

INTRODUCTION

Connue au début du XXIème siècle, la drépanocytose est une maladie génétique, héréditaire, affectant l'hémoglobine des globules rouges.

L'hémoglobine A, normale, est remplacée par l'hémoglobine anormale S (HbS) qui, en absence d'oxygène, entraîne une déformation des globules rouges en « faucille » et donne son autre nom à la maladie : anémie falciforme.

La drépanocytose est la 1^{ère} maladie génétique mondiale, atteignant environ 50 millions de personnes. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), chaque année 300 000 enfants naissent avec une anomalie majeure de l'hémoglobine et l'on recense plus de 200 000 cas en Afrique.

Pour le continent africain, l'OMS indique une prévalence de 13%.

Le Niger fait partie des pays où la drépanocytose constitue un problème majeur de santé publique du fait de sa prévalence élevée, estimée à 25%.

Les progrès de la prise en charge ont transformé le pronostic. En effet, dans les pays développés, le conseil génétique, le dépistage des homozygotes SS avant la naissance, le suivi de ces enfants, l'information et le soutien de leurs familles, ont permis d'atteindre une médiane de l'espérance de vie qui dépasse aujourd'hui 40 ans. Ce qui permet, grâce aux progrès de la médecine, aux patients drépanocytaires de fonder une famille.

Malheureusement, la grande majorité des drépanocytaires vit dans les pays en voie de développement et bénéficie peu des progrès de la science. De nombreux enfants continuent de mourir de complications qui peuvent être prévenues et traitées.

Afin de permettre une prise en charge de qualité conforme aux recommandations internationales, il s'avère nécessaire d'élaborer un guide de prise en charge de la drépanocytose.

Ce guide, qui est un outil simple, accessible et pratique, a pour but de contribuer à la formation et au perfectionnement des professionnels de santé participant à la prise en charge globale des sujets drépanocytaires au Niger.

I. DÉFINITION

La drépanocytose est une maladie génétique héréditaire à transmission autosomique récessive. Elle est due à une anomalie de structure de l'hémoglobine normale A (HbA) remplacée par l'hémoglobine anormale S (HbS).

Les formes majeures (SS, SC, SD, S• thalassémie) se caractérisent par trois grandes manifestations cliniques : l'anémie hémolytique chronique, les crises douloureuses vaso-occlusives et la susceptibilité particulière aux infections.

II. MODE DE TRANSMISSION

2.1 Génétique

La drépanocytose est une maladie héréditaire due à une anomalie qualitative structurale de l'hémoglobine. Elle est due à une mutation ponctuelle de l'adénine du 6^{ième} codon et son remplacement par la thymine dans la chaîne • codant pour la globine. Cette mutation de l'ADN se caractérise par la substitution d'un acide aminé, l'acide glutamique par la valine, en position 6 de la chaîne •. L'anomalie se situe au niveau du chromosome 11.

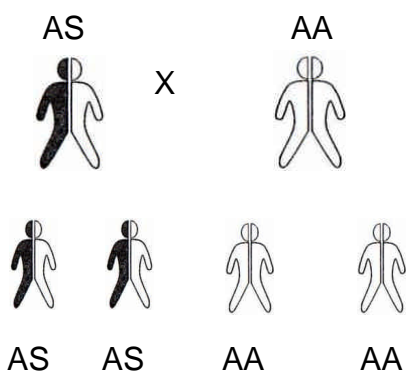
La transmission génétique est autosomique récessive, c'est-à-dire indépendante du sexe et s'exprimant lorsque les deux chromosomes transmis par les parents sont porteurs du gène de la maladie.

Lorsqu' un seul chromosome est porteur du gène de l'HbS (transmis par la mère OU par le père), le sujet est dit hétérozygote et le porteur est sain.

Cependant, lorsque les deux chromosomes sont porteurs du gène (transmis par la mère ET par le père), le sujet est dit homozygote et le porteur est malade.

Selon le génotype des parents on peut assister aux combinaisons suivantes :

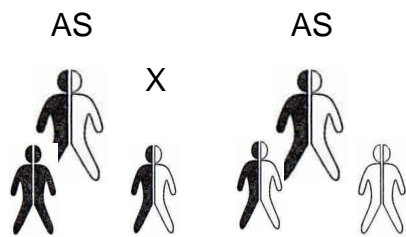
Figure 1 : Un des parents est hétérozygote (AS) et l'autre parent est normal (AA)



50 % des enfants seront hétérozygotes (AS)

50 % des enfants seront normaux (AA)

Figure 2 : Les 2 parents sont hétérozygotes (AS)



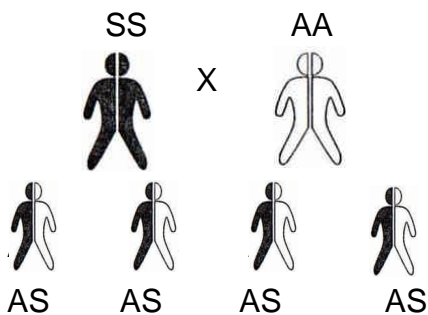
SS AS AS AA

25 % des enfants seront homozygotes (SS)

50 % des enfants seront hétérozygotes (AS)

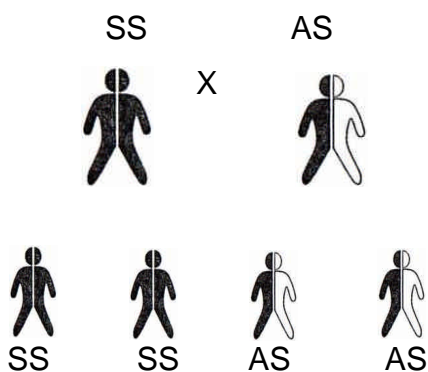
25 % des enfants seront normaux (AA)

Figure 3 : Un des parents est homozygote (SS) et l'autre parent est normal (AA)



100 % des enfants seront hétérozygotes (AS)

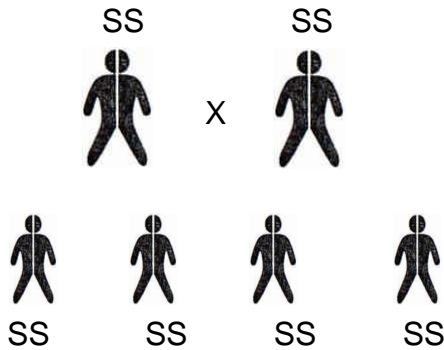
Figure 4 : Un des parents est homozygote (SS) et l'autre parent est hétérozygote (AS)



50 % des enfants seront homozygotes (SS)

50 % des enfants seront hétérozygotes (AS)

Figure 5 : Les 2 parents sont homozygotes (SS)



100 % des enfants seront homozygotes (SS)

Remarque : Par ailleurs, il existe d'autres combinaisons de l'hémoglobine S avec d'autres hémoglobines anormales, notamment l'hémoglobine C, D et les thalassémies.

2.2 Facteurs génétiques modulant l'expression clinique de la drépanocytose

La drépanocytose est une maladie génétique qui peut être associée à d'autres anomalies de l'hémoglobine. Cette situation se présente lorsque l'un des parents est porteur de la mutation de l'hémoglobine S et l'autre parent porte une autre mutation de l'hémoglobine. Certaines de ces associations peuvent exacerber l'expression clinique de la maladie. C'est le cas des doubles mutations telles que la S• thalassémie, l'hémoglobinoïde SC, ou l'hémoglobinoïde SD. Il en est de même en cas d'association avec les enzymopathies érythrocytaires telles que le déficit en Glucose 6 Phospho Déshydrogénase (G6PD) ou en pyruvate Kinase.

A l'opposé, d'autres associations telles que la S• + thalassémie ou la persistance héréditaire de l'hémoglobine fœtale atténuent l'expression clinique de la drépanocytose.

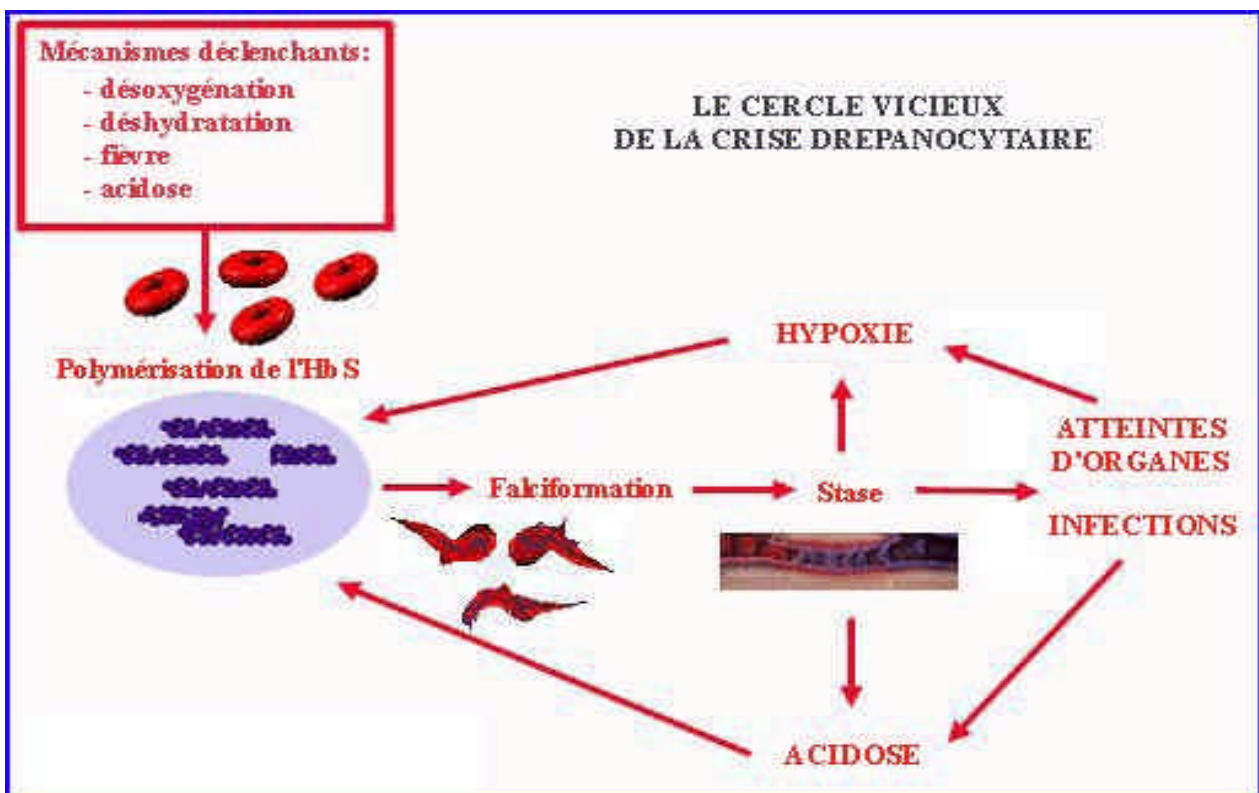
III. PHYSIOPATHOLOGIE

Certaines circonstances comme l'hypoxie, la déshydratation entraînent une modification des propriétés physico-chimiques de l'hémoglobine S : baisse de solubilité, instabilité mécanique, et polymérisation.

La polymérisation entraîne la formation d'un gel qui, en cristallisant, donne au globule rouge la forme de faucille (drépanocyte) d'où le nom d'anémie falciforme donné à la drépanocytose.

La membrane des hématies perd alors sa souplesse, son élasticité, sa déformabilité et devient rigide. Ce mécanisme explique les phénomènes d'hémolyse et de vaso-occlusion qui ont pour conséquence une susceptibilité particulière aux infections.

Figure 6 : Schéma récapitulatif de la physiopathologie



3.1 Anémie hémolytique

La polymérisation de l'hémoglobine est un phénomène qui peut être réversible.

Les drépanocytes irréversibles sont détruits par les macrophages de la rate : c'est l'hémolyse. Elle est permanente chez le sujet drépanocytaire du fait de l'insuffisance de compensation par la moelle osseuse. Elle entraîne une anémie chronique (taux d'Hb entre 6 et 9 g/dl).

L'hémolyse chronique a comme autres conséquences :

- la splénomégalie (liée à l'augmentation de l'activité de la rate.)
- l'ictère (due à l'accumulation dans le sang de la bilirubine libre provenant de la lyse des globules rouges).

L'anémie apparaît très tôt, dès l'âge de 6 mois. Elle est le plus souvent normochrome (TCMH normale), normocytaire (VGM normal) et régénérative (taux de réticulocytes élevé) : Cf. détails hémogramme normal en annexe 1.

Par ailleurs, une hyperactivité médullaire objectivée à la numération formule sanguine (NFS) par l'augmentation du nombre de globules blancs, de plaquettes et du taux de réticulocytes accompagne cette anémie.

Chez le drépanocytaire, les crises de déglobulisation (séquestration massive des hématies dans la rate et l'hémolyse intra vasculaire) ou d'érythroblastopénie (baisse de l'hématocrite et du taux d'Hb sans atteinte des autres lignées cellulaires, secondaire à une infection à parvovirus B19 ou une carence en folates), peuvent s'observer avec un taux Hb qui se situe entre 3 et 4 g/dl.

3.2 Crises vaso-occlusives

Ce sont des crises douloureuses paroxystiques, parfois fébriles, spontanées ou provoquées par un facteur exogène tel que le froid, la fatigue, la déshydratation, l'hypoxémie, le stress, etc. Elles sont parfois révélatrices de la drépanocytose. L'oblitération totale des vaisseaux entraîne l'infarctissement des territoires irrigués.

Les globules rouges falciformés s'agglutinent dans les petits vaisseaux et bloquent la microcirculation : c'est la thrombose vasculaire. Ces microthromboses entraînent des phénomènes inflammatoires douloureux ou crises vaso-occlusives.

3.3 Complications infectieuses

La survenue d'infections est très fréquente chez les drépanocytaires. Cette situation s'explique par une baisse du système immunitaire due :

- aux thromboses répétées et à la phagocytose excessive des drépanocytes au niveau de la rate ;
- à l'asplénie fonctionnelle consécutive aux infarctus répétés.

Par ailleurs, les hospitalisations répétées augmentent les risques d'infections nosocomiales.

IV. DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif de la drépanocytose est biologique. Les signes cliniques sont synonymes de complications.

Le diagnostic positif de la drépanocytose repose sur la mise en évidence de l'hémoglobine S par l'électrophorèse de l'hémoglobine, cet examen devant ensuite être complété par un test de solubilité car c'est seulement l'hémoglobine S (et non les autres hémoglobines) qui précipite en cas de baisse d'oxygène.

4.1 Electrophorèse de l'hémoglobine

Le prélèvement sanguin (sang total) peut se faire à jeûn ou non, dans un tube avec anticoagulant (EDTA, Héparine) ou sur papier buvard. L'électrophorèse de l'Hb sur acétate de cellulose à pH alcalin est un test qualitatif qui permet de différencier la forme homozygote (SS) de la forme hétérozygote (AS). Les profils électrophorétiques suivants sont obtenus après l'âge de 6 mois.

Profil électrophorétique de la forme homozygote (SS) :

Hb A absente (sauf en cas de transfusion sanguine datant de moins de 3 mois)

Hb S (75 à 95 %)

Hb F (2 à 20 %)

Hb A2 (2 à 3 %)

Profil électrophorétique de la forme hétérozygote (AS) :

Hb A (55 à 60 %)

Hb S (40 à 45 %)

Hb F (2 à 4 %)

Hb A2 (2 à 3 %)

Outre l'hémoglobine S, cet examen permet de poser parfois le diagnostic d'autres formes d'hémoglobinoses. Cependant lorsque des mutants d'hémoglobines présentent des charges identiques le test devient peu discriminant (cas de l'hémoglobine D, Korle Bu ou de l'hémoglobine Lepore). On aura alors recours à l'électrophorèse sur gel d'agarose à pH acide, mais surtout à la technique de focalisation isoélectrique qui est plus sensible et plus spécifique.

La forme S[•] thalassémie ou thalasso-drépanocytaire est suspectée devant une microcytose chez un drépanocytaire en absence de carence martiale. La forme S[•] thalassémie réalise des manifestations identiques à la drépanocytose SS.

Profil électrophorétique de la forme S[•] ° thalassémie :

Hb A absente (sauf en cas de transfusion sanguine datant de moins de 3 mois)

Hb S (70 à 90 %)

Hb F (2 à 20 %)

Hb A2 (4 à 6 %)

Profil électrophorétique de la forme double hétérozygote (SC) :

Hb S (environ 50 %)

Hb C (environ 50 %)

Hb F (traces)

Hb A2 (traces)

4.2 Tests de solubilité

❖ Test d'ITANO

En milieu tampon phosphate concentré, la solubilité de l'hémoglobine S diminue et précipite en présence de l'hydrosulfite de sodium : c'est le test d'ITANO.

Ce test semi-quantitatif confirme la présence de l'hémoglobine S après réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine, mais ne permet pas de faire la différence entre les formes homozygote et hétérozygote.

Cependant, il est faussement négatif chez le nouveau-né et les porteurs d'un taux très faible d'hémoglobine S.

❖ Test d'EMMEL

En absence d'oxygène, l'hématie qui contient l'HbS prend spontanément la forme d'une faucille. Cette transformation peut être accélérée au laboratoire par l'addition d'un réducteur (métabisulfite de sodium) au sang total : c'est le test d'EMMEL.

Ce test qualitatif, qui devrait être réalisé après l'électrophorèse de l'hémoglobine, confirme la présence de l'Hb S mais ne permet pas de faire la différence entre les formes homozygote et hétérozygote.

V. COMPLICATIONS AIGUES ET CHRONIQUES

5.1 Complications Aiguës

Elles sont plus graves et plus fréquentes chez l'enfant que l'adulte jeune. Ce sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques.

Les signes cliniques imposant une consultation en urgence sont :

- Une douleur qui ne cède pas au traitement antalgique initial ;
- Une fièvre : température • 38,5°C ;
- Des vomissements ;
- Des signes d'anémie aiguë, avec apparition brutale de :
 - Pâleur
 - Fatigue
 - Altération de l'état général ;

- Une augmentation brutale du volume de la rate ou du volume de l'abdomen ;
- Un priapisme qui ne cède pas au traitement initial.

Il est recommandé d'être particulièrement vigilant aux signes d'anémie aiguë et/ou à l'augmentation du volume de la rate ou de l'abdomen car ils peuvent révéler une séquestration splénique aiguë qui est une urgence vitale.

5.1.1 Complications thrombotiques ou Crises douloureuses vaso-occlusives

Elles peuvent être spontanées, ou déclenchées par les facteurs suivants : infection, paludisme, déshydratation, situation d'hypoxie (altitude, effort intense, voyage en avion), variations thermiques brusques (exposition au froid, au chaud), stress, émotions, toute affection chronique non traitée, grossesse, paludisme, etc.

Elles représentent des épisodes douloureux provoqués par des micro-infarctus consécutifs à l'occlusion de vaisseaux sanguins.

Elles demeurent les complications les plus invalidantes de la drépanocytose, par l'intensité de la douleur et leurs conséquences sur la vie des patients.

Elles peuvent toucher tous les organes, mais le plus souvent elles sont osseuses (os longs, rachis, bassin), moins souvent thoraciques ou abdominales.

Elles peuvent survenir à tous les âges.

Formes cliniques

❖ Syndrome mains-pieds

Chez le nourrisson, à partir de l'âge de 6 mois, il se caractérise par une tuméfaction douloureuse du dos des mains et/ou des pieds, qui s'étend aux doigts et/ou aux orteils. L'impotence fonctionnelle est totale. Habituellement elle évolue favorablement et spontanément en une à trois semaines.

Le diagnostic est essentiellement clinique.

Parfois, la tuméfaction ne concerne qu'une ou plusieurs phalanges, réalisant un tableau de dactylite.

❖ Crise cérébrale

Il s'agit d'un tableau d'accident vasculaire cérébral (AVC) soit ischémique transitoire (AIT) soit constitué (infarctus ou hémorragie cérébrale). Tout tableau neurologique inhabituel chez un enfant drépanocytaire est suspect d'une crise cérébrale.

❖ **Crise abdominale**

Elle se manifeste par des douleurs abdominales diffuses, une distension abdominale et une abolition du péristaltisme. La symptomatologie peut être souvent confondue avec un abdomen chirurgical.

❖ **Crise vaso-occlusive ostéo-articulaire ou infarctus osseux**

La précarité de la vascularisation osseuse, notamment diaphysaire, constitue le lit de l'infarctus qui va se traduire par un véritable cri de douleur de l'os.

C'est la traduction d'un déficit brutal d'irrigation sanguine d'un territoire osseux, le plus souvent apyrétique, au début.

Elle est caractérisée par des douleurs, une impotence fonctionnelle et un gonflement localisé. Au début aseptique, cet infarctus peut être infecté et prendre le cours naturel évolutif d'une ostéomyélite.

❖ **Syndrome Thoracique Aigu (STA)**

Le syndrome thoracique aigu est une urgence médicale qui associe, de façon variable :

- les signes cliniques suivants : signes respiratoires (tachypnée, anomalies à l'auscultation pulmonaire), hypoxie, fièvre, douleur thoraco-abdominale ;
- un foyer pulmonaire de novo (première apparition) à la radiographie de thorax.

Plusieurs processus semblent y recourir : thrombose in situ, hypoventilation secondaire aux douleurs costales, embolie graisseuse, infection.

Il peut être isolé ou secondaire à une crise vaso-occlusive.

❖ **Priapisme**

Le priapisme est une érection douloureuse due à une complication vaso occlusive fréquente chez le drépanocytaire, survenant en dehors de stimulation sexuelle.

C'est une urgence thérapeutique car non traitée au-delà des 4 premières heures les lésions d'anoxie surviennent.

Il fait courir un risque majeur d'impuissance et survient principalement chez les sujets homozygotes.

Il peut s'agir d'un priapisme intermittent, d'une durée < 3 heures, habituellement brefs (10 à 30 minutes), se produisant la nuit ou le matin au réveil et se résolvant spontanément ou après quelques manœuvres (douche, miction, mouvements, etc.)

Mais certains épisodes ne cèdent pas spontanément et durent plus de 3 heures.

5.1.2 Complications anémiques

L'anémie aiguë chez l'enfant drépanocytaire est due le plus souvent à :

- la séquestration splénique aiguë ;
- l'érythroblastopénie aiguë transitoire liée à l'infection au parvovirus B 19 ;
- la crise aiguë de déglobulisation ;
- l'infection.

❖ **Séquestration splénique aiguë**

On parle de séquestration splénique aiguë en cas de chute du taux d'hémoglobine plasmatique de plus de 2 g/dl par rapport au taux de base, avec une augmentation du volume de la rate et des stigmates biologiques d'érythropoïèse réactionnelle.

Elle se constitue par occlusion du retour capillaire veineux par les hématies falciformées alors que le débit artériel intrasplénique est conservé.

La séquestration splénique aiguë est une urgence absolue car elle met en jeu le pronostic vital.

Les manifestations cliniques habituelles sont :

- une asthénie brutale ;
- une pâleur (à rechercher en priorité au niveau palmoplantaire) ;
- une tachycardie ;
- une tachypnée ;
- un ballonnement abdominal.

Sur le plan biologique, outre les signes d'érythropoïèse réactionnelle (augmentation du taux de réticulocytes et existence parfois d'érythroblastes circulants), elle peut s'accompagner d'une thrombopénie et/ou d'une leucopénie modérée.

❖ **Erythroblastopénie aiguë transitoire liée à l'infection au Parvovirus B 19**

Les manifestations cliniques habituelles associent :

- des céphalées ;
- une asthénie ;
- une dyspnée ;
- une aggravation de l'anémie avec une baisse du nombre des réticulocytes < 1 % ou 10 000/ μ l ou mm^3 .

L'affection peut également s'accompagner de fièvre, de signes d'infection respiratoire ou gastro-intestinale. Les signes cutanés sont absents chez l'enfant drépanocytaire.

La réticulocytopénie débute en moyenne 5 jours après les premiers symptômes et dure de 7 à 10 jours. L'aggravation de l'anémie débute rapidement après le début de la réticulocytopénie.

Le diagnostic d'infection à parvovirus B 19 peut être fait sur l'augmentation du taux d'IgM sériques.

❖ **Crise aiguë de déglobulisation**

Elle est souvent révélée par une crise douloureuse fébrile et se manifeste par :

- une anémie sévère et d'installation brutale ;
- un ictère franc ;
- des urines foncées (couleur coca cola) ;
- une réticulocytose accentuée ;
- une hyperbilirubinémie, avec LDH élevée.

Elle peut être intravasculaire (hémolyse massive) ou secondaire à une séquestration splénique.

5.1.3 Complications infectieuses

Rappels sur le risque infectieux chez l'enfant drépanocytaire

Chez l'enfant drépanocytaire, l'asplénie fonctionnelle, liée à l'infarcissement splénique, diminue fortement la capacité du système immunitaire à lutter contre les bactéries circulantes. En outre, des anomalies du système du complément, des immunoglobulines, de la fonction leucocytaire et de l'immunité à médiation cellulaire ont été suggérées.

Les dégâts tissulaires dont la nécrose osseuse sont aussi probablement des facteurs aggravant le risque de colonisation bactérienne. Toutes ces anomalies concourent à accroître le risque infectieux pour les germes encapsulés comme le *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, ou pour d'autres germes comme *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp* et *Escherischia coli*.

Chez l'enfant drépanocytaire, les infections à pneumocoque sont au 1^{er} rang. Leur gravité justifie des mesures préventives avant l'âge de 5 ans (antibioprophylaxie orale par Pénicilline V dès l'âge de 2 mois et les vaccinations antipneumococciques).

Par ailleurs, il faut souligner la difficulté de différencier les crises vaso-occlusives des épisodes infectieux. La fièvre est un symptôme fréquent des crises vaso-occlusives, et l'infection peut en elle-même être le facteur déclenchant d'une crise vaso-occlusive.

5.1.3.1 Pneumopathies

Les atteintes pulmonaires sont une complication très fréquente et déterminante de la morbidité et de la mortalité des patients drépanocytaires. Il est difficile de faire la distinction entre infection pulmonaire et syndrome thoracique aigu débutant. Les examens biologiques usuels (hémogramme, CRP, hémocultures) sont peu discriminants, aussi, il est recommandé chez un patient ayant une pneumopathie fébrile de commencer une antibiothérapie par une B-lactamine antipneumococcique.

5.1.3.2 Infections ostéoarticulaires

❖ Ostéomyélite aiguë

L'ostéomyélite aiguë réalise une infection aiguë nécrotique de l'os et des parties molles par voie hématogène à partir d'un foyer contaminé. Le foyer contaminant peut être cutané, ORL, pulmonaire ou urinaire.

Non spécifique au drépanocytaire, elle est plus fréquente et présente une gravité particulière chez celui-ci.

Elle exige un diagnostic précoce afin d'instituer une thérapeutique adaptée qui permettrait d'éviter le risque de passage à la chronicité, caractérisée par des épisodes récurrents de suppurations pourvoyeuses de séquelles invalidantes.

La difficulté diagnostique entre l'infarctus osseux liée à une crise vaso-occlusive osseuse et l'ostéomyélite aiguë est bien connue. Bien que l'infarctus osseux soit plus fréquent, la possibilité d'une ostéomyélite aiguë doit toujours être envisagée.

Les signes inflammatoires locaux comme l'œdème, la chaleur ou la douleur ne sont pas discriminants. L'ostéomyélite débute par une douleur caractéristique d'apparition brutale, intense, térébrante, excruciante au niveau d'une extrémité osseuse près de l'articulation, et associée à un état infectieux sévère. La fièvre varie généralement entre 38°C et 40°C.

Chez le drépanocytaire, l'ostéomyélite aiguë évolue vers l'infection de tout le segment osseux, réalisant une pandiaphysite qui fragilise l'os et crée des fractures pathologiques.

Ou alors ce sont des métastases septiques disséminées qui réalisent une ostéomyélite plurifocale très invalidante par sa gravité.

La polynucléose est habituelle au cours de la drépanocytose et une hyperleucocytose majorée peut se voir dans les deux tableaux. La polynucléose neutrophile est cependant plus l'apanage de l'infection.

Des hémocultures positives sont fréquentes au cours de l'ostéomyélite aiguë.

La répétition d'hémocultures et d'héogrammes est donc recommandée.

La radiographie standard précoce est habituellement non contributive et peut montrer un œdème des parties molles d'où l'intérêt de la scintigraphie osseuse pour le diagnostic précoce.

❖ **Arthrite aiguë**

a) Septique

L'arthrite septique peut être secondaire à la dissémination bactérienne par voie hématogène ou à partir d'un foyer osseux adjacent.

Les manifestations cliniques classiques sont des signes locaux marqués :

- douleur extrême ;
- gonflement articulaire ;
- chaleur locale.

Ces signes sont associés à une limitation de la mobilité articulaire.

En cas de suspicion d'arthrite septique, des hémocultures et des héogrammes répétés sont recommandés. L'échographie articulaire est à discuter au cas par cas en milieu orthopédique. La ponction articulaire est systématiquement recommandée devant un épanchement articulaire initialement fébrile.

b) Aseptique

L'arthrite aseptique est douloureuse. Elle s'accompagne d'une impotence fonctionnelle relative, et de signes inflammatoires locaux moindres.

La ponction articulaire est blanche ou ramène un liquide stérile.

5.1.3.3 Septicémies et méningites bactériennes

❖ Septicémies

Un Sepsis (infection bactérienne documentée avec dysfonctionnement d'au moins un organe) et le choc septique (sepsis sévère avec hypotension persistante malgré un remplissage vasculaire correcte et adapté) doivent être pris en charge en urgence.

La fréquence des septicémies nosocomiales, notamment à staphylocoque doré, expose les patients drépanocytaires à un risque important de localisations septiques ostéoarticulaires.

❖ Méningites bactériennes

Chez le drépanocytaire, la méningite constitue une urgence médicale diagnostique et thérapeutique du fait de la fragilité du terrain engageant le pronostic vital et des risques de séquelles graves.

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques :

- Céphalées violentes, diffuses, en casque ;
- Photophobie ;
- Vomissements ;
- Hyperthermie ;
- Raideur de nuque (mais plutôt une hypotonie chez le nourrisson).

Le diagnostic est confirmé par l'hypercellularité (> 5 cellules/mm³) du liquide céphalo-rachidien (LCR) obtenu par ponction lombaire. L'examen direct et la culture du LCR permettent d'identifier le germe en cause.

5.1.3.4 Infections urinaires

Elles sont plus fréquentes chez le drépanocytaire que dans la population générale, notamment chez la femme enceinte.

Elles sont parfois asymptomatiques, mais Il faut y penser devant toute fièvre chez un drépanocytaire.

Une infection urinaire haute (pyélonéphrite aiguë) se manifeste par :

- une hyperthermie ;
- des lombalgies ;
- des troubles digestifs.

Une infection urinaire basse se traduit par :

- des brûlures mictionnelles ;
- une dysurie ;
- une pollakiurie ;
- des douleurs sus pubiennes.

Les examens paracliniques suivants complètent le diagnostic clinique :

- Hémogramme ;
- CRP ;
- ECBU avec antibiogramme.

5.2 Complications chroniques

5.2.1 . Complications neurovasculaires

Les complications neurovasculaires de la drépanocytose sont fréquentes et précoces, pouvant se manifester bruyamment par un accident vasculaire cérébral (AVC) ou plus discrètement par un déficit neurocognitif et un trouble des apprentissages.

Manifestations cliniques de l'accident vasculaire cérébral

L'AVC concerne surtout les enfants drépanocytaires âgés de 5 à 10 ans.

L'AVC ischémique est le plus fréquent et récidivant

Ses symptômes les plus fréquents sont : céphalées, hémiplegie ou hémiparésie, aphasie, déficit d'une paire crânienne.

Il faut souligner la fréquence des convulsions, des troubles de la conscience ou du comportement.

Cet accident peut survenir de façon spontanée ou au cours d'une crise douloureuse, et plus encore au décours d'un syndrome thoracique aigu, d'une crise anémique aplasique secondaire à la primo-infection par le parvovirus, après corticothérapie, transfusion ou échange transfusionnel.

L'évolution immédiate est le plus souvent favorable, mais les séquelles cognitives sont pratiquement constantes.

5.2.2 Complications ostéoarticulaires chroniques

❖ Ostéonécrose épiphysaire

C'est une complication fréquente de la drépanocytose. Elle résulte des accidents thrombotiques répétitifs des petits vaisseaux terminaux, à l'origine de la mort cellulaire des éléments constitutifs osseux.

Elle débute dans l'enfance dans plus de la moitié des cas, à un âge moyen de 12 ans. Elle finit par entraîner une destruction irréversible de l'articulation qui sera douloureuse et très invalidante, ce qui est d'autant plus grave qu'il s'agit d'un membre portant.

Elle peut intéresser la tête fémorale, la tête humérale, les condyles fémoraux, compromettant sérieusement le pronostic fonctionnel.

La radiographie montre une irrégularité de la trame osseuse, la perte de la sphéricité de la tête concernée, un pincement de l'interligne articulaire.

❖ Ostéomyélite chronique

C'est une complication de l'ostéomyélite aiguë dont l'évolution est émaillée de fistules persistantes et productives, de remaniement osseux avec la constitution de séquestres, à l'origine de perte importante du capital osseux.

❖ Hémarthrose

C'est le saignement des vaisseaux de la synoviale.

Le diagnostic clinique est évoqué devant une articulation douloureuse non inflammatoire.

Il est confirmé par l'échographie et la ponction articulaire.

5.2.3 Ulcère de jambe

C'est une complication qui est plus fréquente chez le drépanocytaire homozygote.

Il prédomine sur les extrémités inférieures des jambes, plus particulièrement sur les faces latérales.

La notion de traumatisme, comme facteur déclenchant, est habituellement retrouvée.

Il apparaît une hyperchromie en regard d'une tuméfaction sous cutanée qui va s'ulcérer spontanément si elle ne cicatrise pas. Elle est douloureuse et présente une susceptibilité extrême à l'infection. Son évolution est déroutante, ponctuée de rechutes.

5.2.4 Complications oculaires

Les complications habituelles sont les rétinopathies (hémorragie, décollement de la rétine, le strabisme) dont le dépistage systématique est indiqué dès l'âge de 6 ans pour les patients SC et 10 ans pour les patients SS, par un bilan annuel avec un ophtalmologiste expert en pathologie rétinienne.

5.2.5 Complications cardiaques

Les complications cardiaques de la drépanocytose sont liées à l'anémie chronique qui provoque une augmentation du débit cardiaque entraînant une surcharge volumétrique du ventricule gauche. A l'examen on retrouve souvent une myocardiopathie dilatée pouvant évoluer vers insuffisance cardiaque (rare chez l'enfant). Les signes de l'atteinte cardiaque, selon le degré évolutif, sont :

- un souffle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle ;
- des signes électriques de surcharge volumétrique (ECG) du ventricule gauche ;
- une cardiomégalie à la radiographie pulmonaire ;
- une dilatation des cavités ventriculaires gauches habituellement constatée après l'âge de 2 ans, à l'échographie cardiaque ;
- des zones de dyskinesies et des signes d'infarctissement, à la scintigraphie au Thallium – 201.

5.2.6 Complications rénales

L'atteinte rénale chez les patients atteints de syndrome drépanocytaires majeurs (SDM) est fréquente, précoce et invalidante.

❖ Hyposthénurie, énurésie

C'est une atteinte tubulaire distale avec diminution de la concentration maximale des urines (hyposthénurie). Elle est constante dès l'âge de 10 ans chez les enfants drépanocytaires

homozygotes. Ce défaut est attribué à l'occlusion des capillaires rénaux par des globules rouges falciformés.

Très souvent ce défaut de concentration est cliniquement asymptomatique. Il peut cependant favoriser l'énurésie chez l'enfant, voire la déshydratation.

❖ **Hématurie**

Une hématurie asymptomatique est fréquemment retrouvée, quelque soit l'âge, à la fois chez les patients atteints de SDM et chez les hétérozygotes AS.

Elle résulte d'infarctus micro thrombotiques dans les vaisseaux de la médullaire rénale.

En cas d'hématurie macroscopique, il est recommandé de réaliser le bilan suivant : NFS, CRP, ECBU, Ionogramme sanguin avec urée et créatinine, recherche des œufs de bilharzie dans les urines, ASP et échographie rénale avec doppler.

Les étiologies possibles sont :

- une infection urinaire ;
- une bilharziose urinaire ;
- une nécrose papillaire ;
- une lithiase du rein ou des voies urinaires ;
- exceptionnellement, un carcinome médullaire rénal (diagnostic orienté par l'échographie rénale et confirmé par l'étude anatomopathologique).

❖ **Protéinurie**

L'atteinte glomérulaire débute chez l'enfant et se traduit par une protéinurie (PU).

La micro-albuminurie (MA) précéderait l'apparition d'une protéinurie définitive et pourrait être un marqueur précoce et sensible d'atteinte rénale chez le drépanocytaire.

Elle apparaît dans la première décennie et sa mise en évidence doit conduire à demander un avis spécialisé en néphrologie, notamment pour la mise en route de mesures thérapeutiques.

❖ **Insuffisance rénale aiguë**

Elle se définit par la réduction de la diurèse : < 1 ml/kg/h chez le nourrisson et < 250 ml /m²/jour chez l'enfant, avec surcharge hydrosodée : HTA, œdèmes.

Les troubles biologiques sont les suivants :

- créatininémie et urémie augmentées ;
- hyperkaliémie ;
- acidose métabolique ;
- hypercalcémie et hyperphosphorémie ;
- anémie aiguë par hémolyse.

5.2.7 Complications hépatobiliaires

❖ Lithiase biliaire

Elle est due à la libération du pigment biliaire du fait de l'hémolyse chronique.

Elle peut être de découverte fortuite (lors d'une surveillance échographique) ou à l'occasion de douleurs abdominales diffuses, avec exacerbation de l'ictère cutané-conjonctival, ou encore lors de la survenue d'une grossesse, donnant un tableau de colique hépatique difficile à différencier d'une crise vaso-occlusive abdominale.

Les complications qu'elle peut entraîner sont :

- la cholécystite aiguë (hyperthermie, ictère, douleur abdominale au flanc droit, nausées ou vomissements) ;
- la cholangite ;
- la pancréatite aiguë ;
- et surtout une septicémie à point de départ biliaire.

L'examen échographique abdominal devrait être systématique chez le sujet drépanocytaire devant une crise douloureuse abdominale et exacerbation de l'ictère.

Le diagnostic est évoqué devant une image intravésiculaire, hyperéchogène et donnant un cône d'ombre. La présence de boue biliaire doit conduire à une surveillance échographique semestrielle.

❖ Hépatites virales et auto-immunes

L'autre complication hépatobiliaire fréquente chez le drépanocytaire est l'hépatite virale, parfois d'origine transfusionnelle. Le diagnostic est à évoquer en cas d'aggravation rapide de l'ictère chez le drépanocytaire présentant ou non une hyperthermie, des douleurs abdominales, des vomissements, une diminution de l'appétit et une profonde asthénie.

5.2.8 Complications iatrogènes

Elles sont dues:

- aux transfusions sanguines : hépatites (B, C), VIH, hémochromatose, allo-immunisations ;
- aux AINS (accoutumance aux antalgiques, ulcère gastroduodéal) ;
- à l'utilisation irrationnelle des antibiotiques (sélection de souches résistantes).

Syndromes drépanocytaires majeurs et surcharge en fer (Hémochromatose)

La surcharge martiale post-transfusionnelle est au premier plan des complications transfusionnelles depuis l'augmentation des indications pédiatriques de programmes transfusionnels au long cours. Les principaux organes cibles de la surcharge en fer sont :

- le cœur (cardiomyopathie et troubles du rythme) ;
- le foie (fibrose, cirrhose, hépatocarcinome) ;

- les glandes endocrines (hypogonadisme hypogonadotrophique qui se manifeste par une puberté incomplète ou absente, des troubles du cycle menstruel, une stérilité et une ostéoporose ; insuffisance endocrinienne qui se traduit par une intolérance au glucose, un diabète franc, une hypothyroïdie).

Les principales méthodes permettant d'évaluer la surcharge en fer de l'organisme chez les drépanocytaires polytransfusés sont le dosage des ferritinémies, la détermination de la Concentration en Fer Intrahépatique (CFH) par Ponction Biopsie Hépatique (PBH) et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

5.2.9 Hypersplénisme

Il s'agit d'une splénomégalie persistante de type III ou IV (classification de HACKETT en annexe 7), associée à :

- une anémie hémolytique (Hb < 5g/dl) ;
- un taux de réticulocytes élevé ;
- une inefficacité des transfusions sanguines.

VI. GROSSESSE ET DREPANOCYTOSE

La survenue d'une grossesse chez une patiente drépanocytaire, et ce quel que soit le génotype (SS, SC, SD, S• thalassémique), est une situation à très haut risque car marquée d'une forte morbidité et mortalité maternelle et périnatale. Cette association entraîne des influences réciproques.

6.1 Influence de la grossesse sur la drépanocytose

❖ Anémie hémolytique

Elle est constante, avec un taux d'hémoglobine entre 6 et 8 g/dl pendant les 8 premiers mois de la grossesse. L'anémie est encore aggravée par les déficits en acide folique et en fer, l'hémodilution gravidique, les crises de déglobulisation et les crises aplasiques dues à l'inhibition de l'érythropoïèse au décours d'infections.

❖ Crises douloureuses vaso-occlusives

Elles sont fréquentes en fin de grossesse, pendant le travail et dans les premiers jours du post-partum. Ce sont surtout des douleurs osseuses et articulaires, traduisant des infarctus osseux et viscéraux, avec parfois une embolie graisseuse.

La complication majeure est l'embolie graisseuse pulmonaire qui peut conduire au Syndrome Thoracique Aigu. Dans ce cas, on note une hypertension artérielle systolique, une protéinurie et, sur le plan clinique, on note un tableau de détresse respiratoire.

La radiographie pulmonaire révèle une opacité floconneuse, avec dilatation des troncs pulmonaires.

L'électrocardiogramme montre des signes de cœur pulmonaire aigu, dans les cas graves. Il faut noter qu'à ces crises douloureuses peut s'associer le syndrome toxémique qui est une complication redoutable au moment du travail, surtout dans le post-partum immédiat, avec un grand risque de décès maternel et périnatal.

❖ Crises aiguës de déglobulisation

Elles surviennent dans les mêmes circonstances et sont caractérisées par une chute importante du taux d'hémoglobine (de l'ordre de 2 g/dl par rapport au taux basal), avec hépato splénomégalie et cardiomégalie.

L'évolution se fait vers l'insuffisance cardiaque.

Cette crise est aggravée par les infections. Les pronostics maternel et foetal sont réservés. C'est une urgence qui nécessite une réanimation intensive.

❖ Infections

- On observe fréquemment des infections urinaires qui majorent le risque d'accouchement prématuré. Ces infections peuvent être asymptomatiques ou aiguës (à type de cystites ou pyélonéphrites).
- Les femmes enceintes homozygotes sont particulièrement sujettes aux infections à pneumocoques, d'où la fréquence des pneumonies, parfois difficiles à différencier d'un infarctus pulmonaire.
- Les infections endométriales et les infections du site opératoire sont également fréquentes, voire constantes en cas de césarienne.

❖ Ictères

Ils se retrouvent plus fréquemment dans les associations hémoglobinopathie S•-thalassémie. L'ictère est majoré au cours de la grossesse, et plus encore si une thalassémie s'associe à la drépanocytose.

6.2 Influence de la drépanocytose sur la grossesse

6.2.1 Retentissement maternel

Sur le plan gynécologique

L'âge d'apparition des premières règles est retardé (18 ans en moyenne contre 11 ans en général), compte tenu de l'état clinique (anémie, amaigrissement, crises vaso-occlusives avec atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire).

Sur le plan obstétrical

Les complications obstétricales sont plus graves chez les gestantes SS, double hétérozygotes composites SC ou S• thalassémiques. Ces complications sont :

✓ **Hypertension artérielle (HTA), pré-éclampsie**

HTA (systolique • 140 et/ou diastolique • 90mm Hg) + Protéinurie positive (• ++ ou 300 mg/24 heures).

Sa survenue est d'autant plus fréquente qu'il existe d'autres facteurs de risque (néphropathies, hypertension artérielle chronique, paludisme au cours de la grossesse, ...).

Les lésions vasculo-rénales occasionnées par la falciformation en sont les plus grandes pourvoyeuses, surtout en cas d'homozygotie.

La gravité du pronostic maternofoetal impose un dépistage rigoureux de cette complication au cours des consultations prénatales (CPN).

✓ **Hématome Rétro Placentaire (HRP)**

Métrorragies de sang noirâtre du 3^{ème} trimestre + absence de bruits du cœur + hypertonie utérine.

Sa survenue est beaucoup plus précoce (au 2^{ème} trimestre de la grossesse), compte tenu de l'ischémie utéro placentaire plus marquée.

✓ **Infections**

Il s'agit essentiellement d'infections de la sphère urogénitale occasionnées par une modification des défenses immunitaires, par des modifications physiologiques et anatomiques pendant la grossesse.

De ce fait, il est conseillé de réaliser un dépistage systématique par un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) au cours des CPN (1 ECBU mensuel); le but étant de prévenir une chorioamniotite aux conséquences gravissimes.

6.2.2 Retentissement foetal

Le retentissement foetal est majeur, la morbidité et la mortalité sont élevées.

Les complications décrites sont les suivantes :

- ✓ fausses couches spontanées à répétition;
- ✓ menace d'accouchement prématuré ;
- ✓ Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU) : l'hypotrophie serait en rapport avec l'insuffisance placentaire, l'anémie, la toxémie et à la fragilité de l'organisme maternel.
- ✓ accouchement prématuré ;
- ✓ mort foetale in utero.

VII. PRISE EN CHARGE

7.1 Prévention

7.1.1 Conseil génétique

Il doit être proposé à :

- toute personne le désirant ;
- aux couples désirant se marier ne connaissant pas leur statut ;
- aux personnes hétérozygotes ou homozygotes désirant procréer et aux familles ayant déjà des enfants drépanocytaires.

Le but de cette consultation génétique est d'identifier le risque avec précision et de donner les informations nécessaires sur la maladie afin que les couples prennent une décision « éclairée ».

Cette consultation génétique est faite par le médecin, le psychologue **ou tout agent qualifié.**

7.1.2 Dépistage prénuptial

Le dépistage prénuptial, par la réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine, doit être systématiquement proposé à toute personne ne connaissant pas son statut, et plus particulièrement aux partenaires des sujets ayant le trait drépanocytaire ou étant drépanocytaires.

7.1.3 Dépistage anténatal (DAN)

Le dépistage de la drépanocytose chez le fœtus au cours de la grossesse est possible et doit être proposé systématiquement aux couples ayant l'hémoglobine S.

Le DAN est justifié pour les syndromes drépanocytaires majeurs que sont l'homozygotie SS et les hétérozygoties composites SC, SD, S• thalassémie.

La précision du risque est indispensable par des examens appropriés :

- NFS chez la mère (détermination du VGM) ;
- Electrophorèse de la mère et du père suivie d'un test de solubilité (test d'Itano ou d'Emmel) ;
- Ferritine et fer sérique chez la mère : sont augmentés en cas de • thalassémie, de même que le taux d'HbA2. Ils sont normaux en cas de drépanocytose.

Quelque soit l'urgence, un délai de réflexion est toujours accordé au couple avant la décision de recourir au DAN.

Le DAN se fait exclusivement par un gynécologue obstétricien formé et ayant un équipement adéquat (échographe, matériels de prélèvement).

Chez des patientes à risque, il se fait par biopsie du trophoblaste à partir de 11 semaines d'aménorrhée (SA), ponction du liquide amniotique à partir de 15 SA et ponction du sang du cordon ombilical à 18 SA, sous échographie guidée.

Il existe un risque d'avortement de 1 à 2% en cas de biopsie de trophoblaste et de moins de 1% en cas de ponction du liquide amniotique et du cordon ombilical.

Compte tenu de ce risque d'avortement lié à ces techniques de prélèvement, un accord écrit des parents est exigé.

En cas de maladie drépanocytaire diagnostiquée chez le fœtus, la décision d'une Interruption Médicale de Grossesse (IMG) revient au couple. Une prise en charge psychologique est systématiquement proposée avant et après l'IMG.

7.1.4 Dépistage néonatal

Le dépistage de la drépanocytose est possible chez le nouveau-né.

Ce diagnostic se fait par un prélèvement capillaire au talon sur papier buvard à partir du 3ème jour de naissance et le prélèvement est acheminé dans un centre spécialisé (CNRD).

La technique la plus utilisée est l'iso électro focalisation sur un support gel d'agarose suivie de test de confirmation par la présence d' Hb anormale S.

Le résultat du dépistage doit être confirmé par une analyse de l' Hb sur un prélèvement veineux du nouveau né et de ses parents (à adresser au laboratoire qui a effectué le dépistage). L'étude de l'hémoglobine des parents permet de différencier le profil F à la naissance qui peut être la S• thalassémie ou la SPHF (hémoglobine S avec Persistance Héritaire de l'Hémoglobine Foétale) qui ne nécessite pas une prise en charge.

Le dépistage néonatal doit être réalisé dans toutes les maternités par les sages femmes, les pédiatres, les obstétriciens formés. Il doit être gratuit et proposé systématiquement à tout nouveau-né.

Un dépistage systématique puis un diagnostic effectué dès la naissance permettent d'identifier les diverses formes de syndromes drépanocytaires majeurs et d'instaurer une prise en charge précoce réduisant l'incidence des complications graves.

7.1.5 Suivi des enfants drépanocytaires

La prise en charge des enfants drépanocytaires implique différents professionnels de la santé et nécessite une bonne coordination entre ces différents acteurs.

Les principaux aspects de ce suivi sont :

- le suivi en consultation ;
- l'éducation thérapeutique ;
- la prise en charge psychosociale.

7.1.6 Suivi en consultation

a) Première consultation de suivi après confirmation du diagnostic

Cette consultation entre les parents du nouveau-né dépisté et le praticien spécialisé a pour but d'organiser avec les parents les modalités de prise en charge médicale et sociale.

L'examen médical à cet âge est généralement normal.

Les parents sont informés sur les manifestations de la maladie (remise de documents d'information), sur les signes devant faire consulter en urgence, sur l'existence d'associations de parents d'enfants drépanocytaires.

Cette première consultation permet aussi de débiter les vaccinations, l'antibioprophylaxie antipneumococcique, de faire le premier bilan et de constituer un dossier médical et un carnet (cahier) de suivi.

Bilan initial :

- Hémogramme
- Taux des réticulocytes
- Groupe sanguin rhésus avec phénotype étendu (à répéter entre l'âge de 6 mois et 1 an pour permettre l'établissement de la carte de groupe sanguin définitif, dont un exemplaire sera remis aux parents)
- Dosage de G6PD
- Dosage du fer sérique, de la ferritine et de la capacité totale de fixation de la transferrine.

NB : Il est recommandé que le carnet de santé (cahier de suivi) de l'enfant mentionne le diagnostic, le taux d'hémoglobine, la taille de la rate (selon la classification de HACKETT en annexe 7), les traitements quotidiens et la date du prochain rendez-vous.

b) Consultations ultérieures

Les consultations ultérieures doivent s'organiser la première année au même rythme que pour tous les enfants (pédiatrie générale). Ensuite, il est souhaitable de garder un suivi trimestriel car il est nécessaire de vérifier régulièrement la bonne compréhension des recommandations, de surveiller l'état clinique, le développement psychomoteur et staturo-pondéral, de renouveler les ordonnances.

Pour assurer un suivi régulier, il est nécessaire d'organiser un système de rendez-vous.

Il est recommandé une fois par an un bilan pour dépister et traiter précocement certaines complications spécifiques de la maladie. Son contenu varie selon l'âge de l'enfant et le contexte clinique.

Bilan annuel :

- **Examens biologiques : Hémogramme, taux des réticulocytes, dosage du fer sérique, de la ferritine et de la capacité totale de fixation de la transferrine, dosage de l'hémoglobine foétale, calcémie, phosphorémie, ionogramme sanguin, bilan hépatique (transaminases, gamma GT, bilirubine totale et conjuguée), sérologie de parvovirus *, dosage des anticorps anti HBS, micro albuminurie.**
- **Recherche d'agglutinines irrégulières**
- **Recherche des sérologies VIH et VHC chez les enfants polytransfusés**
- **Doppler transcrânien à partir de 12 -18 mois**
- **Echographie abdominale et radiographie du thorax à partir de 3 ans**
- **Echographie cardiaque et radiographie du bassin à partir de 6 ans**
- **Bilan ophtalmologique à partir de 6 ans chez les enfants SC et 10 ans chez les enfants SS.**

* jusqu'à sa positivation

Par ailleurs, du fait de sa susceptibilité particulière aux infections, l'enfant drépanocytaire plus qu'un autre, doit :

- bénéficier des vaccins usuels du Programme Elargi de Vaccination (PEV) ;
- recevoir, en plus, la prévention vaccinale prévue contre les principales infections bactériennes et virales auxquelles il est exposé et qui ne sont pas incluses dans le PEV (vaccins hors PEV).

Le calendrier vaccinal recommandé pour le sujet drépanocytaire est le suivant :

Vaccins	M0	M1	M2	M3	M4	M6	M9	M 12-15	M 16-18	M 24	3-5 ans	6 ans	10-14 ans	16-18 ans
BCG : dès la Naissance	x													
Pentavalent (DTC Hib Hep B)			x	x	x									
Polio Orale	x		x	X	x									
Pentaxim® (DTCP Hib)									X	Puis un rappel tous les 5 ans				
Euvax B® (Hépatite B)									X	Puis faire un rappel tous les 5 ans				
Rougeole							x							
Fièvre jaune							x	Puis faire un rappel tous les 10 ans						
ROR® (Rougeole-Oreillons-Rubéole)								x			X			
Prévenar®			x	X	x			x						
Pneumo 23® (ou Pneumovax)										x	Puis faire un rappel tous les 3 ans			
Méningocoque (A-C ou ACW135Y)										x	Puis faire un rappel tous les 3 ans			
Typhim Vi® (Fièvre typhoïde)										x	Puis faire un rappel tous les 3 ans			
Avaxim 80® ou Havrix 720® (Hépatite A)								x	x	Puis faire un rappel tous les 10 ans				
Rotarix® (Rotavirus)			x	X										
Gardasil® ou Cervaris® (Papilloma virus)													A 10-14 ans, 3 doses à 1 mois intervalle et rappel tous les 10 ans	
Varilix® ou Varivax®	1 dose entre 12 mois et 12 ans, puis 2 doses à 2 mois d'intervalle après 12 ans													

Enfin, lors des consultations, la prescription systématique du traitement préventif suivant est recommandée :

- ❖ **Prophylaxie antibactérienne** : l'antibioprophylaxie antipneumococcique par Pénicilline V est recommandée chez les enfants SS mais aussi SC, SD et S•, à partir de 2 mois jusqu'à l'âge de 5 ans, à la posologie de 100 000 UI/kg/jour jusqu'à 10 kg puis 50 000UI /kg/jour de 10 à 40 kg, en 2 prises, per os.
En cas d'allergie à la Pénicilline (cas exceptionnels), donner de l'érythromycine ;
- ❖ **Prophylaxie antipalustre** : actuellement, pas de recommandation du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP). Cependant, l'usage de la moustiquaire imprégnée est conseillé ;
- ❖ **Acide folique** : 5mg/jour, per os, 20 jours par mois jusqu'à l'âge 5 ans ; au-delà de 5 ans, 10 mg/j, 20 jours par mois.
- ❖ **Mébéndazole** : pour le déparasitage systématique chez les enfants âgés de plus de 12 mois : 500 mg en prise unique ou 100 mg x 2 pendant 3jours, per os, tous les 6 mois ;
- ❖ **Paracétamol** : en cas de douleur et/ou fièvre, à raison de 60 mg/kg/jour en 4 prises, per os. En cas de douleur, en plus du paracétamol, l'apport hydrique doit être augmenté. Une crise résistante aux antalgiques ou d'emblée majeure doit conduire à l'hospitalisation.

7.1.7 Education Thérapeutique

Objectifs

Le but principal de l'éducation thérapeutique est d'aider le patient et/ou son entourage à :

- comprendre sa maladie et son traitement ;
- coopérer avec les soignants ;
- vivre plus sainement ;
- maintenir ou améliorer sa qualité de vie.

Il s'agit, par conséquent, d'un processus permanent, intégré dans les soins, et centré sur le patient.

Méthodes

L'éducation thérapeutique se réalise au cours des différentes consultations, par tout agent de santé formé. Elle peut également s'appuyer sur un enseignement de groupes (séances d'EPS, IEC/CCC) et reposer sur différents supports : schémas, vidéo, cassettes, etc.

Il est important de savoir s'adapter au contexte culturel et d'impliquer les associations de patients et/ou de parents d'enfants drépanocytaires.

Contenu

Dans le cas de la drépanocytose, cette éducation thérapeutique comprend les éléments suivants :

- ❖ expliquer au patient et/ou son entourage les facteurs favorisant la survenue des crises vaso occlusives douloureuses :
 - hypoxie : effort excessif et inhabituel, altitude (à partir de 1500 m) vêtements trop serrés ;
 - variation thermique brusque : refroidissement, grosses chaleurs ;
 - fièvre (Température • 38,5°C) ;
 - infection non traitée ;
 - déshydratation : vomissements, diarrhée ;
 - stress ;
 - prise d'excitants (tabac, alcool, drogues).
- ❖ éduquer les parents à la prise en charge initiale d'une crise vaso-occlusive :
 - reconnaître une douleur débutante, même chez le tout-petit (prostration) ;
 - augmenter l'apport hydrique en surveillant les urines qui doivent rester aussi claires que possibles ;
 - donner les premiers traitements antalgiques selon une ordonnance personnelle en disposant des médicaments à la maison (Cf. détails chapitre traitement CVO).
- ❖ apprendre au patient et/ou son entourage à reconnaître les signes suivants qui imposent une consultation en urgence :
 - douleur qui ne cède pas au traitement antalgique initial ;
 - fièvre • 38,5 ° C ;
 - vomissements ;
 - signes d'anémie aigue : pâleur (conjonctives, paumes des mains et plantes des pieds), fatigue ;
 - augmentation brutale du volume de la rate (apprendre aux parents à palper la rate) ou du volume de l'abdomen ;
 - priapisme qui ne cède pas au traitement initial.
- ❖ informer le patient et/ou son entourage du « circuit d'urgence » à utiliser en cas de signes précités imposant une consultation en urgence, et leur remettre un document écrit récapitulant ce circuit, avec les numéros de téléphone et les moyens d'accès.
- ❖ insister sur l'importance des mesures préventives : régularité des consultations de suivi, éviction des facteurs favorisant la survenue de crises douloureuses, respect de l'observance du traitement préventif systématique, respect du calendrier vaccinal.

- ❖ souligner la nécessité d'apporter à chaque consultation le carnet de santé (ou cahier de suivi) de l'enfant, ainsi que le fait de l'emporter lors des voyages.
- ❖ informer les enseignants, avec l'accord des parents et dans le respect du secret médical. L'établissement d'un Projet d'accueil individualisé (PAI) est recommandé dès l'entrée en maternelle. C'est le temps essentiel de la concertation entre le médecin traitant et les enseignants. Il assure aux parents et à l'enfant que toutes les précautions seront prises pendant la scolarité. Il permet d'informer les enseignants des besoins de l'enfant, de préciser les soins quotidiens (hydratation, recommandations concernant les activités sportives, protection contre le froid), les mesures préventives, les signes d'alarme, les mesures à prendre. L'orientation scolaire et professionnelle de l'adolescent drépanocytaire doit se faire en collaboration entre le médecin traitant et le médecin scolaire.
- ❖ réaliser la transition vers la prise en charge adulte. Les enfants peuvent être accueillis en pédiatrie jusqu'à l'âge de 18 ans. A partir de cette période, le pédiatre doit préparer le passage vers une équipe assurant le suivi à l'âge adulte. Cette transition doit être bien préparée, à la fois pour qu'elle soit bien vécue par le patient et sa famille, et pour préparer l'équipe de médecine adulte à le prendre en charge. La collaboration avec un service de gynécologie obstétrique doit également être organisée pour le suivi des grossesses des femmes drépanocytaires.

7.1.8 Prise en charge psychosociale

Aspects sociaux

Un contact avec l'assistante sociale du service dans la prise en charge de la drépanocytose est à proposer aux parents dès le début du suivi. Il a pour but d'évaluer les besoins sociaux de la famille.

Aspects psychologiques

La drépanocytose a des retentissements sur l'équilibre psychique de l'enfant tels que l'angoisse, l'anxiété et le stress.

Chez les parents, elle provoque un sentiment de culpabilité, une blessure morale, un espoir précaire. Cela peut aboutir à un état de mal psychologique.

La prise en charge consiste en un accompagnement psychosocial du malade et des parents en faisant face aux réactions d'angoisse et de culpabilité.

L'approche psychologique ne peut être réservée qu'aux psychologues et pédopsychiatres. Le retentissement individuel et familial est à prendre en compte par l'ensemble des acteurs, à tous les moments de soins. Elle doit tenir compte des aspects culturels et elle est multidisciplinaire : chacun, à son niveau, a un rôle psychothérapeutique à jouer.

La psychothérapie sera adaptée à la gravité de la maladie et à l'âge de l'enfant.

Chez l'enfant qui peut communiquer, l'adolescent et l'adulte, il faut :

- faire accepter la maladie ;
- donner de l'espoir ;
- déceler et juguler les angoisses ;
- rompre avec l'isolement et le sentiment de culpabilité ;
- créer des situations relationnelles (jeux, télévision, ...) ;
- recommander des jeux adaptés ;

Chez les parents, il faut :

- organiser des espaces de parole ;
- faire le conseil génétique;
- éduquer et sensibiliser sur la maladie, les attitudes, l'hygiène de vie et sur l'importance de la régularité des consultations de suivi et de l'observance.

Cette prise en charge psychologique est un processus continu et doit se faire dans un climat de confiance et de quiétude.

7.2 Traitement curatif

7.2.1 Complications aiguës

7.2.1.1 Complications thrombotiques ou Crises douloureuses vaso-occlusives

- ❖ La prévention des crises douloureuses : passe par l'éducation des parents, des enfants et de l'entourage afin d'éviter les facteurs favorisants précités.
- ❖ La prise en charge thérapeutique :
 - **Traitement antalgique à domicile (enfants et adultes)**
 - Augmentation des apports hydriques
 - Si douleur, le traitement antalgique est initié par les parents (formés à cette prise en charge) ou le patient (adolescent, adulte) :
 - Appliquer *palier 1 OMS* (Cf. détails paliers OMS des antalgiques en annexe 3) en donnant du *Paracétamol* (Doliprane®, Efferalgan®) par voie orale, toutes les 6 heures, à la dose de 15 mg/kg ou 500 mg si âge > 12 ans ;

- En cas de persistance de la douleur après 30 minutes, et en l'absence de contre indication : *Ibuprofène*: 1 dose poids toutes les 8 heures ; Brufen® : 20 à 30 mg/kg/jour en 3 prises) ;
 - En cas de persistance de la douleur après 30 minutes, on associe *un des antalgiques de palier II* :
 - *Codéine* par voie orale (Codenfant®) 2 à 4 mg/kg/jour en 4 prises espacées de 6 heures. Codenfant® 1 dose poids toutes les 6 heures (AMM à partir de 1 an) ; Efferalgan codéiné® (AMM après 3 ans et 15 kg), 1cp = 30 mg de codéine et 500 mg de paracétamol
 - En cas de douleurs abdominales : tous les anti-inflammatoires sont à éviter Le *phloroglucinol* (Spasfon®) en lyophilisat oral est recommandé (Enfant : 1 lyoc x 2/jour ; adulte : 2 lyocs x 2 à 3/jour) ;
 - Si la douleur est intense d'emblée ou que le patient n'est pas soulagé par le traitement entrepris à domicile, l'hospitalisation est recommandée.
- **Traitement antalgique à l'hôpital (enfants et adultes)**
- Prévoir un circuit d'admission rapide, évitant l'attente aux urgences, le patient étant considéré comme malade prioritaire ;
 - Evaluer la douleur dès l'admission par une échelle visuelle analogique (EVA) si âge > 5 ans et développement psychomoteur normal ; ou par une échelle « Objective Pain Scale » si âge < 5 ans (Cf. détails de ces échelles en annexe 2) ; ou encore par toute autre échelle d'hétéro-évaluation adaptée à l'enfant ;
 - Penser aux difficultés d'abord veineux et prévoir des mesures spécifiques (anesthésiques locaux de surface associant lidocaïne-prilocaine : Emla 5%® crème, Emlapatch® 5% ; inhalation de Mélange Equimoléculaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote (MEOPA) dès l'arrivée ;
 - Réhydrater avec du ringer lactate ou du sérum glucosé isotonique (SGI) avec des électrolytes (dans chaque litre de SGI mettre 4 g de NaCl et 2 g de KCl) à raison de 2,5 litres/m²/24 heures (ou 100ml/kg/24h), sans dépasser 3 litres /24 heures. Si le patient est incapable de boire suffisamment, une hydratation par voie veineuse ou par sonde

naso-gastrique avec de l'eau potable est recommandée, à la même quantité ;

- Réaliser les examens complémentaires suivants : NFS, taux des réticulocytes, CRP, recherche d'agglutinines irrégulières, ionogramme sanguin, urée, créatininémie. D'autres examens peuvent être indiqués en fonction du contexte clinique. La réalisation des examens complémentaires ne doit pas retarder la mise en route du traitement antalgique ;
- Prescrire *un antalgique de palier III* et évaluer régulièrement son efficacité pour ajuster la posologie. En maintenant le paracétamol (qui, peut aussi être administré par voie IV : 15 mg/kg toutes les 6 heures), et l'ibuprofène, on ajoute :
 - si $4 < \text{EVA} < 7$, *Nalbuphine* (Nalbuphine®) : à partir de 18 mois, 0,4 à 0,5 mg/kg par voie intra rectale ou 0,2 à 0,3 mg/kg toutes les 4 à 6 heures en IV lente, en surveillant le degré de sédation et la fréquence respiratoire dont la limite inférieure de la normale dépend de l'âge de l'enfant (10 chez l'enfant de plus de 5 ans, 15 entre 1 et 5 ans, 20 chez l'enfant de moins de 1 an) ; comme il s'agit d'une molécule de *palier II*, les autres molécules de palier II doivent être arrêtés pour ne pas multiplier les effets secondaires sans gain d'efficacité ;
 - la Nalbuphine peut être remplacée par la *Buprénorphine* (Temgésic®) : à partir de 7 ans, 0,3 - 0,6 mg toutes les 6 à 8 heures chez l'adulte, en sublingual. Chez l'enfant : 6•g/kg/24 heures, par IVL de 10-15 minutes) ;
 - si la douleur cède, au bout de 30 à 60 minutes, (par exemple EVA ou échelle des visages • 4/10), la nalbuphine ou la buprénorphine est poursuivie ;
 - si $\text{EVA} > 7$, un traitement par morphine est débuté. C'est une molécule de *palier III*. Les molécules de palier II doivent donc être arrêtées. Deux options sont proposées pour l'administration de morphine, soit la morphine par voie orale, en l'absence de vomissements, soit la morphine par voie intraveineuse ; la dose recommandée par voie orale doit être adaptée individuellement par titration. La dose moyenne recommandée en début de traitement est 1 à 2 mg/kg/jour en 6 prises espacées de 4 heures. Pour la voie IV, la posologie est également individuellement

ajustée par titration. Pour des raisons de sécurité, la morphine par IV doit être administrée à l'aide d'une seringue électrique ou en perfusion continue (1 mg/kg). L'utilisation de la morphine par voie IV impose :

- une surveillance clinique constante par une équipe entraînée à son maniement ;
- la disponibilité immédiate d'une mesure de la saturation artérielle en oxygène (saturomètre) et de naloxone ;
- une réévaluation toutes les 20 à 30 minutes, de la douleur, du degré de sédation, de la fréquence respiratoire, compte tenu des risques d'hypoventilation en cas de surdosage ;
- une analyse de la mémoire de la pompe pour l'ajustement individuel de la posologie.

L'association de morphine à d'autres dépresseurs du système respiratoire (benzodiazépines) est contre-indiquée ;

- En cas d'absence de soulagement sous morphine, il est proposé :
 - l'inhalation de MEOPA 20 à 30 minutes, qui soulage temporairement, sans dépasser 3 inhalations par jour, associée éventuellement à de petites doses de kétamine
 - une analgésie locorégionale ;
 - plus rarement, le recours à une transfusion (ou à un échange transfusionnel en cas de taux d'hémoglobine supérieur à 9 g/dl)
- La nécessité de recourir à de fortes doses de morphine (> 1,5 mg/kg/jour) nécessite de réévaluer la cause de la douleur et de prendre un avis auprès d'un service spécialisé dans la prise en charge de la drépanocytose ;
- Pour la poursuite du traitement antalgique, il est proposé d'associer à la nalbuphine ou à la morphine :
 - du paracétamol, 15 mg/kg par prise, sans dépasser 60 mg/kg/jour par voie injectable ou par voie orale ;
 - un anti-inflammatoire non stéroïdien soit par voie injectable (*Kétoprofène* : Profénid®, en IVL, 1 mg/kg,

toutes les 8 heures) soit par voie orale (Ibuprofène ou autre AINS).

- Une fois la douleur contrôlée, il est recommandé d'évaluer dans les jours qui suivent :
 - toutes les 2 heures, la douleur, le degré de sédation, la fréquence respiratoire et la saturation artérielle en oxygène;
 - toutes les 4 heures, la température et la fréquence cardiaque ;
- Les effets indésirables de la morphine sont traités ou prévenus par :
 - l'administration systématique de laxatifs : *Lactulose* (Duphalac® : 2,5 g/jour chez le nourrisson en 1 prise le soir ; 0,25g/Kg/jour chez l'enfant ; 10-30 g/jour chez l'adulte) ou *Macrogol* (Forlax® 4g : 1 sachet / jour si âge > 6 mois ; 1-2 sachets/jour si âge > 1an ; 2-4 sachets / jour si âge > 4 ans ; Forlax® 10g : 1-2 sachets /jour si âge > 8 ans)
 - L'utilisation, en cas de prurit, de rétention d'urine, de nausées ou de vomissements :
 - de *naloxone* (Narcan®) :
 - soit par voie intraveineuse continue sur 24 heures à la dose de 0,5 à 1 µg/kg/h ;
 - soit en injection unique à la dose de 1 µg/kg en bolus, par exemple en cas de rétention d'urine, à renouveler si besoin toutes les 5 minutes jusqu'à miction ;
 - ou de *nalbuphine* : 0,05 à 0,1 mg/kg en IVL;
- En cas de surdosage morphinique (patient difficile à réveiller, bradypnée), il est recommandé de :
 - arrêter temporairement la morphine et de reprendre à posologie moindre selon l'évolution de la douleur ;
 - stimuler le patient ;
 - oxygéner et recourir à la naloxone, 2 à 4 µg/kg en IVL à renouveler si besoin jusqu'au réveil ;

- expliquer au patient et sa famille (s'il agit d'un enfant) le rôle et les modalités d'utilisation des antalgiques et en particulier de la morphine compte tenu des représentations qu'elle suscite.
- Cas particuliers :
 - en cas de douleurs osseuses intenses, il est recommandé d'emblée l'association paracétamol, AINS et morphiniques ;
 - en cas de douleurs abdominales qui peuvent entraîner un iléus réflexe :
 - l'indication des morphiniques est à discuter, et le débit continu n'est pas recommandé ;
 - les AINS sont à éviter;
 - le phloroglucinol en lyophilisat oral est recommandé.
 - en cas de douleurs abdominales ou de diarrhées chez un enfant sous traitement chélateur du fer, il est recommandé de suspecter une infection à *Yersinia enterocolitica* et de demander en urgence l'avis d'un infectiologue ;
 - une atteinte neurologique aiguë évolutive contre-indique l'usage de la morphine.

❖ **Syndrome mains-pieds, Crise abdominale, Crise vaso-occlusive ostéo-articulaire ou infarctus osseux**

Prescrire le traitement précité de la crise vaso-occlusive (hyperhydratation et antalgique).

❖ **Crise cérébrale :**

La prise en charge immédiate est symptomatique associant :

- une oxygénothérapie visant à maintenir une saturation en oxygène (SaO₂) > 95%,
- une hydratation prudente (2 l/m²/24 heures sans dépasser 3 l/24 heures) pour limiter le risque d'œdème cérébral ;
- un traitement antalgique ;
- un traitement anticonvulsivant, si besoin.

Une fois le patient stabilisé, une tomodensitométrie cérébrale ou une IRM permettra d'éliminer une origine hémorragique pouvant nécessiter un geste neurochirurgical en urgence.

Ensuite, et ce quelque soit l'étiologie, il faut abaisser le taux d'HbS au dessous de 30% soit par un échange transfusionnel d'emblée (Hb > 8 g/dl), soit par une transfusion initiale suivie d'un échange.

❖ **Syndrome Thoracique Aigu (STA) : urgence thérapeutique.**

Les mesures générales sont identiques à celles de la prise en charge des CVO osseuses ou abdominales.

L'hyperhydratation sera plus prudente (2 l/m²/24 heures sans dépasser 3 l/24 heures) en raison du risque d'œdème pulmonaire.

La mise sous oxygène est systématique, visant une SaO₂ > 95%.

L'antibiothérapie empirique est systématique, associant un macrolide et une céphalosporine injectable de 3^{ème} génération (céfotaxime ou ceftriaxone).

La transfusion sanguine est indiquée dans le STA dans le but d'empêcher l'évolution vers une insuffisance respiratoire aiguë. Elle sera limitée à 10 ml/kg et lente (2 à 3 ml/kg/h) afin de limiter le risque de surcharge.

Si le taux d'Hb > 9 g/dl, ou si non amélioration ou aggravation de la fonction respiratoire malgré la transfusion sanguine, si STA grave d'emblée (atteinte d'au moins trois lobes), un échange transfusionnel est indiqué, visant à abaisser le taux d'HbS en dessous de 30%.

Prévention des récurrences :

La recherche de facteurs favorisants tels qu'une hypoxie nocturne, une obstruction chronique des voies aériennes supérieures, une affection broncho-pulmonaire associée est recommandée.

Au-delà de 2 épisodes de syndrome thoracique aigu, l'hydroxyurée ou un programme transfusionnel peuvent être proposés, au cas par cas. L'indication est posée par un service spécialisé dans la prise en charge de la drépanocytose.

❖ **Priapisme**

Il est recommandé que les parents de garçons, puis l'enfant lui-même, soient :

- prévenus de sa survenue possible dès l'enfance ;
- informés de la nécessité d'une hospitalisation si le priapisme ne cède pas d'autant plus que le début est souvent nocturne ;
- éduqués à éviter les facteurs déclenchants (manque de sommeil, coucher tardif, infection, traumatisme, prise d'alcool, de drogues illicites, de testostérone ou de psychotropes).

Traitement initial : Il est recommandé que l'enfant :

- boive abondamment ;
- prenne des antalgiques (paracétamol par voie orale) ;

- tente d'uriner.

Si le priapisme ne cède pas, une hospitalisation en urgence est recommandée.

Evaluation et conduite à tenir lors de l'admission à l'hôpital : Dès l'admission, il est recommandé :

- une mise en confiance de l'enfant pour débiter le traitement spécialisé, en milieu chirurgical ;
- une hyperhydratation ;
- une hyper oxygénation ;
- traitement antalgique ;

Il est impératif de préciser l'heure de début de l'épisode ainsi que les éventuels facteurs déclenchants.

Traitement spécialisé : **C'est une urgence absolue.**

Ses modalités dépendent de la durée du priapisme.

- Si le priapisme dure depuis moins de 3 heures, une injection isolée d'un alpha-agoniste de type *étiléfrine* (Effortil®) 10 mg, sur le bord latéral du corps caverneux, est recommandée, en surveillant la tension artérielle pendant 20 minutes ; la détumescence est obtenue après une latence moyenne de 5 minutes ; Cette injection peut être éventuellement répétée une nouvelle fois après 20 minutes en cas d'inefficacité.
Si les 2 injections ne résolvent pas le priapisme, un drainage des corps caverneux devra être effectué.
- Si le priapisme dure depuis plus de 3 heures, un drainage des corps caverneux est nécessaire avant d'injecter l'*étiléfrine* (Effortil®) 10 mg chez l'adulte et 5 mg chez l'enfant.
- Il est important de contrôler le pouls et la tension artérielle avant et après les injections d'*étiléfrine*.
- Il est urgent d'abaisser le taux d'HbS au mieux par un échange transfusionnel. Si l'échange n'est pas possible dans l'immédiat, il est différé au lendemain si la détumescence a été obtenue. Dans ce cas, une transfusion simple de 10 ml/kg est à réaliser en urgence si le taux d'Hb < 9 g/dl et l'hématocrite < 30%. Si la détumescence n'est pas obtenue, l'échange transfusionnel doit être réalisé en urgence, en réanimation si besoin.
- Le traitement préventif par *étiléfrine* per os : 0,25 mg/kg/jour (sans dépasser 30 mg/jour en 2 prises) sera démarré pour une durée de 3 à 4 semaines.

7.2.1.2 Complications anémiques

❖ **Séquestration splénique aiguë : urgence absolue car elle met en jeu le pronostic vital.**

- Transfusion sanguine pour corriger l'anémie et l'hypovolémie. L'urgence à transfuser peut justifier une transfusion en sang O négatif. Le volume transfusé doit viser à restaurer un taux plasmatique final d'hémoglobine entre 9 à 11 g/dl (ou un hématokrite entre 27 à 36 %), en tenant compte du risque de relargage dans la circulation générale des hématies séquestrées ; en général, on ne dépasse pas 10 ml/kg ;
- Surveillance médicale accrue après un premier épisode, pour prévenir les récurrences ;
- Programme transfusionnel à discuter (transfusions simples mensuelles), après un 2^{ème} épisode, jusqu'à l'âge minimal à partir duquel la splénectomie peut être discutée (2 ans pour certaines équipes) ;
- Education des parents. En effet, Il est recommandé que les parents d'un enfant drépanocytaire soient entraînés à :
 - faire le diagnostic d'une anémie aiguë chez leur enfant (pâleur et fatigue d'apparition brutale) ;
 - savoir détecter, devant des signes d'anémie aiguë, une augmentation brutale de volume de la rate ou une augmentation brutale du volume de l'abdomen ;
 - consulter en urgence dès la survenue de ces signes.

❖ **Erythroblastopénie aiguë transitoire liée à l'infection à parvovirus B 19**

- Transfusion sanguine indiquée dans la majorité des cas ;
- Surveillance de l'entourage du patient infecté (patients drépanocytaires séronégatifs pour le parvovirus B 19) pendant 15 jours, du fait de la très forte contagiosité de l'infection à parvovirus B 19 et dans la crainte de survenue chez eux d'une érythroblastopénie.

❖ **Crise aiguë de déglobulisation : urgence médicale qui impose une transfusion sanguine**

7.2.1.3 Complications infectieuses

(Cf. annexe 6 : Antibiothérapie contre les principaux germes selon les différentes localisations infectieuses).

CAT devant une fièvre isolée chez le drépanocytaire

Toute fièvre • 38,5°C chez un patient drépanocytaire impose une consultation médicale urgente (caractéristiques de la fièvre, symptômes d'accompagnement, traitements déjà suivis, examen physique) et la réalisation des examens complémentaires suivants :

- Hémogramme + taux de réticulocytes
- GE avec densité parasitaire
- CRP
- ECBU
- Hémocultures
- Radiographie du thorax
- Prélèvements vaginaux (chez la jeune femme drépanocytaire)

Une ponction lombaire (PL) est indiquée chez les enfants se présentant avec convulsions fébriles.

D'autres examens complémentaires peuvent être demandés en fonction du contexte clinique. Une hospitalisation s'impose par un traitement en urgence par céfotaxime ou ceftriaxone (50-100 mg /kg/J) par voie parentérale (IV) pendant au moins 8 jours

- pour tout enfant de moins de 3 ans, avec une fièvre • 38,5°C
- pour tout enfant quelque soit son âge, se présentant avec une altération de l'état général et/ou de la conscience et/ou une fièvre • 39,5°C ;
- pour tout enfant quelque soit son âge, présentant l'une des critères suivants : radiographie de thorax anormale, hyperleucocytose > 30 000/•l ou leucopénie < 5 000/microlitres, thrombopénie < 150 000/ •l, Hb < 6 g/dl, contexte environnemental ne permettant pas une consultation rapide en cas de nouveaux symptômes ou d'aggravation.

Principes généraux de prise en charge de l'infection chez le drépanocytaire

Dans la grande majorité des cas, devant une suspicion d'infection, le traitement antibiotique est démarré de manière empirique sans attendre les résultats des cultures bactériologiques.

L'antibiothérapie probabiliste doit être :

- bactéricide et adaptée au site infectieux suspecté ou identifié (choisir un antibiotique ayant une diffusion méningée efficace à la moindre suspicion de méningite ou en l'absence de site infectieux identifié) ;
- active sur les pneumocoques de sensibilité diminuée compte tenu du risque élevé d'infection fulminante à pneumocoque chez l'enfant drépanocytaire ;
- large pour être également efficace sur *Haemophilus influenzae* de type B et les salmonelles.

Les modalités de traitement antibiotique ne sont pas différentes par rapport à la population générale.

7.2.1.3.1 Infections ostéoarticulaires

❖ Ostéomyélite aiguë

- Collaboration indispensable avec les orthopédistes et traumatologues;
- Traitement antibiotique par voie veineuse adapté au germe et à son profil de sensibilité, pour une durée de 4 à 6 semaines selon la gravité et le site d'infection. En l'absence de germes isolés, faire une antibiothérapie probabiliste : l'association céfotaxime ou ceftriaxone et aminoside est recommandée pour être efficace sur les principaux germes habituellement en cause (salmonelles, Staphylocoque doré, pneumocoques) ;
- Mise en décharge, pose d'un plâtre, et immobilisation du membre ;
- Traitement antalgique toujours associé.

❖ Arthrite aiguë

○ Septique

- Antibiothérapie à large spectre par voie parentérale;
- Drainage + examen cyto-bactériologique du liquide de ponction et immobilisation plâtrée de l'articulation.

○ Aseptique

- Immobilisation plâtrée pendant 3 semaines ;
- Traitement anti-inflammatoire (AINS) ;
- Rééducation fonctionnelle ;

- Antibiothérapie à large spectre par voie parentérale (compte tenu de la susceptibilité particulière aux infections).

7.2.1.3.2 Septicémies et méningites bactériennes

- Compte tenu de la prédominance du staphylocoque doré et des entérobactéries, l'association céphalosporine de 3^{ème} génération (céfotaxime ou ceftriaxone) plus aminoside (Gentamycine pendant 5 jours) est la plus adaptée en cas de septicémie chez le sujet drépanocytaire ;
- Céphalosporine de 3^{ème} génération (céfotaxime 100 à 150 mg/kg/j ou ceftriaxone) par voie parentérale pendant au moins 2 semaines, en cas de méningite bactérienne.

7.2.1.3.3 Infections urinaires

- Antibiothérapie probabiliste à initier après le prélèvement urinaire (ECBU) ;
- Elle sera secondairement adaptée aux résultats de l'antibiogramme.

7.2.2 Complications chroniques

7.2.2.1 Complications neurovasculaires

❖ Prévention de la survenue de l'accident vasculaire cérébral ischémique

Il est recommandé d'évaluer annuellement le risque d'accident vasculaire cérébral grâce à l'échographie-Doppler transcrânienne à partir de l'âge de 12 à 18 mois.

En cas de vitesse moyenne du flux sanguin cérébral > 200 cm/s confirmée lors d'un 2^{ème} examen, une prévention de l'accident vasculaire cérébral par programme transfusionnel est recommandée.

❖ Traitement de l'accident vasculaire cérébral ischémique constitué

La prise en charge immédiate est symptomatique associant une oxygénothérapie visant à maintenir une SaO₂ > 95%, une hydratation prudente pour limiter le risque d'œdème cérébral (2 l/m²/24 heures sans dépasser 3l/24 heures), un traitement antalgique et un traitement anticonvulsivant si besoin. En cas de suspicion d'accident vasculaire cérébral, il est recommandé en urgence un examen tomodensitométrie cérébral sans injection ou au mieux une IRM cérébrale pour éliminer une origine hémorragique ou une étiologie non ischémique. Une cause infectieuse, traumatique (hématome sous-dural) ou toxique est toujours à évoquer, particulièrement s'il n'y a pas de signes focaux au premier plan.

Un échange transfusionnel associé au traitement symptomatique est recommandé en urgence pour diminuer le taux d'hémoglobine S à moins de 30 %.

❖ **Prévention de la récurrence de l'accident vasculaire cérébral ischémique**

Il est recommandé de prévenir la récurrence de l'accident vasculaire cérébral par un programme transfusionnel (échanges transfusionnels mensuels).

7.2.2.2 Complications ostéoarticulaires chroniques

❖ **Ostéonécrose épiphysaire**

- Traitement symptomatique de la douleur ;
- Décharge de l'articulation (béquilles, attelle de décharge chez l'enfant) ;
- Eventuellement un traitement chirurgical chez l'adulte.

❖ **Ostéomyélite chronique**

Traitement en milieu chirurgical spécialisé.

❖ **Hémarthrose**

- Immobilisation plâtrée pendant 2 à 3 semaines, si localisation au genou ;
- Dans tous les cas, référer pour une consultation spécialisée.

7.2.2.3 Ulcère de jambe

- Décharge précoce, pour une évolution favorable ;
- Traitement difficile faisant souvent appel aux techniques de chirurgie plastique.

7.2.2.4 Complications oculaires

En cas de rétinopathie proliférative, la photocoagulation au laser est proposée.

Dans la maladie rétinienne non proliférative, les indications de traitement sont plus variables, du fait du taux élevé de régressions spontanées et de l'absence de progression dans certains cas.

En cas d'hémorragie vitréenne persistante ou de décollement de rétine, une intervention chirurgicale est à discuter. Cette chirurgie est à haut risque de complications per et post opératoires. Pour minimiser ces risques, il est recommandé de pratiquer un échange transfusionnel préopératoire.

7.2.2.5 Complications cardiaques

Le traitement insuffisance ventriculaire gauche (IVG) n'a pas de spécificité particulière.

- Diurétiques (*Furosémide* : Lasilix®, à la posologie de 1 à 2 mg/kg/jour) ;

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : *Perindopril* en 1 prise (Coversyl® : 2-4 mg/jour), ou *Captopril* en 2 à 3 prises (**Captopril®**, enfant : 1 à 2 mg/kg/jour en 2 prises ; adulte : 25 mg/jour) au long cours ;
- Hydroxyurée (Cf. chapitre traitements spécialisés) en cas d'ischémie myocardique par hypoperfusion ;
- Dans tous les cas, référer pour une consultation spécialisée et éviter l'utilisation de digitaliques en cas d'anémie (Hb < 6 g/dl) et de choc.

7.2.2.6 Complications rénales

❖ Hyposthénurie, énurésie

- Prévenir la déshydratation par la prise abondante de boissons;
- Il n'existe pas d'autre traitement efficace.

❖ Hématurie

Le traitement de l'hématurie liée à une nécrose papillaire comprend le repos au lit, le maintien d'une hydratation élevée, voire la transfusion en cas d'hématurie importante. Une hématurie prolongée doit faire demander un avis spécialisé.

❖ Protéinurie

Sa mise en évidence doit conduire à demander un avis spécialisé en néphrologie, notamment pour la mise en route de mesures thérapeutiques.

❖ Insuffisance rénale aiguë

- Echange transfusionnel ;
- Transfert en milieu spécialisé ou transfusion sont recommandés.

La surveillance de l'atteinte rénale chez les enfants drépanocytaires se fera par :

A. Un bilan annuel systématique comprenant :

- le dosage de la créatinine avec l'ionogramme sanguin ;
- l'échographie rénale avec Doppler de l'artère rénale ;

B. A partir de l'âge de 5ans, la recherche systématique au moins deux fois par an :

- d'une protéinurie à la bandelette urinaire ;
- d'une MA à partir du recueil des urines de 24 heures.

7.2.2.7 Complications hépatobiliaires

❖ Lithiase biliaire

Une cholécystectomie par voie laparoscopique ou, à défaut, par laparotomie, est proposée en cas de lithiase biliaire, même asymptomatique, a fortiori si le patient a déjà présenté une complication de migration calculieuse dans la voie biliaire principale (cholécystite).

❖ Hépatites virales et auto-immunes

Il n'existe pas de recommandations spécifiques pour la prise en charge d'une hépatite virale ou auto-immune chez l'enfant drépanocytaire. En cas de difficultés (augmentation persistante des transaminases), un avis spécialisé est indiqué.

La prévention consiste à faire les vaccinations requises (Cf. calendrier vaccinal du sujet drépanocytaire).

7.2.2.8 Complications iatrogènes

Syndromes drépanocytaires majeurs et surcharge en fer (Hémochromatose)

Le traitement chélateur est indiqué chez l'enfant drépanocytaire régulièrement transfusé lorsque les ferritinémies sont supérieures à 1 000 ng/ml à au moins 2 valeurs consécutives.

Les deux médicaments chélateurs du fer suivants sont indiqués dans la drépanocytose :

- Déféroxamine (20-60 mg/kg/jour, par voie parentérale, au moins 5 injections sous cutanées de 8-12 heures par semaine ; le protocole est à discuter avec un service spécialisé.
- Déférasirox: 10-30 mg/kg/jour, per os.

7.2.2.9 Hypersplénisme

Le traitement est chirurgical.

7.3 Conduite à tenir en cas d'association drépanocytose et grossesse

Le traitement est avant tout préventif, d'autant plus qu'il n'existe aucune prise en charge curative de la falciformation.

La grossesse chez la drépanocytaire est une grossesse à risques qui nécessite une surveillance pluridisciplinaire, afin d'optimiser la prise en charge du couple mère-enfant.

Ainsi, la collaboration entre obstétricien, pédiatre, hématologiste, anesthésiste réanimateur, cardiologue, médecin interniste/infectiologue, s'avère indispensable.

Cette prise en charge multidisciplinaire doit être réalisée dans une structure spécialisée (structure de référence nationale).

➤ Pendant la grossesse

Il faut :

- ✓ Assurer le suivi médical régulier (mensuel) et pluridisciplinaire ;
- ✓ Lutter contre la douleur, l'hypoxie, l'anémie, les infections.

La surveillance obstétricale mensuelle impose le bilan paraclinique suivant : NFS, Glycémie, Recherche d'Agglutinines Irrégulières (RAI), ECBU et Prélèvement vaginal (PV) à la recherche d'une infection urinaire et/ou génitale, bilan vasculo-rénal (azotémie, créatinémie, uricémie), glycémie, échographie obstétricale à la recherche d'un RCIU.

La prescription des mesures suivantes est également recommandée :

- ✓ un traitement antipaludéen prophylactique, à base de Sulfadoxine-pyriméthamine : 2 cures espacées d'1 mois à partir de 16 SA ou dès l'apparition des mouvements actifs du fœtus. Il faut prendre 3 cp en prise unique pour 1 cure. En cas d'association drépanocytose et VIH, la femme enceinte doit bénéficier de 3 cures de Sulfadoxine-pyriméthamine au lieu des 2 cures habituelles. Par ailleurs, si elle est déjà sous cotrimoxazole, le traitement prophylactique antipalustre par la Sulfadoxine-pyriméthamine n'est pas indiqué.
- ✓ un apport en folates, à raison de 15 mg/j d'acide folique du début de la grossesse au 40^{ème} jour du post partum, puis 10 mg/jour 20 jours/mois.
- ✓ une alimentation équilibrée et une hydratation suffisante (boissons abondantes) ;
- ✓ un traitement préventif du RCIU et de la pré éclampsie avec l'acide acétyl salicylique (Aspégic®) : 100 à 150mg/jour, per os, à partir de 15 SA jusqu'à 35 SA ;
- ✓ un diagnostic anténatal, après conseil génétique (amniocentèse, biopsie de trophoblaste ou ponction de sang fœtal) ;
- ✓ une accélération de la maturation pulmonaire fœtale par cure de betaméthasone (Célestène®) : 2 cures sont nécessaires et elles doivent être espacées de 10 jours. Une cure comprend 2 injections en IM de 12 mg, la 2^{ème} injection devant être faite 24 heures après la 1^{ère}. La 1^{ère} cure peut être démarrée à partir de 26 SA et il n'est pas nécessaire de faire une cure au delà de 32 SA.
- ✓ une transfusion sanguine, par du culot globulaire phénotypé, et en respectant les règles de transfusion actuellement en vigueur, dès le deuxième trimestre, lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 5g/dl (il doit être supérieur à 7 g/dl) ;
- ✓ des séances d'éducation thérapeutique, afin d'éviter les facteurs déclenchant la falciformation ;

- ✓ une évaluation de la circulation utérine et ombilicale par vélocimétrie doppler et une surveillance de la croissance fœtale par échographie obstétricale, à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse ;
- ✓ un renforcement de fréquence des consultations pluridisciplinaires : tous les 15 jours dans les 6 premiers mois, puis toutes les semaines au dernier trimestre ;
- ✓ une hospitalisation en milieu spécialisé, au moindre doute, et systématiquement à partir de 32 SA dans notre contexte.

➤ **Pendant le travail et l'accouchement**

L'accouchement doit se faire en milieu spécialisé (maternité de référence) par césarienne systématique programmée à partir de 35-36 SA.

À défaut, faire un accouchement par voie basse par un gynécologue obstétricien, en appliquant les consignes suivantes du traitement préventif des crises

- ✓ Assurer le monitoring continu de l'accouchement avec utilisation judicieuse du partogramme;
- ✓ Faire une oxygénation à un débit de 3-6 L/mn ;
- ✓ Réchauffer systématiquement (couvertures) en période de froid ;
- ✓ Augmenter les apports hydriques, avec du SGI, à raison de 1,5 litres/24 heures;
- ✓ Utiliser des antispasmodiques : *Phloroglucinol* injectable (Spasfon® : 4 ampoules, de 4 ml chacune, dans 500 cc de sérum glucosé isotonique, en perfusion de 6 heures) ;
- ✓ Utiliser le MEOPA pour calmer les douleurs liées aux contractions utérines ;
- ✓ A défaut de MEOPA, prescrire des neurosédatifs, type *Diazépam* (Valium®) :10 mg en perfusion de 6 heures en cas d'agitations ;
- ✓ Faire une transfusion sanguine prudente, lorsqu'elle est indispensable, avec du culot globulaire phénotypé. Eviter la transfusion de sang total et de sang froid, afin de minimiser le risque infectieux et de ne pas augmenter la volémie ;
- ✓ Procéder à un accouchement dirigé afin d'éviter toute stagnation du travail qui serait une source d'épuisement et d'hypoxie : utiliser si nécessaire de l'Ocytocine (5 UI dans 500 cc de SGI ou ringer lactate en perfusion, à un rythme initial de 5-8 gouttes/minute, puis augmenter par paliers de 5 gouttes toutes les 30 minutes sans dépasser 20 gouttes/minutes) ;
- ✓ Procéder à une délivrance dirigée (Gestion Active de la Troisième Phase de l'Accouchement ou GATPA) ;

- ✓ Faire systématiquement usage d'une extraction instrumentale (forceps, ventouses) pour écourter la durée des efforts expulsifs.
- **Dans les suites de couches**
 - ✓ Lever précoce ;
 - ✓ Poursuivre la surveillance clinique et biologique (NFS, ECBU, créatininémie) compte tenu des risques d'hémorragie de la délivrance, d'infections et de survenue de crises vaso-occlusives ;
 - ✓ Prescrire systématiquement la bi-antibiothérapie parentérale suivante : *Amoxicilline-Acide Clavulanique* (Augmentin®) : 100 mg/kg/jour en 3 fois IV + Métronidazole: 500 mg, en perfusion pendant 8 heures, sur une période de 7-10 jours ;
 - ✓ Réaliser les soins systématiques habituels aux nouveau-nés ;
 - ✓ Promouvoir la pratique de l'allaitement maternel exclusif ;
 - ✓ Faire un dépistage précoce chez les nouveau-nés (dépistage néonatal par prélèvement capillaire au talon sur papier buvard à partir du 3^{ème} jour de naissance) ;
 - ✓ Prescrire une contraception orale, à base de micro progestatifs ou de préservatifs et en proscrivant le Dispositif Intra-Utérin (DIU), les oestroprogestatifs et les progestatifs normodosés.

Traitements contre-indiqués chez la femme drépanocytaire en maternité

- Les dérivés de l'ergot de seigle (Méthylergométrine : Méthergin®) ;
- Les transfusions de sang total et froid ;
- Les solutés hypertoniques (sérum bicarbonaté 42 pour 1000 et sérum glucosé à 10% ou 30%) ;
- Les bêtamimétiques (Salbutamol). En cas d'asthme, prendre un avis spécialisé.

7.4 Indications des traitements spécialisés

7.4.1 Transfusion sanguine

Un geste transfusionnel, transfusion simple ou échange transfusionnel, a pour but de corriger l'anémie et de diluer les hématies drépanocytaires.

Les indications respectives de chaque geste dépendent donc :

- du taux plasmatique d'hémoglobine ;
- de la situation clinique.

Le geste transfusionnel se fait avec des culots phénotypés (ABO, Rh, Kell), déleucocytés, compatibles, sauf urgence absolue.

Il est recommandé un dossier transfusionnel unique, à jour, transférable d'un site à l'autre.

NB : Pour le nouveau-né il est préconisé d'utiliser du sang jeune datant de moins d'une semaine.

La transfusion sanguine simple ou ponctuelle est recommandée :

- en cas d'anémie aiguë, définie par une diminution de 20 % du taux plasmatique d'hémoglobine de base, surtout quand l'anémie est mal tolérée, en particulier en cas de séquestration splénique aiguë ou d'érythroblastopénie aiguë ;

- en cas de syndrome thoracique aigu avec un taux plasmatique d'hémoglobine < 9 g/dl et s'il n'existe pas de défaillance viscérale associée (la transfusion doit être lente, par exemple 2 à 3 ml/kg/h).

Pour une transfusion sanguine simple ou ponctuelle, il ne faut pas relever le taux d'hémoglobine au-delà de sa valeur de base, si elle est connue. Si non, ne pas aller au-delà d'une augmentation de plus de 2 à 3 g/dl (6 à 9 ml/kg de culot globulaire ou 12 à 18 ml de sang total).

L'échange transfusionnel est recommandé en cas :

- d'accident vasculaire cérébral, pour obtenir un taux d'HbS < 30 % ;
- de syndrome thoracique aigu avec un taux plasmatique d'Hb > 9 g/dl et/ou s'il existe une défaillance viscérale associée ;
- de crise douloureuse hyperalgique résistante à la morphine ;
- de préparation à une anesthésie générale prolongée pour obtenir un taux d'HbS • 40 % (un geste transfusionnel n'est donc pas recommandé avant une pose d'aérateurs transtympaniques, une adénoïdectomie, une cure de hernie, une circoncision) ;
- de priapisme résistant au drainage et à l'injection d'étilnéfrine.

Un programme transfusionnel, par échanges transfusionnels chroniques, est recommandé :

- en prévention primaire ou secondaire de l'accident vasculaire cérébral ;
- en prévention secondaire de l'hémorragie intracérébrale ;
- en cas d'échec de l'hydroxyurée défini par la récurrence du syndrome thoracique aigu ou de crises vaso-occlusives malgré une bonne compliance au traitement.

La seule indication formelle d'un programme de transfusions simples itératives est la prévention de la récurrence d'une séquestration splénique, après le 2^{ème} épisode jusqu'à l'âge minimal à partir duquel la splénectomie peut être discutée (2 ans pour certaines équipes).

Les objectifs post-transfusionnels sont, outre le taux d'HbS souhaité, le maintien d'un taux d'hémoglobine plasmatique 9 à 11 g/dl et/ou d'un hématoците 27 à 33 % pour éviter une situation d'hyperviscosité sanguine potentiellement source de complications.

Il est recommandé une surveillance des sérologies HIV, VHB et VHC et une RAI, 3 mois après un acte transfusionnel ou tous les 6 mois en cas de transfusions chroniques.

En cas d'hémochromatose post-transfusionnelle, il est recommandé un traitement chélateur par voie sous-cutanée selon un protocole à discuter avec un service spécialisé.

7.4.2 Hydroxyurée

L'hydroxyurée (Hydréa®), à la posologie initiale de 10 à 15 mg/kg/24 h, n'est recommandée que dans les formes graves de drépanocytose, chez l'enfant de plus de 2 ans.

Ses indications sont :

- la survenue de plus de 3 crises vaso-occlusives ayant nécessité une hospitalisation ou hyperalgiques par an
- l'existence de plus de 2 syndromes thoraciques aigus.

Mode d'action : inhibition de la falciformation et augmentation de l'hémoglobine foétale.

Il est recommandé de discuter la mise en route d'un traitement par hydroxyurée avec un centre spécialisé dans la prise en charge de la drépanocytose.

Il n'a pas été rapporté d'évènements indésirables graves chez les enfants traités.

Il est cependant recommandé d'informer les familles et les enfants sur les risques d'azoospermie, la nécessité d'une contraception pour les adolescentes et les incertitudes à long terme de ce traitement, notamment sur l'oncogénèse.

7.4.3 Greffe osseuse

En cas de perte de substance osseuse, après séquestrectomie. Elle doit se faire en milieu spécialisé.

7.4.4 Allogreffe de moelle osseuse

L'allogreffe de moelle osseuse est réservée aux formes graves de drépanocytose.

Elle ne peut être proposée qu'en cas de donneur HLA identique issu de la fratrie. Les indications faisant actuellement l'objet d'un consensus professionnel sont :

- l'existence d'une vasculopathie cérébrale symptomatique ou non ;
- l'échec d'un traitement par hydroxyurée, défini par la récurrence d'un syndrome thoracique aigu ou de crises vaso-occlusives malgré une bonne compliance au traitement.

Ses indications et modalités relèvent de centres spécialisés dans la prise en charge de la drépanocytose.

BIBLIOGRAPHIE

1. Habibi A, Bachir D, Godeau B.

Complications aiguës de la drépanocytose.

2. B. Kone, C. Ouedraogo, TR Guiguemde

Affections tropicales et grossesse

Encycl Méd. Chir, Paris, Gynécologie/Obstétrique, 5-043-A-40, 2002, 17 p.

3. De Montalembert M.

Drépanocytose et période néonatale

J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2004 Feb; 33(1 Suppl):S12-4

4. Développement et Santé

Revue internationale de perfectionnement médical et sanitaire

Spécial drépanocytose. Numéro 182, 2006.

5. Lesprit E, Reinert P.

Infections bactériennes dans la drépanocytose

Revue du Praticien du 30 novembre 2004, n°14;46-56.

6. Haute Autorité de Santé, Service des recommandations professionnelles

Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent, septembre 2005.

7. Hématologie

Précis des maladies du sang

Tome II - Édition: Ellipses

8. Kone B, Ouedraogo C et Guiguemde TR.

Affections tropicales et grossesse.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gynécologie/Obstétrique, 5-043-A-40, 2002, 17 p.

9. Leborgne-Samuel Y, Janky E, Venditelli F, Salin J, Daijardin JB, Couchy B, Etienne-Julan M, Berchel C.

Drépanocytose et grossesse : revue de 68 observations en Guadeloupe

J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2000 Feb; 29(1):86-93

10. Leborgne-Samuel Y, Kadhel P, Ryan C, Vendittelli F.

La femme enceinte drépanocytaire
Rev Prat. 2004 Sep 30; 54(14):1578-82

11. Médecine Thérapeutique Pédiatrie

Drépanocytose. Volume 11, numéro 1, janvier-février 2008.

12. Nayama M, Djibo A, Laouli M.M, Idi. N, Garba M, Kamayé M, Djibrill B.

Drépanocytose et grossesse : pronostic obstétrical. A propos de 21 observations dans une maternité de référence du Niger
Médecine d'Afrique Noire - N° 5411 - Novembre 2007 - pages 577-583

14. PB.Godeau : Prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs. Le point de vue de l'interniste, Manuscrit n°2299/drépano 6..Journée « Drépanocytaire et B-thalassémie », Société de pathologie exotique, mercredi 13 décembre 2000, Paris

15. Revue du Praticien - Médecine générale. Numéro spécial : Drépanocytose, enfin l'espoir ! Septembre 2004.

ANNEXES

Annexe 1 : VALEURS LIMITES DE LA NORMALITÉ DE LA NUMÉRATION GLOBULAIRE

Numération des globules rouges

Femme adulte: 4 000 000 à 5 400 000 / μ l
Homme adulte: 4 500 000 à 6 000 000 / μ l
Nouveau né : 5 000 000 à 6 200 000 / μ l
Enfant moins de 10 ans : 3 200 000 à 4 000 000 / μ l

Numération des globules blancs

Femme adulte: 4 000 à 10 000 / μ l
Homme adulte: 4 000 à 10 000 / μ l selon l'âge
Nouveau né : 12 000 à 25 000 / μ l
Enfant moins de 10 ans : 5 000 à 11 000 / μ l

Numération des plaquettes

Femme adulte: 150 000 à 400 000 / μ l
Homme adulte: 150 000 à 400 000 / μ l
Nouveau né : 150 000 à 400 000 / μ l
Enfant moins de 10 ans : 150 000 à 400 000 / μ l

Taux d'hémoglobine : c'est la quantité d'hémoglobine contenu dans un volume de sang total

Femme adulte: 12 à 14 g/dl
Homme adulte: 14 à 16 g/dl
Nouveau né : 16 à 18 g/dl
Enfant moins de 10 ans : 10 à 13 g/dl

INDICES ERYTHROCYTAIRES

Hématocrite (Ht) : C'est le volume occupé par les hématies dans un volume donné de sang total

Femme adulte: 37 à 45 %
Homme adulte: 40 à 54 %
Nouveau né : 50 à 64 %
Enfant moins de 10 ans : 32 à 40 %

Volume globulaire moyen (VGM) : C'est le volume moyen d'une hématie

$$\text{VGM} = (\text{Ht} / \text{GR}) \times 10$$

Valeurs normales du VGM : 85 à 100 femtolitres (fI)

85 < VGM < 100 fI = → normocytose
< 85 fI = → microcytose
> 100 fI = → macrocytose

NB : Il existe une macrocytose physiologique chez le nouveau né

Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) : C'est le taux d'Hb par unité de volume de GR

$$\text{CCMH} = (\text{Hb} / \text{Ht}) \times 100.$$

Valeurs normales : 32 à 36 %

32 < CCMH < 36 → normochrome

< 32 % hypochromie → hypochrome

Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) : C'est le poids moyen d'Hb contenu par hématie

$$\text{TCMH} = \text{Hb} / \text{GR (en million)}$$

Valeurs normales : 27 à 32 picogramme (pg)

27 < TCMH < 32 → normochrome

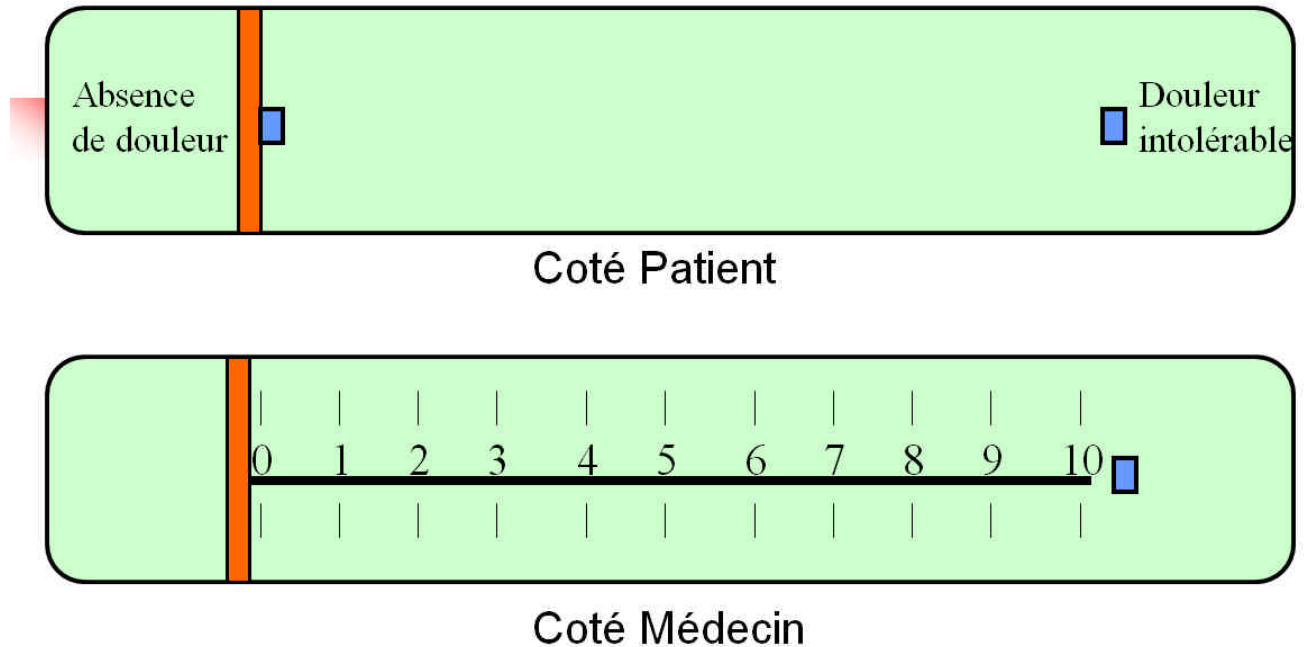
< 27 pg → hypochrome

Taux des réticulocytes: Il apprécie l'activité médullaire.

Valeur absolue normale : 25 000 à 100 000/ mm³

Valeur relative : 0,5 à 2 %

Annexe 2 : Echelles d'évaluation de la douleur



Réglette EVA (Echelle visuelle analogique)

❖ L'Echelle Visuelle Analogique (EVA)

Cette échelle permet de chiffrer la douleur chez le patient âgé de plus de 5 ans, ayant un développement psychomoteur normal. Elle utilise le principe de l'auto-évaluation qui est le moyen le plus fiable de quantifier sa douleur.

On présente au patient la face non graduée, allant de l'absence de douleur à une douleur maximale. Il place, par analogie au thermomètre, le curseur sur la réglette présentée verticalement, en fonction de ce qu'il ressent. L'autre côté de la réglette est graduée de 0 à 100 mm. Le patient estime ainsi lui-même l'intensité de sa douleur.

❖ « Objective Pain Scale » (OPS)

C'est une échelle de douleur adaptée aux patients de moins de 5 ans. Un score dépassant le chiffre 2 nécessite une thérapeutique antalgique efficace.

Observation	Critère	Score
Pleurs	Absents	0
	Présents mais patient consolable	1
	Présents mais patient non consolable	2
Mouvements	Absents	0
	Intermittents, modérés	1
	Permanents	2
Agitation	Patient calme ou endormi	0
	Agitation modérée, ne tient pas en place	1
	Agitation désordonnée et intense, risque de se faire mal	2
Expression verbale ou Corporelle	Calme ou endormi	0
	Douleur modérée, non localisée, inconfort global ou position jambes fléchies sur le tronc, bras croisés sur le corps	1
	Douleur localisée verbalement ou désignée par la main ou position jambes fléchies sur le tronc, poings serrés et porte la main vers une zone douloureuse, ou cherche à la protéger	2

Annexe 3 : Classification des médicaments analgésiques selon l'OMS

Le choix du traitement antalgique dépend de l'intensité de la douleur et l'OMS a classé les antalgiques en 3 « paliers ».

Le palier I ou niveau 1 pour les douleurs légères à modérées, le palier II ou niveau 2 pour les douleurs non calmées par les antalgiques de niveau 1 et le palier III ou niveau 3 pour les douleurs sévères d'emblée ou rebelles aux antalgiques des paliers précédents.

Palier I : antalgiques non morphiniques Paracétamol, AINS acide acétyl s.

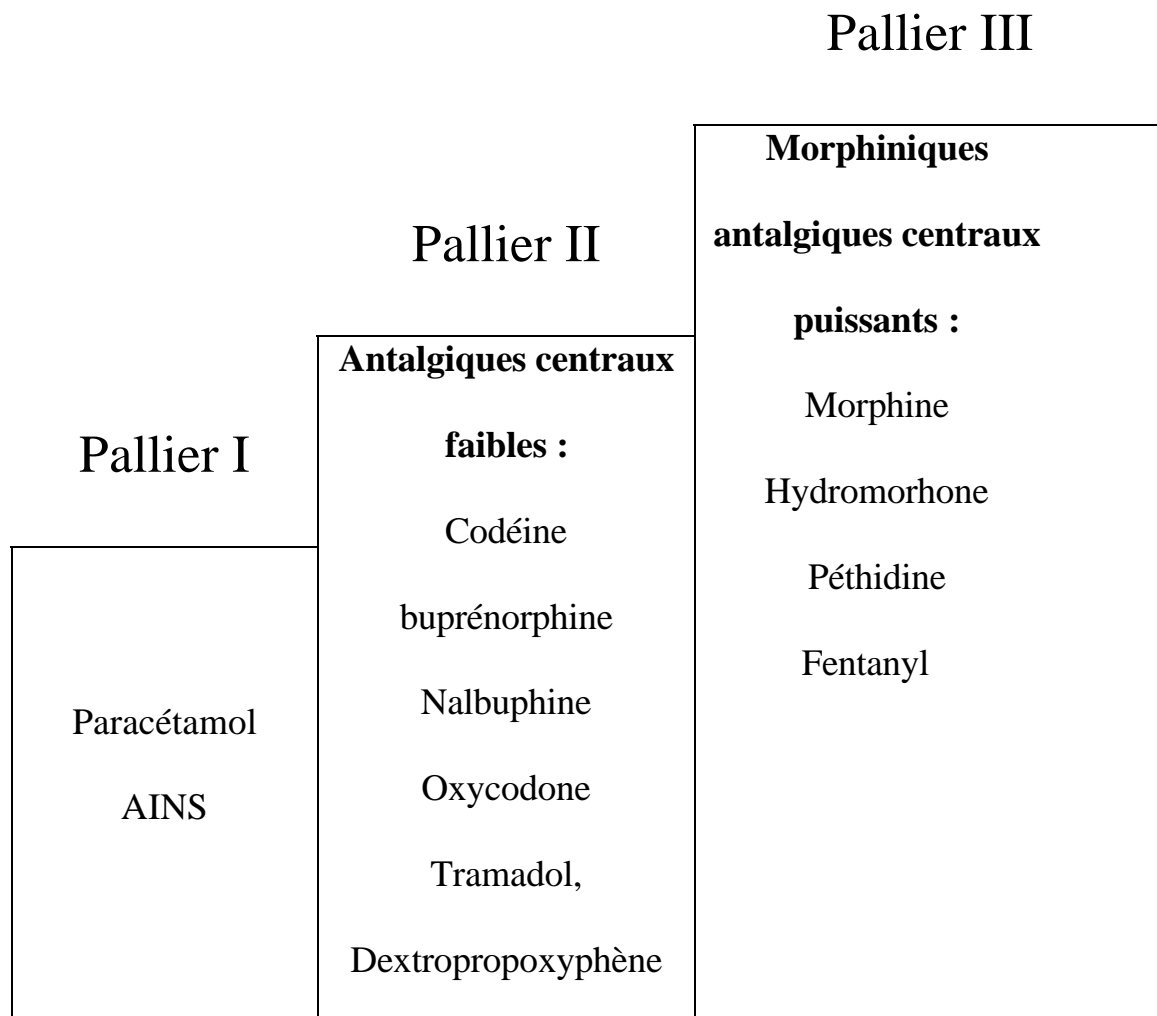
Palier II : antalgiques centraux faibles Codéine, buprénorphine,
Nalbuphine, oxycodone, tramadol,
Dextropropoxyphène

Palier III : morphiniques

antalgiques centraux puissants

Morphine, hydromorhone,
péthidine, fentanyl

SCHEMA PAR PALLIER



Annexe 4 :

Protocole de prise en charge en urgence de la douleur drépanocytaire sévère à l'hôpital

-
- Prévoir un circuit d'admission rapide, **évitant l'attente aux urgences**
 - Penser aux difficultés d'abord veineux **et prévoir des mesures spécifiques (EMLA[®], MEOPA, recours rapide aux personnes qui savent le mieux « piquer »**
 - Parfois donner immédiatement de la morphine orale **pour commencer à « calmer » la douleur si une voie veineuse n'est pas disponible.**
 - La prise en charge de la douleur accompagnant une crise vaso-occlusive drépanocytaire doit être menée parallèlement à l'ensemble des mesures thérapeutiques : réhydratation, réchauffement, installation confortable, souvent antibiothérapie, souvent oxygénothérapie, et soutien relationnel, présence réconfortante.... !!
-

Aux urgences : malade prioritaire

- **évaluer rapidement la douleur à l'arrivée**
 - **choisir entre les 2 options qui suivent : morphine orale ou morphine IV**
-

Pour une crise osseuse majeure, donner d'emblée un morphinique en association avec les antalgiques du palier I (AINS). Inutile de répéter le paracétamol déjà reçu à la maison

La conduite à tenir devant une douleur thoracique reste controversée : la survenue d'un syndrome thoracique aigu reste un souci constant ; l'utilisation de morphinique est à décider avec le médecin senior (l'analgésie favorise la ventilation mais une sédation excessive favorise l'hypoventilation) ; faire pratiquer des exercices respiratoires (grandes respirations)

Certaines crises abdominales entraînent un iléus réflexe, la prescription de morphine est à discuter : éviter en tout cas le débit continu ; pas d'AINS

Une atteinte neurologique aiguë évolutive contre-indique la morphine

Certains enfants, malgré de fortes doses de morphine, restent mal soulagés :

- le recours à l'échange transfusionnel ou à une transfusion est alors envisagé
- l'analgésie locorégionale est une solution exceptionnelle (résultats spectaculaires)
- l'inhalation de MEOPA 20 à 30 minutes soulage temporairement.

La kétamine à petite dose pourrait être associée.

Les effets indésirables de la morphine sont traités ou prévenus par :

- des laxatifs
 - la naloxone (Narcan[®]) en cas de prurit, nausées, vomissements, en perfusion continue sur 24 h (0,5 à 1 µg/kg/heure) ou en injection unique (1 µg/kg), par ex. en cas de rétention d'urine, à renouveler si besoin
 - ou la nalbuphine (Nubain[®]) 0,05 à 0,1 mg/kg en IVL, à renouveler si besoin.
-

En cas de surdosage morphinique (malade difficilement réveillable, bradypnée) : stimuler, oxygéner, si nécessaire utiliser la naloxone (Narcan) 2 à 4 µg/kg en IVL (à renouveler si besoin)

Dans les heures et jours suivants :

- réévaluer très souvent la douleur et le soulagement
- évaluer régulièrement la sédation et la respiration

Prise en charge de la douleur intense lors des crises vaso-occlusives drépanocytaires sévères

Option traitement par morphine intraveineuse

Prescription initiale aux urgences :

On peut « sauter » l'étape nalbuphine et aller directement à la morphine orale pour les enfants très douloureux d'emblée

1) MEOPA : inhalation possible dès l'arrivée pour un soulagement initial et pour la pose d'une voie veineuse

2) nalbuphine (Nubain®) 0,4 à 0,5 mg/kg intrarectal, ou 0,2 à 0,3 mg/kg IVL[§]

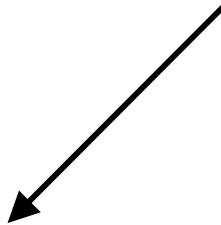
- systématique si crise osseuse
- après accord du médecin si douleur

Evaluation après 20 à 30 minutes
Surveiller la sédation et la fréquence respiratoire



SUCCÈS: enfant soulagé :
EVA • 4 /10
ou échelle de visages • 4/10
ou OPS • 3/8
ou EDIN • 8/15
ou DEGR • 16/40

ÉCHEC: enfant non soulagé
EVA > 4 ou 5 /10
ou échelle de visages > 4/10
ou OPS > 3/8
ou EDIN > 8/15
ou DEGR > 16/40



Poursuivre nalbuphine IV discontinuée 0,2 à 0,3 mg/kg/4 h
ou nalbuphine IV continue 1,5 mg/kg/24 h

Sous saturomètre, et surveillance clinique +++
Et naloxone disponible
dose de charge de morphine IVL (30 secondes minimum):
0,1 mg/kg sans dépasser 5 mg
titration : 0,025 mg/kg IVL
toutes les 5 minutes
jusqu'au « soulagement »
sauf si sédation excessive
puis
morphine IV PCA
bolus : 0,03 à 0,05 mg/kg toutes les 7 minutes
débit de base à discuter : 0,02 mg/kg/h
sans débit continu, augmenter le bolus à 0,04 mg/kg, au minimum
ou morphine IV continue 1 mg/kg/j (pas de PCA, enfant trop jeune ou trop fatigué et trop algique)



Associer :

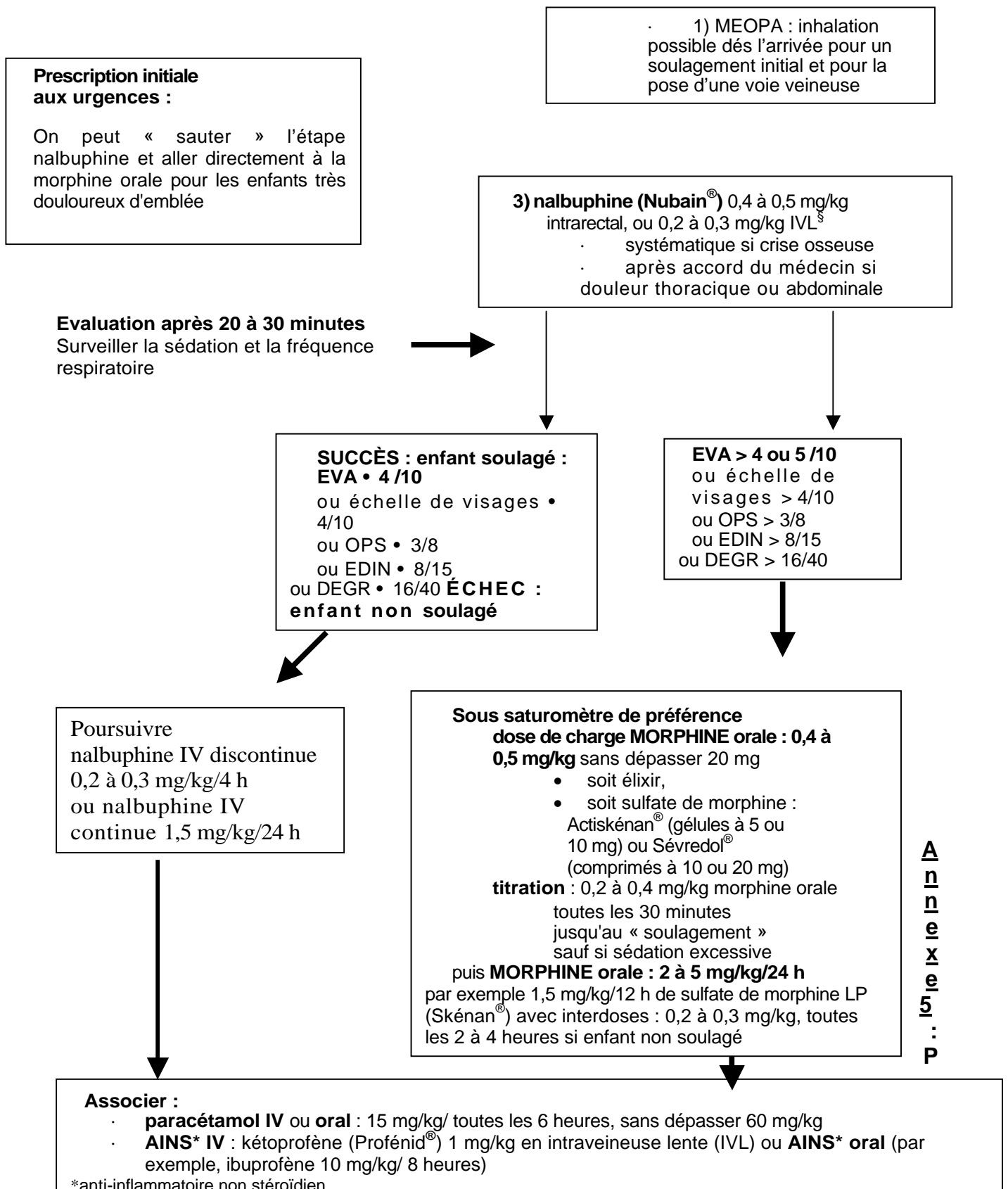
- **paracétamol IV** ou **oral** : 15 mg/kg/ toutes les 6 heures, sans dépasser 60 mg/kg
- **AINS* IV** : kétoprofène (Profénid®) 1 mg/kg en intraveineuse lente (IVL) ou **AINS* oral** (par exemple, ibuprofène 10 mg/kg/ 8 heures)

*anti-inflammatoire non stéroïdien

Prise en charge de la douleur intense lors des crises vaso-occlusives drépanocytaires sévères

Option traitement par morphine orale

(Indications si : Difficultés de surveillance, pas l'habitude d'utiliser la morphine intraveineuse (IV), malade imperfusable, urgences « débordées »).



Annexe 5 : Principaux germes pathogènes à évoquer chez le sujet drépanocytaire pour guider le choix antibiotique

Dans la grande majorité des cas, devant une suspicion d'infection, le traitement antibiotique est démarré de manière empirique sans attendre les résultats des cultures bactériologiques.

Traitement empirique ;	Principaux germes ;	Autres germes
Fièvre isolée	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae	
Méningite	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae	Salmonelles Bacilles Gram négatifs d'origine digestive
Syndrome thoracique	Streptococcus pneumoniae Mycoplasma pneumoniae Chlamydiae pneumoniae	<i>Neisseria meningitidis</i>
Ostéomyélite/ostéoarthrite	Salmonelle Staphylococcus aureus Streptococcus pneumoniae	Légionelles VRS
Infection urinaire	Escherichia coli Bacilles Gram négatifs d'origine digestive	

Annexe 6 : Choix de l'antibiothérapie selon les germes en cause et les localisations infectieuses

Atteintes (et germes les plus fréquents)		Antibiothérapie chez le sujet drépanocytaire	
		1 ^{er} choix	Alternative*
Pulmonaires (pneumocoque, Haemophilus influenzae, Chlamydia, mycoplasme)		Amoxicilline-acide clavulanique 50 mg/kg/jour en 3 injections IV pendant 7 à 10 jours	Céfotaxime 50 à 100mg/kg/jour en 3 injections IV ou Ceftriaxone 50 à 100mg /kg/jour en 1injection IV (possibilité d'associer à un macrolide : spiramycine 3M UI 2 à 3 cp /j en 2 à 3 chez l'adulte et 150000 – 300000 UI/kg/j chez le nourrisson et l'enfant en 2 à 3 prises quotidiennes) pendant 7 à 10 jours
Ostéoarticulaires (Salmonelles, H.influenzae, staphylocoques aureus, streptocoques)	Ostéomyélite aiguë	Céfotaxime 50 à 100mg/kg/jour en 3 injections IV ou Ceftriaxone 50 à 100mg /kg/jour en 1injection IV (associé aux quinolones chez l'adulte (ciprofloxacine 750mg x 2/jour per os et aux macrolides chez les enfants) pendant 8-12 semaines	Céfotaxime 50 à 100mg/kg/jour en 3 injections IV + Fosfomycine 100 à 200mg/kg/jour en 2 à 3 perfusions veineuses lentes (4g en 4 heures dans 250ml au minimum de chlorure de sodium ou du sérum glucosé isotonique) pendant 4 à 6 semaines
	Arthrite aiguë septique	Céfotaxime 50 à 100mg/kg/jour en 3 injections IV ou Ceftriaxone 50 à 100mg /kg/jour en 1injection IV (associé aux aminosides : Nétilmicine 4 à 6 mg/kg/j en IVL sans dépasser 7 jours)	Céfotaxime 50 à 100mg/kg/jour en 3 injections IV + Fosfomycine 100 à 200mg/kg/jour en 2 à 3 perfusions veineuses lentes (4g en 4 heures dans 250ml au minimum de chlorure de sodium ou du sérum glucosé isotonique) pendant 4 à 6 semaines
Septicémies + méningites bactériennes (pneumocoque, staphylocoque aureus, entérocoque)		Amoxicilline-acide clavulanique 100 à 200mg/kg/jour en 3 prises IV pendant au minimum 3 semaines	Céfotaxime 50 à 100mg/kg/jour en 3 injections IV ou Ceftriaxone 50 à 100mg /kg/jour en 1injection IV (associé aux aminosides : Nétilmicine 4 à 6 mg/kg/j en IVL sans dépasser 7 jours)
Urinaires (E. coli)	Basses	Amoxicilline-acide clavulanique 100 à 200mg/kg/jour en 3 prises per os pendant 7 à 10jours	
	Hautes	Céfotaxime 50 à 100mg/kg/jour en 3 injections IV ou Ceftriaxone 50 à 100mg /kg/jour en 1injection IV + Nétilmicine 4 à6 mg/kg/jour en IVL pendant 8 jours et relais par le C3G pers os pendant 8 jours	Imipénème (Tiénam 3 à 4 fois/j : Adulte 3 à 4 g/j, enfant 60mg/j en perfusions veineuses de 30 à 60 mn après dissolution dans du sérum salé ou glucosé isotonique à raison de 5 mg par millilitre) pendant 3 semaines

*Si allergie ou pas d'amélioration après 72 heures de traitement

**Annexe 7 : Classification des splénomégalies selon la méthode de HACKETT
(OMS, 1963)**

Annexe 8 : Formule de calcul de la surface corporelle

Surface corporelle S (m²)= $4P+7/P+90$

Annexe 9 : Liste des participants à l'atelier de validation du « Guide de prise en charge de la drépanocytose au Niger »

Nom et prénom	Qualité	Provenance
Dr Moctar Rakiatou	Pédiatre	HNN
Dr Tawayé Illiassou	Médecin Interniste	Maradi
Dr Soumana Alfazazi	Médecin Généraliste	HD Tillabéry
Dr Abari Ari	Médecin Généraliste	CHR Diffa
Dr Ganda Younssou	Gynécologue obst	CHR Maradi
Dr Soumana Ousseini	Pédiatre	HN Zinder
Dr Sabo Sahabi	Pédiatre	Tahoua
Dr Hamadou Abdou M.	Pédiatre	Maradi
Dr Noury Hamissou	Pédiatre	Agadez
Dr Doumbay Adamou	Médecin Généraliste	CHR Dosso
Dr Adamou Issa Abdou	Gynécologue Obst	SGON
Dr Sabo Zeinabou	Pédiatre	CNRD
Mr Soumana Hamadou	SGA ONG Bafouney	Niamey
Dr Abdou Mahamane	Médecin Généraliste	CNRD
Dr Harouna Zoubeida	Pharmacienne	CNTS
Dr Mayaki Wafa	Pédiatre	HNN
Dr Abdoulaye Moumouni	Pédiatrie	MIG
Dr Guéro Tankari	Pédiatre	HNL
Dr Touré Hadiza	Cardiologue	HNL
Dr Seydou Maïguizo	Médecin biologiste	HNN
Dr Diallé Issa	Infectiologue	HNN
Mme Hima Fatouma	Présidente ALDN	Niamey
Dr Djibo Haouwa Diallo	Gynécologue obst	MIG
Dr Magagi Amadou	Anesthésiste	HNL
Dr Kourna Mamadou H.	Pédiatre	HNN
Dr Souna Badio	Chirurgien orthop.	HNL
Dr Adhéossi Irène	Pédiatre	ASNIPED
Dr Harouna Bako	Cardiologue	HNN
Dr Karadji Souleymane	Urgentiste	HNN
Modibo Coulibaly	Psychochologue	HNN
Dr Abdoul Touré	Orthopédiste Chirurg	HNN
Dr Mamane Daou	Interniste	HNN
Dr Mounkaila Boutchi	Biologiste	MIG
Pr Madi Nayama	Gynécologue obst	MIG
Dr Amina Abba H.	Pédiatre	Clinique Pasteur
Dr Roubanatou Abdoulaye-Mamadou	Directrice	CNRD

