
GUIDE de prise en charge

LA DREPANOCYTOSE EN AFRIQUE



MÉDECINS EXPERTS

Burkina Faso
Madagascar
Mali
Mauritanie
Niger
Sénégal

SOMMAIRE

Contributeurs	5
Préface	6
Avant-Propos	7
Abréviations et sigles	8

PARTIE I : NOTIONS THÉORIQUES SUR LA DRÉPANOCYTOSE ----- 9

1 — DÉFINITION	10
2 — ÉPIDÉMIOLOGIE	10
3 — PHYSIOPATHOLOGIE	10
4 — DIAGNOSTIC	12
4.1 Diagnostic clinique	12
4.2 Diagnostic paraclinique	12
5 — ÉVOLUTION	14
5.1 Complications aiguës	14
5.2 Complications chroniques	15
5.3 Drépanocytose et paludisme	16
5.4 Drépanocytose et grossesse	16
5.5 Préparation à la chirurgie	17
6 — PRONOSTIC	17
6.1 Facteurs du pronostic	17
6.2 Létalité de la drépanocytose	18
7 — PRISE EN CHARGE	18
7.1 État basal	18
7.2 Urgences	19
7.3 Perspectives thérapeutiques	20

PARTIE II : CONDUITES À TENIR ----- 21

8 — DIAGNOSTIC INITIAL	22
8.1 Différentes modalités de diagnostic initial de la drépanocytose	22
8.2 Diagnostic biologique	22
Conduite à tenir : annonce du diagnostic, information et conseil génétique	23
9 — PRISE EN CHARGE À L'ÉTAT BASAL	24
9.1 Mesures préventives	24
Conduite à tenir : suivi du patient	24
9.2 Prise en charge psycho-sociale	25

SOMMAIRE

10 — PRISE EN CHARGE DES URGENCES	27
10.1 Crise vaso-occlusive	27
Conduite à tenir : crise vaso-occlusive	27
10.2 Complications aiguës	28
Conduite à tenir : infection aiguë	28
Conduite à tenir : anémie aiguë	29
10.3 Accidents vaso-occlusifs graves	30
Conduite à tenir : vasculopathie cérébrale avec ou sans accident vasculaire cérébral (avc)	30
Conduite à tenir : syndrome thoracique aigu (sta)	31
Conduite à tenir : priapisme	32
10.4 Complications chroniques	33
Conduite à tenir : lithiase biliaire	33
Conduite à tenir : nécrose aseptique épiphysaire	34
Conduite à tenir : ulcères de jambes	35
Conduite à tenir : rétinopathie drépanocytaire	36
Conduite à tenir : complication cardiovasculaire	37
Conduite à tenir : néphropathie drépanocytaire	38
11 — PRISE EN CHARGE DE PATHOLOGIES ASSOCIÉES	39
Conduite à tenir : paludisme chez le drépanocytaire	39
Conduite à tenir : grossesse et accouchement	40
Conduite à tenir : chirurgie	41

PARTIE III : FICHES TECHNIQUES 43

n°01 Caractéristiques biologiques des principaux syndromes drépanocytaires	44
n°02 Schémas du mode de transmission de la drépanocytose	45
n°03 Les règles d'or à respecter par le patient drépanocytaire	46
n°04 Dossier médical et prescriptions de base pour le suivi d'un patient drépanocytaire.	48
n°05 Evaluation de la douleur	49
n°06 Transfusion sanguine simple	50
n°07 Saignée chez le patient drépanocytaire	51
n°08 Echange transfusionnel	52
n°09 Hydratation	53
n°10 Traitement par hydroxyurée	54
n°11 Drainage des corps caverneux	55
n°12 Traitement du priapisme par étiléfrine	56
n°13 Pansement d'ulcère de jambe	57
n°14 Hémochromatose post-transfusionnelle	58
n°15 Transfusion au cours de la grossesse chez une patiente drépanocytaire	59
n°16 Vaccinations	60
n°17 Chimio-prophylaxie du paludisme	61
n°18 Préparation à la chirurgie, indications et modalités	62

CONTRIBUTEURS

BURKINA FASO

AUTEURS

Pr. Eleonore. KAFANDDO
Hématologie - Biologie

Dr. Paulin. K. SOMDA
Santé Publique

AUTRES CONTRIBUTEURS (RELECTURE)

Pr. Flavien KABORE
Anesthésie-Réanimation

Dr. Hélène TRAORE
Pédiatrie

Dr. Berthille KI
Anesthésie - Réanimation

Dr. BERGES / DAMOALIGA
Santé Publique

Pr. J.W. DIALLO
Ophtalmologie

Pr. Carole KYELEM
Médecine Interne

Dr. Fabienne SANOU
Hématologie

Dr. Hyacinthe ZAMANE
Gynécologie - obstétrique

Chantal OUEDRAOGO
Sage-femme - Santé Publique

MAURITANIE

AUTEUR

Dr. Amadou. N'DIAYE
Médecine Interne

AUTRES CONTRIBUTEURS (RELECTURE)

Dr. Sdi Mohamed LAGHDAF
Santé Publique

MADAGASCAR

AUTEURS

Pr. Olivat. RAKOTO ALSON
Hématologie - Transfusion

Dr. Tantely RANDRIAMANDRATO
Anesthésie - Réanimation

AUTRES CONTRIBUTEURS (RELECTURE)

Dr. Monique RAZAFINIMANANA
Médecine générale - D.U. Douleur

Andri RASAMOELINA
Biologie

MALI

AUTEURS / RELECTEURS

Pr. Dapa Aly DIALLO
Hématologie

Dr. Abdoul karim DEMBELE
Hématologie

Dr. Boubacari Ali TOURE
Hématologie

NIGER

AUTEUR

Pr. Eric ADEHOSSI
Médecine Interne

AUTRES CONTRIBUTEURS (RELECTURE)

Pr. Madi NAYAMA
Gynécologie obstétrique

Dr. Bade MALLAM ABDOU
Hématologie

Dr. Mamadou KOURNA
Pédiatrie

Dr. Marie OUSSEINI
Pédiatrie

Dr. Ali BEIDARI
Médecine Interne

Dr. Foureratou ISSOUFOU
Santé Publique

SÉNÉGAL

AUTEURS / RELECTEURS

Pr. Ibrahima DIAGNE
Pédiatrie - Hématologie pédiatrique

Pr. Saliou DIOP
Hématologie clinique - Transfusion

Dr. Indou DEME-LY
Pédiatrie - Hématologie pédiatrique

Dr. Moussa SECK
Hématologie clinique

Mme Djeynaba DJIGO
Infirmière d'Etat - Puéricultrice

COORDONNATEUR : *Professeur Ibrahima DIAGNE* – Centre de Recherche et de Prise en Charge Ambulatoire de la Drépanocytose (CERPAD) – Université Gaston Berger – Boite Postale 6234- Saint-Louis (Sénégal) – E-mail : ibrahima.diagne@ugb.edu.sn

TRAVAUX ANIMÉS par *Claude Simonnot* et *Marie-Eve Richardier* – STEPS Consulting Social - (Services Techniques et Etudes pour la Participation Sociale) Association sans but lucratif, prestataire de formation - 1745 Route du Pont des Soupirs -69380 CHARNAY France – E-mail : contact@steps-cs.com



RÉPUBLIQUE DU SÉNÉGAL



Ministère de la Santé
et de l'Action sociale

MOT DE MONSIEUR LE MINISTRE DE LA SANTÉ ET DE L'ACTION SOCIALE DU SÉNÉGAL

Les progrès réalisés par le Sénégal dans le contrôle des maladies transmissibles ainsi que les mutations socio-économiques font apparaître les maladies non transmissibles comme nouvelles priorités du système de santé. Celles-ci sont explicitement formulées dans les Objectifs de Développement Durable, le Plan Sénégal Emergent et le Plan National de Développement Sanitaire.

La volonté politique du Ministère de la Santé et de l'Action sociale se matérialise à travers la mise en place d'une Division de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles (MNT).

En plus de ces 4 MNT (cancers, diabète, maladies cardio-vasculaires, affections respiratoires chroniques) jugées prioritaires par l'OMS, le Sénégal a pris l'option d'ajouter la drépanocytose et l'hémophilie (reconnues comme des maladies orphelines).

De par sa fréquence, la drépanocytose est la première maladie génétique dans le monde. Au Sénégal, les données épidémiologiques issues des travaux de recherche ont permis d'établir que 10 à 11 % de la population sont porteurs du gène responsable de la maladie, sans distinction d'ethnie, d'origine géographique ou d'autres critères sociodémographiques. Si la plupart d'entre-eux sont porteurs du trait (AS) et ne sont pas malades, il n'en demeure pas moins que de leur union naît une fois sur quatre grossesses, un enfant porteur d'une drépanocytose (SS ou formes apparentées). Ainsi, 0,5 % des enfants sénégalais naissent avec une forme grave de drépanocytose, soit près de 1750 nouveaux cas par an, rejoignant la cohorte des patients nés les années précédentes.

Il a été établi que la moitié de ces enfants n'atteindraient pas leur 5^{ème} anniversaire, en l'absence d'une prise en charge adéquate.

Le Sénégal a été un acteur majeur dans le plaidoyer ayant permis le vote par l'Assemblée Générale des Nations Unies de la Résolution 63/237 reconnaissant la drépanocytose comme « problème de santé publique ». Par conséquent, nos actions doivent se poursuivre par la mise en œuvre des recommandations de cette résolution, notamment par l'identification de stratégies efficaces de prévention, de diagnostic et de prise en charge de la drépanocytose.

A cet effet, une stratégie de déconcentration et de décentralisation des interventions de lutte contre la drépanocytose est en cours. Des efforts continus sont consentis pour renforcer les compétences des prestataires du premier échelon de la pyramide sanitaire dans la prévention et la prise en charge intégrée de la drépanocytose. Des dispositions sont prises pour assurer la disponibilité et l'accessibilité des services de prise en charge au plus près des populations. La qualité de cette prise en charge repose d'abord sur une formation du personnel de santé à tous les niveaux de notre pyramide sanitaire, ainsi que la mise en place de procédures mettant en cohérence les ressources et l'organisation disponibles avec les connaissances, attitudes et pratiques.

Nos experts ont travaillé avec ceux du Burkina Faso, de Madagascar, du Mali, de la Mauritanie et du Niger, pour élaborer un guide harmonisé de prise en charge de la drépanocytose, avec l'appui de la Direction de la Coopération Internationale de la Principauté de Monaco qui est notre partenaire commun dans la lutte contre cette maladie. Ce guide destiné au personnel soignant vise à harmoniser les pratiques et optimiser la qualité de la prise en charge des patients drépanocytaires, en tenant compte du contexte socio-sanitaire de nos pays respectifs.

J'ai la ferme conviction que l'utilisation systématique de ce guide contribuera à l'amélioration de la prévention et de la prise en charge de la drépanocytose dans nos structures sanitaires. Ce guide servira aussi de normes pour l'évaluation de la qualité de la prise en charge de la drépanocytose.

Mon département saisit cette opportunité pour remercier les experts du Sénégal, du Burkina Faso, de Madagascar, du Mali, de la Mauritanie et du Niger qui ont contribué à l'élaboration de ce document de référence.

J'adresse mes sincères remerciements à la Direction de la Coopération Internationale de la Principauté de Monaco pour son accompagnement technique et financier.

Je termine en exhortant tous les prestataires de santé, à l'appropriation et à l'adoption systématique de ce guide dans leur pratique clinique quotidienne et, le cas échéant, à transmettre toute indication utile pour son adaptation et sa mise à jour.

Le Ministre

Abdoulaye Diouf SARR

PREFACE

La DREPANOCYTOSE

Une maladie fréquente.

La drépanocytose est une maladie chronique, héréditaire, du globule rouge. C'est la plus fréquente des maladies génétiques au Monde. En Afrique, 0,5 à 2% des nouveau-nés sont atteints.

Une maladie méconnue.

Malgré sa fréquence et sa gravité, elle reste méconnue du public et souvent des décideurs politiques au niveau international ou des pays. De cette méconnaissance naissent les fausses informations et un voile de silence, handicapant sa prise en charge.

Une maladie de la douleur.

Avant tout la drépanocytose est une maladie de la douleur : les crises douloureuses sont sans cesse redoutées, souvent cruelles, effroyables, prolongées. D'autres complications surviennent et peuvent être responsables du décès des malades. Une prise en charge adaptée atténue considérablement la sévérité de la maladie.

Une maladie de la souffrance psychique et de l'isolement.

Le poids de la drépanocytose pèse sur les épaules de tout le groupe familial qui partage l'épreuve de la maladie chronique et de ses conséquences financières.

Les patients se sentent exclus par leur handicap et coupables des déséquilibres ou des tensions induits par leur malheur.

Une maladie de l'inégalité et de l'injustice.

La drépanocytose concerne surtout des populations démunies dans des pays au budget de santé contraint.

De nombreux progrès accomplis pour sa prise en charge ne sont pas encore disponibles dans les zones où elle est la plus fréquente mais le sont pour les malades des pays riches ou pour les malades riches des pays pauvres.

Ces progrès existent. Il faut les rendre accessibles au plus grand nombre.

La drépanocytose est un ennemi commun à combattre.

Un chemin fabuleux a déjà été parcouru, le décryptage des mécanismes divers et complexes des complications a permis une connaissance beaucoup plus fine de leurs conditions de survenue et donc de leur prévention et de leur traitement.

Tout combat est un espoir, des armes de trois ordres sont disponibles :

1 - L'information

Il faut briser la chape de silence. Informer les malades, les familles, le public, les décideurs politiques sur la réalité de cette maladie. C'est le rôle de tous : associations, acteurs de la santé, journalistes, enseignants...

2 - Le dépistage

Le diagnostic précoce, dès la naissance ou dans les premières semaines de la vie permet d'améliorer considérablement la qualité de vie des enfants atteints et d'éviter certaines complications par des actions simples.

Le dépistage des porteurs du trait drépanocytaire qui, par leur union, risquent d'avoir des enfants drépanocytaires, est un acte majeur pour diminuer la fréquence de la maladie. Chaque adulte et chaque couple, pour peu qu'ils soient correctement informés, peuvent ainsi adapter leurs projets de vie et éviter d'avoir des enfants drépanocytaires. En effet, 15 à 25 % des habitants de l'Afrique subsaharienne sont concernés, le plus souvent sans le savoir. Ils doivent accéder à la connaissance de leur situation, à risque ou sans risque.

3 - La prise en charge

La prise en charge optimale, telle que réalisée dans les centres de référence, le plus souvent dans les capitales, transforme la vie des malades. Beaucoup atteignent l'âge adulte, ont été scolarisés, ont un métier, fondent une famille.

Elle se heurte à deux obstacles :

- l'insuffisance de la formation de certains acteurs du système de santé. Un effort important doit être soutenu dans ce sens ;

- les limites financières qui constituent un problème capital. Elles concernent les budgets de santé des pays, l'aide internationale, les mutuelles, les familles. Souvent le problème est mal posé ou mal compris ; ainsi pour les crises douloureuses, le recours à la morphine pose problème dans beaucoup de pays, alors qu'il s'agit d'un médicament facile à obtenir, bon marché, dont la disponibilité dépend des prescriptions médicales et des ministères de la santé.

Par ailleurs, l'hydroxycarbamide, prescrit régulièrement, diminue la fréquence des crises douloureuses et des hospitalisations et évite certaines complications. C'est un produit bon marché à l'état brut dont le conditionnement majore le prix à l'importation. Ce conditionnement pourrait se faire en Afrique,

sinon un marché pourrait être passé par une centrale d'achat africaine regroupant des pays qui en sont privés. Ce serait un immense progrès pour les malades et pour alléger le poids financier de la maladie, car il est prouvé que, malgré son prix, ce médicament est source d'économie de santé par la diminution des hospitalisations et des transfusions nécessaires.

Il faut donc unir les efforts et uniformiser les pratiques. C'est cela que vise ce guide écrit par des spécialistes de six pays d'Afrique de l'Ouest et de Madagascar. Il concerne tous les niveaux des acteurs de la pyramide de santé et précise l'intrication et la

complémentarité des tâches. Des fiches concises décrivent les principaux écueils de la maladie et les recours spécifiques. Il faut féliciter et remercier les auteurs et remercier la Direction de la Coopération Internationale du Gouvernement de la Principauté de Monaco pour son soutien depuis des années à la lutte contre la drépanocytose.

Je souhaite bonne chance à cet ouvrage, à ceux qui l'ont conçu, aux drépanocytaires d'Afrique et d'ailleurs.

Gil TCHERNIA, Hématologue, Professeur des Universités, Ancien Chef de Service d'Hématologie de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

AVANT-PROPOS

Ce guide est la production d'un réseau regroupant six pays de l'Afrique de l'Ouest et Madagascar, autour de la lutte contre la drépanocytose. Créé sous l'impulsion et avec le soutien du Gouvernement de la Principauté de Monaco, ce réseau d'associations et de professionnels a pour ambition de mettre en commun ses compétences et énergies aux fins d'harmoniser les pratiques de prise en charge des patients souffrant de drépanocytose, voire de contribuer à la recherche clinique sur la maladie et ses traitements.

Le contenu de ce guide, délibérément orienté vers la pratique de prise en charge des patients dans le contexte des pays concernés, est le résultat d'un travail participatif de professionnels comprenant les référents des ministères chargés de la santé dans le domaine de la lutte contre la drépanocytose dans les pays respectifs. Ces acteurs, quotidiennement impliqués dans la prise en charge des patients drépanocytaires, se sont préoccupés d'harmoniser leurs pratiques de soins, en tenant compte du contexte de chaque pays et, surtout, des différents niveaux de la pyramide de santé.

La volonté des auteurs est de proposer un **document de référence mettant l'accent sur la dimension pratique** et le travail au quotidien des praticiens, des postes de santé aux centres de référence. **La première partie, délibérément théorique, doit permettre au soignant, quel que soit son niveau de formation, de trouver l'essentiel des informations utiles à la connaissance des aspects historiques, épidémiologiques, génétiques, physiopathologiques, thérapeutiques et évolutifs de la drépanocytose.** L'essentiel du contenu de **la deuxième partie est constitué de**

« conduites à tenir », déclinées par situation/type d'atteintes ; complétées par des fiches techniques permettant d'appliquer les indications formulées. Une attention particulière a été portée à ces fiches, afin que leur utilisation puisse être dissociée du format du guide, sous forme de supports cartonnés ou plastifiés. Ainsi, **ces fiches peuvent avoir leur place dans une salle de soins, affichées ou gardées sous la main, dupliquées si besoin....**

Un travail d'enquête réalisée auprès de soignants des différents niveaux de la pyramide sanitaire dans chacun des pays a précédé la construction de ce guide afin de mieux connaître leurs connaissances, attitudes et pratiques dans la prise en charge de la drépanocytose, ainsi que leurs besoins en termes de formation et de directives dans ce domaine. Cette photographie a servi de base pour la ligne rédactionnelle de ce guide.

Il s'agit donc d'un ouvrage destiné aux praticiens, aux soignants (médecins et infirmiers), qui s'est attaché à une approche pratique, concrète, et qui prend en compte les différences de moyens et de besoins en formation selon les différents niveaux de la pyramide de santé.

Enfin, la 2^{ème} partie de ce guide contient des informations utiles pour orienter les associations et autres acteurs vers les stratégies les plus indiquées dans l'information, la sensibilisation et les campagnes de dépistage de la drépanocytose.

Les auteurs

ABREVIATIONS ET SIGLES

AA : Sujet avec une hémoglobine normale AA
AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AS : Sujet drépanocytaire hétérozygote
AVC : Accident vasculaire cérébral
BU : Bandelettes urinaires
CCC : Communication pour le changement du comportement
CGR : Concentré de globules rouges
CHRR : Centre hospitalier de référence régional
CHU : Centre hospitalier universitaire
CPN : Consultation prénatale
CRP : « C-Reactive protein »
CSB : Centre de santé de base
CVO : Crise vaso-occlusive
DTC : Echographie doppler transcrânienne
ECBU : Examen cytbactériologique des urines
EDTA : Ethylène diamine tétra-acétate
GAG : Guanine – Adénine – Guanine
GB : Globule blanc
Glu : Glutamine
GR : Globule rouge
GTG : Guanine – Thymine – Guanine
Hb : Hémoglobine
HbA[°] : Hémoglobine A
HbF[°] : Hémoglobine F
HbS : Hémoglobine S
HTA : Hypertension artérielle
ICAM-1 : « InterCellular Aderence Molecule-1 » ; Molécule d'adhérence intercellulaire-1
IEC : Information – éducation – communication
IRM : Imagerie par résonnance magnétique
IVDL : Intra-veineuse directe lente
KCL : Chlorure de potassium
LDH : Lactico - déshydrogénase
MIID : Moustiquaire imprégnée d'insecticide durable
NFS : Numération formule sanguine
OAP : Œdème aigu du poumon
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
PCR : « Polymerase chain reaction » ; réaction en chaîne de la polymérase
PEV : Programme élargi de vaccination
RAI : Recherche d'agglutinines irrégulières
RCIU : Retard de croissance intra-utérin
SA : Semaine d'aménorrhée
SC : Sujet drépanocytaire hétérozygote composite pour les gènes S et C
SDM : Syndrome drépanocytaire majeur
SS : Sujet drépanocytaire homozygote pour le gène S
SSA : Séquestration splénique aigüe
TDM : Tomodensitométrie
TDR : Test de dépistage rapide
TF : « Tissular factor » ; facteur tissulaire
Val : Valine
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
VSH : Vitesse de sédimentation des hématies

PARTIE I

NOTIONS THÉORIQUES

1 — DÉFINITION	10
2 — ÉPIDÉMIOLOGIE	10
3 — PHYSIOPATHOLOGIE	10
4 — DIAGNOSTIC	12
4.1 Diagnostic clinique	12
4.2 Diagnostic paraclinique	12
5 — ÉVOLUTION	14
5.1 Complications aiguës	14
5.2 Complications chroniques	15
5.3 Drépanocytose et paludisme	16
5.4 Drépanocytose et grossesse	16
5.5 Préparation à la chirurgie	17
6 — PRONOSTIC	17
6.1 Facteurs du pronostic	17
6.2 Létalité de la drépanocytose	18
7 — PRISE EN CHARGE	18
7.1 État basal	18
7.2 Urgences	19
7.3 Perspectives thérapeutiques	20

1 — DEFINITION

La drépanocytose est une maladie héréditaire à transmission autosomique cliniquement récessive et biologiquement co-dominante, caractérisée par la présence dans les hématies d'une hémoglobine anormale appelée hémoglobine S. Cette dernière est responsable de la falciformation des hématies en hypoxie.

On distingue la drépanocytose hétérozygote ou trait drépanocytaire, qui est généralement asymptomatique, des syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) qui regroupent la drépanocytose homozygote (SS) et les hétérozygoties composites associant l'hémoglobine S à une autre hémoglobine anormale (C, D, O-Arab) ou une β thalassémie.

2 — EPIDEMIOLOGIE

La drépanocytose existe essentiellement chez les populations noires. Cependant, elle n'est pas exclusive de ces populations, des cas ayant été décrits chez d'authentiques caucasiens, des populations arabes, etc...

Il a été décrit une ceinture cyclémique ou « sickle belt » qui s'étend en Afrique, du Sud du Sahara au Nord du Zambèze, selon une aire comprise entre le 15^e parallèle, latitude Nord et le 20^e parallèle, latitude Sud (*Figure 1*).

La prévalence du gène de la drépanocytose en Afrique varie de 10 à 40%. Elle est de 5 à 20% en Afrique de l'Ouest (1,75% au Burkina Faso, 6 à 16% au Mali, 7 à 8% en Mauritanie, 8 à 24% au Niger, 10 à 11 % au Sénégal) et de 9 à 10 % à Madagascar.

La drépanocytose est présente dans tous les pays d'émigration des populations noires, notamment aux USA, aux Antilles, en France, en Belgique, en Angleterre etc... Elle est également retrouvée dans le bassin méditerranéen (Maghreb, Europe du Sud), au Moyen-Orient (Arabie Saoudite), en Inde.

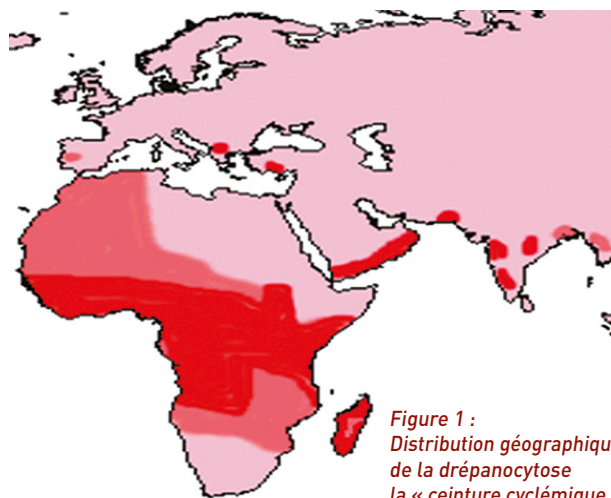


Figure 1 : Distribution géographique de la drépanocytose la « ceinture cyclémique »

Les doubles hétérozygoties composites SC sont retrouvées surtout en Afrique Noire dans le bassin de la Volta (Mali, Niger, Burkina Faso), du fait de la fréquence de l'hémoglobine C dans ces populations. Quant à la S β thalassémie, elle est essentiellement observée dans le bassin méditerranéen où la β -thalassémie est particulièrement fréquente.

3 — PHYSIOPATHOLOGIE

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine due à la mutation du gène β de la globine conduisant à la substitution de l'acide glutamique par la valine en position 6 de la chaîne β de la globine ($\beta^{Glu} \rightarrow Val$). Les molécules d'hémoglobine drépanocytaire (hémoglobine S) ont la propriété, sous leur forme désoxygénée, de polymériser pour former des fibres intracellulaires qui rigidifient et déforment le globule rouge en lui donnant sa forme caractéristique en faucille ou feuille de houx : le drépanocyte (*Figure 2*).

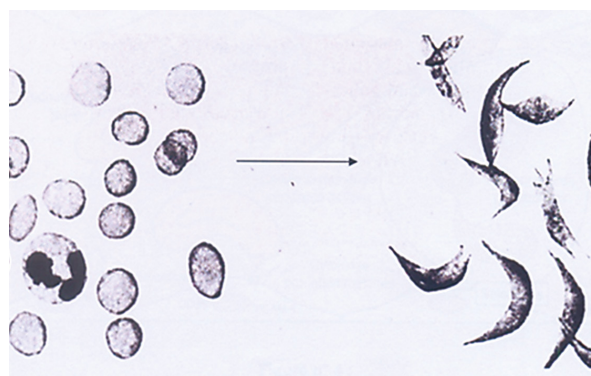


Figure 2 : Passage des hématies drépanocytaires de forme discoïde à celle de faucille sous l'effet de l'hypoxie

La polymérisation des molécules d'hémoglobine S déforme la cellule, la fragilise et la rigidifie. Le globule rouge ainsi déformé a deux particularités : le drépanocyte perd ses propriétés de déformabilité et d'élasticité

nécessaires pour passer à travers les petits vaisseaux sanguins qu'il obstrue. Par ailleurs, il est plus rapidement détruit qu'un globule rouge normal, ce qui rend compte de l'anémie hémolytique chronique (Figure 3).

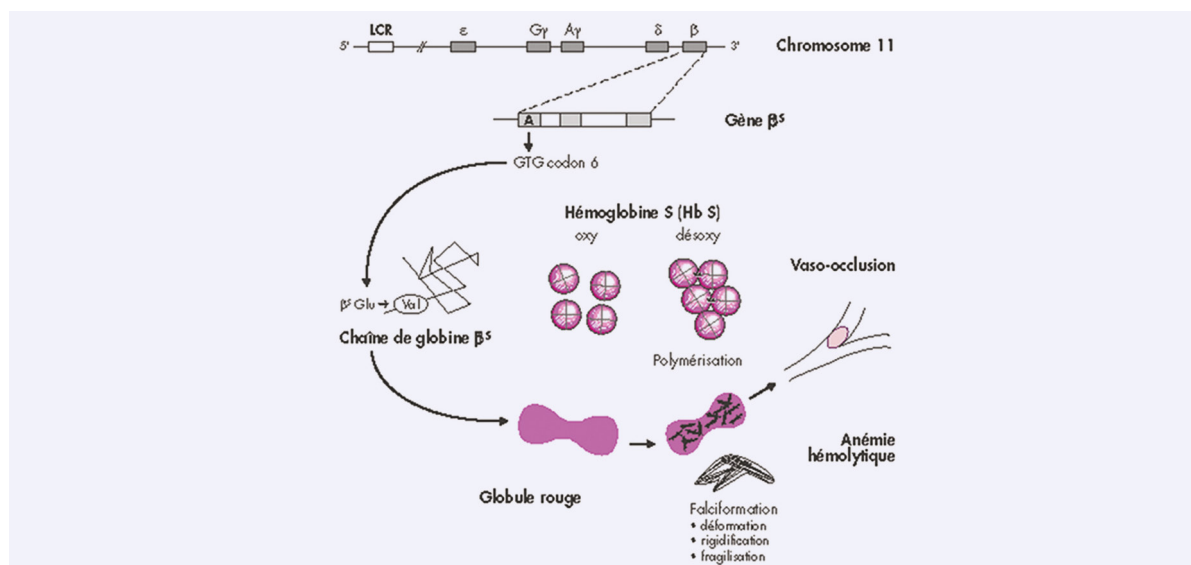


Figure 3 : Schéma du mécanisme physiopathologique de base des crises vaso-occlusives et de l'hémolyse dans la drépanocytose

La polymérisation de l'hémoglobine, la déshydratation des drépanocytes et leur adhérence à l'endothélium vasculaire augmentent la viscosité du sang qui s'écoule mal dans certains organes, expliquant les complications vaso-occlusives de la maladie (Figure 4).

De façon constante, les drépanocytaires α thalassémiques sont moins anémiques, avec un taux d'hémoglobine et un hémocrite plus élevés. La réduction du volume globulaire moyen et surtout de la concentration corpusculaire en hémoglobine moyenne, sont dues à la diminution du nombre des gènes α-globine (quatre, trois ou deux gènes). Cette moindre propension à la falciformation est attribuée à la diminution de la concentration corpusculaire en hémoglobine S, l'un des déterminants majeurs de la polymérisation de cette hémoglobine. Le rôle protecteur de l'hémoglobine fœtale est bien illustré chez les enfants drépanocytaires qui naissent avec un taux d'hémoglobine fœtale largement supérieur à celui de l'hémoglobine S et ne deviennent malades que lorsque le taux d'hémoglobine S est supérieur à celui de l'hémoglobine fœtale.

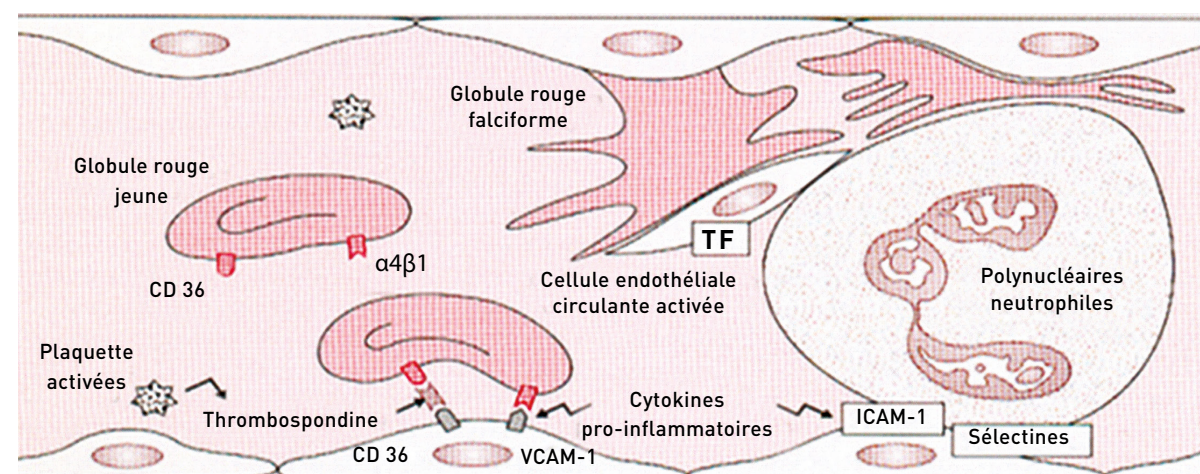


Figure 4 : Schéma du mécanisme physiopathologique de base des crises vaso-occlusives et de l'hémolyse dans la drépanocytose

3 — PHYSIOPATHOLOGIE (suite)

Par ailleurs, la production persistante d'hémoglobine fœtale est un élément caractéristique de la drépanocytose. Les molécules d'hémoglobine fœtale s'intercalent dans le polymère d'hémoglobine S, expliquant leur effet bénéfique potentiel. L'étude des haplotypes de restriction du locus β -globine sur les chromosomes porteurs du gène β^S a montré un polymorphisme dans la séquence de l'acide désoxyribonucléique créant ou abolissant des sites pour les enzymes de restriction sur les 60 kilobases (Kb) du locus. Leur combinaison pour un chromosome définit un haplotype de restriction spécifique à ce chromosome.

Pour la drépanocytose, au moins cinq haplotypes différents ont été identifiés : quatre en Afrique sont dits de type Bénin, Bantou, Sénégal et Cameroun.

Le cinquième, décrit en Inde, est observé aussi en Arabie Saoudite. Statistiquement, les sujets homozygotes pour les haplotypes sénégalais et indiens ont un taux d'hémoglobine fœtale plus élevé que les autres. Bien qu'il n'y ait pas de corrélation absolue entre le taux circulant d'hémoglobine fœtale et chaque haplotype, certaines configurations constituent un élément favorisant mais non suffisant à lui seul pour avoir une

hémoglobine fœtale élevée.

La crise vaso-occlusive résulte de l'obstruction des petits vaisseaux, source d'ischémie.

L'hyper-hémolyse est la conséquence de la destruction exagérée des globules rouges en état de falciformation irréversible.

Quant à la susceptibilité particulière aux infections, elle résulte en partie de l'auto-splénectomie progressive (exclusion fonctionnelle de la rate) et d'une baisse de la capacité phagocytaire des polynucléaires.

Par ailleurs, les hématies déformées sont déshydratées, hyper-concentrées et hyper-agrégables. Elles augmentent ainsi l'hyperviscosité sanguine et la stase ; elles-mêmes facteurs aggravants de l'hypoxie et de l'acidose. Le cercle vicieux est alors constitué.

Ces différents phénomènes vaso-occlusifs, hémolytiques et infectieux sont souvent intriqués. Ils sont responsables des manifestations cliniques et des complications aiguës et chroniques de la maladie drépanocytaire.

4 — DIAGNOSTIC

4.1 - Diagnostic clinique

Le tableau clinique de la drépanocytose à la phase inter-critique est caractérisé par une anémie d'intensité variable, un ictère plus ou moins franc. Une splénomégalie observée surtout chez les moins de cinq ans et qui a tendance à disparaître au-delà de cet âge.

On note souvent un retard staturo-pondéral.

Les crises vaso-occlusives sont des accidents aigus douloureux. Ce sont les manifestations les plus fréquentes de la maladie. Elles peuvent être spontanées ou déclenchées par :

- une infection ;
- une déshydratation ;
- une exposition au froid ;
- un effort physique intense ;
- un voyage en avion même pressurisé ;
- un séjour en altitude.

Leur fréquence et leur intensité sont variables d'un malade à un autre.

Les crises vaso-occlusives sont de localisation abdominale et/ou ostéoarticulaire.

Chez le nourrisson entre 6 et 18 mois, les manifestations osseuses réalisent le syndrome «pied-main» ou dactylite à type d'œdème inflammatoire très douloureux du dos des pieds et des mains, souvent bilatéral et symétrique.

Les crises vaso-occlusives de faible intensité peuvent céder spontanément en 3 à 4 jours. Cependant elles évoluent le plus souvent vers une crise plus sévère nécessitant un traitement approprié.

4.2 - Diagnostic paraclinique

Le diagnostic biologique de la drépanocytose repose sur :

- Un hémogramme qui montre une anémie constante avec un taux d'hémoglobine de base qui varie d'un patient à un autre. Il est en moyenne de 7 à 8 g/dl. L'anémie est typiquement normochrome, normocytaire, régénérative, associée à une hyperleucocytose et une thrombocytose.
- Le frottis sanguin qui met en évidence les drépanocytes et des corps de Jolly, témoins de l'hyposplénie.

Les tests de dépistage de l'hémoglobine S sont :

- Le test d'Emmel (test de falciformation) : ce test permet de mettre en évidence in vitro la falciformation des hématies en situation d'hypoxie, témoins de la présence de l'hémoglobine S. Il utilise le métabisulfite de sodium à 2% pour provoquer l'hypoxie.
- Le test d'Itano (test de solubilité) : est fondé sur l'hypo-solubilité de l'hémoglobine S désoxygénée en tampon phosphate, qui précipite en présence de dithionite.
- Le test de diagnostic rapide de la drépanocytose (ex : Sickle Scan) est basé sur une méthode immunologique permettant d'identifier la présence d'hémoglobine A, S, et C.

Les tests de confirmation :

- L'électrophorèse de l'hémoglobine permet de confirmer le diagnostic. Elle se fait soit par la méthode classique, réalisée sur acétate de cellulose à pH alcalin ou acide ; soit par Iso-électrofocalisation ou focalisation isoélectrique qui est une méthode électrophorétique en gradient de pH permettant une meilleure séparation des hémoglobines. C'est une technique de choix avec un excellent niveau de sensibilité et de spécificité pour détecter les hémoglobines anormales pendant la période néonatale.

Profils d'Isoélectrofocalisation

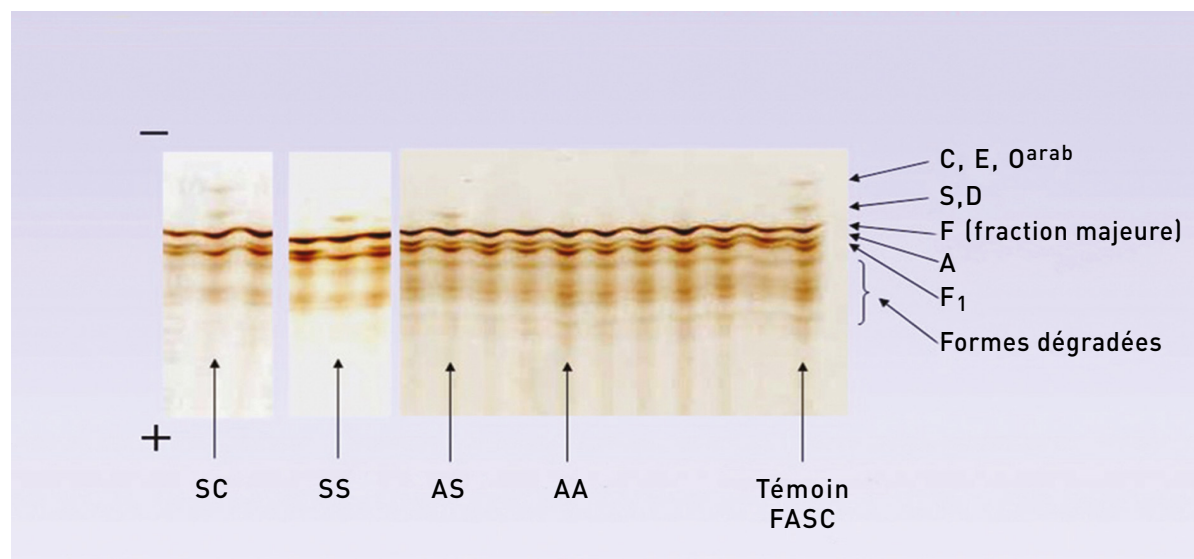


Figure 5 : Iso-électrofocalisation avec mise en évidence de l'hémoglobine S

Dans la forme homozygote SS seules sont présentes :

- l'hémoglobine S majoritaire (75 – 95%) ;
- l'hémoglobine A 2 sensiblement normale (2 – 4%) ;
- l'hémoglobine fœtale ou hémoglobine F de taux variable (0 – 20%).

Dans la double hétérozygotie composite SC, on a approximativement 50% d'hémoglobine C et 50% d'hémoglobine S.

En cas de double hétérozygotie composite S β thalassémie on a deux formes :

- La S β^0 thalassémie : présence d'hémoglobines S, F et A2 ;
- La S β^+ thalassémie : présence d'hémoglobines S, F, A1 et A2 ;
- La biologie moléculaire permet de mettre en évidence le gène muté par la méthode de « polymérase chain reaction » (PCR), ou réaction en chaîne de la polymérase. Elle est utilisée en particulier pour déterminer l'haplotype et dans le diagnostic anténatal à partir de la 8^{ème} semaine d'aménorrhée.

5 — EVOLUTION

L'évolution des syndromes drépanocytaires majeurs est caractérisée par des périodes d'accalmie (phases intercritiques), alternant avec des périodes de crises vaso-occlusives et de complications aiguës ou chroniques.

5.1 - Complications aiguës

Elles regroupent les complications infectieuses, l'anémie grave et les accidents vaso-occlusifs.

5.1.1 - Complications infectieuses

Elles représentent la principale cause de morbidité et de mortalité chez l'enfant drépanocytaire en particulier avant l'âge de cinq ans.

Les localisations ORL et respiratoires sont les plus fréquentes, mais les atteintes les plus graves sont les méningites, les septicémies et les infections ostéoarticulaires.

■ **Les infections pulmonaires** constituent au moins un tiers des causes d'hospitalisation dans l'enfance. Leur prévalence est élevée entre 6 mois et 5 ans, chez les sujets en hyposplénie précoce. Par ordre de fréquence décroissant, on trouve les germes suivants : *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* et *paratyphi*, *Staphylococcus aureus*.

■ **Les méningites et les septicémies** sont le plus souvent dues à *Streptococcus pneumoniae* et plus rarement à *Salmonella typhi* et salmonelles mineures.

■ **Les infections ostéoarticulaires** peuvent toucher tous les segments. Elles sont volontiers diffuses et multifocales. Les germes les plus fréquemment mis en cause sont les Salmonelles et les Staphylocoques. Leur âge d'apparition se situe principalement entre deux et sept ans. Le diagnostic différentiel avec une simple crise vaso-occlusive est difficile à la phase de début d'une ostéomyélite aiguë.

■ **Les infections virales post-transfusionnelles** font partie des complications infectieuses de la maladie drépanocytaire. Il s'agit surtout de l'infection à VIH et des hépatites virales B et C.

5.1.2 - Anémie aiguë

Sur un fond d'hémolyse chronique, l'évolution des syndromes drépanocytaires majeurs peut être émaillée d'épisodes d'anémie aiguë (chute brutale du taux d'hémoglobine de plus de 2 g/dl de sa valeur à l'état basal) dont les principaux mécanismes sont l'hyper-

hémolyse, la séquestration splénique ou hépatique aiguë et l'érythroblastopénie aiguë transitoire.

■ **Les accidents hyper-hémolytiques** peuvent survenir à tout âge. Ils sont souvent associés à un processus infectieux, en particulier le paludisme en Afrique, ou une pneumonie à mycoplasme.

■ **La séquestration splénique aiguë** se manifeste surtout par une anémie sévère, un collapsus, des douleurs abdominales et une brutale augmentation du volume de la rate. La survenue d'un accident de séquestration splénique est une situation d'extrême urgence qui nécessite une prise en charge immédiate. Sa survenue est liée à l'existence d'un tissu splénique encore fonctionnel. Elle est donc plus fréquente chez le nourrisson et les enfants de moins de cinq ans (environ 30%). La précocité de sa survenue et son évolution rapidement fatale en l'absence de prise en charge immédiate justifie un diagnostic précoce de la maladie, notamment par le dépistage néonatal. Le risque de récurrence est important avec une fréquence pouvant atteindre 50 %.

■ **L'érythroblastopénie aiguë transitoire** est classiquement secondaire à une infection virale à *Erythrovirus (Parvovirus) B19*. Elle se manifeste par une aggravation de l'anémie, sans ictère, ni augmentation de la taille de la rate, ni hépatomégalie, avec un effondrement du taux de réticulocytes signant la sidération transitoire de la lignée érythroblastique. Elle nécessite souvent une transfusion sanguine simple. L'évolution est en général favorable, avec une régression de l'érythroblastopénie en quelques jours.

5.1.3 - Accidents vaso-occlusifs graves

Les accidents vasculaires cérébraux, le syndrome thoracique aigu et le priapisme en sont les manifestations les plus fréquentes.

■ La vasculopathie et les accidents vasculaires cérébraux

Des altérations de la paroi vasculaire des vaisseaux cérébraux peuvent survenir très tôt (dès l'âge de 2 ans) chez l'enfant drépanocytaire. Cette vasculopathie cérébrale peut rester longtemps asymptomatique, mais peut très vite (dès l'âge de 5 ans) se compliquer d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique par obstruction d'un gros vaisseau ou hémorragique par rupture de néo vaisseaux.

Le dépistage précoce de la vasculopathie cérébrale repose sur la réalisation d'une échographie doppler transcrânienne chez tous les enfants drépanocytaires à partir de l'âge de 2 ans en particulier les formes anémiques (SS, S β^0 thalassémie).

Les AVC ischémiques sont les plus fréquents. Ils sont liés à la formation de thrombus au niveau des artères cérébrales et peuvent concerner tous les territoires cérébraux.

Les AVC touchent 5 à 10 % des patients avec un pic de fréquence vers l'âge de huit ans.

Ils se manifestent classiquement par un déficit moteur flasque proportionnel, accompagné parfois de convulsions, de troubles de la conscience et du langage.

C'est une complication aiguë grave mettant en jeu le pronostic vital en l'absence d'une prise en charge adéquate, cependant elle peut réaliser des épisodes mineurs à type de paralysie par atteinte des nerfs crâniens ou de parésies segmentaires, voire rester cliniquement asymptomatique.

Le diagnostic d'un AVC est essentiellement clinique et la confirmation repose sur la réalisation d'une tomodensitométrie (TDM) cérébrale couplée, si possible à une IRM voire une angio-IRM.

L'évolution des AVC est caractérisée par un risque de séquelles motrices et cognitives. Les récives fréquentes, surviennent dans deux tiers des cas.

■ Le syndrome thoracique aigu

Il constitue une importante cause de décès chez les patients drépanocytaires.

Il se manifeste par des douleurs thoraciques intenses avec des troubles respiratoires et la présence d'infiltrats récents à la radiographie pulmonaire.

Plusieurs mécanismes pathogéniques sont évoqués, notamment en rapport avec des infections bactériennes ou virales et des phénomènes vaso-occlusifs et thrombotiques.

■ Le priapisme

C'est une érection douloureuse prolongée en l'absence de toute stimulation sexuelle liée à une séquestration de sang et un engorgement des corps caverneux.

Il peut être aigu (durée supérieure à 3H) ou intermittent, spontanément résolutif. Il concerne surtout l'adolescent, mais peut être observé dans l'enfance.

Le priapisme survient de façon spontanée, le plus souvent la nuit. Une déshydratation, une rétention volontaire d'urines ou une infection urinaire peuvent avoir un effet déclenchant dans certains cas.

Le priapisme aigu, s'il n'est pas pris en charge immédiatement, peut entraîner des séquelles fonctionnelles définitives avec risque d'impuissance sexuelle par fibrose des corps caverneux.

5.2 - Complications chroniques

Elles sont la conséquence de l'hémolyse chronique, de l'ischémie et de l'anémie.

Elles sont surtout retrouvées chez le grand enfant, l'adolescent et l'adulte. Les atteintes les plus fréquentes sont la lithiase biliaire, l'ostéonécrose de la hanche, l'ulcère de jambe, la rétinopathie, les complications cardio-vasculaires et la néphropathie.

5.2.1 - Lithiase biliaire

C'est une complication fréquente de l'hémolyse chronique. La lithiase biliaire est souvent asymptomatique et doit être recherchée par l'échographie, au moins une fois par an dès l'âge de 5 ans et à l'occasion d'une exacerbation de l'ictère cutané-conjonctival, de douleurs abdominales non systématisées ou d'un tableau de colique hépatique. Le diagnostic est évoqué devant une image intra vésiculaire, hyperéchogène, en cône d'ombre et donnant un cône d'ombre. La présence de boue biliaire doit conduire à une surveillance échographique semestrielle.

Les complications qu'elle peut entraîner sont : la cholécystite aiguë, la cholangite, la pancréatite aiguë et surtout une septicémie à point de départ biliaire.

5.2.2 - Ostéonécrose épiphysaire

Elle est liée à la répétition des crises vaso-occlusives au niveau des épiphyses fémorales et humérales.

C'est une complication pouvant survenir dès l'enfance au cours de laquelle elle semble évoluer souvent favorablement.

L'ostéonécrose de la tête fémorale se manifeste par une douleur de la hanche à la marche et par des signes de lyse osseuse à la radiographie. Le diagnostic précoce nécessite la réalisation d'une IRM.

L'ostéonécrose de la tête humérale, plus rare, est de mécanisme identique.

5.2.3 - Ulcère de jambe

L'ulcère de jambe est une perte de substance cutanée plus ou moins profonde, d'évolution chronique et sans tendance spontanée à la cicatrisation. Il est favorisé par l'anémie. Les ulcères de jambe se localisent préférentiellement au tiers inférieur de la jambe et à la face antérieure du pied. Leur constitution peut être très rapide, à partir d'excoriations minimales et s'étendre largement en l'absence de traitement.

Ils sont le plus souvent indolores, profonds, non surinfectés, à fond couenneux, jaune et adhérent. La tendance à la guérison est médiocre. Les récives sont habituelles. Ils constituent une porte d'entrée aux infections locorégionales et générales.

Chez certains patients, ces ulcérations peuvent évoluer vers la chronicité et entraîner une perte de la mobilité segmentaire avec une invalidité et un impact psychosocial.

5.2.4 - Rétinopathie

La rétinopathie est une complication précoce, fréquente, à risque fonctionnel important chez le drépanocytaire.

Elle peut rester longtemps asymptomatique ou se manifester par un trouble visuel d'apparition brutale par hémorragie dans le vitré, décollement de rétine ou glaucome néo vasculaire. Elle doit être recherchée systématiquement chez les drépanocytaires dès l'âge de dix ans. Les sujets SC sont particulièrement exposés à cette complication.

Le diagnostic repose sur la pratique d'un examen de fond d'œil au verre à trois miroirs et d'une angiographie de la rétine, qui mettront en évidence les lésions et leur évolution selon les cinq stades de gravité croissante (Goldberg) allant des « taches solaires » (dévascularisation localisée) jusqu'au décollement de la rétine.

5.2.5 - Complications cardio-vasculaires

Elles sont présentes chez 17% des drépanocytaires et sont principalement liées à l'anémie chronique. Elles peuvent se manifester par une ischémie myocardique, une cardiomyopathie hypertrophique ou dilatée, une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) aigüe ou chronique.

L'HTAP est définie par une élévation de la pression artérielle pulmonaire supérieure ou égale à 25 mm d'Hg au cathétérisme cardiaque droit. Il existe plusieurs étiologies potentielles chez le drépanocytaire dont l'hémolyse chronique et l'augmentation des pressions veineuses pulmonaires.

L'échocardiographie permet d'évaluer l'atteinte cardiaque et les pressions artérielles pulmonaires.

5.2.6 - Atteinte rénale

Il s'agit le plus souvent d'une néphropathie glomérulaire mais elle peut être tubulaire. Elle survient surtout chez les sujets homozygotes avec un profil hémolytique. L'évolution spontanée se fait vers l'installation d'une insuffisance rénale chronique avec nécessité de dialyse voire de transplantation rénale.

L'atteinte rénale est le plus souvent asymptomatique évoluant de façon insidieuse et de découverte fortuite. L'évaluation de la fonction rénale par le dosage de la créatinine ou le débit de filtration glomérulaire n'est pas suffisamment fiable. Le diagnostic précoce repose sur le dosage de la micro albuminurie (> 20 mg/24h), de la créatininurie et de la protéinurie de 24 heures (> 0,3 g/24h). Une augmentation de la créatininémie au-dessus des valeurs habituelles du patient doit faire suspecter une insuffisance rénale.

5.3 - Drépanocytose et paludisme

Chez les patients atteints de syndromes drépanocytaires majeurs, le paludisme est un facteur de morbidité et de létalité de la drépanocytose pour au moins deux raisons :

- La fièvre qui l'accompagne est, par elle-même, un facteur déclenchant des crises vaso-occlusives ;
- L'hémolyse due au paludisme vient aggraver l'anémie hémolytique chronique de la maladie drépanocytaire.

Le diagnostic et le traitement curatif du paludisme n'a aucune particularité chez le drépanocytaire. Cependant, le taux d'hémoglobine doit être systématiquement vérifié et l'indication d'une transfusion sanguine, discutée.

La prévention doit être un axe majeur d'information, de sensibilisation et d'éducation du patient et de son entourage, notamment dans les zones d'endémie palustre. Elle repose sur l'application rigoureuse des mesures suivantes :

- La destruction systématique des gîtes larvaires dans le domicile et son environnement immédiat ;
- L'usage d'insecticides et de répulsifs ;
- L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide ;
- Une chimio prophylaxie anti palustre dans les zones d'endémie.

5.4 - Drépanocytose et grossesse

Grâce aux progrès de la prise en charge de la drépanocytose, beaucoup de femmes drépanocytaires atteignent l'âge de procréer. Ainsi, leur prise en charge gynécologique et obstétricale est une préoccupation des services de santé.

La survenue d'une grossesse chez une patiente drépanocytaire quel que soit son génotype, est une situation à très haut risque, marquée d'une forte morbidité et mortalité maternelle et périnatale. Cette association impose une prise en charge par une équipe multidisciplinaire dans un centre adapté.

En effet, au cours de la grossesse certaines complications de la drépanocytose sont plus fréquentes : anémie hémolytique, crises douloureuses, accidents vaso-occlusifs, syndrome thoracique aigu.

A l'inverse, les complications de la grossesse sont favorisées par la drépanocytose : infections (urinaires, pulmonaires, endométriales), toxémie gravidique (éclampsie, hématome rétro-placentaire), associées aux crises douloureuses, surtout dans le post-partum immédiat, constituent un grand risque de décès maternel et de surmortalité périnatale par souffrance fœtale aigüe, prématurité ou retard de croissance intra-utérin (RCIU).

Des dystocies dynamiques et mécaniques (épuiement maternel, anomalies osseuses du bassin) sont souvent observées, expliquant un taux de césarienne élevé.

5.5 - Préparation à la chirurgie

L'anesthésie générale et le stress lié à l'intervention chirurgicale constituent une situation dangereuse pour le patient drépanocytaire. Elle impose que l'anesthésiste ait une bonne connaissance de la physiopathologie de la drépanocytose et du risque lié à l'affection. On peut schématiquement considérer 3 situations :

- Un « risque de base » encouru par tout patient drépanocytaire subissant une intervention chirurgicale orthopédique ou viscérale, sans critère apparent de gravité. Dans cette situation il est recommandé d'abaisser le taux d'hémoglobine S en dessous de 40 %, idéalement par un échange transfusionnel, afin de ne pas augmenter la viscosité sanguine.
- Une situation « à haut risque » constituée par la chirurgie d'urgence, la chirurgie cardio-thoracique, une intervention sous garrot, une intervention chirurgicale de longue durée et la chirurgie ophtalmologique. Dans ces conditions, un échange transfusionnel permettant d'obtenir un taux d'hémoglobine S inférieur à 25 % est indiqué.
- Un « risque faible » que constituent les interventions de « petite chirurgie » : adénoïdectomie, circoncision, biopsie ganglionnaire ou osseuse. Dans ce cas la transfusion sanguine n'est généralement pas nécessaire. Tout au plus une transfusion simple aurait suffi. Cependant, il faut veiller à l'hydratation et à la prophylaxie anti-infectieuse. L'anesthésie locale doit être, autant que possible, préférée à l'anesthésie générale.

6 — PRONOSTIC

6.1 - Facteurs du pronostic

La drépanocytose a été pendant longtemps considérée comme une maladie irrémédiablement mortelle avant la 3^e décennie. Mais au cours des dernières années, le pronostic s'est nettement amélioré grâce à une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques, qui a conduit à une application rigoureuse de mesures préventives et curatives appropriées.

Cependant, en Afrique Noire, un déficit majeur en moyens constitue une limite dans l'application de ces avancées.

Dans de bonnes conditions de prise en charge, l'espérance de vie dépasse 50 ans chez 50% des homozygotes et 60 ans chez la plupart des SC avec une incontestable amélioration de leur qualité de vie.

Les facteurs de bonne tolérance de la drépanocytose les mieux connus sont :

- les haplotypes Sénégal et Arabe-India ;
- le taux d' HbF élevé ;
- le trait α thalassémique associé.

Deux types de facteurs pronostiques sont distingués dans la drépanocytose, les facteurs d'environnement et les facteurs génétiques.

Un diagnostic précoce ainsi qu'une prise en charge adéquate, notamment la prévention des infections, des crises vaso-occlusives et des hémolyses, ainsi que leur traitement, serait un facteur de bon pronostic.

L'information des parents pour un dépistage précoce de la séquestration splénique aiguë se fait par l'apprentissage de l'examen de la rate lors des consultations de suivi de l'enfant. L'éducation du malade, de son entourage et des enseignants aide aussi au dépistage précoce des autres complications.

Le taux d'hémoglobine fœtale est un facteur pronostique important dans la drépanocytose. En effet, l'hémoglobine fœtale a un rôle protecteur à l'égard de certaines complications de la drépanocytose. Ainsi, le seuil de 10 % protégerait des accidents vasculaires cérébraux et de la nécrose de hanche et celui de 20%, des crises drépanocytaires douloureuses et des symptômes pulmonaires.

Des facteurs génétiques influençant la mortalité ont aussi été identifiés. Ainsi, l'association à l' α thalassémie mineure est un facteur de bonne tolérance de la drépanocytose.

En ce qui concerne la morbidité, l'athalassémie jouerait des rôles différents selon les complications considérées. Ainsi, elle aurait un rôle favorisant pour la nécrose précoce de la hanche et, en revanche, un rôle protecteur à l'égard des accidents vasculaires cérébraux.

En effet, certains facteurs génétiquement déterminés ont une influence sur le pronostic de la maladie, mais d'autres restent encore à déterminer.

6.2 - Létalité de la drépanocytose

En ce qui concerne la mortalité, le facteur d'environnement déterminant est le diagnostic précoce et la qualité de la prise en charge.

Les infections et les poussées d'anémie aigüe représentent les premières causes de décès. Les enfants non suivis, la grande majorité n'ayant pas accès aux soins médicaux, décèdent dans la petite enfance.

En effet, la prise en charge précoce permet d'améliorer la qualité de vie et de réduire la mortalité infantile chez les patients drépanocytaires. Elle doit idéalement débuter avant l'âge de 4 mois pour permettre une réduction significative de cette morbi-mortalité. Cette approche justifie la forte recommandation de la stratégie de dépistage néonatal dans les pays à forte prévalence de la drépanocytose, notamment en Afrique subsaharienne.

Cette prise en charge doit être régulière et pas seulement en cas de situations critiques et sévères qui mettent en jeu le pronostic vital.

Les difficultés d'accessibilité aux soins, le manque de qualité des soins et l'absence d'implication des parents, ont une influence défavorable sur l'évolution de la maladie drépanocytaire.

Des examens biologiques sont nécessaires au début de la prise en charge et comprennent :

- un hémogramme avec taux de réticulocytes,
- un groupage sanguin avec phénotype érythrocytaire étendu si possible,
- une électrophorèse de l'hémoglobine avec dosage des différentes fractions,
- un dossier transfusionnel avec phénotype érythrocytaire complet et recherche d'agglutinines irrégulières (RAI),
- des sérologies virales (HIV, HTLV1, hépatite B et C),
- autres : échographie abdominale, dosage de la ferritine sérique entre autres.

Le suivi doit être régulier, tous les 3 à 4 mois, en fonction de l'état clinique du malade. On apprécie l'état général et nutritionnel, le développement staturo-pondéral et pubertaire ainsi que le volume de la rate.

Des mesures prophylactiques sont conseillées aux parents afin d'atténuer la maladie et d'améliorer la qualité de vie des malades. Ces mesures concernent la prévention des infections, de l'anémie et des crises vaso-occlusives.

7 — PRISE EN CHARGE

Elle vise, entre autres, à prévenir les crises vaso-occlusives et les hémolyses, à traiter en urgence les complications aigües, à dépister ou traiter précocement les complications chroniques afin d'améliorer la qualité et l'espérance de vie des malades.

Cette prise en charge repose sur un certain nombre de principes basés sur un diagnostic précoce, un suivi régulier, une éducation du malade et de son entourage ainsi qu'une collaboration multidisciplinaire.

Il faut nécessairement une intrication continuelle des actes préventifs et curatifs avec un volet psychosocial et médical, pour une prise en charge intégrée de la maladie.

7.1 - Etat basal

Le diagnostic d'un syndrome drépanocytaire majeur impose l'ouverture d'un dossier médical avec un suivi régulier dans lequel le volet Information, Education, Communication (IEC) doit occuper une place de choix. L'information porte en général sur le mode de transmission de la maladie, les manifestations cliniques, les complications et surtout les mesures préventives.

7.1.1 - Mesures préventives générales

En absence d'une thérapeutique médicale radicale contre la maladie drépanocytaire, la prévention constitue le seul moyen de lutte contre cette hémoglobinopathie. Elle repose sur la prévention secondaire basée sur les mesures préventives contre les infections, l'aggravation de l'anémie et les crises vaso-occlusives. Quant à la prévention primaire elle s'appuie sur le conseil génétique et, éventuellement, le diagnostic anténatal.

7.1.2 - Prévention des infections

Elle repose sur :

- une bonne hygiène bucco-dentaire et corporelle ;
- la vaccination contre les germes encapsulés (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae b*, *Salmonella typhi*) et l'hépatite B;
- une antibioprophylaxie à la pénicilline orale à la dose de 50.000 à 100.000 UI/kg jusqu'à cinq ans au moins en fonction des pays et des protocoles ;
- une prophylaxie antipaludique dans les zones d'endémie ;
- un déparasitage systématique (anthelminthique) tous les 3 mois chez les enfants de moins de 5 ans et tous les 6 mois chez les plus de 5 ans.

7.1.3 - Prévention de l'aggravation de l'anémie

Il s'agit de supplémenter les malades en acide folique à la dose de 5 mg par jour pendant 10 à 20 jours par mois et de corriger toute carence martiale éventuelle.

7.1.4 - Prévention des crises vaso-occlusives

Elle repose sur une bonne éducation afin d'éviter toutes circonstances susceptibles de déclencher ou d'aggraver ces crises.

Il s'agit en effet de lutter contre l'hypoxie en évitant les efforts physiques intenses, le séjour en altitude, le voyage en avion non pressurisé ; de lutter contre la déshydratation en buvant beaucoup d'eau et en évitant l'exposition à la chaleur, aux changements brusques de température, et les atmosphères confinées.

Un examen clinique systématique avant les voyages en avion et des boissons abondantes avant et pendant le vol.

7.1.5 - Conseil génétique et diagnostic prénatal

Le conseil génétique constitue une méthode de prévention visant à éviter la naissance d'enfants atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur, notamment la forme homozygote.

La prévention primaire a pour cible les sujets chez qui l'hémoglobine S ou d'autres hémoglobines anormales ont été retrouvées, surtout dans l'adolescence, avant toute procréation. Ils doivent être informés sur leur statut et le risque de donner naissance à un enfant drépanocytaire en cas d'union avec un sujet ayant une hémoglobinopathie.

Le diagnostic prénatal peut être proposé aux couples à risque qui ne souhaitent pas avoir d'enfant atteint de drépanocytose homozygote. La biologie moléculaire permet de faire le diagnostic de drépanocytose homozygote sans ambiguïté entre 8 et 12 semaines d'aménorrhée à partir d'une biopsie de trophoblaste ou par amniocentèse précoce entre 15 et 20 semaines d'aménorrhée.

La proposition du diagnostic prénatal doit respecter la liberté des personnes intéressées, et doit être faite de telle façon que les couples concernés en formulent eux-mêmes la demande en toute connaissance de cause, c'est-à-dire après avoir reçu une information complète et claire sur la maladie drépanocytaire et sa transmission.

7.2 - Urgences

7.2.1 - Traitement des crises vaso-occlusives

Ce traitement est symptomatique et utilise des moyens dont le choix est fonction de la gravité de la crise.

■ Les antalgiques : utilisés de façon graduelle en fonction de l'intensité de la douleur ; allant du paracétamol à la dose de 15 mg/kg toutes les 6 heures, aux dérivés morphiniques, à la morphine et aux AINS.

■ L'hydratation : par voie orale ou intraveineuse à raison de 2,5 à 3 litres par mètre carré de surface corporelle.

■ La transfusion de culot globulaire : réservée aux crises vaso-occlusives graves et aux anémies sévères avec un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 5 g/dl.

■ L'échange transfusionnel partiel (ETP) est préférable dans certaines complications comme le syndrome thoracique aigu ou l'accident vasculaire cérébral.

■ L'hydroxycarbamide : indiquée dans les formes avec crises fréquentes et sévères ou compliquées d'AVC, de priapisme et/ou de STA. Les indications de l'hydroxycarbamide sont de plus en plus élargies du fait de l'efficacité et de la bonne tolérance de cette molécule qui a « révolutionné » la prise en charge de la maladie drépanocytaire.

■ Elle est administrée à la posologie usuelle est de 15 à 30 mg/kg/j, pour une durée indéfinie, en l'absence de contre-indications.

7.2.2 - Traitement des complications aiguës

■ Les accidents vaso-occlusifs graves (AVC, syndrome thoracique aigu) nécessitent une hydratation, un ETP et une oxygénation.

■ Le priapisme aigu nécessite une ponction lavage du corps caverneux. On peut aussi utiliser de l'étiléfrine. Le traitement préventif par l'hydroxycarbamide peut donner de bons résultats.

■ Les infections sont traitées par une antibiothérapie rigoureuse à larges spectres après prélèvements bactériologiques.

■ La crise de déglobulisation, la crise de séquestration splénique et l'érythroblastopénie aiguë sont traitées par une transfusion simple de culots globulaires.

7.2.3 - Traitement des complications chroniques

■ La rétinopathie drépanocytaire est traitée par photo-coagulation au laser à partir du stade III.

■ L'ulcère de jambe fait appel à un traitement symptomatique avec des pansements humides au dakin et un repos.

- La lithiase biliaire nécessite un traitement chirurgical.
- La cholécystectomie est le traitement de toute lithiase symptomatique.
- L'attitude thérapeutique adoptée à l'égard des lithiases non symptomatiques n'est pas homogène, mais la majorité des équipes préconise une cholécystectomie programmée après préparation transfusionnelle.
- L'ostéonécrose nécessite un traitement orthopédique. Elle doit être dépistée et traitée précocement par une méthode conservatrice par décharge ou forage. Lorsque la destruction osseuse est importante une prothèse de hanche peut être envisagée.

7.3 - Perspectives thérapeutiques

Pour corriger les troubles dus à l'hémoglobine S, de nouvelles approches thérapeutiques spécifiques et encourageantes sont en vue ou en cours d'essais cliniques.

7.3.1 - Traitement symptomatique

- Les cyanates augmenteraient l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène.

- Le monoxyde d'azote augmenterait la vasodilatation.
- Le magnésium et le clotrimazole diminueraient la déshydratation cellulaire par inhibition du cotransport KCl et de l'effet Gardos.

7.3.2 - Traitement curatif

■ La greffe de cellules souches hématopoïétiques

On peut faire la greffe de moelle osseuse géno-identique ou phéno-identique, de sang du cordon riche en cellules souches hématopoïétiques ou la greffe in utero avec des cellules du foie fœtal. Malheureusement l'utilisation de cette méthode est limitée par le coût très élevé et le risque de mortalité élevé (10%) lié en grande partie à la réaction du greffon contre l'hôte.

■ La thérapie génique

C'est l'introduction dans la cellule souche hématopoïétique d'un gène β de globine normale, permettant la synthèse d'hémoglobine A à la place de l'hémoglobine S. Elle est au stade de l'expérimentation avec des résultats encourageants.

PARTIE II

CONDUITES À TENIR

8 — DIAGNOSTIC INITIAL	22
8.1 Différentes modalités de diagnostic initial de la drépanocytose	22
8.2 Diagnostic biologique	22
Conduite à tenir : annonce du diagnostic, information et conseil génétique	23
9 — PRISE EN CHARGE À L'ÉTAT BASAL	24
9.1 Mesures préventives	24
Conduite à tenir : suivi du patient	24
9.2 Prise en charge psycho-sociale	25
10 — PRISE EN CHARGE DES URGENCES	27
10.1 Crise vaso-occlusive	27
Conduite à tenir : crise vaso-occlusive	27
10.2 Complications aiguës	28
Conduite à tenir : infection aiguë	28
Conduite à tenir : anémie aiguë	29
10.3 Accidents vaso-occlusifs graves	30
Conduite à tenir : vasculopathie cérébrale avec ou sans accident vasculaire cérébral (avc)	30
Conduite à tenir : syndrome thoracique aigu (sta)	31
Conduite à tenir : priapisme	32
10.4 Complications chroniques	33
Conduite à tenir : lithiase biliaire	33
Conduite à tenir : nécrose aseptique épiphysaire	34
Conduite à tenir : ulcères de jambes	35
Conduite à tenir : rétinopathie drépanocytaire	36
Conduite à tenir : complication cardiovasculaire	37
Conduite à tenir : néphropathie drépanocytaire	38
11 — PRISE EN CHARGE DE PATHOLOGIES ASSOCIÉES	39
Conduite à tenir : paludisme chez le drépanocytaire	39
Conduite à tenir : grossesse et accouchement	40
Conduite à tenir : chirurgie	41

8 — DIAGNOSTIC INITIAL

8.1 - Différentes modalités de diagnostic initial de la drépanocytose

LE DÉPISTAGE NÉONATAL

OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

- Diagnostic précoce de la drépanocytose
- Prise en charge précoce de l'enfant drépanocytaire

CONDITIONS DE RÉALISATION

- Disponibilité d'un laboratoire et de méthodes de diagnostic néonatal des hémoglobinopathies
- Mise en place de conditions de prise en charge de l'enfant drépanocytaire

LES CAMPAGNES DE DÉPISTAGE

OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

- Dépister des sujets atteints de syndromes drépanocytaires majeurs non diagnostiqués
- Dépister des sujets atteints d'une hémoglobinopathie à l'état hétérozygote (AS, AC, etc...)

CONDITIONS DE RÉALISATION

- Disponibilité de méthodes de dépistage (test d'Emmel, test d'Itano) ou de diagnostic rapide (Sickle scan) de la drépanocytose
- Possibilité de référence à une structure de prise en charge de la maladie drépanocytaire
- Accès à l'information et au conseil génétique

LE DÉPISTAGE INTRAFAMILIAL

OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

- Dépister des sujets atteints de syndromes drépanocytaires majeurs non diagnostiqués dans la famille
- Dépister les membres de la famille atteints d'une hémoglobinopathie à l'état hétérozygote (AS, AC, etc...)

CONDITIONS DE RÉALISATION

- Disponibilité de méthodes de diagnostic des différents syndromes drépanocytaires majeurs (électrophorèse de l'hémoglobine, hémogramme)
- Possibilité de prise en charge de la maladie drépanocytaire
- Accès à l'information et au conseil génétique

LE DIAGNOSTIC LORS DE MANIFESTATIONS CLINIQUES ET/OU DE COMPLICATIONS

OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

- Diagnostiquer la maladie drépanocytaire chez un patient présentant des signes ou des complications évocateurs de syndrome drépanocytaire majeur

CONDITIONS DE RÉALISATION

- Disponibilité de méthodes de diagnostic des différents syndromes drépanocytaires majeurs (électrophorèse de l'hémoglobine, hémogramme)
- Possibilité de prise en charge de la maladie drépanocytaire

8.2 - Diagnostic biologique

MODALITÉS ET PRÉCAUTIONS

- Assurer la disponibilité d'un laboratoire et de méthodes de diagnostic néonatal des hémoglobinopathies
- Disposer d'un biologiste formé au diagnostic biologique de la drépanocytose

DÉTERMINATION DU PROFIL GÉNOTYPIQUE

fiche technique 1

Interpréter les résultats en tenant compte :

- du profil des parents, notamment pour faire la distinction entre la forme homozygote (SS) et la S β^0 thalassémie ;
- d'une éventuelle transfusion récente pour distinguer une forme homozygote (SS) transfusée

ANNONCE DU DIAGNOSTIC, INFORMATION ET CONSEIL GÉNÉTIQUE

CONDUITE À TENIR

Définition/description

L'annonce du diagnostic de la maladie drépanocytaire est délicate. Elle doit s'appuyer sur un diagnostic fiable et une bonne connaissance des différents types de syndromes drépanocytaires majeurs / *fiche technique 1*.

Cette étape initiale de la prise en charge du patient drépanocytaire doit être réalisée en veillant à une ambiance favorable, qui permette de donner les informations utiles à une bonne prise en charge

de la maladie, de rassurer le patient et sa famille sur les possibilités de prise en charge.

Elle nécessite une disponibilité et un sens de l'écoute de la part du personnel soignant. Il faut informer juste, sans dramatiser, utiliser des mots simples et si possible des images et anecdotes pour illustrer les propos. Le conseil génétique ne doit pas être directif.

Objectifs thérapeutiques

- Informer le patient et ses parents sur la maladie drépanocytaire
- Indiquer les principes et les modalités de la prise en charge
- Rassurer le patient et ses parents

NIVEAU DE PRISE EN CHARGE

1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
	■ Informer sur la nature de la maladie, son mode de transmission ■ Expliquer le pronostic en mettant l'accent sur les possibilités de mener une vie normale au cas où le suivi est correct ■ Sensibiliser sur l'importance du traitement préventif des complications, de la posologie des médicaments prescrits, des conseils donnés / <i>fiches techniques 2 - 3</i> ■ Informer sur le mode de transmission génétique en insistant sur les risques de conception d'un enfant malade / <i>fiche technique 2.</i> ■ Informer sur le dépistage prénuptial pour les sujets célibataires hétérozygotes ou porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur ■ Etablir un certificat médical de dispense des épreuves d'éducation physique et sportive à l'école ■ Ne pas interdire un sport que le patient peut pratiquer en contrôlant ses efforts		
■ Informer sur les symptômes et les modalités évolutives de la maladie ■ Expliquer les facteurs déclenchant des crises douloureuses, les facteurs de complications et les modalités de leur prévention ■ Sensibiliser sur l'importance du suivi systématique et régulier. ■ Faire reconnaître les manifestations nécessitant un recours précoce aux structures de santé en dehors des visites de suivi programmées ■ Informer sur la nécessité de dépistage des parents et des autres membres de la famille ■ Informer sur les possibilités de diagnostic prénatal pour les couples à risque ■ S'il s'agit d'un nourrisson, apprendre aux parents à palper la rate quotidiennement ■ Demander aux parents d'informer les éducateurs sur la maladie de l'enfant, les précautions et les mesures à prendre en cas de besoin			

VOIR FICHES TECHNIQUES

1

2

3

9 — PRISE EN CHARGE A L'ETAT BASAL

9.1 - Mesures préventives

SUIVI DU PATIENT

CONDUITE À TENIR

Préalables/conditions nécessaires pour un suivi médical du patient drépanocytaire

- Organiser l'accueil des urgences
- Etablir le circuit du patient pour ses différentes demandes de soins
- Elaborer des protocoles de traitement
- Planifier le suivi médical
- Organiser la gestion des dossiers de patients

Définition/description

La prise en charge d'un patient drépanocytaire ne peut être envisagée sans un suivi médical régulier. Ainsi, un dossier de suivi médical doit être ouvert pour tout patient atteint d'un syndrome drépanocytaire majeur, aussi bien au niveau du centre de santé qu'au niveau de l'hôpital. Y seront consignés : l'état civil, l'histoire de la maladie, les signes cliniques, biologiques, l'évolution et les traitements : hospitalisations, transfusions, interventions chirurgicales, traitements particuliers...

fiche technique 4

Un carnet/cahier et/ou une fiche de liaison seront établis et remis au patient pour faciliter sa prise en charge aussi bien dans son service de suivi qu'aux urgences ou dans une autre structure de santé. Y seront consignés : le numéro du dossier médical, l'identité, l'adresse et les contacts du patient, le type de drépanocytose, le groupe sanguin avec phénotype érythrocytaire étendu, les antécédents transfusionnels et les résultats des RAI, les principales complications observées, la situation à la dernière visite, les traitements en cours, la date du prochain rendez-vous de suivi.

Objectifs thérapeutiques

- Disposer de données de référence cliniques, paracliniques et évolutives du patient drépanocytaire mises à jour à chaque consultation.
- Assurer une prise en charge optimale du patient drépanocytaire tenant compte de ses antécédents, son profil clinique, biologique et évolutif.

NIVEAU DE PRISE EN CHARGE

1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
	■ Etablir un dossier médical ■ Réaliser un examen clinique approfondi à la recherche de signes de complications ■ Réaliser les examens para cliniques du bilan initial ■ Mettre en place le traitement préventif de base / <i>fiche technique 4</i> ■ Mettre en place une fiche de liaison et/ou d'un carnet de suivi ■ Programmer les visites médicales systématiques : au moins une visite trimestrielle, en tenant compte de la situation clinique du patient		
■ Informer les patients sur les règles de vie recommandées / <i>fiche technique 3</i> / et l'importance d'un suivi régulier ■ Veiller au suivi, au renouvellement des prescriptions et à l'application des mesures préventives.			

VOIR FICHES TECHNIQUES

3

4

9.2 - Prise en charge psycho-sociale

La drépanocytose est une maladie chronique invalidante sujette à de nombreux tabous et stigmatisations dans nos sociétés africaines pouvant aller de l'isolement à la maltraitance du patient, au divorce des parents. De ce fait, en parallèle des soins médicaux, la prise en charge de la maladie réside dans une approche globale centrée sur le malade et sa famille. Cette approche globale est réalisée par un travail d'information, d'accompagnement et de soutien de la personne drépanocytaire et de sa famille. Cette prise en charge commence dès l'annonce des résultats biologiques et se poursuit durant toute la vie de la personne drépanocytaire.

Une meilleure connaissance de la maladie dans le public est déjà l'une des conditions pour lutter contre la peur et la stigmatisation. L'information du grand public, des femmes enceintes, des adolescents afin de comprendre ce qu'est la drépanocytose et combattre les idées fausses, est essentielle. Elle peut être mise en œuvre à chaque niveau de la pyramide de santé par les soignants, mais également par les associations de malades qui ont un rôle important. Une bonne prise en charge améliore significativement la qualité et l'espérance de vie.

9.2.1 - Annonce

Les patients et leurs familles réagissent différemment face à l'annonce du diagnostic de la drépanocytose. Certains semblent accepter la maladie, d'autres développent des sentiments de panique, d'anxiété, d'inquiétude, de déni, de culpabilité. Ces réactions sont liées aux informations véhiculées dans la société au sujet de la drépanocytose. A ce niveau, les entretiens et le soutien psychologique permettent d'apaiser l'anxiété et d'envisager un avenir avec l'enfant.

Le médecin conseil qui informe sur le statut génétique du patient (AA, AS, AC, SS...) avec le résultat de l'électrophorèse de l'hémoglobine doit également accompagner le malade et sa famille et les orienter vers un groupe de soutien (associations des parents d'enfants malades et/ou vers un psychologue.)

9.2.2 - Conseil génétique

Le conseil génétique est un entretien pour donner au malade, à sa famille, aux membres d'un couple à risque ou aux futurs couples ignorant leur statut, toutes les informations utiles sur la maladie (le mode et le risque de transmission, la physiopathologie, les manifestations cliniques, les possibilités thérapeutiques existantes et disponibles etc...). La mise en œuvre du conseil génétique donne la possibilité de dépister les personnes à risque et de leur fournir une information afin qu'ils puissent décider de leur projet de vie (union, procréation,...). Il convient d'éviter de juger, d'éviter d'être directif ou d'imposer ses propres convictions.

9.2.3 - Prise en charge et soutien psychologique de l'enfant

Les enfants qui ont des crises sévères ou à répétitions connaissent le retard ou l'abandon scolaire du fait des douleurs et de la grande fatigue. Aussi, chaque crise douloureuse plonge l'enfant et ses parents dans l'incertitude absolue, la menace de mort, une angoisse massive.

L'éducation de l'enfant et de son entourage (famille, école) est essentielle pour mieux connaître sa maladie, mieux gérer les crises, connaître et appliquer les mesures hygiéno-diététiques. Cela s'accompagne d'un soutien psychologique et social qui redonne confiance aux parents et leur permet de jouer un rôle dans la prise en charge de l'enfant et de l'accompagner dans ses tentatives de mise en sens pour que l'enfant puisse vivre comme un sujet et non objet de sa maladie.

Cet accompagnement devrait être fait par leur entourage familial et scolaire, les professionnels du soin, les agents sociaux, mais également les associations qui jouent un grand rôle pour ces enfants et leurs familles.

Après le décès d'un patient drépanocytaire, l'accompagnement psychologique et social doit se poursuivre car les parents et les proches sont dans un épuisement physique et psychique qui renforce leurs sentiments de culpabilité, augmente leur isolement et les met dans une grande détresse. Là encore, le rôle des associations dans l'accompagnement de ces familles est primordial.

9.2.4 - Prise en charge et soutien psychologique et social de l'adolescent et l'adulte

Pour les adolescents, il faut veiller à ce que cet accompagnement et ce suivi ne soient pas interrompus lors du passage du suivi pédiatrique au suivi d'adulte.

Rassurer l'adolescent qui est anxieux (réputation d'une espérance-vie limitée à 20 ans). Le rassurer sur sa puberté qui, bien que tardive, se fera normalement.

Ils doivent être accompagnés dans leur orientation socio-professionnelle et matrimoniale, le plus en amont possible des choix et de la construction de leur projet de vie.

Les adultes devraient bénéficier d'un accompagnement favorisant une bonne insertion dans leur milieu professionnel.

9.2.5 - Recommandations

- Associer un personnel compétent en sciences humaines et/ou sociales (assistant-e social-e, psychologue) dans l'équipe multidisciplinaire de prise en charge des patients drépanocytaires, notamment dans les hôpitaux et centres de références.
- Mettre à contribution les associations de patients drépanocytaires dans le processus d'information/sensibilisation, l'éducation thérapeutique, le soutien psycho-social et la médiation.
- Mettre en place un dispositif d'assistance sociale et un programme de soutien psychologique (entretiens individuels, groupes de paroles...).
- Elaborer avec les associations de patients drépanocytaires un programme de plaidoyer pour faciliter l'accès aux soins et l'obtention de conditions favorables pour mener une scolarité et une vie professionnelle adaptées.

10 — PRISE EN CHARGE DES URGENCES

10.1 - Crise vaso-occlusive

CRISE VASO-OCCLUSIVE

CONDUITE À TENIR

Définition/description

La crise douloureuse ou crise vaso-occlusive constitue le motif de consultation le plus fréquent du patient drépanocytaire.

Sa prévention repose sur une bonne éducation du patient et de son entourage.

La prise en charge nécessite une évaluation initiale de la douleur. Cette évaluation sera répétée au cours du traitement afin de juger de l'efficacité du traitement et de l'ajuster.

Nous proposons le recours à l'échelle visuelle analogique / *EVA - fiche technique 5* / qui est l'un des instruments d'évaluation de la douleur le plus utilisé. D'autres échelles d'évaluation de la douleur

existent et peuvent être utilisées selon leur disponibilité et l'âge du malade.

Le traitement de la crise comporte toujours l'administration d'antalgiques par paliers / *fiche technique 5* / l'hydratation orale ou par voie veineuse / *fiche technique 9* / et la prise en charge du facteur déclenchant identifié, en particulier une éventuelle infection. Dans certains cas une transfusion sanguine est nécessaire / *fiches techniques 6 - 7 et 8* / pour apporter de l'hémoglobine et interrompre le processus de falciformation des globules rouges.

Objectifs thérapeutiques

- Arrêter (supprimer) la douleur
- Prendre en charge le facteur déclenchant

NIVEAU DE PRISE EN CHARGE

1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Evaluer la douleur avec l'échelle EVA ■ Administrer un traitement antalgique paliers 1 et 2 ■ Hydrater / <i>fiche technique 9</i> ■ Identifier et prendre en charge des facteurs déclenchants			
■ Administrer un traitement antalgique paliers 1 à 3			

VOIR FICHES TECHNIQUES



10.2 - Complications aigües

INFECTION AIGÜE

CONDUITE À TENIR

Définition/description

Le sujet drépanocytaire présente un risque accru de développer des infections bactériennes du fait de l'altération de la fonction de la rate. Par ailleurs, toute infection bactérienne peut rapidement évoluer vers une forme grave (pneumonie sévère, méningite, septicémie, infection ostéoarticulaire).

Ainsi, l'infection constitue, avec l'anémie aigüe, les deux principales causes de décès des patients

drépanocytaires, notamment dans l'enfance.

Le traitement antibiotique initial doit toujours prendre en compte les germes les plus fréquents sur ce terrain : *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque), *Haemophilus influenzae b*, salmonelles. En cas d'infection ostéoarticulaire, *Staphylococcus aureus* et les salmonelles doivent être envisagés en priorité.

Objectifs thérapeutiques

- Diagnostiquer et traiter précocement toute infection bactérienne
- Prendre en charge une autre complication aigüe associée

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE	NIVEAU DE PRISE EN CHARGE			
	1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Reconnaître la fièvre				
■ Rechercher un foyer infectieux				
■ Effectuer un test de diagnostic rapide du paludisme				
■ Administrer un traitement symptomatique et présomptif (antipyrétique, antipaludéen si test de dépistage rapide positif, antibiotique oral si foyer infectieux)				
■ Référer si fièvre élevée ou persistante (plus de trois jours)				
■ Réaliser l'examen clinique et paraclinique				
■ Poser le diagnostic de l'infection				
■ Traiter avec antibiothérapie orale selon le foyer et la sévérité				
■ Ajouter un traitement symptomatique antipaludéen si goutte épaisse positive				
■ Référer en cas d'infection grave (méningite, pneumonie sévère, septicémie, infection ostéoarticulaire ou persistance des signes après traitement initial)				
■ Confirmer le diagnostic et évaluer sa gravité (hématologie, biochimie, bactériologie/virologie, imagerie)				
■ Hospitaliser en cas d'infection sévère				
■ Traiter avec antibiothérapie parentérale selon foyer et sévérité				
■ Traiter par antipaludéen parentéral si paludisme grave et traitement symptomatique simultané				
■ Rechercher et traiter une éventuelle complication aigüe associée (hydratation, transfusion)				

Définition/description

L'anémie aigüe est une aggravation rapide, voire brutale, de l'anémie chronique du patient drépanocytaire. Elle se traduit par l'apparition récente de signes cliniques d'intolérance de l'anémie (fatigabilité inhabituelle, accentuation de la pâleur, polypnée de repos, tachycardie, souffle cardiaque) et d'une baisse d'au moins deux (02) grammes du taux d'hémoglobine de base.

Elle constitue, avec l'infection, les deux principales causes de décès des patients drépanocytaires, notamment dans l'enfance. L'anémie aigüe est due :

- soit à une hyper-hémolyse caractérisée par une accen-

tuation de l'ictère et un taux de réticulocytes élevé. Les infections, en particulier le paludisme, en sont souvent le facteur déclenchant ;

- soit à une séquestration splénique aigüe, survenant chez le nourrisson et caractérisée par l'association d'un état de collapsus ou de choc, d'une augmentation importante du volume de la rate et d'un taux de réticulocytes élevé ;

- soit à une érythroblastopénie aigüe transitoire caractérisée par l'absence d'ictère, l'absence d'augmentation de volume de la rate et un taux de réticulocytes effondré. Elle est habituellement secondaire à une infection à Erythrovirus (Parvovirus) B19.

Objectifs thérapeutiques

- Rétablir le taux d'hémoglobine de base du patient par une transfusion sanguine simple / *fiche technique 6*
- Prendre en charge le facteur étiologique associé (infection bactérienne, paludisme)
- Eviter la récurrence en cas de séquestration splénique aigüe (splénectomie)

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE	NIVEAU DE PRISE EN CHARGE			
	1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Reconnaître l'anémie : fatigabilité, pâleur intense, altération de l'état général, tachycardie, souffle cardiaque				
■ Mettre en place une voie veineuse pour perfusion de macromolécules ou de sérum salé				
■ Evoquer le diagnostic de drépanocytose sur la base des signes cliniques, si le diagnostic n'était pas encore posé				
■ Référer au centre de santé ou à l'hôpital				
■ Poser ou confirmer le diagnostic : hémogramme, réticulocytes, test d'Emmel et/ou électrophorèse de l'hémoglobine				
■ Réaliser un groupage sanguin et une goutte épaisse				
■ Identifier le mécanisme de l'anémie : séquestration splénique aigüe (SSA), érythroblastopénie aigüe, crise hémolytique aigüe				
■ Mettre en route le traitement approprié : transfusion sanguine simple / <i>fiche technique 6</i>				
■ Référer si nécessaire : persistance d'une séquestration splénique, absence d'amélioration clinique, complications associées				
■ Confirmer le diagnostic : idem niv. 2, plus RAI, et bilan infectieux				
■ Déterminer le mécanisme de l'anémie : idem niveau 2, plus bilan d'hémolyse, sérologie Erythrovirus (Parvovirus) B19				
■ Traitement approprié selon mécanisme : idem niveau 2, plus surveillance efficacité transfusionnelle par hémogramme avec taux de réticulocytes, splénectomie si récurrence de SSA				
■ Rechercher et traiter une infection bactérienne ou un paludisme associé				

Guide de Prise en Charge : La drépanocytose en Afrique / Avec l'appui du Gouvernement de la Principauté de Monaco – Juin 2018

CONDUITE À TENIR

Le dépistage précoce de la vasculopathie cérébrale repose sur la réalisation d'une échographie doppler transcrânienne (DTC) qui mesure les vitesses de circulation du sang dans les artères cérébrales. Le DTC normal est caractérisé par une vitesse de circulation sanguine inférieure ou égale 1,7 m/seconde. Cet examen doit être pratiqué chez tous les enfants drépanocytaires à partir de l'âge de 2 ans jusqu'à l'âge de 15 ans, en particulier chez patients les SS ou S β^0 thalassémique.

- Dépister et prendre en charge précocement la vasculopathie cérébrale
- Prendre en charge un AVC chez le drépanocytaire
- Eviter les récidives en cas d'AVC

VOIR FICHES TECHNIQUES

6 7 8 10

SYNDROME THORACIQUE AIGU (STA)

CONDUITE À TENIR

Définition/description

Le syndrome thoracique aigu est défini par l'association chez un patient drépanocytaire d'une dyspnée, de douleurs thoraciques et d'anomalies radiologiques parenchymateuses pulmonaires.

Une fièvre est souvent observée.

Les mécanismes de sa survenue sont multifactoriels,

associant souvent des facteurs thromboemboliques et infectieux.

Il s'agit d'une urgence médicale pouvant mettre en jeu le pronostic vital. C'est l'une des principales causes de décès chez le drépanocytaire à l'âge adulte.

Objectifs thérapeutiques

- Reconnaître précocement un syndrome thoracique aigu
- Prendre en charge efficacement le syndrome thoracique aigu

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE	NIVEAU DE PRISE EN CHARGE			
	1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Reconnaître les signes cliniques évocateurs d'un STA : douleur thoracique, dyspnée, fièvre				
■ Débuter un traitement antibiotique avec de l'amoxicilline (3 g/j chez l'adulte, 100mg/kg/j chez l'enfant)				
■ Faire le TDR du paludisme et bandelette urinaire (leucocytes, nitrites et protéines)				
■ Référer au niveau 3 ou 4				
■ Mettre en place une voie veineuse				
■ Traiter la douleur				
■ Hydrater avec prudence : réduire de ¼ ou de ½ le volume indiqué pour l'hydratation / <i>fiche technique 9</i>				
■ Oxygéner				
■ Confirmer le diagnostic (clinique, Radiographie du thorax, saturation en O ₂)				
■ Réaliser le bilan du terrain drépanocytaire (hémogramme, réticulocyte) et goutte épaisse				
■ Mettre en place une antibiothérapie (présomptive en l'absence de bactériologie)				
■ Transfuser par simple transfusion ou échange transfusionnel <i>fiches techniques 6 - 8</i>				
■ Admettre le patient en réanimation				
■ Traiter par héparine de bas poids moléculaire				

VOIR FICHES TECHNIQUES

6

8

9

PRIAPISME

CONDUITE À TENIR

Définition/description

Le priapisme est une érection douloureuse, prolongée, non liée à une stimulation sexuelle. Il est dû à une séquestration de sang et un engorgement des corps caverneux.

Il peut être aigu (durée supérieure à 3 heures) ou intermittent, spontanément résolutif. Le priapisme

aigu est toujours précédé d'épisodes de priapisme intermittent, souvent non déclarés.

Le traitement mal conduit ou retardé du priapisme aigu peut entraîner des séquelles fonctionnelles définitives avec risque d'impuissance sexuelle.

Objectifs thérapeutiques

- Identifier et traiter un priapisme intermittent
- Traiter sans délai et efficacement un priapisme aigu

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE	NIVEAU DE PRISE EN CHARGE			
	1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Reconnaître le priapisme et distinguer le priapisme aigu du priapisme intermittent				
■ Traiter la douleur / <i>fiche technique 5</i>				
■ Hydrater / <i>fiche technique 9</i>				
■ Référer au niveau 3 ou 4				
■ Confirmer le diagnostic				
■ Traiter la douleur / <i>fiche technique 5</i>				
■ Hydrater / <i>fiche technique 9</i>				
■ Réaliser le bilan du terrain drépanocytaire (hémogramme, réticulocyte, bilan infectieux)				
■ Transfuser par simple transfusion ou échange transfusionnel / <i>fiches techniques 6 - 8</i>				
■ Instituer un traitement urologique : > Drainage des corps caverneux / <i>fiche technique 11</i> > Injection intra-caverneuse d'étiléfrine / <i>fiche technique 12</i> > Dérivation du corps caverneux (selon avis d'un urologue)				

VOIR FICHES TECHNIQUES

5 6 8 9 11 12

10.4 - Complications chroniques

LITHIASSE BILIAIRE

CONDUITE À TENIR

Définition/description

La lithiasse biliaire est une complication fréquente et précoce (dès l'âge de 5 ans) chez le sujet drépanocytaire. Il s'agit d'une lithiasse pigmentaire qui touche principalement les patients homozygotes et $S\beta^0$ thalassémiques.

Elle reste longtemps asymptomatique mais peut se révéler par des douleurs abdominales récurrentes non systématisées ou, plus typiquement, par des douleurs spontanées ou provoquées de l'hypochondre droit.

Le diagnostic doit être fait avant la survenue d'une complication aiguë dont la prise en charge en urgence serait aléatoire dans un contexte sanitaire inapproprié et sur le terrain drépanocytaire. Il repose sur la recherche systématique d'une douleur de l'hypochondre droit au cours des visites et la pratique d'une échographie abdominale annuelle à partir de 5 ans.

Objectifs thérapeutiques

- Diagnostiquer précocement une lithiasse biliaire chez le sujet drépanocytaire
- Assurer une prise en charge appropriée de la lithiasse biliaire chez le sujet drépanocytaire

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE	NIVEAU DE PRISE EN CHARGE			
	1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Evoquer la lithiasse biliaire devant des douleurs abdominales récurrentes, surtout localisées à l'hypochondre droit et/ou un ictère persistant				
■ Instituer un traitement antalgique				
■ Référer au niveau supérieur				
■ Confirmer par échographie si possible				
■ Instituer un traitement antalgique, antispasmodique				
■ Instituer une antibiothérapie si une complication infectieuse est suspectée				
■ Référer au niveau 3 ou 4				
■ Confirmer le diagnostic (échographie abdominale, bilirubinémie, phosphatases alcalines, transaminases)				
■ Traiter en urgence une complication infectieuse associée (cholécystite aiguë, angiocholite, pancréatite aiguë)				
■ Planifier la cholécystectomie en privilégiant la voie coelioscopique si disponible et indiquée				
■ Préparer à la chirurgie / <i>fiche technique 12</i>				

VOIR FICHES TECHNIQUES

12

NECROSE ASEPTIQUE EPIPHYSAIRE

CONDUITE À TENIR

Définition/description

La nécrose aseptique des épiphyses humérales et/ou fémorales est une des complications les plus handicapantes de la maladie drépanocytaire. Elle survient le plus souvent à partir de l'adolescence, mais peut être observée plus précocement. Elle doit être recherchée systématiquement au cours de l'examen du patient drépanocytaire, notam-

ment par la recherche d'une douleur provoquée à la flexion-adduction forcée de la hanche et la réalisation d'une radiographie de la hanche ou, mieux, d'une IRM devant une douleur persistante de la hanche ou de l'épaule. Cet examen doit être réalisé de façon systématique une fois par an à partir de l'âge de 15 ans.

Objectifs thérapeutiques

- Dépister précocement une nécrose aseptique épiphysaire humérale et/ou fémorale
- Assurer une prise en charge précoce et appropriée de l'ostéonécrose épiphysaire

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE	NIVEAU DE PRISE EN CHARGE			
	1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Reconnaître les signes cliniques de la nécrose aseptique épiphysaire humérale et/ou fémorale (douleur persistante de la hanche et de l'épaule avec impotence fonctionnelle)				
■ Traiter la douleur				
■ Référer au niveau 2				
■ Réaliser une radiographie hanche ou épaule				
■ Traiter la douleur				
■ Décharger la hanche (cannes, béquilles, chaise roulante) ou immobiliser l'épaule (écharpe)				
■ Référer au niveau 3 ou 4				
■ Réaliser le bilan du terrain drépanocytaire (scanner ou IRM)				
■ Traiter la douleur				
■ Instituer un traitement orthopédique et/ou chirurgical selon les stades / <i>fiche technique n°18</i>				

VOIR FICHES TECHNIQUES

18

Définition/description

L'ulcère de jambe est une complication chronique très handicapante de la maladie drépanocytaire. Elle survient plus fréquemment à partir de l'adolescence chez les patients homozygotes ou $S\beta^0$ thalassémique ayant un bas taux d'hémoglobine de base (profil hyper-hémolytique). Son évolution est caractérisée par la chronicité et la survenue fréquente de récives après cicatrisation.

La prise en charge est laborieuse avec des résultats souvent décevants, justifiant l'adoption de mesures préventives pour éviter sa survenue ou une récive :

- Éviter les traumatismes même minimes au niveau des régions malléolaires
- Assurer une bonne hydratation cutanée en cas de sécheresse (crème hydratante, beurre de karité)

Objectif thérapeutique

- Assurer une prise en charge précoce et adéquate d'un ulcère de jambe chez le sujet drépanocytaire.

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE	NIVEAU DE PRISE EN CHARGE			
	1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Examiner systématiquement les jambes (régions malléolaires) afin de diagnostiquer précocement un ulcère de jambe chez le patient drépanocytaire				
■ Faire un pansement quotidien ou tous les deux jours en fonction de l'état / <i>fiche technique 13</i>				
■ Conseiller un repos avec surélévation des membres inférieurs				
■ Donner des antalgiques en cas de douleur				
■ Instituer une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme si disponible, sinon antibiothérapie visant les staphylocoques				
■ Demander l'avis d'un dermatologue				
■ Instituer un programme transfusionnel mensuel <i>fiche technique 6</i>				
■ Discuter d'une greffe cutanée avec les dermatologues en cas d'évolution favorable				

VOIR FICHES TECHNIQUES

6

13

RETINOPATHIE DREPANOCYTAIRE

CONDUITE À TENIR

Définition/description

La rétinopathie drépanocytaire est une complication chronique d'installation insidieuse et longtemps asymptomatique. Elle peut survenir dès l'âge de 9-10 ans. Elle est plus fréquente et plus précoce chez le patient SC ou S β^+ thalassémique, favorisée par l'hyperviscosité sanguine.

Son dépistage précoce repose sur un examen ophtalmologique systématique par un ophtalmologue référant une fois par an dès l'âge de 10 ans.

Objectifs thérapeutiques

- Dépister précocement la rétinopathie drépanocytaire
- Assurer un traitement préventif ou curatif approprié de la rétinopathie drépanocytaire en collaboration avec l'ophtalmologue

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE	NIVEAU DE PRISE EN CHARGE			
	1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Effectuer un dépistage clinique des troubles visuels mineurs				
■ Référer au niveau 3 pour évaluation				
■ Faire réaliser un examen ophtalmologique si disponible				
■ Référer au niveau 3 ou 4 en cas d'anomalies				
■ Confirmer le diagnostic et classer la rétinopathie				
■ Mettre en place la prise en charge pour la rétinopathie non proliférante : > Examen ophtalmologique bi annuel				
■ Pour la forme proliférante > Prise en charge ophtalmologiste - Photo-coagulation rétinienne au laser argon - Chirurgie en cas d'hémorragie de la vitrée et/ou de décollement de la rétine > Programme de saignées si hyperviscosité sanguine (patient SC) > Mise en place d'un programme transfusionnel (transfusion et/ou échange transfusionnel) > Préparation à la chirurgie si besoin / <i>fiche technique 18</i>				

VOIR FICHE TECHNIQUE

18

COMPLICATION CARDIOVASCULAIRE

CONDUITE À TENIR

Définition/description

Les complications cardiovasculaires de la drépanocytose surviennent le plus souvent à l'adolescence ou à l'âge adulte.

L'atteinte peut concerner le cœur ou les gros vaisseaux, notamment pulmonaires. Ainsi, la survenue d'une hypertension artérielle pulmonaire est particulièrement redoutée et doit être dépistée et prise en charge précocement.

Le diagnostic et le traitement des atteintes cardiovasculaires se feront en collaboration avec le cardiologue. Ces complications sont souvent associées à d'autres atteintes organiques (rein+++) et la prise en charge nécessite souvent la mise en route d'un traitement par l'hydroxycarbamide ou d'un programme transfusionnel pour améliorer le terrain drépanocytaire.

Objectifs thérapeutiques

- Dépister précocement les atteintes cardiovasculaires chez le patient drépanocytaire
- Assurer une prise en charge préventive et curative de l'atteinte cardiovasculaire chez le sujet drépanocytaire

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE	NIVEAU DE PRISE EN CHARGE			
	1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Evoquer une atteinte cardiovasculaire : dyspnée aux efforts habituels, tachycardie, souffle cardiaque				
■ Référer au niveau 2				
■ Confirmer le diagnostic : radiographie thoracique, électrocardiogramme				
■ Référer au niveau 3 ou 4				
■ Diagnostiquer l'atteinte cardiaque ou vasculaire				
■ Faire le bilan de terrain drépanocytaire : hémogramme, taux de réticulocytes, fonction rénale				
■ Mettre en place une prise en charge en lien avec le cardiologue				
■ Instituer un programme transfusionnel ou un traitement par hydroxycarbamide <i>fiches techniques 6 - 10</i>				

VOIR FICHES TECHNIQUES

6

10

NEPHROPATHIE DREPANOCYTAIRE

CONDUITE À TENIR

Définition/description

L'atteinte rénale consiste en une atteinte des glomérules et des tubules rénaux. Elle peut survenir dès l'âge de 8 à 10 ans chez l'enfant drépanocytaire. Elle s'installe de façon insidieuse et cliniquement

asymptomatique jusqu'à la survenue d'une insuffisance rénale. L'apparition d'une micro albuminurie est la manifestation détectable la plus précoce de la néphropathie drépanocytaire.

Objectifs thérapeutiques

- Dépister précocement l'atteinte rénale
- Mettre en œuvre une prise en charge efficace de la néphropathie drépanocytaire

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE	NIVEAU DE PRISE EN CHARGE			
	1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Dépister une protéinurie et/ou une hématurie (BU) et des signes d'insuffisance rénale (oligurie, aggravation de l'anémie...)				
■ Référer au niveau 2 pour bilan				
■ Confirmer le diagnostic de néphropathie (clinique, protéinurie, hématurie, azotémie, créatinémie)				
■ Référer au niveau 3 ou 4 si confirmation de la néphropathie				
■ Confirmer la néphropathie et diagnostiquer une insuffisance rénale (diurèse des 24h, microalbuminurie, créatininémie et clearance de la créatinine, débit de filtration glomérulaire ...)				
■ Rechercher et prendre en charge une éventuelle hypertension artérielle				
■ Éviter les produits de contraste iodés, AINS, les médicaments néphrotoxiques				
■ Prescrire un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (captopril 25 mg/j)				
■ Veiller à une hydratation par voie orale correcte avec alcalinisation de l'eau (eau bicarbonatée)				
■ Supplémenter en calcium et vitamine D				
■ Prescrire un traitement par érythropoïétine en cas de tendance à l'aggravation de l'anémie				
■ Etablir un programme transfusionnel <i>fiches techniques 6 - 7 et 8</i>				
■ Démarrer un traitement par l'hydroxyurée <i>fiche technique 10</i>				

VOIR FICHES TECHNIQUES

6

7

8

10

11 — PRISE EN CHARGE DE PATHOLOGIES ASSOCIÉES

PALUDISME CHEZ LE DREPANOCYTAIRE

CONDUITE À TENIR

Définition/description

Le paludisme peut être grave chez le sujet atteint d'un syndrome drépanocytaire majeur du fait du risque de déclenchement d'une crise vaso-occlusive ou d'une aggravation de l'anémie. Il nécessite une stratégie de prévention incluant la chimio prophylaxie. / *fiche technique 17*

Le traitement curatif du paludisme n'a pas de spécificité chez le patient drépanocytaire, cependant il faut rechercher une aggravation de l'anémie pouvant nécessiter une transfusion et prévenir ou traiter une crise vaso-occlusive associée.

Objectif thérapeutique

- Diagnostiquer et prendre en charge efficacement le paludisme chez un patient drépanocytaire

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE	NIVEAU DE PRISE EN CHARGE			
	1 - Poste de santé (infirmiers)	2 - Centre de santé (médecin et infirmiers)	3 - Hôpital régional ou communal	4 - Centre de référence, CHU Services spécialisés
■ Diagnostic du paludisme devant toute fièvre (TDR du paludisme, goutte épaisse)				
■ Reconnaître une crise vaso-occlusive associée				
■ Reconnaître une aggravation de l'anémie (pâleur, ictère)				
■ Traiter l'accès palustre simple				
■ Référer au niveau 3 ou 4 si paludisme grave				
■ Evaluer la gravité du paludisme				
■ Evaluer le retentissement sur la drépanocytose (crise vaso-occlusive et/ou hyper-hémolyse (NFS, Réticulocytes)				
■ Traitement curatif du paludisme grave				
■ Traitement des complications de la drépanocytose : transfusions, traitement de la crise vaso-occlusive				

VOIR FICHE TECHNIQUE

17

Définition/description

La survenue d'une grossesse chez une femme drépanocytaire doit faire l'objet d'une attention particulière. En effet, la grossesse majore les risques de crises vaso-occlusives et de complications aiguës de la drépanocytose et, à l'inverse, la drépanocytose peut induire des complications de la grossesse aussi bien pour la mère que pour le fœtus.

La prise en charge de la grossesse nécessite une collaboration entre la maternité et le centre de référence de la drépanocytose.

Outre les mesures obstétricales spécifiques, des mesures particulières peuvent être nécessaires pour la prise en charge du terrain drépanocytaire (suspension d'un éventuel traitement par l'hydroxycarbamide, programme transfusionnel préventif, etc...)

Objectifs thérapeutiques

- Assurer un suivi optimal de la grossesse chez la patiente drépanocytaire
- Garantir les conditions optimales d'accouchement et de prise en charge du nouveau-né : plateau chirurgical pour la césarienne, réanimation néonatale

Au terme de la grossesse, il faudra :

- discuter avec une équipe multidisciplinaire de la date (terme) souhaitable pour l'accouchement, de la voie d'accouchement en tenant compte de l'état maternel et des possibilités de prise en charge néonatale ;
- privilégier l'anesthésie locorégionale si une césarienne est indiquée ;
- programmer la prise en charge du nouveau-né en salle de naissance ;
- planifier le dépistage systématique de la drépanocytose chez le nouveau-né ;
- discuter de la mise en place d'une contraception.

Le poste de santé n'est pas un niveau où peut se faire la prise en charge correcte de la grossesse chez une femme porteuse d'un syndrome drépanocytaire majeur.

ACTIONS À METTRE EN ŒUVRE

■ Faire le diagnostic clinique de la grossesse				
■ Initier le suivi de la grossesse				
■ En cas de crises vaso-occlusives, appliquer les mesures classiques pour le niv. 1				
■ Organiser le référencement vers un centre de niveau 2				
■ Confirmer le diagnostic de la grossesse				
■ Informer la patiente sur les risques éventuels pour elle et son fœtus				
■ Réaliser un groupage sanguin + RAI, un TDR du paludisme ou une goutte épaisse, une sérologie HIV				
■ Mettre en place un suivi mensuel jusqu'au sixième mois et instituer la prise d'une dose unique de Vitamine D 100 000 en début de grossesse et d'acide folique systématique à raison de 10 mg/j				
■ Référer au niveau 3 ou 4 en fin du 6 ^{ème} mois				
■ Surveiller particulièrement l'anémie, les fonctions rénales et cardiovasculaires				
■ Mettre en place un suivi tous les 15 jours à partir du 7 ^e mois				
■ Effectuer un bilan standard de grossesse plus un bilan spécifique drépanocytose : hémostase, bilan d'hémolyse, LDH, réticulocytes, recherche d'agglutinines irrégulières (RAI), évaluation régulière de l'état fœtal				
■ Réaliser une kinésithérapie respiratoire incitative				
■ Veiller à l'observance des règles hygiéno-diététiques : repos, hydratation orale 2 à 3 litres/j, évitement des expositions au froid, à l'hypoxie et au stress, pas de consommation d'alcool et de tabac				
■ Programmer l'accouchement aux environs de 37-38 semaines				
■ Discuter l'indication d'un programme de transfusion sanguine ou d'échange transfusionnel / <i>fiche technique 6</i>				
■ Planifier une contraception avec la patiente				

Définition/description

La période péri opératoire comporte un risque important de complications graves pour les patients drépanocytaires.

Le niveau du risque dépend du type d'intervention, de sa durée et des organes cibles. Aussi, les mesures

préventives sont indiquées en fonction du risque.

La prise en charge doit être multidisciplinaire, associant un médecin référent, une équipe d'anesthésistes expérimentés dans la prise en charge de la drépanocytose.

Objectif thérapeutique

- La préparation à la chirurgie a pour principal objectif d'éviter les complications liées à la drépanocytose au cours et au décours de l'acte opératoire.

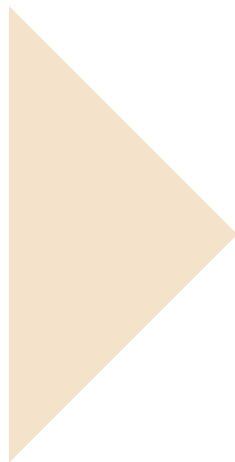
NIVEAU DE PRISE EN CHARGE

Poste de santé (infirmiers)	Centre de santé (médecin et infirmiers)	Hôpital régional ou communal	Centre de référence, CHU Services spécialisés
		■ Obtention d'une situation stable de la maladie drépanocytaire (absence de crise vaso-occlusive ou de complication aiguë) ; ■ Programmation d'une transfusion simple ou d'un échange transfusionnel ponctuel <i>fiches techniques 6 - 8</i> / en fonction du taux d'hémoglobine souhaité et du type de chirurgie ; ■ Réduction du taux d'hémoglobine S dans certaines indications ; ■ Coordination entre les équipes de chirurgie, d'anesthésie et le médecin en charge de la drépanocytose ; ■ Réalisation de la transfusion 24 à 48 heures avant l'acte chirurgical ; ■ Prévention du refroidissement, de l'hypoxémie et de l'acidose en per et post-opératoire.	

VOIR FICHES TECHNIQUES

6

8



PARTIE III

FICHES TECHNIQUES

N°01 : Caractéristiques biologiques des principaux syndromes drépanocytaires	44
N°02 : Schémas du mode de transmission de la drépanocytose	45
N°03 : Dix règles d'or à respecter par le patient drépanocytaire	46
N°04 : Dossier médical et prescriptions de base pour le suivi d'un patient drépanocytaire ---	48
N°05 : Evaluation de la douleur	49
N°06 : Transfusion sanguine simple	50
N°07 : Saignée chez le patient drépanocytaire	51
N°08 : Echange transfusionnel	52
N°09 : Hydratation	53
N°10 : Traitement par hydroxyurée	54
N°11 : Drainage des corps caverneux	55
N°12 : Traitement du priapisme par étiléfrine	56
N°13 : Pansement d'ulcère de jambe	57
N°14 : Hémochromatose post-transfusionnelle	58
N°15 : Transfusion au cours de la grossesse chez une patiente drépanocytaire	59
N°16 : Vaccinations	60
N°17 : Chimio-prophylaxie du paludisme	61
N°18 : Préparation à la chirurgie, indications et modalités	62

CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES DES PRINCIPAUX SYNDROMES DRÉPANOCYTAIRES

FICHE TECHNIQUE

1

Profils génotypiques		Hémogramme du patient				Etude de l'hémoglobine du patient			
Patients	Parents	Hb (g/dl)	VGM (fl)	Réticulocytes (x109/L)	Morphologie érythrocytaire	Hb A (%)	HbS (%)	HbF (%)	Hb A2 (%)
AS	AS/AA AS/AS AS/AC AS/β ^{thal}	N	N* (80-100)	N (50-100)	Normale	60-65	35-40*	<1	2,5-3,5
SS	AS/AS AS/SS AS/Sβ ⁰ thal AS/Sβ ⁺ thal SC/SC SS/SC SS/SS Sβ ⁺ thal/SC Sβ ⁰ thal/SC	6-10	N* (80-100)	200-600	Drépanocytes (+ à +++), pas de microcytes, c. de Jolly (+) ; érythroblastes circulants	0	80-95	5-20	2,5-3,5
SC	AS/AC AS/SC AS/CC SS/AC SS/SC SS/CC SC/SC Sβ ⁺ thal/AC Sβ ⁰ thal/AC Sβ ⁺ thal/SC Sβ ⁰ thal/SC Sβ ⁺ thal/CC Sβ ⁰ thal/CC AS/CB+thal SC/CB+thal AS/CB ⁰ thal SC/CB ⁰ thal	10-12	↓ (70-90)	100-200	Drépanocytes (rares), C. cibles (50%), poikilocytes avec cristal d'HbC	0	50 C (45)	1-7	
SB+ thal	AS/AB+thal SS/AB+thal SC/AB+thal SS/SB+thal SC/SB+thal	9-12	↓ (65-95)	100-250	Drépanocytes (rares), C. cibles (+ à ++), microcytes (+ à ++), poikilocytes	1-25	55-90	5-15	> 3,5
Sβ ⁰ thal	AS/AB ⁰ thal Sβ ⁰ thalthal Sβ ⁰ thalthal Sβ ⁰ thalthal Sβ ⁰ thalthal	7-11	↓ (60-80)	200-400	Drépanocytes (+) C. cibles (+ à ++), microcytes (+ à ++), poikilocytes	0	80-90	5-15	> 3,5

* Valeur abaissée en cas d'association avec une thalassémie

N : normal ; VGM : volume globulaire moyen ; C. cibles : cellules cibles ; c. de Jolly : corps de Howell-Jolly

SCHÉMAS DU MODE DE TRANSMISSION DE LA DRÉPANOCYTOSE

FICHE TECHNIQUE

2

La drépanocytose est une maladie héréditaire du sang due à une anomalie du pigment contenu dans les globules rouges que l'on appelle hémoglobine. L'hémoglobine sert à transporter l'oxygène que nous respirons. Il s'agit d'une maladie qui se transmet par héritage, des parents aux enfants, ce qu'on appelle une maladie héréditaire ou génétique.

L'hémoglobine normale est appelée « hémoglobine A », alors que l'hémoglobine de la drépanocytose est appelée « hémoglobine S ».

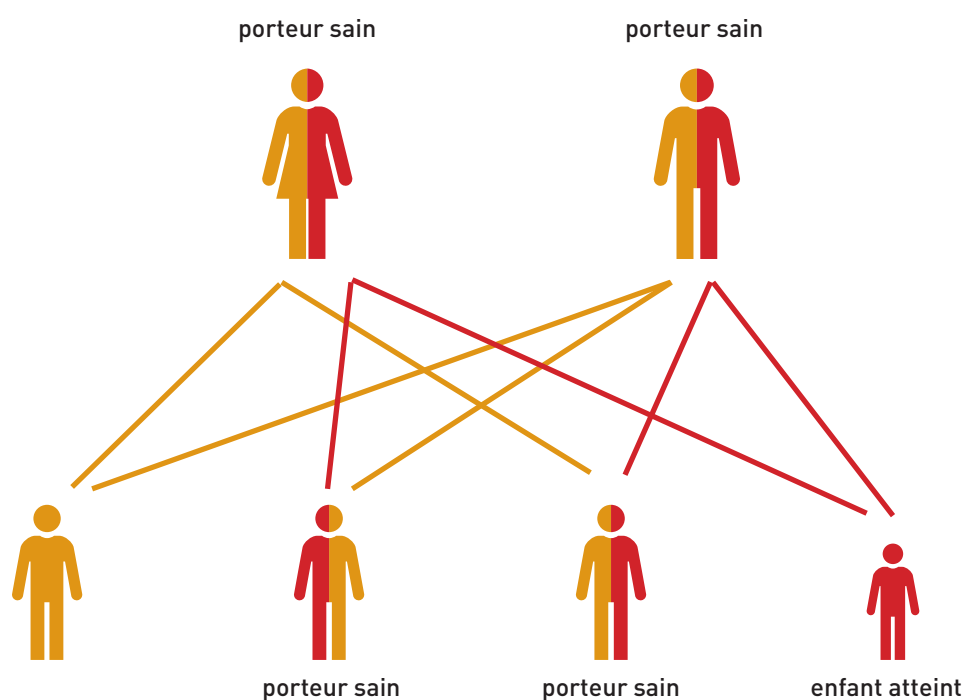
Lorsqu'une personne n'a que de l'hémoglobine A dans ses globules rouges, on dit qu'elle est « AA ». S'il a hérité d'une hémoglobine A d'un parent et une hémoglobine S de l'autre, on dit qu'il est « AS » ou « drépanocytaire hétérozygote » ou « porteur du trait drépanocytaire ». Dans le cas où la personne a hérité d'une hémoglobine S de chacun de ses parents, elle est dite « SS » ou « drépanocytaire homozygote ».

Il existe d'autres anomalies de l'hémoglobine, comme l'hémoglobine C, et lorsqu'on hérite l'hémoglobine C d'un parent et l'hémoglobine S de l'autre, on est « SC ».

Les personnes « AS » ne sont pas considérées comme malades, cependant, elles peuvent transmettre la drépanocytose à leur descendance par hérédité. En effet, lorsque deux sujets « AS » font des enfants, il y a un risque sur quatre (25 %) à chaque grossesse que l'enfant hérite l'hémoglobine S des 2 parents et soit « SS ».

Les sujets « SS » ou « SC » sont très malades. Ils présentent des douleurs violentes et récurrentes des membres, du dos et du ventre, appelées « crises drépanocytaires ». Ils sont anémiés en permanence et ont parfois les yeux jaunes (ictère). Ils ont un risque élevé de présenter des infections graves et peuvent également présenter d'autres complications graves comme l'anémie sévère qui peuvent être mortelles.

La moitié (50%) des enfants « SS » risque de mourir des complications de la maladie drépanocytaire s'ils ne sont pas pris en charge correctement.



LES RÈGLES D'OR À RESPECTER PAR LE PATIENT DRÉPANOCYTAIRE

FICHE
TECHNIQUE

3



Je bois beaucoup d'eau
(environ 3 litres/jour pour un adulte).



J'ai une alimentation saine et variée.



Je me lave le corps et les dents
pour éviter les microbes provoquant les infections.



Je dors au moins 7 heures/nuit.



Je me rends à mes rendez-vous de suivi médical
régulièrement, et j'applique les traitements
et bilans prescrits par mon médecin.



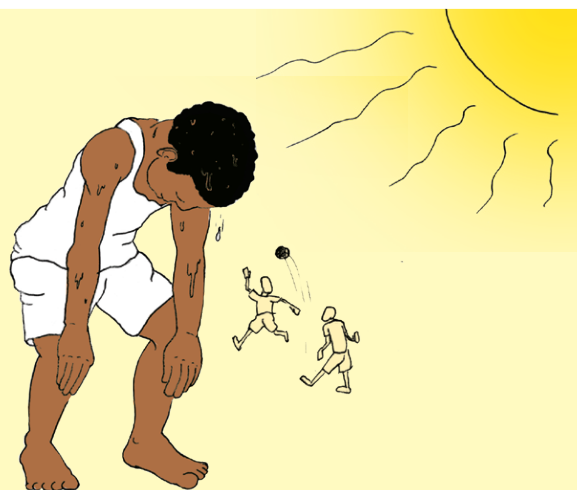
J'évite de rester dans des endroits mal aérés ou enfumés ; j'évite l'altitude et les voyages en avion (sauf avis médical).



Je surveille ma température (je garde un thermomètre à portée de la main), et si ma température est supérieure à 38° C, je consulte au dispensaire.



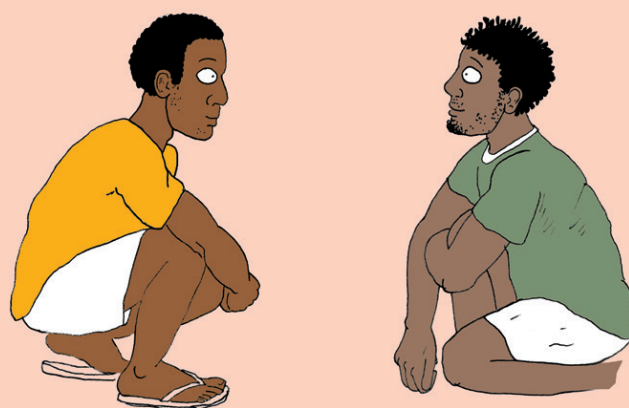
Je surveille mes yeux et mes urines, et je consulte au dispensaire si ces dernières sont trop foncées.



Je maîtrise mes efforts physiques (attention aux matchs de foot!).



J'évite de porter des vêtements serrés



et je ne garde pas des positions qui peuvent ralentir ou bloquer la circulation du sang (ex : jambes croisées).

DOSSIER MÉDICAL ET PRESCRIPTIONS DE BASE POUR LE SUIVI D'UN PATIENT DRÉPANOCYTAIRE

FICHE TECHNIQUE

4

LE DOSSIER MÉDICAL

1. L'état civil

Le nom, le(s) prénom(s), la date de naissance ou l'âge, le sexe, l'adresse, le niveau de scolarisation ou la profession.

2. Les circonstances du diagnostic et l'histoire de la maladie

Rapporter les principaux événements survenus avant et après le diagnostic, les traitements reçus.

3. Les antécédents personnels

■ Le statut vaccinal

■ Les antécédents médicaux :

- nombre, dates et motifs des hospitalisations antérieures
- nombre de crises vaso-occlusives par an
- nombre et dates des transfusions antérieures
- complications éventuelles de la drépanocytose
- traitement en cours

■ Antécédents gynéco-obstétricaux

■ Antécédents chirurgicaux : cholécystectomie, chirurgie orthopédique, splénectomie

4. Les antécédents familiaux

■ Existence d'autres cas dans la fratrie

■ Arbre généalogique

5. L'examen clinique

- **Examen de l'état général** : degré de la pâleur cutanée et des muqueuses, présence ou non d'un ictère, données anthropométriques : poids, taille, périmètre crânien (si enfant de moins de 5 ans), tension artérielle.
- **Examen physique complet qui vise à :**
 - surveiller l'évolution des paramètres de croissance somatique ;
 - identifier des facteurs favorisant la survenue de crises vaso-occlusives ou de complications de la drépanocytose : mauvaise hygiène bucco-dentaire, caries dentaires, foyers infectieux ORL, hypertrophie des amygdales ou des végétations adénoïdes avec syndrome d'obstruction nasale pouvant être à l'origine d'une hypoxémie du sommeil, signes d'insuffisance respiratoire aigüe ou chronique ;
 - identifier des signes cliniques évocateurs de complications, en particulier des signes précoces de complications chroniques ;

- surveiller l'évolution des manifestations et complications préalablement identifiées.

6. Les examens complémentaires, le bilan initial comportera :

■ Quel que soit l'âge :

- un hémogramme avec taux des réticulocytes ;
- un groupage sanguin avec phénotype érythrocytaire étendu ;
- l'électrophorèse de l'hémoglobine.

■ A partir de deux ans :

- écho doppler transcrânien si disponible.

■ Chez les enfants âgés de plus de 5 ans, les adolescents et les adultes :

- un bilan rénal : protéinurie de 24 h, micro-albuminurie, urée sanguine et créatininémie ;
- un bilan hépatique : transaminases, bilirubinémie, phosphatases alcalines ;
- une radiographie des poumons de face et de la hanche ;
- un examen ophtalmologique (fond d'œil au verre à trois miroirs, angiographie de la rétine) ;
- une échographie cardiaque, électrocardiogramme ;
- une échographie abdominopelvienne.

D'autres examens seront prescrits en fonction des signes d'appel.

■ Le traitement préventif

➤ Hygiène de vie et hygiène alimentaire (*fiche technique n°3*)

- Eviter les efforts physiques intenses ;
- Eviter le coup de soleil, jeûne prolongé, fièvre ;
- Eviter l'hypoxie (endroits mal aérés, voyage en avion non pressurisé, séjour en altitude) ;
- Avoir une alimentation riche et équilibrée ;
- Boire beaucoup surtout en période de chaleur ou en cas d'effort.

➤ Prévention de l'aggravation de l'anémie

- Acide folique : 1 à 2 mg /jour ou 5 mg/jour, 15 – 20 jours/mois, à vie ;
- Fer : seulement en cas de carence identifiée (pas de traitement systématique) ;
- Contrôle par hémogramme.

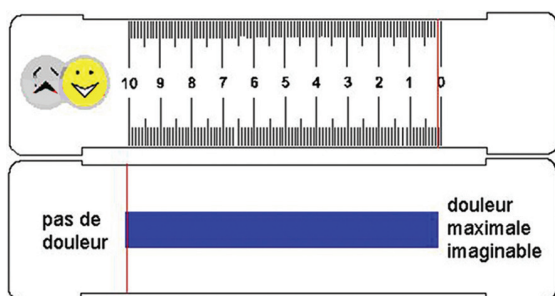
➤ Prévention des infections et du paludisme

- Hygiène buccodentaire ;
- Hygiène alimentaire ;
- Vaccination complète (*fiche technique n°16*) ;
- Antibio prophylaxie à la Pénicilline V chez les enfants de moins de 5 ans : 50 000 UI/Kg/jour ;
- Prophylaxie anti-palustre (*fiche technique n°17*) ;
- Déparasitage systématique : semestriel.

ÉVALUATION DE LA DOULEUR

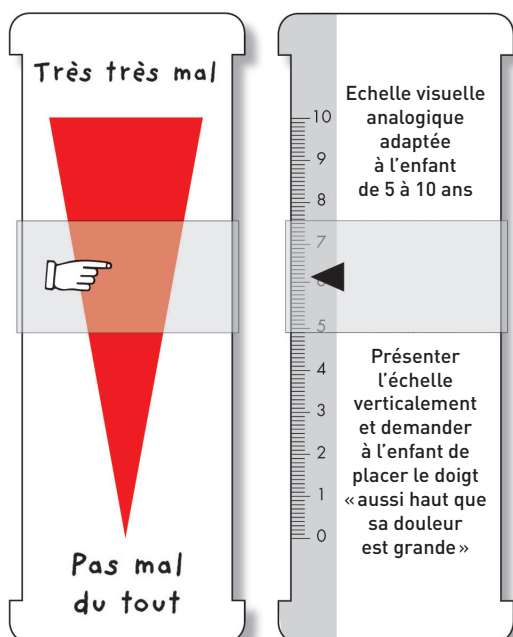
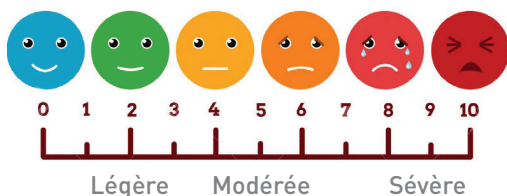
ÉVALUATION DE LA DOULEUR :
ÉCHELLE VISUELLE ANALOGIQUE (EVA)

Utilisation d'une réglette, l'enfant montre le niveau de sa douleur au verso, on peut lire le niveau coté entre 0 et 10 au recto



ECHELLE COMPORTEMENTALE

Echelle utilisée en pédiatrie pour les enfants très jeunes qui ont mal ou très fatigués

TRAITEMENT DE LA DOULEUR
PAR PALIER

■ Palier I

Paracétamol : 15 mg/kg/6h

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

- Ibuprofène (AMM dès 3 mois) : 10 mg/kg/8h
- Kétoprofène (AMM dès 6 mois) : 0,5 mg/kg/8h

■ Palier II

Codéine : 1 mg/kg/prise, 3 à 4 prises par jour, seule ou associé au paracétamol

- Tramadol (AMM à partir de 3 ans) : 1 à 2 mg/kg/prise, 3 ou 4 fois par 24h
Ne pas dépasser 8 mg/kg/24 heures et 100 mg/prise même si poids > 50 Kg
Adulte : 50 mg toutes les 8h per os ou intra-veineuse

■ Palier III

Morphine

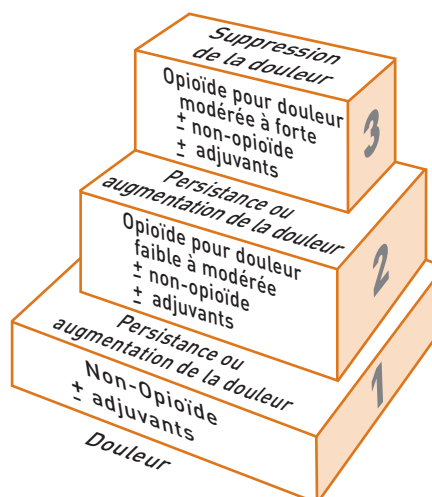
➤ Voie orale :

- Sulfate de morphine à libération immédiate : 1 mg/Kg/j en 6 prises
- Sulfate de morphine à libération prolongée (LP) : 1mg/kg/j en 2 prises

➤ Voie injectable (à partir de 6 ans) :

- Titration jusqu'à l'obtention des doses efficaces
- Dose habituelle : 15 à 20 µg/Kg toutes les 5 à 10 minutes chez l'enfant jusqu'à l'obtention de doses efficaces
- Adulte : 2 à 3mg par injection
Nalbuphine : 0,2 mg/kg/4 à 6h

Paliers d'analgésiques pour le traitement de la douleur



TRANSFUSION SANGUINE SIMPLE

FICHE TECHNIQUE

6

BUT

Le but de la transfusion du drépanocytaire n'est pas de corriger l'anémie chronique (Hb entre 7 à 9 g/dl), mais de restaurer rapidement l'oxygénation des tissus et la volémie dans les anémies aiguës.

INDICATIONS

- Anémies aiguës avec des signes d'intolérance clinique ou un taux d'hémoglobine ≤ 5 g/dl
- Séquestration splénique aiguë
- érythroblastopénie
- Accident hémolytique aigu
- Programme transfusionnel pour la prise en charge de complications (infection sévère, accident vaso-occlusif grave, insuffisance rénale,...)
- Chirurgie, certaines grossesses



Tout programme transfusionnel implique le diagnostic et la prise en charge d'une hémochromatose secondaire.

CONDUITE PRATIQUE

- Réaliser le groupe sanguin ABO/Rh et si possible phénotype érythrocytaire.
- Faire la RAI si possible.
- Faire le bilan sérologique (Hépatite B et C, VIH) si possible.
- Calculer la quantité à transfuser :
 - > culot globulaire :
 $Q \text{ (ml)} = 3 \times \text{poids (Kg)} \times (\text{Hb souhaitée} - \text{Hb patient}) ;$
 - > sang total $Q \text{ (ml)} =$
 $6 \times \text{poids (Kg)} \times (\text{Hb souhaitée} - \text{Hb patient}).$



**Le sang total ne doit être prescrit que lorsque le culot globulaire, n'est pas disponible.
A défaut de culot globulaire laisser sédimenter le sang total et ne transfuser que les globules.**

- Remplir le bon de sang
- Faire un contrôle ultime pré transfusionnel (« cross matching ») au lit du malade
- Faire passer la quantité recommandée en 1 à 2 heures maximum en adaptant le débit (une unité par heure)
- Surveiller le patient pendant la transfusion
- Bien remplir le dossier transfusionnel
- Évaluer l'efficacité et l'innocuité de la transfusion (disparition des signes cliniques, coloration des urines hémogramme 24h après, et si possible RAI et sérologies virales 3 mois plus tard)

SAIGNÉE CHEZ LE PATIENT DRÉPANOCYTAIRE

FICHE TECHNIQUE

7

DÉFINITION

La saignée est la soustraction d'une certaine quantité de sang avec compensation soit par du sérum physiologique soit par de l'albumine.

BUT

Diminuer la viscosité sanguine.

INDICATIONS

- Signe d'hyperviscosité
- Rétinopathie
- Hématocrite > 40 %
- Hémochromatose

MODALITÉS

La saignée est réalisée en un ou deux temps.

MATÉRIELS ET PRODUITS

- Cathéter 18 G et 20 G
- Bocal gradué
- Gants stériles
- Seringue 20 cc
- Transfuseur ou perfuseur
- Sérum salé 0,9% ou albumine

CONDUITE PRATIQUE

- Prendre les constantes et les monitorer avant et après la saignée.
- Faire une saignée de 7 à 8 ml/Kg sans dépasser 600 ml/jour en 2 temps séparés par une perfusion de sérum salé à 0,9%.



S'ASSURER QUE LE PATIENT N'EST PAS À JEUN AVANT LA SAIGNÉE.

BUT

Abaissier le taux d'Hb S circulant entre 30 à 40% en fonction de l'indication, tout en évitant les risques d'hyperviscosité sanguine liée à la transfusion simple.

MODALITÉS

L'échange transfusionnel peut être réalisé :

- soit par méthode manuelle (consiste à retirer du sang et à transfuser en 1 ou 2 temps) ;
- soit à l'aide d'une machine de cytophérèse.

EN ABSENCE DE vasculopathie cérébrale ou de cardiopathie :

- **Si le taux d'Hb est compris entre 7,5 et 9g/dl :**
 - faire une seule saignée de 5 ml/Kg, puis transfuser 15 ml/Kg de CGR chez l'enfant ou 8 à 12ml/Kg chez l'adulte (2CGR).
- **Si le taux d'Hb est compris entre 9 et 10, 5 g/dl :**
 - faire une 1^{ère} saignée de 5ml/Kg, puis perfuser 20 ml/Kg de sérum salé à 0,9 % chez l'enfant (1l chez l'adulte) en 2 à 3 heures ;
 - faire une 2^{ème} saignée de 5 ml/Kg puis transfuser 15 ml/Kg de culot globulaire (2 h au minimum entre 2 saignées).
- **Si le taux d'Hb est supérieur à 10,5 g/dl :**
 - faire une 1^{ère} saignée de 7 ml/Kg ; puis perfuser 20 ml/Kg de sérum salé à 0,9 % chez l'enfant (1l chez l'adulte) à passer au minimum en 2 heures de temps ;
 - faire une 2^{ème} saignée de 7 ml/Kg (sans dépasser 750 ml/j) puis transfuser 10 ml/Kg de culot globulaire (2 unités de CGR chez l'adulte). Ne pas dépasser trois heures.

INDICATIONS

- Accidents vaso-occlusifs graves ou qui persistent malgré le traitement symptomatique
- Programme transfusionnel si défaillance viscérale grave (AVC, insuffisance rénale, priapisme) grossesse ou en cas de chirurgie
- Situations particulières (voyages, stress), dans ce cas la décision est laissée au médecin

CONDUITE PRATIQUE

PAR MÉTHODE MANUELLE

- Réaliser le groupe sanguin ABO/Rh et si possible phénotype érythrocytaire et RAI
- Faire le bilan sérologique (Hépatite B et C, VIH) si possible
- Calculer la quantité à transfuser en fonction du taux d'hémoglobine du jour

EN CAS DE vasculopathie cérébrale et/ou de cardiopathie :

- **Si le taux d'Hb est compris entre 8 et 9g/dl :**
 - faire une seule saignée de 5 ml/Kg puis transfuser 15 ml/Kg chez l'enfant ou 8 à 12 ml/Kg chez l'adulte (2 unités de CGR).
- **Si le taux d'Hb est compris entre 9 et 10, 5 g/dl :**
 - faire une 1^{ère} saignée de 5ml/Kg, puis perfuser 20 ml/Kg chez l'enfant de sérum salé à 0,9% (1l chez l'adulte) en 2 à 3 heures ;
 - faire une 2^{ème} saignée de 5 ml/Kg puis transfuser 15 ml/Kg de culot globulaire, sans dépasser 3 heures (2 h au minimum entre 2 saignées).
- **Si le taux d'Hb est supérieur à 10,5 g/dl :**
 - faire une 1^{ère} saignée de 7 ml/Kg puis perfusion de 20 ml/Kg de sérum salé à 0,9% chez l'enfant (1l chez l'adulte) à passer au minimum en 2 heures de temps ;
 - faire une 2^{ème} saignée de 7 ml/Kg (ne pas dépasser un total de 750 ml/j) puis transfuser 10 ml/Kg de culot globulaire (2 unités de CGR chez l'adulte). Ne pas dépasser trois heures de transfusion.

BUT

Rétablir les propriétés rhéologiques du sang (viscosité) et du globule rouge (plasticité, élasticité).

INDICATIONS

- Prévention des CVO dans les situations à risque : infection, exposition à la chaleur
- Traitement d'une CVO, en association avec le traitement médicamenteux

MODALITÉS

L'hydratation peut se faire par voie orale ou par voie veineuse

- **Voie orale** si le malade est capable de boire ou que la douleur est d'intensité faible à modérée. On utilisera de l'eau du robinet ou de l'eau minérale (environ 3 litres par jour chez l'adulte et 100 ml/kg par jour chez l'enfant).
- **Voie veineuse** utilisée en cas de crise hyperalgique ou en cas de troubles digestifs. Elle se fera avec un soluté composé de la façon suivante : 500 ml de sérum glucosé 5% avec 2gr de chlorure de sodium (NaCl) et 0,75 gr de chlorure de potassium ou lactate de Ringer ou sérum salé isotonique à 0,9%.

La quantité à perfuser : 2 litres/m²/24 h chez l'adulte ou 100 ml/kg/24 h chez l'enfant en utilisant du sérum salé à 0,9% ou du lactate de Ringer

LE DÉBIT SERA CALCULÉ SELON LA FORMULE SUIVANTE : $D = Q/3T$

D : débit (nombre de gouttes par minute)

Q : quantité à perfuser en millilitres

T : durée de la perfusion en heures



Formule pour le calcul de la surface corporelle

$$\text{SURFACE CORPORELLE (M}^2\text{)} = [4 \times \text{POIDS (KG)} + 7] / [\text{POIDS} + 90]$$

INDICATIONS

Les complications aigües et chroniques

CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES

Grossesse et allaitement

POSOLOGIES

Démarrer avec 15 mg/kg/jour et ajuster en fonction de la réponse et de la tolérance sans dépasser 30 mg/kg/jour

EFFETS INDÉSIRABLES

- Céphalées, vertiges, pigmentation des phanères (base des ongles), cutanées en palmoplantaire, alopecie, prise de poids, rarement ulcères de jambe.
- Cytopénies
- Azoospermie transitoire, réversible à l'arrêt du traitement.

BILANS ET PRÉCAUTIONS AVANT TRAITEMENT PAR HYDROXYCARBAMIDE

- Déterminer le taux d'hémoglobine moyen et le taux d'hémoglobine F.
- Faire un bilan rénal et hépatique.
- Réaliser un spermogramme et conserver le sperme si désir d'enfant et si c'est techniquement possible.
- Instituer une contraception chez la femme en âge de procréer.

SUIVI DU MALADE

Expliquer au malade et/ou à sa famille l'indication, le rythme de suivi, les effets indésirables et mettre en place un programme de suivi :

- Programmer une consultation toutes les deux semaines pendant deux mois avec contrôle de l'hémogramme.
- Ajuster la posologie en fonction de l'efficacité et de la tolérance clinique et hématologique.
- Programmer une consultation mensuelle après les deux premiers mois, avec contrôle de l'hémogramme en l'absence d'effets indésirables notables.
- Réaliser un bilan hépatique et rénal mensuel les trois premiers mois de traitement ; puis trimestriel en l'absence de perturbation du bilan.
- Mesurer le taux d'hémoglobine « F » tous les 6 mois.

INDICATION DE MODIFICATION OU D'ARRÊT DU TRAITEMENT

- Les cytopénies sévères (anémie avec Hb < 5 g/dl, neutropénie < 1000/mm³ et/ou thrombopénie < 80.000/mm³) liées à l'hydroxycarbamide justifient un arrêt temporaire du traitement jusqu'à normalisation de l'hémogramme.
- Les anomalies de la fonction rénale justifient :
 - > de diminuer la dose de 50% si la clairance de la créatinine est ≤ 60 ml/mn ;
 - > d'arrêter le traitement si la clairance de la créatinine est < 30 ml/mn.

La survenue d'une grossesse et/ou un désir de grossesse et d'un ulcère de jambe en cours de traitement doit faire discuter l'arrêt du traitement.

**L'HYDROXYCARBAMIDE OU HYDROXYURÉE, EST UN ANTI-MITOTIQUE
LARGEMENT UTILISÉ EN CANCÉROLOGIE.**

MATÉRIELS ET PRODUITS

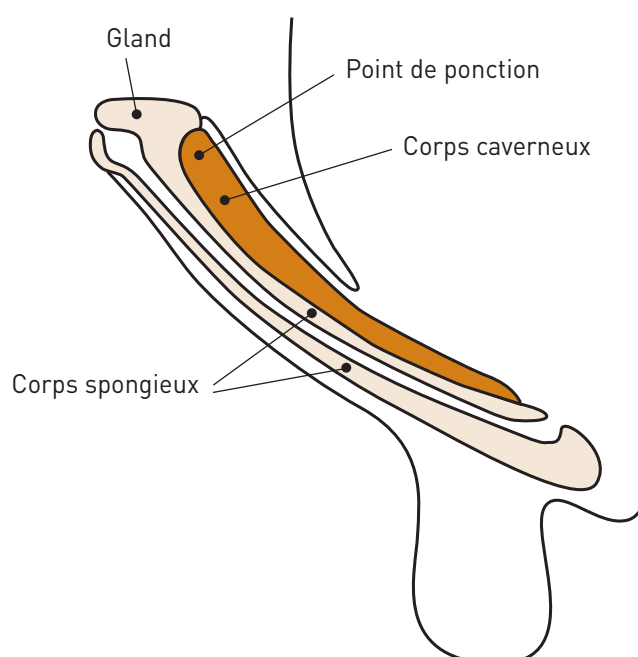
- Anesthésique local :
xylocaïne 2%
- Produits antiseptiques :
bétadine dermique
- Matériels de pansement :
compresses stériles,
bandes, sparadrap
- Cathéter 18 G et 20 ou 22 G
- Seringue à insuline
- Haricot en inox ou plastique
- Etiléfrine injectable
- Morphine injectable 10 mg
- Gants stériles
- Seringue 10 cc
- Champ de soins

INDICATION

Le drainage des corps caverneux est indiqué en cas de priapisme aigu de plus de 3 heures.

CONDUITE PRATIQUE

- Prémédication au diazépam
- Patient mis en décubitus dorsal
- Prise d'une voie veineuse centrale avec administration d'antalgique (*fiche technique n°5*)
- Désinfection du pénis en érection
- Repérage du point de ponction : sillon balano-préputial
- Anesthésie locale à l'aide de la seringue à insuline
- Piqûre : à l'aide d'un cathéter (18G chez l'adulte, 20G chez l'enfant) monté de son mandrin, piquer perpendiculairement au sillon balanopréputial d'un coup sec, puis retirer le mandrin et laisser s'écouler le sang dans le haricot placé sous le cathéter, retirer le mandrin du cathéter et laisser s'écouler le sang dans le haricot placé sous le cathéter. Laisser goutter jusqu'à obtention du sang rouge vif.



TRAITEMENT DU PRIAPISME PAR ÉTILÉFRINE

FICHE TECHNIQUE 12

EN CAS DE PRIAPISME AIGU

Injection intra caverneuse d'alpha stimulant (étiléfrine) selon **deux protocoles** :

■ Priapisme aigu de plus de 6 heures

- Appliquer la procédure décrite dans la **fiche technique n°11**.
- Faire un garrot avec la main serrée à la base de la verge.
- Injecter l'étiléfrine (10 mg chez le grand enfant, l'adolescent ou l'adulte, 5 mg chez le petit enfant).
- Retirer le cathéter et faire un pansement compressif.

■ Priapisme aigu de moins de 6 heures

Même procédé que ci-dessus, mais

- sans anesthésique local
- sans drainage préalable à l'injection d'étiléfrine

EN CAS DE PRIAPISME INTERMITTENT

Les alpha stimulants (étiléfrine) sont utilisés pour arrêter les crises itératives de priapisme et prévenir le priapisme aigu :

- Soit prise orale de comprimés d'étiléfrine : dose quotidienne de 30 mg chez l'adulte et 0,5 mg/kg chez l'enfant. On peut donner une dose unique le soir au coucher si le priapisme est uniquement nocturne, ou répartir la dose en 2 ou 3 prises dans la journée si le priapisme est diurne.
- Soit en auto-injections d'étiléfrine (après apprentissage) par le patient ou ses parents selon le protocole « priapisme de moins de 6 heures ».



POUR UNE STRUCTURE SPÉCIALISÉE DE PRISE EN CHARGE
DE LA DRÉPANOCYTOSE, ASSURER LA FORMATION DES MÉDECINS
EXERÇANT AU SEIN DE LA STRUCTURE À LA PONCTION CAVERNEUSE.

MATÉRIEL ET PRODUITS

- Compresse stérile
- Bandes
- Eau oxygénée
- Tulle gras
- Sérum salé 0,9%

Ordonnance nécessaire



MESURES PRÉVENTIVES

Pour éviter la survenue de l'ulcère ou d'une récurrence de l'ulcère



Assurer une bonne hydratation cutanée en cas de sécheresse (crème hydratante, beurre de karité).



Ne jamais utiliser la région malléolaire pour prendre une voie veineuse.



Éviter les traumatismes même minimes au niveau des membres inférieurs.

CONDUITE PRATIQUE

Réalisation du pansement un jour sur deux pour les plaies peu exsudatives (suintantes) :

- Appliquer l'anesthésique local xylocaïne visqueuse 20 à 30 mn et/ou prise d'antalgique par os avant le pansement.
- Nettoyer l'anesthésique avec la compresse.
- Nettoyer la plaie avec de l'eau oxygénée.
- Faire une détersion douce (curette) si présence de fibrine (dépôt jaunâtre) sans traumatiser la plaie.
- Rincer abondamment avec du sérum physiologique (SS 0,9%).
- Assécher avec la compresse.
- Recouvrir la plaie avec une feuille de tulle gras.
- Faire un pansement secondaire avec des feuilles de compresse.
- Faire une contention suffisante avec une bande élastique (exemple pour une plaie malléolaire faire un bandage allant de la plante du pied au tiers inférieur de la jambe au minimum).

HÉMOCHROMATOSE POST-TRANSFUSIONNELLE

FICHE TECHNIQUE 14

DÉFINITION

Il s'agit d'une surcharge en fer secondaire à la transfusion sanguine au long cours chez le drépanocytaire. Les principaux organes cibles de la surcharge en fer sont : le cœur, le foie, les glandes endocrines.

DIAGNOSTIC

- Dosage de la ferritinémie
- Concentration en Fer Intrahépatique (CFH) par Ponction Biopsie Hépatique (PBH)
- Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

PRISE EN CHARGE

■ Préventive

- Traitement chélateur du fer dès la mise en place d'un programme transfusionnel.
- Surveillance régulière de la ferritinémie chez tous les patients soumis à un programme transfusionnel après 10 CGR transfusés.

■ Curative

- Chélation du fer si ferritinémie > 1000 µg/L ou 20 transfusions de culot globulaire.
- Les molécules utilisées sont :
 - soit la desferrioxamine (Desferral®) en perfusion sous-cutanée, manuelle ou à la pompe,
 - soit la déférasirox (Exjade®) par voie orale (comprimés). Les modalités d'utilisation et posologies sont indiquées dans les notices des produits.

TRANSFUSION AU COURS DE LA GROSSESSE CHEZ UNE PATIENTE DRÉPANOCYTAIRE

FICHE TECHNIQUE 15

BUT

- Maintenir un taux d'hémoglobine stable tout au long de la grossesse.
- Obtenir un taux d'hémoglobine de 10 g/dl à la fin de la grossesse et un taux d'hémoglobine S entre 30 et 40%.

MODALITÉS

- Transfusion simple ou échange transfusionnel mensuel en fonction du taux d'hémoglobine.
fiches techniques 6 - 8

INDICATIONS ET MISE EN ŒUVRE

- Chez les sujets SS, S β^0 thalassémie, SC, avec antécédents de complications graves de la drépanocytose et/ou obstétricaux dès que la grossesse est confirmée.
- Chez les sujets SS et S β^0 thalassémie, sans antécédents majeurs :
 - si le taux d'hémoglobine est inférieur à 8 g/dl démarrer le programme transfusionnel ;
 - si le taux d'hémoglobine est supérieur ou égal à 8 g/L, démarrer le programme à partir de la 20^{ème} semaine d'aménorrhée.
- Chez les sujets SC et S β^+ thalassémoe sans antécédents majeurs : démarrer le programme à partir de la 30^{ème} semaine d'aménorrhée.

STRATÉGIE DE VACCINATION

- **Appliquer le programme élargi de vaccination (PEV)**
- **Vérifier et mettre à jour :**
 - vaccin anti-hépatite B
 - vaccin anti-haemophilus influenzae b
 - vaccin anti-pneumococcique
 - vaccin anti-typhique
 - vaccin anti-meningococcique
 - vaccin antitétanique (si ulcère de jambe chronique)
- **Vaccination chez l'enfant de plus de deux ans, l'adolescent et l'adulte :**
 - administrer les vaccins anti-haemophilus influenzae b et anti-pneumococcique conjugués si non effectués avant 2 ans ;
 - faire le rappel des vaccins anti-pneumococcique, anti-meningococcique et anti-typhique tous les trois à cinq ans.

CALENDRIER VACCINAL CHEZ L'ENFANT DE 0 À 2 ANS

Age de l'enfant	Vaccins à administrer
A la naissance	BCG + Polio 0 + VHB
6 semaines (1 mois ½)	Polio 1 + Pentavalent* 1 + VPC13 + HibMenCY + Rotarix
10 semaines (2 mois ½)	Polio 2 + Pentavalent 2 + VPC13 + HibMenCY + Rotarix
14 semaines (3 mois ½)	Polio 3 + Pentavalent 3 + VPC13 + HibMenCY
9 mois	Anti-rougeole-oreillons-rubéole (ROR)
Anti-amarile (fièvre jaune)	
13 – 15 mois	ROR + VPC13
18 mois	Pentavalent 4
24 mois	Anti-pneumococcique 1 (Pneumo 23®)
Anti-méningococcique A+C+W+Y	
Anti-typho-paratyphique (Typhim Vi®)	

PRÉALABLES

- Information – sensibilisation
- Éducation du patient et de son entourage
- Application rigoureuse des mesures préventives

MESURES CONTRE LES PIQUES DE MOUSTIQUES

- Destruction des gîtes larvaires dans le domicile et son environnement immédiat
- Usage d'insecticides et de répulsifs
- Utilisation de moustiquaires imprégnées

CHIMIOPROPHYLAXIE

■ **Principes**

- Traitement mensuel
- Combinaison de 2 des 3 médicaments suivants :
 1. Sulfadoxine 500 mg + pyriméthamine 25 mg) = SP
 2. Artésunate (comprimés de 50 mg) = AS
 3. Amodiaquine (comprimés de 200 mg) : AQ

■ **Posologies des médicaments**

- **SP : 1 j/mois**
 - Poids < 12 kg : ½ comprimé
 - Poids ≥ 12 kg : 1 comprimé/20 kg
- **AS : 1 jour ou 3 jours/mois**
 - Poids < 12 kg : 1 comprimé/jour
 - Poids ≥ 12 kg : 1,25 comprimé/jour
- **AQ : 3 jours/mois**
 - Poids < 12 kg : 1 comprimé/jour
 - Poids ≥ 12 kg : 1,25 comprimé/jour

■ **Choix des médicaments : Efficacité par ordre décroissant**

1. 1 SP + 3 AQ
2. 1 SP + 3 AS
3. 1 SP + 1 AS
4. 3 AQ + 3 AS

PRÉPARATION À LA CHIRURGIE, INDICATIONS ET MODALITÉS

FICHE TECHNIQUE 18

OBJECTIFS DE LA PRÉPARATION

- Obtenir un taux d'hémoglobine de 10 g/dL.
- Baisser en phase préopératoire la concentration d'HbS jusqu'à un seuil critique (<30-40%) dans les situations à haut risque.
- Eviter l'hyperviscosité dont le seuil délétère est entre 30 et 35% d'hématocrite.



EVALUER AU PRÉALABLE LE RISQUE LIÉ À LA CHIRURGIE



Risque faible : adénoïdectomie, circoncision, biopsie ganglionnaire ou osseuse, avulsions et soins dentaires



Risque de base : chirurgie orthopédique ou viscérale, sans critère de gravité



Haut risque : la chirurgie d'urgence, la chirurgie de hanche, la chirurgie cardiothoracique, une intervention sous garrot, une intervention chirurgicale de longue durée et la chirurgie ophtalmologique

MODALITÉS

D'une manière générale, préférer l'anesthésie locorégionale à l'anesthésie générale.

En chirurgie programmée

- L'hydratation orale : 48 heures avant l'intervention à commencer à domicile si l'intervention est programmée, et parentérale dès que le patient reste à jeun (2 L/jour).
- Placer si possible ces patients en début du programme opératoire.
- Réaliser une kinésithérapie respiratoire avant toute intervention abdominale (5 séances), et spirométrie incitative (Respiflow®) 1 semaine avant toute intervention.
- Prescrire des broncho-dilatateurs (B2 mimétiques) en cas de composante spastique ou toute forme d'insuffisance respiratoire chronique.
- Eviter tous les facteurs de crises : hypothermie, déshydratation, prise orale d'eau bicarbonatée pour prévenir l'acidose...
- Diminuer le facteur stress : soutien psychologique.
- Prescrire un échange transfusionnel, à l'exception de la chirurgie à risque faible, permettant d'abaisser le taux d'hémoglobine S à 25 % pour la chirurgie à haut risque et 40 % pour le risque de base.
- Gérer la douleur.
- Evaluer les fonctions cardio vasculaire, pulmonaire, rénale et hépatique.

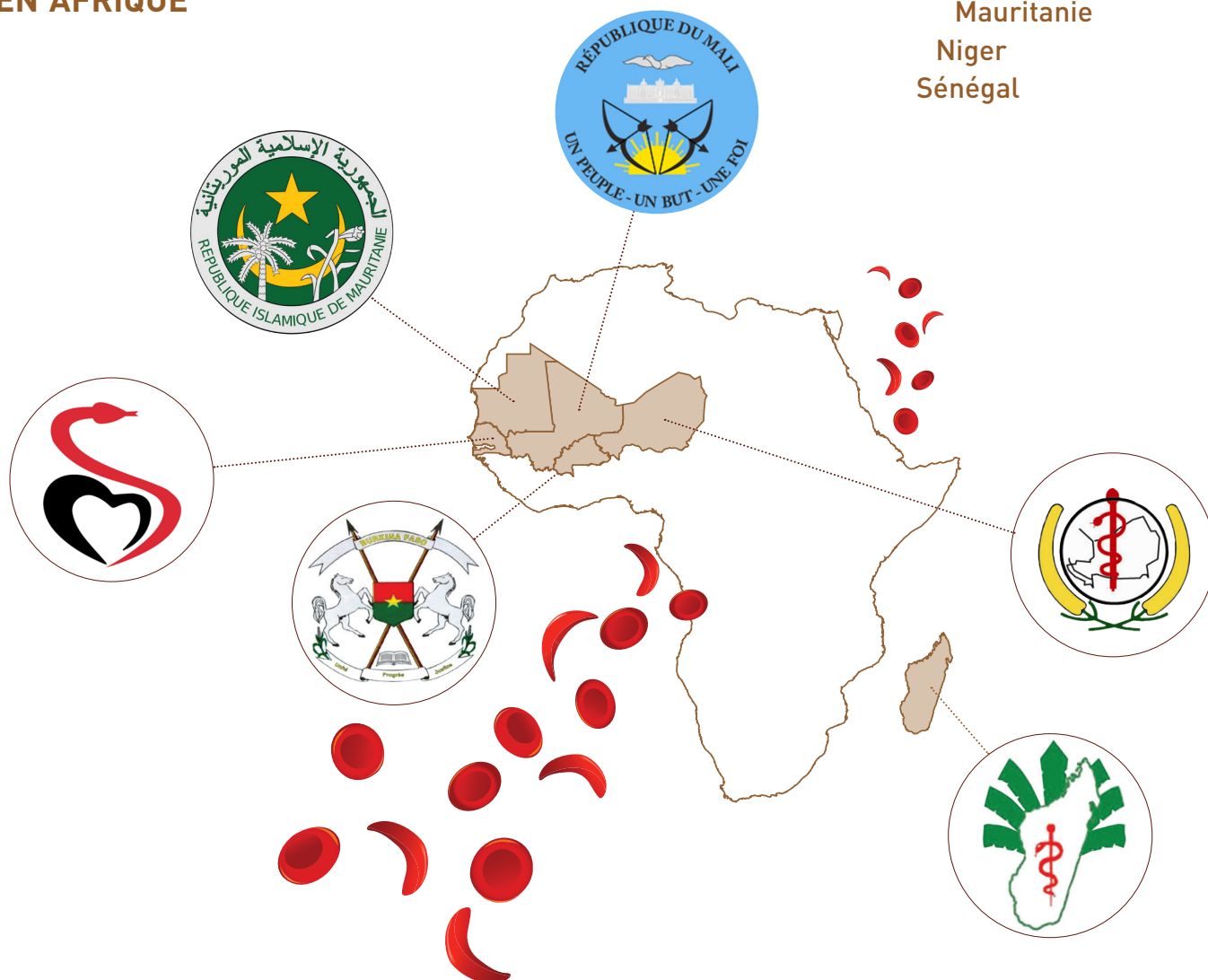
Dans le contexte d'urgence

L'objectif est de limiter les complications engendrées par les crises drépanocytaires

- L'hydratation en intra veineuse est toujours de règle.
- L'échange transfusionnel est impératif devant toute forme de crise avant l'intervention chirurgicale pour baisser le taux d'HbS.
- Eviter les facteurs aggravants : déshydratation, hypoxie, acidose, douleur...

LA DREPANOCYTOSE EN AFRIQUE

Burkina Faso
Madagascar
Mali
Mauritanie
Niger
Sénégal



Unir les efforts et uniformiser les pratiques

« C'est cela que vise ce guide écrit par des spécialistes de six pays d'Afrique de l'Ouest et de Madagascar. Il concerne tous les niveaux des acteurs de la pyramide de santé et précise l'intrication et la complémentarité des tâches. Des fiches concises décrivent les principaux écueils de la maladie et les recours spécifiques.

Il faut féliciter et remercier les auteurs, remercier aussi la Direction de la Coopération Internationale du Gouvernement de la Principauté de Monaco pour son soutien depuis des années à la lutte contre la drépanocytose et sa forte implication dans la réalisation de ce guide.

Je souhaite bonne chance à cet ouvrage, à ceux qui l'ont conçu, aux drépanocytaires d'Afrique et d'ailleurs. »

Professeur Gil Tchernia, Hématologue, Professeur des Universités, Ancien Chef de Service d'Hématologie de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris.