

LA DREPANOCYCTOSE DE L'ENFANT: ASPECTS CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE

TCHOKOTEU PF.¹

RESUME:

La drépanocytose ou Sickle Cell Disease est une hémoglobinopathie génétique à transmission semi-dominante selon les lois de Mendel et caractérisée sur le plan biochimique par la substitution de l'acide glutamique par la valine en position 6 de la chaîne Béta de la globine. Les hématies drépanocytaires présentent la propriété de prendre une forme particulière évoquant une faucille ou un croissant de lune lorsqu'elles sont privées d'oxygène. Elle a été décrite pour la première fois en 1910 chez un étudiant noire Jamaïcain. Selon l'OMS environ 100 millions d'individus portent le trait drépanocytaire AS et il naît chaque année 100.000 enfants drépanocytaires homozygotes dans le monde. En Afrique les porteurs du trait drépanocytaire ont une prévalence qui varie jusqu'à 30% voire plus de la population de certaines régions. Les crises douloureuses vaso-occlusives de diverses expressions cliniques et les crises anémiques aiguës sont les syndromes marquant des « crises drépanocytaires ». Les infections bactériennes et les thromboses vasculaires qui aboutissent à des infarctus viscéraux jalonnent son évolution. En Afrique le taux de mortalité est maximal entre 1 et 5 ans. Dans les pays du Nord le diagnostic anténatal et néonatal, ainsi que la prise en charge précoce permettent une remarquable amélioration de l'espérance et de la qualité de vie du drépanocytaire. Dans les pays en développement la mise en place des programmes nationaux de lutte contre la drépanocytose devraient permettre une amélioration de la morbidité et de la mortalité de cette affection restée longtemps orpheline.

MOTS-CLES: Drépanocytose –Enfant – Clinique – Traitement

SUMMARY:

Sickle cell anemia is a hereditary hemoglobinopathy with a genetic dominant transmission following Mendelian's laws and characterized biochemically by the substitution of glutamic acid by valine in the 6th position of the Beta chain of globin. The blood cells of sicklers have the intrinsic characteristic of taking a sickle or crescent shape when deprived of oxygen. It was initially described for t Bacterial infections and vascular thrombosis which lead to visceral infarcts hallmark the evolution. In Africa, the peak mortality is between 1 to 5 years. In the developed world, antenatal and neonatal diagnosis as well as early management has greatly improved the life span and quality of life of sickle cell patients. In developing countries, execution of national programs to fight against sickle cell anemia would greatly improve morbidity and mortality from this disorder.

KEY-WORDS: Sickle cell anemia – Child –Clinical presentation –Treatment

¹ Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé;
B.P. 4362 Yaoundé;
Tél. : B. 221- 24 –33; P. 993 – 15 – 73;
E-mail : tchokoteup@yahoo.fr

I- DEFINITION ET GENERALITES

La drépanocytose ou sickle-cell disease a été décrite pour la première fois en 1910 par JB Herrick à Chicago aux USA chez un étudiant noir Jamaïcain. Elle est l'hémoglobinopathie génétique la plus répandue. Selon l'OMS on estime qu'environ 100 millions d'individus portent le trait drépanocytaire et qu'il naît chaque année au moins 100.000 enfants homozygotes SS dans le monde. Les migrations néandertaliennes et bantous de l'ère chrétienne expliquent selon H. Lehmann la répartition mondiale et africaine de la tare.

Sur le plan hématologique, la drépanocytose est caractérisée par la présence d'une hémoglobine S qui diffère par sa structure et ses propriétés de l'hémoglobine normale. Cette hémoglobine se définit sur le plan biochimique par la substitution de l'acide glutamique par la valine en position 6 de la chaîne Bêta de la globine. A pH alcalin, l'hémoglobine S migre plus lentement que l'hémoglobine A₁ ; ce qui permet de l'identifier facilement. Les sujets porteurs homozygotes de la tare possèdent une fraction hémoglobinique majoritaire constituée de l'hémoglobine S ; les porteurs hétérozygotes possèdent deux fractions ; une fraction A₁ et une fraction S. Les hématies drépanocytaires présentent la propriété de prendre une forme particulière évoquant une faucille ou un croissant de lune lorsqu'elles sont privées d'oxygène. Cette déformation est réversible dès que le sang est oxygéné suffisamment et les hématies reprennent leur forme discoïde normale. Les drépanocytes sont des cellules rigides peu adaptées à la circulation dans les petits vaisseaux ; leur présence à un pourcentage élevé peut provoquer des thromboses susceptibles d'entraîner des infarctus ou des nécroses ischémiques. Les médecins africains et le personnel sanitaire ayant à charge les enfants doivent connaître les particularités diagnostiques et thérapeutiques de cette maladie génétique.

II-REPARTITION GEOGRAPHIQUE[1-2]

La drépanocytose a une distribution hétérogène dans le monde. Les migrations néandertaliennes et bantous de l'ère chrétienne expliquent la répartition mondiale de la tare. En Afrique les porteurs du trait drépanocytaire AS ont une prévalence qui varie jusqu'à 30% voire plus de la population de certaines régions. En Amérique du Nord et du Sud 8 à 9% des sujets de race noire sont touchés. En Inde le foyer le plus important est représenté par les Veddites de l'Inde du Sud. Elle est également retrouvée chez les Blancs, avec une incidence moins élevée en Europe, dans tout le bassin méditerranéen avec des prévalences de 1 à 3%.

III- TRANSMISSION GENETIQUE [3-4]

La drépanocytose est une hémoglobinopathie génétique à transmission autosomale semi-dominante selon les lois de Mendel. Chez les porteurs hétérozygotes, l'anomalie hémoglobinique n'entraîne généralement pas de manifestations cliniques ni hématologiques. Par contre, chez les homozygotes les manifestations cliniques et hématologiques sont toujours présentes avec l'évolution de la maladie. L'homozygotisme ne peut se voir que dans les familles où le père et la mère sont tous les deux porteurs de l'hémoglobine S dans une proportion de 40-55% environ et de l'hémoglobine A dans une proportion de 55-60%. Le gène drépanocytaire peut être associé à d'autres anomalies hémoglobiniques. L'association la plus fréquente est l'association drépanocytose-hémoglobine C. L'association thalassémie-drépanocytose est assez fréquente dans le bassin méditerranéen.

IV- LA DREPANOCYTOSE

HOMOZYGOTE [3-6]

Cette forme génétique de la maladie est très riche en symptômes et très polymorphe par son mode de début et par les complications qui marquent son évolution. Les premiers symptômes cliniques apparaissent chez le nourrisson, mais très rarement avant six mois lorsque l'hémoglobine S qui devient prédominante va remplacer l'hémoglobine fœtale. Les premiers symptômes peuvent être représentés par un accident aigu (crise douloureuse, crise brutale de déglobulisation) ou par une complication infectieuse ou thrombotique grave.

1- SIGNES CLINIQUES

1-1. L'anémie : C'est le syndrome qui est le plus observé pendant les phases critiques et intercritiques de la maladie. Il s'agit d'une anémie chronique relativement bien supportée du fait de son installation progressive. La pâleur est d'importance variable ; il faut savoir la rechercher au niveau des conjonctives, des ongles, de la paume des mains et de la plante des pieds. La splénomégalie qui l'accompagne ne fait jamais défaut chez le jeune enfant. Elle a tendance à diminuer de volume au fur et à mesure que l'enfant avance en âge ; involution est en rapport avec des infarctus spléniques successifs et multiples aboutissant souvent à une auto-splénectomie. Une hépatomégalie très fréquente est souvent associée à la splénomégalie et à l'anémie ; elle persiste très longtemps dans l'enfance. L'anémie s'accompagne très souvent d'un subictère conjonctival ; les urines sont foncées.

Le cœur est le siège d'une tachycardie, d'un souffle anémique anorganique, d'une cardiomégalie radiologique et d'une hyperkinésie à l'échographie.

1-2. Les crises drépanocytaires

Les crises douloureuses ou vaso-occlusives dont la répétition doit toujours faire évoquer la drépanocytose ont diverses expressions cliniques.

- *Le syndrome « pieds-mains »*

On l'observe surtout chez le nourrisson entre 6 mois et 18 mois. Il se caractérise par une tuméfaction aiguë et douloureuse du dos des mains et des pieds entraînant parfois une impotence fonctionnelle des membres intéressés. Le nourrisson est fébrile les premiers jours sans aucune participation infectieuse.

- *Les crises douloureuses ostéo-articulaires*

La douleur intéresse le plus souvent les os longs des membres, mais également les vertèbres et les articulations. Les infarctus osseux entraînent de l'ostéosclérose ; une nécrose aseptique s'organise pour résorber le foyer d'ostéosclérose. Au niveau de la hanche, la nécrose aseptique aboutit à une ostéochondrite disséquante. La fièvre est associée, parfois élevée. Ces crises durent en moyenne 3 à 5 jours et la température se normalise progressivement.

- *Les crises douloureuses abdominales*

Les syndromes douloureux abdominaux peuvent simuler une appendicite, une perforation d'ulcère, une pancréatite, une cholécystite, un syndrome abdominal chirurgical ; ils s'accompagnent toujours d'un iléus réflexe. Ces crises surviennent isolément ou en association à une crise ostéoarticulaire. Elles sont dues à de petits foyers de thrombose mésentérique ou splénique différents des gros foyers avec infarctus massifs et extensifs pouvant entraîner un décès brutal. La fièvre est inconstante. Elles durent 2 à 3 jours.

- *Les crises douloureuses thoraciques*

Elles sont en rapport avec des infarctus pulmonaires. Ces crises sont difficiles à différencier des pneumopathies infectieuses en raison de la douleur thoracique aiguë, de la fièvre et de la dyspnée. La radiographie pulmonaire montre des opacités en foyer unique ou multiples.

- *Le priapisme*

Il est dû à la thrombose des corps caverneux, et représente une complication non exceptionnelle à la période pubertaire. Il est très douloureux, d'une durée variable de 3 à 20 jours et peut conduire à la perte ultérieure de l'érection.

Les autres manifestations non douloureuses de la phase critique sont représentées par :

- *Les crises brutales de déglobulisation*

Elles sont accompagnées d'une anémie aiguë sévère dont le pronostic est grave, décès rapide. Elles peuvent résulter soit d'une poussée d'hyperhémolyse aiguë avec pâleur ictère et splénomégalie, soit traduire une insuffisance médullaire transitoire due au Parvovirus B19 avec érythroblastopénie sur les frottis médullaires, soit enfin résulter d'une séquestration massive d'hématies falciformes dans les différents viscères, en particulier la rate, avec fièvre, douleurs généralisées, pâleur intense et augmentation importante et brutale du volume de la rate à l'examen physique.

- *Les manifestations neurologiques aiguës*

Les convulsions lorsqu'elles sont présentes, peuvent évoluer vers le coma. Les paralysies des nerfs crâniens sont parfois observées. Les accidents vasculaires cérébraux sont très graves et peuvent laisser des séquelles : hémiplésies, aphasies. Une amaurose d'installation brutale peut être observée, qui impose l'examen du fond d'œil qui montre des aspects de vaisseaux dilatés et tortueux avec des microanévrismes, l'angiographie numérisée cérébrale par voie veineuse montre des occlusions complètes ou des sténoses sévères de gros vaisseaux cérébraux. En présence d'une manifestation neurologique aiguë, une tomodynamométrie est indiquée.

1-3. Les autres manifestations cliniques de la phase intercritique

1-3. 1 Les manifestations infectieuses

Elles sont présentes pendant la phase intercritique et partagent avec les complications thrombotiques la responsabilité de la mortalité du drépanocyttaire.

- *Les broncho-pneumopathies*

Elles représentent les infections les plus fréquentes du drépanocyttaire. Elles sont dues aux pneumocoques, à *Hemophilus influenzae* ou aux mycoplasmes.

- *Les infections osseuses*

Elles résultent d'une infection secondaire des foyers infarcis qui aboutit à une ostéomyélite aiguë souvent révélateur de la drépanocytose chez l'enfant. Le staphylocoque n'est pas le seul germe en cause mais très souvent il s'agit de salmonella (*S. Typhi murium* ou *S. tunis*).

- *Les méningites*

Les germes en cause sont *Streptococcus pneumoniae* et *Hemophilus influenzae*. Le méningocoque serait beaucoup plus rare chez le drépanocyttaire que chez l'enfant normal.

· *Les septicémies*

Elles sont fréquemment dues à des bacilles gram négatif. Les salmonelles représentent 70% des germes retrouvés.

· *Les autres infections décrites*

Il s'agit des infections urinaires à germes gram négatif, des infections ORL, dentaires, cutanées et des infections virales.

1-3. 2 Les troubles trophiques

Ce sont des ulcères de jambe qui siègent surtout au niveau des malléoles, uni ou bilatéraux, superficiels, étendus, peu douloureux, à contours sinueux, à bord taillé à pic et à fond sanieux. Ces ulcères atones ont une évolution traînante. S'ils guérissent, la peau est atrophique, achromique et entourée d'un liseré hyperpigmenté.

1-3. 3 Les troubles rénaux

L'atteinte rénale réalise une tubulopathie chronique. Rechercher systématiquement une albuminurie ou une hématurie et parfois des douleurs lombaires aiguës.

1-3. 4 Les manifestations psychiatriques

Il existe un fond mental particulier chez le drépanocytaire porteur d'une tare chronique émaillée des nombreuses manifestations critiques récidivantes.

2- SIGNES HEMATOLOGIQUES

On observe une anémie hémolytique chronique de type normochrome normocytaire et régénérative avec réticulocytose à 25 voire 40% de globules rouges circulants. L'hyperplasie érythroblastique est importante sur les frotis médullaires. On note habituellement une hyperleucocytose à neutrophile en dehors de toute infection. Mais une hyperleucocytose supérieure ou égale à 20.000/mm³ associée à une fièvre supérieure ou égale à 39°C oriente beaucoup plus vers une infection. L'hyperbilirubinémie libre est présente, synonyme d'une hyperhémolyse. La sidérémie est normale ou légèrement augmentée. La vitesse de sédimentation globulaire est normale ou légèrement augmentée en l'absence d'une infection associée. La mise en évidence du phénomène de la falciformation provoquée peut se faire grâce au test d'Emmel qui consiste à placer une goutte de sang, additionnée de métabisulfite de sodium entre lame et lamelle, en luttant soigneusement les bords de la lamelle. La présence de métabisulfite de sodium fait apparaître en 15 minutes des formes caractéristiques en faucille ou en banane de la presque totalité des hématies présentes.

3- SIGNES RADIOLOGIQUES

Les lésions osseuses propres à la drépanocytose homozygote sont liées à des microthromboses des vaisseaux osseux. L'on observe des signes radiologiques de périostose réalisés par de fines bandes juxtaposées parallèles à la face externe de l'os.

Images lacunaires des os longs des membres et parfois images de nécrose aseptique dont la plus habituelle affecte l'extrémité supérieure du fémur. Image d'ostéomyélite surajoutée. Epaissement de la voûte crânienne, parfois aspect du crâne en poils de brosse.

Images lacunaires des os longs des membres et parfois images de nécrose aseptique dont la plus habituelle affecte l'extrémité supérieure du fémur. Image d'ostéomyélite surajoutée. Epaissement de la voûte crânienne, parfois aspect du crâne en poils de brosse.

4 - SIGNES BIOCHIMIQUES

Le signe caractéristique est la présence d'hémoglobine S qui constitue la presque totalité du pigment. Il n'y a pas la moindre trace d'hémoglobine A₁ (sauf si l'enfant a été récemment transfusé). Une certaine quantité d'hémoglobine de type fœtal est souvent associée à l'hémoglobine S. La fraction A₂ est également présente dans la drépanocytose homozygote et peut même subir une légère augmentation. Le diagnostic anténatal de drépanocytose est possible soit par la mise en évidence de l'hémoglobine S dans le sang fœtal, soit par l'étude génétique de l'ADN des cellules nucléées fœtales. Chez le nourrisson avant l'âge de 6 mois, il est également possible de faire le diagnostic précoce de la drépanocytose. L'électrophorèse par focalisation isoélectrique permet le diagnostic précoce de la forme homozygote (éliminant la présence d'hémoglobine fœtale acétylée qui migre au même niveau que l'hémoglobine A en cas de forme hétérozygote). Il est toujours indiqué de faire une enquête hémoglobinique chez les parents et les frères et sœurs d'un sujet drépanocytaire.

5- EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution de la drépanocytose est chronique entrecoupée de crises paroxystiques ; elle est très capricieuse et très variable d'un patient à l'autre. Les « crises drépanocytaires » partagent avec les infections et les complications thrombotiques la responsabilité de la morbidité et de la mortalité de la drépanocytose chez l'enfant. Le taux de mortalité est maximal entre 1 et 5 ans puis après l'âge de 20 ans en particulier chez la femme enceinte. Les troubles du développement et l'habitus asthénique du drépanocytaire aboutissent à un morphotype particulier du drépanocytaire africain :

la stature est réduite, les épaules minces, les hanches étroites, les membres grêles sont terminés par des extrémités effilées. Sur le crâne, les pariétaux sont élargis, le massif facial est petit, les traits fins. Un certain nombre de sujets drépanocytaires atteignent l'adolescence et l'âge adulte. Certains même pouvant se marier et procréer ; ce qui pose des problèmes de prise en charge spéciale lors de certains événements de la vie courante (grossesse, sport, anesthésie générale). Le pronostic de la drépanocytose est d'autant meilleur que la prise en charge est faite dans un centre spécialisé.

V- LES AUTRES FORMES GENETIQUES [4]

· LA DREPANOCYTOSE HETEROZYGOTE

Le porteur hétérozygote n'a généralement pas de manifestations cliniques ou hématologiques. Cette latence clinique n'est pas absolue, ces sujets pouvant présenter quelques accidents paroxystiques ; en effet chez un sujet hétérozygote symptomatique, des études biochimiques plus complexes au niveau de la protéine ou de la biologie moléculaire sont souvent nécessaires pour comprendre la cause. Ils présenteraient par contre une résistance particulière vis-à-vis du paludisme à *Plasmodium falciparum*.

· LE DOUBLE HETEROZYGOTE S-C

L'association drépanocytose-hémoglobinose C est fréquente en Afrique de l'Ouest. La symptomatologie clinique et biochimique, son évolution sont très superposables à celle de la drépanocytose homozygote la plus grande fréquence des atteintes sensorielles. L'électrophorèse de l'hémoglobine montre la présence de S et C en quantités égales.

· LE DOUBLE HETEROZYGOTE S-THALASSEMIE

Assez fréquente dans le bassin méditerranéen, la thalasso-drépanocytose se manifeste par des signes cliniques superposables à ceux d'une anémie de Cooley avec cependant une rate plus volumineuse. Les signes hématologiques sont conditionnés par la coexistence des deux gènes avec anisocytose, poïkilocytose et hypochromie.

VI- LA PRISE EN CHARGE [7-12]

Dans les pays en développement, toute amélioration de l'état de santé des enfants bénéficie également aux enfants drépanocytaires. La présence de personnes drépanocytaires en grand nombre aux Etats Unis d'Amérique et dans les pays phares de l'Union Européenne a suscité des programmes de recherche ayant contribué à caractériser les bases moléculaires et cellulaires de la maladie, et à sa prise en charge qui permet actuellement une remarquable amélioration de l'espérance et de la qualité de vie.

Ainsi 85 à 90% des sujets SS atteignent l'âge de 20 ans avec une espérance de vie moyenne de 42 ans pour les hommes et 48 ans pour les femmes.

1- TRAITEMENT DES CRISES DREPANOCYTAIRES

Les principes sont : le repos, l'hyperhydratation, les antalgiques, les transfusions sanguines et l'oxygénothérapie.

1.1 Le repos avec installation confortable.

Le repos s'impose à l'enfant en crise qui se fait parfois masser les parties douloureuses de son corps.

1.2 L'hyperhydratation

En hospitalisation elle se fait par voie intraveineuse d'abord, puis par la voie orale dès que l'enfant va mieux, en tenant compte de l'ionogramme sanguin. On perfuse 100 à 150 ml/kg/j de solutés (sérum glucosé 5% avec électrolytes standards sans calcium) chez le nourrisson et 2 à 3 litres/j chez l'enfant et l'adolescent.

1.3 Les antalgiques

La douleur est le premier motif de consultation chez le drépanocyttaire. Les techniques d'évaluation de la douleur chez l'enfant permettent de se fier à des critères objectifs pour adapter le traitement antalgique. L'enfant minore souvent sa douleur par peur de l'hospitalisation et de la perfusion, par peur aussi de déranger toute la famille. Il s'agit pourtant d'une douleur massive, terrible, broyante, rongante, tenaillante. L'important est de prescrire rapidement un antalgique adapté au palier. L'évaluation chiffrée sera proposée après l'administration du premier antalgique pour mesurer la « douleur résiduelle » et en demandant à l'enfant de la comparer à la « douleur initiale ». Les parents et les drépanocytaires âgés ont besoin d'être éduqués pour le maniement des antalgiques à domicile. Ils doivent connaître les limites de leur action et savoir quand recourir aux services d'urgences hospitaliers.

1.3.1 Crises légères = Palier I

Le traitement se fait en externe au domicile ou en hospitalisation de jour. Seuls les antalgiques périphériques sont indiqués. Paracétamol 60 mg/kg/j et/ou Acide acétyl salicylique (ASA) 60 mg/kg/j en 4 à 6 prises.

1.3.2 Crises modérées = Palier II

Le traitement se fait en externe au domicile ou en hospitalisation de jour. Les antalgiques du palier I associés à un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) comme le Kétoprofène (Profénid®) ou Dextropropoxyphène + Paracétamol (Diantalvic®) 3 à 10 mg/kg/j en 4 prises. En cas de soulagement insuffisant, les antalgiques du palier I seront associés, chez les enfants de plus de 5 ans ou de plus de 15kg, à un antalgique opiacé faible (Codéine®) 2 à 3 mg/kg/j en 4 prises. Si présence de signes inflammatoires locaux, associer aux antalgiques du palier 1 un AINS :

Ibuprophène (Brufen®) 40mg/kg/j ou Diclofénac (Diclofénac-Renaudin®) 2 à 3 mg/kg/j. Si douleurs abdominales associées, ajouter soit Phloroglucinol (Spasfon®) soit Noramidopyrine (Viscéralgine®).

1.3.3 Crises douloureuses intenses = Palier III

Le traitement est administré par voie intraveineuse en milieu hospitalier. Soit Propacétamol (Pro-Dafalgan®) IV 30 mg/kg en perfusion courte de 1 heure, soit ASA 15 mg/kg en perfusion lente de 4 heures. En cas de non soulagement, prendre le relais avec : Soit Nalbuphine (Nubain®) IV, soit Buprénorphine (Temgésic®) IM IV 4µg/kg/8H, soit Dextromoramine (Palfium®), soit Péthidine (Dolosal®).

1.3.4 Crises douloureuses intenses non soulagées au palier III = Palier IV

Le traitement est administré en milieu hospitalier. Soit Morphine IV (Chlorydrate de Morphine à 0.5%) par méthode de titration 0,1 mg/kg en dose de charge puis 0,025 mg/kg / 5 à 10 mn en dose d'entretien. Soit Morphine orale (Elixir de Morphine) 0.5 à 1 mg/kg/j est indiquée pour : absence de voie veineuse, coût faible, sécurité d'emploi, en relais de la voie veineuse.

1.4 Les transfusions sanguines

Elles sont indiquées dans les anémies sévères aiguës des hyperhémolyses, des crises érythroblastopéniques ou de séquestration. Elles sont également indiquées au cours des crises vaso-occlusives sévères ou de toute dysfonction aiguë d'un organe. L'échange transfusionnel et l'érythrocytophèrese restent le recours en cas d'atteinte multiviscérale dont hépatique et des crises graves résistantes aux morphiniques.

1.5 L'oxygénothérapie

Elle n'a pas d'effet démontré sur la douleur mais est indiquée par le syndrome thoracique.

2- TRAITEMENT DES COMPLICATIONS INFECTIEUSES

2.1 Les broncho-pneumopathies

Instituer une antibiothérapie probabiliste : l'association d'emblée d'Amoxicilline-Acide clavulanique et d'un macrolide ou Amoxicilline-Acide clavulanique seul en première intention puis 48 heures plus tard, évaluation et adjonction d'un macrolide si une amélioration n'est pas notée.

2.2 Les ostéomyélites

Qu'elles soient aiguës ou chroniques, les salmonelles sont le plus souvent en cause. Les phénicolés de moindre coût sont proposés ;

l'alternative pouvant être une céphalosporine de 3^e génération (C3G) associée à un aminoside.

2.3 Les méningites et septicémies

Couvrir Streptococcus pneumoniae et Haemophilus influenzae au cours des méningites par l'association du Chloramphénicol® à l'Ampicilline ou à l'Amoxicilline, ou par les C3G dans les méningites à Streptococcus pneumoniae. Les bacilles gram négatifs représentés par les salmonelles dans 70% des cas de septicémies seront couverts par les C3G.

2.4 Les infections urinaires

Elles sont dues à des germes gram négatif (Klebsiella pneumoniae, E. coli, Entérobacter). Les C3G sont habituellement actives comme dans les septicémies.

2.5 Les infections cutanées, ORL et dentaires

Elles ont été souvent signalées au cours de la drépanocytose homozygote. Il faut couvrir le Staphylococcus aureus dans les infections cutanées et dentaires, Streptococcus pneumoniae et Hemophilus influenzae dans les infections ORL.

3- TRAITEMENT PREVENTIF DE FOND

Les données récentes indiquent que les patients qui ont reçu une bonne éducation sanitaire sur la drépanocytose ont une augmentation marquée de leur espérance de vie, malgré l'absence de traitements spécifiques. Le diagnostic précoce anténatal et néonatal de la drépanocytose permet une prise en charge également précoce.

3.1 L'hyperhydratation

Elle entre dans le cadre de l'éducation sanitaire de la famille et du drépanocytaire lui-même. Le drépanocytaire doit boire régulièrement à l'école comme au lieu de service s'il travaille déjà. Cette consommation de boisson doit être augmentée en cas d'effort intense ou pendant les crises car la boisson est un « véritable médicament » sur ce terrain.

3.2 Les antianémiques

La prescription d'acide folique doit être continue pour compenser les besoins secondaires à l'activité régénératrice de la moelle osseuse. La posologie est de 5 à 10mg chaque jour. Le fer n'est indiqué qu'en cas d'anémie hypochrome microcytaire prouvé.

3.3 La chimioprevention anti-palustre

Dans les régions d'endémie palustre, la chimioprophylaxie anti-palustre associe la Chloroquine et le Proguanil à 10mg/kg/semaine de chloroquine et 5 mg/kg/semaine de proguanil.

L'alternative chez les enfants de plus de 15kg de poids corporel est la Méfloquine à 10 mg/kg/semaine ou la Doxycycline. Au Cameroun, le Programme National «Roll Back Malaria» préconise le traitement intermittent systématique (TIS) avec l'amodiaquine à la posologie de: 15mg/kg en deux prises le premier jour, 10mg/kg en une prise le deuxième et troisième jour; ce traitement doit être répéter tous les trois mois.

3.4 Le déparasitage systématique

Il doit se faire tous les 3 mois dans les régions tropicales très infestées.

3.5 La prévention du risque pneumococcique et staphylococcique

Cette prévention est basée sur l'hygiène digestive, cutanée et dentaire. La Pénicilline orale (Oracilline®) à la dose de 50000 u/kg/en 3 prises chez le nourrisson SS dès l'âge de 3 mois jusqu'à 5 ans puis en 2 prises dès l'âge de 5 ans, réduit significativement les infections pneumococciques.

3.6 Les vaccinations

Les vaccins supplémentaires qui doivent être faits chez l'enfant drépanocytaire sont : Le vaccin contre l'hépatite B et l'hépatite A en zone tropicale.

Le vaccin pneumococcique conjugué à 7 valences (Prevenar®) s'il est disponible ou à défaut le vaccin polysaccharidiques capsulaires à 23 valences (Pneumo23®).

Le vaccin contre Hemophilus influenzae b (Act Hib®).

Le vaccin contre les méningocoques A et C (Antiméningo A et C®).

Le vaccin contre Salmonella typhi (Typhim VI®). Il est conseillé de pratiquer des injections de rappels de ces différents vaccins tous les 3 ans jusqu'à l'âge de 15 ans, puis tous les 5 ans.

3.7 Prévention des troubles endocriniens

Elle se fait par l'administration continue du Zinc.

3.8 L'éducation sanitaire

En dehors des conseils sur l'hyperhydratation, le drépanocytaire doit en outre avoir une alimentation équilibrée avec apport supplémentaire de vitamines A D E C. L'on interdira les sports violents de compétition, de contact ou nécessitant un effort continu. Il faudra éviter les séjours en haute altitude au-delà de 1200 m ou dans les salles confinées où l'oxygène est rare. Il faudra également éviter les situations de refroidissement brutal tel que les bains froids.

3.9 Les autres thérapeutiques préventives

· *L'induction de la synthèse de l'hémoglobine foetale par l'hydroxyurée (Hydrea®)*

Ce traitement est indiqué dans les crises douloureuses fréquentes et graves. Il s'agit d'un traitement dont les effets secondaires à long terme sont importants et doivent être pris en compte avant sa mise en route. Un consentement écrit et signé des parents et des malades est exigé après explications.

· *L'érythropoïétine recombinante humaine.*
C'est une thérapie peu utilisée.

3.10 Traitements curatifs

· *La greffe de moelle.*

Elle est le seul traitement curatif de la drépanocytose homozygote. Elle est proposée aux patients à haut risque de survenue d'accidents vasculaires cérébraux ou faisant de nombreuses crises vaso-occlusives malgré les traitements intensifs ou ayant des ostéonécroses multiples. Elle est réalisée soit précocement par la greffe à partir des cellules souches du sang de cordon ; soit plus tardivement par les mini-greffes non ou peu myéloblastiques. Dans tous les cas, après bilan de compatibilité. Elle nécessite un donneur de la fratrie hétérozygote ou indemne du trait, HLA identique. Son coût est très élevé et son succès est conditionné par un suivi immunologique très intensif.

Quel espoir pouvons-nous porter sur les thérapies géniques sur cellules souches circulantes ?

3.11 Proposition d'un calendrier de surveillance de l'enfant drépanocytaire

· *Première consultation et consultations ultérieures :* examen physique complet de l'enfant

Information des parents et des drépanocytaires âgés sur tous les aspects de la maladie et de sa prise en charge au domicile et à l'hôpital.

· *Examens complémentaires selon l'âge et selon le calendrier suivant :*

- Nourrissons et jeunes enfants jusqu'à 5 ans : tous les 3 mois (numération complète avec taux de réticulocytes, hémoparasites, examen des selles, ionogramme sanguin et fer sérique).

- Enfants âgés de plus de 5 ans : tous les 6 mois (numération complète avec taux de réticulocytes, hémoparasites, ionogramme sanguin et autres examens complémentaires selon l'évolution de la maladie).

- Si l'enfant présente une manifestation clinique en dehors de la date de la consultation programmée, il doit consulter son médecin traitant ou se présenter dans une formation sanitaire.

VII- CONCLUSION

Longtemps perdue dans la grande mortalité pédiatrique des pays en développement, la drépanocytose émerge progressivement et devient un problème de santé publique dans de nombreux pays où elle sévit. Son diagnostic et sa prise en charge sont actuellement bien codifiés dans les pays du Nord.

La mise en place des programmes nationaux de lutte contre la drépanocytose sous l'égide de l'OMS, programmes intégrés dans les prises en charge des autres maladies de l'enfance devrait permettre au cours des prochaines décennies de faire un grand progrès dans le diagnostic précoce, le suivi et la prévention de cette affection encore orpheline dans les pays en développement.

Tableau: Récapitulatif des indications et des posologies des antalgiques dans la crise vaso-occlusive drépanocytaire

PALIER	PRODUITS	VOIES	POSOLOGIES	REMARQUES
Palier I	Salicylés	PO	15 mg/kg/6 h	Association
	Paracétamol	PO	15 mg/kg/6 h	souvent nécessaire
Palier II	Salicylés	IV	15 mg/kg/6 h	
	Propacétamol	IV	30 mg/kg/6 h	
	AINS Kétoprofène (Profénid®)	IV puis PO en relais	1 – 2 amp. Puis 1/2 –1 cp/8 h en relais	Age > 5 ans
	Dextropropoxyphène + Paracétamol (Diantalvic®)	PO	3 à 10 mg/kg/j en 4 prises	Age > 5 ans Age > 5 ans P > 15kg
	Fénoprofène (Nalgésic®)	PO	25 à 30 mg/kg/j en 4 prises	
	Codéine	PO	2 à 3 mg/kg/j en 4 prises	
	Propacétamol	IV	30 mg/kg en 1 heure	
	ASA	IV	15 mg/kg en 4 heures	
	Nalbuphine (Nubain®)	IV	0,2 mg/kg/4 h (amp 20 mg)	
	Buprénorphine (Temgésic®)	IM/IV	4 à 8 mg/kg/8 h (amp. 0,3 mg)	
Palier III		PO	5 à 8 mg/kg/8 h (glossette 0,2 mg) en relais de la voie parentérale	
	Dextromoramide (Palfium®)			Déconseillés car
	Péthidine (Dolosal®)			+
	toxicomanogènes			
Palier IV	Chlorydrate de Morphine à 0,5%	IV	0,1 mg/kg en dose de charge 0,025 mg/kg/5 à 10 mn en dose d'entretien (amp. 10 mg) 0,5-1 mg/kg/j en relais de la voie	Ris-
			veineuse	dépendance, en fait minime
	Elixir de Morphine	PO		

REFERENCES:

1. Lehmann H. Distribution of the sickle cell gene. A new light on the origin of east Africans Eugen Rev 1954, 46, 101-21.
2. Tchokoteu PF. Contribution à l'étude de la drépanocytose dans le Centre-Sud de la République Unie du Cameroun. Thèse doctorat d'état de médecine Nancy 1973.
3. Bégué P. La maladie drépanocytaire. Sandoz Editions 1984, 1-309.
4. Wajcman H, Galacteros F. Drépanocytose : Laboratoire et étude de l'hémoglobine Bull Soc Pathol Exot 2001, 94, 80-4.
5. Orsini A, Vovan L. Hématologie pédiatrique : hémoglobinopathies 1982; 9476: 142-66.
6. Neonato M.G, Guilloud-Bataille M, Beauvais P et al. Acute clinical events in 299 homozygous sickle cell patients living in France. Eur J Haematol 2000; 65: 155-64.
7. Bégué P, Castello-Herbreteau B. La drépanocytose de l'enfant à l'adolescent. Prise en charge 2001. Bull Soc Pathol Exot 2001, 94; 85-9.
8. Galacteros F. Bases physiopathologiques de la drépanocytose, prise en charge et actualités thérapeutiques. Bull Soc Pathol Exot 2001,94;77-9.
9. Gaston M.H, Verter J.I, Woods G et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. N Engl J Med 1986, 314, 1593-9.
10. Gbadoe AD, Kambatibe N, Bakonde B, Assimadi JK, Kessie K. Attitudes thérapeutiques chez le drépanocytaire en phase critique et intercritique au Togo. Med 'Afr Noire 1998, 45,154-60.
11. Steinberg MH, Brugnara C. Pathophysiological-Based Approaches to Treatment of Sickle Cell Disease. Annu Rev Med 2002.
12. Wayne AS, Kevy SV, Nathan DG. Transfusion management of sickle cell disease. Blood 1993, 81, 1109.