

LA DREPANOCYTOSE :
DE L' ENFANCE
A L' AGE ADULTE

Dr A. EFIRA

EXPRESSION CLINIQUE

1. Episodes douloureux aigus:

- ❑ Grande variabilité dans la fréquence et la sévérité des crises
- ❑ **Pic entre 19 et 39 ans**
- ❑ Douleur plus fréquente → mortalité plus importante après 19 ans
- ❑ Facteurs de risque: Hb > 8.5 g/dl et faible taux d'HbF
- ❑ **Problème lié à la sous-médication chez les adultes**

2. Anémie sévère aiguë

➤ Séquestration splénique:

- ❑ Peu fréquente chez l'adulte: atteint patients dont la rate n'est pas encore fibrosée
- ❑ Patients HbSC et drépano-thalassémie: risque à tout âge

➤ Crise aplasique:

- ❑ Le plus souvent liée au parvovirus B19
- ❑ Plus de 60% des enfants à risque âgés de 15 ans ont des anticorps protecteurs: cause d'aplasie relativement rare après cet âge

➤ Crise hyperhémolytique:

Rôle d'une carence G-6 PD, d'une réaction transfusionnelle retardée, etc...

3. Infections:

- ❑ Cause majeure de morbidité et de mortalité
- ❑ **Bactériémie avec risque d'infection fulminante** par des germes encapsulés (pneumocoque, hémophilus): moins fréquent chez les adultes
- ❑ **Pneumonie bactérienne:** le plus souvent mycoplasme, chlamydia, legionella. Virus fréquents également.
- ❑ **Méningite:** le plus souvent dans le cadre d'une septicémie à pneumocoque; se rencontre surtout chez l'enfant
- ❑ **Ostéomyélite:**
infection d'un os infarci, le plus souvent par salmonella sp
Staphylocoque doré: < 25% des cas
Infection articulaire plus rare, le plus souvent due au pneumocoque

4. Troubles psychologiques:

- ❑ Diminution de l'estime de soi, isolement social, troubles relationnels intra-familiaux, perte des habitudes de vie quotidienne normales
- ❑ Attitude inappropriée face à la douleur, diminution de la qualité de vie, anxiété, dépression, troubles neuro-cognitifs

5. Troubles de la croissance et du développement

6. Complications pulmonaires:

- Circulation pulmonaire idéale pour favoriser le sickling (pO₂ basse, faible pression...)
- Cause de décès la plus fréquente
- Troubles rencontrés:
 - ❑ **Acute Chest Syndrome:** vaso-occlusion ± pneumonie (plus fréquente chez l'enfant) ± infarctus sur thromboses in situ ± embolie graisseuse, survenant chez 30 à 50% des patients
Complication et cause de décès la plus fréquente chez l'adulte
 - ❑ Pneumopathie chronique obstructive ou restrictive, avec fibrose interstitielle
 - ❑ Hypertension pulmonaire (...pouvant se développer même si le patient n'a jamais eu de problème pulmonaire aigu)
 - ❑ Hyperréactivité bronchique
 - ❑ Apnées du sommeil

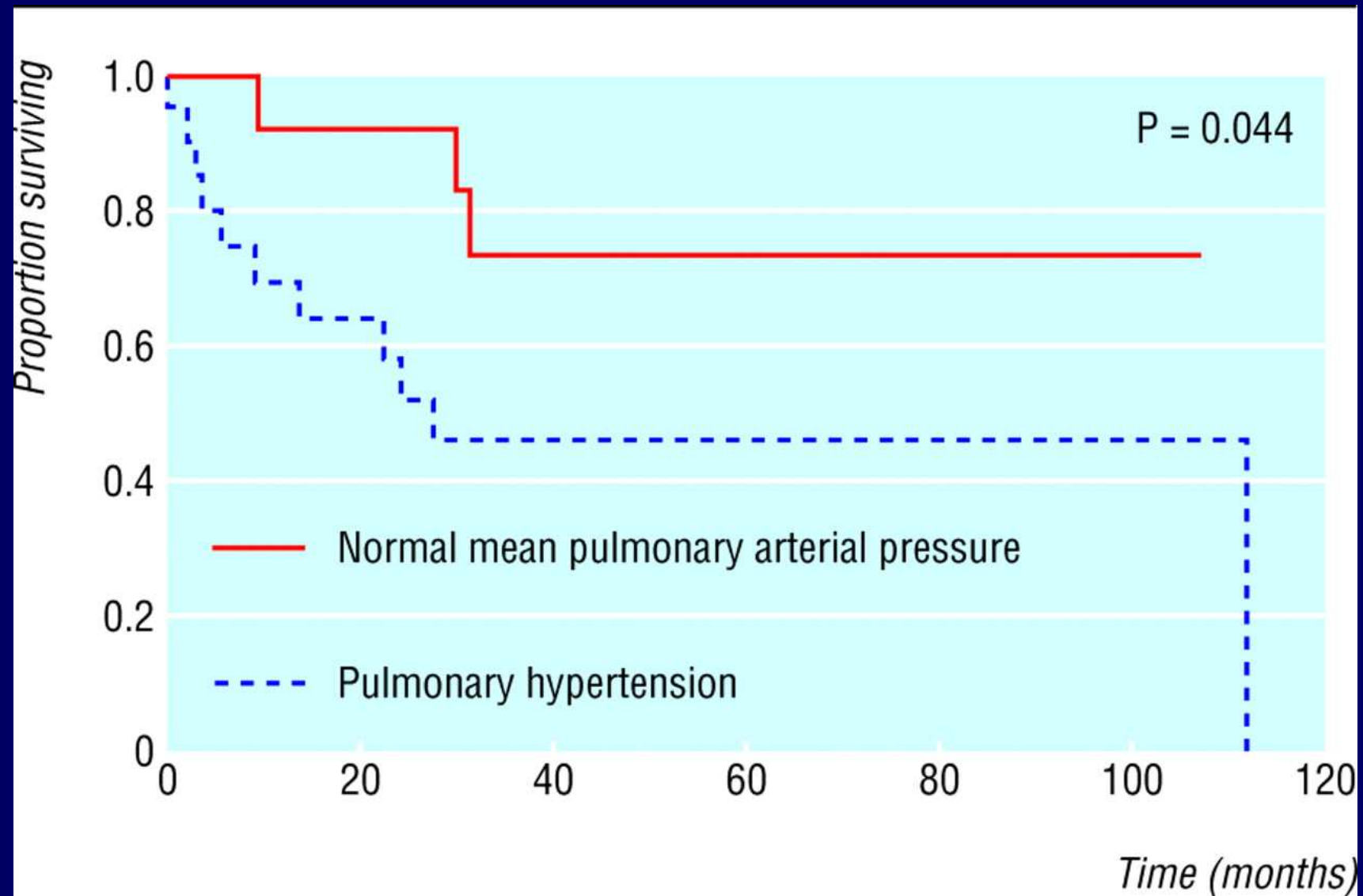
Vasculopathie

Hémolyse intravasculaire chronique

→ **dysfonction endothéliale**

- diminution de la disponibilité en NO
- stress pro-oxydant et pro-inflammatoire
- coagulopathie
- instabilité vaso-motrice

→ **vasculopathie proliférative**



Cluster et al, Br Med J 2003, 327: 1151-5

7. Troubles cardiaques:

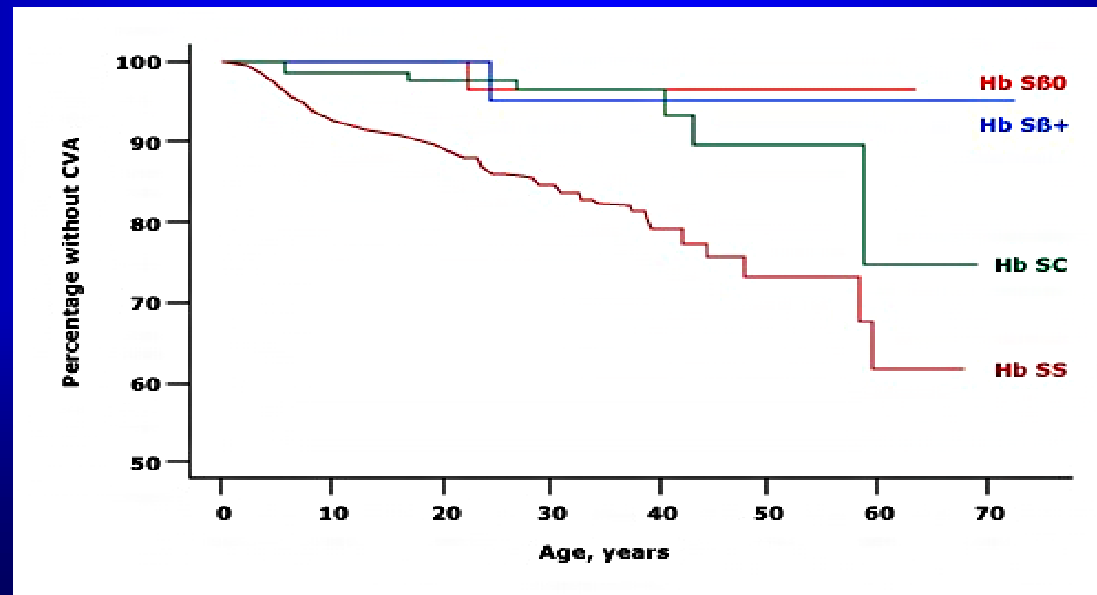
- ❑ **Augmentation du débit cardiaque avec cardiomégalie**
Prédisposition à la décompensation cardiaque en cas de surcharge volémique (diminution de la réserve cardiaque liée à l'âge)
- ❑ **Infarctus myocardique:** jusqu'à près de 10%, sans lésion coronaire obstructive (séries autopsiques)

8. Complications rénales:

- Atteinte surtout de la médullaire (diminution de la pO_2 , osmolalité élevée)
- Troubles rencontrés:
 - ❑ Hématurie
 - ❑ Infarctus rénal, nécrose papillaire, colique néphrétique
 - ❑ Diabète insipide néphrogénique
 - ❑ Glomérulosclérose focale pouvant conduire à l'insuffisance rénale terminale
 - ❑ Carcinome médullaire du rein, essentiellement chez les patients noirs avec HbSC ou un trait drépanocytaire

9. Troubles cérébrovasculaires:

- ❑ Accès ischémique transitoire, stroke, hémorragie intracérébrale, infarctus ou compression médullaire, dysfonction vestibulaire, perte d'audition, troubles cognitifs
- ❑ Imagerie montre des signes d'infarctus silencieux chez 10 à 20% des patients
- ❑ **Probabilité d'avoir un premier AVC à l'âge de 20, 30 et 45 ans: 11, 15 et 24%**



10. Troubles hépato-biliaires:

- Cholestase bénigne
- Crise de séquestration hépatique
- Ischémie hépatique aiguë
- Surcharge en fer transfusionnelle**
- Lithiases biliaires pigmentées**
- Hépatite C**

11. Complications osseuses:

- ❑ **Hématopoïèse accélérée** consécutive à l'hémolyse chronique: déformations osseuses, **ostéoporose**
- ❑ **Infarctus osseux**
- ❑ **Infarctus médullaire:** réticulocytopénie, exacerbation de l'anémie, réaction leuco-érythroblastique, pancytopénie occasionnelle
Complication: embolie graisseuse

12. Complications dermatologiques:

➤ Ulcères de jambe:

- Risque plus important en région tropicale, chez les hommes, chez les patients avec un hémocrite plus bas et des signes d'hémolyse importants
- Souvent para-malléolaires et bilatéraux
- Spontanés ou après un traumatisme
- Peuvent être associés à de l'insuffisance veineuse
- Surinfection fréquente (staph. doré, pseudomonas, streptocoque, bactéroïdes)
- Complications: infection systémique, ostéomyélite, tétanos
- Résistants au traitement et souvent récurrents

13. Priapisme:

- Survient chez 6 à 42% des sujets masculins
- 2 pics de fréquence: entre 5 et 13 ans et **entre 21 et 29**
- Aigu, récurrent, chronique avec exacerbations aiguës, intermittent
- Associé avec signes d'hémolyse accentuée
- Intéresse les corps caverneux et épargne le plus souvent le gland et le corps spongieux
- Peut aboutir à de l'impuissance (plus fréquemment si les 3 structures sont atteintes)
- Un épisode durant > 3 heures est une urgence urologique

14. Rétinopathie:

- ❑ Rétinopathie proliférative, thrombose de l'artère centrale de la rétine, décollement de la rétine, hémorragie.
- ❑ Risque de rétinopathie proliférative plus élevé en cas de HbSC que de HbSS
- ❑ Peut également survenir, rarement, en cas de trait drépanocytaire HbC
- ❑ Perte de la vision si non traité pour 5 à 10% des patients
- ❑ ! rétinopathie non corrélée avec les crises vaso-occlusives douloureuses

15. Grossesse:

- ❑ **Complications fœtales:**
 - avortement spontané
 - retard de croissance intra-utérine
 - mort in utero
 - petit poids à la naissance

- ❑ **Complications maternelles (à peu près la moitié des grossesses)**
 - « acute chest syndrome »
 - bactériurie, infections urinaires et pyélonéphrites
 - endométrites
 - pré-éclampsie
 - épisodes thrombo-emboliques
 - nécessité de réaliser une césarienne

LABORATOIRE

➤ Anémie:

Facteur surajouté: concentration inappropriée d'EPO: surtout chez l'adulte

➤ Leucocytose:

Plus élevée que la normale, surtout < 10 ans

➤ Hyperplaquettose:

Plus marquée < 18 ans

Morris et al, Brit J Haemat 1991, 77: 382-5

181 patients SS âgés de 40 à 73 ans:

→ diminution progressive de l'hémoglobine, des plaquettes et des réticulocytes, sans relation avec une insuffisance rénale, suggestive d'une insuffisance médullaire progressive

DREPANOCYTAIRES ADULTES HOSPITALISES EN ILLINOIS

Woods et al, Public Health Reports 1997, 112:44-51

Sur une période de 2 ans:

- 1189 patients totalisent 8403 admissions (nombre médian de 3 admissions par patient)
- Age médian 29 ans
- 85% des admissions se passent à Chicago
- 85.7% des admissions se font par les urgences
- Cause: crises douloureuses dans 97.4% des cas
- Durée moyenne d'hospitalisation: 4 jours
- 85% des patients utilisent 1 ou 2 hôpitaux, mais un petit nombre (3.8%) en utilise plus de 4 ...et compte pour 23% des admissions
Raisons peu claires:
 - nombre de crises plus élevé ?
 - plus d'hôpitaux disponibles ?
 - moins de facilités de prise en charge ambulatoire ?
 - facteurs psychologiques, toxicomanies... ?
- Soins apportés très généralement par des médecins de première ligne
- **Frais totaux de prise en charge: plus de 59 millions de dollars**
(± 25.000 dollars par patient par an)

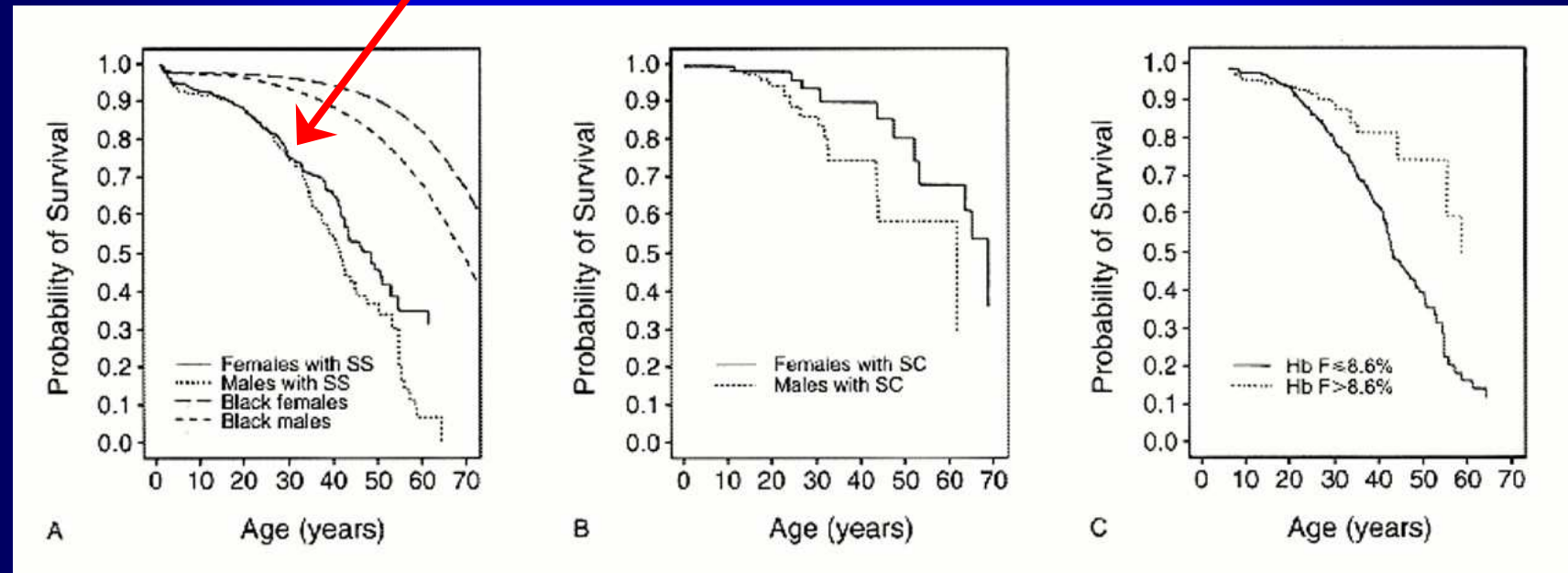
MORTALITE



Sir John Dacie (1960)

« Sickle cell disease is essentially a disease of childhood. The mortality is high and relatively few patients reach adult life, even when the standard of medical care is high »

Age médian au décès : 42 ans pour les hommes
48 ans pour les femmes



Platt et al, N Engl J Med 1994, 330: 1639-74

Causes des décès

- Difficulté d'établir avec précision la cause du décès dans la plupart des cas
- Relativement peu de patients décèdent des suites d'une complication chronique de la drépanocytose (insuffisance rénale, décompensation cardiaque...)
- Par contre, un nombre assez important de patients **décède de manière brutale lors d'une crise classique** (crise douloureuse aiguë, acute chest syndrome), plus rarement d'un accident vasculaire cérébral

Par rapport aux décès chez les enfants ...

- sepsis à pneumocoque
- anémie aiguë dans le cadre d'une séquestration splénique
- hémolyse sévère
- accident vasculaire cérébral

Facteurs de risque de décès précoce chez les patients âgés de ≥ 20 ans

Platt et al, N Engl J Med 1994, 330: 1639-74

VARIABLE	VARIABLE ESTIMATE \pm SE	P VALUE [†]
Fetal hemoglobin (%)	-0.09 ± 0.04	<0.001
Acute chest syndrome [‡]	0.80 ± 0.27	0.005
Renal failure	1.10 ± 0.47	0.03
Seizures	0.91 ± 0.42	0.04
White-cell count	0.10 ± 0.04	0.01

*The values shown for the variable estimates reflect the associations between age-specific mortality risks and clinical profiles during the study in a multivariate model, with backward elimination, by proportional-hazards regression.

[†]Likelihood ratio, 1 degree of freedom.

[‡]Scored as follows: <0.2 episode per year = 1; ≥ 0.2 episode per year = 0.

Etude de la mortalité chez des drépanocytaires adultes en France et en Angleterre

Perronne et al, Hematology Journal 2002, 3: 56-60

On retrouve des crises vaso-occlusives « banales » comme causes premières de décès chez plus de la moitié des patients ...

- crise douloureuse aiguë
- acute chest syndrome
- évolution rapide vers une faillite multi-parenchymateuse

PROBLEMES LIES A LA
TRANSITION

Difficultés:

- ❑ Problèmes liés aux atteintes chroniques aboutissant à l'âge adulte à l'insuffisance rénale, l'ostéonécrose, les troubles cardiaques...
- ❑ Coordination nécessaire avec les différentes sous-spécialités de la médecine interne
- ❑ Complexité du système de soins (bureaucratie médicale) sans la guidance des parents ou d'autres adultes
- ❑ Dans certains pays, perte de la couverture sociale lorsque les enfants deviennent indépendants de leurs parents
- ❑ Peu de programmes pédiatriques disposent d'un programme adulte afin d'assurer une transition optimale
- ❑ Milieu adulte perçu comme froid, peu agréable et manquant de convivialité
- ❑ Sentiment d'abandon de la part du patient

Risque de perte de la surveillance et du follow-up:

- ❑ Souffrances inutiles

Troubles psychologiques:

- ❑ Détresse liée aux sentiments de peur et d'angoisse, à un âge où les facultés d'adaptation manquent de stabilité
- ❑ Dépression et diminution de l'estime de soi
- ❑ Comportement antisocial ou auto-destructeur (non respect des RV fixés en ambulatoire, sentiment que la durée de vie ne sera pas longue, utilisation d'antalgiques à des fins ludiques...)
- ❑ Corrélation inverse avec le degré de connaissance des parents et du support social disponible

Retentissements scolaires et professionnels:

- ❑ Trouble de la concentration et difficultés d'apprentissage
- ❑ Difficultés pour trouver un emploi, engagement dans un emploi sous-payé

Moyens à mettre en oeuvre:

- ❑ Fidélisation à une institution et à une équipe
- ❑ Préparation de la transition
 - âge peut être variable
 - rencontre entre les équipes adultes et pédiatriques
 - premier contact si possible en pédiatrie
 - accompagnement lors de la première visite en milieu adulte
- ❑ Rôle des médecins, infirmières, psychologues et assistantes sociales
- ❑ Matériel écrit souhaitable afin de faciliter la transition
- ❑ Maintien d'un contact avec les praticiens pédiatres
- ❑ Groupes de parole
- ❑ Rôle de l'administration

Plus pour le patient
Plus pour les intervenants de soins
Plus pour l'institution, également sur le plan
financier...