

Drépanocytose : Signes, Diagnostic, Traitement

Dr Moussa Seck
Maître Assistant
Service d'Hématologie Clinique UCAD

Objectifs

- 1- Citer les syndromes drépanocytaires majeurs
- 2- Décrire les CDD de la drépanocytose
- 3- Décrire les complications aiguës de la drépanocytose
- 4- Citer les complications chroniques de la drépanocytose
- 5- Décrire les modalités thérapeutiques de la drépanocytose

Plan

I- Généralités

II. Signes

II.1- TDD: Drépanocytose homozygote

II.2- Formes cliniques :

II.2.1. Autres syndromes drépanocytaires majeurs

II.2.2. Trait drépanocytaire

III. Diagnostic

III.1- Diagnostic positif

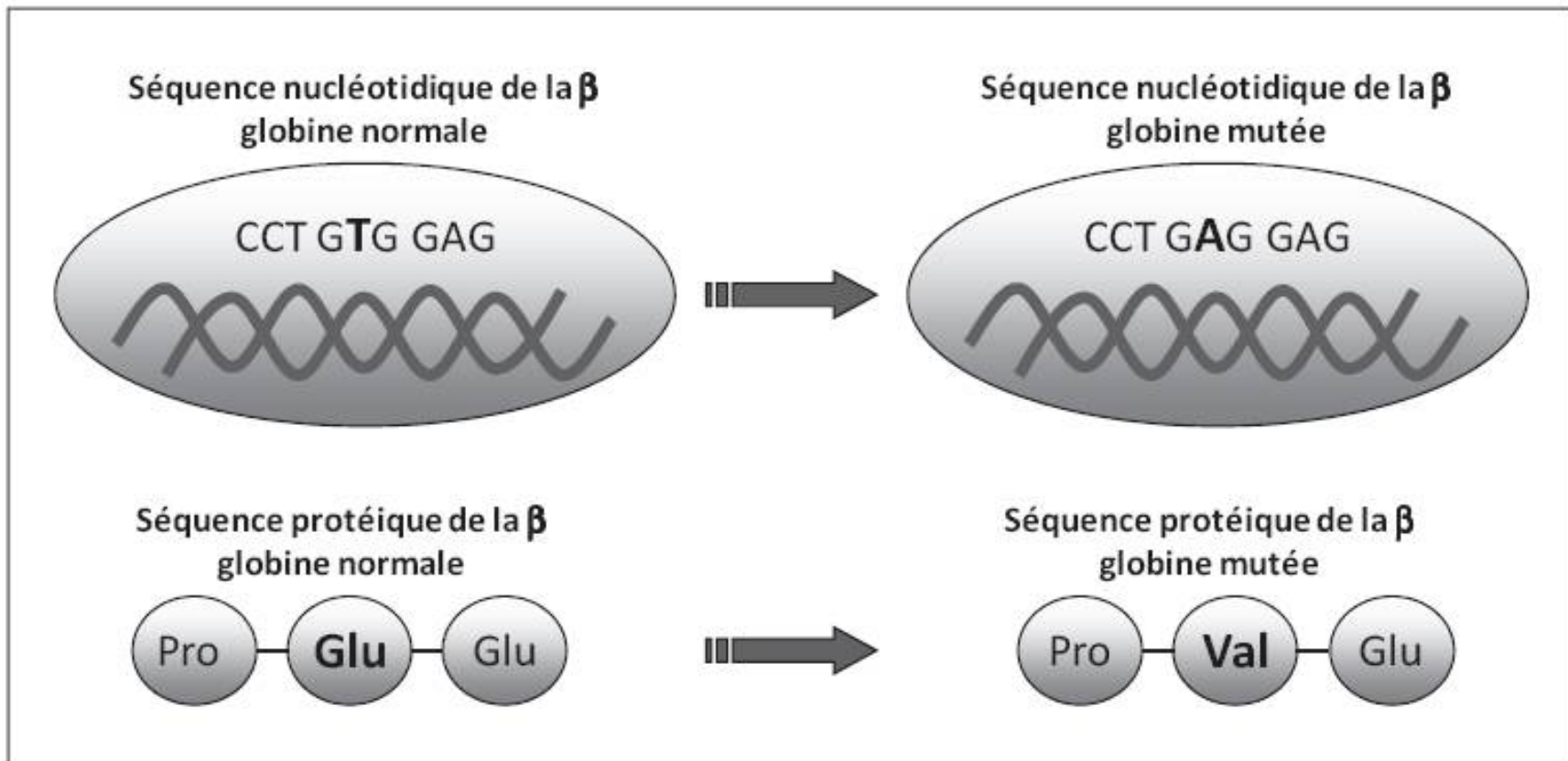
III.2- Diagnostic différentiel

IV. Traitement

- **Conclusion**

I- Généralités

1. Définition



I. Généralités

- **Maladie drépanocytaire** (syndromes drépanocytaires majeurs):
 - Drépanocytose homozygote (SS)
 - Double hétérozygotisme SC
 - β thalasso -drépanocytose ($S\beta 0$ et $S\beta+$ thalassémie)
 - Double hétérozygotisme (SO Arab, SD Punjab, SE)
- **Trait drépanocytaire** (forme AS)

I. Généralités

2. Intérêt

- Problème de santé publique dans le monde
- Mortalité élevée en Afrique (1/2 des enfants avant l'âge de 5 ans)
- Diagnostic précoce: HPLC, Isoélectrofocalisation
- Pronostic: court terme (Complications aiguës) et long terme (Complications chroniques dégénératives)

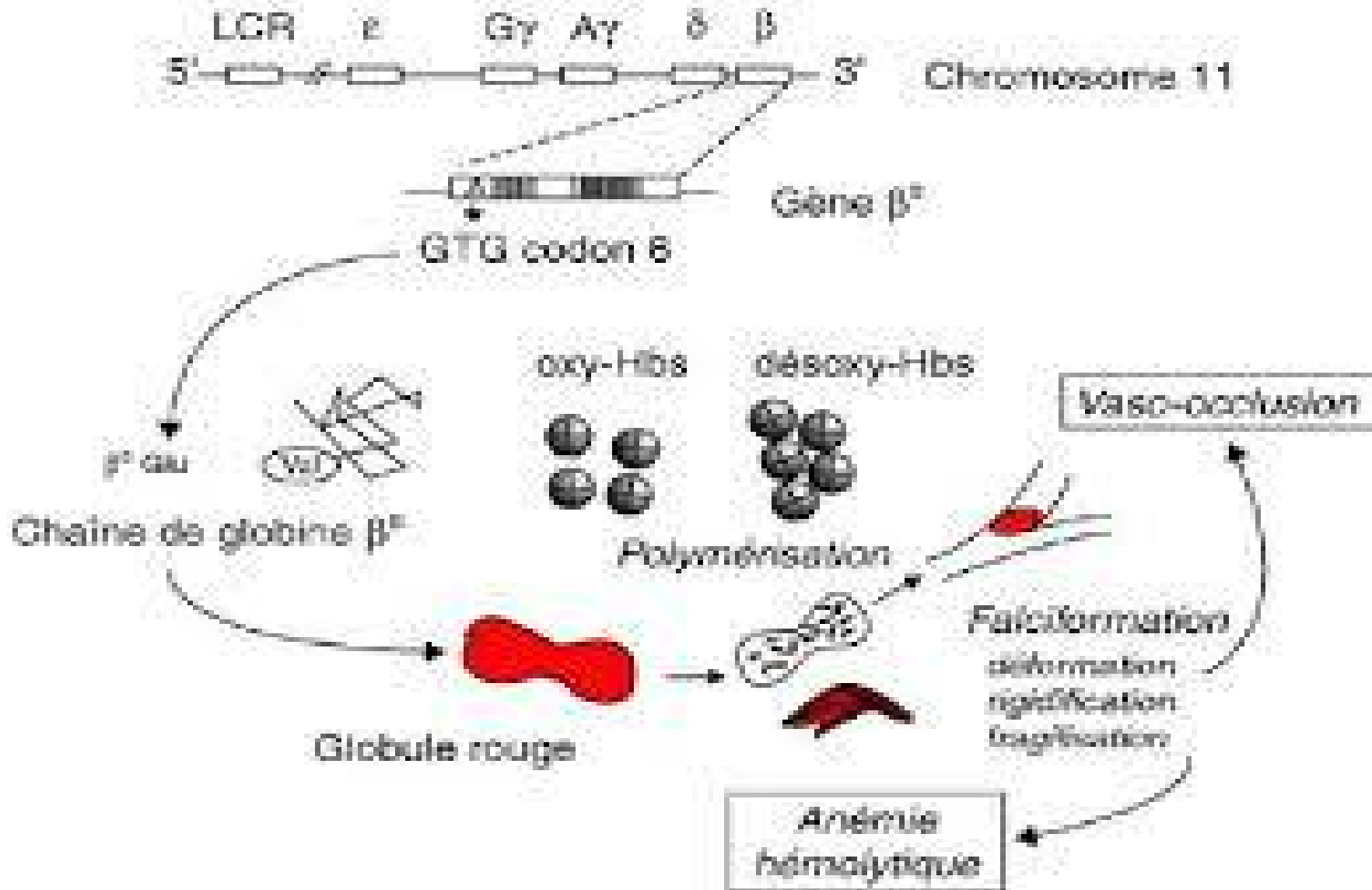
3. Epidémiologie

- Plus de 500 000 enfants drépanocytaires/an (300 000 en Afrique)
- Sénégal : HbS (8 – 10%), forme majeure (0,4% nés à Dakar)
- Espérance de vie (d'autant plus élevée que le pays est développé (USA- 40-50 ans: SS, 65 ans: SC)

Génétique

- **Transmission autosomique récessive:**
 - Hétérozygote AS
 - Homozygote SS
 - Double hétérozygotes ou «hétérozygotes composites»
- **3 foyers majeurs distincts** (génétiquement homogènes) :
 - Extrême ouest Atlantique centré sur Dakar (moins sévère)
 - Ensemble des pays du golfe du Bénin
 - Afrique centrale Bantoue (maladie plus grave)

Physiopathologie



II- Signes

II.1- TDD: Drépanocytose homozygote (forme SS)

□ Circonstances de découverte:

- Dès l'âge de 3-6 mois (présence d'HbF) par :
 - **Crises vaso-occlusives (CVO) :**
 - Syndrome «pieds mains» (nourrisson) avec dactylite (gonflement douloureux des doigts et des pieds)
 - Douleurs osseuses d'autres localisations (petit enfant)
 - **Anémies aiguës :** crises hémolytiques aiguës, crises de séquestration splénique aiguë, douleurs abdominales
 - **Infections à répétition**

❑ **Signes cliniques**

○ **Phase stationnaire :**

- Triade de chauffard (pâleur, sub ictère, splénomégalie)
- Retard staturo-pondéral chez l'enfant

○ **Phase de complications aiguës :**

- **CVO douloureuses à répétition** : os longs, vertèbres, thorax ...
- **CVO abdominale** avec iléus réflexe, ballonnement ++
- **Infections** : bactérienne, ostéomyélites aiguës (salmonelles non typhiques, pneumocoques, staphylocoques dorés), paludisme ou parvovirus B19

○ **Phase de complications aiguës :**

- **Anémies aiguës** : Hyperhémolyse, séquestration splénique, érythroblastopénie lié au parvovirus B19
- **AVC** (ischémique, hémorragie) : 10% des patients présentent un infarctus cérébral symptomatique avant l'âge de 20 ans
- **Syndrome thoracique aigu** : signes respiratoires, fièvre, douleur thoracique, foyer pulmonaire de novo à la radiographie thoracique, risque de thrombose pulmonaire
- **Priapisme aigu** : érection violente survenant sans stimulus sexuel et durant plus de 4 heures

- **Complications chroniques**

- **Adolescents et adultes :**

- **Ulcères de jambe:** plaies chroniques difficile à traiter (chevilles+++)
- **Ostéonécrose aseptique :** têtes fémorales, vertèbres, têtes humérales
- **Arthrites aseptiques:** genoux+++
- **Rétinopathie** pré-proliférative ou proliférative : douleur oculaire, perception de taches noires, chute brutale de l'acuité visuelle
- **Lithiase vésiculaire :** douleur de l'hypochondre droit, ictère++

- **Atteinte rénale** : hyposthinurie (\searrow concentration max des urines responsable de déshydratation), hématurie, IRA, IRC révélée par une protéinurie
- **Insuffisance cardiaque** : liée à l'anémie chronique
- **Atteinte pulmonaire** : HTAP (6% chez l'adulte)
- **Hypoacousie**
- **Carence en vit D** : enfant et adulte (fractures et d'ostéonécrose, complications vasculo-occlusives aiguës (os longs, os plats).

II.2. Formes cliniques

II.2.1. Autres syndromes drépanocytaires majeurs

❖ **Drépanocytose SC (Double hétérozygotisme SC) :**

- Forme non anémique (Hb : 10 - 12 g/dl)
- La plus fréquente après la forme SS
- Afrique de l'Ouest +++
- Complications aiguës moins fréquentes (CVO rares moins sévères)
- Complications chroniques +++: Rétinopathie, Ostéonécrose
- Test d'Emmel : Positif
- Electrophorèse de l'Hb: HbS = HbC = 50%

❖ **Double hétérozygotie: S β 0 thalassémie**

- Symptomatologie identique à la forme SS
- Anémie sévère hypochrome microcytaire
- Test d'Emmel: positif
- Profil SFA2 : HbS > 80%, HbF > 15%, HbA2 > 3,5%

❖ **Double hétérozygotie: S β + thalassémie**

- Symptomatique identique à la forme SC
- Anémie moins prononcée, souvent absente, microcytaire, hypochrome
- Test d'Emmel: positif
- Profil SAFA2: HbS > 50%, HbA jusqu'à 25%, HbF et A2 élevés

❖ **Hémoglobinoses C, E, SO Arab, SD Punjab** : peu symptomatique

II.2.2. Drépanocytose hétérozygote (trait drépanocytaire):

- Général asymptomatique
- Forme symptomatique : Coexistence d'une autre anomalie ?
- Falciformation (exercices intenses et/ou prolongés, altitude, ambiance chaude)
- Test d'Emmel : positif
- Electrophorèse de l'Hb: HbA (55 à 60%), HbS (40 à 45%), HbA2 (2 à 3%)

Evolution et Pronostic

❖ Evolution :

- Complications aiguës et chroniques
- Dépistage des complications chroniques (tous les 2 ans) : échographie abdominale, échographie cardiaque, radiographie des hanches, micro albuminurie, échodoppler transcranien

❖ Pronostic :

- Difficilement prévisible
- Mortalité reste élevée en Afrique noire (surtout enfant entre 1 et 5 ans)
- Progrès dans la morbidité et la mortalité (dépistage néonatal, suivi précoce...)

III. Diagnostic

III.1. Diagnostic positif

- Signes cliniques et paracliniques (sus décrits)

III.1. Diagnostic différentiel

→ Anémies Hémolytiques corpusculaires congénitales:

- Thalassémies → Electrophorèse de l'hémoglobine
- Déficit en G6PD, en PK → dosage enzymatique
- Sphérocytose héréditaire, elliptocytose héréditaire... → Ektacytométrie...

→ Anémies Hémolytiques extra-corpusculaires :

- Immunologiques : AHAI, AHIA, alloimmune → Test de Coombs +
- Infections : paludisme...

IV- Traitement

1. Programmes nationaux de lutte

- Centres spécialisés de dépistage, de soins et de suivi
- Dépistage néo-natal (3ème jour de vie)
- Antibio prophylaxie des infections à pneumocoques par pénicilline V (→ 5ans)
- Vaccinations (PEV et vaccination anti-pneumococcique)
- Education des parents (facteurs favorisant les CVO)
- Règles hygiéno-diététiques : hydratation +++
- Déparasitage systématique (/3 mois (enfants < 5 ans), /6 mois (≥ 5 ans))
- Chimio prophylaxie antipalustre (enfant, femme enceinte)
- Suivi pluridisciplinaire

2- Traitement de fond

□ Transfusions sanguines :

- Buts :
 - Corriger l'anémie aiguë
 - Rétablir l'oxygénation des organes
 - Réduire le taux d'HbS
- Modalités :
 - Transfusions simples
 - Echanges transfusionnels (\searrow HbS < 30 – 50%)

□ Hydroxyurée

- Indications : > 3 CVO/an et/ou 2 STA/an, Doppler transcrânien anormal
 - \nearrow taux d'hémoglobine, HbF, VGM
 - \searrow nombre de transfusions

❑ **Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques**

- seule thérapeutique curative
- Indications: Vasculopathie cérébrale (AVC, sténose artérielle cérébrale), CVO et/ou STA sévères malgré la mise en route d'un traitement bien conduit par hydroxyurée
- 95% de bons résultats

❑ **La thérapie génique** : Premiers essais lancés en 2014

3- Traitement symptomatique

- **CVO**
 - Hydratation abondante (3l/m²/j)
 - Antalgiques :
 - Palier 1: Paracétamol oral (15mg/kg/6H)
 - Palier 2: Paracétamol + codéine (0,5 à 1 mg/kg/8H) ou AINS
 - Palier 3: Morphine : dose de charge de 0,4 à 0,5 mg/kg orale ou 0,1 mg/kg en IV lente puis titration
- **Anémies aiguës :**
 - Transfusion systématique si le taux d'Hb de base s'abaissant de plus de 2g/dl ou en cas de signes d'intolérance

- **Infections**

- Antibiothérapie probabiliste des infections microbiennes (pneumocoques, H. influenzae, salmonelles) (C3G + Aminosides +++ ou macrolides)

- **AVC :**

- AVC constitué : transfusions/échange (Hb entre 9 et 11 g/dl et HbS < 30%), hydroxyurée, greffe de moelle
- Prévention de la récurrence AVC : échanges transfusionnels mensuels
- Prévention primaire : échographie-doppler transcrânien (enfants SS et S β ^othal)

- **STA** : O₂thérapie, traitement antalgique, antibiothérapie à large spectre, hydratation, transfusion simple ou échange transfusionnel, hydroxyurée ou programme transfusionnel
- **Priapisme** :
 - Hydratation, antalgiques
 - Priapisme < 3 h : injection intra-caverneuse d'étiléfrine
 - Priapisme > 3 h : drainage sans lavage, chirurgie (anastomose caverno-spongieuse distale)
 - Prévention des récurrences : étiléfrine par voie orale (0,5 mg/kg/j), programme transfusionnel

Conclusion

- La drépanocytose est dans les pays en développement, tout particulièrement en Afrique subsaharienne, une maladie grave de prise en charge difficile
- La transfusion sanguine demeure une base du traitement malgré l'introduction de l'hydroxyurée qui a donné des preuves de son efficacité (↘ morbidité et mortalité)
- Prévention (test pré-nuptial, dépistage anténatal, dépistage néonatal, ...)