

**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 (pO<sub>2</sub> 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

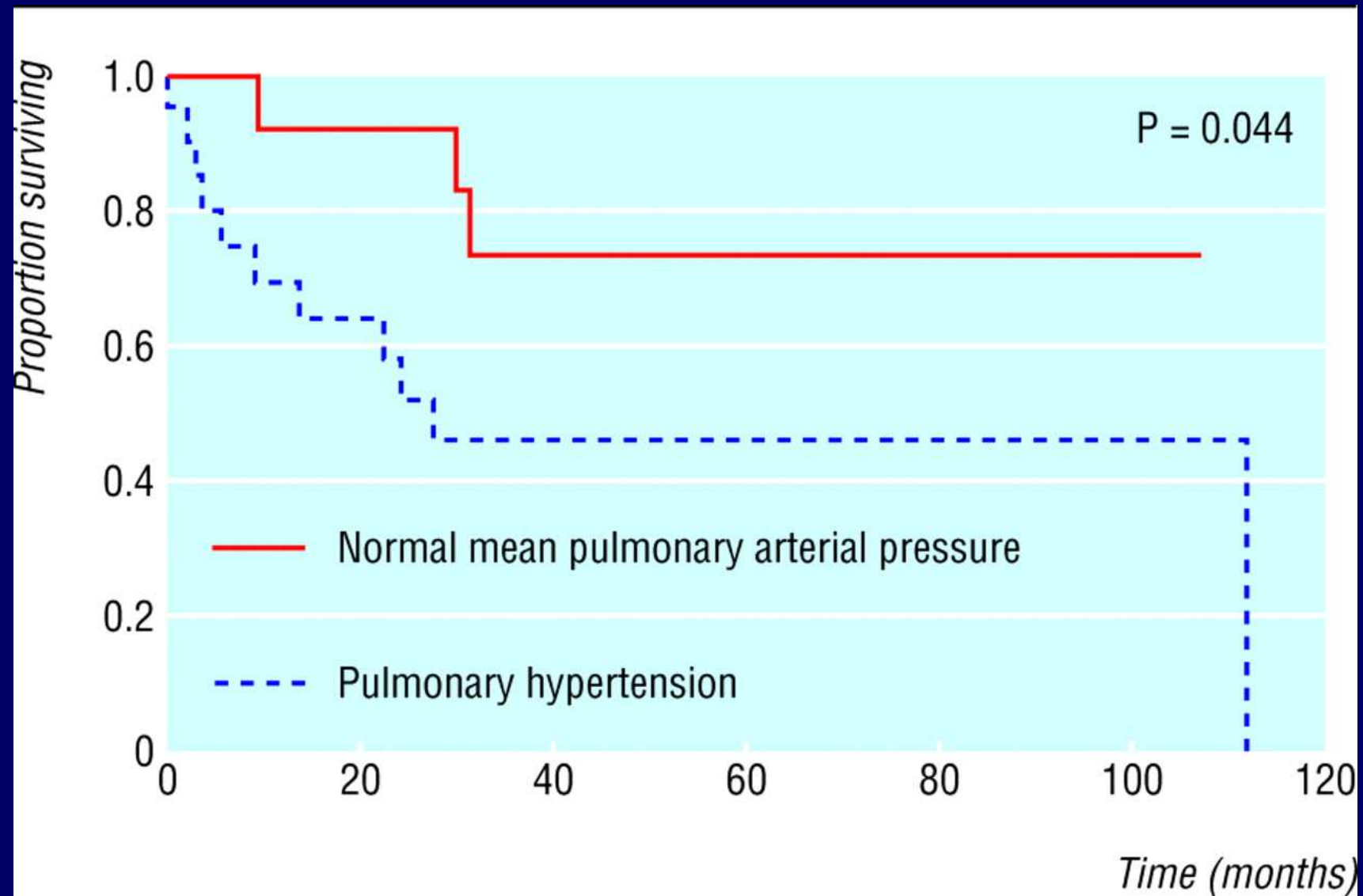
# Vasculopathie

## 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:

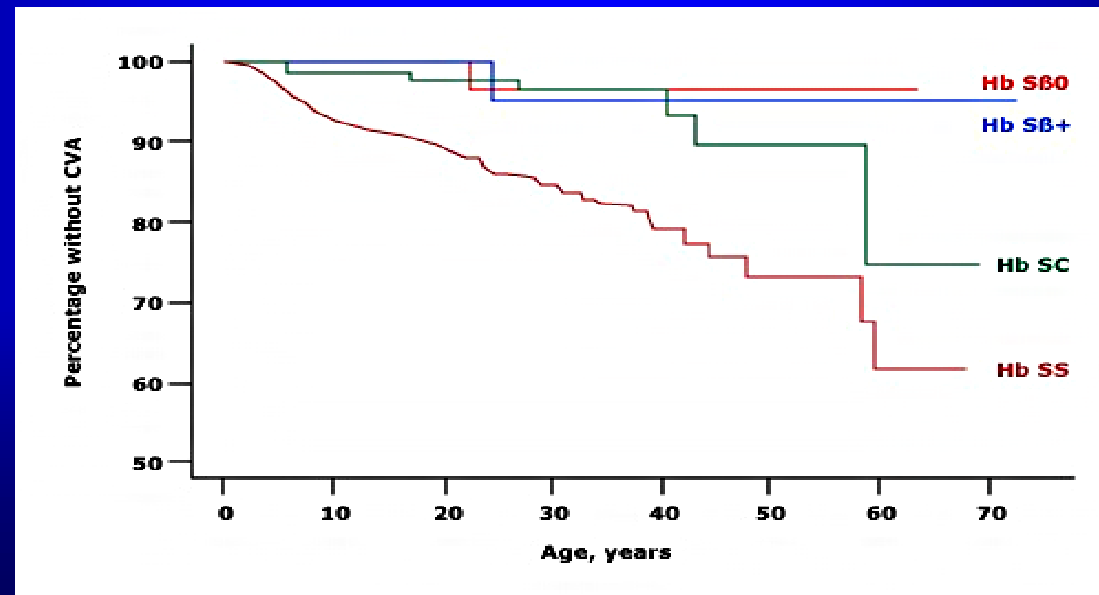
- ❑ **Augmentation du débit cardiaque avec cardiomégalie**  
Prédisposition à la décompensation cardiaque en cas de surcharge volémique (diminution de la réserve cardiaque liée à l'âge)
- ❑ **Infarctus myocardique:** jusqu'à près de 10%, sans lésion coronaire obstructive (séries autopsiques)

## 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:** réticulocytopenie, exacerbation de l'anémie, réaction leuco-érythroblastique, pancytopenie 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)**

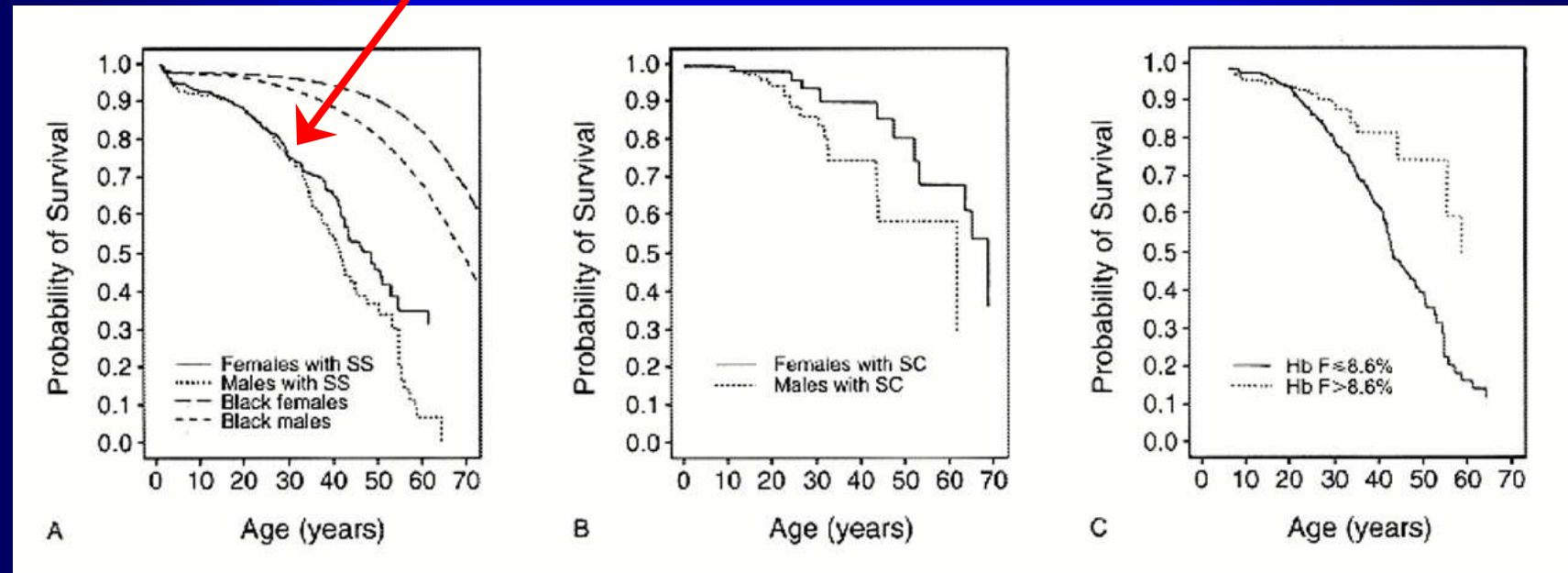
**MORTALITE**



## 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 $\geq 20$ ans

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

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

<sup>†</sup>Likelihood ratio, 1 degree of freedom.

<sup>‡</sup>Scored as follows:  $<0.2$  episode per year = 1;  $\geq 0.2$  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...***