

CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LA PRISE EN CHARGE ET DIAGNOSTIC DE LA DREPANOCYTOSE

1.1. DEFINITIONS DES CONCEPTS [11]

- ✓ **Drépanocytose** : Est une maladie héréditaire caractérisée par la présence conjointe des GR en forme des faucilles et d'une anémie chronique due à la destruction excessive de ceux-ci.
- ✓ **Anémie** : C'est l'état dans lequel se trouve le corps humain lorsque le nombre des GR est notablement diminué ou lorsque la quantité d'Hb est insuffisante. Il sied de savoir que l'Hb est une protéine contenue par les GR qui sert au transport de l'oxygène dans le corps.
- ✓ **Hypoxie** : C'est un état d'oxygénation insuffisante de certains organes, tissus ou de l'organisme entier. C'est une inadéquation entre les besoins tissulaires en oxygène et les apports. Elle peut être la conséquence d'une diminution de l'oxygène dans le sang (Hypoxie). Cette dernière est observable chez les drépanocytaires homozygotes.
- ✓ **Hémoglobinopathie** : Maladie du sang souvent hémolytique due à une anomalie de structure de l'Hb à transmission héréditaire.
- ✓ **Diagnostic** : C'est la démarche par laquelle un médecin détermine une affection dont souffre le patient et qui permet de proposer un traitement en termes de prise en charge.
- ✓ **Prise en charge** : Elle signifie accompagner les patients au cours de leurs différentes étapes des soins.

1.2. GENETIQUE DE LA DREPANOCYTOSE [12]

La drépanocytose est une maladie génétique à transmission autosomique récessive, cela revient à dire que la mutation affecte un chromosome homologue non sexuel (autosome), et que seuls les homozygotes porteurs de deux allèles mutés notés SS sont affectés par la drépanocytose symptomatique. Les hétérozygotes portant un allèle muté noté S et un allèle normal (sain) noté A où l'allèle S Co-dominant. On dit de ces personnes qu'elles sont des porteurs sains de la maladie (trait drépanocytaire).

La drépanocytose résulte de la substitution d'une seule base nucléique dans le gène HBB codant pour la chaîne bêta de l'HbA : une paire Adénine-Thymine est renversée dans la double hélice de l'ADN, ce qui conduit au remplacement du résidu d'adénine par la thymine dans le codon du brin d'ADN sens correspondant au glutamate en position 6, qui se trouve de ce fait remplacé par la valine dans le produit de la transcription (mutation bêta -6-glu-val). Il s'agit d'un polymorphisme nucléotidique observé dans la drépanocytose.

1.3. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE

L'hémoglobine anormale notée Hb-S se prend en une sorte de gel pseudo-cristallinien (gélification de l'Hb-S désoxygénée) lorsque la pression partielle de l'oxygène diminue. Les drépanocytes prennent une forme caractéristique ; elles se déforment en forme de faucille : C'est la gélification. L'HbS oxygénée est aussi soluble que l'hémoglobine A adulte mais elle est moins stable et se polymérise quand elle est désoxygénée induisant ainsi aux formations de cristaux ainsi qu'une gélification. Cette falciformation est longtemps réversible mais au bout d'un certain moment, des lésions de la membrane érythrocytaire aboutissent à la formation des drépanocytes irréversibles. Les drépanocytes irréversibles sont à l'origine des thromboses et infarctus car ils circulent difficilement, s'agglutinent et bloquent les petits vaisseaux. L'augmentation de la viscosité du sang par les drépanocytes irréversibles et de la durée du transit dans les capillaires explique d'autre part l'occlusion de la micro circulation et des infarctus. L'arrêt circulatoire favorise l'anoxie et celle-ci à son tour favorise la falciformation. C'est le cercle vicieux (cycle répétitif) qui de façon importante, entraîne l'apparition des nécroses tissulaires qui peuvent se surinfecter plus au moins rapidement par certaines bactéries (Salmonella et pneumocoques principalement). De plus, les drépanocytes sont extrêmement fragiles et sont détruits prématurément par le système Réticulo-Endothélial (Hémolyse). Les crises douloureuses vaso-occlusives sont également observées. Leur survenue peut être explicitée par deux phénomènes à savoir : la nécrose vasculaire de la moelle osseuse et une vaso-occlusion proprement dite. [12].

- ✓ **La falciformation** : Bien qu'en situation pathologique, l'HbS oxygénée est aussi soluble que l'Hb Adulte A mais elle est moins stable et se polymérise quand elle est désoxygénée induisant ainsi à la formation des cristaux ainsi qu'une gélification. [13].
- ✓ **Les thromboses** : S'expliquant par l'augmentation de la viscosité du sang par les drépanocytes (cellules de la drépanocytose) et de la durée du transit dans les capillaires déterminant ainsi l'occlusion de la microcirculation et des infarctus. [13].
- ✓ **L'hémolyse** : Se traduit par la destruction prématurée des drépanocytes par le système réticulo-endothélial. [12].

1.4. ETUDE CLINIQUE [14]

Les patients atteints de la drépanocytose présentent souvent ou toujours une anémie et un ictère modéré accompagné d'un certain nombre des signes /symptômes. Les nouveaux nés ne sont pas anémiques à cause de l'effet protecteur de l'hémoglobine Fœtal (Hb F), les premiers signes apparaissent vers le 2^{ème} et 3^{ème} trimestre.

- ✓ L'hépatomégalie, fréquente dès le début de la maladie, persiste pendant très longtemps dans l'enfance d'où un abdomen saillant.
- ✓ L'aspect général de l'enfant peut être dysmorphique : enfant longiligne avec des masses musculaires grêles, avec une déformation faciale associant une saillie des maxillaires, une hypertrophie des os de la voûte crânienne ; une mauvaise implantation des dents.
Cette dysmorphie est loin d'être constante ; par contre l'amyotrophie est quasi constante certainement liée à une mauvaise vascularisation.
- ✓ La Crise drépanocytaire peut prendre la forme d'une détresse respiratoire, avec douleur thoracique et des difficultés respiratoires intenses. Elle peut être déclenchée par une infection ou l'obstruction d'un vaisseau sanguin par un thrombus ou un embolie.
- ✓ La splénomégalie à l'enfance puis durant l'adolescence, l'atrophie de la rate accompagnée de la perte de toute activité de la rate, conséquence de la susceptibilité aux infections.
- ✓ Des douleurs osseuses principalement des mains et des pieds entraînant des troubles osseuses et de la moelle osseuse.
- ✓ Chez les enfants le tronc est court mais les bras, les jambes et les doigts sont longs.
- ✓ Une mauvaise circulation sous la peau pouvant créer des ulcères dans les membres inférieurs en particulier au niveau des chevilles.

1.5. COMPLICATIONS DE LA MALADIE

1.5.1. COMPLICATIONS AIGUES DE LA MALADIE

- ✓ Crise vaso-occlusive osseuses
- ✓ Syndrome thoracique aigue ou « Accute chest syndrom »
- ✓ Accident vasculaire cérébral (AVC)
- ✓ Priapisme
- ✓ Complications infectieuses
- ✓ Anémies aigües, ...

1.5.2. COMPLICATIONS CHRONIQUES DE LA MALADIE

Elles sont nombreuses :

La lithiase biliaire

La rétinopathie proliférante

Les ulcères cutanés invalidant, résistant au traitement et récidivant

L'ostéomyélite chronique, etc.

Au cours des procédés sémiologiques (examen physique, anamnèse, examen complémentaire, ...) chez un patient, l'anémie, les douleurs de l'estomac et des os ainsi que des nausées peuvent être les signes d'une crise drépanocytaire. En termes de confirmation du diagnostic un ensemble d'examen biologique complémentaire est souhaité dont l'électrophorèse (examen du sang) qui détecte l'Hb anormale et indique s'il s'agit d'un simple trait drépanocytaire ou carrément d'une drépanocytose.

1.6. HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE [15]

L'histoire naturelle de la drépanocytose homozygote peut se subdiviser chronologiquement en 4 périodes :

1. **Période néonatale** : La maladie demeure asymptomatique, c'est la période du dépistage néonatal, propice pour organiser la prévention à la pénicilline, le suivi, et l'éducation des parents des enfants atteints.

2. **La petite enfance** : le risque de la morbidité et mortalité est important à ce stade. Les épisodes d'anémie aiguë ainsi que des infections menacent en permanence la vie du patient. Les crises vaso-occlusives s'observent également et se traduisent préférentiellement par une tuméfaction douloureuse inflammatoire des doigts et des orteils avec œdèmes du dos des mains et des pieds qui sont caractéristiques de l'enfant de moins de 2 ans.

3. **L'adolescence** : phase symptomatologique dominée par des crises vaso-occlusive (CVO) osseuses hyperalgiques.

4. **la période Adulte** : Les crises douloureuses osseuses et thoraciques aiguës prédominant ainsi que les complications chroniques.

1.7. TYPES DE DREPANOCYTOSE [2]

Typiquement on distingue :

- ✓ **La drépanocytose homozygote (SS)** : qui se dit lorsque les deux gènes béta portent la mutation S. Le taux de l'hémoglobine est alentours de 8g /dl. Cependant dans certaines circonstances notamment celles d'une inflammation ou d'une infection où une anémie est observable et peut s'aggraver. Les crises de séquestration splénique aiguë sont bien particulières aux petits enfants de moins de 4 ans. Il s'agit d'un syndrome associant une anémie profonde se constituant en quelques heures à une splénomégalie considérable due à la séquestration progressive de la masse globulaire par la rate.
- ✓ **La drépanocytose hétérozygote (AS)** : se dit lorsque l'un de deux gènes béta porte la mutation S. On dit de ces sujets qu'ils sont des porteurs sains du trait drépanocytaire. La grande majorité de ces sujets AS se porte bien. La forme hétérozygote est un état asymptomatique clinique dans les conditions normales d'oxygénation.
- ✓ L'association de la forme hétérozygote à une autre forme d'anomalie quantitative ou qualitative de l'hémoglobine se traduit en syndrome drépanocytaire.

1.8. EXAMENS PARACLINIQUES [12]

1.8.1. EXAMEN DE CONFIRMATION

En termes de confirmation du diagnostic un ensemble d'examens biologique complémentaire est souhaité parmi lesquels figurent :

- ✓ **L'électrophorèse** (examen du sang) qui détecte l'hémoglobine anormale et indique s'il s'agit d'un simple trait drépanocytaire ou carrément d'une drépanocytose. Dans la forme SS (homozygote), on découvre 90 à 97 % d'Hb S ; 3 à 10 % d'Hb F ; absence d' Hb A. Le taux d'Hb A₂ est normal et dans la forme As, hétérozygote, on retrouve à côté de l'Hb A, un taux d'Hb S légèrement inférieur à 50 % et des taux d'Hb A₂ et d'Hb F normaux.

1.8.2. EXAMEN D'ORIENTATION

- ✓ **L'Hémogramme** : confirme l'anémie, la réticulocytose, si elle est élevée
- ✓ **Le Test D'Emmel** ou test de falciformation : révèle la falciformation en mettant en évidence les cellules en faucilles (drépanocytes).
- ✓ Le test d'ItanoSS ou test de solubilité : ici l'hémoglobine S, réduite par action d'hydrosulfite de sodium, précipite dans une solution de phosphate 2,24 M.

1.9. TRAITEMENT ET PREVENTION DE LA MALADIE

1.9.1. PREVENTION DE LA MALADIE [16]

Prévention : primaire : Tests prénuptiaux pour dépister les porteurs sains et interdire le mariage entre eux.

Prévention secondaire : Les personnes atteintes de la maladie doivent éviter les activités qui augmentent les besoins en oxygène et traiter rapidement toutes les affections même les plus bénignes. Les enfants doivent subir une vaccination Anti-pneumocoque et Anti-Haemophilus influenza du fait d'un risque accru d'infection.

1.9.2. TRAITEMENT CURATIF [12]

Le traitement vise à prévenir les crises, à contrôler l'anémie et à soulager les symptômes les plus graves car en absence d'une thérapie génétique la drépanocytose ne peut se guérir.

1.9.3. TRAITEMENT DES CRISES

✓ **Les crises douloureuses :**

* Dans le cas bénin : -Anti-inflammatoire, antalgiques, sédatifs

* Dans le cas grave : Perfusion SG 5% ou Ringer lactate, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), antibiotique, vasodilatateur (hydergine), transfusion sanguine.

✓ **Les crises hémolytiques :** révèlent des transfusions sanguines

✓ **Les crises de séquestration splénique :** combattre le choc et l'anémie

✓ **Les crises aplasiques ou erythroblastopénique :** révèlent également des transfusions

1.9.4. TRAITEMENT DE FOND

Le traitement de fond de la drépanocytose relève du greffage de la moelle osseuse pour une guérison complète.