

Prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs. Le point de vue de l'interniste.

B. Godeau (1, 2)

(1) Service de médecine interne 1, Hôpital Henri Mondor, 51 avenue de Lattre de Tassigny, 94000 Créteil, France. Tél : 01 49 81 20 76, fax : 01 49 81 27 72
E-mail : bertrand.godeau@hmn.ap-hop-paris.fr

(2) Centre de la drépanocytose, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France.

Manuscrit n° 2299/drépano 6... Journée "Drépanocytose et -thalassémie", Société de pathologie exotique, mercredi 13 décembre 2000, Paris.

Summary: Treatment of major sickle cell syndromes from the perspective of internal medicine.

Major sickle cell syndromes constitute at present the most important risk of genetic disease in the wider Paris area. Sickle cell patients are exposed to vaso-occlusive attacks and to chronic visceral complications of ischemic origin capable of affecting all organs. Acute vaso-occlusive complications represent the first cause of hospitalisation and the main cause of death for the adult patient. Functional asplenia also occurs with a risk of infection through encapsulated germs. The risk of infection must always be taken into account by clinicians treating adults even if serious infectious accidents are less frequent in adults than in children.

Sickle cell disease is a public health problem. Better knowledge of acute vaso-occlusive complications and ways of treating them rapidly by simple symptomatic measures mean that the mortality rate and the risk of serious functional sequelae can be decreased. Such measures allow sickle cell patients to enjoy a life expectancy beyond 50 years.

sickle cell disease
major form treatment
Vaso-occlusive attack
infection

drépanocytose
traitement forme majeure
crise vaso-occlusive
infection

On regroupe sous le terme "syndrome drépanocytaire majeur" la forme homozygote S/S et les formes hétérozygotes composites S/C et S bêta + ou bêta 0 thalassémie qui ont une expression clinique voisine (4, 5, 13). Les syndromes drépanocytaires majeurs représentent actuellement le premier risque de maladie génétique en Ile-de-France. Les patients drépanocytaires sont exposés à des crises vaso-occlusives et à des complications viscérales chroniques d'origine ischémique pouvant atteindre tous les organes. Les complications vaso-occlusives aiguës représentent chez l'adulte le premier motif d'hospitalisation et la principale cause de décès (12). Il existe également une asplénie fonctionnelle avec un risque d'infection par des germes encapsulés. Ce risque infectieux doit toujours rester à l'esprit des cliniciens prenant en charge des adultes, même s'il est clair que les accidents infectieux graves sont moins fréquents chez l'adulte que chez l'enfant.

Les complications vaso-occlusives aiguës

La crise vaso-occlusive simple non compliquée se manifeste par une douleur osseuse pouvant toucher les os longs et/ou les os plats. Il existe souvent une fièvre d'accompagnement. Au plan biologique, on note une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et une augmentation des LDH parfois importante au cours des crises les plus sévères. En l'absence de complication, le taux d'hémoglobine est normalement peu modifié par rapport aux valeurs observées à l'état basal. Une majoration importante de l'anémie doit faire suspecter la survenue d'une complication hémorragique ou d'une complica-

tion plus spécifique de la drépanocytose (nécrose médullaire, carence aiguë en folates, érythroblastopénie ou une séquestration aiguë splénique). La majoration brutale de l'anémie devra également faire rechercher une alloimmunisation si le patient a été transfusé dans les jours précédents.

Le traitement des crises vaso-occlusives comprend le repos, une hyperhydratation, une alcalinisation et un traitement antalgique. Le recours aux morphiniques est presque systématique dès lors que la sévérité de la crise nécessite une hospitalisation. Le traitement des crises vaso-occlusives les plus graves repose sur la transfusion, simple en cas d'anémie profonde, ou sur un échange transfusionnel partiel lorsque le taux d'hémoglobine est voisin de celui observé à l'état basal (1). Le support transfusionnel devra toujours être effectué avec des concentrés érythrocytaires phénotypés dans les systèmes Rhésus et Kell afin de limiter le risque d'alloimmunisation.

Les manifestations vaso-occlusives aiguës peuvent avoir une expression extra-osseuse. Parmi celles-ci, il faut insister sur le syndrome thoracique aigu en raison de sa fréquence et de sa gravité. Il est défini par la survenue de manifestations thoraciques (douleurs thoraciques, dyspnée, toux) associées à un infiltrat radiologique accompagné de fièvre (11). La radiographie thoracique montre un foyer uni- ou bilatéral, accompagné dans la moitié des cas d'un épanchement pleural. Au plan biologique, il existe habituellement une hyperleucocytose accompagnée d'une élévation des LDH. La gazométrie artérielle révèle une hypoxémie associée dans près de la moitié des cas à une hypercapnie témoignant d'une hypoventilation alvéolaire. Les prélèvements bactériologiques sont le plus souvent stériles, ce qui montre que le mécanisme est rarement

infectieux (moins de 20 % des cas), contrairement à ce que pourrait faire évoquer la présentation clinique. La physiopathologie est complexe et probablement non univoque. Deux mécanismes physiopathologiques importants sont représentés par des atélectasies secondaires à des infarctus costaux et des embolies graisseuses à point de départ osseux (9, 11). Le traitement repose sur les modalités thérapeutiques de toutes crises vaso-occlusives (QS supra) et sur l'apport d'oxygène. Même si le syndrome thoracique de l'adulte est rarement d'origine infectieuse, une antibiothérapie active contre les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline est justifiée, dès lors que le malade est fébrile. La transfusion simple ou l'échange transfusionnel sont nécessaires dans les formes graves.

Le priapisme est une complication qui peut aboutir à une impuissance et à des troubles psychiatriques (2). Il se manifeste sous deux modes non exclusifs : le priapisme intermittent spontanément et le priapisme aigu qui évolue sans rémission sur plusieurs heures et qui aboutit en l'absence de traitement urgent vers une fibrose définitive de la verge. Au stade de priapisme intermittent, l'auto-injection intracaverneuse d'un alpha stimulant, l'étiléfrine (Effortil®), est souvent efficace. Le priapisme aigu est une urgence nécessitant impérativement une hospitalisation, un drainage des corps caverneux sans lavage suivi d'un échange transfusionnel et d'une injection intracaverneuse d'étiléfrine. En cas d'échec du traitement conservateur, une intervention chirurgicale est proposée.

Les accidents vasculaires cérébraux sont plus rares chez l'adulte que chez l'enfant. Ils peuvent être d'origine ischémique par thrombose des gros troncs artériels ou hémorragique en rapport avec une *moya moya* ou un anévrisme. Le pronostic vital des accidents hémorragiques est sévère avec une mortalité voisine de 30 % dans certaines séries. En cas d'accident constitué, il est démontré que la mise en route d'un protocole transfusionnel sous la forme d'une transfusion mensuelle de concentrés érythrocytaires diminue le risque de récurrence (3). Les crises vaso-occlusives à expression abdominale sont observées surtout chez l'enfant et sont souvent dues à des infarctus spléniques. Elles sont en revanche plus rares chez l'adulte et il faut impérativement éliminer une urgence chirurgicale avant d'évoquer un tel diagnostic.

Les nécroses épiphysaires touchent surtout la hanche et l'épaule (6, 10). Les symptômes initiaux peuvent être discrets mais le retentissement à long terme est sévère. L'apparition d'une douleur de hanche chez un patient drépanocytaire doit donc conduire à la réalisation d'une scintigraphie au technetium 99m ou d'une imagerie par résonance magnétique (IRM), permettant de faire un diagnostic plus précoce que la radiographie standard. Les résultats à long terme de la pose d'une prothèse de hanche étant aléatoires, des alternatives thérapeutiques ou des solutions temporaires [injections de ciment acrylique au niveau de la tête fémorale, ponctions (iliaques) - réinjections de moelle associées au forage au niveau de la tête fémorale] doivent être discutées.

Les arthrites aseptiques touchent surtout le genou (7). Il s'agit de mono-arthrites réactionnelles à un infarctus de voisinage. La ponction articulaire ramène un liquide stérile pauci-cellulaire. Un traitement associant une immobilisation de quelques jours et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) permet d'obtenir une guérison rapide.

Infection

Les infections à germes encapsulés, en particulier par le pneumocoque, représentaient la principale cause de décès chez l'enfant avant qu'une vaccination anti-pneumococcique et qu'un traitement au long cours par pénicilline V soient systématiquement prescrits dès la période post-natale. Les complications infectieuses liées au pneumocoque sont en revanche plus rares chez l'adulte. Un cas particulier est représenté par les patients drépanocytaires infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (8). Le risque de sepsis grave lié au pneumocoque est alors majeur et justifie la poursuite des mesures de prévention adoptées chez l'enfant.

Conclusion

La drépanocytose représente un problème de santé publique. La connaissance des complications aiguës vaso-occlusives et leur traitement rapide par des mesures symptomatiques simples permettent de diminuer la mortalité et de limiter les risques de séquelles fonctionnelles graves. Ces mesures permettent aux patients drépanocytaires d'avoir une espérance de vie supérieure à 50 ans.

Références bibliographiques

1. BACHIR D, BONNET-GAJDOS M & GALACTEROS F - La transfusion dans la drépanocytose. *Presse Méd*, 1990, **27**, 1627-1631.
2. BACHIR D, VIRAG R, LEE K *et al.* - Prévention et traitement des troubles érectiles de la drépanocytose. *Rev Méd Interne*, 1997, **18** (Suppl 1), 46s-51s.
3. DE MONTALEMBERT M, BEAUVAIS P, BACHIR D, GALACTEROS F & GIROT R - Cerebrovascular accidents in sickle cell disease. Risk factors and blood transfusion influence. French Study Group on Sickle Cell Disease. *Eur J Pediatr*, 1993, **152**, 201-204.
4. EPSTEINKH - Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. *N Engl J Med*, 1997, **337**, 762-769.
5. GALACTÉROSF - Drépanocytose : physiopathologie et diagnostic. *Rev Prat*, 1995, **45**, 351-360.
6. GODEAUB - Manifestations ostéo-articulaires de la drépanocytose. *Rev Rhum* (Ed Fr), 1999, **66**, 89S-91S.
7. GODEAU B, BACHIR D, GALACTEROS F, ANGLADE MC, PORTOS JL & SCHAEFFER A - Arthrites fébriles aseptiques et syndromes drépanocytaires majeurs. *Presse Méd*, 1993, **22**, 99S-99S.
8. GODEAU B, BACHIR D, SCHAEFFER A, BRUN-BUISSON C, BILLY I *et al.* - Severe pneumococcal sepsis and meningitis in human immunodeficiency virus-infected adults with sickle cell disease. *Clin Infect Dis*, 1992, **15**, 327-329.
9. GODEAU B, SCHAEFFER A, BACHIR D, FLEURY-FEITH J, GALACTEROS F *et al.* - Bronchoalveolar lavage in adult sickle cell patients with acute chest syndrome: value for diagnostic assessment of fat embolism. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, **153**, 1691-1696.
10. HERNIGOU P, GALACTEROS F, BACHIR D & GOUTALLIER D - Deformities of the hip in adults who have sickle cell disease and had avascular necrosis in childhood. *J Bone Joint Surg Am*, 1991, **73**, 81-92.
11. MAITRE B, HABIBI A, ROUDOT-THORAVALL F, BACHIR D, DESVAUX BELGHITI D *et al.* - Acute chest syndrome in adults with sickle cell disease: therapeutic approach, outcome and results of bronchoalveolar lavage in a monocentric series of 107 episodes. *Chest*, 2000, **117**, 1386-1392.
12. PLATT O, BRANBILLA DJ, ROSSE WF, MILNER PF, CASTRO O *et al.* - Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med*, 1994, **330**, 1639-1644.
13. SERJEANTGR - Sickle cell disease. *Lancet*, 1997, **350**, 725-730.