

**Mémoire, y compris stage professionnalisant[BR]- Séminaires
méthodologiques intégratifs[BR]- Mémoire : Impact d'une formation sur la
drépanocytose et la Patient Controlled Analgesia auprès du personnel soignant**

Auteur : Thoelen, Julie

Promoteur(s) : Marini Djang'Eing'A, ; Jaspers, Aurélie

Faculté : Faculté de Médecine

Diplôme : Master en sciences de la santé publique, à finalité spécialisée en gestion des institutions de soins

Année académique : 2018-2019

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/6359>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

MÉMOIRE DE MASTER UNIVERSITAIRE DE J. THOELLEN

FORMATION DRÉPANOCYTOSE- PCA

Octobre-novembre 2018

Dr Marie-Agnès Azerad
Monique Dellasse
Dr Caroline Dresse
Joséphine Rusalen
Stéphane Mauviel
Julie Thoelen

PLANNING DE LA FORMATION

- Rappels théoriques drépanocytose 45 minutes

Dr Azerad – Monique Dellasse

- Gestion de la douleur 45 minutes

Dr Dresse, Joséphine Rusalen et Stéphane Mauviel

- PCA et explication procédure 30 minutes

Dr Dresse, Joséphine Rusalen et Stéphane Mauviel



LA DRÉPANOCYTOSE

1^{ère} partie de la formation

3

TABLE DES MATIÈRES

- Introduction
- Définition
- Épidémiologie
- Physiopathologie
- Génétique
- Complications aiguës et chroniques
- Prise en charge et prévention
- Traitements de fond
- Suivi
- La grossesse

INTRODUCTION

- Maladie génétique héréditaire la plus répandue au monde (OMS : 5% population mondiale)
 - > 300 000 nouveaux nés SS / an
- Maladie chronique, variable et imprévisible
- Amélioration de la prise en charge → augmentation de l'espérance de vie

DÉFINITION

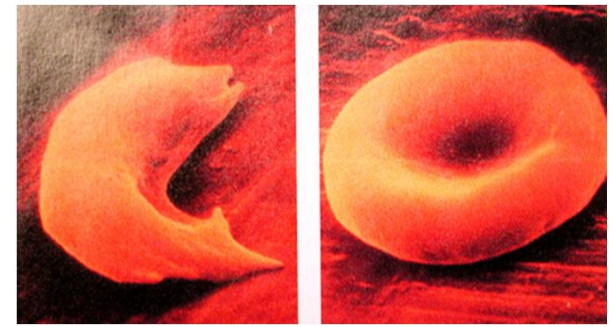
Drépanocytose (HbS)

- Maladie constitutionnelle de l'Hémoglobine caractérisée par une anomalie de structure de la chaîne β de globine aboutissant à la production d'une hémoglobine anormale : « l'HbS ».

EPIDÉMIOLOGIE

- En Belgique 1 naissance /2000, dépistage néonatal au CHR Liège et à Bxl
- Transmission autosomale récessive
- Hémoglobinopathie affectant la chaîne β de l'hémoglobine (Hb S remplace l' Hb « normale »)
- Répartition géographique: Sujets noirs de l'Afrique centrale et occidentale (40% dans certaines ethnies), Amérique du Nord et du Sud, Antilles. Plus rare chez les sujets blancs du pourtour méditerranéen (Sicile, Grèce, Turquie) et au Moyen Orient, Inde

PHYSIOPATHOLOGIE

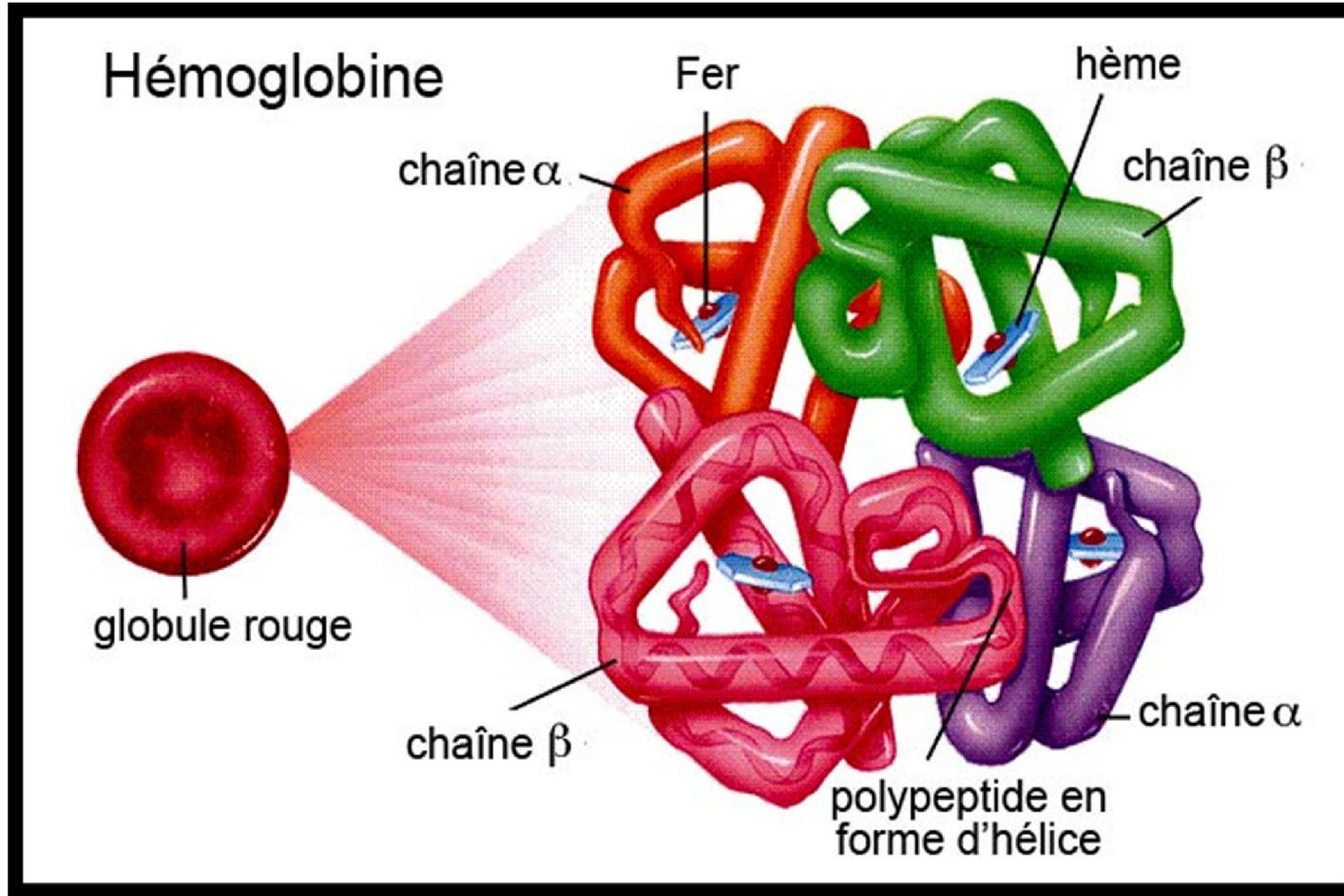


- L'hémoglobine est une molécule présente dans les globules rouges (GR) qui a pour rôle de transporter l'oxygène des poumons vers les tissus du corps et le gaz carbonique des tissus vers les poumons

→ Le globule rouge drépanocytaire perd ses propriétés de déformabilité ce qui conduit à une hémolyse prématurée.

→ La présence de drépanocytes dans la circulation augmente la viscosité et provoque des accidents vaso-occlusifs

HÉMOGLOBINE



PHYSIOPATHOLOGIE

- Il existe de nombreuses **sortes d' hémoglobines** **dont :**
 - L'Hb F = Hb foétale
 - L'Hb A = Hb adulte
- L'hémoglobine responsable de la drépanocytose = **Hb S**
 - Mutation génétique des chaînes β : Hb A \rightarrow l'Hb S

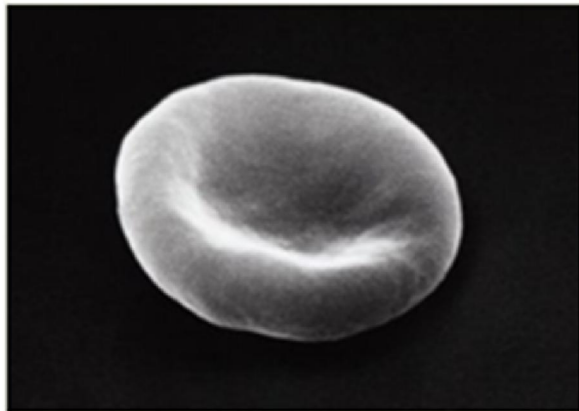
PHYSIOPATHOLOGIE

- Hb S de la drépanocytose:
 - Lors d'un manque d'O₂, elle forme des bâtonnets = polymérisation
 - Le GR est déformé et peut se coincer dans les petits vaisseaux = vaso-occlusion
 - Le GR est fragilisé et il peut se casser = hémolyse → anémie = 7-9 gr/dl.

Durée de vie d'un GR normal = 120 jours

><

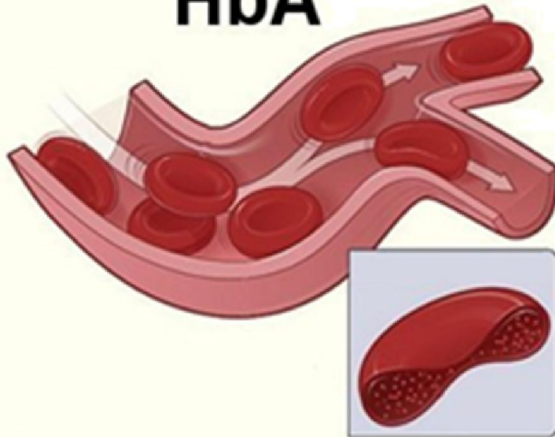
Durée de vie d'un GR drépanocytaire = +/- 17 jours



A

Hématies

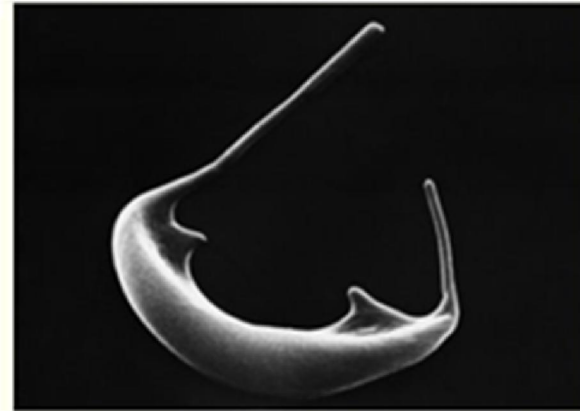
HbA



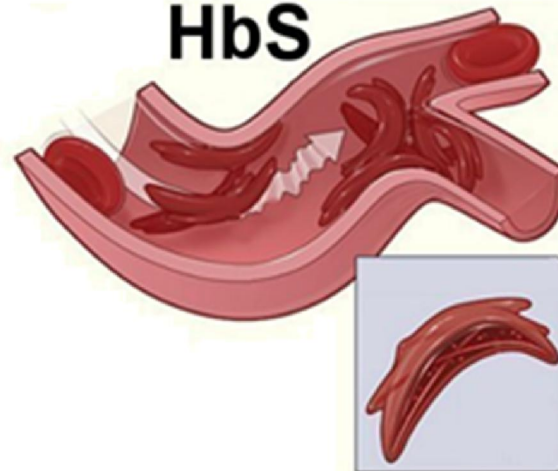
Circulation
capillaire

Coupe
transversale
d'hématie

B



HbS



GÉNÉTIQUE

○ Drépanocytose hétérozygote HbS/HbA ou AS

- Peu symptomatique sauf infarctus splénique en situation d'hypoxie sévère.
- (Falciformation en cas d'hypoxie sévère)
- PORTEUR

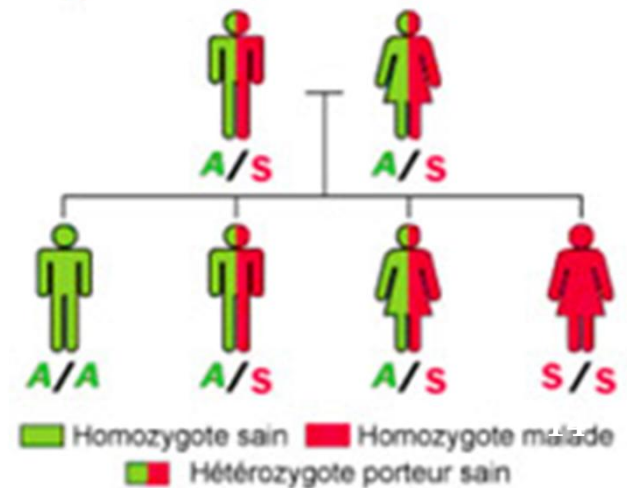
○ Syndromes drépanocytaires majeurs:

- Drépanocytose homozygote Hb SS, Hb S β Thalassémie, Hb SC
- Présentent des symptômes
- MALADE

GÉNÉTIQUE

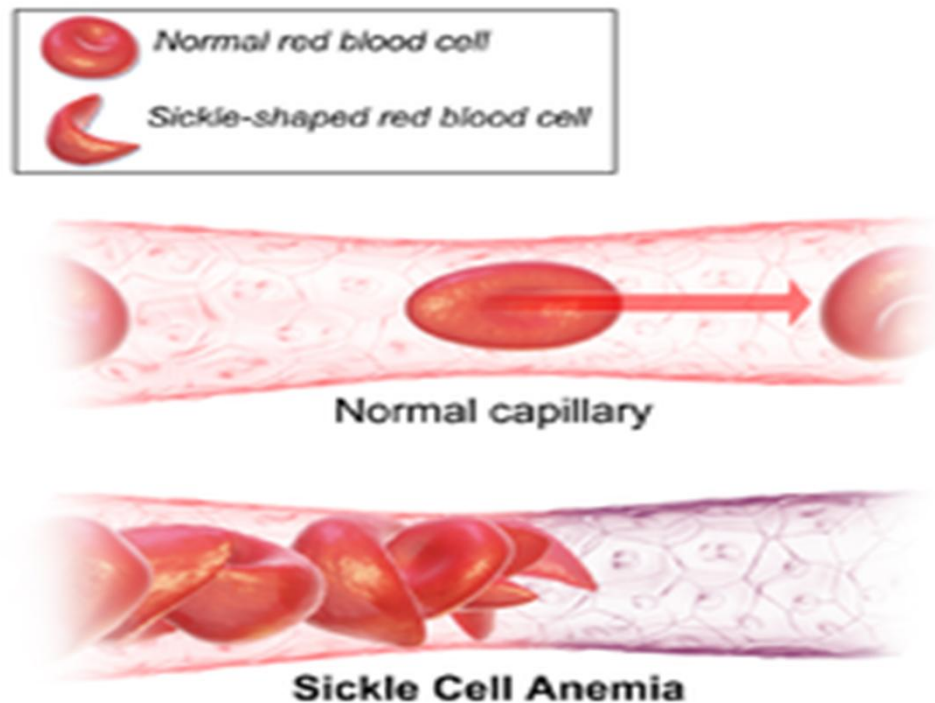
Comment savoir si AS/AC, SS?

- Par une **prise de sang spécifique**
- Test = électrophorèse de l'hémoglobine
 - Diffère du test pour détecter les groupes sanguins
- Résultats
 - AA → normal
 - AS, AC, A β thalassémie... → porteur
 - SS, SC, S β thalassémie... → malades



COMPLICATIONS AIGUES ET CHRONIQUES

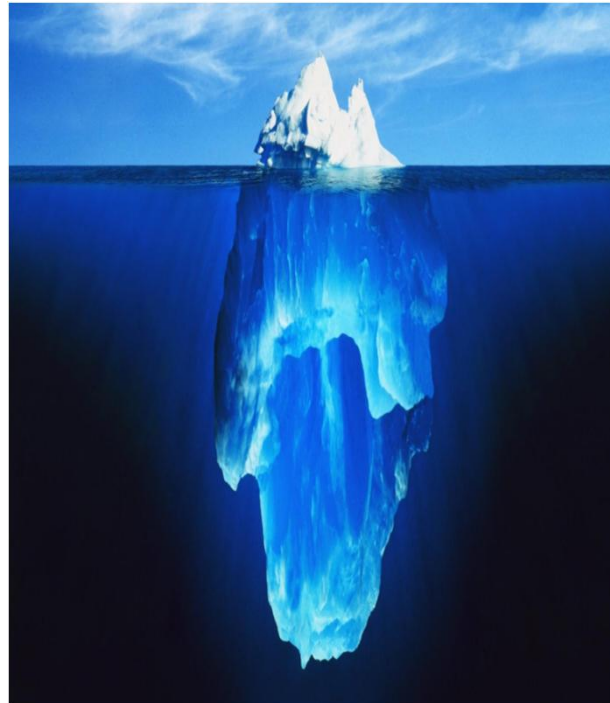
- Les GR et GB adhèrent davantage à la paroi des vaisseaux(vx)



COMPLICATIONS

AIGUES

- CVO
- STA
- Priapisme
- Surdité
- AVC
- Infections
- Lithiases biliaires



CHRONIQUES

- Atteinte rénale
- Ulcères jambes
- Atteinte cérébrale
- Atteinte chronique du foie
 - Cardiopathie
- Hypertension pulmonaire
 - Atteinte pulmonaire
 - Atteinte ophtalmique
 - Ostéonécrose



CRISES VASO-OCCLUSIVES = CVO

Définition:

- Due à l'obstruction des petits vaisseaux par les GR déformés:
 - Au niveau des os → douleurs ostéo-articulaires
 - Au niveau abdominal → douleurs abdominales
 - Au niveau des poumons → syndrome thoracique aigu (STA)

→ Douleurs intenses!!!!

LE SYNDROME THORACIQUE AIGU (STA)

Définition:

- Le STA = crise vaso-occlusive pulmonaire
- Souvent en association avec une CVO : des douleurs costales empêchent d'inspirer profondément → de l'apport en oxygène → falciformation = cercle vicieux.

Symptômes:

- Douleurs thoraciques
- T°
- FR

LE PRIAPISME

Définition:

- Erection prolongée non déclenchée par une stimulation sexuelle
- Fréquence = 42% (enfant 6%)
- Risque d'impuissance

2 modes:

- Intermittent = cède spontanément < 1h
- Aigu = risque d'impuissance

LES INFECTIONS

- Moins fréquentes chez l'adulte mais le risque persiste
 - Pulmonaires
 - ORL, dents
 - Urinaires, (femmes/grossesse)
 - Vésicule biliaire (calculs)
 - Os
 - Méningites

AVC

Types :

- Ischémiques ou hémorragiques

Urgence!!!!

AUTRES COMPLICATIONS AIGUES

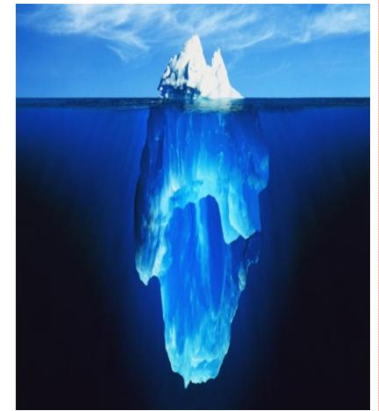
- Atteintes hépato biliaire ➔ cholécystectomie préventive si lithiase
- Surdité brusque ➔ échanges transfusionnels
- Atteinte ophtalmologique ➔ Laser

COMPLICATIONS CHRONIQUES

- Complications qui se font à bas bruit
- Fréquence augmente avec l'âge
- Possibilité d'empêcher leur évolution par un dépistage précoce
- Importance du bilan annuel pour les dépister
- Importance du suivi par une équipe spécialisée
- Maladie chronique ➔ importance d'une prise en charge par une équipe pluridisciplinaire

COMPLICATIONS CHRONIQUES:

- Atteinte rénale
- Ulcères de jambe
- Atteinte cérébrale
- Atteinte chronique du foie
- Cardiopathie
- Hypertension pulmonaire
- Atteinte du poumon
- Ostéonécrose
- Atteinte ophtalmologique
- Allo-immunisation si transfusion multiples



PRISE EN CHARGE

Les crises vaso-occlusives = CVO

- A domicile
 - Boire ++
 - Antidouleur: Paracétamol
 - Repos au chaud et au calme
- Si douleur ne cède pas, si $T^{\circ} > 38,5^{\circ}$, ictère, pâleur, essoufflement → urgences
- A l'hôpital:
 - **Traitement de la douleur** + + + après évaluation (EVA), titration par palier III → dans les 15 minutes
 - Morphine / PCA
 - Eviter dépression respiratoire → ventilation mécanique SN
 - **Oxygénothérapie**
 - **Hyperhydratation** 3L/24h

PRISE EN CHARGE

Facteurs favorisant une crise

- Manque d'O₂ (altitude, obstruction des voies nasales, tabac,...)
- Déshydratation (manque d'apport, consommation d'alcool, température, transpiration excessive,...)
- Stress
- Constriction des vaisseaux (froid)
- Grossesse

PRISE EN CHARGE

Le syndrome thoracique aigu (STA)

- Surveillance étroite (Réa)
- Antibiotiques
- Transfusions / échange transfusionnel
- Oxygénothérapie
- Hydratation

Prévention:

- Respiflo: contre l'hypoventilation
 - 10 inspi max toutes les 2 heures



PRISE EN CHARGE

Le priapisme

- Si < 1h : Effortil oral
- Si > 1h = urgences hôpital → Effortil dans le corps caverneux
- Si échec: CHIRURGICAL: drainage puis injection Effortil
- Si échec: échange transfusionnel

Prévention, dès début de l'érection

- Ex musculaires
- Bains chauds

Traitement fond: HYDREA

PRISE EN CHARGE

L'AVC

- ✓ Echanges transfusionnels
- ✓ HYDREA

Prévention :

- Dépistage par Image de Résonnance Magnétique (IRM)

Urgence!!!!

PRISE EN CHARGE

Les infections

- Recherche et traitement d'une pathologie infectieuse, recours à l'antibiothérapie large spectre en IV
 - Pneumocoque + +
 - Staphylocoque aureus
 - Salmonelle (ostéomyélite)
 - Entérobactéries (cholécystite)
- Hyper hydratation
- Température > 38,5° = urgences

Prévention:

- Vaccination spécifique chez l'adulte: Pneumocoque, Méningocoque, Haemophilus, Grippe.
- Bilans sanguins réguliers
- Antibioprophylaxie chez les enfants dès le diagnostic

TRAITEMENTS

Préventif:

- **Education des patients:** Eviter les facteurs déclenchants
- **Vaccinations** (Grippe, Pneumocoque, Méningocoque Haemophilus), antibioprophylaxie orale
- **Le traitement de la douleur** (automédication initiale)
- **Exsanguino-transfusion** en préparation d'une chirurgie (objectif ramener HbS <20 à 40%)
- Vitamine D: prévention de l'ostéoporose
- Supplément de folates

TRAITEMENTS

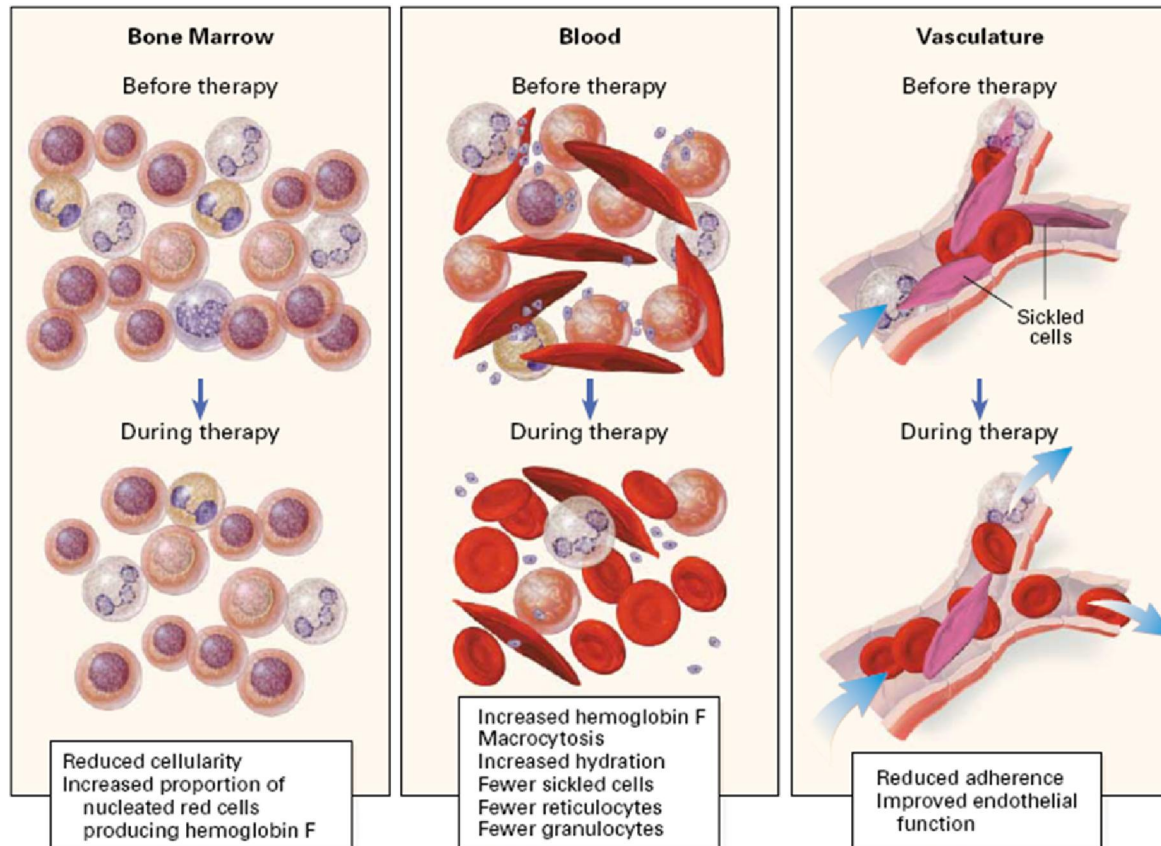
Curatif:

- Allogreffe
- Thérapie génique dans le futur

Traitement de fond:

- Acide folique
- Hydroxyurée (HYDREA®)
- Diminution de la fréquence des crises
- Lutte contre l'HTAP et la surcharge en Fer
- Lutte contre les facteurs favorisant des crises

MÉCANISME D'ACTION DE L'HYDREA®



Guidelines: The only molecule available that reduces crises, ACS and mortality
« Start dose 15mg/kg/d escalated by 5mg/kg/d until MTD 15-35mg/kg/d »

Steinberg 1999

Voskaridou et al 2010 Blood

HYDRÉA®

Hydroxycarbamide → Cytostatique sur l'ADN

Indications:

- CVO fréquentes
- STA
- Priapisme invalidant
- Ulcères cutanés (dose adaptée)
- Anémie
- Atteintes d'organes
- Vasculopathie cérébrale (en plus des échanges)
- Transfusions impossibles

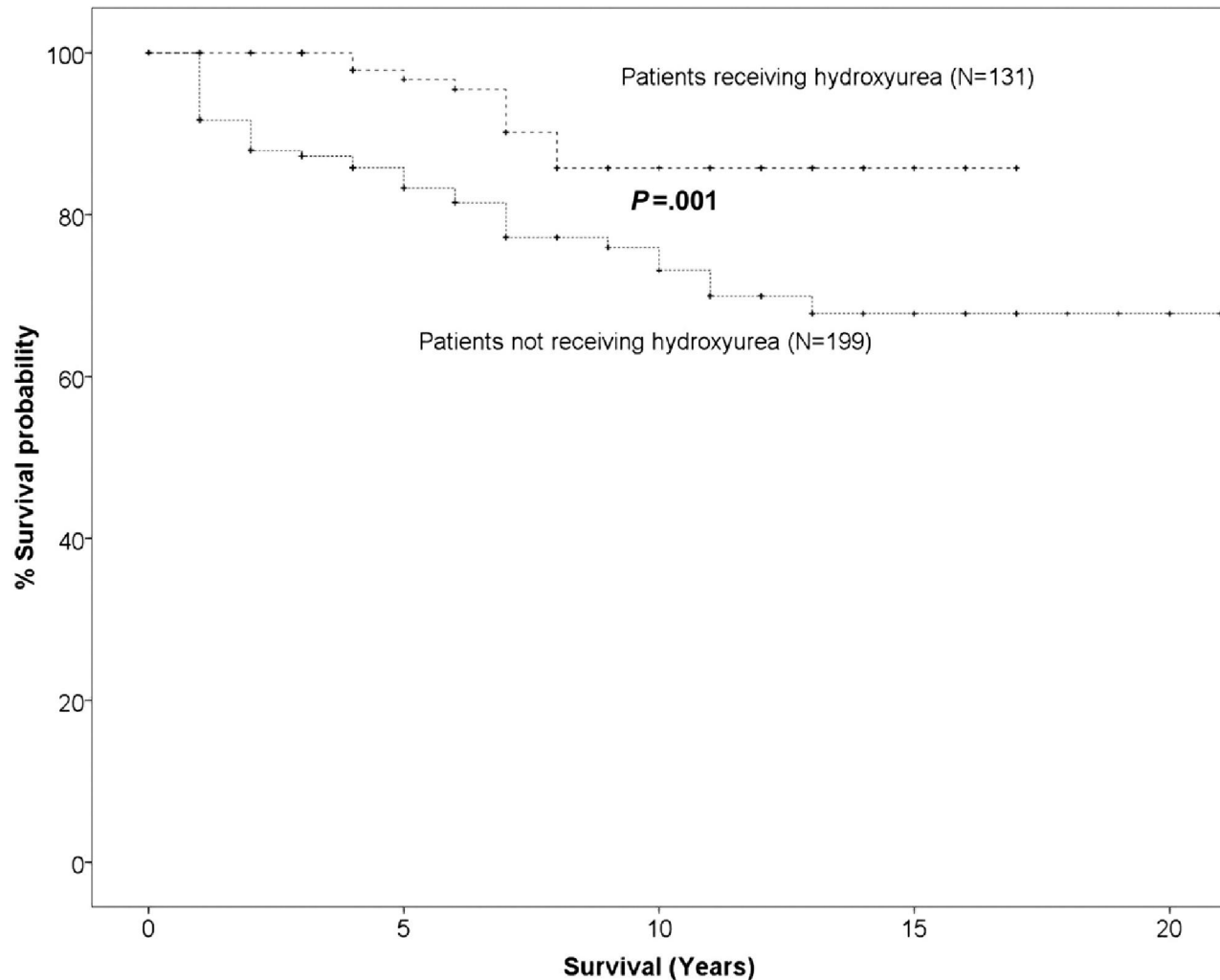
Surveillances:

- Bilans sanguins réguliers

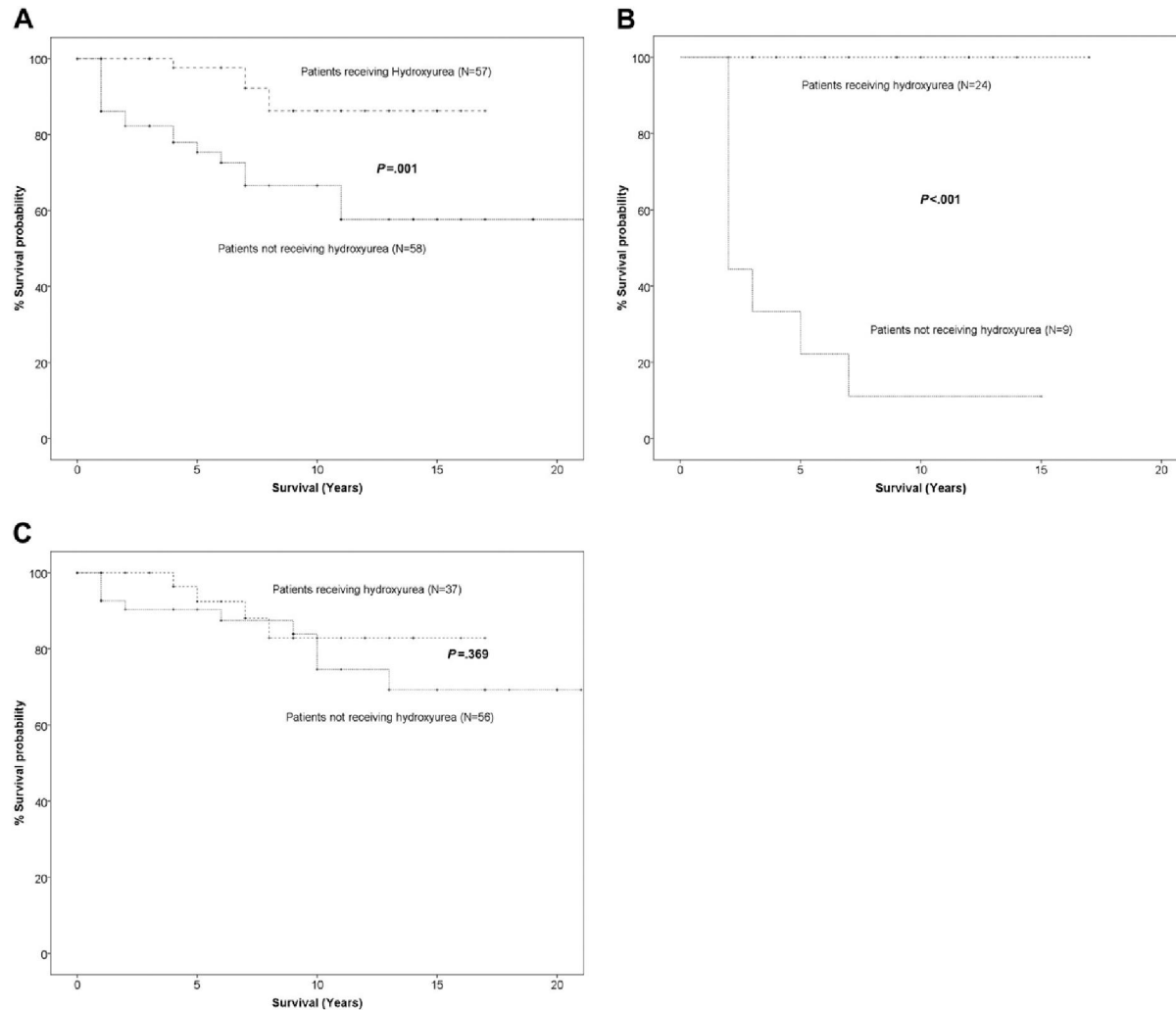
PROBABILITY OF 10-YEAR OVERALL SURVIVAL IN SICKLE CELL DISEASE (SCD) PATIENTS WHO RECEIVED HYDROXYUREA AND IN SCD PATIENTS WHO WERE CONVENTIONALLY TREATED: 86% VERSUS 65% ($P = .001$).

blood

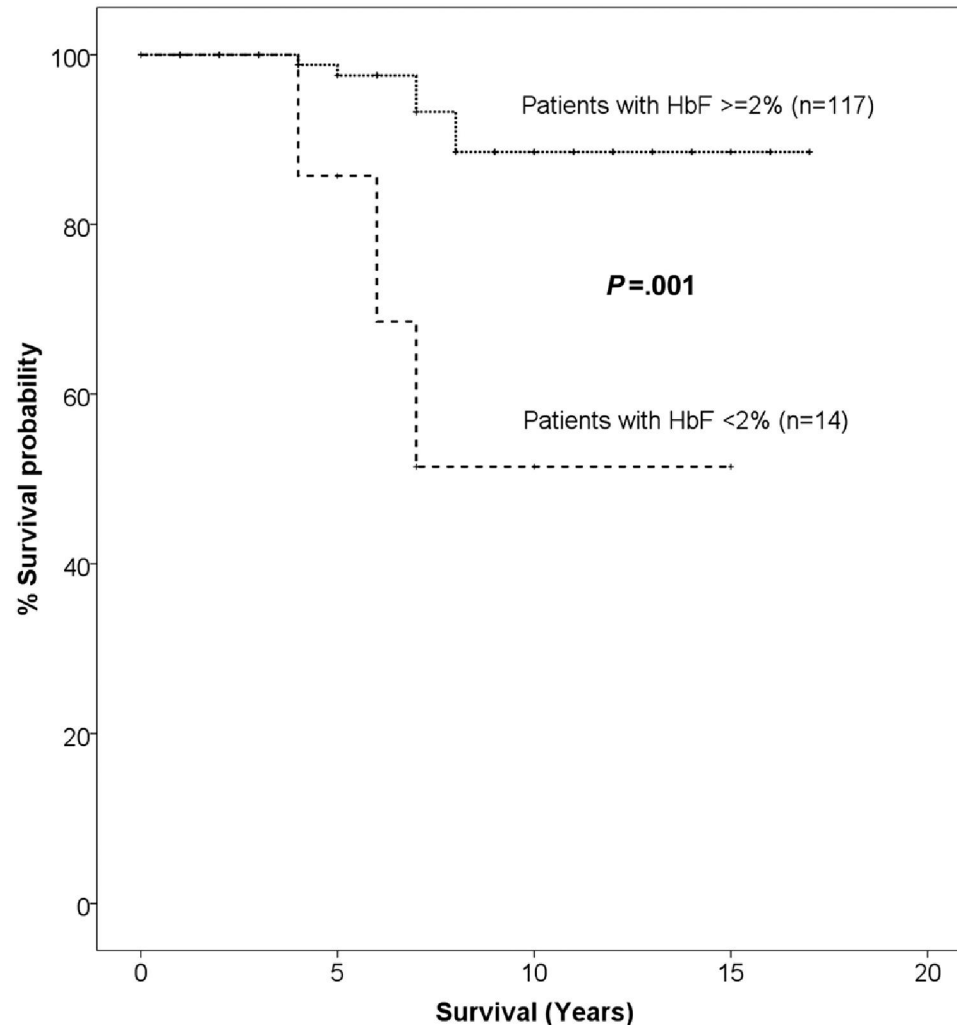
JOURNAL OF
THE AMERICAN
SOCIETY OF
HEMATOLOGY



PROBABILITY OF 10-YEAR OVERALL SURVIVAL ACCORDING TO MOLECULAR SUBTYPES OF SCD. PATIENTS WITH HEMOGLOBIN S (HbS)/B0-THAL WHO RECEIVED HYDROXYUREA (HU) HAD A 87% PROBABILITY OF 10-YEAR OVERALL SURVIVAL (OS) COMPARED WITH 54% OF NON-HU PATIENTS ($P = .001$; A).



PATIENTS WHO HAD HEMOGLOBIN F VALUES OF MORE THAN 2% HAD A 10-YEAR PROBABILITY OF SURVIVAL OF 89%, WHEREAS ALL OTHER PATIENTS HAD A 10-YEAR PROBABILITY OF SURVIVAL OF 53% ($P = .001$).



Voskaridou E et al. Blood 2010;115:2354-2363

HYDRÉA®

Effets indésirables:

- Fréquents mais rarement graves:
 - Toxicité hématologique (neutropénie) → diminution de la dose ou arrêt jusqu'à normalisation puis reprise avec une dose moindre
 - Oligospermie, résolution à l'arrêt du traitement
- Rares:
 - Ulcères cutanés, sècheresse de peau → prévention par soins locaux, surveillance de l'état de la peau
- Tératogène?
 - Aucune malformation congénitale imputable à l'HU
 - Précaution si désir de grossesse:
 - Stop HU les 3 mois avant la conception de l'enfant
 - Stop HU pendant la grossesse
 - Stop HU chez l'homme puis reprise après la conception

TRANSFUSION

Transfusion: basée sur la clinique et NON sur le taux d'hémoglobine

Exsanguino-transfusion : soustraction par saignée de 30-40 ml/kg puis transfusion de cette quantité de sang si Hb > ou = 9g/dl

○ **But:** l'Hb S et l'Hb A → éviter hyperviscosité

- Anémie symptomatique
- AVC
- STA
- CVO > 8 jours
- Séquestration hépatique ou splénique aigue
- Préparation à une chirurgie majeure
- Grossesse
- Priapisme aigu

○ **Objectif:** HbS < 30%

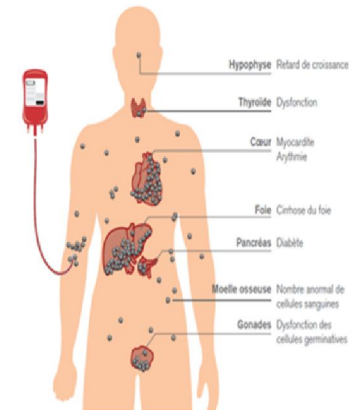
TRANSFUSION

Risques:

- Attention aux complications en surcharge ferrique → Ferritine tous les 3 mois ,
 - IRM Hépatique si Ferritine > 1500ng/ml, indispensable si ferritine > 3000ng/ml
 - Traitement: chélateur de fer = *Desféral*® IV ou SC ou *Exjade*® PO
- Les organes touchés par le Fer:
 - Le cœur
 - Le foie
 - Les glandes endocrines

L'excès de fer peut endommager les principaux organes

- Le corps n'a pas de mécanisme naturel permettant d'éliminer l'excès de fer. Le fer s'accumule – d'abord dans le foie, puis dans les organes hormonaux et le cœur¹



TRANSFUSION

Risques (suite):

- Hémolyse post-transfusionnelle ou retardée :
intérêt de faire un bilan sanguin +/- 15 jours
après transfusion

- Allo-immunisation: précautions avant de
transfuser
 - Vigilance dans la détermination du groupe sanguin
étendu
 - Donneurs caucasiens / receveurs souvent d'origine
africaine

SUIVI

Bilan annuel chez l'adulte

- Biologie complète avec dosage de l'Hb F, sérologies, ferritine...
- Analyse des urines de 24h
- IRM cérébrale
- EFR et test de marche
- ECG et Echo cœur (vitesse de régurgitation tricuspide)
- Examen ophtalmologique
- Examen gynécologique (Dépistage frottis)
- (IRM si recherche d'ostéonécrose, cardiaque et hépatique)
- (Scintigraphie osseuse)
- (Ostéo-densitométrie)
- (Test d'audition)

→ Nécessité d'une **prise en charge pluridisciplinaire**

SUIVI

Suivi trimestriel

- Suivi biologique complet, dosage Hb F
- Analyse d'urines
- Examen clinique du patient
- Examens supplémentaires selon symptomatique

LA GROSSESSE

- Dépistage des 2 parents pour identifier les couples à risque (porteurs sains)
- Consultation de conseil génétique et recours éventuel au dépistage prénatal
- Sinon diagnostic néonatal

Risques et complications maternelles:

- Anémie
- Augmentation de la fréquence des CVO
- Infections urinaires
- Aggravation de complications pré existantes (HTA, atteinte rénale, pulmonaire, nécrose de la hanche)
- Risque augmenté de fausse couche et de prématurité

LA GROSSESSE

- Prise en charge multidisciplinaire: gynécologue, hématologue, psycho-social si nécessaire
- Arrêt de l'Hydréa avant la conception et durant l'allaitement
- Prise quotidienne d'acide folique et vitamine D
- Pas d'automédication (antibiotiques, anti-inflammatoire contre-indiqué car risque de répercussion sur le fœtus).