

Drépanocytose de l'adulte en Guyane française : bilan des hospitalisations dans l'Unité de Maladies Infectieuses et Tropicales du Centre Hospitalier de Cayenne

Pauline Richard

▶ **To cite this version:**

Pauline Richard. Drépanocytose de l'adulte en Guyane française : bilan des hospitalisations dans l'Unité de Maladies Infectieuses et Tropicales du Centre Hospitalier de Cayenne. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01381951

HAL Id: dumas-01381951

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01381951

Submitted on 26 Jan 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES ANTILLES ET
DE
LA GUYANE

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD

N°2014AGUY0796

Drépanocytose de l'adulte en Guyane française : Bilan des hospitalisations dans l'Unité de Maladies Infectieuses et Tropicales du Centre Hospitalier de Cayenne

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe Bastaraud des Antilles et de la Guyane et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Pour l'obtention du Diplôme de
DOCTEUR EN MEDECINE

Par **Pauline Richard**

Membres du jury

Président: Pr NACHER Mathieu

Membres: Pr COUPPIE Pierre

Dr DJOSSOU Félix

Dr ELENGA Narcisse

Dr VAZ Tania

Directeur de thèse: Pr DEMAR Magalie

LISTE DES ENSEIGNANTS

Université des Antilles et de la Guyane

Faculté de médecine Hyacinthe Bastaraud

2014-2015

PROFESSEURS

Pr. ARFI Serge	Médecine interne	MARTINIQUE
Pr. BAILLET Georges	Médecine nucléaire	MARTINIQUE
Pr. BLANCHET Pascal	Urologie	GUADELOUPE
Pr. CABIE André	Maladies infectieuses	MARTINIQUE
Pr. CABRE Philippe	Neurologie	MARTINIQUE
Pr. CESAIRE Raymond	Bactériologie-virologie	MARTINIQUE
Pr. COUPPIE Pierre	Dermatologie	GUYANE
Pr. DABADIE Philippe	Anesthésiologie	GUADELOUPE
Pr. DAVID Thierry	Ophtalmologie	GUADELOUPE
Pr. DEMAR Magalie	Parasitologie	GUYANE
Pr. DUEYMES Maryvonne	Immunologie	GUYANE
Pr. DUFLO Suzy	Chirurgie ORL	GUADELOUPE
Pr. DUVAUFERRIER Régis	Radiologie	MARTINIQUE
Pr. HOEN Bruno	Maladies infectieuses	GUADELOUPE
Pr. JANKY Eustase	Gynécologie	GUADELOUPE
Pr. JEAN-BAPTISTE Georges	Rhumatologie	MARTINIQUE
Pr. JEHEL Louis	Psychiatrie	MARTINIQUE
Pr. LANNUZEL Annie	Neurologie	GUADELOUPE
Pr. NACHER Mathieu	Epidémiologie	GUYANE
Pr. ROQUES François	Chirurgie cardiaque	MARTINIQUE
Pr. ROUDIE Jean	Chirurgie générale	MARTINIQUE
Pr. ROUVILLAIN Jean-Louis	Chirurgie orthopédique	MARTINIQUE
Pr. SMADJA Didier	Neurologie	MARTINIQUE

Pr. THIERY Guillaume	Réanimation	GUADELOUPE
Pr. UZEL André-Pierre	Chirurgie orthopédique	GUADELOUPE
Pr. WARTER André	Anatomopathologie	MARTINIQUE

PROFESSEUR ASSOCIE

Pr. HELENE-PELAGE Jeannie	Médecine Générale	GUADELOUPE

MAITRES DE CONFERENCES

Dr. BREUREC Sébastien	Bactériologie	GUADELOUPE
Dr. DELIGNY Christophe	Gériatrie	MARTINIQUE
Dr. GARSAUD Philippe	Santé publique	MARTINIQUE
Dr. GANE-TROPLENT Franciane	Médecine générale	GUADELOUPE
Dr. INAMO Jocelyn	Cardiologie	MARTINIQUE
Dr. LALANNE-MISTRIH M.Laure	Nutrition	GUADELOUPE
Dr. VELAYOUDOM Fritz-Line	Endocrinologie	GUADELOUPE

CHEFS DE CLINIQUE ASSISTANTS

Dr. BOUILLOUX Xavier	Chirurgie orthopédique	GUADELOUPE
Dr. BRUNIER-AGOT Lauren	Rhumatologie	MARTINIQUE
Dr. BRUREAU Laurent	Urologie	GUADELOUPE
Dr. CARRERE Philippe	Médecine générale	GUADELOUPE
Dr. CARRET Pierre	Chirurgie orthopédique	MARTINIQUE
Dr. EYRAUD Rémi	Urologie	GUADELOUPE
Dr. FABRE Julien	Cardiologie	MARTINIQUE
Dr. FINKE Edel	Ophtalmologie	GUADELOUPE
Dr. MOROY Anne	Psychiatrie	MARTINIQUE
Dr. PIERRE Cédric	ORL	GUADELOUPE
Dr. POLOMAT Katlyne	Médecine interne	MARTINIQUE

Dr. ROUX Guillaume	Parasitologie	GUYANE
Dr. SAMBOURG Julie	Dermatologie	GUYANE
Dr. TOTO Teddy	Gynécologie	GUADELOUPE

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur NACHER,
Merci de l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de ce jury de thèse. Vos conseils directs et indirects ont été d'un grand secours.

A Monsieur le Professeur COUPPIE,
Je suis très honorée de vous compter dans ce jury. Merci pour votre implication importante dans la formation des internes et en particulier de médecine générale.

A Madame le Professeur DEMAR,
Merci pour la confiance que vous m'avez accordée en acceptant d'encadrer ce travail. Merci pour les longues heures de travail que vous y avez consacrées et pour avoir cru en son aboutissement malgré les périodes de temps mort. Vous avez su vous rendre disponible dans l'adversité. Mon expérience à vos cotés, tant sur ce travail que dans le service de l'Unité des Maladies Infectieuses et Tropicales (UMIT), aura toujours été très enrichissante.

A Monsieur le Docteur DJOSSOU,
Je vous remercie infiniment pour avoir accepté de participer à ce jury. Votre « main de fer dans un gant de velours », votre souci permanent de partager vos connaissances et votre éternelle bonne humeur me font souvent regretter l'UMIT. En plus, vous avez même réussi à me faire courir…

A Monsieur le Docteur ELENGA,
Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Votre implication dans le travail, votre accessibilité et votre gentillesse m'ont chaleureusement accueillie lors de mon premier stage au CHAR en pédiatrie.

A Madame le Docteur VAZ,
Je vous remercie de vous rendre disponible pour juger mon travail. Votre regard d'expert semblait incontournable.

Un merci chaleureux à toutes les personnes qui m'ont apporté leur aide au cours de ce travail,

Aux secrétaires de l'UMIT, Sabrina, Monique et Aurélie pour avoir sorti et transporté tant de dossiers dans la bonne humeur.
A toutes l'équipe de l'UMIT de l'époque : Laura, Marie, Morgane, Isabelle, Barbara, Daniel, tous et toutes les autres pour avoir fait de mon stage, l'un des meilleurs de mon internat et m'avoir soutenu lors de mon recueil de données.
A Célia Basurko pour avoir fait beaucoup en peu de temps…Je reste admirative devant votre gentillesse, efficacité et compétence.
A mes co-internes de l'époque, Hélène et Rémi pour avoir permis à la vieille interne que j'étais de squatter longuement le bureau. Merci pour la bonne humeur chaque jour qui donnait envie de rester.

A ma relectrice attitrée, Hélène, pour ta patience et ton indulgence vis-à-vis de mon français compliqué et de mes fautes.

A ma grande famille, un immense merci,
Papa et Maman, pour m'avoir laissée faire mes choix coûte que coûte, pour votre soutien à distance chaque jour, pour m'avoir donnée une enfance heureuse et une éducation de qualité.
A mes frères et sœurs, Clément, Baudoin, Olivier, Urbain, Valentin, Perrine et Philippine, pour votre enthousiasme, votre dérision qui rendent toujours les réunions familiales inoubliables. Merci de me supporter, je pense à vous chaque jour malgré la distance.
A mes belles sœurs et amies, Claire-Charlotte et Anne-Sophie pour endurer mes frères et la fratrie au quotidien.
A mes petits-neveux, Henri, Paul et Léon encore trop petits pour lire cette dédicace.
A Grand-père, Grand-mère et Mamie, pour les mots gentils, les longues lettres et votre amour. Prenez soin de vous jusqu'à mon retour.
A Anne C et Bubu, pour m'avoir fait découvrir les Antilles et avoir grandement facilité mon exode, pour votre soutien permanent et les fêtes d'anthologies…
A mes cousins et cousines, tantes et oncles pour la bonne humeur à chaque retrouvaille.
A ceux qui sont partis trop tôt mais qui restent dans nos cœurs.

A mes amis, un grand merci,
Aux amis métropolitains : Lucille et Léo et leurs puces Manon et Valentine, Charlotte, Alban et le petit César, Emilie, Nico et Agathou, Angèle, Jean-Luc, Chacha et Fab, Chloé et Quentin, Touf, et les autres…
Aux amis caribéens ou d'ailleurs… : Elise et Joël, Betty et Aurélien, Petit Nico, Clem, Isabelle et Romain, Ben, Audrey, Jojo…
A mes colocs : Hélène : merci d'être toujours sur la même longueur d'onde que moi, je sais que ce ne sont pas 7000 kms qui changeront ça, Jean-Louis pour ta bonne humeur contagieuse et ton amour du vin, Charlène pour ton coupé décalé et tes potins/drames de l'hôpital. Vous allez me manquer.
A Maia, parce que je peux toujours compter sur toi, pour ta gentillesse, ton écoute et ta disponibilité malgré le travail, tu es le médecin que je voudrais devenir…

Un grand merci a tous les services dans lesquels j'ai eu la chance de travailler en tant qu'interne,
Merci d'avoir fait le médecin que je suis aujourd'hui, toujours avec patience et gentillesse. Merci de m'avoir donné le gout de faire mon métier. J'espère maintenant m'en montrer digne.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS 2
REMERCIEMENTS 5
TABLE DES ILLUSTRATIONS 9
TABLE DES TABLEAUX 10
TABLE DES ANNEXES 11
ABREVIATIONS 12
I/INTRODUCTION 14
II/ETAT DES LIEUX: LA DREPANOCYTOSE 16
1. Généralités 16
2. Histoire médicale de la drépanocytose 17
3. Physiopathologie de la drépanocytose 18
4. Aspects cliniques 18
5. La prise en charge de patients drépanocytaires 20
6. La drépanocytose dans le monde 23
7. la drépanocytose en France 24
7.1. En France métropolitaine 24
7.2. Aux Antilles Françaises 25
III/LA DREPANOCYTOSE EN GUYANE 27
1. Epidémiologie 27
2. Organisation des soins 28
IV/OBJECTIFS DE L'ETUDE 30
ETUDE 31
I/MATERIEL ET METHODE 31
1. Matériel 31
1.1 Schéma de l'étude 31
1.2. Lieu de l'étude. 31
1.3. Population étudiée et période de l'étude 31
1.4. Critères d'inclusions 31
1.5. Critères d'exclusions 32
2. Définition et modalités pratiques des mesures. 32
2.1. Recueil des informations et définitions des variables individuelles 32
2.2. Définition des variables liées aux hospitalisations 34

2.3. Les variables biologiques 37
3. Analyse statistique 37
II/RESULTATS 38
1. Caractéristiques de la population de l'étude 38
1.1. Variables socio démographiques 38
1.2. Caractéristiques individuelles de la maladie 41
1.3. Antécédents personnels 42
1.4. Prise en charge thérapeutique de la drépanocytose 45
1.5. Comparaison en fonction des différents types de SDM (voir annexe III) 46
2. Variables liés aux hospitalisations 46
2.1. Les variables de l'admission 46
2.2. Les variables liées à l'évolution 53
2.3. Variables liés à la prise en charge thérapeutique 57
3. Variables biologiques 61
III/DISCUSSION 63
1. Descriptif de l'étude 63
1.1. Descriptif de la population 63
1.2 Descriptif des hospitalisations 67
1.3. Description de l'évolution 70
1.4. Descriptif de la prise en charge thérapeutique 72
1.5. Descriptif des examens biologiques 74
2. Critique de l'étude 76
2.1. Biais 76
2.2. Limite de l'étude 77
3. Perspective d'amélioration 79
V/CONCLUSION 81
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 82
ANNEXES 87
SERMENT D'HIPPOCRATE 103

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Mécanismes de la drépanocytose et hématie falciforme 16
Figure 2: Schéma récapitulatif des atteintes et présentations cliniques de la drépanocytose 20
Figure 3 : Répartition de l'HbS dans le monde(22) 23
Figure 4 : organisation des soins avant la mise en place du centre intégré de drépanocytose 30
Figure 5: Répartition de la population (nombres de patients et pourcentage) par tranche d'âge 38
Figure 6: Lieu de naissance des patients étudiés 39
Figure 7: Résidence principale des patients étudiés 40
Figure 8: Répartition des professions des patients 40
Figure 9: Les types de Syndromes Drépanocytaires Majeurs (SDM) 41
Figure 10: Statut vaccinal pour la Fièvre jaune et le Pneumocoque 42
Figure 11: Répartition des différents types de complications dans la population étudiée 43
Figure 12: Types d'ATCD aigus vitaux chez les patients étudiés (effectifs) 43
Figure 13 : Type d'ATCD aigus graves chez les patients étudiés (effectifs) 44
Figure 14: Types d'ATCD chroniques retrouvés chez les patients étudiés (effectifs) 44
Figure 15: Nombre d'hospitalisation par patient 46
Figure 16: Répartition des hospitalisations en fonction des mois de l'étude 47
Figure 17: Répartition des motifs d'admission des CVO en fonction des symptômes associés 49
Figure 18: Motif d'admission autre que les CVO (n=18) 49
Figure 19: Facteurs favorisants les CVO 51
Figure 20 : Actions menées avant la prise en charge 52
Figure 21 : Type d'auto-traitement avant la prise en charge (effectifs) 53
Figure 22: Répartition des complications infectieuses secondaires 54
Figure 23: répartitions des diagnostics retenus en fin d'hospitalisation 54
Figure 24: Type de complications pour les CVO compliquées (effectifs et pourcentage) 55
Figure 25 : Evaluation de la titration 58
Figure 26 : Répartition horaire de l'arrivée au SAU 59

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I: Description de la population sous Hydréa® 45
Tableau II: Durée d'hospitalisation en jour en fonction du type de SDM des patients 47
Tableau III: Durée moyenne d'hospitalisation en fonction de l'âge des patients 48
Tableau IV: Caractéristiques des motifs d'hospitalisations 50
Tableau V : Caractéristiques des antalgiques administrés en fonction des types de SDM 57
Tableau VI: Caractéristiques des populations ayant eu une titration (n=80) en fonction de son évaluation 58
Tableau VII : Durée moyenne d'hospitalisation en fonction du délai de mise en place de la titration. 59
Tableau VIII : Caractéristiques de la population en fonction de l'administration ou non d'AINS . 60
Tableau IX : Récapitulatif des principales mesures biologiques recueillies. Comparaison de ces mesures entre les 2 populations. 62
Tableau X : Comparaison des différentes caractéristiques de la population entre notre étude et celle de Guadeloupe de Dakar ou de Londres. 63
Tableau XI : Comparaison de caractéristiques d'hospitalisations entre notre étude et 4 études similaires. 67

TABLE DES ANNEXES

Annexe I : Recommandation de la prise en charge des douleurs de l'adulte drépanocytaire…… 85
Annexe II : Fiche de recueil des données……..89
Annexe III : Caractéristiques de la population en fonction des différents types de SDM (effectifs (pourcentages))……93
Annexe IV : Caractéristiques des hospitalisations en fonction du nombre d'hospitalisation……..94
Annexe V : Caractéristiques des infections secondaires en fonction du type de SDM……..95
Annexe VI : Caractéristiques des populations en fonction du diagnostic final……..96
Annexe VII : Caractéristiques des hospitalisations ayant reçues une transfusion……..97
Annexe VII : Présentation du logiciel de recueil des données……..98

ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens

ALAT : Alanine Amino-Transférase

ASAT : Aspartate Amino-Transférase

AVP : Accident de la Voie Publique

ATCD : Antécédent

AVC: Accident Vasculaire Cérébral

BAV : Bloc Auriculo-Ventriculaire

CH: Centre Hospitalier

CHAR : Centre Hospitalier André Rosemon

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIC : Centre d'Investigation Clinique

CID : Centre Intégré de Drépanocytose

CNR : Centre national de Référence

CRP : Protéine C Réactive

CVO : Crise Vaso-Occlusive

DDN : Dépistage Néo-natal

DMU : Dossier Médical d'Urgence

DOM : Département d'Outre Mer

ECG : Electrocardiogramme

EFS : Etablissement Français du Sang

EST : Echange Transfusionnel

EVA : Echelle Visuelle Analogique

GB : Globule Blanc

GR: Globule Rouge

Hb: Hémoglobine

HbF: Hémoglobine Fœtale

HDJA : Hôpital de Jour Adulte

HU : Hydroxyurée

HVG: Hypertrophie Ventriculaire Gauche

HTAP: Hypertension Artérielle Pulmonaire

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

LDH : Lactate DesHydrogenase

MCRGRE : Maladies Constitutionnelles Rares du Globule Rouge et de l'Erythropoïèse

MDPH : Maison Départementale des Personnes Handicapées

MI : Membre Inférieur

NO: Monoxyde d'Azote

NR : Non Retrouvé

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

ONA: Ostéonécrose Aseptique

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PAC : Port-A-Cath®

PAI : Projet d'Accueil Individualisé

PCA : Patient control Analgésia

PMI : Protection Maternelle et Infantile

PNA : Pyélonéphrite Aigue

PNP : Pneumopathie

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SDM : Syndrome Drépanocytaire Majeur

STA : Syndrome Thoracique Aigu

TAR : Transmission autosomique récessive

UMIT : Unité de Maladies Infectieuses et Tropicales

VG : Ventricule Gauche

VGM : Volume Globulaire Moyen

I/INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine à mode de transmission autosomique récessive (TAR). Elle est une des maladies génétiques les plus répandues dans le monde, essentiellement chez les populations originaires de l'Afrique intertropicale(1). C'est une maladie chronique, grave et handicapante ponctuée d'événements aigus parfois imprévisibles et d'atteintes viscérales chroniques. C'est une pathologie complexe et polymorphe. Le patient poly-pathologique subit une souffrance physique ayant de forte répercussion psychologique et sociale.

Malgré les avancées de dépistage et de thérapeutique, l'espérance de vie d'un patient atteint d'un syndrome drépanocytaire majeur (SDM) reste très diminuée. Parmi les patients porteurs de la mutation homozygote (HbSS), l'âge médian des décès est de 42 ans pour les hommes et de 48 ans pour les femmes (2). Une prise en charge multidisciplinaire de cette pathologie, tant clinique que fondamentale, est nécessaire pour poursuivre l'amélioration de l'espérance et de la qualité de vie des patients. Depuis la loi du 9 aout 2004 relative à la politique de santé publique, la drépanocytose est l'une des 100 priorités nationales.(3)

En France hexagonale, on estime qu'un nouveau-né sur 784 est atteint d'un SDM, cette incidence est nettement plus élevée dans les départements d'outre-mer (DOM) avec en moyenne une incidence de 1/461 naissance. Mais c'est en Guyane que l'on retrouve l'incidence la plus élevée avec 1 nouveau-né sur 227(4).

Dans ce département français d'outre-mer situé en Amazonie sur le continent d'Amérique du Sud, un centre de compétence pour la prise en charge des maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse (MCRGRE), basé au Centre Hospitalier Andrée Rosemon (CHAR) à Cayenne a été labélisé depuis 2008. Parallèlement, l'Unité des Maladies Infectieuses et tropicales (UMIT) s'est positionnée comme service référent de la prise en charge hospitalière de cette pathologie. Depuis octobre 2014, un centre intégré de drépanocytose (CID) a vu le jour au CHAR. Ces différentes structures ont pour objectif d'optimiser la prise en charge hospitalière et ambulatoire du patient drépanocytaire tant sur le suivi que lors de complications aiguës.

Notre étude, au travers de l'analyse descriptive des patients drépanocytaires adultes hospitalisés à l'UMIT, service référent du CHAR, propose un travail préliminaire visant à

i) établir un outil informatique pour constituer une base de données des patients drépanocytaires,

ii) mieux définir la pathologie drépanocytaire de l'adulte hospitalisé en terme de critères épidémiologiques, clinico-biologiques et thérapeutiques pour pouvoir optimiser sa prise en charge et pointer d'éventuels facteurs de risques d'hospitalisations ou de complications.

II/ETAT DES LIEUX: LA DREPANOCYTOSE

1. Généralités

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine qui entraîne des anomalies structurales de la chaîne de globine β. Cette hémoglobine anormale cristallise dans certaines situations formant des fibres qui déforment le globule rouge en forme de faucille (5)
La substitution d'un acide glutamique par une valine en position 6 de la chaîne de la globine β (β6Glu→Val) caractérise l'hémoglobine anormale de la drépanocytose dite hémoglobine S.

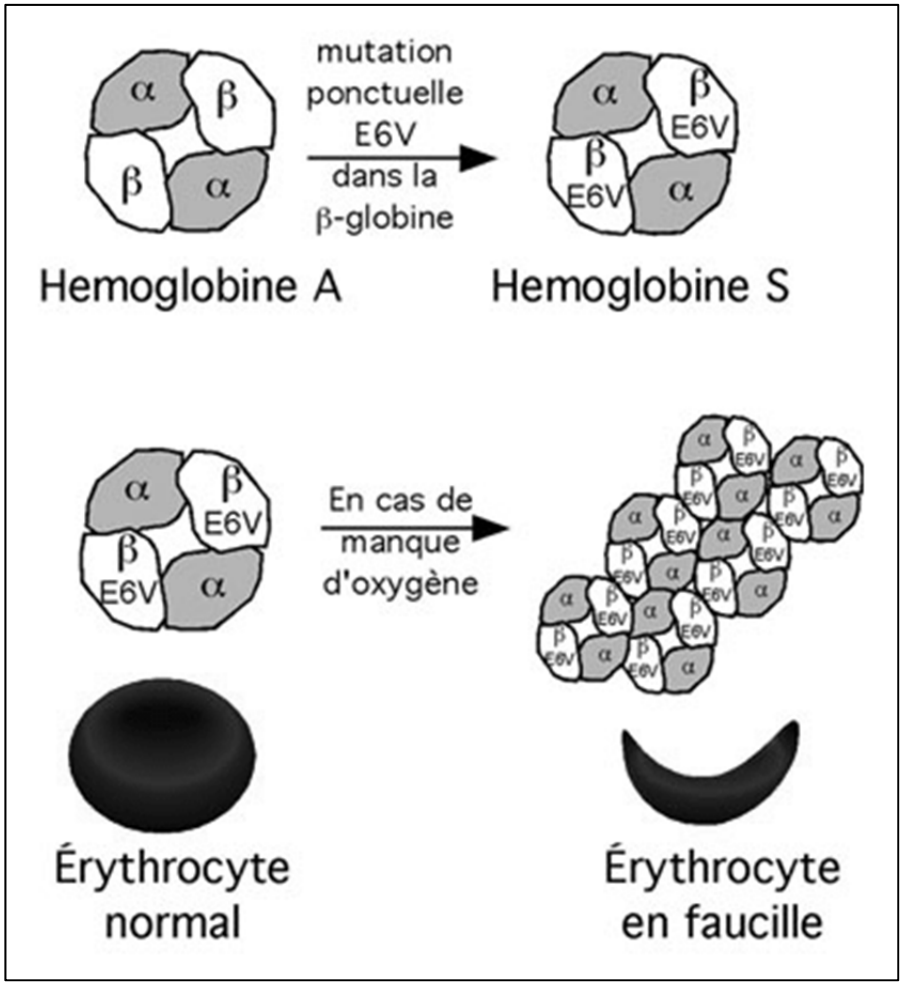


Figure 1 : Mécanismes de la drépanocytose et hématie falciforme

La drépanocytose est la maladie génétique la plus répandue dans le monde, affectant plus de 300 000 nouveaux nés chaque année (toutes hémoglobinopathies confondues) essentiellement chez les populations originaires d'Afrique subsaharienne, d'Inde, d'Arabie Saoudite et des pays méditerranéens (1). Elle est transmise selon le mode autosomique récessif (TAR). La mutation drépanocytaire serait apparue entre 1100 et 200 ans avant J.-C, probablement en plusieurs endroits d'Afrique sub-saharienne et d'Asie (6).

À l'état homozygote, c'est une maladie généralement très grave, souvent mortelle dès les premières années de la vie, en l'absence de recours sanitaire moderne et adapté. À l'état hétérozygote, l'anomalie est silencieuse, mais elle apporte une protection partielle vis-à-vis du paludisme, tout au moins de ses formes les plus graves. Une sélection positive s'exerce dès lors en faveur des hétérozygotes dont le pourcentage peut atteindre 10 à 40 % de la population dans certaines régions d'Afrique subsaharienne (6).

La traite des esclaves permettra l'extension géographique primaire de la maladie. De nos jours c'est l'augmentation des migrations et des métissages qui fait qu'aucune population n'est complètement indemne de mutation de l'hémoglobine (7)

2. Histoire médicale de la drépanocytose

L'intérêt que suscite la drépanocytose est relativement récent. En effet, les premières descriptions cliniques de la maladie apparaissent en 1910 en Amérique du Nord, puis en 1925 en Afrique.

L'ère moléculaire commence en 1940, et la molécule d'hémoglobine est l'objet de travaux pionniers, en particulier grâce à Linus Pauling qui obtient le prix Nobel de chimie en 1954 (8). De 1950 à 1970, les aspects cliniques et épidémiologiques de la maladie sont progressivement précisés.

L'ère thérapeutique est encore plus récente. En effet pendant des années, la prise en charge reste limitée à la prévention ou au traitement des infections, à l'amélioration des thérapeutiques pour la douleur ou les séquelles osseuses ou viscérales.

La recherche thérapeutique et physiologique sur la drépanocytose a connu un grand bond à partir de 1970 essentiellement en Amérique du Nord, permettant la découverte de molécule favorisant la réactivation de la synthèse de l'hémoglobine fœtale (HbF) comme l'hydroxyurée (HU) (ou hydroxycabalamine) (9)**;** ou permettant la réalisation du seul traitement curatif présentant encore actuellement de bons résultats chez les enfants: l'allogreffe de cellules souches hématopoïétique(10)**.** D'autres traitements alternatifs sont en cours de mise au point et

de validation tels que le monoxyde d'azote et son précurseur (la L-arginine) (11), ou la thérapie génique (12).

3. Physiopathologie de la drépanocytose

Le schéma physiopathologique de la drépanocytose est basé sur le fait, qu'à basse pression en oxygène favorisé entre autres par l'hypoxie, la stase ou l'acidose, la désoxy-HbS, hémoglobine anormale se polymérise et s'organise en grandes fibres à l'intérieur du globule rouge, qui le déforment et le fragilisent(13), entrainant un défaut de déformabilité des GR et la formation de drépanocytes.

A côté de ce processus, d'autres facteurs seraient impliqués dans la genèse de la maladie: la déshydratation des GR drépanocytaires, leurs propriétés anormales d'adhérence à l'endothélium vasculaire, la participation de phénomènes inflammatoires et d'activation de toutes les cellules présentes dans le vaisseau et enfin des anomalies du tonus vasculaire et du métabolisme du monoxyde d'azote. L'ensemble de ces données ouvre la voie à des recherches pour une approche thérapeutique spécifique nouvelle.(14)

Ce mécanisme physiopathologique rend compte de l'anémie hémolytique et des aspects mécaniques des crises vaso-occlusives (CVO). En effet, les drépanocytes formés créent des microthrombi dans les capillaires profonds qui finissent par générer des infarctus tissulaires: Ce sont les CVO.

La maladie drépanocytaire s'accompagne d'une sensibilité aux infections due principalement à l'asplénie fonctionnelle consécutives aux infarctus spléniques multiples. De plus, les CVO favorisent la surinfection des zones infarcies.

4. Aspects cliniques

Le terme syndrome drépanocytaire majeur (SDM) est utilisé pour décrire les différents génotypes qui causent une symptomatologie clinique commune. L'état homozygote est le plus fréquent mais d'autres allèles des gènes β de l'Hb peuvent s'associer à l'HbS et induire un SDM. Ils comportent les formes suivantes:

- la drépanocytose homozygote S/S
- les drépanocytoses hétérozygotes composites S/C, S/β thalassémie et S/β+thalassémie.

- plus rarement les drépanocytoses hétérozygotes composites SD_{Punjab}, SO_{Arab}, $S_{Antilles}C$ ou les hétérozygoties symptomatiques $S_{Antilles}$, etc… (15)

En dehors de ses différents types de SDM, il existe 10 différents génotypes variables par leur gravité dont certains sont très rares. (14)

La symptomatologie de la maladie drépanocytaire diffère selon les stades de la vie. L'histoire naturelle de la maladie peut schématiquement être divisée en 4 étapes: (16)

– la période néonatale (0 à 3 mois): Elle est souvent asymptomatique, car le nouveau-né est protégé par l'hémoglobine fœtale; la pathologie débute classiquement vers 6 mois.

– la petite enfance: Des manifestations cliniques graves peuvent survenir dès l'âge de 3 mois, et les 5 premières années de vie représentent la période où le pronostic vital est clairement mis en jeu.

On relève chez ces enfants une splénomégalie pouvant évoluer jusqu'à l'involution splénique avec asplénie fonctionnelle. Les complications sont essentiellement:

- la séquestration splénique aiguë responsable de l'anémie la plus fréquente et la plus grave à cet âge,
- les infections et plus particulièrement celles causées par *Streptococcus pneumoniæ*
- les CVO qui concernent préférentiellement les mains et les pieds (syndrome pieds-mains ou dactylite)

– l'adolescence: Les CVO osseuses hyperalgiques dominent la symptomatologie et l'on retrouve également une fréquence élevée de lithiases biliaires et de priapisme. Les accidents vasculaires cérébraux et les syndromes thoraciques aigus sont plus rares mais de pronostics plus sévères; on note un retard staturo-pondéral, un retard pubertaire, de l'anémie.

– l'âge adulte: Les infections et l'anémie aiguë deviennent plus rares; ce sont les crises douloureuses osseuses et les syndromes thoraciques aigus (STA) qui sont alors les principales causes d'hospitalisations; les complications iatrogènes comme les allo-immunisations ou l'hémochromatose peuvent survenir. Les complications chroniques sur des pathologies dégénératives telles que la rétinopathie, la myocardiopathie, l'HTAP, l'insuffisance rénale, l'ostéo-arthropathies, la nécrose aseptique du fémur, les ulcères cutanés représentent une grande part des soins chez les patients les plus âgés.

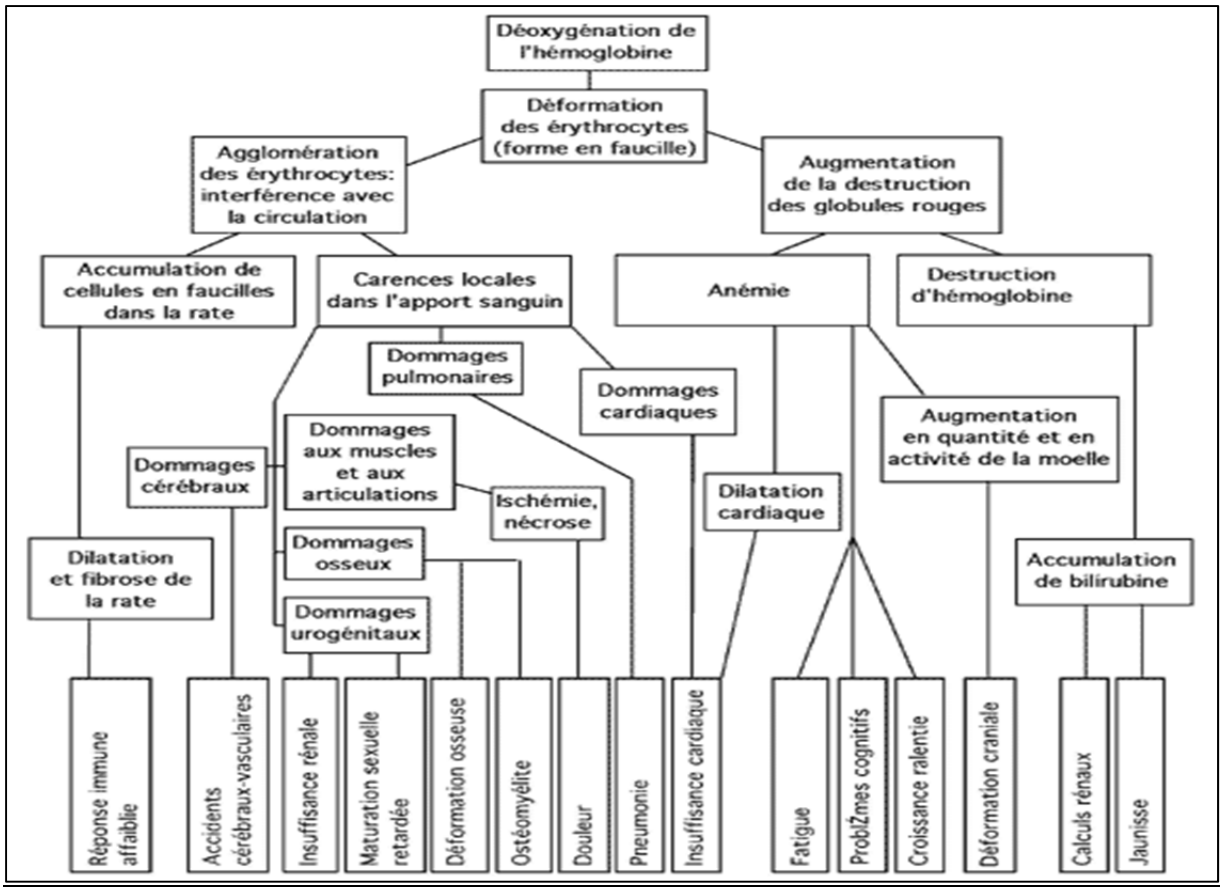


Figure 2: Schéma récapitulatif des atteintes et présentations cliniques de la drépanocytose

5. La prise en charge de patients drépanocytaires

La prise en charge des patients drépanocytaires est complexe associant la prise en charge de complications aiguës potentiellement mortelles et de complications chroniques pouvant impacter sur la qualité de vie. La prise en charge multidisciplinaire par des équipes spécialisées est donc primordiale dans les phases aiguës mais aussi dans le suivi annuel des patients afin de réduire le risque de survenue de complications chroniques et de détecter des complications en phase infra-clinique (15).

Elle relève de protocoles et de procédures établies par les structures responsables de la prise en charge et validées par le Centre National de Référence (CNR). Elle comprend différentes parties:

a) **Une attitude préventive** qui repose sur:

- Des programmes nationaux de lutte

- Par la création de centres spécialisés qui permettent d'améliorer le dépistage, le suivi et la prise en charge de la drépanocytose. Ils gèrent entre autres la réalisation du bilan annuel qui vise à rechercher des complications viscérales infra-cliniques. Ce bilan inclue, outre les examens hématologiques et biologiques de routine, une radiographie de thorax, une radiographie de bassin de face, un électrocardiogramme, une échocardiographie cardiaque, une échographie hépatique, une angiographie rétinienne, et tout autre examen indiqué par la clinique (17). De plus, ces centres supervisent la pratique du doppler transcrânien, examen non invasif qui explore le flux sanguin des artères cérébrales, des carotides internes et du tronc basilaire. Une accélération du flux est prédictive du risque de constitution d'un accident vasculaire cérébral. Il est souhaitable de systématiser cet examen et de le renouveler annuellement dès l'âge de 1 an(18).

- Par le dépistage néo-natal, à faire le 3ème jour de vie, après information de la famille,

- Par la mise en place systématique d'une antibioprophylaxie contre les infections à pneumocoques par pénicilline V chez l'enfant,

- Par la réalisation des vaccinations du Programme Elargi propres aux patients drépanocytaires (19).

- Une éducation thérapeutique du patient et de son entourage

Il est important que le patient et son entourage soient bien informés sur la maladie afin de connaître les mesures préventives des complications chroniques mais aussi les signes d'alertes permettant une prise en charge plus précoce des phénomènes aigus limitant ainsi l'évolution de la maladie. Cette éducation repose sur:

i) des règles hygiéno-diététiques avec une bonne hydratation (à augmenter lors des efforts physiques ou en cas d'infections associées), et un apport calorique suffisant,

ii) l'éviction des facteurs favorisants (froid, haute altitude, efforts intenses, surmenage, stress…),

iii) le recours à une consultation médicale dès l'apparition de signes cliniques évocateurs d'une éventuelle complication (fièvre, douleur thoracique...)

- Un conseil génétique auprès des futurs parents

Il permet aux parents d'exercer un choix libre et éclairé, de recourir au diagnostic prénatal en vue d'une éventuelle interruption médicale de grossesse (IMG) ou de se préparer au mieux à l'arrivée d'un enfant malade.

b) **Une prise en charge psychologique et sociale**

Cette approche est capitale dans la prise en charge globale de la maladie. Elle permet une meilleure acceptation par le patient de son statut de malade et donc un meilleur suivi des traitements de fonds. De plus, le passage de l'enfance à l'âge adulte est délicat dans la drépanocytose comme dans les autres maladies chroniques, avec une perte des repères et un déni de la maladie à l'adolescence. La prise en charge psychologique permet une transition plus harmonieuse et limite ainsi la survenue des crises que pourrait générer une anxiété exacerbée.

Une prise en charge sociale précoce avec la mise en place d'un projet d'accueil individualisé (PAI) dans le milieu scolaire aidera l'enfant drépanocytaire à poursuivre ses études en diminuant le retentissement néfaste de sa maladie. De plus, à l'âge adulte et en accord avec le patient, une demande de statut de travailleur handicapé et/ou d'allocation d'adulte handicapé peut être présentée à la MDPH.(15)

c) **Un traitement de base**

Il comprend la supplémentation en acide folique (vitamine B9) afin de palier à sa surconsommation secondaire à l'hémolyse chronique et/ou à un déficit alimentaire.

Il peut aussi comporter de l'Hydréa® ou Hydroxycobalamine ou Siklos® instauré par un médecin référent de la drépanocytose en fonction de l'évolution et de la tolérance de la pathologie.

d) **Un traitement de la crise** :

Il repose sur des grands principes avec plusieurs axes thérapeutiques détaillés dans l'annexe I (20). Ces axes conseillent la maîtrise de la douleur, du stress, d'un facteur déclenchant (21).

e) **Un traitement de fond**

Il repose sur la transfusion sanguine dans le but soit de corriger l'anémie aiguë, soit de remplacer les hématies drépanocytaires par des hématies normales. Elle s'effectue dans le cadre soit de transfusions simples pour prévenir ou traiter une complication soit d'échanges transfusionnels (EST) utilisés dans la prévention de futures complications***(21)***. Ces derniers consistent à soustraire par saignées du sang du patient et à le remplacer par des culots globulaires de donneur compatible, ce qui aboutit à diminuer la proportion d'HbS dans le sang circulant. Ils peuvent être pratiqués en urgence ou en prise en charge chronique dans le cadre d'échanges programmés.

6. La drépanocytose dans le monde

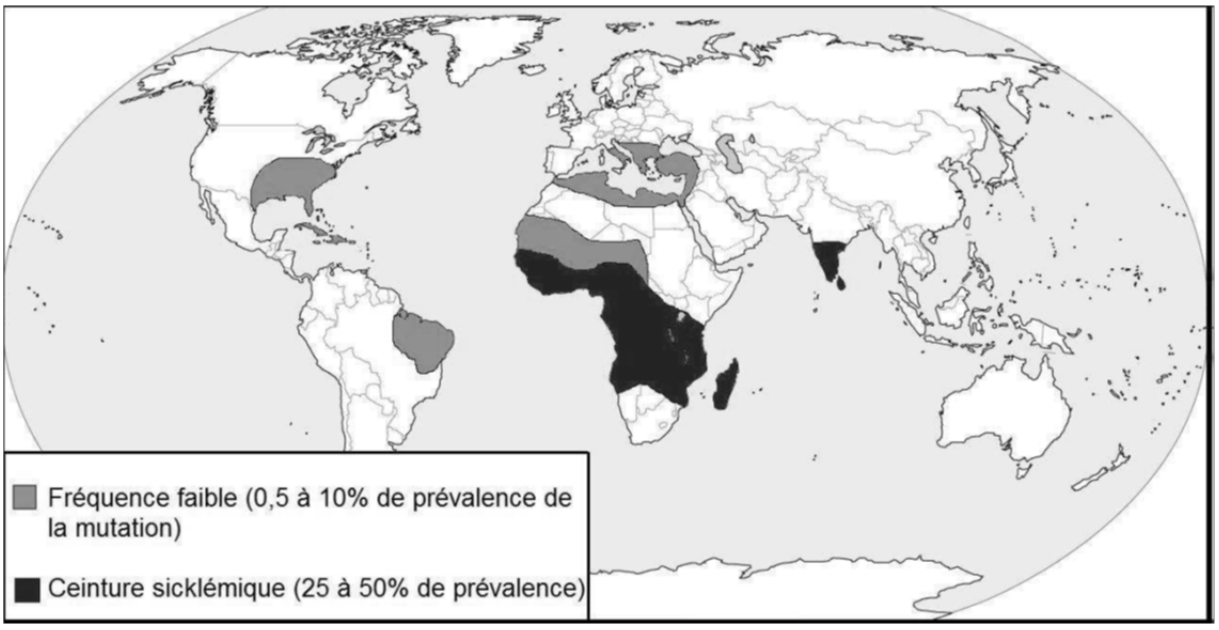


Figure 3 : Répartition de l'HbS dans le monde(22)

Selon les projections de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le nombre de porteurs d'anomalies de l'hémoglobine devrait au cours des prochaines décennies se stabiliser à environ 8 % de la population mondiale.

Cette estimation tient compte à la fois d'une croissance sélective des populations atteintes et des progrès de la médecine. Les derniers chiffres de l'OMS, publiés en 1994, faisaient état de 2,9 % de la population mondiale, (soit 150 millions de personnes), porteuses d'une mutation thalassémique et de 2,3 % (soit 120 millions) d'une mutation drépanocytaire (7).

Aux Etats-Unis, des programmes de dépistages néo-nataux (DNN) sont organisés dès 1970. Ils se généralisent en 1980 en s'appuyant sur plusieurs études montrant des taux de mortalité très importants des enfants drépanocytaires (15 à 30%),et mettant en évidence l'efficacité de la prise en charge précoce du nouveau-né atteint d'un SDM (23).

7. la drépanocytose en France

7.1. En France métropolitaine

Les premières études épidémiologiques sur la drépanocytose en France ont débuté vers les années 1980, les praticiens français se trouvant de plus en plus confrontés à cette pathologie considérée comme « exotique » jusqu'alors et donc très mal connue.

Les résultats obtenus sur les essais cliniques aux Etats-Unis ont motivé les actions de santé publique en France avec la mise en place du dépistage systématique initialement expérimental aux Antilles à partir de 1981 puis généralisé en 1984 avant de l'étendre de manière ciblée en France Métropolitaine à partir de 2000 (24).

En France hexagonale, à l'inverse des Etats-Unis, du Royaume-Uni ou du Brésil, le dépistage néo-natal est ciblé, c'est-à-dire n'est effectué que chez les nouveaux nés dont les parents appartiennent à un groupe à risque pour cette maladie (25)

En 2010, 253 466 nouveau-nés de France Métropolitaine ont bénéficié de ce dépistage et 341 SDM ont été dépistés avec une incidence moyenne en métropole de 1/743 nouveau-nés testés et de 1/2364 si on calcule sur l'ensemble des nouveau-nés. 31.5% des nouveau-nés ont été dépistés (25).

La répartition régionale des SDM est très hétérogène expliquée par les flux migratoires d'Afrique Subsaharienne et d'Afrique du Nord vers les grandes zones urbaines françaises. Ainsi, on compte en Ile-de-France la plus forte incidence de France métropolitaine (1/518 en Ile-de-France contre 1/4 679 en Languedoc-Roussillon) (25).

Depuis l'extension du programme à l'ensemble du territoire métropolitain en 2000, l'incidence globale de la drépanocytose s'élève à 1/784 (3520 SDM dépistés sur 2 759 694 nouveau-nés testés). Cette incidence est nettement plus élevée dans les DOM avec une moyenne de 1/567, mais c'est en Guyane que l'on retrouve l'incidence la plus élevée avec 1 nouveau-né sur 227 (4).

Malgré la diminution importante du taux de mortalité chez les nouveaux nés dépistés, le nombre de décès annuels en France lié à la drépanocytose augmente régulièrement passant de 13 par an en moyenne de 1981-1985 à 40 en 2001-2005 (26). Ces résultats doivent toutefois être modérés par le sous-diagnostic de la drépanocytose avant la mise en place de dépistage ciblée en 1995, par l'augmentation de la population à risque en raison des flux migratoires et par l'évolution du certificat de décès en 1997 qui permet de citer toutes les causes associées au décès. L'âge médian des décès recule régulièrement passant de 18 ans en 1981-1985 à 36 ans en 2001-2005(26).

7.2. Aux Antilles Françaises

Les Antilles Françaises comprennent deux départements d'outre-mer situés dans l'arc des Petites Antilles, la Guadeloupe et ses îles annexes (St Barthélémy, St-Martin, les Saintes, La Désirade, Marie-Galante) et la Martinique. La superficie totale s'élève à 2 832 kilomètres carrés hébergeant une population d'environ 853 000 habitants (estimation de 2006) (27).

C'est principalement à partir de 1635, avec la traite des esclaves, nouvelle main d'œuvre pour l'exploitation des cannes à sucre et champs de coton, que la drépanocytose prend solidement pieds aux Antilles (6). Plus récemment, l'augmentation des migrations et des métissages a encore favorisé l'extension géographique des mutations de l'hémoglobine (22).

Sur le modèle des Américains, les premières études épidémiologiques relatives aux Antilles françaises datent des années 1980 (24). Ces études ont montré un fort taux de létalité dans la population pédiatrique (17%) et une forte incidence du trait drépanocytaire dans la population antillaise impliquant la mise en place du DNN implanté d'emblée et de manière généralisée à tous les nouveau-nés dans les DOM: Guadeloupe et Martinique en 1985, la Réunion en 1990, Mayotte et la Guyane en 1992.

L'incidence des SDM à la naissance est de 1/343 en Martinique et 1/297 an Guadeloupe. La fréquence des porteurs du trait drépanocytaire est de 5.2% pour l'ensemble des DOM (Antilles, Guyane, La Réunion, Mayotte) versus 2.7% pour l'hexagone pour la période 2006-2010(25).

La forte prévalence de cette maladie fait reconnaître la drépanocytose comme l'une des 100 priorités nationales de santé publique dans la loi du 9 août 2004 relative à la santé publique (3). Elle est désormais incluse comme priorité dans les plans régionaux de santé publique et les schémas régionaux d'organisation sanitaire dans les DOM.

Dans le cadre du plan national « maladies rares » 2004-2009, un centre de référence maladies rares de la drépanocytose aux Antilles-Guyane a été labellisé en juillet 2006 associant 3 structures hospitalières: le CHU de Pointe-à-Pitre Abymes, le CH de Basse Terre (Guadeloupe), et le CH du Lamentin (Martinique) avec des services dédiés à la prise en charge des patients drépanocytaires enfants et adultes.

En 2008, ce centre de référence prenait en charge 561 enfants et 1102 adultes atteints de drépanocytose sur l'ensemble de ces sites à travers 5015 consultations, 1238 hospitalisations conventionnelles et 1641 hospitalisations de jour (4).

Il existe un centre intégré de la drépanocytose dans chacun de ces 2 départements (crée en 1990 en Guadeloupe et 1999 en Martinique) afin de mettre en place un programme global et coordonné de prise en charge de la maladie.

III/LA DREPANOCYTOSE EN GUYANE

1. Epidémiologie

La Guyane est le plus grand et le moins peuplé des DOM avec une superficie de près de 84000 km^2 et 237550 habitants en 2011 soit 2.7 habitants/km^2 (28). Sa population, très mélangées par diverses vagues migratoires, se compose pour une grande part (60%) de descendants africains ou afro européens expliquant la forte prévalence de la drépanocytose en Guyane(29) .

Pour ce qui est du nombre exact de chacune des populations, on dispose de données approximatives, et personne ne semble capable de chiffrer avec précision la population guyanaise en raison de l'arrivée massive des immigrants depuis une dizaine d'années, notamment les illégaux ou «sans-papiers». Chaque année, les autorités de la Guyane expulsent environ 15 000 personnes «irrégulières», soit presque un dixième de la population venant du Brésil ou du Surinam (30).

Cette population très mobile rend le dépistage, la prise en charge et le suivi des maladies chroniques très difficile.

Plus de 10 % de la population des DOM seraient porteurs d'au moins une anomalie de l'hémoglobine (31). Une telle fréquence justifie l'attention particulière portée à cette maladie dans le plan de Santé Outre Mer 2009, puis dans le Plan Stratégie Régional de Santé de Guyane 2011 – 2015(32) dont elle est une priorité d'action. L'objectif principal est de réduire l'incidence des maladies chroniques et de leurs complications, associé à un objectif secondaire: améliorer la précocité et la qualité des soins aux personnes atteintes de la drépanocytose.

Le dépistage néonatal, systématique en Guyane depuis 1992, identifie parmi les 95918 examens réalisés sur la période 1992 – 2010(4) :

- 422 sujets drépanocytaires (259 SS, 150 SC et 13 Sβ thalassémie), soit une incidence annuelle moyenne de 23 cas pour 100 000 naissances en Guyane.
- 9511 porteurs du trait S (7257 AS et 2264 AC), soit une incidence annuelle moyenne de 551 cas pour 100 000 naissances en Guyane.

La file active des patients suivis en 2009 est pour le CH de Cayenne de 180 enfants et de 111 patients adultes (4). Au CH de Saint-Laurent du Maroni, 38 enfants et 72 adultes ont été

admis au cours de l'année 2009. A ce jour, on estime que la population de patients drépanocytaires en Guyane s'élève à 2000 personnes(4)

Faute de registre régional et de programme de dépistage destiné aux adultes, la prévalence exacte de la maladie n'est pas connue dans cette population. Elle ne peut être extrapolée des données d'incidence car l'explosion démographique animant la Guyane depuis cette période - près de 4 % de croissance annuelle – est pour plus d'un tiers lié à une immigration dont les adultes n'ont à priori pas bénéficié de dépistage néonatal(28)

2. Organisation des soins

Afin de prendre en charge de façon optimale les nombreux drépanocytaires enfants et adultes de la population guyanaise, un centre de compétence pour la prise en charge des maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse (MCRGRE) a été labélisé à Cayenne depuis 2008. (4)

Avant octobre 2014, le centre de compétence basé à l'Hôpital de Jour Adulte du CHAR (HDJA), coordonnait la prise en charge hospitalière des patients associant les centres hospitaliers de Cayenne et de St Laurent-du-Maroni et s'appuyait en terme de procédures sur celles du CNR de Créteil. Son organisation et sa configuration restaient complexes.
La prise en charge des enfants drépanocytaires relevait des services pédiatriques alors que celle des adultes se déployait à l'HDJA et l'UMIT respectivement pour l'ambulatoire et l'hospitalisation.
Le Centre Hospitalier de Cayenne dispose théoriquement des ressources requises pour assurer les bilans spécialisés annuels: cardiologues, ophtalmologistes (avec angiographie), otorhinolaryngologistes (avec potentiels évoqués), radiologues (avec imagerie par résonnance magnétique) et, depuis 2010, un angiologue formé à la pratique des échographies doppler trans-crâniennes. L'évaluation endovasculaire des hypertensions artérielles pulmonaires n'était pas disponible. En pratique les délais de rendez-vous étaient longs rendant fastidieux la réalisation de bilans annuels.

La prise en charge hospitalière de la plupart des complications était effectuée par l'Unité de Maladies Infectieuses et Tropicales, service référent depuis 2007. Ce service, le mieux placé pour prendre en charge les pathologies infectieuses des drépanocytaires, disposait de 2 praticiens hospitaliers formés et spécialisés (diplôme universitaire de drépanocytose) associés à

une équipe d'infirmière formée à la prise en charge globale de ces patients. La notion de service référent a permis une homogénéisation des pratiques médicales, et a contribué à la mise en place de la filière ambulatoire-hospitalisation (HDJA-UMIT). Des consultations post-hospitalisations étaient assurées avant de ré-adresser le patient en HDJA pour la poursuite de son suivi. Dans le cadre de prise en charge très spécialisée (gynécologie-obstétrique, chirurgie), les patients étaient hospitalisés, dans le service correspondant avec cependant la disponibilité des praticiens de l'UMIT pour aider à la gestion des dossiers.

Concernant les enfants, la prise en charge ambulatoire et hospitalière était effectuée dans le service de pédiatrie générale dans le cadre des consultations, de l'hôpital de jour et des lits d'hospitalisation classique. Au passage à l'âge adulte, la continuité de prise en charge entre les équipes de soins des secteurs adultes et pédiatriques n'était pas formalisée. Une consultation commune aux deux équipes était envisagée au bénéfice des patients atteignant leur majorité.

Dans les cas de l'urgence, le patient drépanocytaire enfant ou adulte devait se rendre au Service d'Accueil des Urgences (SAU) du CH de Cayenne. Certains pouvaient se rendre directement en HDJA qui en fonction des disponibilités des praticiens et des lits jugeaient de la réalisation de la prise en charge en HDJA ou aux SAU. Le SAU disposait, d'un protocole spécifique de prise en charge de la douleur pour les patients drépanocytaires avec la mise en place d'une filière dans le secteur de la SAUV, Service d'Accueil des Urgences Vitales. De plus, le personnel infirmier des urgences était régulièrement sensibilisé aux spécificités de cette population.

A compter d'octobre 2014, la création d'un Centre Intégré de la drépanocytose (CID) a permis de localiser en un lieu unique une équipe dédiée à la prise en charge ambulatoire de tous les patients drépanocytaires , adultes et enfants optimisant ainsi la prise en charge médicale et psycho-sociale. Cette organisation ne sera pas détaillée dans ce chapitre.

Les patients guyanais ne pouvant être traités en Guyane sont pour la plupart adressés aux centres de référence préférentiellement à Créteil (Paris-Ile-de-France) mais aussi en Guadeloupe: chirurgies des complications dégénératives osseuses ou cutanées, complications neurologiques, pathologies médicales lourdes intriquées ou besoins concomitants transfusionnels en sang de groupes rarissimes.

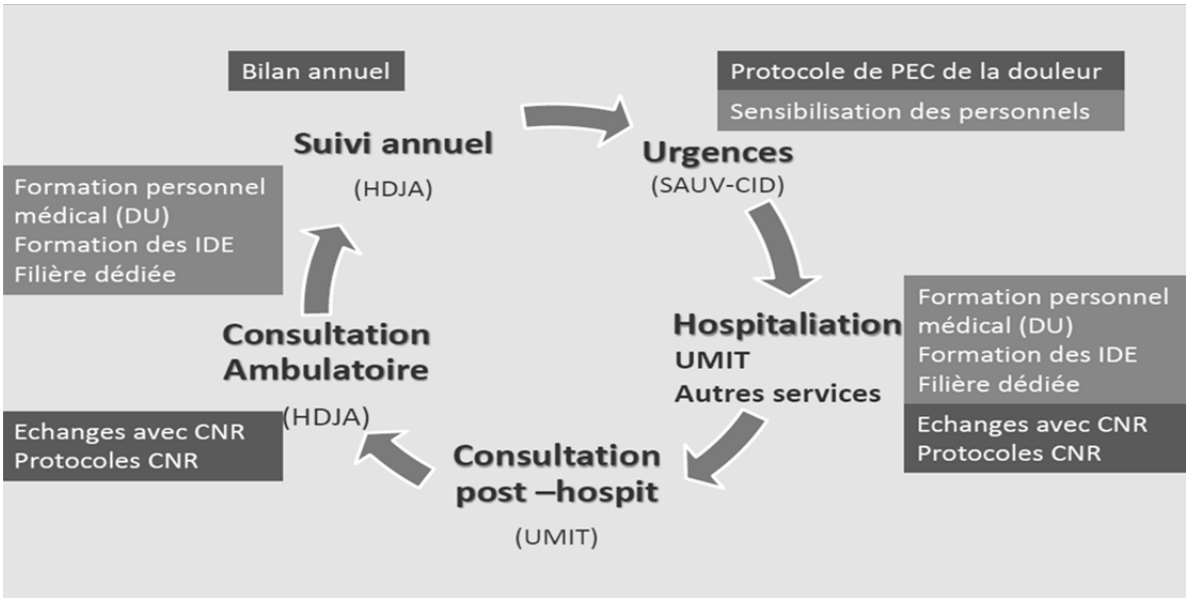


Figure 4 : organisation des soins avant la mise en place du centre intégré de drépanocytose

IV/OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'explosion démographique que connaît la Guyane depuis les années 80 fait craindre une croissance rapide de la population d'adultes drépanocytaires, qu'un accompagnement retardé ou insuffisant pourrait condamner à une morbidité évitable au regard des connaissances actuelles.

Devant le manque de connaissances globales sur cette population adulte, il nous a semblé important de réaliser ce travail qui avait plusieurs objectifs :

- Améliorer les connaissances en terme de caractéristiques de la population adulte hospitalisée et de leurs hospitalisations, de leurs évolutions dans le service, de leurs prises en charge et de leurs données biologiques. .

- Créer un modèle de base de données informatisées ayant pour vocation un dossier unique et spécifique à la drépanocytose, et répondant aux attentes des acteurs de soins tant en ambulatoire qu'en hospitalisation. Cette base de données permettrait l'extraction facile des données recueillies, dans des fichiers exploitables par des logiciels de statistiques ouvrant les portes à de nombreuses études.

ETUDE

I/MATERIEL ET METHODE

1. Matériel

1.1 Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive monocentrique transversale et rétrospective.

1.2. Lieu de l'étude.

Elle concerne les patients pris en charge dans l'Unité de Maladies Infectieuses et Tropicales (UMIT), le service référent sur la prise en charge des patients drépanocytaires du Centre Hospitalier André Rosemon (CHAR) à Cayenne en Guyane Française.

1.3. Population étudiée et période de l'étude

Les sujets étudiés sont les patients présentant un syndrome drépanocytaire majeur (SDM) hospitalisés à l'UMIT du CHAR du 01 janvier 2010 au 30 juillet 2011.

1.4. Critères d'inclusions

Ont été inclus dans l'étude :

- tout patient atteint d'un SDM ayant au moins un code diagnostic D570 (anémie à hématies falciformes avec crises) ou D571 (anémie à hématies falciformes sans crises)

- admis à l'UMIT

- pendant la période étudiée

1.5. Critères d'exclusions

Ont été exclus de l'étude :

- les patients exprimant un trait drépanocytaire et non un SDM de la drépanocytose.

- les patients hospitalisés pour lesquels ni le dossier médical de l'hospitalisation ni le compte rendu informatique n'ont été retrouvés

2. Définition et modalités pratiques des mesures.

2.1. Recueil des informations et définitions des variables individuelles

Les différentes variables ont été collectées au travers d'une fiche de recueil de données (annexe II) remplies à partir i) du dossier informatisé des urgences (DMU), ii) des dossiers médicaux et comptes-rendus hospitaliers de l'UMIT et de l'Hôpital de jour adulte (HDJA) du CHAR et iii) les données informatiques de l'EFS-Guyane.

Cette fiche de données papier est ensuite informatisée sur un logiciel de recueil de données créer avec l'aide du CIC Antilles Guyane. Les informations sont ensuite converties en dossiers Exel afin de permettre la réalisation de l'étude statistique.

Les différentes variables renseignées sont détaillées dans les chapitres suivants

2.1.1. Variables sociodémographiques

Afin de répondre à notre objectif principal, nous avons notifié :

- Le sexe

- L'âge: Durant la période étudiée, le patient a pu être hospitalisé plusieurs fois. Nous avons retenu l'âge au moment de la première hospitalisation.

- Le lieu de naissance: Les patients ont été classés en 5 groupes en fonction de leur origine: les créolophones non français (Sainte-Lucie, Haïti, république dominicaine), les frontaliers de la Guyane et apparentés (Surinam, Brésil et Guyana), les patients originaires des Antilles Françaises et de la France métropolitaine, les patients nés en Guyane et les autres (Madagascar et République de Guinée)

-Le lieu de résidence : Les patients ont été classés en 3 groupes : les habitants de Cayenne et des communes proches (Macouria, Kourou, Rémire-Montjoly, Roura) correspondant aux villes du littoral, les habitants des centres de santé (CDS) et des villes frontalières (Saint-Georges et Saint-Laurent-du Maroni) et les autres (hors départements : France métropolitaine et Surinam)

- La profession: Les patients ont été regroupés selon la classification professionnelle de l'INSEE de 2003 en 8 catégories: 1) les agriculteurs, 2) les artisans, commerçants et chefs d'entreprises, 3) les cadres et professions intellectuelles supérieures (ingénieurs, professions libérales, ingénieurs...), 4) les professions intermédiaires (professeurs des écoles, clergé, technicien…), 5) les employés, 6) les ouvriers, 7) les retraités, 8) les autres sans activités (les étudiants, les chômeurs…).

2.1.2. Caractéristiques individuelles de la maladie

- Le type de SDM: Homozygotie ou hétérozygotie

- L'hémoglobine de base calculée: Cette variable correspond à la moyenne d'au moins 3 dosages d'hémoglobine effectués lors du suivi médical en HDJA considérée comme en dehors de toute hospitalisation aiguë. Elle est exprimée en g/dl.

2.1.3. Antécédents personnels.

- Vaccinations: Les vaccinations contre la fièvre jaune, le pneumocoque et l'hépatite B ont été recherchées. Nous ne nous sommes pas intéressées aux vaccinations obligatoires, estimant que les patients ayant un SDM ont bénéficié dans la plupart des cas d'un suivi médical dès l'enfance.
La vaccination anti-amarile est obligatoire chez les enfants à partir de l'âge de 9 mois en Guyane Française ; et est à jour s'il existe une vaccination de moins de 10 ans.(33)
La vaccination anti-pneumococcique est particulièrement recommandée chez le patient ayant un SDM.(17) Elle est considérée à jour si le dernier rappel date de moins de 5 ans.
La vaccination contre l'hépatite B est également recommandée chez le patient ayant un SDM. Le schéma préférentiel comporte trois injections. Si les Anticorps (Ac) anti-HBs sont supérieurs à 100 UI/l avec une vaccination menée à terme et documentée, le patient est considéré comme immunisé. Pour les autres patients, un dosage des Ac anti-HBc est effectué. S'ils sont négatifs, le patient est considéré comme non vacciné contre l'hépatite B. Si les Ac anti-HBc sont positifs, on effectue le dosage de l'Ag HBs et une détermination de la charge virale de l'hépatite B. En fonction des résultats, le patient à une hépatite B guérie, une hépatite B aigue ou une hépatite B chronique. (34)

- Immunisation acquise vis-à-vis du parvovirus B19: Elle a été définie au travers de l'interprétation sérologique et considérée comme i) positive avec une infection aiguë probable avec des Immunoglobulines G (IgG) positives et IgM positives (IgG-/IgM+) +/- PCR positive ou ii) immunité ancienne avec IgG positives et IgM négatives (IgG +/IgM-) ou iii) négative avec des IgG et des IgM négatives (IgG-/IgM-)

-Antécédents médico-chirurgicaux: ils ont été classés en 3 catégories selon leur gravité et leur apparition aigüe ou chronique selon les définitions connues(15)(21):

- les antécédents aigus mettant en jeu le pronostic vital ou fonctionnel d'un organe qui sont: le syndrome thoracique aigu (STA), les AVC ischémiques ou hémorragiques avec la surdité et les cécités.

- les antécédents aigus ne mettant pas en jeu le pronostic vital ou fonctionnel d'un organe : les cardiopathies et les antécédents vasculaires (valvulopathie, myocardiopathie…), les pneumopathies, les lithiases vésiculaires, la splénectomie, le priapisme, l'ostéoarthrite, la CVO.

- les complications chroniques: ostéonécrose, insuffisance rénale, la rétinopathie, l'hémochromatose, l'HTAP et le syndrome restrictif.

2.1.4. La gestion médicale de la drépanocytose dans le cadre du suivi ambulatoire

- Le suivi médical: Les patients ont été répartis en 2 groupes, ceux ayant eu un suivi et ceux n'en ayant pas eu. On considère que le patient n'a pas eu de suivi quand aucun renseignement en rapport avec un suivi antérieur n'a été retrouvé. Des précisions ont été apportées concernant le suivi (fréquence et structure du suivi). Le suivi est estimé régulier si le patient est vu au moins une fois par an par une même structure (médecin traitant, centre de compétence…).

- Le traitement de fond: La notion de traitement par de l'Hydréa© et/ou de la Spéciafoldine© est notifiée avec une notion de durée. Les dosages sériques des médicaments n'ont pas été réalisés.

2.2. Définition des variables liées aux hospitalisations

2.2.1. Les variables de l'admission

- La date d'hospitalisation: Elle correspond à la date d'entrée à l'UMIT.

- La durée d'hospitalisation: Il s'agit de la durée entre l'entrée et la sortie du patient du service de l'UMIT. Elle est exprimée en jours.

- Le mode d'admission: Le patient est soit adressé dans le service soit par les urgences, par son médecin traitant ou soit en relais d'une unité de consultation du CH de Cayenne (HDJA, UMIT).

- Le port d'un Cathéter de chambre implantable ou Port-A-Cath® (PAC) : Cette donnée a été notifiée pour chaque séjour hospitalier ainsi que la durée du port du PAC.

- Le motif d'hospitalisation: Il a été relevé dans le dossier médical de l'UMIT et ils ont été classés en sous groupes en fonction des organes atteints:

1) les hospitalisations pour CVO seule, 2) celles pour un phénomène infectieux +/- CVO, 3) les atteintes neurologiques +/- CVO, 4) les atteintes digestives +/- CVO, 5) les STA et 6) les autres causes.

- La douleur à l'admission: L'expression ou non de la douleur à l'entrée dans le service (UMIT ou Urgence) a été notifiée. Ont été précisées son intensité évaluée avec l'échelle EVA et sa localisation (sternale ou autre).

- La fièvre: Nous avons notifié l'existence d'une fièvre objectivée lors de l'admission dans le service de l'UMIT. La fièvre est définie par une température supérieure à 38°C.

- Les facteurs favorisants: Il s'agit des facteurs déclenchant les symptômes. On classe ces arguments en sous groupes:

1) les événements infectieux, 2) le froid, 3) la déshydratation, 4) l'hypoxie, 5) le contexte psycho-social et 6) causes non retrouvées

- Les actions menées avant la prise en charge: Il s'agit de la réalisation ou non d'une automédication par le patient, réalisée avant l'admission à l'hôpital. Le type d'automédication a été spécifié et classé en 2 catégories: antalgique de palier 1 et/ou 2 et antalgique de palier 3.

2.2.2. Les variables liées à l'évolution.

- Episodes infectieux pendant l'hospitalisation: C'est l'apparition d'un phénomène infectieux durant la durée de l'hospitalisation, non présent avant l'admission. Il sera précisé le type d'infection et le germe si celui-ci a été mis en évidence.

- Diagnostic retenu en fin d'hospitalisation: il est classé en plusieurs sous groupes:

  - CVO simple c'est-à-dire ne nécessitant qu'un traitement antalgique bien conduit.

  - CVO compliquée, c'est-à-dire les CVO auxquelles se surajoutent des complications secondaires nécessitant un traitement spécifique et pouvant modifié de façon permanente l'état de base du patient (entraîner des séquelles). Les complications de ces crises étaient soit une hyperalgie, (a été définie par hyperalgie une douleur nécessitant une administration prolongée d'antalgique de paliers III ou nécessitant un support thérapeutique par transfusion ou échange transfusionnel), soit une anémie, (a été définie par anémie une diminution de l'hémoglobine imposant une transfusion), soit une pneumopathie soit une autre complication.

  - les autres diagnostics retenus en fin d'hospitalisations, infectieux ou non.

2.2.3. Les variables liées à la prise en charge thérapeutique

- Les antalgiques: Nous avons notifié la prescription et la délivrance d'antalgique aux patients lors de l'admission au service d'accueil des urgences (SAU) et lors de l'hospitalisation en UMIT. Le type d'antalgique a été précisé (niveau I, II ou III).

En cas d'administration d'antalgique de niveau III, nous avons relevé i) le mode d'administration (Patient Control Analgesia (PCA), oral, patch ou autre) et ii) la mise en place ou non d'une titration de morphine.

Le cas échéant, la titration a été classée en i) bonne titration, ii) mauvaise titration, iii) titration incomplète ou iiii) titration non évaluable.

Selon les recommandations(15), une bonne titration dans notre étude correspond à l'administration de 3 à 5 mg de morphine en dose de charge puis 2 mg toutes les 3 à 5 min jusqu'à obtention d'une EVA inférieure ou égale à 4 et ceci avec une dose maximale de 0,2 mg de morphine par kilogramme de poids. Une fois l'objectif atteint, un relais par PCA est mis en place avec des bolus de 1 mg/10 min.

- Heure d'arrivée au SAU: Elle a été relevée d'après le dossier informatisé du SAU et correspond à l'heure d'enregistrement du patient à l'accueil du SAU et non à l'heure de sa prise en charge.

- Heure de début de titration: Elle a été recueillie d'après le dossier informatisé du SAU et correspond à l'heure indiquée par l'IDE lors de la mise en place du premier bolus de morphine.

- Antibiothérapie: Il s'agit de l'instauration d'une antibiothérapie au cours de l'hospitalisation en UMIT. On précisera la durée de cette antibiothérapie et le délai de la mise en place à partir de l'admission à l'hôpital.

- Anti inflammatoire non stéroïdiens (AINS): Nous avons notifié la prescription et la délivrance d'un traitement par AINS. (Globalement, aux SAU et en UMIT)

- Echange transfusionnel et transfusion: Nous avons relevé les hospitalisations ayant nécessité la mise en place d'une transfusion et/ou d'un échange transfusionnel ainsi que leur délai d'admission.

2.3. Les variables biologiques.

Ces variables ont été relevées sur le premier bilan sanguin réalisé soit lors de leur admission aux SAU, soit lors de leur admission dans le service d'UMIT.

- Hémoglobine: Elle est exprimée en g/dl.

- Volume globulaire moyen (VGM): Il est exprimé en femtolitre (fL=10^^{-15} L)

- Réticulocytes: Ils sont exprimés en milliers/mm^3

- Plaquettes: Elles sont exprimées en milliers /mm^3

- Globules blancs (GB): Ils sont exprimés en G/L

- Créatinine: Elle est exprimée en µmol/L

- Alanine Amino transférase (ALAT): Elle est exprimée en UI/L

- Aspartate Amino transférase (ASAT): Elle est exprimée en UI/L

- Protéine C réactive (CRP): Elle est exprimée en mg/l. On l'estime négative si elle est inférieure à 5 mg/l.

- Lactate déshydrogénase (LDH): Elle est exprimée en U/L.

- Bilirubine totale: Elle est exprimée en µmol/l.

- Haptoglobine: Elle est exprimée en g/L

3. Analyse statistique

Une analyse descriptive de la population d'étude a tout d'abord été réalisée en calculant les effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives et les médianes, les moyennes, écart-type, les interquartiles selon la distribution pour les variables quantitatives. Les comparaisons des pourcentages ont été faites à l'aide du test du chi 2 d'indépendance ou du test de Fisher selon les effectifs.

II/RESULTATS

1. Caractéristiques de la population de l'étude

Durant 18 mois, 58 patients adultes drépanocytaires avaient été hospitalisés à l'UMIT.

Nous précisons dans les chapitres suivants les critères socio démographiques, les caractéristiques de la pathologie drépanocytose, les ATCD médico-chirurgicaux et la prise en charge hospitalière de cette population.

1.1. Variables socio démographiques

1.1.1. Sexe

On notait 33 femmes (56.9%) contre 25 hommes (43.1%), soit un sexe ratio H/F de 0,75.

1.1.2. Age

L'âge moyen des patients était de 28.52 ans. (Âges extrêmes: 16-55, écart-type: 8.6)

La population la plus représentée était celle des patients âgés de 20 à 29 ans. (26 patients (45%))

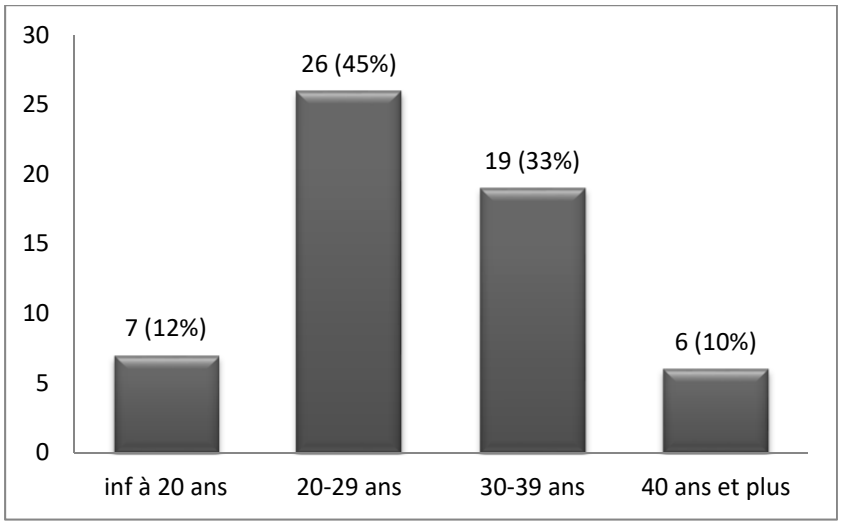


Figure 5: Répartition de la population (nombres de patients et pourcentage) par tranche d'âge

1.1.3. Lieu de naissance

Les patients étudiés étaient principalement nés en Guyane (60%)

On avait classé comme:

- patients dits créoles non français ceux provenant d'Haïti, de Sainte-Lucie, de la république Dominicaine
- patients frontaliers et apparentés, ceux provenant du Brésil, du Surinam, du Guyana.
- Autres, les patients venant de Guinée équatoriale, de Madagascar.

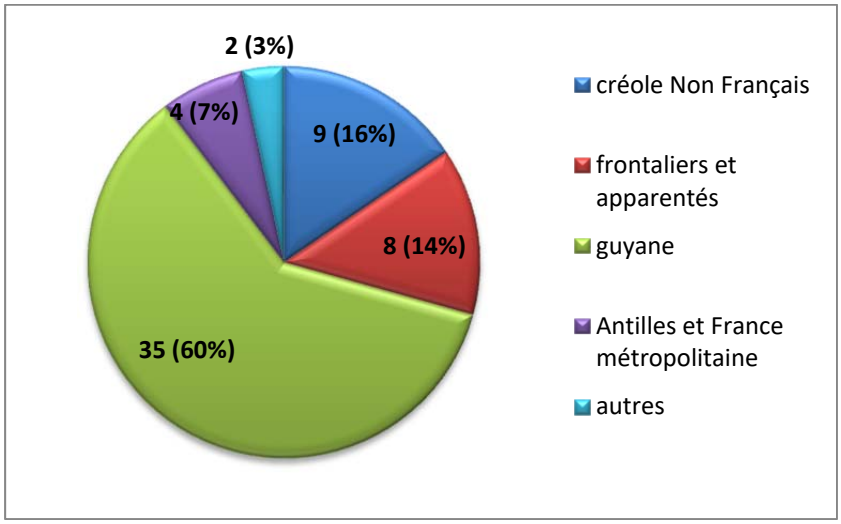


Figure 6: Lieu de naissance des patients étudiés

1.1.4. Lieu de résidence

Quatre-vingt-dix pour cent des patients étudiés habitaient sur le littoral à Cayenne ou les communes proches (Rémire-Montjoly, Matoury, Kourou, Macouria, Roura). On entendait par villes frontalières Maripasoula et Saint-Georges.

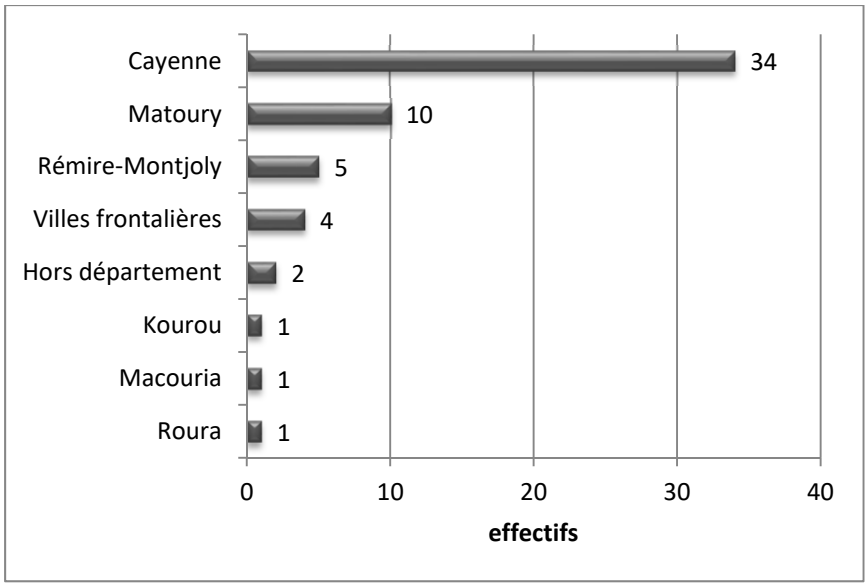


Figure 7: Résidence principale des patients étudiés

1.1.5. Catégories socioprofessionnelles

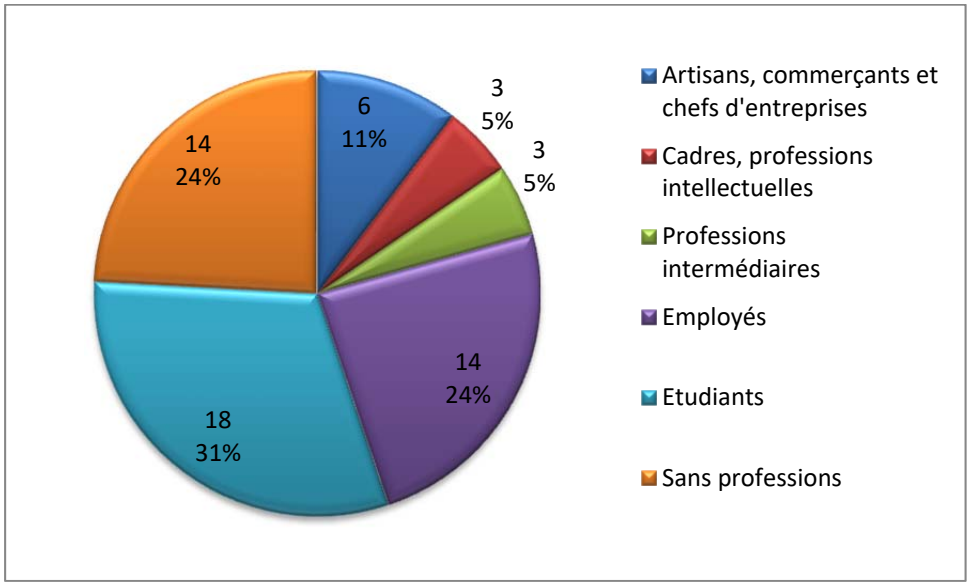


Figure 8: Répartition des professions des patients

Plus de la moitié de la population étudiée était sans revenus fixes avec 24% sans professions et 31% étudiants.

1.2. Caractéristiques individuelles de la maladie

1.2.1. Types de SDM

Le type majoritairement représenté dans la population était le type SS (39 patients pour 13 patient SC). Il y avait autant de femmes que d'hommes atteints du SDM de type SS. Les 6 patients atteints de Sβ étaient tous des femmes.

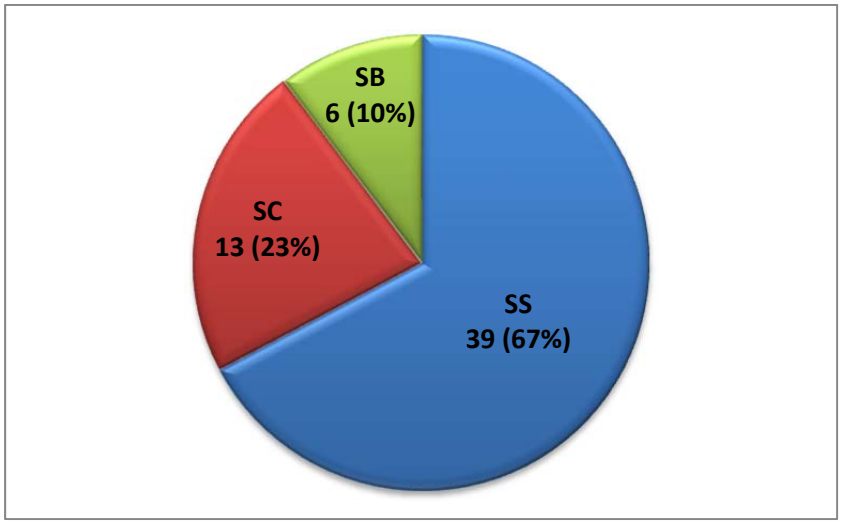


Figure 9: Les types de Syndromes Drépanocytaires Majeurs (SDM)

Dans la suite de notre étude, devant le faible effectif de Sβ et pour améliorer la puissance des résultats analytiques, nous avions choisi de regrouper les patients SS et Sβ. Ces populations comparables par la sévérité de leurs atteintes avaient été comparées à la population hétérozygote SC.

1.2.2. Hémoglobine de base calculée

L'hémoglobine de base avait pu être calculée chez 38 patients (65.5%). La moyenne de cette hémoglobine était de 9.4 g/dl (6.9-12.33). On retrouvait une moyenne de 8.91 g/dl chez les patients drépanocytaires SS et Sβ (6.9-11.1) et 11.36 g/dl chez les SC (10.2-12.33).

Il y avait une nette différence du taux d'hémoglobine de base selon le type de SDM ($p < 0,05$).

1.3. Antécédents personnels

1.3.1. Vaccination

Le statut vaccinal était non retrouvé pour 34.5% des patients pour la vaccination anti-amarile et 48.3% pour la vaccination anti-pneumoccocique.
Sur les dossiers renseignés, la couverture vaccinale de la population étudiée était excellente tant pour la fièvre jaune (97%) que pour la vaccination anti-pneumoccocique (93%).

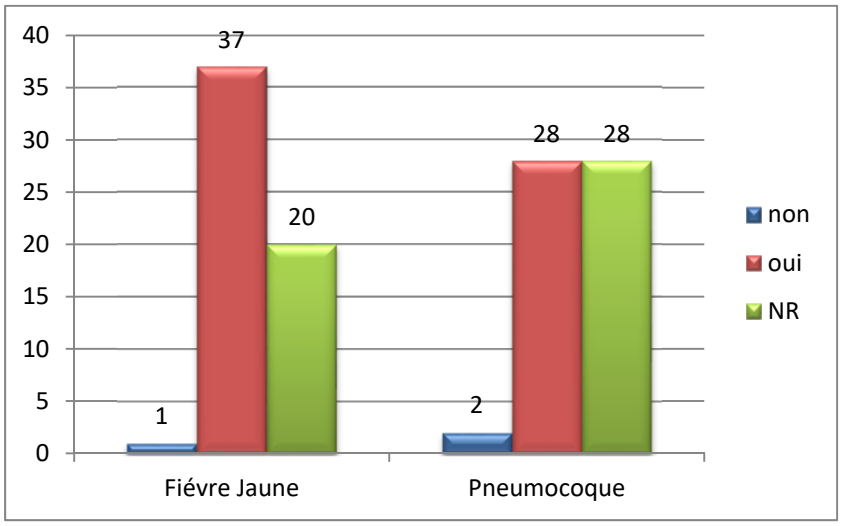


Figure 10: Statut vaccinal pour la Fièvre jaune et le Pneumocoque

1.3.2. Sérologie Parvovirus

Sur les dossiers renseignés (37 dossiers -64%), la sérologie était négative dans 89% des cas.

1.3.3. Sérologies hépatites

- Hépatite B:

Deux patients sur 48, pour lesquels l'information était renseignée, présentaient une hépatite B active.

Une immunisation par la vaccination était retrouvée pour 60% des patients

- Hépatite C:

Un patient sur les 50 dossiers renseignés a présenté une hépatite guérie. Les autres avaient la sérologie négative.

1.3.4. Antécédents médicaux

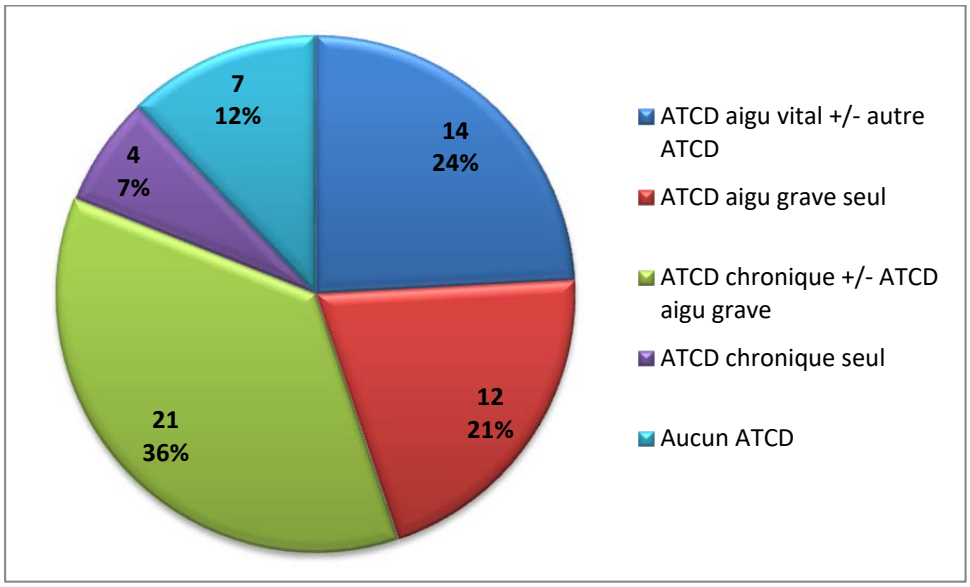


Figure 11: Répartition des différents types de complications dans la population étudiée

Sept patients soit 12% ne présentaient aucun ATCD et 10 patients (17%) présentaient les 3 types d'ATCD (aigu grave, chronique, aigu vital).

-ATCD de complications aigües vitales

Le STA était la complication principalement retrouvée.

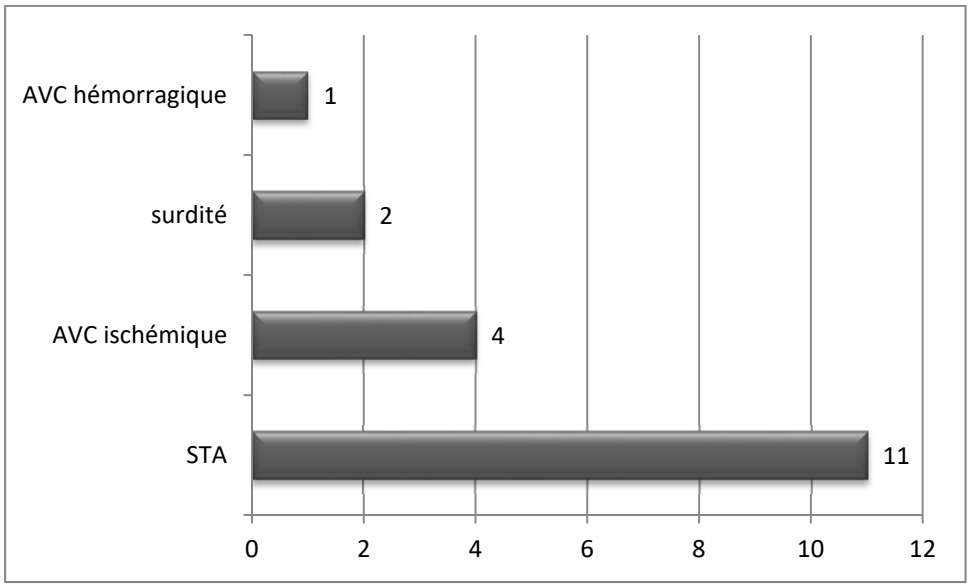


Figure 12: Types d'ATCD aigus vitaux chez les patients étudiés (effectifs)

-ATCD de complications aigües graves

On retrouvait principalement la lithiase vésiculaire avec interventions chirurgicales et les pneumopathies.

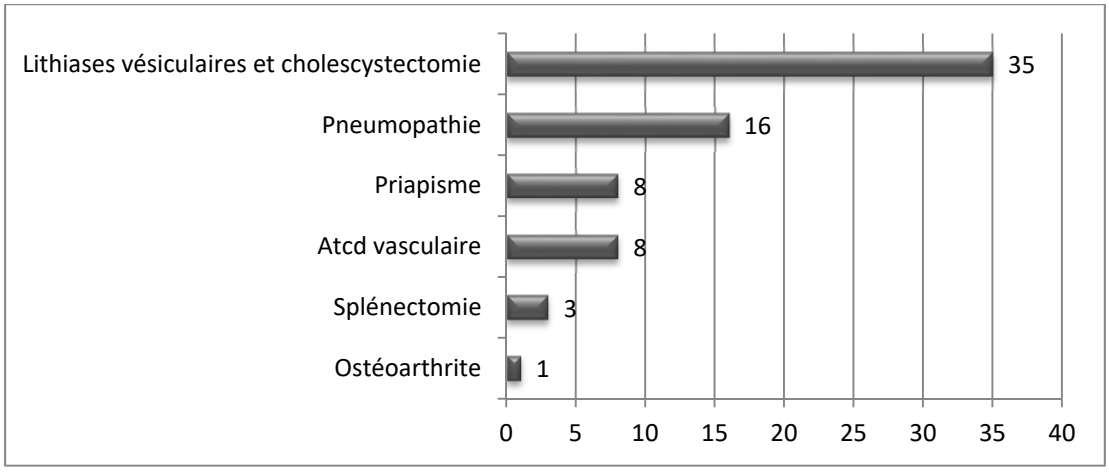


Figure 13 : Type d'ATCD aigus graves chez les patients étudiés (effectifs)

-ATCD de complications chroniques

Il s'agissait essentiellement de complications pulmonaires par syndrome restrictif.

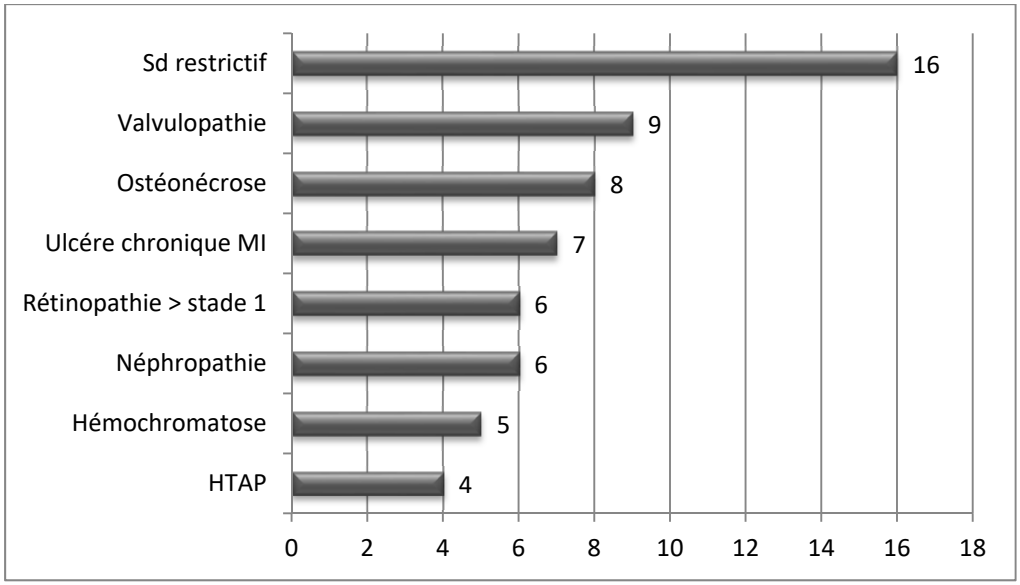


Figure 14: Types d'ATCD chroniques retrouvés chez les patients étudiés (effectifs)

1.4. Prise en charge thérapeutique de la drépanocytose

1.4.1. Le suivi médical

Quarante-huit patients étaient suivis en Guyane (82.8%), dont 29 régulièrement (60.4%). La notion de fréquence de suivi n'avait pas été retrouvée pour 3 patients (6.25%). Neuf patients n'avaient pas de suivi ou celui-ci n'a pas été retrouvé (15.5%)

Quarante-quatre patients étaient suivis par le centre de compétence de la drépanocytose (89.8%), 4 par leur médecin traitant (8.3%) et 1 par l'hôpital de jour (2%).

1.4.2. Le traitement de fond

Spéciafoldine

Sur 57 patients, 50 prenaient de la Spéciafoldine en traitement de fond (87,7%), les 7 patients qui n'en prenaient pas (12,3%) n'étaient pas suivis régulièrement. Les données n'avaient pas été retrouvées pour 1 patient.

Hydrea®

Six patients étaient sous Hydréa® (10.34%), leurs caractéristiques sont retrouvées dans le tableau ci-joint :

Tableau I: Description de la population sous Hydréa®

Numéro	sexe	type de SDM	Age	Nbr d'hospit	Nbr Atcd Aigu Vital	Nbr d'Atcd Aigu Grave	Nbr d'atcd chronique	Indication Hydrea®	Suivi	Régulier
9	M	SS	31	1	2	2	1	AVC + 2 STA	oui	oui
29	M	SB	36	1	0	2	1	NR	oui	oui
33	M	SS	34	1	0	3	4	CVO répétés	oui	oui
37	M	SS	25	8	0	3	2	NR	oui	non
38	M	SS	27	4	1	1	1	AVC	oui	oui
52	M	SS	47	1	0	0	1	NR	oui	oui

1.5. Comparaison en fonction des différents types de SDM (voir annexe III)

La seule différence significative retrouvée entre les groupes SS +Sβ et SC était l'hémoglobine de base avec une anémie plus marquée chez les SS+Sβ.

Le reste des critères ne trouvait pas de différence significative.

2. Variables liés aux hospitalisations

2.1. Les variables de l'admission

2.1.1. Le nombre d'hospitalisation

Pour les 58 patients drépanocytaires étudiés, il y a eu 124 hospitalisations durant la période étudiée ce qui correspond à en moyenne 2.1 hospitalisations par personne (1-9).

Pour les femmes on note 70 hospitalisations (56.4%) contre 54 hospitalisations pour les hommes (43.6%).

Les drépanocytaires SS représentaient 90 hospitalisations (72, 6%) avec un nombre moyen d'hospitalisation de 2.3 /patient (1-9).
Les drépanocytaires SC représentaient 26 hospitalisations (21%) avec un nombre moyen d'hospitalisation de 2 /patient (1-9).
Les drépanocytaires Sβ représentaient 8 hospitalisations (6.4%) avec un nombre moyen d'hospitalisation de 1.33 /patient (1-2).

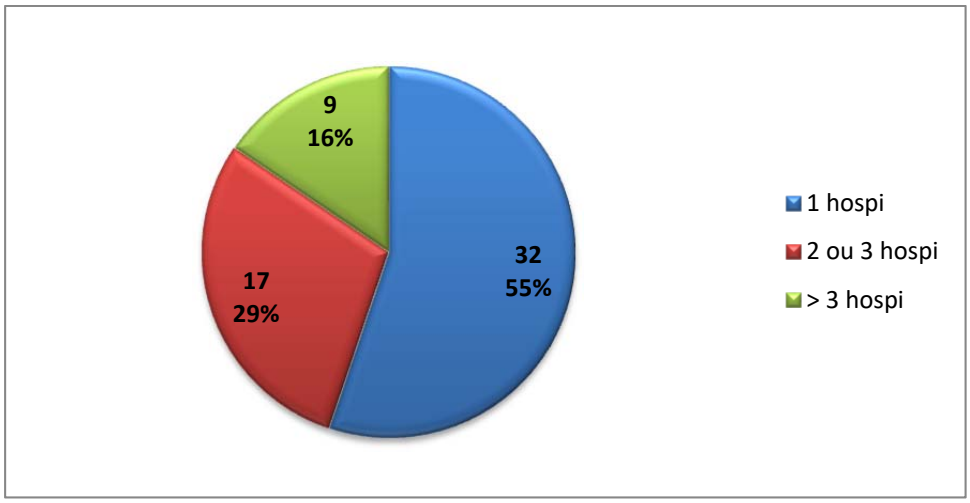


Figure 15: Nombre d'hospitalisation par patient

Nous avons réalisé un récapitulatif des caractéristiques de la population en fonction du nombre d'hospitalisation (Annexe IV). Les patients les plus souvent hospitalisés (plus de 3 fois) semblaient être plus jeunes ($p<0.05$) et avoir une durée d'hospitalisation plus longue ($p<0.05$) que celle des patients hospitalisés 1, 2 ou 3 fois.

2.1.2. Date de l'hospitalisation

Durant cette période, le nombre d'hospitalisation mensuel a été constant avec des périodes de pics en janvier 2010, septembre 2010 et juin 2011.

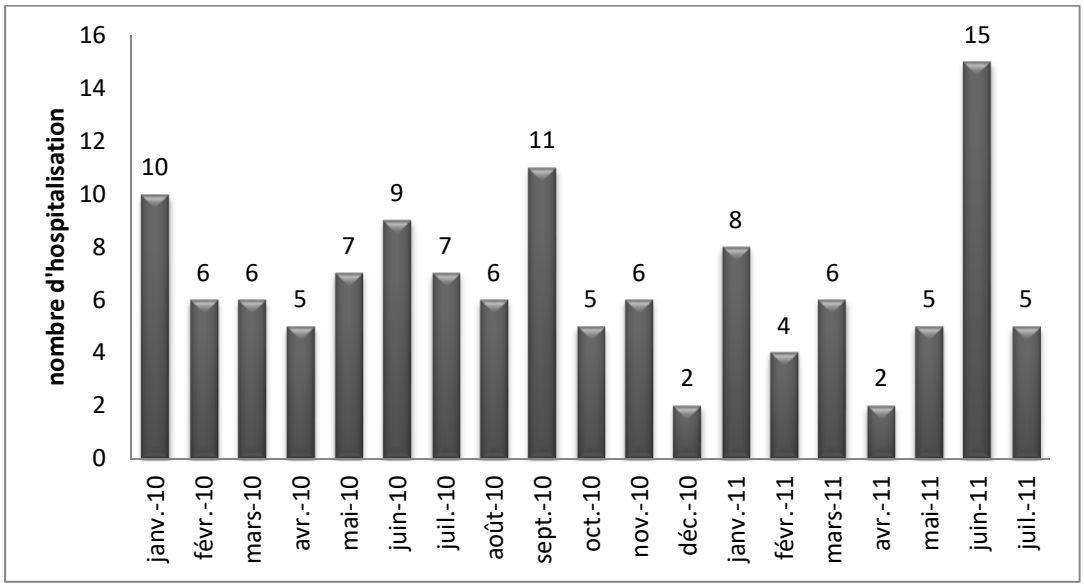


Figure 16: Répartition des hospitalisations en fonction des mois de l'étude

2.1.3. Durée d'hospitalisation

Tableau II: Durée d'hospitalisation en jour en fonction du type de SDM des patients .

	Population générale (n=124)	SS +SB (n=98)	SC (n=26)	P
Durée d'hospit (moyenne, écart-type)	9,12 [8,16]	8,6 [7]	10,9 [11,4]	0,6
Durée hospit (médiane)	6,5	6	7,5	-

Les patients SS et Sβ avaient une durée moyenne d'hospitalisation moins longue que les patients SC mais sans que cette différence soit significative. De même, il n'y avait pas de différence selon le sexe.

Tableau III: Durée moyenne d'hospitalisation en fonction de l'âge des patients

	< 20 ans (n=23)	Entre 20 et 29 ans (n=66)	Entre 30 et 39 ans (n=35)	>ou= 40 ans (n=7)	p
Durée d'hospi (moyenne, écart-type)	13.73 [4,62]	8.3 [5,35]	8.36 [5,86]	4.4 [2,3]	0.01

La durée moyenne d'hospitalisation était significativement plus élevée dans le groupe des moins de 20 ans par rapport à l'ensemble des autres groupes.

2.1.4. Mode d'admission

L'essentiel des hospitalisations s'était fait au décours d'un passage aux urgences (90,3% des patients). Les autres modes d'hospitalisations étaient au décours:
- des consultations UMIT (4 patients soit 3.2%),
de l'hôpital de jour (4 patients-3.2%),
- des consultations psychiatriques (2 patients-1.6%),
- du médecin traitant (1 patient -0.8%),
- de la réanimation (1 patient-0.8%),

2.1.5. Port d'une chambre implantable (Port-A-Cath®)

Douze hospitalisations concernaient des patients porteurs de PAC. La durée moyenne de ces hospitalisations était de 18.4 jours (intervalle : 1-49, écart-type : 15.8). Cette durée était significativement plus longue que pour le reste de la population (p=0.02).

Parmi ces patients porteurs de PAC, aucun n'était hospitalisé pour un motif infectieux mais on retrouvait dans 6 hospitalisations une complication infectieuse secondaire dont 4 infections de PAC et 2 pneumopathies.

2.1.6. Motifs d'hospitalisation

La CVO seule ou associée représentait 106 motifs d'hospitalisations (85.5%)

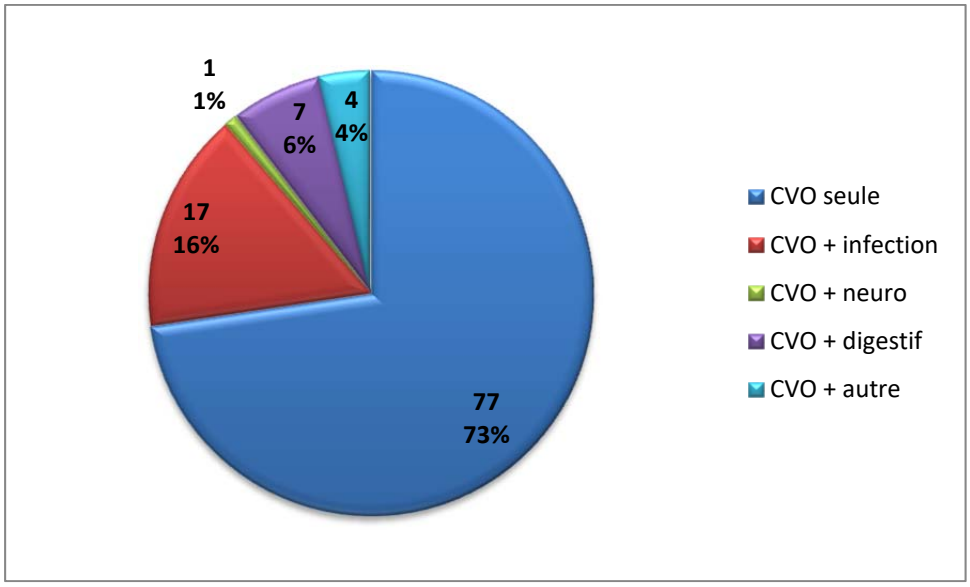


Figure 17: Répartition des motifs d'admission des CVO en fonction des symptômes associés

Seulement 18 hospitalisations (14.5%) n'étaient pas liées à une CVO.

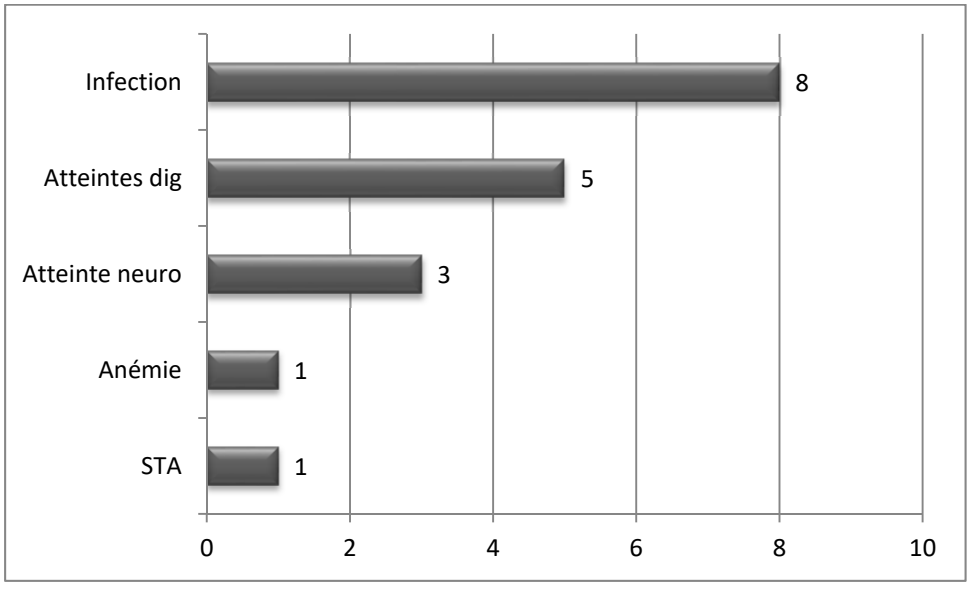


Figure 18: Motif d'admission autre que les CVO (n=18)

Tableau IV: Caractéristiques des motifs d'hospitalisations

Motif d'hospit	Nombre d'hospit (n=124)	Durée d'hospit (moyenne)	Age moyen (années)
CVO seule	77 (62%)	9 (1-41)	26
Atteinte dig +/- CVO	12 (9.8%)	14 (2-49)	24
Atteinte neuro +/- CVO	4 (3.2%)	11 (1-22)	21
Infection +/- CVO	25 (20.2%)	8 (2-26)	28
Autre +/- CVO	6 (4.8%)	9.5 (3-17)	29

Les 25 hospitalisations pour motifs infectieux associés ou non à une CVO étaient les suivants : 8 atteintes pulmonaires (7 infections des voies respiratoires basses et une infection des voies respiratoires hautes), 4 pyélonéphrites aiguës, 1 salpingite, 3 angines, 1 érysipèle, 1 dengue et 1 syndrome dengue like, 1 diarrhée, 5 fièvres non étiquetées.

Les autres motifs associés ou non à une CVO étaient: un STA, un BAV2, une asthénie, un choc psychologique, une anémie et une toux productive.

2.1.7. Douleur à l'admission

L'EVA à l'admission n'avait été notifiée que pour 83 hospitalisations (66,9%).

Elle était < ou égale à 4 pour 35 patients (42.2%) et > 4 pour 48 hospitalisations (57.8%). La durée d'hospitalisation était en moyenne de 6 jours avec des extrêmes de 1 et 20 jours pour les hospitalisations ayant une EVA inférieure ou égale à 4 et de 10,32 jours (2-48) pour ceux ayant une EVA supérieure à 4, cette différence était statistiquement significative (p=0.0014)

Sur les hospitalisations avec EVA >à 4, 1 seul patient n'a pas eu d'antalgique de palier 3 et sur les 47 patients ayant reçu des antalgiques de palier 3, 46 ont été mis sous PCA. (97.9%)

2.1.8. Fièvre à l'admission

Seuls 20 patients hospitalisés présentaient de la fièvre objectivée à l'admission dans le service de l'UMIT (16.1%), 16 avaient un motif d'admission de type infectieux (80%) : 5 infections uro-génitales (4 PNA, 1 cystite), 4 PNP, 2 angines, 2 dengues et 3 fièvres non étiquetées.

La durée d'hospitalisation de ces patients avec fièvre était sensiblement la même que pour la population générale (9.15 jours contre 9 jours).

90% des patients présentant une fièvre objectivée à leur arrivée à l'UMIT avaient reçu une antibiothérapie (18 patients).

Pour les autres (20%) nous notions 1 STA, 2 CVO seules et 1 CVO + atteinte digestive. Parmi ces 20 patients, 5 avaient une CRP supérieure à 100 mg/l (25%)

2.1.9. Facteurs favorisants

Un facteur favorisant n'avait été retrouvé que pour 57 hospitalisations (46%).

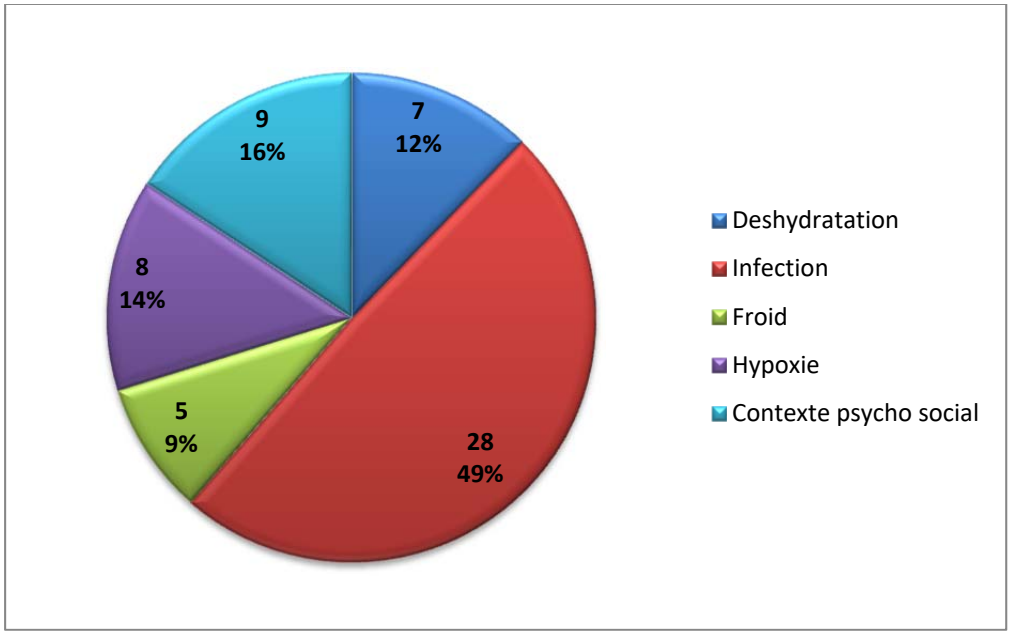


Figure 19: Facteurs favorisants les CVO

Ils avaient été classés en 5 catégories :

- Phénomène infectieux : on retrouvait des atteintes ORL (2 infections ORL, 3 angines, 4 rhinites), des atteintes pulmonaires (1 PNP, 3 syndromes pseudo-grippaux, 2 épisodes de toux, 1 bronchite), des atteintes urinaires (4 cystites), des atteintes cutanées (4 surinfections d'ulcères des membres inférieurs), et des autres atteintes (2 fièvres nues, 1 infection dentaire probable, 1 antibiothérapie probabiliste pour une infection non retrouvée)

- Exposition au froid

- Facteurs de déshydratation : 1 diarrhée, 4 pratiques de sport, 1 ingestion d'alcool et 1 fête prolongée.

- Facteurs favorisants l'hypoxie ou l'anoxie : 1 crise d'asthme, 2 patients soumis à un stress, 2 en surmenage, 1 AVP, 1 crise tonico-clonique récente, 1 épigastralgie.

- Contexte psycho social : 2 mauvaises observances des traitements, 2 ruptures thérapeutiques, 3 sorties trop précoces d'hospitalisations, 2 hospitalisations en période péri-opératoire.

2.1.10. Actions menées avant prise en charge hospitalière

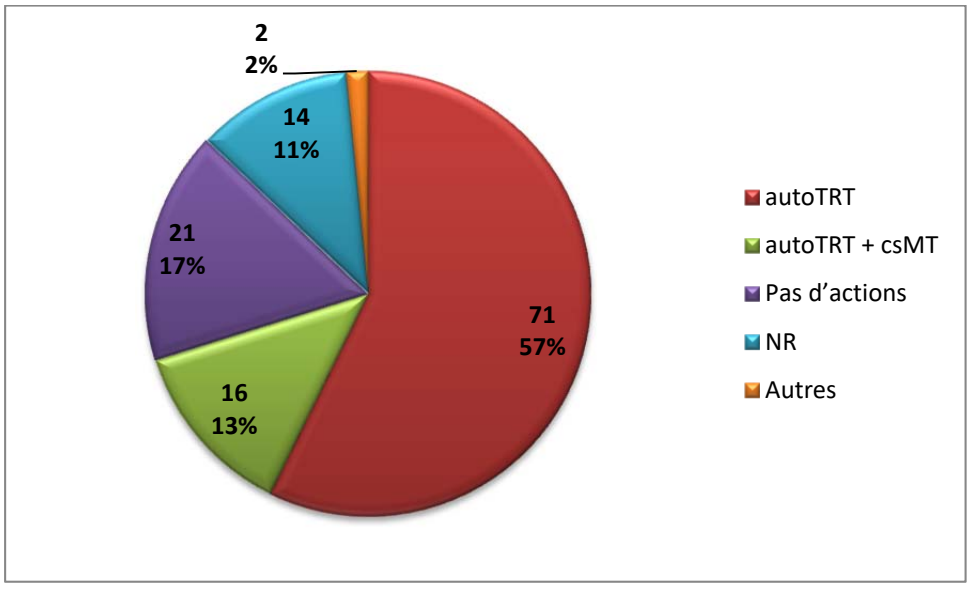


Figure 20 : Actions menées avant la prise en charge

70% des patients avaient une action avant l'hospitalisation.

La différence des durées d'hospitalisations entre les patients ayant eu une action avant la prise en charge (auto-traitement +/- consultation médicale) et ceux n'ayant aucune action n'était pas significative. (p=0.24)

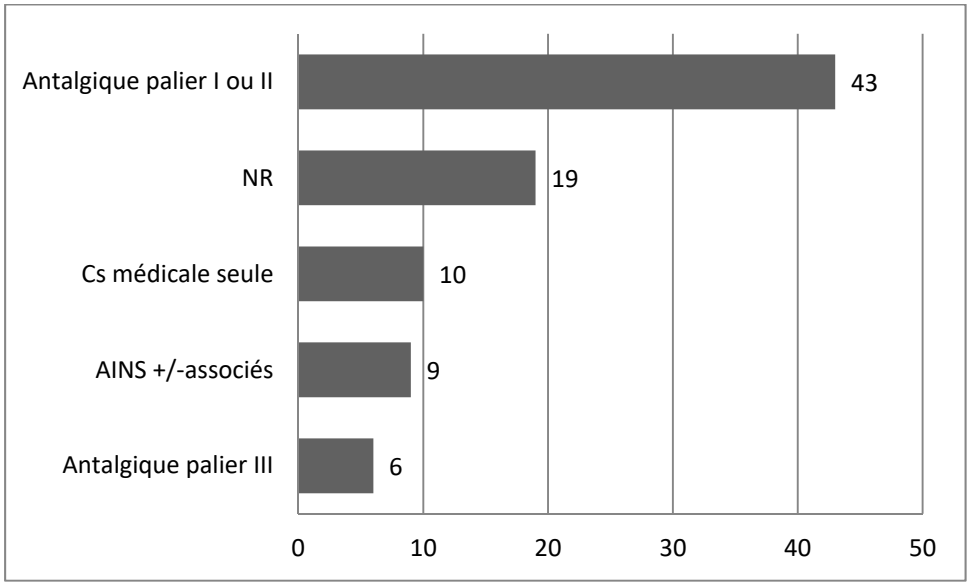


Figure 21 : Type d'auto-traitement avant la prise en charge (effectifs)

La pratique de l'automédication était essentiellement réalisée par des antalgiques de niveau I et II pour 43 des hospitalisations. Le recours initial au médecin traitant était très peu pratiqué.

2.2. Les variables liées à l'évolution

2.2.1. Episodes infectieux pendant l'hospitalisation

Nous avions noté 25 hospitalisations pour des motifs infectieux associés ou non à une CVO. Ainsi 99 hospitalisations étaient réalisées hors contexte infectieux (79.8%)

Sur ces 99 séjours, 40 avaient développé une infection au décours de l'hospitalisation (40.4%).

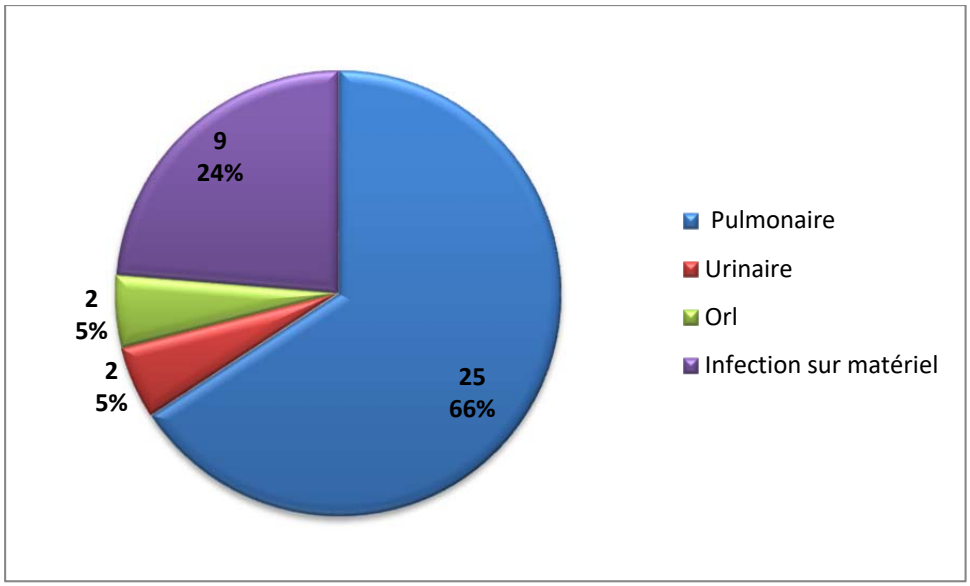


Figure 22: Répartition des complications infectieuses secondaires

Les infections pulmonaires avaient regroupé 24 pneumopathies et 1 STA, les infections urinaires : 1 PNA et une cystite, les infections ORL : 1 sinusite et 1 angine et les infections sur matériel, essentiellement des voies d'abords : 3 infections de voies centrales, 4 de chambres implantables et 2 infections de voies périphériques.

Nous avons réalisé un tableau récapitulatif sur les caractéristiques des patients ayant eu des infections au cours de l'hospitalisation. Nous avons comparé les populations SC+Sβ et les SC (voir annexe V)

2.2.2. Diagnostic retenu en fin d'hospitalisation

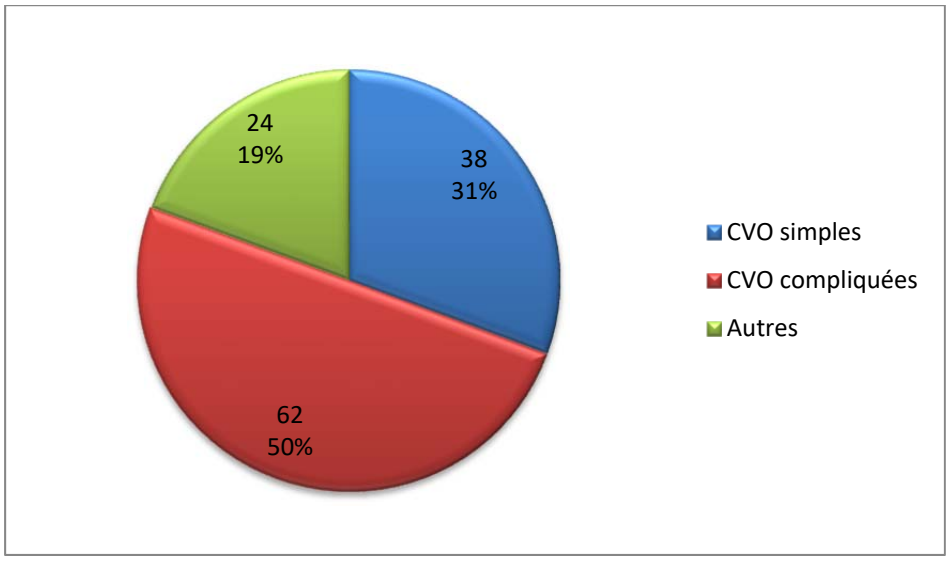


Figure 23: répartitions des diagnostics retenus en fin d'hospitalisation

Les diagnostics retenus en fin d'hospitalisations étaient classés en :

- CVO simples : CVO qui n'a nécessité qu'un traitement antalgique bien conduit.

-CVO compliquées : CVO auxquelles se surajoutent des complications secondaires nécessitant un traitement spécifique et pouvant modifier de façon permanente l'état de base du patient (entraîner des séquelles)

-Les autres diagnostics : en dehors de toute CVO.

Ces derniers représentaient 24 hospitalisations (19.3%) de type :
- neurologique : 2 crises convulsives généralisées, un AVC ischémique et un hématome sous-dural chronique post Moya-- respiratoire : 2 STA et une PNP
- abdominale : 2 ulcères (gastrique et duodénal), 1 diarrhée infectieuse, une colique hépatique, 2 pancréatites.
- génito-urinaire : 3 PNA, une cystite, une salpingite
- infectieux : 1 dengue et 2 fièvres non étiquetées.
- cardiaque : 1 BAV 2 Mobitz 2
- autres : une anémie à 5.1g/dl d'hémoglobine et une tendinite du bras.

La principale complication des CVO compliquées était la pneumopathie (35.5%)

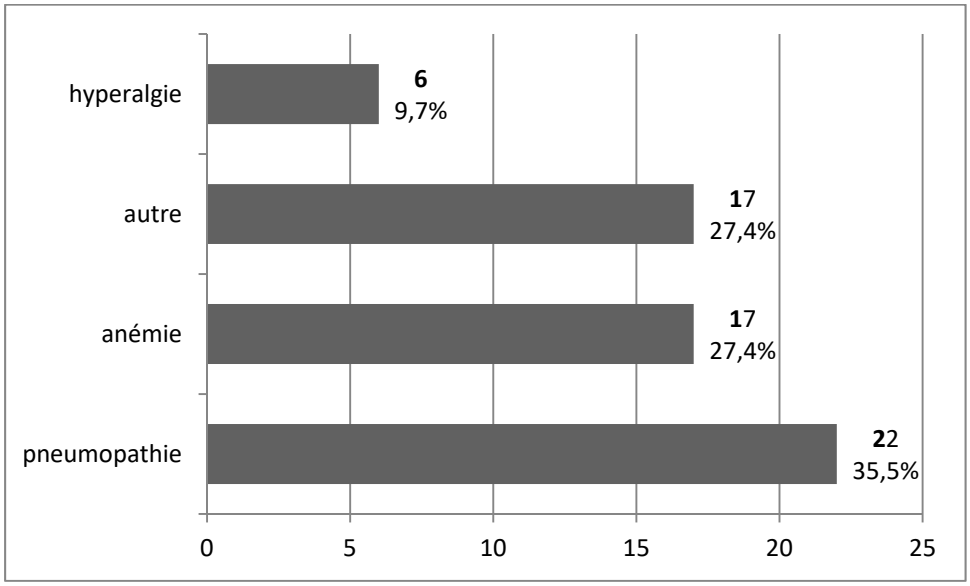


Figure 24: Type de complications pour les CVO compliquées (effectifs et pourcentage)

Les crises hyperalgiques représentaient 6 hospitalisations. Trois hospitalisations nécessitaient la mise en place d'un antalgique de niveau III à domicile, 2 ont bénéficiées d'une transfusion et/ou d'un échange transfusionnel et une hospitalisation a nécessité 7 jours d'antalgique de niveau III.

Les complications à type d'anémie représentaient le 2éme type de complication avec 17 hospitalisations. Toutes ces anémies ont reçu un ETS ou une transfusion.

Les autres complications étaient :
- de type infectieux pour 7 hospitalisations (2 infections non étiquetées, 2 infections de cathéters centraux, 1 veinite, 1 sinusite et 1 cystite),
- de type neurologique : des convulsions pour 3 hospitalisations,
-de type circulatoires pour 4 hospitalisations (1 embolie pulmonaire, un STA, un infarctus splénique et un hématome spontané),
-une rhabdomyolyse
- un syndrome restrictif.

Nous avons réalisé un tableau récapitulatif des caractéristiques des populations en fonction du diagnostic final (CVO compliqués versus CVO simples) (voir annexe VI)

2.2.3. Evolution

Quatre-vingt-dix-neuf hospitalisations avaient une évolution favorable (83.9%), 20 avaient une évolution lentement favorable c'est-à-dire une durée d'hospitalisation de 15 jours ou plus (16.1%) et 5 avaient une évolution défavorable (4 %) c'est-à-dire une séquelle à la sortie de l'hospitalisation (1 boiterie sur ostéonécrose de hanche préexistante, 3 hypoxies séquellaires de PNP et 2 séquelles d'AVC avec une cécité et des séquelles cognitives.)

2.2.4. Guérison/décès

Il n'y avait aucun décès dans cette étude.

2.3. Variables liés à la prise en charge thérapeutique

2.3.1. Antalgiques

Des antalgiques, tout niveau confondu, ont été administrés pour 123 hospitalisations (99.2%). Pour 121 hospitalisations, les patients avaient reçu des antalgiques de niveau I et II (97.6%) et pour 97 hospitalisations, ils avaient reçu des antalgiques de niveau III (78.2%)

Sur les 97 patients ayant reçu un antalgique de niveau III, 91 avaient une PCA (94.8%), les 5 patients restants avaient reçu l'antalgique par voie oral ou bolus IV.

Tableau V : Caractéristiques des antalgiques administrés en fonction des types de SDM

Population (n=124)	Total (effectif)	SS+Sβ	SC	P
Antalgique	123	97 (78,9)	26 (21,1%)	-
Antalgique niv 3= oui **Antalgique niv 3= non**	97 27	77 (79,4%) 21 (77,8%)	20 (20,6%) 6 (22,2%)	-
Titration= oui **Titration= non**	80 44	64 (80%) 34 (77,3%)	16(20%) 10 (23,7%)	0,72
Eval titration -bonne -inappropriée (mauvaise, incomplète,non évaluable)	 47 33	 37 (78,7%) 27 (81,8%)	 10 (21,3%) 6 (18,2%)	0,7
PCA = oui **PCA = non**	92 32	74(80,4%) 24 (25%)	18 (19,6%) 8 (75%)	0,51
AINS =oui **AINS= non**	66 56	56 (84.8%) 40 (71.4%)	10 (15.2%) 16 (28.6%)	0.07

80 patients avaient une titration d'antalgique de niveau III (83.3%) aux SAU.

Les causes de mauvaises titrations (26%) étaient principalement dues à une administration d'inter-doses dans des délais inadaptés pour 11 cas (52.4%), puis à part égale, des inter-doses et des doses de départ trop faibles : 5 cas (23.8%).

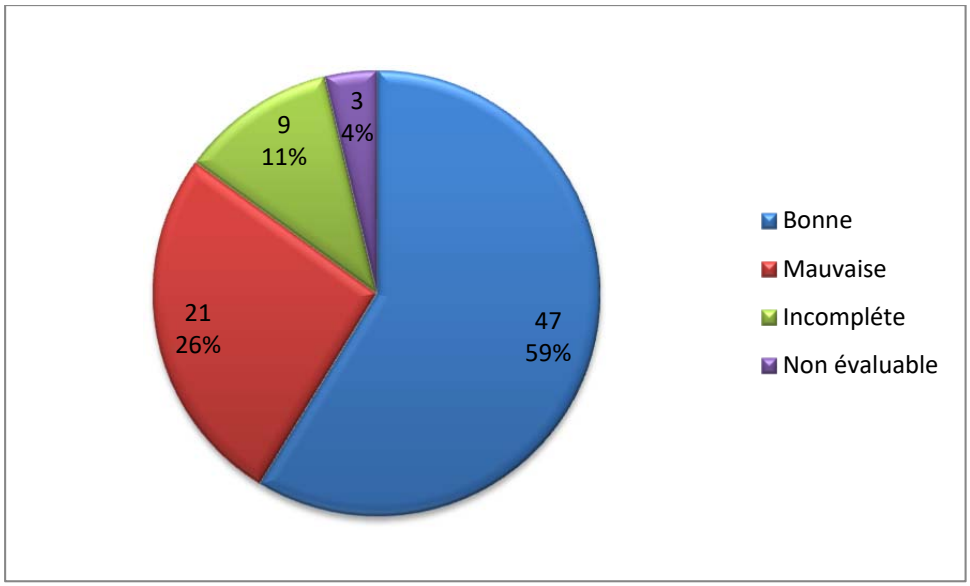


Figure 25 : Evaluation de la titration

Tableau VI: Caractéristiques des populations ayant eu une titration (n=80) en fonction de son évaluation

Population	Titration=bonne (n=47)	Titration= inappropriée (n=33)	P
Type de SDM -SS+Sβ -SC	 37 (57,8%) 10 (62,5%)	 27 (42,2%) 6 (35,7%)	0,73
Duréed'hospi. [(moyenne), écart-type]	10,3 [9,6]	9,48 [8,5]	0,67
Echange transfu = oui **Echange transfu= non**	3 (60%) 44 (58,7%)	2 (40%) 31 (41,3%)	-
Transfusion= oui **Transfusion= non**	12 (54,6%) 35 (60,3%)	10 (45,4%) 23 (39,7%)	0,63

2.3.2. Heure d'arrivée au SAU

L'heure d'arrivée aux SAU était connue pour 106 hospitalisations (85.5%). Parmi ces 106 hospitalisations, 46 arrivaient pendant la nuit entre 20h et 8h (43.4%) mais c'était de 8h à 12h que l'affluence était la plus forte (21.7%)

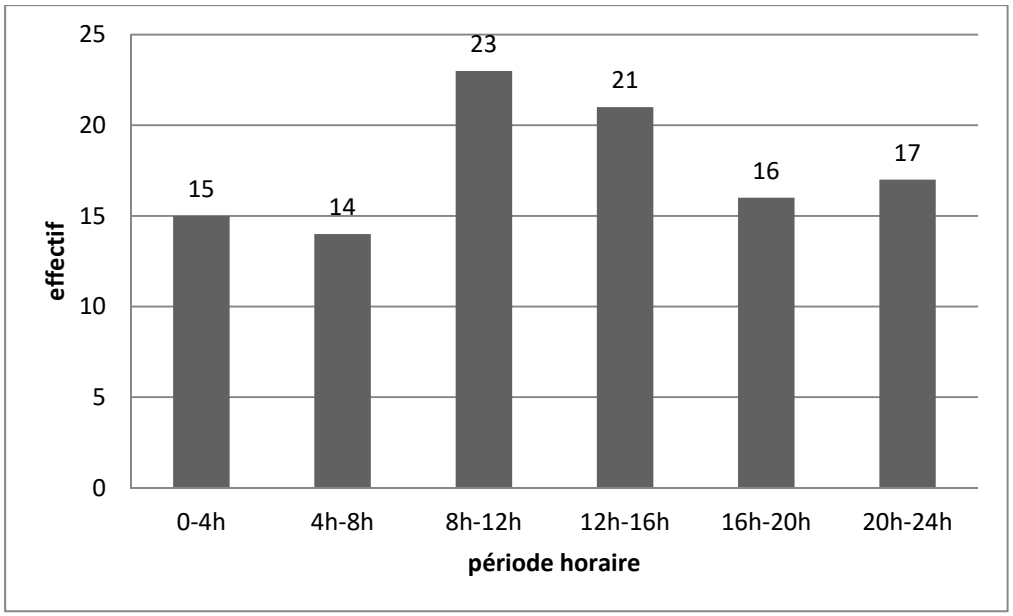


Figure 26 : Répartition horaire de l'arrivée au SAU

2.3.3. EVA au SAU

L'EVA à l'arrivée au SAU n'était connue que dans 71 hospitalisations sur les 112 du SAU (63.4%) Elle était supérieure à 5 dans 69 cas (97.2%) et était nulle pour seulement 1 patient.

Sur les 69 cas ayant une EVA supérieure à 5, neuf n'ont pas reçu d'antalgiques de palier III durant leurs hospitalisations. Cinq de ces patients avaient eu des AINS, les autres, seulement des antalgiques de palier I et II. Leur durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours (1-11).

2.3.4. Heure de début de titration

L'heure de début de titration était connue pour 75 hospitalisations (93.75%). Le délai moyen entre l'arrivée du patient au SAU et le début de la titration était de 112 minutes soit 01h52. (03 min-7h26)

Tableau VII : Durée moyenne d'hospitalisation en fonction du délai de mise en place de la titration.

	Délai titration <1h	Délai de titration entre 1h et 3h	Délai de titration >3h	P (surtout entre groupe 1 et 3
effectifs	26	36	13	-
Durée d'hospi (moyenne)	8 (2-25)	11(2-49)	11 (2-23)	0,2

2.3.5. Antibiothérapie

Sur les 124 hospitalisations, 70 patients ont bénéficié d'une antibiothérapie. La durée moyenne d'hospitalisation pour ces patients était de 11 jours (2-49). La durée moyenne d'antibiothérapie était de 13,9 jours (2-28).Les antibiotiques ont été débutés en moyenne au deuxième jour de l'hospitalisation.

2.3.6. AINS

Durant 66 hospitalisations (53.22%), les patients ont reçu des AINS, lors de leur admission ou lors de leur hospitalisation. 41 n'en ont reçu qu'à l'admission (62.1%), 15 en ont reçu à l'admission et pendant l'hospitalisation (22.7%) et un seul n'en a reçu que pendant l'hospitalisation (1.5%).

Tableau VIII : Caractéristiques de la population en fonction de l'administration ou non d'AINS

Population	AINS =oui (n=66)	AINS=non (n=56)	P
Diag final -CVO simple -CVO compliquée -autres	 23(60,5%) 36 (59%) 7 (30,4%)	 15 (39,5%) 25 (41%) 16(69,6%)	0,04
Complications pulm=oui **Autres complications ou pas de complications**	15 (60,9%) 51 (52%)	9 (39,1%) 47(48%)	0,44
Transfusion = oui **Transfusion= non**	17(58,6%) 49 (52,7%)	12 (41,4%) 44 (47,3%)	0,57
echange transfu= oui **echange transfu= non**	4 (57,1%) 62 (53,9%)	3 (42,9%) 53 (46,1%)	-
Durée d'hospitalisation [(moyenne),intervalle , écart-type]	8,18 [(1-36), 6,4]	10,2 [(1-49), 9,9]	0,17
Type SDM -SS+ SB -SC	 56 (58,3%) 10 (38,4%)	 40 (41,7%) 16 (61,6%)	0,07

2.3.7. Echange transfusionnel et transfusion

Trente-sept patients ont eu un échange transfusionnel ou une transfusion (29.8%) durant leur hospitalisation.

Pour 31 hospitalisations, les patients ont reçu au moins une transfusion en moyenne au cinquième jour d'hospitalisation. La durée moyenne de séjour de ces patients était de 12 jours (4-41).

Seuls 6 patients ont eu des échanges transfusionnels (4.8%), ces échanges étaient réalisés en moyenne au septième jour. La durée moyenne de ces hospitalisations était de 20 jours (3-36). Un seul patient a bénéficié de transfusion et d'échange transfusionnel dans le cadre d'un AVC ischémique avec cécité séquellaire.

3. Variables biologiques

Toutes les variables biologiques étudiées ont été relevées sur le bilan biologique d'entrée.

De nombreux résultats étaient significatifs, marquant une différence entre les résultats des hospitalisations chez les SS+Sβ et chez les SC. Ainsi, on remarquait dans le groupe SS+Sβ :

-une anémie plus marquée avec une régénération plus intense

-un VGM plus élevé

-des plaquettes plus élevées sans véritable thrombocytose

- une tendance à l'hyperleucocytose

-une créatinine augmentée sans insuffisance rénale.

-une augmentation des ASAT sans cytolyse

-une augmentation modérée de la bilirubine

- Une nette augmentation des LDH

Tableau IX : Récapitulatif des principales mesures biologiques recueillies. Comparaison de ces mesures entre les 2 populations.

	Population totale	SS +Sβ	SC	p
Hémoglobine (g/dl)	9.57	9.06	11.47	<0.05
VGM (fL)	85.79	87.61	79	<0.05
Plaquette (/mm3)	399 450	427 087	294 440	<0.05
Réticulocytes (/mm3)	278 478	300 410	156 285	<0.05
GB (G/L)	14.29	15.03	11.71	<0.05
Créatinine (µmol/l)	50.78	48.14	60.74	<0.05
CRP (mg/l)	27.66	23.3	44.08	0.63 (NS)
ASAT (UI/l)	40	42.63	32	<0.05
ALAT (UI/l)	31	31	29	0.19 (NS)
Bilirubine (µmol/l)	43.21	46.36	30.44	<0.05
Haptoglobine (g/l)	0.064	0.081	0	0.13 (NS)
LDH (UI/L)	553	590	386	<0.05

On ne retrouvait pas de différence significative pour les ASAT, la CRP et l'haptoglobine (effondrée pour les 2 populations)

III/DISCUSSION

1. Descriptif de l'étude

Cette étude a permis de mettre en évidence les caractéristiques des populations, des hospitalisations et de la prise en charge des patients drépanocytaires Guyanais durant les 18 mois observés.

1.1. Descriptif de la population

Tableau X : Comparaison des différentes caractéristiques de la population entre notre étude et celle de Guadeloupe de Dakar ou de Londres.

	Guyane	**Guadeloupe**(35)	**Dakar**(36)	**Londres**(37)
Effectif	58	63	108	70
Période	18 mois	12 mois	5 ans de suivi	17 ans
Sexe ratio H/F	0.75	0.85	1.25	1.12
Moyenne d'âge	28.52	27.5	27	NR
Patients sans activité professionnelle (%)	24%	NR	36.2%	NR
Type de SDM (%)	67% SS 23% SC 10% Sβ	61% SS 31% SC 8% Sβ	100% SS (critère d'inclusion)	34% SS 49% SC 17% Sβ
Hb de base (g/dl) (moyenne)	8.91 pour les SS+SB 11.36 pour les SC	8.5 pour les SS 11.4 pour les SC	8.3	8.7 pour SS 12.3 pour SC
Atcd chronique (%)	43%	NR	49%	NR

Une population en majorité homozygote

Notre étude en Guyane montrait de grandes similitudes avec l'étude Guadeloupéenne réalisée en 1999 par Le Turdu-Chicot C et al.(35) : La population hospitalisée était à prédominance féminine, en majorité homozygote avec une Hb de base conforme aux données de la littérature c'est-à-dire des patients homozygotes ayant une Hb de base nettement inférieure à celle des SC (38), cette différence était significative dans notre étude. ($p<0.05$)

Dans la population Londonienne en 1981 (37), on retrouvait une proportion singulière de drépanocytaire hétérozygote SC par rapport à celle des homozygotes SS avec une majorité de patients SC (49%) contre seulement 34% de SS. Cette différence ne pouvait être expliquée par la plus grande prévalence du gène de l'Hb C en Afrique de l'Ouest par rapport à la population antillaise (14) puisque seulement 6 patients de cette étude étaient originaires d'Afrique de l'Ouest.

Une moyenne d'âge élevée par rapport à l'espérance de vie

L'âge des patients décrit, bien qu'homogène dans les 3 études était assez élevé au vu de l'espérance de vie encore très diminuée d'un drépanocytaire homozygote, estimé à 42 ans chez les hommes et 48 ans chez les femmes en 1994(2). Il existait cependant un biais de sélection puisque à Dakar, les patients étaient tous âgés de plus de 20 ans (critère d'inclusion). En Guadeloupe et en Guyane, l'âge minimum requis pour être hospitalisé en service adulte n'était pas précisé. Dans ses 2 études, le patient le plus jeune était âgé de 16 ans.

De nombreux et divers ATCD

La comparaison avec l'étude de Dakar était à moduler puisque cette étude réalisée en 2003 décrivait le suivi en ambulatoire de 108 patients homozygotes de plus de 20 ans (36). Les données de ses patients sénégalais ont été recueilles lors de consultations de suivi n'incluant pas d'épisodes aigus.

Le pourcentage de patient ayant un ATCD chronique à Dakar et en Guyane était assez similaire pourtant des différences importantes étaient retrouvées lorsque l'on détaillait ces complications :

- La lithiase vésiculaire au CHU de Dakar ne touchait que 10% des patients (11/108) contre 60% en Guyane (35/58). Nos données étaient comparables aux données de la littérature qui décrit 50 à 60% des patients atteints de lithiase vésiculaire après 20 ans.(39)

-L'ostéonécrose de la tête fémorale n'était retrouvée que chez 9.2% des patients à Dakar contre 13.8% en Guyane. Ces chiffres sont un peu en dessous des données de la littérature qui décrivent 15 à 40% des patients adultes touchés.(40)

-Le priapisme était nettement sous-représenté que ce soit à Dakar (11.6%) ou en Guyane (13.8%). Il est en général présent chez environ 42% des adultes(41). L'hypothèse la plus

probable de cette différence était la gêne que ressentaient les patients devant cette pathologie intime, refusant d'en parler aux médecins.

-L'ulcère de jambe n'était retrouvé que chez 4.6% des patients à Dakar contre quasiment le triple en Guyane (12%). Cette atteinte varie énormément en fonction du type de climat et favorisé par le climat tropical (de 5.5% en France à plus de 40% en Jamaïque (42)). Le climat certes plus sec à Dakar qu'en Guyane n'expliquait pas cette forte disparité.

-Les complications ophtalmiques ne sont retrouvées que pour 3.7% les patients à Dakar et 10.34% en Guyane. Ces faibles pourcentages pouvaient être dus à la présence d'une majorité de patients SS dans les 2 populations. L'atteinte ophtalmologique était moindre chez ces patients que chez les hétérozygotes (15 à 20% contre 35 à 40% pour les SC) (43).

- L'insuffisance rénale était encore sous-représentée au Sénégal avec 2.7% contre 10.34% dans notre étude qui se rapprochait des données de la littérature (5 à 18%)(44).

Cette sous-représentation de toutes les formes de complications chez les patients Sénégalais, par rapport à notre étude, mais aussi par rapport aux données de la littérature, pouvait s'expliquer par le biais dans la sélection des patients et le recueil des antécédents. En effet, notre étude prenait en compte les patients hospitalisés donc potentiellement ayant une drépanocytose plus sévère ou moins bien suivie que les patients de Dakar. De plus, à Dakar, Il était difficile de faire la différence entre les ATCD préalable à l'étude et ceux constatés pendant la durée du suivi. Si seuls les événements constatés lors du suivi ont été rapporté, cette sous-évaluation des différents types d'ATCD est légitime devant la durée assez courte de suivi (5 ans). L'on peut émettre aussi le biais dû à l'exhaustivité des diagnostics de complications, le recueil complet des complications pouvant être rendu difficile par un manque de moyen matériel surtout en Afrique ou les disparités d'équipements entre les grandes villes et le reste du pays est immense. Pourtant ici, le plateau technique était considéré comme performant et tout était centralisé sur Dakar.

<u>Un fort pourcentage de patient sans activités</u>

Le fort pourcentage de patients sans activités en Guyane (24%) pouvait s'expliquer par la difficulté du drépanocytaire à suivre une scolarité normale (absences répétées, stigmatisation scolaire…), à trouver un poste adapté à sa maladie (nombreuses interdictions : pas d'effort physique important, pas d'exposition à la climatisation et donc besoin d'une direction

compréhensive…), mais aussi par le fort taux de chômage de la population générale en Guyane (21.3% en 2013 tous âges confondus) (45)

Une population majoritairement née en Guyane et habitant sur le littoral

Une forte majorité des patients hospitalisés était née en Guyane (60%), résultat en adéquation avec la répartition globale de la population guyanaise qui comprend presque 30% d'immigrés lors du recensement de 2013(28) .Ses patients habitaient pour 90% sur le littoral comme 80% de la population générale encore aujourd'hui. Par contre, seuls 4 patients venaient des régions frontalières. Les populations frontalières du Surinam (Maripasoula) peuvent être prises en charge plus près géographiquement, dans l'ouest guyanais au CH de Saint-Laurent-du-Maroni, expliquant le nombre limité de malades reçus à Cayenne. Pour les patients de Saint-Georges en revanche, il n'existe pas de structure médicale spécialisée en drépanocytose plus proche, hormis au Brésil.

Une prise en charge vaccinale souvent ignorée

La vaccination du drépanocytaire est indispensable chez le jeune enfant pour la protection principalement du pneumocoque, première cause de bactériémie. A l'âge adulte, le pneumocoque ne représente plus que 1,2 bactériémie pour 100 patients par an largement supplantés par des bactériémies nosocomiales du matériel des voies d'abord dues aux hospitalisations répétées (46).

Souvent bien réalisés dans l'enfance, les rappels vaccinaux sont plus difficilement mis à jour à l'adolescence ou à l'âge adulte. (Rappel décennal pour la fièvre jaune, rappel /5 ans pour le pneumocoque) (19). Sur les dossiers renseignés, la couverture anti-amarile et anti-pneumoccocique étaient excellentes, avoisinant les 97% mais environ 1/3 des dossiers étaient non renseignés pour la fièvre jaune et presque la moitié pour le pneumocoque.

Ainsi, la proportion importante de dossiers manquants pour les deux vaccinations ne nous permettait pas de juger la couverture vaccinale.

1.2 Descriptif des hospitalisations

Tableau XI : Comparaison de caractéristiques d'hospitalisations entre notre étude et 4 études similaires.

	Guyane	**Guadeloupe** (35)	**Londres** (47)	**Jamaïque** (48)	**Illinois** (49)
effectifs	58	63	63	118	1189
Période d'étude	18 mois	12 mois	1 an	17 mois	23 mois
Nbr d'hospi	124	87	161	183	8403
Nbr d'hospi par personne	2.1	1.38	2.5	1.55	3 (médiane)
Durée de séjour (jours) Moyenne (Médiane)	9.12 (6.5)	7.5	7.4	NR	(4)
CVO (%)	85.5	90	91	100 (critère inclusion)	97.4

Une hospitalisation plus fréquente chez les jeunes adultes

Dans notre étude, les patients jeunes étaient hospitalisés le plus souvent. La moyenne d'âge des patients hospitalisés plus de 3 fois était significativement inférieure à celle des patients hospitalisés 1 seule fois (22.82 ans contre 31.06 ans ($p<0.05$)).

Différentes hypothèses pouvaient expliquer ce phénomène :

- Selon la littérature, la période de l'adolescence dans la maladie chronique est un moment délicat, souvent associée à un rejet par l'adolescent de sa pathologie et donc a pour conséquence une mauvaise observance des traitements préventifs et des règles hygiéno-diététiques (50). Ces comportements « à risques » peuvent expliquer la plus forte propension de ses patients à être hospitalisé de façon répétée. La mise en place d'un accompagnement psychologique lors de la transition enfants/adultes peut permettre de réduire ces hospitalisations.

- De plus, il est admis que la fréquence maximale des CVO est observée chez l'adolescent et le jeune adulte(14) et que les douleurs osseuses disparaissent éventuellement avec l'âge de façon naturelle.(51)

Une durée moyenne d'hospitalisation allongée

La durée moyenne de séjour e était plus longue en Guyane par rapport à celle des autres études. En effet, certaines classes de populations avaient des durées d'hospitalisations particulièrement longues :

-les patients les plus jeunes (inférieur à 20 ans) : durée moyenne d'hospitalisation de 13.75 jours (p 0.01)

-les patients porteurs de PAC : 18.4 jours (p 0.02)

-les patients ayant une EVA >4 à l'admission : durée moyenne d'hospitalisation de 10.32 jours (p 0.0014)

Plusieurs hypothèses pouvaient être avancées pour expliquer ces différences :

- Chez les patients porteurs de PAC (12 patients), la moitié présentait des épisodes infectieux au décours de l'hospitalisation (4 infections de matériel et 2 pneumopathies) augmentant de façon significative la durée moyenne d'hospitalisation.

-Comme le décrivent Platt et al., les crises sont plus graves chez les jeunes avec des niveaux de douleur plus importants, niveaux qui peuvent influer la morbidité de ses patients (2). En effet, un haut niveau de douleur augmente le risque de décès chez ses patients jeunes.

-Plus une douleur est importante et tardivement maîtrisée, plus elle sera difficile à prendre en charge, quel que soit l'âge et augmentant de façon logique la durée d'hospitalisation.

Le motif principal d'hospitalisation : La CVO

Comme dans les études comparées dans le tableau et conformément aux données de la littérature, le motif principal d'hospitalisation restait la CVO (85.5% des cas) (14; 52). Un facteur favorisant était retrouvé dans 46% des CVO et les causes principalement retrouvées étaient les infections pour 49% des cas. En Guadeloupe (35), l'infection était aussi en première ligne mais en Jamaïque, le facteur déclenchant majoritairement retrouvé était l'exposition au froid (48) et chez la femme l'influence des cycles hormonaux avec un pic des CVO en période péri-menstruelle (48). Nous retrouvions également comme chez Pollack et al. (53), des facteurs d'hypoxie, de déshydratation (exposition à l'alcool, effort physique) et l'exposition au froid.

Peu de fièvre a l'admission

Dans notre étude, seulement 16% des patients (20 hospitalisations) présentaient une fièvre objectivée à l'admission contre 11.8% en Jamaïque (21 patients) (48) , même si une notion de fièvre à domicile était retrouvée dans 42.1% des hospitalisations. Sur ses 21 patients Jamaïcains vus dans le service de jour d'accueil des drépanocytaires, seuls 2 nécessitaient une hospitalisation. Dans notre étude, la fièvre ne modifiait pas la durée d'hospitalisation et n'était pas, pour toutes les hospitalisations, le signe direct d'une infection. En effet, pour 4 patients présentant de la fièvre à l'admission, l'infection n'était pas le motif d'hospitalisation initiale (1 STA, 2 CVO seules et une CVO + atteinte digestive).

Une prise en charge encore insuffisante de la douleur à domicile

Dans notre étude, 70% des patients avaient eu une action à domicile avant l'hospitalisation : 57% ont pris des antalgiques, 13% ont consulté un médecin.

Dans une étude réalisée au CHU de Rouen par enquête déclarative chez des adultes et des enfants drépanocytaires (54), 98% des adultes déclaraient avoir pris un antalgique en automédication lors des douleurs contre 85% des enfants. Chez les adultes en première intention, 47.9% des patients déclaraient prendre du paracétamol, 19% des AINS. Dans notre étude, nous étions encore loin de ses résultats puisqu'environ 30% des patients n'avaient aucune action à domicile.

Plusieurs hypothèses pouvaient expliquer ses chiffres :

-le manque de connaissances du patient drépanocytaire sur la prise en charge de sa maladie qui n'osait pas prendre de traitements médicamenteux sans l'avis d'un médecin ou l'appréhension des médecins de ville aux prescriptions à domicile (peur de l'accumulation des classes et du nombre de thérapeutiques avec risque d'erreur et de surdosage, peur de la dépendance aux dérivés opioïdes..) , qui rend difficile la prise des médicaments, le patient devant acheté sans ordonnance les médicaments autorisés.

- la très bonne connaissance de certains patients de la maladie qui, en fonction des symptômes et par habitude, jugent insuffisants les antalgiques de palier I et II rendant indispensable l'administration de morphine et préfèrent donc se rendre directement dans un service de soins.

1.3. Description de l'évolution

De nombreuses infections secondaires : infections pulmonaires et des voies d'abord

Dans notre étude, la fréquence des phénomènes infectieux était élevée, touchant plus de la moitié des hospitalisations (52.4% soit 65 infections) .La majorité de ces infections ont été découverte au décours de l'hospitalisation (61.5% des infections soit 40 infections secondaires). Dans l'étude Guadeloupéenne (35), on relevait 39 cas d'infections (44.8% des hospitalisations) et dans l'étude de Brozovic et al (47), réunissant une population d'enfants et d'adultes, il n'a été décrit que 11 infections pour 161 hospitalisations mais toutes étaient sévères. Le délai de survenue de ces infections n'a pas été précisé dans ces études.

Les principales étiologies des infections secondaires en Guyane étaient les pneumopathies (25 cas-62.5%) et les infections de voie d'abord (9 cas-22.5%).

Les infections de voie d'abord étaient réparties comme suit : 3 infections de voies centrales, 4 de PAC et 2 de voies périphériques. Sur les 4 infections de PAC (33.3% des porteurs de PAC), une seule a abouti à l'ablation du matériel. Dans une étude réalisée aux USA par Wagner SC et al (55), qui évaluait l'incidence des infections sur des dispositifs veineux implantables (PAC et VVC) chez des patients drépanocytaires, on retrouvait plus de la moitié des dispositifs qui s'infectaient sur la période étudiée (18 sur 30 dispositifs - 60%). Dans une autre étude à Oman (56), portant exclusivement sur les complications de matériel type Port-A-Cath®, on observait une part encore plus grande des infections (environ 71% -17 sur 24). Dans notre étude, la part des infections de PAC était moins importante (33.3%) mais la période étudiée était plus courte et les effectifs plus réduits.

La problématique des voies d'abord chez le drépanocytaire est récurrente. En effet, l'on observe chez ses patients un épuisement du capital veineux périphérique suite aux nombreuses hospitalisations et à la nécessaire administration d'antalgiques en intraveineux, de transfusions et d'échanges transfusionnels. Le recours à du matériel implantable type PAC représente une source d'infection importante. Ainsi, en cas de difficultés d'abord périphérique pour la réalisation d'échanges transfusionnels, l'alternative la plus acceptable serait le recours à un cathéter fémoral, laissé en place le moins longtemps possible(57). Cette méthode possède également l'avantage de permettre les échanges par machine à erytraphérèse, les PAC utilisés en France ne permettant pas d'avoir un débit suffisant pour réaliser des échanges automatisés (58).

Un nombre réduit de STA

La fréquence de survenue des pneumopathies dans notre étude était contre-balancée par le nombre très limité de STA diagnostiqué. En effet 3 STA ont été rapporté, 1 depuis l'admission, 2 aux décours d'une CVO. En Guadeloupe (35), on retrouvait 9 patients qui présentaient un STA (12%). Dans les données de la littérature, le STA chez les homozygotes représente 12.8 épisodes pour 100 patients par an environ (59). Il est cependant difficile de faire la distinction entre STA et pneumopathie, ces deux entités ayant beaucoup de symptômes communs tels que l'apparition d'un infiltrat radiologique mais aussi la toux, la dyspnée, la fièvre, la douleur thoracique ; les arguments en faveur d'un STA étaient la progression des infiltrats, le déclin de l'oxygénation et la chute de l'hémoglobine(60). Au vu de nos résultats, nous pouvions émettre l'hypothèse d'une sous-évaluation des STA en faveur des pneumopathies.

Un tiers des hospitalisations pour CVO simples

Dans notre étude, on observait pour 1/3 des cas des CVO simples (38 hospitalisations) qui avaient une durée d'hospitalisation moyenne d'environ 4 jours. A Kingston en Jamaïque (61), un système « d'urgence drépanocytaire » était mis en place, disposant de huit lits. Ce service permettait d'accueillir en horaires de jour, les patients drépanocytaires présentant des CVO, et pouvant délivrer une hydratation ou des antalgiques IV. Il était supervisé par une IDE et un médecin dédié. Ainsi, cet accueil était devenu le passage privilégié pour les patients souffrants de CVO. Les CVO d'emblée compliquées ou présentant des critères de gravité étaient admis directement en hospitalisation classique, les autres rentraient à domicile avec des antalgiques s'ils étaient bien soulagés. Les patients insuffisamment soulagés étaient également hospitalisés.

Sur les 476 CVO prises en charge en Jamaïque, 91.2% (434) étaient rentrées à domicile le jour même. Le climat de confiance, la prise en charge rapide de la douleur, les conditions d'accueil optimales pour les patients drépanocytaires pouvaient expliquer l'important effectif de patients ne nécessitant pas d'hospitalisation. Dans le contexte actuel d'augmentation régulière du nombre d'hospitalisations dues aux patients drépanocytaires, cette étude peut nous ouvrir la voie pour trouver des solutions alternatives aux hospitalisations classiques.

Aucun décès

Dans notre étude, aucun décès n'a été observé. Le taux de mortalité dans les principales études variait de 1 à 5%(2)(62). Alors que les enfants atteints de SDM meurent surtout d'infections pneumococciques et d'anémie aiguës, les adultes décèdent en priorité de CVO qui peuvent survenir de façon aiguë chez des malades ayant eu jusqu'ici un SDM d'évolution peu sévère. Contrairement à l'enfant, les causes de décès sont plus variées et moins facile à prévenir chez l'adulte (63).
En Guadeloupe (35), on n'observait qu'un seul décès sur les 63 patients suivis. Le faible taux de mortalité dans les 2 études françaises peut s'expliquer par la trop courte durée de suivi des patients (12 et 18 mois) contre 15 ans chez Gray et al.(62) et 10 ans chez Platt et al.(2)

1.4. Descriptif de la prise en charge thérapeutique

Une arrivée aux Urgences survenant pour prés de 50% la nuit

En Guadeloupe (35), environ 54% des hospitalisations avait lieu entre 8 heures et 16 heures et seulement 20% entre 20 heures et 8 heures. Dans notre étude, près de 50% des patients arrivait aux SAU la nuit entre 20h et 8h. On pouvait avancer comme hypothèse, l'absence de CID en Guyane, les patients devant se rendre aux SAU alors qu'en Guadeloupe, les patients essayaient d'attendre l'ouverture du CID pour consulter un médecin spécialiste. Un manque d'information délivré par les médecins sur la conduite à tenir à domicile devant une fièvre ou une douleur en Guyane pourrait également expliquer cette différence. En Jamaïque (48), le début des crises avaient lieu principalement entre 15h et minuit. La fréquente apparition de douleurs nocturnes a déjà été reconnue dans la littérature et attribuée à l'acidose et à la déshydratation (64).

Une prise en charge aux SAU devant être optimisé

Dans notre étude, l'EVA n'était relevée que pour 71 patients (63.4%) aux SAU. Or, la connaissance de l'EVA permet l'adaptation du traitement antalgique. Le recueil de l'EVA doit être systématique dès l'accueil infirmier au même titre que la tension artérielle, les pulsations, la température, la saturation en oxygène du sang et la fréquence respiratoire. Ces données sont indispensables à la mise en place des traitements mais aussi à leurs suivis.(21)

Dans 26% des cas de notre étude, la titration morphinique était mauvaise. Les causes retrouvées étaient principalement dues aux interdoses qui étaient trop espacées ou au bolus de

départ et inter-doses trop faibles. Aux SAU, la charge de travail pour le personnel infirmier est souvent lourde avec de plusieurs patients par infirmière. Ces conditions rendent difficile la réalisation et la surveillance efficace d'une titration morphinique , activité très chronophage et nécessitant une omniprésence auprès des patients. Pourtant, la prise en charge rapide et efficace de la douleur dans le cas d'une CVO améliore le pronostic de cette crise. La surveillance étroite des paramètres tels que la fréquence respiratoire, la saturation en oxygène, l'échelle de sédation et l'EVA sont indispensables de façon très rapprochée pendant la titration au rythme des injections (21).

Dans notre étude, et selon le protocole des urgences (protocole rédigé par les anesthésistes et les urgentistes), le bolus de départ était de 3 à 5 mg de morphine, il était en dessous des recommandations de l'HAS qui préconise 0.1 mg/kg de poids du patient (15). La prudence des prescripteurs vis-à-vis de la morphine pouvait être principalement liée à l'appréhension de la dépression respiratoire ou à la sous-estimation de la douleur réelle du patient par méconnaissance de la maladie. L'utilisation de protocole rédigé par le CNR (annexe I) permettrait une harmonisation et une amélioration de l'efficacité des pratiques.

Dans notre étude, la titration était en moyenne débutée 120 minutes après l'arrivée du patient au SAU. Au Royaume-Uni en 2008, dans un rapport du NCEPOD (National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death), le temps moyen de début de traitement était de 90min (65). Les recommandations stipulent que la prise en charge antalgique pour être optimale doit être mise en place dans les 30 minutes après l'arrivée du patient aux SAU (52).

<u>Une utilisation majeure de la PCA</u>

Les patients de notre étude étaient majoritairement traités par antalgiques de palier III (79%) de type morphine. Le mode d'administration préférentiel était la PCA (91% des patients sous Morphine). La PCA est en effet un mode d'administration efficace chez le patient drépanocytaire adulte pour des douleurs intenses, mais nécessitant une équipe formée à son utilisation et des protocoles validés. Le débit basal doit être nul ou le plus bas possible et les valves anti-reflux sont indispensables (21). Chez les enfants, on préférera l'utilisation de morphine orale bien que la douleur très sévère puisse demander l'utilisation d'antalgique en IV.(52)

<u>Une association fréquente avec des AINS</u>

Dans 66% des cas, les patients de notre étude avaient reçu des Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS). L'efficacité des AINS dans les crises vaso-occlusive de l'adulte

drépanocytaire n'est pas très bien documentée. Toutefois, une étude randomisée en 2009 étudiait l'efficacité du kétoprofène sur des CVO. Cette étude randomisée, contrôlée en double aveugle, placebo contre kétoprofène étudiait 66 patients hospitalisés pour CVO. Le critère principal était la durée de la CVO. Malgré sa bonne tolérance, le kétoprofène n'avait pas une efficacité significative dans le traitement des CVO des SDM nécessitant une hospitalisation. Ces résultats ne soutenaient pas son utilisation dans ce cadre précis (66).

Dans les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), les AINS sont à utiliser avec prudence chez le drépanocytaire, et contre-indiqués en cas de suspicion d'infection, d'atteinte rénale, de grossesse, de traitement par IEC ou Sartan®. Ils ne rentrent pas dans l'arbre diagnostic de la prise en charge thérapeutique de la crise vaso-occlusive (15).

Un nombre important de transfusions

Dans environ 33% des hospitalisations, nous avions eu recours à un échange transfusionnel (ETS) ou à une transfusion (37 hospitalisations). Six patients ont reçu un ETS et 31 une transfusion. Dans l'étude Guadeloupéenne, comparable en effectifs et en durée de suivi, on avait recensé 8 transfusions (9% des hospitalisations) (35). A Londres, 12 ETS ont eu lieu (7.4% des hospitalisations) (47). Toutefois, il est difficile de tirer des conclusions sur ses résultats, car plusieurs données importantes manquent pour leurs analyses. En effet, les indications des transfusions et échanges transfusionnels n'ont pas été évaluées. Le taux d'hémoglobine avec une électrophorèse de l'hémoglobine pré et post transfusion n'a pas été systématiquement relevé.
Notre étude n'est pas une étude d'évaluation des bonnes pratiques professionnelles, et des études plus ciblées pourraient expliquer ce phénomène.

1.5. Descriptif des examens biologiques

Une hémoglobine de base et d'hospitalisation non concordante

Dans notre étude, l'hémoglobine de base était calculée en se basant sur les examens biologiques récupérés sur le logiciel du laboratoire du CHAR. Ces examens étaient réalisés par l'HDJA ou par la consultation UMIT normalement à distance des dates d'hospitalisations. Les bilans réalisés aux SAU n'ont pas été pris en compte estimant que les patients étaient alors en état de crise. La moyenne a été faite sur trois résultats d'hémoglobine différents. Pourtant, on a constaté que l'hémoglobine de base calculée était légèrement inférieure à celle retrouvée au début de l'hospitalisation lors de phénomène aigue et cela pour les 3 types de SDM. Ce résultat

ne concordait pas avec les données de la littérature qui veulent que le drépanocytaire en crise ait une anémie plus importante durant les phénomènes aigües correspondant à la majoration de l'hémolyse (38). En Guadeloupe, au cours de l'hospitalisation, les patients ont vu leur hémoglobine baissée en moyenne de 1.2 g/dl +/- 0.9(35).

L'hypothèse la plus probable de ces résultats discordants était que le bilan biologique réalisé dés l'entrée aux urgences, trop précoce, n'objectivait pas cette majoration de l'anémie. Un bilan biologique au cours de l'hospitalisation aurait été intéressant pour évaluer ce critère. . La méthodologie du calcul de l'hémoglobine est discutable, la distance des crises par rapport à la prise en charge hospitalière est difficile à prouver. Ceci est possible pour les patients bénéficiant d'ETS programmés, l'hémoglobine lors du passage en HDJA adulte ne correspondant plus à l'état basal et constituait un biais.

Des résultats biologiques conformes aux données de la littérature

En étudiant les moyennes biologiques de la population générale de notre étude, nous avons pu relever certains paramètres communs à toute la population : une anémie régénérative, normocytaire, une hyperleucocytose modérée, une augmentation des taux de plaquettes sans véritable thrombocytose, une augmentation de la bilirubine totale et des LDH, une haptoglobine effondrée. Ces caractéristiques biologiques étaient conformes aux données de la littérature (67) et étaient le reflet pour la plupart de l'accélération de l'hémolyse.

Des différences significatives entre les populations SS+Sβ et SC

Il est déjà bien connu qu'il existe une différence biologique entre les malades homo et hétérozygotes surtout en ce qui concerne l'hémoglobine, que ce soit de base ou lors des crises (38) . Dans notre étude, cette différence a été vérifiée. Nous avions également montré que, pour d'autres paramètres biologiques, le drépanocytaire SS à des anomalies plus marquées par rapport au SC de manière significative : une anémie plus profonde ; une augmentation de la bilirubine, des LDH, des réticulocytes, des plaquettes, des ASAT plus hautes ; de même une hyperleucocytose.

Toutefois, ces résultats devaient être nuancés. En effet le regroupement des populations SS et Sβ pour les besoins de l'étude induisait un biais puisque le type de population Sβ n'était pas défini (aucun résultats d'électrophorèse de l'hémoglobine n'ont été retrouvés dans les dossiers). Les types Sβ° ont un phénotype se rapprochant des formes homozygotes, toutefois leur Hb est plus élevé, et il existe une microcytose liée à la thalassémie. Les formes $S\beta^+$ ont un

bilan biologique se rapprochant des SC (38). Pourtant au vu du nombre limité de patient de type Sβ (8 hospitalisations sur 124), ce biais reste relatif.

2. Critique de l'étude

2.1. Biais

Des biais de sélection

L'objectif de cette étude était de décrire la population drépanocytaire adulte hospitalisée à l'UMIT. L'extrapolation à l'ensemble de la population drépanocytaire de Guyane est difficile, cette population ne lui étant pas représentative. En effet, les données recueillies, de façon monocentrique, et en milieu hospitalier ne peuvent être le reflet de la drépanocytose en Guyane. Les drépanocytaires de l'Ouest guyanais ne sont pas représentés ainsi que ceux qui ne nécessitent pas d'hospitalisation et donc probablement moins graves. Il en est de même du fait d'avoir ciblé un service, quand bien même ce service est référent de la prise en charge de cette pathologie. Cette méthodologie ayant amenée à sous estimer la population drépanocytaire hospitalisée.

De plus, quelques patients n'ont pas été inclus devant l'impossibilité de retrouver les dossiers des hospitalisations.

Des biais d'informations

On peut en observer 2 types :

-le biais de suivi : Dans notre étude, les constantes biologiques ont été recueillies sur le premier bilan effectué. Il a été réalisé selon les cas soit aux SAU soit directement dans le service de l'UMIT. Ainsi les différences du service préleveur, du délai du bilan par rapport au début de la crise, des traitements médicamenteux déjà mis en place ont pu influencer les résultats biologiques. Ce phénomène n'est toutefois pas quantifiable.

-le biais de mémoire : Les antécédents médicaux, l'histoire de la maladie avaient été recueillis par l'interrogation du malade et par la consultation du dossier médical. Cette méthode de recueil de données est loin d'être exhaustive. Elle est soumise à la mémoire du patient et celui-ci se

souviendra par exemple plus facilement des événements récents ou graves que des événements lointains et plus bénins.

Des biais de confusion

Dans notre étude, nous avions choisi, afin d'améliorer la puissance de nos résultats et pouvoir exploiter un plus grand nombre de données, de réunir la population homozygote SS et hétérozygote composite Sβ thalassémique. En ce qui concerne ces formes, il faut différencier les formes Sβ° où la synthèse d'HbA est absente et le phénotype est celui d'une forme homozygote SS, des formes Sβ+, caractérisées par une synthèse plus ou moins importante d'HbA, de 5 à 30% présentant un phénotype généralement plus modéré (38).

Dans notre étude, le type de Sβ n'était pas précisé (données manquantes dans le dossier médical). Cette imprécision a assurément engendré un biais au niveau de nos résultats finaux même si le nombre de Sβ reste peu important. Dans la population Guadeloupéenne, en 20 ans, le dépistage néo-natal a diagnostiqué 18 Sβ de type non précisé (31).

2.2. Limite de l'étude

Un recueil de donnée obsolète

Les données recueillies dataient de 2010-2011. Depuis environ 4 ans, les pratiques médicales ont évolué même si les bases de la prise en charges restaient similaires. Une nouvelle technique d'échange transfusionnelle a vue le jour avec l''érytraphérère, réduisant par exemple le nombre d'hémochromatose et augmentant l'efficacité des échanges(58). Cette technique aurait pu limiter le nombre d'infection de voie d'abords dans notre étude.

De plus l'organisation globale de la prise en charge du drépanocytaire au CH de Cayenne s'est modifiée avec l'ouverture du centre intégré de drépanocytose (CID) en octobre 2014. Ainsi le CID est devenu le pilier de la prise en charge du drépanocytaire tant chez les adultes que chez les enfants. Il regroupe les 2 versants de la prise en charge :

- Le suivi des patients avec des consultations de suivis et la réalisation des échanges transfusionnels programmés mécaniquement assistés encadrés par des IDE ayant reçu une formation adéquate.

-une prise en charge des phénomènes aigues : le CID est le référent préférentiel pour les patients drépanocytaires hospitalisés au CH de Cayenne ou pour les avis demandés à leurs sujets par les

services du CHAR dont le SAU. (L'UMIT restant le lieu d'hospitalisation de choix et le référent de 2éme ligne durant les heures de fermetures du CID). Il réalise les échanges transfusionnels itératifs pour tous les services en faisant la demande. Au long cours, il a également pour vocation comme à Kingston(61), de prendre en charge directement tous les drépanocytaires en crises pendant les horaires de jours, créant une filière courte dans leur prise en charge et évitant le SAU. Cette prise en charge rapide réalisée par une équipe spécialisée et dédiée ne peut qu'améliorer l'évolution des crises

Cette réorganisation au CH de Cayenne s'ajoute à la mise en place en 2012 à Saint Laurent-du Maroni des activités d'éducation thérapeutique réalisées par l'infirmière coordinatrice de la drépanocytose. L'étroite collaboration de ces structures avec les professionnels de santé et les associations des usagers devrait permettre un meilleur maillage du territoire réduisant les patients perdus de vus ou non dépistés car immigrés. C'est par toutes ses améliorations, et par l'organisation de congrès tel que celui d'octobre 2014 que la drépanocytose se fait connaitre en Guyane par les malades bien sûr mais aussi par leurs proches.

Toutes ses modifications auraient eu un rôle sur les résultats de mon étude, elle n'est donc pas complètement représentative de la population drépanocytaires de 2015.

Le manque d'une base individuelle, informatisée et partagée

Le recueil des données a parfois été difficile du fait du manque de dossiers communs entre les services assurant le suivi des patients (HDJA, pédiatrie) et les services recevant les patients pour des complications aigues (SAU, UMIT). Les patients drépanocytaires avaient souvent des multiples antécédents, étaient hospitalisés de nombreuses fois et avaient des dossiers papiers volumineux et difficile à maintenir ordonnés. Un dossier informatisé commun s'avère indispensable pour améliorer la prise en charge aigue comme chronique de ces patients.

Un effectif insuffisant

Malgré un nombre d'hospitalisation conséquent, le nombre de patient hospitalisé restait faible ne permettant pas une grande puissance à notre étude. Principalement, la part peu représenté des drépanocytaires hétérozygotes nous empêchait de réaliser plusieurs tests statistiques.

Ainsi, du fait de la pathologie, les échantillons sont de petites tailles et donc même les résultats significatifs sont à moduler.

3. Perspective d'amélioration

L'amélioration de la base de données informatisée

Lors de la rédaction de cette thèse, nous avions réalisé avec le CIC Antilles Guyane, une base de données informatisée pour les besoins de l'étude. (Voir annexe VII). Cette base avait donc été utilisée pour le recueil des données de suivis, d'hospitalisation, de bilan biologique mais aussi d'examens complémentaires (qui n'ont pas été exploités dans cette thèse) de 58 patients. Ces données avaient ensuite été réunies en format Exel pour pouvoir être exploités par un logiciel statistique.

Il est difficile avec si peu de recul sur son fonctionnement (la maquette n'ayant été utilisée que sur une petite échelle) et un manque d'évaluation par les utilisateurs cibles, de tirer des conclusions sur l'efficience de ce logiciel. Toutefois avec la création d'un CID, se pose la question d'un dossier commun informatisé assurant un suivi des informations dans les différents services partenaires en ambulatoire comme en hospitalisation. Cette base de données se présente comme un projet qu'il semble intéressant d'évaluer, de tester et d'améliorer. Elle a été remise au CID, service le mieux placé pour continuer ce projet.

L'accent sur une prise en charge psychologique.

Nous avions décrit et évalué la prise en charge physique tant clinique que thérapeutique des patients drépanocytaires. Une partie de la population étaient hospitalisés à de nombreuses reprises (5 patients plus de 5 fois) ou avaient des durées d'hospitalisations particulièrement longues (les jeunes adultes en particuliers). Souvent une cause médicale était retrouvée pour expliquer ce phénomène mais parfois, on ne retrouvait pas d'explication précise. Le versant psychologique de la maladie n'avait pas été exploré dans notre étude mais comme le rappelait Belgrave et Molock (68), le stress et plus particulièrement la dépression liée à la drépanocytose serait responsable de 10% des hospitalisations. Dans ce contexte, une prise en charge psychologique systématique doit être envisagée pour tous les patients hospitalisés. La douleur intense, imprévisible et répétée, l'anxiété permanente (anticipation des crises, peur de la complication, de l'hospitalisation…), l'amoindrissement physique, la fatigue insidieuse, le retentissement social peut faire entrer le drépanocytaire dans un cercle vicieux en multipliant les hospitalisations (69). Il semblerait nécessaire de formaliser un entretien systématique avec une psychologue afin de faire le point sur le ressenti du patient et de détecter de façon précoce les premiers signes d'une dépression.

Diminution des infections des voies d'abords

Notre étude avait mis en évidence un nombre conséquent d'infections de voies d'abords et surtout une durée d'hospitalisation plus élevée chez les patients porteurs de matériel type PAC. L'administration d'antalgique en IV et la réalisation d'échanges transfusionnels manuels sur ce matériel multiplient les manipulations et donc les risques d'infections iatrogène (70) . Chez les patients ayant un capital veineux insuffisant, l'utilisation de voie centrale fémorale itérative (57) et de la machine d'érytraphérèse de façon systématique pourront aider à réduire les infections liées aux ETS (58). Pour le matériel type PAC, leur utilisation seulement en cas de nécessité absolue dans des conditions strictes d'antisepsie par du personnel qualifié permettront la baisse notoire de ces infections.

Une étude précise des indications transfusionnelles

En Guyane et dans les DOM en général, la chaîne transfusionnelle comporte des particularités essentiellement liées à l'épidémiologie infectieuse et aux caractéristiques populationnelles. Le potentiel de donneurs est fragile avec une population vieillissante, un solde migratoire des jeunes actifs négatif et un taux d'ajournement nettement plus élevé qu'en métropole. En parallèle, les demandes de produits sanguins labiles (PSL) augmentent. La population drépanocytaire représente environ 10% des patients transfusés et 60% sont polytransfusés. Cette demande quantitative soutenue augmente au fur et à mesure que les indications s'élargissent (transfusion prophylactique au long cours notamment dans la prévention des vasculopathies cérébrales) et que l'espérance de vie des malades s'allonge (71).

Les indications transfusionnelles du drépanocytaires sont précises et le choix entre transfusion et ETS bien codifié (21).

Dans notre étude, nous avions relevé une forte incidence de transfusions sans pouvoir préciser une réelle cause. Une étude secondaire, évaluant les pratiques professionnelles dans le cadre des transfusions ou échanges transfusionnels pourrait être intéressante pour mieux visualiser cet aspect.

V/CONCLUSION

La drépanocytose est la première maladie génétique dans le monde, plus fréquente dans les populations originaires d'Afrique. C'est une maladie chronique, grave et handicapante ponctuée d'événements aigus parfois imprévisibles et d'atteintes viscérales chroniques. En Guyane, son incidence est très élevée, le SDM touchant 1 nouveau-né sur 227 et jusqu'à ce jour, très peu de travaux ont été réalisés chez les adultes guyanais.

Dans notre étude, nous nous sommes appliqués à décrire la population drépanocytaire hospitalisée au CH de Cayenne dans le service de référence l'UMIT pendant 18 mois. Des données épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques ont été recueillies et analysées afin de mieux définir et caractériser cette population.

Menée en 2011-2012, elle amène à la poursuite du recueil de données pour actualiser les situations et les descriptions et devrait permettre la tenue d'autres études telles que l'évaluation des pratiques professionnelles sur les différents aspects de la prise en charge du patient drépanocytaire adulte.

Les critères obtenus sont globalement superposables aux données de la littérature relatives à la population drépanocytaire adulte prise en charge par d'autres équipes francophones ou anglo-saxonnes. . Par ailleurs, les données étudiées devraient nous permettre d'améliorer nos pratiques et d'optimiser la prise en charge de cette population toujours croissante.

La création du Centre Intégré de Drépanocytose (CID) depuis 2014 est une des étapes majeurs dans l'optimisation de cette prise en charge, qui se doit , multidisciplinaire et devrait pouvoir s'appuyer sur un dossier informatisé commun manquant actuellement. La base de données, développée dans cette étude pourrait être le support adéquat pour faire le lien entre la prise en charge hospitalière et ambulatoire. Une évaluation voire réévaluation attentive et une validation par les différents acteurs de soins concernés est nécessaire..

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **UNESCO.** *informations relatives à la mise enoeuvre de la résolution 33C/22 "La drépanocytose, une priorité de santé publique".* [Conférence générale, 34e session] Paris : s.n., 2007. consultable sur http://unesdoc.unesco.org/images/0015/001521/152129f.pdf.

2. **Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF et al.** Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med.* 1994, Vol. 330, 1639-44.

3. **Santé publique.** La loi relative à la politique de santé publique: objectif de santé, plans et programmes d'actions. *Santé publique.* 04/2004. Vol. 16, 587-595. www.cairn.info/revue-sante-publique-2004-4-page-587.htm.

4. **Etienne-Julan M, Elana G, Loko G, Elenga N, Vaz T,Muszlak M.** la drépanocytose dans les départements français d'outre-mer (Antilles, Guyane, Réunion, Mayotte). Données descriptives et organisation de la prise en charge. *BEH.* 3 juillet 2012, Vol. 27-28, 322-325.

5. **Bernaudin F.** Clinique et génétique de la drépanocytose. *le concours médical.* 2003, Vol. 125-05, 476-482, pp. tome 125-08: 476-482.

6. **Tchernia G.** La longue histoire de la drépanocytose. *La revue du praticien.* 2004, Vol. 54, 1618-1621, pp. 54:1618-1621.

7. **Weatherall DJ, Clegg JB.** Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bulletin of the WHO.* 2001, Vol. 79, 704-12, pp. 79:704-12.

8. **Pauling L, Itano HA, Singer SJ, Wells IC.** Sickle cell anemia, a molecular disease. *Science.* 1994, Vol. 110, 543-8, pp. 110:543-8.

9. **Jones AP, Davies SC, Olujohungbe A.** Hydroxyurea for sickle cell disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews .* 2010, Vol. 12, CD002202.

10. **Bernaudin F, Socie G, Kuentz M et al.** Long-term results of related myeloablative stem-cell transplantation to cure sickle cell disease. *Blood.* 2007, Vol. 110, 2749-56.

11. **Weiner DL, Hibberd PL, Betit P et al.** Preliminary assesment of inhaled nitric oxide for acute vasooclusive crisis in pediatric patients with sickle cell disease. *JAMA.* 2003, Vol. 289, 1136-42.

12. **Romero Z, Urbinati F, Geiger S et al.** drépanocytose: premier essai de thérapie génique. *Revue francophone des laboratoire.* 2013, Vol. 458, 28.

13. **Elion J., Laurence S., Lapouméroulie C.** Physiopathologie de la drépanocytose. *Méd. Trop.* 2010, Vol. 70, 454-458.

14. **Rees DC., Williams TN., Gladwin MT.** Sickle-cell disease. *The Lancet.* 2010, Vol. 376, 2018-2031.

15. **HAS.** *guide affection de longue durée: syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte.* janvier 2010.

16. **Ginot R, Bégui P, Galactéros F.** *la drépanocytose.* Montrouge : John Libbey Eurotext, 2003.

17. **HAS.** *Recommandations pour la pratique clinique, prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent.* 2005.

18. **Adams RJ, McKie VC, Hsu L et al.** Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial doppler ultrasonography. *N Engl J Med.* 1998, Vol. 339, 5-11.

19. **Ministère des affaires sociales et de la santé.** *calendrier de vaccinations et recommandations vaccinales 2014.* 2014.

20. **Centre de Référence Maladies rares labellisé « Syndromes Drépanocytaires Majeurs » Henri Mondor.** *Recommandations pour la prise en charge de la crise douloureuse chez l'adulte drépanocytaire.* [sites internet des hopitaux de Paris] décembre 2007. http://urgencesmondor.aphp.fr/-Drepanocytose-.html?rubrique.

21. **Lionnet F, Arlet JB, Bartolucci P et al.** Recommandations pratiques de prise en charge de la drépanocytose. *La Revue de médecine interne.* 2009, Vol. S03, 162-223.

22. **Kéclard L, Romana M, Saint-Martin C.** Epidémiologie des gènes globines dans le bassin caribéen in La drépanocytose, regards croisés sur une maladie orpheline (dir. Lainé A.). éditions Khartala, 2004 , 75-94.

23. **Rodgers DW, Clarke JM, Cupdore L et al.** Early deaths in Jamaican children with sickle cell disease. *Br Med J.* 1978, Vol. 1 (6126), 1515-6.

24. **Montplaisir N, Galateros F, Arous N, Rhoda MD, Delanoe-Garin J, Ouka-Montjean M et al.** Abnormal hemoglobins identified in Martinique. *Nouv Rev Fr Hematol.* 1985, Vol. 27, 11-14, pp. 27:11-4.

25. **Bardakdjian-Michaud J, Roussey M.** Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France. *BEH.* 3 juillet 2012, Vol. 27-28, 313-317.

26. **Suzan F, Paty AC.** Etudes descriptives de la mortalité et des gospitalisations liées à la drépanocytose en France. *BEH 27-28.* 3 juillet 2012, 317-320.

27. **Girault C.** *Antilles Françaises.* [Encyclopædia Universalis [en ligne]] consulté le 15 janvier 2015. http://www.universalis.fr/encyclopedie/antilles-francaises/.

28. **INSEE.** population légale 2010 Guyane. *recensement de la population.* janvier 2013, Vol. 93, p. n°93.

29. **Conseil général de la Guyane.** un peu d'histoire... [En ligne] http://www.cg973.fr/-Histoire.

30. **Agence Française de Développement.** Migration et soins en Guyane. *document de travail.* mars 2011, Vol. 105, p. document de travail n°105.

31. **Etienne-Julan M, Saint-Martin C.** La drépanocytose aux Antilles Française, dossier scientifique. *Revue francophone des laboratoires.* Elvesier, juin-juillet 2005, Vol. 374, 61-66.

32. **Agence Régionale de Santé Guyane.** schema régional d'organisation des soins (SROS) 2011-2015. 191-195.

33. **Caumes E.** Recommandations sanitaires pour les voyageurs. *BEH.* 3 juin 3 juin 2014, Vol. 16-17, p. n°16 et 17.

34. **Collégiale des Universitaires en Hépato-Gastro-Entérologie.** *Abrégé connaissances et pratiques.* s.l. : Elvesier Masson, 2009.

35. **Le Turdu-Chicot et al.** Analyse des hospitalisations chez les patients drépanocytaires adultes en Guadeloupe. *Rev Méd Interne.* Editions scientifiques et médicales Elvesier SAS, 2000, Vol. 21, 24-9.

36. **Diop S., Mokono S.O et al.** La drépanocytose homozygote aprés l'âge de 20 ans: suivi d'une cohorte de 108 patients au CHU de Dakar. *La revue de médecine interne.* Editions scientifiques et médicales Elvesier Masson SAS, 2003, Vol. 24, 711-715.

37. **Anionwu E, Walford D, Brozovic M, Kirkwood B.** Sickle-cell disease in a British urban community. *British Medical Journal.* 24 janvier 1981, Vol. 282, 283-286.

38. **Bachir D.** la drépanocytose , dossier scientifique. *Revue française des laboratoires.* Elvesier, juin/juillet 2000, Vol. 324, 29-35.

39. **Habibi A,Bachir D, Godeau B.** Complications aiguës de la drépanocytose. *la revue du praticien.* 2004, Vol. 54, 1548-1556.

40. **M'Bappé P, Girot R.** Complications ostéo-articulaires de la drépanocytose chez l'adulte. *Rev Prat.* 2004, Vol. 54, 1568-72.

41. **Bachir D, Virag R, Lee K et al.** Prévention et traitement des troubles érectiles de la drépanocytose. *Rev Med Interne.* 1997, Vol. 18, 48s-51s.

42. **Graham R. Serjeant, Beryl E. Serjeant, Junette S. Mohan, Andrea Clare.** Leg Ulceration in Sickle Cell Disease: Medieval Medicine in a Modern World. *Hematology/Oncology Clinics of North America.* octobre 2005, Vol. 19, issue 5, 943-956.

43. **Binaghi M. , Papp-Pawlak M., Sayag D.** Œil et syndromes drépanocytaires. *EMC - Ophtalmologie.* 2008, 1-12.

44. **Pondarré C.** Surveillance rénale au cours de la drépanocytose. *médecine thérapeutique pédiatrie.* John Libbey Eurotex, janvier-fevrier 2008, Vol. 11, issue 1, 47-51.

45. **Treyens PE.** L'enquête emploi 2013 en Guyane : Stabilité du chômage depuis cinq ans. *INSEE.* [En ligne] 2013. [Citation : 03 01 2015.] http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=25&ref_id=21044#encadre2.

46. **Lesprit E, Lesprit P.** Infection et drépanocytose. *revue du praticien.* 2004, Vol. 54, 1574-77.

47. **Brozovic M et al.** Acute admissions of patients with sickle cell disease who live in Britain. *British Medical Journal.* 9 may 1987, Vol. 294, 1206-08.

48. **Serjeant GR et al.** The painful crisis of homozygous sickle cell disease: clinical features. *British Journal of Haematology.* 1994, Vol. 87, 586-591.

49. **Woods K et al.** Hospital Utilization Patterns and Costs for Adult Sickle Cell patients in Illinois. *Public Health Reports.* January/February 1997, Vol. 112, 44-51.

50. **Jacquin P, Levine M.** Difficultés d'observance dans les maladies chroniques à l'adolescence: comprendre pour agir. *Archives de pédiatrie.* Elvesier Masson, 2008, Vol. 15, 89-94.

51. **Serjeant GR.** Sickle Cell disease. *Oxford University Press.* 2nd edn., 1992.

52. **Rees DC, Olujohungbe AD, Parker NE et al.** Guidelines for the management of acute painful crisis in sickle cell disease. *British Journal of Haematology.* 2003, Vol. 120, 744-52.

53. **Pollack CV.** Emergencies in sickle cell disease. *Emerg Med Clin North Am.* 1993, Vol. 11, 365-78.

54. **Deguelle N.** *L'automédication antalgique chez les patients drépanocytaires: usage ou mésusage? Une enquéte déclarative réalisé au CHU de Rouen.* UFR médecine et Pharmacie-université de Rouen : s.n., 2014. thése pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie.

55. **Wagner SC,Eshelman DJ et al.** Infectious complications of implantable venous access devices in patients with sickle cell disease. *J Vasc Intern Radiol.* 2004, Vol. 15 (4), 375-8.

56. **Alkindi S, Matwanib S, Al-Maawalib A et al.** Complications of PORT-A-CATH® in patients with sickle cell disease. *Journal of Infection and Public Health.* Elvesier Masson, 2012, Vol. 5, 57-62.

57. **Billard M,Combet S,Hecquet O et al.** Short-Term Femoral Catheter Insertion: A Promising Alternative to Consistently Allow Long-Term Erythrocytapheresis Therapy in Children with Sickle Cell Anemia. *The Journal of pediatrics.* février 2013, Vol. 162, Issue 2, 423-426.

58. **Filhon B, Dumesnil C, Holtermann C et al .** Intérêt et difficultés de l'érythraphérèse chez les patients drépanocytaires : à propos d'une expérience pédiatrique. *Archives de Pédiatrie.* Elvesier Masson, juin 2012, Vol. 19, Issue 6, 572-578.

59. **Castro O, Branbilla DJ, Torington B et al.** The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Bloods.* 15 juillet 1994, Vol. 84(2), 643-9.

60. **Siddiqui AK, Ahmed S.** Pulmonary manifestations of sickle cell disease. *Postgrad Med J.* 2003, Vol. 79, 384-390.

61. **Ware MA, Hambleton I, Ochaya I,Serjeant GR.** Day-care management of sickle cell painful crisis in Jamaica: a model applicable elsewhere? *British Journal of Haematology.* 1999, Vol. 104, 93-96.

62. **Gray A, Anionwu EN, Davies Sc, Brozovic M.** Patterns of mortality in sickle cell disaese in the United Kingdom. *J Clin Pathol.* 1991, Vol. 44, 459-63.

63. **Perrone V, Roberts-Harwoods M, Bachir D et al.** Etude multicentrique européenne des circonstances de décès chez des adultes atteints de syndrome drépanocytaire majeur. la revue de médecine interne, Vol. 21, 449.

64. **Diggs LW.** Sickle cell crises. *American Journal of Clinical Pathology.* 1965, Vol. 44, 1-19.

65. **National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death.** *A sickle crisis? A report of the National Confi dential Enquiry Into.* 2008. http://www.ncepod.org.uk/2008report1/Downloads/Sickle_report.pdf.

66. **Bartolucci P, El Mur T, Roudot-Thoraud F, Habibi A et al.** A randomized, controlled clinical trial of ketoprofen for sickle-cel ldisease vaso-occlusive crises in adults. *Bloods.* 23 octobre 2009, Vol. 114, 18; pp 3742-47.

67. **Essono Mvoa E, Nkoa T.** Diagnostic et anomalies biologiques chez un drépanocytaire. *Clinics in Mother and Childs Health.* Janvier-Avril 2004, Vol. 1 , 12-20.

68. **Belgrave FZ, Molock SD.** The role of depression in hospital admission and emergency treatment of patients with sickle cell disease. *J Natl Med Assoc.* 1991, Vol. 83, 777-8.

69. **Faure J, Romero M.** *La drépanocytose: Retentissement psychologique de la drépanocytose.* Paris : John Libbey Eurotext, 2003.

70. **Longuet P.** Prise en charge des infections sur cathéters à chambre implantable. *Réanimation.* Elvesier, 2003, Vol. 12, 214-220.

71. **Richard P, Ould Amar K.** Du donneur au receveur : particularités de la chaîne transfusionnelle dans les DOM. *Transfusion Clinique et Biologique.* Elvesier, 2013, Vol. 20, 59-67.

ANNEXES

Annexe 1 : recommandation de la prise de charge douloureuse chez l'adulte drépanocytaire (20)(21)

Recommandations pour la prise en charge de la crise douloureuse chez l'adulte drépanocytaire

Centre de Référence Maladies rares labellisé « Syndromes Drépanocytaires Majeurs »

La crise douloureuse est l'événement clinique le plus fréquemment rencontré chez l'adulte drépanocytaire. Elle ne doit jamais être considérée comme banale. Elle peut en effet rapidement évoluer vers une forme grave et représente dans tous les cas pour le patient une situation d'échec, source d'angoisse majeure, et parfois de syndrome dépressif.
Quelques points sont incontournables :

- la recherche d'un point d'appel infectieux et de facteurs favorisants est systématique.
- la surveillance durant l'hospitalisation doit être rigoureuse car l'évolution rapide vers un syndrome thoracique aigu n'est pas rare et peut en l'absence de traitement adapté, mettre en jeu le pronostic vital.
- il faut appliquer un traitement antalgique rapide et efficace

La douleur chez le patient drépanocytaire peut être révélatrice d'une autre complication. Ainsi, toute douleur abdominale doit faire rechercher une autre cause que la crise vaso-occlusive, en particulier une cholécystite, une pyélonéphrite ...

Evaluation clinique : pression artérielle, fréquences cardiaque et respiratoire, SpO2, température, poids, sites douloureux, afin d'évaluer la gravité de la situation. Evaluation des antalgiques pris à domicile.
Une douleur thoracique nécessite une surveillance hospitalière.

Evaluation biologiques : numération-formule sanguine (NFS), plaquettes, LDH, ionogramme sanguin, bilan hépatique, C-réactive protéine. Actualiser le dossier transfusionnel si besoin, préciser la date de la dernière transfusion. Gazométrie artérielle (GDS) en cas de douleur thoracique ou de désaturation.
Le taux de réticulocytes est demandé à l'admission afin d'évaluer la régénération érythrocytaire.

La prise en charge thérapeutique de la crise vaso-occlusive comprend d'une part le traitement symptomatique de la douleur et d'autre part la lutte contre les facteurs susceptibles de la pérenniser ou de l'aggraver.

La prise en charge d'une crise douloureuse drépanocytaire nécessite une titration initiale puis l'administration de bolus de morphine selon 2 modes soit avec une PCA soit par bolus espacés avec ou sans perfusion continue

1) Titration initiale (IV) :
Dose de charge : 0.1 mg/kg de morphine

- réinjection de 3 mg toutes les 5 minutes jusqu'à l'obtention d'une analgésie correcte, c'est à dire douleur cotée < 4 sur l'échelle visuelle analogique (EVA)
- surveillance au rythme des injections de la FR*, EDS** durant la titration
- La survenue d'une sédation ou d'une FR <10 impose l'arrêt de la titration

* Fréquence respiratoire, ** échelle de sédation

2) Prescription pour une pompe PCA :(Avant l'administration de morphine vérifier que son antidote, le Narcan, est disponible)

4 paramètres à définir

- Concentration : 1 mg/ml
- Bolus : 1 à 2 mg
- Période réfractaire : 7 à 15 minutes
- Dose maximale sur 4 heures : 10 à 24 mg, ou moins si on souhaite limiter le nombre de bolus
- Dose continue : **Off** , la prescription de dose continue doit se faire que si le patient est très difficilement soulagé et ne dépassant pas 1 mg/heure. Une réévaluation au moins 2 fois par jour est nécessaire afin d'arrêter dès que possible cette dose continue. La dose continue ne soulage pas la douleur aigue et ne dispense pas de la reprise d'une titration.

Recommandations Décembre 2007 1

Annexe I (suite) : recommandation de la prise de charge douloureuse chez l'adulte drépanocytaire

3) Prescription de morphine IV sans pompe PCA

Après titration, continuer avec **des bolus de 5 mg** répétés toutes les 2 à 4 heures. Si l'administration des bolus seuls ne donne pas l'analgésie souhaitée, une dose en continu de 1 à 2 mg par heure, **sans dépasser 2 mg/h**, peut être utilisée.

- **L'utilisation d'une dose continue nécessite une surveillance plus rapprochée en raison des risques de surdosage et d'hypoventilation.**
- Une évaluation médicale de la prescription 2 fois par jour est nécessaire.
- Si le patient n'est pas soulagé, **il faut reprendre la titration** plutôt qu'augmenter la dose délivrée en continu
- Lorsque la crise algique se termine, il vaut mieux espacer les bolus qu'en diminuer la posologie.

L'utilisation d'une valve anti-reflux avec la seringue auto-pousseuse (SAP) et la pompe PCA est obligatoire.

Traitements adjuvants dans les deux cas

- **Hydratation** : Les patients étant souvent déshydratés, une hydratation efficace par voie veineuse est nécessaire jusqu'à la fin de la crise. Sérum physiologique 1 litre, puis G5% avec NaCl et KCl en fonction du ionogramme sanguin sans dépasser les 2 litres/jour par voie IV. Changement de cathlon tous les 3 jours. Le risque de surcharge volémique est réel chez certains patients.
- **Alcalinisation** : ½ litre d'Eau de Vichy par jour par voie orale
- **Apport systématique de folates** : Speciafoldine® 2 cps par jour
- **Anticoagulation préventive** : en cas d'alitement permanent
- **Oxygénothérapie** : en cas de **douleurs thoraciques** ou de saturation basse (SpO2 < 96%), l'oxygénothérapie sera adaptée aux résultats des **gaz du sang (discordance entre la saturation transcutanée et gazométrique possible)**. L'objectif est d'obtenir SpO2 > 97% . Les patients gardent habituellement une oxygénothérapie jusqu'à la sortie.
- **Saignée thérapeutique** : afin de diminuer l'hyperviscosité chez les patients dont l'hémoglobine (Hb) est supérieure à 11.5 g/dl, en tenant compte de l'Hb de base.
- **Antalgiques à associer** : pour diminuer les doses de morphiniques
  - **Paracétamol** : 4 g par jour ; passage per os dès que possible
  - **Dès l'espacement des bolus**
    - **Efferalgan codéine® ou Topalgic®** (contre-indiqué si antécédent de comitialité)
    - **Acupan®** : 20 mg 4 fois par jour soit par voie intraveineuse continue ou discontinue, soit per os sur du sucre (contre-indiqué si antécédent de comitialité)
    - **Ne pas associer Acupan et Topalgic**
    - **Anti-inflammatoires non stéroïdiens**: n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans les crises morphino-requérantes, et sont contre indiqués en cas de suspicion d'infection ou de grossesse. Cependant, certains patients répondent bien à ce traitement.

Aucune prescription de morphinique à domicile lors de la sortie d'hospitalisation

- **Prise en charge psychologique** : elle doit être systématique par l'équipe soignante ; si nécessaire par un spécialiste.
- **Traitement de l'anxiété** : due à la douleur et la mémoire des crises antérieures
  - **Atarax®** : 25 à 100 mg par jour selon la tolérance

Recommandations Décembre 2007 2

Annexe I (suite) : recommandation de la prise de charge douloureuse chez l'adulte drépanocytaire

Les benzodiazépines sont à éviter en association avec les morphiniques, car ils peuvent favoriser la dépression respiratoire .

- **Kinésithérapie respiratoire :** travail d'ampliation thoracique par kinésithérapie incitative à l'aide de Respiflow® si l'état clinique le permet (indispensable si douleur thoracique).

- **Transfusion ou échange transfusionnel :** La majorité des crises vaso-occlusives ne requièrent pas de transfusion. Le chiffre d'hémoglobine varie selon les patients, il faut donc connaître leur taux de base. Tant qu'une anémie est bien tolérée et que la crise s'améliore, il n'y a pas lieu de poser cette indication. Par ailleurs, se référer à la procédure transfusionnelle.

En cas de présence d'un ATCD d'accident transfusionnel hémolytique retardé avec ou sans Ac retrouvés ou d'une allo-immunisation complexe, les indications transfusionnelles seront discutées au cas par cas avec le médecin référent drépanocytose. L'objectif sera de ne pas transfuser ces patients sauf en cas d'urgence vitale.

- **Traitement des effets secondaires :**

  - **Le prurit :** prescription de Nubain® à 1/10ème de dose de morphine dans la préparation SAP ou PCA (Ex : pour 50 mg de morphine dans la SAP on mettra 5 mg de Nubain® dans la seringue).
  - **La constipation :** Un traitement préventif doit être instauré car l'iléus réflexe et le météorisme peuvent être à l'origine d'une hypoventilation alvéolaire et favoriser la survenue d'un syndrome thoracique aigu.
  - **Le globe vésical :** à rechercher systématiquement. Il représente un signe de surdosage. Il impose une titration de Narcan® : dilution d'une ampoule de Narcan® dans 10 ml de sérum physiologique ; injection ml par ml.
  - **Nausées et vomissements :** 2,5 mg de Droleptan® pour 50 mg de morphine (à rajouter dans la SAP ou la PCA de morphine), si nécessaire zophren® 4 à 8 mg (dose max /24h =32mg).

Surveillance :

La surveillance durant la titration se fait de façon très rapprochée au rythme des injections
Les paramètres de surveillance sont :

- Pression artérielle, pouls, saturation en O2 : une fois toutes les 8 heures
- La surveillance de l'échelle de la douleur **EVA**, la fréquence respiratoire et l'échelle de sédation **selon la prescription toutes les 2 à 4 heures. Après chaque changement de la posologie des morphiniques, ces paramètres doivent être surveillés de façon très rapprochée**
- Surveillance de **la fréquence respiratoire** et de **l'échelle de sédation**
- En cas d'aggravation : transfert en réanimation

La fréquence respiratoire :

- **R0 :** respiration régulière, sans problème et FR>10/min
- **R1 :** ronflement et FR > 10/min
- **R2 :** obstruction, tirage ou FR < 10/min
- **R2 :** pause, apnée

Critères de retour à domicile :

- Pas de fièvre
- Pas de douleur thoracique
- FR< 20/min
- Pas d'injection de morphine depuis 8 à 12 heures
- La sortie doit tenir compte des conditions de vie

Annexe I (suite) : recommandation de la prise de charge douloureuse chez l'adulte drépanocytaire

Indication d'hospitalisation pour un drépanocytaire adulte :

- Tout facteur de gravité (cf. tableau 2).
- Echec des antalgiques de niveau II à posologie optimale.
- Tout signe inhabituel dans une crise vaso-occlusive.
- Tout signe fonctionnel pulmonaire.
- Douleur abdominale.
- Malade isolé, sans aide ni surveillance extérieure.
- Impossibilité d'assurer une hydratation correcte.

Facteurs de gravité chez un drépanocytaire adulte :

- Tout signe de gravité respiratoire (cf. tableau 1).
- Tout signe neurologique ou altération de la conscience.
- Fièvre élevée > 39°.
- Signes d'anémie aiguë.
- Signes de défaillance hémodynamique.
- Défaillance viscérale connue (insuffisance rénale, HTAP…).
- Grossesse.

Recommandations Décembre 2007 4