

CHEBA Amidou Ampitana

**EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR
DREPANOCYTAIRE AU SERVICE DE REANIMATION
CHIRURGICALE CHU JRA**

Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2017

N°: 9013

**EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR
DREPANOCYTAIRE AU SERVICE DE REANIMATION
CHIRURGICALE CHU JRA**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 28 juillet 2017

à Antananarivo

Par

Monsieur CHEBA Amidou Ampitana

Né le 24 décembre 1989 à Nosy-Be

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE (Diplôme d'Etat)

Directeur de thèse : Professeur RAKOTO ALSON Aimée Olivat

MEMBRES DU JURY

Président : Professeur RAKOTO ALSON Aimée Olivat

Juges : Professeur RAJAONERA Andriambelo Tovohery

: Professeur RAOBELA Léa

Rapporteur : Docteur RANDRIAMANDRATO Tantely



REPUBLIKAN'IMADAGASIKARA
Fitiavana - Tanindrazana- Fandrosoana

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

FACULTE DE MEDECINE

☎/Fax : 22 277 04 - ✉ : BP. 375 Antananarivo
E-mail : facultedemedecine_antananarivo@yahoo.fr

I. CONSEIL DE DIRECTION

A. DOYEN

Pr. SAMISON Luc Hervé

B. VICE-DOYENS

Médecine Humaine

- Troisième Cycle Long (Internat Qualifiant, Clinicat, Agrégation)
- Sclarité
 - 1^{er} cycle
 - 2^{ème} cycle
 - 3^{ème} cycle court (stage interne, examens de clinique et thèses)
- Législation et LMD
- Projet, Recherche et Ethique
- DU, Master et Responsabilité Sociale
- Partenariat et Système d'Information

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovo

Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle

Pr. RAHARIVELO Adeline

Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana

Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval

Pr. HUNALD Francis Allen

Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Barn

Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina

C. SECRETAIRE PRINCIPAL

- Administration Générale et Finances

M. RANDRIANJAFIARIMANANA Charles Bruno

II. CONSEIL D'ETABLISSEMENT

PRESIDENT

Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude

III. RESPONSABLES DE MENTIONS

Mention Médecine Humaine

Mention Vétérinaire

Mention Pharmacie

Mention Science Paramédicales

Mention Master de Recherche

Mention Master Professionnel

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat

Pr. RAFATRO Herintsoa

Dr. RAOELISON Guy Emmanuel

Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude

Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa

IV. CONSEIL SCIENTIFIQUE

PRESIDENT

Pr. SAMISON Luc Hervé

V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS

A- PRESIDENT

Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense

B- ENSEIGNANTS PERMANENTS

B-1- PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

➤ MENTION MEDECINE HUMAINE

BIOLOGIE

- Hématologie Biologique
- Immunologie
- Parasitologie

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat
Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andriamiliharison Jean
Pr. RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy Soa

CHIRURGIE

- Chirurgie Cardio-vasculaire
- Chirurgie Générale
- Chirurgie Pédiatrique
- Chirurgie Thoracique
- Chirurgie Viscérale
- Orthopédie Traumatologie
- Urologie Andrologie

Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès
Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina
Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana
Pr. RAKOTOVAO Hanitrana Jean Louis
Pr. SAMISON Luc Hervé
Pr. RAKOTOARIJONA Armand Herinirina
Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude
Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval
Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora

MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Cardiologie
- Dermatologie Vénérologie
- Hépatogastro-Entérologie
- Maladies Infectieuses
- Néphrologie
- Neurologie
- Psychiatrie
- Radiothérapie - Oncologie Médicale
- Pneumologie

Pr. RABEARIVONY Nirina
Pr. RAKOTOARIMANANA Solofonirina
Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa
Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana
Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu
Pr. RAJAONARIVELO Paul
Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck
Pr. TEHINDRAZANARIVELO Djacoba Alain
Pr. RAHARIVELO Adeline
Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense
Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINA Florine
Pr. RAHARIMANANA Rondro Nirina

MERE ET ENFANT

- Gynécologie Obstétrique
- Pédiatrie

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao
Pr. RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline
Pr. ROBINSON Annick Lalaina

SANTE PUBLIQUE

- | | |
|---------------------------------------|--|
| - Administration et Gestion Sanitaire | Pr. RATSIMBAZAFIMÁHEFA RAHANTALALAO
Henriette |
| - Education pour la Santé | Pr. ANDRIAMANALINA Nirina Razafindrakoto |
| - Santé Communautaire | Pr. RANDRIANARIMANANA Dieudonné |
| - Santé Familiale | Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin |
| - Statistiques et Epidémiologie | Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie |

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- | | |
|--|---|
| - Anatomie Pathologique | Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA
Nantenaina Soa |
| - Radiodiagnostic et Imagerie Médicale | Pr. AHMAD Ahmad |

TETE ET COU

- | | |
|---|--|
| - Neurochirurgie | Pr. ANDRIAMAMONJY Clément
Pr. RABARIJAONA Mamiarisoa |
| - Ophtalmologie | Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette
Pr. BERNARDIN Prisca |
| - Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale | Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam |

MENTION VETERINAIRE

VETERINAIRE

- | | |
|-----------------|------------------------|
| - Pharmacologie | Pr. RAFATRO, Herintsoa |
|-----------------|------------------------|

B-2- PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

MENTION MEDECINE HUMAINE

BIOLOGIE

- | | |
|--------------------------|---------------------------------|
| - Hématologie Biologique | Pr. RAKOTOVAO Andriamiadana Luc |
|--------------------------|---------------------------------|

CHIRURGIE

- | | |
|-------------------------|------------------------------------|
| - Chirurgie Pédiatrique | Pr. HUNALD Francis Allen |
| - Urologie Andrologie | Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa |

MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- | | |
|----------------------------|---------------------------------------|
| - Dermatologie Vénérologie | Pr. RAMAROZATOVO Lala Soavina |
| - Maladies Infectieuses | Pr. ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa |
| - Médecine Interne | Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle |
| - Néphrologie | Pr. RANDRIAMANANTSOA Lova Narindra |
| - Réanimation Médicale | Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa |

MERE ET ENFANT

- | | |
|---------------------------|--|
| - Gynécologie Obstétrique | Pr. RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson |
|---------------------------|--|

SANTE PUBLIQUE

- | | |
|-----------------|-----------------------------|
| - Epidémiologie | Pr. RAKOTONIRINA El-C Julio |
|-----------------|-----------------------------|

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Anesthésie Réanimation

Pr. RAKOTOARISON Ratsaraharimanana
Cathérine Nicole

- Physiologie

Pr. RAJAONERA Andriambelo Tovohery

Pr. RAKOTOAMBININA Andriamahery Benjamin

TETE ET COU

- Ophtalmologie

Pr. RAOBELA Léa

➤ MENTION VETERINAIRE

VETERINAIRE

- Sciences Ecologiques, Vétérinaires

Agronomiques et Bioingenieries

Pr. RAHARISON Fidiniaina Sahondra

B-3- MAITRES DE CONFERENCE

➤ MENTION MEDECINE HUMAINE

MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Neurologie

Dr. ZODALY Noël

- Pneumo-Phtisiologie

Dr. RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert

SANTE PUBLIQUE

- Santé Publique

Dr. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi

Dr. RATSIMBASOA Claude Arsène

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- Biophysique

Dr. RASATA Ravelo Andriamparany

➤ MENTION VETERINAIRE

VETERINAIRE

- Evolution - Ecologie - Paléontologie -
Ressources Génétiques

Dr. RASAMOELINA Andriamanivo Harentsoaniaina

- Biochimie Alimentaire et Médicale

Dr. RAKOTOARIMANANA Hajatiana

- Technologie

Dr. RAHARIMALALA Edwige Marie Julie

➤ MENTION PHARMACIE

PHARMACIE

- Pharmacologie Générale

Dr. RAMANITRAHASIMBOLA David

- Pharmacognosie

Dr. RAOELISON Emmanuel Guy

- Biochimie Toxicologie

Dr. RAJEMIARIMOELISOA Clara Fredeline

- Chimie Organique et Analytique

Dr. RAKOTONDRAMANANA Andriamahavola
Dina Louisino

- Biochimie

Dr. RANDRIAMANANTENASOA Tiana Nathalie

- Chimie Appliquée, Pharmacologie
Physiologie

Dr. RAKOTOARIVELO Nambinina Vololomiarana

B-4- ASSISTANTS

➤ MENTION VETERINAIRE

VETERINAIRE

- Virologie

M. KOKO

➤ **MENTION PHARMACIE**

PHARMACIE

- Procédés de Production, Contrôle et
Qualité des Produits de Santé

Dr. RAVELOJAONA RATSIMBAZAFIMAHEFA
Hanitra Myriam

C- ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

C-1- PROFESSEURS EMERITES

Pr. ANDRIANANDRASANA Arthur
Pr. ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix
Pr. AUBRY Pierre
Pr. RABARIOELINA Lala
Pr. RABENANTOANDRO Casimir
Pr. RABETALIANA Désiré
Pr. RADESA François de Sales
Pr. RAJAONA Hyacinthe
Pr. RAKOTOMANGA Robert
Pr. RAKOTOMANGA Samuel

Pr. RAKOTOZAFY Georges
Pr. RAMAKAVELO Maurice Philippe
Pr. RAMONJA Jean Marie
Pr. RANDRIANASOLO Jean Baptiste Olivier
Pr. RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré
Pr. RATSIVALAKA Razafy
Pr. RAZANAMPARANY Marcel
Pr. ZAFY Albert
Pr. RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa

C-2- CHARGE D'ENSEIGNEMENT

TETE ET COU

- Neurochirurgie
- ORL et Chirurgie Cervico-Faciale
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. RATOVONDRAINNY Willy
Pr. RAKOTO Fanomezantsoa Andriamparany
Pr. RAKOTOARISON Richard

VI. SERVICES ADMINISTRATIFS

CHEFS DE SERVICE

SCOLARITE

TROISIEME CYCLE LONG

PERSONNEL

AFFAIRES GENERALES

COMPTABILITE

TELE-ENSEIGNEMENT ET

INFORMATIQUE MEDICALE

Mme. SOLOFOSAONA R. Sahondranirina

Mme. RANIRISOA Voahanginirina

Mme. RAKOTOARIVELO Liva Harinivo Vonimbola

M. RANDRIANARISOA Rija Hanitra

M. RATSIMBAZAFIARISON Nivoson Espérant

M. ANDRIAMBOLOLONIANA Faly Herizo

VII. IN MEMORIAM

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Pr. RAMAHANDRIARIVELO Johnson | Pr. RANAIVOARISON Milson Jérôme |
| Pr. RAJAONERA Frédéric | Pr. RASOLONJATOVO Andriananja Pierre |
| Pr. ANDRIAMASOMANANA Veloson | Pr. MANAMBELONA Justin |
| Pr. RAKOTOSON Lucette | Pr. RAZAKASOA Armand Emile |
| Pr. ANDRIANJATOVO RARISOA Jeannette | Pr. RAMIALIHARISOA Angeline |
| Dr. RAMAROKOTO Razafindramboa | Pr. RAKOTOBÉ Pascal |
| Pr. RAKOTOBÉ Alfred | Pr. RANAIVOZANANY Andrianady |
| Pr. ANDRIAMIANDRA Aristide | Pr. RANDRIANARIVO |
| Dr. RAKOTONANAHARY | Pr. RAKOTOARIMANANA Denis Roland |
| Pr. ANDRIANTSEHENO Raphaël | Pr. ANDRIAMANANTSARA Lambosoa |
| Pr. RANDRIAMBOLOLONA Robin | Pr. RAHAROLAHY Dhels |
| Pr. RAMANANIRINA Clarisse | Pr. ANDRIANJATOVO Jean José |
| Pr. RALANTOARITSIMBA Zhouder | Pr. ANDRIANAIVO Paul Armand |
| Pr. RANIVOALISON Denys | Pr. RANDRIAMBOLOLONA |
| Pr. RAKOTOVAO Rivo Andriamiadana | RASOAZANANY Aimée |
| Pr. RAVELOJAONA Hubert | Pr. RATOVO Fortunat |
| Pr. ANDRIAMAMPIHANTONA Emmanuel | Pr. GIZY Ratiambahoaka Daniel |
| Pr. RANDRIANONIMANDIMBY Jérôme | Pr. RASOLOFONDRAIBE Aimé |
| Pr. RAKOTONIAINA Patrice | Dr. RAZAKAMANIRAKA Joseph |
| Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA Albert | Pr. ANDRIANJATOVO Joseph |
| Pr. RANDRIANARISOLO Raymond | Pr. RAHARIJAONA Vincent Marie |
| Dr. RABEDASY Henri | Pr. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné |
| Pr. MAHAZOASY Ernest | Pr. KAPISY Jules Flaubert |
| Pr. RATSIFANDRIHAMANANA Bernard | Pr. ANDRIAMBAO Damasy Seth |
| Pr. RAZAFINTSALAMA Charles | Pr. RAKOTO RATSIMAMANGA S.U |
| Pr. FIDISON Augustin | Pr. RANDRIARIMANGA Ratsiatery |
| Pr. RANDRIAMAMPANDRY | Honoré Blaise |

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

JE DEDIE CETTE THESE A :

Dieu tout puissant qui m'a donné le temps de vivre et d'apprendre, santé et bien-être.

A mes parents :

Vous avez consacré votre vie entière pour moi .Vous m'avez donné la vie et la chance de réussite ; vous êtes les meilleurs, que Dieu vous bénisse.

A mes frères Siguy, Thuram, Abdel, Sary, Amana, et à mes sœurs Sarianthe et Anissa :

Vos soutiens et votre amour ont été et sont ma force. Les mots ne suffisent pas à exprimer tout l'amour que j'ai pour vous. Je remercie le Seigneur de vous avoir.

A mon grand-père et ma grand-mère :

Longue vie à vous.

A toutes ma famille et grande famille :

Pour le soutien que vous m'avez apporté tout au long de mes études. Recevez toute ma gratitude.

A ma chère et unique bien aimée Ando

Qui était et serait toujours là pour moi, mes sincères remerciements.

A mes ami(e)s et camarades de la promotion « ATRIKA » :

En souvenir des années passées ensemble, je vous souhaite le meilleur.

A tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à l'accomplissement de ce travail,

Mes vifs remerciements.

MERCI ! MERCI ! MERCI !

A NOTRE MAITRE, DIRECTEUR ET PRESIDENT DE THESE

Madame le Docteur RAKOTO ALSON Aimée Olivat

- Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en
Hématologie Biologique à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
- Chef de service des Sciences Biologiques UPFR Hématologie CHU JRA

Nous vous adressons toute notre gratitude d'avoir eu la gentillesse d'accepter avec enthousiasme de présider cette thèse et pour votre aide toujours précieuse, votre soutien, vos encouragements et votre disponibilité à tout moment.

Nous vous prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude et respectueuse admiration.

A NOS MAITRES ET HONORABLES JUGES DE THESE

Monsieur le Docteur RAJAONERA Andriambelo Tovohery

- Professeur d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Anesthésie-Réanimation à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
- Chef de service de Réanimation Chirurgicale CHU-JRA

Qui a bien voulu faire l'honneur de juger ce travail. Veuillez agréer nos remerciements les plus respectueux et notre profonde gratitude.

Madame le Docteur RAOBELA Léa

- Professeur d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Ophtalmologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
- Chef de service d'ophtalmologie CHU-JRA

Pour l'immense honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger cette thèse, malgré vos multiples responsabilités.

Veuillez agréer, Madame, l'expression de ma très haute considération.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :

Monsieur le Docteur RANDRIAMANDRATO Tantely

- Anesthésiste- Réanimateur
- Chef de Clinique en Anesthésie Réanimation.

Nous vous sommes reconnaissants de la confiance dont vous nous avez fait preuve, votre soutien ainsi que vos précieux conseils qui nous ont guidés dans l'élaboration de ce travail. Votre aide nous a été très précieuse du début à la fin. Nous vous félicitons pour votre patience d'avoir consacré beaucoup de temps pour les multiples corrections. En témoignage de notre profonde reconnaissance, veuillez recevoir nos vifs remerciements.

**A NOTRE MAITRE ET DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO**

Monsieur le Docteur SAMISON Luc Hervé

Veillez recevoir nos salutations les plus distinguées.

**A TOUS NOS MAITRES ET PROFESSEURS DE LA FACULTE DE
MEDECINE D'ANTANANARIVO**

Qui ont contribué à notre formation pendant les années académiques. Nous vous prions
d'accepter notre plus haute gratitude et notre profonde reconnaissance.

**A TOUT LE PERSONNEL ADMINISTRATIF ET TECHNIQUE DE LA
FACULTE DE MEDECINE D'ANTANANARIVO**

Nos sincères remerciements pour les services que vous nous avez apportés.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : Rappels	
I. Généralités sur la drépanocytose.....	2
I.1 Définition	2
I.2 Historique	2
I.3 Épidémiologie	4
I.4 Physiopathologie	4
II. Diagnostic de la maladie drépanocytaire	6
II.1 Diagnostic clinique.....	6
II.2 Diagnostic paraclinique.....	9
III. Prise en charge de la maladie drépanocytaire	10
III.1 Prise en charge des douleurs drépanocytaire	10
III.2 Prise en charge d'une crise d'anémie aiguë	20
III.3 Prise en charge de l'infection.....	21
IV. Surveillance.....	21
IV.1 Clinique.....	21
IV.2 Paraclinique	22
DEUXIEME PARTIE: Méthodes et résultats	
I. METHODES	23
I.1 Cadre d'étude	23
I.2 Type d'étude.....	23
I.3 Période et durée d'étude	23
I.4 Critères d'inclusion	23
I.5 Critères d'exclusion	23
I.6 Paramètres analysés.....	23
I.7 Test statistique utilisé	24
I.8 Ethique.....	24
II. RÉSULTATS	24
II.1 Profil démographique	26
II.2 Paramètres cliniques.....	28
II.3 Paramètres paracliniques	32
II.4 Thérapeutiques	36
II.5 Profil évolutif des patients.....	40

TROISIEME PARTIE: Discussion

I. Limites de l'étude.....	41
II. Profil des patients.....	41
III. Paramètres cliniques	42
IV. Paramètres paracliniques.....	46
V. Thérapeutiques	47
VI. Suggestion de protocole de prise en charge de la douleur drépanocytaire	51

CONCLUSION.....	53
------------------------	-----------

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Principaux facteurs favorisant les crises vaso-occlusives.....	7
Tableau II : Comparaison entre la douleur aiguë et la douleur chronique non cancéreuse.....	12
Tableau III : Dose de charge utilisés en cas de douleur modérée à sévère des enfants et adultes < 50 kg.....	17
Tableau IV : Dose usuelle utilisé des opioïdes pour adultes et enfants > 50 kg.....	18
Tableau V : Répartition des patients selon les traitements antalgiques instaurés.....	36
Tableau VI : Répartition des patients selon les co-antalgiques et traitements adjuvants instaurés.....	36
Tableau VII : Devenir des patients.....	40

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Transmission génétique du gène drépanocytaire.....	5
Figure 2 : Régllette de l'Echelle Visuelle Analogique.....	13
Figure 3 : Sièges fréquents de la douleur.....	14
Figure 4 : Organigramme des patients.....	25
Figure 5 : Répartition des patients selon le genre.....	26
Figure 6 : Répartition des patients selon l'âge.....	26
Figure 7 : Répartition de l'âge de 0 à 15 ans.....	27
Figure 8 : Répartition des diagnostics des patients.....	28
Figure 9 : Nombre de crise de chaque patient dans l'année.....	29
Figure 10 : Représentation des épisodes de crises douloureuses sur l'âge.....	30
Figure 11 : Répartition selon le siège de la douleur.....	31
Figure 12 : Répartition de l'intensité de la douleur à l'admission.....	31
Figure 13 : Répartition selon le site infectieux.....	32
Figure 14 : Répartition du taux de l'hémoglobine à l'admission.....	32
Figure 15 : Représentation de taux de leucocyte des patients à l'admission.....	33
Figure 16 : Représentation de taux de l'hémoglobine par rapport à l'intensité de la douleur.....	34
Figure 17 : Représentation de taux de leucocyte par rapport à l'intensité de la douleur à l'admission.....	35
Figure 18 : Distribution des antalgiques utilisés selon le palier de l'OMS.....	37
Figure 19 : Répartition des analgésiques utilisés.....	38
Figure 20 : Répartition des patients qui ont reçu une de transfusion sanguine seule, un échange transfusionnel et de l'hydroxyurée.....	39
Figure 21 : Représentation de répartition de l'hydratation et du glaçage.....	39
Figure 22 : Durée de séjour en Réanimation.....	40
Figure 23 : Algorithme de prise en charge de la douleur drépanocytaire.....	52

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ADN : Acide DesoxyriboNucléique

AIT : Accident Ischémique Transitoire

ARN : Acide RiboNucléique

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

CMV: Cytomégalovirus

EBV: Epstein Barr Virus

ECG : Electrocardiogramme

EVA : Echelle Visuelle Analogique

Epo: Erythropoïétine

F.O : Fond œil

g/l: gramme par litre

G/l: Giga par litre

GR: Globule rouge

Hb: Hémoglobine

HbA: Hémoglobine adulte

HbF: Hémoglobine fœtale

HbS: Hémoglobine sickle

K+: Potassium

mg: milligramme

ng: nanogramme

Na+: Sodium

O2: Oxygène

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

VGM : Volume globulaire moyen

INTRODUCTION

La douleur est un motif fréquent d'hospitalisation chez les drépanocytaires. . C'est la manifestation principale de la maladie drépanocytaire, elle peut se situer dans des sites différents. Cette douleur est en général brutale et très intense pouvant durer des heures, décrite par les patients comme pire qu'une fracture ou à des coups de marteau, de loin plus douloureuse qu'une colique néphrétique. La drépanocytose, c'est l'expectative permanente et angoissante dans la relation à la douleur. Etre drépanocytaire c'est souffrir [1].

La prise en charge de la douleur est d'une importance capitale pour ces sujets drépanocytaires car l'expérience douloureuse est vécue trop fréquemment par rapport aux individus non drépanocytaire et du aux troubles psychologiques qu'elle engendre.

En ce moment, il n'y a pas d'étude qui évalue la méthode de la prise en charge de ces douleurs au sein de nos centres hospitaliers à Madagascar.

Dans certains pays, la prise en charge de ces patients drépanocytaires en épisode douloureux est bien codifiée et s'établie dans une pole spécialisée [2].

Notre principal objectif est d'évaluer la prise en charge de la douleur drépanocytaire dans le service de Réanimation Chirurgicale de Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Joseph Ravoahangy Andrianavalona (JRA) Antananarivo Madagascar.

Nos objectifs spécifiques sont de :

- Montrer le profil démographique des patients drépanocytaire.
- Discuter les facteurs déclenchants et les causes de la douleur.
- Evaluer l'intensité de la douleur et le siège.
- Discuter les moyens de prise en charge de la douleur

Notre étude se divise en trois parties :

- La première partie sera consacrée aux rappels théoriques ;
- La deuxième partie présente les méthodes et résultats ;
- La troisième partie sera consacrée à la discussion, et aux suggestions et sera terminée par une conclusion.

PREMIERE PARTIE : Rappels

RAPPELS

I. Généralités sur la drépanocytose

I.1 Définition [3,4]

La drépanocytose (du mot grec drepanos, faucille), également appelée anémie à cellules falciformes, est une maladie héréditaire de l'hémoglobine, caractérisée par une anomalie du gène de structure de la chaîne β de la globine, situé à l'extrémité distale du bras court du chromosome 11, aboutissant à la production d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S (Hb S). Les syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) regroupent un ensemble d'hémoglobinopathies constitutionnelles caractérisées par la mutation des deux allèles du gène de la chaîne β -globine situé sur le chromosome 11.

I.2 Historique [5-7]

En 1910, la première description de la drépanocytose est faite par Herrick, médecin de Chicago. Il note, chez un patient jamaïcain, la présence d'hématies déformées en forme de faucilles [4].

Les 4 premiers patients drépanocytaire aux USA ont été des adultes avec des ulcères des jambes. Avant 1910, une autopsie d'un esclave mort de la fièvre et d'une infection pulmonaire a révélé une absence de la rate.

-En 1917 le caractère héréditaire de la drépanocytose est évoqué par Emmel.

- En 1927, Hahn et Gillespie montrent que la déformation en faucilles des hématies est en rapport avec la désoxygénation de l'hémoglobine.

- En 1933, Diggs décrit deux tableaux cliniques différents : des enfants présentant des signes d'anémie sévère et leurs parents asymptomatiques, et les anomalies globulaires provoquées seulement in vitro. Il parle alors de « trait » drépanocytaire.

- C'est Neel, en 1947 qui décrit ces deux tableaux cliniques différents comme les formes homozygote et hétérozygote d'une même anomalie transmise selon les lois Mendéliennes.

- Depuis Ham et Castle en 1940, on sait que la viscosité sanguine chez le drépanocytaire augmente de manière significative en cas d'hypoxie.

- Dans la même année, Sherman (étudiant à John Hopkin's Medical School, aux Etats Unis) note que les hématies désoxygénées étaient biréfringentes, suggérant que la diminution en oxygène modifie la structure de l'hémoglobine.

- En 1948, Janet Watson, pédiatre hématologue à New-York, suggère que la présence de l'hémoglobine fœtale chez les nouveau-nés de parents atteints les protège transitoirement de la falciformation.
- En 1949, Linus Pauling et Harvey Itano, utilisant la nouvelle technique d'électrophorèse des protéines, découvrent la migration électrophorétique de l'hémoglobine S chez des patients ayant la drépanocytose.
- Harris en 1950, observe la formation d'un gel tactoïde par désoxygénation de l'hémoglobine S concentrée et Perutz met en évidence une diminution de la solubilité de la désoxy-hémoglobine.
- En 1956, Vernon Ingram montre que l'hémoglobine S ne diffère de l'hémoglobine A que par un acide aminé en position 6, l'acide glutamique par la valine.
C'est la première maladie génétique dont la structure moléculaire est connue.
- En 1970, Chien et al, montrent que la viscosité sanguine chez le drépanocytaire est anormalement élevée, même quand la pression en oxygène est normale. Cela pourrait être dû à une diminution de la déformabilité érythrocytaire.
- Toujours en 1970, Messer et Harris étudient les modifications morphologiques des globules rouges Hb SS, ainsi que la diminution de la déformabilité des globules rouges sous désoxygénation progressive. Leurs travaux révèlent que la diminution de la déformabilité apparaît avant les modifications morphologiques, ce qui implique une altération de la déformabilité membranaire des érythrocytes Hb SS. Ce phénomène a été filmé par Klug et Lessin en 1977, au niveau de la circulation mésentérique chez les rats recevant une perfusion de globules rouges humains Hb SS.
- Pour Chien, en 1977, la stase dans la microcirculation due aux globules rouges Hb SS apparaît avant qu'une désoxygénation significative ne survienne.
- En 1973, Eaton et al, ont montré que la concentration en calcium dans les globules rouges Hb SS est 8 fois supérieure à celle des globules rouges Hb AA. Cette hyperconcentration est due à un flux calcique plus élevé à travers la membrane érythrocytaire, ou est à relier à la diminution de la déformabilité.
- En 1984, la première transplantation de la moelle chez un enfant a produit la guérison complète. Cette transplantation a été faite pour traiter une leucémie aiguë et la guérison de sa drépanocytose était un événement inattendu.

- L'hydroxyurée est devenue le premier médicament prouvé, qui prévient les complications de la drépanocytose, il a été démontré dans une étude multicentrique qui s'est achevée en 1995. Elle permet la réactivation de la synthèse de l'hémoglobine fœtale (Hb F).

I.3 Épidémiologie

La drépanocytose constitue un véritable problème de santé publique avec une prévalence importante des formes majeures SS. Piel estime sur base des données des Nations Unies que 307630 bébés sont nés avec la drépanocytose en 2010 [8].

La drépanocytose est très répandue dans la Région africaine [9] où l'on enregistre, dans 40 pays au moins [10]. Soixante-quinze pourcent des drépanocytaires dans le monde sont dans la région sub-saharienne. Le taux de prévalence du gène beta S varie entre 2% et 30% [11], ce qui explique le niveau élevé de la mortalité et de la morbidité dues à la drépanocytose. Les décès dus aux complications de la drépanocytose sont enregistrés essentiellement chez les enfants de moins de cinq ans, les adolescents et les femmes enceintes.

La drépanocytose est la plus fréquente des hémoglobinopathies à Madagascar. La prévalence est de l'ordre de 10%. Elle est surtout présente dans la région Est, particulièrement le Sud-Est de l'île, mais également le Nord et actuellement elle est retrouvée dans toute l'île [12].

I.4 Physiopathologie

I.4.1 Mécanisme génétique [3,4]

La drépanocytose est une maladie génétique à transmission autosomique récessive. La mutation touche le chromosome 11, et plus particulièrement l'allèle codant pour la bêta-globine. Une adénine y est remplacée par une thymidine. Cette mutation entraîne ainsi une modification du sixième acide aminé de la chaîne bêta de l'hémoglobine.

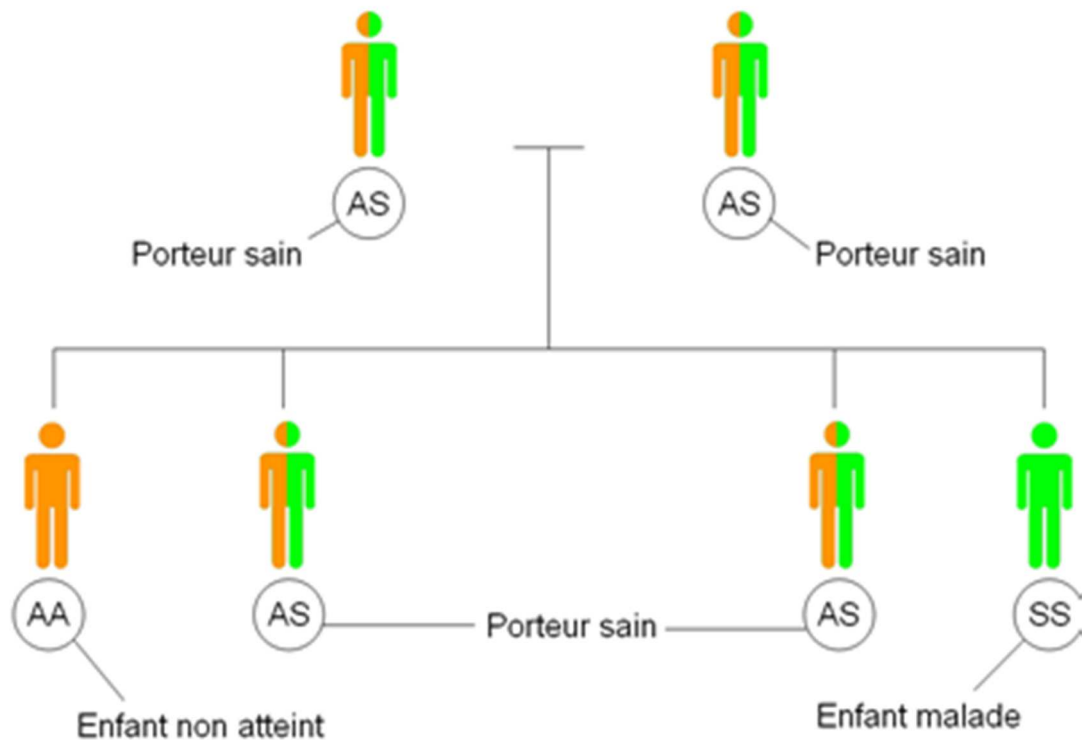


Figure 1 : Transmission génétique de la gène drépanocytaire

Source : Hôpital mère-enfant Robert-Debré. La Drépanocytose de l'enfant.

Publié le 10 décembre 2010. <http://robertdebre.aphp.fr/dossier/drepanocytose/> [13].

I.4.2 Hémoglobine S [14-16]

En situation d'hypoxie, l'hémoglobine S voit sa solubilité diminuée, se polymérise (se gélifie) et entraîne une déformation en faucille de l'hématie. L'hématie déformée tend à se bloquer dans les petits vaisseaux, provoquant des thromboses. Ces micro-thromboses et l'ischémie qu'elles entraînent augmentent la désaturation locale en oxygène et par conséquent la falciformation. Celle-ci fragilise l'hématie, avec une diminution notable de sa durée de vie. Les hématies falciformes, rigides car rétractées, sont rapidement phagocytées par les cellules réticulées, d'où une hyperhémolyse. En plus de l'hypoxie, la falciformation est provoquée aussi par la fièvre, la déshydratation, l'abaissement du pH, le froid et l'humidité.

II. Diagnostic de la maladie drépanocytaire

II.1 Diagnostic clinique

II.1.1 Drépanocytose hétérozygote AS [2]

Chez l'hétérozygote AS, à l'intérieur du globule rouge, la présence d'Hb A à côté de l'Hb S inhibe la polymérisation de celle-ci et ces patients sont tout à fait asymptomatiques dans les conditions standards de vie et ont une espérance de vie normale. Seules des conditions extrêmes d'exercice et d'hypoxie sont susceptibles de déclencher des crises.

II.1.2 Drépanocytose homozygote SS [2]

Chez les sujets homozygotes la maladie est toujours symptomatique. La maladie se présente sous différentes formes qui sont désignée comme des complications aigue.

II.1.2.1 Les complications aiguës de la drépanocytose

- Crises vaso-occlusives:

L'obturation des petits vaisseaux dans les os provoque une nécrose avasculaire, avec apparition de douleurs aiguës sévères [2]. Les facteurs déclenchants les crises vaso-occlusives, sont les facteurs qui provoquent l'une des quatre perturbations physiologiques suivantes : l'hypoxémie, l'acidose, l'hyperthermie, la déshydratation (**Tableau I**)

Tableau I: Principaux facteurs favorisant des crises vaso-occlusives [17]

Circonstances locales	Circonstances générales
Compression segmentaire	Déshydratation
Garrot	Efforts musculaire en anaérobie
Malformation vasculaire	Hyperthermie
Froid	Infection
	Acidose décompensée
	Hypoxie, asthme, apnée du sommeil, trouble ventilatoire, réveil post-anesthésie, voyage en avion, séjour en altitude
	Grossesse, périodes menstruelle
	Tabac, alcool, excitants
	Exposition au froid

Les crises vaso-occlusive s'observent chez tous les drépanocytaires, mais elles sont très variables dans leur durée, leur intensité, leur localisation et la périodicité entre les crises.

- La douleur peut être généralisée intense à type de broiement, d'écrasement, de déchirement de tout le corps. Elle s'associe volontiers à une agitation, une prostration et même à un état de choc ou une sensation de mort imminente [17].
- Les crises abdominales sont causées par les microthromboses viscérales mésentériques, hépatiques, spléniques. Elles sont relativement fréquentes, d'intensité variable, isolées ou associées aux crises douloureuses ostéo-articulaires. Les vomissements sont fréquents, ainsi que l'iléus paralytique. Les douleurs s'estompent et disparaissent en quelques jours, spontanément. Une extension des micro-thromboses vers des vaisseaux de gros calibre peut provoquer un infarctus viscéral massif.
- Le syndrome pieds-mains ou syndrome des extrémités ou « hand-foot syndrom » ou « dactylitis » des anglo-saxons, qui est une crise ostéo-

articulaire qui se localise aux niveaux des extrémités. Il est parfois le premier symptôme trouvé chez le nourrisson et le jeune enfant entre 6 et 18 mois.

- Le syndrome thoracique aigu est la première cause de mortalité chez les drépanocytaires après l'âge de 2 ans et est la principale cause de morbidité et mortalité à tout âge. On retrouve une intrication de phénomènes pathologiques qui se succèdent, la vaso-occlusion et l'infarctus se compliquant d'infection, d'embolie pulmonaire et de séquestration pulmonaire, d'abcès du poumon. [19].

- **Crise anémique aigue [17,18]**

Il s'agit d'une crise douloureuse due à l'accentuation de l'hémolyse infectieuse ou non associée à un ictère hémolytique franc, généralisé, accompagné d'une anémie aiguë nécessitant une transfusion sanguine d'urgence.

- **Infections [17,18]**

Les infections représentent l'une des complications les plus fréquentes de la drépanocytose surtout chez le jeune enfant, qu'il s'agisse des infections respiratoires ou ostéo-articulaires. Toute fièvre supérieure à 38°C ou frisson est considérée comme une infection chez un drépanocytaire. Il s'agit le plus souvent d'une pneumopathie, infection ORL dentaire par des germes encapsulés *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*. On trouve aussi des infections urinaires par les entérocoques.

- **Accident vasculaire cérébral [17,18]**

Ils sont liés aux thromboses des vaisseaux cérébraux donnant des AVC ischémiques constitués ou AIT. Cela peut donner aussi des AVC hémorragiques post ischémiques. Ceci se traduit cliniquement par des hémipariés ou des troubles ophtalmologiques. Ces accidents vasculaires cérébraux augmentent le risque de mortalité.

II.1.2.2 Les complications chroniques de la drépanocytose [20,21]

Les complications chroniques de la drépanocytose sont surtout les complications hémolytiques et les complications ischémiques.

Les complications hémolytiques sont :

- la lithiase biliaire douloureuse

- l'hypertension artérielle pulmonaire
- l'ulcère cutané malléolaire : complication invalidante

Les complications ischémiques sont :

- l'ostéonécrose de la tête fémorale qui est la plus fréquente, sa prévalence augmente avec l'âge.
- nécrose osseuse autre que la tête fémorale.

. Ces complications sont responsables de la douleur chronique de ces patients.

II.2 Diagnostic paraclinique

II.2.1 Hémogramme [17,22]

L'examen du frottis sanguin peut révéler la présence des drépanocytes ou hématies en formes de faucille chez l'homozygote et en feuille de houx chez l'hétérozygote. Les drépanocytes ont une forme allongée aux deux extrémités pointues. A côté de cela, la NFS montre une anémie normocytaire normochrome avec un taux d'hémoglobine autour de 60 à 100 g/l, un taux de réticulocytes très élevé, environ 140 à 200 G/l, une hyperleucocytose à polynucléose neutrophile : 15 à 20 G/l, en absence d'infection, des plaquettes normaux : 150 à 500 G/l. Chez l'hétérozygote AS, l'hémogramme et la morphologie des globules rouges sont souvent normaux.

II.2.2 Test d'Emmel ou test de falciformation [17,23]

Il consiste à priver les globules rouges d'oxygène par une solution de métabisulfite. Il permet d'affirmer l'existence de l'hémoglobine S lorsqu'il est positif (hématies en forme de faucille), mais ne permet pas de différencier l'état homozygote (SS) de l'hétérozygote (AS).

II.2.3 Test Itano ou test de solubilité

Il atteste la faible solubilité de l'hémoglobine S à l'état désoxygéné. L'hémoglobine S est la seule à se précipiter en milieu réducteur à forte concentration saline [17]. La turbidité de la solution est proportionnelle à la quantité d'hémoglobine S : hémolyse complète pour le sujet AA, le surnageant reste rosé pour le sujet AS, autrement dit hémolyse partielle, et complètement clair pour le sujet SS [20].

II.2.4 Electrophorèse de l'hémoglobine [24]

Elle permet de poser le diagnostic de la drépanocytose et différencier la nature homozygote ou hétérozygote. Elle permet de retrouver l'existence des autres hémoglobinopathies associées.

II.2.5 Médullogramme [17,23,25]

Il montrera une érythroblastose massive avec des formes jeunes et souvent une mégaloblastose (carence en folate associée). Examen sans intérêt pour le diagnostic mais indiqué en cas de suspicion d'aplasie médullaire.

III. Prise en charge de la maladie drépanocytaire

III.1 Prise en charge des douleurs drépanocytaire

III.1.1 Définition de la douleur

La douleur se définit comme une expérience désagréable, à la fois sensorielle et émotionnelle, associé à un dommage tissulaire présent ou potentiel ou simplement décrit en terme d'un tel dommage [26].

III.1.2 Les différents types de la douleur [27]

On peut classer la douleur selon le mécanisme physiopathologique :

- la douleur par excès de stimulation nociceptive
- la douleur neuropathique
- la douleur psychogène

Selon l'évolution de la douleur, on peut distinguer la douleur aiguë et la douleur chronique.

III.1.2.1 Douleur par excès de stimulation nociceptive [27]

La douleur par excès de nociception est retrouvée dans des douleurs pathologiques lésionnelles par exemple en cas de blessure ou pathologie rhumatismale chronique.

L'examen clinique retrouve le facteur mécanique du déclenchement et l'examen neurologique est normal. Au niveau périphérique, un processus pathologique active le système physiologique de transmission des messages nociceptifs. L'information, née au niveau des récepteurs, est transmise par des fibres nerveuses de petit calibre vers la corne postérieure de la moelle, qui vers les structures centrales, médullaire et supraspinales.

Pour le traitement, il est indispensable d'agir sur le processus causal périphérique lui-même (traitement étiologique).

III.1.2.2 Douleur neuropathique [27]

C'est une douleur secondaire à des lésions ou section des afférences périphérique peut être à l'origine d'une altération locale. Il existe de nombreux mécanismes qui entraînent une douleur neuropathique : une lésion ou section entraînant une activité électrique anormale, des décharges ectopiques spontanées ou provoquées, de sensibilisation des récepteurs de la nociception (diminution de seuil et augmentation des réponses aux stimulations).

Les caractéristiques sémiologiques des douleurs neuropathiques sont :

- douleur spontanée continue (brulure)
- douleur fulgurante, intermittente (décharge électrique)
- dysesthésie (fourmillement, picotement)

La localisation de la douleur est systématisée au plan neurologique. L'examen retrouve soit un signe d'hyposensibilité (hypoesthésie ou anesthésie), au tact, à la pique, au chaud ou au froid ; soit un signe d'hypersensibilité : réponse douloureuse induite par un stimulus normalement non douloureux (allodynie), ou encore une réponse douloureuse exagérée induite par un stimulus normalement douloureux (hyperpathie).

Les principales causes des douleurs neuropathiques sont : les amputations (membre fantôme), les pathologies infectieuses (zona, HIV), les neuropathies métaboliques et toxiques (alcool, diabète), la section ou lésion du nerf, le traumatisme médullaire ou encore la sclérose en plaque.

Dans les douleurs neuropathiques, il est inutile et illogique de prescrire des antalgiques de palier I ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les traitements médicaux de première intention seront d'action centrale : les anti-dépresseurs tricyclique (amitriptyline) et les antiépileptiques (gabapentine). A côté de cela, les anesthésiques locaux en topiques voire les techniques de neurostimulation périphérique ou médullaire sont proposées.

III.1.2.3 Douleur psychogène ou idiopathique [27]

Il s'agit bien d'une douleur exprimée en terme d'une lésion tissulaire comme le souligne la définition mais le bilan clinique et paraclinique est négative. Cette douleur se

voit dans le cadre de conversion hystérique, de somatisation, d'un désordre émotionnel, de la dépression masquée ou de l'hypochondrie.

III.1.2.4 Douleur aiguë et douleur chronique [27]

La durée d'évolution est une autre variable à prendre en compte dans la compréhension d'une douleur. Une douleur qui initialement un simple symptôme (douleur signal d'alarme), peut se modifier et devenir un syndrome à part entière (douleur maladie).

L'Agence nationale française d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) définit que la douleur chronique est une douleur évoluant depuis plus de 3 à 6 mois et/ou susceptible d'affecter de façon péjoratif le comportement ou le bien-être du patient [28]. Voici un tableau qui compare une douleur aiguë et une douleur chronique non cancéreuse (**Tableau II**).

Tableau II : Comparaison entre la douleur aiguë et la douleur chronique non cancéreuse [27]

Caractéristique	Douleur aiguë	Douleur chronique
Mécanismes générateur	Unifactoriel	Plurifactoriel
Réactions somatovégétatives	Réactionnelle	Habitude
Composante affective	Anxiété	Dépression
Comportement	Réactionnel	Renforcé
Modèle de compréhension	Médical classique	Pluridimensionnel : somato-psycho-social

III.1.3 Evaluation de la douleur

L'évaluation de la douleur aiguë se fait par utilisation des échelles : Echelle Visuelle Analogique (EVA) (**figure 2**), Echelle Verbale Simple (EVS), Echelle Numérique (EN).

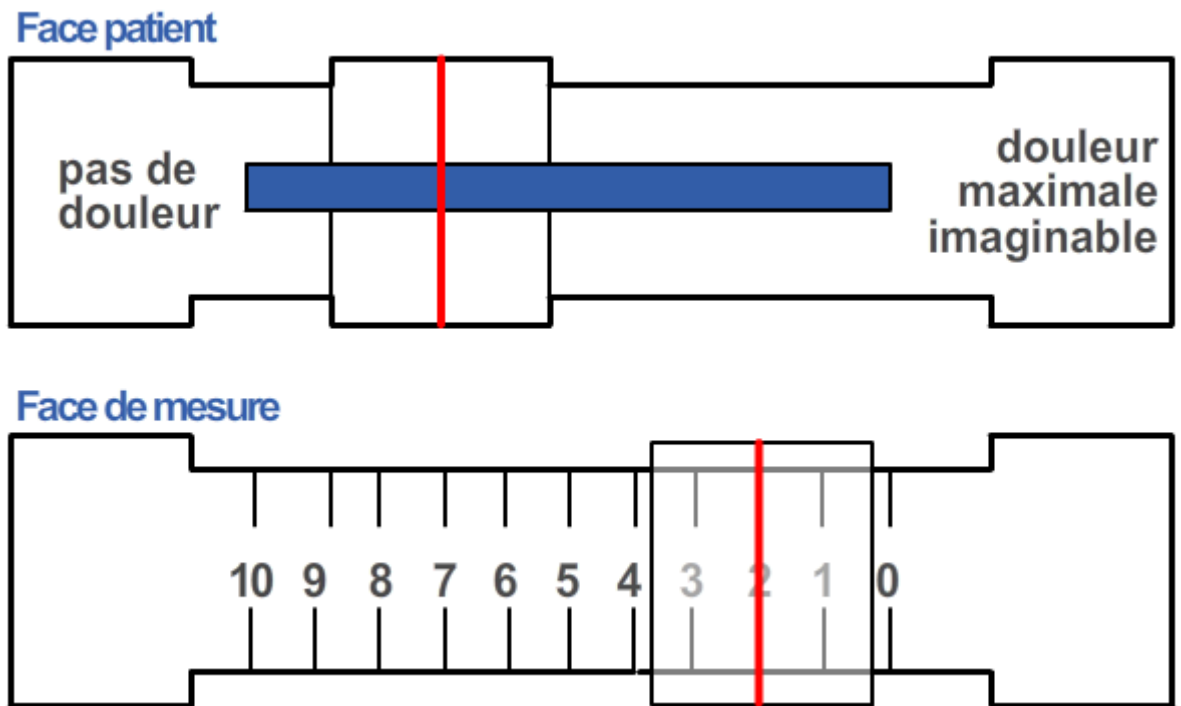


Figure 2 : Règlette de l'Echelle Visuelle Analogique

Source : Smartfiches Médecine. Evaluation de La Douleur – Smartfiches.

<http://smartfiches.fr/handicap-douleur-soins-palliatifs/item-131-bases-neurophysiologiques-mecanismes-physiopathologiques-douleur-aigue-chronique/evaluation-douleur.html> [29].

Measures of Pain Intensity and Location

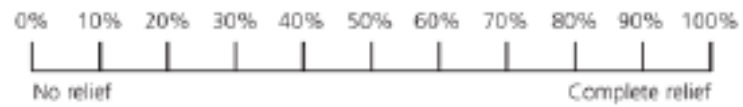
Visual Analog Scale

Please circle the number that best describes your pain.



Pain Relief Scale

Please circle the percentage that best describes your relief of pain.



Spatial Distribution of Pain

Please mark an X where you hurt most.

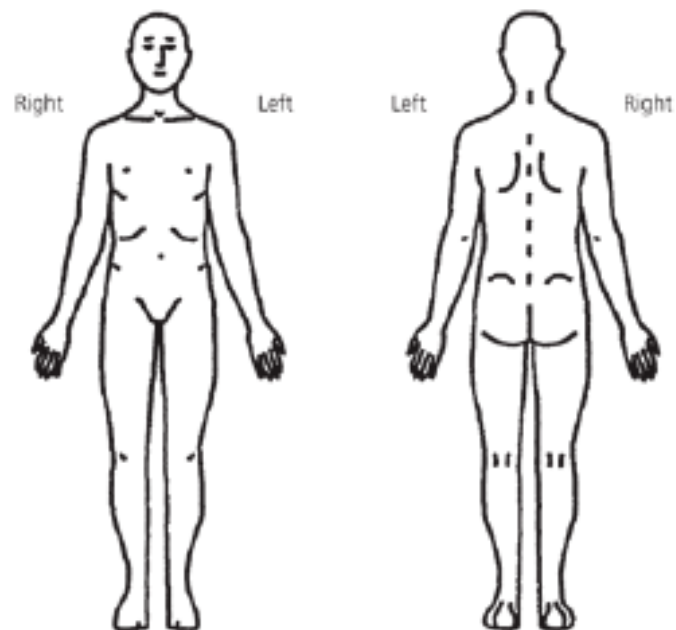


Figure 3: Outil pour la mesure et la localisation fréquente de la douleur

Source [30]: Steven H, Nahed N, Troy G. Approach to the vaso-occlusive crisis in adults with sickle cell disease. Am Fam Physician. 2000 Mar 1;61(5):1349-56.

Alors que l'évaluation de malade douloureux chronique se base sur trois points essentiels [28].

- L'évaluation du malade douloureux chronique demande du temps, elle peut se répartir sur plusieurs consultations.
- Le bilan étiologique doit être fait avec précaution (examen clinique et examen complémentaire si besoin)
- Les éléments cliniques essentiels sur lesquels se fonde l'entretien peuvent faire l'objet d'une grille d'entretien semi-structuré.

Cette grille évalue l'ancienneté de la douleur, le mode de début, le profil évolutif, les traitements précédents et actuels, les antécédents et pathologies associées, la description de la douleur actuelle, les contextes familial, psychosocial, médico-légal et leurs incidences, les facteurs cognitifs, les facteurs comportementaux, et l'analyse de la demande du patient. Ils sont recommandés en complément l'utilisation d'un schéma donnant la topographie des zones douloureuses une mesure de l'intensité de la douleur à l'aide d'une échelle globale (numérique ou visuelle analogique), une liste d'adjectifs sensoriels et affectifs descriptive de la douleur, une évaluation de l'anxiété et de la dépression, et une évaluation du retentissement de la douleur sur le comportement.

La prise en charge de la crise vaso-occlusive chez les drépanocytaires est principalement médicamenteuse. Le soutien psychologique est aussi important. La meilleure prise en charge est multidisciplinaire incluant le médecin généraliste, l'hématologue, le psychiatre, un spécialiste en douleur, les équipes paramédicales [27].

III.1.4 Prise en charge médicamenteuse de la douleur [30,31]

En général, les patients admis à l'hôpital pour des douleurs aiguës ont déjà reçu des traitements à domicile. Donc, il faut considérer les médicaments reçus à la maison, la posologie habituelle et les allergies connues. Pour ces patients, la meilleure voie d'administration des opioïdes est parentérale et la posologie est fonction de l'intensité de la douleur.

Les analgésiques sont les principales molécules utilisées lors des épisodes douloureux drépanocytaires. Les sédatifs et les anxiolytiques ne doivent pas être utilisés seuls car ils peuvent masquer la réponse ou fausser l'évaluation de la douleur.

Les médicaments utilisés sont :

- les anti-inflammatoires non stéroïdiens
- les opioïdes
- les adjuvants : les sédatifs

Pour les douleurs de faible intensité, on utilise les AINS et le paracétamol en dehors des contre-indications.

Pour les douleurs modérées ou sévères, des opioïdes sont utilisés en premier lieu. Il faut toujours réévaluer la douleur pour ajuster la dose.

La combinaison des analgésiques non opioïdes et les opioïdes permet de diminuer la consommation morphinique.

III.1.5 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et le paracétamol [31,32]

Ils sont utilisés pour des douleurs de faible intensité chez les enfants avec fièvre ou des syndromes viraux. Éviter d'utiliser l'aspirine car risque de syndrome de Reye.

L'utilisation de ces médicaments n'est pas anodine. Le paracétamol peut donner des dysfonctions hépatiques donnant des insuffisances hépatocellulaires et les AINS sont dangereux en cas d'ulcère peptique et des coagulopathies. Éviter de les utiliser en cas d'insuffisance rénale. Les bilans hépatique et rénal doivent être instaurés.

III.1.6 Les opioïdes [30,32]

Ils sont utilisés en cas de douleur modérée ou sévère, seules ou associés.

Pour les douleurs modérées, les codéines peuvent être utilisés (oxycodone ou hydrocodone).

En cas de douleur sévère, les sulfates de morphine, du meperidine ou de l'hydromorphone peuvent être utilisés directement. Le meperidine est le plus utilisé à l'hôpital. Il est administré par voie intraveineuse à l'hôpital, de durée moins de 48h et sans dépasser 600mg/24h. Ne pas l'utiliser en cas d'insuffisance rénale.

Le fentanyl qui a la même propriété physico-chimique que le meperidine peut être utilisé par voie intraveineuse et doit être relayé par patch dont la durée d'action est de 48-72h.

Tableau III : Dose de charge utilisée en cas d'une douleur modérée à sévère pour des enfants et adultes < 50kg

Médicaments	Voie parentérale	Voie orale
Morphine	0,1-0,15mg/kg tous les 2-4h	0,3mg/kg tous les 3-4h
Hydromorphone	0,015-0,020 mg/kg tous les 2-4h	0,06-0,08 mg/kg tous les 3-4h
Meperidine	non recommandée	non recommandée
Codéine (associé à l'aspirine ou au paracétamol)	0,5 mg/kg tous les 3-4h	non recommandée
Hydrocodone	0,15 -0,20 mg/kg tous les 4h	indisponible
Oxycodone	0,15-0,20 mg/kg tous les 4h	indisponible

La prescription des morphiniques ne doit pas être poursuivi en dehors de l'hôpital.

Tableau IV: Dose usuelle des opioïdes pour l'adulte et l'enfant > 50 kg

Médicaments	Voie parentérale	Voie orale
Morphine	5-10mg tous les 4h	10-30mg tous les 3-4h
Hydromorphone	1,5mg	7,5mg tous les 3-4h
Meperidine	Non recommandé : 50-150mg toutes les 3h si seulement estimé nécessaire après évaluation	Non recommandé 50-150mg tous les 3-4h si
Codéine	Indisponible	15-60mg tous les 3-6h
Oxymorphone	1-1,5mg tous les 6h	Non disponible
Oxycodone	Indisponible	10mg tous les 4-6h

III.1.7 Les traitements adjuvants [33]

Les adjuvants ou les co-antalgiques sont utilisés pour optimiser l'effet des antalgiques, réduire les effets secondaires et diminuer les symptômes comme l'anxiété. Ce sont les sédatifs et les anxiolytiques qui sont les plus utilisés comme co-antalgique des patients drépanocytaires.

S'ils sont utilisés seuls ils peuvent fausser l'évaluation de la douleur. S'ils sont utilisés associé aux opioïdes, ils potentialisent les effets de ces opioïdes et éventuellement ses effets indésirables. Les antidépresseurs et les anticonvulsivants et la clonidine peuvent être utilisés s'il existe des douleurs neuropathiques.

III.1.8 Algorithme de prise en charge [30,34]

Les douleurs sévères doivent être considéré comme une urgence médicale. Les recommandations sont les suivantes pour les patients en réanimation, ou en hospitalisation du jour soit pour les patients admis directement à l'hôpital :

- Débuter l'hydratation : donner initialement du dextrose 5% associé au sérum physiologique et du KCL 20 mEq/ ml qui sera ajusté par les résultats biologiques
- Évaluer la douleur, la cause et les complications

- Traiter rapidement avec des simples mesures
- En cas de douleur modérée, injecter rapidement de la morphine en intraveineuse à la dose de 5 à 10mg (0,15mg/kg chez l'enfant)
- Éviter l'injection intramusculaire car elle est douloureuse et l'absorption n'est pas fiable
- Pour les patients qui ont un accès veineux difficile, on peut faire un bolus en sous cutanée et qui sera continué par une perfusion ou Analgésie Contrôlée par les Patients (PCA)
- Réévaluer fréquemment l'intensité de la douleur tous les 15 mn à 30 mn et doit être noté
- Refaire la titration de la morphine
- Modifier ou associer les molécules si inefficaces
- Les analgésies intra-spinales sont à faire si la posologie habituelle reste inefficace, et elle nécessite une consultation anesthésique
- Après traitement en salle des urgences, ces patients peuvent retourner à la maison ou être admis en salle de service d'Hématologie.

III.1.9 Oxygénothérapie [34]

En cas de douleur thoracique ou de saturation basse ($SpO_2 < 96\%$), l'oxygénothérapie sera adaptée au résultat de la gazométrie car la discordance entre la saturation transcutanée et gazométrie est possible. L'objectif est d'avoir une $SpO_2 > 97\%$. Cette oxygénothérapie sera gardée par les patients jusqu'à la sortie en général.

III.1.10 Transfusion sanguine [35-37]

La transfusion chez un drépanocytaire est indiquée dans des situations très précises. La transfusion n'est pas prescrite lors d'une anémie chronique. Elle est indiquée seule ou associée à un échange transfusionnel.

Les indications de la transfusion sanguine sont les suivantes:

- Infarctus aigu
- Syndrome thoracique aiguë sévère

- Défaillance multiviscérale sévère
- Priapisme non résolu par une hydratation adéquate

Cette transfusion ou échange transfusionnel est grevée de plusieurs complications comme l'allo-immunisation, la surcharge en fer et les infections. Le risque d'allo immunisation est réduit par le phénotypage du sang et ses dérivés. L'objectif est d'élever le taux de l'hémoglobine à 7 à 8g/dl. Nombreuse sont les complications peropératoires et post-opératoires d'un sujet drépanocytaire telle que l'hypoxie, la déshydratation ou l'hypothermie. Ces complications peuvent être diminuées par la transfusion en préopératoire, en per, ou post-opératoire. En préopératoire le taux d'hémoglobine doit être entre 10 à 12g/dl, le pourcentage de l'hémoglobine A est estimé entre 20 à 30%.

III.1.11 Hydroxyurée [30]

L'hydroxyurée (appelé aussi Hydroxycarbamide) augmente la synthèse de l'hémoglobine F et ceci réduit la sévérité de la crise douloureuse drépanocytaire par la prévention de la formation de l'hémoglobine S. Elle est indiquée pour les patients qui ont des complications sévères et peuvent être suivies. La dose initiale est de 500mg par jour. Cette dose sera augmentée à 1000 mg par jour après 6 à 8 semaines et sera associée à une surveillance des bilans hématologiques. L'augmentation de la dose de 1000 mg à 2000 mg par jour dépend de la balance entre sa toxicité hématologique et l'élévation de l'hémoglobine F. Le devenir des patients traités à long terme reste encore incertain, les études sont contradictoires. Les uns montrent que c'est bénéfique par la réduction de la mortalité et d'autres montrent que c'est carcinogène.

III.2 Prise en charge d'une crise d'anémie aiguë [34,38]

Comme la durée de vie des globules rouges est très courte chez les sujets drépanocytaire, il peut y avoir des épisodes d'anémie sévère aiguë et ceci est associé avec de la fièvre. Cette anémie peut être mécanique (par destruction des globules rouges falciformés) ou infectieuse. Soixante-dix pour cent des épisodes d'anémie aiguë sont secondaires à l'infection par le Parvovirus B19 secondaire à sa toxicité directe sur les précurseurs des érythrocytes. La transfusion des culots globulaires ou pour ceux qui refusent, l'administration de Ig G (1g/kg) et l'administration quotidienne de l'érythropoïétine (100 unité/kg) est une alternative.

III.3 Prise en charge de l'infection

L'infection est une complication fréquente de la drépanocytose. Elle affecte surtout les sujets de 1 à 3 ans [39-41]. La prévention est primordiale chez ces patients drépanocytaire. Pour *Streptococcus pneumoniae*, la première cause de mortalité chez les enfants est la sepsis. Le paludisme est considéré comme la cause majeure de morbidité des patients drépanocytaire [42], bien que la drépanocytose protège contre le paludisme. La prévalence du paludisme chez la population drépanocytaire est basse avec une densité parasitaire basse par rapport à la population générale [43-45]. Deux problèmes majeurs existent: le dysfonctionnement splénique et l'impossibilité de synthèse de IgG spécifique contre les antigènes des germes encapsulés.

Deux stratégies de prévention sont recommandées : vaccination et antibioprophylaxie à la pénicilline [38].

- Vaccination au 23-valent *Streptococcus pneumoniae* vaccine (PPV23) pour tout enfant drépanocytaire à partir de l'âge de 24mois
- Antibioprophylaxie à la Pénicilline: pour les nouveau-nés, la recommandation est de Pénicilline VK, 125mg par voie orale deux fois par jour.

Pour les enfants de plus de 3 à 5 ans : Pénicilline VK, 250 mg per os deux fois par jour.

IV. Surveillance [17, 34]

IV.1 Clinique

L'examen clinique évalue l'état général du patient, sa croissance et son état nutritionnel. Ensuite la recherche d'une pâleur conjonctivale, des douleurs à la palpation abdominale et la présence d'une organo-mégalie surtout la splénomégalie. Il recherche aussi les différents signes de complication éventuelle. Le rythme est une fois de tous les 6 mois en dehors des complications.

IV.2 Paraclinique

Examens biologiques :

- NFS, numération des réticulocytes ;
- recherche d'agglutinines irrégulières ;
- ionogramme sanguin,
- bilan hépatique (ASAT, ALAT, gammaglutamyl-transferase)
- LDH, créatininémie
- bilan martial (ferritinémie, fer sérique, la capacité de fixation de transferrine)
- bandelette urinaire
- ECBU

Imagerie et autres examens :

- échographie abdominale
- écho doppler transcranien
- consultation stomatologique avec panoramique dentaire ;
- consultation ophtalmologique avec examen du FO ;
- ECG.

Bilan à faire selon la symptomatologie :

- EFR, test de marche
- radiographies osseuses
- scintigraphie osseuse
- IRM osseuses
- oxymétrie nocturne ou polysomnographie
- consultation ORL
- angioIRM cérébrale
- angioscanner cérébral
- sérologies virales

DEUXIEME PARTIE : Méthodes et Résultats

METHODES ET RESULTATS

I. METHODES

I.1 Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée au Service de Réanimation Chirurgicale au Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUA/HJRA), en collaboration avec l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en Hématologie (UPFRH).

Le Service de Réanimation Chirurgicale reçoit des patients transférés par l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en Hématologie.

I.2 Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective, descriptive avec étude de corrélation observationnelle s'étalant sur 20 mois, allant du 01 janvier 2015 au 31 Août 2016.

I.3 Période et durée d'étude

Cette présente étude a duré 20 mois, allant du 01 janvier 2015 au 31 Aout 2016.

I.4 Critères d'inclusion

Nous avons inclus les patients drépanocytaires :

- admis au service pour syndrome douloureux majeur
- ayant un statut drépanocytaire connus

I.5 Critères d'exclusion

Nous avons exclus les patients drépanocytaires non admis pour douleur ou avec douleur post-opératoire.

I.6 Paramètres analysés

Profil des patients:

- le genre
- l'âge des patients
- profil génétique

Paramètres cliniques à l'admission :

- facteurs déclenchants

- diagnostic
- nombre de crises dans l'année
- intensité de la douleur à l'admission
- site de la douleur
- sites infectieux

Paramètres paracliniques :

- le taux d'hémoglobine à l'admission
- corrélation taux d'hémoglobine et intensité
- taux de leucocyte
- corrélation taux de leucocyte et intensité

Thérapeutique :

- principe de prise en charge de la douleur
- l'utilisation des sédatifs et des co-antalgiques
- perfusion, transfusion, et échange transfusionnel
- prise en charge spécifique : l'hydroxyurée

Profil évolutif des patients :

- durée de séjour en réanimation
- devenir des patients
- évolution selon le traitement hydroxyurée

I.7 Test statistique utilisé

Les logiciels utilisés sont R 3.0.0 et Epi info 7.1.

I.8 Ethique

L'enquête a été réalisée de façon anonyme, dans le respect de confidentialité.

L'évaluation de la douleur a été effectuée par les patients eux-mêmes (auto-évaluation).

II. RÉSULTATS

Nous avons retrouvé 32 cas de drépanocytose sur 3936 patients admis pendant notre période d'étude de 20 mois, 9 sont exclus car 8 post-opérés et 1 dossier incomplet. Au terme de notre étude, nous avons retenu 23 cas.

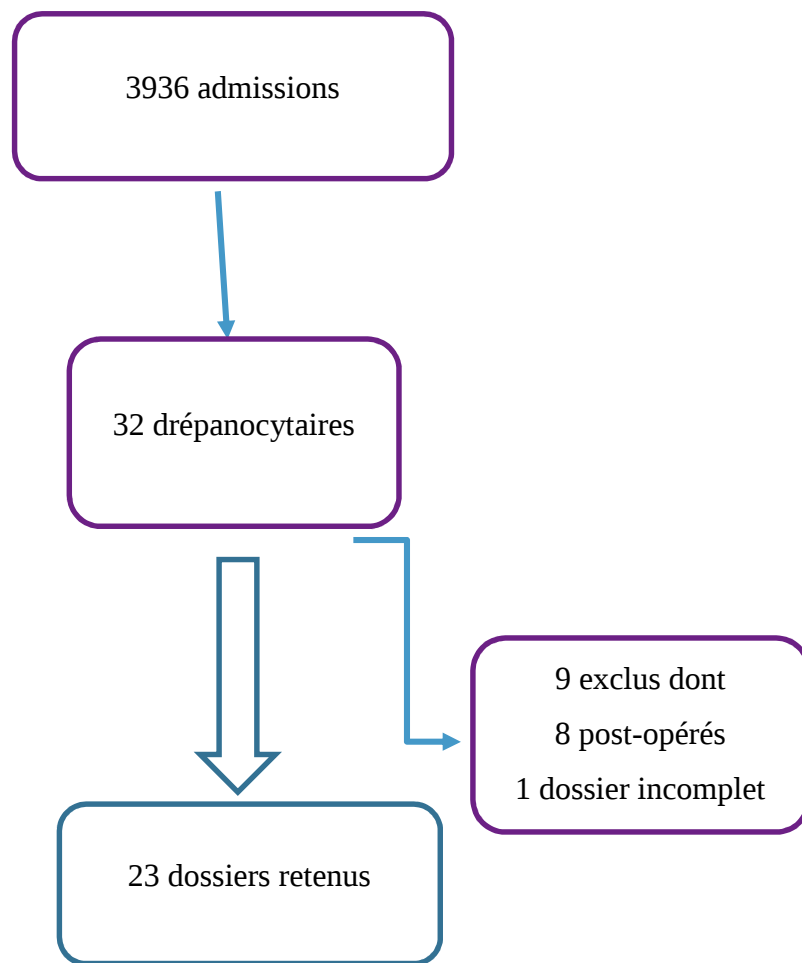


Figure 4 : Organigramme des patients

II.1 Profil démographique

II.1.1 Le genre

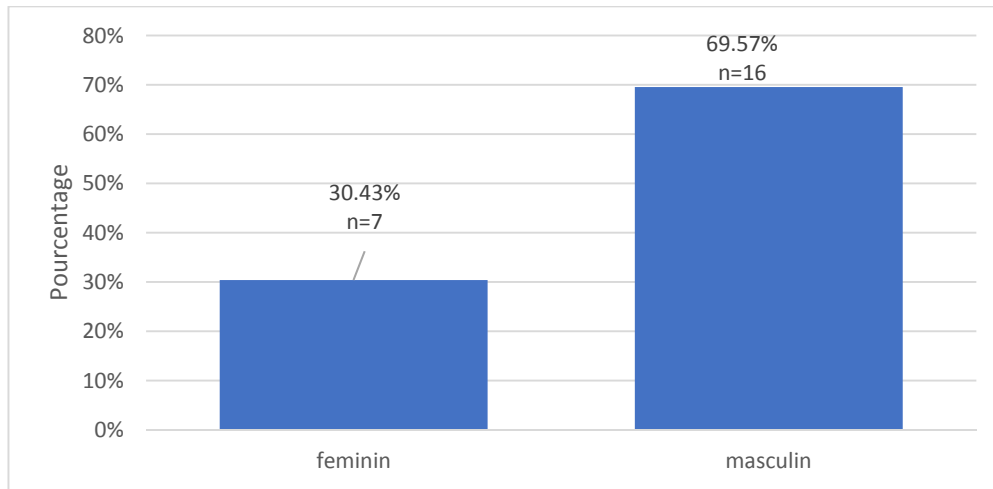


Figure 5: Répartition des patients selon le genre

Sur les 23 patients, nous avons constaté une nette prédominance du genre masculin avec 16 de sexe masculin soit 69,57 % contre 7 de sexe féminin (30,43 %). Le sex-ratio est de 2,28.

II.1.2 L'âge

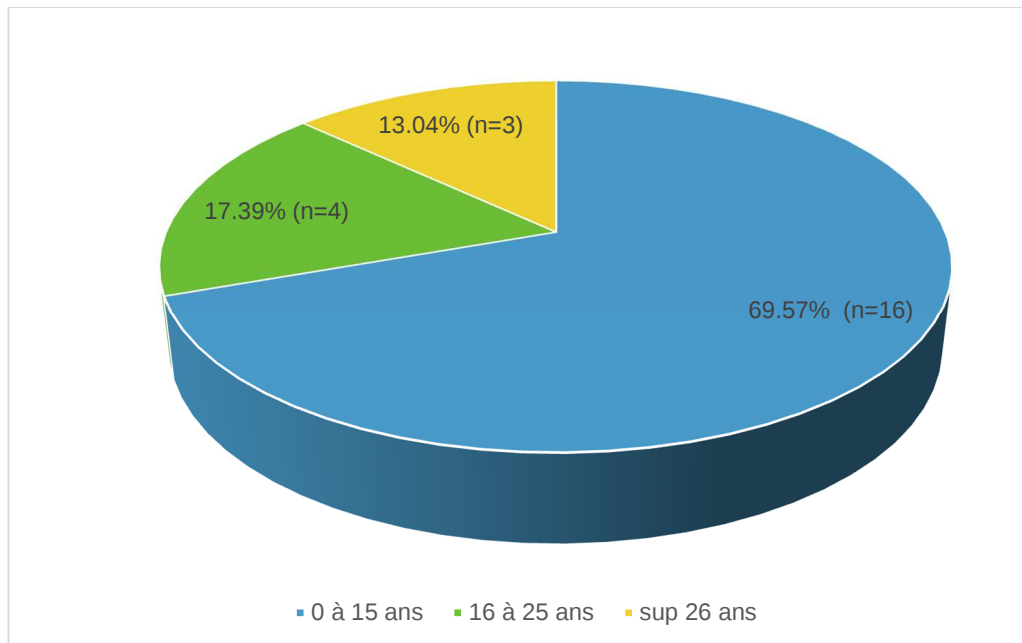


Figure 6: Répartition des patients selon l'âge

Seize patients sur 23 (69,57 %) avait entre 0 à 15 ans, puis 4 patients (17,39 %) avait entre 16 et 25 ans, et 3 patients (13,04 %) était âgés plus de 25 ans.

Si on fait une répartition des individus moins de 15 ans, la figure se repartie comme suit :

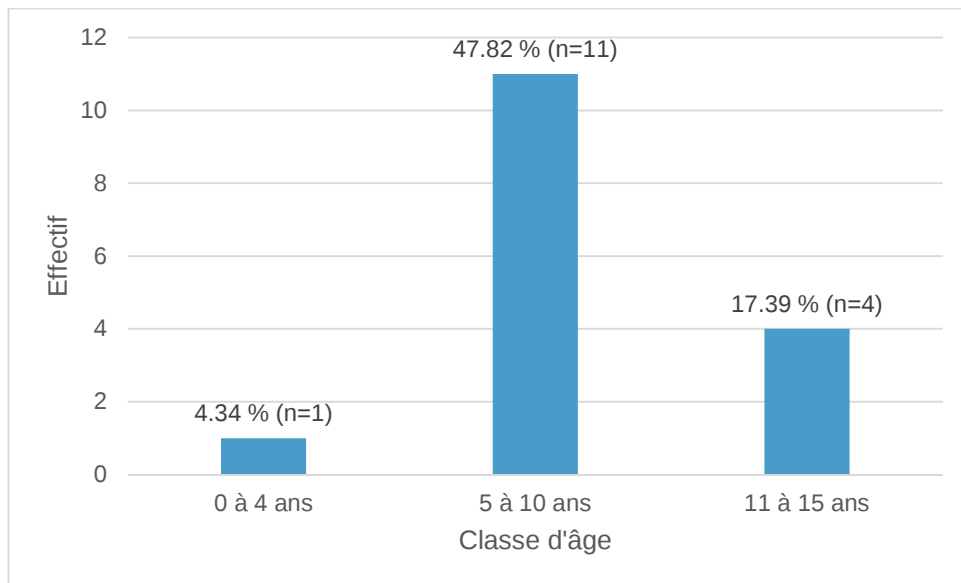


Figure 7 : Répartition de l'âge de 0 à 15 ans

Sur les 16 patients d'âge inférieur ou égal à 15 ans, 11 patients avaient entre 5 à 10 ans, 4 patients entre 11 et 15 ans et un patient de 4 ans.

II.2 Paramètres cliniques

II.2.1 Facteurs déclenchants

Vingt patients sur 23 ont présenté un épisode infectieux, une infection générale ou une infection locale. Un état de déshydratation a provoqué la crise douloureuse des 3 patients restants.

II.2.2 Diagnostics évoqués

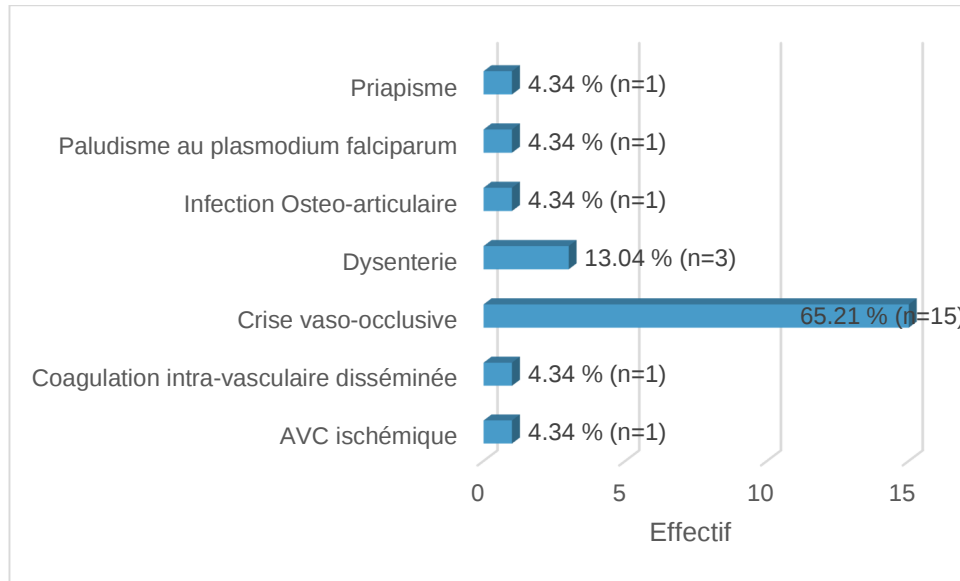


Figure 8 : Répartition des diagnostics des patients

Sur les 23 patients hospitalisés, 65,21% soit 15 patients ont été diagnostiqué comme crise vaso-occlusive. Puis arrive les infections digestives avec une proportion de 13,04 % soit 3 patients. Le priapisme, l'accident vasculaire cérébral, la coagulation intravasculaire disséminée sont des stades de complication de la maladie avec une proportion de 4,34 % des cas chacun soit 1 patient. Un cas de paludisme grave à l'espèce plasmodium falciparum a été enregistré.

II.2.3 Nombre d'épisode de crise dans l'année

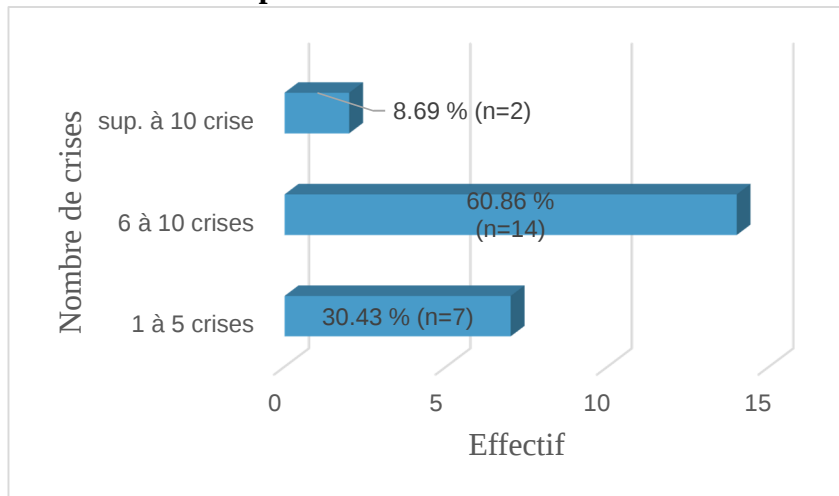


Figure 9 : Nombre de crise de chaque patient dans l'année

La fréquence moyenne des épisodes des crises dans un an est de 7. Quatorze sur 23 patients (60,86%) ont fait 6 à 10 crises dans une année. Deux patients (8,69%) ont fait plus de 10 crises.

II.2.4 Nombre de crises douloureuses selon l'âge

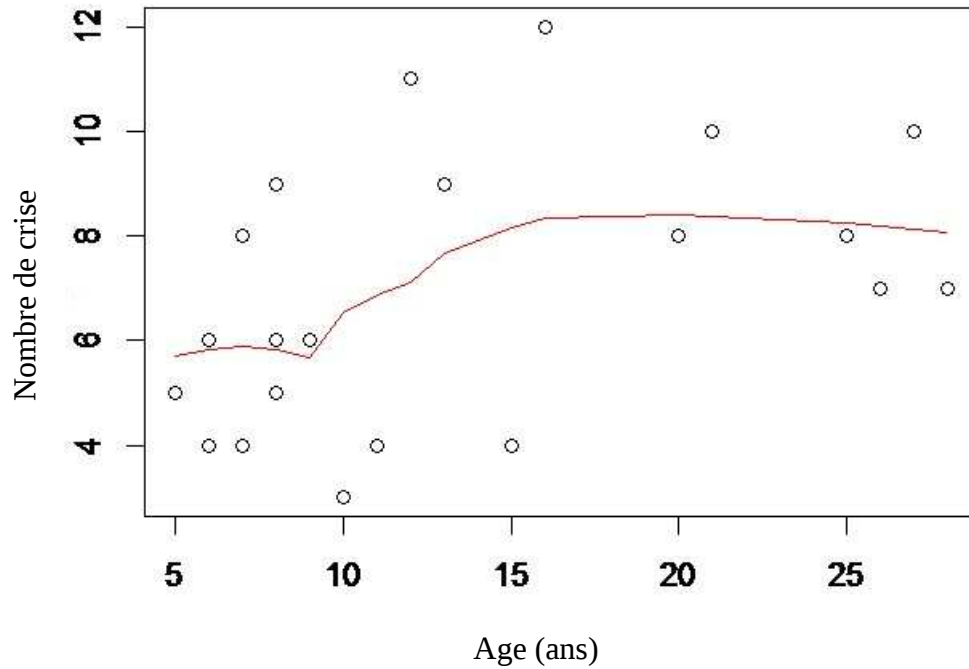


Figure 10 : Représentation des épisodes de crises douloureuses selon l'âge

On voit sur cette courbe que, entre 5 et 10 ans, le nombre de crises est élevé.

Le nombre de crise augmente vers l'âge de 10 ans et tend à diminuer à partir de 25 ans.

II.2.5 Selon le siège

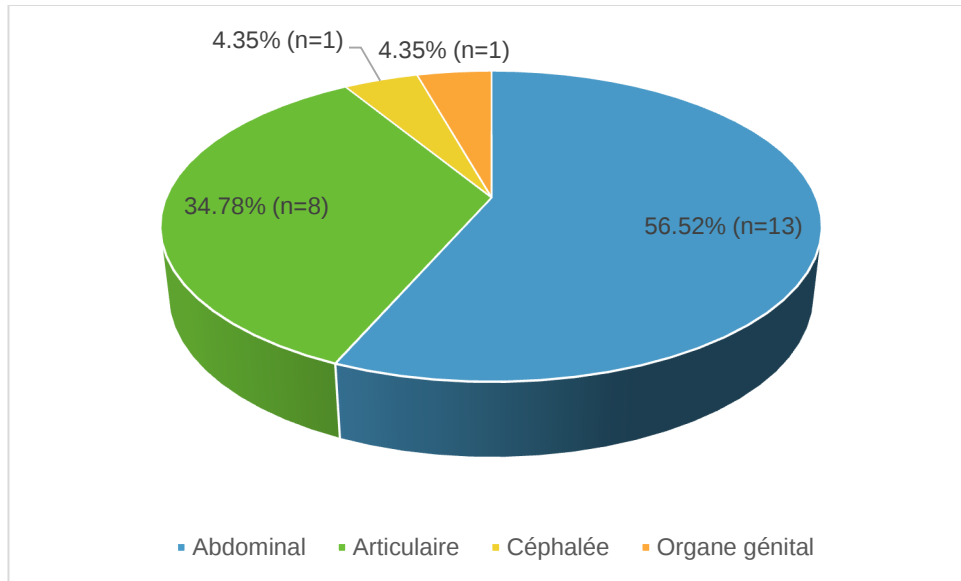


Figure 11 : Répartition selon le siège de la douleur

Dans plus de la moitié des cas, la douleur siège au niveau de l'abdomen. Ceci est en rapport à des crises vaso-occlusives douloureuses.

II.2.6 Intensité de la douleur à l'admission

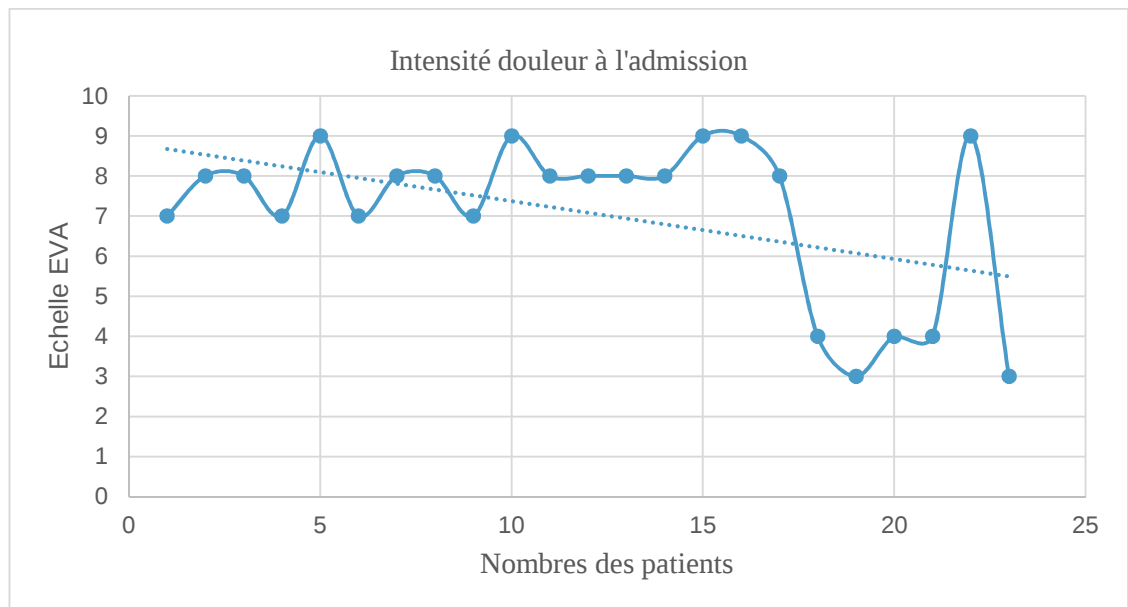


Figure 12 : Répartition selon l'intensité de la douleur à l'admission (EVA)

Sur cette courbe, on voit que l'intensité moyenne de la douleur est de 8 sur 10 sur l'échelle EVA.

II.2.7 Sites infectieux retrouvés

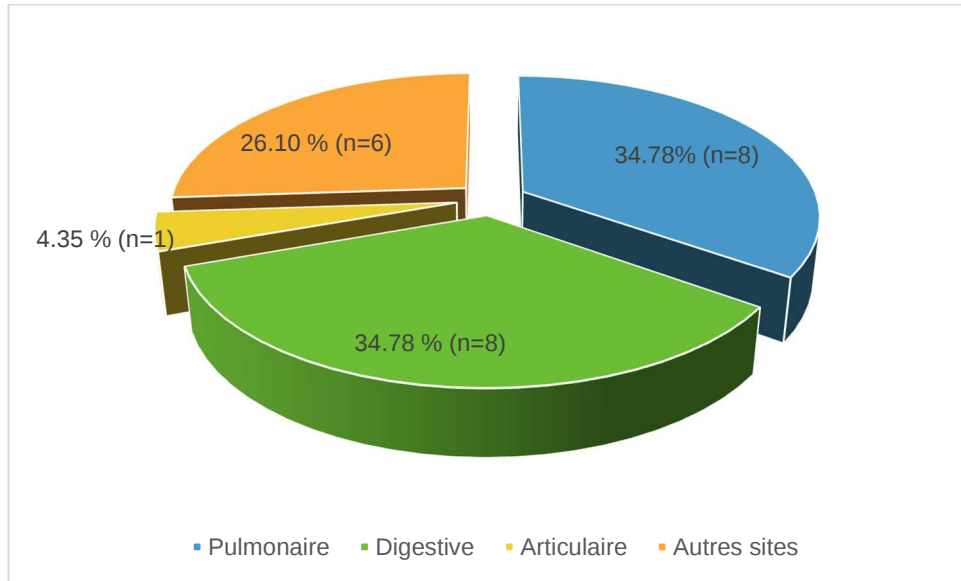


Figure 13 : Répartition selon le site infectieux

Sur les 23 patients, 8 patients soit 34,78 % ont fait des infections pulmonaires et 8 autres des infections digestives. Un patient a fait une infection articulaire confirmée et 6 patients ont fait des infections aux niveaux des autres sites.

II.3 Paramètres paracliniques

II.3.1 Taux de l'hémoglobine à l'admission

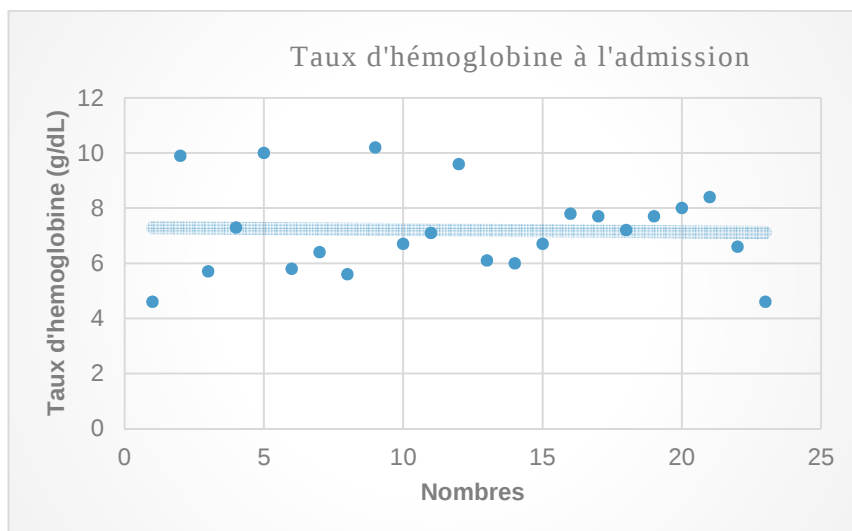


Figure 14 : Répartition du taux de l'hémoglobine à l'admission

A l'admission, le taux de l'hémoglobine des patients se situe entre 6 à 8 g/dl.

II.3.2 Taux de globules blancs

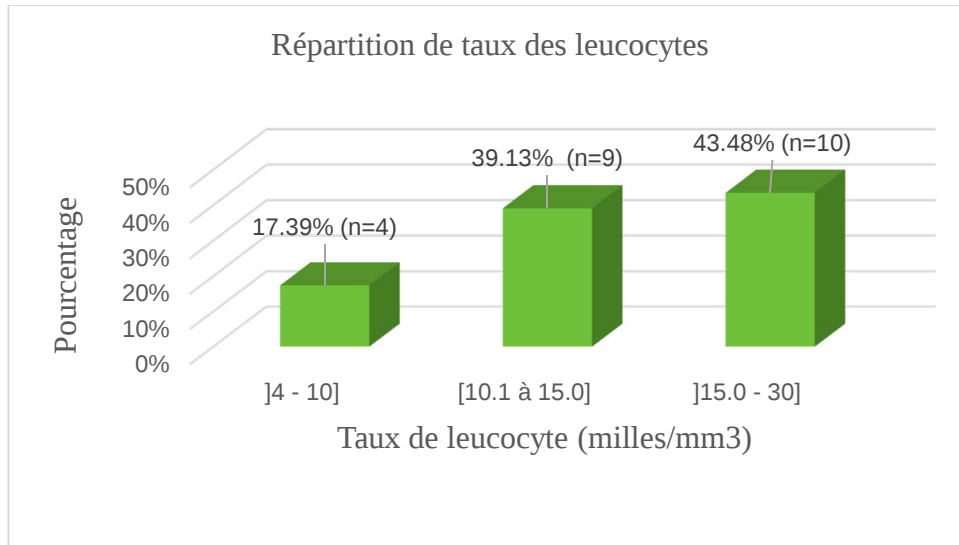


Figure 15 : Représentation de taux de leucocyte des patients à l'admission

Les patients drépanocytaires ont un taux « normalement » élevé de leucocytes par rapport au sujet non atteint de la maladie. Quatre-vingt-deux pourcent de ces patients ont des taux supérieur à 10 milles/mm³ dont 43,48 % de taux supérieur à 15 000/mm³.

II.3.3 Taux de l'hémoglobine selon intensité de la douleur

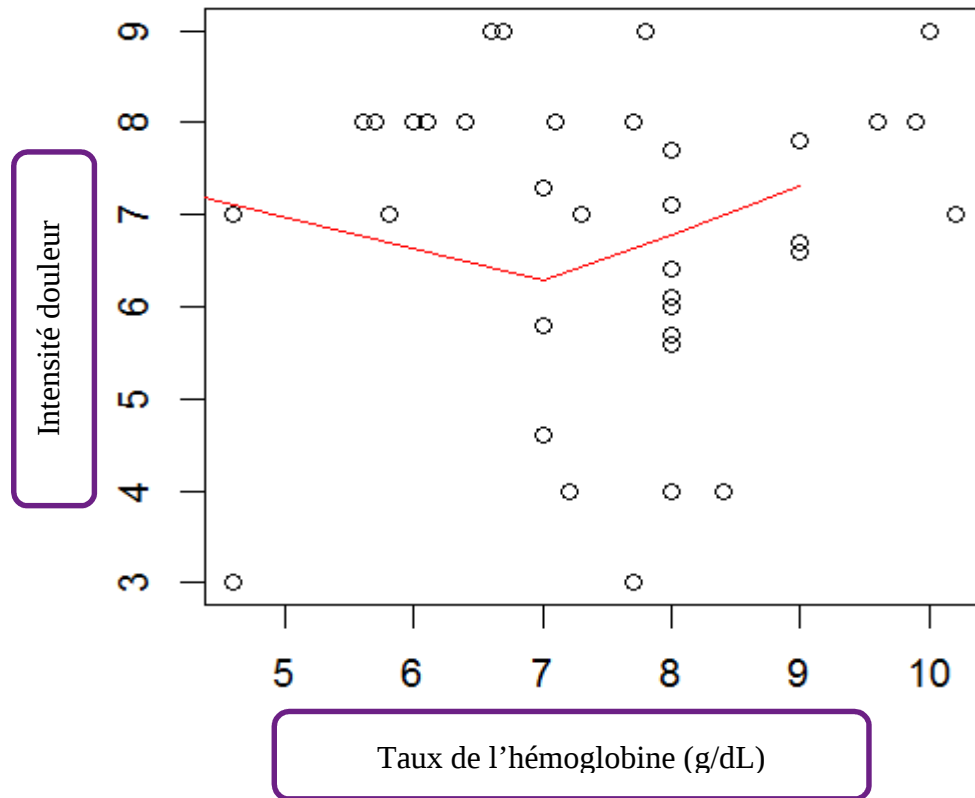


Figure 16 : Représentation de taux de l'hémoglobine par rapport à l'intensité de la douleur

Cette courbe représentative montre qu'il n'y a pas de relation entre le taux de l'hémoglobine retrouvé à l'hémoگرامme et l'intensité de la douleur.

Avec un taux de l'hémoglobine à 8g/dl, on peut voir une douleur modérée (EVA=3) ou intense (EVA=8).

II.3.4 Taux de leucocytes selon intensité de la douleur

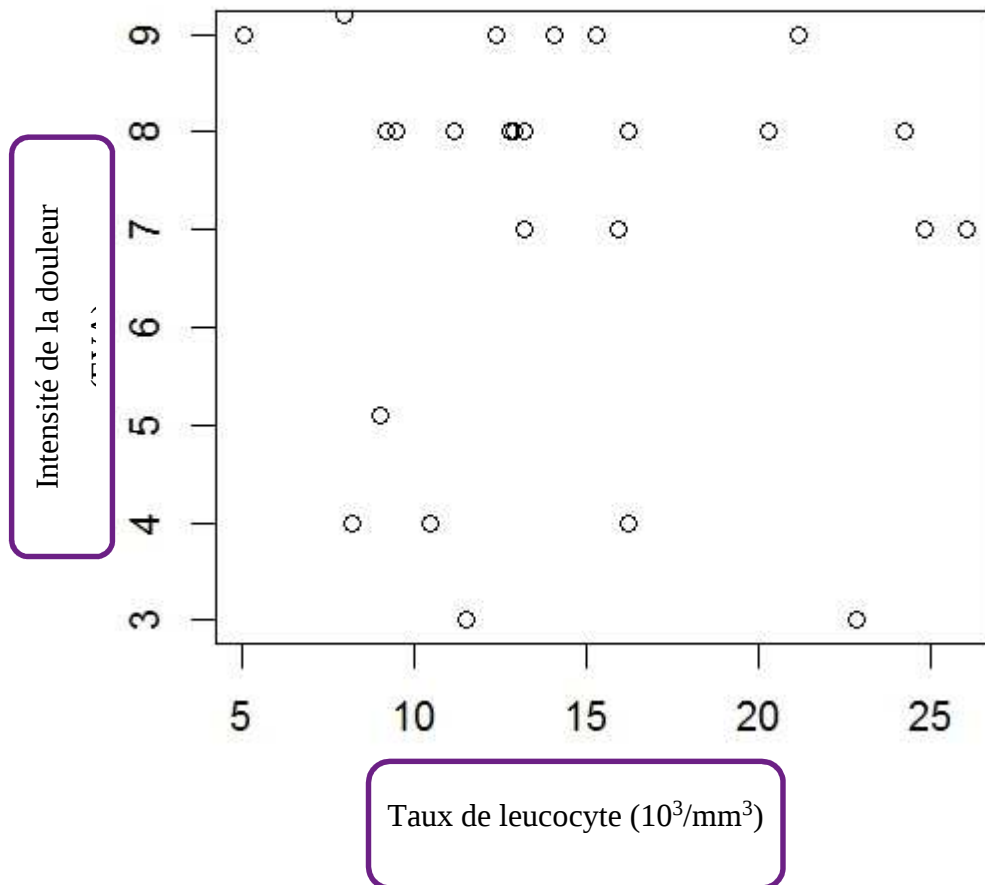


Figure 17 : Représentation de taux de leucocytes par rapport à l'intensité de la douleur à l'admission.

Avec un taux à $15000/\text{mm}^3$, on peut avoir une douleur intense ou moins intense.

II.4 Thérapeutiques

Récapitulation de la prise en charge de la douleur [Tableau V et Tableau VI].

Tableau V : Répartition des patients selon les traitements antalgiques instaurés

Moyens	Effectifs	Pourcentage (%)
Paracétamol	21	91
Néfopam	4	17
AINS kétoprofen	5	21
Tramadol	4	17
Morphine	19	82
Kétamine	6	26

Ce tableau montre la répartition d'utilisation des antalgiques reçus par les patients.

Tableau VI : Répartition des patients selon les co-antalgiques et traitements adjuvants instaurés

Moyens	Effectifs	Pourcentage (%)
Anxiolytique (hydroxyzine)	6	26
Phloroglucynol	5	21
Transfusion sanguine	15	65
Echange Transfusionnelle	6	26
Hydratation	23	100
Moyens physique de refroidissement	23	100

Ce tableau illustre l'utilisation de traitement adjuvant et des co-antalgiques à côté des antalgiques utilisés.

II.4.1 Les antalgiques utilisés

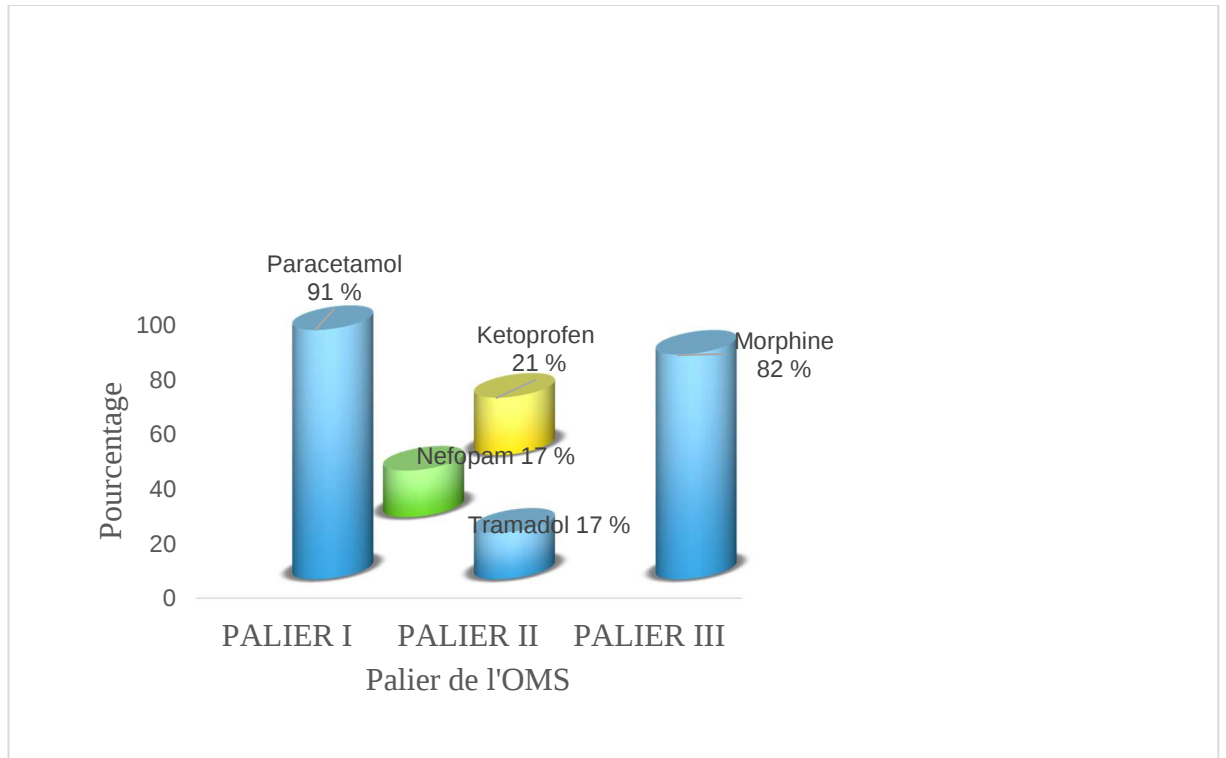


Figure 18 : Distribution des antalgiques utilisés selon le palier de l'OMS

Les trois paliers ont été utilisés. Tous les patients ont reçus des antalgiques. Pour les antalgiques du palier I, on a utilisé du paracétamol, du Néfopam et du kétoprofène. L'antalgique du palier II, seul le tramadol forme comprimé a été utilisés. Pour le palier III, la morphine reste la seule utilisée. Les molécules les plus utilisées sont le paracétamol et la morphine sous forme injectable.

II.4.2 Les co-analgésiques (anesthésiques, sédatifs)

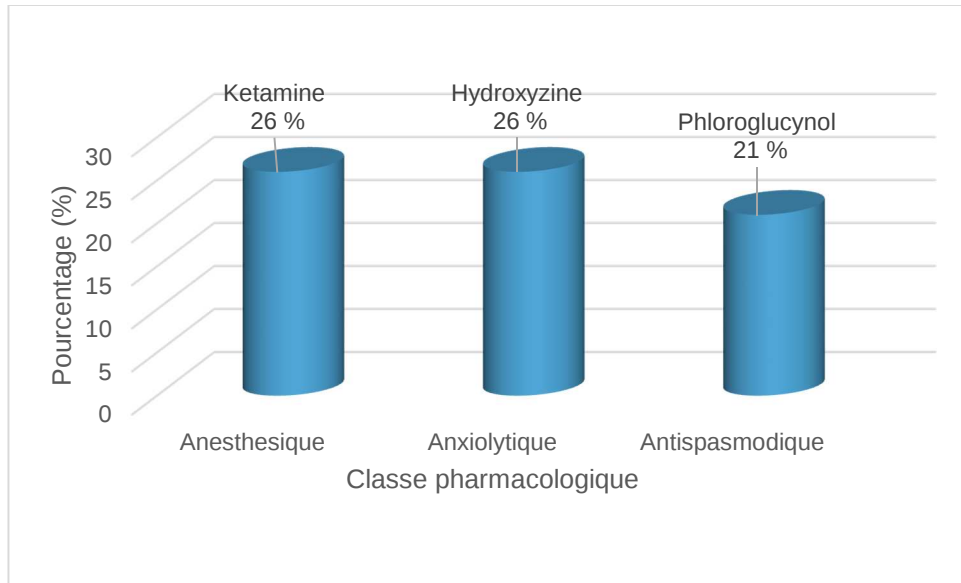


Figure 19 : Répartition des analgésiques utilisés

La kétamine a été administrée dans 26 % aux patients qui se sont plaints de la douleur. Nombreux aussi ont reçu de l'anxiolytique (hydroxyzine) dans 26 % de cas et un antispasmodique (Phloroglucynol) dans 21 % des cas.

II.4.3 Les prises en charge spécifique (Transfusion sanguine simple, échange transfusionnel, hydroxyurée)

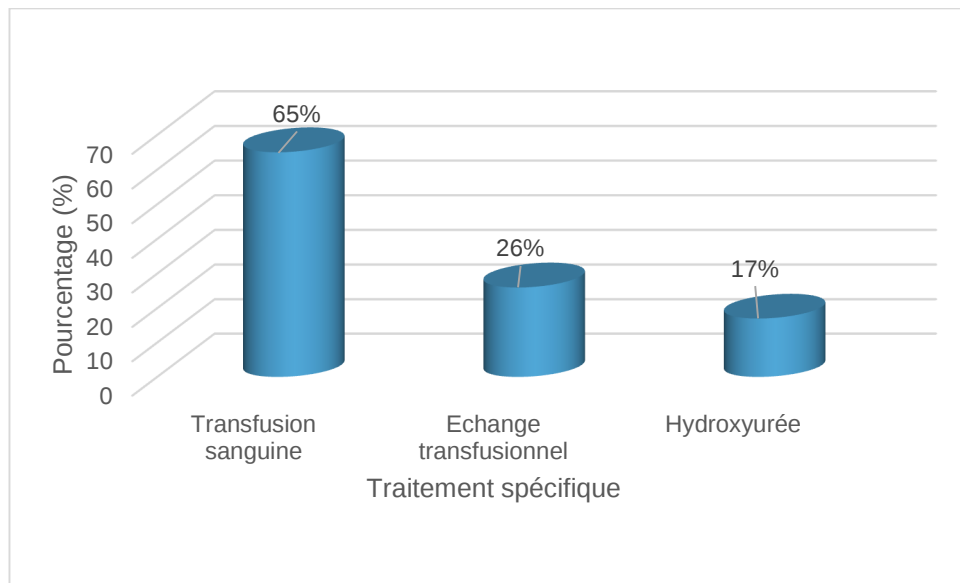


Figure 20 : Répartition des patients qui ont reçu une de transfusion sanguine seule, un échange transfusionnel et de l'hydroxyurée

Soixante-cinq pourcent des patients ont bénéficié d'une transfusion simple qui peut aller jusqu'à huit poches de sang pour adulte et 26 % autres ont bénéficié des échanges transfusionnels. Quatre patients (17 %) ont été mis sous hydroxyurée au long court.

II.4.4 Autres moyens de prise en charge (hydratation et moyen physique)

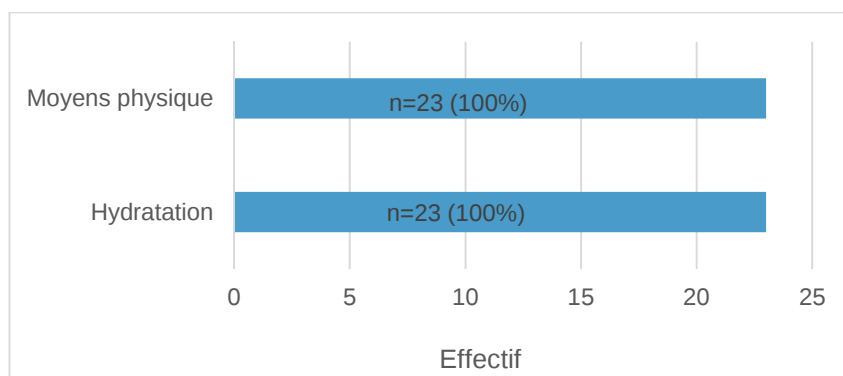


Figure 21 : Représentation de répartition de l'hydratation et du glaçage

Tous les patients ont été hydratés et 64 % ont bénéficié de glaçage.

II.5 Profil évolutif des patients

II.5.1 Devenir des patients

Tableau VII: Devenir des patients

ÉVOLUTION	Fréquence	Pourcentage
Décès	1	4,35%
Favorable	22	95,65%

Sur les 23 patients, un patient était décédé suite à une coagulation intravasculaire disséminée.

II.5.2 Durée de séjour en Réanimation

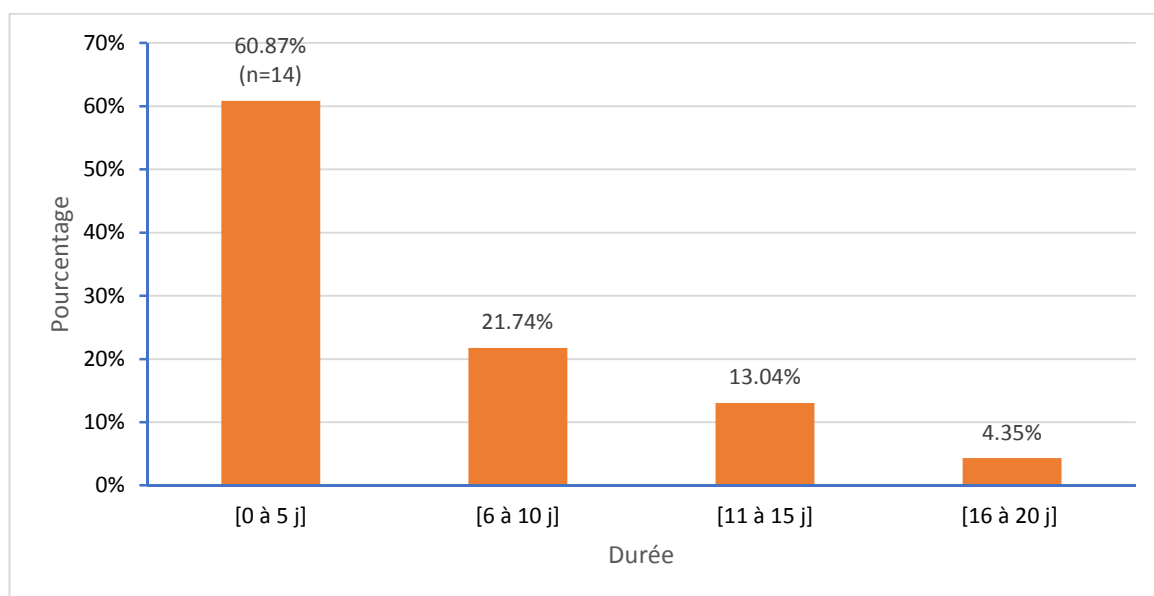


Figure 22 : Durée de séjour en Réanimation

La durée minimale a été de un jour, la médiane de 5 jours, et la maximale de 20 jours. Quatorze patients soit 60,87 % ont séjourné moins de 5 jours en Réanimation.

TROISIEME PARTIE : Discussion

DISCUSSION

La crise douloureuse drépanocytaire est une situation fréquente et douloureuse pour ces patients drépanocytaires, et constitue la première cause d'hospitalisation. Une prise en charge précoce et adéquate aux urgences ou en réanimation est primordiale. Cette prise en charge exige une bonne connaissance du mécanisme de cette douleur et sa prise en charge.

Nous avons fait cette étude dans le Service de Réanimation Chirurgicale HJRA parce que celui-ci reçoit les cas les plus graves des crises douloureuse drépanocytaire, d'autant plus que Madagascar ne dispose pas encore des services spécialisés de la prise en charge de cette maladie.

Durant cette étude rétrospective de 20 mois, les drépanocytaires représentent 1,04% des admis en réanimation.

Une étude au Burkina Fasso, a trouvé que les drépanocytaires hospitalisés représentent 1,54 % des cas [46].

I. Limites de l'étude

L'évaluation de la douleur était faite par différentes personnes avec des intervalles d'évaluation différente ce qui rendait difficile l'interprétation des résultats.

La taille de l'échantillon de notre étude était faible qui est responsable de l'absence de significativité des résultats. La spécificité du service de réanimation qui ne prend que les patients présentant des complications graves, peut-être la raison de cette faible prévalence.

Une étude prospective multicentrique d'une durée plus longue pour avoir une taille plus grande s'avère nécessaire avec des méthodes d'analyse bien définies.

II. Profil des patients

La plupart des études montre la prédominance masculine, aussi bien dans les pays africains et européens ou américains.

Notre étude rejoint les résultats de la littérature, dans laquelle nous avons trouvé que de 69, 57 % sont de sexe masculin (figure 5).

Une étude menée par Mabiala et al, en 2003 ont trouvé un résultat avec une légère prédominance de sexe masculin de 50,6 % [47].

L'âge est un paramètre important dans la drépanocytose. Il y a très longtemps, elle était considérée comme maladie des enfants, car les drépanocytaires ne survivent pas au-delà de puberté. Actuellement, presque toutes les études sur la drépanocytose, en dehors des études qui recrutent spécifiquement les adultes, trouvent que les enfants sont plus nombreux que les adultes.

Dans notre travail, nous avons trouvé que plus de la moitié de nos patients avait moins de 15 ans et la tranche d'âge de 6 à 15 ans est la plus importante (figure 6-7).

Mellisa et al, ont trouvé que 90% des patients drépanocytaires entrés pour crise vaso-occlusive au Service des Urgences sont des enfants inférieurs à 18 ans en 1 an [48].

Dans une étude menée par Sangaré et col, la tranche d'âge vulnérable à la crise douloureuse drépanocytaire est entre 6 et 10 ans [49].

Ceci peut être en rapport avec le fait que les parents emmènent plus souvent leurs enfants malades à l'hôpital. Les adultes ne viennent à l'hôpital que lorsque la crise est insupportable ou grave.

Cela peut être aussi dû au fait que ces enfants se plaignent énormément de douleur que les adultes, ou du fait que les adultes connaissent la précaution à faire et la prévention de la crise aiguë vaso-occlusive.

C'est pour cette raison que les parents doivent être éduqués par rapport aux facteurs déclenchants des crises douloureuses drépanocytaires.

Connaître le statut génétique des patients drépanocytaires est indispensable pour la prise en charge et pour les conseils à donner aux parents.

Les patients qui sont homozygotes et les doubles hétérozygoties sont les groupes des patients symptomatiques. Si un patient hétérozygote est admis à l'hôpital c'est presque toujours pour une autre cause.

III. Paramètres cliniques

Dans un épisode de crise douloureuse drépanocytaire, il existe toujours un facteur déclenchant. Et ces facteurs sont connus par les drépanocytaires adultes en générale.

Les événements qui entraînent la désaturation en oxygène des hémoglobines peuvent être locaux ou généraux.

Dans notre étude, l'infection quel que soit son foyer se pose en premier lieu, 86% des cas, puis la déshydratation.

Une étude fait au Burkina Faso a trouvé que les infections sont les premières causes du déclenchement des crises douloureuses [46].

L'hyperthermie est l'une des causes de crise douloureuse, du fait de la déshydratation qu'elle entraîne. Mais une étude fait par Fuad, recherchant l'effet de la température et de l'humidité du climat sur 4 ans successifs du janvier 2011 au décembre 2014 n'a pas trouvé de corrélation entre le nombre des admis au Service des Urgences pour crises douloureuses et le climat [50]. De ce fait, il faut toujours penser à une complication d'une hémolyse et d'une crise vaso-occlusive en cas d'infection chez un drépanocytaire.

De ce fait, il faut conseiller aux parents d'avoir un thermomètre chez soi.

Les causes d'hospitalisation des patients drépanocytaires sont nombreuses. Les personnes drépanocytaires sont des personnes de loin les plus fréquemment hospitalisées. À part les maladies qui peuvent atteindre les personnes non drépanocytaires, ces personnes sont très vulnérables aux affections en général. La maladie drépanocytaire elle-même est considérée un tare qui peut rendre difficile la prise en charge.

Dans notre étude pour tout âge compris, la crise vaso-occlusive représente plus de la moitié des causes d'admission puis en second lieu l'infection digestive, dysenterie, dans 13 % des cas et ensuite les infections ostéo-articulaires (figure 8).

Mabiala et al, au Congo Brazzaville en 2005 ont trouvé que avant l'âge de 5 ans, la crise anémique aiguë est la première cause d'hospitalisation 70 %, et à partir de 5 ans c'est la crise vaso-occlusive qui prend la première place avec 66 % des cas [47].

Pour ces enfants supérieurs à 5 ans, la tuberculose arrive en deuxième lieu, puis les infections ostéo-articulaires. Donc l'âge est un facteur prédictif des motifs d'admission.

Notre étude rejoint l'étude fait par Mabiala et équipe car 21 sur 23 des patients sont supérieurs à 5 ans. Donc pour les enfants moins de 5 ans, la prévention des maladies tropicales et infectieuses est importante. Les parents aussi doivent être sensibilisés sur la vaccination anti-pneumocoque et à *Haemophilus influenzae*, prophylaxie palustre et la pénicillinoprofylaxie.

Le nombre de crise dans une année est un des paramètres qui influence la stabilité de la maladie.

C'est le nombre total de crise douloureuse pour un drépanocytaire qui a entraîné une admission à l'hôpital durant une année.

La crise vaso-occlusive est de loin la première cause de morbidité des patients drépanocytaires et ceci a un lien au taux de mortalité chez l'adulte.

Comme les crises aiguës sont les conséquences d'un facteur précis, le nombre de visite annuel aux urgences des patients drépanocytaires reflète leur état général de leur santé, et la prise en charge de celui-ci.

Dans notre étude de 23 patients, 14 patients sur 23 ont fait des crises de 6 à 10 crises dans l'année, 7 patients ont fait moins de 6 crises et 2 de nos patients ont fait plus de 10 crises (figure 9).

Dans une étude fait aux États-Unis, 14 % des patients qui ont été suivis à l'hôpital ont fait des réadmissions supérieures ou égales à 5 fois dans une année, dont 50 % d'entre-eux ont fait 5 visites, 25 % ont fait 6 à 10 visites et 25 % autres ont fait plus de 10 visites [48].

Dans une étude fait par Lennette et al. en 2000, 60 % de ces patients ont fait des crises inférieur ou égal à 5 crises [51].

Cette différence peut être expliquée par le meilleur suivi de ces patients dans les pays développés et leur qualité de prise en charge.

Donc la mise en place d'une unité spéciale pour la prise en charge des patients drépanocytaires à un intérêt capital pour leur communauté.

Selon plusieurs études, le nombre d'hospitalisation et des admissions à l'hôpital serait influencé par l'âge.

Dans notre étude, la fréquence d'hospitalisation se voit augmenter à partir de l'âge de 10 ans et se stabilise vers 16 ans avant de diminuer vers l'âge de 25 ans (Figure 10).

Rodney et al, ont montré que la fréquence hospitalisation est élevée chez les plus jeunes avant l'adolescence et à la fin de l'adolescence [52].

Pour les plus jeunes c'est la fièvre avec infection et chez les grands enfants, la douleur sans infection.

Ceci peut être en rapport à la vulnérabilité des jeunes enfants à des infections et à l'augmentation des événements et des facteurs déclenchants de la crise chez les jeunes adolescents comme le sport qui donne de la déshydratation, la fatigue ou autres.

Chez les adultes, moins sujets à l'admission à l'hôpital, parce qu'ils ont conscience et la connaissance des facteurs déclenchants. Ils sont aussi moins motivés pour une hospitalisation. Ils préfèrent rester à domicile pour leur prise en charge.

Cette observation montre la nécessité de développer et implanter une stratégie de la prévention et du traitement des crises douloureuses aiguës des jeunes enfants et des adolescents drépanocytaires.

Notre étude a trouvé que l'intensité moyenne de la douleur est de 8 sur 10 avec des extrêmes de 3 et 9 sur l'échelle visuelle analogique et sur l'échelle numérique tous âge confondu (figure 12).

De nombreuses études ont trouvé que la douleur drépanocytaire est une douleur intense.

Une étude faite en 2014 par Nzoghe Nguema et al, ont trouvé une intensité moyenne 8 sur 10 sur l'échelle numérique et l'échelle visuelle analogique avec une extrême de 5 et 10 [53].

De ce fait, la prise en charge de cette douleur doit être la plus précocement possible. La recommandation dit que ce délai doit être de moins de 20 mn, l'évaluation de la douleur doit être faite systématiquement à l'admission et ceci doit être réévaluée. L'échelle numérique et l'échelle visuelle analogique restent les deux Echelle de référence pour les adultes et les enfants de plus de 4 ans.

Dans cette étude la douleur se situe le plus souvent au niveau abdominal dans 52,5 % des cas et dans 34,8 % des cas au niveau des articulations (Figure 11).

Jaiyesimi et al, ont rapporté que 45 % des patients hospitalisés pour crise douloureuse aiguë, se plaignent de douleur des extrémités [54].

Fosdal et Wojner-Alexandrov aux États Unis ont trouvé que la plupart de ces patients ont fait des douleurs des extrémités [55].

On a trouvé plus de douleur abdominale plus que les extrémités, probablement du fait que ces enfants se plaignent au niveau abdominal dès qu'on palpe au niveau de cette région.

L'infection reste la première cause déclenchant la crise douloureuse chez un drépanocytaire.

La susceptibilité aux infections du drépanocytaire est secondaire à l'asplénie fonctionnelle et au défaut de synthèse d'anticorps et de certaines substances intervenant dans la défense antimicrobienne: tuftsine, properdine et fraction C3 du complément.

Les complications infectieuses sont une grande source de morbidité et de mortalité chez les drépanocytaires. La mortalité par infection se situerait entre 50 et 70 % [56].

Dans notre étude nous avons trouvé que les infections pulmonaire et digestive sont les deux plus grands sites de prédilection des infections (34,78 % les deux) et après les infections ostéo-articulaires (Figure 13).

Une étude fait par S. Diop et al, en 2007 sur différentes formes drépanocytaire (SS et la double hétérozygotie), a trouvé que l'infection ORL est le site le plus retrouvé (32 % des cas), puis l'infection pulmonaire (28 % des cas), puis les infections ostéo-articulaires et après les infections des voies urinaires (6 %) et hépatobiliaire (6 %) [57].

Kravis et al, en 1982 ont trouvé la prédominance des infections pulmonaires avec 33 pneumopathies sur 93 infections [58].

Ceci justifie l'importance de la vaccination anti-pneumocoque, anti-typhique et anti-*Haemophilus* chez ces patients.

Les infections entraînent une fièvre ; la fièvre une déshydratation , la déshydratation une polymérisation de l'Hb S donc la falciformation , les hématies falciformées bouchent les petits vaisseaux à l'origine de la douleur.

IV. Paramètres paracliniques

La drépanocytose est une maladie caractérisée par une anémie hémolytique chronique. Le taux de l'hémoglobine normal se situe entre 6 à 8 g/dl. Une élévation de taux de l'hémoglobine entraîne une hyperviscosité sanguine pouvant déclencher une crise.

Notre étude montre un taux d'hémoglobine moyenne entre 6 à 8 g/dl à l'admission avec un extrême de 4,6g/dl et 10,2 g/dl ce qui est normal pour un drépanocytaire (figure 14).

Mick et al, ont trouvé en 2015 que le taux moyen de l'hémoglobine est de 8,33 plus ou moins 1,35 g/dl [59].

Nous avons pris le taux de l'hémoglobine à l'admission dans l'intérêt de savoir s'il y a une corrélation entre ce taux et une crise douloureuse drépanocytaire aiguë.

Dans une étude fait par Keerti Swarnkar montre qu'il n'y a pas de différence pour le nombre de crise douloureuse drépanocytaire et d'infection en un an pour les groupes des patients qui ont un taux d'hémoglobine groupe 1 inférieur à 5g/dl , groupe 2 taux entre 5-8 g/dl et groupe 3 taux supérieur à 8 g/dl [60].

Donc, le taux de l'hémoglobine retrouvé dans une NFS ne prédit pas une apparition d'une crise ou non. La crise douloureuse drépanocytaire est proportionnelle au taux d'hémoglobine S [15].

L'inflammation chronique au cours de la maladie drépanocytaire engendre une élévation du taux de leucocytes. Ceci entraîne un taux de leucocytes augmenté de façon chronique.

Dans notre étude, 43,5 % des patients ont un taux de globules blancs supérieur à 15 000/mm³ avec un moyen de 15,07 giga/ml (Figure 15).

Dans une étude menée Mick, ils ont trouvé un taux de leucocytes moyen de 11,23 plus ou moins 2,69 giga/L [59].

Ceci est dû à une fausse hyperleucocytose chez les drépanocytaires car une hémolyse chronique entraîne une forte régénération médullaire donnant une érythroblastose. Ces érythroblastes seront comptés par les automates parmi les leucocytes du fait de leurs noyaux.

Le taux de leucocytes donnés par les automates doit toujours être corrigé en enlevant la couche d'érythroblaste par un examen des frottis sanguin.

V. Thérapeutiques

Concernant la prise en charge de la douleur drépanocytaire, la prise en charge de la douleur drépanocytaire est une urgence thérapeutique. Les trois classes des antalgiques peuvent être utilisés.

Dans notre étude, les trois paliers ont été utilisés en association comme analgésies multimodales. Les AINS sont associés, en dehors des contre-indications, aux opioïdes ou au paracétamol aussi par leur effet anti-inflammatoire.

Dans la classe de palier I de l'OMS, le paracétamol a été la molécule la plus utilisée (91 %) car on l'avait utilisé seul ou en association avec des opioïdes (Figure 18). Quelques patients n'en pas reçu car il y avait des contre-indications. Le Néfopam dans 17 % des cas et le Kétoprofen dans 21 % des cas pour limiter l'inflammation (figure 18).

Au niveau de palier II, seul le tramadol comprimés a été utilisé en Réanimation malheureusement car il n'y a pas de palier II injectable disponible à Madagascar.

Pour le palier 3 de l'OMS, seule la morphine a été utilisée en raison de sa maniabilité par rapport au fentanyl et de son faible coût (figure 18). Uche Anadu et al, a publié un article en 2008 que dans les douleurs modérées on utilise les AINS et les

paracétamols. Dans les douleurs sévères l'utilisation des opiacés doit être commencée en intraveineuse [61].

Diagne et al, ont trouvé en 2003 que en Afrique, les médecins ont l'habitude d'associer seulement le palier I et II [62].

Dans les nouvelles recommandations de la prise en charge de la douleur drépanocytaire révisée en 2016, la morphine est le traitement de choix en intraveineuse, et ajouté de AINS. La codéine sera utilisée dans la douleur modérée et les patients en sevrage des opiacés.

L'utilisation du fentanyl intranasale avec un vaporisateur est fortement recommandée en attendant la mise en place de la voie veineuse. L'administration de mélange équimolaire d'oxygène et de protoxydes d'azote (MEOPA) n'a pas été utilisée en raison de sa non disponibilité.

La kétamine est utilisée de plus en plus chez les drépanocytaires. Dans notre étude 26% des patients ont reçu de la kétamine, et ceci a été utilisé surtout à des fins anesthésiques et aussi pour les patients dont la douleur persiste même sous morphine (Figure 19).

Felix et al ont trouvé dans une étude faite à Sydney que la kétamine de dose faible 1mg/kg à une analgésie comparable à la Morphine intraveineuse dans le traitement de la crise douloureuse aiguë, avec un délai d'action plus court et moins d'effets indésirables [63].

Miller a trouvé que la kétamine donne une meilleure réduction de la douleur de 50 % de plus que la morphine durant une période de 2 heures d'observation. L'utilisation de la kétamine mérite d'être élargie [64].

Les anxiolytiques ont été utilisés 26 % des cas et Phloroglucynol dans 21 % des cas, comme des traitements symptomatiques (figure 19). La recommandation autorise cette utilisation des co-antalgiques.

Par rapport à la prise en charge transfusionnelle, les objectifs de la transfusion chez les drépanocytaires sont triples :

- d'accroître la capacité de transport en oxygène via l'élévation de la concentration en Hb
- diminuer la production endogène des hématies falciformes via l'augmentation de l'hématocrite qui réduit la production d'érythropoïétine

- diminuer la viscosité et améliorer la rhéologie et la perfusion micro-vasculaire via la diminution de la concentration en Hb S.

Deux méthodes peuvent se faire concernant la transfusion :

- transfusion simple jusqu'à atteindre le taux d'hémoglobine cible
- échange transfusionnel jusqu'à un taux d'hémoglobine S < 30 %

Dans notre étude, dans 60 % des cas on a fait une transfusion simple contre un échange transfusionnel de 26 % (Figure 20).

La transfusion simple a été utilisée dans notre étude en cas d'anémie sévère (2 g/dl) ou un malade avec pâleur clinique intense et des malades qui ont des complications comme le priapisme.

Nombreuses études concernant la prise en charge de la douleur drépanocytaire en urgence ne mentionnent pas la fréquence de la transfusion sanguine. Dans les recommandations, cette transfusion n'est pas indiquée dans la douleur drépanocytaire aiguë non compliquée.

Concernant la molécule d'hydroxyurée, l'hydroxyurée est un cytostatique sans activité déméthylante propre, et favorise la sortie des progéniteurs riches en Hb F. Il augmente le taux de l'Hb F, diminue le taux de leucocytes et diminue l'adhésion des réticulocytes à l'endothélium. L'HbF ne se polymérise pas autant que l'Hb S [19].

Dans notre étude, nous avons utilisé l'hydroxyurée dans 17 % des cas (Figure 20). Il n'y a pas d'étude qui estime la fréquence de l'utilisation de l'hydroxyurée à l'heure actuelle.

De nos jours le bénéfice de l'hydroxyurée ne fait aucun doute.

Plusieurs études prouvent l'importance de l'hydroxyurée. La plus grande étude était faite par les américains en 1995 par Charache et al. Cette étude montre que l'hydroxyurée est un médicament indispensable pour la prise des patients drépanocytaires car il réduit le nombre de crise douloureuse drépanocytaire, la fréquence d'hospitalisation et la durée de séjour en Réanimation [65].

Steinberg et al. 2003 ont évalué la mortalité et la morbidité des patients drépanocytaires sous hydroxyurée, et a conclu que cette molécule diminue considérablement la mortalité [66].

Une étude prospective tunisienne en 2013 fait par Fethi et al, ont trouvé les mêmes bénéfices de l'hydroxyurée [67]. Mais vue cette efficacité, il n'y a pas encore une

indication précise qui dicte à quand on introduit cette molécule, on retient la règle de trois crises douloureuses hospitalisées par an pour initier un traitement.

L'hydratation est en général la règle de base de la prise en charge des douleurs chez les drépanocytaires. Ceci est dans l'objectif de diminuer la viscosité sanguine et corriger une éventuelle déshydratation.

Dans notre étude tous les patients ont été hydratés par perfusion ou par boisson (Figure 21).

Hatch et al, en 1965, dans une étude ont suggéré que l'hydratation par voie orale seule ne peut pas maintenir le statut hydrique adéquat en cas de crise douloureuse aiguë et une perfusion de liquide intraveineuse est la meilleure méthode d'avoir un état satisfaisant d'hydratation dans le temps [68].

Une autre étude fait en 1973 fait par Guy et al, ont trouvé que une perfusion rapide de solution saline hypotonique peut diminuer l'osmolalité plasmatique et diminue la douleur [69].

En tout cas, une étude randomisée fait par Uduaku, publié en 2015 ont conclu que la meilleure méthode de faire une hydratation fait encore de discordance entre les auteurs [70].

Par rapport au devenir des patients traités, dans notre étude, un patient de 20 ans parmi les 23 est décédé suite à une coagulation intravasculaire disséminée après 4 jours en déchoquage sur un état de sepsis sévère à l'admission (Tableau VI).

Une étude prospective fait par Julie Makani et al, en Tanzanie ont trouvé une haute mortalité dans les 5 premières années de vie [71] et des études à Jamaïque et USA ont trouvé le même résultat. La première cause était les infections. Cette mortalité diminue pour les grands enfants [72].

De ce fait, la prévention infectieuse reste indispensable même chez les grands enfants.

La durée d'hospitalisation moyenne de notre étude était de 5 jours avec un maximal de 20 jours (Figure 22).

Traoré et al, en 1990 dans une série des enfants drépanocytaires à Burkina Faso entrée pour des infections ont trouvé une durée d'hospitalisation moyenne de 20 jours [46].

En 2015, Zeina et al, en Iraq sur 160 patients ont trouvé une durée moyenne de 5,45 jours pour les crises douloureuses aiguës, et ceci est comparable à une étude faite au Koweït de $5,6 \pm 3,3$ jours pour crise douloureuse aiguë [73].

Notre étude rejoint les études de ces dernières années. En 1990, cette durée était longue car la prise en charge des patients drépanocytaires était encore moins performante. De plus Raphaël et al, aux États Unis, après avoir contrôlé d'autres facteurs rapportent que l'âge plus grand est la seule variable sociodémographique associée à la durée d'hospitalisation [74].

VI. Suggestion de protocole de prise en charge de la douleur drépanocytaire

Voici une proposition d'un protocole de prise en charge d'un drépanocytaire admis aux Urgence pour syndrome douloureux majeur (Figure 23). Ceci un algorithme général et il doit être adapté à chaque patient.

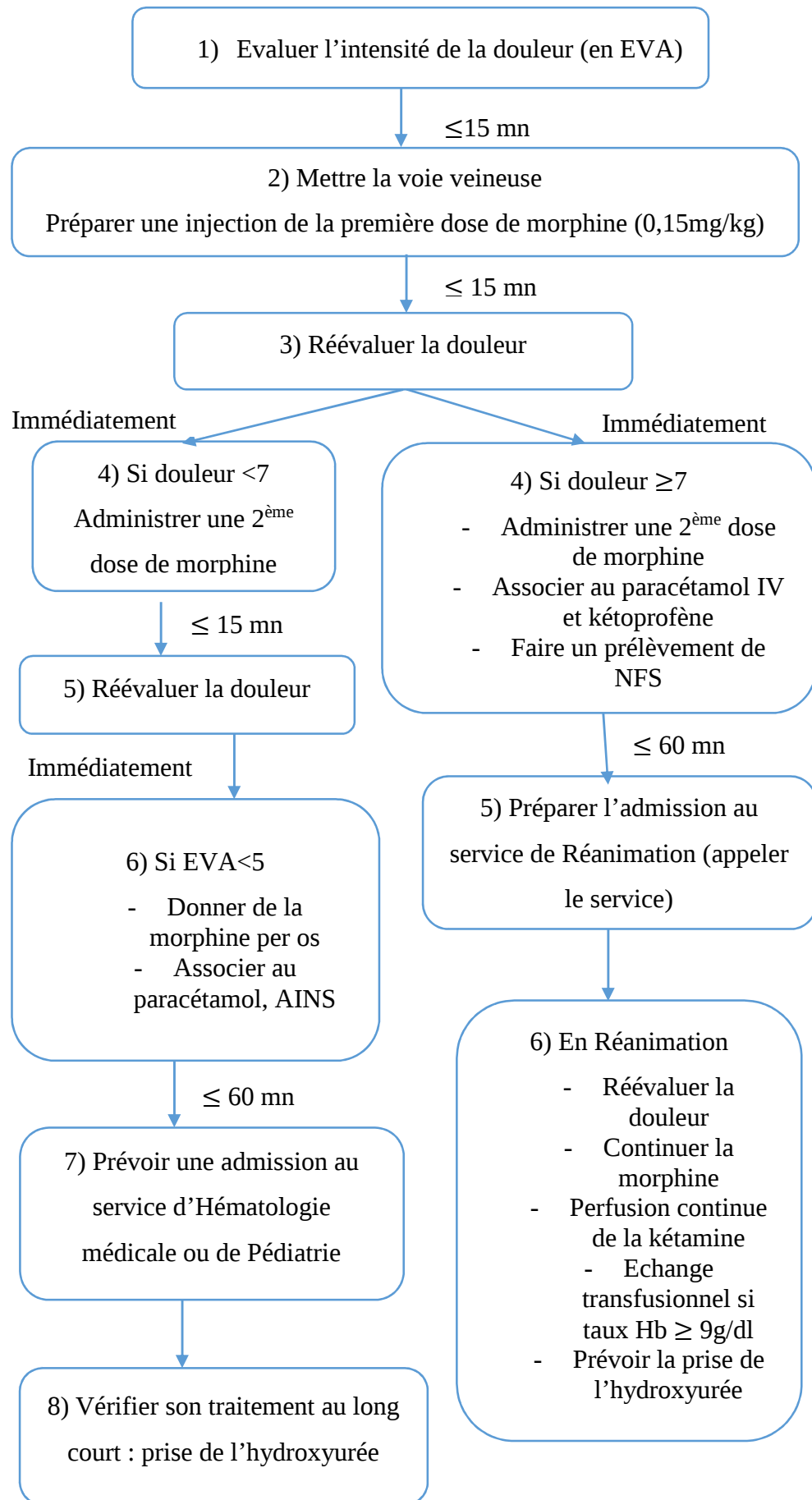


Figure 23 : Algorithme de prise en charge de la douleur drépanocytaire

CONCLUSION

CONCLUSION

La crise douloureuse aigue drépanocytaire est une situation fréquente chez un drépanocytaire. Au cours de notre étude, elle touche principalement les sujets de sexe masculin, les sujets jeunes de 5 à 10 ans sont les plus hospitalisés, cette fréquence d'hospitalisation diminue chez les plus âgés. L'intensité de la douleur est élevée et ne dépend ni du taux de l'hémoglobine, ni du taux de leucocytes.

Pour la prise en charge de cette douleur, les 3 paliers de l'antalgique de l'OMS doivent être utilisés et surtout les opioïdes et jusqu'à parfois à la sédation des patients.

L'évolution de ces malades a été généralement bonne avec une durée de séjour comparable au résultat dans la littérature occidentale.

Nous proposons la mise en place d'un pôle spécialisé dans la prise en charge hospitalier de la drépanocytose pour améliorer la précocité de la prise en charge, la prise en charge psychologique de ces patients.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Njiengwé N. Drépanocytose et dépression au Caméroun. [Thèse]. Médecine humaine ; Poitiers, 2005. 193p.
2. Patricia Kavanagh, Philippa G, Sprinz, Tahlia L, Kelly Killius, Maria Champigny et al. Improving the of vaso-occlusive episodes in the pediatric emergency departement. *Pediatr.* 2015;136(4).
3. Girot R. Drépanocytose : physiopathologie et diagnostic. *Rev Prat.* 1999;49:667-74.
4. Galactéros F. Drépanocytose : physiopathologie et diagnostic. *Rev Prat.* 1995;45:351-60.
5. Hela M. Historique de la drépanocytose. 6 juin 2007. Disponible à <http://drepano.unblog.fr/historique/> (accès le 29 juillet 2017).
6. Laine A. L'hémoglobine S, l'Afrique et l'Europe : Science et idéologie dans la représentation de La drépanocytose in La drépanocytose, regards croisés sur une maladie orpheline. *Khartala.* 2004:19-44.
7. Soanirina E. Réflexion sur les lésions ostéo-articulaires au cours de la drépanocytose. Antananarivo [Thèse]. Médecine humaine: Antananarivo; 1992;46p.
8. Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi et al. Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates. 2013 Jan 12; 381(9861):142-51.
9. Cook G, Zumla AI. Manson's tropical diseases, 21st edition. London, WL Saunders, 2003.

10. Weatherall D. Inherited disorders of hemoglobin. In: Jamison D, dir. Disease Control Priorities in Developing Countries. New York, Oxford University Press and the World Bank; 2006. p.663-80.
11. Dennis-Antwi JA. Healthcare provision for sickle cell disease: challenges for the African context. Diversity in Health and Social Care. 2008; 5:241–54.
12. Rakoto Alson S, Ralaïarimanana L, Befinoana, Soamaina S, Rakoto Alson AO, Ralison G. Atteintes parodontales chez les drépanocytaires A Madagascar. Revue d'odontostomatologie malgache. 2011; 2:42-5.
13. Hôpital mère-enfant Robert-Debré. La Drépanocytose de l'enfant. Assistance
hôpitaux pub Paris. 2010. Disponible à
<http://robertdebre.aphp.fr/dossier/drepanocytose/> (accès le 10 Aout 2017).
14. Gentilini M, Duflo B. Les anémies tropicales. 3^e édition. Paris: Flammarion
Médecine – Sciences 1982.
15. Begue P, Quinet B. Drépanocytose de l'enfant. EMC Pédiatrie 1985.
16. Labie D, Wajcman H. Biologie de l'hémoglobine S. In : Bégué P, dir. La Maladie
Drépanocytaire. Paris:Sandoz. 1984. p14-63.
17. Ralimanana Z. Surveillance biologique des drépanocytaires [Thèse]. Médecine
humaine: Antananarivo; 2009.162p.
18. Lorris D. Aspects épidémiologiques, cliniques, et thérapeutiques du paludisme
chez l'enfant drépanocytaire au chu Toamasina [Thèse]. Médecine humaine:
Antananarivo; 2002. 91p.

19. Beyeme-Owono, Chiabia. Physiopathologie et clinique de la drépanocytose chez l'enfant. Clin Mother Child Health. 2004; 1(1):37-42.
20. Zandecki M. Drépanocytose et principales autres hémoglobinopathies. http://www.med-unioangers.fr/discipline/lab_hema/pathol/erythr/11drepano.pdf, 2007.
21. Berkane N, Nizard J, Dreux B, Uzan S, Girot R. Sick cell anemia and pregnancy. Complications and management. Pathol Biol 1999; 47(1):46-54.
22. Girot R, Begue P. Hematologie des syndromes drepanocytaires. la maladie drepanocytaire. Sandoz.1994; 1(1):513-22.
23. Baledent F. Diagnostic biologique de la drepanocytose. <http://www.dev.sante.org/IMG/html/doc>, 2000.
24. Randriamanantenasa TN, Rakoto-Alson O, Rabenandrianina AT, Rasamindrakotroka A. Colloque de l'Océan Indien sur la drepanocytose : test de falciformation et électrophorèse de l'hémoglobine. http://www.drepavie.org/livret_madagascar, 2008.
25. Kazazian HH, Antonarakis S. Molecular genetics of the hemoglobin genes. In : Singer M, Berg P, dir. Exploring genetic mechanisms. California : University Science Book, Sausalito, 1997. p.301-36.
26. Collège national des enseignants universitaires de la douleur. Douleurs aiguës, douleurs chroniques, soins palliatifs. Paris: Med Line Editions; 2001.

27. Guy-Coichard, Rostaing-Rigattieri, Doubrère, Boureau. Conduite à tenir vis-à-vis d'une douleur chronique. EMC Anesthésie-Réanimation 2005;1-16[Article 36-030-A-10].
28. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Paris:ANAES; 1999.
29. Smartfiches Médecine. Evaluation de La Douleur. Smartfiches. 2016. <http://smartfiches.fr/handicap-douleur-soins-palliatifs/item-131-bases-neurophysiologiques-mecanismes-physiopathologiques-douleur-aigue-chronique/evaluation-douleur.html>.
30. Steven H, Nahed N, Troy G. Approach to the vaso-occlusive crisis in adults with sickle cell disease. Am Fam Physician. 2000 Mar 1;61(5):1349-56.
31. Joseph Maakaron. Sickle cell anemia : traitement and management. Medscape. 2017 jul 27. Disponible à <http://emedicine.medscape.com/article/205926-treatment> (accès le 16 juillet 2017).
32. Iheanyi Okpala. Management of pain in sickle-cell disease. J R Soc Med. 2002;95:456–8.
33. William Zempsky. Evaluation and treatment of sickle cell pain in the Emergency Department: Paths to a better future. Clin Pediatr Emerg Med. 2010 December 1; 11(4):265–273. doi:10.1016/j.cpem.2010.09.002.
34. Haute Autorité de la Santé. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte : Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Paris:HAS; 2010.

35. Adams, McKie, Hsu. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Eng J Med*. 1998;339(1):5–11.
36. Turner, Kaplan, Cohen and Billett. Exchange versus simple transfusion for acute chest syndrome in sickle cell anemia adults. *Transfusion*. 2009;49(5):863–8.
37. Vichinsky, Haberkern, Neumayr. A comparison of conservative and aggressive transfusion regimens in the perioperative management of sickle cell disease. *N Eng J Med*. 1995;333(4):206–13.
38. National Heart, Lung, and Blood Institute. The management of sickle cell disease. NHLBI. 2014.
39. Barrett-Connor. Bacterial infection and sickle cell anemia. An analysis of 250 infections in 166 patients and a review of the literature. *Medicine*. 1971;50(2):97–112.
40. Leikin, Gallagher, Kinney, Sloane D, Klug, et Rida. Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. *Pediatrics*. 1989;84(3):500–8.
41. Thomas A, Pattison C, Serjeant G. Causes of death in sickle-cell disease in Jamaica. *British Med J*. 1982;285(6342):633–5.

42. Fleming A. The presentation, management and prevention of crisis in sickle cell disease in Africa. *Blood Rev.* 1989;3(1):18–28.
43. Aluoch J. Higher resistance to *Plasmodium falciparum* infection in patients with homozygous sickle cell disease in Western Kenya. *Trop Med Int H.* 1997;2(6):568–71.
44. Kotila, Okesola, Makanjuola. Asymptomatic malaria parasitaemia in sickle-cell disease patients: how effective is chemoprophylaxis? *J Vect Bor Dis.* 2007;44(1):52–5.
45. Awotua-Efebo, Alikor, Nkanginieme K. Malaria parasite density and splenic status by ultrasonography in stable sickle-cell anaemia (HbSS) children. *Nigerian J Med.* 2004;13(1):40–3.
46. Traore O, Tall, Bonkougou, Kambou, Ouattara, Ouiminga. La maladie drepanocytaire chez l'enfant en milieu hospitalier chirurgical burkinabe. *Med Afr Noire.* 1990.
47. Mabilia-Babela J, Nkanza-Kaluwako, Ganga-Zandzou, Nzingoula. Effects of age on causes of hospitalization in children suffering from sickle cell disease. *Santé Publique.* 2005.
48. Melissa J. Frei-Jones. Vaso-occlusive episodes in older children with sickle cell disease: Emergency department management and pain assessment. *J Pediatr.* 2008;152(2):281-5.

49. Koffi N, Koffi K, Sangare A. Prevalence of tuberculosis in sickle cell Africans. *Rev Pneumo Clin*. 2000;56(3):219-20.
50. Fuad El Rassi et al. Temperature and humidity effects on acute vaso-occlusive pain episodes in sickle cell disease. *Blood*. 2015;126(23):992–6.
51. Lennete, Benjamin, Swinson G, Nagel R. Sickle cell anemia day hospital: An approach for the management of uncomplicated painful crises. *Blood*. 2000;95(4):1130–6.
52. Rodney Theodore, Vaughn B, Maa-Ohui Quarmyne, Carlton Dampier et Peter A. Inpatient utilization among children and adolescents with sickle cell disease: Analysis of a large populated-based retrospective cohort. *Blood*. 2015;126(23):3262–3.
53. Nzoghe Nguema, Obame, Tchuinkam A, Eyang Nkiet, Obame. Prise en charge antalgique de la douleur vasoocclusive au service d'accueil des urgences adultes de l'hôpital universitaire d'Angondjé : évaluation des pratiques et perspectives. *Saranf*. 2014;32(4):138–42.
54. Jaiyesimi, Mohamed K. Acute chest syndrome in Omani children with sickle cell disease: epidemiology and clinical profile. *Ann Trop Pediatr*. 2007;27(3):193–9.
55. Fosdal, Ann Wojner-Alexandrov. Events of hospitalization among children with sickle cell disease. *J Pediatr Nurs*. 2007;22(4):342–6.
56. Beauvais. La drépanocytose; 1989; Paris: Expansion scientifique; 1989.

57. Diop, Koffi, Dahtz, Allangba, Aka, Sanogo, Sangaré. Profil infectieux chez le drépanocytaire. Soc Path Exo. 2007.
58. Kravis E, Fleisher, Ludwigs. Fever in children with sickle cell hemoglobinopathies. Am J Dis Child. 1982;13:1075-8.
59. Mick, Pongombo, Shongo. Hematological and nutritional profile of homozygous sickle cell SS aged 6 to 59 months in Lubumbashi, Democratic Republic of Congo. Pan Afr Med J. 2005;21:276.
60. Keerti Swarnkar, Apoorve Kale et Bhavana Lakhkar. Clinico-epidemiological and hematological profile of sickle cell anemia with special reference to penicillin prophylaxis in a rural hospital of central India. Int J Epid. 2010;9:2.
61. Uche Anadu Ndefo. Pharmacological management of sickle cell disease. Phar and Therap. 2008;33(4):238–43.
62. Diagne I, Diagne G, Siagnate-Sy H, Camara B, Lopez-Sall Ph, Diack-Mbaye A. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique : experience de la cohort de l'hôpital Albert Royer de Dakar. Méd Trop. 2003;63:513-20.
63. Mithrika, Lubega F. Low dose ketamine vs morphine for severe painful sickle cell crises in children at Mulago hospital. Academia. 2016.
64. Miller J, Schauer S, Ganem V, Bebart. Low dose ketamine vs morphine for acute pain in the ED: a randomized controlled trial. Am J Emerg Med. 2015;33(3):402.

65. Charache S, Terrin M, Moore R, Dover G . Design of the multicenter study of hydroxyurea in sickle cell anemia: investigators of the multicenter study of hydroxyurea. *Control Clin Trials*. 1995;16(6):432–46.
66. Steinberg MH , Barton F, Castro O, Pegelow. Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia: risks and benefits up to 9 years of treatment. *JAMA*. 2003 Aug 13;290(6):756.
67. Fethi Mellouli, Samah Chouaibi, Naouel Dhouib. Efficacité et tolérance de l'hydroxyurée dans les formes graves de la drépanocytose : étude prospective de 65 cas. *Tun Med*. 2013;91(09):544-50.
68. Hatch FE, Diggs LW. Fluid balance in sickle cell disease. *Arch Int Med*. 1965;116:107.
69. Guy RB, Gavrilis PK, Rothenberg SP. In vitro and in vivo effect of hypotonic saline on the sickling phenomenon. *Am J Med Sci*. 1973;266(4):267-77.
70. Okomo U, Meremikwu MM. Fluid replacement therapy for acute episodes of pain in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015.
71. Makani J, Cox SE, Soka D, Komba AN, Oruo J. Mortality in Sickle Cell Anemia in Africa: A Prospective Cohort Study in Tanzania. *Plos J*. 2011.

72. Taylor JG, Nolan VG, Mendelsohn L, Kato GJ, Gladwin MT. Chronic hyper-hemolysis in sickle cell anemia: association of vascular complications and mortality with less frequent vasoocclusive pain. *Plos One*. 2008;3(5).
73. Zeina A. Salman, Meaad K. Hassan. Hospitalization events among children and adolescents with sickle cell disease in Basra, Iraq. *Anemia*. 2015.
74. Raphael L, Kavanagh L, Wang C. The medical home experience among children with sickle cell. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(2):275-80.

VELIRANO

Eto anatrehan' Andriamanitra Andriananahary, eto anoloan' ireo mpampianatra ahy sy ireo mpiara-nianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity, ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samy irery ny tsiambaratelo haboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoaafady na hanamorana famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelanan adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehanaary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVÉ

Le Directeur de Thèse,

Signé : Professeur RAKOTO ALSON Aimée Olivat

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo,

Signé: Professeur SAMISON Luc Hervé

Name and First Name: CHEBA Amidou Ampitana

Thesis title: Evaluation of the management of sickle cell pain in the service of surgical Resuscitation HJRA

Section: Medicine

Number of pages: 53

Number of table: 07

Number of reference bibliographical: 74

Number of figures: 23

ABSTRACT

Background: The acute painful sickle cell crisis is a rather frequent reason for hospitalization at the Surgical Reanimation Unit CHU JRA

Methods: This is a retrospective monocentric descriptive study extending from January 2015 to August 2016.

Results: We admitted 23 patients admitted for acute pain during this period, which represents 1.03% of admissions to the service. Patients are mostly male. The most affected age group is 5 to 10 years and the seizures are mainly triggered by infections that are local or general. The diagnosis most often referred to is the acute vasoocclusive crisis. The number of acute painful attacks per year and per patient is between 6 to 10 crises. The pain is located in 56.52% of the cases in the abdominal level, and the intensity of the pain is between 8 to 10 on the Visual Analog Scale. On the therapeutic side, acetaminophen was used in 91% of patients and morphine in 82% of cases. Other analgesics were ketamine (26%), hydroxyzine (26%) and phloroglucynol (21%). Simple blood transfusion was performed in 65% of cases, transfusion exchange in 26% of cases and hydroxyurea in 17% of cases.

The progression was generally favorable with only one death following disseminated intravascular coagulation.

Conclusion: The acute painful sickle cell crisis is a factor of morbidity. The management of this pain should be as soon as possible and the use of opioids should be preferred.

Keywords: intensive care, Management, Opioid, Pain, Sickle cell anemia, Vasoocclusive crisis.

Thesis Director : Professor RAKOTO ALSON Aimée Olivat

Thesis Reporter : Doctor RANDRIAMANDRATO Tantely

Author's address : CU Ambohipo bloc 75 A1

Nom et Prénoms : CHEBA Amidou Ampitana

Titre de thèse : Evaluation de la prise en charge de la douleur drépanocytaire au service de Réanimation Chirurgicale CHU JRA

Rubrique : Médecine

Nombre de pages : 53

Nombre de tableaux : 07

Nombre de références bibliographiques : 74

Nombre de figures : 23

RESUME

Introduction : La crise aigüe douloureuse drépanocytaire est un motif assez fréquent d'hospitalisation au service de Réanimation Chirurgicale CHU JRA

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique s'étendant de janvier 2015 à Aout 2016.

Résultats : Nous avons colligé 23 patients admis pour crise aigüe douloureuse durant cette période qui représente 1,03% des admissions au service. Les patients sont surtout de genre masculin. La classe d'âge la plus touchée est de 5 à 10 ans et les crises sont surtout déclenchées par des infections que ça soit locale ou générale. Le diagnostic le plus souvent évoqué est la crise vasoocclusive aigüe. Le nombre de crise douloureuse aigüe par année et par patients se situe entre 6 à 10 crises. La douleur siège dans 56,52% des cas au niveau abdominal, et l'intensité de la douleur se situe surtout entre 8 à 10 sur l'échelle EVA. Sur le volet thérapeutique, on a utilisé de paracétamol dans 91% des et de la morphine dans 82% des cas. Des co-antalgiques ont été utilisés : de la kétamine (26%), de l'hydroxyzine (26%) et du Phloroglucynol (21%). La transfusion sanguine simple a été réalisée dans 65% des cas, l'échange transfusionnel dans 26% des cas et de l'hydroxyurée dans 17% des cas.

L'évolution était en générale favorable avec un seul décès suite à une coagulation intravasculaire disséminée.

Conclusion : La crise douloureuse aigüe drépanocytaire est un facteur de morbidité.

La prise en charge de cette douleur doit être le plus tôt possible et l'utilisation des opioïdes doit être privilégiée.

Mots clés: Crise vasoocclusive, Drépanocytose, Douleur, Opioïde, Prise en charge

Directeur de thèse : Professeur RAKOTO ALSON Aimée Olivat

Rapporteur de thèse : Docteur RANDRIAMANDRATO Tantely

Adresse de l'auteur : CU Ambohipo bloc 75A1