



PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DES PATIENTS DREPANOCYTAIRES PAR LE CENTRE DE SANTE DE L'EFS NORMANDIE SITE DE BOIS-GUILLAUME

LA DREPANOCYTOSE



- Maladie héréditaire (Hémoglobinose S ou Anémie à cellules falciformes) qui se caractérise par une « malfaçon » de l'hémoglobine, protéine qui assure le transport du dioxygène dans le sang
- Maladie répandue et particulièrement fréquente dans les populations d'origine africaine subsaharienne, des Antilles, d'Inde, du Moyen Orient et du bassin méditerranéen
 - 50 millions d'individus atteints dans le monde
 - 1^{ère} maladie génétique en France.
- Présente en Europe (mouvements de population+++) et particulièrement en France:
 - 12 000 patients- 300 à 500 naissance /AN

LES CONSEQUENCES 1



Les patients ayant hérité de leurs 2 parents du gène malade – Drépanocytose SS- sont dits homozygotes : leurs globules rouges ne contiennent que de l'hémoglobine « malade » dite Hémoglobine S.

Cette hémoglobine malade à 3 conséquences sur le globule rouge qui expliquent les symptômes de la maladie

- 1- Les globules rouges se déforment** : en situation d'hypoxie l'hémoglobine se transforme en se rigidifiant → falciformation (hématies en faucilles)
- 2- les globules rouges perdent leur élasticité** et vont obstruer les petits vaisseaux entraînant une ischémie des territoires par manque d'oxygène → infarctus osseux ou cérébraux
- 3- les globules rouges sont fragiles** et vont se rompre facilement dans les vaisseaux → l'hémolyse

LES CONSEQUENCES 2



Trois grandes catégories de manifestations cliniques avec une grande variabilité d'expression clinique selon les individus atteints.

→ Des facteurs déclenchants identifiés: froid-altitude-déshydratation-infections-grossesses

1- anémie hémolytique chronique avec épisodes d'aggravation aigue: les globules rouges sont de forme anormale et donc éliminés plus vite par l'organisme au niveau de la rate

2-Phénomènes vaso-occlusifs +++: les globules rouges en forme de faucille bloquent la circulation au niveau des artères et des vaisseaux ce qui empêche la distribution optimale de l'O2 dans l'organisme et provoquent des douleurs atroces.

3-Susceptibilité aux infections bactériennes surtout à Pneumocoque ou méningocoque liés à la destruction de la rate par infarctus tissulaires répétés

LES TRAITEMENTS



- Antalgiques (pouvant aller jusqu'aux opiacés) et mise sous oxygène
→ **traitement des crises vaso-occlusives**
- Vaccinations contre le pneumocoque et le méningocoque.
→ **traitement préventif des infections**

La Transfusion sanguine ++++

– SIMPLE

– TRANSFUSION- SAIGNEE

– ECHANGE TRANSFUSIONNELERYTHROCYTAIRE

→ **Réduction de la proportion d'hémoglobine anormale S**

- Hydroxyurée médicament qui favorise la production d'hémoglobine foetale et inhibe la production, d'hématies contenant de l'hémoglobine S

LES TRAITEMENTS



LE RECOURS À LA GREFFE DE MOELLE OSSEUSE ALLOGÉNIQUE APPARAÎT ÊTRE LA SEULE OPTION THÉRAPEUTIQUE CAPABLE D'INDUIRE UNE CORRECTION DE LA MALADIE EN CAS DE DRÉPANOCYTOSE HOMOZYGOTE SÉVÈRE.

NÉANMOINS, MOINS DE 18% DES PATIENTS ONT UN DONNEUR HLA COMPATIBLES ET PEUVENT BÉNÉFICIER DE CE TYPE DE TRAITEMENT.

IL EST DÈS LORS APPARU QUE LE TRANSFERT GÉNIQUE EX VIVO DANS LES CELLULES SOUCHES HÉMATOPOIÉTIQUES AUTOLOGUES, DITE THÉRAPIE GÉNIQUE, DEVAIT FAIRE L'OBJET D'UN DÉVELOPPEMENT

LES TRAITEMENTS



UN PREMIER ESSAI DE THERAPIE GENIQUE SUR UN ENFANT DE 13 ANS VIENT D ETRE REALISÉ:APRES 15 MOIS DE REcul

-DISPARITION DES MANIFESTATIONS CLINIQUES EN RAPPORT AVEC LA DRÉPANOCYTOSE

-STABILISATION DES DONNÉES DE L IRM CÉRÉBRALE

-PLUS DE TRANSFUSION NI DE TRAITEMENT ANTALGIQUE

-MAIS NÉCESSITE D UN SUIVI AU LONG TERME POUR CONFIRMER L EFFICACITÉ ET LA TOLÉRANCE DE CETTE NOVELLE THÉRAPEUTIQUE....

ROLE DES TRANSFUSIONS



Elles apportent des globules rouges déformables qui améliorent le flux vasculaire, (élément majeur du traitement) et agissent non pas tant par l'augmentation du taux d'hémoglobine que par la diminution de l'hémoglobine anormale

→ Les concentrés de globules sont utilisés:

• **Pour des « transfusions sanguines simples »** : en cas d'anémie aigue, très fréquente surtout chez les enfants drépanocytaires

– séquestration splénique

– infection virale,

– Hyper-hémolyse secondaire à un accès palustre, à une infection ou contemporaine d'une crise vaso-occlusive

• **Pour des échanges transfusionnels érythrocytaires** ponctuels ou au long cours en fonction des indications

CONTRAINTE DES TRANSFUSIONS



- Nécessité d'apporter des globules rouges compatibles avec le groupe des malades (Groupe ABO + autres systèmes de groupe sanguin+++)
- Populations Africaines ayant des antigènes de groupe sanguin particuliers et moins fréquents que dans la population des donneurs de sang
- Difficultés de disposer de sang compatible
- Risques d'immunisation et d'accidents transfusionnels

ECHANGES TRANSFUSIONNELS 1



Principe : échanger les globules rouges « malades » du patient contre les globules rouges d'un donneur

→ Technique « idéale » qui permet d'éviter l'hyperviscosité et la surcharge en FER (ce que ne permettent pas les transfusions simples)

•Echanges Ponctuels « fait à la demande »

- Traitement des crises vaso-occlusives sévères (Accident Vasculaire Cérébral-Détresse respiratoire-Priapisme) résistants aux traitements anti douleurs depuis plus de 48h
- Préparation à un acte chirurgical, un voyage en avion, un examen (stress) : ces situations sont responsables d'hypoxie et favorisent les crises
- Pendant le dernier trimestre de la grossesse

•Echanges au long cours répétés toutes les 3 à 4 semaines

- Prévention d'AVC
- Crises vaso-occlusives récidivantes

ECHANGES TRANSFUSIONNELS 2



CHOIX DE LA TECHNIQUE

- **Echange « manuel » à la « seringue » → soustraction du sang du patient et injection du même volume de sang issu d'une poche de CGR**
 - Réalisation au lit du malade sans équipement particulier par l'équipe soignante
 - Une seule voie d'abord veineux
 - Durée+++ (x heures)
 - Efficacité moyenne et risque de surcharge en fer+++
- **Echange « machine » ou par Aphérèse sur séparateur de cellules**
 - Equipement particulier
 - Equipe EFS
 - 2 voies d'abord veineux
 - Très bonne efficacité sans risque de surcharge en fer

ECHANGES TRANSFUSIONNELS-3



ECHANGES PAR APHERESE

- Cette technique permet de remplacer volume à volume les globules rouges soustraits et minimise le risque d'accumulation du fer
- Cette technique est réalisée par l'équipe du centre de santé de l'EFS site de Bois Guillaume dirigée par le Docteur Dominique Bastit.
- L'équipe (une IDE et d'un médecin du CDS, se rend tous les mercredis et vendredis matins dans le service d'hémato-onco-pédiatrie du CHU de ROUEN ou une salle d'hémaphérèse est mise à notre disposition .
- Un séparateur de cellules OPTIA appartenant à l'EFS reste dans cette pièce
- Une convention de partenariat est signée entre les deux établissements

ECHANGES PAR APHERESE: SÉPARATEUR DE CELLULES OPTIA



- **But:** diminuer le taux d'hb anormale tout en n'augmentant pas ou peu l'ht du patient
- **Principe:** soustraction de GR avec restitution automatique du plasma du patient et compensation par CGR de donneur
- **Intérêt:** paramètres sont programmables: poids/taille/sexe/ht avant échange du patient/ ht des concentrés de GR transfusés/résultats attendus en post échange.
- **Matériel:** aiguille à fistule 17G pour le prélèvement, cathlon bleu ou rose ou épicroanienne pour la voie de retour/kit d'aphérèse pour échange d'hématies OPTIA/2x 500ml de sérum physiologique/ d'ACDA(anticoagulant) et pour la surveillance un scope,dynamap et saturomètre

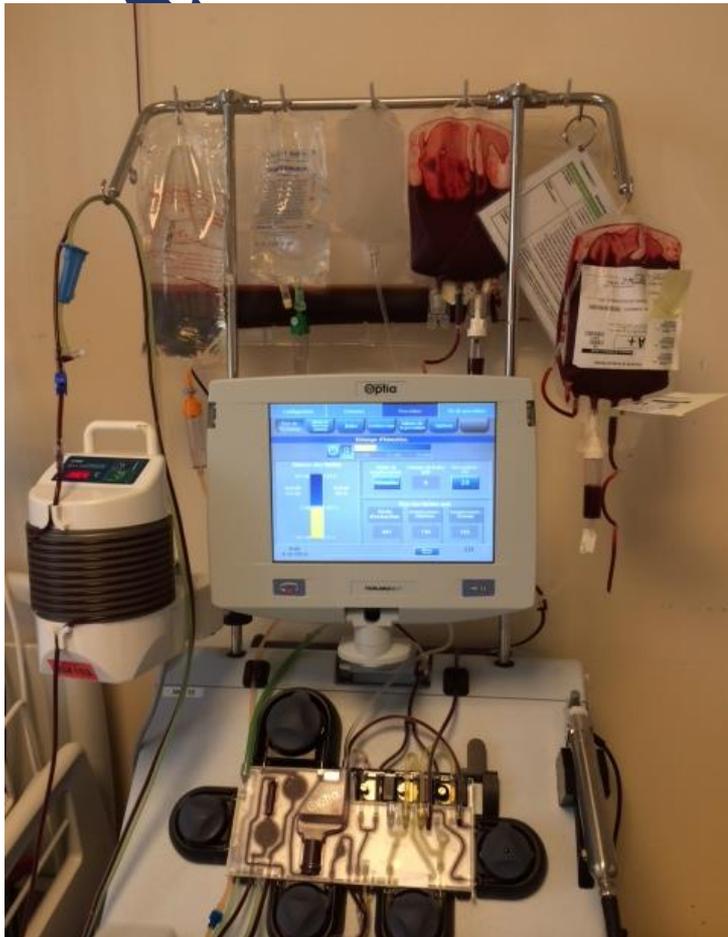
ECHANGES PAR APHERESE SÉPARATEUR DE CELLULES OPTIA



Préalables

- Abord veineux: deux voies d'abord +++**
- Validation médicale par l'équipe EFS : les enfants de moins de 15 Kgs ne sont pas éligibles et ont, si besoin, des échanges manuels.**
- Validation biologique: bilan comprenant le groupe ABO, un phénotype érythrocytaire étendu, une RAI(recherche d'agglutinine irrégulière) de moins de trois jours, une numération formule sanguine, un dosage de l'Hb S**
- Disponibilité des produits sanguins**

ECHANGES PAR APHERESE SÉPARATEUR DE CELLULES OPTIA



- **Choix du produit sanguin: CGR phénotypés « long » et compatibilisés**
- **Résultats attendus: taux Hb S entre 10 et 30%/ht supérieur ou égal à celui avant l'échange**
- **Complications immédiates: problèmes d'abord veineux ou de tolérance aux CGR (frissons- fièvre-allergie..)**
- **Complications différée : risque d'immunisation**

ECHANGES PAR APHERESE SÉPARATEUR DE CELLULES OPTIA BILAN 2016



174 ÉCHANGES ÉRYTHROCYTAIRES ONT ÉTÉ RÉALISÉS :

-142 POUR DES ENFANTS:8 PONCTUELS

134 CHRONIQUES

-31 POUR DES ADULTES:5 PONCTUELS

26 CHRONIQUES

AU TOTAL 488 CGR TRANSFUSÉS

DRÉPANOCYTOSE ET TRANSFUSION SANGUINE

POLITIQUE DE L'EFS



- Le traitement transfusionnel est un élément majeur de la prise en charge thérapeutique de la drépanocytose
- Il existe des différences au niveau sanguin en fonction de l'origine des individus, le traitement transfusionnel peut se heurter à des problèmes d'incompatibilité et parfois à des impasses transfusionnelles: en effet les donneurs de sang sont pour 95% d'origine Européenne alors que les patients sont très majoritairement d'origine Afro Antillaise
- Les incompatibilités érythrocytaires peuvent entraîner des réactions chez les receveur pouvant dans certains cas mettre en jeu le pronostic vital.

L'EFS agit à tous les niveaux de la chaîne transfusionnelle pour optimiser la transfusion des patients depuis le prélèvement du donneur jusqu'à la délivrance des PSL et le suivi post transfusionnel. **La promotion du don en est une étape majeure**

DRÉPANOCYTOSE ET TRANSFUSION SANGUINE

POLITIQUE DE L'EFS



La promotion du don dans la population de même origine géographique que les patients est un élément clé pour l'optimisation de la transfusion.

L'EFS propose des brochures expliquant la drépanocytose aux donneurs et la nécessité de donner son sang pour ces patients lorsque les donneurs sont Africains ou Antillais.

Ces donneurs africains ou Antillais sont par contre fréquemment porteur du trait drépanocytaire (porteur sain A/S), ce trait ne constitue pas une contre-indication au don mais peut contribuer à un moins bon rendement transfusionnel → **Il est en projet de réaliser sur les dons de donneurs issus de groupe ethnique à forte prévalence la recherche du trait drépanocytaire**

LES SYMPTÔMES DE LA DRÉPANOCYTOSE

La drépanocytose est une maladie grave qui se traduit par :

Des crises vaso-occlusives

Les globules rouges déformés en forme de faucille « bouchent » les petits vaisseaux.

Le manque d'apport en oxygène entraîne une souffrance dans différentes parties du corps (os, rate, rein, cerveau, rétine...). Parfois très douloureuses, ces crises peuvent nécessiter un traitement par des antidouleurs puissants comme la morphine.

Une anémie chronique

Chez les drépanocytaires, les globules rouges sont fragiles et ont une durée de vie inférieure à la normale.

Ces patients sont donc particulièrement exposés à une anémie chronique (diminution de l'hémoglobine dans le sang) qui se traduit par de nombreux symptômes : pâleur, fatigue anormale, essoufflement, augmentation du rythme cardiaque...

Des infections

Elles sont plus fréquentes chez les drépanocytaires et sont liées à la destruction de la rate par des infarctus répétés.

DRÉPANOCYTOSE ET PRÉJUGÉS

1^{er} préjugé :

la morphine est un soin en soi.

Faux. La morphine n'est pas un soin mais un palliatif qui soulage la douleur.

2^e préjugé :

la drépanocytose concerne uniquement les Africains.

Faux. Si elle est majoritairement présente en Afrique subsaharienne, elle est également présente aux Antilles, en Amérique du Sud, chez les Afro-Américains et dans certaines régions de l'Inde.



Micheline

51 ans, mère de Christelle,
drépanocytaire

« Lorsque ma fille a une crise de douleur, je l'emmène à l'hôpital où on lui donne de la morphine et on lui transfuse des globules rouges. Après, elle se sent beaucoup mieux et moi aussi ! »



Adama

drépanocytaire

« Tous les mois, je vais à l'hôpital pour bénéficier d'une transfusion de globules rouges. Comme de nombreux malades, j'ai besoin du sang des autres pour vivre. »



Dr Françoise Driss

de l'unité thérapeutique
transfusionnelle de l'hôpital Bicêtre
(Île-de-France)

« La transfusion sanguine permet de traiter certains symptômes de la drépanocytose. Mais nous avons besoin de sang compatible. Les drépanocytaires étant majoritairement d'origine africaine, il est donc important que des personnes d'origine africaine donnent leur sang. Nous les remercions par avance pour leur geste généreux. »

GRÂCE À VOS DONS DE SANG, ILS PEUVENT VIVRE



La drépanocytose est une maladie qui, à l'heure actuelle, ne se guérit pas. L'essentiel du traitement consiste à la prise en charge des symptômes résultant des crises.

Avec le don de sang, les drépanocytaires peuvent bénéficier de transfusions régulières qui traitent certains symptômes de la maladie.

La transfusion permet de soigner l'anémie et en cas de crise vaso-occlusive, l'échange transfusionnel permet de remplacer une partie des globules rouges drépanocytaires du malade par des globules rouges sains issus d'un don de sang.

La compatibilité est une question vitale

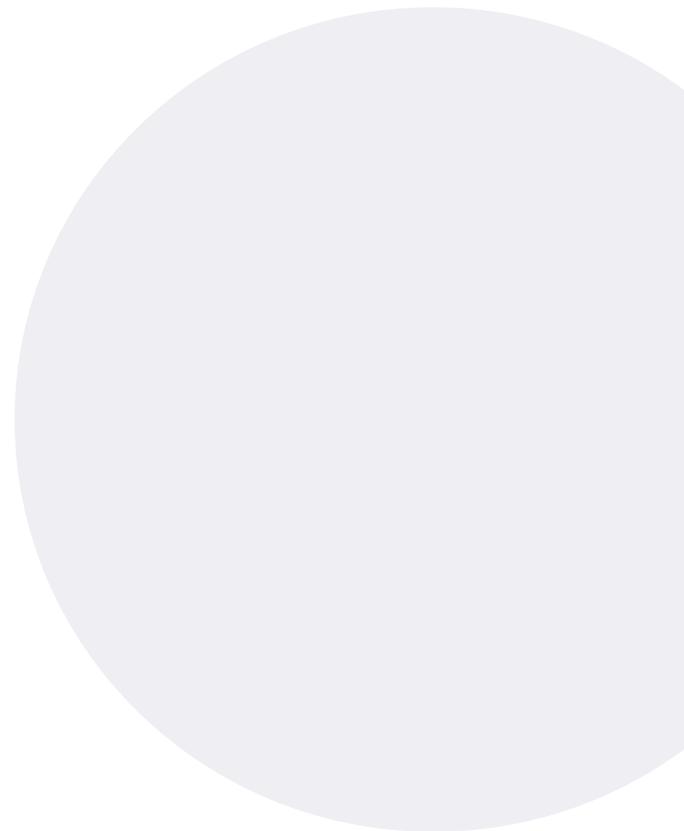
Le malade doit recevoir du sang issu d'un donneur ayant les mêmes groupes sanguins que lui. La surface des globules rouges comporte de nombreux groupes sanguins dont les plus connus sont les systèmes ABO et Rhésus, mais il en existe d'autres.

Leur fréquence et leur répartition sont très différentes suivant l'origine de la population.

Les patients drépanocytaires sont pour la majorité d'origine africaine, leurs groupes sanguins sont très différents de ceux des personnes d'origine européenne, qui constituent la grande majorité des donneurs de sang.

Pour cette raison, il est impératif que les personnes d'origine africaine donnent ou continuent de donner leur sang.

MERCI DE VOTRE
ATTENTION



efs.sante.fr