



HAL
open science

**L'allergie respiratoire chez l'enfant drépanocytaire :
indicateurs, prévalence et morbidité. Enquête
descriptive et rétrospective sur 108 enfants suivis au
Centre de drépanocytose de Martinique**

Nadia Mellouki

► **To cite this version:**

Nadia Mellouki. L'allergie respiratoire chez l'enfant drépanocytaire : indicateurs, prévalence et morbidité. Enquête descriptive et rétrospective sur 108 enfants suivis au Centre de drépanocytose de Martinique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. dumas-01470896

HAL Id: dumas-01470896

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01470896>

Submitted on 17 Feb 2017

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

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

UNIVERSITE DES ANTILLES ET DE LA GUYANE
Faculté de médecine Hyacinthe Bastaraud

Année 2016

N° 2016ANTI0084

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
Présentée et soutenue

Le 26 Octobre 2016

par

MELLOUKI NADIA

L'allergie respiratoire chez l'enfant drépanocytaire : indicateurs, prévalence et morbidité.

Enquête descriptive et rétrospective sur 108 enfants suivis au Centre de drépanocytose de Martinique

Directrice de thèse : *Dr ELANA Gisèle*

Président de Jury : *Professeur Emérite ARFI Serge*

Jury : *Professeur CESAIRE Raymond*

Professeur CABRE Philippe

Dr ZECLER Jose

UNIVERSITE DES ANTILLES ET DE LA GUYANE

Faculté de médecine Hyacinthe Bastaraud

LISTE DES ENSEIGNANTS

Président de l'Université : Pascal SAFFACHE

Doyen de la Faculté de Médecine : Pr Raymond CESAIRE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Serge ARFI (Professeur Emérite)

Médecine interne

CHU de FORT- DE - FRANCE

Pascal BLANCHET

Chirurgie Urologique

CHU de POINTE- À -PITRE

Philippe CABRE

Neurologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Raymond CESAIRE

Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Pierre COUPPIE

Dermatologie

CH de CAYENNE

Philippe DABADIE

Anesthésiologie/Réanimation

CHU de POINTE- À -PITRE

Thierry DAVID

Ophtalmologie

CHU de POINTE-A-PITRE

Magalie DEMAR-PIERRE

Parasitologie

CH de CAYENNE

Suzy DUFLO

ORL – Chirurgie Cervico-Faciale

CHU de POINTE-A-PITRE

Régis DUVAUFERRIER

Radiologie et Imagerie médicale

CHU de FORT- DE FRANCE

Bruno HOEN

Maladies Infectieuses

CHU de POINTE-A-PITRE

Eustase JANKY

Gynécologie-Obstétrique

CHU de POINTE-A-PITRE

Louis JEHEL

Psychiatrie Adulte

CHU de FORT DE FRANCE

Philippe KADHEL

Gynécologie-Obstétrique

CHU de POINTE-A-PITRE

Annie LANNUZEL

Neurologie

CHU de POINTE-À -PITRE

Mathieu NACHER

Epidémiologie, économie de la Santé et prévention

CH de CAYENNE

François ROQUES

Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire

CHU de FORT- DE - FRANCE

Jean ROUDIE

Chirurgie Digestive

CHU de FORT- DE - FRANCE

Jean-Louis ROUVILLAIN

Chirurgie Orthopédique
CHU de FORT- DE - FRANCE

Guillaume THIERY

Réanimation
CHU de POINTE-A-PITRE

André- Pierre UZEL

Chirurgie Orthopédique-Traumatologie
CHU de POINTE-A-PITRE

Professeurs des Universités Associés

Jeannie HELENE-PELAGE

Médecine générale
Cabinet libéral au Gosier

FARID Karim

Médecine nucléaire
CHU de FORT-DE-FRANCE

Franciane GANE-TROPLENT

Médecine générale

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Sébastien BREUREC

Bactériologie-Virologie-Hygiène hospitalière

CHU de POINTE- À -PITRE

Christophe DELIGNY

Gériatrie et biologie du vieillissement

CHU de FORT- DE - FRANCE

Narcisse ELENGA

Pédiatrie

CH de CAYENNE

Jocelyn INAMO

Cardiologie

CHU de FORT- DE - FRANCE

Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE

Endocrinologie

CHU de POINTE- À -PITRE

Marie-Laure LALANNE-MISTRIH

Nutrition

CHU de POINTE- À -PITRE

REMERCIEMENTS

Je remercie le Dr Elana Gisele de m'avoir fait confiance pour mener à bien ce projet.

Je remercie Karen Rome pour son aide statistique.

Je remercie les Membres du Jury pour leur lecture et l'attention qu'ils porteront à mon travail.

Un Grand Merci à mes Parents, Michelle et Abdellatif et à mes Soeurs , Sarah et Joséphine, pour leur Amour, pour leur soutien indéfectible et pour leur bienveillance.

Merci à ma Famille, du pays du Chaud et de pays du Froid pour leur encouragement, même lointains. Les Pensées sont plus fortes que les Mots.

Merci aux Ancêtres et à leurs Signes.

Merci à toutes les personnes rencontrées durant ce parcours de 13 années, qui m'ont donnée conseils, encouragements et inspiration.

« Tout ce qu'on peut lire dans les livres a moins de valeur que l'expérience d'un médecin qui pense et qui raisonne »

Rhazés

TABLE DES MATIERES

<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	14
<u>LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX</u>	15
<u>PREAMBULE</u>	17
<u>INTRODUCTION</u>	18
<u>PREMIER CHAPITRE</u> La drépanocytose chez l'enfant	20
1 - Définition de la drépanocytose	20
1/1 - Aspect génétique	20
1/2 - Physiopathologie	20
a) Généralités.....	20
b) Le processus de falciformation.....	21
c) Mécanismes pro inflammatoires et stress oxydatif.....	22
2 - Formes cliniques de la drépanocytose	22
3 - Historique des découvertes de la drépanocytose	23
4 - Epidémiologie et Dépistage	24
4/1- Epidémiologie mondiale et caribéenne	24
4/2- Dépistage organisé en Métropole et aux Antilles	25
5 - Signes cliniques et biologiques de la maladie drépanocytaire	25
6 - Complications des Syndromes Drépanocytaires Majeurs	26
6/1- Les Complications aiguës	26
a) Les Crises Vaso-Occlusives.....	26
b) Le Syndrome Thoracique Aigu.....	27
c) L'Anémie aigue.....	28
d) Les Infections bactériennes graves.....	29
e) L'Accident Vasculaire cérébral.....	29
f) Le Priapisme.....	30
6/2- Les Complications chroniques	30

a) Complications organique.....	30
b) Focus sur les complications respiratoires.....	31
c) Complications psychologiques et sociales.....	31
7- Principes généraux de prise en charge.....	32
7/1 - Prévention et éducation thérapeutique des enfants et des parents.....	32
7/2 – Indication d’un renforcement du traitement de fond.....	33
7/3 – Transfusion simple et échange transfusionnel.....	33
7/4 – Situations médicales à risque.....	33
7/5 – Prestation sociale.....	33
<u>SECOND CHAPITRE.....L’allergie respiratoire chez l’enfant sain.....</u>	34
1 - Définition et Physiopathologie de l’allergie respiratoire.....	34
1/1 – Terminologie.....	34
1/2 – Physiopathologie.....	34
2 - Epidémiologie de l’allergie respiratoire aux Antilles.....	36
2/1 – Etude ISAAC.....	36
2/2 – Etude ESCAL.....	37
3 - Manifestations cliniques de l’allergie respiratoire.....	37
3/1 – La Rhinite allergique.....	37
3/2 – L’ Asthme allergique.....	38
3/3 – Lien entre rhinite et asthme allergique.....	38
4 - Facteurs étiologiques.....	39
4/1 – Causes multifactorielles.....	39
4/2 – Singularités antillaises.....	40
5 - Bilan allergologique et pertinence des tests diagnostics.....	40
6 - Stratégies thérapeutiques	41
6/1 – Morbidité et impact psycho-social.....	41
6/2 – Prévention primaire et secondaire.....	42
6/3 – Pharmacothérapie.....	42
6/4 – Immunothérapie.....	43
<u>MATERIELS et METHODES.....</u>	44
1- Enquête- Objectifs- Hypothèses.....	44
1/1 – Enquête.....	44
1/2 – Objectifs.....	44

1/3 – Hypothèses	45
2 - Recueil de données	45
2/1 – Données relevées	46
a) Sur le plan de la maladie drépanocytaire.....	46
b) Sur le plan ORL et respiratoire.....	46
2/2 – Définitions retenues	47
3 - Critères d’inclusion et d’exclusion	47
3/1 – Critères d’inclusion	47
3/2 – Critères d’exclusion	47
4 - Critère de jugement principal	47
5 - Protocole	48
6 - Plan d’analyse et tests statistiques	49
7 - Ethique	49
RESULTATS	50
1 - Caractéristiques de la cohorte entière	50
1/1 - Age et Genre	50
1/2 - Génotype	51
2 - Etude comparative des deux groupes d’enfants avec et sans allergie respiratoire	52
2/1 - Répartition des enfants drépanocytaires dans les groupes avec et sans allergie respiratoire	52
2/2 - Caractéristiques de la cohorte	52
2/3 - Données démographiques : Age, sexe, type d’hémoglobinopathie	54
a) Dans le groupe avec allergie respiratoire.....	54
b) Dans le groupe sans allergie respiratoire.....	55
2/4 - Indicateurs d’allergie respiratoire	57
a) IgE totales.....	57
b) ATCD familiaux d’asthme et/ ou d’allergie respiratoire.....	57
c) ATCD de pneumopathie.....	58
d) ATCD dermatologiques.....	59
2/5 - Prévalence d’asthme et de rhinite chronique	59
2/6 - Allergie respiratoire et Morbidité	60
a) Hémoglobine basale, hémolyse et complications chroniques.....	61
b) Taux d’hospitalisations pour STA.....	62

c) Taux d'hospitalisations pour CVO.....	63
<u>DISCUSSION</u>	64
1 - Rappels des principaux résultats de l'étude	64
1/1 - Données démographiques et type d'hémoglobinopathie.....	64
1/2 - Association Allergie respiratoire et SDM.....	64
1/3 - Indicateurs pertinents d'allergie respiratoire.....	65
2 - Discussion autour des résultats	66
2/1 - Comparaison avec d'autres étude.....	66
a) Prévalence de l'asthme.....	66
b) Asthme et morbidité.....	67
c) Indicateurs IgE.....	68
3 - Limites de l'étude	68
3/1 – Biais de sélection.....	68
3/2 – Biais de suivi.....	69
4 – Forces de l'étude et Perspectives	70
<u>CONCLUSION</u>	72
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	73
<u>ANNEXES</u>	81
<u>SERMENT D'HIPPOCRATE</u>	92
<u>RESUME</u>	93
<u>IMPRIMATUR</u>	94

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

ATCD : Antécédents

EFR : Epreuve fonctionnelle respiratoire

SDM : Syndrome drépanocytaire Majeur

CVO : Crises vaso-occlusives

STA : Syndrome thoracique Aigu

% : Pourcentage

CDDE : Centre de Drépanocytose Enfants

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Hb : Hémoglobine

CDDE : Centre de Drépanocytose Enfants

GR : Globules Rouges

EBV : Epstein Bar Virus

CMV : Cytomégalovirus

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

ALD : Affection de Longue Durée

PAI : Projet d'Accueil Individualisé

IgE : Immunoglobines de type E

ISAAC : International Study of Asthma and Allergy in Childhood

CRS : Conférence régionale de Santé

ESCAL : Enquête sur la Santé et les Comportements Alimentaires en Martinique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RAST : Radio AllergoSorbent Test

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ITS : Immunothérapie Spécifique

LDH : Lactate Déshydrogénase

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

ORL : Otorhinolaryngologie

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 : Protocole de l'étude

Figure 2 : Répartition selon le sexe de la cohorte

Figure 3 : Répartition des différents génotypes de SDM

Figure 4 : Composition des groupes d'enfants drépanocytaires avec et sans allergie respiratoire

Figure 5 : Répartition par classe d'âge, par sexe et type de génotype des enfants avec allergie respiratoire

Figure 6 : Répartition par classe d'âge, par sexe et type de génotype des enfants sans allergie respiratoire

Figure 7 : Médiane des Taux des IgE totales

Figure 8 : Proportions d'antécédents familiaux d'allergie et/ou asthme

Figure 9 : Proportions d'enfants atteints de pneumopathie

Figure 10 : Fréquence des ATCD dermatologiques

Figure 11 : Proportions d'enfants atteints de rhinite chronique

Figure 12 : Moyenne d'antécédents de STA par âge du patient

Figure 13 : La moyenne d'antécédents CVO par âge du patient drépanocytaire

Tableau I : Répartition des enfants drépanocytaires selon le type d'hémoglobinopathie.

Tableau II : Caractéristiques anamnestiques, cliniques et biologiques de la cohorte.

Tableau III : Données démographiques dans le groupe avec allergie respiratoire.

Tableau IV : Répartition par classe d'âge des enfants sans allergie selon le type d'hémoglobinopathie et le sexe.

PREAMBULE

A mon arrivée aux Antilles pour mon internat en médecine générale, j'étais peu sensibilisée à la pathologie drépanocytaire. J'avais retenu quelques notions d'hématologie sur sa physiopathologie, mais j'ignorais beaucoup sur la prise en charge de cette maladie. J'étais loin d'appréhender les souffrances quotidiennes qu'elle entraîne pour le patient et son entourage.

La prise en charge des crises vaso-occlusives en service d'urgence, et surtout la gestion de la douleur chez les jeunes enfants ont été des temps forts dans mon apprentissage de jeune interne. Cette pathologie est fréquente aux Antilles et ses répercussions psychologiques et sociales sont grandes.

La drépanocytose est une des maladies génétiques les plus fréquentes au Monde et sa méconnaissance du public et parfois du corps médical lui-même, mérite que l'on s'intéresse à cette pathologie. C'est donc naturellement que mon choix de sujet de thèse s'est porté sur la drépanocytose chez l'enfant. C'est à l'issue de plusieurs entretiens avec le Dr Elana Gisèle, en charge du CDDE, que cette étude a vu le jour. C'est à partir de ses observations que la problématique de ce travail s'est dessinée, en collaboration avec le Dr Nérée Mirande, allergologue à Fort de France. La perspective de ce travail réside en une meilleure évaluation de l'effet de l'allergie respiratoire sur la population drépanocytaire.

Ce travail rend hommage à tout le personnel du service de drépanocytose du CHU de Martinique, à leur engagement pour la population locale martiniquaise.

INTRODUCTION

La drépanocytose, représente la maladie génétique la plus fréquente au Monde. Cette pathologie demeure un réel problème de santé publique dans différentes zones du globe et notamment dans les Antilles. On dénombre environ 2000 personnes concernées par la drépanocytose en Martinique [1]. La prise en charge de l'enfant drépanocytaire nécessite un diagnostic précoce et une prévention attentive des complications de sa maladie afin d'améliorer son espérance de vie [2].

Les récentes publications démontrent que l'asthme représente une comorbidité défavorable dans les Syndromes Drépanocytaires Majeurs (SDM) de l'enfant. Sa présence augmente le risque de survenue de crises vaso-occlusives (CVO) et de Syndrome thoracique aigu (STA), représentant les complications les plus fréquentes et graves [3] [4].

Les dernières études réalisées aux Antilles, dans la population générale, rapportent des prévalences d'allergies respiratoires plus importantes en comparaison avec celles de la France métropolitaine [5]. Mais, aucune de ces études n'a évalué l'association entre allergie respiratoire et Syndrome Drépanocytaire Majeur.

- L'objectif premier de ce travail est donc d'étudier la comorbidité allergie respiratoire et son retentissement sur la maladie drépanocytaire, à la Martinique.
- Secondairement, faire ressortir d'éventuels indicateurs associés à une allergie respiratoire chez l'enfant drépanocytaire.

L'hypothèse de ce travail est donc la suivante : **la présence d'allergie respiratoire représente un facteur aggravant de la maladie drépanocytaire chez les enfants.**

La perspective de cette thèse est une meilleure prise en charge de cette comorbidité dans le suivi afin d'améliorer le pronostic et la qualité de vie des enfants drépanocytaires.

Selon les recommandations officielles, le médecin généraliste, ayant une activité pédiatrique, se situe au cœur du réseau de soins nécessaire à la bonne prise en charge de ces deux pathologies [6].

PREMIERE PARTIE : La drépanocytose chez l'enfant

1 - Définition de la drépanocytose

1/1 - Aspect génétique

Le globule rouge ou hématie assure le transport de l'oxygène vers les tissus de l'organisme.

L'hémoglobine constitue la protéine majeure dans la constitution du globule rouge. Elle est caractérisée par l'association de deux protéines alpha-globine et bêta-globine. Une chaîne de globine contient une molécule d'hème fixant une molécule d'oxygène. [7,8]

La drépanocytose, encore appelée anémie falciforme, est une maladie génétique de l'hémoglobine de transmission autosomique récessive. [9] Une mutation ponctuelle entraîne la substitution d'un acide aminé, l'acide glutamique par une Valine sur le 6^{ème} codon du chromosome 11. Cette mutation est responsable d'une modification structurale et fonctionnelle de l'hémoglobine, appelée hémoglobine S. Il en résulte, dans certaines circonstances, une forme anormale des globules rouges, appelés drépanocytes, (*drépanos* en grec signifie faucille).

1/2 - Mécanismes physiopathologiques

a) Généralités

La mutation altère la stabilité de l'hémoglobine et conduit aux désordres cliniques. La polymérisation de l'Hb S conduit à une fragilisation du globule rouge et à sa falciformation, conférant aux drépanocytes des propriétés hémorhéologiques modifiées : plus rigides que les globules rouges normaux, ils vont être responsables de phénomènes d'occlusions vasculaires, au niveau de la microcirculation, d'ischémie tissulaire et d'hémolyse, à l'origine de graves conséquences métaboliques et des nombreux symptômes ressentis par le patient atteint. [10]

D'autres facteurs que la falciformation sont incriminés dans la physiopathologie de la drépanocytose : l'adhérence des GR à l'endothélium, l'activation cellulaire et le rôle de l'hypoxie, l'environnement pro-inflammatoire, le dysfonctionnement vasculaire.

b) Le processus de falciformation

Les modifications conformationnelles de l'hémoglobine S varient selon les conditions physico chimiques. La solubilité des molécules d'Hb S varie selon la pression partielle en oxygène. Lorsque la pression partielle en oxygène diminue, la solubilité de l'hémoglobine S varie dans le même sens et change de conformation devenant de la désoxy-hémoglobine. Cette forme moléculaire de l'Hb S polymérise dans le globule rouge, formant une « gélification » de l'hémoglobine. Toute cause de ralentissement des flux sanguins va être le facteur déclenchant d'occlusions de la micro-circulation, constituant l'élément physiopathologique de base, responsable de la majeure partie de la symptomatologie clinique. [8]

La diminution du pH et l'élévation de la température entraînent une diminution de l'affinité de l'HbS pour l'oxygène. Ce mécanisme majore la production de désoxy-hémoglobine.[9] **(Annexe 1)**

c) Mécanismes pro-inflammatoires et Stress Oxydatif

Le remodelage complexe de l'architecture membranaire du GR modifie son interaction avec l'environnement. D'une part, les drépanocytes présentent une hyper adhésivité à l'endothélium vasculaire, et d'autre part, l'endothélium est altéré avec une hyperplasie de la paroi intinale.

Le recrutement de multiples cellules pro-inflammatoires (cellules immunocompétentes et endothéliales), de protéines pro-adhésives (immunoglobines, protéines du globule rouge et de l'endothélium) ainsi que des cytokines pro-inflammatoires (TNF, IL1, IL6) semble impliqué dans ces processus complexes. De même que le monoxyde d'azote (NO) qui joue un rôle majeur dans la régulation du tonus vasculaire et de l'agrégation plaquettaire ; dont la biodisponibilité est diminuée par destruction via l'hémoglobine libre, libérée par hémolyse.

Ces réactions favorisent un état pro-thrombogène, pro-coagulant, auto-entretenant le recrutement cellulaire. Cet environnement vasculaire inflammatoire et le stress oxydatif associé pourraient être des facteurs de survenue des complications de la drépanocytose.[10]

2 - Formes cliniques de la drépanocytose

Il existe une grande variabilité inter- et intra-individuelle de l'expression phénotypique de la maladie drépanocytaire, allant de formes quasi-silencieuses à des formes associées à une morbidité importante [11] ; [2]. On regroupe sous le terme de SDM l'ensemble des formes génétiques de la maladie drépanocytaire entraînant des formes cliniques potentiellement graves. L'homozygotie SS se caractérise, sur le plan génotypique, par la présence de deux allèles mutés HbS. Il en résulte une concentration élevée d'hémoglobine anormale S. Il s'agit de la forme la plus fréquente et la plus grave. Les doubles hétérozygotes composites résultent de la transmission d'un allèle HbS associé à un autre allèle pathologique. Ces formes hétérozygotes composites sont : Hb S/béta thalassémique, Hb S/C, HbS /D Punjab, HbS/O Arab. Les personnes hétérozygotes, AS, dont la mutation porte sur un seul chromosome, transmettent le gène. Elles présentent des formes cliniques habituellement silencieuses, sauf la forme HbA/Hb S Antilles. Néanmoins, on a démontré que sous certaines conditions extrêmes, des symptômes peuvent apparaître.

(Annexe 2)

3 - Historique des découvertes scientifiques de la drépanocytose

Cela fait un peu plus de 100 ans que la drépanocytose a été découverte.

1910 Le premier diagnostic a été réalisé par James B Herrick sur le sang d'un jeune étudiant grenadien .Ce chercheur américain, d'après les observations de son interne Ernest Irons, a décrit l'hématie en forme de faucille qui a donné son nom à la drépanocytose [12].

1917 V. Emmel met en évidence la falciformation « in vitro » des globules rouges [12,13].

1947 James Neel a démontré la transmission génétique de la maladie selon le mode autosomique récessif.

1949 Linus Pauling et Harvey Itano identifie la présence d'hémoglobine anormale HbS , à partir de comparaison de migration électro phorétique. Ceci marque le point de départ des études moléculaires.

1956 Le britannique Vernon Ingram a montré que la drépanocytose est due à un remplacement d'un acide aminé dans l'hémoglobine anormale. C'est la première maladie génétique dont la structure moléculaire est connue.

1963 R Guthrie publie une méthode permettant d'envisager un dépistage néonatal systématique des maladies métaboliques. Ceci pose les bases d'un futur dépistage néonatal de la drépanocytose.

1984 Une première transplantation de moelle osseuse chez un enfant atteint de leucémie aigüe, a entraîné la guérison complète de sa drépanocytose.

1995 Une étude multicentrique démontre l'efficacité de l'hydroxyurée dans la prévention des complications de la drépanocytose.

4 - Epidémiologie et Dépistage

4/1 – Epidémiologie mondiale et caribéenne

La drépanocytose constitue la maladie génétique la plus fréquente au Monde. Elle touche tous les continents, en majorité en Afrique, bassin méditerranéen, Antilles, Amérique, Moyen Orient et le sous -continent indien. (**Annexe 3**)

L'OMS estime qu'environ 5 % de la population mondiale est porteuse d'un trait drépanocytaire [14,15]. Ce pourcentage atteint 30 % dans certaines régions, notamment en Afrique noire. Sa répartition mondiale est le reflet des flux migratoires volontaires et forcés. Elle est indépendante de la couleur de peau. L'Afrique subsaharienne est particulièrement touchée : 1 nouveau né sur 65 est drépanocytaire [15,16]. En France métropolitaine, son incidence en 2013, était de 5 pour 10 000 naissances. En Martinique, 2000 personnes environ sont concernés par cette pathologie du globule rouge.

4/2 - Dépistage organisé en Métropole et aux Antilles

Le pronostic d'un SDM est d'autant plus favorable que sa prise en charge est précoce, il est donc impératif d'en effectuer le diagnostic dès la naissance. Les moyens financiers des différentes îles des Caraïbes entraînent des inégalités de dépistage de la maladie drépanocytaire. Dans les Antilles françaises, le dépistage est systématisé en période néonatale depuis les années 1980 (en Martinique en 1983 et Guadeloupe en 1984) [17,18]. En France métropolitaine, depuis 1995, le dépistage n'est ciblé que sur les nouveaux nés dont les parents appartiennent à un groupe à risque pour cette maladie (essentiellement Afrique, Antilles et Maghreb).

En mars 2014, un rapport de l'HAS n'a pas préconisé d'étendre le dépistage à tous les nouveaux nés, aux vues de la balance bénéfice / risque [19]. En comparaison, sur l'île de Cuba, le dépistage de la drépanocytose est systématique et prénatal. **(Annexe 4)**

Depuis 2006, en France métropolitaine, l'incidence globale des cas de drépanocytose est passée de 1/2789 à 1/1969 en 2014 ; soit une nette augmentation. Pour l'incidence ciblée de cas de SDM, elle est passée de 1/752 naissances en 2006 à 1/733 en 2014. En Outremer (comprenant les Caraïbes françaises, la Polynésie française, la Réunion, St Pierre et Miquelon), l'incidence ciblée est stable, étant de 1/439 en 2006 à 1/427 en 2014. [20,21]

5 - Signes cliniques et biologiques de la maladie drépanocytaire

L'expression clinique de la drépanocytose varie selon les âges de la vie.

Les signes cliniques apparaissent après l'âge de trois mois, avec le remplacement progressif de l'Hb fœtale par l'HbS. L'évolution des SDM est marquée par la survenue de trois grandes manifestations cliniques : l'anémie hémolytique chronique, les phénomènes vaso-occlusifs, une susceptibilité extrême aux infections due à une asplénie fonctionnelle précoce. [7,8]

Le diagnostic biologique de drépanocytose repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine.

Les autres analyses biologiques permettent d'évaluer la gravité et le retentissement organique de la drépanocytose : L'hémogramme montre une anémie microcytaire régénérative (réticulocytose élevée) parfois associée à une hyperleucocytose lors de CVO voire de thrombopénie par hypersplénisme. L'analyse sur lame d'un frottis sanguin permet

de voir, lors d'une crise, des drépanocytes. Les signes d'hémolyse chronique sont observables avec une haptoglobine effondrée, une hyper bilirubinémie notamment sous forme libre, une élévation des LDH. [9, 10,11]

6 - Complications des SDM

6/1 - Les Complications aiguës

a) Les Crises Vaso Occlusives

Il s'agit de la principale manifestation de la drépanocytose avec 0.8 épisodes en moyenne par an par patient [22]. Ces crises très douloureuses sont la conséquence des phénomènes vaso-occlusifs décrits précédemment. Ces crises peuvent toucher tous les organes, notamment les os, les articulations, l'abdomen, elles sont uni ou pluri focales [2, 22,23]. Elles sont brutales, peuvent durer plusieurs jours. Elles sont fréquemment gérées au domicile mais restent responsables de 90 % des hospitalisations des enfants drépanocytaires de plus de cinq ans. [22]. Certains facteurs de risque de CVO ont été identifiés : l'effort, le stress, l'hypoxie, la déshydratation, l'altitude et certains médicaments comme les corticoïdes [2, 22, 24, 25,26] Elles peuvent se manifester plusieurs fois par an, et peuvent être associées à d'autres complications graves et/ou des défaillances multi viscérales.

Chez les enfants avant 2 ans, les CVO prédominent aux extrémités entraînant un syndrome pieds mains ou dactylite aigue ; après l'âge de 2 ans, les os longs sont plus touchés.

b) Le Syndrome thoracique aigu

Le STA est une complication aigue pulmonaire grave des SDM apparaissant de novo ou compliquant une CVO. 30% des enfants sont touchés avec un pic d'incidence entre 2 et 5 années.

C'est la première cause de mortalité quel que soit l'âge. [26, 28] Il associe des signes respiratoires cliniques (toux et dyspnée), une fièvre, des douleurs thoraciques et un infiltrat pulmonaire radiologique (infiltrat interstitiel ou épanchement pleural) d'apparition récente. [2,23,24] Il est secondaire à une occlusion vasculaire (veinules post capillaires).

La physiopathologie du STA est complexe et multifactorielle combinant les effets : d'une dysfonction endothéliale des GR drépanocytaires, associée à une dysfonction micro-vasculaire pulmonaire localisée, et d'une activation de la cascade des médiateurs inflammatoires. Ces phénomènes sont favorisés par de nombreux facteurs favorisants.

(Annexe 5)

Les étiologies des STA sont l'infection bactérienne ou virale dans 1/3 des cas, l'embolie graisseuse à partir d'infarctus des os longs (CVO bassin, membres inférieurs), l'hypoventilation alvéolaire.

Celle-ci est secondaire soit à une CVO costale, soit à des douleurs osseuses thoraciques ou sous-diaphragmatiques, une inflammation locale, un épanchement pleural ou encore aux dépresseurs respiratoires (comme la morphine). On incrimine également les obstructions respiratoires hautes (comme l'hypertrophie amygdalienne), l'œdème pulmonaire dans les secteurs non thrombosés, l'infarctus pulmonaire (thrombose in situ ou embolie pulmonaire).

L'hypoventilation alvéolaire induite par la douleur thoracique génère une hypoxie voire une acidose hypercapnique créant les conditions d'une boucle d'auto-entretien de l'obstruction vasculaire.

c) L'Anémie aigue

Les enfants atteints de SDM ont une anémie hémolytique chronique, régénérative. Tout événement intercurrent ou toute autre complication aigue peut être à l'origine d'une aggravation de cette anémie. Chez l'enfant, la plus fréquente des causes est une séquestration splénique aigue (SSA) : il s'agit d'une complication redoutable associant une splénomégalie douloureuse avec un tableau d'anémie aigue, une hypotension artérielle voire un collapsus. Plus rarement, il peut s'agir d'une séquestration hépatique. Les causes peuvent être également hémolytiques ou secondaires à une érythroblastopénie, dans le cadre d'une infection transitoire par le parvovirus B19 [26,27].

d) Les Infections bactériennes graves

La répétition des phénomènes vaso-occlusifs et d'infarctus spléniques entraîne une asplénie fonctionnelle. Cette asplénie fonctionnelle expose les enfants à des infections bactériennes graves [2, 22,23], parfois même mortelles : septicémies, méningite, pyélonéphrite, ostéomyélites. Ils sont particulièrement sensibles aux infections à pneumocoque et haemophilus influenza, notamment dans l'enfance. Les infections virales de type parvovirus B19, grippe, EBV, CMV... favorisent les épisodes d'anémie aigue, de CVO, STA, et de séquestration splénique aigue.

Les défauts d'activation des chaînes du complément ainsi que les déficits en properdine et micronutriments sont d'autres facteurs expliquant la susceptibilité aux infections. De nombreux gènes sont également impliqués expliquant la grande variabilité entre individus [29,30].

e) L'Accident vasculaire cérébral

Transitoires ou permanents, ils peuvent entraîner des séquelles motrices ou cognitives définitives et sont une cause de mortalité. Ils sont majoritairement ischémiques chez l'enfant.

Les AVC peuvent être la conséquence d'un bas débit, lors d'une complication aigue (notamment lors de CVO) intéressant des territoires jonctionnels et artériels. Ils peuvent être le témoin d'une vasculopathie cérébrale ; sténose vasculaire focalisée sur les gros troncs artériels.

La réalisation du doppler transcrânien, recommandé à partir de l'âge de 12 mois, permet de dépister une vasculopathie cérébrale afin de débiter précocement sa prise en charge [26,31].

f) Le Priapisme

Un tiers des hommes et des garçons sont atteints de priapisme au moins une fois dans leur vie. Cette érection douloureuse et prolongée, au-delà de 3 heures, expose à des troubles irréversibles de l'érection chez le jeune

homme et l'adulte. Elle nécessite une prise en charge urgente, et le recours chirurgical est fréquent. Chez l'enfant, il s'agit le plus souvent de priapisme intermittent, d'une durée inférieure à 1 heure. [24]

6/2 - Les Complications chroniques des SDM

Elles apparaissent, à partir de l'adolescence, le plus souvent chez l'adulte ; et sont la conséquence des CVO répétées à bas bruit ou des thérapeutiques.

a) Les complications organiques

- Cardio vasculaire : HTAP, cardiomyopathie dilatée, ischémie myocardique, valvulopathie et endocardite post-infectieuse.
- Hépatobiliaires : Lithiases, cirrhose, hémochromatose, hépatite virale chronique post transfusionnelle.
- Rénales : Insuffisance rénale chronique, atteinte glomérulaire, tubulaire.
- Endocriniennes et nutritionnelles : Retard de croissance staturo-pondérale, retard pubertaire.
- Hématopoïétiques : Asplénie.
- Neurologiques et sensorielles : Rétinopathies, surdité, comitialité.
- Ostéo-articulaires : Ostéonécrose de hanche, arthrite septique, lésions vertébrales troubles de la statique.
- Cutanées : Ulcères de jambe.

b) Focus sur les complications respiratoires

Des différences de la fonction pulmonaire ont été observées entre enfants sains et drépanocytaires du même âge. Les épisodes itératifs d'ischémie, de thrombo-embolie et d'infection entraînent progressivement une altération du parenchyme pulmonaire et des séquelles fonctionnelles respiratoires. On peut assister au développement progressif

d'une HTAP avec des conséquences cardiaques droites. Un syndrome restrictif avec une diminution de la capacité vitale et de la capacité pulmonaire totale est le plus souvent retrouvé [32].

L'hypoxie étant en elle-même un facteur de survenue de CVO et donc d'aggravation du pronostic respiratoire, il est indispensable de rechercher, prévenir et traiter toute cause d'hypoxie potentielle : telle que le syndrome obstructif, une apnée du sommeil ou une obstruction des voies aériennes supérieures. [32, 33, 34]

c) Les complications psychologiques et sociales

La maladie drépanocytaire peut avoir un retentissement psychologique majeur. Ils sont confrontés dès leur plus jeune âge à la douleur, à la souffrance, à la solitude des hospitalisations fréquentes.

Les difficultés scolaires sont majorées avec un taux d'absentéisme important. Le tissu familial, éducatif et médical est déterminant pour soutenir l'enfant dans sa vie quotidienne et dans ses projets futurs.

7- Principes généraux de prise en charge

La prise en charge selon les recommandations de l'HAS de 2010 repose sur la multidisciplinarité entre différents spécialistes : médecin spécialiste, médecin généraliste, pédiatre, médecins scolaires.

7/1 - Prévention et éducation thérapeutique des enfants et des parents

L'enfant drépanocytaire nécessite un accompagnement quotidien et ce tout au long de sa vie.

L'information sur la maladie, ses complications, les situations à risque, les conduites à tenir doivent être données dès le dépistage et régulièrement formulé à l'enfant et sa famille [2, 26, 27,35]. Il est recommandé d'administrer de la pénicilline quotidiennement au moins jusqu'à l'âge de 5 ans afin de diminuer le risque infectieux. Des schémas vaccinaux, renforcés par rapport à ceux de la population générale, sont proposés pour les enfants et les adultes [36, 37,38].

7/2 - Indication d'un renforcement du traitement de fond

L'hydroxyurée est indiquée en cas de forme grave de drépanocytose. Quatre essais randomisés versus placebo ont évalué son efficacité. Il a été prouvé que son utilisation diminue la fréquence des CVO, ainsi que celle des STA et des hospitalisations [39,40].

7/3 - Transfusion simple et échange transfusionnel

La transfusion simple corrige les anémies aiguës. L'échange transfusionnel permet de remplacer les drépanocytes par des GR normaux et donc de diminuer le taux d'HbS. L'échange transfusionnel est recommandé dans la prévention et le traitement des AVC ischémiques et/ ou hémorragiques ; en cas de STA avec défaillance viscérale associée ; et en cas de CVO résistante aux morphiniques. Il est recommandé en cas d'échec de l'hydroxyurée avec récurrence de STA ou de CVO [24, 25,26].

7/4 - Situations médicales à risque

Les corticoïdes par voie générale sont contre indiqués. De rares études ont montré que leur administration augmente le risque de crise vaso-occlusive ou de STA. Les anesthésies générales et les interventions chirurgicales nécessitant la prudence.

7/5 - Prestation sociale

En France les patients atteints d'un SDM bénéficient d'une exonération du ticket modérateur au titre d'ALD pour la prise en charge des soins. Au niveau scolaire, les enfants drépanocytaires bénéficient d'un PAI.

SECOND CHAPITRE: L'allergie respiratoire chez l'enfant

1 - Définition de l'allergie respiratoire

1/1 - Terminologie

L'hypersensibilité ou hyperréactivité regroupe l'ensemble des symptômes de la peau et des muqueuses en réaction à un stimulus particulier pour l'individu. Il s'agit d'une réaction immunitaire inappropriée de l'organisme [41,42].

L'allergie est une réaction d'hypersensibilité de l'organisme spécifique à l'exposition d'une substance antigénique étrangère appelée allergène. Les allergènes, le plus souvent de nature protéique, peuvent être classés en aéro-allergènes, (**Annexe 5**), trophallergènes (alimentaires) ou allergènes injectés (médicaments, venins). [43, 44,45]

L'allergie respiratoire regroupe les phénomènes allergiques au sein des voies respiratoires. Les deux manifestations cliniques d'allergie respiratoire sont la rhinite allergique, par atteinte des fosses nasales et l'asthme, par hypersensibilité des bronches. L'allergie respiratoire peut être le témoin plus largement d'une maladie atopique. L'atopie est une tendance familiale ou personnelle à produire des anticorps spécifiques de type IgE en réponse à de faibles doses d'allergènes et de développer des symptômes d'asthme, de rhinoconjonctivite ou de dermatite atopique.[44,45]

1/2 - Physiopathologie

La classification de l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie (EAACI) distingue les réactions d'hypersensibilité, selon l'existence ou non d'un mécanisme immunologique. Une hypersensibilité est dite « allergique » en cas d'affirmation ou de forte suspicion d'un mécanisme immunologique Ig E dépendant ou non IgE dépendant. (**Annexe 7**)

L'hypersensibilité Ig E dépendante se déroule en deux étapes : (**Annexe 8**)

- Une étape de SENSIBILISATION.

Le premier contact entre l'allergène et les lymphocytes T entraîne une production d'IgE spécifiques ; IgE qui vont venir se fixer sur les cellules inflammatoires notamment les mastocytes.

- Une étape d'EXPRESSION CLINIQUE.

Cette étape se produit lors d'un nouveau contact avec l'allergène. Les mastocytes, et cellules basophiles sont activées après la reconnaissance des Ig E spécifiques. Cette activation cellulaire entraîne la libération de médiateurs cellulaires comme l'histamine, protéase, des cellules inflammatoires, de chimiokines, cytokines...

Ce processus en cascade est responsable d'une réaction inflammatoire entraînant l'expression symptomatique de l'atopie. [44,45]

Ces contacts répétés entre l'allergène et l'hôte conduisent à une inflammation chronique de la muqueuse cible. Cette hyperréactivité entraîne les manifestations cliniques allergiques.

Selon le site touché, l'expression clinique sera différente. Au niveau de la muqueuse nasale, elle entraîne une rhinite. Elle peut être responsable de conjonctivite ou encore d'asthme par hyperréactivité des bronches.

2 - Épidémiologie de l'allergie respiratoire chez l'enfant aux Antilles

2/1 – Etude ISAAC

Depuis les années 1990, une étude multicentrique d'envergure internationale, ISAAC, *International Study of Asthma and Allergy in Childhood*, surveille les prévalences de l'asthme et de l'allergie chez l'enfant [46, 47, 49,50].

L'étude ISAAC a été menée en trois phases dans 56 pays et porte sur les prévalences d'allergie respiratoire des 6/7 ans et de l'adolescent de 13/14 ans. La phase I est une enquête par questionnaire ciblant l'asthme, la rhinite et l'eczéma. La phase II précise les allergies chez les enfants sélectionnés. La phase III répète la phase I trois années plus tard.

A l'échelle internationale, la prévalence de l'allergie est en constante augmentation depuis les années 70 ; notamment dans les pays industrialisés. En France, 13 % des adolescents ont déjà eu une crise d'asthme (prévalence d'asthme cumulé).

En Martinique, en 1997, la 2^{ème} conférence régionale de santé (CRS) a retenu l'asthme comme problème de santé préoccupant chez les jeunes martiniquais. Les premiers chiffres épidémiologiques de la prévalence de l'asthme et des manifestations allergiques en Martinique datent de 1998 avec une étude inspirée d'ISAAC. Cette étude a été réalisée sur environ 1600 enfants scolarisés, séparés en deux tranches d'âge : les enfants de 5/6 ans et des adolescents de 13/14 ans. Elle a montré que la Martinique se situait parmi les zones géographiques les plus touchées par l'allergie respiratoire, moins toutefois qu'en Australie ou en Nouvelle Zélande.

L'étude ISAAC phase II réalisée en 2012 en Guadeloupe, confirme les conclusions de la phase I : il existe une prévalence de l'asthme plus élevée aux Antilles.

En 2005, les taux d'hospitalisation pour asthme des enfants, étaient très élevés à la Martinique : 30,7 hospitalisations pour 100 000 enfants de 1-14 ans, versus 18,8 en métropole. Une étude menée localement a révélé qu'en 2009, 1% des enfants de moins de 5 ans auraient été hospitalisés avec diagnostic principal ou associé «asthme».

Les symptômes d'asthme différencieraient également avec plus de sifflements à l'effort et moins de toux sèche nocturne.

2/2 – Etude ESCAL

En 2003-2004, l'étude ESCAL, une enquête sur la santé et les comportements alimentaires a été menée en Martinique. Elle a porté sur 89 enfants âgés de 5 /7 ans et 129 adolescents de 13 /14 ans. Cette étude a montré une prévalence de l'asthme cumulé comprise entre 13 et 23 % chez les enfants, contre 6 à 9 % en métropole, ce qui représente environ deux fois plus [48, 49].

Parmi les adolescents, la prévalence d'asthme cumulé était comprise entre 14 et 18 %, correspondant à un tiers de plus qu'en métropole.

Aux travers de ces études épidémiologiques, on constate que les Antilles présentent de fortes prévalences de l'asthme et des manifestations allergiques en comparaison à la Métropole et à d'autres zones géographiques du Monde. [50]

3 - Manifestations cliniques de l'allergie respiratoire

3/1 - La rhinite allergique

On regroupe sous ce terme l'ensemble des manifestations fonctionnelles nasales engendrées par le développement d'une inflammation IgE dépendante de la muqueuse nasale en réponse à différents allergènes. Les signes cliniques sont regroupés sous la dénomination P.A.R.E.O : P pour prurit, A anosmie, R rhinorrhée, E éternuements, O obstruction nasale. Ces symptômes sont variables dans le temps, et selon la quantité d'allergène [51,52]. Les diagnostics différentiels de rhinite chronique sont à éliminer avec l'avis du spécialiste ORL. (rhinite vaso-motrice, polypose nasale, causes médicamenteuses, mycosiques, tumorales...)

3/2 - L'asthme allergique

La définition de l'asthme est clinique. Chez l'enfant sain, le diagnostic est retenu en la présence de sifflements auscultatoires au cours des 12 derniers mois chez un enfant ayant déjà eu des crises d'asthme ou ayant des traitements pour des crises de sifflements. Il est suspecté sur des données anamnestiques et sur le caractère variable et réversible des symptômes. Les symptômes évocateurs d'asthme sont l'oppression thoracique, les épisodes de gêne nocturne, la toux déclenchée à l'effort, les sifflements expiratoires transitoires, les symptômes d'atopie et de rhinite allergique [52,53].

La mesure du débit expiratoire de pointe est en général abaissée, mais il peut exister une discordance avec la clinique. Les EFR sont alors indiquées et objectivent un trouble ventilatoire obstructif variable, réversible sous l'effet d'un bronchodilatateur. Un test à la métacholine et/ ou l'histamine met en évidence une hyperréactivité bronchique.

3/3 - Lien entre rhinite allergique et asthme

Plusieurs études pédiatriques ont démontré le lien entre rhinite allergique et asthme. Les mécanismes allergiques de type IgE sont impliqués dans 80 % des asthmes infantiles. La présence de rhinite semble être un facteur aggravant d'asthme. Sa prise en charge améliore le contrôle de l'asthme. De la même façon, un asthme est à rechercher systématiquement chez un enfant porteur de rhinite allergique. Les recommandations préconisent une consultation

allergologique chez tous les enfants asthmatiques de plus de trois ans et chez les enfants de moins de trois ans en la présence de symptômes respiratoires persistants, récidivants et sévères [52, 53,54].

Le diagnostic d'allergie respiratoire correspond donc à une mise en évidence de symptômes provoqués par un ou plusieurs allergènes et repose sur la notion d'unité de temps, de lieu et d'action.

4 - Facteurs étiologiques

4/1 – Causes multifactorielles

La recherche a isolé plusieurs gènes de susceptibilités aux allergies respiratoires. On évalue à environ 10 % le risque pour un enfant de développer une allergie ; et de 15% de développer plus particulièrement une atopie. Ce risque est d'environ 50 % si ses deux parents sont atopiques. Les facteurs acquis sont principalement environnementaux, en lien avec la pollution extérieure et intérieure. L'OMS a estimé en 2012, qu'environ sept millions de décès prématurés dans le Monde sont imputables à la pollution de l'air [55] (**Annexe 9**) La consommation d'aliments allergisants dans l'enfance pourrait également augmenter le risque d'allergie. L'exposition précoce à un environnement tabagique augmente les risques de survenue d'asthme et d'infections respiratoires basses.

Les pneumallergènes responsables des tableaux d'allergie respiratoire les plus fréquemment rencontrés sont les acariens, les pollens (graminées, cyprées, herbacées, oleacées), puis les phanères des animaux domestiques (chats, chiens), les blattes et en fin les moisissures.

4/2- Singularités antillaises

D'après les données épidémiologiques, l'arc antillais est exposé à un risque majoré d'allergie respiratoire. Sa situation géographique avec un climat tropical riche en humidité, peut en partie expliquer ce constat [55 ,56]. La littérature évoque un lien entre une majoration des symptômes d'asthme et la présence d'humidité et de brouillard. Le nombre de moisissures et d'acariens serait peut être plus important qu'en France métropolitaine, le développement de ces micro-organismes nécessitant des conditions favorables d'humidité.

De plus, le phénomène climatique des brumes de sables (poussières d'argile soulevées par les vents du Sahara), transportées jusqu'en Atlantique Nord d'Avril à Aout, et sévissant sur les Antilles, a des conséquences sur l'arbre

respiratoire. Récemment, une étude guadeloupéenne a démontré un lien formel entre asthme et brume des sables [57].

5 - Bilan allergologique et pertinence des tests diagnostics

Après un interrogatoire sur l'histoire clinique et l'environnement, le bilan allergologique repose sur la confrontation des résultats des tests de sensibilisation et/ ou biologiques [53]. Les diagnostics de sensibilisation, nécessaires mais insuffisants, témoignent de la présence d'IgE spécifiques ou de cellules T vis-à-vis d'un ou plusieurs antigènes. Les tests cutanés ou prick tests constituent la méthode de référence recommandée pour la sensibilisation Ig E dépendante. **(Annexe 10)**

Les tests sanguins multi allergéniques de dépistage permettent le dosage d'IgE spécifique d'un panel d'allergènes (Phadiatop®, Al atop®, Allergyscreen®), leur réponse qualitative dépiste une atopie avec une forte sensibilité, de plus de 90%.

La méthode des RAST (Radio AllergoSorbent Test) permettant de mesurer le taux d'IgE spécifiques libres dans le sang circulant. Cette technique, utilisant la révélation d'un couple radio marqué ou fluorescent allergène purifié/ anticorps Anti-IgE marqué, est moins sensible que la méthode des tests cutanés. Son utilisation est recommandée lorsqu'il y a discordance entre la clinique et les tests cutanés. Les dosages d'IgE totales et d'éosinophilie sanguine ne constituent pas des méthodes de référence dans le bilan allergologique. (Recommandation de grade A) [58].

6 - Stratégies thérapeutiques

6/1 – Morbidité et Impact psycho-social

L'asthme, tout âge confondu, est responsable d'environ 2000 décès par an en France. La plupart des décès sont attribuables à une absence de traitement de fond et/ ou à une mauvaise observance, ou à une mauvaise gestion d'une crise d'asthme.

Par ailleurs, les allergies respiratoires ont des conséquences sur la qualité de vie des jeunes enfants. La poursuite de la scolarité, ainsi que le pratique du sport peuvent représenter des difficultés pour l'enfant. La pathologie allergie

respiratoire a donc des répercussions sur les plans familiaux et sociaux. Sur le plan scolaire, la mise en place du PAI, instauré avec le concours des enseignants, parents, médecins scolaires et allergologues, permet d'en améliorer la prise en charge. [44,52]

6/2 – Prévention primaire et secondaire

D'après les recommandations de la Société de pneumologie de Langue Française de 2008, la prévention primaire va se donner pour objectif de diminuer l'apparition des sensibilisations et du développement des maladies allergiques chez un sujet sain et/ ou chez un enfant issu d'une famille atopique. L'allaitement maternel et la diversification alimentaire entre 4 et 6 mois (sans éviction alimentaire) sont recommandés ; en l'absence d'allergie alimentaire prouvée [53,59].

Un régime d'éviction pendant la grossesse et pendant l'allaitement maternel n'est pas recommandé. Le tabagisme passif et actif est proscrit pendant la grossesse et la petite enfance.

Aucune recommandation n'a été publiée sur l'exposition précoce aux animaux et acariens.

La prévention secondaire s'articule sur la prévention du développement d'un asthme chez l'enfant porteur d'une rhinite chronique et la prévention de nouvelles sensibilisations chez le patient sensibilisé.[59]

6/3 - Pharmacothérapie

Les anti-histaminiques ont prouvé leur efficacité sur l'ensemble des signes cliniques de rhinite allergique ainsi que sur la qualité de vie des patients. Les effets secondaires des anti H1 de première génération notamment la somnolence et les effets anticholinergiques ont été diminués avec l'utilisation des anti H1 de seconde génération. La voie préférentielle est la voie orale ; la voie nasale et/ou collyre est aussi utilisable avec une efficacité égale. Les corticoïdes, par leur action anti-inflammatoire, en intra-nasal permettent de contrôler les signes cliniques d'allergie respiratoire. Leur efficacité est supérieure à celle des antihistaminiques pour les symptômes nasaux. Leur administration se fait de manière plus ou moins discontinue. Les recommandations rapportent une bonne tolérance

locale et générale des glucocorticoïdes. Leur usage discontinu permet une réduction des symptômes versus placebo supérieure à celle de l'usage d'anti H1 [53,59].¹

Les anti leucotriènes (Singulair®, Montelukast) ont une efficacité en monothérapie dans la rhinite allergique saisonnière, équivalent aux antihistaminiques oraux. Les vasoconstricteurs n'ont pas d'AMM dans les rhinites allergiques. En termes de soins locaux, le lavage nasal par sérum physiologique et solution hypertonique a prouvé son efficacité dans les affections rhino-sinusiennes aiguës et chroniques.

6/4 - Immunothérapie

L'immunothérapie spécifique (ITS) ou désensibilisation, vise à réduire l'inflammation induite par l'allergène. D'après les consensus ARIA 2001-2007 et OMS 1998, elle diminue les symptômes de la rhino conjonctivite et d'asthme ainsi que l'hyperréactivité nasale et bronchique spécifique. Elle diminue la consommation d'anti H1, de corticoïdes inhalés et de bronchodilatateurs [60]. La voie sous cutanée est efficace mais présente des risques d'anaphylaxie, d'exacerbation de l'asthme. Le niveau de preuve de l'ITS par voie sublinguale est désormais supérieur à celui de la voie SC en termes d'efficacité et de sûreté [61].

MATERIELS et METHODES

1- Enquête – Objectifs - Hypothèses

1/1 - Enquête

¹ Les corticoïdes par voie générale sont formellement contre-indiqués dans la prise en charge d'une complication respiratoire ou systémique chez le drépanocytaire.

Il s'agit d'une enquête rétrospective, descriptive et comparative, basée sur l'étude des dossiers des jeunes enfants drépanocytaires suivis au CDDE de Martinique.

Le centre de drépanocytose Enfants se situe au sein du pôle de pédiatrie, siégeant à la maison de la Femme, de la Mère et de l'Enfant au Centre Hospitalier Universitaire de Fort de France. Il a été créé en Mai 2011 et le Dr Gisèle Elana en est la responsable [21]. Il fait partie, avec le Centre de drépanocytose adulte de l'hôpital du Lamentin, des trois pôles du Centre de référence maladie rare de la drépanocytose aux Antilles Guyane. La file active comporte environ 270 enfants. Les missions du CDDE s'étendant du dépistage à la prise en charge de l'enfant (organisation des hospitalisations de jour, consultations de suivi) en passant par l'information, l'éducation thérapeutique et le soutien psychologique et social de la famille).

1/2- Objectifs

L'objectif de ce travail est d'étudier l'association entre la présence d'allergie respiratoire chez l'enfant et sa maladie drépanocytaire, il s'articule autour de trois grands axes :

- Premièrement, en comparant la fréquence des complications aiguës et chroniques, dans deux groupes d'enfants drépanocytaires allergiques et non allergiques.
- Secondairement, en observant plus particulièrement la fréquence des hospitalisations pour CVO et STA, témoins de la gravité de la maladie drépanocytaire.
- Troisièmement, en dégagant des indicateurs d'allergie respiratoire les plus pertinents chez l'enfant drépanocytaire, afin de mieux repérer les enfants à risque.

1/3 – Hypothèses

Les hypothèses inhérentes à cette étude sont les suivantes :

- L'allergie respiratoire représente-t-elle une pathologie fréquente chez les enfants drépanocytaires ?
- Aggrave-t-elle la maladie drépanocytaire, au même titre que l'asthme, comme le rapporte la littérature ?
- Existe-t-il un lien statistiquement significatif entre allergie respiratoire et la fréquence des CVO et STA ?

- Peut-on utiliser les mêmes indicateurs d'allergie respiratoire utilisés en pédiatrie générale pour les enfants drépanocytaires ?

2- Recueil de données

152 dossiers d'enfants drépanocytaires ont été analysés à la Maison de la Femme, de la Mère et de l'Enfant du CHU de Fort de France de Novembre à Mars 2015.

Les patients étaient tous suivis dans le service de pédiatrie du CDDE de Martinique.

Le dossier médical de chaque enfant regroupait le compte rendu des consultations médicales de suivi réalisées semestriellement ou annuellement. Au cours de la consultation, les enfants sont examinés cliniquement. Les comptes rendus d'hospitalisations et/ ou les évènements intercurrents y sont également reportés.

Les bilans sanguins ont tous été réalisés au laboratoire d'hématologie du CHU de Fort de France ou de l'hôpital du Lamentin.

2/1 – Données relevées

Pour chaque dossier analysé, les données anamnestiques, cliniques et biologiques ont été recensées.

a) Sur le plan de la maladie drépanocytaire

- Les caractéristiques basales de la maladie drépanocytaire, relevées à la dernière consultation de suivi, à distance de toute complication : Le taux d'hémoglobine basal en g/dL, Le taux moyen de LDH en mmol/L.
- Les complications aiguës et graves de la maladie drépanocytaire : Le nombre total d'hospitalisations pour CVO, en valeur absolue ainsi que le nombre total de STA et de SSA.
- Les complications chroniques de la maladie drépanocytaire : les ATCD chirurgicaux de splénectomie et cholécystectomie, les ATCD de priapisme.

b) Sur le plan ORL et respiratoire

Les données anamnestiques et cliniques : Les ATCD familiaux d'allergie respiratoire et d'asthme, les ATCD dermatologiques (de type eczéma), les signes cliniques récurrents de rhinite chronique (mentionnés à plus de 3 consultations de suite), la mention de crises d'asthme.

La réalisation de tests de sensibilisation à l'allergie respiratoire positifs, prick-tests cutanés et / ou de tests sanguins multi allergénique (Phadiatop®) sanguins avec leurs résultats détaillés si mentionnés.

Les marqueurs biologiques d'atopie, prélevés en dehors d'une complication : Le dosage des IgE totales, ainsi que l'éosinophilie sanguine supérieure à 0.5 Ga/L.

2/2 – Définitions retenues

Les définitions de CVO et STA mentionnés dans le dossier médical de chaque enfant sont conformes à celles retrouvées dans la littérature. Un enfant était considéré comme asthmatique si au moins une hospitalisation pour crise d'asthme était mentionnée.

3 – Critères d'inclusion et d'exclusion

3/1 - Critères d'inclusion

L'étude a inclu les jeunes patients suivis au Centre de drépanocytose des enfants du CHU de Martinique depuis leur naissance en Martinique et / ou depuis la date de leur première visite médicale dans le service. Les patients étaient tous porteurs d'un SDM, avec un génotype SS, Béta thalassémique ou SC. Les patients devaient être âgés au minimum de 5 ans au moment de l'inclusion et avaient au maximum 18 années.

3/2 - Critères d'exclusion

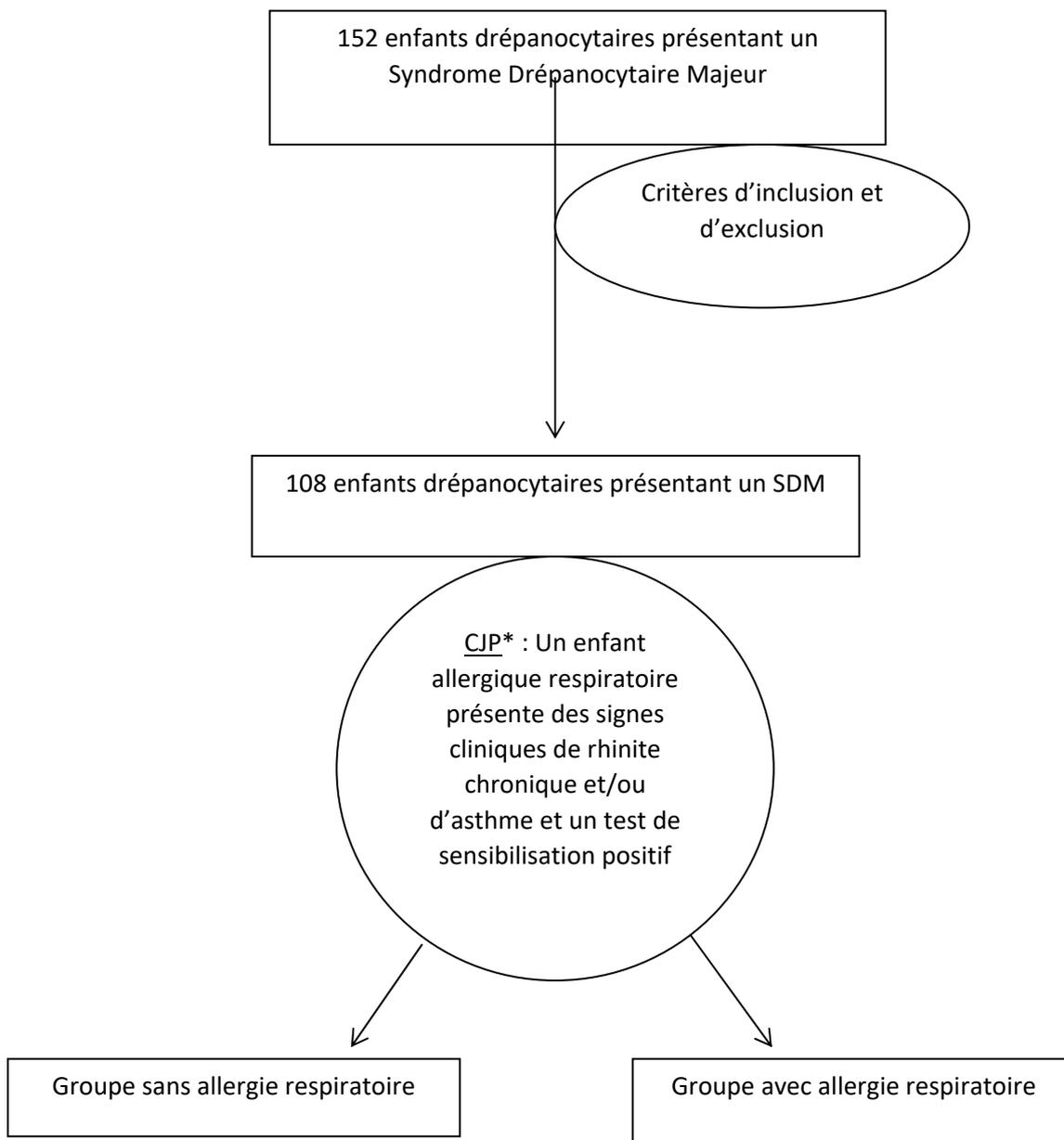
Ont été exclus de l'étude les enfants inclus dans un programme transfusionnel.

4 – Critère de jugement principal

Le diagnostic d'allergie respiratoire a été retenu lorsque l'enfant drépanocytaire présente des signes cliniques évocateurs de rhinite chronique et/ou d'asthme et sur la positivité des tests évocateurs d'allergie respiratoire (tests cutanés ou pneumallergènes sanguins).

5 – Protocole

Selon les critères d'inclusion et d'exclusion, 108 dossiers d'enfants drépanocytaires ont été retenus. Deux groupes ont pu être ainsi dégagés : un groupe d'enfants drépanocytaires présentant une allergie respiratoire et un groupe d'enfants drépanocytaires sans allergie respiratoire. (**Figure 1**)



CJP*: Critère de Jugement Principal

Figure 1 : Protocole de l'étude

6- Plan d'analyse et tests statistiques

Les données relevées ont été saisies sur tableur Excel version 2010.

Après avoir réalisé une analyse graphique représentée par des histogrammes, la distribution de chaque variable a été décrite : les variables nominales étaient exprimées en nombre (pourcentage) et les variables continues en médiane (intervalle interquartile 25 % -75%) selon que la distribution était gaussienne ou non.

Dans un second temps, la répartition de chaque variable a été comparée entre les deux groupes constitués, le groupe avec allergie respiratoire et le groupe sans allergie respiratoire.

Les tests statistiques χ^2 ou de Fisher ont été utilisés pour l'analyse comparative des données qualitatives entre les deux groupes avec et sans allergie.

Le test statistique de Student a permis la comparaison des données quantitatives. (nombre de CVO, nombre de STA...)

Le seuil de signification retenu est de 5 % et les tests ont été réalisés en attitude bilatérale.

L'analyse a été réalisée avec le logiciel Epi Info et le logiciel SPSS Statistics version 19.0.0.

7 - Ethique

Les données recueillies ont été traitées dans le strict respect du secret médical.

Un avis favorable de la CNIL a été obtenu.

RESULTATS

1 - Caractéristique de la cohorte entière

1/1 – Age et Genre

La cohorte est constituée de 108 enfants, la proportion des garçons est de 57.41% (n=62) et de 42.59 % de filles (n=46). Le sexe ratio est de 1.34. L'âge moyen de la cohorte est de 12,1 ans avec des extrêmes allant de 5 ans à 18 ans (**Figure 2**).

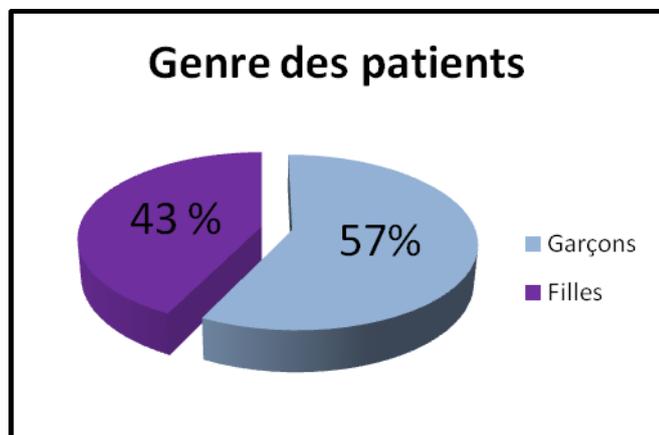


Figure 2 : Répartition selon le sexe de la cohorte

1/2 – Génotype

42 enfants étaient porteurs du génotype homozygote SS (39 %), 51 enfants porteurs de génotype hétérozygote SC (47%), et 15 patients porteurs de génotype hétérozygote de type S β thalassémie (14%) .(**Tableau I et Figure 3**)

Formes de SDM	Nombre d'enfants	Pourcentage
SS	42	39%
SC	51	47%
S β thalassémie	14	14%
Total	108	100%

Tableau I : Répartition des enfants drépanocytaires selon le type d'hémoglobinopathie

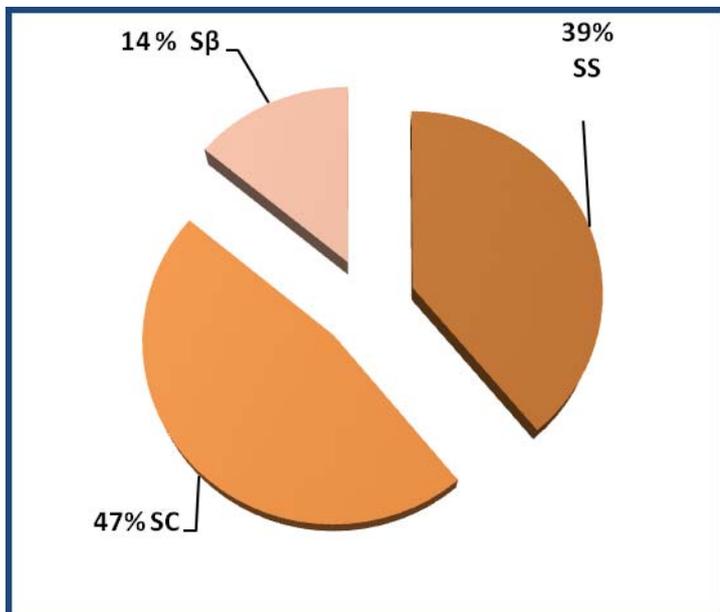


Figure 3 : Répartition des différents génotypes de SDM

2 – Etude comparative des deux groupes d’enfants avec et sans allergie respiratoire

2/1 - Répartition des enfants dans les deux groupes

Selon la définition d’allergie respiratoire choisie comme critère de jugement principal, deux groupes d’enfants drépanocytaires ont été constitués :

- un premier groupe composé **de 37 enfants avec allergie respiratoire**, représentant 34 % de la cohorte entière.
- un second groupe composé de **71 enfants sans allergie respiratoire**, représentant 66 % de la cohorte entière.

(Figure 4).

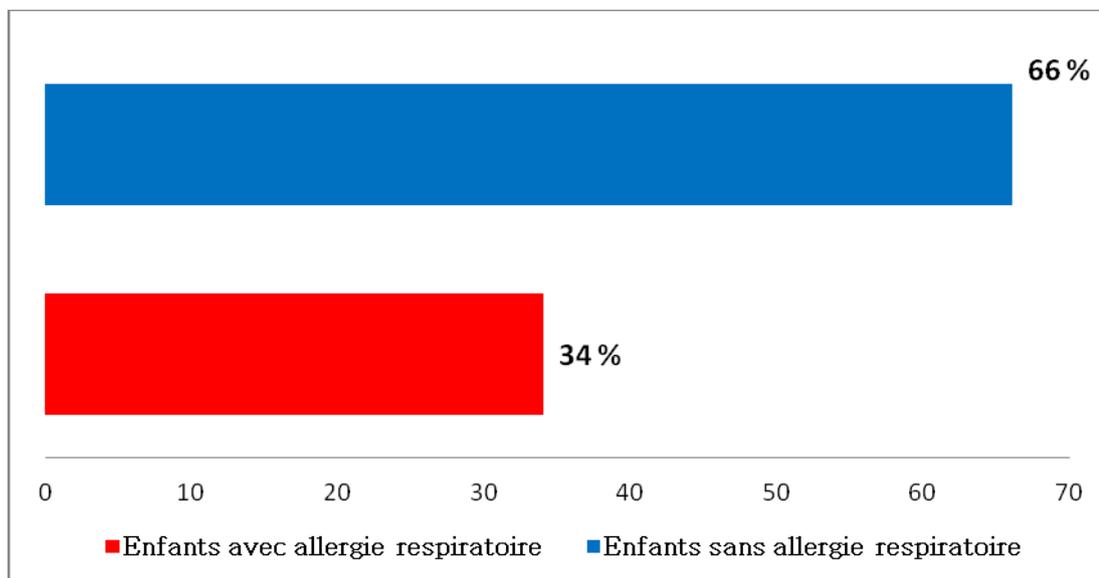


Figure 4 : Composition des groupes d'enfants drépanocytaires avec et sans allergie respiratoire

2/2 – Caractéristiques de la cohorte

Les données cliniques et biologiques de la maladie drépanocytaire et de l'allergie ORL de la cohorte entière étudiée sont répertoriées dans le **Tableau II**.

Tableau II : Caractéristiques anamnétiques, cliniques et biologiques de la cohorte.

	Tous les enfants	Enfants avec allergie respiratoire	Enfants sans allergie respiratoire	P
Nombre d'enfants	n = 108	n = 37	n =71	
Sexe (h), n (% dans chaque groupe)	62 (58)	21 (57)	41 (58)	0,9
Age (années), médiane (IQ)	12,1 (9-12)	12,8 (10-16)	11,7 (8-15)	0.17
Type d'hémoglobine, n (%)				
Homozygote SS	42 (39)	17 (46)	25 (35)	0,33
Hétérozygote composite	66 (61)	20 (54)	46 (65)	0.28
SC	51 (47)	14 (38)	37 (52)	0.19
Sβ thalassémie	15 (14)	6 (16)	9 (13)	0,61
Complications aiguës, n (%)				
CVO nombre total, (moyenne)	614 (5.7)	245 (6.6)	338 (4.8)	0.092
Moyenne des « CVO / année d'âge »	0.49	0.51	0.48	0.33
Syndrome Thoracique Aigu, n (% dans chaque groupe)	45 (42)	24(65)	21 (30)	0,037
Moyenne des « STA / années d'âge »	0.03	0.05	0.02	0.030
SSA , n (% dans chaque groupe)	26 (24)	10 (27)	16 (23)	0,6
Complications chroniques, n (%)				
Splénectomie	6 (6)	4 (10)	2 (3)	0,178

Cholécystectomie	13 (12)	2 (5)	11(15)	1.0
Priapisme	1 (1)	0 (0)	1 (1)	–
Valeurs biologiques de base, médiane (IQ)				
Hémoglobine de base (g/dL)	10,2 (8,8-11,3)	10,1 (8,7-11,0)	10,2 (8,8-11,5)	0,56
Lactate déshydrogénase (UI/L)	400(296-567)	360 (297-633)	406 (296-555)	0,4
Taux IgE total (kU/L)	268 (61,2-868,7)	896 (325-1567)	101 (33,75-391)	<0,0001
Eosinophilie (Ga/L)	0,36 (0,18-0,72)	0,43 (0,23-0,91)	0,32 (0,14-0,61)	0,3
Atteintes ORL, n (%)				
Rhinite chronique	72 (67)	32 (87)	40 (56)	0,001
Antécédent pneumopathie	48 (44)	18 (49)	30 (42)	0,53
ATCD familiaux (allergie et / ou asthme)	64 (59)	27 (73)	37 (52)	0,03
ATCD dermatologiques	27 (25)	15 (41)	12 (17)	0,007

Les données sont présentées en nombre n (%) ou en médiane (intervalle interquartile IQ 25-75%).

p indique les valeurs de significativité des analyses statistiques comparant le groupe avec allergie respiratoire au groupe sans allergie respiratoire.

2/3- Données démographiques

a) dans le groupe avec allergie respiratoire

Tableau III : Données démographiques dans le groupe avec allergie respiratoire

	5 à 7 ans	8 à 10 ans	11 à 13 ans	14 à 16 ans	17 à 18 ans	Total
Garçons homozygotes SS	1	2	3	2	1	9
Garçons hétérozygotes SC	0	3	3	1	0	7
Garçons hétérozygotes Sβ thalassémie	0	0	1	3	1	5
Filles homozygotes SS	0	3	0	1	4	8
Filles hétérozygotes SC	0	2	4	0	1	7
Filles hétérozygotes Sβ thalassémie	0	0	0	0	1	1

Deux tranches d'âge se distinguent, les enfants âgés de 5 à 13 ans qui représentent 22 patients, soit 59% de la cohorte entière. Le reste de l'effectif, soit 41%, est constitué d'adolescents.

Le sexe masculin est majoritaire (60%) chez les enfants avec allergie respiratoire de 5 à 13 ans. Il reste légèrement majoritaire (54%) chez les adolescents de 14 à 18 ans

Dans la tranche d'âge 5 à 13 ans, le génotype type SC prédomine légèrement (54%), suivi de l'hémoglobinopathie SS (41%). Chez les adolescents, la répartition du génotype est différente : (54%) présentent une forme homozygote SS, suivie de la forme hétérozygote composite Sβ thalassémie (33%). **(Figure 5)**

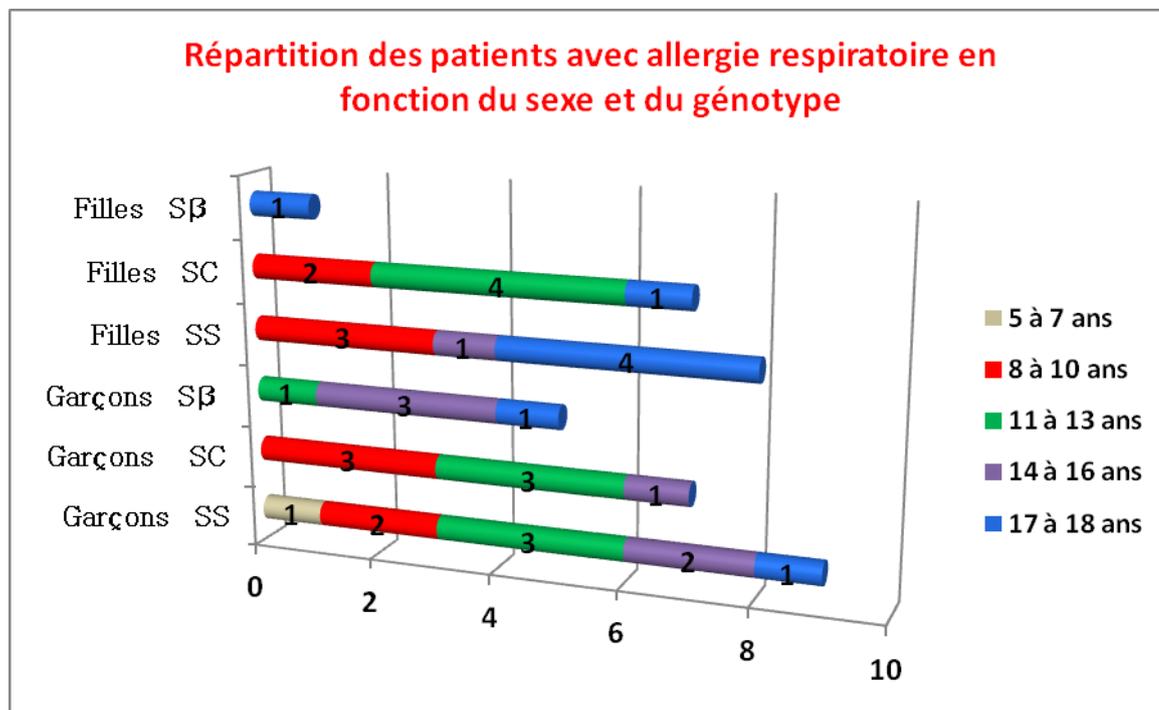


Figure 5 : Répartition par classe d'âge, par sexe et type de génotype des enfants avec allergie respiratoire

b) dans le groupe sans allergie respiratoire

Tableau IV : Répartition par classe d'âge des enfants sans allergie selon le type d'hémoglobinopathie et le sexe

	5 à 7 ans	8 à 10 ans	11 à 13 ans	14 à 16 ans	17 à 18 ans	Total
Garçons homozygotes SS	2	4	4	1	3	14
Garçons hétérozygotes SC	7	4	1	7	3	22
Garçons hétérozygote Sβ thalassémie	2	1	0	1	1	5
Filles homozygotes SS	2	3	2	3	1	11
Filles hétérozygotes SC	2	2	3	7	1	15
Filles hétérozygotes Sβ thalassémie	0	1	0	2	1	4

L'effectif chez les enfants sans allergie respiratoire de 5 à 13 ans est de 40 patients (56%) et de 31 adolescents (44%) pour la tranche d'âge allant de 14 à 18 ans.

Le sexe masculin reste majoritaire (62%) chez les enfants sans allergie respiratoire de 5 à 13 ans. Il y a presque autant de garçons (51%) que de filles (49%) chez les adolescents.

Dans la tranche d'âge 5 à 13 ans, c'est la drépanocytose type SC qui prédomine légèrement (48%), suivie de la forme SS (42%). Chez les adolescents, c'est la drépanocytose type SC qui prédomine largement (58%), suivie de l'anomalie SS (26%). **(Figure 6)**

La différence entre les patients de sexe masculin dans les deux groupes n'est pas significative. (p=0.92)

La différence de répartition des hémoglobinopathies entre les deux groupes n'est pas significative, bien qu'il y ait plus de SS dans le groupe allergie.

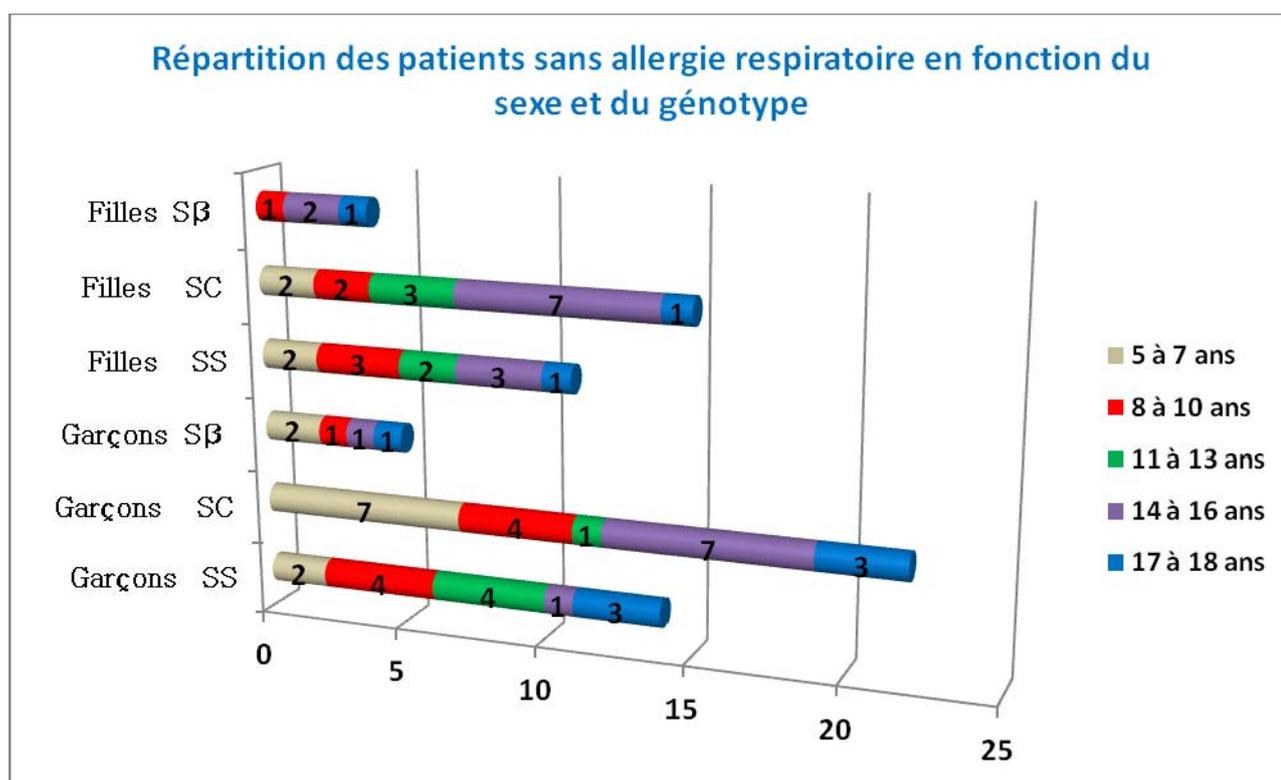


Figure 6 : Répartition par classe d'âge, par sexe et type de génotype des enfants sans allergie respiratoire

2/4 - Indicateurs d'allergie respiratoire

a) IgE totales

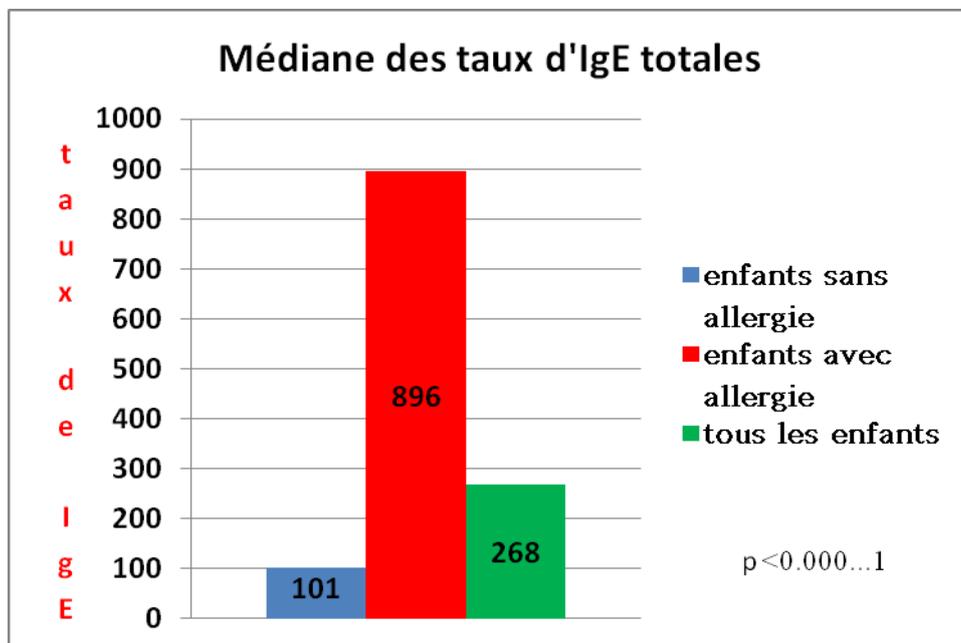


Figure 7 : Médiane des Taux des IgE totales

La médiane des taux des IgE totales est plus élevée dans le groupe d'enfants avec allergie respiratoire en comparaison avec le groupe sans allergie respiratoire (**Figure 7**)

b) Antécédents familiaux d'asthme et/ou d'allergie respiratoire

Près de 4 enfants sur 10, atteints d'allergie respiratoire, ont des antécédents familiaux d'allergie et/ou d'asthme. Chez les enfants sans allergie respiratoire, seulement 1 enfant sur 4 a des antécédents familiaux d'allergie et/ou d'asthme. (**Figure 8**)

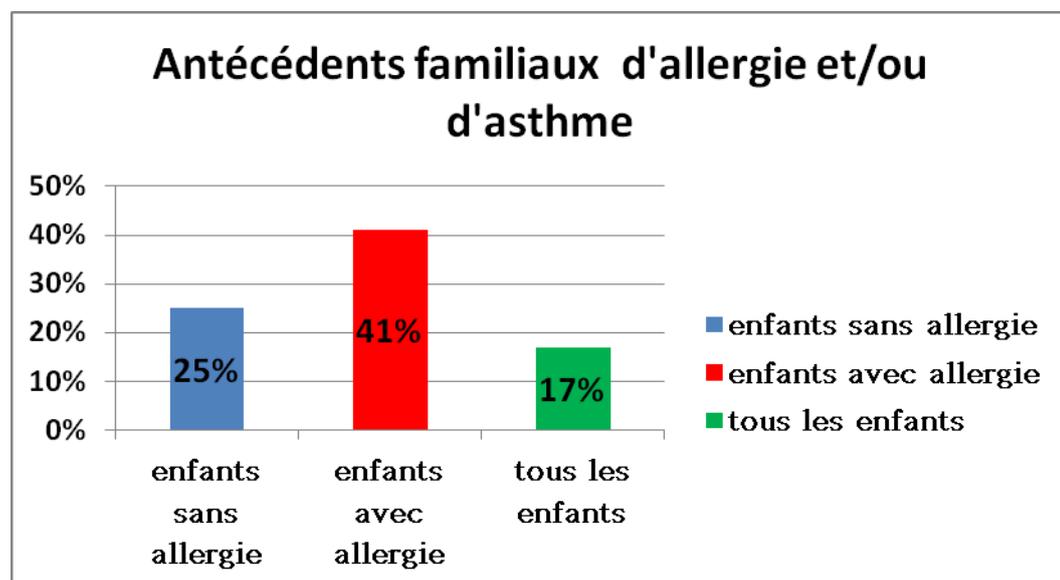


Figure 8 : Proportion d'antécédents familiaux d'allergie et/ou asthme

c) Antécédents de pneumopathie

Environ 50% des enfants drépanocytaires avec allergie respiratoire présentent des antécédents de pneumopathie. Les autres enfants sont aussi affectés, mais avec un taux légèrement plus bas (42%). (Figure

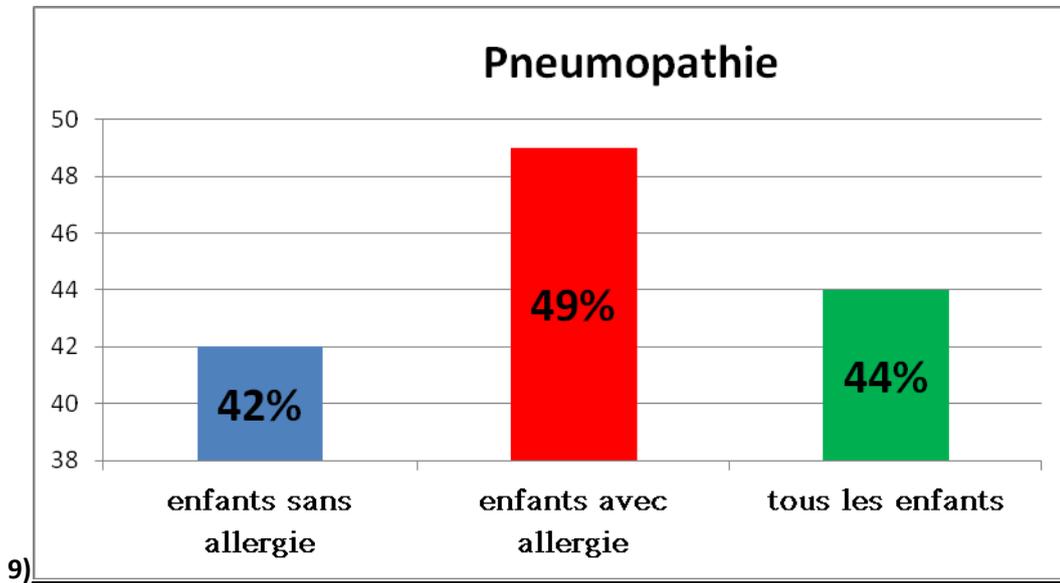


Figure 9: Proportion d'enfants atteints de pneumopathie

d) Antécédents dermatologiques

Les enfants porteurs de SDM atteints d'allergie respiratoire sont plus touchés par les antécédents dermatologiques que les autres enfants drépanocytaires. (Figure 10)

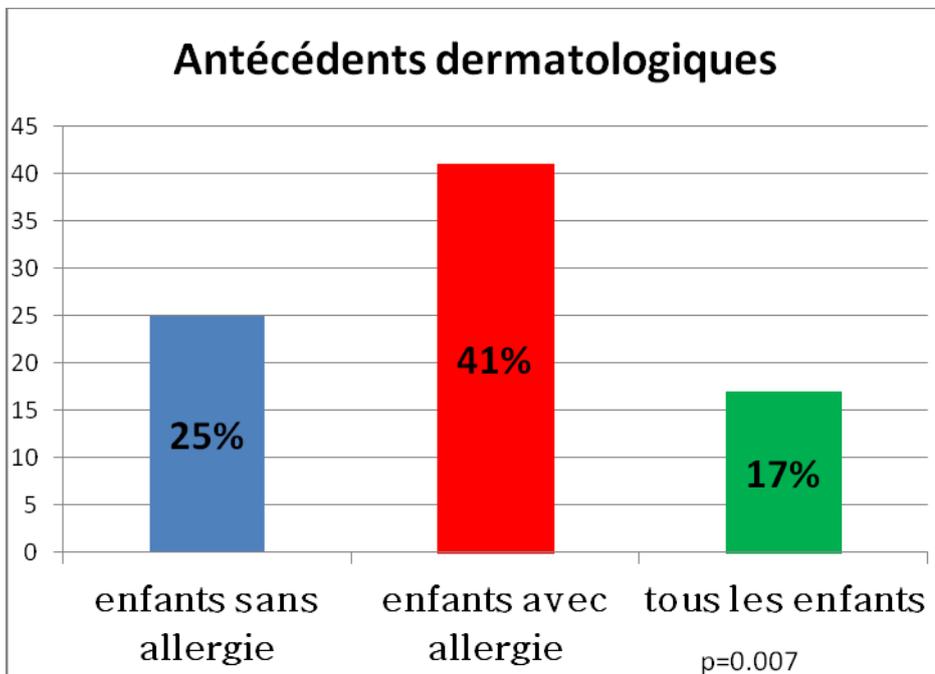


Figure 10 : Fréquence des ATCD dermatologiques

2/5 – Prévalence d’asthme et de rhinite chronique

a) Asthme

L’asthme représente 34 % de la cohorte entière.

b) Rhinite chronique

Une large majorité d’enfants (87%) qui souffrent d’allergie respiratoire présentent des signes cliniques de rhinite chronique.

La rhinite chronique affecte aussi les enfants du groupe sans allergie, mais avec un taux relativement moins important (56%) que chez les enfants avec allergie. **(Figure 11)**

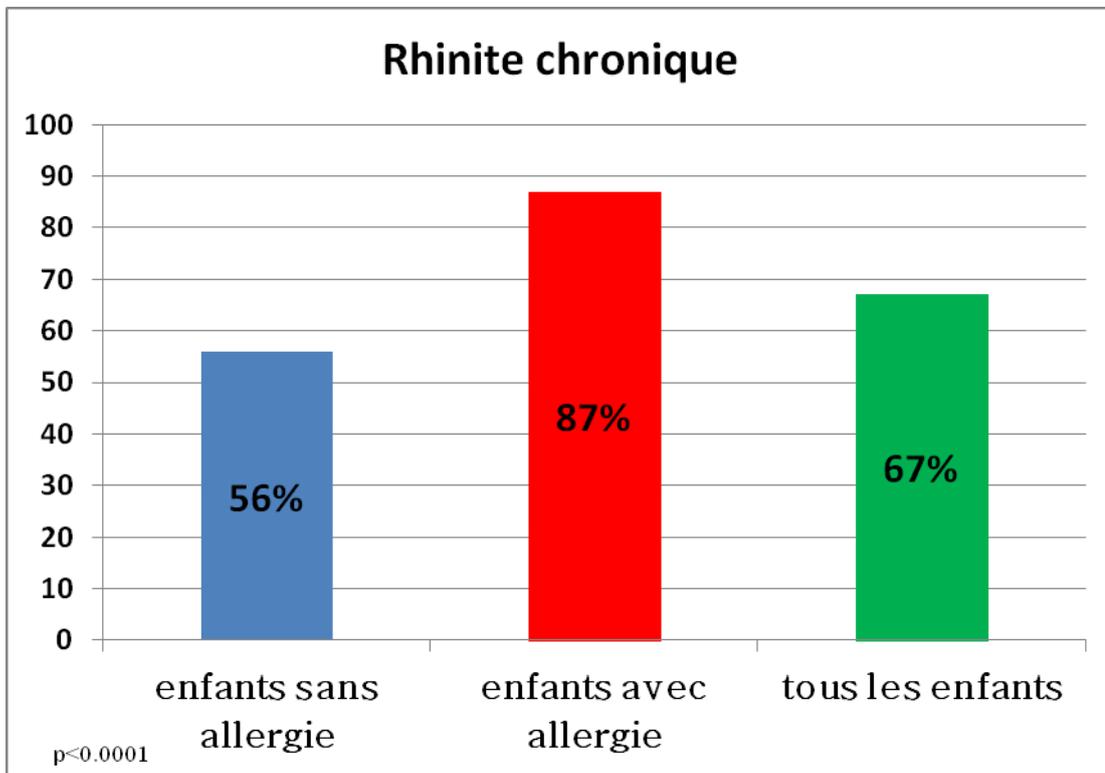


Figure 11: Proportions d'enfants atteints de rhinite chronique

2/6 – Allergie respiratoire et Morbidité

Les résultats suivants comparent les taux de complications chroniques de la drépanocytose entre les deux groupes ; et plus spécifiquement les taux d'hospitalisations ajustés à l'âge de chaque enfant, des CVO et STA .

a) Hémoglobine basale – Hémolyse- Complications chroniques

La moyenne de l'hémoglobine basale est similaire dans les deux groupes et se situe autour de 10.2 g/dL.

De même, le taux de LDH, reflet de l'hémolyse chronique, est identique dans les deux groupes.

La fréquence des SSA est identique dans les deux groupes ; 27 % chez les enfants drépanocytaires allergiques respiratoires contre 23 % dans le groupe sans allergie respiratoire.

Le groupe sans allergie respiratoire présente plus d'antécédents de cholécystectomie (n=11) en comparaison aux enfants du groupe avec allergie (n=2).

b) Taux d'hospitalisations pour STA

Les enfants drépanocytaires allergiques respiratoires présentent deux fois plus de STA (moyenne des évènements STA / année d'âge = 0.05) que le groupe d'enfants drépanocytaires non allergiques respiratoires (moyenne des évènements STA / année d'âge = 0.02 ; avec p inférieur à 0.05). **(Figure 12)**

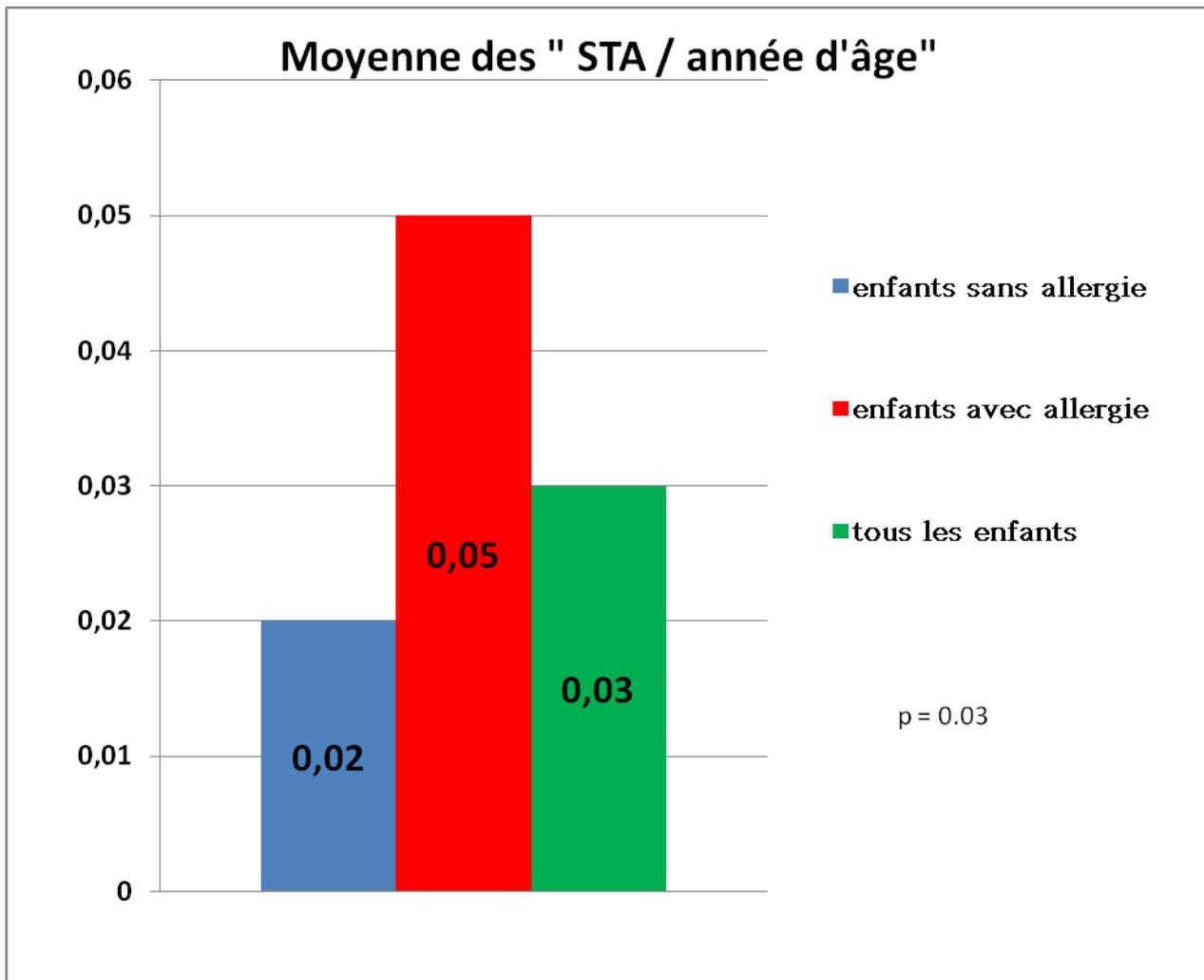


Figure 12 : Moyenne d'antécédents de STA par âge du patient

c) Taux d'hospitalisations pour CVO

La moyenne des taux d'hospitalisations pour crises vaso-occlusives , ajustée à l'âge, est comparable dans les deux groupes. Elle est de 0.48 pour les enfants sans allergie et 0.51 pour les enfants avec allergie, avec p = 0.33 .(Figure

13)

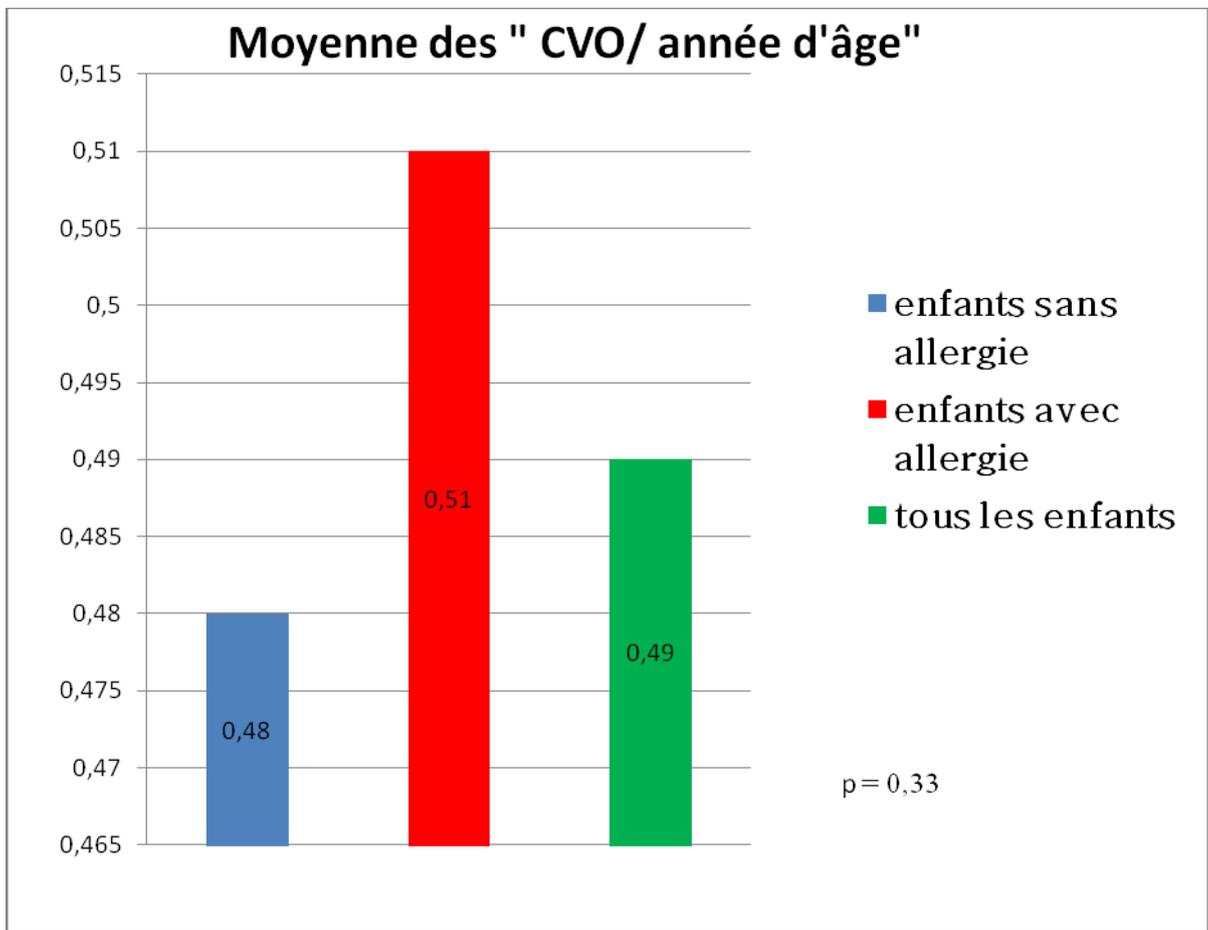


Figure 13: Moyenne d'antécédents de CVO par âge du patient

DISCUSSION

1- Rappel des principaux résultats de l' étude

1/1 - Données démographiques et Type d'hémoglobinopathies

Malgré le nombre restreint de patients, on constate une nette prédominance du genre masculin (57%) dans la cohorte. Cependant, la drépanocytose est une maladie qui touche aussi bien les garçons que les filles [62]. Parmi les 108 patients drépanocytaires, les formes hétérozygotes composites sont les plus fréquentes, 61% contre 39% pour les formes SS. Mais il n'y a pas de différence significative de répartition entre les deux groupes.

1/2 - Association allergie respiratoire et Syndrome drépanocytaire Majeur

- Cette étude montre une association statistiquement significative entre la présence d'allergie respiratoire et la fréquence des STA.
- Les enfants du groupe allergie respiratoire ont présentés deux fois plus d'antécédents de STA par âge de l'enfant (moyenne de 0.05) que les enfants du groupe sans allergie (moyenne de 0.02).
- En revanche, il n'a pas été démontré de lien significatif entre le taux d'hospitalisation pour CVO et la présence d'allergie respiratoire. La moyenne des événements de CVO par âge du patient est similaire dans les deux groupes. (0.48 dans le groupe sans allergie respiratoire et 0.51 dans le groupe avec allergie respiratoire).
- De même, les taux des autres complications de la maladie drépanocytaire, comme le taux de séquestration splénique aiguë, les ATCD chirurgicaux de splénectomie et cholécystectomie, les ATCD de priapisme n'ont pas de lien statistiquement significatif avec la présence d'allergie respiratoire (p supérieur à 0.05)

1/3 – Indicateurs pertinents d'allergie respiratoire

- Il a été observé un lien statistiquement significatif entre le taux des IgE totales et la présence d'allergie respiratoire. La médiane du taux des IgE dans le groupe avec allergie respiratoire est de 896 contre 101 dans le groupe sans allergie respiratoire. (p < 0.00001)

- Les antécédents dermatologiques sont plus fréquents dans le groupe allergie respiratoire. (41 % contre 25 % avec $p = 0.007$)
- Le groupe avec allergie respiratoire présentait plus fréquemment des antécédents familiaux d'asthme et d'allergie (73 %) que le groupe sans allergie respiratoire (52%) avec un seuil de significativité de 0.036)
- Concernant les antécédents de pneumopathie, leur proportion était identique dans les deux groupes (49 % dans le groupe avec allergie et 42 % dans le groupe sans allergie).

En résumé, cette étude suggère un lien fort entre gravité des SDM chez l'enfant, représentée par la fréquence des taux d'hospitalisations pour STA et l'existence d'allergie respiratoire.

De plus, un taux élevé des IgE semble être un indicateur d'allergie respiratoire, comme chez l'enfant sain. De même, la présence d'ATCD familiaux d'allergie respiratoire, laisse suspecter un terrain propice à une vulnérabilité ORL et bronchique.

2 – Discussion autour des résultats

2/1 - Comparaison avec d'autres études.

Aucune étude à ce jour n'a évalué l'association allergie respiratoire- maladie drépanocytaire, qu'elle porte sur les enfants ou les adultes.

En revanche depuis une dizaine d'années, de nombreuses études ont démontré le rôle aggravant de l'asthme dans la maladie drépanocytaire chez l'enfant [63, 64, 65, 66, 67,68]

a) Prévalence de l'asthme

Dans la cohorte étudiée pour cette thèse, le taux d'enfants drépanocytaires porteurs d'allergie respiratoire de 34 %. En 2005, l'équipe jamaïcaine de Knight-Madden, en s'appuyant sur un questionnaire modifié d'ISAAC a comparé 80 enfants drépanocytaires à un groupe contrôle, 48 % des enfants drépanocytaires étaient asthmatiques [65].

Bernaudin, dirigeant l'équipe française de Créteil a comparé rétrospectivement deux groupes d'enfants drépanocytaires SS avec et sans asthme, la prévalence de l'asthme retrouvée était de 8 %. La définition d'asthme retenu était clinique confirmée par un pneumologue [3].

Au regard de la littérature, la prévalence de l'asthme dans la drépanocytose semble être approximativement la même que dans la population générale. Selon la définition d'asthme choisie dans les publications, la prévalence des enfants asthmatiques et drépanocytaires varie de 8 à 53 %. Néanmoins aucune étude de grande échelle n'a été réalisée à ce jour.

b) Asthme et morbidité

Notre étude n'a pas révélé d'association entre CVO et allergie respiratoire. Concernant l'asthme, la plupart des études ont démontré l'effet de celui-ci dans l'augmentation de la fréquence des CVO [63]. Une étude multicentrique et prospective réalisée par la Cooperative Study Of Sickle Cell Disease (CSSD) sur 291 enfants a mis en évidence une augmentation de l'incidence des CVO [69].

Le non ajustement des variables (rapportées à l'âge, au taux d'hémoglobine fœtal et basal) ainsi que la taille de la cohorte peuvent expliquer que notre étude n'ait pas retrouvé d'association entre les deux.

Dans la littérature, plusieurs études ont établi un lien fort entre fréquence des STA et asthme [63, 64,65]. L'étude de la CSSD a montré un risque de mort prématuré deux fois plus important parmi les enfants drépanocytaires asthmatiques que chez les enfants drépanocytaires seuls. [69].

Comme nous l'avons vu dans les premiers et seconds chapitre, les phénomènes physiopathologiques d'hypersensibilité Ig E dépendante et les mécanismes biochimiques du drépanocyte possèdent des similitudes. Les

processus en cascade lors de ces réactions inflammatoires ont un recrutement cellulaire proche. Ceci peut expliquer l'interaction entre les 2 pathologies.

Knight- Madden avait retrouvé un lien entre la récurrence des STA chez les enfants avec asthme atopique et hyperréactivité bronchique [65].

A noter que dans de récentes publications évoquent la présence d'un Syndrome « asthme-like » témoignant d'une hyperreactivité bronchique, qui semblerait être une manifestation propre de la drépanocytose. Sa prévalence serait supérieure à celle de l'asthme [70, 71, 72, 73, 74,75].

Le jeune âge des patients, le taux de LDH, ainsi que l'hémolyse influeraient sur la réactivité bronchique des enfants drépanocytaires. [73,75]

c) Indicateurs IgE

Parmi la population drépanocytaire, Le taux d'IgE totales apparaît corrélér à l'allergie respiratoire. Ce résultat va dans le sens de la publication de Ping et all, qui a comparé les taux d'IgE totales et spécifiques entre deux groupes d'enfants drépanocytaires asthmatiques et non asthmatiques. Une valeur élevée d'IgE était associée à un taux important de STA, mais ne l'était pas au taux de CVO [76,77].

3 – Limites de l'étude

3/1 Biais de sélection

La difficulté principale de cette étude a résidé dans le choix de critères pertinents quant à la définition de l'allergie respiratoire. En effet, la définition de l'allergie respiratoire regroupe deux entités cliniques que sont l'asthme et l'allergie ORL proprement dite. Si le diagnostic d'asthme allergique est facile à réaliser chez l'enfant, le diagnostic de rhinite est plus délicat. Les causes de rhinite chronique peuvent être non allergique. (cf chapitre Allergie respiratoire)

Ceci justifie le choix d'associer un critère biologique (tests évocateurs d'allergie respiratoire) aux deux critères cliniques représentés par les signes d'asthme et de rhinite chronique.

On ne peut pas éliminer un biais de sélection, puisqu'il s'agit d'une étude rétrospective avec parfois des données mal colligées, insuffisantes, notamment avec l'absence de réalisation d'un test évocateur d'allergie respiratoire, de manière systématique pour tous les enfants.

3/2 – Biais de suivi

Du fait du caractère rétrospectif de cette étude et du nombre d'années de suivi inégal entre les enfants de la cohorte, un biais de suivi apparaît inévitable. Autrement dit, un enfant de 18 ans a plus de risques d'avoir une fréquence plus élevée de complications qu'un enfant de 12 ans. Cette limite justifie le choix de comparer le nombre des différents événements en les rapportant à l'âge de l'enfant ; notamment pour la fréquence des CVO et STA, paramètres les plus représentatifs de la morbidité de la maladie drépanocytaire.

Il n'a pas été possible de récupérer les résultats des échographies cardiaques pour l'ensemble de la cohorte, afin d'éliminer un effet de l'HTAP. Néanmoins, cette complication décrite chez l'adulte, semble rare chez l'enfant.

4 – Force de l'étude et Perspectives

Bien que constituant un faible niveau de preuve scientifique selon l'HAS 2000 (Classe C, niveau 4) cette étude descriptive et rétrospective présente néanmoins plusieurs intérêts :

En premier lieu, l'originalité de ce travail porte sur un champ de compétence spécialisé, l'allergie respiratoire, peu étudié dans le domaine large et multidisciplinaire des hémoglobinopathies. De plus, malgré un échantillonnage restreint, cette étude constitue une base de données démographiques, génotypiques des enfants suivis au CDDE de Martinique.

Les résultats de ce travail semblent concorder avec ceux de la littérature, mettant en évidence le rôle de l'asthme dans la maladie drépanocytaire : Il suggère le rôle des mécanismes de l'hypersensibilité de l'organisme aux agents environnementaux, dans la gravité des SDM.

Ce travail a permis une estimation de la prévalence de l'allergie respiratoire , qui semble être un phénomène impactant la gravité de la drépanocytose ; notamment sur la fréquence de la survenue de STA chez l'enfant.

Les indicateurs d'atopie (dosage d'IgE totales ainsi que les ATCD familiaux d'allergie et/ou d'asthme, et les ATCD personnels dermatologiques) sont corrélés à la survenue d'une allergie respiratoire chez l'enfant drépanocytaire.

Il n'existe à ce jour aucune recommandation sur la prise en charge de l'asthme dans la drépanocytose.

Cette étude nous amène à penser qu'il est important de dépister précocement chez l'enfant drépanocytaire le risque d'allergie respiratoire, en utilisant les indicateurs cliniques et biologiques cités précédemment (données anamnestiques, cliniques, dosage des IgE spécifiques et totales). D'autre part, il est nécessaire de mettre en place une prise en charge précoce, en collaboration avec les allergologues, pour prévenir les complications pulmonaires graves.

Un élargissement du recueil de données, associé à une enquête prospective devraient permettre une meilleure connaissance de l'effet de l'allergie respiratoire sur le long terme.

CONCLUSION

La drépanocytose et l'allergie sont deux pathologies fréquentes en Martinique. Elles coexistent chez de nombreux enfants. Ce travail montre un lien entre l'allergie respiratoire et la fréquence du STA, complication pulmonaire potentiellement létale de l'enfant drépanocytaire.

Ceci souligne l'intérêt d'un dépistage et d'une prise en charge précoce de l'allergie respiratoire dans cette population.

Cette prise en charge précoce doit être faite en collaboration avec les différents acteurs du réseau de soins autour de l'enfant.

A l'avenir, de nouvelles recherches sur l'environnement et son rôle physiopathologique dans les SDM devraient apporter de nouvelles recommandations, dans le suivi de l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Etienne-Julan M et coll »La drépanocytose dans les départements français d'outre-mer (Antilles Guyane, la Réunion, Mayotte) Données descriptives et organisation de la prise en charge « BEH 2015 (15-16) : 230-238.
- [2] HAS « Syndromes drépanocytaires Majeurs de l'enfant et de l'adolescent. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Guide affection de longue durée » Janvier 2010 (actualisation partielle 2014) : 69 pages.
- [3] Bernaudin F, Strunk RC et al. Asthma is associated with acuted chest syndrome, but not with an increased rate of hospitalization for pain among children in France with sickle cell anemia: a retrospective cohort study. *Haematologica* 93 (12), 1917-1918(2008).
- [4] Boyd JH, Macklin EA and al. Asthma is associated with acute chest syndrome and pain in children with sickle cell anemia. *Blood* 108 (9), 2923-2927(2006).
- [5] Bulletin d'alerte et de surveillance Antilles Guyane. Aout 2008. Numéro 8. Prévalence de l'asthme en Martinique : résultats de l'enquête ESCAL.
- [6] HAS .Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent -Septembre 2005.
- [7] Bain BJ. Haemoglobinopathy Diagnosis. 2nd edition. Oxford : Blackwell Publishing, 2006
- [8] Labie D, Elion J. Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine. *Encyclopédie-Médico-Chirurgicale, Hématologie*. Paris : Elsevier, 2005.
- [9] Montalembert (de) M., *La maladie drépanocytaire*. La drépanocytose- Regards croisés sur une maladie orpheline. Paris, Editions Karthala, 2004.

- [10] Galactéros F., *La drépanocytose*. [En ligne]. Disponible sur http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=232
- [11] Girot R, bégué P, Galacteros F.- la drépanocytose. John Libbey Eurotext, Paris, 2003.319p.
- [12] Beyeme Owono M, Chiabi A. – Epidémiologie de la drépanocytose. *Clinics in Mother and Child Health*. 2004; 1 (1): P6-8.
- [13] Unité de réflexion et d’action des communautés africaines “la drépanocytose –carnet d’adresse » site uraca.org.
- [14] Josiane B, Henri W. – Epidémiologie de la drépanocytose. *la revue du praticien*; 54, 1531-1533.
- [15] OMS. Comité régional pour l’Afrique. – La drépanocytose dans la région africaine : situation actuelle et perspectives. Juin 2006.
- [16] OMS, cinquante neuvième assemblées mondiales de la santé. – La drépanocytose. Avril 2006
- [17] Etienne- Julan M et coll. « La drépanocytose dans les départements français d’outre mer (Antilles, Guyane, La Réunion, Mayotte). Données descriptives et organisation de la prise en charge » BEH 2012 (27-28) : 322-325.
- [18] BEH 2015 (15-16) « Plus de 40 ans de dépistage néonatal en France : des données épidémiologiques majeures pour plusieurs maladies rares »: 230 -238.
- [19] HAS. Dépistage néonatal de la drépanocytose en France. Pertinence d’une généralisation du dépistage à l’ensemble des nouveaux -nés. Décembre 2013.
- [20] . Bilan 2014 de l’AFDPHE : Association française de dépistage et de la prévention des handicaps de l’enfant. Dépistage de la drépanocytose
- [21] Rosamont Eliane. Présentation sur le dépistage martiniquais disponible sur <http://www.uraca.org/drepanews>.
- [22] Stuart, MJ and Nagel, RL, Sickle cell disease. *Lancet*, 2004364 (9442): p 1343-60.
- [23] Buchanan GR et coll. « Evidence-based management of sickle cell disease. Expert panel report » National Heart, Lung, and Blood Institute 2014: 161 pages.

- [24] Vichinsky EP et coll. »Overview of the clinical manifestations of sickle cell disease » Uptodate. Site www.uptodate.com : 26 pages.
- [25] National Institute for Health and Clinical Excellence « Sickle cell acute painful episode. Management of an acute painful sickle cell episode in hospital. NICE clinical guideline 143 »2012: 179 pages.
- [26] Habibi A et coll. »Recommandations françaises de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte : actualisation 2015 »Revue Medecine Interne 2015.
- [27] NHS sickle cell and thalassemia screening programme et Sickle cell disease in childhood. Standards and guidelines for clinical care » Octobre 2010 : 92 pages
- [28] Paul,R.N, Castro, O.L, Aggarwal et al, Acute chest Syndrome : sickle cell disease.Eur J Haematology, 2011.87 (3) : p 191-207.
- [29] Kutlar, A, sickle cell disease, a multigenic perspective of a single gene disorder. Hemoglobin, 2007.31 (2).p209.
- [30] Booth.,C,Inusa,B and Obaro,S.K, Infection in SCD : a review. Int J Infect Dis, 2010.
- [31] Enniful-Eohan, H,Moore et co Transcranial Doppler ultrasonography and prophylactic transfusion program is effective in preventing overt stroke in children with SCD-J Pediatr, 2010.
- [32] Miller AC, Gladwin MT. [Pulmonary complications of sickle cell disease](#). Am J Respir Crit Care Med. 2012 Jun. Mars 2012.
- [33] Rabindra Paul,MD and co. Clinical correlates of acute pulmonary events in children and adolescents with SCD. Eur J Haematology juillet 2013
- [34] S Berthold, PQ and Co. Complications respiratoires de la drépanocytose chez les enfant : le STA. Service d'hémato-oncologie. HUDERF. Rev Med Brux 2012
- [35] Field JJ et coll." Overview of the management and prognosis of sickle cell disease " UpToDate .Site www.uptodate.com

- [36] Hirst C et Owusu-Ofori S “prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease” (Cochrane Review) (derniere revision 2014).I n: “The Cochrane library “ John Wiley and Sons Chichester 2012; issue 11: 24 pages.
- [37] « Vaccinations des personnes immunodéprimées ou asplénique. Recommandations » 2^{eme} Edition.2014 :146 pages.
- [38] Haut Conseil de la santé publique « Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2015 » :50 pages.
- [39] Revue Prescrire. Rédaction « Hydroxycarbamide- Siklos ®.Drépanocytose : à réserver aux formes graves » Revue Prescrire 2008.
- [40] Wong TE et coll. « UpToDate of Hydroxyurea Therapy in sickle cell disease » Blood 2014.
- [41] Collège des enseignants de pneumologie -Sémiologie PCEM.
- [42] M Raffard, H Partouche. Allergologie en pratique. Traité de médecine.2008. Elsevier Masson.
- [43] Daniel Vervloet Service de Pneumophtisiologie et Allergologie Respiratoire Marseille Dominique Muller Pneumologue Metz SFAIC Pneumologie et Allergologie.
- [44] Livret Blanc de l’Allergologie : *État des lieux et perspectives pour une reconnaissance de la discipline* Avril 2008 ; Association ANAIS (Association nationale des allergologies et Immunologistes Spécialistes).
- [45] Mounia El Yamani. Asthme, Allergies et maladies respiratoires. AFFSET 2006.
- [46] ISAAC. *the International Study of Asthma and Allergies in childhood*
<http://isaac.auckland.ac.nz>.
- [47] Dr F. Neukirch, Inserm U 700, Apport des études internationales sur l’épidémiologie des allergies respiratoires Faculté Xavier-Bichat, Paris (France).
- [48] Dr Philippe Quenel .CIRE ANTILLES Guyane. Asthme : Enquête ESCAL Martinique 2003-2004.
- [49] Bulletin de l’Observatoire de la santé de la Martinique .Prévalence de l’asthme et des manifestations allergiques chez enfants et adolescents de Martinique en 1998. Résultats de l’enquête en milieu scolaire. N°21 janvier 1998.

- [50] Programme régional de santé- Dr Lajoinie. Asthme à la Martinique. DDASS Martinique 2000.
- [51] R. Abou Taam, J. de Blic, P. Scheinmann .Rhinite allergique chez l'enfant * revue de la littérature. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 48 (2008).
- [52] Collège des enseignants de pneumologie. Allergies et Hypersensibilités, Allergies respiratoires . Juin 2010.
- [53] Conférence d'experts .SPLF 2007. Asthme et Allergie : Introduction pour le texte court de la conférence d'experts de la Société de pneumologie de langue française sur asthme et allergie.
- [54] S. Hamouda, P. Scheinmann, J. de Blic. Diagnostic et fréquence de la rhinite allergique chez l'enfant asthmatique.2006 .Revue française.
- [55] <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/air-pollution/fr/>
- [56] Cadelis G, Tourres R, Molinie J.Short-Term Effects of the Particulate Pollutants Contained in Saharan Dust on the Visits of Children to the Emergency Department due to Asthmatic Conditions in Guadeloupe (French Archipelago of the Caribbean. Mars 2014.
- [57] Article climat et allergie respiratoire consulté sur www.respir.com .
- [58] HAS : Synthèse de l'Indication du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. Mai 2005.
- [59] JJBraun, P Devilliers et coll. Recommandations pour le diagnostic et la prise ne charge de la rhinite allergique (épidémiologie et physiopathologies exclues) Revue Maladies Respiratoires 2010.
- [60] Abramson MT, Cochrane database, 2010.
- [61] Passalacqua & S Durham. Référence, ARIA 2001,. JACI 2007, Journée des 100 ans de l'immunothérapie spécifique, 16 mai 2011.
- [62] Girot R. Drépanocytose : physiopathologie et diagnostic. Rec Prat 1999 ; 49 : 667-674.
- [63] Boyd JH, Macklin EA, Strunk RC, DeBaun MR. Asthma is associated with acute chest syndrome and pain in children with sickle cell anemia. *Blood* 108(9), 2923–2927 (2006).
- [64] Bryant R. Asthma in the pediatric sickle cell patient with acute chest syndrome. *J. Pediatr. Health Care* 19(3), 157–162 (2005).

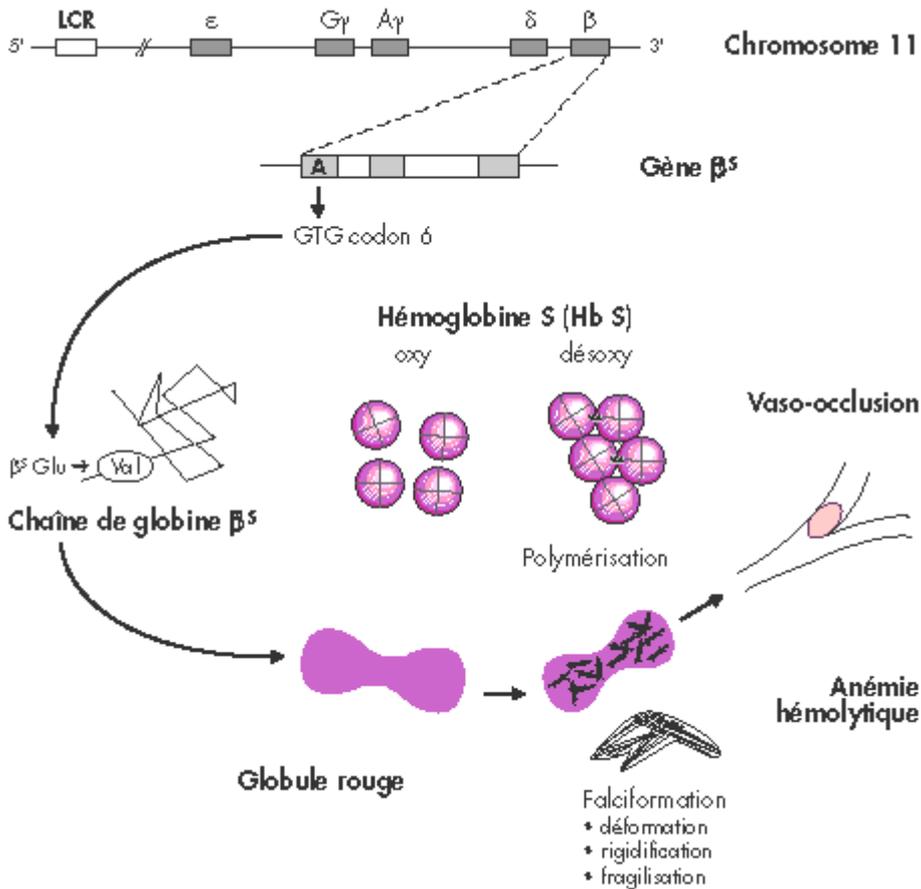
- [65] Knight-Madden JM, Forrester TS, Lewis NA, Greenough A. Asthma in children with sickle cell disease and its association with acute chest syndrome. *Thorax* 60(3), 206–210 (2005).
- [66] Koumbourlis AC, Hurllet-Jensen A, Bye MR. Lung function in infants with sickle cell disease. *Pediatr. Pulmonol.* 24(4), 277–281 (1997).
- [67] Field JJ, Macklin EA, Yan Y, Strunk RC, DeBaun MR. Sibling history of asthma is a risk factor for pain in children with sickle cell anemia. *Am. J. Hematol.* 83(11), 855–857 (2008).
- [68] Manisha Newaskar¹, Karen A. Hardy¹, and al.2011. Asthma in Sickle Cell Disease .The scientific World Journal.
- [69] Boyd JH, Macklin EA, Strunk RC, DeBaun MR. Asthma is associated with increased mortality in individuals with sickle cell anemia. *Haematologica* 92(8), 1115–1118 (2007).
- [70] Cohen RT, Madadi A, Blinder MA, DeBaun MR, Strunk RC, Field JJ. Recurrent, severe wheezing is associated with morbidity and mortality in adults with sickle cell disease. *Am. J. Hematol.* 86(9), 756–761 (2011).
- [71] Sylvester KP, Patey RA, Rafferty GF, Rees D, Thein SL, Greenough A. Airway hyperresponsiveness and acute chest syndrome in children with sickle cell anemia. *Pediatr. Pulmonol.* 42(3), 272–276 (2007).
- [72] Ozbek OY, Malbora B, Sen N, Yazici AC, Ozyurek E, Ozbek N. Airway hyperreactivity detected by methacholine challenge in children with sickle cell disease. *Pediatr. Pulmonol.* 42(12), 1187–1192 (2007).
- [73] Field JJ, Stocks J, Kirkham FJ *et al.* Airway hyper-responsiveness in children With sickle cell anemia. *Chest* 139(3), 563–568 (2010).
- [74] Jeffrey A. Glassberg¹, Annie Chow¹, Juan. Wheezing and asthma are independent risk factors for increased sickle cell disease morbidity. *J Haematology* 2012.
- [75] Robert C. Strunk¹, Robyn T. Cohen and all. Wheezing symptoms and parental asthma are associated with doctor diagnosis of asthma in children with sickle cell anemia .*Journal Pediatric* 2014.
- [76] An P, Barron-Casella EA, Strunk RC, Hamilton RG, Casella JF, DeBaun MR. Elevation of IgE in children with sickle cell disease is associated with doctor diagnosis of asthma and increased morbidity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 127(6), 1440–1446 (2011).

- [77] Jerlinda G. C. Ross², Françoise Bernaudin, and Asthma is a distinct co-morbid condition in children with sickle cell anemia with elevated total and allergen-specific IgE levels . *all .J Pediatric Hematolog Oncolog* ,2011.

ANNEXES

PREMIER CHAPITRE

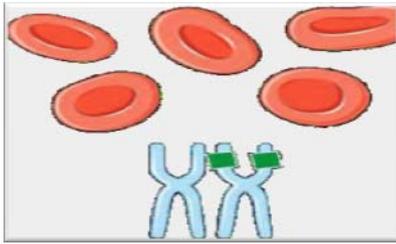
Annexe 1 : Molécule d'hémoglobine S et Falciformation



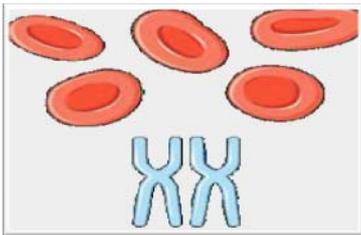
Bases physiopathologiques moléculaires et cellulaire du traitement de la drépanocytose. Jacques Elion, Dominique Labié

.Volume 2, numéro 6 , Novembre-Décembre 1996. John Libbey Eurote

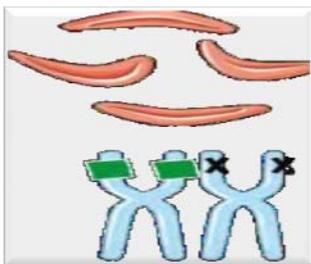
Annexe 2 : Schéma simplifié des globules rouges normaux et drépanocytaires, de leurs génotypes et des résultats des hémogrammes correspondants.



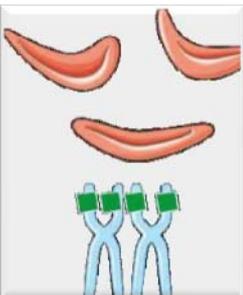
AA absence d'hémoglobinopathie, hémogramme normal



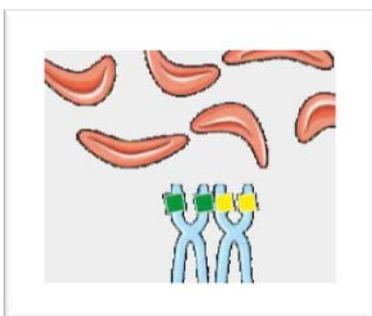
SS drépanocytose homozygote, **anémie sévère normocytaire**



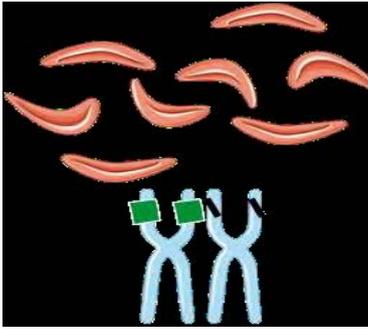
Sβ⁰ thalasso-drépanocytose, **anémie sévère**



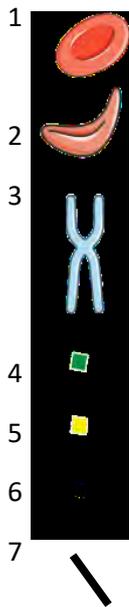
AS trait drépanocytaire, hémogramme normal



SC drépanocytose hétérozygote composite, anémie modérée



Sβ⁺ thalasso-drépanocytose, anémie modérée



1 : Globule rouge normal

2 : Drépanocyte

3 : Chromosome 11

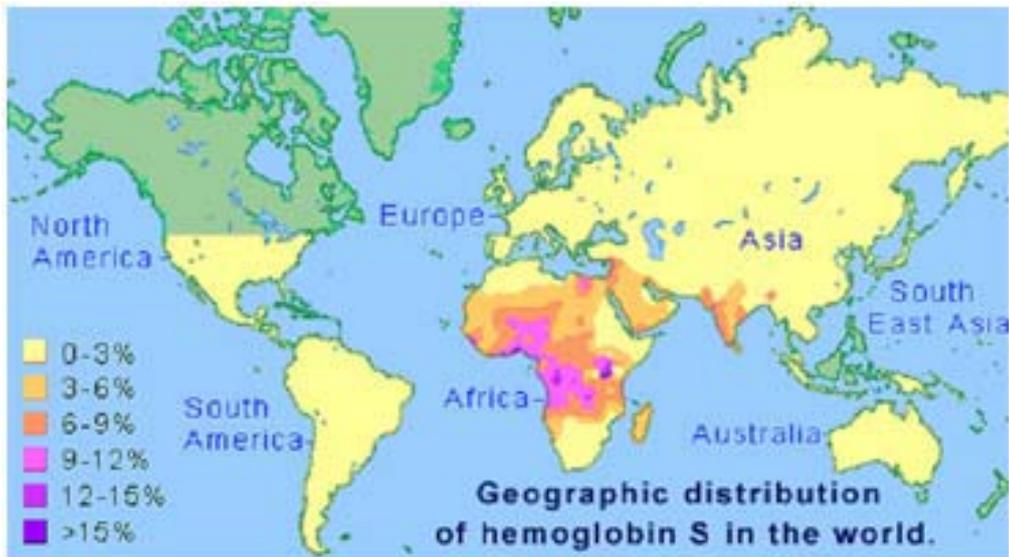
4 : Mutation β6 Glu→ Val de l'HbS

5 : Mutation β6 Glu→ Lys de l'HbC

6 : βthalassémie complète

7 : βthalassémie partielle

Annexe 3 : Répartition mondiale du trait drépanocytaire



Source: Bloom M., Understanding Sickle Cell Disease, 2006

Annexe 4 : Chiffres du dépistage organisé en France métropolitaine et dans les Caraïbes

en 2014

	Nbre de NN testés toutes maladies	Nbre NN testés drépanocytose	% de la population ciblée	SDM	Fréquence sur tous les NN testés	Fréquence sur NN testés drépanocytaires
France métropolitaine	781 880	290893	37.2	397	1/1969	1/733
Martinique	4374	4349	99	19	1/230	1/229
Guadeloupe	5865	5517	94	26	1/226	1/212
Guyane	6654	6654	100	29	1/229	1/229

Chiffres du dépistage organisé en France métropolitaine et dans les Caraïbes françaises en 2014

	Nbre de NN testés drépanocytaires	SDM	SS	SC	Sbétathalassémie	Autres SDM	AS	Fréquence AS sur NN ciblés	AC
France métropolitaine	290893	397	297	63	33	4	7859	1/37	2011
Martinique	4349	19	11	4	3	1	309	1/14	130
Guadeloupe	5517	26	14	8	3	1	408	1/14	129
Guyane	6654	29	18	11	0	0	551	1/12	181

Différents types d'hémoglobinopathie en France métropolitaine et dans les Caraïbes françaises lors du dépistage de

2014

Annexe 5 : Facteurs favorisant les CVO et STA

Déshydratation	HTA
Acidose (Aspirine, AINS, métabolique, lactique)	Grossesse
Diabète	Garrot, compressions segmentaires
Hyperthermie, infections, hypothermie, exposition au froid	Troubles psychiatriques, toxiques
Hypoxémie, troubles ventilatoires, asthme, altitude, avion	Anesthésie générale

Annexe 6 : Liste des pneumallergènes (Métropole)

Cette classification est valable pour les conditions environnementales de la Métropole.

On a séparé les allergènes saisonniers et allergènes per annuels :

Les allergènes saisonniers :

Les Pollens

- pollens d'arbres : Cupressacées (cyprès, genévrier, thuyas), Bétulacées (bouleau, aulne, charme, noisetier), Oléïdées (frêne, olivier, troène)...

- pollens de graminées:
chiendent, dactyle, ivraie, paturin, phléole des prés, sorgho...

- pollens d'herbacées :
ambrosies, armoises, pariétaires, plantain...

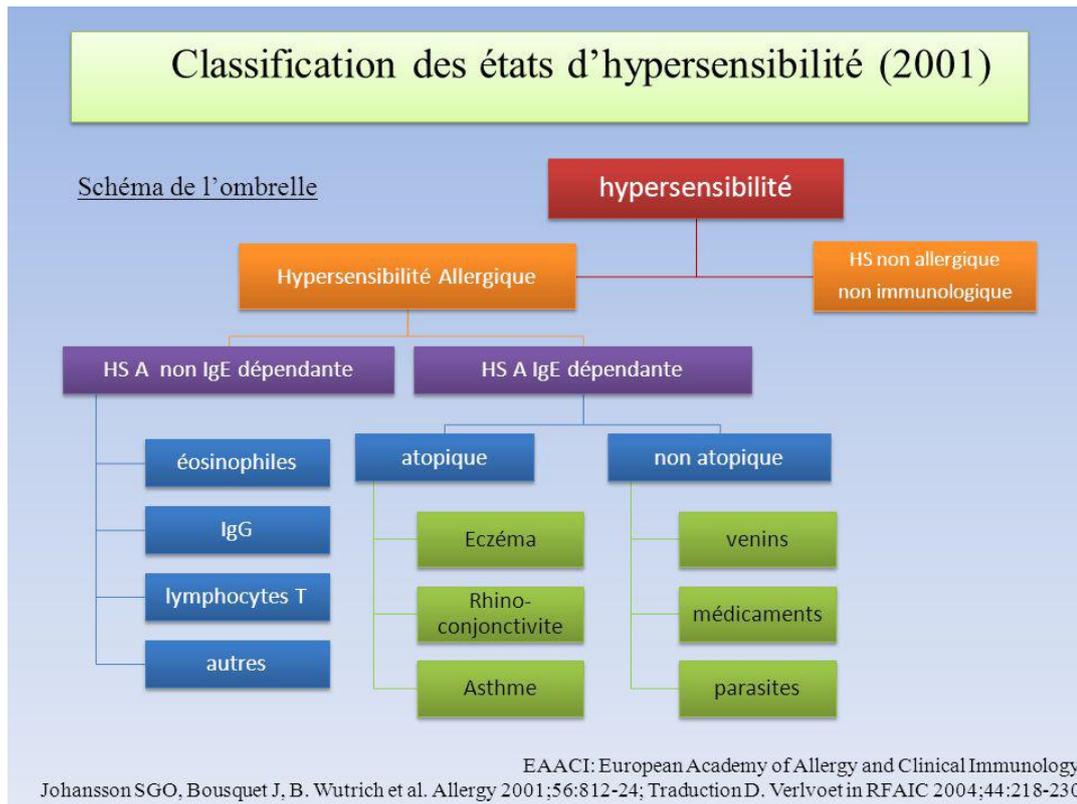
Autres : Les Moisissures : Alternaria, Botrytis, Mucor, Stemphyllium...

Les allergènes per annuels

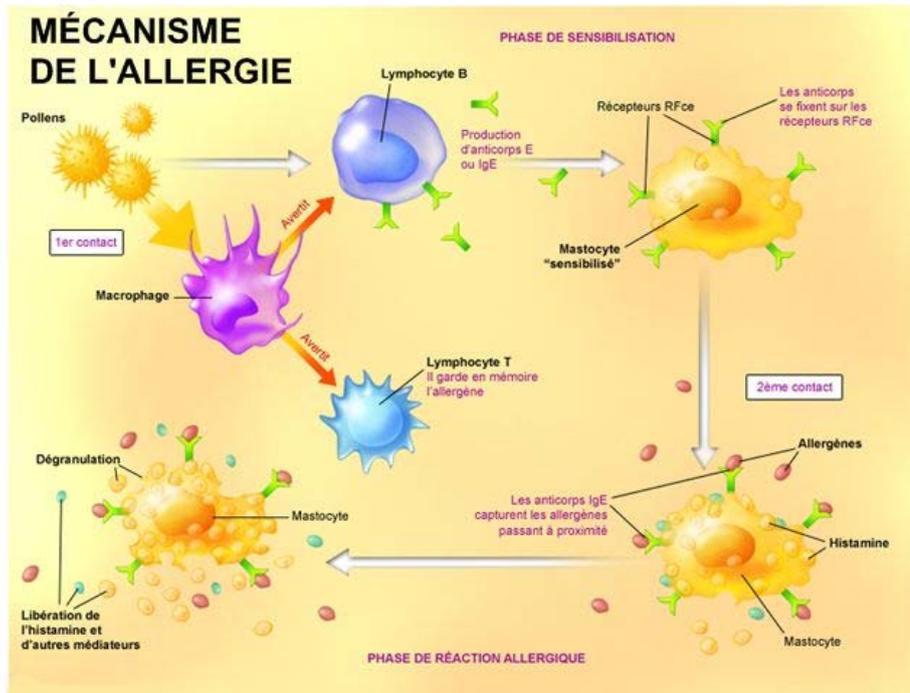
Pneumallergènes :

- acariens de la poussière de maison
- animaux : chat, chien, cheval...
- moisissures : Aspergillus, Penicillium, Rhizopus...
- blattes

Annexe 7 : Classification des Hypersensibilités par EAACI



Annexe 8: L'hypersensibilité IgE dépendante (Figure issue du site allergologie.fr)



Annexe 9 : Décès attribuables à la pollution chiffré par l'OMS en Mars 2014 :

Décès dus à la pollution extérieure

Proportion	Causes de décès
40%	Cardiopathies ischémiques
40%	AVC
11%	BPCO
6%	Cancer du poumon
3%	Infection aiguës des voies respiratoires chez l'enfant

Décès dus à la pollution intérieure

Proportion	Causes de décès
34%	AVC
26%	Cardiopathies ischémiques
22%	BPCO
12%	Infection aiguës des voies respiratoires chez l'enfant
6%	Cancer du poumon

Annexe 10 : Prick-Tests



* Figures reproduites d'après l'ouvrage « ALLERGOLOGIE ». Holgate, Church. De Boeck Université 1995, p 226 ; p 229

Objectif

Évaluer les réactions immunitaires vis à vis d'un allergène

Matériel

- allergènes + témoin négatif (glycéro salin phénolé) et positif (chlorhydrate d'histamine à 10mg/ml ou sulfate de codéine à 9%)
- pointe de micropuncture stérile à usage unique (prick)
- alcool 70°
- tampons coton/ sparadrap transparent/ crayon feutre/fiche de test et règle graduée en mm

•

Technique

mesure de la fonction respiratoire pour les asthmatiques (VEMS \geq 70%)

pratiquer le test en peau saine

désinfection de la peau : face interne de l'avant bras ou au dos du patient (pour un enfant)

sécher la peau avec tampon sec

déposer 1 goutte de

témoin positif :

vérifier qu'il existe une réactivité cutanée (papule > 2mm)

phosphate de codéine à 9% ou

chlorhydrate d'histamine à 10mg/mL

témoin négatif :

permet d'éliminer un dermographisme (papule > 1mm)

solvant de l'allergène



"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois d'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque."

RESUME

Les SDM concernent environ 1/229 naissances en Martinique. Les enfants drépanocytaires étant particulièrement sensibles à leur environnement, cette étude a pour but d'évaluer l'association entre allergie respiratoire et SDM. Les dossiers des jeunes enfants âgés de 5 à 18 ans, pris en charge au CDDE de Martinique ont été revus. Deux groupes de patients ont été formés sur la base de l'existence d'une allergie respiratoire (critères clinico-biologiques). Les données épidémiologiques, anamnestiques, cliniques et biologiques ont été comparées tant sur le plan de la drépanocytose que de l'allergie respiratoire. La comparaison statistique a relevé une proportion plus importante de STA dans le groupe avec allergie respiratoire. Le dosage des IgE totales, la présence d'ATCD familiaux d'allergie respiratoire, la présence d'ATCD dermatologiques semblent être des indicateurs d'allergie respiratoire chez les enfants porteurs d'un SDM.

Mots-clés : SDM, drépanocytose, enfants, allergie respiratoire, CDDE Martinique, STA, indicateurs d'allergie respiratoires.