



**HAL**  
open science

**Étude des caractéristiques des épisodes de syndrome  
thoracique aigu survenus chez les patients  
drépanocytaires de Guadeloupe entre 2011 et 2014.  
Identification des facteurs prédictifs de sévérité**

Caroline Lebouc, Camille Mitaut

► **To cite this version:**

Caroline Lebouc, Camille Mitaut. Étude des caractéristiques des épisodes de syndrome thoracique aigu survenus chez les patients drépanocytaires de Guadeloupe entre 2011 et 2014. Identification des facteurs prédictifs de sévérité. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01470901

**HAL Id: dumas-01470901**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01470901>**

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  
2016

FACULTE DE MEDECINE  
HYACINTHE BASTARAUD  
2016ANTI0085

Etude des caractéristiques des épisodes de syndrome  
thoracique aigu survenus chez les patients  
drépanocytaires de Guadeloupe entre 2011 et 2014.  
Identification des facteurs prédictifs de sévérité

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 26.10.2016  
Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

LEBOUC CAROLINE

et

MITAUT CAMILLE

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur JANKY Eustase (Président)

M. le Professeur VENISSAC Nicolas (Juge)

M. le Professeur NEVIERE Rémi (Juge)

Mme le Dr ETIENNE-JULAN Maryse (Directrice de thèse et Juge)

## UNIVERSITE DES ANTILLES ET DE LA GUYANE



### FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

**Présidente de l'Université :** Corinne MENCE-CASTER  
**Doyen de la Faculté de Médecine :** Raymond CESAIRE  
**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine:** Suzy DUFLO

#### **Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**NEVIERE Rémi :** Physiologie, CHU de FORT- DE - FRANCE

**HOEN Bruno:** Maladies Infectieuses, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

**BLANCHET Pascal:** Chirurgie Urologique, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

**UZEL André-Pierre :** Chirurgie Orthopédique et Traumatologie, CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

**COUPPIE Pierre :** Dermatologie, CH de CAYENNE

**DAVID Thierry :** Ophtalmologie, CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

**DUFLO Suzy : ORL – Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES**

**JANKY Eustase : Gynécologie-Obstétrique, CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES**

**DE BANDT Michel: Rhumatologie, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**ROQUES François : Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**ROUDIE Jean : Chirurgie Digestive, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**ROUVILLAIN Jean-Louis : Chirurgie Orthopédique, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**SAINTE-ROSE Christian : Neurochirurgie Pédiatrique, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**CABIE André : Maladies Infectieuses, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**CABRE Philippe : Neurologie, CHU de FORT- DE –France**

**CESAIRE Raymond : Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie, CHU de FORT- DE –France**

**DABADIE Philippe: Anesthésiologie/Réanimation, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES**

**DUEYMES-BODENES Maryvonne: Immunologie, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**DUVAUFERRIER Régis: Radiologie et imagerie Médicale, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**LANNUZEL Annie: Neurologie, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES**

**JEHEL Louis: Psychiatrie Adulte, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**NACHER Mathieu: Epidémiologie, CH de CAYENNE**

**THIERY Guillaume: Réanimation, CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES**

**DEMAR Magalie: Parasitologie et Infectiologie** , CH de CAYENNE

**MOLINIE Vincent: Anatomie Cytologie Pathologique**, CHU de FORT DE FRANCE

**KADHEL Philippe: Gynécologie-Obstétrique**, CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

**HELENE-PELAGE Jeannie: Médecine Générale**, Cabinet libéral au Gosier

**MEJDOUBI Mehdi : Radiologie et Imagerie**, CHU de FORT- DE - FRANCE

### **Professeur des Universités Associé**

**Karim FARID : Médecine Nucléaire**, CHU de FORT- DE - FRANCE

### **Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**Christophe DELIGNY : Gériatrie et biologie du vieillissement**, CHU de FORT- DE - FRANCE

**Jocelyn INAMO : Cardiologie**, CHU de FORT- DE - FRANCE

**Franciane GANE-TROPLENT : Médecine générale**, Cabinet libéral les Abymes

**Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE : Endocrinologie**, CHU de POINTE- À - PITRE/ABYMES

**Marie-Laure LALANNE-MISTRIH : Nutrition**, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

**Sébastien BREUREC : Bactériologie & Vénérologie**, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

**Narcisse ELENGA : Pédiatrie**, CH de CAYENNE

**Moana GELU-SIMEON : Gastroentérologie**, CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

## **Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux**

**EYRAUD Rémi: Urologie, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES**

**MARY Julia: Rhumatologie, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**MOINET Florence, Rhumatologie et Médecine Interne, CHU de FORT- DE – France**

**CARRERE Philippe: Médecin Générale, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES**

**DE RIVOYRE Benoit : Ophtalmologie, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES**

**SEVERYNS Mathieu : Orthopédie, CHU de FORT –DE- France**

**DELAIGUE Sophie : Dermatologie – Maladies Infectieuses, CH de CAYENNE**

**POLOMAT Katlyne : Médecine interne, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**BORJA DE MOZOTA Daphné, Gynécologie Obstétrique, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES**

**ROSE-DITE MODESTINE Johan : Urologie, CHU de POINTE- À –PITRE/ABYMES**

**JACQUES-ROUSSEAU Natacha : Anesthésiologie/Réanimation, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES**

**GUILLE Jeremy : ORL, CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES**

**BLETTYERY Marie : Rhumatologie, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**SCHOELL Thibaut : Chirurgie thoracique et cardiovasculaire, CHU de FORT- DE - FRANCE**

**SAJIN Ana Maria : Psychiatrie, CHU de FORT-DE-FRANCE**

**GHASSANI Ali : Gynécologie Obstétrique, CHU de POINTE- À –PITRE/ABYMES**

**BRUNIER-AGOT Lauren : Rhumatologie, CHU de FORT- DE – FRANCE**

**GALLI-DARCHE Paola : Neurologie, CHU de FORT- DE – FRANCE**

**CHARMILLON Alexandre, Maladies Infectieuses, CH de CAYENNE**

**Professeurs émérites**

**CARME Bernard : Parasitologie**

**CHARLES-NICOLAS Aimé : Psychiatrie adulte**

**ARFI Serge : Médecine interne**

## Remerciements

Professeur JANKY,

Nous vous remercions Monsieur le Professeur, de nous faire l'honneur de présider notre jury de thèse. Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à ce travail. Recevez ici toute notre reconnaissance et l'expression de notre plus profond respect.

Dr ETIENNE-JULAN

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de juger notre travail, de nous avoir proposé ce sujet et d'en avoir dirigé la réalisation.

Professeur NEVIERE

Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre gentillesse. Nous vous remercions de nous faire l'honneur de juger cette thèse.

Professeur VENISSAC Nicolas,

Nous vous remercions de vous être rendu disponible et de nous faire l'honneur de juger cette thèse.

Merci au personnel de l'unité transversale de la drépanocytose. A Mme Tarer et Mr Tressières pour les statistiques.



Maman, merci pour ton amour inconditionnel, tu as toujours cru en moi, tu es restée à mes côtés dans les tempêtes, merci de m'avoir toujours poussé à me dépasser, à relativiser et aller de l'avant. Tu as partagé avec moi le meilleur comme le pire avec la même énergie. Tu es mon modèle de détermination, de générosité et de courage. Aucun mot, aucune phrase ne seront assez forts pour exprimer toute la gratitude et l'amour que je te porte. Je t'aime Maman.

Papa, merci d'avoir été un exemple, tu m'as appris le goût de l'effort et l'importance de savoir se faire mal pour avoir ce qu'on veut ; merci de m'avoir offert la possibilité de faire mes propres choix et de m'avoir fait confiance quand je te l'ai demandé. Je t'aime Papa.

Merci à mes frères chéris, mes petits amours, pour tous ces moments de complicité qu'on peut partager, pour toute l'affection que vous m'apportez et tout ce bonheur que j'ai à vous retrouver à chaque fois.

Merci à ma clique malouine, de me donner l'impression que le temps n'a pas d'emprise sur nous ; festival du bonheur à chaque retrouvaille, tellement heureuse de ce que ces 20 dernières années ont fait de notre amitié, une joyeuse bande de marlous ! Hâte de partager avec vous toutes celles à venir.

Merci à mes chères amies Marion et Anne-Emma, pour ces longues années étudiantes et belles années d'amitié passées à vos côtés. Malgré la distance qui nous sépare vous gardez une place toute particulière dans mon cœur et mes pensées et chaque moment passé avec vous est précieux et heureux.

Merci à ma Nath pour son amitié sans faille et sa grande générosité. Ton soutien et ta présence à mes côtés malgré la distance ces dernières années m'ont été d'une grande aide et je ne te remercierais jamais assez pour tout ça. Un spécial #jeanmichelgénial pour toi ma biche!

Merci à mes chers amis bordelo-normands-bretons pour le plaisir que j'ai toujours à vous retrouver et tout l'affection que vous me portez.

Merci à mes colocs Hassan, Tuan, Juju, pour tous ces bons moments passés ensemble ces derniers mois. Un spécial merci à toi ma Juju, l'impression de te connaître depuis toujours depuis que je t'ai rencontré ; tu es une de mes 2 plus belles rencontres martiniquaises ; ton retour en métropole va laisser un terrible vide.

Merci à mes copains de Gwada et Madinina pour tous ces chouettes moments partagés, un spécial big up à mes supers copains des urgences de PàP ;).

Merci à toi Cam, ma super rencontre guadeloupéenne, pour tous ces moments passés ensemble depuis le début de notre internat, ces voyages et fous rires partagés. Nous avons souhaité ce projet de thèse commune, et après moult rebondissements, nous voilà co-réalisatrices de cette belle étude. Je suis fière de nous. Je suis contente d'avoir vécu cette aventure avec toi, et vivement les prochaines, qui seront sûrement plus sympas.

Merci à mes chefs et collègues du Bouscat, de PàP, de Basse Terre, des urgences gynécologiques et pédiatriques pour m'avoir transmis leur passion du métier. Travailler avec vous a été un vrai plaisir.

Merci Sophie pour ton temps passé à relire et ne pas toujours tout comprendre notre thèse, merci aussi pour ces bonnes tranches de marrade aux urgences ped.

Caroline Lebouc

A mes parents pour leur soutien et leur confiance de tous les jours. Merci à toi Mam pour avoir relu en un temps record mémoire et thèse. Merci à toi Pap, je sais que tu aurais aimé être là aujourd'hui mais sache que ta place était quand même réservée au premier rang. A mes frères et sœur, pour m'avoir supporté depuis toujours, pour leurs encouragements et leur présence même aux quatre coins du monde, je pense à vous.

A la mémoire de ma grand-mère et de mon oncle.

Merci à tous les médecins qui m'ont entouré et formé tout au long de mon internat. Je remercie particulièrement les équipes des urgences adultes et pédiatriques de Pointe à Pitre pour leur accueil, leur gentillesse et la richesse d'enseignements qu'ils m'ont apporté.

Merci à mes co internes pour ces super moments passés en stage, et pour m'avoir supporté ce dernier semestre très prenant, à Jérémie pour notre duo de choc en réanimation.

Merci à vous Antoine, Adrien, Dorian, Marion, Marine, Louise, les copains de Limoges, pour tous ces bons moments passés ensemble et ceux encore à venir ! Sans vous ces années d'études n'auraient pas été aussi mémorables !

Merci à vous Crampé, Miqueu, et la bande à Jojo pour nos moments de folies dans les Pyrénées depuis le lycée, bientôt les retrouvailles pour un week end à Rome !

Merci à vous, Edith, Timothée, Aude, Clem et Tim, Oriane, Martha... les copains des Antilles pour toutes ces découvertes faites ensemble, et avoir fait de ces îles mes nouveaux chez moi.

Merci à toi Céline sur qui je peux compter depuis ce premier jour de P1, à ton peps, ta bonne humeur, à nos voyages, hâte de te retrouver sur tes terres Montelimardes pour de nouvelles aventures !

Merci à toi Amandine pour avoir sacrifié tes vacances en Martinique en plein Ouragan pour me laisser rédiger la fin de la thèse.

Merci à mes coloc pour leur soutien, à Clem pour tes relectures et Tim pour ton aide en stat.

Merci à toutes les belles rencontres que j'ai eu la chance de faire durant ces dernières années, et qui m'ont aidé à avancer.

Merci à toi Caro, à notre amitié depuis nos premiers pas en Guadeloupe, merci pour ta bonne humeur et ta motivation sans faille quand la mienne battait de l'aile. Merci pour ce super travail qu'on a fait ensemble, ce n'était pas évident, on a beaucoup douté mais on a fini par le réaliser et je suis fière de notre travail !

Camille Mitaut

## Table des matières

Remerciements	8
Table des matières	12
Liste de abréviations	13
Résumé	15
1 Introduction	16
2 La drépanocytose	17
2.1 Définition	17
2.2 Epidémiologie	18
2.3 Physiopathologie	23
2.4 Manifestations cliniques	28
2.5 Traitement	31
3 Caractéristiques du syndrome thoracique aigu	34
3.1 Définition	34
3.2 Epidémiologie	34
3.3 Physiopathologie	35
3.4 Critères de gravité	36
3.5 Prise en charge	38
4. Position du problème et objectifs de l'étude	39
5 Matériel et méthodes	40
5.1 Population	40
5.2 Recueil de données	41
5.2.1 Données démographiques et caractéristiques générales des patients	41
5.2.2 Données avant l'admission à l'hôpital	42
5.2.3 Données à l'admission aux urgences	43
5.2.4 Données de l'évolution au cours de l'hospitalisation	44
5.3 Analyse statistique	45
5.4 Avis du comité d'éthique	46
6 Résultats	47
6.1 Population	47
6.2 Adultes drépanocytaires	48
6.2.1 Caractéristiques générales	48
6.2.1.1 Caractéristiques générales des STA	48
6.2.1.2 Caractéristiques générales des patients	49
6.2.2 Caractéristiques cliniques avant l'admission aux urgences	52
6.2.3 Caractéristiques clinico-biologiques et radiologiques le jour du STA	54
6.2.4 Caractéristiques des STA secondaires	59
6.3 Enfants drépanocytaires	61
6.3.1 Caractéristiques générales	61
6.3.1.1 Caractéristiques générales des STA	61
6.3.1.2 Caractéristiques générales des patients	63
6.3.2 Caractéristiques cliniques avant l'admission aux urgences	66
6.3.3 Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques le jour du STA	67
6.3.4 Caractéristiques des STA secondaires	73
7 Discussion	76
7.1 Caractéristiques des STA	76
7.2 Caractéristiques des STA graves	82
7.3 Caractéristiques des STA secondaires	85
7.4 Facteurs prédictifs de sévérité	87
7.5 Limites	88
8 Conclusion	90
9 Bibliographie	93
10 Annexes	98

## Liste des abréviations

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

ALAT : Alanine Amino Transférase

ASAT : Aspartate Amino Transférase

AVC : Accident vasculaire cérébral

BR : Bilirubine

CADRE : Cœur Artères Drépanocytose

CAREST : CARibbean network of REsearchers on Sickle cell disease and Thalassemia

CCTIRS : Centre consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CRP : Protéine C réactive

CVO : Crise Vaso-Occlusive

DNN : Dépistage Néonatal

DOM : Départements d'Outre Mer

DRA : Détresse Respiratoire Aigue

ENV : Echelle Numérique Visuelle

EPO : Erythropoïétine

EVA : Echelle Visuelle Analogique

FC : Fréquence Cardiaque

FR : Fréquence Respiratoire

GR : Globule Rouge

Hb : Hémoglobine

HTA : Hypertension artérielle

HTAP : Hypertension des Artères Pulmonaires

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IOT : Intubation Oro Trachéale

LDH : Lactate Deshydrogénase

NO : Monoxyde d'azote

ONTF : Ostéonécrose de la tête fémorale

ONTH : Ostéonécrose de la tête humérale

ORL : Oto-Rhino-Laryngée

PAL : Phosphatases Alcalines

PaO<sub>2</sub> : Pression partielle de l'oxygène dans l'artère

PaCO<sub>2</sub> : Pression partielle du dioxyde de carbone dans l'artère

SDM : Syndrome drépanocytaire majeur

SpO<sub>2</sub> : Saturation pulsée en oxygène

STA : Syndrome Thoracique Aigu

TAS : Tension artérielle systolique

TAD : Tension artérielle diastolique

TDM : Tomodensitométrie

TP : Taux de prothrombine

TRC : Temps de recoloration cutanée

UHCD : Unité de soins de courte durée

VNI : Ventilation non invasive

## Résumé

*Introduction* : Le syndrome thoracique aigu (STA) est la principale cause de décès chez les drépanocytaires. Son diagnostic est souvent retardé, et la cause indéterminée. L'objectif de cette étude était de décrire les épisodes de STA survenus en Guadeloupe ces quatre dernières années et d'identifier les facteurs prédictifs de sévérité des STA.

*Matériel et méthode* : Il s'agissait d'une étude rétrospective recensant 156 épisodes de STA chez 115 patients drépanocytaires de janvier 2011 à décembre 2014, dans les centres hospitaliers de Basse Terre et de Pointe à Pitre. Deux groupes ont été comparés, selon la survenue d'un syndrome thoracique sévère, défini par une aggravation clinique, et/ou un séjour en réanimation de plus de 48h, et/ou la nécessité d'une assistance respiratoire. Par appariement avec les données à l'état stable du patient, données avant l'admission, lors du STA et à l'issue de l'hospitalisation.

*Résultats* : 70 STA pédiatriques dont 17 graves, et 71 STA adultes dont 41 graves ont été rapportés. Les caractéristiques des STA graves étaient la présence de CVO ( $p=0,003$  chez l'enfant) ou de fièvre avant l'épisode, l'adulte jeune ( $p=0,01$ ), la grossesse ( $p=0,016$ ), le génotype SS et la tachycardie chez l'adulte ( $p=0,004$ ). Une hémolyse importante, un syndrome inflammatoire marqué et une chute de l'hémoglobine (0,9g/dl chez l'enfant, 0,6g/dl chez l'adulte), apparaissaient à l'initiation. Chez les enfants, une thrombopénie et une hyponatrémie étaient retrouvés.

*Conclusion* : Une étude prospective à grande échelle est nécessaire pour étudier l'influence de ces facteurs sur la survenue d'un STA grave afin d'identifier précocement les patients qui devraient bénéficier de thérapeutiques agressives.

## Abstract

*Introduction*: The acute chest syndrome (ACS) is the leading cause of death among patients with Sickle Cell Disease (SCD). The diagnosis is often delayed and the cause is largely unknown. The objective of this study was to describe the ACS episodes that occurred in Guadeloupe these last 4 years and to identify predictive factors of severity.

*Methods*: We retrospectively analyzed 156 episodes of ACS in 115 patients with SCD, from January 2011 to December 2014, in the hospitals of Basse-Terre and Pointe à Pitre. Two groups were compared, according to the occurrence of a severe ACS, defined by clinical worsening, and/or an ICU stay of more than 48h, and/or the need for ventilatory support. We analyzed the steady-state data of the patient, the data prior to admission, during hospitalization and the outcome of hospitalization.

*Results*: 70 pediatric ACS including 17 severe episodes and 71 adult ACS with 41 severe episodes were reported. The characteristics of severe ACS were the presence of vaso occlusive crisis ( $p=0,003$  in children), or fever preceding the episode, young adult ( $p=0,01$ ), pregnancy ( $p=0,016$ ), SS genotype and tachycardia in adult ( $p=0,004$ ). A significant hemolysis, an important inflammatory syndrome and a drop in hemoglobin (0,9g/dl in children, 0,6 g/dl in adults), appeared at the onset of the episode. In children, thrombocytopenia and hyponatremia were found.

*Conclusion*: A large-scale prospective study is needed to investigate the influence of these factors on the development of severe ACS in order to identify the patients who should benefit from early aggressive treatment.

## 1 Introduction

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente en France, particulièrement dans les Antilles où elle est une priorité de santé publique depuis la fin des années 1980. (1) (2)

De transmission autosomique récessive, elle est caractérisée par la présence d'une hémoglobine anormale S, qui a la propriété de polymériser, sous forme désoxygénée, pour former des cristaux intracellulaires à l'origine de la falciformation, responsable des principales manifestations cliniques. Elle associe une anémie hémolytique chronique, une susceptibilité aux infections bactériennes, des phénomènes vaso occlusifs et une hypercoagulabilité. (3) (4)

Parmi les complications aiguës, le syndrome thoracique aigu (STA) est la deuxième cause d'hospitalisation et la première cause de décès chez les patients drépanocytaires. (5) Il s'agit d'une complication pulmonaire aiguë dont les mécanismes physiopathologiques sont encore mal connus. (6) (7) Face à la complexité de ses mécanismes d'action et la difficulté d'identifier chez de nombreux patients un facteur étiologique précis, la prise en charge du STA est non spécifique et symptomatique. (8)

Pour les cliniciens, de nombreuses interrogations persistent dans la compréhension des signes cliniques et biologiques associés à la survenue des STA et dans la gestion de cette complication. Une de ces préoccupations est de pouvoir mettre en évidence des facteurs de risque de sévérité des STA ; ce qui permettrait d'identifier précocement les patients qui devraient bénéficier d'une thérapeutique agressive.



## 2. La drépanocytose

### 2.1 Définition

La drépanocytose est une maladie génétique de transmission autosomique récessive liée à une anomalie de structure de l'hémoglobine qui aboutit à la formation d'hémoglobine S (HbS), caractérisée par une forme de faucille (S pour Sickle, *faucille*, en anglais), dans des conditions d'anoxie. (2)

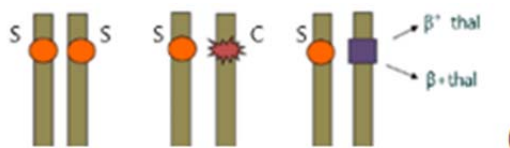
Elle associe quatre grandes catégories de manifestations cliniques, liées à :

- une anémie hémolytique chronique avec des épisodes d'aggravation aiguë,
- une susceptibilité aux infections bactériennes,
- des phénomènes vaso occlusifs.
- une hypercoagulabilité. (2)

Le terme de syndrome drépanocytaire majeur (SDM) regroupe les manifestations cliniques observées lors des cas :

- homozygote S/S, forme la plus fréquente et la plus sévère
- hétérozygotes composites S/C, S/ $\beta^0$ thalassémie et S/ $\beta^+$ thalassémie
- hétérozygotes composites SDPunjab, SOArab, SAntillesC, ou les hétérozygoties symptomatiques SAntilles, plus rares.

Dans le cadre des syndromes thalasso-drépanocytaires, seules les formes HbS/ $\beta$  thalassémie donnent un tableau clinique de SDM. Les manifestations sont plus sévères lorsque la quantité de chaînes  $\beta$  produite est nulle (forme HbS/ $\beta^0$ thalassémie), que lorsqu'elle est réduite (forme HbS/ $\beta^+$ thalassémie). (2)



**Figure 1** Les différents syndromes drépanocytaires majeurs (9)

Il existe une variabilité phénotypique de la drépanocytose, due à des facteurs génétiques et environnementaux.

Il existe notamment 5 haplotypes différents de la  $\beta$ -globine :

- 4 haplotypes africains : Centrafrique (ou Bantou), Cameroun, Sénégal et Bénin
- 1 haplotype arabo-indien. (2)

## 2..2 Epidémiologie

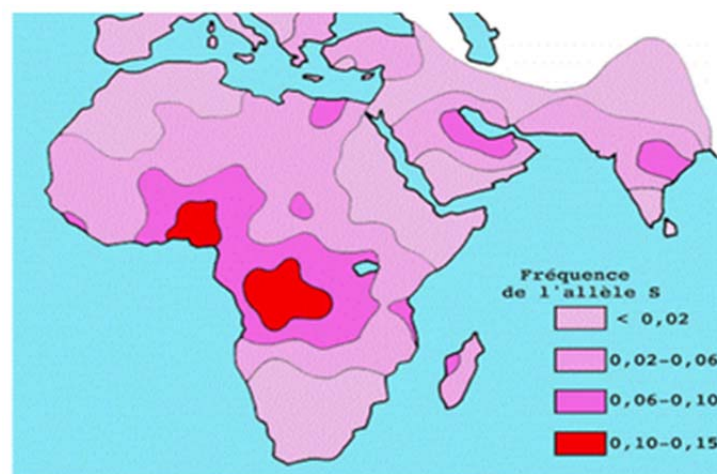
*Situation mondiale :*

Près de 5% de la population mondiale porte les gènes caractéristiques des hémoglobinopathies, principalement ceux de la drépanocytose et de la thalassémie. (2)

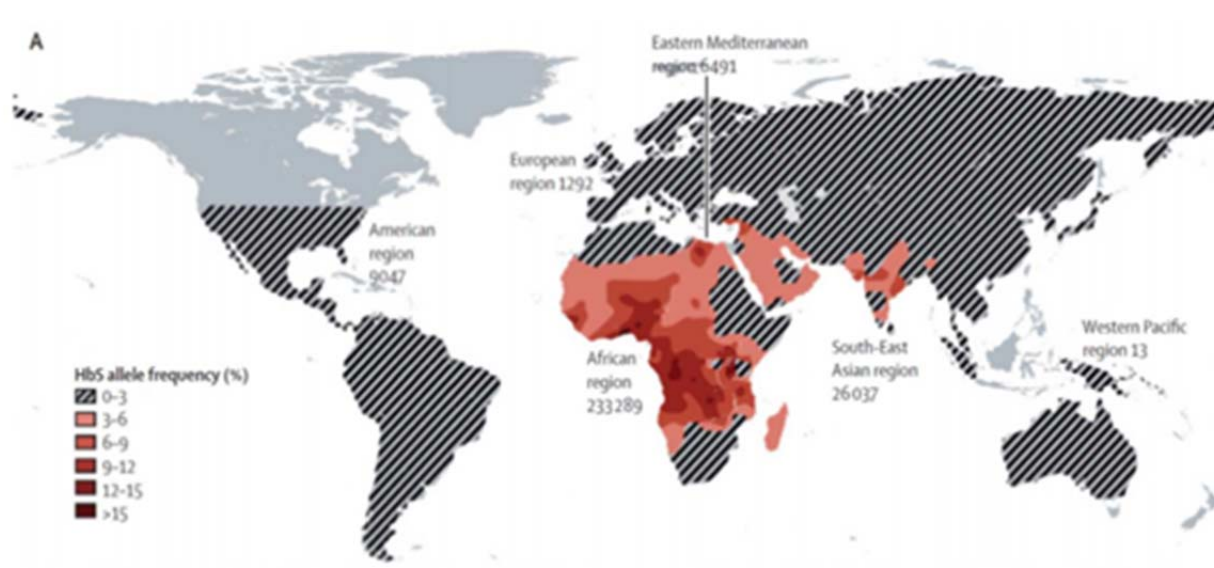
La drépanocytose concerne 50 millions de personnes dans le monde soit plus de 300 000 naissances par an. C'est une maladie principalement répandue en Afrique, en Inde, dans le Bassin méditerranéen et au Moyen-Orient. Cette distribution mondiale est liée à l'avantage que l'HbS confère en terme de survie dans les régions endémiques de paludisme. De ces régions, la drépanocytose s'est étendue à d'autres pays du fait des mouvements de population et des migrations. L'Afrique subsaharienne reste particulièrement touchée avec 1 nouveau-né sur 65 par an qui est drépanocytaire. (10)



**Figure 2** Carte de répartition du paludisme (11)



**Figure 3** Carte de répartition de la drépanocytose (11)



**Figure 4** Carte de la répartition actuelle de la drépanocytose liée aux mouvements volontaires ou non de population (12)

*Situation française :*

En France, la drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente, elle concerne plus de 7000 personnes. (13) En 2013, 441 enfants drépanocytaires ont vu le jour, soit une prévalence d'un enfant atteint pour 1 900 naissances. Toutefois cette prévalence est beaucoup plus importante dans les départements d'outremer (DOM). (14)

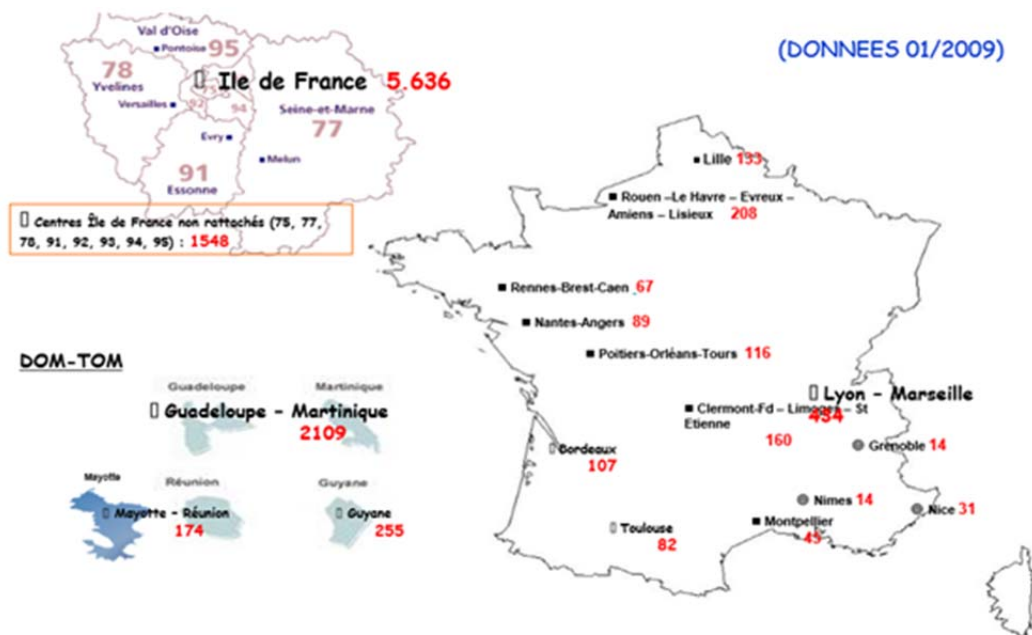


Figure 5 Carte de répartition en France (9)

L'incidence des syndromes drépanocytaires majeurs à la naissance est de 1/343 en Martinique, 1/297 en Guadeloupe et 1/227 en Guyane. La fréquence des porteurs du trait drépanocytaire est de 5,2% pour l'ensemble des DOM contre 2,7% pour l'hexagone pour la période 2006-2010. (1)

La drépanocytose est une priorité de santé publique dans les départements français d'outre-mer avec la mise en place d'un dépistage néonatal (DNN) systématique et d'une prise en charge organisée qui ont été progressivement introduit à partir de 1984. (1)

La mortalité naturelle liée à la maladie est élevée, elle dépend directement du mode de prise en charge et de l'environnement. Dans les années 1980, 20% des décès avaient lieu avant l'âge de 10 ans. (15)

Au cours des 40 dernières années, les progrès de la recherche ont permis de passer d'une maladie mortelle de l'enfance à une maladie chronique de l'adulte. (16)

Cette amélioration de la survie des enfants drépanocytaires est un reflet de l'impact de la mise en place du dépistage néonatal et de l'amélioration de la prise en charge avec notamment le rôle des mesures de prophylaxie. (15)

Le pic d'incidence des décès s'est déplacé vers des tranches d'âges plus élevées. L'âge au décès est plus élevé dans les DOM qu'en France métropolitaine (31 versus 38 ans, entre 1995 et 2010). L'âge médian au décès diffère également dans ces départements (La Réunion: 33 ans, Martinique: 47 ans, Guadeloupe: 45 ans et Guyane: 18,5ans). (16)

L'évolution des causes initiales de décès montre une diminution des maladies infectieuses au profit des maladies cardiopulmonaires et des complications chroniques d'organes notamment l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), l'insuffisance rénale. (10)

Évolution des causes initiales de décès par drépanocytose selon la période, France entière, 1979-2010

Causes initiales de décès	1979-1999		2000-2010		Total	
	N	%	N	%	N	%
Drépanocytose	298	62,0	243	51,5	541	56,8
Maladies de l'appareil circulatoire	41	8,5	56	11,9	97	10,2
Maladies de l'appareil digestif	23	4,8	32	6,8	55	5,8
Maladies infectieuses*	43	8,9	28	5,9	71	7,5
Autres causes	76	15,8	113	23,9	189	19,8
<b>Total</b>	<b>481</b>	<b>100,0</b>	<b>472</b>	<b>100,0</b>	<b>953</b>	<b>100,0</b>

\* Ces proportions pour les 0-18 ans sont respectivement de 9,5%, en 1979-1999 et 7,5% en 2000-2010 avec un total de 26 décès, soit 8,9% des certificats de cette tranche d'âge.

**Figure 6** – Evolution des causes initiales de décès par drépanocytose selon la période (10)

Des traitements ciblant la dysfonction vasculaire, afin de prévenir les dysfonctions d'organes, sont en cours d'évaluation et pourraient avoir un plus grand impact sur la prise en charge des adultes atteints de drépanocytose. (16)

La médiane de survie des patients est maintenant aux alentours de 50 ans dans les pays développés. 50% des décès surviennent en service de réanimation, et la principale cause d'admission est le syndrome thoracique aigu. (13)

La drépanocytose a été reconnue comme une des priorités de la loi de santé publique de 2004, avec comme objectifs la réduction de la mortalité et l'amélioration de la prise en charge, notamment de la qualité de vie des personnes atteintes.

La prise en charge médicale s'en est considérablement améliorée, avec la création en 2005 du centre de référence des syndromes drépanocytaires qui regroupe huit sites d'expertise dans des hôpitaux d'Île-de-France. Dans les DOM, un centre de référence de la drépanocytose a été créé en 2006 aux Antilles-Guyane et deux centres de compétence ont été labellisés en 2008, un en Guyane et l'autre à La Réunion-Mayotte. (1)

### 2.3 Physiopathologie

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine transmise selon le mode mendélien récessif autosomique. La substitution du 6<sup>e</sup> acide aminé sur la chaîne  $\beta$ , l'acide glutamique, par une valine, caractérise la variante HbS, alors qu'une substitution du même acide aminé par une lysine caractérise la variante HbC. Cette mutation génétique est désignée par le terme trait drépanocytaire. Les personnes hétérozygotes AS (production d'HbS anormale et d'HbA normale) sont en règle générale asymptomatiques. (4)

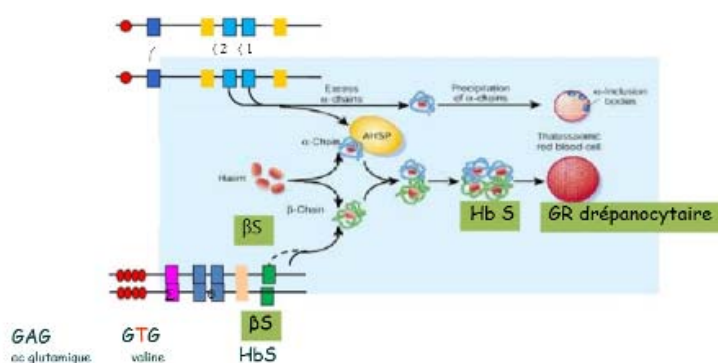
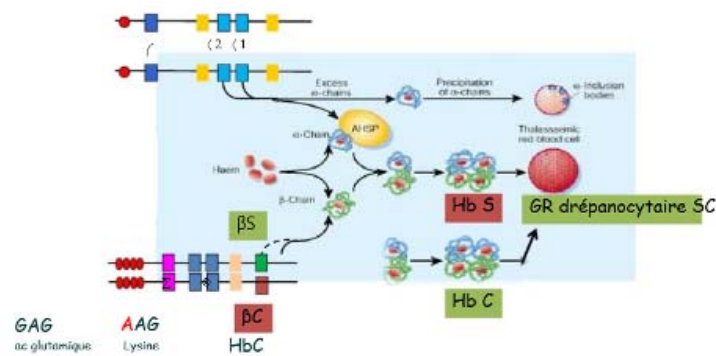


Figure 7 Drépanocytose SS (17)



**Figure 8** Drépanocytose SC (17)

Plus de 1 000 mutations des gènes codant les chaînes de l'Hb ont été décrites, dont la plupart n'ont pas d'implication clinique.

Trois Hb anormales occupent une place prépondérante de par leur fréquence et leur caractère pathogène : HbS, HbE et HbC. Les Hb anormales peuvent être classées en 4 groupes :

- 1) les HbS dans la population africaine et les HbE dans les populations du Sud-Est asiatique, responsables de problème de santé publique majeurs
- 2) les HbC, OArab et DPunjab, qui, par elles-mêmes, n'ont pas d'effet pathogène majeur, mais, associées à l'HbS, conduisent à des syndromes drépanocytaires majeurs.
- 3) les polymorphismes, habituellement silencieux sur le plan clinique
- 4) les variants exceptionnels à l'origine de désordres hématologiques variés (ex. Hb instables, cause d'anémies hémolytiques chroniques). (2)

L'HbS, sous forme désoxygénée, a la propriété de polymériser pour former des cristaux intracellulaires qui déforment le globule rouge en lui donnant sa forme caractéristique en faucille, le drépanocyte.

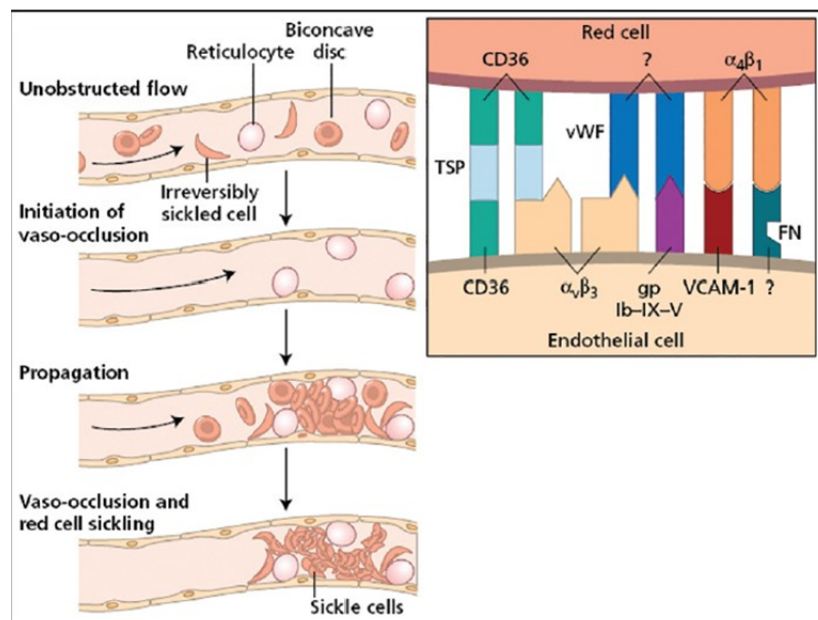


Le globule rouge ainsi déformé perd ses propriétés d'élasticité nécessaires pour passer dans la microcirculation. Ceux ayant subi plusieurs cycles de désoxygénation sont fragilisés et il s'ensuit une hémolyse chronique. (4)

La rigidification et la déformation des globules rouges ainsi que l'augmentation de la viscosité sanguine expliquent les complications vaso-occlusives qui se produisent de façon privilégiée dans la microcirculation post-capillaire, d'autant que les hématies drépanocytaires ont la propriété d'adhérer à l'endothélium vasculaire. (4)

Les GR drépanocytaires ont une déformabilité diminuée de façon variable selon le génotype et, chez un même patient, selon les conditions cliniques et physiologiques.

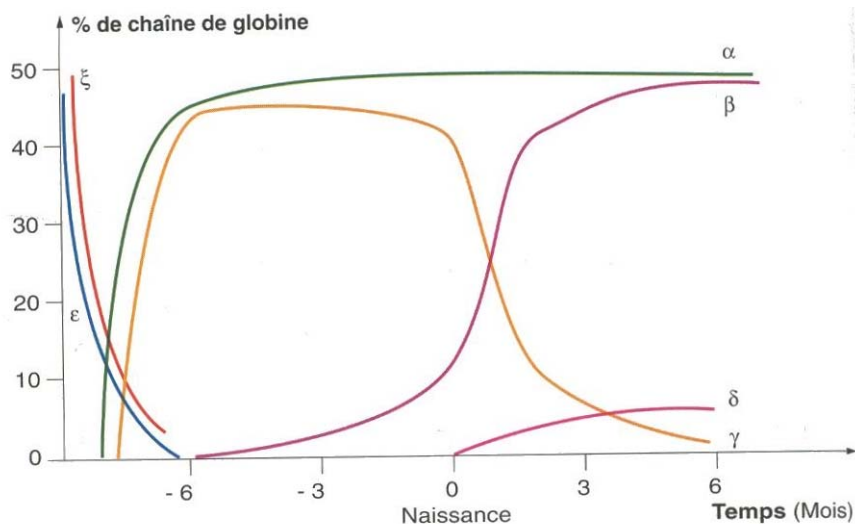
Le caractère systémique de la drépanocytose s'explique par le fait que ces phénomènes peuvent potentiellement intéresser tous les organes et tissus vascularisés (os, rate, foie, cerveau, poumons, reins et articulations) (4)



**Figure 9** Physiopathologie de la vaso occlusion. L'illustration à droite montre le rôle des molécules adhésion cellulaire. (TSP=Thrombospondin, vWF=von Willebrand factor, FN=Fibronectin, VCAM=Vascular cell adhesion molecule). (18)

La fréquence des infections au cours de la drépanocytose s'explique par l'exclusion fonctionnelle de la rate et l'existence d'infarctus viscéraux où se multiplient les bactéries.

La composition de l'Hb n'est pas stabilisée avant l'âge de 6 mois, parfois plus tardivement. À ce stade une hémoglobine normale est constituée d'HbA  $\geq 95$  %, d'HbA2  $\leq 3,5$  % et d'HbF  $< 2,5$  %. Jusqu'au 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> mois, elle reste asymptomatique car les hématies contiennent un taux élevé d'Hbf qui empêche la falciformation. (2)



**Figure 10** Synthèse des chaînes de globine au cours de la vie (17)

	Nouveau né	Adulte
Hb F ( $\alpha_2\gamma_2$ )	90 %	< 1%
Hb A ( $\alpha_2\beta_2$ )	10 %	96 %
Hb A2 ( $\alpha_2\delta_2$ )	< 1%	2-3 %

**Figure 11** Évolution de l'hémoglobine (17)

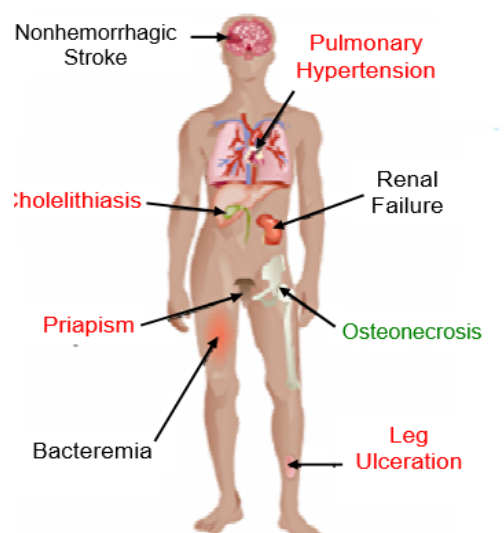
## 2.4 Manifestations cliniques

La drépanocytose associe trois grandes catégories de manifestations cliniques avec une grande variabilité d'expression selon les individus atteints :

- une susceptibilité aux infections bactériennes ;
- une anémie hémolytique chronique avec épisodes d'aggravation aiguë ;
- des phénomènes vaso-occlusifs (2)

Parmi les complications aiguës, on retrouve essentiellement les infections, les crises douloureuses vaso-occlusives, les séquestrations spléniques, le syndrome thoracique aigu et les accidents vasculaires cérébraux (AVC), ainsi que les exacerbations aiguës de l'anémie. (2)

Les complications chroniques sont caractérisées par une anémie hémolytique chronique. La progression de la maladie se caractérise par une atteinte multisystémique progressive pouvant se solder par une défaillance d'un ou de plusieurs organes vitaux ce qui explique la diversité des complications pouvant se manifester dès l'adolescence ou à l'âge adulte. (2)



**Figure 12** Manifestations cliniques de la drépanocytose (17)

Les accidents ischémiques vaso-occlusifs hyperalgiques entraînent une ischémie des tissus conduisant à des douleurs aiguës et chroniques ainsi qu'à une perte de fonctionnalité de tissus ou d'organes à l'origine de complications, osseuses et ostéo-articulaires, d'ulcères cutanés, de priapisme, de complications hépatobiliaires, ophtalmologiques et rénales. (4)

Les crises vaso-occlusives au niveau des extrémités (dactylites) sont une des manifestations les plus fréquentes au cours des premières années de vie, alors qu'à partir de l'adolescence les crises douloureuses sont plus fréquemment localisées au niveau des os longs et des vertèbres. (4)

Sur le plan infectieux, les patients drépanocytaires présentent une susceptibilité accrue aux infections du fait de l'asplénie, en particuliers aux bactéries encapsulées.

Ainsi, les septicémies à *Streptococcus pneumoniae*, avec ou sans méningite, étaient parmi les complications et les causes de décès les plus fréquentes chez les enfants avec SDM de moins de 3 ans. Cependant, d'autres agents pathogènes, comme l'*Haemophilus influenzae* ou le méningocoque, sont aussi identifiés lors d'infections invasives chez ces enfants.

Les infections peuvent être un facteur déclenchant pour d'autres complications, comme le syndrome thoracique aigu. (4)

Parmi les exacerbations aiguës de l'anémie, on retrouve les séquestrations spléniques qui se traduisent par une augmentation rapide du volume de la rate et une exacerbation brutale de l'anémie, pouvant évoluer rapidement vers un choc hypovolémique. Une exacerbation aiguë de l'anémie peut aussi survenir lors d'infections virales, principalement à parvovirus B19, avec un tableau clinique de crise aplasique. (4)

Le syndrome thoracique aigu est défini par l'association d'un infiltrat pulmonaire radiologique nouveau qui peut apparaître 24 à 48 heures après un ou plusieurs des symptômes respiratoires (toux, fièvre, dyspnée aiguë, expectoration, douleur thoracique ou anomalies auscultatoires). Les mécanismes physiopathologiques du STA sont complexes et intriqués. Parmi les hypothèses, on retrouve l'hypoventilation alvéolaire, les embolies graisseuses ou cruoriques, la vaso-occlusion, la thrombose in situ et l'infection. (19)

Le SDM est la première cause d'AVC chez l'enfant. En cas de survie, la récupération sur le plan physique est généralement assez bonne, mais peut laisser des séquelles sur le plan du développement cognitif. (4)

## 2.5 Traitement

La prise en charge du drépanocytaire repose sur le traitement rapide et efficace des complications aiguës, notamment de la douleur lors des crises vaso occlusives. (19)

La prophylaxie du risque infectieux comprend l'administration d'antibiotiques (Oracilline) et le renforcement du programme vaccinal, tout particulièrement chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Un supplément en acide folique et en fer est aussi prescrit pour renforcer la production des globules rouges et prévenir l'anémie. (14)

Selon l'évolution de la maladie, des traitements de fond peuvent être nécessaires :

- L'hydroxycarbamide (ou hydroxyurée) permet d'augmenter la production de l'hémoglobine fœtale qui réduit la polymérisation de l'hémoglobine S. Ce traitement, particulièrement efficace chez les enfants, a permis de grandement améliorer leur qualité de vie. Cependant son efficacité peut diminuer avec l'âge et tous les patients adultes ne répondent pas à ce traitement.
- Les programmes d'échange transfusionnel au long cours qui permettent de remplacer une grande partie des hématies pathologiques par une autre population d'hématie saine. (14)

Le seul traitement curatif disponible actuellement contre la drépanocytose est la greffe de moelle osseuse. Les cellules souches de la moelle du patient sont détruites et remplacées par celles d'un donneur sain compatible, souvent un frère ou une sœur. Cependant, on ne trouve pas de donneur compatible pour tous les patients. De plus, cette procédure, très lourde et coûteuse, n'est pas totalement dénuée de risques.

Elle est réservée aux formes les plus sévères de la maladie, notamment en cas de vasculopathie cérébrale chez l'enfant. Une vingtaine d'enfants en bénéficient tous les ans en France. (14)

L'information et l'éducation des patients ont un rôle majeur notamment pour la prévention des complications aiguës et chroniques. Un accompagnement psycho-social permet de mieux appréhender la maladie. Un suivi régulier permet de prévenir, dépister et traiter les complications chroniques. (19)

La recherche sur la drépanocytose est très active et s'appuie sur des collaborations avec les régions les plus affectées par la maladie. L'Inserm est ainsi présent depuis plus de 30 ans en Guadeloupe. L'expérience acquise sur l'île au sujet du dépistage néonatal a été décisive pour sa généralisation à l'ensemble des territoires français en 2005. (14)

Les chercheurs développent des coopérations avec les pays à faible revenu où se concentre près de 80% des patients drépanocytaires, avec pour objectifs d'aider ces populations où à peine 10% des patients atteignent l'âge adulte (contre plus de 95% en France) et mieux comprendre la maladie et sa physiopathologie. Ainsi le travail du groupe Guadeloupe a permis la mise en évidence d'un type particulier d'hémoglobine S, dite «super-polymérisante » (S Antilles). Le projet CADRE, développé par des chercheurs Inserm, s'intéresse à l'épidémiologie des complications cardiovasculaires de la drépanocytose dans plusieurs pays africains (Cameroun, Sénégal, Mali, Côte d'Ivoire et Gabon). Autre exemple, le réseau CAREST, piloté par l'Inserm-Guadeloupe, met en relation chercheurs et cliniciens de 12 pays et territoires des Caraïbes. (14)

La recherche de médicaments capables de neutraliser l'hémoglobine libre, l'hème ou bien de préserver l'action du NO est activement poursuivie. D'autres travaux visent à prévenir la déshydratation du globule rouge, ou encore à diminuer le stress oxydatif causé par la polymérisation de l'hémoglobine S. (14)

Par ailleurs, les progrès dans la compréhension de la physiopathologie de la maladie ont montré que la drépanocytose n'est pas seulement une maladie du globule rouge: l'endothélium vasculaire et les globules blancs (notamment les neutrophiles) jouent un rôle dans les phénomènes d'occlusion vasculaire. Des médicaments agissant sur ces interactions anormales entre globules rouges, globules blancs et paroi des vaisseaux sanguins sont en cours de développement. (14)



## 3 Caractéristiques du syndrome thoracique aigu

### 3.1 Définition

Le STA est défini (4) par un infiltrat pulmonaire radiologique qui peut apparaître 24 à 48 heures après un ou plusieurs des signes suivants : fièvre (80%), toux (62%), douleur thoracique (42%), polypnée (45%), dyspnée (41%), hypoxie, et anomalies auscultatoires (crépitations, souffle tubaire, baisse du murmure vésiculaire).

Dans 37% des cas il existe des douleurs périphériques, et dans 35% des cas une douleur abdominale. Un bronchospasme est parfois présent (13%) et rarement des troubles neurologiques (4%). (20) (5) (21)

Les manifestations cliniques varient selon l'âge, de la toux fébrile chez les enfants à la douleur thoracique apyrétique chez les adultes. (5) Il est plus fréquent chez les patients homozygotes mais peut survenir chez les patients hétérozygotes composites (SC, SBéta thalassémiques) et inaugurer la maladie drépanocytaire. (7) C'est une complication grave et fréquente des syndromes drépanocytaires majeurs, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. (19) (22)

### 3.2 Epidémiologie

Le syndrome thoracique aigu complique 15 à 43% des syndromes drépanocytaires majeurs. (5) Il représente la 2ème cause d'hospitalisation après les crises vaso occlusives et la 1ère cause de décès (3% par épisode), avec un risque de récurrence après un premier épisode de 80%. (20) Le syndrome thoracique aigu peut survenir chez tous les génotypes mais survient plus fréquemment chez les homozygotes SS. Cette complication concerne 25,3 patient-années chez les enfants drépanocytaires SS et 8,78 patient-années chez les adultes. (23)

La mortalité associée est en cours de diminution, avec l'avènement de l'hydroxycarbamine et de la transfusion précoce. (24) Plus généralement, la mortalité associée est liée à l'hypertension pulmonaire sous-jacente et au cœur pulmonaire aigu. (25) De plus la récurrence des STA est responsable de séquelles entraînant une insuffisance respiratoire chronique. (26)

### **3.3 Physiopathologie**

Les mécanismes physiopathologiques sont complexes et mal connus. La vaso occlusion des capillaires pulmonaires est responsable d'une ischémie tissulaire et donc d'une inflammation locale, une coagulation intravasculaire et la formation de thrombi avec micro-infarctus pulmonaires pouvant aller jusqu'au SDRA.

Les principaux facteurs précipitants seraient les embolies graisseuses secondaires à une CVO graves avec nécrose médullaire (60%), les infections bactériennes ou virales (30%), l'hypoventilation alvéolaire (contexte péri opératoire, douleur thoracique ou abdominale, surdosage en morphine, grossesse, atélectasie pulmonaire), la vaso-occlusion, la thrombose in situ.

Ces facteurs sont eux même pourvoyeurs d'hypoventilation et donc d'hypoxie, responsable d'un cercle vicieux en favorisant la formation intrapulmonaire de drépanocytes et aggravant les phénomènes inflammatoires. (7), (27-32)

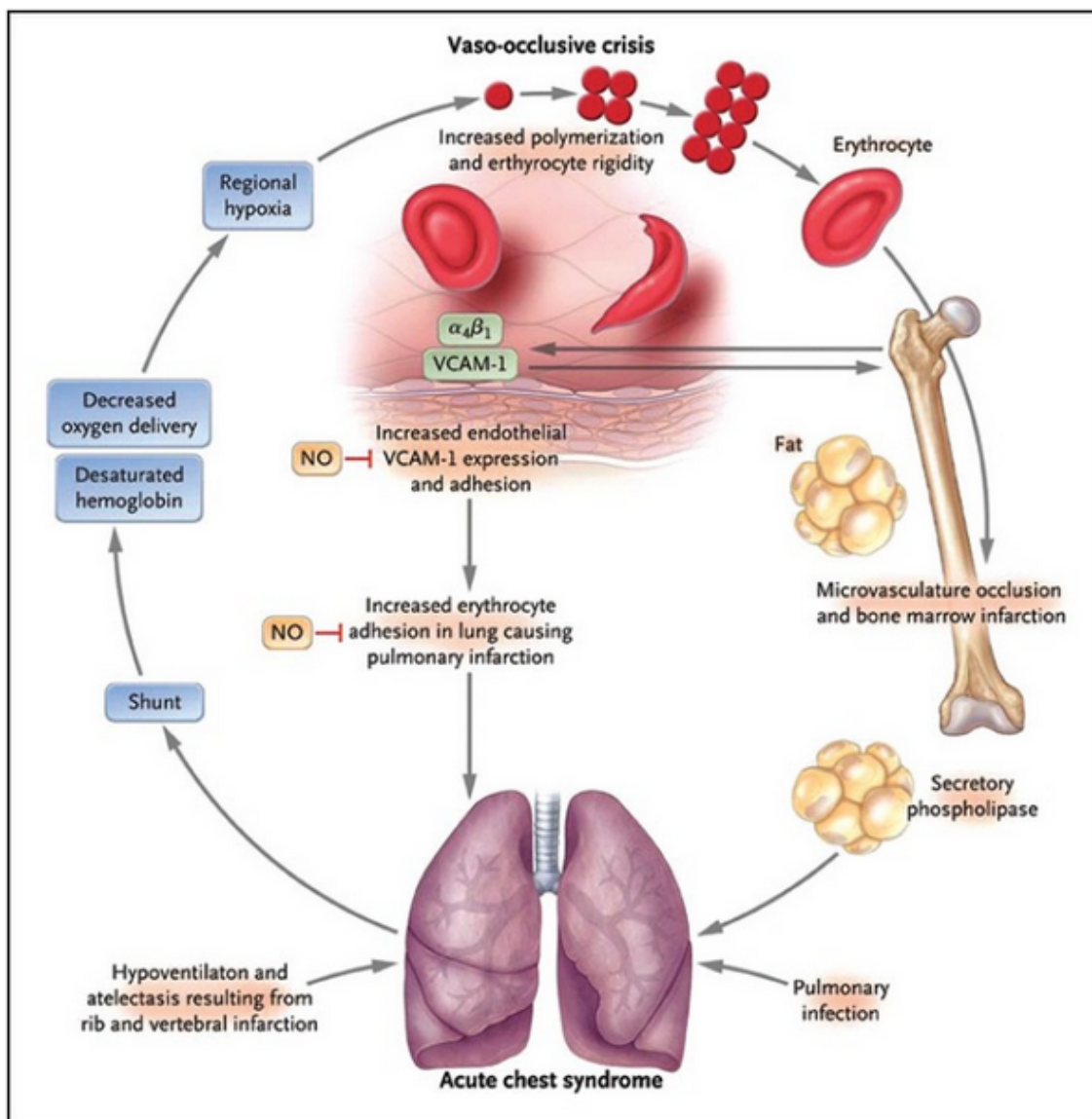


Figure 13 Physiopathologie du STA (33)

### 3.4 Critères de gravité

Les critères de gravité cliniques comprennent une fréquence respiratoire  $>30/\text{min}$  ou  $<10/\text{min}$ , une respiration superficielle, une oxygénodépendance  $>4\text{lO}_2/\text{min}$  pour une  $\text{SpO}_2 >98\%$ , des troubles de conscience, des comorbidités (insuffisance cardiaque ou rénale), une fréquence cardiaque  $>120/\text{min}$ , des signes d'insuffisance cardiaque droite. (19)

Sur le plan biologique, on retrouve une hypoxie ( $\text{Pa O}_2 < 60\text{mmHg}$  en air ambiant), une acidose ( $\text{pH} < 7.35$ ), une hypercapnie ( $\text{PaCO}_2 > 50\text{mmHg}$ ), une insuffisance rénale aigue. (19)

Sur le plan radiologique, la présence d'une atteinte pulmonaire bilatérale ou dépassant deux lobes est un critère de gravité. (4) (13)

Parmi les facteurs de risque de développer un STA, on retrouve un taux élevé de leucocytes, un taux d'hémoglobine F bas, et un taux d'hémoglobine élevé. (23)



**Figure 14** *Radiographie du thorax montrant une atteinte multilobaire d'un patient présentant un STA (34)*

### 3.5 Prise en charge

La prise en charge repose tout d'abord sur la prévention qui associe une antalgie efficace et rapide, la spirométrie incitative inspiratoire (recrutement alvéolaire), une volémie et une oxygénation optimale et la préparation des gestes chirurgicaux et obstétricaux. (8)

La prise en charge du STA constitué repose principalement sur la réalisation d'une transfusion simple ou d'un échange transfusionnel, selon le taux d'hémoglobine, avec l'objectif d'abaisser le taux d'HbS.

Le traitement associé comprend une antalgie efficace, une hyperhydratation (maximum 2l/24h pour éviter le risque de surcharge volémique), une oxygénothérapie et une antibiothérapie en cas de fièvre.

Le traitement doit être agressif dès l'apparition des premiers symptômes.

(22) (35) (36)

## 4 Position du problème et objectifs de l'étude

Le syndrome thoracique aigu est un ensemble de manifestations cliniques de différents processus pathogéniques intriqués, et dont un facteur étiologique est rarement retrouvé.

De par sa définition vague et son évolution rapide et grave, la prise en charge est non spécifique et souvent inadaptée.

La complexité de ses mécanismes d'action et la difficulté d'identifier un facteur étiologique précis engendrent de nombreuses interrogations dans la compréhension des signes cliniques et biologiques associés à la survenue des syndromes thoraciques aigus et dans la gestion de cette complication.

Une étude américaine de 2000 a démontré que la moitié des syndromes thoraciques aigus sont secondaires. (20) Cette évolution en deux temps nécessite une surveillance clinique régulière des patients hospitalisés pour CVO.

L'enjeu essentiel est donc d'évaluer la gravité et la rapidité d'évolution afin de pouvoir mettre en évidence des facteurs de risque de sévérité des STA. Cela permettrait d'identifier précocement les patients qui devraient bénéficier d'un traitement agressif d'emblée.

Jusqu'à ce jour, aucune étude épidémiologique n'a été réalisée en Guadeloupe. Les praticiens du centre de référence de la drépanocytose de Pointe à Pitre ont noté, à travers leur pratique quotidienne, une recrudescence des syndromes thoraciques aigus ces dernières années ainsi qu'une présentation plus sévère de ces derniers.

L'objectif principal de cette étude est de décrire les caractéristiques clinico-biologiques des épisodes de syndromes thoraciques aigus survenus dans une population de patients atteints de syndrome drépanocytaire majeur en Guadeloupe. L'objectif secondaire est d'identifier des facteurs prédictifs de sévérité du STA.

## 5. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, rétrospective et multicentrique. Elle a été réalisée aux centres hospitaliers universitaires de Pointe à Pitre et régional de Basse Terre.

### 5.1 Population

La période d'inclusion s'est étalée de janvier 2011 à décembre 2014. Tout patient ayant présenté au moins un épisode de syndrome thoracique aigu pendant la période de l'étude était inclus. Certains patients ont été inclus plusieurs fois pendant l'étude, à chaque épisode de STA.

Les patients éligibles étaient tous les patients atteints de syndrome drépanocytaire majeur, suivis à l'unité transversale de la drépanocytose du CHU de Pointe-à-Pitre/Abymes, au service de pédiatrie ou à l'Unité de la drépanocytose du Centre Hospitalier de la Basse-Terre.

Au total, nous avons étudié 156 épisodes de STA chez 115 patients drépanocytaires.

Deux groupes ont été distingués, selon la survenue d'un syndrome thoracique aigu sévère ou non, correspondant au critère de jugement principal. Celui-ci était défini par une aggravation clinique (majoration de la dyspnée, aggravation de l'auscultation, désaturation, anémie aigue, insuffisance rénale aigue, sepsis, détresse respiratoire aigüe, signes de choc, extension des signes auscultatoires ou radiologiques) et/ou un séjour en réanimation > 48h et/ou la nécessité d'une assistance ventilatoire par VNI ou IOT.

Nous avons séparé l'analyse de la population adulte et de la population pédiatrique.

## 5.2 Recueil de données

### 5.2.1 Données démographiques et caractéristiques générales des patients

L'ensemble des données relatives à ce travail a été collecté anonymement, exclusivement à partir des dossiers médicaux de ces patients.

Nous avons utilisé un recueil standardisé qui comprenait la date et l'âge à l'admission, le type d'hémoglobinopathie (SS, SC, SBo thalassémie, SB+thalassémie), ainsi que le type primaire ou secondaire du STA.

Le STA était primaire lorsqu'il survenait d'emblée, dès l'admission du patient. Le STA secondaire était défini comme tout épisode de STA survenant au cours d'une hospitalisation, en lien avec un autre facteur (CVO, chirurgie, infection).

Les caractéristiques générales correspondant à l'état stable du patient, étaient recueillies. Tout d'abord nous avons recherché à évaluer la sévérité de la maladie drépanocytaire en évaluant le score de Hebbel (annexe 1) à l'admission.

#### *Les antécédents graves :*

Le nombre d'hospitalisations survenues entre 2005 et 2009, dont le nombre de CVO hospitalisées, les antécédents de STA, de séquestration splénique ou hépatique aigu, d'AVC, de vasculopathie cérébrale latente, d'infection grave, de priapisme, de passage en réanimation, le nombre de transfusions ou d'échanges transfusionnels antérieurs et d'alloimmunisation antiérythrocytaire ont été rapportés.



*Les atteintes d'organes :*

Une insuffisance rénale chronique, une insuffisance cardiaque, une hypertension artérielle pulmonaire, la présence d'ulcères récidivants, une rétinopathie et une ostéonécrose aseptique de la tête fémorale ou humérale ont été recherchés.

*Les comorbidités associées :*

Les comorbidités comprenaient l'asthme, le tabagisme, le diabète, l'HTA et les maladies de système (lupus, polyarthrite rhumatoïde).

Le bilan biologique de la consultation de contrôle annuelle réalisée à distance de tout événement aigu était récupéré dans le dossier du bilan annuel. Celui-ci comprenait les valeurs biologiques de base du patient : le taux d'hémoglobine, l'hématocrite, le taux de réticulocytes, les neutrophiles, le LDH, la bilirubine totale et conjuguée, les transaminases, la créatinémie, les plaquettes, et le taux d'hémoglobine fœtale.

La prise d'un traitement au long cours était également relevée parmi l'hydroxycarbamide, un protocole d'échange transfusionnel, la saignée, ou l'EPO.

*5.2.2 Données avant l'admission à l'hôpital*

Les symptômes précédents l'admission à l'hôpital étaient recueillis et incluaient la date de début des signes, la présence de fièvre ( $>38.5^{\circ}\text{C}$ ), de toux, d'une virose, d'une CVO ( nombre de sites, intensité de la douleur évaluée par ENV et localisation), d'une crise d'asthme, la prise de corticoïdes, une transfusion récente ( $<1$ mois), une grossesse en cours ou péripartum, chirurgie récente ( $<1$  mois) en précisant le type (abdomino-pelvienne, ORL ou autre), un voyage récent.

### 5.2.3 Données à l'admission aux urgences

Les données clinicobiologiques à l'admission aux urgences ont été recueillies ainsi que la date d'admission.

Les données cliniques étaient renseignées comme suit : les constantes (la tension artérielle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la saturation pulsée en oxygène, la température), les signes cliniques (virose, rhinopharyngite, CVO incluant l'intensité de la douleur, le nombre de sites et leur localisation, la présence de signe respiratoire fonctionnel (dyspnée, toux, expectorations, signes de détresse respiratoire, cyanose) et anomalies auscultatoires (crépitants, souffle tubaire, diminution du murmure vésiculaire, frottements pleuraux)).

Les données radiologiques comprenaient les anomalies sur la radiographie du thorax (condensations pulmonaires, poumon blanc, épanchement pleural) ou de la TDM thoracique lorsque réalisée (embolie pulmonaire, condensation alvéolaire, épanchement pleural)

Les données biologiques comprenaient la numération de la formule sanguine, le taux de réticulocytes, l'hémostase, le bilan hépatique (les transaminases, la bilirubine totale et conjuguée, les phosphatases alcalines, les gammaGT), le bilan rénal (ionogramme sanguin, créatinémie, urémie), les LDH, la CRP, les D-Dimères, la troponine et le bilan infectieux.

Le traitement reçu à l'admission a également été recueilli, reportant l'utilisation d'antalgiques (en précisant le palier des antalgiques reçus), d'AINS, l'instauration d'une hydratation, d'une oxygénothérapie nasale, une transfusion, une antibiothérapie, et le service d'hospitalisation.

Dans les cas de STA secondaires, les mêmes données que lors de l'admission étaient relevées au moment de l'épisode du STA.

#### *5.2.4 Données de l'évolution au cours de l'hospitalisation*

L'évolution au cours de l'hospitalisation a été étudiée. L'aggravation était définie par la présence d'un des symptômes suivant : majoration de la dyspnée, aggravation de l'auscultation, désaturation ( $SpO_2 < 93\%$ ), anémie aiguë (diminution  $> 2g/dl$ ), insuffisance rénale aiguë, sepsis, détresse respiratoire aiguë ( $FR > 30/min$ , nécessité d'une ventilation mécanique), signes de choc (tachycardie, extrémités froides, TRC  $> 3s$ , hypotension artérielle (TAS  $< 90mmHg$  ou diminution de  $20mmHg$  chez l'adulte et en fonction de l'âge chez l'enfant)), extension des signes auscultatoires ou radiologiques.

La survenue d'un transfert en réanimation était reportée, ainsi que la date du premier transfert, le nombre de séjour en réanimation, le nombre total de jours d'hospitalisation en réanimation, la nécessité d'une assistance ventilatoire (VNI, IOT) ou circulatoire par circulation extra corporelle.

La réalisation d'une transfusion au cours de l'hospitalisation était renseignée en précisant la date de la première et dernière transfusion, ainsi que les taux d'hémoglobines S et A avant la première et après la dernière transfusion s'ils étaient disponibles.

Les traitements reçus pendant l'hospitalisation étaient notés, comprenant les antalgiques et la durée des antalgiques de niveau 3, l'hydratation, l'oxygénothérapie nasale, l'utilisation de la kétamine à visée antalgique et l'antibiothérapie.

Pour chaque épisode, les données biologiques à l'admission, le jour précédent, le jour de l'épisode, trois jours après et à la sortie étaient recueillies. Celles-ci comprenaient les mêmes paramètres qu'à l'admission ainsi que le bilan infectieux (précisant les pathogènes retrouvés et le type de prélèvement positif).

L'issue de l'hospitalisation était renseignée par la sortie au domicile, le décès ou un transfert dans un autre service.

### **5.3 Analyse statistique**

Les données ont été saisies de manière anonyme sur le logiciel CLINSIGHT et analysées par le biostatisticien du centre d'Investigation clinique de Pointe à Pitre. Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel SPSS V21.0.

Les caractéristiques de chaque variable ont été décrites : en répartition absolue (effectif) et relative (pourcentage) pour les variables qualitatives et par les paramètres de position (moyenne avec écart type, médiane, quartiles) pour les variables quantitatives. Les estimations des pourcentages ont été fournies avec un intervalle de confiance à 95%.

Dans cette analyse comparant les groupes de STA sévère et non sévère, les données qualitatives ont été comparées à l'aide du test du Chi<sup>2</sup>. Lorsque les conditions d'utilisation du test du chi<sup>2</sup> n'étaient pas remplies, le test exact de Fisher a été utilisé.

Les données quantitatives ont été comparées à l'aide du test de Student lorsque la variable était distribuée selon la loi normale et lorsque les effectifs dans les groupes étaient suffisants ( $\geq 10$ ). Dans le cas contraire le test de Mann-Whitney a été utilisé.

Les facteurs prédictifs analysés incluaient les caractéristiques générales des patients et les caractéristiques clinico-biologiques à l'admission aux urgences et la veille de l'épisode de STA. Une probabilité p d'erreur de type 1 inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

#### **5.4. Avis du comité d'éthique**

Cette étude était rétrospective, non interventionnelle et anonymisée et n'a pas nécessité d'être soumise à l'avis du comité de protection des personnes.

Une demande d'autorisation a été faite auprès du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche (CCTIRS), car il s'agit d'une étude multicentrique, et de la CNIL par l'intermédiaire de la Direction de la Recherche et de l'Innovation du CHU de Pointe-à-Pitre/Abyes, promoteur de l'étude.

## 6. Résultats

### 6.1 Population

Durant la période de l'étude, 115 patients ont présenté un STA. Cela comprenait 54 hommes et 61 femmes avec 57 enfants, 57 adultes et un patient ayant eu un STA en tant qu'enfant et un STA en tant qu'adulte. Cela a permis d'inclure 71 épisodes chez les adultes et 70 épisodes chez les enfants. Les patients de moins de quinze ans étaient inclus dans le groupe enfant.

Cinquante-sept pour cent (n=41) des épisodes de STA étaient sévères chez l'adulte contre 24.3% (n=17) chez l'enfant.

L'évolution au cours de l'hospitalisation a été favorable dans 75% des cas chez les enfants (n=53) et 42,3% des adultes (n=30).

Un enfant et trois adultes sont décédés des suites du STA.

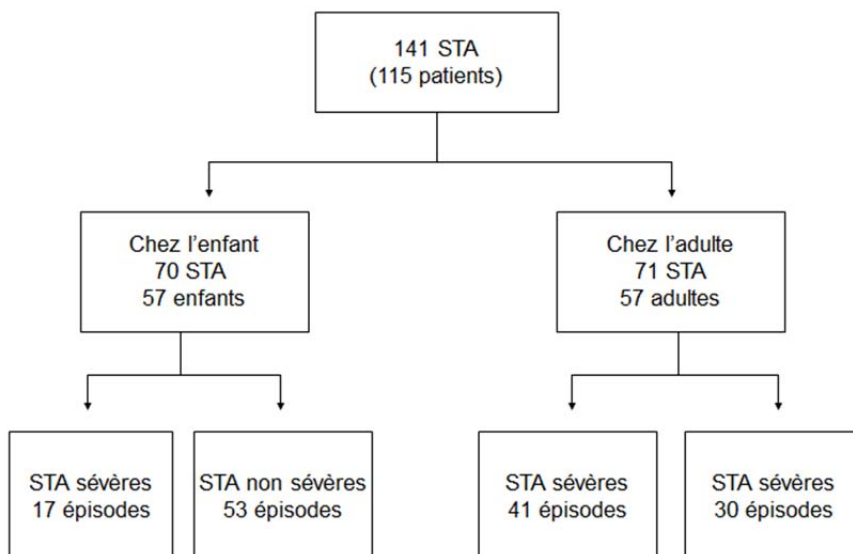


Figure 15 . Diagramme de flux

## 6.2 Adultes drépanocytaires

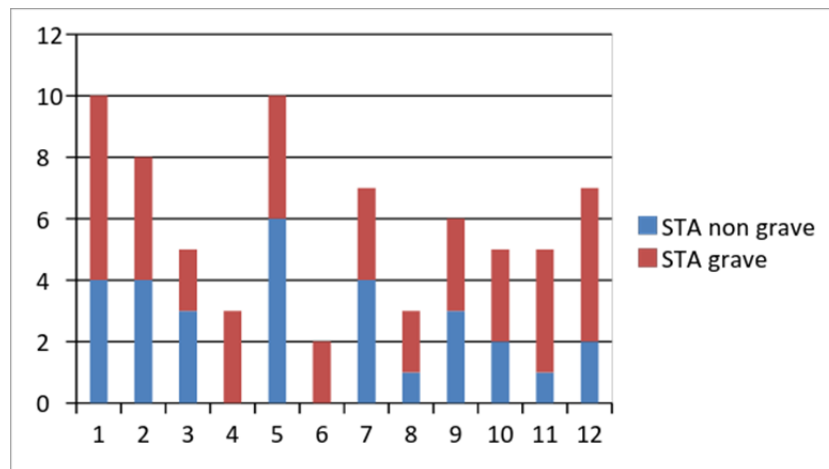
### 6.2.1 Caractéristiques générales

#### 6.2.1.1 Caractéristiques générales des STA

Il n'y avait pas de différences significatives entre les deux groupes de STA graves et non graves en dehors de l'âge. L'âge médian dans le groupe STA grave était de 25ans versus 35ans dans le groupe non grave ( $p=0,01$ ). Les caractéristiques générales des STA sont représentées dans le *Tableau I*.

**Tableau I** *Caractéristiques générales des STA chez les adultes.*

	STA totaux (n=71)	STA graves (n=41)	STA non graves (n=30)	p
<b>Sexe, n (%)</b>				0,197
Homme	25 (35,2)	17 (41,5)	8 (26,7)	
Femme	46 (64,8)	24 (58,5)	22 (73,3)	
<b>Type d'hémoglobinopathie n (%)</b>				0,759
SS	58 (81,7)	33 (80,5)	25 (83,3)	
SC	6 (8,5)	5 (12,2)	1 (3,3)	
SB+	6 (8,5)	2 (4,9)	4 (13,3)	
SB°	1 (1,4)	1 (2,4)	0 (0)	
<b>Type de STA</b>				0,119
Primaire	28 (39,4)	13 (31,7)	15 (50)	
Secondaire	43 (60,6)	28 (68,3)	15 (50)	
<b>Age (année), médiane (IQ)</b>	27 (23 – 39)	25 (22 - 31)	35 (26 - 53)	0,01



**Figure 16** Evolution du nombre de STA chez les adultes en fonction du mois

### 6.2.1.2 Caractéristiques générales des patients

#### STA totaux

Parmi les 71 STA, vingt-huit (40,6%) avaient déjà été hospitalisés en réanimation. Cinquante (71,4%) des STA totaux avaient déjà présenté un épisode de STA. Vingt-et-un (30%) des STA avaient présenté une infection grave par le passé. Trente-quatre (55,7%) STA avaient été transfusés cinq fois ou plus. Le score de Hebbel médian était de 3 (2-5).

L'hémoglobine de base médiane était de 8,9 g/dL (7,9-9,9). L'hématocrite médiane était de 25,4% (22,3-28,3). Le nombre médian de réticulocytes était de 217 G/L (140-320). Le nombre médian de neutrophiles était de 4,015 G/L (2,863-7,900).

Vingt-trois (33,8%) des STA étaient traités par hydroxycarbamine, deux (3,1%) par protocole transfusionnel, huit (11,8%) par saignée.



*STA graves*

Parmi les 41 STA graves, vingt (50%) avaient déjà été hospitalisés en réanimation contre huit (27,6%) parmi les STA non graves ( $p=0,061$ ). Trente-et-un (77,5%) STA graves avaient déjà présenté un épisode de STA par le passé ( $p=0,194$ ). Vingt-trois (63,9) des STA graves avaient déjà été transfusés cinq fois ou plus ( $p=0,124$ ). Le score de Hebbel médian était de 2 (2-5) chez les STA graves et de 3 (2-5) chez les non graves ( $p=0,929$ ).

L'hémoglobine de base médiane était de 8,8 g/dL (7,9-9,9) dans le groupe de STA graves et de 9,1 g/dL dans celui des STA non graves ( $p=0,105$ ). L'hématocrite médiane était de 24,7% (22,2-26,2) chez les STA graves contre 27% (23,2-31) chez les non graves ( $p=0,013$ ). Le nombre médian de neutrophiles était de 5,000 G/L (3,130-8,254) chez les STA graves contre 3,400 G/L (2,175-6,000) chez les non graves ( $p=0,071$ ).

Parmi les STA graves, treize (34,2%) étaient traités par hydroxycarbamine ( $p=0,939$ ), un (2,5%) sous protocole transfusionnel ( $p=1$ ), six (15,8%) par des saignées ( $p=0,288$ ), quatorze (36,8%) par néphroprotecteurs ( $p=0,035$ ).

Les caractéristiques de base des patients sont décrites dans le *Tableau II*.

**Tableau II** *Caractéristiques générales des adultes drépanocytaires avant le STA*

	STA (n=71)	totalx	STA (n=41)	graves	STA non graves (n=30)	p
<b>Antécédents</b>						
Nombre d'hospitalisations (2005-2009), médiane (IQ)	2 (1 - 3)		4 (2 - 6)		2 (1 - 5)	0,261
Nombre de CVO hospitalisées (2005-2009), médiane (IQ)	3 (2 - 6)		2 (2 - 4)		2 (1 - 4)	0,219
Hospitalisation en réanimation, n (%)	28 (40,6)		20 (50)		8 (27,6)	0,061
STA, n (%)	50 (71,4)		31 (77,5)		19 (63,3)	0,194
AVC, n (%)	5 (7,1)		3 (7,5)		2 (6,7)	1
Vasculopathie cérébrale latente, n (%)	3 (4,5)		3 (7,9)		0 (0)	0,252
Séquestration splénique aiguë, n (%)	8 (11,4)		5 (12,5)		3 (10)	1
Infections graves, n (%)	21 (30)		11 (27,5)		10 (33,3)	0,598
Rétinopathie, n (%)	27 (38,6)		12 (30)		15 (50)	0,089
Ulcères récidivants, n (%)	11 (15,7)		6 (15)		5 (16,7)	1
ONTF/ONTH, n (%)	24 (34,3)		13 (32,5)		11 (36,7)	0,716
Priapisme, n (%)	6 (25)		4 (25)		2 (25)	1
Asthme/Hyperréactivité bronchique, n (%)	6 (8,7)		3 (7,5)		3 (10,3)	0,69
Tabac, n (%)	4 (6,7)		4 (11,4)		0 (0)	0,133
HTA, n (%)	12 (19)		7 (18,9)		5 (19,2)	1
Diabète, n (%)	8 (4,8)		0 (0)		3 (11,5)	0,065
HTAP, n (%)	2 (2,9)		2 (5)		0 (0)	0,506
Insuffisance rénale chronique, n (%)	10 (14,3)		6 (15)		4 (13,3)	1
Nombre de transfusions ou d'échanges antérieurs, n (%)						0,124
<5	27 (44,3)		13 (36,1)		14 (56)	
>=5	34 (55,7)		23 (63,9)		11 (44)	
Alloimmunisation antiérythrocytaire, n (%)	10 (14,3)		8 (20)		2 (6,7)	0,171
Score de Hebbel, médiane (IQ)	3 (2-5)		2 (2 - 5)		3 (2 - 5)	0,929
<b>Valeur biologique de base, médiane (IQ)</b>						
Hémoglobine (g/dL)	8,9 (7,9-9,9)		8,8 (7,9-9,7)		9,1 (7,9-10,8)	0,105
Hématocrite (%)	25,4 (22,3-28,3)		24,7 (22,2-26,2)		27 (23,2-31)	0,013
Réticulocytes (G/L)	217 (140-320)		237 (121-384)		183 (140-318)	0,46
Neutrophiles (G/L)	4,015 (2,86-7,90)		5,000 (3,13-8,25)		3,400 (2,17-6,00)	0,071
LDH (UI/L)	448 (31- 567)		465 (292-576)		426 (322-535)	0,787
Bilirubine totale (umol/L)	36 (29-58)		39 (30-59)		32 (22-43)	0,193
Bilirubine conjuguée (umol/L)	9 (7-12)		10 (7-13)		9 (6-10)	0,252
ASAT (UI/L)	39 (29-50)		41 (32-52)		35 (28-41)	0,14
ALAT (UI/L)	26 (15-36)		26 (15-41)		25 (14-33)	0,488
Plaquettes (G/L)	395 (287-557)		361 (289-557)		400 (277-572)	0,64
Créatininémie (umol/L)	48 (36-68)		44 (35-59)		58 (37-80)	0,131
Protéinurie/ microalbuminurie	33 (62,3)		18 (56,3)		15 (71,4)	0,265
<b>Traitement(s), n (%)</b>						
Hydroxycarbamine	23 (33,8)		13 (34,2)		10 (33,3)	0,939
Protocole transfusionnel	2 (3,1)		1 (2,5)		1 (3,6)	1
Saignée	8 (11,8)		6 (15,8)		2 (6,7)	0,288
EPO	4 (6)		1 (2,6)		3 (10,3)	0,308
Néphroprotecteurs	18 (26,9)		14 (36,8)		4 (13,8)	0,035
Chélateurs du fer	8 (11,9)		5 (13,2)		3 (10,3)	1

## 6.2.2 Caractéristiques cliniques avant l'admission aux urgences

### *STA totaux*

Une chirurgie avait eu lieu récemment pour trois (4,2%) des STA, sept femmes (8,7%) étaient enceintes, huit (11,8%) avaient été transfusés récemment, cinq (7,2%) avaient pris des corticoïdes dans les jours précédents, aucune crise d'asthme n'avait été enregistrée.

Les symptômes retrouvés avant l'admission parmi les STA totaux était une CVO pour cinquante-six (83,6%) d'entre eux, l'hyperthermie pour quatorze (21,2%), douze (18,2%) présentaient une toux, six (9,1%), huit (12,1%) une virose.

Une douleur thoracique était retrouvée pour vingt-six (46,4%) des STA totaux, une douleur du ou des membre(s) inférieur(s) dans vingt-cinq (44,6%) cas. Les autres localisations douloureuses étaient situées au niveau du ou des membre(s) supérieur(s) (25%), du rachis lombaire (25%) ou autre localisation rachidienne (10,7%) et de l'abdomen (10,7%).

### *STA graves*

Nous n'avons pas retrouvé de chirurgie récente parmi les STA graves. Toutes les femmes enceintes ont présenté un STA grave ( $p=0,016$ ). Parmi les 41 STA graves, quatre (10,5%) avaient été récemment transfusés ( $p=0,724$ ) et trois (7,7%) d'entre eux avaient pris des corticoïdes dans les jours précédents ( $p=1$ ).

Les symptômes retrouvés parmi les STA graves étaient la CVO (89,5%) ( $p=0,187$ ), l'hyperthermie (21,6%) ( $p=0,927$ ), la toux (18,9%) ( $p=0,861$ ), et une virose (18,9%) ( $p=0,07$ ).

Parmi les STA graves, seize (47,1%) présentaient une douleur au niveau du ou des membre(s) inférieur(s) ( $p=0,651$ ), quatorze (41,2%) présentaient une douleur thoracique ( $p=0,327$ ), dix (29,4%) une douleur du ou des membre(s) supérieur(s) ( $p=0,343$ ) ; les autres sites douloureux étaient le rachis lombaire (17,6% ;  $p=0,114$ ) ou autre localisation rachidienne (8,8% ;  $p=0,67$ ) et l'abdomen (13,6% ;  $p=1$ ).

Les caractéristiques cliniques des patients les jours précédant la survenue du STA sont décrites dans le *Tableau III*.

**Tableau III** *Caractéristiques cliniques précédant le STA*

	STA totaux (n=71)	STA graves (n=41)	STA non graves (n=30)	p
<b>Chirurgie récente, n (%)</b>	3 (4,2)	0 (0)	3 (10)	0,081
<b>Grossesse en cours, n (%)</b>	7 (10,1)	7 (17,9)	0 (0)	0,016
<b>Transfusion récente, n (%)</b>	8 (11,8)	4 (10,5)	4 (13,3)	0,724
<b>Prise de corticoïdes, n (%)</b>	5 (7,2)	3 (7,7)	2 (6,7)	1
<b>Hyperthermie, n (%)</b>	14 (21,2)	8 (21,6)	6 (20,7)	0,927
<b>Toux, n (%)</b>	12 (18,2)	7 (18,9)	5 (17,2)	0,861
<b>Rhinopharyngite, n (%)</b>	6 (9,1)	2 (5,4)	4 (13,8)	0,392
<b>Virose, n (%)</b>	8 (12,1)	7 (18,9)	1 (3,4)	0,07
<b>CVO (nombre de sites), n (%)</b>				0,253
<b>1</b>	24 (42,9)	14 (41,2)	10 (45,5)	
<b>2 à 3</b>	21 (37,5)	11 (32,4)	10 (45,5)	
<b>&gt;3</b>	11 (19,6)	9 (26,5)	2 (9,1)	
<b>CVO (localisation), n (%)</b>	56 (83,6)	34 (89,5)	22 (75,9)	0,187
<b>Thorax</b>	26 (46,4)	14 (41,2)	12 (54,5)	0,327
<b>Membre(s) supérieur(s)</b>	14 (25)	10 (29,4)	4 (18,2)	0,343
<b>Membre(s) inférieur(s)</b>	25 (44,6)	16 (47,1)	9 (40,9)	0,651
<b>Rachis lombaire</b>	14 (25)	6 (17,6)	8 (36,4)	0,114
<b>Autre localisation rachidienne</b>	6 (10,7)	3 (8,8)	3 (11,8)	0,67
<b>Abdomen</b>	6 (10,7)	3 (13,6)	3 (8,8)	1

### 6.2.3 Caractéristiques clinico-biologiques et radiologiques le jour du STA

#### *STA totaux*

Parmi les soixante-et-onze STA, soixante-deux (87,3%) présentaient une CVO. Parmi ces CVO, trente-trois (46,5%) étaient localisées au niveau thoracique, vingt-sept (38%) au niveau du ou des membre(s) inférieur(s), vingt (28,2%) au niveau du rachis lombaire, dix-huit (25,4%) au niveau du ou des membre(s) supérieur(s).

Des signes respiratoires péjoratifs (parmi toux, rhinopharyngite ou angine, expectorations, dyspnée, désaturation en oxygène, respiration sifflante, tirage, balancement thoraco-abdominal, cyanose des extrémités) étaient retrouvés dans soixante-quatre cas (90%). L'auscultation pulmonaire était anormale dans cinquante cas (79,4%).

La radiographie pulmonaire, lorsqu'elle était réalisée était anormale dans cinquante-huit cas (85%). L'angioscanner, lorsqu'il était réalisé, était anormal (embolie pulmonaire, condensation(s) alvéolaire(s), épanchement pleural) dans vingt-et-un cas (30,4%).

Le nombre médian de leucocytes à l'admission était de 15,7 G/L (11,1-18,3) dont un taux médian de neutrophiles à 9,679 G/L (7,518-13,400). L'hématocrite médiane était de 23,2% (21 – 26,8). Le taux médian de réticulocytes était de 197 G/L (153-310). La bilirubine totale médiane était de 48 umol/L (30-73). Le taux médian de LDH à l'admission était de 572 UI/L (426-905).

La CRP médiane était de 88 (31-150).

Pour vingt STA (29,9%), un bilan infectieux était revenu positif au cours de l'hospitalisation. Les pathogènes les plus fréquemment retrouvés étaient *Klebsiella Pneumoniae*, *Escherichia Coli*, *Candida Albicans*, *Legionella Pneumophila*, *Mycoplasma Pneumoniae*, *Pseudomonas Aeruginosa* et *Staphylococcus Aureus*.

Lors de l'apparition du STA, les traitements introduits comprenaient le plus souvent une hydratation intraveineuse (90%), une oxygénothérapie nasale (87%) et un antalgique de palier 1 (91,5%). Trente-trois STA (46%) ont bénéficié d'un traitement par antalgique de palier 2, quarante-neuf (69%) par antalgique de palier 3 et quinze (21%) par AINS. Vingt-et-un STA (29,5%) ont été transfusés dès l'apparition des symptômes. Une antibiothérapie a été mise en place dans cinquante-huit cas (82%). L'antibiothérapie la plus fréquemment introduite comprenait une bêta-lactamine (céphalosporines de 3ème génération ou pénicillines) associée le plus souvent à un macrolide.

Au cours de l'hospitalisation, cinquante-trois (61,6%) passages en réanimation ont été enregistrés, dont parfois plusieurs passages par STA au cours d'un même séjour. Le nombre médian de jours passés en réanimation était de quatre (2-10). Parmi les cinquante-trois passages, vingt (37,7%) ont dû être intubés.

#### *STA graves*

La fréquence cardiaque chez les STA graves était de 108/min (93-129) ( $p=0,004$ ). La fréquence respiratoire médiane était de 30/min (26-35) ( $p=0,067$ ). La température médiane était de 37,7 (37,1-38,6) ( $p=0,01$ ).

Trente-trois (89,2%) des STA graves présentaient une CVO à l'admission ( $p=1$ ). Une douleur thoracique était retrouvée dans vingt-deux cas (66,7%) ( $p=0,116$ ). Trente-huit (97,4%) présentaient des signes respiratoires péjoratifs ( $p=0,159$ ).

La radiographie pulmonaire, lorsqu'elle était réalisée était anormale dans trente-trois cas (84,6%). Quinze (38,5%) des STA graves présentaient un angioscanner anormal (0,098).

Le nombre médian de leucocytes à l'admission était de 16,4 G/L (12-20) ( $p=0,042$ ) dont un taux médian de neutrophiles à 11,743 G/L (8,669-14,200) ( $p=0,114$ ). L'hématocrite médiane était de 23,1% (20,8-25,8) ( $p=0,345$ ).

Le taux médian de réticulocytes était de 257 G/L (175-384) ( $p=0,071$ ). La bilirubine totale médiane était de 64  $\mu\text{mol/L}$  (51-166) ( $p=0,02$ ). Le taux médian de LDH à l'admission était de 696 UI/L (460-1086) ( $p=0,046$ ). La CRP médiane était de 123 (39,8-160) ( $p=0,013$ ).

Pour 13 STA (32,5%), un bilan infectieux était revenu positif au cours de l'hospitalisation dans le sang et/ou les urines.

Parmi les STA graves, le traitement introduit reposait principalement sur une hydratation, une oxygénothérapie nasale ainsi qu'un traitement antalgique palier 1, traitement de base auquel était parfois ajouté un traitement antalgique de palier 2 et/ou par AINS. Un traitement par antalgique de palier 3 a été introduit dans 30 cas (73%) ( $p=0,374$ ). Une transfusion a été réalisée chez quatorze (34,6%) STA graves ( $p=0,324$ ). Une antibiothérapie a été mise en place dans 31 cas (76%).

Les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques le jour du STA sont représentées dans le *Tableau IV*.

**Tableau IV** *Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques le jour du STA.*

	STA (n=71)	totalx	STA graves (n=41)	STA non graves (n=30)	p
<b>Caractéristiques cliniques, médiane (IQ)</b>					
TAS (mmHg)	119 (105 – 132)		120 (108 – 133)	113 (100 – 124)	0,293
TAD (mmHg)	70 (59 – 77)		70 (61 – 80)	66 (56 – 73)	0,255
Fréquence cardiaque (/min)	89 (81 – 98)		108 (93 – 129)	89 (82-101)	0,004
Fréquence respiratoire (/min)	24 (20 – 34)		30 (26 – 35)	20 (18 – 28)	0,067
SpO2 (%)	98 (96 – 100)		98 (93 – 100)	96 (92 – 100)	0,383
Température (°C)	37 (36,6 – 37,2)		37,7 (37,1 – 38,6)	37 (36,6 – 37,2)	0,01
<b>Virose, n (%)</b>	3 (4,5)		2 (5,4)	1 (3,3)	1
<b>Rhinopharyngite, n (%)</b>	1 (3,6)		0 (0)	1 (6,7)	1
<b>CVO (nombre de sites), n (%)</b>					0,481
1	27 (47,4)		13 (40,6)	14 (56)	
2 à 3	21 (36,8)		14 (43,8)	7 (28)	
>3	9 (15,8)		5 (15,6)	4 (16)	
<b>CVO (localisation), n (%)</b>	62 (87,3)		33 (89,2)	26 (86,7)	1
Thorax	33 (46,5)		22 (66,7)	22 (84,6)	0,116
Membre(s) supérieur(s)	18 (25,4)		8 (24,2)	5 (19,2)	0,645
Membre(s) inférieur(s)	27 (38)		15 (45,5)	5 (19,2)	0,035
Rachis lombaire	20 (28,2)		4 (12,1)	5 (19,2)	0,488
Autre localisation rachidienne	5 (7)		3 (8,8)	3 (13,6)	0,67
Abdomen	7 (9,9)		4 (11,8)	2 (9,1)	1
<b>Evolution défavorable, n(%)</b>					
<b>Signes respiratoires</b>	64 (90)		38 (97,4)	26 (86,7)	0,159
Auscultation pulmonaire anormale	50 (79,4)		25 (73,5)	25 (86,2)	0,215
Radiographie pulmonaire anormale	58 (85)		33 (84,6)	25 (86,2)	1
AngioTDM anormal	21 (30,4)		15 (38,5)	6 (20)	0,098
<b>Biologie, médiane (IQ)</b>					
Leucocytes (G/L)	15,7 (11,1 – 18,3)		16,4 (12 – 20)	13,1 (9,1 – 17,6)	0,042
Hémoglobine (g/dL)	8,2 (7,2 – 9,2)		8,2 (7,2 – 8,9)	8,1 (7,4 – 9,7)	0,556
Hématocrite (%)	23,2 (21 – 26,8)		23,1 (20,8 – 25,8)	23,2 (21,3 – 29)	0,345
Plaquettes (G/L)	318 (199 – 364)		322 (186 – 400)	298 (225 – 360)	0,691
Réticulocytes (G/L)	197 (153 – 310)		257 (175 – 384)	194 (139 – 228)	0,071
Neutrophiles (G/L)	9,68 (7,52 – 13,4)		11,74 (8,67 – 14,2)	9,37 (5,28-12,79)	0,114
TP (%)	84 (72 – 88)		84 (61 – 95)	84 (77 – 88)	0,796
Créatininémie (µmol/L)	54,5 (43 – 92)		51 (39 – 91)	59 (51 – 94)	0,203
Réserve alcaline (mmol/L)	26 (24,2 – 28)		26 (24 – 27)	26,7 (25,6 – 28)	0,461
Bilirubine totale (µmol/L)	48 (30 – 73)		64 (51 – 166)	34 (24 – 47)	0,002
Bilirubine conjuguée (µmol/L)	16 (10 – 27,5)		27,5 (16 – 60)	11 (7 – 16)	0,002
PAL (UI/L)	105 (79 – 192)		129 (101 – 295)	94 (70 – 125)	0,102
LDH (UI/L)	572 (426 – 905)		698 (460 – 1086)	486 (371 – 708)	0,046
CRP (ng/L)	88 (31 – 150)		123 (39,8 – 160)	55,8 (7 – 111)	0,013
<b>Bilan infectieux positif au cours de l'hospitalisation, n (%)</b>	20 (29,9)		13 (32,5)	7 (25,9)	0,564
<b>Service d'hospitalisation, n (%)</b>					
Médecine	41 (57,7)		18 (43,9)	23 (76,7)	-
Réanimation	16 (22,5)		12 (29,3)	4 (13,3)	-
UHCD	5 (7)		5 (12,2)	0 (0)	-
Autre	9 (12,7)		6 (14,6)	3 (10)	-



**Tableau V** *Traitement du STA*

Traitements, n (%)	STA totaux (n=71)	STA graves (n=41)	STA non graves (n=30)	p
Hydratation	64 (90)	35 (85)	29 (97)	0,226
Oxygène nasal	62 (87)	34 (83)	28 (93)	0,285
Antalgiques palier 1	65 (91,5)	35 (85)	30 (100)	0,036
Antalgiques palier 2	33 (46)	17 (41)	16 (53)	0,322
Antalgiques palier 3	49 (69)	30 (73)	19 (63)	0,374
AINS	15 (21)	9 (22)	6 (20)	0,842
Transfusion	21 (29,5)	14 (34)	7 (23)	0,324
Début antibiothérapie	58 (82)	31 (76)	27 (90)	0,121

**Tableau VI** *Evolution défavorable des STA graves*

Evolution défavorable, n(%)	STA graves (n=41)
Majoration de la dyspnée	21 (55)
Aggravation de l'auscultation	20 (48,7)
Désaturation	24 (58,5)
Anémie aigue	18 (44)
Insuffisance rénale aigue	5 (12)
Sepsis	13 (31,7)
Détresse respiratoire aigue	18 (44)
Signes de choc	6 (14,6)
Extension des signes auscultatoires	6 (14,6)
Extension des signes radiologiques	6 (14,6)

**Tableau VII** *Caractéristiques de l'hospitalisation en réanimation*

	n (%)
Nombre d'hospitalisations en réanimation	53 (61,6)
Nombre total de jours en réanimation, médiane (IQ)	7 (3-9)
Ventilation non invasive	9 (17)
Intubation oro trachéale	20 (37,7)
Circulation extra corporelle	1 (2)

### 6.2.4 Caractéristiques des STA secondaires

Parmi les STA graves, dix-neuf (44,2%) apparaissaient secondairement au cours de l'hospitalisation ( $p=0,119$ ). Le délai médian d'apparition du STA par rapport à l'admission était de deux jours (1-3). Au cours de l'hospitalisation, l'évolution a été défavorable pour neuf (33,3%) des STA primaires et vingt-quatre (55,8%) des STA secondaires.

Les caractéristiques de l'aggravation au cours de l'hospitalisation des STA primaires versus secondaires sont décrites dans le *Tableau VIII*.

**Tableau VIII** *Caractéristiques de l'aggravation au cours de l'hospitalisation des STA primaires versus secondaires*

n (%)	STA primaires graves (n=28)	STA secondaires graves (n=43)	p
<b>Majoration de la dyspnée</b>	4 (44,4)	9 (37,5)	1
<b>Aggravation de l'auscultation</b>	4 (44,4)	12 (50)	1
<b>Désaturation</b>	4 (44,4)	14 (58,3)	0,697
<b>Anémie aigue</b>	3 (33,3)	10 (41,7)	1
<b>Insuffisance rénale aigue</b>	2 (22,2)	6(25)	1
<b>Détresse respiratoire aigue</b>	5 (55,6)	8 (33,3)	0,425
<b>Signes de choc</b>	2 (22,2)	1 (4,2)	0,174
<b>Extension des signes auscultatoires</b>	1 (11,1)	4 (16,7)	1

Parmi les STA secondaires, vingt-sept (62,8%) ont été transférés ( $p=0,286$ ). Le nombre médian de jours passés en réanimation parmi les STA graves était de 4 jours (3-7), ( $p=0,012$ ). La VNI a été nécessaire dans le groupe de STA secondaires dans six cas (22,2%) ; une intubation a dû être réalisée dans sept (53,8%) cas parmi les STA primaires et huit (29,6%) chez les STA secondaires.

Trente-cinq (81,4%) des STA secondaires ont été transfusés ( $p=0,009$ ) ; seize (50%) ont été transfusés une fois, treize (40,6%) l'ont été deux fois.

Parmi les trois décès, une autopsie a été réalisée pour deux d'entre eux. Dans un cas elle retrouvait un décès lié à un choc septique à *Streptococcus Pneumoniae* et une défaillance multiviscérale ; dans l'autre cas, la présence disséminée de drépanocytes.

**Tableau IX** *Traitement des STA primaires versus secondaires*

Traitement, n (%)	STA primaires (n=28)	STA secondaires (n=43)	p
<b>Transfusion</b>	14 (51,9)	35 (81,4)	0,009
<b>1</b>	4 (40)	16 (50)	
<b>&gt;1</b>	6 (60)	16 (50)	
<b>Simple</b>	13 (92,9)	26 (74,3)	0,244
<b>Echange transfusionnel</b>	2 (14,3)	12 (34,3)	0,294
<b>Antalgiques</b>			
<b>Niveau 1</b>	25 (89,3)	39 (90,7)	1
<b>Niveau 2</b>	14 (50)	25 (81,4)	0,501
<b>Niveau 3</b>	20 (71,4)	35 (81,4)	0,326
<b>AINS</b>	6 (21,4)	4 (9,3)	0,177
<b>Kétamine</b>	3 (10,7)	9 (20,9)	0,341
<b>Hydratation</b>	25 (89,3)	43 (100)	0,057
<b>Oxygénothérapie</b>	24 (85,7)	36 (83,7)	1
<b>Antibiothérapie</b>	26 (97,9)	40 (93)	1

**Tableau X** *Issue de l'hospitalisation*

Issue de l'hospitalisation, n(%)	STA primaires (n=28)	STA secondaires (n=43)
<b>Sortie à domicile</b>	25 (89,3)	40 (93)
<b>Décès</b>	1 (3,6)	2 (4,7)
<b>Rééducation</b>	1 (3,6)	1 (2,3)
<b>Autre</b>	1 (3,6)	0 (0)

## 6.3 Enfants drépanocytaires

### 6.3.1 Caractéristiques générales

#### 6.3.1.1 Caractéristiques générales des STA

##### *STA graves*

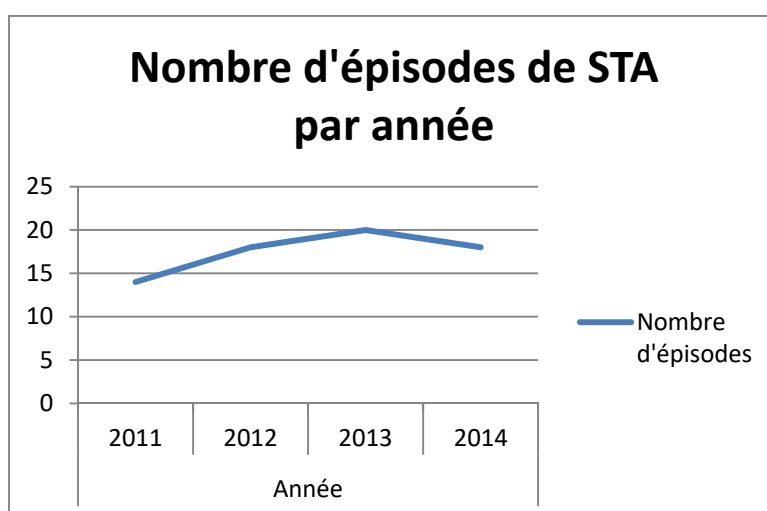
Sur les dix-sept STA graves (24,3%), treize (76, 5%) des STA étaient secondaires (p=0.003) et cent pour cent sont survenus chez des enfants homozygotes SS.

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes STA graves et non graves en dehors du type de STA. Les caractéristiques générales des STA sont représentées dans le *Tableau XI*.

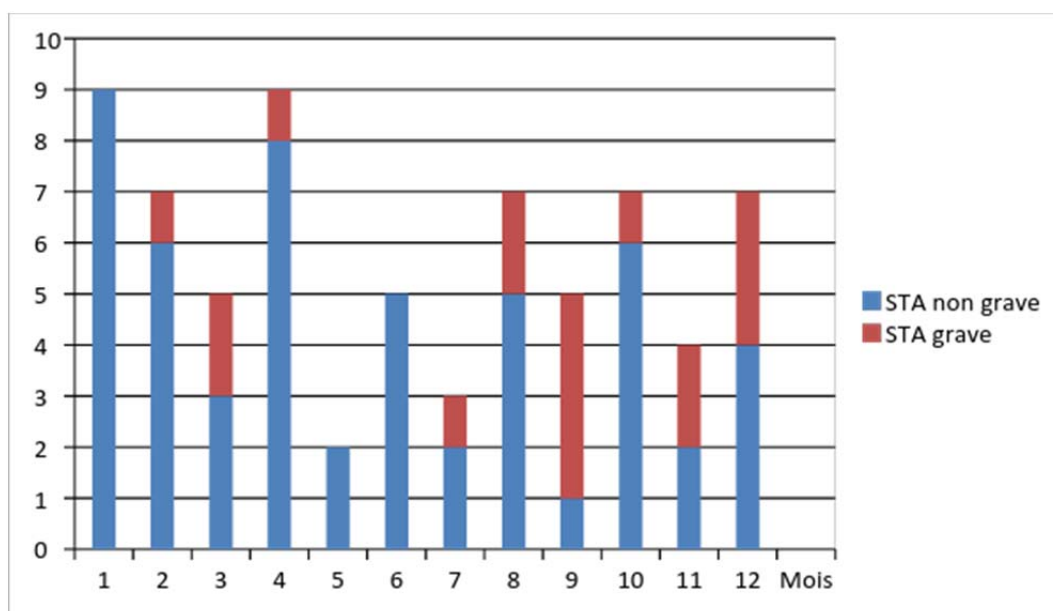
**Tableau XI** *Caractéristiques générales des STA.*

	STA	STA grave (n=17)	STA non grave (n=53)	p
<b>Sexe, n (%)</b>				0,202
<b>Homme</b>	46 (65,7)	9 (52,9)	37 (69,8)	
<b>Femme</b>	24 (34,3)	8 (47,1)	16 (30,2)	
<b>Type d'hémoglobinopathie, n (%)</b>				0,104
<b>SS</b>	60 (85,7)	17 (100)	43 (81,1)	
<b>SC</b>	8 (11,4)	0	8 (15,1)	
<b>SB+</b>	2 (2,9)	0	2 (3,8)	
<b>Type de STA, n (%)</b>				0,003
<b>Primaire</b>	38 (54,3)	4 (23,5)	34 (64,2)	
<b>Secondaire</b>	32 (45,7)	13 (76,5)	19 (35,8)	
<b>Age (année), médiane (IQ)</b>	5 (3-11)	6 (3-8)	5 (3-11)	0,825

Durant la période de l'étude, quatorze épisodes ont eu lieu en 2011 et vingt épisodes en 2013 (Figure I). Au cours de l'année, neuf STA (12,8%) ont eu lieu en janvier et en avril, dont un STA grave en avril. Quatre STA graves ont eu lieu au mois de septembre et trois au mois de décembre. (Figure 17).



**Figure 17** Nombre d'épisodes de STA par année



**Figure 18** Evolution du nombre de STA en fonction du mois

### 6.3.1.2 Caractéristiques générales des patients

#### *STA totaux*

Parmi les soixante-dix STA, huit (12,3%) avaient déjà été hospitalisés en réanimation et trente-sept (52,9%) avaient déjà présenté un épisode de STA.

Dans seize cas (22,9%), le patient avait un antécédent d'infection grave, dans trente cas (43,5%) un antécédent de séquestration splénique et dans treize cas (18,5%) un antécédent d'asthme. Le score de Hebbel médian était de 2 (0-3).

Dans soixante-trois cas (90%), le patient avait bénéficié d'une transfusion antérieure dont dix-huit (28,6) avaient déjà reçu plus de cinq transfusions.

L'hémoglobine de base médiane était de 8,2 g/dl (7,2-9,3), avec une hématocrite médiane à 24% (20,9-27,2), des réticulocytes à 260G/L (198-333), des LDH à 563G/L (465-667) et une hémoglobine fœtale médiane à 5,3% (2,9-10,5).

Dans dix-huit cas (25,7%), le patient était traité par hydroxycarbamine et dans trois cas (4,3%) par protocole transfusionnel au long cours.

#### *STA graves*

Parmi les dix-sept STA graves, deux (11,8%) avaient déjà été hospitalisés en réanimation et dix (58,8%) avaient un antécédent de STA. Le nombre médian d'hospitalisations précédant le STA était de quatre (3-8). Dans dix cas (58,8%) le patient avait un antécédent de séquestration splénique, dans six cas (35,3%) d'une infection grave et un seul patient (5,9%) avait un antécédent d'asthme.

Le score de Hebbel médian était de deux (0-6). Dans quatorze cas (35,7%) le patient avait déjà bénéficié d'une transfusion dont cinq (35,7%) avaient reçu plus de cinq transfusions.

L'hémoglobine de base médiane était de 8,4 g/dl (8,1-9,4), avec une hématocrite médiane à 25,1% (23,7-27,2), des réticulocytes à 311G/L (272-334), des LDH à 499G/L (438-563) et une hémoglobine fœtale médiane à 5,6% (2,5-10,4).

Dans trois cas (17,1%), le patient était traité par hydroxycarbamine et un patient (5,9%) bénéficiait d'un protocole transfusionnel au long cours.

Il n'y avait pas de différence significative parmi les caractéristiques de base entre les deux groupes STA graves et non graves.

Les caractéristiques générales des patients sont décrites dans le *Tableau X II*.

**Tableau XII** Caractéristiques générales des patients avant le STA

	STA (n=70)	STA grave (n=17)	STA grave (n=53)	non p
<b>Antécédents</b>				
Nombre d'hospitalisations (2005-2009), médiane (IQ)	4 (1-3)	4 (3-8)	4 (1-6)	0,601
Nombre de CVO hospitalisées (2005-2009), médiane (IQ)	1 (0-5)	2 (0-6)	1 (0-5)	0,332
Hospitalisation en réanimation, n (%)	8 (12,3)	2 (11,8)	6 (12,5)	1,000
STA, n (%)	37 (52,9)	10 (58,8)	27 (50,9)	0,571
AVC, n(%)	0	0	0	
Vasculopathie latente, n(%)	0	0	0	
Séquestration splénique aigue, n(%)	30 (43,5)	10 (58,8)	20 (38,5)	0,142
Infection grave, n(%)	16 (22,9)	6 (35,3)	10 (18,9)	0,191
ONTF/ONTH, n (%)	7 (10)	3 (17,6)	4 (7,5)	0,349
Priapisme, n(%)	4 (8,7)	1 (11,1)	3 (8,1)	1,000
Asthme, n (%)	13 (18,5)	1 (5,9)	12 (22,6)	0,165
Nombre de transfusion ou d'échanges antérieurs, n(%)	63 (90)	14 (35,7)	49 (26,5)	0,517
< 5	45 (71,4)	9 (64,3)	36 (75,5)	
>5	18 (28,6)	5 (35,7)	13 (26,5)	1,000
Alloimmunisation érythrocytaire	5 (7,2)	1 (5,9)	4 (7,7)	0,336
Score de Hebbel, médiane (IQ)	2 (0-3)	2 (0-6)	2 (0-6)	
<b>Valeur biologique de base, médiane (IQ)</b>				
Hémoglobine (g/dl)	8,2 (7,2-9,3)	8,4 (8,1-9,4)	8 (7,1-9,3)	0,422
Hématocrite (%)	24 (20,9-27,2)	25,1 (23,7-27,2)	23,7 (20,2-27)	0,422
Réticulocytes (G/L)	260 (198-333)	311 (272-334)	249 (180-333)	0,102
Leucocytes (G/L)	11,10 (8,90-13,40)			
Neutrophiles (G/L)	4,490 (3-6,056)	4,403 (2,68-6)	4,570 (3-6,2)	0,905
Lymphocytes (G/L)	4,1 (3,17-5,39)			
Monocytes (G/L)	1,065 (0,712-1,514)			
Plaquettes (G/L)	412 (307-533)	422 (329-452)	412 (304-541)	0,938
LDH (UI/L)	563 (465-667)	499 (438-563)	571 (465-733)	0,177
Bilirubine totale (µmol/L)	44 (27-56)	41 (26-54)	46 (29-56)	0,669
Bilirubine conjuguée (µmol/L)	10 (7-11)	8 (7-12)	10 (7-11)	0,583
ASAT (UI/L)	46 (32-52)	53 (32-62)	46 (32-51)	0,290
ALAT (UI/L)	15 (9-20)	25 (17-42)	20 (14-29)	0,171
Phosphatases alcalines (UI/L)	205 (185-258)			
GammaGT (UI/L)	25 (20-34)	23 (21-27)	27 (21-33)	0,264
Créatinémie (µmol/L)	26 (21-30)			
Protéinurie (µmol/L) n(%)	15 (21,4)	5,6 (2,5-10,4)	5,3 (2,9-10,5)	0,952
Hémoglobine foetale (%)	5,3 (2,9-10,5)			
<b>Traitement au long cours, n(%)</b>				
Hydroxycarbamine	18 (25,7)	3 (17,1)	15 (28,3)	0,529
Protocole transfusionnel	3 (4,3)	1 (5,9)	2 (3,8)	1,000
Saignée	0	0	0	
Erythropoïétine	0	0	0	
Chélateur du fer	13 (18,6)	3 (17,6)	10 (17,6)	1,000
Oracilline	59 (84,3)			
Acide folique	46 (65,7)			



### 6.3.2 Caractéristiques cliniques avant l'admission aux urgences

#### *STA totaux*

Le délai entre le début des signes et l'admission était de sept jours en moyenne, avec une médiane de un jour (0-3). Dans quatre cas (5,8%) le STA était précédé de la prise de corticoïdes et dans deux cas (4,3%) d'une transfusion récente. Un patient avait voyagé dans le mois précédent son épisode. Nous n'avons pas retrouvé de crise d'asthme ni de chirurgie récente précédant la survenue de STA chez les enfants.

Les symptômes retrouvés avant la survenue du STA étaient une CVO (76,8%), la fièvre (49,3%), une toux (39,1%) et une rhinopharyngite (25,7%). Parmi les cinquante-trois CVO, dix-sept étaient localisées au niveau du rachis lombaire (24,3%) et de l'abdomen (24,3%) et douze au niveau du thorax (17,1%). Vingt-sept (57,4%) des CVO avaient une localisation unique et vingt CVO (42,5%) étaient de localisation multiple.

#### *STA graves*

Dans un cas l'enfant avait pris des corticoïdes ( $p=1.000$ ) les jours précédents, et aucun des enfants ayant présenté un STA grave n'avait reçu de transfusion récente ( $p=1.000$ ).

Les symptômes retrouvés avant la survenue du STA étaient la CVO dans 82,4% ( $p=0.743$ ), la fièvre (52,9%) ( $p=0.728$ ), la toux (29,4%) ( $p=0.344$ ) et une rhinopharyngite dans 29,4% des cas ( $p=0.756$ ). Parmi les quatorze CVO, quatre (33,3%) étaient localisées au niveau du rachis lombaire ( $p=1.000$ ), quatre (33,3%) au niveau de l'abdomen ( $p=1.000$ ), quatre (33,3%) au niveau des membres inférieurs ( $p=0.082$ ) et trois au niveau du thorax (25%) ( $p=1.000$ ). Cinq (45,5%) des CVO étaient de localisation unique, et six (54,5%) étaient de localisation multiple ( $p=0.605$ ).

Les caractéristiques cliniques des patients les jours précédant la survenue du STA sont décrites dans le *Tableau XIII*.

**Tableau XIII** *Caractéristiques cliniques précédant le STA*

	<b>STA total</b>	<b>STA grave</b>	<b>STA non grave</b>	<b>p</b>
Transfusion récente, n(%)	2 (4,3)	0	2 (5,6)	1,000
Prise de corticoïdes, n(%)	4 (5,8)	1 (5,9)	3 (5,8)	1,000
Hyperthermie, n(%)	34 (49,3)	9 (52,9)	25 (48,1)	0,728
Toux, n(%)	27 (39,1)	5 (29,4)	22 (42,3)	0,344
Rhinopharyngite, n (%)	18 (25,7)	5 (29,4)	13 (25)	0,756
Virose, n(%)	10 (14,3)	2 (11,8)	8 (15,4)	1,000
Pâleur, n(%)	14 (20,3)			
Majoration de l'ictère, n(%)	17 (24,6)			
CVO	53 (76,8)	14 (82,4)	39 (75)	0,743
nombre de site, n(%)				0,605
1	27 (57,4)	5 (45,5)	22 (61,1)	
2 à 3	18 (40,4)	6 (54,5)	13 (36,1)	
>3	1 (2,1)	0	1 (2,8)	
CVO localisation				
Thorax	12 (17,1)	3 (25)	9 (23,7)	1,000
Membre(s) supérieur(s)	4 (5,7)	0	4 (10,5)	0,560
Membre(s) inférieur(s)	8 (11,4)	4 (33,3)	4 (10,5)	0,082
Rachis lombaire	17 (24,3)	4 (33,3)	13 (34,2)	1,000
Autre localisation	4 (5,7)	2 (16,7)	2 (5,3)	0,240
rachidienne	17 (24,3)	4 (33,3)	13 (34,2)	1,000
Abdomen				

### 6.3.3 Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques le jour du STA

#### *STA Totaux*

Parmi les soixante-dix STA, cinquante-trois présentaient une CVO (76,8%) dont dix-sept (50%) étaient de localisation unique. Vingt-cinq (47,2%) étaient localisées au niveau de l'abdomen, vingt-quatre au niveau du thorax (45,3%) et vingt au niveau du rachis lombaire (37,7%). La température médiane était de 37,7°C (36,5-38,6).

Parmi les signes respiratoires, on retrouvait la toux (37,1%), la dyspnée (35,7%) et la rhinopharyngite (22,9%). L'auscultation pulmonaire était anormale dans 82,4% des cas et retrouvait des crépitations dans 25,7% d'entre eux.

Lorsqu'elle était réalisée, la radiographie du thorax était anormale dans 91,3% des cas, avec la présence de condensations pulmonaires dans 45,7% des cas et un syndrome bronchique dans 7,5% des cas. Un angioscanner thoracique a été réalisé dans un seul cas, permettant d'éliminer une embolie pulmonaire et diagnostiquant des condensations alvéolaires bilatérales.

Sur le plan biologique l'hémoglobine médiane de base était de 7,5g/dl (6,5-8,5) avec des réticulocytes à 248G/L (171-328). On retrouvait une hyperleucocytose (médiane = 16,4G/L, IQ 12,7-22,8) à polynucléaires neutrophiles (médiane 9,97G/L, IQ 6,54-16,3). Les plaquettes étaient de 318G/L en médiane (208-421) et les LDH à 606G/L (438-778). La créatininémie médiane était de 29,8 (24-37,5). La valeur médiane de la CRP était de 118ng/L (9,4-132).

Un bilan infectieux était revenu positif dans neuf cas (17%) au cours de l'hospitalisation. Les sites infectés étaient le sang avec des hémocultures positives dans 62,5% des cas, les urines (12,5%), un cathéter artériel (12,5%) et le périoste (12,5%). Parmi les pathogènes retrouvés, le *Staphylococcus* à coagulase négative était présent dans 37,5% des cas. *Tableau XIV*.

**Tableau XIV** *Les différents pathogènes des STA.*

N (%)	Pathogène
	e
Cocci Gram Plus	1 (1,4)
Ebstein Barr Virus	1 (1,4)
<i>Klesiella pneumoniae</i>	1 (1,4)
<i>Micrococcus</i> spp	1 (1,4)
Salmonelle	1 (1,4)
<i>Staphylococcus</i> à coagulase négative	3 (37,5)

La prise en charge thérapeutique comprenait des antalgiques (palier 1 (95,7%), de palier 2 (35,7%), de palier 3 (54,7%)), une hydratation (97,1%) et une oxygénothérapie nasale (84,3%). Les AINS ont été administrés dans dix cas (14,3%) et une transfusion a été réalisée dans 47,1%. Une antibiothérapie a été initiée dans cinquante-huit cas (82,9%) par betalactamine et dix-huit patients (31%) ont bénéficié d'une bi antibiothérapie d'emblée avec l'association par un macrolide dans 83,3% des cas et un aminoside dans 16,7% des cas.

#### *STA grave*

Parmi les dix-sept STA graves, quatorze présentaient une CVO (82,4%) dont huit (66,7%) étaient de localisation multiple ( $p=0.027$ ). Dix étaient localisés au niveau de l'abdomen (71,4%) ( $p=0,034$ ), cinq au niveau des membres inférieurs (35,7%) ( $p=0,023$ ), huit au niveau du thorax (57,1%) ( $p=0.299$ ) et cinq au niveau du rachis lombaire (35,7%) ( $p=0.856$ ). La température médiane était de 38,8°C (38,1-39). Tous les patients présentaient des signes respiratoires au moment du STA et l'auscultation pulmonaire était anormale dans 93,3% des cas.

La radiographie était anormale dans 94,1% des cas, et un angioscanner a été réalisé.

Sur le plan biologique l'hémoglobine médiane de base était de 7,5g/dl (6,5-8,5) ( $p=0.359$ ) avec des réticulocytes à 248G/L (171-328) ( $p=0.064$ ). La valeur médiane des leucocytes était à 20,4G/L (16-26,6) ( $p=0.008$ ) avec des polynucléaires neutrophiles à 17,654G/L (11,810-21,428) ( $p=0.005$ ) et les plaquettes étaient à 237G/L (121-373) ( $p=0,037$ ). Les GammaGT étaient à 46UI/L (36-52) ( $p=0,009$ ), les phosphatases alcalines à 76 (57-131) ( $p=0.052$ ) et les LDH à 606G/L (438-778) ( $p=0.081$ ).

La valeur médiane de la créatininémie était à  $26\mu\text{mol/L}$  (20-29) ( $p=0.051$ ), la natrémie à  $137\text{mmol/L}$  (133-137) ( $p=0.006$ ) et la CRP à  $48\text{ng/L}$  (9,4-132) ( $p=0.062$ ). Un bilan infectieux était revenu positif dans quatre cas (26,7%) ( $p=0.252$ ).

La prise en charge thérapeutique comprenait des antalgiques (palier 1 (100%), de palier 2 (47%), de palier 3 (82,4%)( $p=0,008$ )), une hydratation (100%) et une oxygénothérapie nasale (94,1%). Les AINS ont été administrés dans un cas (5.9%) ( $p=0,432$ ) et une transfusion a été réalisée dans douze cas (70,5%) ( $p=0,026$ ). Une antibiothérapie a été initiée dans quinze cas (88,2%) ( $p=0,717$ ).

Les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques le jour du STA sont représentées dans le *Tableau XV*.

Tableau XV Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques le jour du STA

	Données manquantes n*	STA total n=70	STA grave n=17	STA non grave n=53	p
<b>Caractéristiques cliniques, médiane (IQ)</b>					
TAS (mmHg)	6/6/19	114 (106-121)	117 (102-130)	112 (112-120)	0,201
TAD (mmHg)	6/6/19	70 (61-77)	70 (54-77)	70 (60-75)	0,947
Fréquence cardiaque (/min)	4/5/16	123 (103-152)	137 (123-156)	126 (110-152)	0,217
Fréquence respiratoire (/min)	44/11/38	30 (22-38)	37 (31-39)	30 (24-38)	0,164
SpO2 (%)	6/7/29	100 (98-100)	98 (92-100)	100 (96-100)	0,341
Température (°C)	2/2/10	37,7 (36,5-38,6)	38,8 (38,1-39)	38,6 (37,2-39,2)	0,637
<b>N, médiane</b>					
Virose	2/1/4	12 (18,5)	3 (18,8)	9 (18,4)	1,000
Rhinopharyngite	2/13/20	14 (37,8)	3 (75)	11 (33,3)	0,142
Crise vaso occlusive	0/0/1	53 (76,8)	14 (82,4)	39 (75)	0,743
Intensité de la douleur (EVA), médiane (IQ)	7/28	7 (6-9)	8 (6-9)	6 (5-8)	0,274
Nombre de site	24	21 (45,7)	4 (33,3)	17 (50)	0,027
1		25 (54,3)	8 (66,7)	17 (50)	
>1	0/1	24 (45,3)	8 (57,1)	16 (41)	0,299
<b>Localisation thorax</b>					
Membres supérieurs	0/0	7 (13,2)	3 (21,4)	4 (10,3)	0,364
Membres inférieurs	0/0	8 (15,1)	5 (35,7)	3 (7,7)	0,023
Rachis lombaire	0/0	20 (37,7)	5 (35,7)	15 (38,5)	0,856
Autre localisation rachidienne	0/0	3 (5,7)	1 (7,1)	2 (5,1)	1,000
Abdomen	0/0	25 (47,2)	10 (71,4)	15 (38,5)	0,034
Autre localisation	0/0	3 (5,7)	0	3 (7,7)	0,557
<b>Evolution défavorable, n(%)</b>					
Signes respiratoires	0/0	68 (97,1)	17 (100)	51 (96,2)	1,000
Examen pulmonaire anormal	2/0	56 (82,4)	14 (93,3)	42 (79,2)	0,276
Radiographie pulmonaire anormale	0/1	63 (91,3)	16 (94,1)	47 (90,4)	1,000
AngioTDM thoracique anormale	0/0	3 (4,3)	1 (5,9)	2 (3,8)	1,000
<b>Biologie, médiane (IQ)</b>					
Leucocytes (G/L)	8	16,4 (12,7-22,8)	20,2 (16-26,6)	15,9 (11,8-20,6)	0,008
Hémoglobine (g/dL)	8	7,5 (6,5-8,5)	7,5 (6,9-8,3)	7,4 (6,5-8,6)	0,359
Hématocrite (%)	18	21,5 (19-25,1)	21,7 (21,1-27,6)	21 (18,6-24,8)	0,192
Plaquettes (G/L)	9	318 (208-421)	237 (121-373)	337 (217-438)	0,037
Réticulocytes (G/L)	24	248 (171-328)	328 (258-382)	238 (140-303)	0,064
Neutrophiles (G/L)	12	9,97 (6,54-16,3)	17,7 (11,8-21,4)	9,5 (5,9-13,4)	0,005
TP (%)	60	65 (63-69)	64 (57-65)	68 (64-70)	0,109
Créatininémie (umol/L)	22	29,8 (24-37,5)	26 (20-29)	32 (25-38,5)	0,051
Natrémie	57	137 (135-138)	133 (131-137)	137 (134-137,5)	0,006
Réserve alcaline (mmol/L)	23	23 (22-26)	25 (22-26)	23 (22-25)	0,363
Bilirubine totale (umol/L)	33	39 (22-62)	44 (40-65)	38 (16-61)	0,192
Bilirubine conjuguée (umol/L)	44	13 (10-16)	19 (9-26)	12 (10-15,5)	0,329
PAL (UI/L)	56	151 (101-197)	76 (57-131)	159 (134-198)	0,052
LDH (UI/L)	20	606 (438-778)	770 (437-1287)	589 (440-709)	0,081
Gamma GT (UI/L)	57	19 (13-33)	46 (36-52)	17 (12-19)	0,009
CRP	19	48 (9,4-132)	118 (48-191)	33,75 (7-107)	0,062
Bilan infectieux positif, n(%)	17	9 (17)	4 (26,7)	5 (13,2)	0,252
<b>Service d'hospitalisation</b>					
Médecine		39 (55,7)	8 (47,1)	31 (58,5)	
UHCD		6 (8,6)	3 (17,6)	3 (5,7)	
Réanimation		9 (12,9)	9 (52,9)	0 (0)	
Autre		16 (22,9)	6 (35,3)	19 (35,8)	

**Tableau XVI** *Traitement du STA*

Traitement, n(%)	STA total n=70	STA grave, n=17	STA non grave, n=53	p
<b>Hydratation</b>	68 (97,1)	17 (100)	51 (96,2)	1,000
<b>Oxygénothérapie</b>	59 (84,3)	16 (94,1)	43 (81,1)	0,273
<b>Antalgiques de palier 1</b>	67 (95,7)	17 (100)	50 (9,4)	1,000
<b>Palier 2</b>	25 (35,7)	8 (47)	17 (32)	0,262
<b>Palier 3</b>	38 (54,3)	14 (82,3)	24 (45,3)	0,008
<b>AINS</b>	10 (14,3)	1 (5,9)	9 (16,9)	0,432
<b>Transfusion</b>	33(47,1)	12 (70,6)	21 (39,6)	0,026
<b>Antibiothérapie</b>	58 (82,9)	15 (88,2)	43 (74,1)	0,717

**Tableau XVII** *Evolution défavorable des STA graves*

Evolution défavorable, n (%)	STA graves (n=17)
Majoration de la dyspnée	9 (12,3)
Aggravation auscultation	9 (12,3)
Désaturation	14 (19,2)
Anémie aiguë	10 (13,7)
Insuffisance rénale aiguë	0
Sepsis	7 (9,6)
Détresse respiratoire aiguë	4 (5,5)
Signes de choc	4 (5,5)
Extension signes auscultatoires	9 (12,3)
Autre	5 (6,8)

Parmi les autres évolutions défavorables, il y a eu une hémolyse post transfusionnelle, une hémorragie digestive sur un ulcère sous cardinal, une ostéoarthrite de l'épaule droite, deux hyperalgies.

**Tableau XVIII** *Caractéristiques de l'hospitalisation en réanimation*

	<b>n (%)</b>
Nombre d'hospitalisations en réanimation	9 (12,3)
Nombre total de jours en réanimation, médiane (IQ)	7 (3-9)
Ventilation non invasive	2 (2,7)
Intubation oro trachéale	5 (6,8)
Circulation extra corporelle	1 (1,4)

**Tableau XIX** *Issue de l'hospitalisation*

<b>Issue de l'hospitalisation</b>	<b>STA totaux, n=17</b>
<b>Sortie à domicile</b>	68 (97,1)
<b>Décès</b>	1 (1,4)
<b>Transfert en réanimation pédiatrique au CHU de Fort de France</b>	1 (1,4)

### 6.3.4 Caractéristiques des STA secondaires

Parmi les dix-sept STA graves, treize (40,6%) ( $p=0,003$ ) étaient secondaires et leur évolution au cours de l'hospitalisation a été marquée par une aggravation ( $p=0,003$ ). Le délai médian entre l'admission et le développement du STA secondaire était de 2 jours (1-3).

Parmi les signes d'aggravation, sept (53,8%) ( $p=1,000$ ) ont présenté une majoration de la dyspnée, six (46,2%) ( $p=1,000$ ) une aggravation de l'auscultation, onze (84,6%) ( $p=0,219$ ) une désaturation, six (46,2%) ( $p=0,103$ ) une anémie aigue, sept (53,8%) ( $p=1,000$ ) une extension des signes radiologiques.

Les caractéristiques de l'aggravation au cours de l'hospitalisation des STA primaires versus secondaires sont décrites dans le *Tableau XX*.



**Tableau XX** Caractéristiques de l'aggravation au cours de l'hospitalisation des STA primaires versus secondaires

<b>N (%)</b>	<b>STA Primaires graves (n=4)</b>	<b>STA secondaires graves (n=13)</b>	<b>p</b>
<b>Majoration de la dyspnée</b>	2(50)	7(53,8)	1,000
<b>Aggravation de l'auscultation</b>	2 (50)	6(46,2)	1,000
<b>Désaturation</b>	2 (50)	11(84,6)	0,219
<b>Anémie aigue</b>	4 (100)	6 (46,2)	0,103
<b>Sepsis</b>	2 (50)	5 (38,5)	1,000
<b>Détresse respiratoire aigue</b>	0	4 (30,8)	0,519
<b>Signes de choc</b>	0	3 (23,1)	0,541
<b>Extension des signes auscultatoires</b>	3 (75)	5 (38,5)	0,294
<b>Extension des signes radiologiques</b>	2 (50)	7 (53,8)	1,000
<b>Autres signes d'aggravation</b>	0	6 (46,2)	0,237

Parmi les trente-deux STA secondaires, neuf (28,1%) ( $p < 0.001$ ) ont été transférés en réanimation dont trois (37,5%) ont réalisé deux séjours en réanimation. La durée médiane d'hospitalisation en réanimation était de 7 jours (3-9). Deux (25%) ont bénéficié de la VNI et 5 (55,6%) d'une IOT et un (11.1%) d'une CEC.

Parmi les trente-deux STA secondaires, 28 (87,5%) ( $p = 0,001$ ) ont reçu une transfusion dont huit (33,4%) ont reçu plus d'une transfusion au cours de l'hospitalisation. Une antibiothérapie a été instaurée dans trente et un cas (96,9%) ( $p = 0.063$ ) et un bilan infectieux a été réalisé dans vingt-trois cas, revenus positif dans six cas (26,1%).

Parmi les soixante-dix STA le patient décédé et le patient transféré en réanimation pédiatrique au CHU de Fort de France avaient présenté un STA secondaire.

**Tableau XXI** *Traitement des STA primaires versus secondaires*

<b>N(%)</b>	<b>STA primaires n=38</b>	<b>STA secondaires n=32</b>	<b>p</b>
<b>Transfusion</b>	19 (51,4)	28 (87,5)	0,001
<b>Nombre :</b>			
<b>1</b>	9 (64,3)	16 (66,7)	
<b>&gt;10</b>	5 (35,7)	8 (33,4)	
<b>Transfusion simple</b>	16 (84,2)	23 (83,1)	1,000
<b>Echange transfusionnel</b>	2 (10,5)	9 (32,1)	0,159
<b>Antalgiques</b>			
<b>Niveau 1</b>	35 (92,1)	31 (96,1)	0,620
<b>Niveau 2</b>	12 (31,6)	14 (43,8)	0,294
<b>Niveau 3</b>	12 (31,6)	26 (81,3)	<0,001
<b>AINS</b>	8 (21,1)	3 (9,4)	0,181
<b>Ketamine</b>	0	6 (18,8)	0,007
<b>Hydratation</b>	33 (86,8)	31 (96,9)	0,209
<b>Oxygénothérapie</b>	30 (78,9)	28 (87,5)	0,344
<b>Antibiothérapie</b>	31 (81,6)	31 (96,9)	0,063

**Tableau XXII** *Issue de l'hospitalisation*

<b>N(%)</b>	<b>STA grave primaire (n=38)</b>	<b>STA grave secondaire (n=32)</b>
<b>Sortie à domicile</b>	38 (100)	30 (93,8)
<b>Décès</b>	0	1 (3,1)
<b>Transfert en réanimation pédiatrique du CHU de Fort de France</b>	0	1 (3,1)

## 7. Discussion

Bien qu'il y ait une prise de conscience accrue de la gravité du syndrome thoracique aigu qui reste la principale cause de décès chez les patients drépanocytaires, le diagnostic est souvent retardé, le traitement optimal est inconnu, et la cause est en général non déterminée.(8) De plus, avec l'augmentation de l'espérance de vie des patients drépanocytaires, la fréquence des complications pulmonaires a augmenté avec pour conséquence une pathologie pulmonaire chronique. (8)

Dans cette étude, nous avons décrit les épisodes de STA survenus en Guadeloupe ces quatre dernières années et cherché à identifier des facteurs prédictifs de sévérité des STA.

### 7.1 Caractéristiques globales des STA

#### *Caractéristiques générales*

Dans la population pédiatrique, plus de la moitié (52,9%) avait présenté un STA antérieurement, ce qui avait déjà été décrit et était généralement associé à une mortalité plus élevée. (38) Contrairement à ce que nous avons retrouvé dans la littérature, les STA primaires n'étaient pas plus fréquents. (39) Toutefois, en accord avec les études précédentes, (38) (23), les STA étaient plus fréquents chez les patients de génotype SS (85,7% chez les enfants et 81,7% chez les adultes). (37)

Dans notre étude, nous retrouvons que deux fois plus de garçons que de filles ont présenté un STA chez les enfants. Il s'agit d'un sexe ratio non décrit précédemment dans la littérature. Il est à noter que chez les adultes, deux fois plus de femmes que d'hommes ont présenté des STA.

Dans la population pédiatrique, parmi les facteurs protecteurs de survenue d'un STA, un quart des patients était sous Hydroxycarbamine, (23).

Nous avons observé une augmentation de l'incidence des STA ces dernières années, phénomène qui avait déjà été décrit par différentes études récentes. (40) (5) Ce phénomène peut s'expliquer par une amélioration de son diagnostic de définition très large, l'amélioration de l'espérance de vie des patients drépanocytaires, la présence de séquelles pulmonaires et pathologies pulmonaires chroniques.

Nous avons également noté une variation du nombre de STA en fonction du mois de l'année chez les enfants, avec un nombre plus important d'épisodes entre décembre et avril, en saison sèche. En effet, cela correspond aux périodes d'épidémies virales. (37). Cela pose cependant la question du rôle de l'environnement dans la survenue du STA (majoration des polluants tels que l'ozone responsable d'irritations pulmonaires pendant la période sèche, l'augmentation de l'émission de l'hydrogène sulfure par les sargasses ces dernières années responsable de pathologies respiratoires, les phénomènes de brume des sables).(41) (42) (43) L'influence de l'environnement sur l'admission aux urgences des patients drépanocytaires a déjà été étudié mais principalement dans des centres en France métropolitaine (40), au Royaume Uni (43) ou au Canada (44), où les conditions climatiques sont différentes de celles des Antilles.

Contrairement à la population pédiatrique, nous n'avons pas retrouvé de différence majeure de répartition des STA au cours de l'année chez les adultes, bien que nous ayons noté légèrement plus de cas sur la période hivernale, résultat non comparable avec les études réalisées dans des régions où les saisons étaient plus marquées.

#### *Caractéristiques à l'admission*

Comme retrouvé dans les études précédentes, (8) (37) près de la moitié des patients (45,7% des enfants et 60,6% des adultes) étaient hospitalisés pour un autre motif que le STA mais contrairement à ce que nous avons pu retrouver dans la littérature, la présentation clinique avant la survenue du STA était similaire chez les enfants et les adultes. (39) (33) (5)

Dans la population pédiatrique, les patients étaient majoritairement admis pour une crise douloureuse vaso-occlusive, dont les localisations principales comprenaient le rachis lombaire, l'abdomen et le thorax. Le deuxième symptôme le plus fréquent dans les jours précédant la survenue de STA était l'hyperthermie dans un contexte de virose (toux, rhinopharyngite). (8) (5)

Dans la population adulte, la douleur était également le principal symptôme précédant l'arrivée du STA avec des localisations préférentielles au niveau du thorax et des membres inférieurs. Cependant le nombre de sites douloureux ne semble pas impacter sur l'apparition du STA.

Contrairement à ce que nous avons pu retrouver dans la littérature (46) (47) (48), nous n'avons pas mis en évidence de lien entre crise d'asthme et la survenue de STA chez les patients asthmatiques, et notamment de STA graves(49), probablement lié au faible effectif.

Quatre épisodes étaient secondaires à la prise de corticoïdes dont un STA grave dans la population pédiatrique et cinq adultes dont trois ont présenté un STA sévère, ce qui est concordant avec les résultats retrouvés par d'autres études. (50) (51)

À noter que la littérature fait état d'un tiers de décès survenant chez les patients adultes auparavant pauci-symptomatiques (sans atteinte manifeste d'organe liée à la drépanocytose). Le caractère inattendu et rapide de ces décès explique les difficultés à identifier les épisodes vaso-occlusifs pouvant évoluer en quelques heures vers un STA grave. (45)

#### *Caractéristiques du STA*

. La douleur semble représenter un facteur déclenchant de STA et son diagnostic nécessite une surveillance régulière des patients hospitalisés pour une CVO. (20) (5) (33)

Les enfants présentaient une fièvre et des signes respiratoires, ce qui est déjà décrit dans les différentes études. (8) (52) Dans la population adulte, parmi les constantes relevées lors de l'apparition du STA, seule la fréquence cardiaque était plus élevée que la normale.

Dans la plupart des cas adultes et pédiatriques, l'auscultation et la radiographie du thorax étaient anormales, avec dans près de la moitié des cas pédiatriques, la présence de condensation pulmonaire. (8) (52) Pour un tiers des cas adultes, l'angiographe réalisé était anormal. Le fait que nous ne retrouvions pas ces caractéristiques chez tous les STA peut s'expliquer par le fait que dans certains cas, le STA est cliniquement asymptomatique et l'apparition d'une anomalie radiologique survient le plus souvent dans un délai de 24 à 48h après le début des symptômes.

Sur le plan biologique, les enfants présentaient une baisse de l'Hb de 0,7g/dl par rapport à l'Hb médiane de base, ce qui a été associé avec la survenue de STA.(52)

Les adultes et les enfants présentaient un syndrome inflammatoire avec une hyperleucocytose à PNN et une CRP élevée. Nous avons aussi noté une élévation des marqueurs de l'hémolyse. Ces données correspondaient aux résultats des études précédentes. (52) (39) (33)

Malgré le nombre important de patients fébriles et présentant un syndrome inflammatoire biologique, un bilan infectieux est revenu positif dans seulement 17% des cas chez les enfants et 30% des cas chez les adultes. Cela pose la question de la physiopathologie du STA.

Devant une présentation clinique similaire que l'étiologie soit infectieuse ou non et devant l'activation de la cascade inflammatoire liée aux phénomènes vaso occlusif, quelle est la part liée à l'infection réelle, aux embolies graisseuses ? Quelle est l'indication d'une antibiothérapie systématique devant un STA fébrile? C'est une question que des chercheurs se sont posé récemment et devant l'absence de données dans la littérature, ils ont conclu à la nécessité de réaliser une étude sur le sujet. (53)

Le pathogène le plus fréquent chez les enfants était le staphylocoque à coagulase négative, fréquemment retrouvé dans les infections nosocomiales sur matériel de cathéter et ostéomyélites chez les patients drépanocytaires (54) (55)

La prise en charge thérapeutique était classique chez les enfants et les adultes, elle comprenait une antalgie adaptée, une hyperhydratation et une oxygénothérapie. Une antibiothérapie par betalactamine souvent associée à des macrolides était initiée dans la majorité des cas (82,9% des enfants et 82% des adultes), selon les recommandations françaises. (19)

Dans notre étude, la spirométrie incitative était mal renseignée et nous n'avons pas retrouvé de données chez les enfants en préventif ni curatif du STA. Chez les adultes, nous avons retrouvé son utilisation à buts préventif et curatif au centre de Basse-Terre uniquement.

Pourtant l'intérêt de cette technique a été démontré depuis 1995 dans la prévention des complications pulmonaires chez les patients drépanocytaires hospitalisés pour des douleurs thoraciques ou lombaires. (56) (57) (58). Elle reste cependant peu utilisée en pratique dans les d'urgences et fortement utilisée dans les services d'hospitalisation à la demande des médecine de l'Unité Transversale de la Drépanocytose. Cela peut s'expliquer par le manque de connaissance de cette pratique par le personnel des services d'accueil des urgences, le manque de temps pour la mise en pratique et l'éducation du patient. D'une autre part, les patients sont souvent peu enclins à réaliser la spirométrie, qu'ils trouvent douloureuse et n'en comprennent pas toujours l'intérêt. Il serait intéressant d'étudier la place de la spirométrie incitative dans l'éducation thérapeutique du sujet drépanocytaire, afin d'inciter les patients à réaliser les exercices respiratoires inspiratifs permettant d'améliorer la gestion de la crise et d'améliorer la capacité respiratoire.

Un autre aspect de la prise en charge que nous pouvons discuter est l'utilisation de la Nalbuphine. En effet cet antalgique est peu utilisé en pratique, devant des patients très algiques, l'utilisation des morphiniques est rapidement mise en place. Cependant plusieurs études en décrivent les avantages en terme de diminution du nombre de STA secondaires (59) et equi-antalgie à la morphine avec les effets secondaires en moins. (60) (61)

Nous avons pu observer également que les AINS étaient peu utilisés chez les enfants. Leur indication dans le traitement de la douleur des patients en crise est encore discutée chez les adultes (62) et peu représentée chez les enfants.



## 7.2 Caractéristiques des STA graves

### *Caractéristiques générales*

Un quart des STA pédiatriques étaient graves. Près de 60% avaient déjà présenté un STA et environ 12% avaient déjà été hospitalisés en réanimation. Le score de Hebbel médian était de 2 (0-6) et similaire entre les graves et non graves. Tous les patients avaient un génotype SS, et le sexe ratio était de un. Il n'y avait pas de différence significative entre les caractéristiques de base des patients ayant présenté un STA graves et ceux ayant eu un STA non graves.

Dans la population adulte, plus de la moitié des STA étaient grave. Cela confirme la fréquence plus importante des STA graves chez les adultes, alors que les enfants vont plus fréquemment présenter des formes modérées.(52) Les caractéristiques de base et les antécédents des patients adultes étaient comparables, que le STA soit grave ou non, comme le montre le score de Hebbel ( $p=0,929$ ), la fréquence des atteintes chroniques et les traitements administrés au long cours ; à l'exception des patients traités par néphroprotecteurs, semblant plus à même de faire des STA graves ( $p=0,035$ ), nous n'avons cependant pas retrouvé de données mentionnant cette variable dans la littérature. La majorité des patients présentaient un génotype SS (80,5%) et le sexe ratio était de 1,4 en faveur des femmes.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les valeurs biologiques de base des deux groupes dans la population pédiatrique et adulte.

### *Caractéristiques avant l'admission*

Parmi les STA graves, plus de la moitié (76%) étaient secondaires (76% chez les enfants et 68,3% chez les adultes).

Chez les enfants, les STA faisaient suite principalement à une CVO ( $p=0.003$ ). Seulement un quart des patients présentaient une douleur thoracique. Et plus de la moitié était fébrile.

Chez les adultes, 89,5% des STA étaient secondaires à une CVO, de localisation principale au niveau des membres inférieurs et du thorax.

Il n'y avait pas de différence significative dans les signes cliniques précédant l'admission entre les STA graves et non graves chez les enfants et les adultes à l'exception de la grossesse. Sur sept épisodes de STA enregistrés en cours de grossesse, tous ont évolué vers un STA grave. En effet, la grossesse est une situation à haut risque chez les femmes drépanocytaires, notamment au cours du troisième trimestre de gestation, lors de l'accouchement et dans le post-partum, en raison de l'hypoxie chronique et des phénomènes vaso-occlusifs au niveau de la microcirculation materno-foetale. La grossesse aggrave souvent la maladie drépanocytaire. (63)

#### *Caractéristiques du STA grave*

Chez les enfants, dans les formes graves, le symptôme principal était également la CVO, avec des localisations douloureuses multiples plus fréquentes ( $p=0.027$ ). Les localisations au niveau de l'abdomen et des membres inférieurs étaient significativement plus fréquentes dans les STA graves. Plus de la moitié présentait une douleur thoracique. Les patients présentaient généralement une hyperthermie avec une température médiane à 38.8°C.

Les adultes présentaient une fréquence cardiaque significativement plus élevée ( $p=0,004$ ), une polygnée plus importante ( $p=0,067$ ) ainsi qu'une température significativement plus élevée ( $p=0,01$ ) que les STA non graves.

Par ailleurs, la majorité des patients présentait des signes respiratoires et des anomalies auscultatoires ainsi qu'une radiographie anormale, que le STA soit grave ou non grave.

Sur le plan biologique, nous avons noté une baisse de l'Hb par rapport sa valeur de base, et une hyperleucocytose à PNN plus importante aussi bien chez les enfants que chez les adultes. La réticulocytose était plus élevée à 1,5 fois la normale et les plaquettes diminuées dans les formes graves chez l'enfant, de même qu'une tendance à l'augmentation des autres marqueurs de l'hémolyse. Chez l'adulte, nous avons retrouvé une augmentation de la CRP et des marqueurs de l'hémolyse (bilirubine et LDH).

Les gammaGT étaient significativement plus élevés ( $p=0.009$ ) et les phosphatases alcalines étaient plus bas mais de manière non significative ( $p=0,052$ ). Dans leur étude (64), Stankovic and al. avaient suggéré que la valeur de LDH est un marqueur prédictif de mauvais pronostic chez les patients drépanocytaires adultes hospitalisés en service de médecine.

Dans la population pédiatrique, la créatininémie était plus basse que dans le groupe des non graves ( $p=0.051$ ) et nous avons noté une hyponatrémie significative ( $p=0.006$ ).

L'hyponatrémie a été associée aux CVO depuis les années 1956 (65) (66) (67), mais le lien avec les STA graves n'a pas encore été étudié. Les hypothèses de falciformation intra vasculaire du rein ou une atteinte fonctionnelle du mécanisme de concentration en raison de la présence intra tubulaire de drépanocytes ont été émises par les auteurs. (65)

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge était plus agressive d'emblée chez les enfants. En effet les STA graves recevaient significativement plus d'antalgiques de palier 3 ( $p=0.028$ ) et la réalisation d'une transfusion était significativement plus fréquente ( $p=0.026$ ). L'antibiothérapie était administrée dans 74,1% des cas. Plus de la moitié (52,9%) de cette population a été transférée en réanimation.

Chez les adultes, il n'y avait pas de différence significative dans la prise en charge thérapeutique entre les deux groupes. Presque un tiers des STA graves a été transféré en réanimation.

### **7.3 Caractéristiques des STA secondaires**

Dans la population pédiatrique et adulte, près de la moitié des STA graves étaient secondaires (40,6% ;  $p=0.003$  chez les enfants, 44,2% chez les adultes). L'évolution des STA secondaires était significativement marquée par une aggravation chez les enfants ( $p=0.003$ ). Tous les enfants transférés en réanimation avaient présenté un STA secondaire de même que le patient transféré en réanimation pédiatrique au CHU de Fort de France et le patient décédé. Chez les adultes, plus de la moitié des STA secondaires (62,8%) a été transféré en réanimation.

Les STA secondaires ont reçu significativement plus de transfusion au cours de l'hospitalisation ( $p=0.001$  chez les enfants et 0,009 chez les adultes). Les enfants ont également reçu plus d'antalgiques de niveau 3 ( $p<0.001$ ) et de kétamine ( $p=0.007$ ).

Ceci est en faveur d'une forme plus sévère du STA lorsqu'il est secondaire (22) (45) (8), et de l'intérêt de surveiller les patients hospitalisés afin de dépister précocement et de prendre en charge de manière optimale le STA secondaire. Cela renforce l'intérêt de recherche des facteurs prédictifs de STA.

En terme de facteurs de risque de développer un STA secondaire lors d'une hospitalisation pour une CVO, il a été démontré que le STA était plus fréquent chez les jeunes, avec un taux d'hémoglobine F bas, un taux de base de leucocytes élevé, un antécédent d'asthme chez les enfants et une exposition au tabac. (33) Les STA secondaires sont souvent précédés d'une douleur intense des membres ou thoracique, et d'une fièvre. (33)

Bien qu'un taux de base élevé d'hémoglobine soit un facteur de risque indépendant de STA, sa survenue est souvent précédée d'une chute de l'hémoglobine d'environ 0,78g/dl) et d'une augmentation des LDH. Cela suggère le rôle de l'hyperviscosité et de l'hémolyse dans le développement de lésions pulmonaires. (33) Il a aussi été démontré une thrombopénie dans les jours précédents et lors du développement du STA. (52) (33) (8). Ces découvertes ont permis à l'équipe de Bertolucci and al. de développer un score clinico-biologique prédictif de la survenue de STA chez les patients se présentant aux urgences pour une CVO. Ce score (Figure 19) est composé des données cliniques et biologiques lors de l'admission : le taux de réticulocytes >216G/l, une CVO localisée au niveau du rachis ou du pelvis, le taux de leucocytes > 11000G/l, le taux d'hémoglobine <9g/dl. Ce score est encore à valider par de plus amples études mais pourrait être un atout dans la prise en charge aux urgences des patients drépanocytaires afin d'établir un tri des patients à risque de développer un STA et de les hospitaliser et organiser une prise en charge adaptée afin de prévenir la survenue de celui-ci. (68)

**Figure 19** Score prédictif de STA secondaires à une crise vaso occlusive chez les adultes drépanocytaires de Bartolucci et al. (68)

	Taux	Points
Réticulocytes (G/L)	>216	6
CVO localisée au niveau du rachis ou du pelvis	2 localisations >3 localisations	4 6
Leucocytes (G/L)	> 11000	3
Hémoglobine (g/dL)	< 9	1

Score supérieur à 11 : risque élevé

Score entre 6 et 10 : risque intermédiaire

Score inférieur à 5 : risque faible

## 7.4 Facteurs prédictifs de sévérité

Dans leur étude, (5), Vichinsky and al. ne retrouvaient pas de facteurs cliniques prédisant la gravité des STA, mais la plupart des patients décédés avaient présenté une DRA dans les 48h après le début de l'épisode, une infection pulmonaire était souvent associée, et une embolie graisseuse retrouvée à l'autopsie dans 56% des cas. Une anémie profonde était retrouvée dans un cas et des atteintes multilobaires étaient retrouvées sur la radiographie dans la majorité des cas graves.

Dans notre étude, les STA graves concernaient majoritairement les adultes jeunes, les femmes enceintes (indépendamment du génotype), le génotype SS. Les épisodes graves étaient le plus souvent secondaires à une CVO (de localisations multiples: rachis lombaire, abdomen et membres inférieurs chez les enfants ; thorax et membres inférieurs chez les adultes) ou de la fièvre et une tachycardie était fréquente chez les adultes.

Sur le plan biologique les épisodes graves étaient caractérisés par une hémolyse importante et un syndrome inflammatoire élevé dès l'apparition des premiers symptômes dans la population adulte et pédiatrique. Chez les enfants les STA graves présentaient aussi une chute de l'hémoglobine de 0,9g/dl par rapport à l'Hb de base, une thrombopénie et une hyponatrémie.

Il a aussi été noté que le nombre de transfusions réalisées au cours de l'hospitalisation était lié à la gravité du STA. Bien que la transfusion sanguine demeure la pierre angulaire du traitement des manifestations vasoocclusives sévères, ses indications se doivent d'être limitées et réfléchies dans la mesure où elle expose à des complications sévères telles que des réactions d'hémolyse post transfusionnelles retardées ou immédiates compliquant 4% des transfusions réalisées chez les patients drépanocytaires. (69)

Dans une autre étude récente, Allaredy and al. (37) discutent le fait que les réadmissions à l'hôpital étaient associées à une mortalité plus élevée. Cela n'a pas pu être étudié dans notre étude devant l'anonymisation des dossiers.

Il serait intéressant d'étudier sur une étude prospective l'influence de ces caractéristiques cliniques et biologiques chez les patients présentant un STA dans la survenue d'un épisode grave, afin d'établir des critères prédictifs de sévérité des STA pour permettre une prise en charge précoce et optimale de cette complication sévère.

## **7.5 Limites**

Tout d'abord, le fait que cette étude soit rétrospective; en effet nous avons été confrontées aux difficultés du recueil de données, devant l'absence de dossier patient-unique en Guadeloupe, et au manque de données dans les différents dossiers.

Notre étude avait un faible effectif car elle étudiait la population drépanocytaire de Guadeloupe uniquement. Cependant les STA sont traités exclusivement en hospitalier, et notre recueil était donc exhaustif sur le département de la Guadeloupe. Il serait intéressant de compléter ce travail par une étude comprenant les populations drépanocytaires de la Martinique et de la Guyane afin d'avoir une analyse exhaustive des cas de STA dans les départements des Antilles et de la Guyane.

Nous n'avons pas étudié les STA en fonction de l'âge des patients, devant le faible effectif de l'étude mais nous avons cependant analysé séparément la population pédiatrique et adulte.

En effet, il a été décrit dans la littérature que les signes cliniques varient en fonction de l'âge (5), et bien que généralement moins graves que chez les adultes, la survenue de STA chez les enfants de 1 à 3 ans était associée à une mortalité plus élevée. (22)

D'autre part, du fait du faible effectif de notre étude et de sa localisation uniquement en Guadeloupe nos résultats ne sont pas extrapolables.

Dans notre étude, nous nous sommes intéressées au nombre de STA : la prise en compte de plusieurs STA chez un même patient nous a amené à sur représenter leur environnement personnel (antécédents, score de Hebbel, traitement au long cours, biologie à l'état stable) par rapport à celui de la population drépanocytaire générale.



## 8. Conclusion

Le syndrome thoracique aigu est la deuxième cause d'hospitalisation et la première cause de décès chez les patients drépanocytaires. (5) Il s'agit d'une complication pulmonaire aiguë dont les mécanismes physiopathologiques sont encore mal connus, (6) (7) et la prise en charge non spécifique. (8) L'enjeu essentiel est donc d'évaluer la gravité et la rapidité d'évolution afin de prévenir son évolution défavorable.

Dans cette étude nous avons cherché à mettre en évidence des facteurs de risque de sévérité des STA, afin d'identifier précocement les patients qui devraient bénéficier d'une thérapeutique agressive.

Nous avons observé une augmentation de l'incidence des STA ces dernières années et une variabilité en fonction de la saison chez les enfants ce qui amène à considérer le rôle de l'environnement sur la survenue des STA. Peu d'étiologies ont été retrouvées, notamment sur le plan infectieux où peu de bilans infectieux sont revenus positifs. Le sexe ratio était inversé en fonction de l'âge, en faveur des garçons chez les enfants et des femmes chez les adultes.

Il n'y avait pas de facteurs permettant de prédire la survenue du STA dans les caractéristiques de base des patients.

La douleur était le principal symptôme précédent le STA chez les adultes et les enfants, ce qui suggère son rôle dans le déclenchement de STA.

Nous avons remarqué que la spirométrie est très peu utilisée en pratique. Il serait intéressant d'étudier la place de la spirométrie incitative dans l'éducation thérapeutique du sujet drépanocytaire, afin d'inciter les patients à réaliser les exercices respiratoires inspiratifs depuis leur domicile pour améliorer la gestion de la crise et prévenir la survenue d'un STA.

Nous avons aussi remarqué que malgré ses avantages par rapport aux morphiniques, la nalbuphine était très peu utilisée dans la prise en charge de la douleur de l'enfant drépanocytaire. Un autre aspect de la thérapeutique qu'il serait intéressant d'approfondir.

Dans notre étude, toutes les patientes enceintes ont présenté un STA grave. En effet, la grossesse est une situation à haut risque chez les femmes drépanocytaires, en raison de l'hypoxie chronique et des phénomènes vaso-occlusifs au niveau de la microcirculation materno-foetale. Cela pose cependant les questions de l'amélioration de la prise en charge en péri partum afin de prévenir la survenue des STA lors des grossesses en Guadeloupe.

Nous avons noté que les STA secondaires avaient une évolution défavorable et grave. Cela confirme l'intérêt de surveiller de manière rapprochée les patients hospitalisés afin de dépister et prendre en charge précocement et de manière adaptée le STA et renforce l'intérêt de rechercher des facteurs prédictifs de sévérité. L'existence d'un score prédictif de la survenue de STA chez les patients consultants pour une CVO pourrait améliorer considérablement la prise en charge des patients drépanocytaires. Il serait intéressant d'étudier sa mise en pratique en Guadeloupe et son influence sur la prévention des STA chez les patients hospitalisés.

Les caractéristiques cliniques associées à la survenue d'un STA grave comprenaient l'âge jeune de l'adulte, la grossesse (indépendamment du génotype), le génotype SS, le caractère secondaire à une CVO (de localisations multiples chez l'enfant, rachis lombaire, abdomen et membres inférieurs chez les enfants ; thorax et membres inférieurs chez les adultes) ou de la fièvre et la tachycardie chez les adultes.

Les caractéristiques biologiques associées à la survenue d'un STA grave comprenaient une chute de l'hémoglobine de 0,9g/dL chez les enfants et 0,6g/dl chez les adultes, un syndrome inflammatoire marqué par une hyperleucocytose à PNN et une CRP élevée, une élévation des marqueurs de l'hémolyse (bilirubine totale, LDH), ainsi qu'une thrombopénie et une hyponatrémie chez les enfants.

Sur le plan thérapeutique, la survenue d'un STA grave était associée à un nombre plus important de transfusions.

Il serait intéressant d'étudier sur une étude prospective l'influence de ces caractéristiques cliniques et biologiques chez les patients présentant un STA dans la survenue d'un STA grave, afin d'établir des critères prédictifs de sévérité des STA et de proposer une prise en charge précoce et optimale de cette complication sévère.

## 9. Bibliographie

1. Bulletin Hebdomadaire Epidémiologique. La drépanocytose dans les départements français d'outremer (Antilles, Guyane, la Réunion, Mayotte). Données descriptives et organisation de la prise en charge [Internet]. 2015 [cited 2016 Jul 27].
2. Haute Autorité de Santé. Dépistage néonatal de la drépanocytose en France : pertinence d'une généralisation du dépistage à l'ensemble des nouveau-nés. 2013 [Internet]. [cited 2016 Sep 9].
3. Dominique Labie, Jacques Elion. Modulation polygénique des maladies monogéniques: l'exemple de la drépanocytose.pdf [Internet]. [cited 2016 Jul 27].
4. Haute Autorité de Santé. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte [Internet]. 2010 [cited 2016 Sep 3].
5. Elliott P, Vichinsky, Lori A, Styles, Linda H, Colangelo, Elizabeth C, Wright, Oswaldo Castro, Bruce Nickerson, and th Elliott P, Vichinsky, Lori A, Styles, Linda H, Colangelo, Elizabeth C, Wright, Oswaldo Castro, Bruce Nickerson,, and the Cooperative Elliot P, Vichinsky, Lori A, Styles. Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease: Clinical Presentation and Course [Internet]. 1997 [cited 2016 Sep 3].
6. Netgen. Drépanocytose : syndromes thoracique aigu et de détresse respiratoire. De la pathophysiologie au traitement [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cited 2016 Sep 9].
7. B. Maître a, A. Mekontso-Dessap b, A. Habibi c, D. Bachir c, F. Parent d, B. Godeau e, F. Galacteros c. Pulmonary Complications of Sickle Cell.pdf [Internet]. 2009 [cited 2016 Sep 3].
8. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D, et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group. N Engl J Med. 2000 Jun 22;342(25):1855–65.
9. Dr Etienne Julian. Historique et répartition mondiale de la drépanocytose. DU Drépanocytose; 2016.
10. E.Gomes, K. Castetbon, V. Goulet. Mortalité liée à la Drépanocytose en France : âge de décès et causes associées (1979-2010) [Internet]. BEH, 2015. [cited 2016 Sep 9].
11. Répartition géographique de la drépanocytose et de la Malaria, Institut Français de l'éducation.
12. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. Lancet Lond Engl. 2010 Dec 11;376(9757):2018–31.
13. Cecchini J, Lionnet F, Djibré M, Parrot A, Stojanovic KS, Girot R, et al. Outcomes of adult patients with sickle cell disease admitted to the ICU: a case series. Crit Care Med. 2014 Jul;42(7):1629–39.
14. Inserm-La drépanocytose [Internet]. <http://www.inserm.fr/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d-information/drepanocytose> [cited 2016 Jul 27].
15. Livret pour les internes. Centre de référence pour la drepanocytose aux antilles guyane. 2015.
16. Chaturvedi S, DeBaun MR. Evolution of sickle cell disease from a life-threatening disease of children to a chronic disease of adults: The last 40 years. Am J Hematol. 2016 Jan 1;91(1):5–14.
17. Dr Loko. Introduction à la Drépanocytose. DU Drépanocytose; 2016.
18. BJ.Yusuf, A. Abba, M.Tasiu. Acute chest syndrome [Internet]. 2014 [cited 2016 Sep 9].

19. A. Habibi, J.-B. Arlet, K. Stankovic, J. Gellen-Dautremer, J.-A. Ribeil, P. Bartolucci, F. Lionnet. *Recommandations françaises de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte : actualisation 2015 - EM|consulte [Internet]. [cited 2016 Jul 27].*
20. Elliott P, Vichinsky M.D., Lynne D, Neumayr M.D., Ann N, Earles R.N., P.N.P., Roger Williams M.D., Evelyne T, Lennette Ph.D., Deborah Dean M.D., M.P.H., Bruce Nickerson M.D., Eugene Orringer M.D., Virgil McKie M.D., Rita Bellevue M.D., Charles Daeschner M.D., Miguel Abboud M.D., Mark Moncino M.D., Samir Ballas M.D., Russell Ware M.D., and Elizabeth A. Mancini M.D. *Causes and Outcomes of the Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease - NEJM 2000[Internet]. [cited 2016 Jul 27].*
21. Joshua P. Needleman, MD; Lennette J. Benjamin, MD; Joseph A. Sykes, MD; and, Thomas K. Aldrich, MD, FCCP. *Breathing patterns during vaso-occlusive crisis of sickle cell disease. Chest 2002 [Internet]. [cited 2016 Sep 3].*
22. Platt OS1, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, Klug PP. *Mortality In Sickle Cell Disease -- Life Expectancy and Risk Factors for Early Death — NEJM [Internet]. [cited 2016 Sep 3].*
23. Castro O, Brambilla DJ, Thorington B, Reindorf CA, Scott RB, Gillette P, et al. *The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Blood. 1994 Jul 15;84(2):643–9.*
24. Gladwin MT, Kato GJ, Weiner D, Onyekwere OC, Dampier C, Hsu L, et al. *Nitric oxide for inhalation in the acute treatment of sickle cell pain crisis: a randomized controlled trial. JAMA. 2011 Mar 2;305(9):893–902.*
25. Mekontso Dessap A, Leon R, Habibi A, Nzouakou R, Roudot-Thoraval F, Adnot S, et al. *Pulmonary hypertension and cor pulmonale during severe acute chest syndrome in sickle cell disease. Am J Respir Crit Care Med. 2008 Mar 15;177(6):646–53.*
26. Powars D, Weidman JA, Odom-Maryon T, Niland JC, Johnson C. *Sickle cell chronic lung disease: prior morbidity and the risk of pulmonary failure. Medicine (Baltimore). 1988 Jan;67(1):66–76.*
27. B Godeau, A Schaeffer, D Bachir, J Fleury-Feith, F Galacteros, F Verra, E Escudier, J N Vaillant, C Brun-Buisson, A Rahmouni, A S Allaoui, and F Lebargy. *Bronchoalveolar lavage in adult sickle cell patients with acute chest syndrome: value for diagnostic assessment of fat embolism. (ATS Journals) [Internet]. [cited 2016 Sep 3].*
28. E. Charbonney M, Terrettaz N, Vuilleumier J.-F, Lambert. *Drépanocytose : syndromes thoracique aigu et de détresse respiratoire. De la pathophysiologie au traitement -2006- revmed [Internet]. [cited 2016 Sep 3].*
29. Vichinsky E1, Williams R, Das M, Earles AN, Lewis N, Adler A, McQuitty J. *Pulmonary fat embolism: a distinct cause of severe acute chest syndrome in sickle cell anemia | Blood Journal1994 [Internet]. [cited 2016 Sep 3].*
30. Blum A1, Yeganeh S, Peleg A, Vigder F, Kryuger K, Khatib A, Khazim K, Dauerman H. *Endothelial Function in Patients with Sickle Cell Anemia During and After Sickle Cell Crises | J Thromb Thrombolysis. 2005 SpringerLink [Internet]. [cited 2016 Sep 3].*
31. Maitre B1, Habibi A, Roudot-Thoraval F, Bachir D, Belghiti DD, Galacteros F, Godeau B *Acute Chest Syndrome in Adults With Sickle Cell Disease. Chest. 2000 [Internet]. [cited 2016 Sep 3].*
32. Mekontso Dessap A, Deux JF, Abidi N, Lavenu-Bombled C, Melica G, Renaud B, Godeau B, Adnot S, Brochard L, Brun-Buisson C, Galacteros F, Rahmouni A, Habibi A, Maitre B. *Pulmonary*

- Artery Thrombosis during Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 [Internet]. [cited 2016 Sep 3].
33. Miller AC, Gladwin MT. Pulmonary Complications of Sickle Cell Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jun 1;185(11):1154–65.
  34. A.W. Bernard, Z. Yasin, A. Venkat. Acute chest syndrome of sickle cell disease [Internet]. 2007 [cited 2016 Sep 9].
  35. MJ WS and T. Transfusion management in sickle cell disease. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2016 Sep 3].
  36. Jr MC and HJ. Sickle acute lung injury: role of prevention and early aggressive intervention strategies on outcome. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2016 Sep 3].
  37. Allareddy V, Roy A, Lee MK, Nalliah RP, Rampa S, Allareddy V, et al. Outcomes of Acute Chest Syndrome in Adult Patients with Sickle Cell Disease: Predictors of Mortality. *PLOS ONE*. 2014 avr;9(4):e94387.
  38. Ballas SK, Lusardi M. Hospital readmission for adult acute sickle cell painful episodes: frequency, etiology, and prognostic significance. *Am J Hematol*. 2005 May;79(1):17–25.
  39. Gladwin MT, Vichinsky E. Pulmonary complications of sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2008 Nov 20;359(21):2254–65.
  40. Mekontso Dessap A, Contou D, Dandine-Roulland C, Hemery F, Habibi A, Charles-Nelson A, et al. Environmental influences on daily emergency admissions in sickle-cell disease patients. *Medicine (Baltimore)*. 2014 Dec;93(29):e280.
  41. Ministère de l'Écologie, du Développement durable, des Transports et du Logement. Les enjeux atmosphériques : État des lieux France-Région pour l'élaboration des schémas régionaux climat, air, énergie (SRCAE). Guadeloupe. 2011pdf [Internet]. [cited 2016 Sep 26].
  42. DEAL, l'ADEME et le Conseil régional de Guadeloupe,2012. SRCAE de Guadeloupe [Internet].
  43. Yallop D, Duncan ER, Norris E, Fuller GW, Thomas N, Walters J, et al. The associations between air quality and the number of hospital admissions for acute pain and sickle-cell disease in an urban environment. *Br J Haematol*. 2007 Mar;136(6):844–8.
  44. Rogovik AL, Persaud J, Friedman JN, Kirby MA, Goldman RD. Pediatric vasoocclusive crisis and weather conditions. *J Emerg Med*. 2011 Nov;41(5):559–65.
  45. Perronne V, Roberts-Harewood M, Bachir D, Roudot-Thoraval F, Delord J-M, Thuret I, et al. Patterns of mortality in sickle cell disease in adults in France and England. *Hematol J Off J Eur Haematol Assoc EHA*. 2002;3(1):56–60.
  46. Knight-Madden JM, Forrester TS, Lewis NA, Greenough A. Asthma in children with sickle cell disease and its association with acute chest syndrome. *Thorax*. 2005 Mar;60(3):206–10.
  47. Nordness ME1, Lynn J, Zacharisen MC, Scott PJ, Kelly KJ. Asthma is a risk factor for acute chest syndrome and cerebral vascular accidents in children with sickle cell disease. - *Clin Mol Allergy*. 2005
  48. Morris CR. Asthma management: reinventing the wheel in sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2009 Apr;84(4):234–41.

49. Boyd JH, Macklin EA, Strunk RC, DeBaun MR. Asthma is associated with acute chest syndrome and pain in children with sickle cell anemia. *Blood*. 2006 Nov 1;108(9):2923–7.
50. Darbari DS, Castro O, Taylor JG, Fasano R, Rehm J, Gordeuk VR, et al. Severe vaso-occlusive episodes associated with use of systemic corticosteroids in patients with sickle cell disease. *J Natl Med Assoc*. 2008 Aug;100(8):948–51.
51. Sobota A, Graham DA, Heeney MM, Neufeld EJ. Corticosteroids for acute chest syndrome in children with sickle cell disease: variation in use and association with length of stay and readmission. *Am J Hematol*. 2010 Jan;85(1):24–8.
52. Castro O, Brambilla DJ, Thorington B, Reindorf CA, Scott RB, Gillette P, et al. The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood*. 1994 Jul 15;84(2):643–9.
53. Martí-Carvajal AJ, Conterno LO, Knight-Madden JM. Antibiotics for treating acute chest syndrome in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD006110.
54. Alkindi S, Matwani S, Al-Maawali A, Al-Maskari B, Pathare A. Complications of PORT-A-CATH® in patients with sickle cell disease. *J Infect Public Health*. 2012 Mar;5(1):57–62.
55. Aken'Ova YA, Bakare RA, Okunade MA, Olaniyi J. Bacterial causes of acute osteomyelitis in sickle cell anaemia: changing infection profile. *West Afr J Med*. 1995 Dec;14(4):255–8.
56. A. Habibi et al. Spirométrie incitative. *La Revue de Médecine Interne*, 2015 ; 36 : 5S19;
57. Bellet PS, Kalinyak KA, Shukla R, Gelfand MJ, Rucknagel DL. Incentive spirometry to prevent acute pulmonary complications in sickle cell diseases. *N Engl J Med*. 1995 Sep 14;333(11):699–703.
58. Fortabat V, Decoin M, Duvignaud A, Pistone T, Receveur M. Place de la Spirométrie Incitative Inspiratoire dans l'éducation thérapeutique du sujet drépanocytaire adulte (Expérience du CHU de Bordeaux)V. Fortabat, M. Decoin, A. Duvignaud, T. Pistone, MC. Receveur. In: ResearchGate [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 9].
59. Buchanan ID, Woodward M, Reed GW. Opioid selection during sickle cell pain crisis and its impact on the development of acute chest syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2005 Oct 15;45(5):716–24.
60. Yeh Y-C, Lin T-F, Lin F-S, Wang Y-P, Lin C-J, Sun W-Z. Combination of opioid agonist and agonist-antagonist: patient-controlled analgesia requirement and adverse events among different-ratio morphine and nalbuphine admixtures for postoperative pain. *Br J Anaesth*. 2008 Oct;101(4):542–8.
61. Lewing K, Britton K, DeBaun M, Woods G. The impact of parenteral narcotic choice in the development of acute chest syndrome in sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011 May;33(4):255–60.
62. Bartolucci P, El Murr T, Roudot-Thoraval F, Habibi A, Santin A, Renaud B, et al. A randomized, controlled clinical trial of ketoprofen for sickle-cell disease vaso-occlusive crises in adults. *Blood*. 2009 Oct 29;114(18):3742–7.
63. Koné B, Ouédraogo C Et Gulguemde Tr. E. Affections tropicales et grossesse [Internet]. EM-Consulte. 2002 [cited 2016 Oct 2].

64. Stankovic Stojanovic K, Steichen O, Lefevre G, Bachmeyer C, Avellino V, Grateau G, et al. High lactate dehydrogenase levels at admission for painful vaso-occlusive crisis is associated with severe outcome in adult SCD patients. *Clin Biochem*. 2012 Dec;45(18):1578–82.
65. Itano HA, Keitel HG, Thompson D. Hyposthenuria in sickle cell anemia: a reversible renal defect. *J Clin Invest*. 1956 Sep;35(9):998–1007.
66. Radel EG, Kochen JA, Finberg L. Hyponatremia in sickle cell disease. A renal salt-losing state. *J Pediatr*. 1976 May;88(5):800–5.
67. Okpala I. The management of crisis in sickle cell disease. *Eur J Haematol*. 1998 Jan;60(1):1–6.
68. Score Predicting Acute Chest Syndrome During Vaso-occlusive Crises in Adult Sickle-cell Disease Patients - pdf [Internet]. [cited 2016 Sep 3].
69. Cox JV1, Steane E, Cunningham G, Frenkel EP. Risk of Alloimmunization and Delayed Hemolytic Transfusion Reactions in Patients With Sickle Cell Disease | Nov 01, 1988 | *JAMA Internal Medicine* | JAMA Network [Internet]. [cited 2016 Sep 30].
70. Hebbel RP, Boogaerts MA, Eaton JW, Steinberg MH. Erythrocyte adherence to endothelium in sickle-cell anemia. A possible determinant of disease severity. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2016 Sep 4].
71. Lee K1, Gane P, Roudot-Thoraval F, Godeau B, Bachir D, Bernaudin F, Cartron JP, Galactéros F, Bierling P. The nonexpression of CD36 on reticulocytes and mature red blood cells does not modify the clinical course of patients with sickle cell anemia. *Blood*. 2001 - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2016 Sep 4].



## 10. Annexes

**Annexe 1** Score de sévérité de Hebbel et al. (70) modifié par Lee et al (71)

Manifestations cliniques	Points
Crise douloureuse sévère définie comme un événement douloureux aigu nécessitant une hospitalisation et l'administration de morphine	< 1 par an: 0 point 1 à 2 par an: 1 point 3 à 5 par an: 2 points > 5 par an: 3 points
Atteinte du système nerveux central documentée à l'IRM ou l'ARM (et l'artériographie conventionnelle)	Absence de lésion: 0 point Diagnostic d'AVC (symptomatique ou silencieux), ou vasculopathie cérébrale: 2 points
Rétinopathie proliférante	Absence de lésion: 0 point Actuelle ou ancienne: 1 point
Ulcère de jambe	Aucune lésion: 0 point Antécédent ou présence d'un ulcère de jambe: 2 points
Ostéonécrose aseptique documentée à la radiographie et/ou l'IRM	Aucune lésion osseuse: 0 point Ostéonécrose aseptique: 2 points par site
Hématurie secondaire à une nécrose papillaire	Aucun épisode: 0 point Antécédent d'hématurie: 1 point
Syndrome thoracique aigu diagnostiqué devant l'association de douleurs thoraciques, dyspnée, et d'infiltrats pulmonaires à la radiographie de thorax	Aucun épisode: 0 point Antécédent de syndrome thoracique aigu documenté: 2 points par épisode
Priapisme	Aucun antécédent de priapisme: 0 point Antécédent de priapisme aigu: 1 point

*Annexe 2 Fiche de recueil de données***LE PATIENT (PATIENT CHARACTERISTICS)**

- Sexe (**Gender**):     |\_|     1-Masculin (**Male**)     2-Féminin (**Female**)

- Génotype drépanocytaire (**Hemoglobin genotype**): |\_|

1-SS

2-SC

3-S $\beta$ 0thal

4-S $\beta^+$ Thal

5-Autre, précisez (other): \_\_\_\_\_

Date d'admission (**date of admission**) : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_| (dd/mm/yyyy)

Age à l'admission (**Age at admission**) : |\_|\_| ans (years)

Type de STA :     |\_|     1-Primaire (**Primary**)     2-Secondaire (**Secondary**)

(Les STA primaires sont définis par des épisodes où le STA est présent dès l'admission. Au cours des STA secondaires, le STA apparaît au décours d'une autre complication aiguë de la maladie)

## ANTÉCÉDENTS (ANTECEDENTS)

### **Antécédents drépanocytaires connus (sickle cell related antecedents)**

Nombre d'hospitalisations (**Number of hospitalizations 2005-2009**) : |\_|\_|

Nombre de CVO hospitalisées (**Number of hospitalizations for painful VOC, 2005-2009.**) :  
|\_|\_|

Syndrome thoracique aigu (**ACS**): |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Séquestration splénique aigu

(**Acute splenic sequestration**) : |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Séquestration hépatique aigu

(**Acute hepatic sequestration**) |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Accident vasculaire cérébral (**Stroke**) : |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Vasculopathie cérébrale latente

(**cerebral vasculopathy**) : |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Infections graves (**severe infections**) : |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

(*septicemia, osteomyelitis, meningitis, pyelonephritis*)

Type of infections if available : \_\_\_\_\_

Nombres de transfusions ou d'échanges antérieurs (**Number of transfusions for acute complications**) : |\_|

0 : no previous transfusion      1- <5      2- 5 à 10      3- >10      4- NSP

Passage en réanimation

(**hospitalizations in intensive care unit**) : |\_| 1-Yes 0-No Nombre : |\_|\_| 2- NSP

Insuffisance rénale chronique

(**Chronic renal failure**) |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Insuffisance cardiaque (**Cardiac failure**) |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Pulmonary hypertension (**TRV > 3m/s**) : |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Ulcères récidivants (**Recurrent Leg ulcers**): |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Priapisme (**Priapism**) : |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Rétinopathie (**Retinopathy**) |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

ONTF/ONTH

(**Osteonecrosis of femoral/humeral head**) |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Alloimmunisation antiérythrocytaire

(**Anti red cell immunization**) |\_| 1-Yes 0-No 2- NSP

Autres

(**Others**) :

\_\_\_\_\_

**Antécédents non drépanocytaires (Non SCD related antecedents°)**

Asthme/hyperréactivité bronchique (asthma)	_	1-Yes	0-No
Spécific adult items	Tabac (Smoking)	_	1-Yes 0-No
	Diabète (Diabetis)	_	1-Yes 0-No
	HTA (systemic Blood hypertension) (TAS or SBP>140 and/or TAD or DBP>85 mmHg)	_	1-Yes 0-No
	Systemic disease (lupus, rhumatoid disease,..)	_	1-Yes 0-No
	Précisions _____		

Autre (Others) : \_\_\_\_\_

## DONNÉES DE BASE RÉCENTES (LAST STEADY STATE VALUES)

Date de mesure (**date of blood analysis**) :     |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_| (dd/mm/yyyy)

### SERUM VALUES

Hb level :	_ _ , _	(g/dL)
Hématocrite:	_ _ , _	(%)
Réticulocytes rate	_ _	G/L
Leukocytes	_ _ , _ _	G/L
Neutrophils	_ _ , _ _ _	(G/L)
Lymphocytes	_ _ , _ _ _	(G/L)
Monocytes	_ , _ _ _	(G/L)
Plaquettes ( <b>Platelets</b> )	_ _ _	(G/L)
Serum LDH	_ _ _	(UI/L)
Total Bilirubin	_ _ _	(µmol/L)
Bilirubine conjuguée ( <b>Direct Bilirubin</b> )	_ _ _	(µmol/L)
ASAT ( <b>aspartate aminotransferase AST</b> )	_ _ _ _	(UI/L)
ALAT ( <b>alanin aminotransferase ALT</b> )	_ _ _ _	(UI/L)
Phosphatase alcaline ( <b>Alkaline phosphatase</b> )	_ _ _	(UI/L)
GGT ( <b>gamma glutamyl transferase</b> )	_ _ _ _	(UI/L)
Créatininémie ( <b>serum creatinin level</b> )	_ _ _	(µmol/L)
Uricemia ( <b>serum Acid uric level</b> )	_ _ _	(µmol /L)
Urée ( <b>Uremia</b> )	_ _ , _	(mmol/L)
Clairance de la créatinine ( <b>creatinin clearance</b> )	_ _ _ , _	(mL/min)

### URIN

Proteinuria/Microalbuminuria	_	1-Yes 0-No 2-NSP
------------------------------	---	------------------

### DIFFERENT HEMOGLOBINS RATES

HbS	_ _ , _	(%)
HbC	_ _ , _	(%)
HbF	_ _ , _	(%)
HbA	_ _ , _	(%)
HbA2	_ _ , _	(%)
Usual SpO2AA	_ _ , _	(%)
Usual SBP	_ _ _ / _ _ _	(mmHg)

**TRAITEMENTS AU LONG COURS LIES A LA DREPANOCYTOSE  
(LONG TERM SCD RELATED TREATMENT)**

Hydroxyurée (Hydroxycarbamide)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	1-Yes 0-No	Date of beginning (dd/mm/yyyy)	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
			Current dose (mg/kg)	<input type="text"/> , <input type="text"/>
Protocole transfusionnel <b>(transfusion protocol)</b>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	1-Yes 0-No	Date of beginning (dd/mm/yyyy)	<input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
Protocole saignées (phlebotomy)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	1-Yes 0-No		
Néphroprotecteurs (Kidney protector)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	1-Yes 0-No		
Erythropoietin	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	1-Yes 0-No		
Iron chelators	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	1-Yes 0-No		
Others	<hr/>			
	<hr/>			

**AVANT ADMISSION POUR TOUS LES EPISODES DE STA (BEFORE ADMISSION, FOR ALL ACS EPISODES)**

**First symptoms and triggers before admission**

Date de début des signes (**date of the first symptoms**) : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|  
(dd/mm/yyyy)

Hyperthermie (**fever**) : |\_| 1-Yes 0-No

Asthenia: |\_| 1-Yes 0-No

Toux (cough) |\_| 1-Yes 0-No

Virose (**viral syndrome** : headache, myalgia, arthralgia,...) |\_| 1-Yes 0-No

Rhinopharyngite |\_| 1-Yes 0-No

Pâleur (**Palor**) |\_| 1-Yes 0-No

Majoration de l'ictère (**Increased jaundice**) |\_| 1-Yes 0-No

Crise douloureuse vasoocclusive (painful VOC) |\_| 1-Yes 0-No

Nombre de sites (**Number of painful sites**)  1  2-3  > 3

EN (**Pain level**) |\_|\_| / 10

Localisation douloureuse (**Painful sites : multiples answers**) :

- Thorax (**Chest**)
- 1 ou 2 membres supérieurs (**1 or both upper limbs**)
- 1 ou 2 membres inférieurs (**1 or both lower limbs**)
- Rachis lombaire (**lumbar spine**)
- Autres localisations rachidiennes (**other spine sites**)
- Abdomen
- Autre, précisez (**other**):

Crise d'asthme (**asthma attack**) : |\_| 1-Yes 0-No

Prise de corticoïdes par voie générale (**systemic steroid treatment**): |\_| 1-Yes 0-No

Date de début (**date of beginning**): |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|  
(dd/mm/yyyy)

Transfusion récente - moins d'1 mois  
(**Transfusion recent - less than 1 month**): |\_| 1-Yes 0-No

Grossesse en cours (**Pregnancy**) : |\_| 1-Yes 0-No

Terme grossesse (**Term**) : |\_|\_| SA (**weeks of gestation**)

Postpartum : |\_| 1-Yes 0-No

Date de l'accouchement (**date of delivery**) : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|  
(dd/mm/yyyy)

Chirurgie récente (**Recent surgery**) (**including caesarean**): |\_|\_| 1-Yes 0-No

Date intervention: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_| (dd/mm/yyyy)

Type chirurgie :

abdominopelvienne (**abdominopelvic**)

ORL (**ENT syrgery**)

Autre, précisez

**(other):**

\_\_\_\_\_

Voyage récent (**Recent travel**) : |\_|\_| 1-Yes 0-No

Country : \_\_\_\_\_







Début antibiothérapie (**antibiotics**)

Famille ATB1 (liste) : (**type of antibiotic 1**) : \_\_\_\_\_

Famille ATB2 (liste) : : (**type of antibiotic 2**) : \_\_\_\_\_

Service d'Hospitalisation (**Hospitalization department**) : |\_\_|

1. Médecine

2. Réanimation/ **Intensive Care Unit**

3. Pneumologie (**pneumology**)

4. UHCD

5. Autre (**other**) : \_\_\_\_\_





Antibiothérapie (**antibiotics**)

Famille ATB1 (liste) : (**type of antibiotic 1**) : \_\_\_\_\_

Famille ATB2 (liste) : : (**type of antibiotic 2**) : \_\_\_\_\_

Famille ATB3 (liste) : : (**type of antibiotic 3**) : \_\_\_\_\_

## EVOLUTION GENERALE AU COURS DE L'HOSPITALISATION (DURING HOSPITALIZATION)

### Evolution during hospitalization (réponses multiples possibles) (multiple responses)

- Simple (**simple**)
- Aggravation (**severe evolution**)
- Majoration de la dyspnée (**worsening dyspnea**)
  - Aggravation de l'auscultation (**worsening auscultation**)
  - Désaturation (**SaO<sub>2</sub> AA ≤ 93**)
  - Anémie aiguë (**acute anemia**) (Hb drop > 2.0 g/dl)
  - Insuffisance rénale aiguë (**acute renal failure**)
  - Sepsis (**Sepsis**)
  - Détresse respiratoire aiguë (FR ≥ 30/mn, ventilation mécanique) (**Respiratory distress syndrome**)
    - Signes de choc (**Shock syndrome**) (*Shock was defined by tachycardia, cold and clammy extremities, capillary refill time greater than three seconds, weak or undetectable pulse, narrow pulse pressure ≤20 mmHg, or systolic blood pressure <90 mmHg or unrecordable blood pressure*)
  - Extension des signes auscultatoires
  - Extension des signes radiologiques
  - Autre (Other) :

### Transfert en réa pendant l'hospitalisation (Transfer to ICU during hospitalization) : |\_|\_|

1-Yes 0 : No

Date du premier transfert (**Date of first transfer**) : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|  
 |\_|\_|\_|\_| (dd/mm/yyyy)

Nombre de séjours en réanimation (**number of stay in ICU**) : |\_|\_|

Nombre total de jours en réanimation (**total number of days in ICU**) : |\_|\_|

VNI (**Non Invasive Ventilation**) : |\_| 1-Yes 0-No

Intubation nasotrachéale (**Nasotracheal intubation**) : |\_| 1-Yes 0-No

Circulation extracorporelle CEC (**Cardiopulmonary bypass**) : |\_| 1-Yes 0-No

### Transfusion during hospitalization : |\_|\_| 1-Yes 0-No Nombre (Number) : |\_|\_|

Type :  Simple Transfusion  Manual Exchange transfusion  
 Erythrapheresis

Date de la 1ère transfusion

(**Date of first transfusion**) |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_| (dd/mm/yyyy)

Date de la dernière transfusion

(**Date of last transfusion**) |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_| (dd/mm/yyyy)

Hb rates before the first transfusion if available :

HbS : |\_|\_|\_|%

HbA : |\_|\_|\_|%

Hb rates after the last transfusion :

HbS : |\_|\_|\_|%

HbA : |\_|\_|\_|%





**Gazométrie pendant l'hospitalisation (Arterial blood gazometry during hospitalization)**

	<b>Apparition des 1ers signes respiratoires</b>	<b>Valeur la plus péjorative parmi les autres gazométries effectuées au cours de l'hospitalisation</b>
Date	/ /	/ /
Heure (Time)	__:__:__	__:__:__
Ventilation O2 ( <b>Oxygen ventilation</b> ) - Oui ( <b>Yes</b> )/Non ( <b>No</b> )	__	__
- <b>Volume (liter/mn)</b>	____	____
Temperature °C	____, __	____, __
pCO2 mmHg	____, ____	____, ____
pO2 mmHg	____, ____	____, ____
Saturation en oxygène % <b>Blood Oxygen saturation</b>	____	____
Lactatémie mmol/L <b>Lactate level</b>	____, __	____, __

**Biologie pendant l'épisode (Biological data during ACS episode)**

	<b>Admission</b>	<b>H24</b>	<b>J3±1j</b>	<b>J-1 /STA secondaire</b>	<b>Date STA IInd</b>	<b>J6±1j</b>	<b>Sortie</b>
Date (dd/mm/yyyy)	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
SpO2 %							
Leucocytes/mm <sup>3</sup> <b>Leukocytes</b>							
Hemoglobine g/dl <b>Hb level</b>							
Ht %							
VGM μ <sup>3</sup> <b>Red cell volume</b>							
Plaquettes /mm <sup>3</sup> <b>Platelets</b>							
Reticuloc /mm <sup>3</sup> <b>Reticulocytes</b>							
Neutrophiles/mm <sup>3</sup> <b>Neutrophils</b>							
Lymphoc /mm <sup>3</sup> <b>Lymphocytes</b>							
Monocytes/mm <sup>3</sup> <b>Monocytes</b>							
Fibrinogène g/L <b>Fibrinogen</b>							
TP % <b>Prothrombin time</b>							
Procalcitonine <b>Procalcitonin</b>							

	Admission	H24	J3±1j	J-1 /STA secondaire	Date STA IInd	J6±1j	Sortie
Créatinine µmol/L <b>Creatinin</b>							
Urée <b>Uremia</b>							
Réserve alc mmol/L <b>Alkali reserve</b>							
Sodium mmol/L <b>Natremia</b>							
Potassium mmol/L <b>Kaliemia</b>							
Bili totale µmol/L <b>Total bilirubin</b>							
Bili conj µmol/L <b>Direct bilirubin</b>							
PAL UI/L <b>Alkaline phosphatases</b>							
Gamma GT UI/L <b>GGT</b>							
ASAT UI/L <b>AST</b>							
ALAT UI/L <b>ALT</b>							
LDH UI/L <b>LDH</b>							
NT-ProBNP (ng/L)							
CRP <b>C reactive protein</b>							
Troponine (ng/ml)							
D-Dimères (µg/ml)							

**Bilan infectieux au cours de l'hospitalisation (Infectious workup) :** |\_\_| 1 : Positive

0 : Negative

Pathogen 1 : \_\_\_\_\_

Pathogen 2 : \_\_\_\_\_

Pathogen 3 : \_\_\_\_\_

Pathogen 4 : \_\_\_\_\_

**Prélèvements positifs (positive results)**

Hémocultures (**Blood**)

Sérologies (**Serologies**)

Urines (**Urins**)

Expectations (**sputum**)

Autre (**Other**) : \_\_\_\_\_

**Issue de l'hospitalisation (Hospitalization issue) :** Issue : |\_\_|

1. Sortie à domicile

(**Back at home**) date de sortie (**date of issue**) : |\_\_|\_|\_| / |\_\_|\_|\_| / |\_\_|\_|\_|\_|\_|

2. Décès (**Death**) date du décès (**Date of death**) : |\_\_|\_|\_| / |\_\_|\_|\_| / |\_\_|\_|\_|\_|\_|

Autopsy : |\_\_| 1 : Yes 0 : No

Résultats (**Results**) :

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

3. Hospitalisation en unité de rééducation (**Transfer to department of physical and rehabilitation medicine**)

4. Autre (**Other**) : \_\_\_\_\_

**Nom et tampon daté du médecin ayant validé la fiche :**

**Name and signature of the physician**

## **Serment d'Hippocrate**

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs 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 dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de 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 leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont 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, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne 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.

<b>Nom</b> : LEBOUC Caroline et MITAUT Camille
<b>Sujet</b> : Etude des caractéristiques des épisodes de syndrome thoracique aigu survenus chez les patients drépanocytaires de Guadeloupe entre 2010 et 2014. Identification des facteurs prédictifs de sévérité
<b>Année</b> 2016
<b>Thèse</b> : médecine
<b>Numéro d'identification</b> : 2016ANTI0085
<p><b>Résumé</b> :</p> <p><i>Introduction</i> : Le syndrome thoracique aigu (STA) est la principale cause de décès chez les drépanocytaires. Son diagnostic est souvent retardé, et la cause indéterminée. L'objectif de cette étude était de décrire les épisodes de STA survenus en Guadeloupe ces quatre dernières années et d'identifier les facteurs prédictifs de sévérité des STA.</p> <p><i>Matériel et méthode</i> : Il s'agissait d'une étude rétrospective recensant 156 épisodes de STA chez 115 patients drépanocytaires de janvier 2011 à décembre 2014, dans les centres hospitaliers de Basse Terre et de Pointe à Pitre. Deux groupes ont été comparés, selon la survenue d'un syndrome thoracique sévère, défini par une aggravation clinique, et/ou un séjour en réanimation de plus de 48h, et/ou la nécessité d'une assistance respiratoire. Par appariement avec les données à l'état stable du patient, données avant l'admission, lors du STA et à l'issue de l'hospitalisation.</p> <p><i>Résultats</i> : 70 STA pédiatriques dont 17 graves, et 71 STA adultes dont 41 graves ont été rapportés. Les caractéristiques des STA graves étaient la présence de CVO (p=0,003 chez l'enfant) ou de fièvre avant l'épisode, l'adulte jeune (p=0,01), la grossesse (p=0,016), le génotype SS et la tachycardie chez l'adulte (p=0,004). Une hémolyse importante, un syndrome inflammatoire marqué et une chute de l'hémoglobine (0,9g/dl chez l'enfant, 0,6g/dl chez l'adulte), apparaissaient à l'initiation. Chez les enfants, une thrombopénie et une hyponatrémie étaient retrouvés.</p> <p><i>Conclusion</i> : Une étude prospective à grande échelle est nécessaire pour étudier l'influence de ces facteurs sur la survenue d'un STA grave afin d'identifier précocement les patients qui devraient bénéficier de thérapeutiques agressives.</p>
<b>Mots clés</b> : drépanocytose, syndrome thoracique aigu, facteurs prédictifs
<p><b>Jury</b> : M. le Professeur JANKY Eustase (Président)</p> <p>M. le Professeur VENISSAC Nicolas (Juge)</p> <p>M. le Professeur NEVIERE Rémi (Juge)</p> <p>Mme le Dr ETIENNE-JULAN Maryse (Directrice de thèse et Juge)</p>