



**HAL**  
open science

# Facteurs prédictifs de retard scolaire chez le patient drépanocytaire

Jérémy Gallardon

► **To cite this version:**

Jérémy Gallardon. Facteurs prédictifs de retard scolaire chez le patient drépanocytaire. Médecine humaine et pathologie. 2017. <dumas-01511373>

**HAL Id: dumas-01511373**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01511373v1>**

Submitted on 20 Apr 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.



HAL Authorization

Thèse pour l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Le 12 Avril 2017 par

**Jérémy GALLARDON**

Né le 17 Novembre 1986 à Saint-Jean-de-Luz

**Facteurs prédictifs de retard  
scolaire chez le patient  
drépanocytaire**

**Directeur de thèse**

Madame le Docteur Caroline GENET

**Membres du jury**

Monsieur le Professeur Denis MALVY  
Monsieur le Docteur Christophe ADAM  
Madame le Docteur Camille RUNEL-BELLIARD

Président  
Juge  
Juge

**Rapporteur**

Monsieur le Professeur Yves PEREL

# TABLE DES MATIERES

---

## LISTE DES ABREVIATIONS

## INTRODUCTION

## I LA DREPANOCYTOSE

- A. Epidémiologie
  - 1) Les grandes dates historiques
  - 2) Répartition
- B. Modèles explicatifs de la maladie
  - 1) Théories médicales
  - 2) Théories profanes
- C. Clinique de la drépanocytose
  - 1) Histoire naturelle
  - 2) Les complications aiguës
  - 3) Les complications chroniques
- D. Traitements
  - 1) Une attitude préventive
  - 2) La transfusion sanguine
  - 3) L'hydroxycarbamide a révolutionné le cours de la drépanocytose
  - 4) Indications d'allogreffes de cellules souches hématopoïétiques dans la drépanocytose
  - 5) Recherches thérapeutiques
- E. Rythme de surveillance
  - 1) Surveillance clinique
  - 2) Surveillance para-clinique

## II. LA SCOLARISATION DES ELEVES DREPANOCYTAIRES

- A. Analyse de l'ensemble des paramètres influant sur les processus d'apprentissage
  - 1) Difficultés scolaires dans la population générale
  - 2) Les processus d'apprentissages : quels paramètres ?
  
- B. Vérification préalable de l'intérêt d'effectuer une étude
  - 1) Scolarisation des élèves drépanocytaires en 2012-13 sur la Gironde
  - 2) Autres maladies chroniques et retard scolaire
  
- C. Repérage des facteurs susceptibles d'influencer la dynamique d'apprentissage de l'élève drépanocytaire
  - 1) Facteurs pouvant impacter le parcours d'apprentissage des élèves drépanocytaires
  
  - 2) Ecole et prévention : ce qui est aujourd'hui mis à disposition pour faciliter la scolarité de l'élève drépanocytaire

## III ETUDE DE 72 ENFANTS : MALADIE ET SCOLARITE

- A. Schéma de l'étude
  
- B. Matériels et méthodes
  - 1) Recueil de données
  - 2) Variables étudiées
  - 3) Critères d'inclusion
  - 4) Critères d'exclusion
  - 5) Objectif de notre étude
  - 6) Critère de jugement
  - 7) L'analyse statistique de notre étude
  
- C. Résultats
  
- D. Discussion
  - 1) Forces et faiblesses du travail
  - 2) Discussion des principaux résultats
  - 3) Quels sont les problèmes d'apprentissages chez ces enfants drépanocytaires
  - 4) Comparaison des résultats avec une étude sur la scolarité des enfants et adolescents à Brazzaville
  - 5) Comparaison des résultats avec un travail réalisé en Guadeloupe

- 6) Enjeux socio-symboliques des représentations de la drépanocytose dans une population scolaire
- 7) Nouvelles hypothèses pour les prochaines études

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

# LISTE DES ABREVIATIONS

---

ADN : Acide désoxyribonucléique

A FDPHE : Association Française de Dépistage et de Prévention du Handicap de l'Enfant

APIP D : Association Pour l'Information et la Prévention de la Drépanocytose

AVC : Accident vasculaire cérébral CHU : Centre hospitalier universitaire

CNED : Centre national d'éducation à distance

CVO : Crise vaso-occlusive

DTC : Doppler transcrânien

DOM : Département Français d'Outremer

EREA : Etablissement régional d'enseignement adapté

EVA : Echelle visuelle analogique

HbA : Hémoglobine A

HbF : Hémoglobine F fœtale

HbS : Hémoglobine S

IEM : Institut d'éducation motrice

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAI : Projet d'accueil individualisé

PHHF: Persistance héréditaire d'hémoglobine fœtale

PPRE : Projet personnalisé de réussite éducative

PPS : Projet Personnalisé de Scolarisation

PVD : Pays en voie de développement

RASED : Réseau d'aide et de soutien aux élèves en difficultés

ROFSED : Réseau Ouest-Francilien de Soins aux Enfants Drépanocytaires

SDM : Syndrome drépanocytaire majeur

STA : Syndrome thoracique aigu

TOM : Territoire Français d'Outremer

**Monsieur le Professeur Denis MALVY**

Chef du service de maladies infectieuses et tropicales  
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier  
Hôpital Pellegrin - CHU de Bordeaux

**Monsieur Le Professeur Yves PEREL**

Service Hématologie Pédiatrique  
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Hôpital des enfants - CHU de Bordeaux

**Monsieur de Docteur Christophe ADAM**

Médecin Généraliste  
Maitre de conférences Universitaire associé  
Membre du Département de Médecine Général de Bordeaux

**Madame le Docteur Camille RUNEL-BELLIARD**

Service des Urgences Pédiatriques et Immunologie pédiatrique  
Responsable des consultations Drépanocytose de l'Hôpital des enfants  
Hôpital des enfants – CHU de Bordeaux

**Madame le Docteur Caroline GENET**

Médecin de l'Education Nationale en Gironde  
Chargé enseignement à l'Education Nationale et à l'Université Bordeaux II  
Centre médico-scolaire 33160 Saint-Médard-en-Jalles

# REMERCIEMENTS

---

## **A Monsieur le Professeur Denis MALVY,**

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse.

Vous m'avez fait bénéficier de vos connaissances lors de mes deux passages en stage chez le Pr Mercié et je vous en remercie sincèrement.

## **A Monsieur Le Professeur Yves PEREL,**

Je vous remercie de me faire l'honneur de lire et critiquer ma thèse. Vos cours à la faculté étaient passionnants, c'est pour cela qu'ils resteront gravés dans ma mémoire. Je vous en suis très reconnaissant.

## **Monsieur de Docteur Christophe ADAM,**

Je vous remercie d'avoir fait partie de mon jury de thèse malgré le fait que l'on se connaisse très peu.

## **A Madame le Docteur Camille RUNEL-BELLIARD,**

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. La première fois que nous nous sommes rencontrés, j'étais en stage externe aux urgences pédiatriques et j'ai de suite compris que j'avais à faire à un médecin gentil, rigoureux et à l'écoute des patients et de leur famille.

## **A Madame le Docteur Caroline GENET,**

Je te remercie de tout cœur d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse. La première fois que je t'ai vue c'est pour un stage en médecine scolaire et dès le début ton métier m'a passionné c'est pourquoi j'ai décidé de faire ma thèse sur ce thème. Merci pour ta rigueur et tes conseils. Tu as su te rendre disponible malgré la distance et malgré ton travail déjà très prenant.

Tu fais partie des très belles rencontres que j'aurai faites au cours de mon internat, je suis vraiment ravi d'avoir travaillé avec toi

### **A ma Femme Océane,**

Je suis très content d'avoir fait mes études de médecine à tes côtés car sans toi je ne sais pas si j'aurai réussi. Nos deux premières années ne furent pas si simples, moi à Bordeaux et toi à Montpellier. Bref merci les parents et comme ils disaient : « ça sera le test pour voir si c'est sérieux ». Notre vie sur Bordeaux a vraiment été sympa. Je ne me suis jamais ennuyé auprès de toi car tu as su nous entourer de beaucoup d'animaux : Eden et Cannelle nos chats, Lapinou, Cocotte (paix à tes fleurs !!), Eclair notre tortue, Koki et Koko nos perroquets et les poissons.

Heureusement que tu étais là pour me motiver à travailler car moi je préférais me balader et faire les magasins. La gynéco est un monde inconnu pour moi et je suis très content de bénéficier de tes avis.

Je t'aime

### **A ma fille Juliette,**

Qui nous a rejoints au milieu de l'internat, et nous a bien occupé mine de rien !

Tu es mon rayon de soleil et ma raison de vivre.

J'ai énormément de chance de t'avoir chaque jour à mes côtés.

Tu as déjà 4 ans et tu me mènes par le bout du nez. Tu as déjà compris à quoi servaient les instruments médicaux quand tu les piques dans ma mallette.

### **A mes parents Christian et Nathalie,**

A tout l'amour que vous m'avez donné depuis maintenant 30 ans, et de m'avoir supporté pendant toutes ces années d'études.

Vous m'avez permis de réaliser mon rêve en accédant à ces études. Je suis reconnaissant du travail et des sacrifices que vous avez dû faire pour que j'en sois là aujourd'hui à vos côtés.

Encore merci pour tout mes parents.

Je vous aime.

### **A mon frère Manu,**

Nos choix professionnels nous ont un peu éloigné géographiquement, mais maintenant je suis très content que l'on se voit plus et que l'on puisse partager le bonheur d'être Papa. Je suis fier du métier que tu fais, il est passionnant.

Anne-Sophie, ma belle-sœur, heureusement que tu es là pour veiller sur mon frère ; vous avez un magnifique petit garçon, et il nous tarde de voir la suite ! Tu fais ton métier d'infirmière avec passion, c'est merveilleux à voir.

Jules, mon neveu, tu es si mignon et Juliette est ravie d'avoir un cousin de plus.

### **A mon frère Maxime,**

Mon choix de faire mes études loin de toi nous a fait souffrir car on se voyait beaucoup moins. Heureusement qu'aujourd'hui nous sommes revenus au Pays pour faire plus de chose ensemble. Peut être que mon parcours aura éveillé une vocation en toi et que bientôt c'est toi qui volera de tes propres ailes !

### **A mes beaux-parents Jean Marc et Marie-Paule,**

Jean Marc, je suis ravi de prendre la suite de votre cabinet familial crée il y a plus de 35 ans, et de pouvoir échanger avec vous au sujet de ce métier passionnant, mais pas toujours évidant !

Marie-Paule, vous nous avez quitté beaucoup trop tôt, j'aurais aimé que vous soyez là aujourd'hui, vous qui avez suivi mon parcours depuis le début. Vous nous manquez.

### **A Antoine mon premier colocataire,**

Grâce à toi la première année de Médecine a été remplie de merveilleux souvenirs et m'a semblé plus légère. Je suis heureux que l'on ai pu se suivre si longtemps au cours de nos études. Tu es devenu un super radiologue aujourd'hui, tout en restant la même magnifique personne que j'ai connu depuis le collège.

### **A tous mes amis : Noémie et Sylvain, Marc et Camille, Tim et Marie, Romain...**

Merci pour tous ces bons moments passés ensemble, toutes ces sous colles, ces soirées, ces exams... Tous ces souvenirs ne me quitteront jamais, merci pour tout.

# INTRODUCTION

---

La drépanocytose ou anémie falciforme est une des maladies génétiques les plus fréquentes à travers le monde, affectant plus de 300 000 nouveau-nés chaque année. Elle est particulièrement répandue en Afrique subsaharienne du fait de la protection relative contre le paludisme qu'elle confère aux « porteurs sains ». En raison des mouvements de population vers l'Europe de l'Ouest, la drépanocytose est maintenant présente en France, en Angleterre, au Portugal, en Belgique, aux Pays-Bas, en Italie du sud et en Allemagne notamment.

En France en 2012, 382 cas de drépanocytose ont été identifiés chez les nouveau-nés dans la population de 309 858 nouveau-nés (dont 271 887 en métropole et 39 971 Outre-mer) ayant bénéficié d'un dépistage.

La prévalence est donc de 0,11% en Métropole et de 0,19% en Outremer dans la population dépistée (1).

Le pronostic est beaucoup moins sévère dans les pays où l'infrastructure médicale et sociale permet une prise en charge adaptée des patients, il y a donc de grandes inégalités de mortalité et de morbidité face à cette maladie.

En 2006, la drépanocytose a été reconnue par l'OMS comme priorité de santé publique.

Le mot drépanocytose vient du grec *drepanon* qui signifie « faucille », désignant la forme que prennent les globules rouges des malades lorsque la quantité d'oxygène est plus faible.

Les difficultés scolaires des enfants drépanocytaires sont une préoccupation dans tous les pays y compris les pays africains (1)(2). Elles pourraient être en partie attribuées à une insuffisance d'infrastructures adaptées et à une prédominance de complications de la maladie. Les médecins scolaires et spécialistes hospitaliers de Gironde, comme ceux exerçant dans les DOM-TOM, qui suivent les enfants drépanocytaires, constatent qu'en France aussi, une majorité d'entre eux ont des difficultés scolaires entravant leur parcours (3). Les efforts des dernières années se sont concentrés sur la réduction de la mortalité. Néanmoins, la morbidité de la maladie reste considérable au plan neurologique : le tiers des enfants présente des lésions ischémiques cérébrales préférentiellement dans les régions impliquées dans les fonctions exécutives, et la majorité présente une anémie chronique profonde réduisant leurs

capacités cognitives. Cette maladie retentit sur le parcours éducatif de l'enfant, mais ceci n'a fait l'objet d'aucune exploration approfondie.

Partant de ce postulat, confirmé par un survol de la situation de ces élèves effectué par le CHU de Bordeaux et le service de santé scolaire de Gironde de 2013 à 2015, cette étude se propose de répondre à la question suivante : comment améliorer le niveau et faciliter le parcours scolaire des patients drépanocytaires en identifiant les principaux facteurs de risques de leurs difficultés à l'école ? Afin d'éliminer le biais d'un possible facteur socio-familial, la scolarité des frères et sœurs sera également prise en compte.

Nous étudierons dans la première partie la drépanocytose dans ses aspects physiopathologiques, cliniques et thérapeutiques. Dans un second temps nous décrirons la maladie et la scolarisation des élèves drépanocytaires à partir de plusieurs exemples et pour finir nous étudierons les facteurs de risque de difficultés scolaires chez 72 enfants drépanocytaires suivis au CHU de Bordeaux et analyserons leur dossier scolaire afin de tenter de trouver des relations de causes à effets et avancer certaines pistes visant à améliorer leurs prise en charge.

# I. LA DREPANOCYTOSE

---

« pa pléré ti moun » (ne pleure pas petit enfant)

## A. Epidémiologie

Les derniers chiffres de l’OMS, publiés en 2006, faisaient état de 5 % de la population mondiale porteuse d’une hémoglobinopathie (4), dont environ 2,3% porteuse d’une mutation drépanocytaire, soit 120 millions de personnes (5). C’est la maladie héréditaire la plus fréquente au monde.

### 1) Les grandes dates historiques

En 1910, un médecin de Chicago, le Dr JB Herrick, constate sur le frottis sanguin d’un étudiant antillais venu de la Grenade, l’existence de poïkilocytes et de cellules déformées, dont certaines en faucille, d’où le nom de «sickle cell».

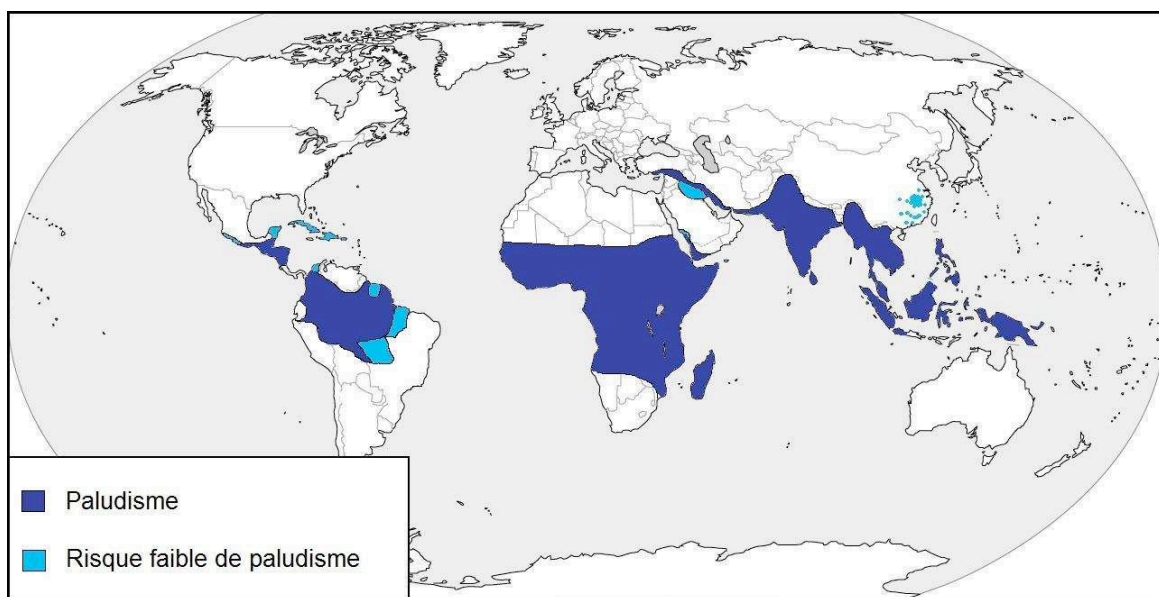
En 1917, Emmel démontre la possibilité d’un diagnostic sur lame séchée et scellée.

Les premières études épidémiologiques, en Amérique, remontent à 1940 : des cellules falciformes inductibles par désoxygénation s’observent chez 7-10% des Afro-Américains, on différencie in vivo des sujets anémiques (SCA, sickle cell anemia) de ceux qui ne le sont pas (sickle cell trait). La protection des nouveau-nés a été constatée par les pédiatres en 1948, la maladie ne se développant que dans le courant de la première année (6).

En 1949, Le Dr Hermann Lehmann, médecin militaire britannique propose l’hypothèse selon laquelle le gène S serait une caractéristique de la population noire et le métissage avec des non-africains expliquerait les zones de répartition plus faible de la maladie (7). Cette proposition correspond bien à l’idéologie dominante selon laquelle les « nègres » seraient « porteurs de tares » pouvant aboutir à la dégénérescence de leur race et faisant craindre le danger d’un métissage pour les blancs (8).

Des études ultérieures (1951-53) montrant la présence du gène S au Moyen Orient dans une population arabo-juive (9) et son absence en Afrique du Sud chez « d'authentiques nègres » (10) posent des problèmes politiques aux Blancs imposant l'*apartheid* car elles ne trouvent pas d'explications raciales.

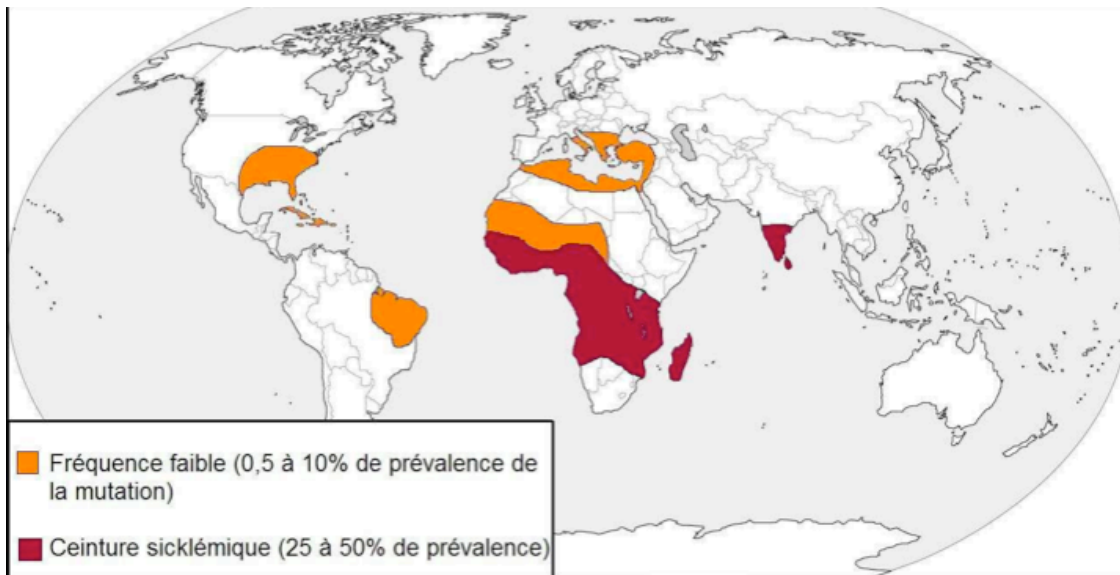
Ce n'est qu'en 1964 que le Dr Livingstone, généticien américain, formule l'hypothèse selon laquelle les hétérozygotes ont un avantage sélectif en milieu palustre, ce qui permet de relativiser la question des origines de la maladie limitée jusqu'alors à la question de la race noire (8). La forte prévalence en zone impaludée s'explique par une protection relative des porteurs du trait drépanocytaire contre la malaria, alors que la mortalité reste précoce pour les homozygotes, décédant dans la petite enfance (Carte 1).



## 2) Répartition

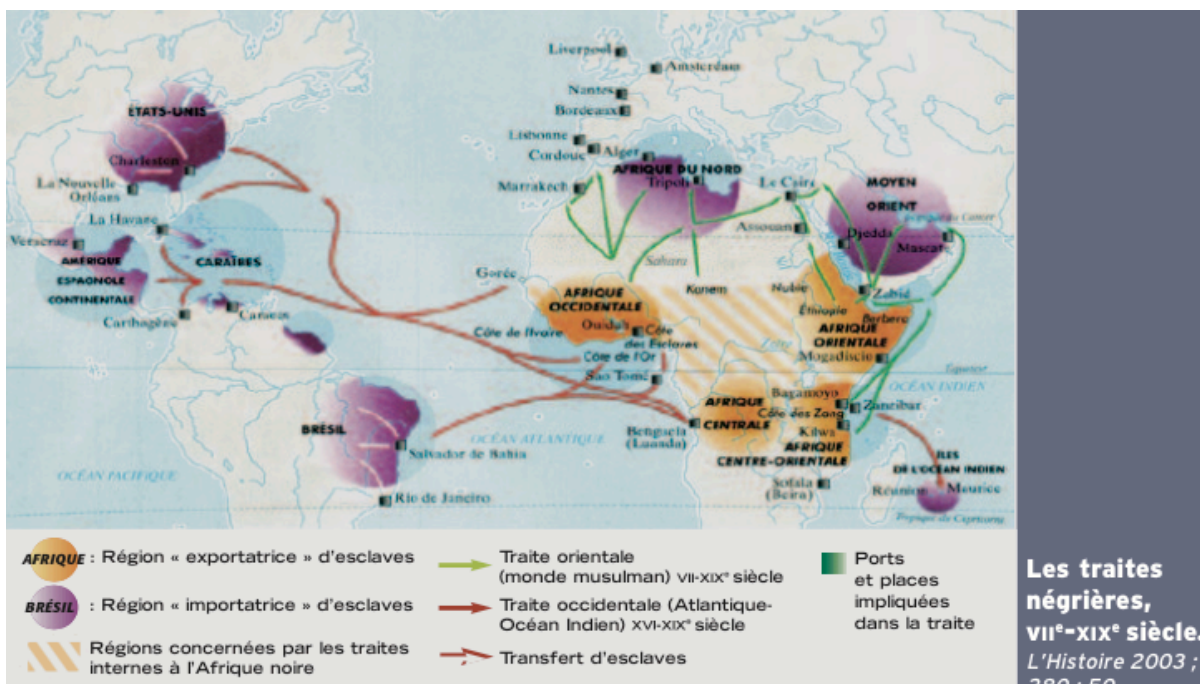
### - Dans le monde

Jusqu'au milieu du XX<sup>ème</sup> siècle, la répartition de la drépanocytose se limite pratiquement aux zones impaludées et aux pays qui ont connu un important afflux d'esclaves d'origine africaine entre le XVII<sup>ème</sup> et le XIX<sup>ème</sup> siècles, les Caraïbes, les Etats-Unis et le nord-est du Brésil (Carte 2).



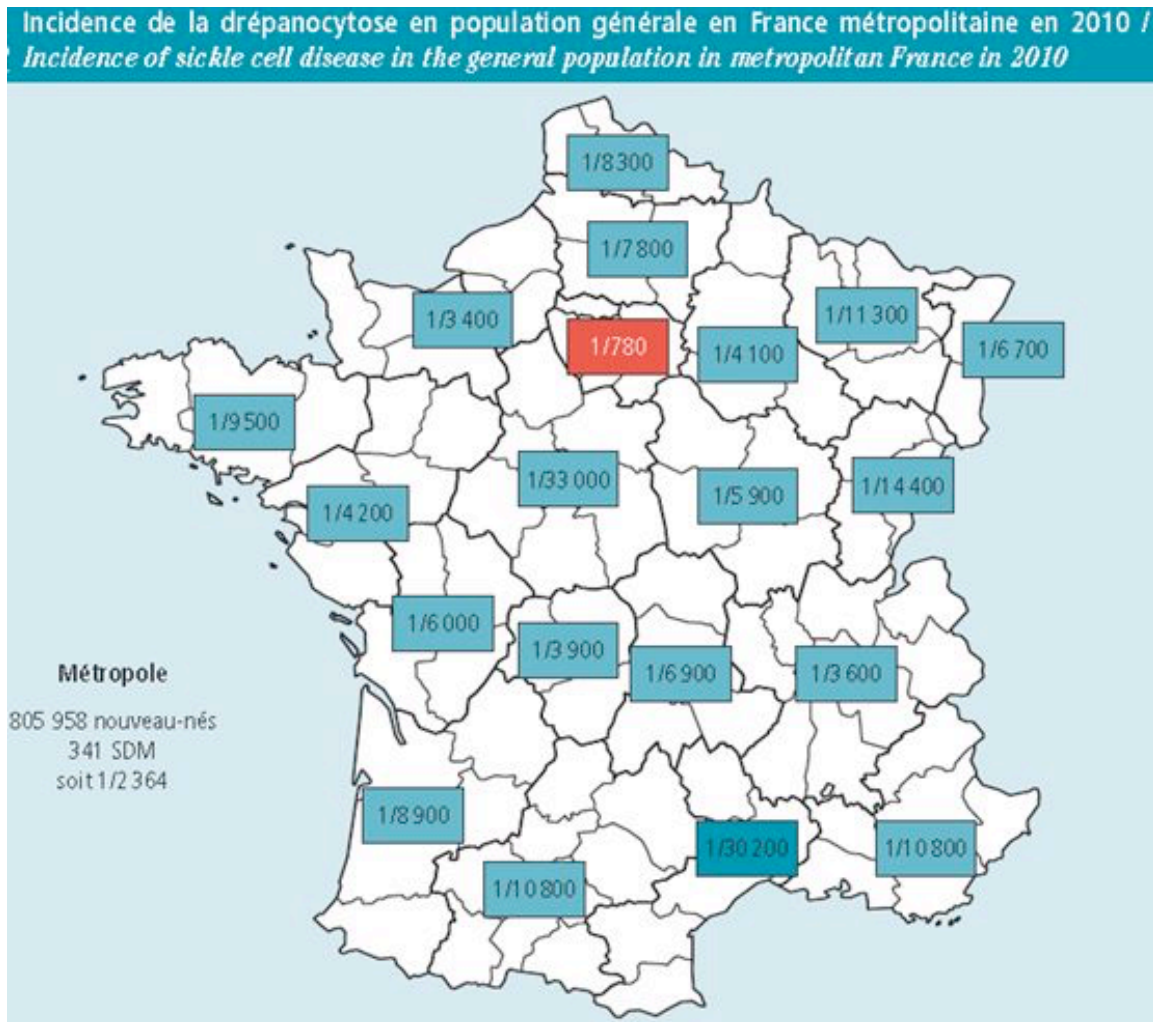
**Carte 2 : Répartition de l'HbS dans le monde**  
d'après Kéclard *et al.*, 2004 : 82 [10]

La mutation vers le Maghreb et le Moyen-Orient a été exportée très tôt car dès 1455, le pape Nicolas V a autorisé le transfert d'esclaves vers le Portugal. A partir du XVI<sup>ème</sup> siècle, après la découverte d'un nouveau continent le commerce de la traite triangulaire s'intensifie avec le besoin de main d'œuvre que suscite le développement des cultures de canne à sucre et de coton dans les Caraïbes et les Amériques (11). (Carte 3)



**Les traites négrières, VII<sup>e</sup>-XIX<sup>e</sup> siècle.**  
*L'Histoire* 2003 ; 280 : 50

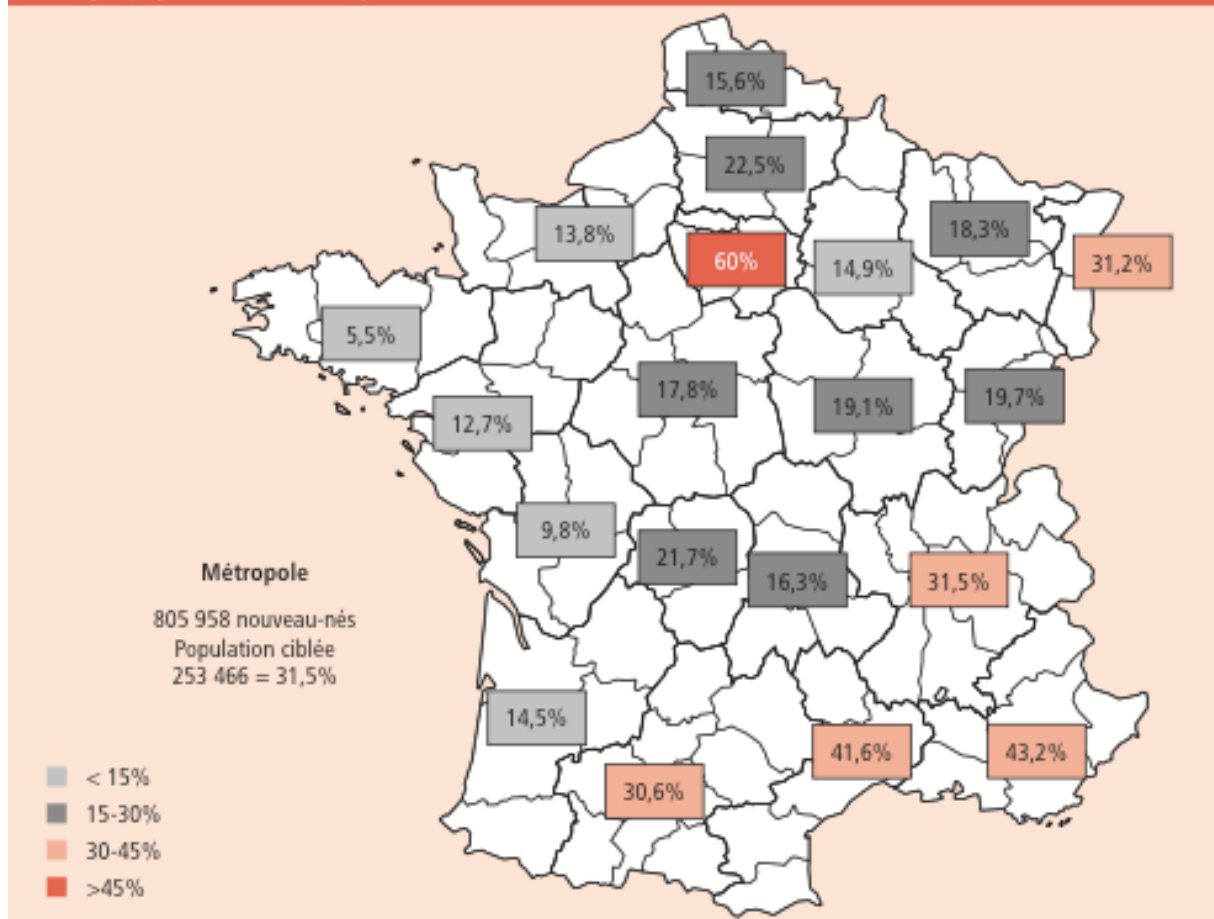
- **En France**



En 2010, 292041 nouveau-nés ont bénéficié du dépistage de la drépanocytose (253466 nés en métropole et 38575 dans les DOM). Au total, 409 SDM ont été repérés, dont 341 en métropole. L'incidence moyenne de la drépanocytose en métropole était de 1/743 nouveau-nés testés et de 1/2 364 si on calcule sur l'ensemble des nouveau-nés (figure 1) (12).

En métropole, 31,5% des nouveau-nés ont été ciblés pour dépistage, avec une répartition très hétérogène, le pourcentage allant de 5,5% en Bretagne à 60% en Île-de-France en raison des différences d'origine dans la population parentale (figure 3). Ce pourcentage n'a cessé d'augmenter depuis l'instauration du dépistage (il était de 19% en 2000). Le ciblage reste de bonne qualité car l'incidence dans cette population sélectionnée est aussi forte dans les régions où le pourcentage d'enfants testés est faible : par exemple, l'incidence est de 1/450 en Bretagne, comparable à celle de l'Île-de-France (1/470). La drépanocytose est bien devenue la première maladie dépistée en fréquence (figure 2) (12).

Pourcentage de la population ciblée en France métropolitaine en 2010 / Figure 3 Percentage of the target population in metropolitan France in 2010



## B. Modèles explicatifs de la maladie

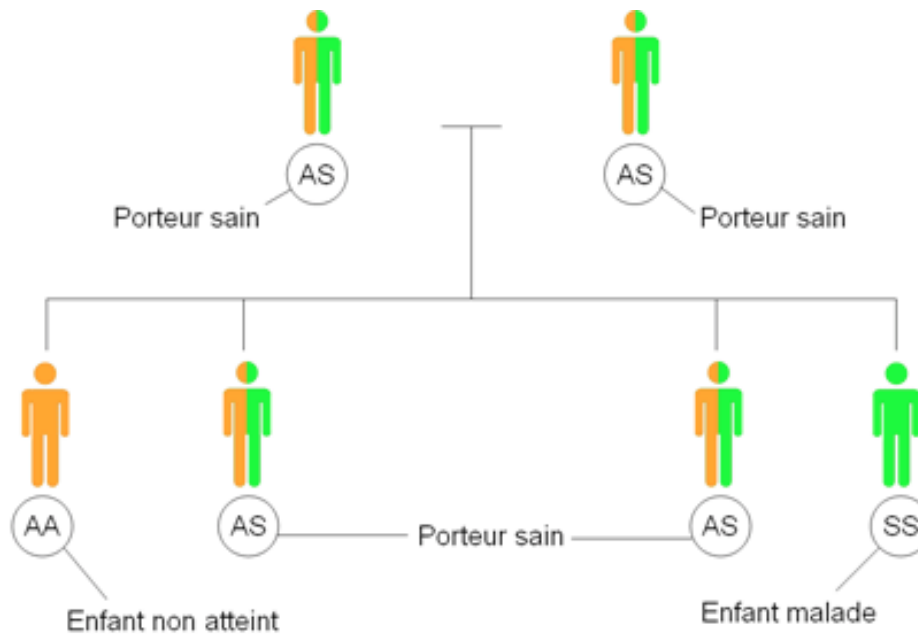
### 1) Théorie médicale

La drépanocytose est une maladie génétique dans laquelle les 2 parents sont le plus souvent porteurs sains (transmetteurs non malades) d'une anomalie (mutation) de l'hémoglobine, appelée hémoglobine S (l'hémoglobine normale est appelée hémoglobine A), ou posséder une hémoglobine C ou D arab ou bien un trait thalassémique... La transmission de la maladie est autosomique récessive, c'est-à-dire indépendante du sexe et s'exprimant lorsque les deux chromosomes transmis par les parents sont porteurs du gène de la maladie. Lorsqu'un seul chromosome est porteur du gène de l'HbS (transmis par la mère OU par le père), la maladie est dite hétérozygote, le porteur est sain. Lorsque les deux chromosomes sont porteurs du gène (transmis par la mère ET par le père), la maladie est dite homozygote, le porteur est malade.

On distingue ainsi 3 génotypes majeurs :

- AA homozygote normal,
- AS hétérozygote asymptomatique,
- SS homozygote drépanocytaire malade. (13)

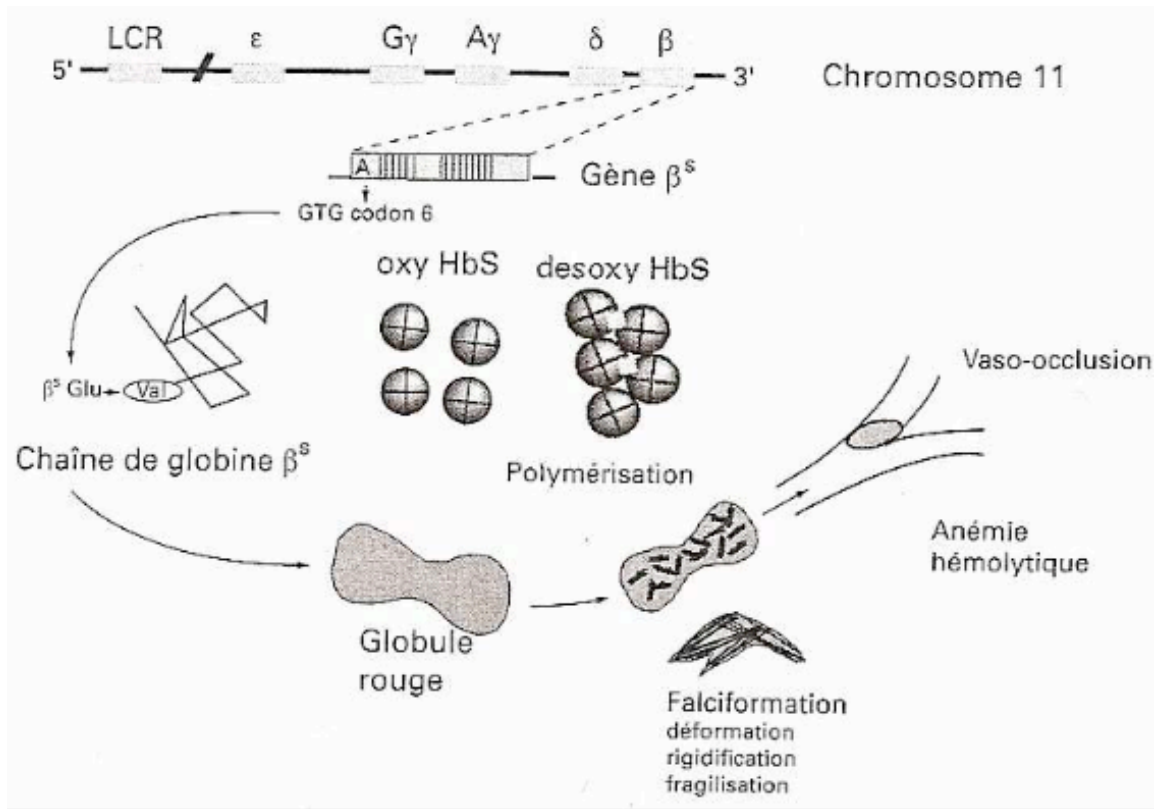
Les 2 parents sont AS et ont donc pour chaque naissance un risque sur quatre d'avoir un enfant malade SS comme le montre la figure 1 (12).



**Figure 1 : Mode de transmission autosomique récessif**

La mutation est réalisée par la substitution d'un acide glutamique par une valine (mutation GAG -> GTG) au niveau du sixième codon du gène de la  $\beta$ globine sur le chromosome 11.

L'hémoglobine normale adulte (HbA) est composée de deux chaînes  $\alpha$ globine et de deux chaînes  $\beta$ globine. En cas de mutation homozygote SS, l'hémoglobine anormale HbS se constitue de deux chaînes  $\alpha$ globine et de deux chaînes anormales de  $\beta$ globine S ( $\alpha_2\beta_2^S$ ). Dans sa forme désoxy, à basse tension d'oxygène, l'HbS polymérise (14). Le polymère déforme le globule rouge qui devient fragile et rigide, expliquant les deux signes majeurs de la maladie : anémie et obstruction de la microcirculation comme le montre la figure 2.

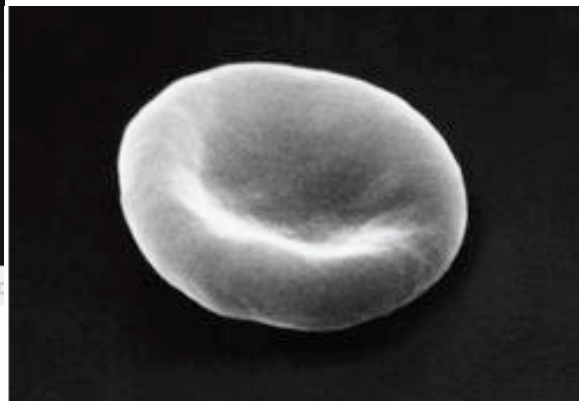


**Figure 2 : Mécanisme physiopathologique primaire**  
 Source : Labie *et al.*, 2003



© Inserm, C. Féc

Globule rouge d'un malade atteint de drépanocytose ou anémie à cellules falciformes. L'origine de la drépanocytose provient de la modification d'un seul acide aminé, ce qui entraîne une perte d'élasticité membranaire et produit des hémolyses.



© Inserm, C. Féc

Etude du sang normal humain, Hématie.

Deux facteurs modulateurs sont susceptibles de modifier l'expression génotypique de la drépanocytose. Les  $\alpha$ -thalassémies délétionnelles en diminuant la concentration intracytoplasmique de l'Hb peuvent atténuer la sévérité de la maladie. Un autre élément modulateur est une surexpression génétique de l'hémoglobine F qui s'oppose au phénomène de falciformation (15). Une corrélation relative, mais inconstante, a été constatée entre le taux observé et la gravité de la maladie : un taux élevé d'HbF laisse espérer une évolution moins sévère. L'HbF n'intègre pas le polymère et en interrompt donc la croissance (14).

## 2) Théories profanes

On peut distinguer deux grandes zones en Afrique, dont les contours sont si peu précis qu'on pourrait décrire une troisième zone intermédiaire :

L'Afrique centrale subéquatoriale (Congo, la République démocratique du Congo, le Cameroun, le Gabon) attribue davantage les maladies, surtout chroniques, à l'agression d'un sorcier ou à la malveillance d'esprits ancestraux, ce que les gens traduiront parfois en français par le mot « malédiction ». Il arrive aussi que le malade lui-même soit considéré comme un « esprit maléfique ». La recherche de remèdes, en dehors des soins médicaux bien sûr, s'orientera alors vers le contre-sorcier ou l'exorciste.

En Afrique de l'Ouest sahélienne (de Saint-Louis jusqu'à Niger et de Ziguinchor jusqu'à l'Ouest de la Côte d'Ivoire), ces interprétations sont moins fréquentes. Les gens relativisent davantage le sens de la maladie et s'en remettent à Dieu, à sa volonté, principe ontologique de vie et de mort. Les symptômes de la drépanocytose sont le plus souvent la cause d'une contamination environnementale (le froid, le vent, l'eau, les moustiques), l'effet d'une transgression d'un interdit hygiénique ou social, ou encore la malfaisance d'un esprit de la brousse. Ce serait une maladie de Dieu, donc naturelle, impliquant le recours à la prière et aux médecines permises par Dieu, mais la sorcellerie fait aussi partie de la panoplie des causes.

La zone intermédiaire qui recouvre un contexte plus soudanais, littoral, moins musulman et plus animiste et chrétien, correspond en gros à l'intérieur de la boucle du Niger. Elle témoigne d'univers sociaux et religieux plus anciens ; on y trouve aussi des croyances diffuses au sujet de décès répétés d'enfants de la même mère, dus à de mauvaises réincarnations (16).

Le retard de croissance et l'aspect chétif d'un enfant drépanocytaire peuvent également mettre en cause la qualité du lait de sa mère. D'autres, les plus nombreux, pointent un doigt accusateur vers une maladie nommée *kaikai* (maladie du sein de la mère), c'est une maladie très redoutée, elle est invisible mais se trouve dans le sein de la mère (étude ethnographique en milieu *hausa* au Niger) (17).

Les théories étiologiques profanes de la drépanocytose coexistent avec les théories médicales mais les complètent au point de vue de la recherche du sens à donner à la maladie. Les causes perçues sont donc des éléments importants de la perception de la maladie, de sa compréhension et des représentations émotionnelles qui y sont associées : le sang est passeur d'hérédité, de vie, et dans le cas de la drépanocytose, de maladie et de mort.

## C. Clinique de la drépanocytose

### 1) Histoire naturelle

La grande variabilité de la maladie, dans son intensité et son mode d'expression clinique, est une des caractéristiques les plus frappantes de la drépanocytose. Cette variabilité existe en premier lieu entre les différents individus, mais également pour un même individu, selon les périodes de sa vie. Cette variété dans l'expression phénotypique est liée à l'existence de gènes modulateurs et de facteurs d'environnement, qui ne sont qu'imparfaitement connus. Par exemple, la présence d'une  $\alpha$ -thalassémie hétérozygote associée à la drépanocytose, s'accompagne d'une augmentation de la concentration sanguine en hémoglobine, de l'espérance de vie, et d'une modification des manifestations cliniques (diminution du risque d'ulcères cutanés et de rétinopathie, et augmentation du risque de crises vaso-occlusives). La vie des patients drépanocytaires est marquée par une alternance de phases de stabilité et de phases de complications aiguës. Pendant les phases de stabilité, la symptomatologie est essentiellement en rapport avec l'anémie. En effet, l'anémie provoquée par l'hémolyse chronique liée à la destruction accélérée des hématies est permanente : chez les patients drépanocytaires, la durée de vie moyenne des globules rouges est estimée à 17 jours au lieu de 120 jours normalement. La concentration sanguine en hémoglobine en phase stationnaire est fonction de l'équilibre entre la destruction des globules rouges et la capacité de régénération de la moelle osseuse. Cette concentration est variable selon les patients. Elle est en général

comprise entre 7 et 9 g/dl. L'hyper hémolyse chronique a aussi pour conséquence l'apparition fréquente de calculs vésiculaires pigmentaires, survenant chez 40 % des patients avant l'âge de 20 ans.

Les conséquences précises du vieillissement sont encore imparfaitement connues. L'apparition progressive d'atteintes organiques liées essentiellement à la vasculopathie drépanocytaire semble inéluctable. Ces atteintes organiques sont d'installation lente et sont décrites comme chroniques. Leur importance devrait augmenter à l'avenir, parallèlement à l'augmentation de la durée de vie des patients drépanocytaires. À partir de 50 ans, 48 % des patients ont une ou plusieurs atteintes organiques irréversibles. Les manifestations de la vasculopathie rapportées dans cette étude sont : l'insuffisance rénale terminale, l'hypertension artérielle pulmonaire, la rétinopathie, et les infarctus dans les territoires irrigués par la microcirculation cérébrale. On constate aussi au cours du vieillissement une diminution de l'hémoglobine, de la bilirubinémie, des plaquettes, et de la clairance de la créatinine. Il y a un lien entre l'altération de la fonction rénale et l'aggravation de l'anémie (18).

L'âge médian de décès ne semble pas s'améliorer depuis l'étude de Platt et al (19), cependant la cohorte apparait vieillissante avec une augmentation du nombre de patients âgés de plus de 45 ans. Les causes de décès ont évolué par rapport aux données de la littérature. Les défaillances organiques chroniques sont la première cause de mortalité notamment l'insuffisance rénale. La prévention de l'apparition de ces complications est un des nouveaux challenges en particulier l'atteinte rénale qui était associée à une mortalité prématurée. L'hémolyse retardée post transfusionnelle et les hémorragies cérébrales sont des nouvelles entités probablement sous-diagnostiquées auparavant. La grossesse reste une période à risque, dont il convient de renforcer la surveillance (20).

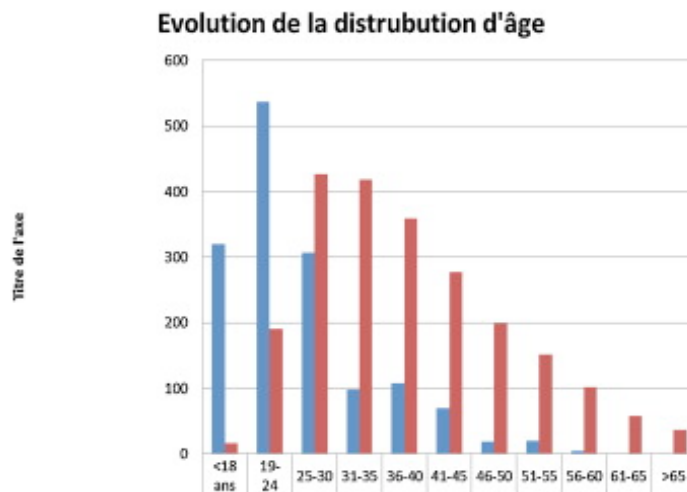


Fig.1 : Evolution de la distribution des âgés dans la cohorte du centre de référence entre 2000 et 2011

Dans les pays développés, la mortalité infantile est devenue faible, inférieure à 5 %. La médiane d'espérance de vie des hommes et des femmes homozygotes vivant aux États-Unis était de 42 et 48 ans dans une étude parue en 1994 (19). Dans une étude jamaïcaine parue en 2001, cette médiane était de 53 ans pour les hommes, et de 58,5 pour les femmes (21).

La survenue d'un syndrome thoracique aigu, d'une insuffisance rénale, d'une comitialité, la constatation d'une leucocytose supérieure à 15 000/mm<sup>3</sup>, et d'une faible concentration en hémoglobine F sont associées à un risque de mort « prématurée » (19).

Dans une étude clinique et autopsique effectuée chez des adultes drépanocytaires aux États-Unis, les causes de la mort étaient : l'hypertension artérielle pulmonaire (26 %), la mort subite d'origine non explicitée (23 %), l'insuffisance rénale (23 %), l'infection (18 %), la maladie thromboembolique (15 %), l'atteinte cardiaque (12 %), la cirrhose (11 %), le syndrome thoracique aigu (10 %), les hémorragies (8 %) et la surcharge en fer (7 %) (22).

La drépanocytose homozygote représente la forme la plus fréquente et la plus sévère des syndromes drépanocytaires majeurs. Le même type de complications peut se rencontrer dans les autres formes génétiques de la maladie, mais sont plus rares, avec généralement une gravité moindre, et certaines spécificités, qui seront développées dans un chapitre particulier.

## 2) Les complications aiguës

Les manifestations peuvent apparaître dès l'âge de trois mois (il n'y en a aucune avant cet âge ni pendant la grossesse). Les trois principales manifestations sont : l'anémie, les crises douloureuses, qui peuvent toucher différents organes, et une moindre résistance à certaines infections. Les crises douloureuses sont plus fréquentes et plus graves durant la petite enfance. A l'âge adulte, d'autres complications peuvent apparaître.

### • L'anémie

Elle se traduit par une fatigue excessive et une sensation de faiblesse. Les personnes atteintes de drépanocytose sont anémiques en permanence mais s'y adaptent généralement assez bien avec parfois comme seuls signes visibles une fatigabilité (les enseignants doivent être sensibilisés à ce signe) et un ictère.

L'anémie peut s'aggraver en cas de séquestration splénique, ou en cas d'infections à l'origine de crises dites aplasiques.

- Séquestration splénique :

Elle est la conséquence du blocage brutal de globules rouges au sein des zones de filtration de la rate. Sa physiopathologie est mal comprise. Cette complication touche environ 10 % des nourrissons SS ou  $S\beta^0$  thalassémiques. Elle survient en moyenne vers l'âge de 18 mois chez les enfants SS et beaucoup plus tardivement chez les patients SC ou  $S\beta^+$  thalassémiques. Elle est très rare chez l'enfant SS après l'âge de 5 ans et chez l'adulte, du fait de l'involution progressive de la rate par ischémie aboutissant à une asplénie fonctionnelle. Dans plus de la moitié des cas, la séquestration splénique aiguë est favorisée par un événement fébrile intercurrent. Elle est définie par l'augmentation brutale de la taille de la rate de plus de 2 cm par rapport au rebord costal ou à sa taille antérieure, et une baisse du taux d'hémoglobine de plus de 2g/dl ou de 20% par rapport à la concentration basale. Les réticulocytes sont normaux ou augmentés.

Le tableau clinique comporte des signes d'anémie aiguë (pâleur conjonctivale marquée, apathie chez l'enfant), des douleurs abdominales et plus tardivement des signes de choc (tachycardie, allongement du temps de recoloration cutanée, hypotension artérielle). La séquestration splénique peut évoluer très rapidement vers un choc hypovolémique et le décès (23).

- Crises aplasiques :

Les crises aplasiques se caractérisent par des manifestations telles que de la fièvre, des maux de tête (céphalées), des douleurs abdominales, une perte d'appétit ou des vomissements. Ces manifestations sont transitoires. Ces crises peuvent être liées à une infection par le parvovirus B19 ou à un manque en vitamine B9 (acide folique) qui doit être prise régulièrement par les personnes drépanocytaires. L'infection par le parvovirus B19 se manifeste par une éruption sur la peau (érythème) et est appelée la « cinquième maladie » ; c'est une affection fréquente et bénigne qui passe souvent inaperçue chez les enfants non drépanocytaires (24).

- Les crises douloureuses ou vaso-occlusives

Les crises « vaso-occlusives » sont dues à la « mauvaise » irrigation en sang de certains organes. On a mis en évidence plusieurs facteurs déclenchants :

**Fièvre et déshydratation** : chaleur, transpiration, diarrhées, vomissements

**Variations climatiques**

**Inflammation** : chute de température principalement, infection, poussée de maladies inflammatoires

**Acidose** : acidose tubulaire rénale, infection sévère, diarrhées, hypercapnie

**Toute intervention chirurgicale**

**Hypoxie tissulaire** : effort physique intense, altitude, voyage en avion, obstruction des voies aériennes supérieures, apnées du sommeil, crise d'asthme, pneumopathie, embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque ou respiratoire sévère.

**Facteurs psychologiques** : stress ou traumatisme, anxiété, dépression, examen scolaire ou professionnel

**Médicaments** : corticoïdes, vasoconstricteurs, sildénafil... (23)

Ces crises se manifestent par des douleurs vives et brutales dans certaines parties du corps et peuvent, à la longue, entraîner la nécrose de certains organes ou parties d'organes. Ces douleurs sont les manifestations les plus fréquentes de la maladie : elles peuvent être soudaines (ou aiguës) et transitoires (de quelques heures à quelques jours) ou chroniques (pouvant durer plusieurs semaines). Il arrive aussi que les deux types de crises coexistent chez un même individu (crises brutales sur fond de douleur chronique).

Toutes les parties du corps peuvent être concernées, mais certains organes sont plus sujets que d'autres aux crises vaso-occlusives : les os, les pieds et les mains, les poumons, le cerveau. Les crises se manifestent différemment selon le ou les organe(s) atteint(s).

Il peut s'agir de douleurs abdominales, fréquentes chez l'enfant et plus rarement chez l'adulte. La crise vaso-occlusive abdominale est une cause possible, mais de rare douleur abdominale aiguë qui doit rester un diagnostic d'exclusion. Elle se manifeste par une douleur d'apparition progressive se généralisant à tout l'abdomen témoin d'un iléus réflexe à l'origine d'un arrêt des matières et des gaz et un météorisme abdominal.

La recherche de la cause d'une douleur abdominale est orientée par sa localisation : douleur de la fosse iliaque droite et appendicite, de l'hypochondre droit et cholécystite, épigastrique ou du flanc et pancréatite, diffuse avec une défense évoquant une péritonite. Il faut également rechercher une cause rénale (pyélonéphrite, nécrose papillaire par ischémie de la médullaire rénale s'accompagnant d'une hématurie macroscopique, colique néphrétique) ou gynécologique. La crise vaso-occlusive hépatique est très rare et est suspectée devant une douleur de l'hypochondre droit d'apparition brutale associée à une hyperleucocytose et à une cytolyse hépatique majeure (transaminases > 1 000 UI/l) pouvant évoluer rapidement vers une insuffisance hépatocellulaire terminale. De la même façon, une crise vaso-occlusive de la rate, phénomène également rare, se traduira par une douleur de l'hypochondre gauche, parfois associée à un infarctus splénique visible à l'échographie.

Dans la pratique, la cause la plus fréquente de douleur abdominale est la constipation liée aux morphiniques et à l'alitement. Des examens biochimiques, des prélèvements bactériologiques et l'échographie voire une TDM abdominopelvienne seront réalisés en fonction de la symptomatologie et du contexte (25).

- Atteintes des os et des articulations :

L'atteinte ostéo-articulaire est très fréquente, surtout après l'âge de cinq ans.

Les personnes ressentent des douleurs osseuses ou articulaires le plus souvent brutales et dont la localisation dans le corps peut varier. Elles sont dues à des gonflements à l'intérieur d'un os (œdème intra-osseux). Les douleurs surviennent surtout dans les os des jambes et des bras et dans la colonne vertébrale mais peuvent aussi toucher le bassin, la poitrine ou la tête.

Les crises douloureuses, qui durent généralement trois à dix jours, sont difficilement prévisibles.

A terme, des parties d'os peuvent être détruites (infarctus osseux ou ostéonécrose) ce qui peut conduire et entraîner secondairement des complications articulaires.

- Le syndrome pied-main ou dactylite (Enfant de moins de 2 ans)

Cette complication survient chez environ 25 % des enfants drépanocytaires de moins de 2,5 ans. Sa survenue avant l'âge de 12 mois serait un marqueur de sévérité de la maladie. Elle touche préférentiellement les diaphyses des os du carpe ou du tarse, qui sont encore le siège d'une hématopoïèse active chez l'enfant, et se manifeste par une tuméfaction douloureuse uni- ou bilatérale des mains ou des pieds, parfois fébrile. Les signes inflammatoires locaux peuvent être marqués, mais la surinfection bactérienne est exceptionnelle. Le diagnostic est avant tout clinique et ne nécessite pas d'examen complémentaire. L'évolution est favorable en quelques jours avec un traitement symptomatique (23).

- Le syndrome thoracique aigu

Ce syndrome est le deuxième motif d'hospitalisation chez l'adulte drépanocytaire après la crise vaso-occlusive osseuse. Il est responsable de 15 à 25 % des décès chez ces patients et il est la première cause de mortalité. La fréquence du recours à la ventilation mécanique est de 13 % et la mortalité de 3 à 5 %.

Le STA est défini par l'association de fièvre ou de douleur thoracique à des anomalies radiologiques récentes, de type infiltrats alvéolaires englobant au moins un segment.

En pratique clinique, tout signe physique pulmonaire chez un patient drépanocytaire « EST » un syndrome thoracique aigu jusqu'à preuve du contraire. Il peut être inaugural, mais complique le plus souvent une crise vaso-occlusive osseuse en moyenne dans les 3 jours suivant l'hospitalisation.

Une étiologie, probablement fréquente mais dont l'incidence est difficile à chiffrer est l'embolie graisseuse.

La séquence douleur, hypoventilation alvéolaire, hypoxie locale va entraîner des phénomènes vaso-occlusifs à l'origine ou entretenant le STA.

La pneumopathie infectieuse et la maladie veineuse thromboembolique, fréquentes dans le STA, participent également à l'initiation ou la pérennisation du STA.

Il convient avant tout d'évaluer la sévérité du STA, afin de discuter un éventuel transfert en unité de soins intensifs.

### Critères de gravité d'un syndrome thoracique aigu

#### Cliniques

Polypnée > 30 cycles/min, ou bradypnée < 10/min  
Respiration superficielle, difficulté à la parole  
Troubles de conscience  
Anomalies auscultatoires étendues  
Atteinte rénale ou cardiaque associée(s)  
Tachycardie > 120 batt/min, signes d'insuffisance cardiaque droite

#### Biologiques

PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg en air ambiant, ou nécessité de plus de 4 L/min d'O<sub>2</sub> pour SpO<sub>2</sub> > 98 %  
pH < 7,35 et/ou PaCO<sub>2</sub> > 50 mmHg  
Insuffisance rénale aiguë  
Atteinte pulmonaire radiologique > 2 lobes

Les mesures thérapeutiques communes sont non spécifiques (hydratation, traitement de l'anémie, lutte contre l'hypoxie et l'hypercapnie). La prise en charge de la douleur doit être optimale en se méfiant de l'hypoventilation induite par les morphiniques.

Le traitement étiologique doit être envisagé quand la cause est identifiée.

(26)

#### - Les AVC

La vasculopathie cérébrale concerne principalement les patients drépanocytaires homozygotes. Cela ne signifie pas pour autant que les patients SC ou SB<sup>+</sup> thalassémiques ne font pas d'accident vasculaire cérébral, mais plutôt que la cause en est différente, et de fait les indications thérapeutiques aussi. Ainsi ces patients ont fréquemment des facteurs de risque cardiovasculaire (quasi absents chez les homozygotes), un âge de survenue des accidents cérébraux plus tardif et une répartition topographique à la fois dans le système carotidien et vertébro-basilaire. L'absence d'indication à un programme d'échange transfusionnel, la possibilité d'une éventuelle fibrinolyse sans imagerie vasculaire cérébrale préalable et l'usage d'une prophylaxie secondaire conventionnelle les démarquent d'un point de vue thérapeutique des patients homozygotes. Les accidents ischémiques cérébraux des patients homozygotes surviennent quant à eux principalement dans l'enfance, avec des récives à tout âge, largement conditionnées par l'existence d'une vasculopathie sténosante. Celle-ci touche principalement les terminaisons des carotides internes (beaucoup plus rarement les portions extracrâniennes), les artères cérébrales antérieures, les cérébrales moyennes, et conduit à un réseau de revascularisation anastomotique particulièrement fragile que l'on appelle la Moya Moya. Ce réseau contre-indique tout traitement anticoagulant, ou antiagrégant du fait du

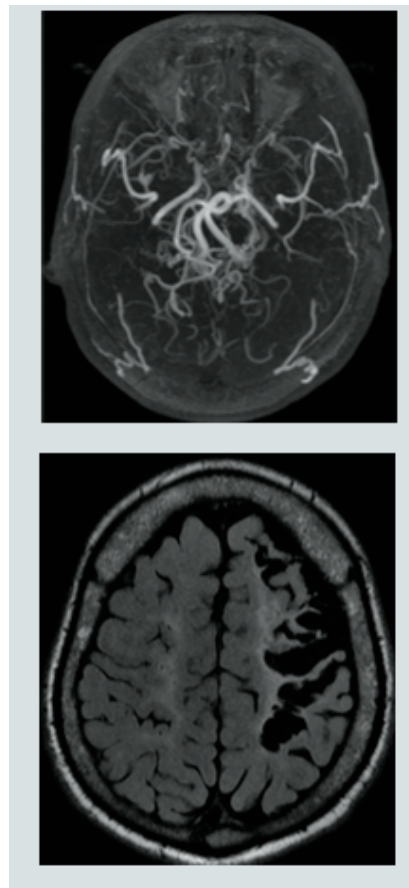
risque hémorragique qu'il comporte. Ainsi, lors d'un accident ischémique aigu chez un patient homozygote, il faut éliminer préalablement une Moya Moya par une angio-tomodensitométrie ou une angiographie par résonance magnétique avant de proposer une éventuelle fibrinolyse. Les caractéristiques de cette vasculopathie expliquent la topographie de ces accidents dans les territoires carotidiens et particulièrement dans les zones jonctionnelles du fait d'un bas débit cérébral. En cas d'accident ischémique cérébral dans le territoire vertébro-basilaire et/ou en cas d'absence de vasculopathie visible radiologiquement, une autre cause doit être recherchée : cause cardio-embolique, syndrome des antiphospholipides, thrombose veineuse cérébrale...

L'existence d'une vasculopathie cérébrale est une indication à la mise en route d'un programme d'échange transfusionnel au long cours dont le but est de remplacer l'hémoglobine S par de l'hémoglobine A sans trop augmenter le taux d'hémoglobine (en évitant de dépasser 10 g/dl) du fait du risque d'hyperviscosité lié à l'hémoglobine S restante. L'incidence de cette vasculopathie a considérablement diminué depuis la réalisation systématique du doppler transcrânien chez l'enfant avant l'âge de 2 ans. En effet, une étude prospective américaine a montré qu'une accélération des vitesses des artères intracrâniennes était associée à une augmentation majeure du risque d'accident ischémique cérébral prévenu par la mise en place d'un programme d'échange transfusionnel. Malheureusement, l'interruption de celui-ci se solde par une réapparition du risque. Chaque année, 10 à 20 % des enfants homozygotes bénéficient ainsi d'un programme d'échanges transfusionnels pour une durée indéterminée, justifiant l'approche curative par allogreffe de cette population cible, particulièrement en cas de donneur intrafamiliale géno-identique.

Enfin, un certain nombre de patients ont des lésions de la substance blanche, principalement des centres semi-ovales sans vasculopathie cérébrale visible mais correspondant vraisemblablement à une atteinte des vaisseaux de petit calibre répondant moins bien aux échanges transfusionnels.

À côté de ces atteintes ischémiques, on dénombre un certain nombre d'accidents cérébraux hémorragiques. Ceux-ci de causes variées, sont associés à une forte létalité. Ils sont une des principales causes de mortalité en cas de Moya Moya (hématomes intra parenchymateux), peuvent être dus à des ruptures d'anévrisme sur des artères souvent d'aspect dysplasique, ou

se manifester par des hématomes sous-duraux ou extraduraux de mécanisme mal élucidé (certains sont clairement attribuables à un réseau anastomotique piale ou à l'hématopoïèse intense dans les diploés). Les anévrismes peuvent bénéficier d'un traitement préventif endovasculaire en fonction de leur taille et de leur localisation, mais celui-ci doit être coordonné avec le médecin référent de la drépanocytose compte-tenu du risque d'iatrogénie plus important dans cette population (23).



Atteinte vasculaire cérébrale de type Moya Moya avec séquelle d'accident ischémique cérébral sylvien G. Imagerie et angiographie par résonance magnétique.

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une complication fréquente et redoutable de la drépanocytose, frappant 11,5 % des enfants drépanocytaires avant l'âge de 18 ans.

Les manifestations sont très variables, et peuvent être transitoires : pertes de sensibilité ou de force dans un bras, une jambe, la moitié du visage, ou tout le côté du corps, hémiparésie, céphalées, aphasie, troubles de l'équilibre, convulsions, parfois coma. Les céphalées ou des difficultés d'apprentissage soudaines peuvent être des signes d'alerte, auxquels doivent être sensibilisés familles et école, nous incitant à rechercher une vasculopathie cérébrale.

Ces AVC concernent le plus souvent les enfants (surtout entre quatre et six ans), même s'ils touchent aussi les adultes. Souvent, les symptômes apparaissent et disparaissent brutalement mais le risque qu'ils se reproduisent est élevé. L'enfant peut s'en sortir indemne mais, dans de nombreux cas, l'AVC provoque des dommages au cerveau laissant des séquelles motrices et/ou intellectuelles. Les séquelles cognitives sont constantes et d'autant plus lourdes que l'enfant est plus jeune lors de l'accident. Une surveillance médicale attentive (échographie-doppler transcrânienne) permet de détecter précocement un AVC et de mettre en place un traitement de longue durée, efficace à condition d'être bien suivi (24).

La prévention primaire d'un AVC est possible grâce au Doppler transcrânien (DTC), qui est une technique d'échographie qui permet de dépister les sténoses des principales artères de la base du crâne chez les enfants drépanocytaires ayant eu un AVC avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 100 %, mais aussi de détecter, chez les enfants sans antécédent neurologique, une vitesse anormalement élevée dans une ou plusieurs artères intracrâniennes, correspondant à un trouble circulatoire, annonciateur d'AVC. Les vitesses étant plus élevées chez le drépanocytaire que chez l'enfant normal du fait de l'anémie, les critères d'anomalie sont différents. L'examen est considéré pathologique quand au moins une vitesse moyenne mesurée sans correction angulaire est supérieure ou égale à 200 cm/sec. L'utilisation du DTC dans la prévention primaire de l'AVC repose sur les études Nord-Américaines qui ont montré que les enfants drépanocytaires sans antécédent neurologique ayant une vitesse moyenne dans la carotide interne terminale ou l'artère cérébrale moyenne supérieure ou égale à 200 cm/sec avaient un risque élevé d'AVC de 10 % par an, alors que le risque n'était que de 0,5 à 1 % en cas de normalité des vitesses. Le risque d'AVC est aussi augmenté en cas de vitesse pathologique dans les artères cérébrales antérieures, isolément ou en association à une accélération dans les ACM/CI.

La détection de vitesses anormalement élevées ( $\geq 200$  cm/sec) impose la mise en route immédiate d'un programme transfusionnel et la recherche d'AVC silencieux par IRM.

La stratégie de dépistage précoce et régulier par DTC des anomalies artérielles cérébrales et la mise en route du programme transfusionnel au long cours en cas de vitesses anormales a permis de réduire très significativement le risque d'AVC de 11,5 % avant 18 ans à 1,6 %. L'utilisation du Doppler transcrânien et des traitements intensifs a radicalement modifié le pronostic neurologique de la drépanocytose (27).

- La susceptibilité accrue aux infections

Les enfants (parfois même dès l'âge de trois mois), et dans une moindre mesure les adultes, sont très sensibles aux infections bactériennes qui peuvent se développer de manière fulgurante et doivent donc être traitées rapidement. Les personnes sont plus spécialement sensibles aux pneumonies, à la grippe, mais aussi aux hépatites, aux méningites, aux infections urinaires et aux septicémies (28).

Les ostéomyélites sont aussi fréquentes. Elles se traduisent par une fièvre élevée et des douleurs violentes dans un ou des segments osseux. L'enfant ne peut plus mobiliser le segment atteint. A son début, l'ostéomyélite est difficile à distinguer des crises osseuses vaso-occlusives (elle en est d'ailleurs une conséquence, l'os étant fragilisé). Les bactéries responsables de l'ostéomyélite sont le plus souvent des staphylocoques dorés ou des salmonelles.



A) B)  
FIGURE 62-11. – Ostéomyélite du radius à *Salmonella typhi* chez un enfant drépanocytaire. A) Radiographie. B) Tomographie montrant en particulier au tiers inférieur un séquestre osseux.

(29)

En outre, les infections provoquent des complications propres à la drépanocytose : aggravation brutale de l'anémie, augmentation du risque de crises vaso-occlusives, et augmentation du risque d'occlusion des vaisseaux en général... Le risque d'infection est donc

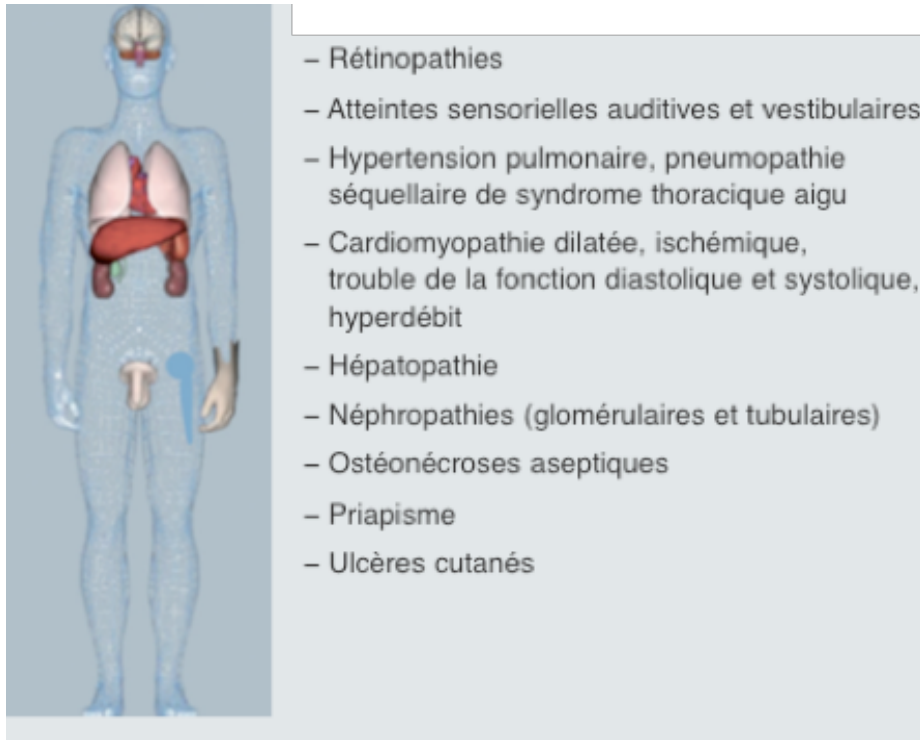
une conséquence très sévère de la drépanocytose, cela reste une cause de mortalité dans l'enfance.

Le risque d'infection est maximal chez les enfants de moins de cinq ans, mais il perdure toute la vie. Heureusement, les traitements préventifs permettent généralement d'éviter les infections graves. Chez l'enfant, il est très important de prévenir les sources de foyers infectieux chroniques (au niveau des dents, des amygdales, des os, de la vésicule biliaire...) en s'assurant d'une bonne hygiène, de maintenir à jour leurs vaccinations, et de s'assurer qu'ils prennent l'antibiotique qui leur est prescrit tous les jours, sans oubli (24).

### 3) Les complications chroniques

Les complications chroniques de la drépanocytose prennent une part croissante dans la morbidité et la mortalité de la maladie. Ces complications sont nombreuses et très variables d'un patient à l'autre, répondant à des mécanismes physiopathologiques parfois différents. Le génotype, SS (auquel on associe le génotype S-B<sup>0</sup> thalassémique), SC ou SB<sup>+</sup> thalassémique, est un des facteurs qui détermine l'évolution de la maladie drépanocytaire, mais de nombreux autres éléments interviennent.

La gravité potentielle des complications chroniques de la drépanocytose est réelle, comme en témoigne le mauvais pronostic démontré de certaines complications comme l'hypertension pulmonaire, ou le recours parfois nécessaire à la greffe d'organe, qu'elle soit rénale, cardiaque ou hépatique.



Principales atteintes chroniques de la drépanocytose.

(23)

- Rétinopathies

Elles sont une des complications les plus fréquentes de la maladie drépanocytaire. La variété des atteintes est grande, mais la rétinopathie proliférative est la plus sévère, avec une forte prévalence. Celle-ci a été récemment estimée à 64,2 % dans la drépanocytose homozygote, et à 78,9 % chez les patients SC. La rétinopathie proliférative débute à l'adolescence (de plus de 15 ans généralement), ou chez le jeune adulte. Elle reste longtemps asymptomatique et peut se révéler par une complication laissant des séquelles irréversibles (hémorragie intra vitréenne, décollement de la rétine) ; elle doit donc être dépistée de façon systématique pour être traitée précocement. Dans le suivi de routine, l'examen de la rétine doit être au moins annuel et éventuellement complété par une angiographie rétinienne, pour préciser les territoires de l'ischémie et obtenir un cliché de référence pour apprécier l'évolutivité. Le traitement repose sur la photocoagulation qui permet d'éviter ou de faire régresser la néo vascularisation rétinienne par le traitement des zones ischémiques (23)(24).

- Complications hépatobiliaires

L'hépatomégalie est un signe habituel sans pour autant signifier l'existence d'une complication. En dehors d'une pathologie associée (infections virales, surcharge martiale post-transfusionnelle), les anomalies biologiques sont représentées par une discrète élévation des transaminases.

La prévalence des hépatopathies chroniques spécifiques de la drépanocytose semble en augmentation. L'évolution de cette atteinte chronique peut parfois être catastrophique à l'occasion d'un épisode de crise vaso-occlusive aiguë avec la survenue rapide d'une défaillance hépatique. Le traitement spécifique de ces atteintes est pour le moment mal codifié et nécessite une prise en charge dans un centre spécialisé du fait de sa gravité potentielle. Un programme d'échange transfusionnel et/ou par hydroxyurée est souvent nécessaire (23)(24).

La lithiase biliaire est d'une grande fréquence au cours de la drépanocytose et concerne le tiers des malades à partir de 17 ans. La douleur de l'hypochondre droit est la manifestation clinique qui la suggère. Elle peut être mise en évidence par une échographie. La cholécystectomie est le traitement de toute lithiase symptomatique. L'attitude thérapeutique adoptée à l'égard des lithiases non symptomatiques n'est pas homogène, mais la majorité des équipes préconise une cholécystectomie programmée après préparation transfusionnelle (25).

- Néphropathie

La drépanocytose entraîne des complications rénales qui sont principalement la conséquence de la falciformation des globules rouges dans la microvasculatation. L'environnement hypertonique et relativement hypoxique de la médullaire rénale, associé à un débit sanguin lent dans les vasa recta, favorise la falciformation des globules rouges, entraînant un infarctus focal (nécrose papillaire). Les débits fonctionnels tubulaires chez les patients drépanocytaires sont le résultat de lésions ischémiques partielles des tubules rénaux.

En plus de la pathologie microvasculaire intrarénale décrite plus haut, les jeunes patients drépanocytaires sont caractérisés par une hyper-perfusion rénale, une hypertrophie glomérulaire et une hyperfiltration. La concentration des urines est limitée et l'élimination urinaire d'eau augmente ce qui peut rapidement conduire à une déshydratation si les apports en boisson ne sont pas suffisants (24). Nombreux sont ceux qui développent finalement une

glomérulopathie entraînant une protéinurie glomérulaire (environ 30%), et chez certains un syndrome néphrotique.

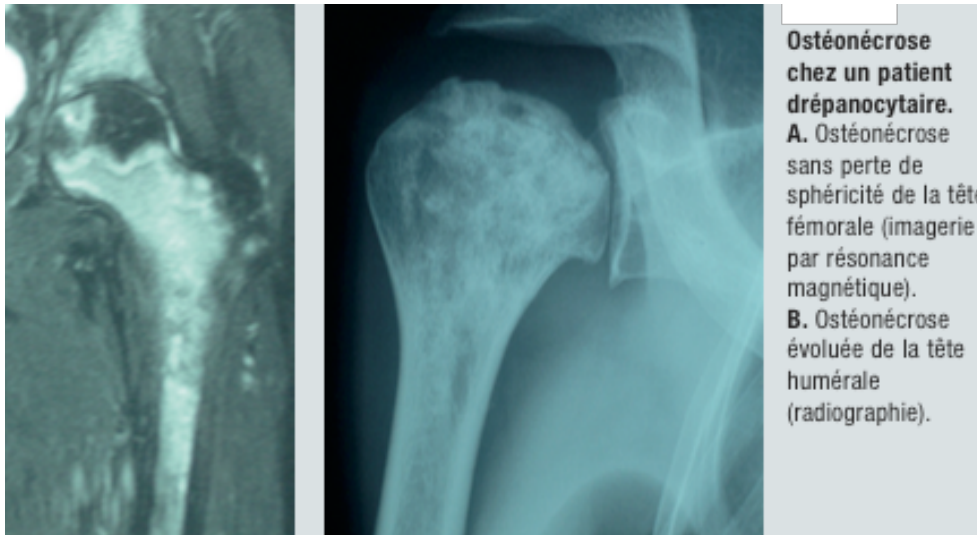
En plus de la glomérulopathie décrite ci-dessus, les complications rénales sont les suivantes : les infarctus corticaux avec perte de la fonction rénale, hématurie et hématomes périnéaux. Les infarctus papillaires, chez environ 50% des patients provoquent une augmentation du risque d'infections bactériennes des tissus rénaux cicatriciels et des anomalies fonctionnelles tubulaires. Ces anomalies fonctionnelles tubulaires comme le diabète insipide néphrogénique résulte d'une réduction marquée du flux sanguin dans les vasa recta, combinée aux lésions tubulaires ischémiques. Ce défaut de concentration entraîne chez ces patients un risque accru de déshydratation et ainsi de crise de calcification.

La prise en charge de la néphropathie drépanocytaire n'est pas exclue du cadre de la prise en charge global du patient. De plus l'utilisation d'IEC a été associée à une amélioration de la glomérulopathie d'hyperfiltration (30).

- Ostéonécroses aseptiques

L'ostéonécrose ischémique de la tête fémorale se rencontre chez près de 5% des patients, en moyenne vers l'âge de douze ans (23). Elle se rencontre également au niveau de la tête humérale et moins fréquemment à l'extrémité distale du fémur, dans les condyles tibiaux, la partie distale du radius, les corps vertébraux et les autres zones juxtaarticulaires. Le mécanisme de l'ostéonécrose est vraisemblablement le même que celui de l'infarctus osseux. L'hémorragie sous-chondrale peut jouer un rôle dans la détérioration du cartilage articulaire. L'irrégularité de la tête fémorale ou des autres surfaces osseuses touchées par l'ostéonécrose peut entraîner une maladie dégénérative de l'articulation. La radiographie peut montrer un aspect de radiotransparence et d'hyperdensité inégale suivi par un aplatissement de l'os. L'imagerie par résonance magnétique est une technique sensible pour détecter les ostéonécroses à un stade précoce ainsi que les infarctus osseux (31).

Un traitement conservateur par ponction-concentration-réinjection de moelle osseuse permet, dans la majorité des cas, de surseoir à une arthroplastie, dont l'indication est délicate à un jeune âge (23). La prothèse totale de hanche ou la prothèse d'autres articulations peut améliorer le fonctionnement articulaire et soulager les patients souffrant de destructions articulaires sévères (23).



- Complications associées à un phénotype hyperhémolytique :

#### Atteinte cardiaque et hypertension pulmonaire

L'hypertension pulmonaire, qu'elle soit pré- ou post capillaire, est associée à un pronostic défavorable. Son dépistage se fait par l'échographie cardiaque montrant une augmentation de la vitesse de régurgitation tricuspidiennne (VRT) au-delà de 2,5 m/s. Le cathétérisme cardiaque ne confirme cependant la réalité de l'hypertension que dans 25 % des cas et permettra d'en préciser le mécanisme. D'une façon pratique, un seuil de VRT supérieur à 2,8 m/s peut être retenu pour son indication, et doit comporter une épreuve de remplissage à l'eau (tiède pour éviter les crises). En cas de vitesse de régurgitation comprise entre 2,5 et 2,8 m/sec, il est proposé de refaire une échocardiographie à 6 mois avec un test de marche et un taux de NT-pro BNP. En cas de persistance d'anomalie de la vitesse associée à un taux de BNP élevé et/ou une distance de marche diminuée, il pourra être proposé un cathétérisme droit. Dans plus de la moitié des cas confirmés, l'hypertension pulmonaire est de type post capillaire, en rapport avec une atteinte cardiaque principalement diastolique dont les paramètres échographiques habituels sont pris en défaut chez le patient drépanocytaire. Les anomalies échographiques les plus fréquemment retrouvées sont l'hyper débit et des troubles du remodelage myocardique (dilatation de l'oreillette et du ventricule gauche) qui sont associés au phénotype « hyperhémolytique » et aux globules rouges denses, et qui ne semblent pas alourdir le pronostic s'ils ne sont pas compliqués d'hypertension pulmonaire.

De moins bons pronostics, semble-t-il, les troubles de la fonction systolique, sont rares et non associés à ce phénotype. Une baisse de la fraction d'éjection à moins de 55 % indique une

prise en charge spécialisée tout comme les hypertensions pulmonaires pré capillaires. Les traitements ne sont pas encore bien codifiés. Une attention particulière est nécessaire en cas d'emploi du sildénafil, qui peut provoquer des crises vaso-occlusives (23).

### Ulcères cutanés

La drépanocytose est responsable de phénomènes vaso-occlusifs et peut se compliquer d'ulcères chez les patients homozygotes (SS). Ils touchent entre 5 % (en France) et 20 % des patients selon les séries publiées. Leurs conséquences fonctionnelles sont souvent sous-évaluées, pouvant être majeures. Ils sont plus fréquents chez un homme jeune, originaire des Antilles, d'Amérique du Sud ou du Nord, ou du pourtour méditerranéen, si l'anémie est plus profonde, l'hémolyse plus intense (32). La présence d'une  $\alpha$ -thalassémie associée ou d'un taux élevé d'hémoglobine fœtale est protectrice. La plupart du temps localisés dans la région malléolaire, les ulcères sont souvent bilatéraux. Il faut distinguer deux tableaux très différents : les ulcères de petite taille, qui cicatrisent en quelques semaines ou mois, mais qui peuvent récidiver, et les ulcères géants, qui ne cicatrisent pas ou transitoirement et dont le retentissement fonctionnel et social est important. Ceux-ci entraînent des douleurs chroniques intenses, parfois une ankylose de la cheville, et peuvent être une porte d'entrée infectieuse ou la source d'un syndrome dépressif. Il a été proposé de les nommer « ulcères malins de la drépanocytose ». Le traitement des ulcères est souvent décevant. Il repose dans tous les cas sur les soins locaux : débridement (il est utile de bien décaper le fond de l'ulcère, qui est particulièrement fibrineux), utilisation de pansements hydrocolloïdes, de tulle. Une greffe de peau peut être proposée dans les ulcères de grande taille, mais elle est suivie d'un risque élevé de récurrence. Les autres traitements utilisés sont souvent décevants. La mise en place d'un programme transfusionnel peut être efficace, au moins transitoirement. Le repos, avec surélévation des jambes, est bénéfique. La prévention des ulcères ou de leur récurrence est fondamentale (protection contre les traumatismes, hygiène, contention) (18). L'hydroxyurée est maintenant souvent utilisée. En effet, bien que ce traitement puisse favoriser (de façon dépendante de la dose) la survenue d'ulcères cutanés chez des personnes non drépanocytaires, son efficacité est telle sur la baisse des globules rouges denses et des paramètres d'hémolyse que son indication est maintenant répandue en diminuant la dose lors des épisodes actifs (23).



(33)

### Priapisme

Le priapisme est défini par une érection prolongée, souvent douloureuse, survenant indépendamment de toute stimulation. Une prise en charge urgente est indispensable afin de réduire le risque de séquelles fonctionnelles graves. C'est une complication fréquente puisque sa prévalence chez les adultes drépanocytaires est estimée entre 26 % et 42 %. Dans la majorité des cas, le priapisme est dû à un mécanisme vaso-occlusif dans les corps caverneux. Il en résulte un blocage du drainage veineux, une stase, une ischémie, une anoxie à l'origine de la douleur, pouvant évoluer, en l'absence de traitement, vers une nécrose du muscle lisse puis une fibrose et une impuissance définitive. Il survient le plus souvent spontanément la nuit ou le matin au réveil, ou parfois après éjaculation ou après ingestion d'alcool.

Il existe deux modes d'expression du priapisme :

- le priapisme intermittent, durant de 10 minutes à 3 heures, résolutif spontanément ou après des manœuvres propres à chaque patient (déambulation, exercices musculaires, douche tiède, miction). Les récurrences fréquentes exposent au risque de priapisme aigu et à la constitution de lésions ischémiques des corps caverneux ;
- le priapisme aigu, d'une durée de plus de 3 heures, qui constitue une urgence du fait du risque d'impuissance définitive

En cas de priapisme récidivant, il faut rechercher une cause favorisante : troubles respiratoires (Syndrome obstructif du sommeil, syndrome restrictif, asthme), atteinte rénale (atteinte glomérulaire, insuffisance rénale, acidose tubulaire distale), hyperviscosité, fièvre, déshydratation, alcool, cocaïne, médicaments (alpha-bloquants, clozapine, testostérone, sildénafil, tamoxifène, oméprazole, papavérine).

Le traitement de l'accès de priapisme aigu est une urgence. Il repose d'une part sur l'utilisation d'un  $\alpha$ -agoniste, l'étiléfrine, per os dans les accès de priapisme intermittent, ou en auto-injection intracaverneuse dans l'accès aigu de moins de 1 heure. Si ce traitement est inefficace ou si l'accès dure depuis plus de 3 heures, une hospitalisation est nécessaire. Il est alors réalisé un drainage sans lavage, sous anesthésie locale, jusqu'à obtention de sang rouge, suivi d'une injection d'étiléfrine. En cas d'échec de ces traitements, une transfusion ou un échange transfusionnel (en fonction de la valeur de l'Hb) doivent être proposés. Le traitement chirurgical vient en dernier recours, reposant sur l'anastomose caverno-spongieuse réalisée à la base du pénis par voie scrotale. Parallèlement à ces traitements, il faut assurer une antalgie efficace, à base de morphine, une hydratation suffisante, une oxygénothérapie. L'héparinothérapie locale et les benzodiazépines sont contre-indiquées car elles risquent d'aggraver ou de prolonger le priapisme.

Après un priapisme aigu, un traitement quotidien par étiléfrine per os pendant 1 mois est préconisé. L'existence d'un priapisme doit être systématiquement recherchée à l'interrogatoire à chaque consultation, et les patients doivent en être informés et éduqués.

Le traitement de fond associe le traitement de la cause favorisante (discuter en particulier l'oxygénothérapie nocturne) et un traitement de fond de la drépanocytose. En cas d'impuissance totale, une prothèse pénienne peut être proposée, associée à une prise en charge psychologique, en sachant que la fibrose rend cette pose de prothèse difficile.

## D. Traitements

### 1) Une attitude préventive

- L'hyperhydratation : cette consigne simple d'hygiène de vie doit être expliquée dès les premiers mois de vie et est applicable à tout âge. Une hydratation abondante doit encore être majorée en cas d'effort sportif, de réchauffement du climat, d'infection concomitante. Dès les premiers signes évocateurs d'un début de crise douloureuse, les apports hydriques doivent être augmentés à 3 L/m<sup>2</sup> chez l'enfant, 50 mL/kg chez l'adulte.

- La prévention des infections pneumococciques : les infections invasives à pneumocoque sont la première cause de mortalité chez les enfants drépanocytaires. L'instauration d'une prévention précoce de ces infections a considérablement amélioré le pronostic. La stratégie actuelle repose sur : le dépistage systématique de la maladie chez les nouveau-nés issus de familles originaires d'Afrique, des Antilles, d'Afrique du Nord ; l'administration préventive quotidienne de pénicilline V (Oracilline® : 50 000 à 100 000 U/kg/j, en 2 à 3 prises) ; la vaccination par vaccin anti-pneumocoque conjugué (Prevenar®), puis des rappels de vaccin anti-pneumocoque par le vaccin Pneumo 23®. Celui-ci est renouvelé tous les 3 à 5 ans tout au long de la vie. La prévention par Oracilline® est instaurée dès le diagnostic posé. Le portage du pneumocoque dans la gorge étant rare chez l'adulte, il paraît inutile, sauf cas particuliers, de poursuivre cette antibioprophylaxie passée l'adolescence.
- Un programme vaccinal élargi : on préconise d'ajouter au calendrier vaccinal des patients drépanocytaires le vaccin contre la méningite C et le vaccin antigrippal
- La supplémentation en acide folique : elle se justifie tout au long de l'évolution de la maladie. Sa posologie repose surtout sur un relatif consensus professionnel : 1 comprimé à 5 mg tous les 2 jours chez l'enfant, 1 à 2 comprimés tous les jours chez l'adulte.
- La prévention des crises douloureuses et leur traitement précoce : certains facteurs sont plus fréquemment responsables de crises : les changements de température, les bains en eau froide, la déshydratation (sueurs, diarrhée...), les infections concomitantes, l'hypoxie (altitude, avion mal pressurisé), les stress physiques et psychologiques. Un accompagnement est souvent nécessaire pour permettre aux patients et à leur famille de ne pas se laisser « déborder » par ces événements douloureux et anxiogènes et de pouvoir utiliser au domicile sans hésiter les médicaments antalgiques prescrits.
- Le dépistage des complications viscérales par des bilans systématiques : il est souhaitable de systématiser la pratique du doppler transcrânien à partir de l'âge de 1 an. Cet examen non invasif explore le flux sanguin des artères cérébrales,

des carotides internes et du tronc basilaire. Une accélération du flux est prédictive du risque de constitution d'un accident vasculaire cérébral. Le doppler doit être renouvelé annuellement chez l'enfant dès l'âge de 1 an. Une politique préventive amène aussi à pratiquer des bilans annuels à la recherche de complications viscérales infra-cliniques. Il n'y a pas de consensus sur la limite inférieure d'âge pour commencer ces bilans, sachant qu'ils sont tout à fait souhaitables après l'âge de 10 ans. Ils incluent, outre les examens hématologiques et biologiques de routine, une radio de thorax, une radio de bassin de face, un électrocardiogramme, une échocardiographie, une échographie hépatique, une angiographie rétinienne, et tout autre examen indiqué par la clinique (épreuves fonctionnelles respiratoires...).

(34)

## 2) La transfusion sanguine

Elle tient une place considérable dans l'arsenal thérapeutique puisqu'elle permet aussi bien de corriger le déficit quantitatif en transporteur d'oxygène que d'apporter des hématies déformables, capables de se rendre dans des sites ischémiés par les occlusions vasculaires.

De ce fait, chaque patient doit être « transfusable » : 1. posséder des documents transfusionnels suffisants et actualisés ; 2. avoir une évaluation régulière de son capital veineux (une chambre implantable ou une fistule artério-veineuse peuvent être nécessaires chez certains patients). L'objectif principal est de diminuer la proportion d'hémoglobine drépanocytaire afin d'éviter ou d'enrayer la falciformation. On veille à ne pas dépasser le taux habituel du patient afin de ne pas majorer la viscosité sanguine. On a en effet observé des accidents vaso-occlusifs, voire des accidents vasculaires cérébraux, secondaires à une augmentation post-transfusionnelle franche du taux d'hémoglobine au-dessus de sa valeur habituelle. De ce fait, il est généralement préférable de pratiquer un échange transfusionnel, associant de façon isovolémique une saignée à une transfusion, plutôt qu'une transfusion simple. (34)

Les échanges transfusionnels au long cours : Des programmes d'échanges transfusionnels maintenant en permanence le taux d'HbS en dessous de 30 à 40 % sont proposés dans certains cas : après un accident vasculaire cérébral ; lors d'une détérioration viscérale sévère (insuffisance respiratoire, rénale, hépatique, cardiaque) ; à des patients ayant des épisodes de

priapisme invalidants non réductibles par étiléfrine. Des programmes d'échanges pendant 6 à 12 mois ont été proposés chez des adolescents ayant un retard staturo-pondéral, ou des patients souffrant d'ulcères de jambe persistant malgré les soins locaux, ou en attente de greffe d'organe. L'efficacité de cette thérapeutique dans ces différentes indications n'a pas été prouvée par des études randomisées. La majorité des publications concerne les accidents vasculaires cérébraux, où l'on a décrit la raréfaction des récurrences lors d'un programme d'échanges transfusionnels, et la fréquence des nouveaux accidents quand on arrête les transfusions. Une diminution de la fréquence des crises douloureuses a été objectivée chez des patientes qui étaient transfusées en raison de leur grossesse. En règle générale, on observe chez la quasi-totalité des patients soumis à des transfusions itératives une raréfaction des événements douloureux quand le pourcentage d'HbS est abaissé en dessous d'un seuil, variable selon les patients, autour de 40 à 50 % environ. (34)

Cas particulier de la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant : La prise en charge des enfants chez qui un doppler transcrânien a mis en évidence une élévation de la vitesse des flux, indicateur d'un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral, ne fait pas encore l'objet d'un consensus. Une étude randomisée incluant 130 enfants drépanocytaires chez qui les vitesses des flux des artères carotides internes ou cérébrales moyennes excédaient 200 cm/s a montré que ceux bénéficiant de transfusions mensuelles avaient très significativement moins de risque de faire un accident vasculaire cérébral que le groupe contrôle non transfusé ( $p < 0,001$ ). Un essai randomisé transfusion versus abstention chez les enfants avec DTC pathologique (STOP 1) a montré une diminution du risque du premier AVC de 90% dans le groupe transfusé à 21 mois (35). Un deuxième essai randomisé arrêt transfusion versus persistance traitement montre en cas d'arrêt, 14 patients sur 41, avec DTC pathologiques et 2 AVC (36). La mise sous échanges transfusionnels au long cours (ou la greffe de moelle si l'enfant a un donneur intrafamilial HLA-compatible) est donc assez consensuelle si l'enfant a un flux supérieur à 200 cm/s et une sténose avérée à l'artériographie ou à l'angio-IRM (imagerie par résonance magnétique). En revanche, quand le flux vasculaire est plus modérément accéléré (entre 170 et 200 cm/s) et que l'imagerie ne montre pas de remaniement vasculaire sévère, il n'existe pas encore de consensus. Certains discutent aujourd'hui un traitement par hydroxyurée. Des protocoles d'étude sont en cours d'élaboration (34).

Complications de la transfusion : Si les transfusions chroniques sont la thérapeutique la plus constamment efficace (greffe de moelle exclue), elles ont cependant des risques qui en limitent les indications. La surcharge en fer était jusqu'à présent la conséquence la plus inéluctable. Elle ajoute sa morbidité et sa mortalité propres au pronostic des formes graves de drépanocytose qui relèvent de transfusions répétées. La pratique de l'érythraphérèse (échange transfusionnel à l'aide d'une machine séparatrice de cellules) paraît éviter cet inconvénient grave, mais elle requiert deux accès veineux de gros calibre ou, à défaut, la création d'une fistule artério-veineuse. En cas d'apports transfusionnels manuels, la surcharge en fer est retardée quand des échanges sont pratiqués plutôt que des transfusions simples, mais elle est quand même observée après 1 an environ d'échanges transfusionnels manuels et impose un traitement spécifique. Le risque de transmission virale a été considérablement réduit, mais de nombreux patients ont été infectés ces dernières années par les virus des hépatites B et C. La contamination virale la plus fréquente aujourd'hui dans les pays industrialisés est l'hépatite C, qui affecte 10 % des patients drépanocytaires adultes aux États-Unis. L'ajout de la ribavirine à l'interféron, selon le protocole classique, doit être prudent puisque la ribavirine majore l'hémolyse. L'hépatopathie liée à l'infection virale peut être aggravée par l'hémochromatose post-transfusionnelle. Enfin, une minorité de patients acquiert une allo-immunisation complexe réduisant considérablement la probabilité de trouver des concentrés érythrocytaires compatibles. Ces risques thérapeutiques (celui d'hémochromatose post-transfusionnelle surtout) amènent à limiter le plus possible le nombre de patients soumis à des transfusions mensuelles. Hormis la vasculopathie cérébrale évoluée, où la transfusion reste la thérapeutique de choix (ou la greffe de moelle quand elle est réalisable), l'hydroxyurée est aujourd'hui la thérapeutique proposée en premier aux patients souffrant de douleurs sévères répétées ou d'insuffisance viscérale progressive. Les programmes de transfusion chronique sont effectués chez les patients qui ne souhaitent pas être traités par hydroxyurée de même que ceux chez qui ce traitement est inefficace d'emblée ou secondairement.

Il existe une autre complication importante qui est l'hémolyse post-transfusionnelle. Cet accident grave est à l'origine de 5 % des causes de décès de la maladie. Il a des caractéristiques particulières : il est accompagné de manifestations vaso-occlusives, d'une hémoglobinurie jusqu'à 20 jours après une transfusion, d'un taux d'hémoglobine plus bas que le taux pré-transfusionnel, et de la disparition rapide de l'hémoglobine adulte (HbA) apportée par la transfusion. Une nouvelle transfusion peut aggraver l'état du patient par l'exacerbation de l'hémolyse.

La prise en charge d'une hémolyse post-transfusionnelle se fait, dans la plupart des cas, en milieu hospitalier ; mais les patients peuvent être amenés à consulter leur médecin traitant pour des douleurs diffuses ou une hémoglobinurie. Lorsque le diagnostic d'hémolyse post-transfusionnelle est posé, l'érythropoïèse doit être suivie, et stimulée si besoin par de fortes doses d'érythropoïétine. La réticulopénie est fréquente. Le point important est de ne pas retransfuser le patient dans ce contexte. Cependant, si le pronostic vital est en jeu, les culots érythrocytaires doivent alors respecter l'ensemble des systèmes de groupes sanguins immunogènes (phénotypes étendus). Le seuil de gravité à partir duquel il est licite de retransfuser ne rencontre pas de consensus. Certains médicaments ont été utilisés dans le traitement de l'hémolyse transfusionnelle comme les immunoglobulines, les corticoïdes, le rituximab, et l'écilizumab.

La prévention de l'hémolyse transfusionnelle réside dans des protocoles transfusionnels permettant d'éviter l'allo-immunisation et dans la prise en compte des antécédents d'immunisation du patient (23)(34).

### 3) L'Hydroxycarbamide a révolutionné le cours de la drépanocytose

L'hydroxycarbamide, également nommée hydroxyurée, est utilisée dans cette maladie depuis 20 ans avec une très bonne tolérance tant chez l'adulte que chez l'enfant. Son mode d'action est complexe et pléomorphe. Son usage initial était sous-tendu par sa propriété à augmenter le taux d'hémoglobine fœtale chez de nombreux malades ; l'hémoglobine fœtale s'intercalant dans l'élongation des polymères de l'hémoglobine S, une augmentation du pourcentage d'hémoglobine fœtale améliore la maladie. Néanmoins, cette augmentation n'est pas constante, et est variable d'un patient à l'autre. L'existence de bonnes réponses cliniques malgré une médiocre augmentation du pourcentage d'hémoglobine fœtale a conduit à chercher d'autres mécanismes. Il a ainsi été montré que l'hydroxycarbamide diminue l'adhérence des globules rouges et des leucocytes aux parois vasculaires (cellules endothéliales et protéines de la matrice sous-endothéliale), ainsi que les interactions globules rouges-leucocytes. Très récemment enfin, une étude a révélé que l'hydroxycarbamide diminue de façon importante la quantité de globules rouges SS particulièrement denses de façon indépendante de l'hémoglobine fœtale ; ces globules rouges qui ont des propriétés hémostatiques et cellulaires particulièrement délétères sont associés au niveau d'hémolyse, propre à chaque patient, et aux manifestations vasculaires chroniques de la maladie. L'hydroxycarbamide est pour le moment utilisée dans la prévention des

manifestations aiguës de la maladie. Cet usage thérapeutique préventif a été admis à la suite d'une étude prospective multicentrique américaine, portant sur 299 adultes, qui a mis en évidence une importante réduction d'incidence des crises vaso-occlusives (passant de 4,5 à 2,5 crises par an) et des syndromes thoraciques aigus. Le suivi à long terme de 233 patients sur 9 ans a également montré une réduction de mortalité de 40 % et une amélioration des paramètres biologiques. L'efficacité chez l'enfant a été d'abord établie par une étude randomisée publiée l'année suivante, montrant une diminution des crises douloureuses, vient d'être confirmée chez le petit nourrisson (réduction des crises douloureuses, des syndromes thoraciques aigus, des besoins transfusionnels). L'indication ayant l'autorisation de mise sur le marché porte actuellement sur des patients ayant des crises vaso-occlusives récurrentes nécessitant une hospitalisation ou ayant fait un syndrome thoracique aigu. (23)

Indications de l'hydroxycarbamide au cours de la drépanocytose		
Indications ayant l'AMM	Indications sans AMM de pratique assez fréquente À discuter au cas par cas	Indications sans AMM de pratique peu fréquente À discuter au cas par cas
Trois hospitalisations dans une année pour crise vaso-occlusive	Patients ayant une vasculopathie chronique de type « phénotype hyperhémolytique » et/ou associé à un pourcentage de GR denses élevé	Prévention de la vasculopathie cérébrale avec ARM normale après normalisation des vitesses au doppler transcrânien (initialement accéléré)
Un syndrome thoracique aigu grave ou deux antécédents de ce syndrome	Patients ayant une hépatopathie chronique	
	Patients ayant une vasculopathie cérébrale et une contre-indication à la transfusion	
	Amélioration de l'anémie (en pédiatrie)	

AMM : autorisation de mise sur le marché ; ARM : angiographie par résonance magnétique ; GR : globules rouges

Néanmoins, en raison de son action sur les globules rouges denses et l'hémolyse, l'usage de l'hydroxycarbamide tend à s'étendre à un nombre croissant de patients n'ayant pas nécessairement des manifestations aiguës fréquentes ou sévères. C'est ainsi que des données établies sur des cohortes de patients semblent indiquer une efficacité sur l'apparition ou l'évolution des manifestations rénales, des ulcères de jambe (paradoxalement puisque l'hydroxycarbamide en est pourvoyeuse), du priapisme et probablement de l'atteinte cardiaque. En pédiatrie, en particulier, on ignore encore les conséquences sur la fertilité ultérieure de garçons qui ont été traités jeunes et longtemps. Il est important de mentionner que le traitement par hydroxycarbamide ne peut se substituer aux échanges transfusionnels dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux, sauf cas particuliers. Le traitement se donne initialement à la dose de 15 à 20 mg/kg, avec une augmentation de dose pouvant aller

jusqu'à 30 mg/kg en fonction de la réponse clinique et de la tolérance biologique (leucopénie et thrombopénie). L'hémogramme doit être contrôlé 15 jours après le début du traitement, puis de façon plus espacée (tous les 3 mois) ; en cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être réduites en raison d'un risque de toxicité accru du fait de son élimination urinaire ; le dosage de l'hydroxycarbamide n'est pas encore disponible en pratique courante. Le suivi de grandes cohortes n'a pour le moment pas mis en évidence une augmentation d'incidence de pathologies malignes, comme pouvait le faire craindre son caractère cytotoxique lié à l'inhibition de la ribonucléotide diphosphate réductase (convertissant les ribonucléotides en désoxyribonucléotides). En revanche, une étude prospective française récente a montré une diminution de la spermatogenèse en cours de traitement, conduisant à proposer aux patients une cryopréservation de sperme avant de débiter le traitement, bien que l'évolution du spermogramme après l'arrêt du traitement n'ait pour le moment pas été documentée. De la même façon, par prudence, l'hydroxycarbamide n'est pas utilisée chez les femmes enceintes ou allaitant (sauf cas particuliers) malgré un nombre de grossesses croissantes sous traitement, sans complication. En cas de manifestations sévères de la maladie lors des grossesses, les échanges transfusionnels demeurent une bonne indication (23).

#### 4) Indications d'allogreffes de cellules souches hématopoïétiques dans la drépanocytose

Dans la drépanocytose, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques permet de remplacer l'érythropoïèse pathologique du receveur par l'hématopoïèse normale du donneur. Ce traitement nécessite l'élimination de la moelle osseuse du receveur par une chimiothérapie comportant des alkylants, un traitement immunosuppresseur par sérum antilymphocytaire et une immunosuppression post-greffe. Pour des résultats optimaux il est nécessaire que le donneur soit un frère ou une sœur en bonne santé apparente, issu de même père et de même mère, non drépanocytaire et ayant le même typage HLA que le patient (la fréquence attendue est d'un quart de la fratrie non drépanocytaire). Les cellules souches hématopoïétiques prélevées proviennent soit de la moelle osseuse, soit du sang placentaire. Le traitement nécessite une hospitalisation en chambre stérile pendant la durée de l'aplasie médullaire attendue, soit 3 à 4 semaines, et la pose d'un cathéter central permettant l'administration des médicaments et la nutrition parentérale. Au cours de cette aplasie médullaire, 50 à 70 % des patients ont des complications infectieuses de gravité variable. Des atteintes, le plus souvent

transitoires, cutanéomuqueuse (chute des cheveux, mucite, diarrhée), hépatique, vésicale ou des symptômes généraux à type de nausées et de vomissements sont observées. À ces complications peuvent s'ajouter une réaction du greffon contre l'hôte. À long terme apparaissent une stérilité quasi constante nécessitant une cryopréservation gonadique préalable (qui reste expérimentale pour le garçon non pubère) ainsi qu'un risque de cancers secondaires et de dysimmunité.

**Résultats :** L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est, actuellement, le seul traitement curatif disponible dans la drépanocytose. La première greffe a été rapportée en 1984 chez un jeune garçon drépanocytaire atteint de leucémie aiguë myéloblastique. Elle a permis la guérison de la leucémie et de la drépanocytose. Depuis, un millier de greffes de cellules souches hématopoïétiques ont été réalisées. Les résultats en terme de survie sont bons puisque la mortalité, essentiellement précoce (dans les 12 premiers mois post-greffe), est de l'ordre de 5 % sur un suivi médian de 6 ans. La fréquence des rejets est de 7 %. Celle de la réaction du greffon contre l'hôte sévère aiguë (grades III et IV) est de 8 % ; elle est chronique chez 12,6 % des patients et, dans 2,4 % des cas, elle est extensive. L'espérance de vie sans drépanocytose et sans maladie extensive chronique du greffon contre l'hôte est de 85,6 % à 5 ans. L'âge butoir de moins de 16 ans pour la réalisation de ce type de greffe est discuté d'après les données de l'expérience française limitée à 15 patients.

**Indications actuelles :** Fondées sur une analyse du rapport bénéfice-risque, les indications de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques se répartissent en indications consensuelles et non consensuelles.

Indications consensuelles et non consensuelles d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques en situation géno-identique dans la drépanocytose	
Indications consensuelles	Indications non consensuelles
Vasculopathie cérébrale confirmée et/ou accident vasculaire cérébral chez l'enfant	Tous les enfants drépanocytaires SS, Sβ <sub>0</sub> , SD <sup>Pénjab</sup> ou SO <sup>Arabe</sup> avec un donneur géno-identique
Sous hydroxycarbamide bien conduit – 2 crises vaso-occlusives par an – 1 syndrome thoracique aigu – hémoglobine ≤ 7 g/dL (sans insuffisance rénale)	Adulte avec vasculopathie cérébrale et Moya-Moya
Hypertension artérielle pulmonaire au cathétérisme cardiaque	
Allo-immunisation érythrocytaire (> 2 anticorps avec impasse transfusionnelle)	

La recherche d'un donneur HLA identique dans la fratrie intervient dans tous les cas où existe une vasculopathie cérébrale confirmée avec ou sans accident vasculaire cérébral, ou lorsque persistent des complications vaso-occlusives sévères douloureuses ou respiratoires sous traitement par hydroxycarbamide bien conduit. C'est également le cas s'il existe une anémie profonde (hémoglobine de base  $\leq 7$  g/dl) ne répondant pas à l'hydroxycarbamide, une hypertension pulmonaire confirmée par cathétérisme cardiaque (rarissime chez l'enfant) ou en cas d'impasse transfusionnelle par allo-immunisation érythrocytaire étendue. Cependant, dans la mesure où les trois quarts des patients ayant une indication consensuelle de greffe de cellules souches hématopoïétiques n'ont pas de frère ou de sœur HLA identique, des solutions alternatives ont donc été recherchées sur de petites séries de patients. En pédiatrie, les essais de greffes à partir de cellules souches du sang de cordon en situation non apparentée avec des conditionnements atténués et immunosuppression au long cours ou myéloablatifs ont été suspendus du fait d'un taux élevé de non-prise de la greffe et d'une mortalité non nulle. Chez l'adulte, 14 patients ont reçu une greffe en situation haplo-identique apparentée (apparenté HLA 5/10) avec conditionnement atténué, mais le taux de rejet ou de non-prise de greffe a été élevé (50 % des cas) avec la persistance d'une symptomatologie chez 5 patients à 23 mois de suivi médian. D'autres protocoles expérimentaux dans le cadre d'essais cliniques contrôlés sont en cours pour tenter de minimiser la toxicité et la mortalité immédiate dans ces situations.

Conclusion : L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est le seul traitement curatif de la drépanocytose. Ses limites sont la mortalité immédiate non nulle, le risque faible mais existant de maladie chronique immunologique post-greffe et la toxicité à long terme, dont la toxicité gonadique quasi constante liée au conditionnement myéloablatif. Comme dans les bêta thalassémies majeures, les indications transfusionnelles au long cours, que ce soit en raison de l'absence de traitement alternatif (vasculopathie cérébrale ou accident vasculaire cérébral sur vasculopathie constituée) ou par l'inefficacité partielle de l'hydroxycarbamide, sont des indications consensuelles de ce traitement lorsqu'il existe dans la fratrie un donneur compatible. Dans tous les cas, la décision doit être prise lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire nationale et dans le cadre de protocoles scientifiques contrôlés pour toutes les indications non consensuelles, voire expérimentales (23).

## 5) Recherches thérapeutiques

Réactivateurs de la synthèse d'hémoglobine fœtale: D'autres molécules partageant ce mécanisme d'activité avec l'hydroxyurée, mais dépourvues a priori de sa toxicité potentielle, ont été évaluées. Le butyrate et ses dérivés paraissent pour l'instant assez décevants, tant du fait de leur assez mauvaise tolérance que de leur faible efficacité. Un dérivé administrable par voie sous-cutanée, le 5-aza-2'-déoxycytidine, a eu des résultats prometteurs sur le plan clinique et biologique chez 8 patients drépanocytaires résistants ou intolérants à l'hydroxyurée.

Inhibiteurs de la déshydratation érythrocytaire: La falciformation est favorisée par la déshydratation intra-érythrocytaire. Deux mécanismes ont été particulièrement étudiés pour tenter de limiter la sortie d'eau : le co-transport K-Cl dont l'activité est liée au taux de magnésium intra-érythrocytaire, et le canal Gardos. Une amélioration clinique sous traitement par magnésium per os a été observée dans une étude non contrôlée chez des adultes drépanocytaires. La preuve de l'efficacité clinique reste à apporter par des études contrôlées. Un dérivé ICA-17043, inhibiteur du canal Gardos (canal  $K^+$  activé par le  $Ca^{2+}$ ), s'est montré actif chez la souris transgénique drépanocytaire ; il est en cours d'essai clinique de phase II.

Le monoxyde d'azote et son précurseur (l'arginine): Il existe chez les patients drépanocytaires un déficit en monoxyde d'azote (NO) par défaut de production et par inactivation, notamment liée à sa complexification avec l'hémoglobine libre libérée par l'hémolyse. Les actions vasodilatatrice, anti-agrégante plaquettaires et anti-inflammatoire du NO en font un candidat de choix pour le traitement de la drépanocytose. Une première étude sur le NO inhalé, randomisée contre placebo, chez l'enfant drépanocytaire souffrant d'une crise vaso-occlusive montre une réduction de la consommation d'antalgiques dans le groupe traité. Des essais utilisant la L-arginine (précurseur du NO) per os sont en cours. (34)

• **Conclusion** : Le traitement de la drépanocytose repose avant tout sur des mesures préventives apparemment simples : respect d'une hygiène de vie, hydratation abondante, supplémentation en acide folique, prévention des infections pneumococciques et des accidents vasculaires cérébraux chez l'enfant, éviction des foyers infectieux dentaires, oto-rhino-laryngés..., suivi régulier en centre spécialisé permettant le dépistage précoce des complications et leurs traitements. L'application de ces mesures n'est pas si simple dans certaines familles économiquement précaires, chez des patients démotivés par la chronicité de leur maladie et les difficultés psychologiques et sociales qu'ils affrontent. Une minorité de patients souffre d'une forme sévère de la maladie, relevant de traitements de fond plus lourds : transfusion mensuelle, hydroxyurée, voire greffe de moelle chez les enfants et adolescents ayant un donneur compatible. Le choix d'un de ces types de traitement repose sur une multiplicité de facteurs, dont les critères médicaux ne peuvent être parfaitement décisionnels, faute d'étude randomisée. Il n'existe en particulier aucune étude contrôlée comparant la transfusion à l'hydroxyurée, dans aucune des indications où ces thérapeutiques sont mises en balance. Le tableau synthétise très schématiquement les recommandations actuelles chez les patients souffrant des complications majeures de la maladie, crises douloureuses répétées, syndrome thoracique aigu, atteinte neurologique.

HYDROXYURÉE	TRANSFUSION CHRONIQUE	GREFFE DE MOELLE (< 20 ANS)
<b>■ Douleurs et syndromes thoraciques aigus répétés (STA)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Efficacité dans la majorité des cas</li> <li>■ Inefficacité initiale ou secondaire non rare</li> <li>■ Incertitudes sur tolérance à long terme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Efficacité constante sur la douleur : très probable sur STA</li> <li>■ Surcharge en fer</li> <li>■ Accès veineux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Guérison</li> <li>■ Mortalité ~10 %</li> <li>■ Nécessité d'un donneur</li> </ul>
<b>■ Atteinte neurologique</b>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Efficacité dans plus de 90 % des cas</li> <li>■ Surcharge en fer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Guérison</li> <li>■ Mortalité ~ 10 %</li> <li>■ Nécessité d'un donneur</li> </ul>

(34)

## E. Rythme de la surveillance

### 1) Surveillance clinique

Un bilan annuel est recommandé pour dépister et traiter précocement certaines complications spécifiques de la maladie. Il peut être effectué en hôpital de jour.

Son contenu varie selon l'âge de l'enfant et le contexte clinique (37).

### 2) Surveillance para-clinique

Le bilan annuel peut comprendre :

- un bilan biologique: hémogramme, numération des réticulocytes, dosage de l'hémoglobine fœtale, fer sérique, capacité totale de fixation de la transferrine, ferritine, calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines, ionogramme sanguin, bilan hépatique (transaminases, gamma GT, bilirubine totale et conjuguée, TP), sérologie érythrovirus (parvovirus B19) jusqu'à positivation, dosage des anticorps anti-HbS pour vérifier l'efficacité de la vaccination, micro albuminurie
- une recherche d'agglutinines irrégulières, des sérologies VIH et VHC pour les enfants transfusés hors de France (le bilan annuel permet une réévaluation du dossier transfusionnel)
- une mesure de la saturation en oxygène par oxymètre de pouls
- à partir de 12-18 mois : une échographie-doppler transcrânienne
- à partir de 3 ans : une échographie abdominale, une radiographie de thorax
- à partir de 6 ans : une radiographie de bassin initiale, à répéter en fonction de la clinique, une échographie cardiaque avec mesure des pressions artérielles pulmonaires
- à partir de 6 ans chez les enfants SC et 10 ans chez les enfants SS : un bilan ophtalmologique avec un ophtalmologiste expert en pathologie rétinienne qui posera l'indication d'une éventuelle angiographie rétinienne
- à partir de 6 ans : épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) à répéter en fonction de la clinique (37).

## II. LA SCOLARISATION DES ELEVES DREPANOCYTAIRES

---

L'hypothèse de départ soulevée par les médecins hospitaliers du CHU de Bordeaux responsables du suivi des tous les enfants et adolescents drépanocytaires, était qu'il semblait exister une proportion plus importante de troubles spécifiques du langage et/ou des apprentissages (TSLA) chez les drépanocytaires que chez les élèves en général. S'agit-il de réels TSLA ou de difficultés scolaires non spécifiques et dans ce cas quels en sont les facteurs prédictifs de survenue, Existe t-il des leviers pour les prévenir ou en minimiser l'expression ?

### A. Analyse de l'ensemble des paramètres influant sur les processus d'apprentissage

#### 1) Difficultés scolaires dans la population générale

Un double constat s'impose. Un élève sur cinq n'a pas acquis les compétences nécessaires « pour affronter les défis de la vie adulte » et près d'un sur dix n'atteint pas le plus faible niveau défini en français et/ou en mathématiques aux évaluations internationales (40).

La notion de « grande difficulté » ne fait l'objet d'aucune définition. En revanche, elle renvoie à une réalité : la situation de tous les élèves qui, à un moment de leur scolarité, sont en échec, ou considérés « en échec », dans leur parcours d'apprentissage car ils ne parviennent pas à acquérir les compétences demandées.

Il n'y a pas un « élève-type », un profil de l'élève en grande difficulté. Il faut lutter contre l'idée, trop répandue, que certains enfants seraient prédestinés à la grande difficulté. Les enseignants du premier comme du second degré ont des représentations semblables de la grande difficulté scolaire dont ils attribuent principalement la cause à l'environnement dans lequel évolue l'élève. C'est donc par le retard accumulé, l'incapacité à progresser, mais aussi le manque de bases solides et les difficultés de compréhension qu'ils repèrent le plus souvent

l'élève en détresse. Beaucoup pensent que ce dont cet élève aurait le plus besoin, en dehors d'une prise en charge pédagogique, serait de retrouver l'estime de soi.

Majoritairement, les élèves en difficultés sévères appartiennent aux catégories sociales les plus défavorisées. Si les obstacles rencontrés se manifestent d'abord dans la maîtrise de la langue française, si la plupart de ces élèves posent des problèmes de comportement sans qu'il soit aisé de différencier s'ils sont causes ou conséquences, chacun présente différemment tel ou tel de ces traits ou ne le présente pas (38) (39).

Ainsi dès l'école primaire, chaque enfant, quels que soient ses difficultés et ses besoins, est scolarisé, 24 heures par semaine, dans une classe « ordinaire » confiée à un maître qui a la lourde responsabilité de le conduire aux acquisitions attendues.

Les pratiques enseignantes sont bien au cœur des remédiations à apporter à l'échec scolaire. Il importe donc de prêter une attention particulière, d'une part à la manière dont les professeurs des écoles et de collège s'investissent pour appréhender l'élève en grande difficulté dans sa globalité, ajuster l'enseignement sans baisser le niveau d'exigences, rendre confiance et le motiver, établir un dialogue avec les familles, d'autre part à ce qu'ils suggèrent pour aménager le groupe classe et le temps scolaire, diversifier les apprentissages et évaluer différemment (40). D'une manière générale, les maîtres apparaissent démunis face aux situations de grande difficulté. Il leur faut, à la fois, une formation beaucoup plus approfondie pour personnaliser et ajuster leur action et une coopération renforcée avec les autres professionnels que sont les médecins de l'éducation nationale, les psychologues et les enseignants spécialisés (RASED) pour analyser et comprendre chacune de ces situations sans pour autant tout médicaliser ou « psychologiser ». L'élève en grande difficulté, ou celui qui glisse vers cette situation, a besoin d'un temps qui lui soit réservé quotidiennement, pour essayer de lui réexpliquer ce qu'il n'a pas compris en classe. L'école doit prévoir ce temps dans le prolongement de la classe. Enfin, quels que soient la nature et le volume des aides périphériques, celles-ci doivent prendre cohérence et s'articuler dans un PPRE dont seul le maître peut être concepteur et porteur en lien constant avec les parents. Dans le cas où un ou des troubles des apprentissages sont responsables de difficultés scolaires durables, depuis 2015, un PAP peut être proposé, afin de pérenniser les aménagements pédagogiques dont l'élève a besoin. Il est demandé au médecin de l'Education Nationale de confirmer ces troubles. (41)

Cependant, cette action convergente autour de l'élève doit être engagée bien avant le constat de la situation de grande difficulté. La réduction de l'échec passe d'abord par une prise en

compte efficace et anticipée des besoins éducatifs particuliers dès que ceux-ci sont identifiés. Dans cette perspective, le rôle de l'école maternelle est évidemment essentiel.

L'organisation du collège est souvent mal adaptée (et peu adaptable) à la spécificité des élèves les plus fragiles. L'absence de marge de souplesse dans la distribution des volumes horaires entre les disciplines, dans la conception des emplois du temps, figés par une grille hebdomadaire, et dans la répartition des contenus fixés par des programmes annuels ne facilite pas la personnalisation des parcours.

Dans ce cadre contraint, les professeurs peinent à aménager leur enseignement en fonction de la diversité du public qui leur est confié et, comme leurs collègues du primaire, ils expriment leurs attentes d'un appui et d'une formation (38). D'une manière générale, les équipes ne parviennent pas à compenser les lacunes constatées à l'entrée en sixième.

Les équipes tentent d'apporter une solution à travers l'installation de dispositifs variés orientés soit vers le soutien et la remédiation, soit, à partir de la quatrième, vers la remobilisation et la préparation d'une poursuite d'études vers la voie professionnelle. Si l'engagement des enseignants et des autres personnels est indéniable, il manque là encore une double cohérence : celle du projet d'ensemble fédérant l'ensemble des actions conduites et celle du projet personnel de l'élève en grande difficulté qui n'est pas construit sur la continuité (38).

## 2) Les processus d'apprentissages : Quels paramètres ?

En premier lieu, les processus d'apprentissages dépendent de chaque élève. Il est très important dans son développement de souligner ses points forts et pas seulement les conséquences de ses fragilités, afin d'éviter que l'accroissement de la mauvaise estime qu'il a de lui n'aggrave la situation. La disponibilité de l'élève pendant les cours est primordiale pour son apprentissage. L'existence d'une maladie chronique pourrait être un paramètre limitant pour celui-ci. Apprendre est souvent difficile pour un enfant. Le processus dépend de sa personnalité et de son rythme d'apprentissage. De même, il faut s'alerter devant des enfants qui sans problème jusque là et qui présentent subitement des difficultés scolaires. Il faut essayer de déterminer la cause de cette dégradation des résultats. Pour finir, les élèves à besoins éducatifs spécifiques nécessitent que les enseignants leur consacrent plus de temps et opèrent des ajustements. Tout enfant doit pouvoir bénéficier d'un bilan complet ; pédagogique, et, si cela s'avère nécessaire, médical et psychologique afin de comprendre

l'origine et la nature des difficultés et mettre en place, rapidement et efficacement, la prise en charge la mieux adaptée. Les tests proposés permettent d'évaluer quel est l'environnement socio-familial et culturel dans lequel l'enfant évolue, comment il s'exprime, pense, raisonne, se situe face aux apprentissages, face à l'erreur, comment il mémorise, quelles sont ses capacités d'attention, de concentration, quels sont ses points forts, ses points faibles. Santé, physique, motricité, langage, vue et audition sont analysés. Son profil cognitif (verbal, perceptif, attentionnel, de mémorisation et autres fonctions exécutives). La personnalité de l'enfant, son équilibre psychologique, la gestion de ses émotions, la confiance qu'il a en lui-même, le stress qu'il peut ressentir face à certaines situations d'apprentissages, seront également étudiés et compléteront la compréhension des difficultés. Un objectif essentiel: Comprendre l'origine des difficultés pour une aide adaptée et personnalisée (42) (43) (44).

La présence et l'étayage chaleureux de **la famille** jouent un rôle primordial dans le processus d'apprentissage. Hélas, parfois, certains parents ne s'investissent pas du tout, quand d'autres mettent trop de pression sur la scolarité de leurs enfants les empêchant d'évoluer sereinement dans la construction de leurs apprentissages. Il y a des situations dans lesquelles les enfants se sentent menacés lorsqu'ils ont de mauvais résultats. Il est important de surveiller et repérer ces enfants exposés à de véritables violences psychologiques voire physiques. Certains parents enfin, englués dans des problèmes personnels « maladie, pathologie psychique, désaccords familiaux », ne sauront se montrer disponibles et rassurants pour eux.

**Les enseignants** ont un rôle important à jouer dans l'analyse du profil d'un élève en difficulté puis dans la différenciation de leur pédagogie. Ils ont le but de transmettre le savoir tout en instaurant le plaisir de réfléchir, d'expérimenter, de risquer l'erreur pour progresser et d'apprendre. L'enfant doit avoir confiance en son professeur c'est pourquoi celui-ci doit pouvoir instaurer la bonne distance, valoriser les efforts et se rendre disponible pour ses élèves (45).

**L'établissement** est le cadre dans lequel les enfants passent l'essentiel de leurs journées et se développent. Les conditions de luminosité et d'aération, une température adéquate, une sonorisation optimale aident les enfants à mieux se concentrer dans les apprentissages. Les enfants doivent ressentir la cohésion qu'il y a entre le chef d'établissement et les enseignants. Il faut pouvoir repérer l'élève mis de côté par ses pairs du fait de sa différence. La possibilité de bénéficier gratuitement par les assistants pédagogiques au collège ou de pouvoir être

accompagné par un enseignant spécialisé du RASED comme c'est parfois encore le cas dans le primaire permettrait de réduire en partie les conséquences des inégalités sociales sur les apprentissages. Dans tous les établissements n'importe quelle sorte de harcèlement doit être repérée et stoppée sans attendre.

Il faut également prendre conscience que parfois, quelles que soient les conditions qu'il rencontre dans un établissement, le « mal vivre l'école », est un symptôme dont l'enfant se saisit, car c'est la seule façon qu'il a trouvé pour interpeller une famille non disponible, ou manifester une souffrance personnelle.

(46)(47) (48)

## B. Vérification préalable de l'intérêt d'effectuer une étude

### 1) Scolarisation des élèves drépanocytaires en 2012-13 sur la Gironde

Une étude girondine succincte, communication personnelle du Dr C Genet, a été réalisée sur la scolarisation de 32 élèves drépanocytaires de 3 à 18 ans bénéficiant d'un projet d'accueil individualisé (PAI) en 2012-13 sur la Gironde.

Il s'agissait d'évaluer s'il existait parmi eux une proportion plus importante de troubles spécifiques des apprentissages que dans la population générale des élèves. Les résultats ont montré qu'au primaire : 12 des 20 enfants ne présentaient pas de difficultés scolaires (60%) (40% étaient donc en difficulté ce qui est supérieur pour l'ensemble des élèves (15%(49)), alors qu'au secondaire ils n'étaient plus que 33% à ne pas en avoir (4 élèves sur 12).

Une seule élève sur les 32 a été diagnostiquée formellement dyslexique alors que le pourcentage de dyslexiques est évalué entre 5 et 10%, selon les différentes études, dans la population générale (50). Les formes sévères de drépanocytose (Hb S/S, Hb S/beta° et Hbs/beta+, CVO multiples et antécédents d'AVC) semblent avoir des conséquences sur les apprentissages, d'autant plus qu'on avance dans la scolarité (formes SS avec échanges transfusionnels, CVO multiples, antécédents d'AVC) (51).

Les absences répétées et/ou conséquences de la pathologie paraissent avoir des répercussions sur la non automatisation de certaines tâches (langage écrit, calcul). Cette non automatisation

pourrait être responsable de surcharge de la mémoire de travail en situation de multitâches et entraînerait lenteur et difficulté de compréhension des consignes en temps réel.

## 2) Autres maladies chroniques et retard scolaire

Pour étayer notre raisonnement, il était licite de se poser la question de la prévalence de la difficulté scolaire dans les autres pathologies chroniques.

- La mucoviscidose : Les élèves atteints de mucoviscidose s'efforcent de mener une scolarité normale, ce qui leur est très difficile comme pour ceux atteints de drépanocytose. Leur souhait est de ne pas se distinguer du reste de leurs camarades, d'autant que la maladie sait se faire discrète et se remarque peu. Il arrive que certains élèves préfèrent souffrir de leurs maux de ventre plutôt que de demander à sortir afin de ne pas se faire remarquer. De plus, les désordres intestinaux peuvent les mettre dans l'embarras (gaz malodorants). La toux fréquente est parfois mal comprise et mal vécue par les enseignants et les camarades de classe. On a vu quelques cas de rejet de l'élève malade. La mise en place d'un projet d'accueil individualisé (PAI) est nécessaire.

Quand surviennent les complications : hospitalisations à répétitions, périodes de grande fatigue, parfois attente d'une greffe, il devient difficile de dissimuler la maladie. Les capacités cognitives de ces jeunes ne sont pas atteintes mais les absences fréquentes provoquent parfois des lacunes qui, au fil des années, n'ont pu être comblées et ont provoqué un retard scolaire. Ce cas de figure pourrait nous rapprocher de certaines situations rencontrées dans notre étude. Il faut alors savoir redonner confiance, remotiver, reconstruire un projet scolaire et professionnel, voire même un projet de vie. Ces adolescents ont besoin d'être soutenus moralement et aidés dans leurs parcours scolaires par des interventions individuelles, souvent très bénéfiques.

Éviter la rupture totale avec la scolarité, notamment dans l'attente d'une greffe est important pour faciliter la reprise des études à la suite de l'opération car après une trop longue interruption, le jeune n'a pas toujours le goût de reprendre sa scolarité, d'autant qu'il est parfois beaucoup plus âgé que les camarades de son niveau de classe. Dans ce cas, une remise à niveau individualisée peut lui permettre de reprendre confiance et de se relancer. Comme pour tous les jeunes malades, l'intervention de l'enseignant doit tenir compte des aptitudes

intellectuelles mais aussi physiques du moment. Un jeune sous oxygène sera plus vite fatigué, pourra éprouver des maux de tête pendant le cours, surtout s'il est individuel et mobilise toute son attention.

Dans certains cas, l'antibiothérapie peut provoquer une altération de l'audition, handicap supplémentaire qu'il va falloir surmonter et qui peut entraver la réussite scolaire, s'il est méconnu ou si l'enseignant n'en tient pas suffisamment compte.

La prolongation des épreuves d'examen par un tiers de temps supplémentaire sera parfois nécessaire en raison soit d'une fatigue provoquant une certaine lenteur d'idéation, soit de besoins de sortir de classe pour expectorer ou pour se rendre aux toilettes.

En conclusion, comme avec tous les enfants souffrant d'une maladie grave, l'enseignant doit se montrer à l'écoute des difficultés de l'élève, tant physiques que scolaires, l'aider au maximum à rattraper les cours, soit par transmission des devoirs, soit en intervenant en assistance pédagogique à domicile ou en collaborant avec l'enseignant qui intervient au domicile. La difficulté est de trouver l'équilibre entre les exigences légitimes de rigueur et de travail et une certaine indulgence au moment où elle se justifie, sans tomber dans l'écueil de la compassion (52).

- Le diabète : Une étude a été réalisée sur les performances scolaires chez les enfants atteints de diabète de type 1. L'étude a inclus 666 enfants. Les résultats ont démontré aucune différence significative de performance scolaire entre les enfants atteints du diabète et ceux non atteints. Le diabète de type 1 a été associé à une diminution de fréquentation scolaire, 3% de moins de jours de cours par an. Ces résultats suggèrent que, malgré un absentéisme certes peu important, le diabète de type 1 n'est pas associé à une diminution significative de la performance de l'école (53).

## C. Repérage des facteurs susceptibles d'influencer la dynamique d'apprentissage de l'élève drépanocytaire

### 1) Facteurs pouvant impacter le parcours d'apprentissage des élèves drépanocytaires

Ces facteurs que l'on retrouve dans la littérature sont souvent des complications de leur maladie que ce soit physiques ou psychologiques.

- L'absence de prise en charge scolaire régulière
- Facteurs physiques :

Hypo oxygénation et fatigabilité (hémolyse chronique, ↓ Hémoglobine)

Susceptibilité aux infections

Douleurs (Fond permanent de vaso-occlusions)

Séquelles d'AVC (attention, lenteur, saturation mémoire de travail)

- Facteurs cognitifs et psychiques

Mémoire de travail saturée (processus non automatisés)

Fatigabilité de l'attention

Faible estime de soi

Poids d'une maladie sévère et de l'incertitude de l'avenir

Difficultés à se faire des amis en raison de l'absentéisme

Peur des enseignants vis-à-vis d'un potentiel accident grave

- Les absences

- Leurs causes : Infections, CVO avec algies paroxystiques, accidents ischémiques, échanges transfusionnels programmés

- Leurs conséquences : N'aident pas à s'insérer, leurs conséquences sont négligées, parfois tardivement prises en compte

Les conséquences des **absences répétées et des AVC** devraient être prises en compte tôt dans la scolarité. (54)

## 2) Ecole et prévention : ce qui est aujourd'hui mis à disposition pour faciliter la scolarité de l'élève drépanocytaire

- Conditions d'enseignement : FMC enseignants (fatigabilité, faible oxygénation, saturation mémoire de travail, absences). Soutien individualisé possible. Adaptations des conditions d'EPS
- Education thérapeutique : Boissons, prévention des facteurs de risques d'infections et de CVO
- Prévenir les complications pour limiter les temps d'hospitalisation
- Lien hôpital école
- Lien médecin généraliste et médecin scolaire (surtout drépanocytose SS)
- Compensation des absences :

APAD (Lorsqu'un élève ne peut, pour raison de santé, fréquenter l'école dans les conditions habituelles, il peut bénéficier d'une assistance pédagogique à domicile. Il s'agit de garantir le droit à l'éducation et la poursuite des apprentissages "malgré" la maladie ou l'accident. Dans la grande majorité des cas, ce sont les professeurs de l'enfant ou ceux de son établissement scolaire, qui se déplacent au domicile. Des projets complémentaires commencent à voir le jour comme la visioconférence ou l'accès à des sites d'apprentissages en ligne, par exemple. Cette assistance est gratuite pour les familles.

Transmission des leçons à la famille

Certains départements disposent de vidéo conférences permettant à des élèves de suivre les cours avec leur classe à distance (exemple : Le Rhône)

Soutien à l'école (consolidation des notions de base).

Aménagement pédagogiques ponctuels (PPRE = Un programme personnalisé de réussite éducative permet de coordonner des actions pour apporter une réponse efficace à la prise en charge de difficultés rencontrées par les élèves dans l'acquisition des connaissances et des compétences du socle commun.(55))

Dans le cas particulier d'un trouble de l'apprentissage : le plan d'accompagnement personnalisé (PAP) permet aux enfants ayant des difficultés scolaires durables ayant pour origine un ou plusieurs troubles de l'apprentissage et pour lesquels des aménagements sont nécessaires de poursuivre leur parcours scolaire dans les meilleures conditions. (41)

- Compensation des situations de handicap (PPS = Il détermine les modalités de déroulement de la scolarité et les actions pédagogiques, psychologiques, éducatives, sociales, médicales et paramédicales répondant aux besoins des élèves handicapés. Il constitue un élément du plan de compensation du handicap et assure la cohérence et la continuité du parcours scolaire.)

- Aménagements des examens

- Scolarisation ordinaire : Vigilance dans les situations simples, PPRE pour les difficultés scolaires et différenciation pédagogique si nécessaire, PPS dans les suites d'AVC ou de complications infectieuses délétères (emploi du temps aménagé, matériel, temps de rééducation, rarement AVS)

- Scolarisation :

Les établissements adaptés comme les EREA qui sont des établissements publics locaux d'enseignement. Leur mission est de prendre en charge des adolescents en grande difficulté scolaire et sociale, ou présentant un handicap. (56)

Les établissements à caractère sanitaire, les IEM qui sont des établissements médico-sociaux proposent des prises en charge pour les enfants et adolescents sujets à une déficience motrice importante. (57)

- PAI : les textes de références :

- **Code de l'éducation Article D 351-9** « Lorsque la scolarité d'un élève, notamment en raison d'un trouble de la santé invalidant, nécessite un aménagement..., un projet d'accueil individualisé est élaboré avec le concours du médecin de l'éducation nationale ou du médecin de santé de protection maternelle et infantile, à la demande de la famille... » (58)
- **Circulaire n° 2003-135 du 8-09-2003** : Accueil en collectivité des enfants et des adolescents atteints de troubles de la santé (59)
- **Circulaire n° 98-151 du 17 juillet 1998** : Assistance pédagogique à domicile en faveur des enfants et adolescents atteints de troubles de la santé évoluant sur une longue période (60)

**Volet dans le PAI (61)**

## **PROTOCOLE DRÉPANOCYTOSE : 1 - Aménagements**

### **Besoins Spécifiques**

- **Boissons abondantes** : doit boire régulièrement tout au long de la journée (1.5l/j), augmenter les apports en période de forte chaleur.
- **WC** : Accès aux toilettes libre, besoin d'uriner en rapport
- **Eviter** les expositions au **FROID** : Habillement en rapport avec la température extérieure
- En cas de choc, de traumatisme, **pas de Glace ni de pansement froid**
- **En cas de plaie** : Bien veiller à une **désinfection** minutieuse +++

### **Education Physique et sportive**

- Possibilité de boire sans restriction
- Repos immédiat en cas de fatigue ou d'essoufflement et de façon systématique toutes les 15 mn
- Endurance contre-indiquée
- Natation interdite si T° eau < 25°C. Si T° eau > 25°C, sortie dès sensation de froid, séchage immédiat et rhabillage (survêtement au bord du bassin)

## Aide à la scolarité

- **Aménagements particuliers**
- **Soutien scolaire**
- **Fatigabilité** : En tenir compte pour le travail scolaire. Ménager des pauses, prévoir des temps de repos si nécessaire

## Sorties scolaires

- **Sortie à la journée** : Emporter boissons, trousse d'urgence, PAI, téléphone. Habillement adapté, attention aux refroidissements et à la fatigabilité
- **Pas de séjour au dessus de 1500m**
- **Classe transplantée** : idem + carnet de santé et traitements quotidiens

## PROTOCOLE DRÉPANOCYTOSE : 2 - URGENCES

**En cas de DOULEUR isolée, sans fièvre fatigue ou pâleur** (qui toucheront principalement mb sup et mb inf)

- 1 – **Appeler les parents**, le mettre au **repos**, le **réchauffer**, lui donner à **boire** abondamment (1/2 l la première heure) et donner **Paracétamol** = 1g
- 2 – Si la douleur persiste au bout de 30 mn donner **Ibuprofène** = 400 mg
- 3 – Si la douleur persiste au bout d'une heure, une **consultation médicale aux urgences pédiatriques** s'impose. Si les parents ne sont pas joignables, passez par le 15
- 4 – Si l'enfant reste à l'école : donnez **6 heures après** la 1<sup>ère</sup> prise une **2<sup>ème</sup> dose** de Paracétamol =
- 5 - **Notez** les médicaments donnés (dose, horaire) et transmettez ces informations aux parents.

**En cas de PÂLEUR ou FATIGUE intense d'apparition rapide et/ou FIEVRE**

- 1 – **Une consultation hospitalière pour bilan est urgente** : appeler les parents et le 15 pour transport vers les urgences pédiatriques
- 2 – **En attendant les services d'urgence** : le mettre au repos, le réchauffer, lui donner à boire abondamment (1/2 l la première heure) et si fièvre > 38°C donner Paracétamol

## Informations à fournir au médecin du 15

Type de DRÉPANOCYTOSE

Hémoglobine de base

Joindre le compte rendu sous enveloppe et le PAI

### Médecins référents

- Dr C RUNEL-BELIARD : Urgences Pédiatriques

Hôpital Pellegrin Enfants. Bordeaux

☎ 05 56 79 59 72

#### La santé physique

Paramètres à éviter ou limiter

- Le froid
- L'effort physique brutal

- Paramètres à surveiller
  - L'hydratation
  - La fatigabilité
- Paramètres à prendre en charge immédiatement
  - La douleur
  - La pâleur brutale + AEG
  - La fièvre
  - Les symptômes anormaux (neuro, vomissements..)

#### Les conditions d'apprentissage

- Absences programmées
  - Rattrapage cours
  - Soutien individualisé
- Absences prolongées
  - APAD (assistance pédagogique à domicile)
  - Adaptations du programme
- Paramètres à prendre en compte
  - La fatigue
  - La saturation de la mémoire de travail
  - Les fluctuations de l'attention

### III. ETUDE DE 72 ENFANTS : MALADIE ET SCOLARITE

---

Les formes sévères de drépanocytose (Hb S/S, Hb S/beta° et Hbs/beta+, CVO multiples et antécédents d'AVC) semblent avoir des conséquences sur les apprentissages, d'autant plus qu'on avance dans la scolarité (formes SS avec échanges transfusionnels, CVO multiples, antécédents d'AVC) (51).

Les absences répétées et/ou conséquences de la pathologie paraissent avoir des répercussions sur la non automatisation de certaines tâches (langage écrit, calcul). Cette non automatisation pourrait être responsable de surcharge de la mémoire de travail en situation de multitâches et entraînerait lenteur et difficulté de compréhension des consignes en temps réel.

Nous avons souhaité démontrer quel était le type de difficultés scolaires : troubles spécifiques du langage et/ou des apprentissages (TSLA) chez les drépanocytaires, ou, difficultés scolaires non spécifiques et dans ce cas quels en sont les facteurs prédictifs de survenue, existe t-il des leviers pour les prévenir ou en minimiser l'expression ?

Cette étude s'effectue dans le cadre d'une organisation sanitaire et scolaire où chaque élève devrait être suivi de près à l'école (concertation spécialiste - médecin scolaire et lien avec les enseignants) dès qu'il est porteur d'une **forme sévère (SS ou SBéta°) : absences répétées** prises en compte le plus tôt possible dans la scolarité, **soutien individualisé** pour compenser les conséquences.

Une attention particulière sera portée aux enfants ayant présenté un AVC (bilan des **compétences cognitives**) (54).

## A. Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, auprès du centre de référence de la drépanocytose au CHU de Bordeaux et dans les médico-centres scolaires de la Gironde.

En pratique, soixante douze patients ont été inclus. L'inclusion s'est faite sur une période de trente six mois, du 1<sup>er</sup> Janvier 2013 au 31 décembre 2015.

L'objectif de notre étude était d'identifier des facteurs prédictifs potentiels de difficultés d'apprentissage et/ou de retard scolaire chez les patients drépanocytaires.

L'objectif secondaire était d'élaborer des propositions d'actions sur la prise en charge permettant aux enfants à risque d'améliorer leurs parcours scolaires.

## B. Matériels et Méthodes

### 1) Recueil des données

A l'hôpital, les données ont été recueillies à partir des dossiers cliniques papiers et informatiques, des patients suivis dans les centres médico-scolaires de la Gironde et au CHU de Bordeaux. Les dossiers médicaux ont été récupérés auprès du Dr Runel, référente du centre de drépanocytose du CHU de Bordeaux. Cette dernière a abordé de façon systématique le sujet de l'étude avec les familles lors des consultations de suivi des enfants à l'hôpital. Les paramètres systématiquement recherchés ont été l'âge des enfants, le type de drépanocytose, le nombre d'hospitalisations, le taux d'hémoglobine cible, le nombre de complications (CVO, AVC, STA).

A l'école, une fiche d'information type a été transmise aux médecins scolaires (Cf. annexe 1) dans le but de collecter les informations nécessaires des enfants drépanocytaires de leur secteur. Les variables étudiés sont les conditions de scolarisation, l'existence d'un redoublement, le bilan de grande section, une copie du livret scolaire, le nombre journées d'absences, l'existence d'une équipe éducative, la rééducation ou les soins para-médicaux en cours.

Une lettre d'information a été envoyée à tous les parents avec possibilité de refus de participation à l'étude. Les analyses du dossier médical et du parcours scolaire ont été réalisées avec le concours des médecins de l'Education Nationale de Gironde et les médecins scolaires de la ville de Bordeaux. Leurs aides furent indispensables et précieuses à l'élaboration de cette thèse grâce aux synthèses des dossiers qu'ils ont effectuées et mises à ma disposition.

## 2) Variables étudiés

Les variables qui ont été recueillies sont les suivantes :

### **- Variable de la fiche scolaire :**

Retard scolaire : Nous avons demandé à tous les médecins scolaires de remplir une fiche dans laquelle on demandait si l'enfant avait un PAI, s'il était inscrit au CNED, s'il avait redoublé ou pas, le nombre de jours d'absences et si les enseignants trouvaient que leur pathologie avait un retentissement sur leur scolarité.

On définit comme retard scolaire :

- un redoublement (au moins une fois)
- ou bien un retard significatif d'apprentissage signalé par l'enseignant ou un bilan médical réalisé par un médecin spécialisé (cf. annexe 2 et 3).
- ou bien la nécessité d'un suivi spécifique par un maître spécialisé ou un rééducateur du RASED (orthophonie, psychomotricienne).

Nous avons recherché dans ces fiches s'il existait des troubles spécifiques de l'apprentissage ou s'il s'agissait plutôt des difficultés globales de l'apprentissage.

### **- Le retard de la fratrie :**

Nous avons appelé toutes les familles afin de demander si dans les fratries des enfants drépanocytaires, il y avait eu des redoublements ou s'ils présentaient des troubles de l'apprentissage. Ce qui nous a permis de minimiser le biais de catégorie sociale à cette étude.

### **- Variables médicales:**

Type de drépanocytose : Nous avons inclus trois types de drépanocytose SS, SC, Sβ et nous avons essayé de déterminer si les formes les plus graves (SS) sont celles des enfants qui ont le plus de difficultés scolaires ?

HbF : Chaque fois que c'était possible, nous avons récupéré dans les dossiers médicaux le taux d'hémoglobine fœtale (prélevée après l'âge de 2 ans et ensuite tout les ans lors du bilan de suivi), facteur de bon pronostic de la maladie. Au-delà, il s'agirait de voir s'il y a une corrélation entre le taux élevé d'hémoglobine F et des difficultés scolaires ?

Les complications de la maladie : Les crises vaso-occlusives, le syndrome thoracique aigu et l'AVC font partie des complications de la drépanocytose. On cherche à comptabiliser le nombre de ces différentes complications afin de chercher un lien entre retard scolaire et complications de la maladie.

Le nombre d'hospitalisations : Il s'agira de déterminer s'il existe une relation de cause à effet entre le nombre d'hospitalisation et donc absence de l'école et le retard scolaire ?

Hg Cible : La question posée était de savoir s'il existait un lien entre hémoglobine cible basse et retard scolaire ?

Le nombre de transfusions : Les transfusions sont très fréquentes chez les enfants drépanocytaires et nécessitent des hospitalisations courtes mais fréquentes à l'hôpital.

### **3) Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans l'étude, les enfants drépanocytaires SS, Sβ<sup>o</sup> et S beta + et SC, à partir du cours préparatoire (CP), scolarisés en Gironde pour lesquels il n'y avait aucun refus des parents à l'inclusion de l'étude.

#### 4) Critères d'exclusion

Ont été exclus, les enfants dont la famille a exprimé un refus de soin spécialisé par les équipes médicales du CHU. Les enfants de moins de 6 ans et plus de 18 ans ont été refusés. Les enfants qui n'avaient pas de suivi avec un médecin scolaire ou ceux arrivés en cours d'année ne pouvaient pas rentrer dans l'étude. Et bien sûr les enfants dont les parents ont refusé l'entrée dans l'étude.

#### 5) Objectifs de notre étude

L'objectif principal de notre étude était d'identifier des facteurs prédictifs potentiels de difficultés d'apprentissage et/ou de retard scolaire chez les patients drépanocytaires.

Les objectifs secondaires sont :

- De vérifier s'il existe une proportion plus importante de troubles spécifiques du langage et/ou des apprentissages (TSLA) chez les drépanocytaires que chez les élèves en général ou si les enfants présentent plus de difficultés scolaires globales (comme dans le cas de la mucoviscidose suscitée en raison d'un absentéisme non négligeable) sans pour autant qu'il soit possible de parler de troubles spécifiques liés à l'apprentissage

- De vérifier si des paramètres spécifiques de cette pathologie peuvent être incriminés (ou s'ils sont plutôt communs aux maladies chroniques en général).

- De vérifier si l'importance de l'absentéisme peut être une des causes du retard scolaire.

- D'élaborer des propositions d'action sur la prise en charge permettant aux enfants à risque d'améliorer leur parcours scolaire.

- De vérifier si les résultats sont comparables, dans une région à faible prévalence à ceux retrouvés dans l'étude guadeloupéenne.

## 6) Critères de jugement

Le critère de jugement principal est le retard scolaire. C'est un critère composite basé sur l'analyse du dossier scolaire. On appelle retard scolaire au moins un des point suivants :

- l'existence d'un redoublement (au moins un).
- l'existence d'un retard significatif d'apprentissage signalé par l'enseignant ou un bilan médical réalisé par un médecin spécialisé.
- la nécessité d'un suivi spécifique par un maître spécialisé ou un rééducateur du RASED.
- la nécessité d'admission dans une unité locale spécialisée RASED que ce soit en collège ou lycée.
- la nécessité de recours à un professionnel paramédical (orthophoniste, psychomotricienne).

## 7) L'analyse statistique de notre étude

### Méthodes statistiques employées :

Les variables qualitatives ont été décrites en termes d'effectif et de proportion, individuellement et par sous-groupes.

Les critères qualitatifs ont été comparés entre les groupes par le test du Chi-Deux, du Chi-Deux corrigé ou de Fisher exact, selon les valeurs des effectifs attendus sous l'hypothèse d'indépendance.

Les variables quantitatives ont été décrites en termes d'effectif, moyenne, écart-type, et médiane.

Les critères quantitatifs ont été comparés entre les groupes par le test du t de Student ou de Wilcoxon si l'hypothèse de normalité du critère n'est pas vérifiée.

### Logiciels utilisés :

Les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS® (version n°9.2 et versions ultérieures).

## C. Résultats

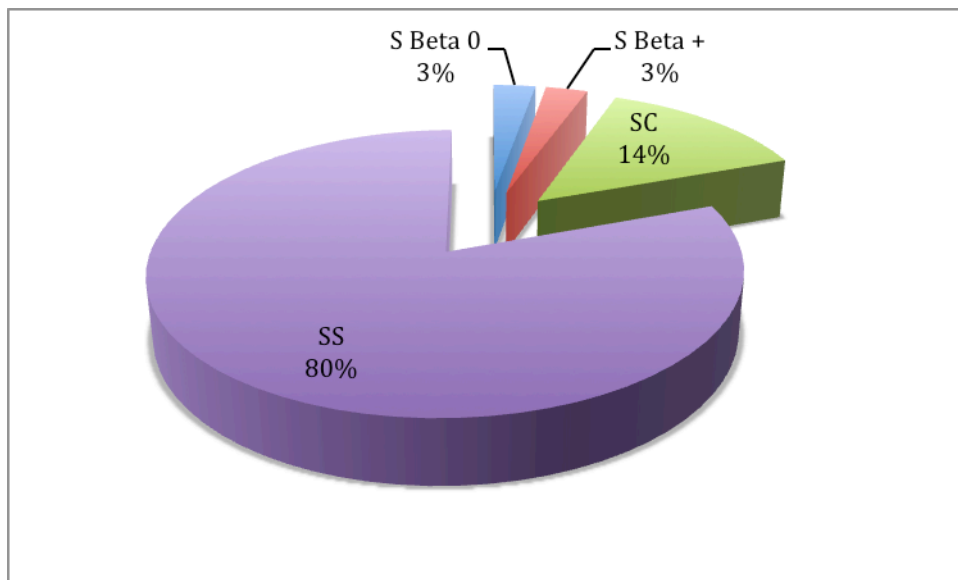
Soixante douze patients ont été inclus dans notre étude du 1<sup>er</sup> Janvier 2013 au 31 décembre 2015.

### Caractéristiques des patients

Pour chaque enfant atteint de la drépanocytose nous avons recherché plusieurs facteurs prédictifs de retard scolaire.

- Type de drépanocytose : Nous avons regardé les répartitions des différentes drépanocytoses.

### **Graphique 1 : Répartition des drépanocytoses chez les enfants de notre étude**



Grâce à ce graphique on se rend compte de la répartition des différents types de drépanocytoses très en faveur du type SS.

58 enfants sont SS (soit 80%), 10 enfants SC (soit 14%), 2 enfants S Beta<sup>+</sup> (soit 3%), et 2 enfants S Beta<sup>0</sup> (soit 3%).

- Nombre de filles et garçons : dans notre étude il y a 35 filles (49%) et 37 garçons (51%).
- Niveau de scolarité : Il y a 42 enfants en primaire (58%) et 30 enfants dans le secondaire (42%).

### Variables étudiées

- Retard scolaire de la fratrie : Nous avons recherché le retard scolaire de la fratrie car il nous paraissait primordial de limiter le biais socio-démographique qui pourrait s'ajouter aux complications de la maladie. Il est vrai que la plupart des familles drépanocytaires sont issues de milieux défavorisés ce qui pourrait être une cause de retard scolaire. C'est pour cela que pour chaque élève drépanocytaire nous avons appelé les familles pour connaître le parcours scolaire de la fratrie.

**Tableau 1 : Retard de la fratrie chez les enfants en retard scolaire**

	<b>Fratrie saine</b>	<b>Fratrie atteinte</b>	<b>Total</b>
<b>Présence de retard scolaire</b>	4	9	13
<b>Absence de retard scolaire</b>	17	0	17
<b>Total</b>	21	9	30

Il n'a pas été réalisé de chi-2 pour ce tableau car les chiffres n'étaient pas exploitables car les effectifs étaient insuffisants.

Dans ce tableau on peut voir 4 enfants en retard scolaire indemnes de la maladie et qui ont un frère ou sœur drépanocytaire et en retard à l'école. De plus, on s'aperçoit qu'il y a 9 enfants en retard scolaire ayant la drépanocytose avec une fratrie ayant la maladie. Cependant, tous les enfants ayant une fratrie atteinte sont en retard scolaire. Concernant la fratrie saine, les parents ne perçoivent pas de difficulté scolaire dans la grande majorité des cas.

**Tableau 2 : Caractéristiques des enfants avec et sans retard scolaire**

	<b>Présence de retard scolaire</b>	<b>Absence de retard scolaire</b>
<b>Nombre</b>	<b>31</b>	<b>41</b>
<b>Age moyen</b>	<b>11,2</b>	<b>9,6</b>
<b>Sexe</b>	<b>Fille : 15 Garçon : 16</b>	<b>Fille : 20 Garçon : 21</b>
<b>Type drépanocytose</b>	<b>SS : 28 (90%) SC : 1 (3,3%) S Béta<sup>0</sup> : 1(3,3%) S Béta<sup>+</sup> : 1(3,3%)</b>	<b>SS : 31 (75%) SC : 8 (19%) S Béta<sup>0</sup> : (3%) S Béta<sup>+</sup> (3%)</b>
<b>Nombre CVO moyen</b>	<b>5</b>	<b>2,3</b>
<b>Hémoglobine (g/dl) moyenne</b>	<b>7,9</b>	<b>8,9</b>
<b>Nombre d'hospitalisations moyen</b>	<b>10,3</b>	<b>4,4</b>

Ce tableau résume toutes les caractéristiques de notre population, aucun test statistique n'a été réalisé.

Parmi les enfants en retard scolaire on note que l'âge moyen est de 11,2 ans ce qui situe ces enfants dans le secondaire, là où on note que les difficultés scolaires s'accroissent. Concernant le type de drépanocytose 90% d'entre eux ont un phénotype SS. Ces enfants font 5 CVO moyennes par an (critère de gravité lorsque c'est supérieur à 3). L'hémoglobine moyenne se trouve à 7,9 g/dl et le nombre moyen d'hospitalisations est de 10,3.

Parmi les enfants sans retard scolaire ils ont en moyenne 9,6 ans et se situent en primaire, 75% d'entre eux sont SS. Ils font 2,3 CVO en moyenne par an (inférieur au critère de gravité). Leur taux d'hémoglobine moyen est de 8,9 g/dl et leur nombre moyen d'hospitalisations n'est que de 4,4. On remarque aussi qu'il y a dans le groupe sans retard scolaire presque tous les enfants de phénotype SC.

- Crises vaso-occlusives : l'une des principales complications de la drépanocytose est la crise vaso-occlusive, on a voulu savoir si la répétition de ces crises pouvait être un facteur prédictif de retard scolaire.

**Tableau 3 : Proportion de retard chez les enfants ayant ou pas un antécédent de CVO dans l'année**

	<b>Présence de retard scolaire</b>	<b>Absence de retard scolaire</b>	<b>Total</b>
<b>Antécédent de CVO</b>	<b>21 (29,58%)</b>	<b>30 (42,25%)</b>	<b>51 (71,83%)</b>
<b>Pas antécédent de CVO</b>	<b>10 (14,08%)</b>	<b>10 (14,08%)</b>	<b>20 (28,17%)</b>
<b>Total</b>	<b>31 (43,66%)</b>	<b>40 (56,33%)</b>	<b>71</b>
<b>P-value</b>	<b>P=0,053</b>		

Ce tableau montre que 3/4 des enfants sans retard scolaire ont fait au moins une CVO alors qu'ils sont environ 2/3 des enfants en retard scolaire. On observe une tendance (non significative) à un excès de retard scolaire chez les enfants sans CVO.

- AVC/AIT : Cette complication représente l'une des plus graves des complications. Existe-t-il une corrélation entre AVC/AIT et retard scolaire ?

**Tableau 4 : Proportion de retard chez les enfants ayant fait ou pas un AVC/AIT**

	<b>Présence de retard scolaire</b>	<b>Absence de retard scolaire</b>	<b>Total</b>
<b>Antécédent d'AVC/AIT</b>	<b>4 (5,63%)</b>	<b>0</b>	<b>4 (5,63%)</b>
<b>Pas antécédent AVC/AIT</b>	<b>27 (38,03%)</b>	<b>40 (56,34%)</b>	<b>67 (94,37%)</b>
<b>Total</b>	<b>31 (43,66%)</b>	<b>40 (56,34%)</b>	<b>71</b>
<b>P-value</b>	<b>P=0,032</b>		

Sur les 31 enfants en retard scolaire on remarque qu'il y a 4 enfants qui ont un antécédent d'accident ischémique du cerveau. Et sur les 40 enfants sans retard scolaire aucun n'a fait d'AVC/AIT. On voit donc très bien dans ce tableau que tous les enfants ayant fait un AVC/AIT (4 enfants) sont en retard scolaire. Il y a significativement plus de retard scolaire chez les enfants avec antécédent d'AVC/AIT (4/4) que chez les enfants sans antécédent d'AVC/AIT (27/67).

- Nombre d'hospitalisation : On a regardé si le nombre d'hospitalisations pouvait être un facteur prédictif de retard scolaire chez ces enfants.

**Tableau 5 : Corrélation entre retard scolaire et fréquence d'hospitalisation**

	<b>Présence de retard scolaire</b>	<b>Absence de retard scolaire</b>	<b>Total</b>
<b>Pas d'hospitalisation</b>	<b>0</b>	<b>5 (6,94%)</b>	<b>5 (6,94%)</b>
<b>De 1 à 10 hospitalisations</b>	<b>14 (19,44%)</b>	<b>28 (38,89%)</b>	<b>42 (58,33%)</b>
<b>Supérieur à 10 hospitalisations</b>	<b>17 (23,61%)</b>	<b>8 (11,11%)</b>	<b>25 (34,72%)</b>
<b>Total</b>	<b>31 (43,06%)</b>	<b>41 (56,94%)</b>	<b>72</b>

Parmi les enfants hospitalisés entre 1 et 10 fois 1/3 (33%) a un retard scolaire et parmi les plus de 10 hospitalisations ce sont les 2/3 (68%) qui ont un retard scolaire, cela met en avant un rôle majeur des hospitalisations. Ces différences ne sont pas significatives.

- Hg cible: L'hémoglobine est un facteur important dans le suivi de la drépanocytose et on a voulu voir si la valeur d'hémoglobine cible chez un enfant pourrait influencer sur un retard scolaire.

**Tableau 6 : Corrélation entre retard scolaire et l'hémoglobine cible**

	<b>Présence de retard scolaire</b>	<b>Absence de retard scolaire</b>	<b>Total</b>
<b>Hg cible inférieure à 8</b>	<b>15 (22,06%)</b>	<b>9 (13,24%)</b>	<b>24 (5,63%)</b>
<b>Hg cible supérieure à 8</b>	<b>14 (20,59%)</b>	<b>30 (44,11%)</b>	<b>44 (94,37%)</b>
<b>Total</b>	<b>29 (42,65%)</b>	<b>39 (51,35%)</b>	<b>68</b>
<b>P-value</b>	<b>P=0,014</b>		

Parmi les enfants qui ont une hémoglobine inférieure à 8 g/dl, les 2/3 (62,5%) ont un retard scolaire alors que seulement 1/3 (32%) d'entre eux sont en retard lorsqu'ils ont une hémoglobine supérieure à 8 g/dl. Cette différence est très significative.

- Nombre de transfusions : Les transfusions sont très fréquentes chez ces enfants. Dans notre étude nous avons regardé les causes de ces transfusions et nous avons remarqué que la plupart des transfusions ont été réalisées au cours d'anémie ou en prévention de chirurgie. On aimerait voir s'il y a une corrélation entre le nombre de transfusion et le retard scolaire.

**Tableau 7 : Corrélation entre retard scolaire et le nombre de transfusions**

	<b>Présence de retard scolaire</b>	<b>Absence de retard scolaire</b>	<b>Total</b>
<b>Pas de Transfusion</b>	<b>10 (14,29%)</b>	<b>25 (35,71%)</b>	<b>35 (50%)</b>
<b>Une transfusion ou plus</b>	<b>20 (28,57%)</b>	<b>15 (21,43%)</b>	<b>35 (50%)</b>
<b>Total</b>	<b>30 (42,86%)</b>	<b>40 (57,14%)</b>	<b>70</b>
<b>P-Value</b>	<b>p = 0,013</b>		

Parmi les enfants ayant eu une transfusion ou plus, les 2/3 (66%) sont en retard scolaire, et parmi ceux qui n'ont eu aucune transfusion seulement 1/3 (37,5%) sont en retard. Cette différence est très significative.

- Analyse des résultats récoltés sur les fiches d'informations fournies par les médecins scolaires :

Après l'étude statistique nous retrouvons les principaux facteurs pronostiques de retard scolaire chez les enfants drépanocytaires. Cependant, on va aller plus loin en étudiant quels types de difficulté d'apprentissage prédominent chez ces enfants, de plus on va voir si des difficultés scolaires ou des troubles cognitifs : langage – motricité – attention avaient été détectés dans les bilans de 3-4 ans et 5-6 ans. Il est important de savoir le pourcentage de ces enfants qui ont un PAI, un dossier MDPH+PPS, un redoublement et si les enseignants ont pensé à un moment que ces difficultés pouvaient être dues à la drépanocytose.

Les fiches questionnaires remplies par les médecins scolaires ont été ré-analysées afin d'en tirer des enseignements plus précis.

\* 100% des enfants drépanocytaires en retard scolaire ont bénéficié d'un PAI.

\* Seulement 20% des enfants étaient repérés comme étant en difficultés lors du bilan de 3-4 ans puis 28% l'étaient lors du bilan de 5-6 ans, ce qui nous démontre que la difficulté scolaire chez les enfants drépanocytaires croît avec le niveau de scolarité et donc augmente avec le temps. Quand nous regardons de près le dossier scolaire, il est très intéressant de constater que 60% de ces enfants montrent un retard de leur niveau scolaire entre la grande section de maternelle et le CP (qui signifie l'entrée dans la lecture), sans qu'il y ait forcément eu de retard de langage oral ou d'autres fragilités neurodéveloppementales préalables repérées.

Concernant les difficultés scolaires à proprement parler, nous avons analysé séparément difficultés neurodéveloppementales et difficultés d'apprentissages.

\* Dans notre étude, en ce qui concerne les difficultés neurodéveloppementales, 40% des enfants en retard scolaire présentent des retards de langage oral et 48% de l'attention et de la concentration. Seul un enfant présente des troubles de la motricité.

\* Sur le critère des difficultés d'apprentissages 4% ont seulement des troubles de la lecture, 12% des troubles de l'orthographe pure et 4% au niveau du calcul. Par contre, 48% des enfants en difficultés scolaires ont des troubles des apprentissages globaux. La majorité de ces enfants présente donc des difficultés globales à l'école.

\* En redemandant aux familles des enfants en difficultés on note que 48% d'entre-eux ont un dossier MDPH+PPS.

\* Dans notre étude on note que 32% de ces élèves malades sont dans des écoles spécialisées (ULIS, ITEP, SEGPA et EREA) alors que dans la population française ils ne sont que 1,6%.

## D. Discussion

### 1) Forces et faiblesses du travail

Les effectifs théoriques sont trop faibles pour pouvoir obtenir des résultats statistiques plus précis. De plus, pour ce qui est du nombre d'hospitalisations comme facteur prédictif, il aurait peut-être été préférable de prendre en compte le nombre de jours d'hospitalisations (de distinguer les hospitalisations courtes), cela aurait été beaucoup plus précis et peut-être significatif. Beaucoup de familles ont été peu joignables ce qui a diminué notre effectif de départ. De la même façon, notre évaluation du critère CVO aurait pu être chiffré (nombre de CVO) ou plus qualitatif (intensité de la douleur).

En ce qui concerne des forces, c'est la première étude statistique réalisée sur les difficultés scolaires des enfants drépanocytaires. Le fait d'avoir eu un échange téléphonique avec toutes les familles et de pouvoir analyser le parcours scolaire des fratries a permis de limiter un possible biais de confusion que représentait le milieu social. Mais il faut souligner que l'évaluation des familles concernant les fratries ne peut-être rigoureusement comparée avec celle effectuée par les professionnels concernant les enfants de la cohorte.

## 2) Discussion des principaux résultats

Les résultats sur les retards scolaires de la fratrie suggèrent une fratrie sans retard scolaire ont soit une fratrie sans retard scolaire, soit une fratrie présentant également un retard scolaire mais dans ce cas, également atteinte de drépanocytose. Il en ressort donc que le retard dans la fratrie est lié de façon prépondérante à la présence de la maladie plutôt qu'au contexte socio-démographique.

Les complications potentiellement graves de la drépanocytose engendrent des hospitalisations chez ces enfants d'âge scolaire. On voulait voir si le nombre accru de ces hospitalisations pouvait être un facteur prédictif significatif pour le retard scolaire. Cependant les effectifs théoriques sont trop faibles pour réaliser un Chi-2 c'est pourquoi nous avons réalisé un test de Fischer. Le tableau 5 montre que parmi les 25 enfants atteints les plus hospitalisés 17 sont en retard scolaire. On remarque qu'il n'y a aucun enfant en retard scolaire qui n'a pas été hospitalisé au moins une fois. Cependant ces résultats ne se sont pas avérés significatifs et le critère « nombre d'hospitalisations » n'apparaît pas le plus explicatif de l'échec scolaire.

La principale complication de la drépanocytose est la crise vaso-occlusive. Dans notre étude, les résultats sont présents dans le tableau 3, Il montre que 3/4 des enfants sans retard scolaire ont fait au moins une CVO alors qu'ils sont environ 2/3 des enfants en retard scolaire. Ces résultats surprenants ne sont étayés que par une tendance ( $p = 0,053$ ) et contribuent peut-être aux résultats concernant l'absence d'impact clair de la durée d'hospitalisation.

Une des complications la plus grave de l'enfant drépanocytaire est l'AVC. Les résultats sont présentés dans le tableau 4. On se rend compte que sur les 31 enfants en retard scolaire 4 d'entre eux ont fait un AVC avec un  $p = 0,032$ . Il existe donc une différence significative entre des enfants aux antécédents d'AVC et ceux qui n'en ont pas fait en termes de retard scolaire. On peut rajouter qu'il n'y a aucun enfant sans retard scolaire ayant fait un AVC. Il paraît logique que des enfants ayant fait un AVC rencontrent des difficultés à l'école, en raison des séquelles que génère un AVC selon le territoire où il est situé. Il pourrait être judicieux de faire des IRM systématiques aux enfants à la recherche des AVC silencieux pour une meilleure prise en charge scolaire et médicale : il n'existe pas de consensus sur ce point (risque de stigmatisation, incertitude sur l'impact positif d'une prise en charge...) et pour l'instant ces IRM ne sont pas réalisées.

Comme nous avons vu précédemment, la drépanocytose engendre un taux d'hémoglobine de base beaucoup plus bas que chez des enfants sains. Nous avons donc réalisé une comparaison de niveau scolaire en fonction du taux d'hémoglobine (tableau 6). Sur 29 enfants en retard scolaire 15 parmi eux ont un taux d'hémoglobine inférieur à 8 avec un  $p = 0,014$ . Le résultat est donc très franchement significatif. Les enfants qui ont une hémoglobine cible inférieure à 8 sont clairement plus à risque de retard scolaire. Plus l'hémoglobine est basse plus l'oxygénation du corps est basse, a fortiori celle du cerveau, ceci pouvant rendre l'hypothèse qu'il y ait plus de retard scolaire chez des enfants à hémoglobine cible basse.

Il nous paraissait très important de rechercher un lien statistique entre transfusions et retard scolaire. Tout cela est résumé dans le tableau 7. Chez les enfants en retard scolaire, 10 n'ont jamais étaient transfusés et 20 ont eu plus d'une transfusion avec un  $p = 0,013$ . Il existe très clairement un lien statistique entre nombre de transfusions et retard scolaire. Ce lien est tout à fait cohérent avec celui que nous avons démontré avec le taux d'Hb cible. Cela confirme que plus il y a de transfusions plus le retard scolaire s'accumule et donc qu'un accompagnement scolaire précoce s'impose.

Au total, et avec toutes les limites méthodologiques de notre étude, celle-ci suggère que l'état clinique et général de base des enfants drépanocytaires (Hb cible, besoin transfusionnel, suites d'AVC) est plus pourvoyeur de retard scolaire que les accidents intercurrents (CVO, hospitalisations).

Dans une autre étude, au Burkina Faso en 2007, au cours de la onzième journée africaine contre la drépanocytose basée sur le thème de l'enfant drépanocytaire en milieu scolaire, il est ressorti qu'un des grands facteurs prédictifs de retard scolaire est l'absentéisme, dû à de multiples hospitalisations. De plus, cet article nous montrait que les enseignants n'étaient pas du tout sensibilisés à cette pathologie et aux conséquences des hospitalisations. Les contextes médicaux et sociaux entre la France et le Burkina Faso est trop différent pour comparer ces points. (2)

### 3) Discussion sur les problèmes d'apprentissages chez ces enfants drépanocytaires ?

Tous les enfants drépanocytaires de notre étude ont un PAI. Cela peut démontrer la bonne prise en compte de la sévérité de la pathologie à l'école, mais aussi la conscience que les médecins scolaires ont de l'importance qu'il y a pour chaque élève drépanocytaire à être entouré et compris par l'ensemble des acteurs du système éducatif qu'il a autour de lui.

20% des enfants étaient repérés comme étant en difficultés lors du bilan de 3-4 ans puis 28% l'étaient lors du bilan de 5-6 ans. On note qu'il s'agit dès le début de difficultés globales et que ces difficultés précèdent l'entrée en maternelle et s'accroissent pendant ce cycle, justifiant clairement une double intervention, en amont (crèche, jardin d'enfants, soutien familial...) et pendant la maternelle. Nous soulignons ainsi, de façon originale dans la littérature la précocité des interventions nécessaires, à l'instant qui nous paraît « primordial » où « tout se joue ».

Dans notre étude on note que 32% de ces élèves malades sont dans des parcours spécialisés ou adaptés (ULIS, CLIS, ITEP, SEGPA et EREA) alors que dans la population française ils ne sont que 1,6%. On voit donc que la drépanocytose est un facteur qui aggrave le retard scolaire par rapport à la population générale. (62,63). Il existe une très nette différence entre les enfants drépanocytaires et les enfants de la population générale concernant la prise en charge dans des écoles spécialisées. Il resterait à analyser le bénéfice retiré par les enfants drépanocytaires dans cette prise en charge scolaire spécialisée.

### 4) Comparaison des résultats avec une étude sur la scolarité des enfants et adolescents à Brazzaville

L'hypothèse des difficultés scolaires non spécifiques a été prouvée dans les pays du continent africain. Au Congo, une étude analytique cas-témoin a été réalisée pendant neuf mois auprès de 187 enfants et adolescents drépanocytaires homozygotes âgés de 7 à 17 ans suivis dans le service de pédiatrie « grands enfants » du Chu de Brazzaville et 125 non drépanocytaires pris au hasard dans des quartiers de la ville, et appartenant à la même tranche d'âge. Il ressort de cette étude que les drépanocytaires avaient 33 fois plus de risques d'hospitalisation, avec un séjour plus long ; que leur moyenne d'âge n'était pas significativement différente au cycle

primaire et au lycée ( $P=0,328$ ,  $P=0,825$ ) de celui des témoins, tandis qu'au collège, ils étaient plus âgés que les témoins ( $P=0,042$ ). On peut donc penser que les enfants qui parviennent au lycée, sont a priori ceux qui ont le moins de difficultés. 50% des drépanocytaires et 24% des témoins avaient doublé une classe. Les drépanocytaires avaient 4 fois plus de risque de doubler une classe que les témoins. Le risque d'être maintenu au cours du cycle primaire était 4 fois plus élevé chez le drépanocytaire; il n'était pas significativement différent de celui des témoins pour le secondaire. Le revenu des parents n'influe pas sur la fréquence des redoublements, des crises vaso-occlusives et des hospitalisations. Il n'existait pas de corrélations entre le redoublement, le nombre d'hospitalisations et leur durée. Les abandons de scolarité étaient observés dans les deux groupes sans différence significative. Les abandons avaient essentiellement lieu au primaire pour les drépanocytaires et au collège pour les témoins. Comme le montre cette étude, la drépanocytose peut être une source de difficulté scolaire pour les enfants malades. Une prise en charge multidisciplinaire associant aux équipes de soins les enseignants pourrait contribuer à l'amélioration de la qualité de vie et de la scolarité de ces enfants. (54)

La drépanocytose contribue lourdement au retard scolaire notamment en augmentant le risque de redoublement ce qui n'est pas observé dans la fratrie.

### 5) Comparaison des résultats avec un travail réalisé en Guadeloupe

L'étude Guadeloupéenne a été réalisée sur des enfants drépanocytaires nés entre 1979 et 1983 (15/19 ans) scolarisés en Guadeloupe atteints de drépanocytose SS ou SC (3). Une étude rétrospective sur leurs cursus scolaires a été réalisée.

Ils ont étudié le retard scolaire par rapport aux hospitalisations et ils ont conclu que le retard moyen pour un élève drépanocytaire est de 1,5 an. Les enfants sans année scolaire de retard sont des enfants peu hospitalisés avec un total inférieur à 20 jours d'hospitalisations. Inversement les enfants dont le retard scolaire est de trois ans ont en moyenne 17 hospitalisations et 115 jours d'hospitalisation.

Les entretiens réalisés ont montré toute la difficulté pour les parents d'organiser le rattrapage des cours de leur enfant. La durée moyenne d'hospitalisation est de 4,5 jours, alors que l'aide scolaire existe pour des hospitalisations longues.

Au total, la conclusion du Dr Blanc, en 1998 déjà, était que : la pratique actuelle du médecin de l'éducation nationale, est de privilégier la réalisation des bilans obligatoires systématiques aux dépens des autres missions auprès des élèves à besoins spécifiques, notamment de prendre conscience que ceux de l'enfant drépanocytaire ne sont pas entièrement satisfaits (3). De nos jours du fait du faible effectif de médecin de l'Education nationale, dans la plupart des départements, les bilans se font sur le principe du ciblage pour les élèves à besoin éducatifs particuliers.

Notre étude répond à la question posée et établit que les enfants drépanocytaires présentent des difficultés scolaires globales plutôt que sélectives et que ces difficultés sont précoces et se traduisent par l'objectivation progressive d'un retard. Nous soulignons de nouveau le rôle des interventions précoces pré-scolaires. Ces constatations pourraient aussi suggérer une prise en charge médicale plus active à cette période, avant 6 ans où « tout se joue » : cible transfusionnelle, inducteur d'HbF...

Il est logique (bien que non démontré dans notre étude) de penser que l'absentéisme scolaire contribue au retard scolaire de ces enfants cela indiquerait que les mesures mises en œuvre (PAI, soutien scolaire a domicile, CNED, MDPH) sont insuffisantes pour un rattrapage scolaire ; une hypothèse pourrait être que la succession d'absences courtes n'est pas propice à la mise en place d'un soutien scolaire adapté ; ; la correction passerait alors par la compréhension et la prise en compte de l'instabilité de la drépanocytose dans l'organisation du soutien scolaire.

Notre étude pointe spécifiquement la sévérité de la drépanocytose comme facteur influençant le retard scolaire ultérieur et particulièrement la sévérité de base (par opposition aux accidents intercurrents) : un niveau bas d'hémoglobine cible, la nécessité transfusionnelle, la survenue d'AVC. Cette constatation peut conduire a incriminer :

- un retentissement physique général (fatigue).
- un retentissement physique spécifique, notamment cérébral (circulation, oxygénation), particulièrement suggéré par la précocité des difficultés d'apprentissage, l'impact du besoin transfusionnel.
- un retentissement personnel et intime de la maladie (le jeune patient, sa conception de la vie et de la maladie, l'estime de soi, la projection vers l'avenir, sa capacité a l'intégration d'un groupe, son adhésion à un projet..... De ce fait, nous insisterons sur les enjeux socio symboliques et les représentations de la drépanocytose.

## 6) Enjeux socio-symboliques des représentations de la drépanocytose dans une population scolaire

Une étude en Guadeloupe sur 267 élèves prenait en compte tous les jeunes scolarisés de 10 à 20 ans (5 tranches d'âges de deux ans), garçons et filles confondus dans une proportion quasi-équivalente. Un questionnaire interrogeait les activités physiques en général, à l'école, en dehors de l'école, les modalités de pratique adoptées, la fréquence et l'intensité des pratiques. Cette étude visait à étudier, les représentations de la drépanocytose, maladie sur laquelle ce laboratoire travaille et dont la prévalence en Guadeloupe est importante.

L'étude du décalage entre représentations savantes et profanes de la drépanocytose, ainsi que celle de ses fondements socio-symboliques, est ici effectuée à partir du traitement des réponses recueillies à la seule et unique question : « A quoi associes-tu le mot drépanocytose?. Dis-moi les trois mots ou les trois expressions qui te viennent spontanément à l'esprit ».

En analysant les différentes réponses ils ont conclu, que la plupart des personnes interrogées ont des représentations incertaines de cette maladie, car la moitié d'entre eux sont dans l'incapacité ou une capacité à associer des éléments au terme drépanocytose. L'un d'eux associe par exemple la drépanocytose à « maladie mentale », « un truc » et « héréditaire ». Le terme « truc » atteste d'une incertitude biomédicale.

Cette maladie est synonyme pour eux de mort ou handicap, car ils parlent du « risque de mourir ». Concernant le handicap ils parlent beaucoup de la fièvre et du « pas de souffle ». Les symptômes les plus souvent évoqués sont « la déformation du squelette », « l'absence d'effort ». Ils emploient même un mot très important « régression ». Et sur le mode symbolique, ils emploient le mot de « malchance ». Du côté des maladies, c'est de loin le « sida » qui en est le plus proche dans les représentations de la population étudiée, du fait de la crainte de la contagion qui lui est associé.

Ils parlent du spectre de la contagion car c'est une maladie qui « s'attrape par les parents » et que l'on risque ensuite de faire hériter à ses propres descendants.

La personne atteinte de la drépanocytose se sent exclue, se sent seule et même parle « du rejet par la société »

Dans l'ensemble des réponses recueillies, la connaissance biomédicale de la drépanocytose s'articule sur d'autres représentations faisant intervenir l'imaginaire de la maladie et du handicap, le spectre de la contagion et les registres de la souffrance et de l'exclusion.

Cette étude pointe du doigt des facteurs influençant le parcours d'apprentissage des élèves drépanocytaires tels que la fatigabilité, la faible estime de soi, le handicap, la régression, le poids d'une maladie sévère. On pourrait se demander si une prise en charge psychologique de tous les enfants drépanocytaires pourrait faire diminuer le poids de ces facteurs cognitifs et physiques, et donc améliorer l'apprentissage de ces enfants ? Nous y notons aussi la prééminence de la représentation chronique de la maladie plutôt que celle qui porterait sur l'imprévisibilité, les douleurs...

(64)

## 7) Nouvelles hypothèses pour les prochaines études

- Une autre étude est en cours au Centre hospitalier inter-communal de Créteil voulant évaluer les difficultés scolaires des enfants drépanocytaires pour un meilleur accompagnement. Les enfants sont tous suivis dans le centre hospitalier de Créteil.

- Il semble fondamental au sein du PAI de ces enfants malades, (qu'il serait nécessaire de généraliser) d'insister sur l'importance d'anticiper les absences pour CVO, transfusions systématiques ou toute autre raison. Il serait primordial d'instaurer un rattrapage personnalisé des cours avec soutien individualisé par les enseignants dès que l'enfant s'absente de manière répétée. Il apparaît tout aussi important, de sensibiliser les enseignants au repérage précoce, dès leur apparition, de difficultés scolaires (qui pourraient être marqueur de micro embolies) et de solliciter les médecins et les psychologues de l'éducation nationale pour quelles soient analysées et prises en charge de la façon la plus adaptée possible.

- De plus, l'anémie semble un facteur prédictif important dans le retard scolaire de l'enfant. On pourrait se demander si on ne pourrait pas traiter plus largement les enfants par hydroxyurée car une étude américaine randomisée montrant une diminution des crises douloureuses, des STA et des besoins transfusionnels.

- Enfin, il semble qu'il y ait une ouverture optimiste à travers un traitement novateur : une thérapie génique, dispensée à Paris, a en effet permis de traiter avec succès, en octobre 2014 à l'hôpital Necker-Enfants malades et à l'Institut Imagine à Paris par l'équipe dirigée par le Pr Marina Cavazzana., un garçon de 13 ans atteint d'une forme sévère de drépanocytose.

La thérapie a été conduite en collaboration avec le Pr Philippe Leboulch, qui a mis au point le vecteur transporteur et le gène correcteur. Elle a permis la rémission complète des signes de la maladie persistant près de deux ans et demi après.

Neuf mois après avoir reçu cette greffe de cellules corrigées, le patient produisait environ 51,5 % d'hémoglobine normale. Les premiers résultats, quinze mois après la greffe, publiés dans le New England Journal of Medicine, «confirment l'efficacité de cette thérapie d'avenir», selon les auteurs. «Il va bien, il n'a plus besoin de transfusion mensuelle, de médicaments antidouleur, ni d'hospitalisation», dit à l'AFP Marina Cavazzana. (65)

## CONCLUSION

---

La drépanocytose est la maladie héréditaire la plus fréquente dans le monde, avec à peu près 120 millions de personnes en sont porteurs. Les difficultés scolaires des enfants sont une préoccupation pour tous les pays, y compris les pays industrialisés disposant pourtant de plateaux techniques accessibles. C'est pourquoi nous avons tenu à tout prix à réaliser ce type d'étude afin d'améliorer le quotidien à l'école de ces élèves.

Notre étude manque de puissance mais elle a le mérite d'être la première sur ce sujet.

Suite à cette étude il semblerait que plusieurs facteurs prédictifs de retard scolaire rentrent en considération. De plus un antécédent d'AVC engendre aussi des difficultés à l'école ( $p = 0,032$ ). L'anémie chronique est un facteur connu de fatigue excessive, et celle-ci rentre en compte dans les difficultés scolaires de ces enfants ( $p = 0,013$ ). Ces déterminants agissent de façon précoce sur le risque de retard scolaire.

Il est logique de sensibiliser le personnel de l'Education Nationale à la nécessité de prendre en charge précocement des difficultés scolaires et de palier à l'absentéisme secondaire à cette pathologie en instaurant un rattrapage personnalisé des cours avec soutien individualisé par les enseignants dès que l'enfant s'absente. Mais cette stratégie probablement imparfaitement mise en place n'est pas suffisante pour aider les enfants drépanocytaires à surmonter les difficultés scolaires.

Souhaitons que cette étude serve de base de travail pour la mise en place d'une étude de plus grande ampleur et pour des projets d'éducation thérapeutique et de soutien scolaire à ces enfants en souffrance physique, et psychologique. Le repérage des difficultés scolaires chez les enfants paraît primordial au vu de leur influence sur la perception de la maladie et de sa sous-estimation par les adultes.

La première maladie génétique mondiale, dont la fréquence est de plus en plus élevée dans les pays de l'hémisphère Nord, mérite d'être accompagnée de façon spécifique dans tous les aspects de sa prise en charge, somatique, psychologique et culturelle.

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Bangré H. Drépanocytaire à l'école [Internet]. [cited 2014 Nov 18]. Available from: <http://www.afrik.com/article8682.html>
2. Bangré H. Afrique : priorité à l'élève drépanocytaire en milieu scolaire [Internet]. [cited 2014 Nov 18]. Available from: <http://www.afrik.com/article11713.html>
3. Dr Blanc Christine. La place du médecin de l'Education nationale dans la prise en charge des enfants drépanocytaires scolarisés en Guadeloupe. 1998 juillet p. 62.
4. Drépanocytose et autres hémoglobinopathies [Internet]. OMS. 2011 [cited 2014 Nov 18]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs308/fr/>
5. Bardakdjian J, Wajcman H. Epidémiologie de la drépanocytose. *La Revue du Praticien*. 2004;(54):1531–3.
6. Labie D, Elion J. La drépanocytose : problème de l'Afrique. *Med Trop*. 2010;(70):449–53.
7. Lehmann H, Cutbush M. Sickle-cell Trait in Southern India. *Br Med J*. 1952 Feb 23;1(4755):404–5.
8. Karl Rachid Suchet L Louis. Approche sociologique de la prise en charge de la drépanocytose par le centre de référence de Niamey au Niger - [Internet]. Mémoire presented at; 2013 [cited 2014 Nov 18]. Available from: [http://www.memoireonline.com/11/13/7796/m\\_Approche-sociologique-de-la-prise-en-charge-de-la-drepanocytose-par-le-centre-de-referance-de-Nia11.html](http://www.memoireonline.com/11/13/7796/m_Approche-sociologique-de-la-prise-en-charge-de-la-drepanocytose-par-le-centre-de-referance-de-Nia11.html)
9. Dreyfuss F, Benyesch M. Sickle-Cell Trait in Yemenite Jews. *Nature*. 1951 Jun 9;167(4258):950–950.
10. Singer R. The sickle cell trait in Africa. *Am Anthropol*. 1953;55(5):634–48.
11. Tchernia G. La longue Histoire de la drépanocytose. *La Revue du Praticien*. 2004;(54):1618–21.
12. Josiane Bardakdjian-Michau, Michel Roussey. Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France. In VS; 2012 Juillet p. 313–6. Report No.: 27-28.
13. Balédent F. Génétique et diagnostic biologique de la drépanocytose. *Développement et Santé*. 2006;(182).
14. Labie D, Elion J. La drépanocytose. John Libbey Eurotext; 2003. 1-12 p.
15. Pr Aubry Pierre, Dr Gaüzère Bernard-Alex. Hémoglobinoses. *Medecine Tropicale*. 2014;1–11.
16. Agnès Lainé, Alain Dorie. Perceptions de la drépanocytose dans les groupes atteints. HAL. 2009 Nov 17;1–8.
17. Souley A. "Emassi" : Discours autour de la drépanocytose en milieu hausa au Niger. Khartala. KARTHALA Editions; 2004. 141-169 p.
18. Lionnet F, Stankovic K, Girot R. Drépanocytose de l'adulte. *EMC - Hématologie*. 2009 Jan;4(2):1–19.
19. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, et al. Mortality In Sickle Cell Disease – Life Expectancy and Risk Factors for Early Death. *N Engl J Med*. 1994 Jun 9;330(23):1639–44.
20. Ngo S, Bartolucci P, Lobo D, Mekontso-Dessap A, Gellen-Dautremer J, Noizat-Pirenne F, et al. Évolution des causes de mortalité chez les drépanocytaires adultes. *Rev Médecine Interne*. 2015 Jun;36, Supplement 1:A41–2.
21. Wierenga KJ, Hambleton IR, Lewis NA, Unit SC. Survival estimates for patients with

- homozygous sickle-cell disease in Jamaica: a clinic-based population study. *The Lancet*. 2001 Mar;357(9257):680–3.
22. Darbari DS, Kple-Faget P, Kwagyan J, Rana S, Gordeuk VR, Castro O. Circumstances of death in adult sickle cell disease patients. *Am J Hematol*. 2006;81(11):858–63.
  23. Pablo Bartolucci. *Maladie de l'hémoglobine*. La Revue du Praticien. 2014 Oct;64(8):1107–39.
  24. Dr Frédéric Galactéros, Dr François Lionnet. *La drépanocytose*. Orphanet. 2011.
  25. De Montalembert M, Girot R. *Drépanocytose chez l'enfant*. EMC - Pédiatrie - Mal Infect. 2013 Apr;8(2):1–9.
  26. Quéré G, Tempescul A, Couturaud F, Paleiron N, Leroyer C, De Saint-Martin L. Le syndrome thoracique aigu de l'adulte drépanocytaire. *Rev Pneumol Clin*. 2011 Dec;67(6):335–41.
  27. Verlhac S. Doppler transcrânien et protocole de prévention des accidents vasculaires cérébraux de l'enfant drépanocytaire. *Arch Pédiatrie*. 2008 Jun;15(5):636–8.
  28. Memoire Online - Variations physiopathologiques de la leucocytose dans la morbi-mortalité chez l'enfant drépanocytaire - Emmanuel Derbo KZUNDA PULULU [Internet]. Memoire Online. [cited 2014 Dec 10]. Available from: [http://www.memoireonline.com/12/07/845/m\\_variations-physiopathologiques-leucocytose-morbi-mortalite-enfant-drepanocytaire13.html](http://www.memoireonline.com/12/07/845/m_variations-physiopathologiques-leucocytose-morbi-mortalite-enfant-drepanocytaire13.html)
  29. Marc Gentilini. *Drépanocytose*. In: *Médecine Tropicale*. 6ème édition. p. 819.
  30. Kamal F. Badr, Barry M. Brenner. *Néphropathie drépanocytaire*. In: *Harrisson*. 16ème édition. p. 1709–10.
  31. Bruce C. Galliland. *Arthropathie associées aux hémoglobinopathies*. In: *Harrisson*. 16ème édition. p. 2058–9.
  32. Chaby G. *Ulcères de jambe d'origine veineuse ou mixte à prédominance veineuse*. EMC - Dermatol. 2013 Mar;8(1):1–15.
  33. J. GELLEN-DAUTREMER. *La drépanocytose*. 2014.
  34. De Montalembert M. Options thérapeutiques dans la drépanocytose. *Rev Prat*. 2004;54:1557–67.
  35. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C, et al. Prevention of a First Stroke by Transfusions in Children with Sickle Cell Anemia and Abnormal Results on Transcranial Doppler Ultrasonography. *N Engl J Med*. 1998 Jul 2;339(1):5–11.
  36. Discontinuing Prophylactic Transfusions Used to Prevent Stroke in Sickle Cell Disease. *N Engl J Med*. 2005 Dec 29;353(26):2769–78.
  37. Dr Malika Benkerrou, Dr Françoise Bernaudin. *Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et l'adolescent*. HAS; 2010 Jan p. 69.
  38. Jean-Pierre Delaubier, Gérard Saurat. *Le traitement de la grande difficulté au cours de la scolarité obligatoire*. p. 169. Report No.: 2013-095.
  39. Brigitte Baccaïni. *Le retard scolaire à l'entrée en 6e : plus fréquent dans les territoires les plus défavorisés*. Available from: <http://www.insee.fr/fr/ffc/ipweb/ip1512/ip1512.pdf>
  40. Chi-Lan DO. *Les représentations de la grande difficulté scolaire par les enseignants*. 2007 Mar p. 114.
  41. *Le plan d'accompagnement personnalisé - Plan d'accompagnement personnalisé - Éduscol* [Internet]. [cited 2017 Feb 20]. Available from: <http://eduscol.education.fr/cid86144/plan-d-accompagnement-personnalise.html>
  42. «Prévenir l'illettrisme» - Éduscol [Internet]. [cited 2015 Aug 6]. Available from: <http://eduscol.education.fr/cid47443/les-notes-collection-prevenir-illettrisme.html>
  43. *Ecole supérieure de l'éducation nationale. Scolarisation des élèves à besoins éducatifs particuliers*. 2015.

44. Jacques Lautrey. Pourquoi est-il parfois si difficile d'apprendre?
45. Jean-Michel Wavelet. L'élève extraordinaire dans l'école ordinaire : difficultés des élèves ou difficultés de l'école ? (459).
46. Dr Héléne Romano. La santé à l'école. 2013. (DUNOD).
47. Memoire Online - Motivation et réussite des apprentissages scolaires - Jean Baptiste NDAGIJIMANA [Internet]. Memoire Online. [cited 2015 Mar 27]. Available from: <http://www.memoireonline.com/10/09/2770/Motivation-et-reussite-des-apprentissages-scolaires.html>
48. 10 conditions essentielles pour réussir une activité d'apprentissage motivante [Internet]. FormaVox. [cited 2015 Mar 27]. Available from: <http://www.formavox.com/conditions-reussir-activite-apprentissage-motivante>
49. Rentrée scolaire en France : 15% d'élèves en grande difficulté dans le primaire [Internet]. RFI. 2011 [cited 2017 Feb 7]. Available from: <http://www.rfi.fr/france/20110905-rentree-scolaire-le-defi-15-eleves-grande-difficulte-le-primaire>
50. L'école face à l'épidémie de dyslexie [Internet]. Le Figaro. 2009 [cited 2015 Aug 31]. Available from: <http://www.lefigaro.fr/actualite-france/2009/11/24/01016-20091124ARTFIG00625-l-ecole-face-a-l-epidemie-de-dyslexie-phi>
51. Laboratoire d'hématologie du CHU d'Angers. Drépanocytose [Internet]. 2001 Oct. Available from: <http://hematocell.univ-angers.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/88-drepanocytose>
52. Mucoviscidose - quel impact sur la scolarité? | [Internet]. Association Française de Promotion de la Santé Scolaire et Universitaire | Afpsu. [cited 2015 May 19]. Available from: <http://www.afpsu.com/dossier/mucoviscidose/>
53. Cooper MN, McNamara KA, de Klerk NH, Davis EA, Jones TW. School performance in children with type 1 diabetes: a contemporary population-based study. *Pediatr Diabetes*. 2014 Nov 25;
54. LOUFOUA AM, NZINGOULA S. INFLUENCE DE LA DREPANOCYTOSE SUR LA SCOLARITE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT A BRAZZAVILLE. [cited 2014 Nov 18]; Available from: <http://lesouriredeselasse.free.fr/telechargement/Drepanocytose-scolarite.pdf>
55. Prévention de la difficulté scolaire et aide aux élèves - Les Programmes Personnalisés de Réussite Educative - Éduscol [Internet]. [cited 2017 Feb 7]. Available from: <http://eduscol.education.fr/cid50680/les-programmes-personnalisés-de-reussite-educative-ppre.html>
56. Enseignements adaptés - Les établissements régionaux d'enseignement adapté - Éduscol [Internet]. [cited 2017 Feb 7]. Available from: <http://eduscol.education.fr/cid46766/les-etablissements-regionaux-d-enseignement-adapte.html>
57. Scolarisation des élèves handicapés - Les établissements médico-sociaux - Éduscol [Internet]. [cited 2017 Feb 7]. Available from: <http://eduscol.education.fr/cid53162/les-etablissements-medico-sociaux.html>
58. Code de l'éducation - Article D351-9. Code de l'éducation.
59. OVANDO MS. RESSOURCES EDUCATIVES DANS L'EDUCATION THERAPEUTIQUE DU JEUNE PATIENT ATTEINT DE MALADIE CHRONIQUE VOLUME 2 ANNEXES. [cited 2015 Mar 24]; Available from: [https://hal.archives-ouvertes.fr/docs/00/14/95/89/PDF/Ressources\\_educatives-these\\_VOL.2\\_MSO.pdf](https://hal.archives-ouvertes.fr/docs/00/14/95/89/PDF/Ressources_educatives-these_VOL.2_MSO.pdf)
60. SCÉRÉN-CNDP. L'école pour tous [Internet]. 2008 [cited 2015 Mar 24]. Available from: <http://www.ecolepourtous.education.fr/textes-officiels/notes-dinformations/projet-daccueil-individualise-pai.html>
61. Hopital Necker. Drépanocytose et scolarité : votre enfant à l'école [Internet].

ROFSED; Available from: <http://lesouriredeselasse.free.fr/telechargement/brochure-enfant-drepanocytaire-scolarite.pdf>

62. Blanc MP, des Pyrénées-Orientales S. La scolarisation des enfants handicapés. Rapp Au Président Répub Mai [Internet]. 2011 [cited 2016 May 31]; Available from:

[http://www.snuipp.fr/IMG/pdf/08-06\\_Rapport\\_scolarisation\\_des\\_enfants\\_handicapes.pdf](http://www.snuipp.fr/IMG/pdf/08-06_Rapport_scolarisation_des_enfants_handicapes.pdf)

63. L'éducation nationale en chiffres [Internet]. Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. [cited 2016 May 31]. Available from:

<http://www.education.gouv.fr/cid60832/l-education-nationale-en-chiffres.html>

64. Pruneau J, Ferez S, Maillard F, Philippon B, Hue O. Accès à la culture biomédicale et enjeux socio-symboliques des représentations de la drépanocytose dans une population scolaire de Guadeloupe. Études Caribéennes [Internet]. 2009 Jul 19 [cited 2015 Feb 24];(12). Available from: <http://etudescaribeennes.revues.org/3684#abstract-fr>

65. Futura. Thérapie génique : un succès contre la drépanocytose [Internet]. Futura. [cited 2017 Mar 10]. Available from: <http://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-therapie-genique-succes-drepanocytose-60907/>

# ANNEXES

---

**Annexe 1:** Feuille de recueil de données utilisée par les médecins scolaires.

## **Analyse parcours scolaire :**

- Condition scolarisation : 1 - PAI ?
  - si oui depuis combien de temps
  - Si non : l'élève est-il connu du médecin scolaire ?
  
  - 2 - Mise en place d'une APAD (assistance pédagogique à domicile) fonction des absences sur l'année
  
  - 3 - PPS ?  
ou Dossier MDPH seulement pour AEEH
  
  - 4 - Scolarisation adaptée EREA ou SEGPA ou en établissement spécialisé : IEM (Institut d'éducation motrice)
  
- Inscription au CNED (scolarisation à domicile)
  
- Redoublement ou pas : dans quelle classe et quel établissement
  
- Demander à analyser avec le médecin scolaire
  - \* Dossier de PMI (anomalies repérées : santé, langage et/ou motricité)
  - \* Bilan de grande section (phonologie, traitement visuel, graphisme, motricité et comportement)
  - \* CP : Copie livret scolaire = pour analyser les 3 bilans trimestriels
  - \* Difficultés actuelles : lecture, orthographe, calcul, graphisme, attention ou comportement
  
- Nombres de journées d'absences : année 2013/2014
  
- Equipes éducatives : si ou combien ?
  
- Demander aux enseignants s'ils pensent que leur pathologie a un retentissement sur leurs difficultés
  
- Existence bilan orthophonique, psychologique, psychomoteur, neurovisuel, ergo etc....
  
- Rééducations ou soins paramédicaux en cours

**Annexe 2: Questionnaire enseignant destine aux médecins scolaires : Bilan de santé de la sixième**

**Direction des services départementaux  
de l'éducation nationale  
de la Gironde**

**Ecole :** .....  
**NOM et prénom de l'élève :** .....  
**Date de naissance :** .....

**Comportement scolaire**

**En individuel :**

- écoute les consignes : .....  oui  
 non
  - exécute les consignes : .....  oui  
 non
  - soutient son attention : .....  oui  
 non
  - mémoire de travail satisfaisante : .....  oui  
 non
  - autonome pour habillage / toilettes : .....  oui  
 non
- En collectif :**
- joue avec les autres enfants : .....  oui  
 non
  - s'adresse facilement aux adultes de l'école : .....  oui  
 non

**Apprentissage (pré requis)**

- Phonologie en cours normal d'acquisition : .....  oui  
 non
- Lettres de l'alphabet en cours normal d'acquisition : .....  oui  
 non
- Chiffres et quantités en cours normal d'acquisition : .....  oui  
 non

**Langage oral**

- Anomalies repérées : .....  oui  
 non
- Répond aux questions : .....  oui  
 non
- Peut reformuler une consigne : .....  oui  
 non

**Motricité**

- Motricité globale correcte : .....  oui  
 non
- Graphisme correct : .....  oui  
 non

**Enfant signalé au RASED :** .....  oui  
 non

**Prise en charge RASED :** .....  oui  
 non

**Fréquentation scolaire régulière :** .....  oui  
 non

**Observations :**

.....  
**Cet élève vous inquiète-t-il ? Si oui, pourquoi ?**  
.....

**Annexe 3** : Fiche pédagogique à destination médecin scolaire afin de révéler des difficultés scolaires durables liées à un trouble des apprentissages



**Fiche pédagogique (éléments scolaires) à destination du médecin scolaire**

L'objectif de ce document est de mettre en évidence chez l'élève ce qui relève de difficultés scolaires durables, liées à un trouble des apprentissages.

**Dans le second degré : le professeur principal remplira la fiche après avoir recueilli l'avis de l'ensemble de l'équipe**

**Pour être facilement lisible par le médecin : surligner uniquement les indicateurs observés à partir du paragraphe 3.**

**Identité de l'enfant :**

**Classe :**

**L'élève est-il en difficulté scolaire ?**

Si oui des aménagements ont-ils été mis en place ?  
Si oui sont-ils efficaces ?

OUI                       NON  
 OUI                       NON  
 OUI                       NON

Cette difficulté scolaire est-elle durable ?

OUI                       NON

**1. Scolarité**

Redoublement ?	
Quelle classe ? Quel motif ?	
Soutien scolaire ?	
Suivi RASED ? Préciser (élève du 1er degré)	
Absentéisme	
Echanges avec la famille ?	
Connu du psychologue scolaire/du COPsy (2nd degré)	

## 2. Problématique

Principale difficulté d'après vous ?	
Quels aménagements avez-vous déjà mis en place ?	
Quelles autres solutions verriez-vous ?	
Points forts de l'élève	

## 3. Langage oral

- Difficultés de compréhension
- Langage peu développé
- Ne parle jamais spontanément
- Langage difficilement intelligible
- Bonnes compétences verbales, en décalage avec ses compétences non-verbales (motrices, graphiques, raisonnement spatial...)


## 4. Motricité

- Maladresse globale
- Chutes fréquentes
- Difficultés en EPS
- Manque d'autonomie pour l'habillage, à la cantine
- Maladresse dans le découpage, le collage

## 5. Graphisme




- **Ecriture**
  - Illisible
  - Se dégrade au fur et à mesure de la ligne ou de la page
  - Ecrit régulièrement en miroir
- **Recopiage**
  - Sauts de mots, de lignes
  - Inversions
  - Difficultés pour découper les mots
  - Illisible

## 6. Lecture

- **A-t-il acquis les compétences du cycle précédent ?**
- **Conscience phonologique**  
Non acquise  Acquise
- **Identification des lettres**
  - non acquise
  - confusions de lettres visuellement proches
- **Assemblage des sons**
  - non acquis
  - ne déchiffre pas les syllabes complexes
- **Automatisation de la lecture**
  - Lecture lente (indiquer le degré de 1 à 5)\* : /\_\_\_/
  - Lecture hachée
  - Voie lexicale non utilisée, dans le déchiffrage permanent pour les mots nouveaux
- **Compréhension des textes**
  - Superficielle, ne repère pas l'implicite
  - Ne comprend pas ce qu'il lit
  - Comprend le texte s'il lui est lu
  - Ne peut répondre aux questions concernant un texte qui lui est lu

\*1 = Faible lenteur – 5 = lenteur très importante

## 7. Production d'écrit

- **Orthographe phonétique**
  - Absence de correspondance phonème-graphème  
Difficulté faible  Difficulté importante
  - Confusion de sourdes/sonores (t/d - K/gu etc...)  
Faible  Importante
- **Orthographe lexicale**
  - Dispose d'un lexique orthographique de base
  - Connaît des mots outils
  - Stock lexical  
Faible  Important
  - Inversion de syllabes dans les mots ou de lettres dans les syllabes
- **Orthographe syntaxique**
  - Ne conjugue pas
  - Ne maîtrise pas les notions de présent, passé, futur
  - N'utilise pas le genre, le nombre
- **La production de textes**
  - Accepte difficilement de passer à l'écrit
  - Ecrits sont mal construits alors que l'expression orale est bonne
  - Ecrits, comme l'expression orale, mal construits
  - Ecrits incohérents
  - Réponses correctes et cohérentes en dictée à l'adulte

## 8. Mathématiques

- **Construction du nombre**
  - non acquise (numération, dénombrement)
- **Techniques opératoires**

	Acquise	Non acquise
- Addition	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Soustraction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Multiplication	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Division	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- **Faits arithmétiques**
  - Difficultés en calcul mental
- **Géométrie**
  - Difficultés à tracer
  - Difficultés à reproduire des figures géométriques
- **Repérage dans l'espace**
  - Difficultés à lire un tableau, un graphique, un schéma, une courbe
  - Difficultés à utiliser les tableaux à double entrée
- **Résolution de problèmes**
  - Difficultés à organiser les étapes de son raisonnement.
  - Répond correctement si le problème est posé à l'oral
  - Réussit si on lui décompose les étapes

## 9. Compétences transversales

- **Organisation et utilisation du matériel**
  - Difficulté de gestion du matériel : perd, casse, abime
  - Difficultés d'utilisation des outils
  - Difficultés d'organisation sur la feuille, dans les cahiers, dans le cartable, sur la table
- **Adaptation au rythme de l'école**
  - Difficulté de mise en route
  - Ne travaille que si l'adulte est à ses côtés
  - Lenteur dans l'exécution des tâches
- **Attention - concentration**
  - Difficultés de concentration
  - Ne peut maintenir son attention quelle que soit l'activité
  - Difficulté d'exécution d'une consigne en double tâche
  - Impulsivité
  - Difficulté de planification
  - Manque de flexibilité (du mal à revenir sur une erreur)
- **Construction des repères temporels et spatiaux**
  - Non orienté dans le temps
  - Non orienté dans l'école, la classe
- **Mémorisation**
  - Mémoire de travail insuffisante
  - Difficulté de mémorisation des poésies
  - Difficultés de mémorisation des leçons
  - Ne mémorise pas les tables de multiplications

## **10. Compétences sociales et relationnelles**

- **Comportement**
  - Isolé
  - Maladroit dans ses relations
  - Agressif
  - Agité
  - Fréquemment en conflit avec les autres
  - Recherche la compagnie des adultes, la compagnie des plus jeunes
  - Transgression des règles
- **Estime de soi**
  - Peu de confiance en lui, voire se dévalorise.
  - Anxieux face aux demandes scolaires
  - Plaintes répétées en rapport avec le corps
  - Comportement de fuite

## **11. Autres remarques**

Nom de l'enseignant :

Date :

Etablissement :

# Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

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

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me 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. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

## **Résumé : Facteurs prédictifs de retard scolaire chez le patient drépanocytaire**

**Introduction :** La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente à travers le monde, et les difficultés scolaires de ces enfants sont une préoccupation dans tous les pays.

Notre but sera de trouver quelques facteurs prédictifs de retard scolaire afin d'essayer de lutter et permettre un meilleur accompagnement de ces enfants

**Matériels et Méthodes :** Etude rétrospective unicentrique du 1<sup>er</sup> Janvier 2013 au 31 Décembre 2015 chez les enfants atteints de la drépanocytose suivis au CHU de Bordeaux. Les analyses du dossier médical et du parcours scolaire ont été réalisées avec le concours des médecins de l'Education Nationale. Les médecins scolaires ont rempli une fiche type afin de collecter tous les informations sur ces enfants.

**Résultats :** Soixante-douze enfants ont été inclus. Les CVO sont les complications les plus fréquentes de la drépanocytose. De plus un antécédent d'AVC est un facteur prédictif de retard ( $p = 0,032$ ). L'anémie chronique est un facteur connu de fatigue excessive, et celle-ci rentre en compte dans les difficultés à l'école de ces enfants ( $p = 0,013$ ). Notre étude pointe spécifiquement la sévérité de la drépanocytose comme facteur influençant le retard scolaire ultérieur.

**Discussion :** Les CVO, l'anémie chronique et un antécédent d'AVC ont une prévalence accrue dans le retard scolaire des enfants atteints de la drépanocytose.

Mots clés : drépanocytose, retard scolaire, anémie, AVC

## **Abstract : Predictive factors of school delay in the sickle cell patient**

**Background :** Sickle cell disease is the most common genetic disease in the world, and the educational difficulties of these children are a concern in all countries.

Our goal will be to find some predictive factors of academic delay in order to try to fight and allow a better accompaniment of these children

**Materials and Methods:** Unicentric retrospective study from 1 January 2013 to 31 December 2015 in children with sickle cell disease followed at Bordeaux University Hospital. The analyzes of the medical file and the school career were carried out with the help of the doctors of the National Education. School doctors completed a sample form to collect all the information about these children.

**Results:** Seventy-two children were included. CVO are the most common complications of sickle cell anemia. In addition, a history of stroke is a predictor of delay ( $p = 0.032$ ). Chronic anemia is a known factor of excessive fatigue, and this is reflected in the difficulties in the school of these children ( $p = 0.013$ ). Our study specifically points to the severity of sickle cell disease as a factor influencing subsequent academic delay.

**Discussion:** CVOs, chronic anemia and a history of stroke have an increased prevalence in school drop-out among children with sickle cell disease.

Key words: sickle cell disease, academic delay, anemia, stroke