



Article Original

Aspects Épidémiologiques, Cliniques et Thérapeutiques des Crises Vaso-Occlusives chez les Enfants Drépanocytaires en Milieu Hospitalier à Yaoundé

Epidemiological, clinical and therapeutic aspects related to the occurrence of vaso-occlusive crises in homozygous sickle cell children in three hospitals of Yaoundé

Mbassi Awa Hubert Désiré^{1,2}, Dongmo Félicité^{2,3}, Ngo Um Suzanne^{1,2}, Mafo Fonkwo Vanessa⁴, Alima Yanda Anasthasie¹, Njom Nlend Anne Esther^{2,5}, Koki Ndombo Paul Olivier^{1,2}, Tchokoteu P F⁴

ABSTRACT

Introduction. The issue of vaso-occlusive crises in sickle cell children has always been a challenge, given the serious consequences they have on the psychosocial and intellectual development of these children. We studied the epidemiological, clinical and therapeutic aspects related to the occurrence of vaso-occlusive crises in sickle cell homozygous children in three hospitals in Yaoundé in order to propose solutions to prevent better manage them and thereby improve the quality of life of these children and their families. **Methodology.** It was a descriptive and prospective study conducted in the pediatric services of the CME-FCB, HGOPY and CHE for a period of four months from March 4th, 2015 to July 4th, 2015. It concerned homozygous sickle cell children aged six months to 18 years, admitted for vaso-occlusive crises. **Results.** Vaso-occlusive crises were the first cause of hospitalization among children with sickle cell disease. Factors favoring their occurrence were infections, the rainy and dry seasons and fetal hemoglobin levels < 20%. The prevalent crises were osteo-articular crises, abdominal crises and acute chest syndromes. Hydroxyurea and third level analgesics were rarely used. Long-term transfusional programs and exchange transfusion were not used. **Conclusion.** Our study reveals a gap in the management of vaso-occlusive crises in children with sickle cell disease as compared to the WHO recommendations: gap that we need to correct in order to improve the quality of care in this category of patients.

1. Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya
2. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I, Cameroun.
3. Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé
4. Université des Montagnes, Bangangté – Cameroun
5. Centre Hospitalier d'Essos Yaoundé - Cameroun

Correspondance :

Mbassi Awa Hubert Désiré.
Email: mbassiahd@yahoo.fr;
Téléphone: 699 92 20 31

Mots clés : Drépanocytose, enfants, crises vaso-occlusives, douleur, gap.

Keywords: Sickle cell disease, Children, vaso-occlusive crises, pain, gap.

Abreviations :

AVC : Accident Vasculaire Cérébral
CHE : Centre Hospitalier d'Essos
CHEOPS: Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale
CME-FCB : Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya
CVO : Crises Vaso-Occlusives
EVA : Echelle Visuelle Analogique
HGOPY: Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé
STA : Syndrome Thoracique Aigu

RÉSUMÉ

Introduction. La problématique des crises vaso-occlusives chez les enfants drépanocytaires a toujours été un défi pour le praticien, compte tenu des graves conséquences qu'elles ont sur le développement psychosocial et intellectuel de ces enfants. Le but de notre étude était d'étudier les différents aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des crises vaso-occlusives chez les enfants drépanocytaires homozygotes dans trois hôpitaux à Yaoundé, afin de proposer des solutions pour les prévenir, mieux les prendre en charge et ainsi améliorer la qualité de vie de ces enfants et de leurs familles. **Méthodologie.** Il s'agissait d'une étude descriptive et prospective menée dans les services d'hospitalisation pédiatrique du CME-FCB, de l'HGOPY et du CHE pendant une période de quatre mois allant du 04 Mars 2015 au 04 Juillet 2015. Elle portait sur les enfants drépanocytaires homozygotes âgés de 6 mois à 18 ans, admis pour des crises vaso-occlusives. **Résultats.** Les crises vaso-occlusives étaient le premier motif d'hospitalisation chez les enfants drépanocytaires. Les facteurs favorisant leur survenue étaient les infections, les grandes saisons pluvieuses et sèches, et des taux d'hémoglobine fœtale < 20%. Les crises les plus retrouvées étaient les crises ostéoarticulaires, abdominales et les syndromes thoraciques aigus. L'hydroxyurée et les antalgiques du palier III étaient très peu utilisés. Les programmes transfusionnels au long cours et l'exsanguino transfusion n'étaient pas utilisés. **Conclusion.** Notre étude révèle un gap dans la prise en charge des crises vaso-occlusives chez les enfants drépanocytaires comparée aux recommandations de l'OMS. Nous devons corriger ce gap pour améliorer la qualité des soins à cette catégorie de patients.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie chronique génétique à transmission autosomique récessive liée à une anomalie de l'hémoglobine, caractérisée par le remplacement sur la chaîne β de l'acide glutamique par la valine. C'est la pathologie génétique la plus fréquente au monde (1,2). Elle a été reconnue comme une priorité de santé publique par l'UNESCO en 2005, l'Union Africaine en 2005, l'OMS en 2006, et les Nations Unies en 2008 (1). Selon l'OMS plus de 120 millions de personnes portent le trait drépanocytaire dans tous les continents du monde et environ 500.000 enfants naissent homozygotes SS chaque année (2). En Afrique, la prévalence du trait drépanocytaire varie entre 1 et 45% selon les pays (1). Environ 300.000 enfants y naissent drépanocytaires chaque année. La drépanocytose est à l'origine d'environ 5 % des décès d'enfants de moins de cinq ans sur le continent africain (1,2). Au Cameroun, la prévalence du trait drépanocytaire est de 22,3% (3). La prévalence de l'homozygotie SS varie de 1,7% à 9% selon les régions. L'incidence de la drépanocytose à Yaoundé est estimée à 7,2% (4). Une étude menée au CHE à Yaoundé sur 5856 nouveau-nés dépistés à la naissance, a révélé une prévalence du trait AS de 13,2% et celle de la forme homozygote SS de 0,1% (3).

La douleur est l'une des principales manifestations de la drépanocytose, et résulte de la falciformation des globules rouges avec occlusion de la microcirculation responsable d'ischémie et de lésions tissulaires (5,6). La fréquence, l'intensité, et la durée des crises vaso-occlusives (CVO), sont variables selon chaque patient, selon la qualité de son suivi et son exposition à des facteurs de risque.

Selon l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) : c'est une «expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes» (7). En dehors de ses composantes sensorielles et physiques, il faut tenir compte de ses volets affectif (troubles de l'humeur, dépression, dégradation de l'image de soi, intolérance à la frustration. . .), et cognitif (expériences antérieures, longs séjours à l'hôpital, consultations médicales répétées...) (8,9). En effet, les douleurs des CVO, sont habituellement répétées, parfois sévères, insupportables et durables, et font de la drépanocytose une affection très invalidante. Elles impactent considérablement sur le quotidien des enfants drépanocytaires et de leurs familles en termes de fatigue, anxiété, dépression, sentiment de culpabilité, à l'origine d'une altération de la qualité de vie (6,8,10). Chez l'enfant drépanocytaire par ailleurs, ces CVO douloureuses peuvent être responsables d'absentéisme scolaire, de retard scolaire et parfois de déscolarisation ou de retrait social. Elles constituent donc une urgence à traiter en priorité. Les CVO nécessitent des hospitalisations fréquentes, entraînant l'augmentation des dépenses de santé des ménages, la restriction des activités professionnelles des parents, et un manque à gagner financier pour les familles. Elles constituent donc un fardeau économique et psycho-social (8).

Pour ces raisons, la prévention et la prise en charge des douleurs chez l'enfant drépanocytaire ont fait l'objet de nombreux travaux de recherche dans le monde (États Unis, Angleterre, Congo, Sénégal, Mali, Maroc...), et de recommandations de bonnes pratiques cliniques (5,11–19). Le soulagement des douleurs lors des CVO s'intégrant dans une prise en charge globale. Dans notre contexte toutefois, des disparités sont prévisibles dans cette prise en charge, compte tenu des différences sociales, culturelles, économiques ou de niveau d'instruction des patients et de leurs familles, des écarts de plateaux techniques dans nos formations sanitaires, la non disponibilité ou l'inaccessibilité à certains moyens thérapeutiques préventifs ou curatifs des douleurs de CVO, laissant présager un soulagement insuffisant ou moins rapide des patients.

Devant un gap d'informations sur la question dans notre pays, nous avons jugé crucial de mener ce travail portant sur les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des CVO douloureuses chez des patients dans trois services d'hospitalisation de pédiatrie de la ville de Yaoundé, avec pour objectif terminal de relever les éventuels manquements dans la prévention et la prise en charge des cas, et contribuer à l'améliorer la qualité de vie de ces patients drépanocytaires et de leurs familles.

MÉTHODOLOGIE

Il s'agissait d'une étude descriptive, transversale et prospective, menée dans les services d'hospitalisation pédiatrique du Centre Mère et Enfant de Pédiatrie de la Fondation Chantal Biya (CME-FCB), de l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé (HGOPY), et du Centre Hospitalier d'Essos (CHE) du 04 Mars au 04 Juillet 2015, portant sur des patients drépanocytaires homozygotes âgés de 6 mois à 18 ans, admis pour des crises vaso-occlusives. Les hôpitaux retenus pour l'étude disposent d'unités de prise en charge d'enfants drépanocytaires et des cohortes de suivi les plus importantes de la ville de Yaoundé, d'où notre choix.

Cette étude a obtenu la clairance éthique du Comité institutionnel d'éthique de l'Université des Montagnes, et du Comité institutionnel d'éthique pour la santé humaine de l'HGOPY. Des autorisations administratives ont été obtenues des responsables des formations sanitaires cibles. Le consentement éclairé verbal puis écrit du parent ou tuteur de chacun de nos patients a été recueilli. La suite de l'étude a été conduite conformément aux principes éthiques de la recherche médicale selon la déclaration d'Helsinki.

L'échantillonnage était consécutif sur 4 mois du 04 mars au 04 juillet 2015.

Ont été inclus, les patients drépanocytaires homozygotes âgés de 6 mois à 18 ans, admis en hospitalisation dans un tableau clinique comportant des crises vaso-occlusives présentes à l'admission ou apparues au cours de l'hospitalisation, et ayant réalisé les examens paracliniques demandés, et dont les parents ont donné leur consentement éclairé. Nous avons exclu les patients souffrant d'une autre pathologie associée responsable de

la douleur actuelle, ceux simulant la douleur ou encore ceux dont les parents ont retiré leur consentement.

Des informations pertinentes ont été recueillies à l'aide d'une fiche technique préconçue et validée. Plus spécifiquement, nous avons noté des informations épidémiologiques: âge et sexe du patient, niveau scolaire ; les antécédents médicaux: âge au moment du diagnostic, éléments et régularité du suivi, fréquence des CVO, nombre d'hospitalisations pendant les 18 mois précédents; les Informations cliniques: facteurs ayant favorisés des CVO; durée et intensité des douleurs, leurs sites, les informations thérapeutiques: les différents moyens thérapeutiques médicamenteux ou non médicamenteux utilisés; les moyens préventifs habituellement employés. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 18.0. Les variables quantitatives : âge, nombre de crises, durée des crises douloureuses et d'hospitalisation, taux d'Hémoglobine, VGM, taux d'hémoglobine fœtale, d'hémoglobine S et d'hémoglobine A₂ ont été décrites par leurs valeurs moyennes, maximums et minimums. Les variables qualitatives : niveau scolaire, intensité des douleurs, facteurs déclenchants, sites topographiques des crises douloureuses, période d'hospitalisation et les éléments de prise en charge ont été décrits par leur effectif. Le test de chi carré a été utilisé pour comparer les variables qualitatives avec un seuil de significativité pour une valeur de $p < 0.05$. Les graphiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2010.

RÉSULTATS

Pendant la période d'étude, 228 enfants drepanocytaires homozygotes âgés de 6 mois à 18 ans ont été hospitalisés dans les 03 services retenus pour l'étude. Parmi ceux-ci, 119 présentaient des crises vaso-occlusives à l'entrée ou en cours d'hospitalisation, soit une prévalence hospitalière de 52,19%.

Tableau I : Répartition des patients selon les variables sociodémographiques

Les variables	N	%
Age		
<1 an	3	2,9
[1-5[ans	22	21,6
[5-10[ans	42	41,2
[10-15[ans	26	25,5
≥15 ans	9	8,8
Total	102	100
Sexe		
Masculin	59	57,8
Féminin	43	42,2
Total	102	100
Niveau scolaire		
Pré- scolaire	18	17,6
Maternelle	17	16,7
Primaire	48	47,1
Secondaire	19	18,6
Total	102	100

Notre population d'étude était composée de 102 enfants dont 59 garçons et 43 filles soit un sex-ratio de 1,37.

L'âge moyen était de 8 ± 4 ans avec des extrêmes allant de 10 mois à 17 ans. La classe d'âge la plus représentée était celle de 5 à 10 ans pour 42 patients (41,2%). 47,1% des patients avaient un niveau scolaire correspondant au primaire, comme l'illustre le Tableau I.

Fréquence des crises vaso-occlusives et facteurs favorisants

Les patients ont eu en moyenne une crise sévère justifiant une hospitalisation par année. Plus de la moitié, soit 56 patients (54,9%) ont présenté une seule crise avec hospitalisation et 21 patients (20,5%) ≥ 3 crises comme le montre la Figure 1.

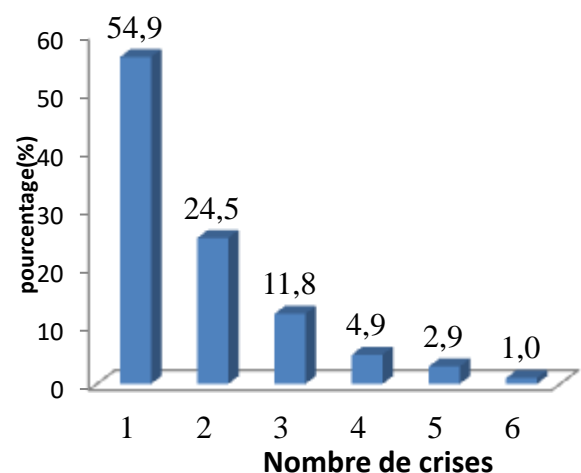


Figure 1: Répartition des patients selon le nombre de crises au cours des 18 derniers mois.

L'infection était le facteur déclenchant le plus retrouvé chez 62/102 patients soit 60,8%. Elle était corrélée de manière significative avec la survenue des crises (p value = 0,02). Les autres facteurs déclenchants incriminés étaient les variations thermiques chez 25 patients (24,5%), l'exercice physique intense chez 14 (13,7%), la déshydratation chez 10 (9,8 %) et le stress émotionnel chez 4 (3,9%), Figure 2. Toutefois, il n'y avait pas de corrélation significative entre les autres facteurs déclenchants et la survenue des crises.

c

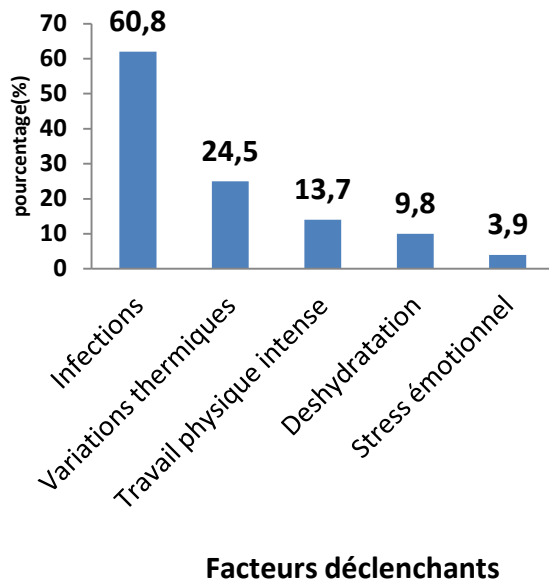


Figure 2: Répartition des patients selon les facteurs déclenchants

Parmi les infections, le paludisme était retrouvé en premier chez 26 patients (25,5%), suivi par les septicémies 19 cas (18,6%), les infections pulmonaires 15 cas (14,7%), les angines et l’infection urinaire dans 6 cas (5,8%). Les germes retrouvés aux hémocultures étaient essentiellement les Salmonelles (7 cas), les Streptocoques (5 cas), les Staphylocoques (4 cas), les Klebsielles (3 cas).

La périodicité des crises

Nous avons observé trois périodes durant lesquelles la prévalence des crises augmente significativement ($p < 0,01$) : il s’agit du mois de Mars, la période d’Août à Septembre, et la période de Novembre à Décembre, Figure 3.

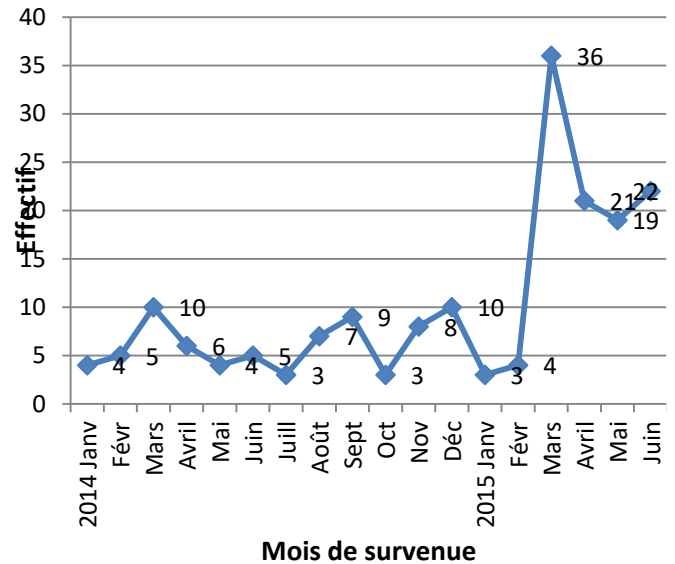


Figure 3: Répartition des patients selon le mois de survenue des crises

Tableau II: Répartition des patients selon les formes topographiques des crises

Topographie des crises	Classe d’âge en Années					Total	p-value
	< 1	[1-5[[5-10[[10-15[≥ 15		
Ostéoarticulaires	3	14	33	19	8	77	0,43
Abdominales	0	14	19	9	0	42	0,01
STA	0	0	6	6	1	13	0,20
AVC	0	0	1	0	0	1	0,84
Priapisme	0	0	0	0	0	0	0,90
Les localisations ostéoarticulaires							
Localisations	Classe d’âge					Total	p-value
Rachis	1	2	18	10	6		
Os long	0	5	23	11	6	45	0,04
Syndrome pied-mains	2	6	1	0	0	9	0,01
Côtes	0	0	1	0	0	1	0,40
Articulations	0	4	7	5	2	18	0,90

STA : Syndrome Thoracique Aigu.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

La prophylaxie

Diverses pratiques ont été recensées chez nos patients dans le cadre de la prophylaxie des CVO et autres complications de la drépanocytose. Il s'agit de : une bonne hydratation, l'évitement des écarts de température, la vaccination complète, la supplémentation en acide folique, les antibiotiques, utilisation d'hydroxyurée....Toutefois, seuls 26 de nos patients (25,5%) recevaient une prophylaxie complète englobant tous les moyens ci-dessus exposés.

Néanmoins, en dehors de l'hydroxyurée, il n'y avait pas de corrélation significative entre ces mesures prophylactiques et la survenue des crises ($p = 0,99$).

En effet, de nos 102 patients, Seuls 13 (12,7%) patients étaient sous hydroxyurée. La prescription avait été justifiée par des CVO trop fréquentes, un STA ou un AVC. Leur taux d'hémoglobine F était en corrélation avec le nombre de crises présentées ($p=0,01$). Un taux $>20\%$ était en corrélation avec une plus faible fréquence des crises.

Présentation clinique et hématologique

Caractéristiques cliniques

Les crises vaso-occlusives ostéoarticulaires, les crises abdominales et les STA étaient les crises les plus fréquemment retrouvées chez nos patients. Les AVC étaient rares, alors qu'aucun cas de priapisme n'a été observé.

Les crises abdominales étaient présentes chez les patients de 1 à 15 ans. Le syndrome pieds-mains était présent de manière significative chez les enfants de moins de 5 ans, l'atteinte des os longs et du rachis chez ceux de plus de 5 ans. L'atteinte mixte des os longs et du rachis était retrouvée chez 22 patients (28,5%). Parmi les 102 patients, 33 patients (32,4%) ont présenté des crises mixtes. Crises osseuses et abdominales chez 27 patients, Crises osseuses et STA dans 4 cas, Crises abdominales et STA dans 2 cas. Donc les douleurs étaient essentiellement somatiques et viscérales. Tableau II.

En ce qui concerne leur intensité, 87(85,3%) patients présentaient à l'admission ou en cours d'hospitalisation une douleur d'intensité sévère et 15(14,7%) une douleur modérée, selon les échelles EVA ou CHEOPS utilisées. Plusieurs manifestations traduisant la perception des douleurs ou leur intensité accompagnaient les douleurs, notamment, les cris, grimaces, ou pleurs dans 100% des cas, de l'agitation dans 85% des cas, une impotence fonctionnelle dans 68% des cas, une anorexie dans 20% des cas.

Caractéristiques hématologiques

Un total de 53 de nos patients (52,0%) avaient un taux d'hémoglobine entre 6 et 8g/dL, et 7 (6,9%) une anémie sévère (taux d'hémoglobine < 4 g/dL) Figure 4. Il n'y avait pas de corrélation entre le taux d'hémoglobine et la survenue des crises ou l'intensité des douleurs: $p = 0,59$ et $0,20$ respectivement.

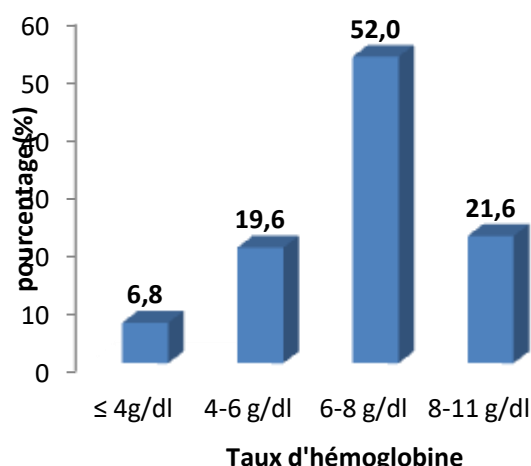


Figure 4: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

46 patients (45,1%) ont présenté une anémie macrocytaire, et 29 une anémie normocytaire. Le profil électrophorétique de ces enfants était: Hb S = 79,1% $\pm 11,4$, Hb F = 19,1% $\pm 11,1$, Hb A2 = 3,0% $\pm 1,7$.

Traitement curatif

Le traitement curatif des patients reposait essentiellement sur les antalgiques, l'hyperhydratation parentérale et entérale, l'antibiothérapie, l'oxygénothérapie, la transfusion de sang total et la psychothérapie. Aucun malade n'a été mis sous un programme transfusionnel au long cours, et aucun n'a bénéficié d'une exsanguino-transfusion.

Les antalgiques des paliers I et II étaient utilisés dans 98 et 83,3% des cas respectivement. Seuls 8,8% des patients avaient bénéficié d'antalgiques du palier III. Afin de soulager la douleur des patients, dès l'admission des antalgiques ont été utilisés selon les schémas thérapeutiques illustrés à la Figure 5. Dans le palier I, les molécules suivantes étaient utilisées, notamment le paracétamol injectable ou oral, des AINS tels que : Ibuprofène, diclofénac, acide niflumique, kétoprofène, acide méfénamique, acide tiaprofénique.... Dans le palier II, c'était essentiellement le tramadol injectable, et dans le palier III, le sulfate de morphine per os.

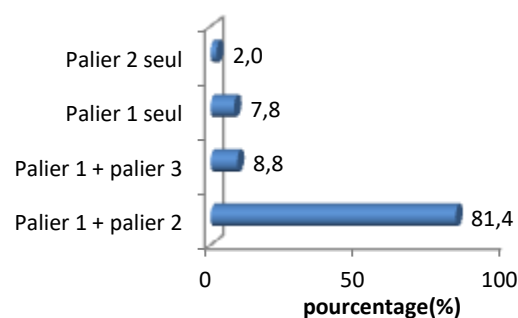


Figure 5 : Répartition des patients selon les schémas thérapeutiques utilisés

82 patients (80.4%) avaient bénéficié d'une psychothérapie qui consistait en des entretiens avec un pédopsychologue pendant l'hospitalisation et au moment du retour à domicile.

Durée des crises douloureuses et évolution

Les douleurs avaient duré en moyenne $5 \pm 3,5$ jours avec des extrêmes entre 1 et 20 jours. Par ailleurs, la durée moyenne d'hospitalisation était de $7,0 \pm 3,5$ jours avec des extrêmes entre 2 et 21 jours. Nous avons enregistré 2 décès des suites de syndrome thoracique aigu (STA).

DISCUSSION

Le but de ce travail était de décrire les différents aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques liés à la survenue des crises vaso-occlusives douloureuses.

Prévalence hospitalière

Dans le cadre de notre étude, nous avons trouvé une prévalence hospitalière des CVO de 52,19% qui représente le premier motif d'hospitalisation chez l'enfant drépanocytaire. Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par Mbika et al au Congo en 2010 (20) et Diagne et al au Sénégal en 2000 (14) qui ont trouvé que les CVO étaient le premier motif d'hospitalisation avec des prévalences de 46,3% et 67% respectivement. Milica Brozovic et al en Angleterre en 1987 (21) et Ouakasse au Maroc en 2015 (22) ont obtenu une prévalence plus élevée de 80%. Rakotovao à Madagascar en 2012 a trouvé contrairement aux précédentes publications que les infections étaient le premier motif d'hospitalisation et les CVO étaient 2ème avec une prévalence de 45 % (23). Toutefois, cette prévalence est variable d'une étude à l'autre. En effet, plusieurs auteurs ont rapporté que les CVO représentaient le motif d'admission chez 77 à 97% de l'ensemble des patients drépanocytaires hospitalisés dans leur série (15,24,25).

Les patients ont présenté en moyenne une seule crise sévère avec hospitalisation dans les 12 mois précédents. Cette raréfaction des crises peut s'expliquer par le fait que les crises sont prises en charge en ambulatoire dans des centres de santé où le coût des soins est moins élevé que dans les Centres Hospitaliers. Ouedraogo au Burkina Faso a trouvé un coût moyen de prise en charge en ambulatoire chez le patient SS de 46.000F CFA (70 euros, ou 84 USD) par patient par an contre 89.725 FCFA (137 euros ou 163 USD) en hospitalisation (26). Ngolet et al rapportent des chiffres dans la même fourchette de valeur (27).

Facteurs déclenchants

L'infection était de manière significative le facteur déclenchant le plus retrouvé chez 62 patients (60,8%) (p value = 0,02). Les résultats obtenus sont semblables à ceux de Mabilia et al, Diop et al, Bégué et al (15,27,28). Mabilia et al avaient trouvé 73.4% de prédominance des infections y compris le paludisme à Brazzaville au Congo (15). L'infection peut être plus fréquente et sévère chez les sujets drépanocytaires en cas d'asplénie fonctionnelle ou chez ceux dont le statut vaccinal n'est pas à jour. Les autres facteurs déclenchants incriminés étaient les variations thermiques (exposition à la chaleur

ou au froid), l'exercice physique intense, la déshydratation et le stress émotionnel. Rogovik et al, dans une étude sur les CVO douloureuses du drépanocytaire (29), ont identifié les facteurs associés à une durée d'hospitalisation prolongée (≥ 4 jours). Il s'agissait d'un score de douleur élevé à l'arrivée au service du triage, (p = 0.046), un âge plus élevé du patient (p = 0.002), et une hypergranulocytose (p = 0.02). Cette hypergranulocytose est évocatrice d'infection. En effet les infections osseuses notamment ostéomyélites nécessitant une prise en charge chirurgicale et une antibiothérapie prolongée comptent parmi les causes de douleurs et d'hospitalisation prolongées

Prévalence saisonnière et effets du climat sur la fréquentation hospitalière

Les caractéristiques climatiques (températures, qualité de l'air, gaz polluants, pluviométrie, altitude...) influencent indéniablement la fréquentation hospitalière des sujets drépanocytaires pour cause de crises douloureuses (30,31). En effet, les températures extrêmes ont depuis été identifiées comme des facteurs de précipitation de la falciformation et donc de déclenchement des CVO. Les changements de climats propres à notre environnement tropical et aux différents mois de l'année sont évocatrices d'une probable exposition de nos patients tant à la chaleur qu'au froid. L'exposition à la chaleur favorise la déshydratation, alors que l'exposition au froid cause une vasoconstriction des vaisseaux périphériques et une réduction de la vitesse de circulation sanguine. Les globules rouges du sujet passent un temps plus long en zone de circulation désoxygénée et par conséquent, la polymérisation de l'HbS survient et les CVO s'en suivent (16,32-34).

Dans notre étude, la prévalence des crises était plus élevée de manière significative durant le mois de Mars et les périodes d'Août-Septembre et de Novembre-Décembre. La période de Novembre-Décembre et le mois de Mars coïncident avec la grande saison sèche à Yaoundé avec des températures élevées d'où le risque important de déshydratation en cas de mal observance de la mesure d'hyperhydratation. Par contre la période d'Août-Septembre coïncide avec la grande saison pluvieuse avec des températures basses d'où le risque de refroidissement. Ces grands écarts de températures favorisent la polymérisation et ainsi la vaso-occlusion. Ces résultats rejoignent ceux obtenus par Rakotovao et Mabilia (15,23). Pourtant Corey Slovis et al (35) en 1986, n'ont pas trouvé une relation entre les facteurs climatologiques et la survenue de crises douloureuses.

Prophylaxie des CVO

En ce qui concerne les mesures prophylactiques, seuls 26 patients soit 25,5% recevaient une prophylaxie complète et 4 ne recevaient aucune prophylaxie. Ces résultats sont similaires à ceux de Rakotovao et Ouakasse (22,23).

Les résultats peuvent être expliqués par une défaillance des soignants qui ne font pas assez de séances d'information, éducation et communication sur la drépanocytose et ses complications, l'ignorance de certains des parents quant à ces mesures prophylactiques et les difficultés financières pour d'autres face aux prix

élevés des vaccins et des antibiotiques. Dans le cadre de notre étude nous avons également trouvé que parmi nos 102 patients, seulement 13(12,7%) étaient sous hydroxyurée. Selon les indications de l'hydroxyurée et ses bénéfices, 51 patients dans notre série méritaient d'être sous hydroxyurée. Ouakasse et Harrak et al au Maroc ont obtenu des résultats similaires (10%) (22,36). La sous-utilisation de l'hydroxyurée a largement été rapportée dans la littérature. Pourtant, c'est la seule médication qui améliore significativement l'histoire naturelle de la maladie (19,37-40). Ce faible pourcentage d'utilisation peut être expliqué par le coût prohibitif de l'hydroxyurée comme c'est le cas dans notre contexte, l'ignorance des prescripteurs potentiels ou leurs craintes par rapport à aux effets secondaires de la médication, fertilité ultérieure des garçons (azoospermie)..., le poids de la surveillance biologique du traitement (18). Ces mêmes raisons sont retrouvées dans la littérature et surtout dans les pays aux ressources limitées. Il est possible de contrôler définitivement la drépanocytose par une allogreffe de moelle issue d'un donneur sain. Toutefois, sa réalisation étant plus onéreuse et complexe, l'hydroxyurée semble être la panacée pour les pays pauvres.

Hémoglobine F

Dans notre série, le taux d'hémoglobine F était en corrélation avec le nombre de crises. Des taux > 20 % étaient en corrélation avec une plus faible prévalence des crises. Mabilia et al ont trouvé que le taux d'hémoglobine F supérieur à 10 % était corrélé à une faible prévalence des CVO (15). Ceci témoigne de l'effet protecteur de l'hémoglobine F tel que décrit dans la littérature. Par contre Diagne et al au Sénégal n'ont pas trouvé de corrélation entre le taux d'hémoglobine et la prévalence des crises.

Al-Haggar et al ont démontré une corrélation négative entre la fréquence et la durée des épisodes de crises douloureuses par an et le taux d'hémoglobine ou d'hématocrite basal, ainsi que le taux d'hémoglobine F du sujet (41).

Intensité de la douleur

A l'admission, 87(85,3%) patients ont présenté une douleur d'intensité sévère et 15(14,7%) une douleur modérée, selon les échelles EVA ou CHEOPS utilisées. D'après les recommandations de l'OMS (Réf), le palier III est utilisé pour des douleurs sévères. Nous avons observé 87 enfants avec des douleurs sévères mais seulement 9(8,8%) ont reçu un antalgique du palier III. Ouakasse et Rakotovo dans leurs séries ont obtenu des résultats semblables aux nôtres montrant une faible utilisation du palier III avec des taux de 0% et 9,5% respectivement (22,23). Ces résultats peuvent être expliqués par le manque d'information, d'éducation et de formation en matière de douleur de nos soignants, la non-disponibilité des antalgiques du palier III dans notre contexte qui sont réservés aux soins intensifs et leur coût élevé.

Les sites de CVO observés étaient variés, avec une prépondérance pour les os, les articulations (42), l'abdomen et le thorax. L'atteinte multifocale est habituelle, mais il existe une variabilité entre les patients, et qui doit être prise en compte par les soignants. Ces sites ouvrent aussi un champ de discussion diagnostique différentielle. Toutefois, les correspondances en termes d'intensité et de durée des douleurs ne sont pas vérifiées.

Traitements antalgiques

Les antalgiques des paliers I et II étaient utilisés dans 98 et 83.3% des cas respectivement. Seuls 8.8% des patients avaient bénéficié d'antalgiques du palier III. L'utilisation large d'antalgiques de palier II s'explique par l'intensité des douleurs qui avaient justifié une hospitalisation et éprouvé les antalgiques de palier I. L'application des protocoles thérapeutiques en vigueur dans les formations sanitaires cibles explique aussi cette quasi uniformité d'approches thérapeutiques.

Les médicaments antalgiques adjuvants telles que les antidépresseurs, les psychotropes, les anticonvulsivants n'avaient pas été utilisés dans le traitement de la douleur chez les sujets de notre série.

Aucun malade n'a été mis sous un programme transfusionnel au long cours, et aucun n'a bénéficié d'une exsanguino-transfusion. Ceci peut être expliqué par un problème de sécurité transfusionnelle dans notre contexte et de la non-disponibilité des grandes quantités de sang nécessaires pour l'exsanguino-transfusion.

La prise en charge de la douleur est désormais un enjeu de santé publique. Sa qualité et sa complétude sont un indicateur d'évolution d'un système de santé. Cette prise en charge est de plus en plus codifiée et répond à un objectif humaniste et éthique, et de faire de la drépanocytose une maladie moins orpheline qu'elle ne l'est actuellement. Ceci permet à tous les âges de redonner au patient sa dignité, d'empêcher la chronicité, et limiter son impact aux niveaux physique, psychique, scolaire ou professionnel (7).

Traitement psychologique

La douleur chronique peut retentir significativement chez l'enfant au niveau psychologique et social, ainsi qu'au niveau du fonctionnement physique.

Dans l'indication douleur chronique chez l'enfant, les thérapies comportementales et cognitives, la relaxation, le biofeedback et même l'hypnose semblent avoir fait leurs preuves (43). Dans notre cas il s'agissait d'entretiens conduits par un psychologue, et visant à dédramatiser la situation, éviter une hyper-focalisation du patient sur sa douleur, et développer des stratégies de distraction avec sa participation et celle des parents.

Durée des crises et hospitalisation

Dans notre étude, la durée des crises douloureuses variait de 1 à 20 jours. Avec une durée moyenne de $5 \pm 3,5$ jours. Pour Rogovik et al, la durée moyenne du séjour hospitalier variait de 4 à 7 jours (29). Dans leur série, les hospitalisations prolongées étaient en rapport avec des motifs chirurgicaux.

La prise en charge des douleurs chroniques chez les sujets drépanocytaires représente un lourd fardeau économique, et se chiffrent en milliers d'euros par patient et par an, en termes d'hospitalisation, traitements

médicamenteux, traitements non médicamenteux, examens complémentaires, consultations ou visites (7).

Dans notre milieu, ces soins s'estiment en centaines d'euros. Toutefois, proportionnellement aux revenus annuels des familles dans un contexte où l'assurance maladie est rare et où la couverture médicale universelle n'est pas garantie, on peut affirmer que les CVO plombent le budget des ménages concernés.

Les décès

Nous avons enregistré 2 décès des suites de syndrome thoracique aigu (STA). En effet, le STA compte parmi les principales causes de décès du sujets drépanocytaires en CVO auprès des AVC et des infections (24,44,45).

Limites de l'étude.

La durée de l'étude relativement courte, n'a pas permis d'observer en temps réel les variations de prévalence selon les variations climatiques et saisonnières. Par ailleurs, l'irritabilité et l'agitation des enfants à l'admission rendaient l'examen physique difficile et pouvaient biaiser l'évaluation de la douleur. Les douleurs associées aux soins n'ont pas été prises en compte et pourtant sont parfois significatives et génératrices

d'anxiété chez les patients, compte tenu de leurs expériences douloureuses cumulées.

CONCLUSION

Les douleurs du drépanocytairre ne sont pas encore prévenues ou traitées de façon optimale dans notre milieu. Les trouvailles de cette étude vont permettre aux soignants de prédire l'évolution des cas de CVO et planifier efficacement leur prise en charge en milieu hospitalier. Cette prise en charge doit être proactive et s'appuyer rigoureusement sur des protocoles validés afin d'éviter des complications. L'approche antalgique doit être complète quel que soit le niveau économique des patients. Un soutien des pouvoirs publics visant à favoriser l'accès à un traitement de qualité des CVO en général et aux antalgiques du palier 3 en particulier serait crucial. Ce soutien devrait aussi permettre un accès plus large à l'hydroxyurée lorsque l'indication se pose.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Ebakisse-Badassou E. L'Organisation internationale de lutte contre la drépanocytose (OILD) et la lutte contre la drépanocytose. *Médecine Trop.* 2010;70(5):464.
2. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport OMS sur la Drépanocytose. 2007.
3. Motaze ACN, others. Dépistage néonatal de la drépanocytose au Cameroun: Étude rétrospective sur 5846 nouveau-nés au Centre Hospitalier d'Essos. RESUME [Internet]. 2013 [cité 12 août 2016]; Disponible sur: <http://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/thesis/view/111>
4. Menick DM. L'enfance abandonnée, indicateur d'une psychopathologie sociale inattendue au Cameroun. *Perspect Psy.* 2014;53(4):340–351.
5. Guitton C, Fournier-Charrière E. La crise drépanocytairre: une urgence douloureuse. *Arch Pédiatrie.* juin 2012;19(6, Supplement 1):H47-9.
6. Luboya E, Tshilonda J-CB, Ekila MB, Aloni MN. Répercussions psychosociales de la drépanocytose sur les parents d'enfants vivant à Kinshasa, République Démocratique du Congo: une étude qualitative. *Pan Afr Med J [Internet].* 2014 [cité 12 août 2016];19. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4282867>
7. Serrie A, Mourman V, Treillet E, Maire A, Maillard G. La prise en charge de la douleur chronique: un problème de société. *Douleurs Eval-Diagn-Trait.* 2014;15(3):106–114.
8. Anie KA. Psychological complications in sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2005;129(6):723–729.
9. Houston-Yu P, Rana SR, Beyer B, Castro O. Frequent and prolonged hospitalizations: a risk factor for early mortality in sickle cell disease patients. *Am J Hematol.* 2003;72(3):201–203.
10. Dale JC, Cochran CJ, Roy L, Jernigan E, Buchanan GR. Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents with Sickle Cell Disease. *J Pediatr Health Care Off Publ Natl Assoc Pediatr Nurse Assoc Pract.* 2011;25(4):208–15.
11. Organization WH, others. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. 2012. Available Whqlibdoc Who Intpublications20129789241548120Guidelines Pdf Accessed January. 2013;15.
12. Beltramini A, Bouferrache K, Pateron D. Prise en charge de la douleur de l'enfant aux urgences. *Médecine Thérapeutique.* 2007;13(1):41–52.
13. Montalembert M de, Tshilolo L. Les progrès thérapeutiques dans la prise en charge de la drépanocytose sont-ils applicables en Afrique subsaharienne? *Médecine Trop.* 2007;67(6):612–616.
14. Diagne I, Ndiaye O, Moreira C, Signate-Sy H, Camara B, Diouf S, et al. Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar (Sénégal). *Arch Pédiatrie.* 2000;7(1):16–24
15. Mabilia Babela J, Nzingoula S, Senga P. Les crises vaso-occlusives drépanocytaires chez l'enfant et l'adolescent à Brazzaville, Congo. Étude rétrospective de 587 cas. *Bull Soc Pathol Exot.* 2005;98(5):365–370.
16. Bernaudin F. Clinique et génétique de la drépanocytose. *Concours Méd.* 2003;125(8):476–482.
17. Dembele A. Prise en charge de la crise douloureuse drépanocytairre selon les critères de l'OMS en milieu pédiatrique. [Médecine]. [Mali]: Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie; 2008.
18. Grigg A. Effect of hydroxyurea on sperm count, motility and morphology in adult men with sickle cell or myeloproliferative disease. *Intern Med J.* 2007;37(3):190–192.
19. McGann PT, Ware RE. Hydroxyurea therapy for sickle cell anemia. *Expert Opin Drug Saf.* 2015;14(11):1749–1758.
20. Mbika Cardorelle A, Okoko A, Mouko A. Les crises vaso-occlusives de l'enfant drépanocytairre à Brazzaville. *Arch Pédiatrie.* mars 2010;17(3):295-6.
21. Brozović M, Davies SC, Brownell AI. Acute admissions of patients with sickle cell disease who live in Britain. *Br Med J Clin Res Ed.* 1987;294(6581):1206–1208.

22. Ouakasse S. La drépanocytose homozygote chez l'enfant à l'hôpital provincial de Tanger, à propos de 10 cas [Internet]. 2015 [cité 12 août 2016]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/14854>
23. Rakotovo AF. Etude épidémiologique-clinique de la drépanocytose au service de pédiatrie HJRB / CHU Antananarivo [Médecine]. [Madagascar]: Université d'Antananarivo Faculté de Médecine; 2012.
24. Hunt S, Alisky J. Inpatient management of sickle cell disease. *Hosp Med Clin*. 2013;2(2):e247–e262.
25. Frei-Jones MJ, Baxter AL, Rogers ZR, Buchanan GR. Vaso-occlusive episodes in older children with sickle cell disease: emergency department management and pain assessment. *J Pediatr*. févr 2008;152(2):281-5.
26. Ouédraogo/Yugbaré SO, Tiendrébéogo J, Belemsaga D, Koueta F, Savadogo H, Dao L, et al. Evaluation du coût médical direct de la prise en charge du Syndrome drépanocyttaire majeur de l'enfant à Ouagadougou. ResearchGate [Internet]. 31 déc 2013 [cité 12 août 2016];Vol. 36, n°s 1 et 2 : 73-81.
27. Bégué P, Castello-Herbreteau B. Infections graves chez l'enfant drépanocyttaire: aspects cliniques et prévention. *Arch Pédiatrie*. 1 sept 2001;8:732-41.
28. Diop S, Koffi G, N'Dahtz E, Allangba O, Adjo MA, Sanogo I, et al. Profil infectieux chez le drépanocyttaire. *ORL*. 1997;15:32.
29. Rogovik AL, Li Y, Kirby MA, Friedman JN, Goldman RD. Admission and length of stay due to painful vasoocclusive crisis in children. *Am J Emerg Med*. 2009;27(7):797–801.
30. Ibrahim AS. Relationship between meteorological changes and occurrence of painful sickle cell crises in Kuwait. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1980;74(2):159-61.
31. Tewari S, Brousse V, Piel FB, Menzel S, Rees DC. Environmental determinants of severity in sickle cell disease. *Haematologica*. sept 2015;100(9):1108-16.
32. Elion J, Laurance S, Lapouméroulie C. Physiopathologie de la drépanocytose. *Médecine Trop*. 2010;70(5-6):454–458.
33. Giroit R. La drépanocytose [Internet]. John Libbey Eurotext; 2003 [cité 12 août 2016].
34. Guirimand F, Le Bars D. Physiologie de la nociception. In: *Annales francaises d'anesthésie et de réanimation* [Internet]. Elsevier; 1996 [cité 12 août 2016]. p. 1048–1079.
35. Slovis CM, Talley JD, Pitts RB. Non relationship of climatologic factors and painful sickle cell anemia crisis. *J Chronic Dis*. 1986;39(2):121-6.
36. Harrak A, Ouahmane S, Benhsaien I, Maani K, Hachim J, Hadj Khalifa H. P429-La drépanocytose chez l'enfant. *Arch Pédiatrie*. 2010;17(6):157.
37. Anyanwu JN, Williams O, Sautter CL, Kasirye P, Hume H, Opoka RO, et al. Novel Use of Hydroxyurea in an African Region With Malaria: Protocol for a Randomized Controlled Clinical Trial. *JMIR Res Protoc* [Internet]. juin 2016 [cité 18 sept 2016];5(2).
38. Fitzhugh CD, Hsieh MM, Allen D, Coles WA, Seamon C, Ring M, et al. Hydroxyurea-Increased Fetal Hemoglobin Is Associated with Less Organ Damage and Longer Survival in Adults with Sickle Cell Anemia. *PLoS ONE* [Internet]. 17 nov 2015 [cité 12 août 2016];10(11).
39. Karumbi J, Opiyo N, Thoithi G, Mulaku M, English M, others. Evidence review of hydroxyurea for the prevention of sickle cell complications in low-income countries. 2013 [cité 12 août 2016]; Disponible sur: <http://erepository.uonbi.ac.ke/handle/11295/57722>.
40. Mulaku M, Opiyo N, Karumbi J, Kitonyi G, Thoithi G, English M. Evidence review of hydroxyurea for the prevention of sickle cell complications in low-income countries. *Arch Dis Child*. 2013;archdischild–2012.
41. Al-Haggag M, Al-Marsafawy H, Abdel-Razek N, Al-Baz R, Mostafac A-H. Acute painful crises of sickle cell disease in Egyptian children: predictors of severity for a preventive strategy. *Int J Hematol*. 2006;83(3):224–228.
42. Mary P. Complications ostéo-articulaires de la drépanocytose. *Arch Pédiatrie*. 1 juin 2008;15(5):639-41.
43. Amouroux R, Riegenbach A. Approches psychothérapeutiques dans la douleur chronique chez l'enfant et l'adolescent. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. oct 2015;Volume 16,(Issue 5):217–225.
44. Fitzhugh C, Lauder N, Jonassaint J, Telen M, Zhao X, Wright E, et al. Cardiopulmonary Complications Leading to Premature Deaths in Adult Patients with Sickle Cell Disease. *Am J Hematol* [Internet]. janv 2010 [cité 12 août 2016];85(1).
45. Gladwin MT, Sachdev V. Cardiovascular Abnormalities in Sickle Cell Disease. *J Am Coll Cardiol*. 27 mars 2012;59(13):1123-33.