

Prise en charge des hémoglobinopathies



pour le « Red Blood Cell Disorder Committee »
de la Société Belge d'Hématologie

Dr O. KETELSLEGERS, Dr M.-F. DRESSE, Dr A. DUVIVIER, Dr J.-M. MINON

Les hémoglobinopathies sont parmi les anomalies génétiques les plus fréquentes dans le monde (>300 000 naissances par an). Elles sont de transmission autosomique récessive.

On distingue deux types d'anomalies de l'hémoglobine (Hb):

1. les anomalies qualitatives (variants de l'Hb dont l'HbS, présente dans la drépanocytose)
2. les anomalies quantitatives (thalassémies)

Elles sont endémiques dans les régions du monde suivantes:

- Afrique, Antilles, péninsule arabique et continent indien pour la drépanocytose
- Afrique, bassin méditerranéen, péninsule arabique, continent indien et Asie du Sud-est pour les thalassémies

Depuis plusieurs décennies cependant et en raison des flux migratoires, elles sont devenues un réel problème de santé publique dans les pays occidentaux, en particulier dans les centres urbains. Les programmes de dépistage universel de la drépanocytose initiés en Région de Bruxelles-Capitale en 1994 et à Liège au CHR de la Citadelle en 2002 montrent une prévalence d'environ 1 cas de forme sévère pour 1000 naissances (18 porteurs de l'HbS pour 1000 naissances).

Quels examens demander (dépistage des hémoglobinopathies) ?

- > Electrophorèse de l'Hb (tube EDTA (mauve) ou hépariné lithium (vert foncé))
- > Hémogramme (GR, Hb, Hct) : indispensable à l'interprétation de l'électrophorèse de l'Hb
- > Réticulocytes (si anémie)
- > Ferritine (réserve en fer)
- > CRP

Renseignements souhaités :

- > origine géographique (si possible)
- > transfusions récentes ?
- > traitement inducteur de l'Hb foétale (hydroxyurée) ?

Aide à l'interprétation des résultats et recommandations (diagnostics assez fréquents)

Porteur de l'Hb S = hétérozygote A/S (asymptomatique) :

- Hémogramme normal (un hémogramme normal n'exclut pas la présence de l'Hb S)
- Profil électrophorétique compatible avec une hémoglobine S à l'état hétérozygote

En cas d'hémogramme anormal (anémie, microcytose, hypochromie) et de taux bas d'Hb S (<35%), penser à une carence martiale ou une alpha-thalassémie associée.

> enquête familiale souhaitable dans tous les cas (s'il s'agit d'une femme enceinte, examen du père recommandé)

Patient drépanocytaire (formes sévères = syndromes drépanocytaires majeurs) :

Plusieurs génotypes impliqués > Profils électrophorétiques compatibles avec soit:

1. une homozygotie S/S
2. une hétérozygotie composée (S/béta-thalassémie, S/C, S/E, plus rarement S/D et S/O)

> protocole de prise en charge thérapeutique et préventive précoce par l'hématologue référent et l'équipe multidisciplinaire

> enquête familiale

> conseil génétique recommandé

Tableau de béta-thalassémie mineure

Anémie microcytaire, hypochrome (MCH ↓) en l'absence de carence martiale, pseudo-polyglobulie (profil thalassémique) et Hb > 10g/dL et HbA2 > 3.5% (± HbF ↑)

Evoquer le diagnostic de béta-thalassémie mineure même pour des valeurs proches de la normale en particulier chez la femme enceinte (examen du père recommandé)

> enquête familiale souhaitable

> analyse génétique nécessaire en cas de :

1. conseil génétique pour un diagnostic prénatal d'hémoglobinopathie
2. phénotype hématologique de thalassémie intermédiaire (profil clinique de plus grande sévérité)

Prise en charge de la drépanocytose

Les enfants malades ont une anémie chronique et peuvent souffrir de crises hémolytiques, d'occlusions vasculaires et d'infections. Les manifestations cliniques de la maladie sont variables d'un individu à l'autre. Le risque de complications et la mortalité sont significativement réduits par la **mise en œuvre d'une prise en charge médicale précoce et spécifique**: antibiothérapie quotidienne et vaccination, éducation des parents sur la prévention des facteurs de risque et sur les signes d'alerte, repérage précoce des enfants à risque d'accident vasculaire cérébral ou d'autres complications par le biais de techniques d'imagerie médicale performantes.

Un défaut d'éducation des parents et des circuits d'urgence mal organisés peuvent avoir des conséquences graves. Il est donc important de mettre en place une collaboration entre les différents acteurs de la santé tant au niveau intra-hospitalier (hématologue référent et l'équipe pluridisciplinaire de référence, gynécologue, médecin biologiste, centre de transfusion, généticien) qu'extra-hospitalier (généraliste, pédiatre, médecin de centre de réfugiés, médecin de crèche ou scolaire (ONE et PSE), puéricultrice, enseignant, ...).

CONTACTS

Hématologue référent pédiatre

Dr Marie-Françoise DRESSE : 04 223 8980
marie.francoise.dresse@chrcitadelle.be

Hématologue référent adulte

Dr Alain DUVIVIER : 0477 321921
alain.duvivier@chrcitadelle.be

Médecin biologiste

(Transfusion -Thrombose-Hémostase)

Dr Jean-Marc MINON : 04 223 8781
(Laboratoire, secrétariat: 04 225 6797)
jean.marc.minon@chrcitadelle.be

Médecin biologiste (Hémoglobinopathies)

Dr Olivier KETELSLEGERS : 04 223 8778
(Laboratoire, secrétariat: 04 225 6797)
olivier.ketelslegers@chrcitadelle.be

Infirmières référentes de l'éducation thérapeutique

Hôpital de jour pédiatrique: 04 225 7353
referents.drepanocytose.pediatrie@chrcitadelle.be

Rôle du médecin généraliste

Comme pour toute pathologie chronique, le médecin généraliste occupe une place centrale et privilégiée dans la prise en charge globale des patients drépanocytaires, en veillant en particulier à répondre aux objectifs suivants :

- 1. Dépister les enfants de familles à risque** (électrophorèse de l'Hb, hémogramme, réticulocytes, ferritine, CRP)
- 2. Assurer une continuité dans la prise en charge médicale des patients drépanocytaires à domicile:**
 - > Prévention des infections: antibioprophylaxie (pénicilline) et calendrier vaccinal
 - > Education à la prévention des facteurs de risque et conseils sur l'hygiène de vie
 - > Evaluation de l'observance thérapeutique (suivi et traitement)
 - > Diffusion des conseils de base
 - > Soutien psychosocial des familles en tant que professionnel de la santé de première ligne
- 3. Référer au bon moment au centre de référence par la reconnaissance des situations d'urgence**
- 4. Attention aux signes d'alerte:** T° > 38.5, douleurs ne cédant pas aux antalgiques, vomissements ++, pâleur et asthénie brutales, dégradation de l'état général, détresse respiratoire, signe neurologique brutal, priapisme > 1h, rate augmentée +++
- 5. Participer à des réunions de concertation pluridisciplinaire** organisées pour l'un de ses patients. Par exemple, une réunion de préparation au passage du patient du service de pédiatrie vers le service de médecine adulte.

Pour en savoir plus:

- Site du Réseau Ouest Francilien de Soins des Enfants Drépanocytaires (ROFSED): <http://www.rofsed.fr/>
- Documents et recommandations du « Red Blood Cell Disorder Committee » sur le site de la Société Belge d'Hématologie: <http://www.bhs.be/>
- Arbres décisionnels pour le diagnostic et la caractérisation moléculaire des hémoglobinopathies, Ann Biol Clin 2010 ; 68 (4) :455-64

Remerciements: Les auteurs remercient les infirmières référentes (A. Del Giudice, M. Fléchet, C. Gilen, R. Janssen et M. Snoeck) et l'équipe technique du laboratoire (C. Borlée, A. Dumont, N. Lormiez et C. Paffen) pour leur aide précieuse à la relecture et leurs nombreuses et judicieuses suggestions.