

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



Année Universitaire : 2020-2021

N °

THESE

**Evaluation de la prise en charge médicamenteuse de la
douleur chez les drépanocytaires suivis au centre de
recherche et de lutte contre la drépanocytose (CRLD)**

Présentée et soutenue publiquement le 26 /04 /2021 devant le jury de
la Faculté de Pharmacie.

Par Mme Maimouna TRAORE

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Pr Aldiouma GUINDO

Membres : Dr Fatoumata DAOU

Dr Karim TRAORE

Codirecteur : Dr Sadio Demba SYLLA

Directeur : Pr Sékou BAH

**LISTE DES ENSEIGNANTS
DE LA FACULTE DE
PHARMACIE**



FACULTE DE PHARMACIE



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

ADMINISTRATION :

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur.

Vice-Doyen : Sékou BAH, Maître de conférences.

Secrétaire Principal : Seydou COULIBALY, Administrateur civil.

Agent Comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
10	Alou A.	KEITA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie

14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

➤ **Professeurs / Directeurs de recherche :**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique / Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

➤ **Maîtres de conférences / Maîtres de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique /Bio-Statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie CHEF DE DER

4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Sante Publique/Sante Environnement

➤ **Maîtres assistants / Chargés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama apho	LY	Santé Publique
16	Almoustpha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Sante Publique/Sante Communautaire

19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
----	-------	--------	---------------

➤ **Assistants / Attachés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Djénéba	Coulibaly	Nutrition /Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen Dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé Publique/Sante Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

➤ **Professeurs / Directeurs de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie CHEF DE DER

Maitres conférences / Maitres de recherche

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
-	Néant	-	-

➤ **Maîtres assistants / Chargés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

➤ **Assistants attachés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques

11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
13	Mohamed Dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

➤ **Professeurs / Directeurs de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

➤ **Maîtres de conférences / Maîtres de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Sékou	BAH	Pharmacologie CHEF DE DER

➤ **Maîtres assistants / Chargés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimie
2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

➤ **Assistants / Attachés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOUCO	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou Dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

➤ **Professeurs / Directeurs de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mouctar	DIALLO	Biologie CHEF DE DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

➤ **Maîtres de conférences / Maîtres de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

➤ **Maîtres assistants / Chargés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie Végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

➤ **Assistants / Attachés de recherche**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

➤ **Chargés de cours (vacataires)**

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit Commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie Organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie Organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM

10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie Et Pathologie Médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

A ALLAH

Le Tout Puissant et Miséricordieux !

Pour m'avoir donnée la force nécessaire et le courage pour la réalisation de ce modeste travail.

Merci pour la grâce dont je suis l'objet, accorde-moi ta bénédiction afin que je sois sage de cœur, que je ne trébuche pas, mais que mes jours se multiplient et que les années de ma vie s'augmentent dans la paix, pour encore mieux te louer.

Au prophète MOUHAMOUD (Paix, Bénédiction et Salut sur lui)

Que la paix et la bénédiction d'Allah soient sur lui et ses compagnons.

DEDICACES

Permettez-moi, chers parents, amis et encadreurs, en cette circonstance solennelle, de vous témoigner ma reconnaissance indéfectible à la suite de votre remarquable concours dans l'élaboration de ce travail.

Je dédie cette thèse :

A mon père MAMOUTOU

Tu nous a enseigné le sens de l'honneur, du devoir et de la dignité. Cette thèse est le témoignage de mon affectueuse reconnaissance. Tu nous as toujours prouvé que le meilleur héritage est la bonne éducation. Encore merci pour tout ce que tu fais pour tes enfants. Puisse Allah te garder encore longtemps auprès de nous.

A ma mère ANNA SOUMBA COULIBALY

Courageuse, soumise et patiente, tu as tout fait pour la réussite de tes enfants. J'ai toujours bénéficié de ton affection qui m'a beaucoup consolé dans ma vie, surtout dans les moments difficiles. Sans tes bénédictions, tes conseils, tes sacrifices, tes encouragements, tes prières et tes bénédictions, ce travail n'aurait jamais pu être réalisé. Je promets avec l'accord de Dieu, de ne jamais faillir à mon devoir de fille. Puisse ce travail récompenser tous tes sacrifices.

A mon époux ADAMA BERTHE

Patient, intelligent, simple et affectueux, tu as été plus qu'un époux pour moi en témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection ; en reconnaissance de ton soutien et patience face à mes manquements et aux problèmes que nous avons vécu ensemble tout au long de ce cycle. Je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et de mon sincère attachement de ta présence dans ma vie.

A mon fils Amadou

Ta présence dans ma vie a été une source supplémentaire de motivation pour terminer ce travail. Je travaillerai pour que tu sois davantage fier de ta mère que je suis.

A la famille Dembélé

Merci pour votre hospitalité et votre courtoisie, je vous en serai éternellement reconnaissant.

A mes Amis : Salia Dembélé, Kadidia Konate, Mariam Bah et Fatoumata Diarra

Vous avez été plus que des amis pour moi, je témoigne à travers ce travail tout le soutien que vous m'avez apporté tout au long de ce cycle. Trouvez ici, l'expression de ma profonde affection et de ma grande reconnaissance.

A mes frères et sœurs

Aissata, Soumaila, Francois Mohamed, Korotoum, Mahamadou : votre amour fraternel ne m'a jamais fait défaut, merci.

A mes noeux

Issiaka Diarra et Moussa Diarra : merci mes amours

A mes grands-parents maternels

Merci pour votre soutien

A mon tonton et mes tatas :

Merci pour vos attentions.

REMERCIEMENTS

- ✚ A mon pays le Mali : Tu es la terre de nos ancêtres, ma patrie, ma racine ; tu m'as tout donné et je te serai toujours fidèle ;
- ✚ Au corps professoral de la FAPH : Ce travail est le reflet de l'éducation que vous m'aviez prodiguée durant mon cycle. Je vous en suis reconnaissant ;
- ✚ Au personnel du centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose ;
- ✚ Aux internes du centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose ;
- ✚ A tous les volontaires ayant participé à l'étude ;
- ✚ A toutes les personnes qui n'ont pas leur nom dans ce document mais qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail ; je vous dis un grand merci.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre cher maître et président du jury

Pr Aldjouma Guindo

- **Titulaire de PhD d'hématologie-Immunologie de l'université de Londres**
- **Chef de laboratoire du CRLD,**
- **Directeur général adjoint du CRLD,**
- **Chef de l'unité polymorphisme des globules rouges et paludisme,**
- **Secrétaire général de la SO.MA.HO,**
- **Membre de la SFH,**
- **Professeur agrégé en hématologie à la FAPH de l'USTTB.**

Cher Maître ; vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce travail malgré vos nombreuses occupations.

Votre courtoisie, votre accueil vos immenses qualités pédagogiques, sociales et scientifiques font de vous un maître respectable et admire de tous et nous donnent la fierté d'être parmi vos élèves. Cher Maître, trouvez en ces mots l'expression de notre profonde reconnaissance.

Puisse le Seigneur vous accorder

Santé et longévité afin que soient menés à bien vos projets et que d'autres comme nous puissent bénéficier de vos connaissances.

A notre maître et membre du jury

Docteur Fatoumata Daou Bocoum

- **Pharmacienne,**
- **Assistante en Pharmacologie a la FAPH du Mali,**
- **En service à la Pharmacie Hospitalière du CHU du point G du Mali.**

Cher Maître ;

Nous nous réjouissons de votre présence au sein de ce jury. Votre esprit critique, votre rigueur scientifique et votre pragmatisme ont eu un impact inestimable sur la consistance de ce travail. Nous avons trouvé en vous des qualités hors du commun. Une personne disponible, humaine et toujours prête à conseiller et à aider.

Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et membre du jury

Docteur Karim Traore

- **Pharmacien Assistant en Pharmacologie à la FAPH du Mali,**
- **Master en Neuropharmacologie,**
- **Candidat PhD en Pharmacologie.**

Cher Maître ;

Merci de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail en acceptant de prendre part au jury. Votre simplicité, votre amour pour le travail bien fait imposent respect et admiration.

Permettez-nous cher Maître de vous adresser l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A notre cher maître et Co-directeur de thèse

Docteur Sadio Demba Sylla

- **Pharmacien chef de service de la pharmacie du CSRef de la commune VI du district de Bamako,**
- **Master-2 en suivi évaluation,**
- **Spécialiste en contrôle des épidémies,**
- **Secrétaire à l'information du SYNAPHARM.**

Cher Maitre

C'est un privilège pour nous d'avoir travaillé sous votre direction.

Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos grandes qualités tant humaines que scientifiques, votre sens enlevé de la responsabilité et surtout votre rigueur dans le travail.

Cher Maitre, vous avez cultivé en nous, l'endurance, la persévérance, le travail bien fait et surtout la patience.

Que ce travail soit pour nous le moyen de vous réitérer notre disponibilité et notre plus haute considération.

A notre cher maître et directeur de thèse

Pr Sékou BAH

- **Titulaire d'un PhD en pharmacologie,**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale,**
- **Maitre de conférences de pharmacologie à la FAPH,**
- **Vice doyen de la FAPH,**
- **Membre du comité technique de pharmacovigilance,**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU de point G.**

Cher Maitre ; vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document.

En acceptant de diriger ce travail, en nous faisant profiter de votre sagesse, de vos connaissances. Vous avez suscité en nous le sens des valeurs humaines. Vos immenses qualités scientifique et humaines forcent le respect et font de vous un grand Maitre. Trouvez ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

Sigle et abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdiens
CHU	Centre Hospitalier et Universitaire
CRLD	Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose CRLD
EVA	Auto-évaluation
Hb	Hémoglobine
IASP	International Association for the Study of Pain
OMS	Organisation mondiale de la Santé
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
AIT	Accident Ischémique Transitoire
CV O	Crise vaso-occlusive
AVC	Accidents vasculaires cérébraux
PALIER I :	Antalgiques périphériques (douleurs légères)
PALIERII :	Antalgiques centraux faibles (douleurs moyennes)
PALIERIII :	Antalgiques centraux forts (douleurs très intenses voire rebelles)

Table des matières

REMERCIEMENTS	XV
1. INTRODUCTION	2
2. OBJECTIFS	5
2.1. Objectif général	5
2.2. Objectifs spécifiques	5
3. GENERALITE	7
3.1. Définition.....	7
3.2. Histoire	8
3.3. Génétique.....	9
3.3.1. La maladie drépanocytaire SS.....	9
3.3.2. La maladie drépanocytaire SC et S β -thalassémique.....	14
3.4. Epidémiologie	15
3.5. Physiopathologie.....	16
3.5.1. Falciformation	16
3.5.2. Les thromboses et l'hémolyse	17
3.6. Sémiologie	17
3.7. Les complications	18
3.7.1 Les complications aiguës.....	18
3.7.2. Susceptibilité accrue aux infections	19
3.7.3 Les accidents vaso-occlusifs graves	19
3.7.4. Complications osseuses :	20
3.8. Les complications chroniques	20
3.8.1. La lithiase biliaire (calculs dans la vésicule biliaire).....	21
3.8.2. La rétinopathie.....	21
3.8.3. Ostéonécrose	21
3.8.4. Ulcère de jambe.....	21
3.8.5. Atteintes cardiaque	22
3.8.6. Manifestations rénales	22
3.9. Diagnostic de la drépanocytose	23
3.9.1. Test d'émel.....	23
3.9.2. Numération formule sanguine	23
3.9.3. Analyse de l'ADN des fibroblastes fœtaux	23
3.9.4. Test à la dithionite-urée ou test d'ITANO.....	23
3.9.5. Electrophorèse de l'Hb.....	23
3.9.6. Test d'isoélectrofocalisation chez le nouveau-né.....	23

3.10. Traitement et prévention.....	24
3.10.1. La prise en charge thérapeutique.....	24
3.11. Propriété pharmacologique des antalgiques	26
3.11.1. Mécanisme d'action des antalgiques	26
3.11.2. Correction des facteurs favorisant les CVO	30
3.11.3. Eléments de prévention	31
4. METHODOLOGIE.....	34
4.1. Lieu de l'étude	34
4.2. Période d'étude	35
4.3. Type d'étude.....	35
4.4. Population d'étude.....	35
4.5. Critères d'inclusion.....	35
4.6. Critères de non-inclusion	35
4.7. Echantillonnage	36
4.8. La procédure de recrutement des volontaires.....	36
4.9. Méthode d'étude de la douleur	36
4.10. Considérations éthiques.....	36
4.11. La saisie et l'analyse des données	37
5. RESULTATS	39
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	55
7. CONCLUSION.....	60
8. RECOMMANDATION	62
9. REFERENCES	63
10. ANNEXE	66
11. RESUME.....	70

Liste des tableaux

Tableau 1: Les différents types de croisements possibles.....	10
Tableau 2: répartitions des patients selon la tranche d'âge	39
Tableau 3: répartition des patients en fonction du sexe	39
Tableau 4: Répartition des patients selon leur provenance	40
Tableau 5: Répartition des patients selon leurs niveaux de scolarisation	40
Tableau 6: Répartition des patients selon leurs ethnies.....	41
Tableau 7: Profil hémoglobinique des patients selon le sexe.....	42
Tableau 8: Fréquence annuelle des crises selon la forme drépanocytaire.....	43
Tableau 9: Profil hémoglobinique des pères	44
Tableau 10: Profil hémoglobinique des mères	44
Tableau 11: Type de douleur des patients à l'admission	45
Tableau 12: Fréquence du Siège de la douleur chez les drépanocytaires	47
Tableau 13: Les principaux signes de la douleur drépanocytaires.....	48
Tableau 14: Facteurs déclenchant de la crise drépanocytaire	49
Tableau 15: Moment de survenu de la crise drépanocytaire	49
Tableau 16: Répartition des patients présentant une douleur et ayant pris un antalgique avant leurs admission.....	50
Tableau 17: Traitement ayant permis de calmer la douleur à l'admission des malades	51
Tableau 18: Classe pharmacologique des antalgiques utilisés pour la prise en charge de la douleur.....	51
Tableau 19: Les différents types de molécule utilisé pour la prise en charge des douleurs chez les patients drépanocytaires.....	52
Tableau 20: Observation après administration d'antalgique.....	53

La liste des figures

Figure 1: Circulation sanguine chez un individu non malade 8

Figure 2: Patients ayant bénéficié d'un traitement antalgique avec ou sans douleur à leur admission..... 45

Figure 3: Fréquence de l'intensité de la douleur chez les drépanocytaires 46

Figure 4: Le palier antalgique pris par les malades avant leurs admissions 50

Figure 5 : échelle DEGR (douleur enfant Gustave Roussy) 66

Figure 6 : échelle visuelle de mesure EVA (échelle analogique) 66

INTRODUCTION

1- INTRODUCTION

La drépanocytose est une hémoglobinopathie héréditaire à transmission autosomique récessive. Elle est causée par la présence d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S, résultant de la substitution, sur la chaîne β , en position 6, de l'acide glutamique par la valine(1). Seuls les homozygotes sont malades. La première description de la maladie a été faite en 1910 par Herrick, qui a découvert chez un patient des hématies déformées en faucilles(2).

C'est l'hémoglobinopathie le plus retrouvée chez les sujets de race noire (2). Elle est la maladie génétique la plus fréquente en Afrique où elle constitue un véritable problème de santé publique de par sa grande fréquence. Elle touche plus de 100 millions d'individus dans le monde avec en Afrique 200.000 enfants drépanocytaires qui naissent chaque année (2).

Dans la région africaine de l'OMS bon nombre de pays présentent une proportion de 10 à 40 % de la population est porteuse d'un gène drépanocytaire, et l'on estime par conséquent à au moins 2 % le taux de prévalence de la drépanocytose dans ces pays(3).

Elle est à l'origine des crises douloureuses répétées parfois insoutenables, redoutées des parents et souvent insuffisamment traitées(4). Les hospitalisations prolongées et fréquentes et l'absentéisme scolaire caractérisent cette pathologie. Les malades se font traiter de paresseux alors qu'ils sont tout simplement épuisés et souffrent le martyr, fait de la fréquence des crises douloureuses à survenue souvent imprévisibles et qui constituent un élément prédominant du tableau clinique de la maladie.

Selon *International Association for the Study of Pain* (IASP) la douleur se définit comme « Une expérience sensorielle ou émotionnelle désagréable en lien avec un dommage tissulaire réel ou potentiel ou décrit en termes d'un tel dommage » (5). Cette définition met en évidence la subjectivité de cette expérience complexe qui touche autant les fonctions physiques que psychiques et sociales. Elle doit être questionnée selon différentes modalités dont l'intensité mais aussi la durée d'évolution : douleur aiguë « alarme » ou chronique « maladie ».

La crise douloureuse est la première cause d'admission des drépanocytaires à l'hôpital. L'une des priorités de l'OMS est la lutte contre la douleur. C'est dans cette optique qu'il a été mis au point en 1982 lors d'une conférence de l'OMS à Milan la méthode du traitement de la douleur par paliers d'analgésiques qui est depuis lors une recommandation de l'OMS pour une offensive mondiale contre la douleur(6).

Au Mali, la prévalence de la drépanocytose est élevée, varie de 4 à 25 % du nord au sud du pays. On estime que 5 000 à 6 000 nouveau-nés sont des drépanocytaires majeurs, nécessitant un suivi médical structuré. Paradoxalement, les professionnels de santé locaux en savent peu

sur cette pathologie, dont le diagnostic est établi trop tardivement, à l'occasion de complications néfastes.

Le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) situé à Bamako est le seul centre de traitement spécifique dédié à la lutte contre la drépanocytose au Mali. Il reçoit des patients drépanocytaires du Mali et de la sous-région. La plupart de ces patients consulte pour la prise en charge des crises douloureuses. Ainsi nous avons initié la présente étude afin d'évaluer l'efficacité de la méthode de traitement de la douleur par paliers d'analgésiques dans la crise douloureuse drépanocytaire.

OBJECTIFS

2- OBJECTIFS

2.1. Objectif général

Evaluer la prise en charge médicamenteuse de la douleur chez les drépanocytaires suivis au centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose

2.2. Objectifs spécifiques

- 1- Déterminer les caractéristiques socio démographiques des patients (âge, sexe, niveau d'étude, fréquence des crises)
- 2- Déterminer la nature de la douleur à leur admission en fonction de type de palier d'antalgique
- 3- Déterminer la nature de la douleur en fonction du type de molécules antalgiques
- 4- Classer les patients selon l'intensité de la douleur à leur admission en fonction de type de palier d'antalgique
- 5- Classer les patients selon l'intensité de la douleur en fonction du type de molécules antalgiques
- 6- Identifier les différents types de molécules utilisées
- 7- Déterminer le niveau de sédation des crises douloureuses

GENERALITES

3- GENERALITE

3.1. Définition

La drépanocytose est une maladie génétique responsable d'une anomalie de l'hémoglobine. Sa transmission est autosomique récessive. La molécule d'hémoglobine (Hb) est la partie du globule rouge qui est responsable du transport de l'oxygène dans le sang. Elle est composée de quatre chaînes peptiques : deux chaînes d'alpha-globine et deux chaînes de bêta-globine. L'origine de la maladie est une mutation sur le gène de la β -globine, situé sur le chromosome 11. Elle correspond au remplacement du nucléotide Adénine par un nucléotide Thymine en position 6 du gène de la β -globine.(7)

En cas de drépanocytose, les chaînes β sont anormales. L'hémoglobine formée à partir des chaînes β anormales et des chaînes α normales est appelée hémoglobine S. Dans certaines situations, cette hémoglobine S s'agglomère et transforme alors le globule rouge en forme de croissant alors qu'à son habitude, il présente une forme de disque.

En plus d'être déformés, ces globules rouges sont :

Fragiles : Ils sont alors plus rapidement détruits, ce qui provoque de l'anémie ;

Rigides : ils se bloquent alors dans la circulation sanguine, ce qui provoque un manque d'oxygénation des organes et des crises douloureuses

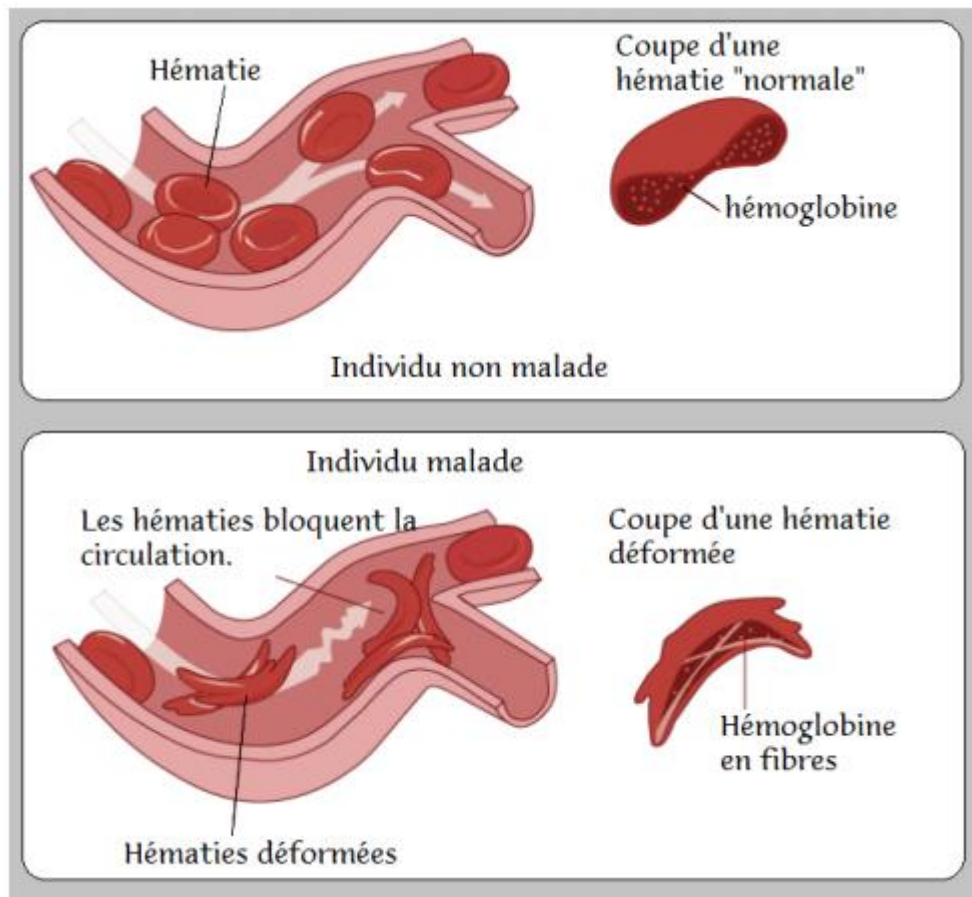


Figure 1: Circulation sanguine chez un individu non malade

Les hématies sont souples et circulent normalement. Chez un individu drépanocytaire : les hématies, déformées et rigides, peuvent bloquer la circulation et former des caillots.

Source : <http://florimont.info/toprint.php?msId=183>

3.2. Histoire

Connue depuis très longtemps dans la tradition médicale africaine, la drépanocytose n'a été étudiée qu'au vingtième siècle au début chez les noirs américains.

En 1910 HERRICK définit la maladie comme une entité clinique nouvelle, décrit l'aspect en faucille des hématies et explique l'anémie par leur hyper-hémolyse.

En 1917 EMMEL découvre que les hématies des sujets drépanocytaires conservées pendant un certain temps à l'abri de l'air deviennent falciformes (principe du test d'EMMEL), ce phénomène n'étant pas observé chez le sujet normal.

En 1949 PAULING met en évidence le caractère anormal de l'Hb par l'électrophorèse décrivant ainsi la première maladie moléculaire.

Vers les années 1950 DIGGS contribue à la description clinique précise des diverses manifestations de la maladie.

En 1957 INGRAM montre que l'HbS ne diffère de l'Hb adulte A que par un acide aminé notamment le sixième acide aminé à partir de l'extrémité N- terminal hydrophile de sa chaîne bêta.

En 1966 ROBINSON attire l'attention sur la susceptibilité particulière de ces sujets vis-à-vis du pneumocoque.

En 1969 PEARSON individualise le concept d'asplénie fonctionnelle.

Et à partir de 1972 le diagnostic prénatal de la maladie a été envisagé par KAN et VALENTI et celui de SOUTHERM en 1978 par l'étude de l'ADN (8).

3.3. Génétique

3.3.1. La maladie drépanocytaire SS

Cette maladie héréditaire de l'hémoglobine est transmise de façon autosomale récessive, c'est-à-dire elle atteint les filles et les garçons. Elle s'exprime lorsque les deux chromosomes transmis par les parents aux enfants sont porteurs du gène de la maladie.

Ainsi, les deux gènes bêta-globine s'expriment à égalité, l'un de provenance paternelle, l'autre d'origine maternelle.

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 :

- AA = homozygote normal,
- AS = hétérozygote porteur sain,
- SS = homozygote drépanocytaire malade.

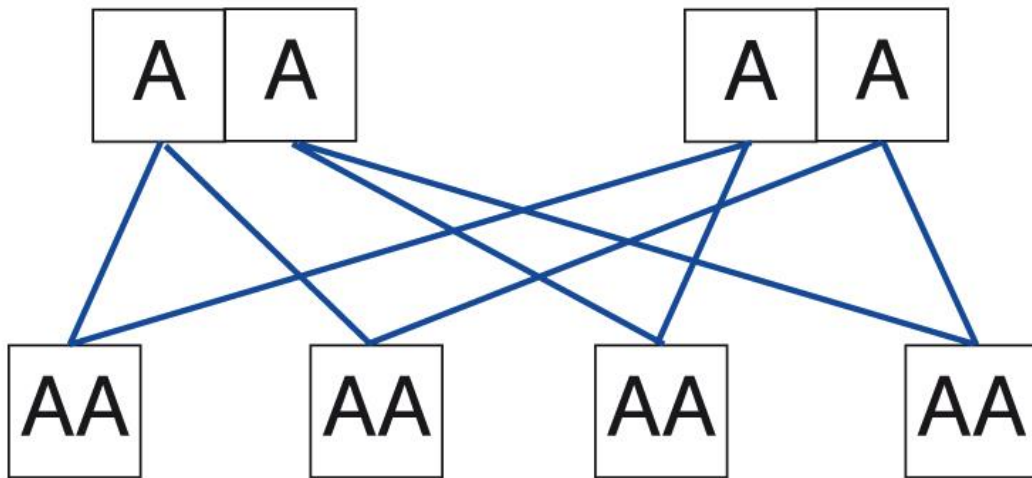
Il est donc possible de prévoir le risque d'atteinte des enfants en fonction du génotype des parents :

Tableau I: Les différents types de croisements possibles

Mère ↓	Père →	AA	AS	SS
AA		AA= 100%	AA= 50% AS= 50%	AS= 100%
AS		AA= 50% AS= 50%	AA= 25% SS= 25% AS= 50%	AS=50% SS= 50%
SS		AS= 100%	AS= 50% SS= 50%	SS= 100%

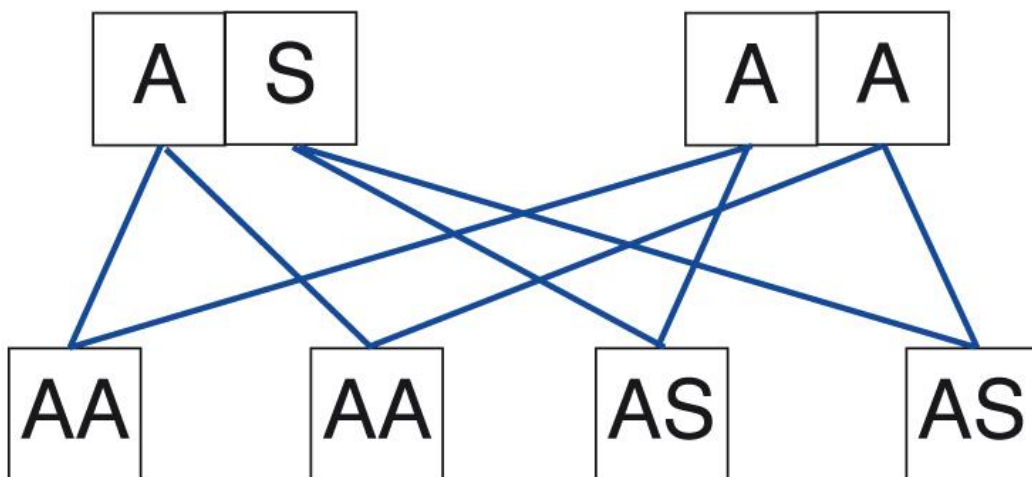
Pour qu'un enfant soit malade, il faut que les deux parents soient transmetteurs, c'est-à-dire porteurs du gène de la drépanocytose.

Si les deux parents ne sont porteurs d'aucun gène drépanocytaire (AA/AA), le risque est nul, les enfants seront tous AA.



Tous les enfants sont sains

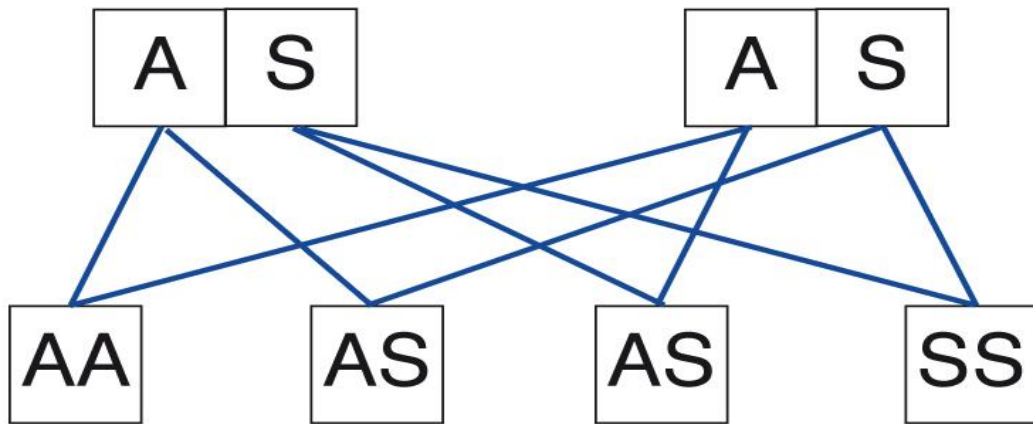
Si l'un des parents est hétérozygote AS et l'autre parent normal (AS/AA), le risque de transmission du gène est de 50 %, les enfants porteurs étant alors tous hétérozygotes AS.



Deux enfants sur quatre sont sains

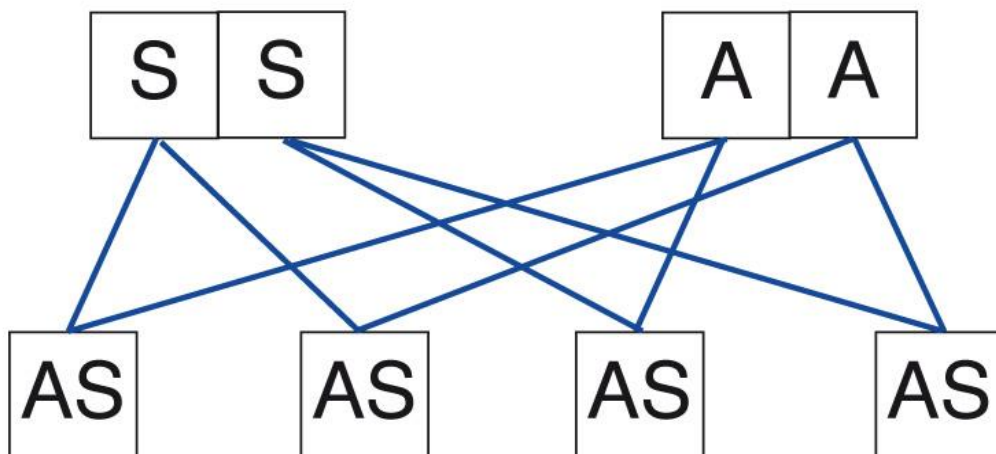
Deux enfants sur quatre sont porteurs sains AS

Si les deux parents sont hétérozygotes (AS/AS), il y a une probabilité que le risque de transmission du gène soit de 75% (risque AS = 50% et risque SS = 25%).



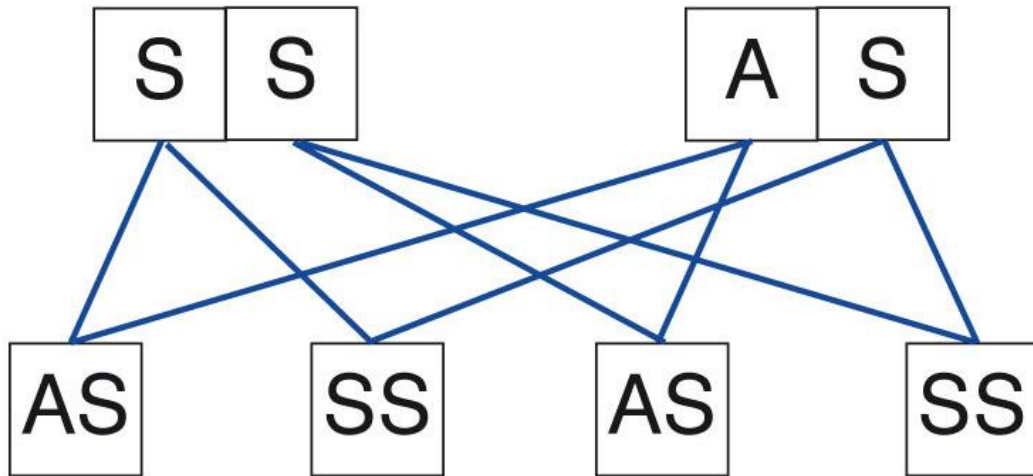
Un enfant sur quatre est sain
Deux enfants sur quatre sont porteurs sains AS
Un enfant sur quatre est SS donc malade

Si l'un des parents est normal AA et l'autre homozygote SS (AA/SS), il y a une probabilité que le risque de transmission est de 100 %, tous les enfants seront AS.



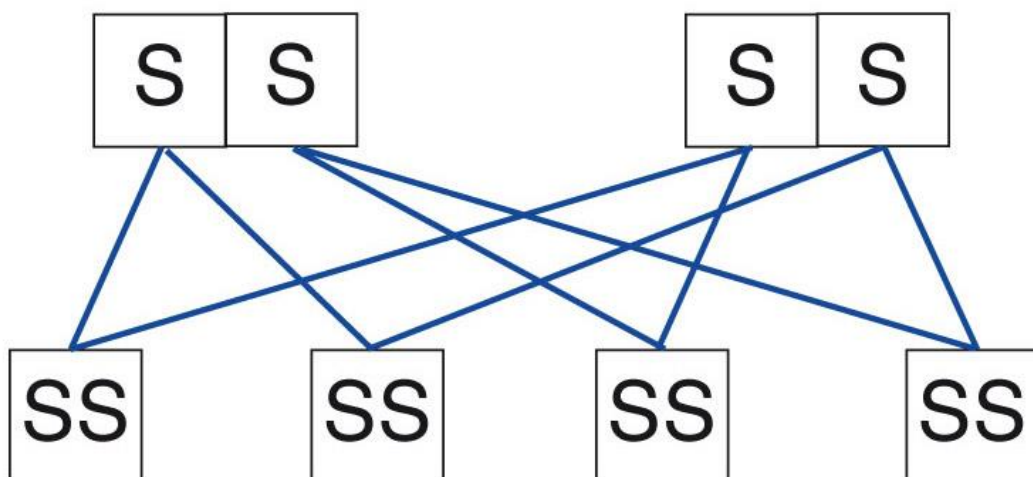
Tous les enfants sont porteurs sains AS

Si l'un des parents est hétérozygote et l'autre parent homozygote (AS/SS) il y a une probabilité que le risque de transmission du gène soit de 100 % (risque SS = 50% et risque AS = 50%).



Deux enfants sur quatre sont porteurs sains AS
Deux enfants sur quatre sont SS donc malades

- Si les deux parents sont homozygotes (SS/SS), il y a une probabilité que le risque de transmission soit de 100 %, tous les enfants seront homozygotes SS.



Tous les enfants sont SS donc malades

Important : pour chaque enfant issu de mêmes parents, le risque sera toujours le même. Par exemple, si l'un des parents est hétérozygote et l'autre parent homozygote (AS/SS) et si le premier enfant est SS, le deuxième enfant a toujours le même risque de 50 % d'être aussi SS.

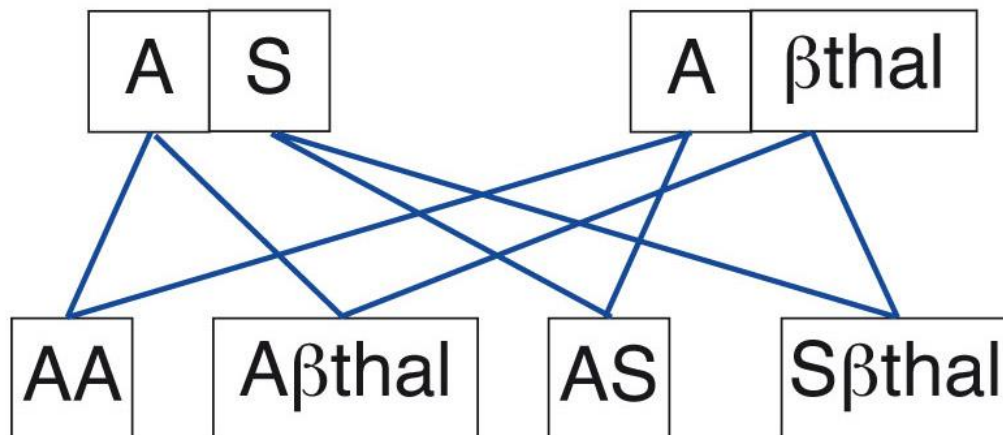
3.3.2. La maladie drépanocytaire SC et S β -thalassémique

L'hémoglobine C résulte d'une mutation du gène β -globine. Ainsi, les sujets porteurs sains AC sont susceptibles de transmettre le gène C à leur descendance. Si le conjoint d'un porteur sain AC a des enfants avec un porteur sain AS, il existe un risque, une fois sur 4 à chaque grossesse de donner naissance à un enfant SC :

Les sujets SC sont atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur dont l'expression clinique est atténuée par rapport aux malades SS.

La β -thalassémie résulte de l'absence d'expression d'un gène β -globine (β^0 thalassémie) ou d'une expression diminuée par rapport à celle d'un gène β -globine normal (β^+ thalassémie).

Lorsqu'un sujet porteur sain de la thalassémie (A β -thalassémie) a des enfants avec un porteur sain AS, il y a une probabilité de risque, une fois sur quatre à chaque grossesse, de donner naissance à un enfant S β -thalassémique :



Un enfant sur quatre est sain

Un enfant sur quatre est porteur sain AS

Un enfant sur quatre est porteur sain A β thal

Un enfant sur quatre est S β thal, donc malade

La forme S β^0 thalassémique a une expression clinique aussi grave que la forme SS, l'expression clinique des formes S β^+ thalassémiques est atténuée par rapport à celle des malades drépanocytaires SS.(9)

3.4. Epidémiologie

La drépanocytose est la maladie génétique la plus répandue dans le monde, touchant plus de 5 millions de personnes(10) . Les pays où les troubles de l'hémoglobine sont un problème de santé important représentent 71% des 229 pays considérés et totalisent aussi 89% de la natalité mondiale. Plus de 330 000 nourrissons naissent chaque année avec de tels troubles (83% avec une drépanocytose, 17% avec une thalassémie) (11).

Elle est apparue initialement en Afrique et en Inde mais également en Amérique du Sud (surtout au Brésil). Depuis, et principalement suite aux mouvements de populations, cette

pathologie est devenue particulièrement fréquente dans les populations d'origine antillaise et méditerranéenne.

En Afrique centrale, 1 nouveau-né sur 30 est drépanocytaire. Aux Antilles, on compte une naissance sur 280 contre 1/2000 dans les capitales d'Europe Occidentale. En France, 441 enfants drépanocytaires ont été recensés en 2013, soit une prévalence 1/1900 naissances. Cette prévalence fait de la drépanocytose l'une des maladies génétiques les plus fréquentes en France (10).

Les troubles de l'hémoglobine sont responsables d'environ 3,4% des décès chez les moins de 5 ans. A l'échelle mondiale, 7% environ des femmes enceintes sont porteuses d'une bêta-thalassémie ou d'une alpha-zéro-thalassémie, ou encore d'une hémoglobine S, C, D-Punjab ou E, et plus de 1% des couples sont à risque. Les porteurs et les couples à risques doivent être informés des dangers qu'ils encourent et des solutions pour les réduire. Le dépistage des troubles de l'hémoglobine doit faire partie des services sanitaires de base de la plupart des pays (11).

3.5. Physiopathologie

3.5.1. Falciformation

l'HbS oxygénée est aussi soluble que l'Hb adulte A ; mais elle est moins stable et se polymérise quand elle est désoxygénée, polymérise en longues fibres qui rigidifient et déforment le globule rouge en lui donnant une forme de faucille(12). La falciformation des hématies est la conséquence directe de la gélification de l'hémoglobine S désoxygénée. Chez les hétérozygotes, la concentration érythrocytaire de l'hémoglobine S est trop faible pour que la falciformation se produise in vivo, en dehors de circonstances exceptionnelles. En revanche, chez les sujets homozygotes, la falciformation se produit aisément dans les capillaires lorsque la pression artérielle en oxygène (PO₂) est inférieure à 45 mmHg ; elle est favorisée par l'acidose, la déshydratation et l'élévation de la température ; ce qui explique son intensité dans certains tissus (rate, médullaire, rein) et au cours des infections. La falciformation est longtemps réversible mais au bout d'un certain temps, des lésions de la membrane érythrocytaire aboutissent à la formation de drépanocytes « irréversiblement falciformes ».(13)

De multiples études ont toutes permis de conclure à l'existence d'un délai très variable d'un globule rouge à un autre dans le phénomène de polymérisation puis de falciformation quand ils sont soumis à une Po₂ basse.

L'étude a été reprise en solution d'Hb concentrée et il a été montré que le facteur principal influant le délai de polymérisation était la concentration d'Hb. Ceci a permis de pointer

l'importance de la concentration en Hb des globules rouges dans l'apparition d'un trouble de déformabilité susceptible d'entraîner la perfusion déficiente des micro vaisseaux. Ce constat a été rendu cliniquement utile à travers des considérations sur l'importance de la bonne hydratation cellulaire (14)

3.5.2. Les thromboses et l'hémolyse

Les thromboses et l'hémolyse qui donnent la symptomatologie clinique s'expliquent aisément, les drépanocytes, rigides augmentent la viscosité du sang, donc le temps de transit dans les capillaires où ils s'agglutinent et déterminent l'occlusion de la microcirculation et des infarctus. De plus, ils sont fragiles et détruits prématurément par le système réticulo-endothélial (SRE). Ces phénomènes s'aggravent brusquement à l'occasion des crises « vaso-occlusives » hémolytiques souvent déclenchées par une hypoxie, une déshydratation où le cercle vicieux : falciformation-ischémie-hypoxie-acidose entretient et aggrave les troubles. La fréquence des infections au cours de la drépanocytose s'explique par l'exclusion fonctionnelle de la rate et l'existence d'infarctus viscéraux où se multiplient les bactéries, les défenses immunitaires proprement dites semblent peu perturbées. Le paludisme pernicieux à *Plasmodium falciparum* est plus rare chez les drépanocytaires homo ou hétérozygotes que chez les sujets sains. En culture continue, *P. falciparum* se multiplie moins bien, lorsque la pression partielle d'O₂ diminue, dans les hématies contenant de l'HbS. Cela expliquerait dans une certaine mesure le maintien de la fréquence génique dans la « ceinture sicklémique » (aire géographique où sévit la maladie, de l'anglais sick cell) malgré la sévérité des formes homozygotes(13).

3.6. Sémiologie

A l'état normal et en absence de complications, la maladie se traduit par une anémie hémolytique chronique qui dans l'ensemble est assez bien supportée.

La pâleur est bien visible au niveau des muqueuses très souvent.

La tolérance de l'anémie est assez bonne dans la vie courante et les sujets ont à peu près une activité normale. Mais la situation se dégrade vite lors des efforts prolongés notamment sportifs, de changement brutal de la température.

L'ictère conjonctival est habituel, net dû à l'hyper hémolyse.

Il existe une splénomégalie, qui apparaît tôt au cours de la maladie vers 6 mois. Elle est ferme et reste bien palpable jusqu'à 6-8 ans, âge habituel auquel elle commence à s'involutionner pour ne plus être perçue cliniquement vers 8-10 ans. Il existe donc au cours de la drépanocytose une véritable auto splénectomie que l'on peut lier à l'involution progressive de l'organe et à sa fibrose, avec parfois des calcifications en raison de micro infarctus multiples et répétés.

La rate peut jouer un rôle défavorable dans l'évolution de la maladie de 3 façons :

- par la perte de sa valeur fonctionnelle au cours de l'enfance favorisant alors la survenue d'infections ;
- par le ralentissement de la circulation intra splénique en favorisant l'hémolyse;
- enfin, elle peut augmenter de volume progressivement ou brutalement et séquestrer une partie importante de la masse sanguine, il s'agit donc de crise de séquestration splénique dont la gravité est à souligner.

Le foie peut être normal mais souvent augmenté de volume de façon modérée, palpable sur quelque cm au-dessous du gril costal; une augmentation plus importante est possible au cours de la maladie mais incite cependant à rechercher une complication.

3.7. Les complications

3.7.1 Les complications aiguës

3.7.1.1. La crise vaso-occlusive

Elle est la principale manifestation qui correspond à des douleurs osseuses liées à des infarctus osseux suite à l'occlusion des capillaires sanguins par les globules rouges falciformés (15).

3.7.1.2. L'anémie

la plupart des patients drépanocytaires ont une anémie chronique asymptomatique (Hb habituellement entre 7 et 9g/dl) et n'ont pas besoin de transfusion sanguine pour améliorer le transport d'oxygène (16). L'évolution des syndromes drépanocytaires majeurs peut être émaillée d'épisodes d'anémie aiguë dont les principaux mécanismes sont :

➤ Crise hyper hémolytique

Les épisodes d'accidents hémolytiques peuvent survenir à tout âge. Ils sont souvent associés à un processus infectieux en particulier le paludisme dans notre contexte ou à un déficit en G6PD. Son traitement consiste à une transfusion simple de culot globulaire ou à défaut du sang total.

➤ Les crises de séquestration splénique

Les globules rouges anormaux sont rapidement détruits par l'organisme, et plus spécifiquement par la rate. Les globules rouges falciformes sont considérés comme anormaux par la rate qui les capture (ou séquestre) puis les élimine, ce qui accentue l'anémie. Chez l'enfant, l'activité d'épuration de la rate étant augmentée, son volume augmente parallèlement (splénomégalie) et dans certains cas, la séquestration s'accroît et l'anémie devient subitement (17).

➤ L'erythroblastopénie aiguë transitoire

Les crises aplasiques sont souvent dues à une infection par le parvovirus B19 ou à un manque en vitamine B9. Le parvovirus B19 est un virus qui infecte les globules rouges. Cette infection conduit à la destruction des globules rouges. Alors que dans des conditions normales, cette infection est bénigne, lorsqu'elle a lieu chez un sujet drépanocytaire, elle ne fait qu'aggraver l'anémie déjà existante. Une carence en vitamine B9 ralentit la fabrication des globules rouges. Le nombre de globules rouges normaux produits n'est pas assez important, ce qui aggrave l'anémie(17).

3.7.2. Susceptibilité accrue aux infections

Cela est dû au fait que la rate, qui a un rôle important dans le processus de défense contre les bactéries, est quasiment toujours endommagée chez les malades. En effet, chez une personne drépanocytaire, elle travaille beaucoup et finit par s'user ou par être elle-même victime d'un manque d'oxygène : elle ne remplit plus son second rôle qui est un rôle de défense contre certains microbes, un rôle de défense immunitaire (notamment le pneumocoque, responsables d'infections potentiellement graves). C'est ce déficit immunitaire qui provoque la susceptibilité accrue aux infections (17). Telles que les pneumopathies, la méningite la septicémie, l'ostéomyélite, les infections urinaires et intestinales qui entraînent la fièvre et la déshydratation favorisant ainsi la survenue des crises vaso-occlusive d'où le cercle vicieux entre l'infection et la drépanocytose.

3.7.3. Les accidents vaso-occlusifs graves

Les manifestations les plus typiques et les plus fréquentes au cours des syndromes drépanocytaires majeurs sont :

3.7.3.1. Les Manifestations neurologiques

Les manifestations sont très variables, et peuvent être transitoires (on parle alors d'accidents ischémiques transitoires ou AIT) : pertes de sensibilité ou de force dans un bras, une jambe, la moitié du visage, ou tout le côté du corps, paralysie d'un côté du corps ou d'un membre (hémiplégie), maux de tête (céphalées), difficultés soudaines à parler (aphasie), troubles de l'équilibre, convulsions (mouvements saccadés des membres avec perte de conscience), parfois coma. Des maux de tête violents ou des difficultés d'apprentissage soudaines peuvent être des signes d'alerte. Ces accidents vasculaires cérébraux (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. 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 (17).

3.7.3.2. Syndrome thoracique aigue

Ce syndrome se manifeste par une fièvre, une gêne ou des difficultés respiratoires (dyspnée), une respiration rapide, une toux, et des douleurs dans la poitrine. La radiographie des poumons montre la présence anormale de taches blanches (infiltrats pulmonaires). C'est une complication grave et le malade et/ou son entourage doivent en connaître les signes car ce syndrome doit être traité en urgence. Chez l'enfant il est souvent dû ou associé à une infection des poumons (17).

3.7.3.3. Priapisme

Le sang reste « coincé » dans le pénis et provoque l'érection: il y afflue sans pouvoir refluer à cause des globules rouges falciformes qui bouchent les vaisseaux(17).

3.7.4. Complications osseuses :

A la suite d'une crise vaso-occlusive (CVO) deux complications peuvent être redoutées

➤ L'infarctus osseux (osteonecrose)

Lorsqu'un infarctus osseux s'est produit, les articulations peuvent, à terme, se déformer et le cartilage, qui recouvre les os au niveau des articulations, risque d'être endommagé (arthrose). Cela se traduit par des douleurs répétées, différentes de celles des crises, lancinantes, aggravées par les mouvements et la marche et se calmant généralement au repos (contrairement aux CVO). C'est la tête du fémur (extrémité de l'os de la cuisse qui s'emboîte au niveau de la hanche) qui est la plus fréquemment touchée, en moyenne vers l'âge de douze ans (17).

➤ L'ostéomyélite

Les infections des os (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 bouger la partie malade. 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 (17).

3.8. Les complications chroniques

Les complications chroniques sont une conséquence des CVO qui apparaissent pendant l'enfance. La répétition et l'accumulation de ces crises peuvent à la longue endommager les différents organes et entraîner des séquelles pulmonaires, cardiaques, rénales, oculaires, cutanées.(17)

3.8.1. La lithiase biliaire (calculs dans la vésicule biliaire)

Des calculs (sorte de cailloux appelés lithiases) peuvent se former à l'intérieur de la vésicule biliaire (lithiase biliaire). La vésicule biliaire est un petit organe, situé en dessous du foie, qui participe à la digestion. La lithiase biliaire est courante et survient relativement tôt dans la vie. Plus de la moitié des malades en sont atteints après l'âge de 20 ans.

Le plus souvent, ces calculs ne sont pas gênants, mais ils peuvent brutalement provoquer de vives douleurs (souvent la nuit ou après un repas) dans le ventre, en haut à droite ou sous l'épaule droite (coliques biliaires). Vomissements, fièvre, sueurs ou frissons peuvent accompagner ces douleurs et témoignent d'une complication (inflammation de la vésicule biliaire ou cholécystite, inflammation du pancréas ou pancréatite). Dans ce cas, il est nécessaire de consulter en urgence (17).

3.8.2. La rétinopathie

Des saignements à l'intérieur des yeux (hémorragies intraoculaires) peuvent survenir chez les enfants (de plus de 15 généralement). Elles limitent plus ou moins complètement (cécité) le champ visuel(17).

3.8.3. Ostéonécrose

Lorsqu'un infarctus osseux s'est produit, les articulations peuvent, à terme, se déformer et le cartilage, qui recouvre les os au niveau des articulations, risque d'être endommagé (arthrose). Cela se traduit par des douleurs répétées, différentes de celles des crises, lancinantes, aggravées par les mouvements et la marche et se calmant généralement au repos (contrairement aux CVO). C'est la tête du fémur (extrémité de l'os de la cuisse qui s'emboîte au niveau de la hanche) qui est la plus fréquemment touchée, en moyenne vers l'âge de douze ans (17).

3.8.4. Ulcère de jambe

Certaines personnes peuvent avoir des plaies plus ou moins profondes (ulcères) sur le bas des jambes et le dessus des pieds. Les ulcères surviennent plus souvent chez les hommes que les femmes, entre 10 et 50 ans. Ils peuvent mettre longtemps à se résorber, c'est pourquoi il est important de faire traiter rapidement toute plaie à la jambe pour éviter l'évolution vers l'ulcère, ou son aggravation (17).

Il est favorisé par un taux d'Hb bas et d'HbF bas ce qui pourrait expliquer sa relative rareté chez nos patients.

Le traitement consiste à pratiquer des pansements protecteurs permettant d'obtenir une cicatrisation ; mais une récurrence peut apparaître après un délai d'un an dans les deux cas

3.8.5. Atteintes cardiaque

Elles sont les conséquences de l'anémie chronique et de micro infarctus répétés. Les complications ischémiques sont fréquentes chez l'enfant atteint de la drépanocytose homozygote mais le cœur ne semble pas être l'organe cible.

La détection précoce de l'ischémie myocardique chez ces enfants pourrait prévenir les complications cardiaques.

Un traitement spécifique de la maladie drépanocytaire par l'hydroxyurée se discute devant des anomalies franches de la perfusion myocardique.

L'anémie s'accroît souvent et conduit à une augmentation compensatrice du volume cardiaque et un souffle au cœur. Ce n'est pas inquiétant. Cependant, certaines personnes peuvent avoir des performances cardiaques qui se dégradent avec l'âge. Par exemple, le cœur se fatigue plus vite lors des efforts. Le suivi régulier permet de détecter ce problème (17).

3.8.6. Manifestations rénales

Les reins peuvent également être atteints. Cela se traduit le plus souvent par la présence d'une protéine appelée albumine dans les urines (albuminurie). Ce phénomène n'est pas ressenti par la personne, il est donc recherché systématiquement et régulièrement à l'aide de bandelettes urinaires et d'examen biologiques (lors d'un bilan urinaire). Si ce premier signe de l'atteinte rénale n'est pas détecté et qu'aucun traitement n'est mis en place, le mauvais fonctionnement des reins progresse plus rapidement vers une insuffisance rénale chronique où le rein n'assure plus sa fonction. Parfois, des examens révèlent la présence de sang dans les urines (hématurie). Le plus souvent, cette hématurie est invisible à l'œil nu (hématurie microscopique), mais parfois la quantité de sang est plus importante et donne une coloration rouge brun aux urines, (hématurie macroscopique). Dans ce cas, il faut consulter rapidement son médecin référent. Il peut également exister une incapacité des reins à concentrer l'urine de manière efficace. En effet, les reins produisent l'urine qui permet d'éliminer l'eau et le sel en excès, et de façon générale beaucoup de substances dont l'organisme n'a pas besoin. Dans des conditions normales, l'élimination des « déchets » se fait tout en récupérant de l'eau pour l'organisme : les urines sont concentrées. Au cours de la drépanocytose, 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. L'atteinte rénale peut survenir tôt et, chez certains enfants, cela favorise des pertes d'urine involontaires (comme les « pipis au lit », qu'on appelle énurésie), persistant parfois jusqu'à l'adolescence. Si les reins s'arrêtent subitement de fonctionner (insuffisance rénale aiguë), le malade urine peu ou pas du

tout et des gonflements (au niveau des paupières et des chevilles par exemple) apparaissent (œdèmes) (17).

3.9. Diagnostic de la drépanocytose

Il est essentiellement biologique. Elle doit être suspectée devant toute anémie clinique ou biologique, des infections à répétition, la notion de cas familial et de douleurs abdominale ou articulaire depuis l'enfance peut nous orienter. Les examens utilisés sont :

3.9.1. Test d'Emmel ou technique au Méta bisulfite de sodium (18)

Le test de falciformation ou test d'Emmel est un bon procédé alternatif à condition de respecter exactement le mode opératoire. Son principe consiste à provoquer entre la lamelle de microscope la désoxygénation (réduction) totale de l'échantillon de sang à examiner : l'hémoglobine S se polymérise alors sous forme de cristaux insolubles allongés qui déforment des hématies. Cette déformation est facilement observable au microscope, grossissement x 40.

3.9.2. Numération formule sanguine

Les personnes atteintes de drépanocytose ont des taux d'hémoglobine plus faibles, généralement compris entre 6 et 11 g/dl. Le taux exact peut être différent selon le type de drépanocytose et selon la personne. Il est important de connaître le taux d'hémoglobine habituel de votre enfant. (19)

3.9.3. Analyse de l'ADN des fibroblastes fœtaux

Elle permet de faire le diagnostic prénatal de la maladie. (20)

3.9.4. Test à la dithionite-urée ou test d'ITANO

Il s'agit d'un test de dépistage simple dont le principe est la précipitation de l'HbS en milieu réducteur réversible après addition d'urée.

Ces examens peuvent orienter le diagnostic, mais seul l'électrophorèse de l'Hb permet de confirmer le diagnostic en précisant la forme d'hémoglobinopathie (21).

3.9.5. Electrophorèse de l'Hb

Elle est faite en pH alcalin sur support d'acétate de cellulose ou à pH acide sur gel de citrate d'agar. Il confirme donc le diagnostic en mettant en évidence la présence d'HbS à un taux très élevé 90 à 97 % ; l'absence d'Hb adulte A ; plus ou moins la présence d'Hb F (notamment chez le nourrisson) (21).

3.9.6. Test d'isoélectrofocalisation chez le nouveau-né

Cette technique semi-automatisée, permet la séparation des Hb en fonction de leur point isoélectrique dans un gradient de pH (pH 6 à pH 8), sous voltage élevé. La visualisation définitive des fractions hémoglobiniques est réalisée par une brève fixation par l'acide trichloracétique. Cette méthode permet, d'une part, la séparation rapide de la plupart des Hb,

notamment les Hb C et E, ou S et D, et d'autre part, elle permet la mise en évidence d'Hb instables non identifiables par les techniques classiques d'électrophorèse à pH alcalin. De HBA1 HbA2 HbD HbC HbS HbF HbE Électrophorégramme sur agar, pH 6,0 + - Origine 67 plus, grâce à la bonne séparation de l'Hb F et de l'Hb A, la focalisation isoélectrique constitue la méthode de choix dans le dépistage des hémoglobinopathies chez le nouveau-né (21).

3.10. Traitement et prévention

3.10.1. La prise en charge thérapeutique

A l'hôpital deux actions thérapeutiques sont conjointement menées : la lutte contre la douleur et la correction des facteurs favorisant les CVO.

✚ Les antalgiques

La lutte contre la douleur procède par étapes des antalgiques de palier I aux morphiniques en se basant sur une évaluation très rapprochée de l'intensité de la douleur à l'aide d'échelles d'évaluations adaptées selon l'âge (8,22).

Prise en charge de la douleur selon les critères de l'OMS :

a- Classifications des douleurs

Selon l'OMS on distingue trois types de douleurs relevant de traitements différents :

- Douleurs légères ou faibles traitées par les antalgiques du palier I.
- Douleurs modérées traitées par les antalgiques du palier I et ou palier II.
- Douleurs sévères souvent liées aux pathologies lourdes dont le cancer et où interviennent la morphine et ses dérivés.

b- Paliers d'analgésiques de l'OMS

Palier I : Antalgiques non opioïdes à ce niveau se situent :

- IDARAC : comprimé de 250 mg 1comprimé toutes les 6 heures.
- Paracétamol :
- Par voie orale : *Doliprane** ; *Effergal** ; *Dafalgan** en comprimé ; sachet ; suppositoire et en sirop à raison de 10-15 mg/kg toutes les 4-6 heures.
- Par voie injectable : à la même posologie.
- Aspirine : en raison de 25 à 50 mg/kg toutes les 6 heures.

Palier II : Antalgiques opioïdes faibles

a. Antalgiques morphiniques faibles (agonistes purs)

- Codeine en association avec le paracétamol pour avoir une synergie d'action. La dose initiale de la codéine recommandée est 0,5-1mg/kg par voie orale toutes les 3-4 heures chez l'enfant de plus de 6 mois. Exemple : *Effergal codéine**.

- Dextropropoxyphène : n'est plus cité dans les dernières recommandations de l'OMS.
Exemple : Diantalvic*.

b. Antalgiques morphiniques faibles (à effet monoaminergique central associé)

- Tramadol : Trabar* par voie orale 1 comprimé/12 heures, par voie veineuse lente 1 ampoule toutes les 8 heures.

c. Antalgique central non morphinique à action monoaminergique :

- NEFOPAM : Acupan* 20 mg/ml, 1 ampoule/4heures en intraveineuse lente.

d. Opiacés agonistes antagonistes partiels (puissance antalgique à la frontière du palier III).

- Buprenorphine : Temgesic* comprimé en sublingual à 0,2 mg /ml : 15 à 25µg/kg /24heures ou en injectable à la même posologie amp de 0,3 mg /ml.
- Nalbuphine : Nubain* en injection 0,2 mg/kg toutes les 4 à 6 heures chez l'enfant de plus de 18 mois.

Palier III : Opiacés forts agonistes purs sans posologie plafond

Ils sont nécessaires pour toutes les douleurs sévères. Ces médicaments sont simples à administrer et soulagent efficacement la douleur chez la majorité des enfants. L'opioïde puissant de choix figurant dans la liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels est la morphine ; ses substituts sont l'hydromorphone, la méthadone et le fentanyl. La péthidine n'est pas recommandée pour un usage prolongé à cause de l'accumulation de son métabolite toxique

Morphine par voie orale

a. Morphine à libération immédiate

- Chlorhydrate de morphine : chez la plupart des enfants la dose initiale recommandée est de 0,15-0,3 mg/kg toutes les 4 heures, ajusté individuellement jusqu'à la sédation de la douleur.
- Sulfate de morphine : Actiskenan*

b. Morphine à libération prolongée

- Skenan*, comprimé 1 prise/12 heures.
- Kapanol, à la dose de 0,6 mg/kg toutes les 8 heures ou 0,9 mg/kg toutes les 12 heures.

On dispose de préparations orales de sulfate et de chlorhydrate de morphine. Les solutions aqueuses sont amères, aussi les enfants préfèrent le médicament mélangé avec un sirop aromatisé.

Morphine injectable

Ses voies d'administrations sont : sous-cutanée ; intraveineuse ; péridurale ; intrathécale à raison de 0,15-0,3 mg/kg/4 heures.

a. Contre-indications des morphiniques :

- Insuffisance respiratoire ;
- Syndrome occlusif ;
- Incertitude diagnostique concernant l'abdomen.

b. Les effets secondaires de la morphine orale

Dans les conditions de prescription recommandée, la morphine n'entraîne ni dépression respiratoire, ni occlusion, ni sédation prolongée, ni troubles mentaux, ni toxicomanie. Le patient ou les parents doivent être informés de la possibilité de survenue des quatre effets indésirables les plus fréquents qui sont la constipation ; les vomissements ; la somnolence et les nausées.

D'autres effets indésirables sont possibles mais rares : hallucinations, confusion, dysphonie, sensation vertigineuse, cauchemars, réveil en sursaut, myoclonies, rétention urinaire, sueurs, prurit.

La constipation est l'effet indésirable constant, la prescription de morphine doit être accompagnée d'une prescription de laxatif, il en est de même pour la codéine.

Les co-antalgiques

- Les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) : la posologie dépend du produit, le Kétoprofène (Profénid*) est l'un des plus utilisés. Tenir compte des contre-indications.
- L'association Paracétamol + AINS est très répandue et s'accompagne d'une épargne morphinique.
- Les antispasmodiques ou spasmolytiques
Tiemonium (viscéralgine*), Butylhyoscine (Buscopan*), Novalgine.

3.11. Propriété pharmacologique des antalgiques

3.11.1. Mécanisme d'action des antalgiques

a. les antalgiques antipyrétiques

Le paracétamol : Le mécanisme de son action antalgique n'est pas encore élucidé mais plusieurs arguments plaident pour l'existence d'un site d'action central. Les caractéristiques essentielles de la pharmacocinétique du paracétamol sont les suivantes :

- Bonne disponibilité par voie orale (70 à 90 %)

- Faible liaison aux protéines plasmatiques (10 %), ce qui exclut les risques d'interaction liés à cette propriété
- Excrétion rénale importante (90 %)
- Temps de demi-vie plasmatique d'environ 2-3 heures
- Métabolisme hépatique, les concentrations maximales sont atteintes environ 90 minutes après administration orale, voire moins pour les formes effervescentes. La durée d'action est d'environ 4 heures. La tolérance est excellente. La posologie habituelle est de 3 grammes par jour, pouvant être majorée à 4 grammes par jour (1g par prise, une prise toutes les 6 heures). La dose maximale admise par l'OMS est de 6 g par jour (20).

b. les opioïdes agonistes partiels

La buprenorphine est prescrite comme antalgique sous le nom de TEMGESIC® (glossette à 0,2 mg ; ampoule à 0,3 mg). La voie sublinguale évite l'important effet de premier passage hépatique et permet une pharmacocinétique proche de la voie parentérale. Le délai d'action de la voie sublinguale est de 15 à 60 mn, la durée d'antalgie est en moyenne de 8 heures. Elle est métabolisée par le foie en métabolites inactifs et éliminée par voie fécale (2/3) et urinaire (1/3). Il existe un effet antalgique plafond au-delà de 1mg par voie sublinguale et 0,6 mg par voie IM. Son effet analgésique n'augmente pas si on dépasse ces posologies. Si le risque de dépression respiratoire est faible mais en cas de dépression grave l'antagonisme par la naloxone est très difficile à obtenir. Son utilisation chez des patients présentant une dépendance aux opiacés peut entraîner un syndrome de sevrage. Il faut attendre un délai de 4h pour son utilisation après arrêt de la morphine, et 8H après la dernière prise de buprenorphine pour introduire de la morphine. Ses effets indésirables sont de type opiacé avec peu d'effet hémodynamique (20).

a. Les antalgiques antipyrétiques anti-inflammatoires (aspirine –AINS)

L'effet antalgique des AINS résulte pour l'essentiel de leur action anti-inflammatoire médiée par l'inhibition de deux isoformes de la cyclo-oxygénase (COX1 et COX2). A dose équi-analgésique, ils ne diffèrent entre eux que par leur pharmacocinétique. L'action sélective sur la COX2 des nouveaux AINS comme célécoxib, parecoxib, faisait espérer une diminution du risque de survenue d'effets indésirables gastro-intestinaux. Ces complications digestives graves sont observées le plus souvent chez des patients d'âge supérieur à 70 ans, avec antécédents digestifs, et en cas d'associations à l'aspirine ou autre anti-agrégant ou un anticoagulant.

Les AINS

Ils possèdent 4 propriétés pharmacologiques dont l'expression dépend des doses utilisées et des produits :

- anti-inflammatoire
- antalgique
- antipyrétique
- antiagrégant plaquettaire (plus marqué avec l'aspirine) (20).

L'aspirine

Au contraire des autres AINS, est un inhibiteur irréversible des isoformes 1 et 2 de la cyclo-oxygénase, ce qui lui confère une durée d'inhibition plus prolongée et participe au fait qu'elle soit plus anti-agrégante plaquettaire que les autres AINS. Métabolisme hépatique liaison protéique importante d'où le risque d'interactions médicamenteuses, excrétion rénale.

Les effets indésirables sont communs à tous les AINS. Il peut s'agir d'effets considérés comme mineurs (dyspepsie, palpitations, nausées et vomissements, anorexie, constipation, épigastralgie, etc...) ou d'effets sévères (perforation, ulcère, saignement, syndrome de Lyell, etc) (20).

Les pyrazolés (BUTAZOLIDINE®)

Ils sont contre-indiqués en cancérologie en raison de leur toxicité médullaire potentielle et insuffisance rénale peuvent apparaître à tout moment et surtout lors de traitements prolongés. La prudence s'impose chez les personnes à risques et notamment chez les personnes âgées et/ou poly médicamenteuses. Des règles de prescriptions simples sont à respecter (20).

d. Les opioïdes faibles agonistes

Codéine et hydro codéine

La codéine est métabolisée par le foie, ces propriétés antalgiques sont liées à sa biotransformation en morphine (10 %) par oxydation enzymatique. Chez 10 % des malades, cette enzyme est absente ce qui peut expliquer l'inefficacité du produit dans certains cas. Son addition avec le paracétamol entraîne un effet antalgique accru(20)

Tramadol

Son effet antalgique est dû à une activité opioïde agoniste mu préférentielle, associé à un effet monoaminergique central par inhibition de la recapture neuronale de la sérotonine et de la noradrénaline. Ce mécanisme est impliqué dans le contrôle de la transmission nociceptive centrale avec un intérêt potentiel dans le traitement des douleurs neuropathiques. Il ne doit pas être associé aux inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO). Il existe un risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique majoré si on l'associe avec certains antidépresseurs (20).

Les opioïdes agonistes-antagonistes

e. Les opioïdes forts

La morphine orale : La morphine reste la substance de référence dans la famille des morphiniques. Elle représente 10 % des alcaloïdes de l'opium. On peut résumer les activités pharmacologiques de la morphine comme suit :

- effet antalgique
- effet psychodysléptique (état de bien être, euphorie, hallucination)
- effet respiratoire (dépression, bradypnée)
- effet vomitif (par stimulation de l'area postrema, plancher du IVème ventricule)
- effet sur la musculature lisse (myosis, constipation, dysurie, rétention urinaire)
- effet cardio-vasculaire (hypotension orthostatique)
- effet sur le système immunitaire (action immuno-modulatrice)

L'action de la morphine passe par l'activation des récepteurs mu au niveau médullaire et supramédullaire ; sa biodisponibilité orale est de 20 à 40 %. La fixation aux protéines plasmatiques est de 30-35 %. Elle est métabolisée au niveau hépatique par glucuroconjugaison en dérivé 3 glucurono-conjugué (M3G) et un dérivé 6 (M6G). La M3G est quantitativement majoritaire et inactive, la M6G est un puissant antalgique avec une demi-vie plasmatique longue. La morphine est peu liposoluble, elle diffuse assez difficilement à travers la barrière hémato-méningée. Son élimination est urinaire (20).

Règles générales de prescription des antalgiques :

- Avant la mise en route du traitement, évaluer l'intensité de la douleur par une même échelle pour un patient donné.
- Le choix de la puissance de l'analgésique dépend de l'intensité de la douleur.
- Réévaluer systématiquement et régulièrement la tolérance et l'efficacité du traitement.
- Le passage d'un palier au palier supérieur est dicté par l'échec du palier précédent correctement prescrit, administré et absorbé.
- Associer les différents paliers.
- Il est inutile d'associer des molécules du même niveau entre elles. En revanche, l'association de deux drogues de niveau différent peut être synergique et potentialisation. L'association du paracétamol aux AINS type Profénid a permis d'épargner le recours morphinique.
- Le traitement d'une douleur doit prévenir sa réapparition et c'est la demi-vie du médicament qui déterminera l'espacement des prises.

- L'administration doit se faire à l'heure fixe et non à la demande à moins que les épisodes douloureux soient réellement intermittents et imprévisibles d'où le recours à des doses « de secours ».
- Les doses efficaces sont déterminées individuellement grâce à une observation régulière du résultat escompté par tous les membres de l'équipe.
- Il faut tenir compte des effets secondaires, les rechercher et les prévenir pour éviter le rejet du traitement par le patient en s'aidant des prescriptions d'adjuvant.
- Les médicaments doivent être administrés aux enfants par la voie la plus simple, la plus efficace et la moins douloureuse. Les antalgiques sont habituellement données sous forme de comprimés ou de solutés buvables. Les voies intraveineuses, sous cutanées et intradermiques peuvent aussi convenir.
- Si l'on doit utiliser des molécules à action centrale dans les douleurs récurrentes, il faut choisir la forme, le mode d'administration et la vitesse d'action qui ne risquent pas de déterminer le comportement toxicomaniaque ultérieur.

3.11.2. Correction des facteurs favorisant les CVO

- **Hydratation** : par voie veineuse, sérum physiologique 1L sur 12 h puis G5 % avec Nacl 4g/l et KCL 2 g/l pour un volume quotidien d'environ 2 L.

- **Alcalinisation** : par 0,5 l d'eau de Vichy par jour et par voie orale.
- **Oxygénothérapie** : en cas de douleur thoracique ou de saturation < 96 % en ayant pour objectif une saturation > 97 %.
- **Lutte contre l'hyperviscosité** : si l'hémoglobine aux urgences est > 11 g/dl, une saignée devra être effectuée.
- **Traitement de l'anxiété** : hydrozine dichlorhydrate (atarax®) 25 à 100 mg par jour selon les besoins.
- **Kinésithérapie respiratoire** : elle doit être incitative en utilisant un appareil permettant d'éviter les atelectasies comme le respiflo™ (23).
- **Antibiothérapie** : est discutée cas par cas, ciblée sur le pneumocoque ou élargie ; mais elle n'est pas systématique. Elle se fait même en absence de fièvre si une infection bactérienne est suspectée ou diagnostiquée (16).
- **La transfusion** : Elle a pour but de corriger une anémie mal tolérée et de réduire le taux d'hbS afin de prévenir les conséquences de la falciformation. Il s'agit soit d'une transfusion simple, soit d'un échange transfusionnel.
- **La transfusion simple**
Elle est indiquée en cas de toute baisse du taux de l'Hb mal tolérée cliniquement.

- L'échange transfusionnel

Un échange transfusionnel (ou une transfusion en cas d'anémie mal tolérée) est rarement indiqué. Il est à discuter si la douleur est mal soulagée par la morphine (24). Les conditions de sa réalisation sont :

- Accident vasculaire cérébral (AVC).
- Syndrome thoracique aigu (STA) sévère.
- Crise vaso-occlusive qui se prolonge (> 8 jours).
- Priapisme aigu pris en charge tardivement (plus de 3 heures d'évolution)
- Défaillance multiviscérale.
- Infection sévère intercurrente.

Toute complication grave intercurrente pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel (23).

3.11.3. Eléments de prévention

Ils reposent sur la prévention des CVO ou des crises hémolytiques et des complications infectieuses au cours du suivi de l'enfant drépanocytaire.

Ces éléments de prévention doivent être appliqués dès l'enfance une fois que maladie est diagnostiquée. Ces mesures comportent :

La prévention des CVO

Elle vise à éviter les facteurs déclenchant ; favoriser une alimentation régulière et équilibrée ; conseiller des apports hydriques suffisants en particulier en période fébrile ; en cas d'effort et en pays chauds (24).

La prévention de l'infection

Une antibioprophylaxie antipneumococcique par pénicilline V est recommandée chez l'enfant atteint de drépanocytose SS à partir de l'âge de 2 mois jusqu'à l'âge d'au moins 5 ans, à la posologie de 100 000 UI/kg/jour jusqu'à 10 kg puis 50 000 UI/kg/jour de 10 à 40 kg en 2 prises. Malgré l'absence de preuve dans la littérature, cette recommandation est applicable chez l'enfant atteint de drépanocytose SC et S β thalassémique. L'âge d'arrêt définitif n'est pas à ce jour défini. En cas de fièvre après l'arrêt de l'antibioprophylaxie, il est recommandé de prescrire un antibiotique bactéricide sur le pneumocoque (24).

Le conseil génétique

Il a pour but de dépister, d'informer et de prévenir. L'un de ces moyens d'action est le diagnostic prénatal (DPN) qui permet aux couples à risque génétique (AS, A bêta thalassémie) d'avoir un diagnostic sur le fœtus au début de la grossesse par analyse de l'ADN des fibroblastes ou sur sang fœtal recueilli. La consultation de conseil génétique est donc le

préalable indispensable pour identifier le risque avec précision et donner les informations nécessaires sur la maladie, la réalisation du DPN. Celles-ci doivent permettre aux couples de prendre une décision « éclairée ». Mais l'inconvénient est que ce diagnostic soulève de graves problèmes éthiques et psychologiques (25).

Surveillance

La surveillance de l'enfant drépanocytaire doit être régulière et sans trop de contraintes. Elle consiste à surveiller l'état basal (Numération et réticulocytes); dépister les complications et assurer une bonne prévention de ces complications (26).

METHODOLOGIE

4- METHODOLOGIE

4.1. Lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée à Bamako, plus précisément au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD). Le CRLD a été choisi car c'est le seul centre de référence spécialisé dans la prise en charge des patients drépanocytaires.

- Description du Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD)

Le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose est un établissement public à caractère scientifique et technologique créé à Bamako en janvier 2010.

Il est situé en commune III du district de Bamako à environ 400 m du CHU du point G. Il est dirigé par un professeur d'hématologie. Ses missions sont la recherche, la formation, la communication, d'appui à l'accès des soins de qualité par le diagnostic précoce de la drépanocytose et le suivi des malades ainsi que les soins courts aux malades en crise.

L'activité du laboratoire s'appuie sur un personnel constitué par un assistant en hématologie détenteur d'un PhD en biologie moléculaire, de deux pharmaciens biologistes dont l'un est détenteur d'un master 2 en biologie moléculaire et trois techniciens supérieurs de laboratoire. Cette équipe est appuyée par un épidémiologiste (niveau Master 2). Grâce à l'appui de partenaires techniques et financiers, le CRLD conduit des activités de recherche, de médecine préventive (consultations systématiques de dépistage et de prévention des complications drépanocytaires), de gestion des complications de la drépanocytose, d'information et de communication sur la maladie. Pour favoriser une accessibilité aux soins, le centre prend en charge gratuitement 60% des prestations fournies aux malades dans le cadre de la médecine préventive.

Il compte actuellement :

Douze (12) médecins,

Cinq (5) pharmaciens,

Dix-sept (17) techniciens de santé et du personnel administratif de soutien,

Sept (7) techniciens de laboratoire,

Un (1) psychologue.

Ce centre est composé de quatre (4) départements :

Département administratif,

Département formation et recherche,

Département communication,

Département médical avec cinq (5) unités :

- Unité de consultations et d'exploration,

- Unité d'hospitalisation,
- Unité de laboratoire,
- Unité de pharmacie,
- Unité data.

Unité laboratoire est composé de :

1. Une salle d'attente,
2. Une salle de prélèvement,
3. Une salle d'analyse,
4. Une chambre froide,
5. Une salle de biologie moléculaire,
6. Une salle de biologie cellulaire et un magasin.

4.2. Période d'étude

Notre étude s'est déroulée de mars 2019 au juin 2020.

4.3. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive.

4.4. Population d'étude

Notre population d'étude était constituée de tous les patients drépanocytaires qui se sont présentés aux CRLD pour une crise douloureuse vaso-occlusive.

4.5. Critères d'inclusion

Etaient inclus dans notre étude :

- Tous les patients drépanocytaires enregistrés au CRLD et qui ont été consulté pour une crise douloureuse ;
- Des patients hospitalisés pour autres complications de la maladie qui présentent une crise douloureuse ;
- Tous les patients ayant accepté de participer à notre étude.

4.6. Critères de non-inclusion

N'étaient pas inclus dans notre étude :

- Tous les patients drépanocytaires non enregistrés au CRLD et qui n'ont pas été consulté pour une crise douloureuse ;
- Des patients hospitalisés pour autres complications de la maladie qui ne présentent pas une crise douloureuse ;
- Les patients n'ayant pas accepté de participer à notre étude.

4.7. Echantillonnage

Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif. Il était constitué de tous les patients drépanocytaires volontaires, qui se présenteront au CRLD pour une crise douloureuse vaso-occlusive et qui ont acceptés de participer à notre étude.

4.8. La procédure de recrutement des volontaires

Le recrutement des volontaires s'est déroulé au niveau de l'accueil des patients au centre, à la consultation des patients et au niveau de la pharmacie.

4.9. Méthode d'étude de la douleur

En fonction de l'âge de nos patients, nous avons utilisé deux méthodes d'évaluation de l'intensité de la douleur :

a. L'hétéro évaluation

Elle va concerner les enfants de moins de 6 ans, basée sur l'utilisation des mesures comportementales (27). Pour cela nous allons utiliser :

L'échelle DEGR (douleur enfant Gustave Roussy)

Elle définit la douleur par trois items : l'atonie psychomotrice, positions antalgiques et plaintes.

Après l'analyse et l'évaluation des différents items, nous allons déterminer le score DEGR de l'enfant qui sera porté sur la fiche de questionnaires.

Les résultats seront codifiés comme suit : Douleur modérée si $DEGR \leq 16$ et douleur intense si $DEGR > 16$.

b. L'auto-évaluation

Elle va concerner les enfants de plus de 6 ans et les adultes. Pour cela nous allons utiliser l'échelle de mesure visuelle EVA (échelle analogique) qui est une méthode de mesure subjective. Dans ce cas nous allons demander au patient de situer lui-même l'intensité de sa douleur sur une échelle, à l'aide d'une réglette que nous allons élaborer pour ce fait.

Les résultats seront codifiés comme suit : Douleur modérée si $EVA \leq 5$ et douleur intense si $EVA > 5$. Les douleurs modérées dans notre étude regroupaient les douleurs faibles à modérées et les douleurs intenses correspondaient aux douleurs sévères (22).

4.10. Considérations éthiques

Tout participant à cette étude bénéficiera d'une explication éclairée du but de l'étude, afin d'obtenir leurs consentements ou leurs assentiments verbaux avant toute administration des questionnaires

4.11. La saisie et l'analyse des données

Toutes les données ont été saisies sur le logiciel Excel 2016 puis analysés sur le logiciel SPSS version 9 pour les analyses descriptives.

RESULTATS

5. RESULTATS

- Les caractéristiques sociodémographiques des patients (âge, sexe, niveau d'étude, fréquence des crises)

Tableau 2: repartitions des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
1-13 ans	230	32,1
14-24 ans	279	38,9
25 ans et plus	208	29
Total	717	100

La tranche d'âge la plus représentée a été 14-24 ans soit 38,9%

Tableau 3: répartition des patients en fonction du sexe

Nombre total de patient drépanocytaire N= 717		
Sexe	Effectif	n (%)
Masculin	323	(45)
Féminin	394	(55)
Sex-ratio		1,21

Au total nous avons inclus 717 patients dans notre étude dont 55% des patients étaient de sexe féminins.

Tableau 4: Répartition des patients selon leur provenance

Commune	Fréquence	Pourcentage
Commune I	77	10,7
Commune II	38	5,3
Commune III	64	8,9
Commune IV	90	12,6
Commune V	116	16,2
Commune VI	128	17,9
Hors de Bamako	204	28,5
Total	717	100

- Les patients qui venaient hors de Bamako étaient 28,5%, tandis que dans le district de Bamako les communes VI et V étaient majoritaires avec respectivement 17,9% et 16,2%.

Tableau 5: Répartition des patients selon leurs niveaux de scolarisation

Niveau scolaire	Fréquence	Pourcentage
Non scolarisé	138	19,2
Primaire	137	19,1
Secondaire	248	34,6
Supérieur	194	27,1
Total	717	100

La plupart des patients étaient scolarisés et la majorité de celle-ci avait atteint le niveau secondaire soit 34,6%.

Tableau 6: Répartition des patients selon leurs ethnies

Ethnie	Fréquence	Pourcentage
Bambara	166	23,2
Bobo	10	1,4
Bozo	8	1,1
Dafing	5	0,7
Djokoramain	9	1,3
Dogon	14	2
Etrangers	5	0,7
Forgeron	17	2,4
Ghana	2	0,3
Haousa	1	0,1
Kakolo	7	1
Kassoke	3	0,4
Malinke	98	13,7
Maure	15	2,1
Mianka	37	5,2
Mossi	5	0,7
Peulh	109	15,2
Samoko	3	0,4
Senoufo	30	4,2
Somono	5	0,7
Soninke	126	17,6
Sorhai	38	5,3
Tamaseck	1	0,1
Wolof	3	0,4
Total	717	100

Les ethnies les plus touchées étaient : les Bambaras les Soninkés et les Peulhs avec respectivement **23,2%** ; 17,6 % et 15,2 % ; ils y'avaient aussi les étrangers.

Tableau 7: Profil hémoglobinique des patients selon le sexe

Profil hémoglobinique /Sexe	Masculin n (%)	Féminin n (%)	Total n (%)
CC	0 (0)	2(0,5)	2(0,3)
SB+	12(3,7)	10(2,5)	22(3)
SB0	5(1,6)	9(2,3)	14(2)
SC	116(35,9)	143(36,3)	259(36,1)
SS	190(59)	230(58,2)	420(58,6)
Total	323(100)	394(100)	717(100)

La forme drépanocytaire homozygote SS était la plus fréquente avec 58,6 % suivi de la forme hétérozygote SC avec 36,1%

Tableau 8: Fréquence annuelle des crises selon la forme drépanocytaire

Nombres de crises	Fréquence	Pourcentages
1	367	51,2
2	126	17,6
3	71	9,9
4	48	6,7
5	42	5,9
6	32	4,5
7	10	1,4
8	15	2,1
9	4	0,6
10	2	0,3
Total	717	100

Plus de la moitié des patients soit 51,2% (367/717) font au moins une crise douloureuse drépanocytaire dans l'année.

Tableau 9: Profil hémoglobinique des pères

Forme drépanocytaire	Fréquence	Pourcentage
AC	18	2,5
AS	151	21,1
Inconnues	533	74,3
SC	6	0,8
SS	9	1,3
Total	717	100

La plupart des pères des patients de notre étude ne connaissaient pas leur profil hémoglobinique 74,3% et parmi ceux qui le connaissaient, le plus fréquent était la forme drépanocytaire AS avec un pourcentage de 21,1%.

Tableau 10: Profil hémoglobinique des mères

Forme drépanocytaire	Fréquence	Pourcentage
AC	33	4,6
AS	200	27,9
Inconnues	466	65
SB0	6	0,8
SC	7	1,0
SS	5	0,7
Total	717	100

La plupart des mères des patients de notre étude ne connaissaient pas leurs profils hémoglobiniques 65% soit et parmi ceux qui le connaissaient, le plus fréquent était la forme drépanocytaire AS avec un pourcentage de 27,9%.

- **La nature de la douleur à leur admission**

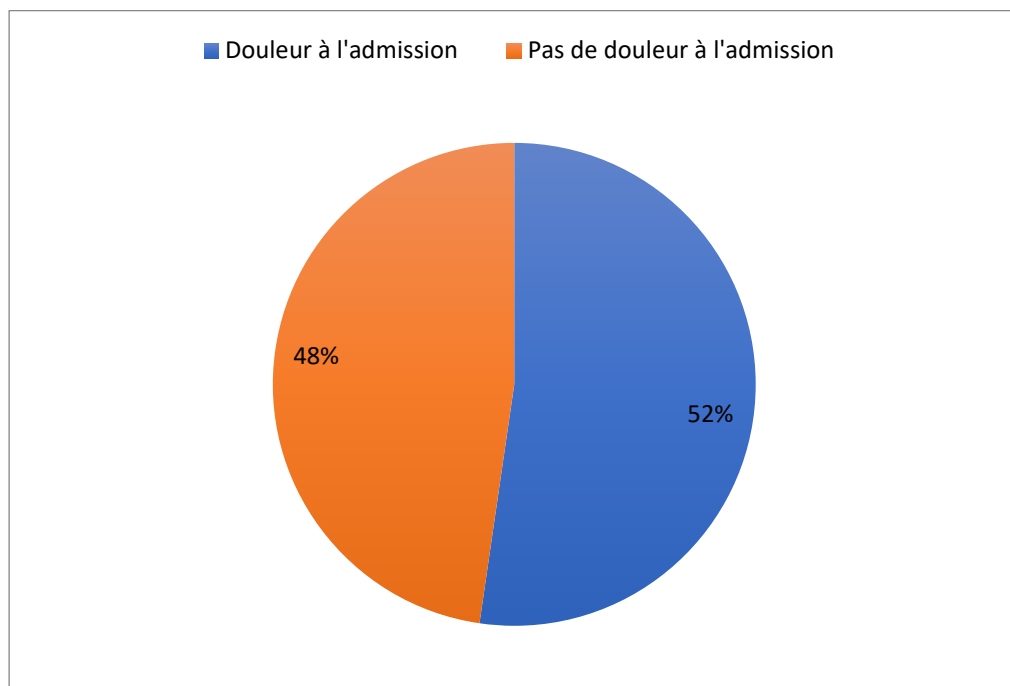


Figure 2: Patients ayant bénéficié d'un traitement antalgique avec ou sans douleur à leur admission

Les patients admis pour la douleur étaient 52% tandis que ceux ayant bénéficiés d'un traitement antalgique à titre prophylactique ou de suivi étaient 48%.

Tableau 11: Répartitions des patients en fonction de types de douleurs à l'admission

Type de douleur	Fréquence	Pourcentage
Brûlure	140	37, 3
Pulsatile	124	33, 1
Torsion	26	6, 9
Non spécifier	85	22, 7
Total	375	100

Parmi les 375 patients admis pour la douleur, 140 ont décrit leur douleur sous forme de brûlure soit **37, 3%**.

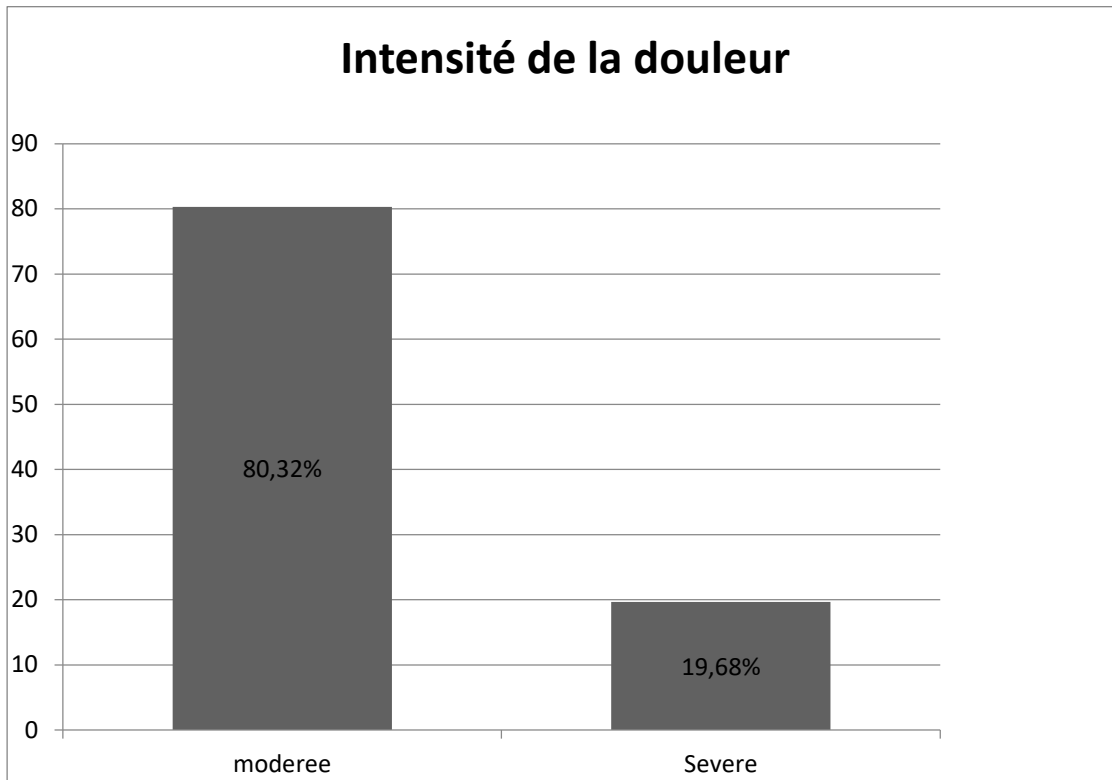


Figure 3: Répartitions des sujets drépanocytaires en fonction de l'intensité de la douleur

La majorité des patients avait une douleur à intensité modérée à leur admission soit 80%.

Tableau 12: Fréquence du Siège de la douleur chez les drépanocytaires

Siège de la douleur	Fréquence	Pourcentage
Ceinture	16	4,3
Deux membres	76	20,3
Dorso-thorax	1	0,3
Dos	24	6,4
Membre inférieur	34	9,1
Membre inférieur et dos	8	2,1
Membre inférieur et ventre	1	0,3
Membre supérieur	19	5,1
Membre supérieur et dos	1	0,3
Poitrine et membre supérieur	4	1,1
Tête	6	1,6
Tête et ventre	1	0,3
Thoracique	22	5,9
Tout le corps	156	41,6
Ventre	6	1,6
Total	375	100

Comme siège de la douleur les plus fréquents étaient ; tout le corps 41,6%, suivi des deux membres 20,3%.

- **Classifications les patients selon l'intensité de la douleur à leur admission**

Tableau 13: Les principales manifestations accompagnants la douleur drépanocytaires

Principales manifestations	Fréquence	Pourcentage
Céphalée et vertige	1	0,5
Céphalée	48	23,0
Courbatures	2	1,0
Fièvre	128	61,2
Fièvre et céphalée	7	3,3
Fièvre et toux	1	0,5
Fièvre et vertige	6	2,9
Maux de ventre	1	0,5
Nausées	6	2,9
Nausées et fièvre	1	0,5
Palpitations	1	0,5
Stress	1	0,5
Toux et rhume	1	0,5
Vertiges	5	2,4
Total	209	100

La fièvre était le principal signe accompagnant la crise douloureuse drépanocytaire chez les patients soit 61,2 %.

Tableau 14: Facteurs déclenchants la crise drépanocytaire

Facteurs déclenchants	Fréquence	Pourcentage
Chaleur	5	1, 3
Effort physique intense	79	21, 1
Fièvre	4	1, 1
Froid	154	41, 1
Aucun	133	35, 5
Total	375	100

Parmi les facteurs déclenchants la crise drépanocytaire, le froid et l'effort physique intense ont été le plus représentés avec 41,1% et 21, 1% respectivement.

Tableau 15: Moment de survenu de la crise drépanocytaire

Moment de survenu de la crise	Fréquence	Pourcentage%
Après midi	88	23, 5
Matinées	151	40, 3
Ne sait pas	34	9, 0
Nuit	102	27, 2
Total	375	100

La crise était survenue chez les patients principalement pendant les matinées.

- **Identification des différents types de molécules utilisées**

Tableau 16: Répartition des patients présentant une douleur et ayant pris un antalgique avant leurs admission

Traitement avant admission	Fréquence	Pourcentage(%)
Oui	192	51,5
Non	181	48,5
Total	373	100

Plus de la moitié des patients avaient fait un traitement antalgique avant leurs admissions au centre soit **51,5 %**.

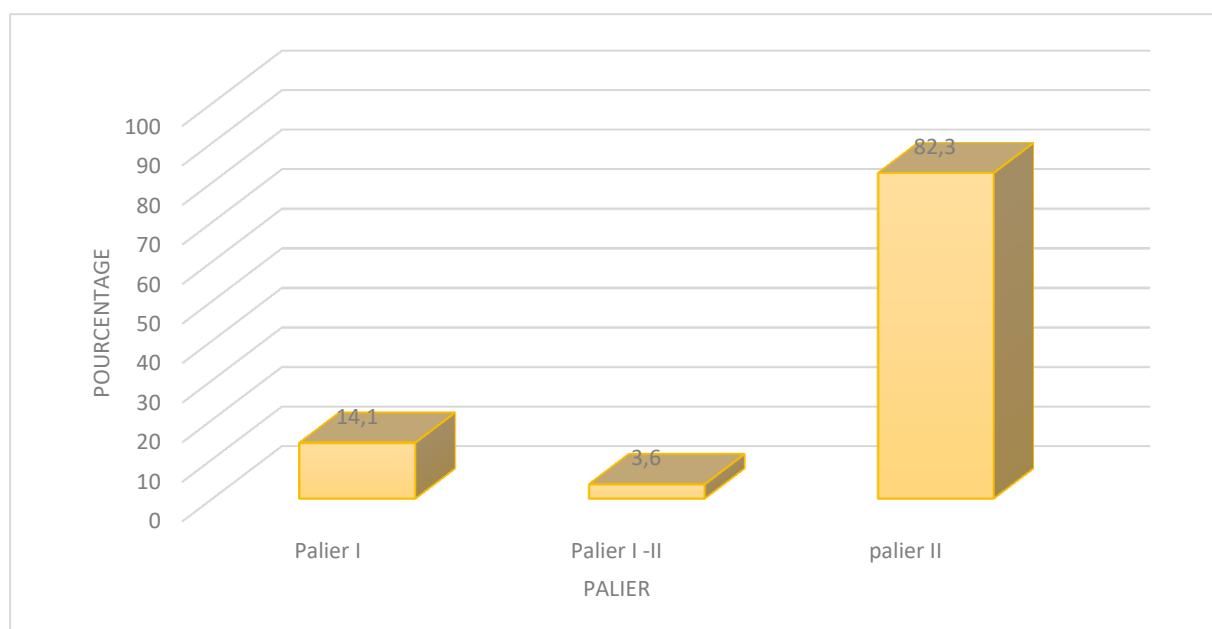


Figure 4: Répartition des patients en fonction des paliers d'antalgique

Parmi les patients drépanocytaires traités par un analgésique 82,3% ont reçu un analgésique de palier II.

Tableau 17: Traitement ayant permis de calmer la douleur à l'admission des malades

Traitement	Fréquence	Pourcentage(%)
Non antalgique	2	0,3
Palier I	118	16,5
Palier II	16	2,2
Palier III	16	2,2
Palier I +II	565	78,8
Total	717	100

La sédation de la douleur après l'admission et de façon générale était obtenue avec l'association d'un palier I+II a 78,8% soit 565/717

Tableau 18: Classe pharmacologique des antalgiques utilisés pour la prise en charge de la douleur

Classe pharmacologique des médicaments	Fréquence	Pourcentage(%)
Antalgique non opioïde	40	5,6
Antalgique non opioïde +AINS	79	11,0
Antalgique opioïde faible	155	21,6
Antalgique opioïde faible +AINS	426	59,4
Antalgique opioïde fort	17	2,4
Total	717	100

La classe pharmacologique la plus utilisée a été les antalgiques opioïdes faible plus les AINS avec 59,4%

Tableau 19: Répartition des patients en fonction des types de molécules

Molécules utilisées	Fréquence	Pourcentage(%)
Efferalgan codeine	5	0,7
Efferalgan codeine+ibuprofen	6	0,8
Efferalgan codeine+paracetamol	115	16,0
Efferalgan codeine+paracetamol+ibuprofen	372	51,9
Morphne bolus	17	2,4
Panalgin+paracetamol+ibuprofen	26	3,6
Paracetamol	41	5,7
Paracetamol+cafeine	19	2,6
Paracetamol+cafeine+ibuprofen	2	0,3
Paracetamol+ibuprofen	78	10,9
Trabar+ibuprofen	3	0,4
Tramadol	9	1,3
Tramadol+paracetamol	6	0,8
Tramadol+paracetamol+ibuprofen	18	2,5
Total	717	100

L'association Efferalgan codéine plus paracétamol plus ibuprofène a été les molécules les plus utilisées pour le traitement de la douleur.

- **Le niveau de sédation des crises douloureuses**

Tableau 20: Observation après administration d'antalgique

Douleur	Fréquence	Pourcentage
atténuée	713	99,4
Non atténuée	4	0,6
Total	717	100

La quasi-totalité des patients 99,4% avait leur douleur atténuée après prises-en charge

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude s'est déroulée au CRLD sur une période de 20 mois. Elle a porté sur les patients reçus à la pharmacie après leurs consultations et ceux hospitalisés. Ce qui nous a permis d'inclure un total de 717 patients dont 55% de sexe féminin et un sex-ratio de 1,21 en faveur du sexe féminin. La tranche d'âge 14-25 ans était la plus fréquente avec 38,9%.

Les patients qui venaient hors de Bamako étaient 28,5%, tandis que dans le district de Bamako la commune VI et V étaient majoritaire avec respectivement 17,9% et 16,2%. Oumarou Tessougue et al avaient réalisé une étude portant sur les drépanocytaires ; la commune V était la plus représentée avec 35,64% suivie de la commune VI 22,68% (28). Cela peut s'expliquer par le fait que ces deux communes ont la plus grande population. De façon générale la drépanocytose concerne toutes les ethnies, cependant dans notre étude les ethnies les plus atteintes étaient les Bambaras suivis des Soninkés et des Peulhs nous avons aussi inclus des étrangers. Cela peut s'expliquer par le fait que le bambara est l'ethnie la plus nombreuse au Mali et que le mariage consanguin est beaucoup pratiqué chez les peulhs et les soninkés. Une étude réalisée à Bamako par Mariam DEMBELE en 2018 avait trouvé les mêmes avec comme fréquence chez les Malinkés (26,7%) suivis par les bambaras et les peulhs (29).

La forme drépanocytaire la plus fréquente dans les deux sexes était le phénotype homozygote SS soit 58,6% et le phénotype homozygote CC était la moins fréquente soit 0,3%. L'étude réalisée par Mariam DEMBELE avait trouvé les mêmes résultats le phénotype homozygote SS dominait avec (89%), les SC (2%). Nos résultats sont différents à celui trouvé en Côte d'Ivoire par Adjo David Jonathan en 2003 qui avait trouvé une dominance du phénotype homozygote SS à 42,9%. Cette fréquence élevée au Mali du phénotype homozygote SS peut s'expliquer par la fréquence élevée de mariage consanguin chez les Bambaras, Soninkés et les Peulhs.

Malgré leurs suivis au centre, plus de la moitié des patients soit 78,7% (564/717) font au moins une crise douloureuse drépanocytaire dans l'année. Une étude réalisée en Côte d'Ivoire par Adjo David Jonathan en 2003 a trouvé que 54,8% de leurs patients présentaient moins de 3 crises par an. Cette différence de nos résultats peut s'expliquer par le fait que notre étude a été réalisée dans une structure spécialisée dans la prise en charge des patients drépanocytaires. Cette fréquence élevée de la survenue des crises douloureuses peut s'expliquer par le non suivi des conseils thérapeutiques par les patients, l'exposition aux facteurs déclenchant

(climatique, comportemental, infectieux). Certains patients disaient que leurs douleurs étaient rythmées par le froid et la chaleur.

- **Classification des patients selon l'intensité de la douleur à leur admission**

Parmi ceux qui ont évoqué avoir de la douleur à leur admission, la majorité avait une intensité modérée de la douleur soit près de 80% des patients. Une proportion non négligeable des sujets d'étude avait du mal à apprécier la douleur drépanocytaire. Toute fois elle était décrite sous forme de brûlure 37,3% soit 140/375.

De même que le type de la douleur, les patients qui ont signalé avoir de la douleur à leur admission, une proportion importante avait du mal à situer le siège de la douleur drépanocytaire soit 40,7% et ceux qui ont pu donner une localisation ; ont décrit comme une douleur intéressant les deux membres et la douleur au niveau des membres inférieurs étaient les plus évoquées. Ce qui explique que la crise douloureuse a un retentissement sur l'état psychique du malade à tel point qu'il ne peut le caractériser d'où la surdose chez certains patients (30).

Le froid était le facteur déclenchant le plus fréquent de la crise drépanocytaire signalé par les patients avec 41,8% et le moment de survenu était le plus souvent pendant les matinées. Les personnes atteintes de drépanocytose sont très sensibles aux variations de température qui peuvent entraîner des crises vaso-occlusives Les bains en eau froide (moins de 25°C) sont à éviter. Il est recommandé d'orienter les adolescents drépanocytaires afin qu'ils bénéficient d'une orientation professionnelle qui leur permette d'éviter les efforts physiques excessifs et l'exposition au froid(31). Notre étude la bien confirmé, nous avons trouvé la fièvre comme principal signe accompagnant la douleur drépanocytaire soit 61,2%.

Identifier les différents types de molécules utilisées

Plus de la moitié des drépanocytaires 376/717 qui ont déclaré avoir une douleur leur admission 51,9% avaient effectué un traitement antalgique avant leur admission au centre et le traitement était principalement à base d'un palier II (AINS ou Dextropropoxyphène ou Fénoprofène ou Codéine + Salicylés et/ou Paracétamol) dans 82% des cas. La sédation de la douleur après l'admission et de façon générale était obtenue avec l'association d'un palier I+II a 78,8% soit 565/717 (Efferalgan codeine+paracetamol+ibuprofen), Comme recommandé par la *National Institute for Health and Clinical Excellence 2012 (Royaume-Uni)* pour la prise en charge de la crise drépanocytaire à l'hôpital.

Nous n'avons fait recours aux opioïdes forts que dans 2,4% soit 17/717. Qui était surtout utilisé chez les patients hospitalisés dont la prise nécessitait l'administration par voie parentérale et qui souffraient d'autres affections.

- **Détermination du niveau de sédation des crises douloureuses**

Presque la quasi-totalité des patients 99,4% avait leur douleur atténuée après leurs prises en charge, cela peut être dû à la bonne appréciation de l'intensité de la douleur par l'utilisation des deux scores (EVA et DEGR) et l'administration de posologie adaptée par les prestataires. Et d'autre part l'apport non négligeable du psychologue. Il y'a aussi la prise en charge immédiate de la douleur.

Conclusion

7- Conclusion

Cette étude nous a permis d'évaluer l'efficacité de la prise en charge analgésique de la crise douloureuse drépanocytaire au CRLD. La sédation de la douleur après l'admission et de façon générale était obtenue avec l'association d'un palier I+II. Toute fois la majorité des malades avaient pris un palier II avant leur admission au centre. D'où la nécessité d'une étude sur l'utilisation à domicile des antalgique par les drépanocytaires.

RECOMMANDATION

8- RECOMMANDATION

1- Aux autorités politiques

- ✚ Rendre plus proche les patients des centres de prise en charge par la création des centres secondaires notamment dans les deux communes du district qui ont le plus grand nombre de drépanocytaires (la commune VI et la commune V).
- ✚ Sensibiliser les ethnies dans lesquelles la maladie est fréquente surtout chez les Malinkés les bambaras et les peulhs (sensibilisation sur les méfaits de la consanguinité)
- ✚ Assurer la disponibilité des médicaments nécessaires pour la prise en charge de la maladie au CRLD

2- Aux agents de santé de la CRLD

- ✚ Effectuer des communications pour le changement de comportement à l'endroit des malades afin qu'ils évitent les facteurs déclenchant
- ✚ Sensibiliser les patients sur l'utilisation des antalgiques à domicile

3- Aux patients

De consulter en cas des crises et d'autres complications

Eviter l'automédication enfin d'éviter les intoxications voire la dépendance

9- REFERENCES

1. Monebenimp F, Tietche F, Eteki N. Asphyxie neonatale au centre hospitalier et Universitaire de Yaounde, Cameroun. *Clin Mother Child Heal*. 2005;2(2).
2. Lainé A, Tchernia G. « L'émergence » d'une maladie multimillénaire. Circulations de savoirs et production d'inégalités face à la drépanocytose [Internet]. 2008. Available from: https://www.mendeley.com/reference-management/web-importer/#id_1
3. OMS. Drépanocytose : une stratégie pour la région africaine de l'OMS [Internet]. Site de OMS. 2010.210p.Availablefrom: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/1727/afr_rc60_8_fr%5B1%5D.pdf?sequence=1&isAllowed=y
4. Goutte L, Consultation E, De Rhumatologie H, Central H, Yaounde D, Singwé-Ngandeu M, et al. MALI MEDICAL 2009 TOME XXIV N°4. *Mali Med*. 2009;XXIV N° 2:1–3.
5. Berthou B. Pratiques infirmières Les douleurs induites en cancérologie [Internet]. Vol. 10, Bulletin Infirmier du Cancer.2010.Available from: https://projet.chu-besancon.fr/pmb/PMB_Ecoles/opac_css/doc_num.php?explnum_id=82
6. Peeters C. Traitement de la douleur. *Rev Mal Respir* [Internet]. 2012;25(8):3S138–44. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41712/9242561002_fre.pdf
7. Alavoine B, État BA. État de santé des personnes âgées drépanocytaires suivies en Guadeloupe.
8. Dembélé A. Prise en charge de la crise douloureuse drépanocytaire selon les critères de l'OMS en milieu pédiatrique. 2008;115.
9. Dr Françoise Balédent. Développement et Santé | Génétique et biologie de la drépanocytose. 2016.
10. OMS. Drépanocytose Épidémiologie Transmission Symptômes Traitement... 2019.
11. OMS | Epidémiologie mondiale des troubles de l'hémoglobine et indicateurs de service dérivés. WHO. 2011;
12. Rosa J. Un modèle clinique : la en recherche drépanocytose. 1986;2:558–67.
13. Goasguen J, Laurens A. La Drepanocytose. *Med Armees*. 1973;1(6):65–8.
14. Encyclopédie Orphanet Grand Public 2011. La Drépanocytose Encyclopédie Orphanet Grand Public La maladie l Qu'est-ce que la drépanocytose ? 2011.


15. Khellaf M. Crise vaso-occlusive chez le drépanocytaire. 2015.
16. Haute Autorité de Santé. Guide - affection longue durée : Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Haute Autorité de Santé. 2010;1–18.
17. Encyclopédie Orphanet Grand Public. Qu'est-ce que la drépanocytose ? 2013. 26 p.
18. GILLE Y, PIERSON A, CUZIAT J. Test d'Emmel : recherche hémoglobine S dans la drépanocytose - BIOLTROP. 2015.
19. St. Jude Children's Research Hospital. Numération formule sanguine et drépanocytose. 2009. p. 3.
20. A. Dubart, M. Goossens, Y. Beuzard, N. Monplaisir, Y. Dumez JD, R. Henrion JR. Le diagnostic prénatal dans les hémoglobinopathies humaines. 1980. 523–537 p.
21. Mouad Ghalmane. Rôle du laboratoire dans le diagnostic des hémoglobinopathies. Faculté de médecine et de pharmacie –rabat; 2016.
22. scalmus. Liste d'échelles validées pour mesurer la douleur Direction de l'Amélioration de la Qualité et de la Sécurité des Soins (DAQSS) Service Évaluation et Outils pour la Qualité et la Sécurité des Soins (EvOQSS) [Internet]. 2019. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2019-02/liste_echelles_douleur_2019.pdf
23. M. KHELLAF. Crise vaso-occlusive chez le drépanocytaire. 2015. 8 p.
24. Haute autorité de santé. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent. 2005. 32 p.
25. Touboul C, Bachir D, Pissard S. Le diagnostic prénatal de la drépanocytose. Médecine thérapeutique / Pédiatrie. 2008 Mar;11(1):12–6.
26. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent. 2006.
27. Séverine CLEMENT. Intérêt de l'hétéro-évaluation systématique de la douleur lors de séjour en Unité Cognitivo-Comportementale [Internet]. 2013. Available from: <http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>
28. Tessougé O. THESE : Dépistage néonatal de la drépanocytose dans deux services de gynécologie a grande affluence de Bamako- Mali (CSréf CV et CHU Point-g). 2014.
29. Mariam D. Etude des plantes médicinales utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose

a Bamako (mali). 2017;125. Available from:

<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2018/pharma/pdf/18P24.pdf>

30. Faure J, Romero M. Retentissements psychologiques de la drépanocytose. La drépanocytose Montrouge John Libbey Eurotext [Internet]. 2003;277–86. Available from: <http://lesouriredeselasse.free.fr/telechargement/Retentissements-psychologiques-drepanocytose.pdf>
31. Autorit LH. Prise en charge de la drépanocytose chez l ' enfant et l ' adolescent. 2005;32. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Drepanocytose_reco.pdf

10- ANNEXE



Echelle ALGOPLUS

Evaluation de la douleur

Echelle d'évaluation comportementale de la **douleur aiguë** chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale

Identification du patient

Date de l'évaluation de la douleur/...../...../...../...../...../...../...../...../...../...../...../.....						
Heureh.....h.....h.....h.....h.....h.....						
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
1 • Visage Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.												
2 • Regard Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.												
3 • Plaintes « Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.												
4 • Corps Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.												
5 • Comportements Agitation ou agressivité, agrippement.												
Total OUI	■ /5		■ /5		■ /5		■ /5		■ /5		■ /5	
Professionnel de santé ayant réalisé l'évaluation	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe	

COPYRIGHT

Figure 5 : échelle DEGR (douleur enfant Gustave Roussy)

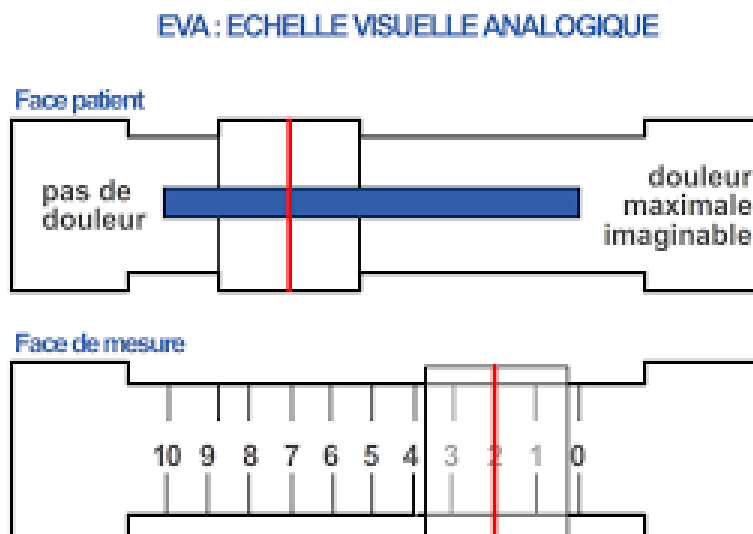


Figure 6 : échelle visuelle de mesure EVA (échelle analogique)

Evaluation de la prise en charge médicamenteuse de la douleur chez les drépanocytaires suivi au centre de recherche et de lutte contre la drépanocytose (CRLD)

I. FICHE D'ENQUETE

Identification du malade

Q1 Nom.....

Q2 Prénom.....

Q3 Age en année

Q4 Sexe 1=Masculin 2=Féminin

Q5 Résidence 1=CI 2=CII 3=CIII 4=CIV 5=CV 6=CVI 7=Autres

Q5a Si autre à préciser.....

Q6 Rang dans la fratrie.....

Q7 Niveau scolaire 1=Non scolarisé 2=Primaire 3=Secondaire 4= Supérieur

Q8 Ethnie.....

Q9 Nombre d'enfants drépanocytaires majeurs dans la fratrie.....

Q10 Fréquence annuelle des crises.....

Q11 Profession.....

Q Forme

Q 1^{er} crise

Examen physique à l'entrée

Q12 Poids (kg).....

Q13 Taille (cm).....

Q14 Existence d'un retard statural 1= Oui 2=Non

Q15 Existence d'un retard pondéral 1=Oui 2=Non

Q16 Existence d'un retard scolaire 1=Oui 2=Non

Q16a si oui nombre de classées redoublées.....

Identification du père

Q17 Profession 1=Ouvrier 2=Cultivateur 3=Pêcheur
4=Artisan 5=Commerçant 6=Fonctionnaire 7=Autres

Q17a Si autres précisé.....

Q18 Electrophorèse de l'Hb faite 1=Oui 2=Non 3= Ne sais pas

Q18a Si oui préciser la forme.....

Identification de la mère

Q19 Profession 1=Ménagère 2=Artisane 3=Commerçante
4=Fonctionnaire 5=Autres

Q19a Si autre préciser.....

Q20 Electrophorèse de l'Hb faite 1= Oui 2= Non 3= Ne sais pas

Q20a Si oui préciser la forme

Analyse et évaluation de la crise douloureuse

Q21 Type de douleur 1=Brûlure 2=Pulsatile 3=Torsion
4=Ne sait pas

Q22 Intensité de la douleur (EVA-DEGR) à H0

Q23 Siège de la douleur.....

Q24 Signes d'accompagnements de la douleur.....

Q25 Moment de survenue de la crise 1=Matin 2=Après-midi
3=Nuit 4=Ne sait pas

Q26 Facteurs déclenchant la crise 1=Efforts physiques intenses
2=Froid 3 = Fièvre 4= Chaleur 5= Aucun

Prise en charge de la crise

Q27 Traitement antalgique reçu avant l'admission 1 =OUI 2=NON

Q27a si oui 1= Palier I 2= Palier II 3=Palier III 4=Palier I+II

Q27b fréquence de la prise.....

Q28 Autre traitement.....

Q29 Délai de sédation de la crise (heure).....

Q30 Niveau de sédation des crises 1=Palier I 2 = Palier II 3=Palier III 4= Palier I+II

Molécule	Classe pharmaco-pharmaceutique	Palier	Observations

11- RESUME

Introduction

La crise douloureuse est la première cause d'admission des drépanocytaires à l'hôpital. L'une des priorités de l'OMS est la lutte contre cette douleur. Ainsi nous avons initié la présente étude afin d'évaluer l'efficacité de la méthode de traitement de la douleur par paliers d'analgésiques dans la crise douloureuse drépanocytaire au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD).

Résultats

Notre étude s'est déroulée sur une période de (mars 2019 au novembre 2020). Ce qui nous a permis d'inclure un total de 717 patients, dont 55% de sexe féminin soit (394/717) et un sex-ratio de 1,21 en faveur du sexe féminin. L'âge des patients était compris entre 1 et 62 ans avec un âge médian de 18 ans. Le phénotype homozygote SS était le plus fréquent soit 58,6% et le phénotype homozygote CC était la moins fréquente soit 0,3%. La maladie était fréquente chez les Bambara suivi des Soninké et des Peulh. La majorité de nos patients résidait dans le district de Bamako, la commune VI avait le maximum de ressortissant 17,9% (128 /717) suivi de la commune V soit 16,2 (116/717). Plus de la moitié des drépanocytaires 376/717 ont déclaré avoir une douleur à leur admission 51,9% avaient effectué un traitement antalgique avant leurs admissions au centre et le traitement était principalement à base d'un palier II. La sédation de la douleur après l'admission et de façon générale était obtenue avec l'association d'un palier I+II a 78,8% soit 565/717 (Efferalgan codeine+paracetamol+ibuprofen). Nous n'avons fait recours aux opioïdes fort que dans 2,4% soit 17/717. Presque la quasi-totalité des patients 99,4% avait leur douleur atténuée après leurs prises en charge

Conclusion

Cette étude nous a permis d'évaluer l'efficacité de la prise en charge analgésique de la crise douloureuse drépanocytaire au CRLD. La sédation de la douleur après l'admission et de façon générale était obtenue avec l'association d'un palier I+II. Toute fois la majorité des malades avaient pris un palier II avant leur admission au centre. D'où la nécessité d'une étude sur l'utilisation à domicile des antalgique par les drépanocytaires.

7- SUMMARY

Introduction: The painful crisis is the number one cause of admission of sickle cell patients to hospital. One of the priorities of WHO is the fight against this pain. We therefore initiated the present study in order to evaluate the effectiveness of the method of treating pain in stages of analgesics in the painful sickle cell crisis at the Center for Research and Fight against Sickle Cell Disease (CRLD). **Results:** Our study took place over a period of (March 2019 to November 2020). This allowed us to include a total of 717 patients, 55% of whom were female (394/717) and a sex ratio of 1.21 in favor of the female sex. The ages of the patients ranged from 1 to 62 years with a median age of 18 years. The homozygous SS phenotype was the most frequent at 58.6% and the homozygous CC phenotype was the least frequent at 0.3%. The disease was frequent among the Bambara followed by the Soninké and the Peulh. The majority of our patients resided in the district of Bamako, commune VI had the maximum number of nationals 17.9% (128/717) followed by commune V or 16.2 (116/717). More than half of the 376/717 sickle cell patients who reported having pain on admission 51.9% had undergone analgesic treatment before their admissions to the center and the treatment was mainly based on stage II. Pain sedation after admission and in general was obtained with the combination of a 78.8% I + II level, ie 565/717 (Efferalgan codeine + paracetamol + ibuprofen). We only used strong opioids in 2.4%, or 7/1717. Almost almost all of the patients 99.4% had their pain reduced after their treatment **Conclusion:** This study allowed us to assess the effectiveness of analgesic management of painful sickle cell crisis at CRLD. Pain sedation after admission and in general was obtained with the combination of a level I + II. However, the majority of patients had taken a stage II before their admission to the center. Hence the need for a study on the home use of analgesics by sickle cell patients.

SERMENT DE GALIEN

- Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !