

Bénédita Enfant de 11 ans .Douleurs thoraciques et détresse respiratoire peu après l'apparition de douleurs abdominales chez une fillette drépanocytaire homozygote

Fébricule

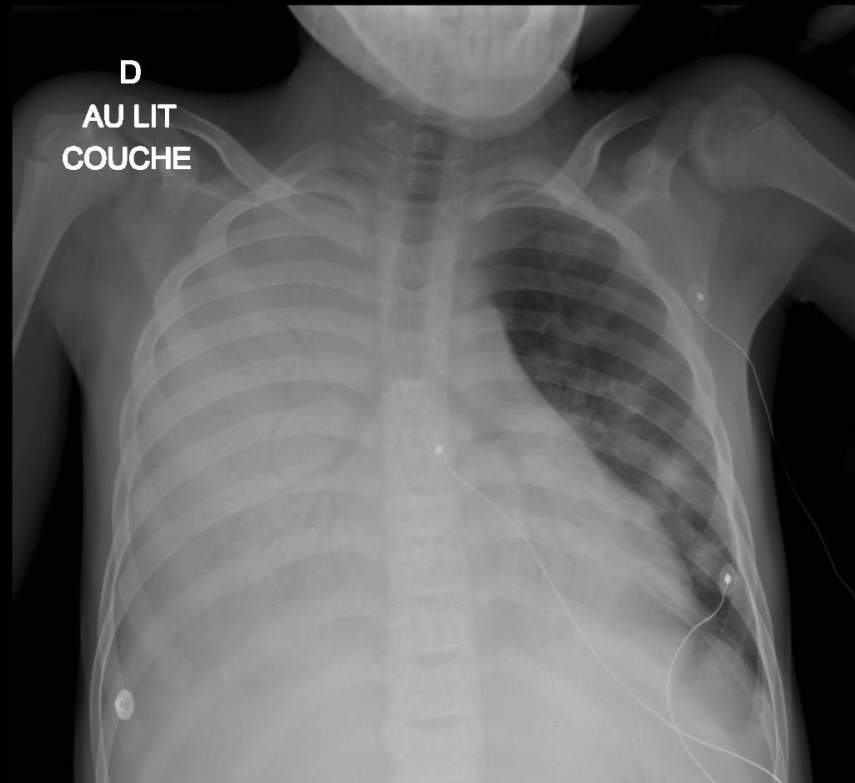
Biologie :

Hb = 7,5g/dl

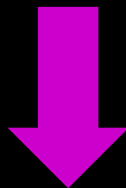
HbS = 61%

HLPNN = 30,000

CRP = 30mg/l



Rémi Dupres IHN radiopédiatrie ; Hôpital d'Enfants CHU Nancy-Brabois



Réhydratation

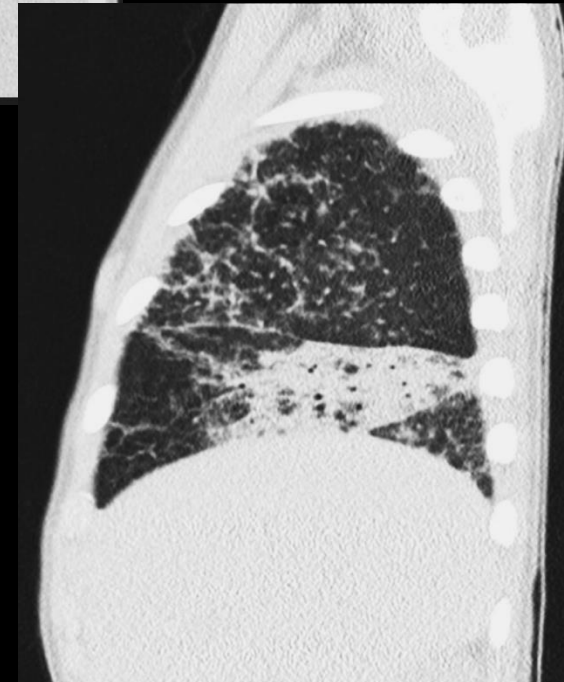
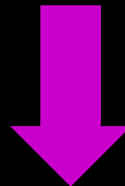
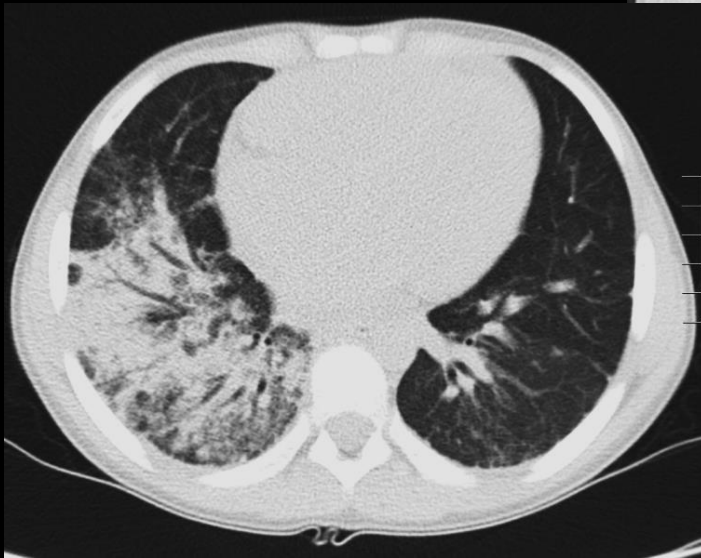
Transfusion de culots de globules rouges puis échanges érythrocytaires (HbS = 22%)

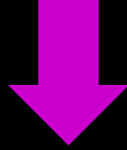
Antalgiques

Bi puis tri-antibiothérapie probabiliste



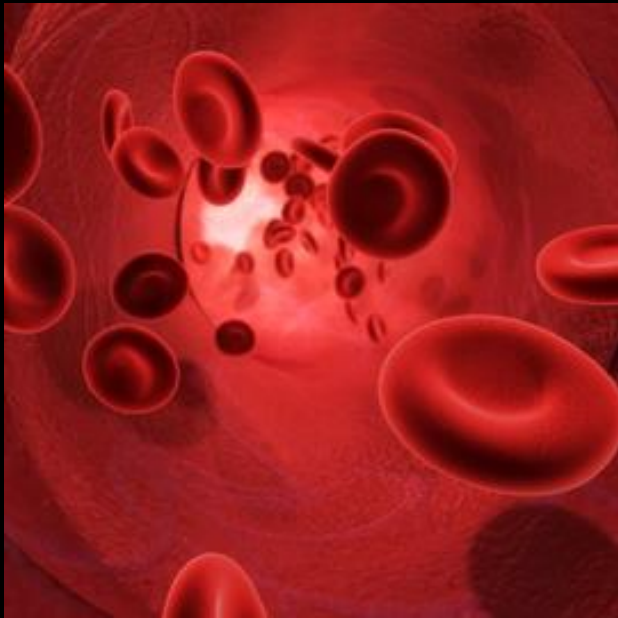
Contrôle scanographique à J 16





Le diagnostic retenu est celui de :

pleuropneumopathie d'évolution favorable dans le cadre d'un syndrome thoracique aigu compliquant une **crise vaso-occlusive** abdominale **chez une jeune fille drépanocytaire homozygote**

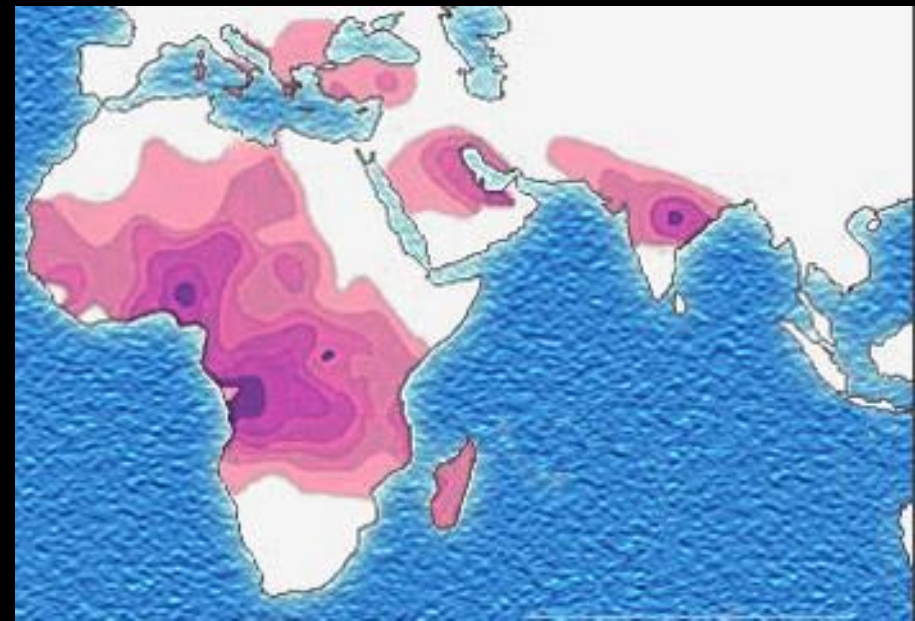
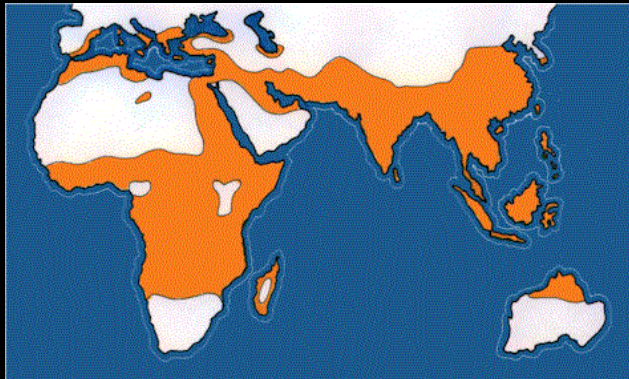
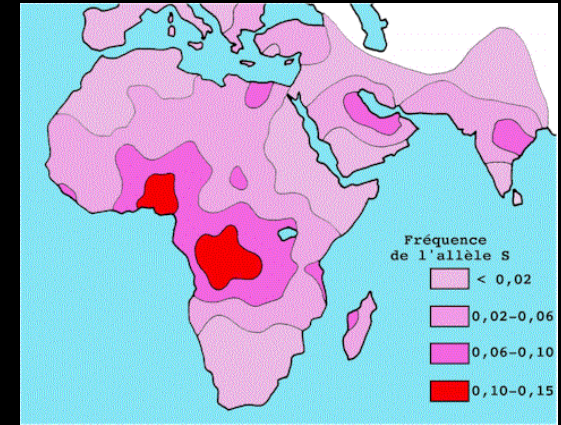


La **drépanocytose** (du grec *drepanon*, faucille), également appelée **hémoglobinoses**, **sicklémie** ou **anémie à cellules falciformes**



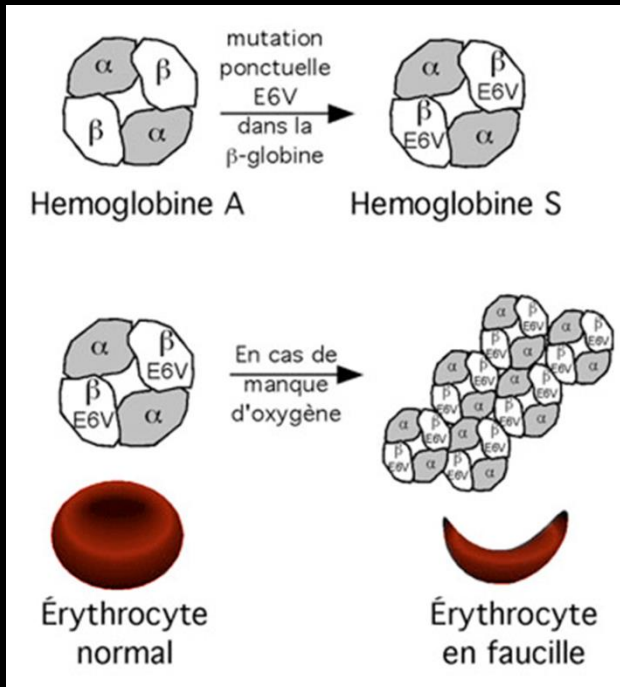
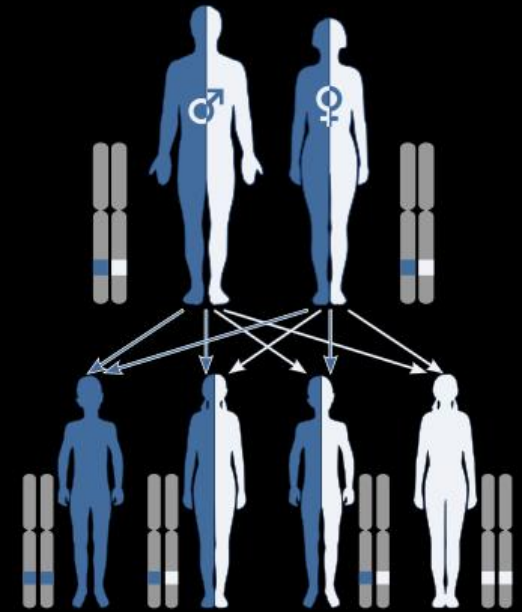
1) Epidémiologie

- Maladie génétique de l'hémoglobine ,fréquente
- Afrique, Moyen orient, Amériques
- 300,000 nouveaux cas /an dans le monde
- 250 nouveaux cas / an en France
- distribution assez superposable à celle du paludisme



2) Génétique

- Transmission autosomique récessive
- Mutation du sixième codon de la chaîne β -globine ($\beta 6 \text{ Glu} \rightarrow \text{Val}$) (Chr 11) acide beta glutamique remplacé par valine
- Les sujets hétérozygotes sont dits AS et les homozygotes SS
- Associations possibles à d'autres hémoglobinopathies = **hétérozygotes composites** :
 - Hémoglobine C $\rightarrow$ SC
 - β -thalassémie $\rightarrow$ S/ β -thalassémiques
- La drépanocytose homozygote SS et les hétérozygoties composites SC et S/ β -thalassémiques sont regroupées sous le terme de **syndromes drépanocytaires majeurs**

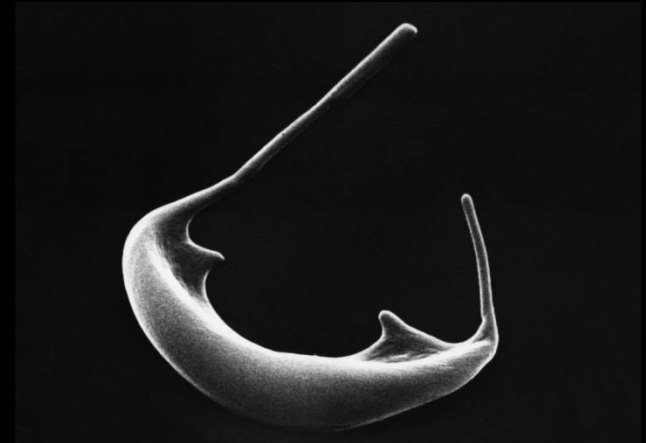
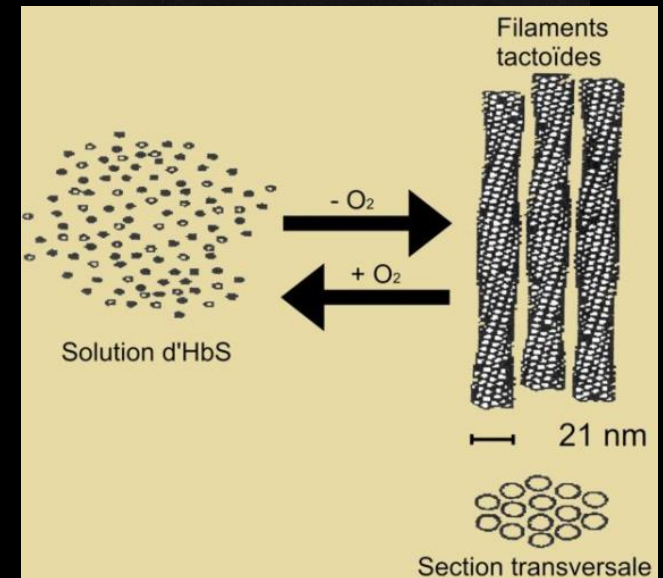
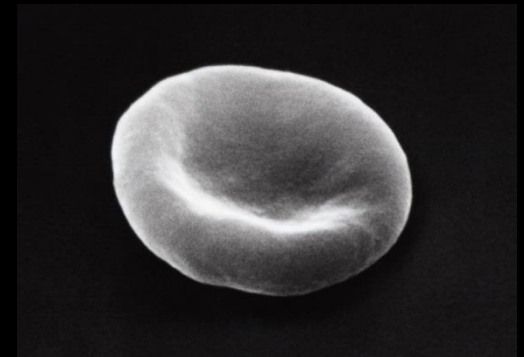


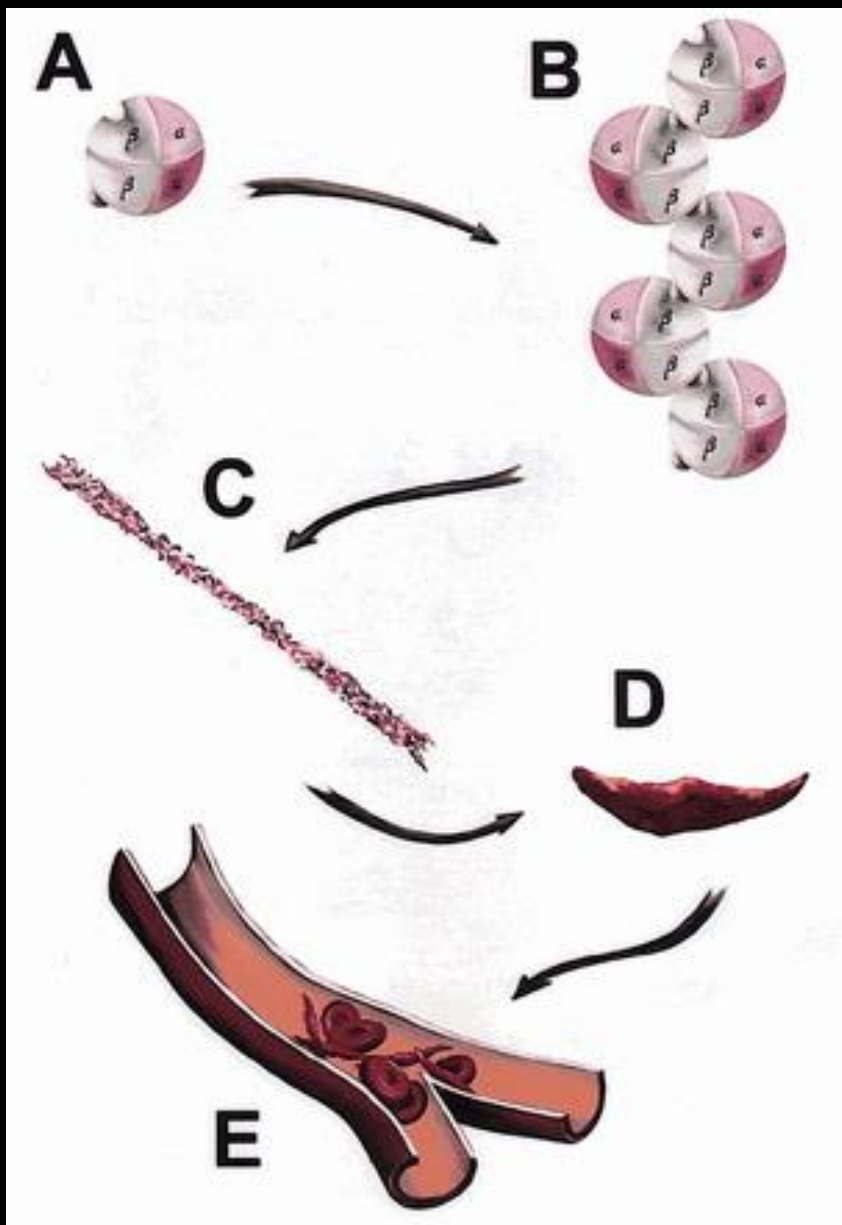
3) Physiopathologie

Les molécules d'HbS ont la propriété, sous leur **forme désoxygénée**, de **polymériser** pour former **des fibres intracellulaires (filaments tactoïdes)** qui déforment le globule rouge en lui donnant sa forme caractéristique en faucille ou feuille de houx, le drépanocyte.

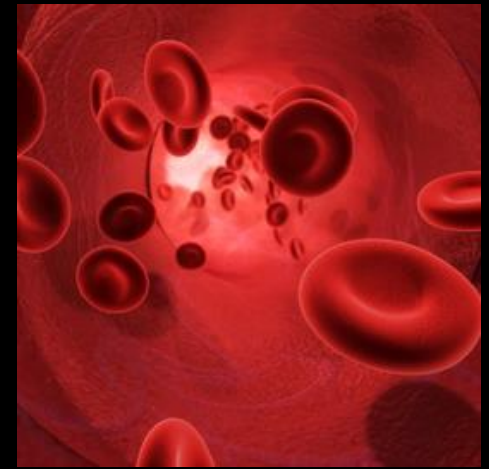
Le globule rouge ainsi déformé a deux particularités :

- le drépanocyte **perd ses propriétés d'élasticité** nécessaires pour passer à travers les capillaires et il est ainsi plus rapidement détruit qu'un globule rouge normal, ce qui rend compte de l'anémie hémolytique
- le drépanocyte **augmente la viscosité du sang** qui s'écoule mal dans certains organes, expliquant les **complications vaso-occlusives** de la maladie, d'autant que les hématies drépanocytaires ont la propriété **d'adhérer à l'endothélium vasculaire**.





La falciformation des hématies



Chaîne de globine:
Ac. Glutamique remplacé par
valine en position 6

Polymérisation HbS

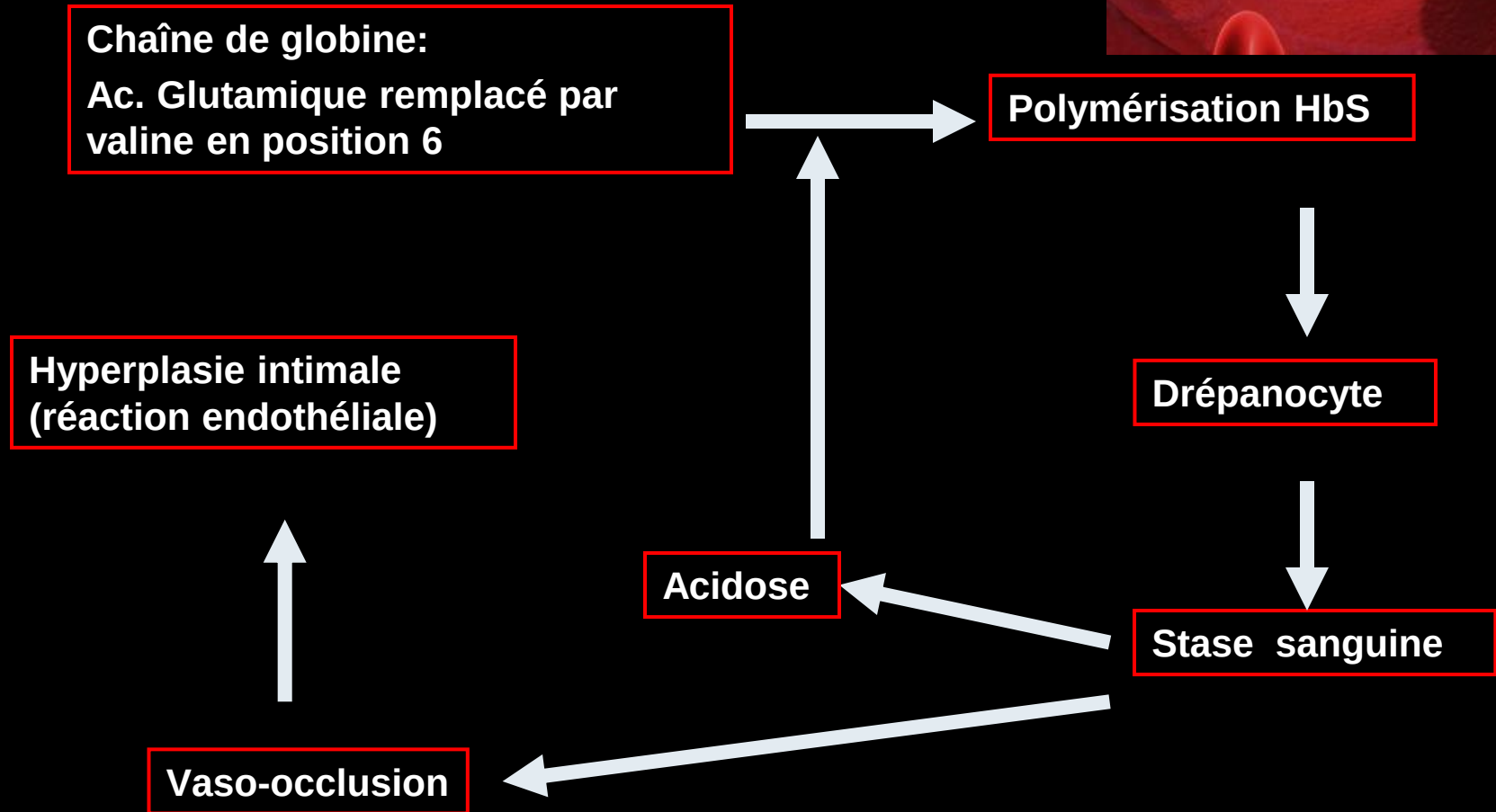
Hyperplasie intimale
(réaction endothéliale)

Drépanocyte

Acidose

Stase sanguine

Vaso-occlusion



4) Drépanocytose hétérozygote

Clinique

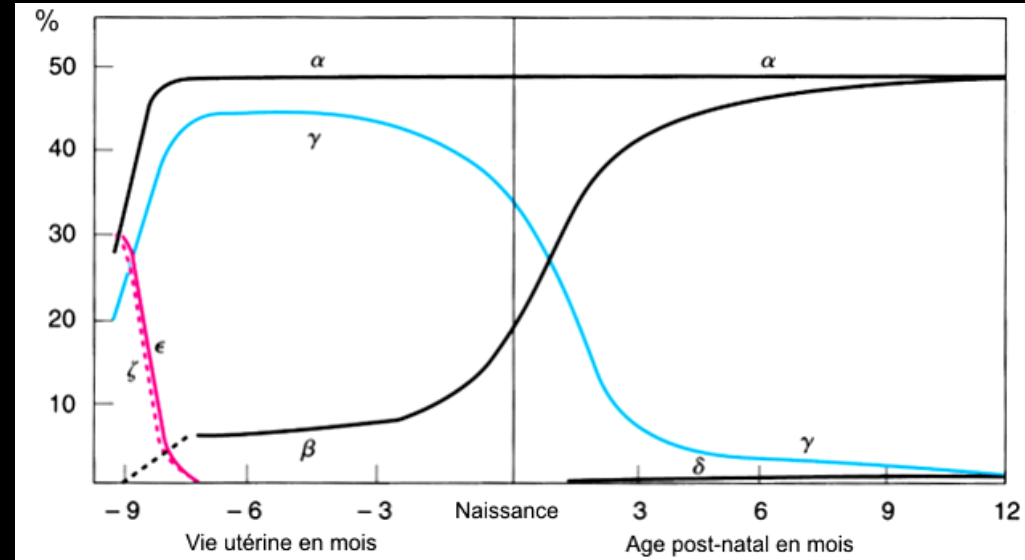
- **Asymptomatiques** pour la plupart
- Possibles infarctus spléniques en cas de situation d'hypoxémie sévère (conseils d'évitement des situations à risques : plongée sous-marine, montagne...)

Bio

- Caractéristiques hématimétriques du sang périphérique des patients drépanocytaires hétérozygotes identiques à celles du sang normal
- Morphologie des hématies normale; **absence de drépanocytes en circulation**
- Cependant, lorsque les hématies sont incubées dans un milieu privé d'oxygène (test d'Emmel), le phénomène de falciformation se manifeste et fait apparaître des drépanocytes
- L'électrophorèse de l'hémoglobine montre une **fraction majeure d'HbA de 60 à 55 %**, une **fraction importante d'HbS de 45 à 40 %** et enfin un constituant mineur d'Hb A2 de 2 à 3 %.

5) Drépanocytose homozygote

- Les signes cliniques de la maladie font leur apparition dans les premiers mois ou les premières années de vie, quand l'hémoglobine drépanocytaire a progressivement remplacé l'hémoglobine foetale.



- Des révélations cliniques plus tardives, après 4 à 5 ans, ne sont pas exceptionnelles.
- La symptomatologie clinique de la drépanocytose homozygote comporte trois types de situations :
 - la phase stationnaire
 - les complications aiguës, dont la fréquence diminue avec l'âge sans pour autant disparaître chez l'adolescent et l'adulte
 - les complications chroniques

1- Phase stationnaire

Clinique

- **Sd anémique constant** : muqueuses et téguments pâles ; l'ictère conjonctival est variable dans le temps et d'un cas à l'autre
- **Splénomégalie** constatée dès les premiers mois de vie en même temps que s'installent l'anémie et l'ictère. Cette splénomégalie persiste quelques années pour disparaître spontanément (**autosplénectomie**) ; (5 à 10 % des enfants drépanocytaires homozygotes ont encore une splénomégalie après 10 ans.)
- La **croissance staturopondérale est normale** dans les zones tempérées; possiblement altérée en zone tropicale en raison d'association avec carences nutritionnelles ou parasitoses



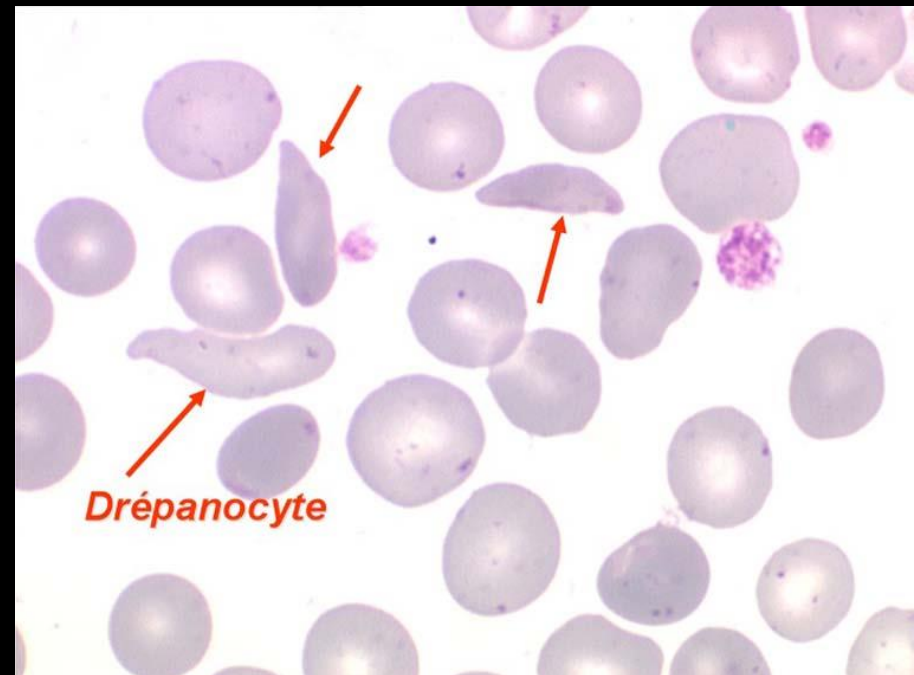
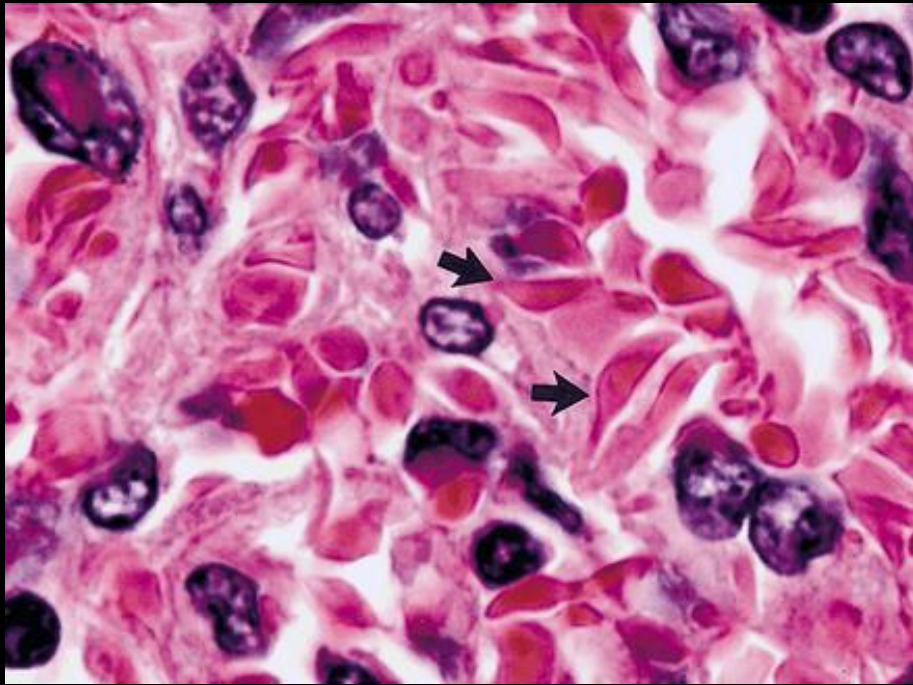
Biologie

- NFS : Anémie normochrome normocytaire régénérative
- Frottis : anisocytose, drépanocytes , corps de jolly (atrophie splénique)
- Electrophorèse de l'Hb :
 - HbA = 0
 - HbS +++ et HbF +
- Test de falciformation de Emmel : examen microscopique de cellules spontanément désoxygénées entre lame et lamelle
- Test de solubilité

		Normale (N)	SS	SC	Sβ ⁰ thal	Sβ ⁺ thal
Hémoglobine (g/dl)		12-16	7-9	10-12	7-9	9-12
Volume globulaire moyen (fl)		80-100	N	N	70-90	70-90
Réticulocytes (x 10 ³ /mm ³)		80-100	N	N	70-90	70-90
Électrophorèse de l'hémoglobine (%)	A	97-98	0	0	0	1-25
	S	0	77-96	50 ^a	80-90	55-90
	F	<2	2-20	<5	5-15	5-15
	A ₂	2-3	2-3	-	4-6	4-6

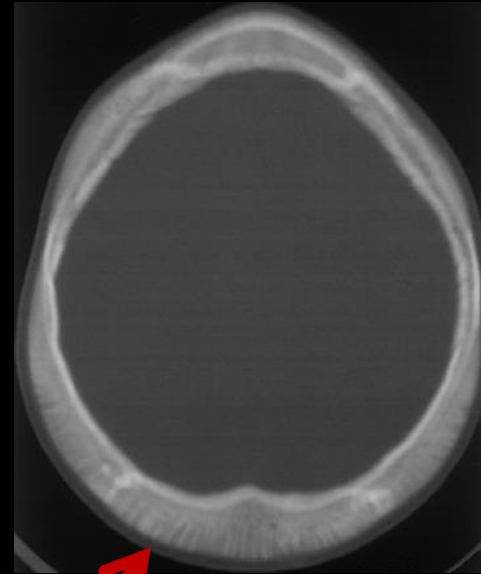
SS : drépanocytose homozygote ; SC : hétérozygote composite SC ; Sβ⁰ thal : hétérozygote composite Sβ⁺ thalassémique.

^a Chez les sujets SC, les pourcentages respectifs de l'hémoglobine S et de l'hémoglobine C sont voisins et proches de 50 % chacun.



Imagerie

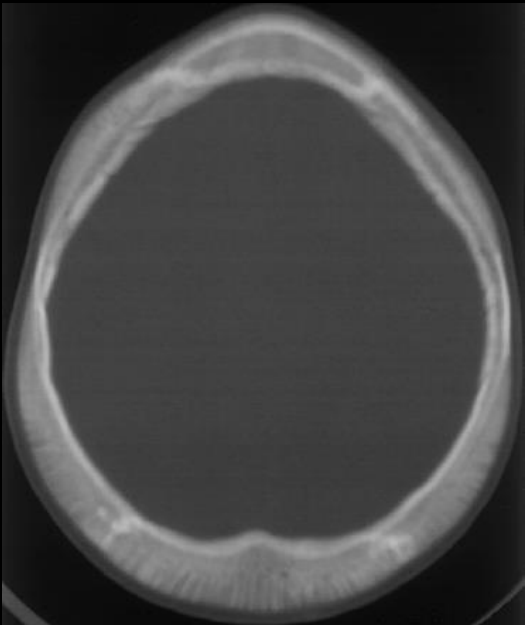
- En dehors des complications, les anomalies radiologiques habituelles du squelette sont les suivantes :
 - amincissement des corticales diaphysaires, métaphyses
 - métatarsiens et métacarpiens élargis
 - épaissement des os de la voûte du crâne
 - ostéoporose parfois importante des os du rachis avec un aspect concave des plateaux vertébraux réalisant **la vertèbre en H** lorsqu'il s'y associe une dépression centrale



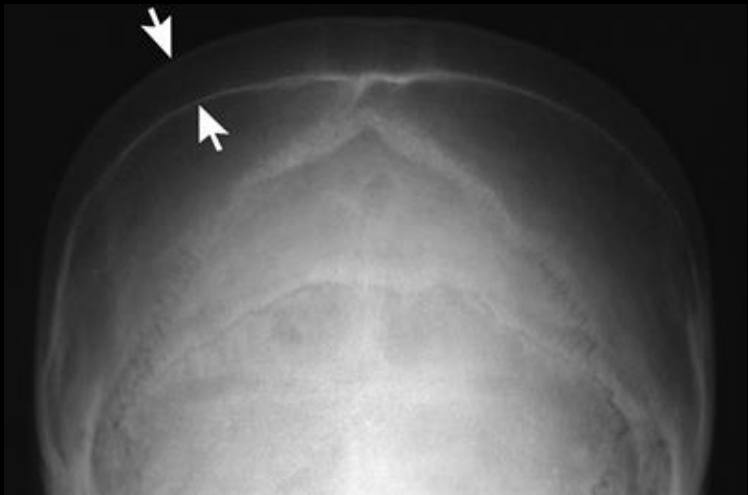
- **Hyperplasie de la moelle osseuse**

Secondaire à l'anémie chronique (hyperhémolyse)
Surtout chez l'enfant

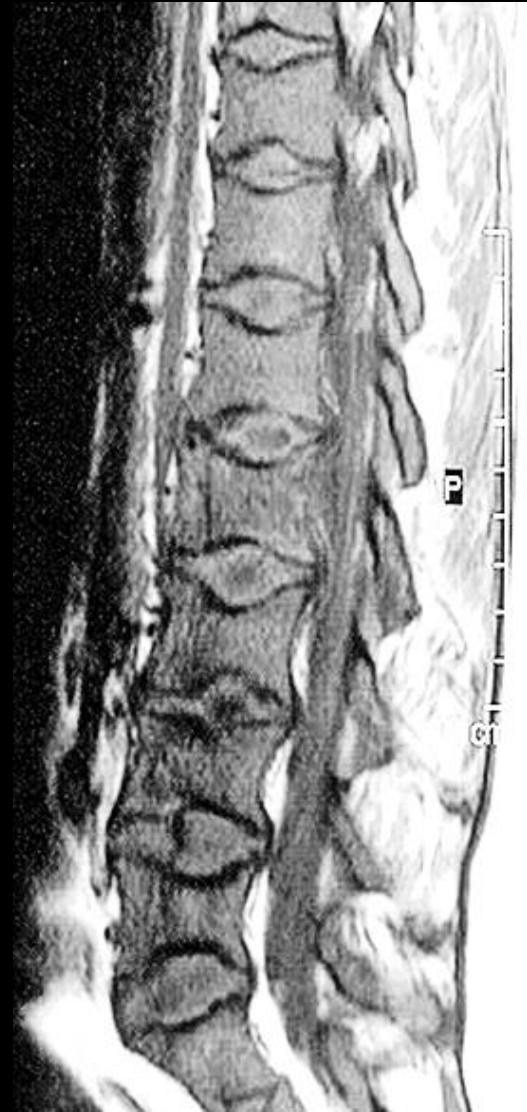
Elargissement de la cavité médullaire
Amincissement des corticales (fractures pathologiques)
Ostéopénie



Elargissement du diploë



déformation " en H" des
corps vertébraux



- **Autosplénectomie**

Par infarctus progressifs

Involution vers 7 – 10 ans

Si persistance : association thalasso-drépanocytose



rates drépanocytaires calcifiées



- **Hématopoïèse extra-médullaire**
- Foyer anormal d'hématopoïèse
- Moins fréquent que dans les autres hémoglobinopathies
- Localisation **para-rachidienne thoracique**, **hépatique**, **splénique**



foyers d'hématopoïèse extramédullaire

2 - Complications aiguës

- Syndrome vaso-occlusifs
- Infections
- Aggravation de l'anémie chronique

A- Crises douloureuses drépanocytaires = Crises vaso-occlusives (CVO)

- Fréquentes
- Le signe principal est **la douleur** ; la fièvre est inconstante.
- **Spontanées** (une fois sur deux environ) ou provoquées par un **facteur particulier** :
 - infection
 - froid
 - **fatigue**
 - **fièvre**
 - déshydratation
 - toute situation entraînant une hypoxémie

A) Syndrome pieds-mains

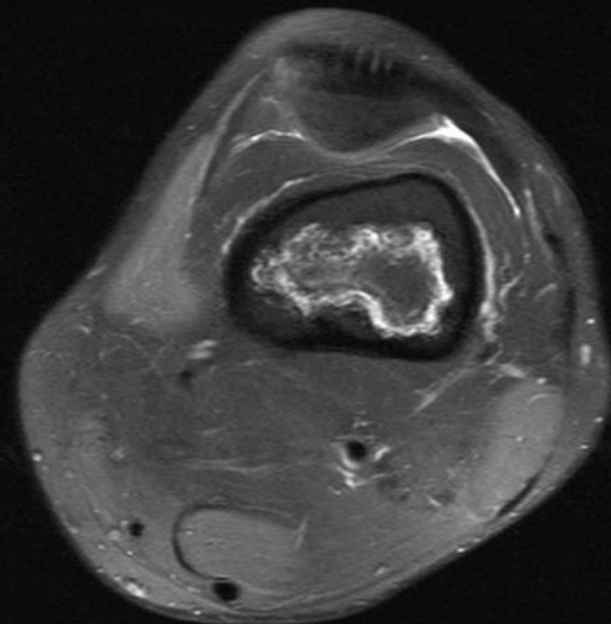
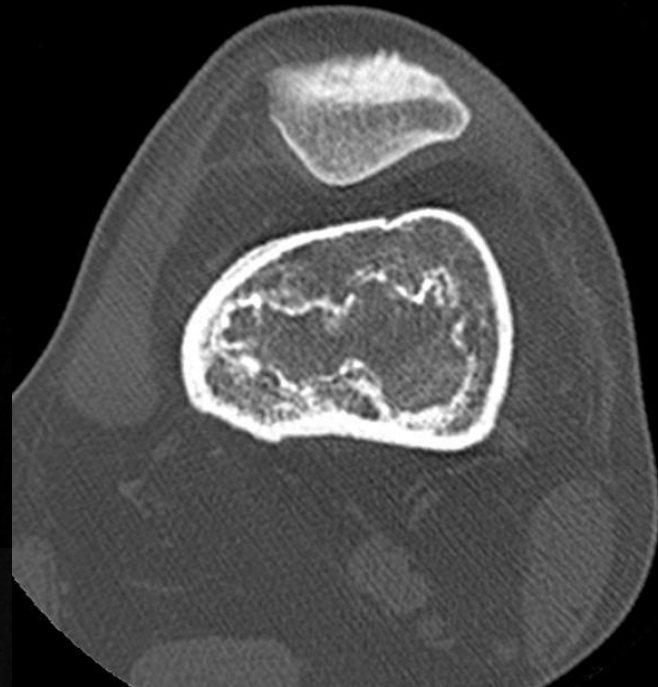
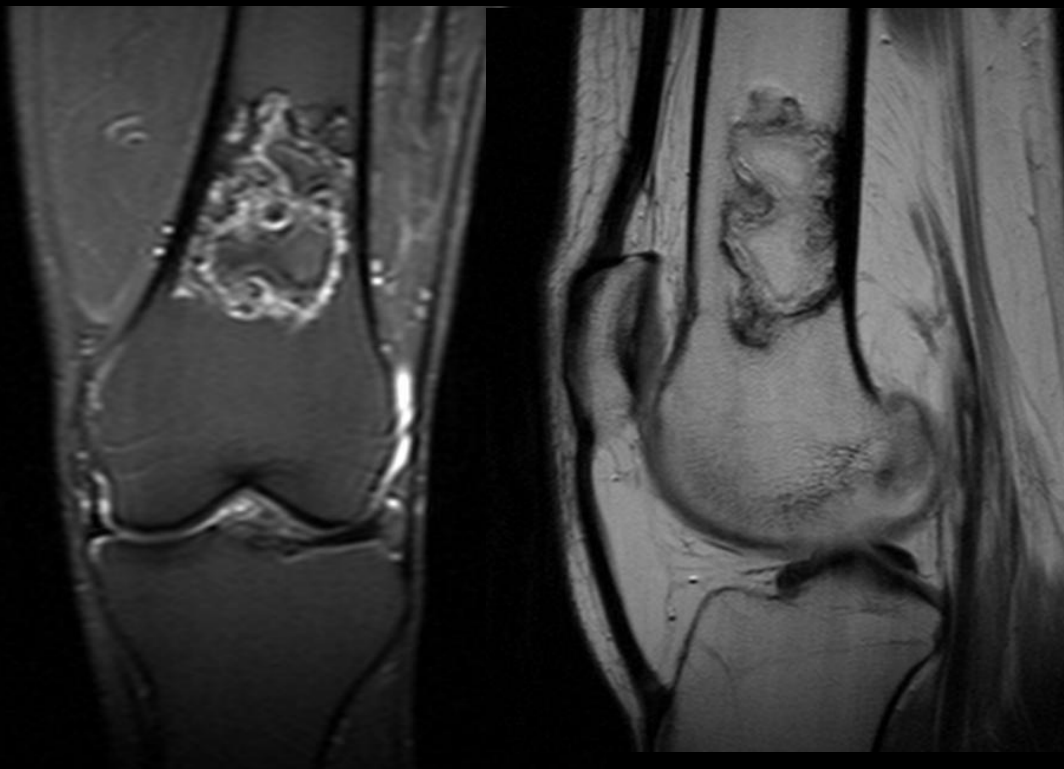
- Enfant âgé en général de 6 mois à 2 ans
- Tuméfaction douloureuse des mains et/ou des pieds, qu'il ne mobilise plus.
- Rx :
 - Au début : tuméfaction des parties molles
 - Après 1 à 2 semaines : réaction périostée circonférentielle sur les os concernés (métacarpes/ métatarse/ phalanges)



B) Crises douloureuses des os longs

- Complications **les plus fréquentes** des syndromes drépanocytaires majeurs
- Correspondent à des **infarctus**, et touchent préférentiellement **le fémur et l'humérus**.
- **Le tableau clinique tranche peu avec celui d'une ostéomyélite** : le membre concerné est chaud, œdématié, extrêmement douloureux, immobile ; l'enfant peut être fébrile. Il existe parfois un épanchement articulaire contigu
- **Les examens complémentaires sont de peu d'aide** pour le diagnostic puisqu'une hyperleucocytose est fréquente dans la drépanocytose et la CRP parfois élevée dans une crise ischémique.
- La radiographie est normale au début d'une crise douloureuse, mais peut montrer après 1 à 2 semaines une **réaction périostée**
- Plus rarement, l'infarctus osseux peut concerner les vertèbres, les côtes, le sternum. Les crises affectant ces deux derniers sièges doivent inciter à une surveillance accrue, car elles peuvent conduire l'enfant à hypoventiler pour réduire sa douleur, et ainsi favoriser un syndrome thoracique aigu

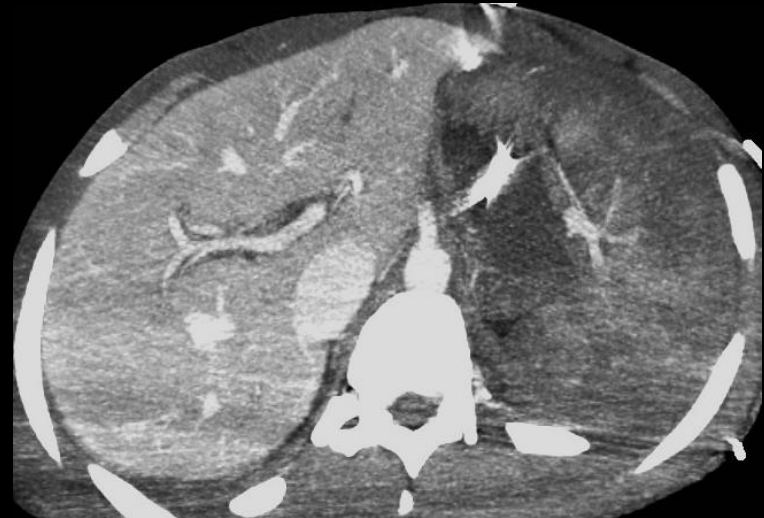




infarctus ostéo-médullaires, matures (calcifiés)

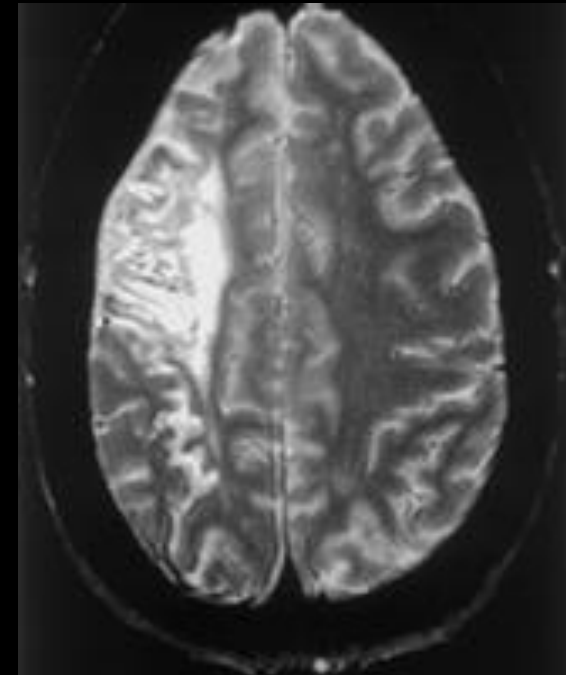
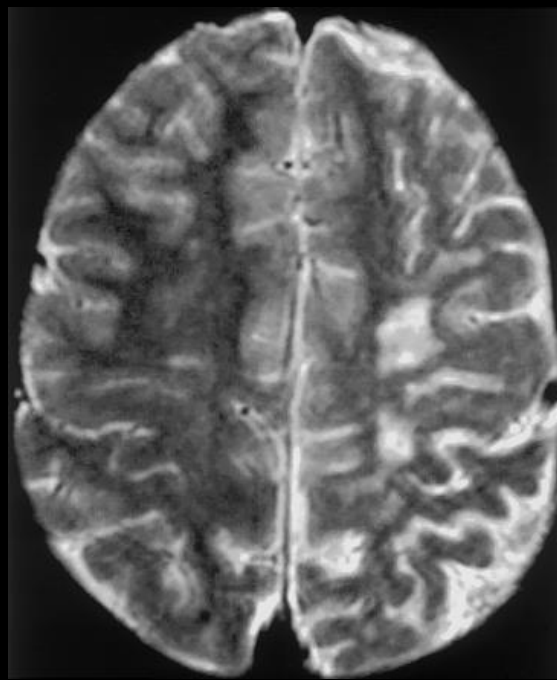
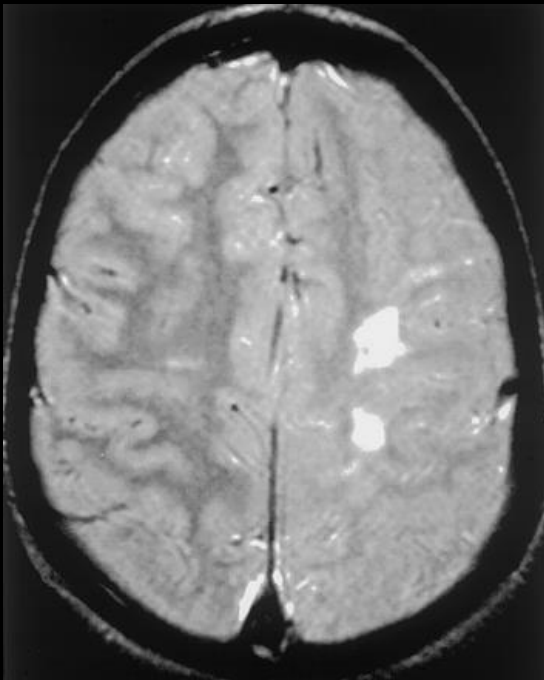
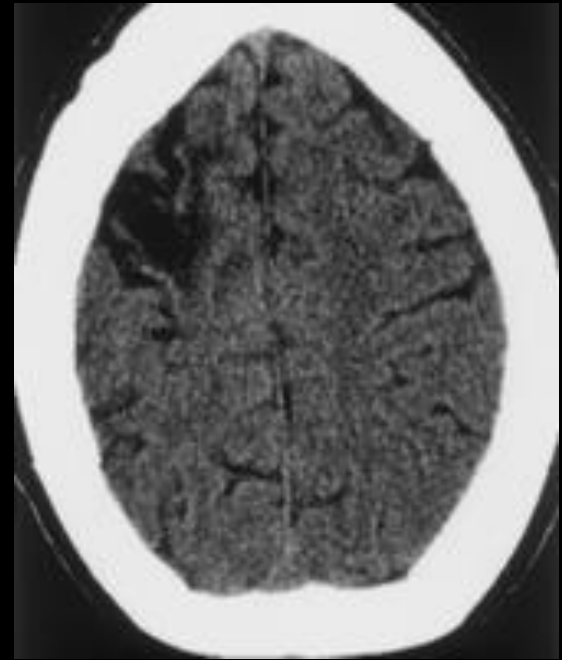
Atteintes abdominales

- Les crises abdominales peuvent correspondre à des **infarctus** intéressant **la rate** et le **mésentère** : tableau d'iléus paralytique avec météorisme abdominal et vomissements qui cèdent au traitement médical
- Les **douleurs biliaires** peuvent révéler une lithiase biliaire pigmentaire

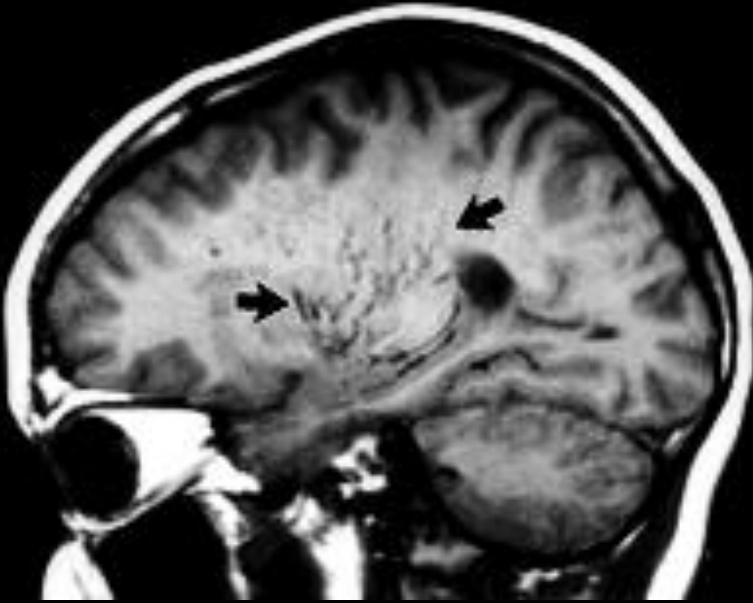


Accidents vasculaires cérébraux

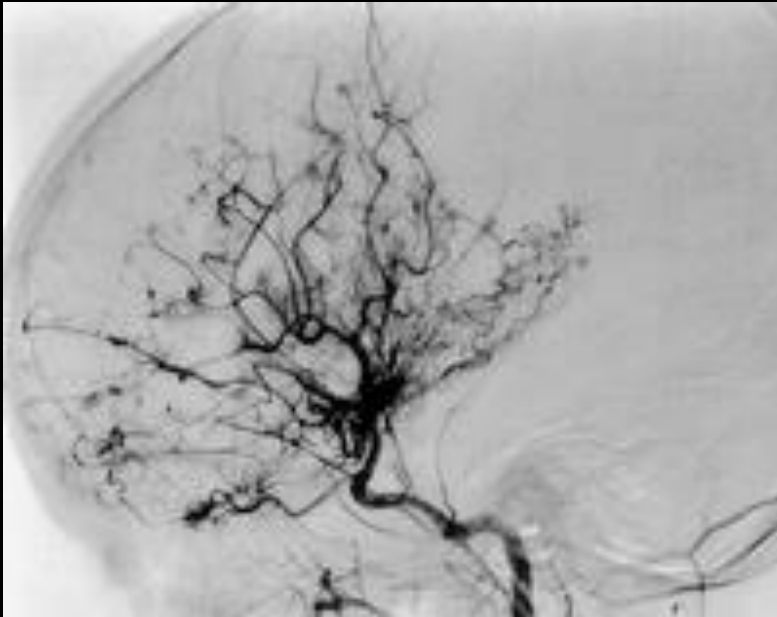
- Ils atteignent de 6 à 10 % des malades drépanocytaires
- Prédominance pédiatrique : **pic de fréquence = 1 à 9ans**
- Enfant : AVC plutôt ischémique; adultes : AVC plutôt hémorragique



Atteintes neurologiques



L'imagerie peut retrouver un aspect de moyamoya sous la forme d'un lacs de néovaisseaux de petit diamètre, fragiles, irréguliers, constituant un réseau anastomotique anarchique autour de lésions sténotiques des artères et artérioles cérébrales, et dessinant sur l'artériographie un aspect en « volutes de fumée ».



Syndromes thoraciques aigus

-association d'un **infiltrat radiologique** + signes respiratoires (toux, dyspnée, fièvre, douleur thoracique ...)

-1^{ère} **cause de mortalité**

-Physiopathologie complexe et incomplètement comprise, avec l'intrication de **plusieurs mécanismes**:

.**embolies graisseuses** à partir de foyers de nécrose médullaire

.hypoventilation alvéolaire

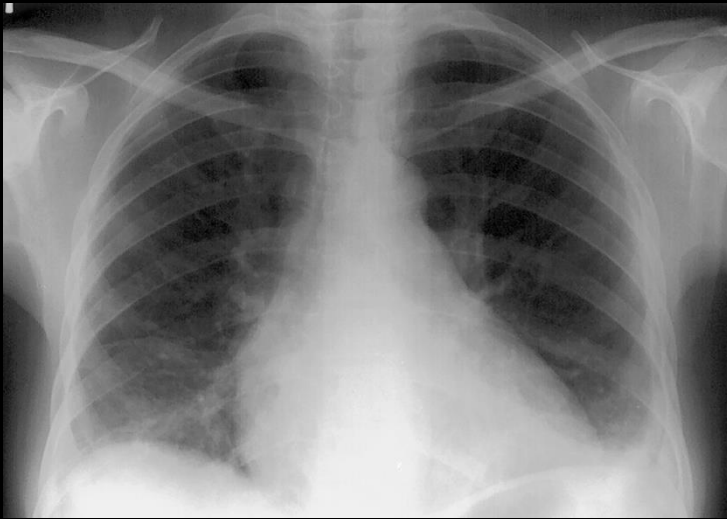
.**vaso-occlusion** (entraînant des occlusions de la microcirculation, et non des vaisseaux de gros calibre comme dans la maladie thromboembolique)

.**infection** (germes les plus fréquents : pneumocoque, Chlamydia, mycoplasme, virus respiratoire syncytial, parvovirus B19...)

.les spécificités de la circulation pulmonaire favorisent la falciformation : flux lent, pressions basses, sang désoxygéné.

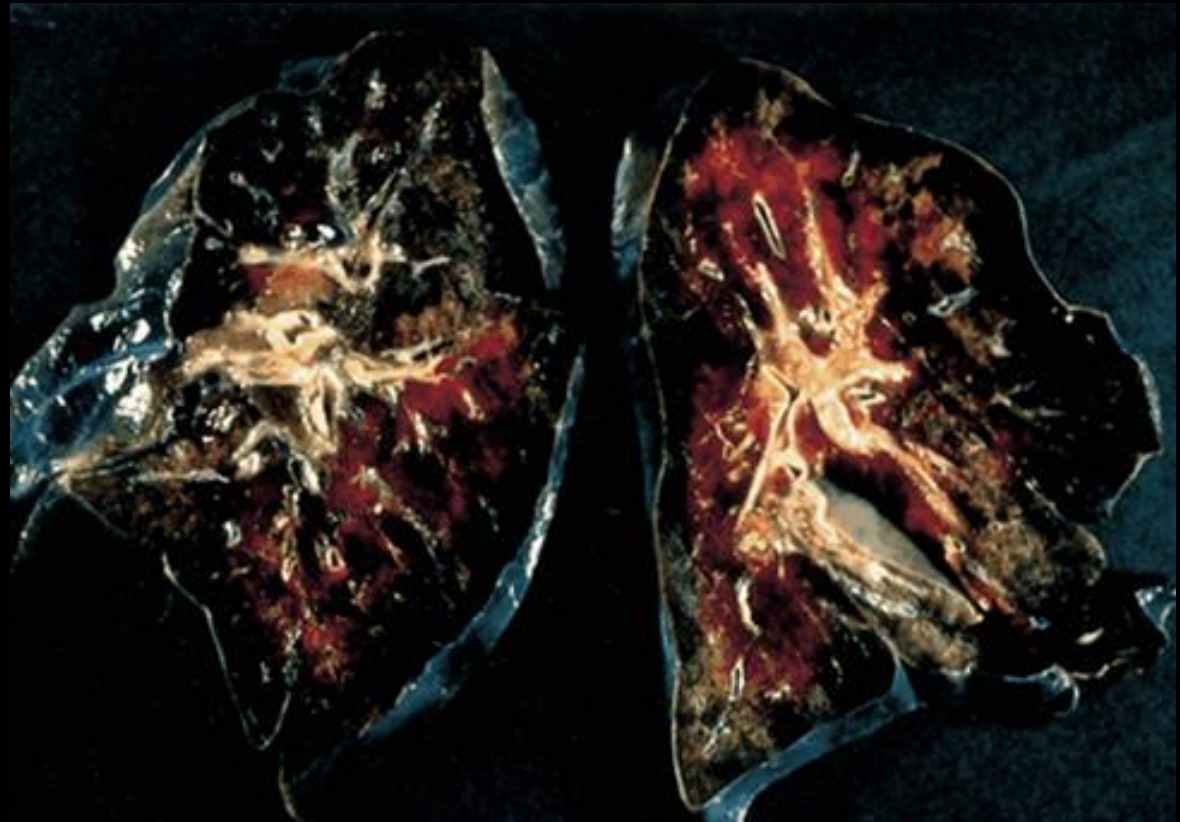


Atteintes thoraciques



Infiltrats des bases

Zones noires périphériques d'infarctus



Zones rouges centrales
hémorragiques

Priapisme

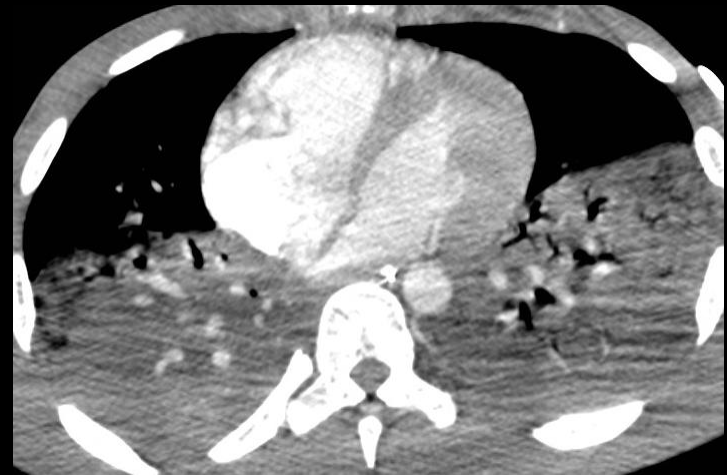
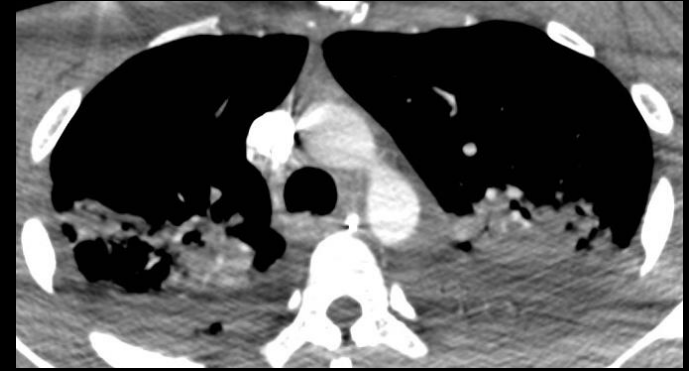
- Rare dans l'enfance, il est fréquent à partir de l'adolescence ($p = 26$ à 42% chez l'adulte),
- et est caractérisé par des douleurs et une congestion vasculaire



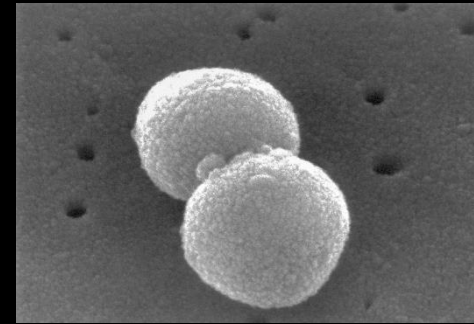
Πρίαπος / Priapos , dieu de la fertilité, protecteur des jardins et des troupeaux

2- infections

- Predisposition par :
 - **asplénie fonctionnelle** qui prive progressivement l'organisme d'un composant immunologique fondamental dans l'enfance. Cette absence ouvre la voie à différents agents infectieux tels **Streptococcus pneumoniae**, **Neisseria meningitidis**, **Hæmophilus influenzae** et **Salmonella**
 - **baisse de l'activité phagocytaire impartie aux monocytes** réagissant aux fractions C3b et Fe de la voie complémentaire alterne. L'activité chimiotactique ainsi que la migration des polynucléaires neutrophiles sont elles aussi amoindries
- Facteurs de décompensation
- Risque léthal important



Pneumococcus pneumoniae



Complication la + fréquente

Pneumocoque, Haemophilus,
Mycoplasma pneumoniae

Méningites purulentes

30 fois plus fréquentes que dans la population
générale

Pneumocoque dans 70 à 80 % des cas

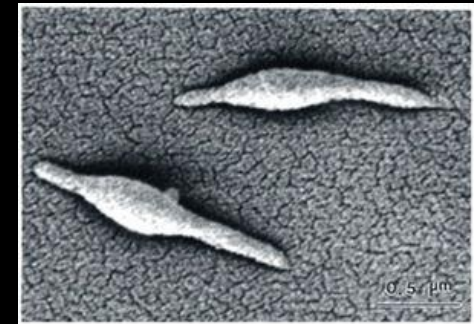
On rencontre aussi l'hémophilus et le
méningocoque.

La population concernée est celle des enfants de
moins de 4 ans (80 %). Entre 4 et 10 ans, le risque
tombe à 10 %

Haemophilus influenzae



Mycoplasma pneumoniae



Neisseria meningitidis



Ostéomyélites

complications fréquentes

P = 8 % avant l'âge de 18 ans

Rapportées dès l'âge de 8 mois et peuvent survenir à tout âge

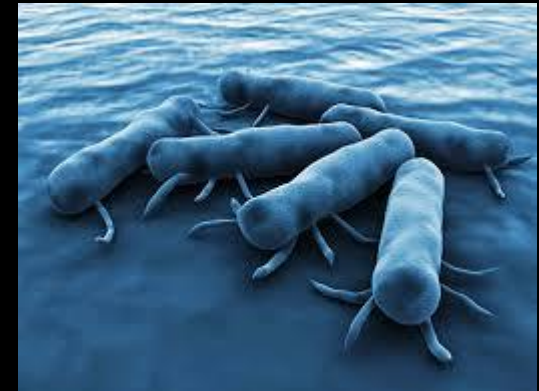
L'infection est **électivement diaphysaire**

les os le plus souvent atteints sont le fémur, l'humérus, les métacarpes, les vertèbres

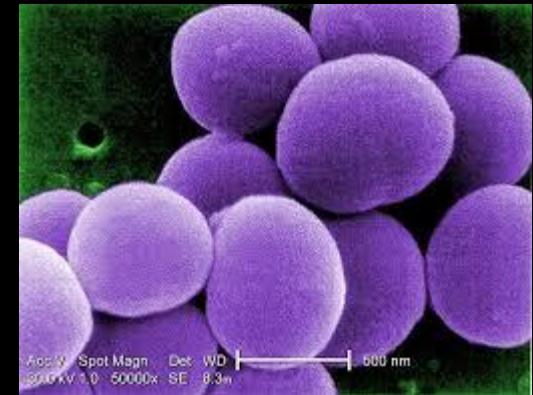
Tableau typique rare : douleur sus-articulaire vive, fièvre élevée, impotence fonctionnelle, douleur transfixiante à la palpation.

Bien plus souvent, les signes sont atténués, faisant hésiter entre un infarctus osseux et une infection. Ni la fièvre ni l'intensité douloureuse n'ont valeur d'orientation. Les parties molles sont parfois un peu plus inflammatoires lors d'une infection.

Germes responsables : salmonelles, staphylocoques



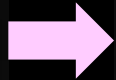
Salmonella



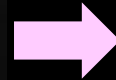
Staphylococcus aureus



J0

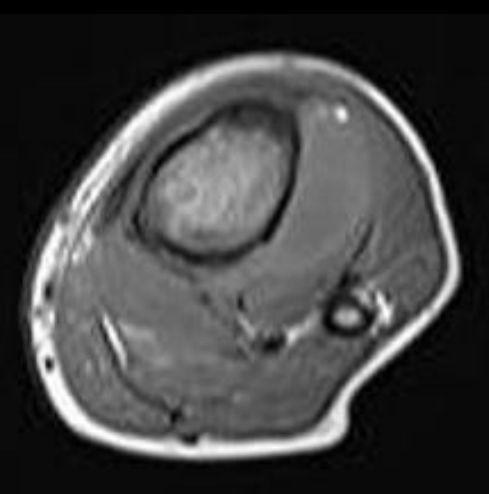


J7

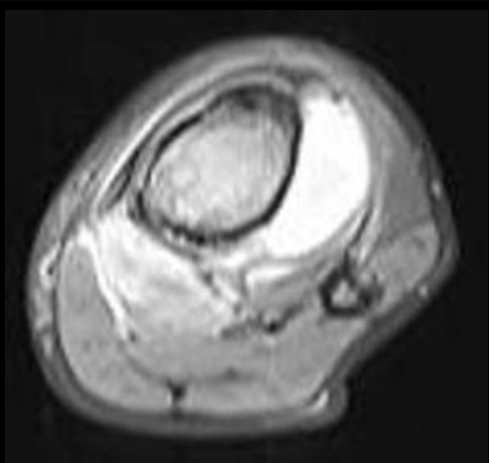


S5

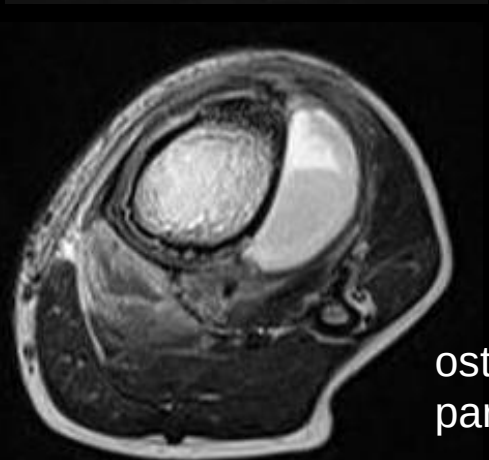
ostéomyélite ; évolution radiographique



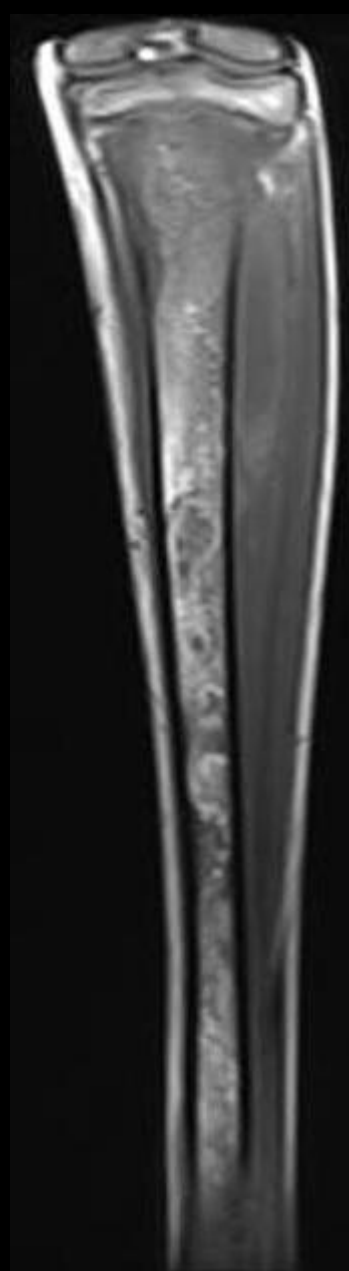
T1



T2



T2 FS



T1



T2 FS

ostéomyélite IRM : lésions médullaires diaphysaires et abcès des parties molles péri-osseuses

3- Aggravation de l'anémie

Crise érythroblastopénique

Syndrome de séquestration splénique

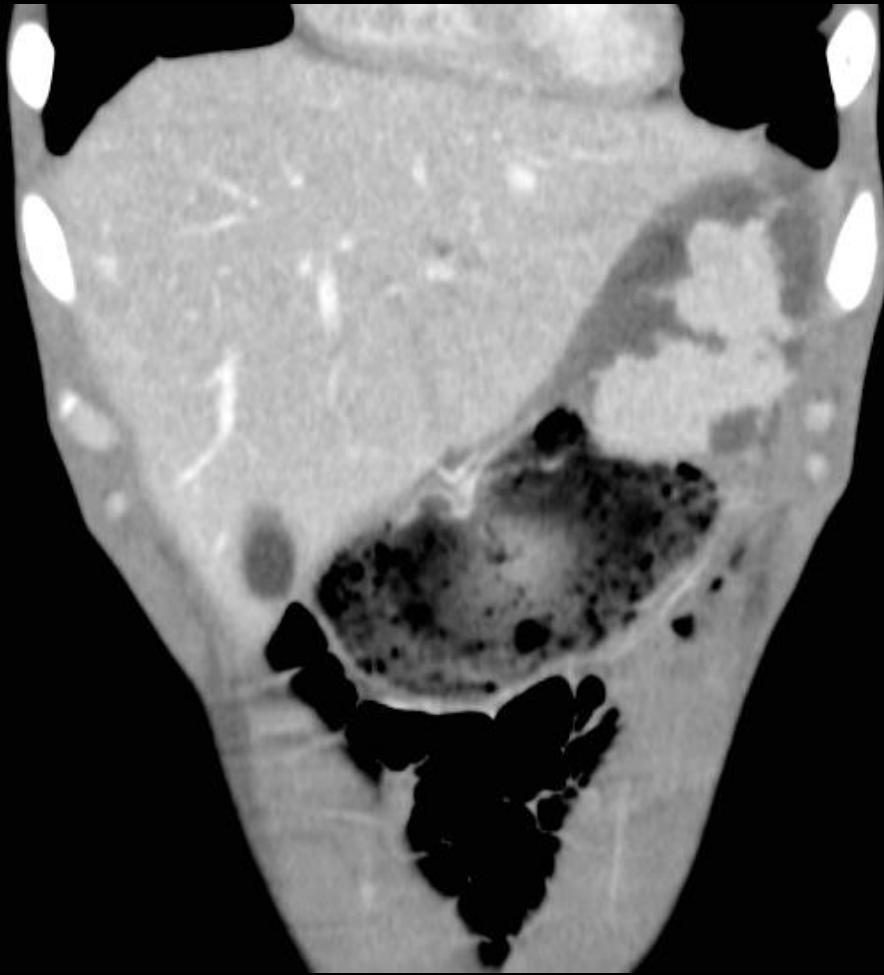
Crises d'érythroblastopénie

- Parvovirus B19
- responsable d'un blocage de la lignée érythroblastique (< 5% érythroblastes au myélogramme)
- Evolution favorable en 2 semaines

Syndrôme de séquestration splénique

- P = 10 à 30%
- Âge = 6mois – 3ans (micro-infarctus progressifs par la suite)
- Déf : augmentation de plus de 2cm par rapport à la taille normale + perte de 2g/dl d'Hb
- Risque hémorragique par rupture de rate





infarctus spléniques périphériques multiples ;; syndrome de séquestration splénique

3- Complications chroniques

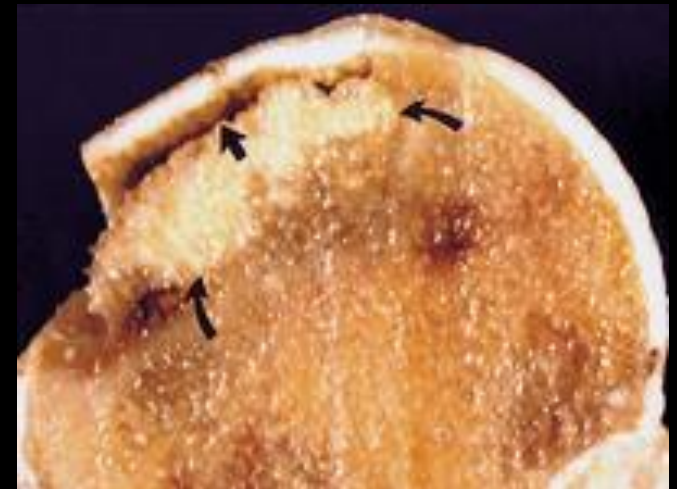
Les complications chroniques sont plus volontiers observées chez les adolescents et les adultes que chez l'enfant.

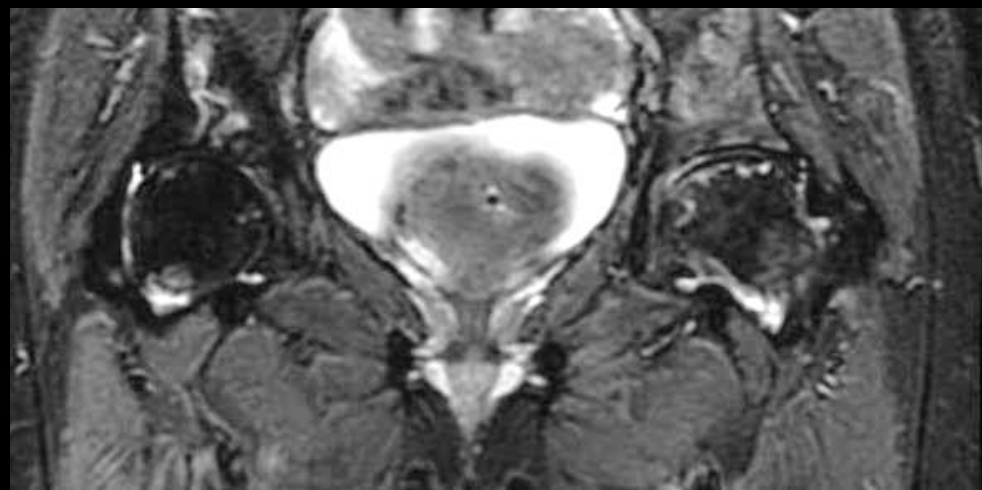
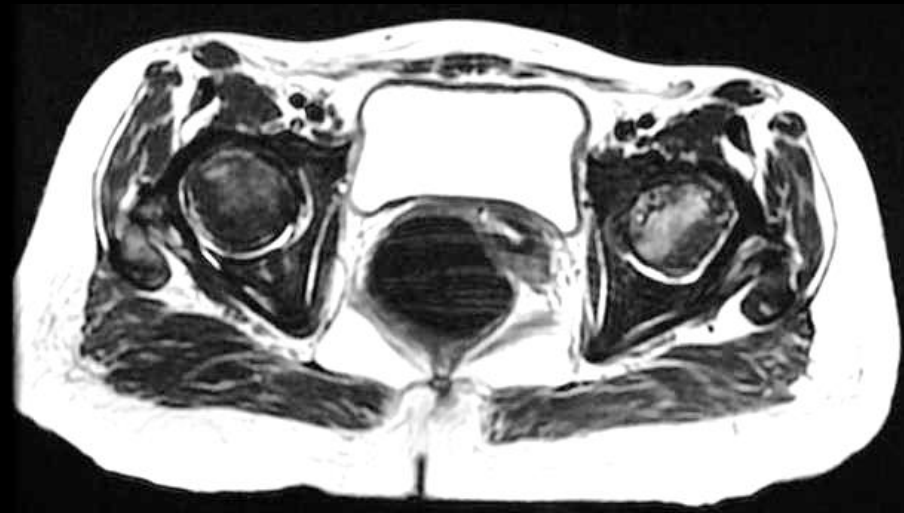
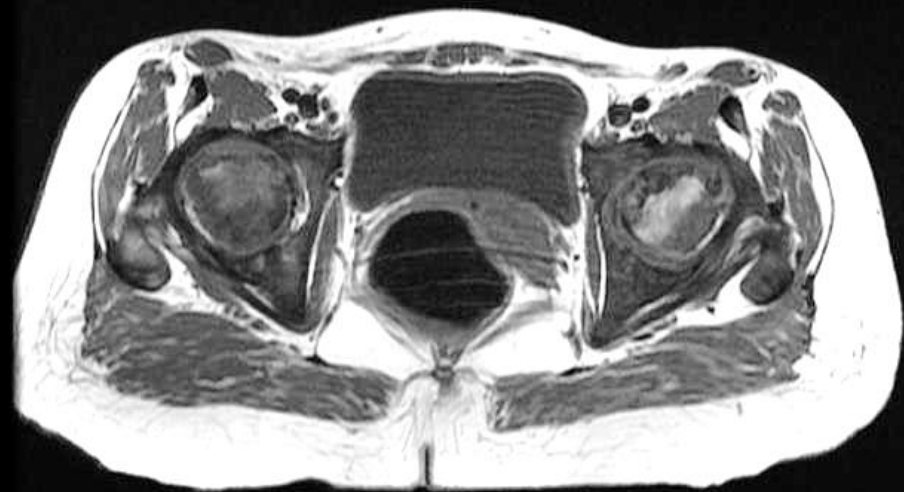
- **Ostéonécroses**

Les hanches et les épaules sont les principales articulations intéressées

Ces nécroses sont d'abord asymptomatiques, puis elles sont responsables de douleurs et de gêne fonctionnelle

Une ostéonécrose de la tête fémorale est rarement diagnostiquée chez l'enfant ; sa prévalence est faible chez l'enfant et augmente progressivement avec l'âge





Néphropathie drépanocytaire

Fréquente (79 % des adultes drépanocytaires homozygotes ont une micro- ou macroalbuminurie (40 % des patients âgés de 40 ans ayant une protéinurie) et au même âge, 5 % à 18 % sont au stade d'insuffisance rénale)

Atteinte mixte glomérulaire et tubulaire

L'atteinte glomérulaire est probablement multifactorielle :

- .effet de l'hyperfiltration, souvent majeure dès l'enfance et secondaire à l'anémie chronique,
- .hypertrophie glomérulaire,
- .glomérulosclérose segmentaire et focale,
- .lésions de glomérulonéphrite avec dépôts d'immun-complexes,
- .hémossidérose

L'atteinte tubulaire, dont la manifestation principale est un défaut de concentration et d'acidification des urines, pourrait être secondaire à une réduction néphronique juxtamédullaire profonde par atteinte de la microvascularisation locale



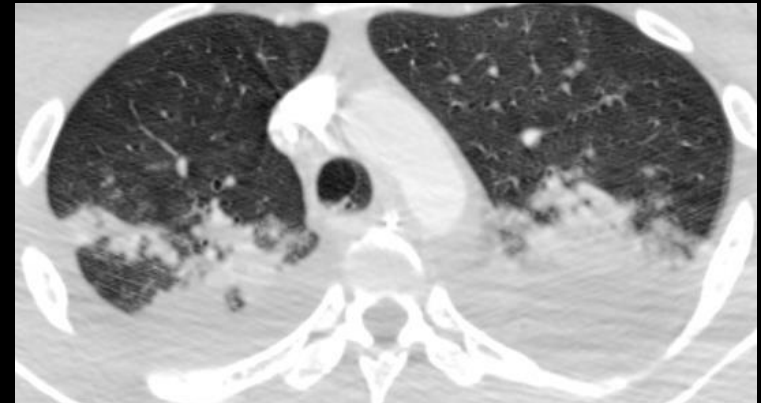
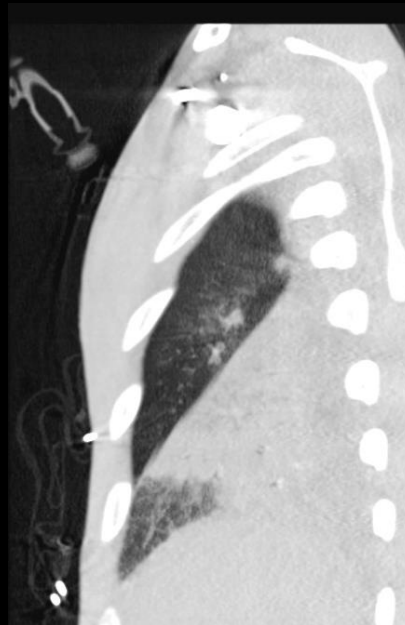
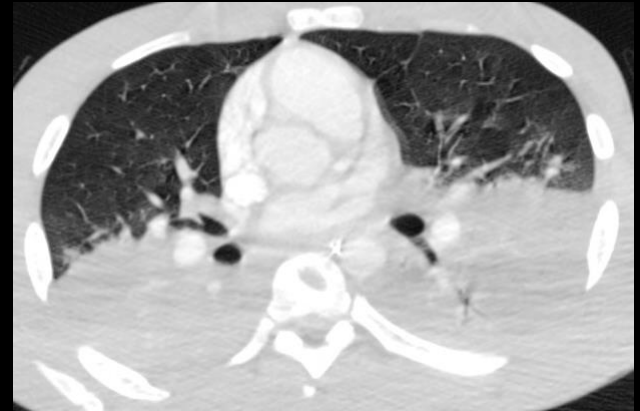
Nécrose papillaire



Complications pulmonaires et cardiaques

Les accidents d'infarctus pulmonaires et les infections pulmonaires répétées peuvent être à l'origine d'insuffisance respiratoire chronique et d'hypertension artérielle pulmonaire

Chez l'adulte, les complications chroniques cardiovasculaires sont la **seconde cause de mortalité après les infection**



- **Complications hépatobiliaires**

- L'**hépatomégalie** est un signe habituel sans pour autant être la traduction d'une complication. Les anomalies hépatiques chroniques sont courantes dans la drépanocytose mais ne revêtent qu'exceptionnellement un caractère de gravité. En dehors d'une pathologie associée (infections virales, surcharge martiale post-transfusionnelle), les anomalies biologiques sont représentées par une discrète élévation des transaminases.

- La **lithiase biliaire** est d'une grande fréquence au cours de la drépanocytose et concerne le tiers des malades à partir de 17 ans (**calculs pigmentaires noirs par hyperhémolyse chronique**)



Ulcères de jambe

Les ulcères de jambe sont rares chez l'enfant ; ils peuvent survenir chez les adolescents

Ils siègent dans les régions des chevilles et sont favorisés par les traumatismes

Leur guérison est difficile à obtenir et leur récurrence est la règle

Ils peuvent être la source d'infections

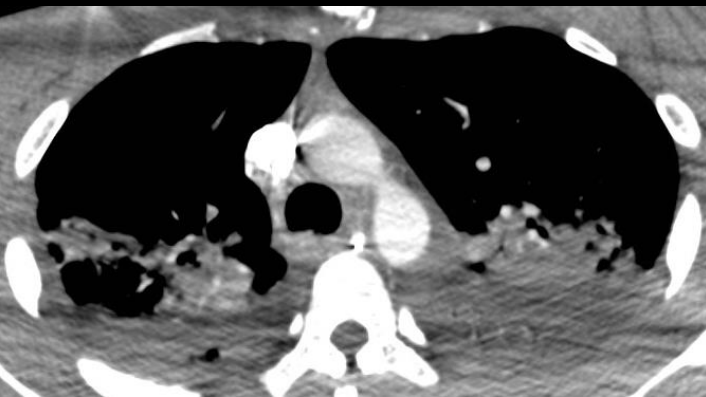
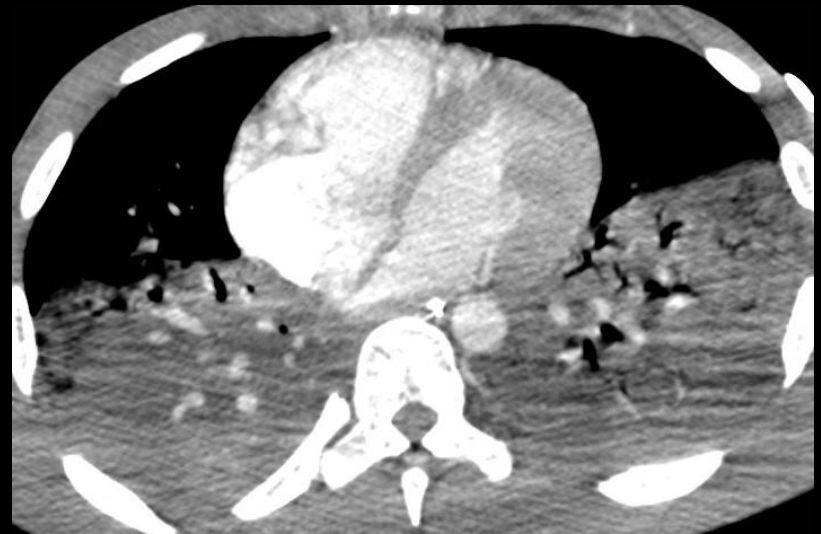
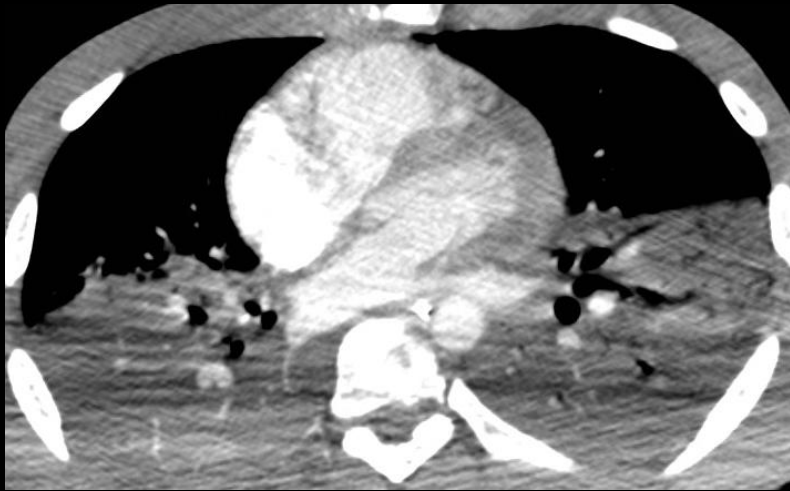
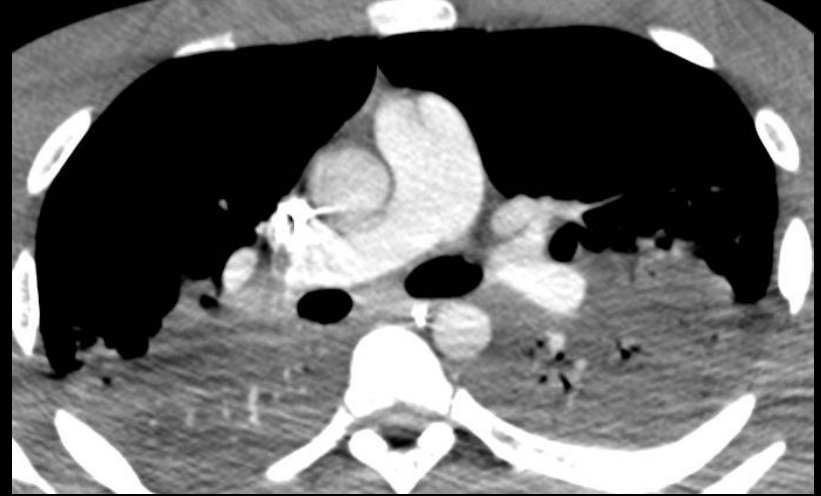
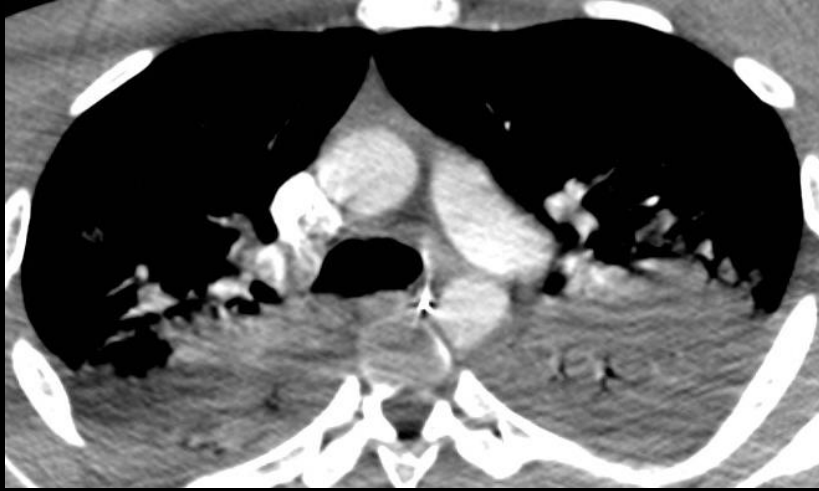


Rétinopathie drépanocytaire proliférante

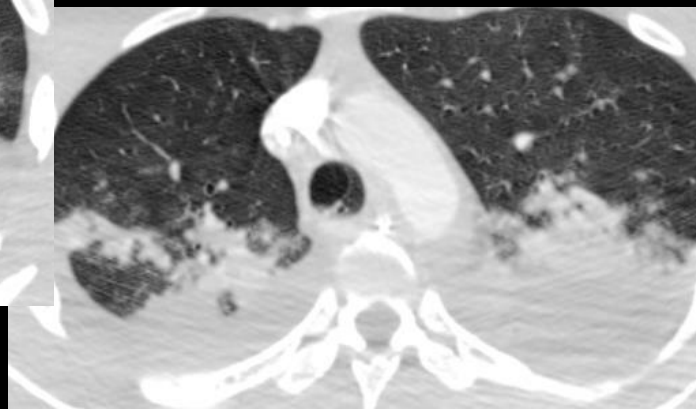
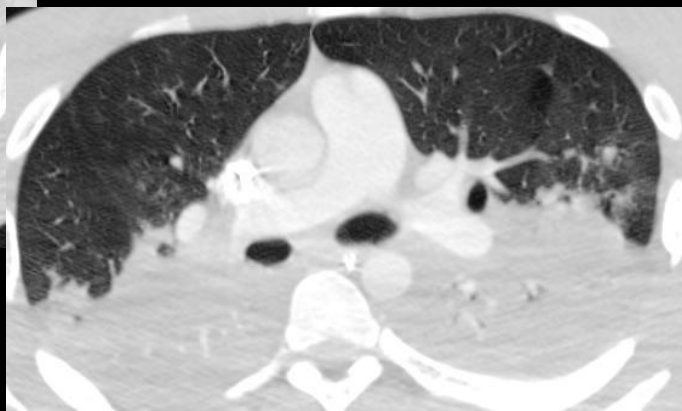
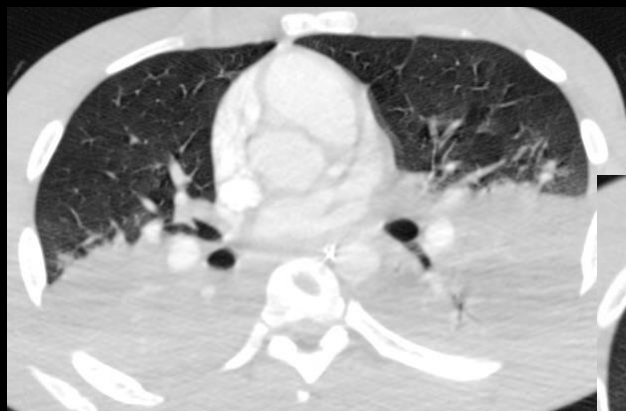
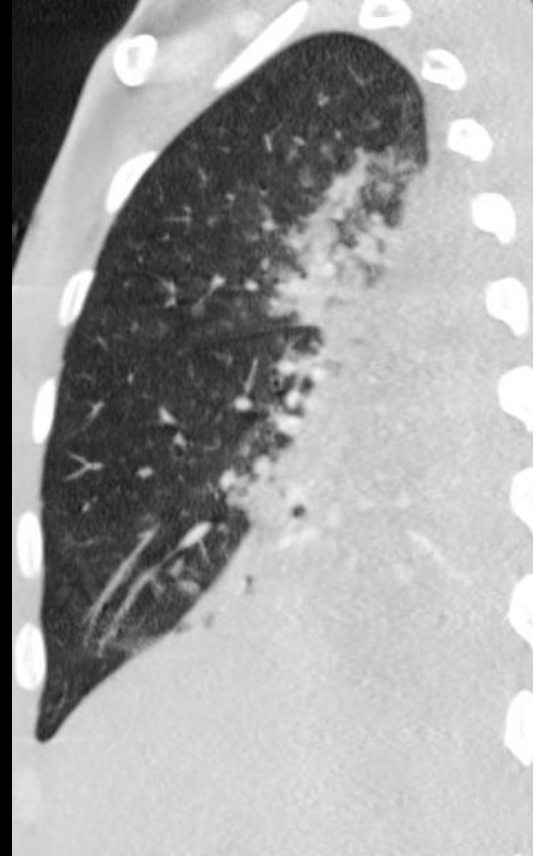
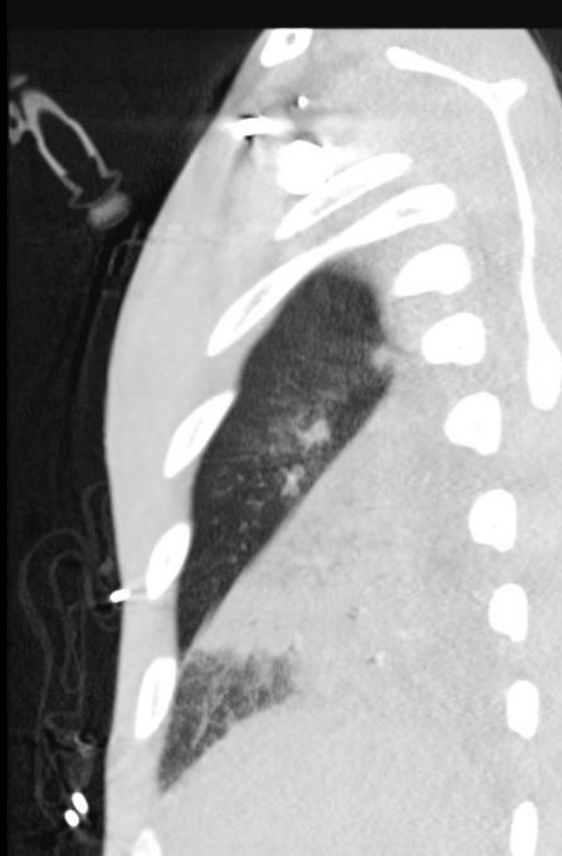
Classification de Golberg

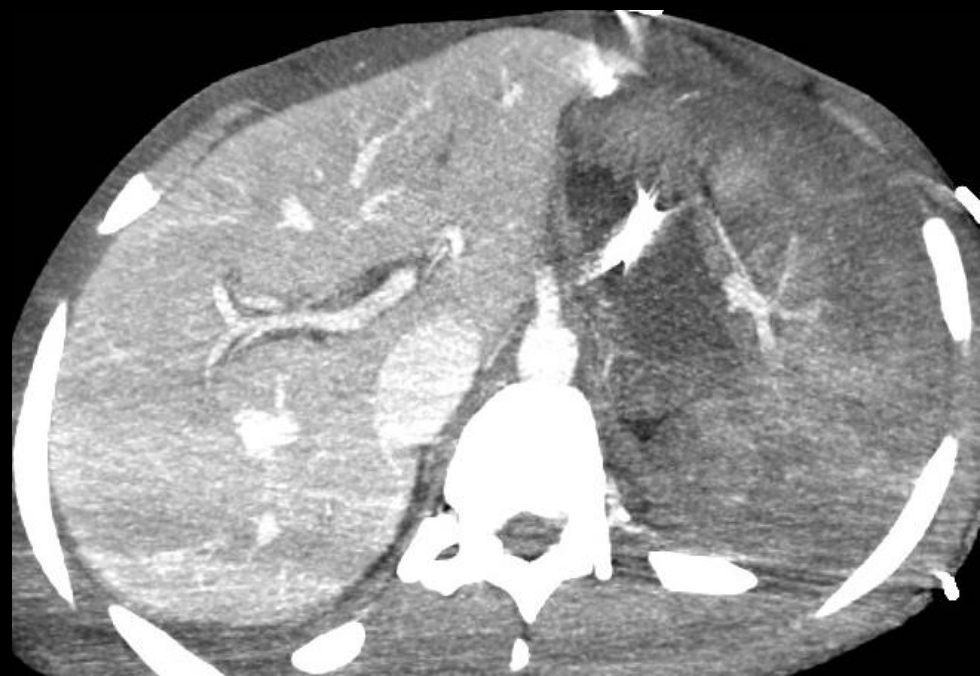
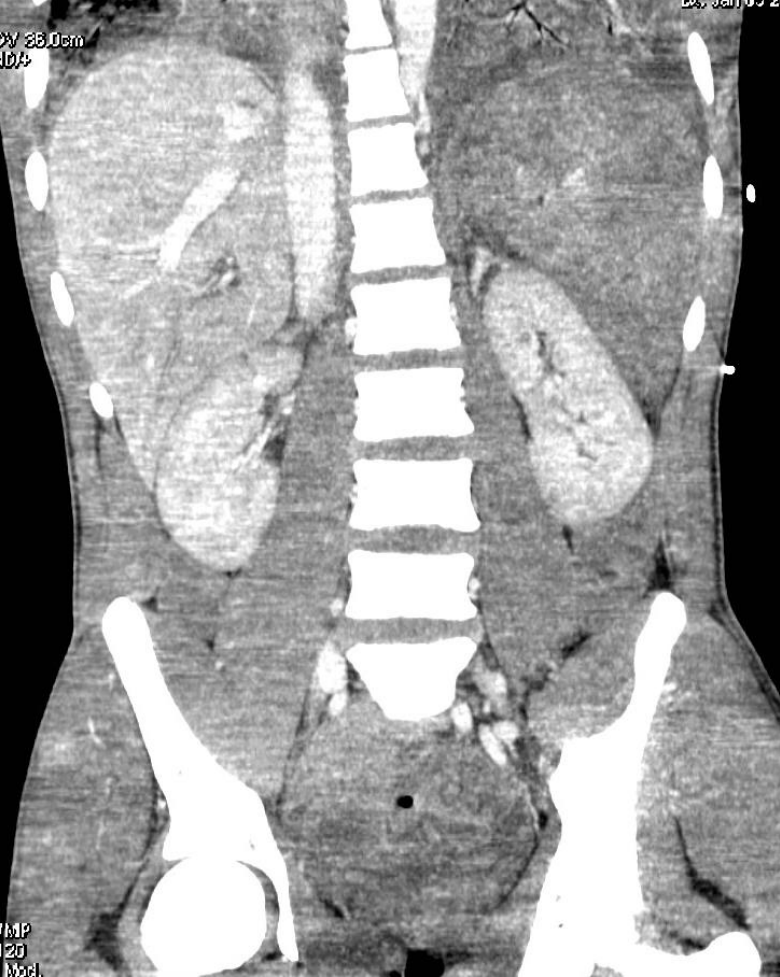
Degrés d'atteintes rétinienne	Aspects de la rétine
Stade 1	ischémie hémorragies avec séquelles pigmentées.
Stade 2	apparition d'anastomoses périphériques
Stade 3	proliférations capillaires
Stade 4	hémorragies au niveau de la néovascularisation capillaire.
Stade 5	décollement rétinien, cécité.

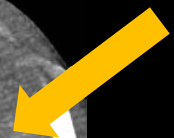
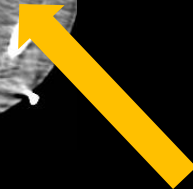
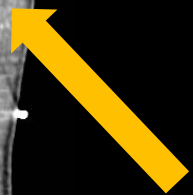


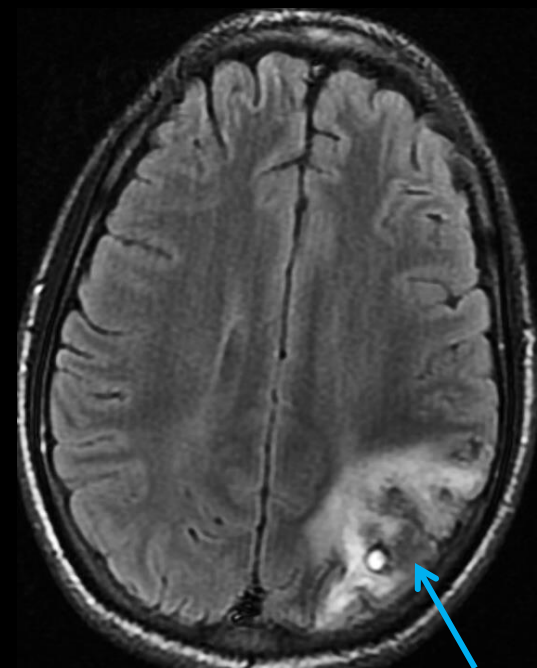
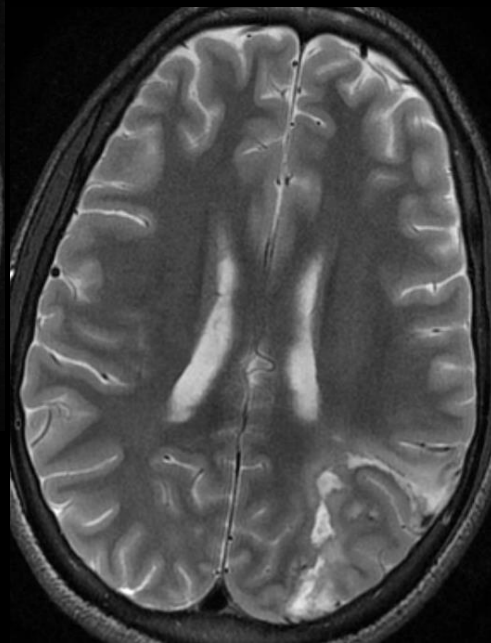
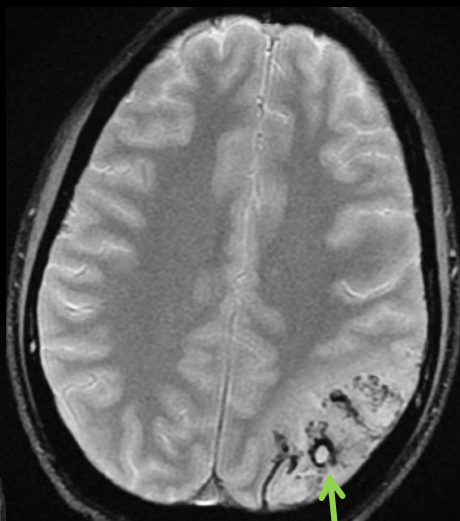
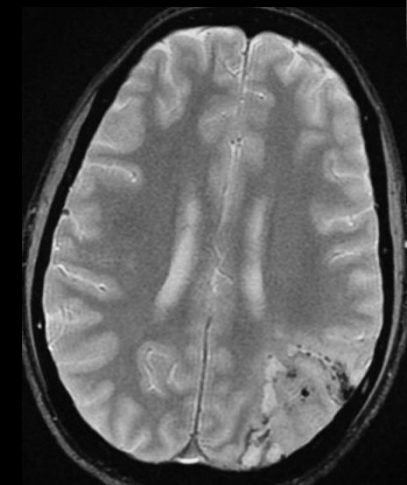


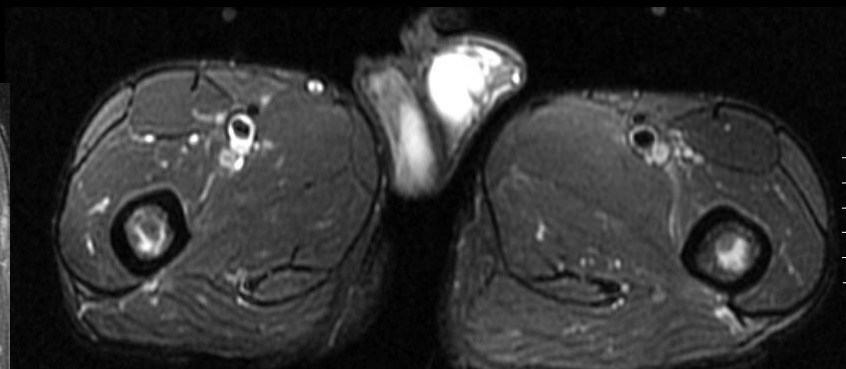
cas compagnon : Jeune homme de 20 ans drépanocytaire
ayant présenté une crise thoracique aiguë suivie d'un arrêt
cardiaque, récupéré en moins de 2 mn.
Grande instabilité du point de vue respiratoire

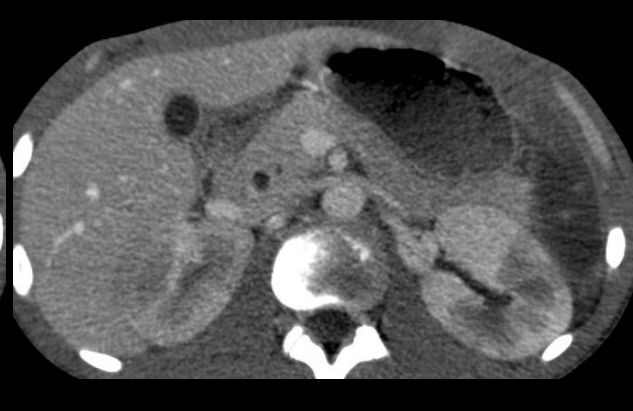
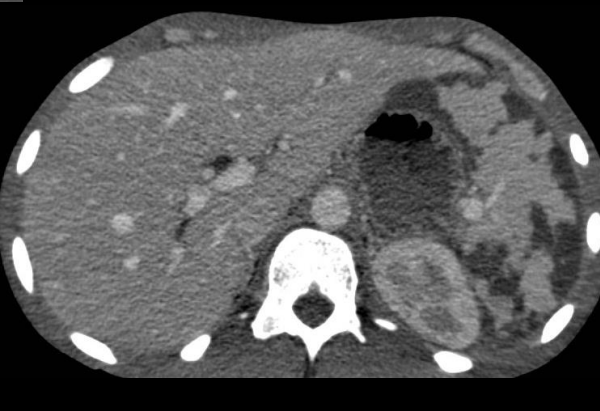
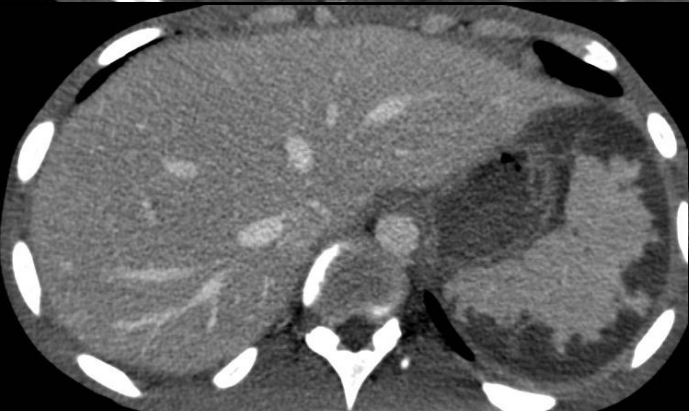
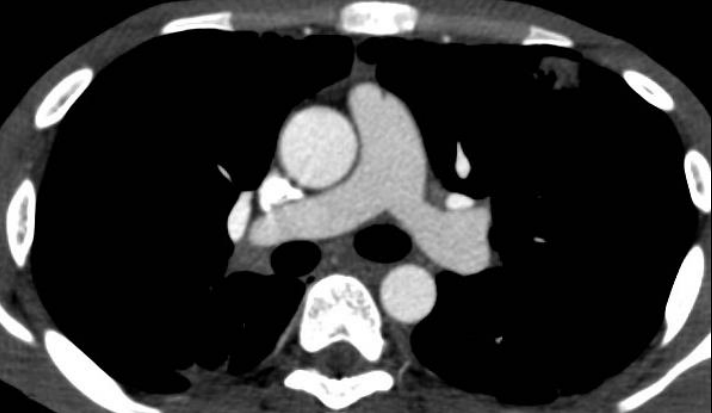


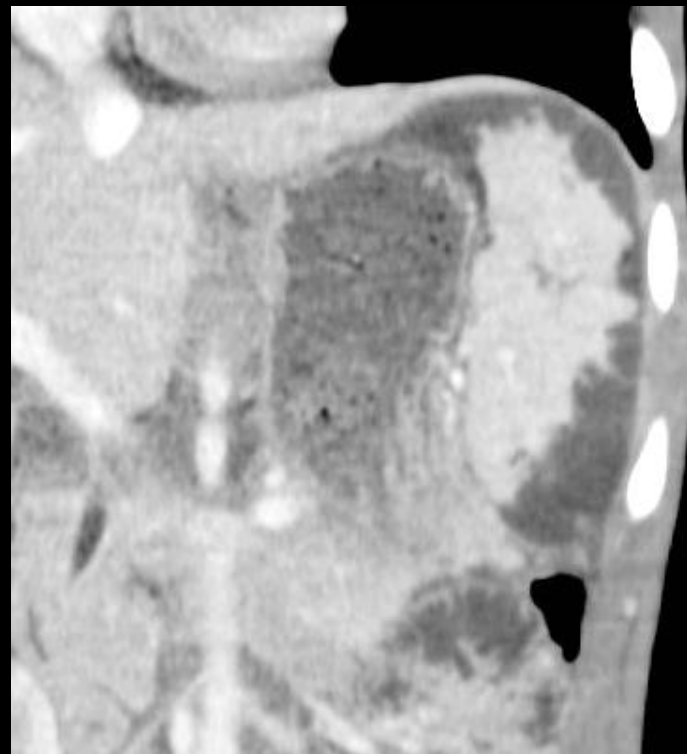
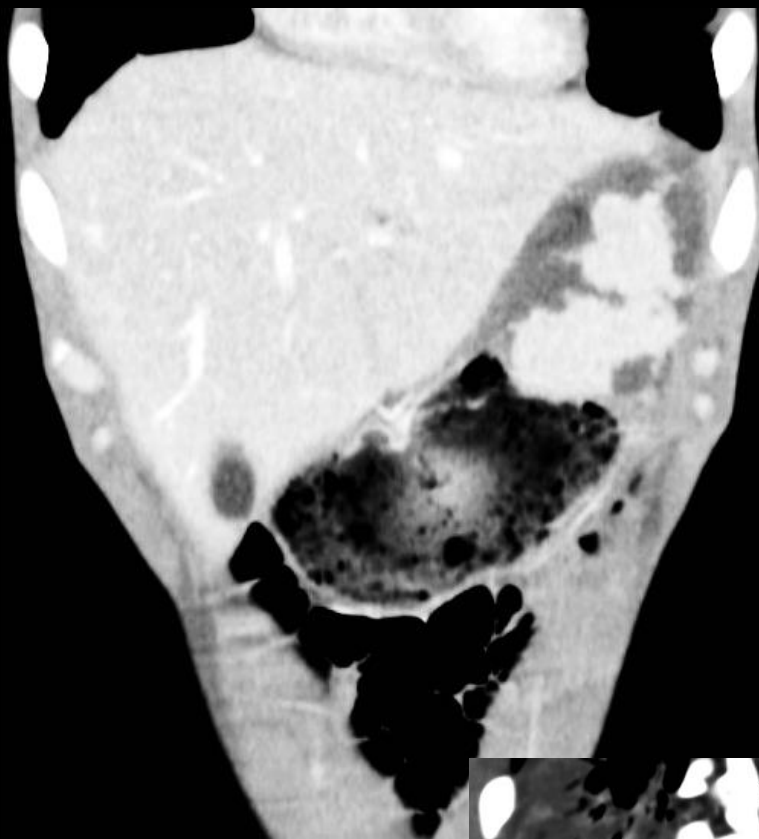












Références utiles

R. Girot, M. de Montalembert. Drépanocytose chez l'enfant. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses 2006:1-9 [Article 4-080-A-20].

G. Kalifa, V. Merzoug. Manifestations osseuses des anémies de l'enfant. EMC - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Musculosquelettique - Neurologique - Maxillofaciale 2004:1-8 [Article 31-192-A-10].

F. Mignon, V. Pelsser, M. El Hajjam, B. Mesurolle. Imagerie de la rate pathologique (I). EMC - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Abdominale - Digestive 2010:1-24 [Article 33-605-A-11].

G J. Lonergan, DB. Cline, SL. Abbondanzo .Sickle Cell Anemia Radiographics 2001;21:971-994