

La prise en charge de la crise vaso-occlusive chez l'adulte drépanocytaire aux urgences

Auteurs : HICHAM EL MAAROUFI¹, MOUNIR ABABOU¹, ADNANE HAMMANI¹, MEHDI MAHTAT¹, SALIM JENNANE¹, KAMAL DOGHMI¹, NAOUFAL CHOUAIB², LAHCEN BELYAMANI²

¹Service d'hématologie clinique, Hôpital militaire Mohamed V, Faculté de médecine et de Pharmacie Mohamed V Rabat Maroc.

²Service des urgences médico-chirurgicales, Hôpital militaire Mohamed V, Faculté de médecine et de Pharmacie Mohamed V Rabat Maroc .

Auteur correspondant : Dr Hicham EL Maâroufi

Hôpital militaire d'instruction Mohamed V à Rabat

Email : hichamelmaaroufi@hotmail.com

Résumé :

La crise vaso-occlusive (CVO) est la manifestation la plus fréquente et la principale cause d'hospitalisation chez les adultes atteints d'anémie falciforme. Les crises vaso-occlusives peuvent être localisées ou multifocales. La prise en charge thérapeutique de la crise vaso-occlusive aux urgences commence par le soulagement rapide de la douleur.

La prise en charge de la douleur nécessite une administration d'opioïdes jusqu'à ce que la crise soit résolue. La recherche de complications, tel que le syndrome thoracique, est essentielle dans cette prise en charge.

Summary :

The vaso-occlusive crisis (VOC) is the most common manifestation and the main cause of hospitalization in adults with sickle cell anemia. Vaso-occlusive crisis can be localized or multifocal. The therapeutic management of the vaso occlusive crisis in the emergency department begins by the relief of pain. Management pain requires opioid administration until the crisis is resolved. Looking for complications such as thoracic syndrome is crucial in the management of these patients.

Mots clés : crise vaso-occlusive, urgence, douleur, opioïdes, hydratation

Keywords: vaso-occlusive crisis, emergency, pain, opioids, hydration

Introduction :

La drépanocytose est une hémoglobinopathie fréquente. Elle est la plus fréquente en France. Elle est due à la mutation du gène de la β globine ayant pour conséquence la production d'une hémoglobine (Hb) anormale hémoglobine S(HbS). [1].

L'HbS drépanocytaire remplace l'hémoglobine normale HbA. Il a la capacité de se polymériser dans certaines circonstances (hypoxie, déshydratation,...) et entraîne des anomalies rhéologiques majeures responsables de vaso-occlusion et d'ischémie tissulaires. Cette pathologie a comme conséquence une hémolyse chronique et des complications vaso-occlusives multiples, qui sont parfois très douloureuses [2].

La crise vaso-occlusive :

La CVO représente la complication aiguë la plus fréquente de la drépanocytose et donc la première cause de motif de consultations aux urgences dans ce contexte. La douleur accompagne les patients drépanocytaires durant une grande partie de leur existence, et il existe un continuum entre les états douloureux traités au domicile et les CVO motivant une hospitalisation [3,4]. Ces douleurs sont provoquées par des phénomènes de vaso-occlusion de la microcirculation et activation de nocicepteurs des tissus due à l'inflammation locale générée par l'ischémie. Elles sont localisées ou multifocales, et peuvent s'intensifier d'un moment à l'autre.

Devant cette crise, deux volets sont importants :

- soulager la douleur rapidement
- rechercher une pathologie associée, présente d'emblée ou plus souvent apparaissant secondairement.

La fréquence de survenue des CVO est très variable d'un patient à l'autre et, pour une même personne, d'une période de la vie à l'autre. La survenue fréquente de CVO influe négativement sur le pronostic vital [5]. La recherche du facteur déclenchant la crise est essentielle, quoiqu'il ne pas constamment retrouvé [6].

La CVO se caractérise par des douleurs osseuses migratrices. Ces douleurs sont d'intensité variable, souvent majeure. Les localisations possibles sont : les membres, le rachis, le thorax, le bassin, le crâne, et s'associent souvent entre-elle. Fréquemment associée, une asthénie et prostration liées à la douleur. Le déroulement ainsi que la durée de la crise sont imprévisibles avec parfois des recrudescences douloureuses survenant après une phase d'accalmie. Une pathologie associée doit être de principe recherchée. Une fébricule est souvent retrouvée, dépassant exceptionnellement 38,5°C [7].

Le retentissement psychologique de la CVO est constant. Il faut différencier le retentissement immédiat, où l'anxiété tient une grande part (spontanément peu explicitée par les patients), liée à l'intensité douloureuse (anxiété de mort, crainte de se laisser déborder par la vague douloureuse) et le retentissement à long terme, qui explique les difficultés éprouvées par les équipes pour interpréter le comportement de certains patients (froideur ou détachement apparent vis-à-vis de la douleur, ou à l'inverse agitation ou anticipation anxieuse de la douleur, syndrome dépressif, difficultés relationnelles avec l'équipe soignante : communication réduite voire mutisme, manque apparent de confiance voire hostilité etc. [8].

La prise en charge de la crise vaso-occlusive chez l'adulte drépanocytaire aux urgences

Auteurs : HICHAM EL MAAROUFI¹, MOUNIR ABABOU¹, ADNANE HAMMANI¹, MEHDI MAHTAT¹, SALIM JENNANE¹, KAMAL DOGHMI¹, NAOUFAL CHOUAIB², LAHCEN BELYAMANI²

¹Service d'hématologie clinique, Hôpital militaire Mohamed V, Faculté de médecine et de Pharmacie Mohamed V Rabat Maroc.

²Service des urgences médico-chirurgicales, Hôpital militaire Mohamed V, Faculté de médecine et de Pharmacie Mohamed V Rabat Maroc .

Auteur correspondant : Dr Hicham EL Maâroufi

Hôpital militaire d'instruction Mohamed V à Rabat

Email : hichamelmaaroufi@hotmail.com

Ainsi, les équipes peuvent ressentir des difficultés pour apprécier l'intensité douloureuse. Dans le doute et dans le contexte de l'urgence, il est logique de considérer que le patient est la personne la mieux placée pour apprécier l'intensité de la douleur. Concernant les diagnostics différentiels, le risque est surtout de ne pas repérer une affection indépendante de la drépanocytose masquée par la douleur [7].

Ainsi, certaines affections peuvent être non reconnues ou avec un retard préjudiciable : péricardite, embolie pulmonaire, complication chirurgicale abdominale, arthrite infectieuse, etc. Les douleurs abdominales constituent un cas particulier et doivent faire systématiquement rechercher une autre pathologie, avant de les rattacher éventuellement à une CVO. Il faut noter l'absence de marqueur biologique de la CVO [5].

Sur le plan biologique, la protéine C-réactive (CRP), qui n'a pas d'indication ici, peut être normale à l'entrée, puis très élevée en cours de crise, indépendamment de toute infection associée. [9] L'hyperleucocytose est constante chez les patients drépanocytaires homozygotes, par entraînement médullaire. [10]

Récemment, la valeur prédictive de gravité de lactico-déshydrogénases (LDH) élevées à l'arrivée à l'hôpital a été mise en évidence [11]. La numération réticulocytaire doit être, systématiquement associée à la détermination de la concentration en hémoglobine, pour apprécier les capacités de régénération érythrocytaires.

Dans la grande majorité des CVO, la pratique d'un examen radiologique est inutile, d'autant qu'il faut limiter l'exposition aux radiations de ces patients très médicalisés dès leur jeune âge. En particulier, en l'absence de tout signe d'appel pulmonaire, le cliché de thorax est inutile. De même, les radiographies osseuses n'apportent rien lors des CVO non compliquées, même si la douleur est intense [5].

Dès qu'existe un doute sur un signe atypique ou un signe de gravité, une hospitalisation est justifiée. La mise en place de structures de jour dévolues à la prise en charge des CVO permettrait d'éviter de nombreuses hospitalisations, mais est malheureusement peu développée [12,13].

Prise en charge de la Crise Vaso-Occlusive :

La prise en charge thérapeutique de la CVO aux urgences commence par le soulagement de la douleur. La plupart des patients qui se présentent aux urgences ont déjà utilisé les médicaments du palier II de l'OMS.

L'intensité de la douleur justifie l'utilisation rapide de morphiniques dans la majorité des cas aux urgences [5].

Il faudra tenir compte des antécédents des patients pour pouvoir utiliser l'antalgique adéquat : présence ou absence d'une insuffisance rénale ou hépatique par exemple. D'autre part, la recherche du facteur déclenchant de crise conditionne la décision thérapeutique (tableau 1).

Évaluation biologique à prévoir :

Hémogramme, réticulocytes, LDH, créatininémie, transaminases, phosphatases alcalines, bilirubinémie, C-réactive protéine. Bandelette urinaire. Gazométrie artérielle (GDS) en cas de douleur thoracique ou de désaturation. Les réticulocytes sont demandés afin d'évaluer la régénération érythrocytaire.

Le dossier transfusionnel doit être réactualisé, préciser la date de la dernière transfusion car une hémolyse post transfusionnelle prend souvent la forme d'une crise...

Gestion des antalgiques à l'arrivée aux urgences :

(tableau 2)

L'utilisation des pompes PCA (Patient-Control-Analgesia) nous permet de mieux répondre au caractère labile de la douleur. Ces pompes ont l'avantage de mieux soulager les patients, de diminuer la dose totale de morphine et de diminuer les effets secondaires liés aux opioïdes. [14-16].

Dans un premier temps, on procède à la titration de la morphine qui permet d'atteindre rapidement des concentrations plasmatiques efficaces de morphine. On débute l'administration de la morphine par voie intra veineuse.

Une dose équivalents à 1/10ème du poids puis à des petites doses de 3 mg à des intervalles de 10 à 15 minutes jusqu'à l'obtention d'un soulagement relatif (EN <4) est administrée. Les seuls facteurs limitants sont l'échelle de sédation et la fréquence respiratoire. [15].

La prescription doit être évaluée au moins une fois par jour. Il existe un risque de complication vers un syndrome thoracique si la douleur n'est pas soulagée. [17-19].

En cas de douleurs persistantes malgré la PCA, il faudra recommencer une titration. [15].

Les traitements adjuvants :

Les antalgiques adjuvants sont utilisés pour diminuer la consommation de morphiniques, permettant ainsi de limiter leurs effets secondaires. Les patients peuvent vous guider sur leur tolérance et meilleure réponse au traitement.

La prise en charge de la crise vaso-occlusive chez l'adulte drépanocytaire aux urgences

Auteurs : HICHAM EL MAAROUFI¹, MOUNIR ABABOU¹, ADNANE HAMMANI¹, MEHDI MAHTAT¹, SALIM JENNANE¹, KAMAL DOGHMI¹, NAOUFAL CHOUAIB², LAHCEN BELYAMANI²

¹Service d'hématologie clinique, Hôpital militaire Mohamed V, Faculté de médecine et de Pharmacie Mohamed V Rabat Maroc.

²Service des urgences médico-chirurgicales, Hôpital militaire Mohamed V, Faculté de médecine et de Pharmacie Mohamed V Rabat Maroc .

Auteur correspondant : Dr Hicham EL Maâroufi

Hôpital militaire d'instruction Mohamed V à Rabat

Email : hichamelmaaroufi@hotmail.com

- Le paracétamol est prescrit de façon systématique en absence de contre-indication jusqu'à 4 grammes par vingt-quatre heures.
- Le néfopam peut être utilisé de façon concomitante lors des douleurs intenses. Sa tolérance est assez bonne, à la dose de 20 mg en 4 prises par jour soit par voie intraveineuse continue ou discontinue, soit per os sur du sucre (contre-indiqué si antécédent de comitialité). Ne pas associer Nefopam et Tramadol (diminution du seuil de comitialité)[15].
- MEOPA : il peut être utilisé pour soulager les douleurs très intenses lors de la mise en place des voies veineuses. Ce produit est très addictogène et n'a pas l'AMM pour la gestion de la crise d'une part et d'autre part des cas d'atteinte neurologique démyélinisante par carence fonctionnelle de vitamine B12 en cas d'utilisation répétées ont été rapporté. Des études sont en cours afin d'évaluer l'intérêt de ce produit dans la prise en charge des drépanocytaires. [20].
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont couramment utilisés chez l'enfant. Une étude contre placebo n'a pas démontré de différence en termes de soulagement, la durée d'hospitalisation ou la survenue de complication secondaire entre le groupe recevant le kétoprofène versus le placebo [21,22].

L'utilisation des AINS est déconseillée au cours des états infectieux. Les crises vaso-occlusives les plus banales sont souvent accompagnées d'une fièvre et d'une hyperleucocytose, ce qui rend difficile la manipulation de ces produits. Devant la fréquence de l'atteinte rénale chez l'adulte ce produit ne peut être utilisé qu'au cas par cas.

- L'Aspirine est déconseillée car elle peut induire une acidose et des hémorragies sous périostées.
- Mesures concomitantes [15] :

hydratation abondante par voie veineuse ; Sérum physiologique 1 litre, puis du Glucosé G5% avec ajout d'électrolytes (NaCl et KCl) en fonction du ionogramme sanguin sans dépasser 2 litres/ jour par voie intraveineuse, associée à l'alcalinisation par de l'eau de Vichy. Les patients drépanocytaires ne concentrent pas les urines et risques d'être déshydratés s'ils sont à jeun sans apport hydrique suffisant.

l'oxygénothérapie afin d'obtenir une saturation >97% ;

réchauffement local : bouillottes, anti-inflammatoires locaux ;

anticoagulation préventive : en cas d'alitement permanent ;

l'apport de folates est systématique afin de prévenir une carence aiguë en folates ;

kinésithérapie respiratoire de type incitative pour éviter l'évolution vers un syndrome thoracique aigu ;

l'antibiothérapie n'est pas systématique sauf chez l'enfant dès l'existence d'une fièvre, et chez l'adulte lorsqu'il y a un point d'appel infectieux ;

saignée : afin de diminuer l'hyperviscosité chez les patients dont l'hémoglobine est supérieure ou égale à 11 g/d ;

Il n'y pas d'indication à faire une transfusion ou un échange transfusionnel pour la gestion d'une crise vaso-occlusives en dehors de toute atteinte viscérale. L'apparition d'une hypoventilation, d'un globe vésical peuvent limiter l'utilisation des morphiniques. Dans ces conditions, l'échange transfusionnel peut arrêter le processus de falciformation et de ce fait avoir un effet antalgique. Ce traitement ne doit être réservé qu'à des indications très strictes, car il faut avoir toujours en tête les risques d'allo-immunisations chez ces patients polytransfusés de phénotype particulier. Chez la femme enceinte et des patients en programme transfusionnel au long cours, il faudra discuter l'indication avec le médecin référent. Le dossier transfusionnel est à rechercher systématiquement dès l'admission afin de ne pas méconnaître un antécédent d'allo-immunisation ou d'hémolyse post-transfusionnelle ;

Prise en charge de l'anxiété : l'anxiété générée par la crise douloureuse peut baisser le seuil de la douleur. Dans cette situation il est préférable d'utiliser les antihistaminiques car l'effet synergique des benzodiazépines et des morphiniques sur l'hypoventilation est à craindre

La prévention des effets secondaires :

Elle doit être mise en place dès la prescription de morphinique. Parmi ces effets, on peut noter les prurits qui peuvent être évité par l'association de nalbuphine à 1/10ème de dose de la morphine dans la PCA (i.e. : pour 50 mg de morphine dans la SAP on mettra 5 mg de nalbuphine dans la seringue). Les autres effets tels que les nausées et vomissements : 2,5 mg de dropéridol pour 50 mg de morphine (à rajouter dans la SAP ou la PCA de morphine). Si nécessaire ondansétron 4 à 8 mg (dose maximum par 24 heures : 32 mg) et la constipation très fréquente peut faire l'objet d'un traitement systématique. La constipation peut être un facteur déclenchant de syndrome thoracique aigu par ballonnement abdominal et l'hypoventilation des bases pulmonaires. [7].

La prise en charge de la crise vaso-occlusive chez l'adulte drépanocytaire aux urgences

Auteurs : HICHAM EL MAAROUFI¹, MOUNIR ABABOU¹, ADNANE HAMMANI¹, MEHDI MAHTAT¹, SALIM JENNANE¹, KAMAL DOGHMI¹, NAOUFAL CHOUAIB², LAHCEN BELYAMANI²

¹Service d'hématologie clinique, Hôpital militaire Mohamed V, Faculté de médecine et de Pharmacie Mohamed V Rabat Maroc.

²Service des urgences médico-chirurgicales, Hôpital militaire Mohamed V, Faculté de médecine et de Pharmacie Mohamed V Rabat Maroc .

Auteur correspondant : Dr Hicham EL Maâroufi

Hôpital militaire d'instruction Mohamed V à Rabat

Email : hichamelmaaroufi@hotmail.com

Conclusion :

La prise en charge d'une crise vaso-occlusive doit être globale avec comme objectif le soulagement rapide de la douleur, en tenant compte des facteurs psychologiques et de l'environnement socio familial du patient. Une douleur mal soulagée a des répercussions importantes sur l'état psychologique du patient et sur les complications secondaires.

L'utilisation des pompes PCA améliore la prise en charge des douleurs drépanocytaires car les antalgiques seront administrés selon le rythme de la douleur, et diminue les effets secondaires. La recherche de complication telle que le syndrome thoracique est primordiale.

Ce qu'il faut retenir :

Les douleurs provoquées par les crises vaso-occlusives sont très intenses.

- Le soulagement de la douleur est la priorité.
- L'usage de morphinique par voie IV est nécessaire dans la plupart des cas.
- La meilleure possibilité serait la mise en place de PCA dès l'arrivée aux urgences.
- L'usage de morphine continue ne soulage pas les patients et a des effets délétères.
- Une crise peut évoluer très rapidement vers une complication plus grave tel que le syndrome thoracique aigu.

Références :

1. Haute Autorité de Santé. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Guide médecin. Affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010
2. Ballas, S.K., Lusardi, M., 2005. Hospital readmission for adult acute sickle cell painful episodes: frequency, etiology, and prognostic significance. *Am. J. Hematol.* 79 (1), 17-25.
3. Ballas, S.K., Larner, J., Smith, E.D., Surrey, S., Schwartz, E., Rappaport, E.F., 1988. Rheologic predictors of the severity of the painful sickle cell crisis. *Blood* 72 (4), 1216
4. Smith WR, Penberthy LT, Bovbjerg VE, McClish DK, Roberts JD, Dahman B, et al. Daily assessment of pain in adults with sickle cell disease. *Ann Intern Med* 2008; 148:94–101.
5. Platt OS, Thorington BD, Brambilla DJ, Milner PF, Rosse WF, Vichinsky E, et al. Pain in sickle cell disease. Rates and risk factors. *N Engl J Med* 1991; 325:11–6.

6. Ballas SK, Gupta K, Adams-Graves P. Sickle cell pain: a critical reappraisal. *Blood* 2012; 120:3647–56.

7. Platt O, Thorington B, Brambilla D, Milner P, Rosse W, Vichinsky E and Kinney T. Pain in sickle cell disease. Rates and risk factors, *New England Journal of Medicine* 1991 ; 325(1) : 11-6

8. Anie KA. Psychological complications in sickle cell disease. *Br J Haematol* 2005; 129:723–9.

9. Okocha C, Manafa P, Ozomba J, Ulasi T, Chukwuma G, Aneke J. C-reactive Protein and Disease Outcome in Nigerian Sickle Cell Disease Patients. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(5):701–705. doi:10.4103/2141-9248.141523

10. Souad Benkirane, Jaafar Kouzih , Aziz Woumki , Hassan Mamad , Azlarab Masrar : Etude de l'hémogramme dans la drépanocytose homozygote : à propos de 87 patients .*Pan African Medical Journal.* 2016;25:240.

11. Stojanovic KS, Steichen O, Lefevre G, Bachmeyer C, Avellino V, Gâteau G, et al. High lactate dehydrogenase levels at admission for painful vaso-occlusive crisis is associated with severe outcome in adult SCD patients. *Clin Biochem* 2012; 45:1578–82.

12. Benjamin LJ, Swinson GI, Nagel RL. Sickle cell anemia day hospital: an approach for the management of uncomplicated painful crises. *Blood* 2000; 95:1130–7.

13. Adewoye AH, Nolan V, McMahon L, Ma Q, Steinberg MH. Effectiveness of a dedicated day hospital for management of acute sickle cell pain. *Haematologica* 2007;92:854

14. Eduard J.van Beers,1 Charlotte F.J. van Tuijn,1 Pythia T. Nieuwkerk,2 Philip W. Friederich,3 Jan H. Vranken,4 and Bart J. Biemond1 Patient-controlled analgesia versus continuous infusion of morphine during vaso-occlusive crisis in sickle cell disease, a randomized controlled trial

15. Dunlop RJ, Bennett KC (2006) Pain management for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* CD003350

16. Langlade A. Analgésie contrôlée par le patient: bénéfiques, risques, modalités de surveillance. *Ann FR Anesth Réanim* 1998; 17 : 585- 598.

17. Gonzales ER, Baahal N, Hansen LA. Intermittent injection versus patient-controlled analgesia for sickle cell crisis: comparaison of patients in the emergency department. *Arch Intern Med* 1991. 151: 1373-8.

18. Bartolucci P, Habibi A, Khellaf M, Roudot-Thoraval F, Melica G, Lascaux AS, Moutereau S, Loric S, Wagner-Ballon O, Berkenou J, Santin A, Michel M, Renaud B, Lévy Y, Galactéros F, Godeau B. Score Predicting Acute Chest Syndrome During Vaso-occlusive Crises in Adult Sickle-cell Disease Patients. *EBioMedicine.* 2016 Aug; 10:305-11.

La prise en charge de la crise vaso-occlusive chez l'adulte drépanocytaire aux urgences

Auteurs : HICHAM EL MAAROUFI¹, MOUNIR ABABOU¹, ADNANE HAMMANI¹, MEHDI MAHTAT¹, SALIM JENNANE¹, KAMAL DOGHMI¹, NAOUFAL CHOUBAIB², LAHCEN BELYAMANI²

¹Service d'hématologie clinique, Hôpital militaire Mohamed V, Faculté de médecine et de Pharmacie Mohamed V Rabat Maroc.

²Service des urgences médico-chirurgicales, Hôpital militaire Mohamed V, Faculté de médecine et de Pharmacie Mohamed V Rabat Maroc .

Auteur correspondant : Dr Hicham EL Maâroufi

Hôpital militaire d'instruction Mohamed V à Rabat

Email : hichamelmaaroufi@hotmail.com

Références :

19. Habibi A, Arlet JB, Stankovic K, Gellen-Dautremer J, Ribeil JA, Bartolucci P, Lionnet F; centre de référence maladies rares « syndromes drépanocytaires majeurs ». French guidelines for the management of adult sickle cell disease: 2015 update. Rev Med Interne. 2015 May 11; 36(5 Suppl 1):5S3-84.
20. Afssaps. Recommandations de bonne pratique 2009 : Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant.
21. Griffin TC, Mc Intire D Buchanan GR. High-dose intravenous methylprednisolone therapy for pain in children and adolescents with sickle cell disease. N Engl J Med 1994; 330: 733-7.
22. Bernini, J.C., Rogers, Z.R., Sandler, E.S., Reisch, J.S., Quinn, C.T., Buchanan, G.R., 1998. Bene-ficial effect of intravenous dexamethasone in children with mild to moderately severe acute chest syndrome complicating sickle cell disease. Blood 92 (9), 3082–3089.

Déshydratation :	défaut d'apport, perte excessive, alcool, hyperthermie, jeûne hydrique
Acidose :	infection, néphropathie
Hypoxémie locale ou générale :	effort musculaire, altitude, voyage en avion, réveil post anesthésie, tabac, hachisch, garrot, compression segmentaire, pathologie ORL obstructive, surdosage en analgésique.
Troubles hormonaux : Exposition au froid, stress majeur	grossesse, période menstruelle
• Corticoïdes	
• Inflammation :	maladies infectieuses ou auto-immunes non stabilisées

Tableau N°1 : les différentes causes déclenchant les CVO [19].

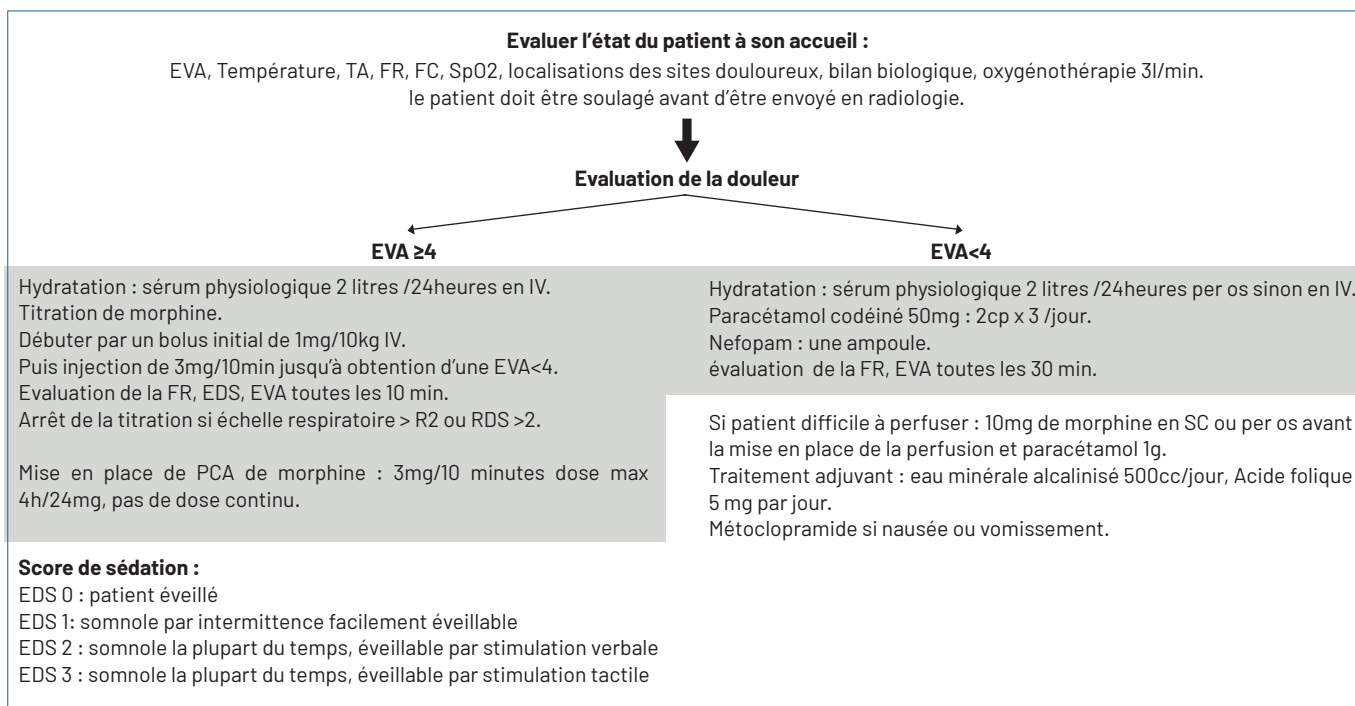


Tableau N°2 : Gestion des antalgiques à l'arrivée aux urgences [19]