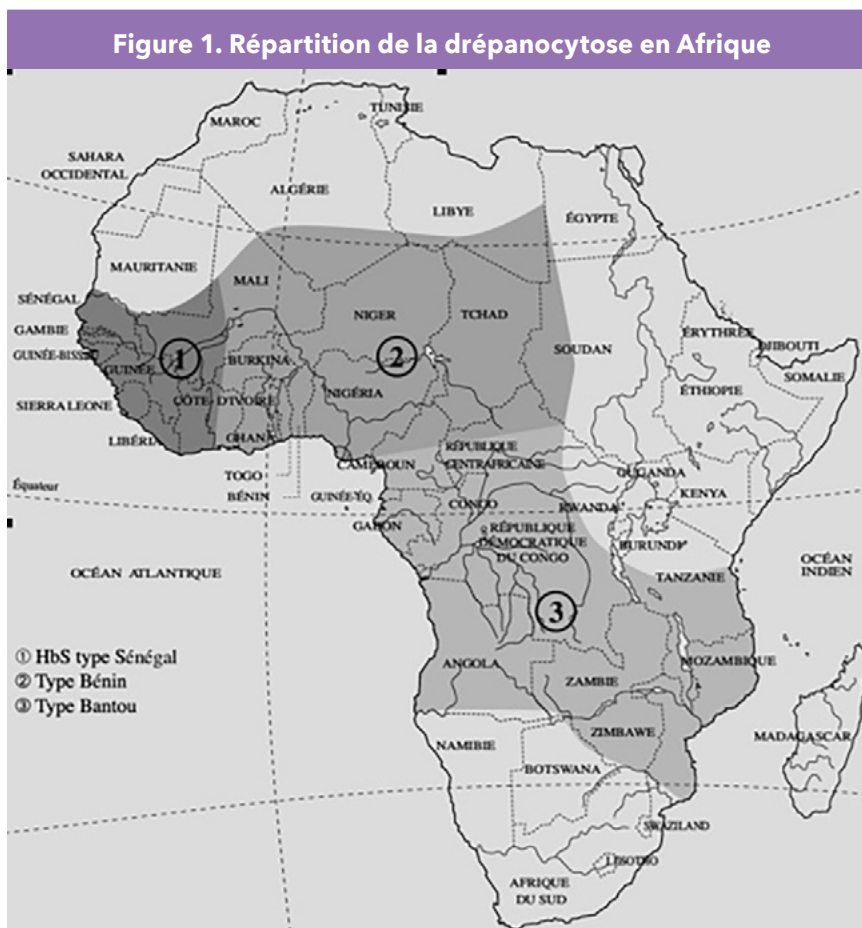


Infections et drépanocytose

1. Drépanocytose : définition, généralités, diagnostic

La drépanocytose est observée essentiellement chez les sujets d'origine afro-antillaise mais touche également des populations originaires du pourtour méditerranéen, du Moyen-Orient ou encore d'Amérique du Sud (Brésil). C'est la maladie génétique la plus fréquente en Afrique Noire (figure 1). Elle est un exemple de maladie monogénique, à l'expression cependant extrêmement variable. Elle se définit par la présence d'une hémoglobine anormale l'Hb S (remplacement de l'acide glutamique en position 6 de la chaîne β de l'hémoglobine (Hb) normale A par une valine). Cette Hb S a tendance à polymériser en situation d'hypoxie, fragilisant l'hématie qui perd ses propriétés rhéologiques (déformabilité). Il en résulte une hémolyse chronique et des phénomènes vaso-occlusifs caractérisant le syndrome drépanocytaire. Celui-ci est le fait des homozygotes SS ou des doubles hétérozygotes (pour deux anomalies héréditaires de l'Hb : SC, S β thalassémie...), ou encore de certains hétérozygotes (AS Antilles, AS Oman).

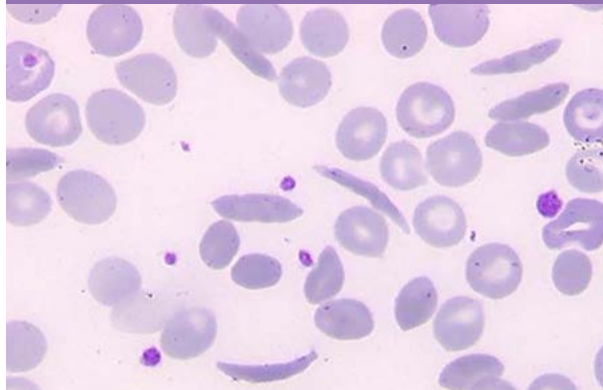


Elle compromet la santé et l'espérance de vie des sujets atteints, dès l'âge de 4 mois. Certaines manifestations sont graves : séquestration splénique aiguë, accident vasculaire cérébral, syndrome thoracique aigu (STA) et infections graves. L'âge adulte voit survenir des atteintes viscérales dégénératives précoces par ischémie chronique. Le pronostic est plus sévère dans les pays à ressources limitées où la prise en charge systématique et précoce fait défaut et où de nombreux patients drépanocytaires n'atteignent pas l'âge adulte.

Le diagnostic de drépanocytose peut se faire dès la naissance par électrophorèse de l'hémoglobine (niveau 3). Il permet de mettre en place d'emblée un calendrier vaccinal adapté, une prophylaxie par pénicilline, une supplémentation en acide folique et l'éducation des familles. Cependant, il est inaccessible à large échelle dans

la majorité des pays à ressources limitées, de sorte qu'il n'y est souvent posé qu'avec retard, à l'occasion d'une complication grave, sur des bases cliniques, d'histoire familiale, ou sur un test de dépistage simple de falciformation (photo 1) provoquée des hématies (test au métabisulfite de soude ou test d'Emmel) (niveau 2).

Photo 1. Test d'Emmel : globules rouges en forme de faucilles au frottis sanguin



2. Place de l'infection dans la maladie drépanocytaire (MD)

2.1. Fréquence et gravité

Les infections sont une complication majeure et la cause n° 1 de mortalité chez l'enfant drépanocytaire. Leur incidence a été réévaluée récemment. En Afrique, le risque d'[infection invasive](#) est multiplié par 19 et celui de [méningite](#) par 20. Le pneumocoque et les salmonelles sont les germes les plus redoutables, surtout chez le jeune enfant. Le risque d'infection sévère diminue avec l'âge.

2.2. Germes concernés

2.2.1. Bactéries

Un diagnostic bactériologique précis est souvent difficile à obtenir (niveau 3). La susceptibilité du patient drépanocytaire apparaît surtout pour :

- *S. pneumoniae* (pneumocoque) : risque d'infection invasive x 36 et de méningite x 25 ;
- *Haemophilus influenzae* b : risque d'infection invasive x 13 et de méningite x 9 ;
- autres germes encapsulés : méningocoque ;
- [Salmonelles](#) (salmonelles mineures essentiellement).

2.2.2. Parasites

Bien que moins fréquent que dans la population générale, un [accès palustre](#) est tout à fait possible chez le patient drépanocytaire de même que chez les porteurs sains hétérozygotes AS et garde sa gravité.

2.2.3. Virus

- virus grippal ;
- parvovirus B19 (appelé maintenant érythrovirus) ;
- virus post-transfusionnels : VHB, VHC et VIH (voir le chapitre : « [Hépatites virales](#) ») ;
- Coronavirus (Sars-Cov2) (voir le chapitre : « [Viroses respiratoires](#) »).

2.3. Pathogénie

2.3.1. Infection bactérienne

L'infection agit souvent en cercle vicieux tout à la fois comme cause et conséquence des autres complications de la maladie : la crise vaso-occlusive (CVO) est favorisée par la fièvre et la déshydratation (et tout stress phy-

sique ou psychique), de même que la crise de séquestration splénique de l'enfant ou le syndrome thoracique aigu. Inversement, les tissus ischémiés (os, tractus digestif) sont plus facilement colonisés et moins bien atteints par les antibiotiques. Les complications vasculaires, même sans participation infectieuse, sont par elles-mêmes source de réaction inflammatoire et de fièvre, de sorte que les examens biologiques de routine tels que NFS et CRP ne sont guère discriminants. Le diagnostic d'infection est donc difficile et doit être présomptif : tout patient drépanocytaire fébrile est présumé atteint d'une infection bactérienne grave.

2.3.2. Bases de la susceptibilité majorée à l'infection

Deux mécanismes agissent conjointement :

- l'asplénie fonctionnelle : résultat d'une ischémie chronique, d'infarctus répétés et de fibrose de la rate, devenue incapable d'éliminer les germes, en particulier les bactéries encapsulées ; l'insuffisance splénique débute dès l'âge de 6 mois chez l'enfant drépanocytaire ;
- le déficit en anticorps opsonisants.

2.3.3. Paludisme

La prévalence de la drépanocytose est particulièrement forte en Afrique subsaharienne et de manière générale dans les zones impaludées parce qu'elle confère aux individus hétérozygotes une meilleure résistance au paludisme, en particulier dans ses formes graves. Mais il est important de noter que la drépanocytose ne protège pas du risque de paludisme, qu'un accès palustre même simple majore l'anémie et donc le recours à une transfusion et qu'une prophylaxie des infections palustres demeure impérative chez les patients drépanocytaires séjournant en zone impaludée.

3. Principaux tableaux cliniques et bactéries responsables (tableau 1)

Tableau 1. Tableaux cliniques rencontrés et choix antibiotique

Tableau clinique	Agent pathogène	Circonstances de survenue	Diagnostic	Traitement	Choix antibiotique
Sepsis, méningite, purpura	<i>S. pneumoniae</i>	Inopiné Début banal ou fulminant	Hémocultures/ LCR	Extrême urgence	C3G
Bactériémie	<i>Salmonella</i> <i>S. aureus</i>	Essentiellement chez l'enfant, associée ou non à une arthrite ou une ostéomyélite	Hémocultures Radiographie de thorax		C3G
Pneumonie	<i>S. pneumoniae</i> <i>Haemophilus</i> <i>S. aureus</i> <i>Mycoplasma</i>	Tous âges Complicant ou déclenchant un syndrome thoracique aigu	Hémocultures		C3G ou aminopénicilline Association systématique à un macrolide

Tableau 1. Tableaux cliniques rencontrés et choix antibiotique

Tableau clinique	Agent pathogène	Circonstances de survenue	Diagnostic	Traitement	Choix antibiotique
Ostéomyélite aiguë (diaphyses +++), arthrite : risque x 100, souvent multifocale	<i>Salmonella</i> (50-75 %) <i>S. aureus</i> Pneumocoque (arthrites)	Cours/décours de CVO ou d'infarctus osseux	Hémocultures Echographie IRM ++ Ponction osseuse ou articulaire	- médical (échec fréquent) - chirurgie	- <i>Salmonella</i> : C3G + fluoroquinolone jusqu'à l'antibiogramme - <i>S. aureus</i> : cloxacilline IV, relais par amoxiclav <i>per os</i> - pour les 2 germes, alternative pour le relais <i>per os</i> : cotrimoxazole
Anémie/érythroblastopénie	Erythrovirus	Enfant	Anémie + réticulocytes effondrés	Pas d'antibiotique Transfusion	
Hépatite	VHB, VHC	Post-transfusion	ALAT, sérologie	Aucun (prévention)	

4. Principes de base de la prise en charge de l'infection au cours de la drépanocytose

4.1. Choix antibiotique et résistances bactériennes

Deux facteurs interviennent dans le choix de l'antibiotique :

4.1.1. Son efficacité

Par exemple, la ceftriaxone IV (50 mg/kg/jour) : cette céphalosporine injectable (C3G) figure sur la liste des médicaments essentiels établie par l'OMS (voir le chapitre « [Anti-infectieux essentiels](#) »), et représente ici l'option de première intention pour sa puissance, sa rapidité d'action, son efficacité conservée sur des germes résistants, son élimination rénale (60 %) et hépato-biliaire (40 %) et sa longue demi-vie. Les fluoroquinolones constituent une alternative thérapeutique (hors autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'enfant) des otites moyenne aiguës (OMA) à salmonelles en cas d'échec du traitement habituel.

4.1.2. La résistance bactérienne

La résistance aux antibiotiques est croissante, notamment celle du pneumocoque vis-à-vis de la pénicilline (et également des macrolides) (voir le chapitre « [Résistances aux antibactériens](#) »). Le recours aux classiques pénicillines G ou A est risqué dans ces conditions ; en l'absence d'alternative, ils restent une option, à condition d'en augmenter les posologies : par exemple, amoxicilline 150 mg/kg/jour.

4.2. Principes de base de la prise en charge de l'infection aiguë au cours de la MD

Consultation : si possible, dès que la fièvre est $\geq 38^{\circ}\text{C}$, surtout avant l'âge de 3 ans.

Hospitalisation : si $> 38,5^{\circ}\text{C}$ avant l'âge de 3 ans ou état clinique grave.

Traitement anti-infectieux :

- antibiothérapie à large spectre (C3G). En cas de CVO osseuse, elle sera débutée devant l'absence d'amélioration clinique et biologique après 36-48 h, même si l'échographie est normale ;
- antipaludique présomptif ou si frottis ou goutte épaisse positifs (voir le chapitre « [Antiparasitaires](#) ») ;
- réhydratation abondante (orale ou IV) ;
- antalgiques, antipyrétiques ;
- oxygénothérapie si pneumonie grave ;
- transfusion d'indication limitée aux anémies mal tolérées, en raison des risques d'allo-immunisation, de transmission virale (VIH, VHB), d'hémochromatose secondaire...

5. Prophylaxie (tableau 2)

L'éducation thérapeutique et le suivi régulier jouent un rôle essentiel.

Tableau 2. Prophylaxie antibiotique et vaccinale				
Moyen	Modalités/dose	Âge de début	Fin	Alternative
Antibiotique	Péni V : 2 prises/j ≤ 10 kg : 100 000 U/kg/j > 10 kg : 50 000 U/kg/j	2 mois	5 à 15 ans	Benzathine-pénicilline : non recommandée
Vaccin pneumococcique	Prévenar 13® : 1 dose à 2, 3, et 4 mois, rappel à 11-12 mois puis Pneumovax® : 1 dose à l'âge de 2 ans puis rappel tous les 5 ans	M2 2 ans	Rappel M12 à M15 Toute la vie	Si Prévenar 13® non réalisé à 2 ans : faire 2 doses à 2 mois d'intervalle, puis Pneumo 23® : 1 dose 2 mois après la 2° dose du vaccin 13-valent
Vaccins Hib	Calendrier vaccinal du pays	S6	M18	
Autres vaccins	VHB impératif (selon le calendrier vaccinal du pays) Méningococcique ACYW135 (Nimenrix) à 6 mois, rappel à 12 mois, puis tous les 5 ans Méningococcique B (1 dose à 3 mois et à 5 mois, rappel à 15 mois) Si possible : grippal (≥ 6 mois), hépatite A (≥ 12 mois), typhique (≥ 24 mois)			

5.1. Antibioprophylaxie

Malgré la vaccination antipneumococcique, la règle est de proposer la pénicilline V orale quotidienne chez l'enfant drépanocytaire dès 2 mois de vie, qui obtient une réduction de l'incidence des pneumocoques invasives de l'ordre de 80 %. La durée n'est pas bien définie : on peut envisager l'arrêt dès l'âge de 5 ans chez les enfants vaccinés contre le pneumocoque et qui n'ont pas présenté d'épisodes infectieux graves ou répétés. La benzathine-pénicilline donne des taux plasmatiques insuffisants.

5.2. Vaccinations

5.2.1. Générales

Les enfants drépanocytaires doivent être scrupuleusement vaccinés selon les modalités habituelles du calen-

drier vaccinal du pays, notamment contre les meningocoques C et B, *H. influenzae* b et le VHB (voir le chapitre « [Vaccinations](#) »). La réponse immunitaire post-vaccinale est identique chez le patient drépanocytaire par rapport à l'adulte et l'enfant sain. Dans les pays développés, on peut, en outre, recommander la vaccination antigrippale et, en cas de prévision de voyage en zone d'endémie, contre la typhoïde et l'hépatite A. Le vaccin tétravalent antiméningococcique (ACYW135) peut être aussi proposé. Les recommandations de vaccination des patients drépanocytaires contre le coronavirus Sars-Cov2 sont identiques à celles de la population générale.

5.2.2. Antipneumococcique

Il existe maintenant des vaccins conjugués 10 ou 13 valents efficaces contre les sérotypes 1 et 5, les plus fréquents en Afrique où ils sont de plus en plus disponibles. Ils sont actifs dès l'âge de 2 mois, contrairement au vaccin polysidique qui n'est vraiment efficace qu'à partir de 24 mois. Ce dernier est utilisé en relais du vaccin conjugué (1 dose à l'âge de 2 ans, puis rappel tous les 5 ans).

5.3. Mesures générales

5.3.1. Prévention des CVO

Éviter les changements de température, les bains en eau froide, la déshydratation, les stress, l'hypoxie.

5.3.2. Hyperhydratation

Elle doit être permanente et majorée en cas de fièvre.

5.3.3. Soutien psychologique :

- dès l'annonce du diagnostic et au cours des manifestations aiguës ;
- évite le cercle vicieux douleur – peur de la douleur, facteur de stress.

Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

Drépanocytose/hémoglobinopathies OMS :

<https://www.afro.who.int/health-topics/sickle-cell-disease#:~:text=In%20sickle%20cell%20disease%2C%20the,%2C%20chest%2C%20hands%20and%20feet>

Recommandations nationales pour la prise en charge de la drépanocytose chez l'adulte, les enfants et les adolescents, 2010 :

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/ald_10_guide_drepano_adulte_web.pdf

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/ald_10_pnds_drepano_enfant_web.pdf

Réseau Ouest Francilien de Soins des Enfants Drépanocytaires. Hôpital Necker-Enfants Malades 75015. Disponible à :

www.rofsed.fr

Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2021. Disponible à :

https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_090721.pdf

Fiche conseils parents : « Voyage de l'enfant drépanocytaire » du Groupe de Pathologies Tropicales (GPTrop) :

https://gpt.sfpediatrie.com/sites/sfp-specialites.03.prod.cyim.com/files/medias/documents/fiche_conseils_parents_-_enfant_drepanocytaire_1.pdf