CLÉMENCE, ÂGÉE DE HUIT MOIS, PRÉSENTE UN GONFLEMENT DES MAINS

M.-F. DRESSE (1)

RÉSUMÉ : L'anémie falciforme majeure, ou drépanocytose, est une anémie hémolytique congénitale fréquente dans la race noire. Elle est caractérisée par la production d'hémoglobine S et transmise selon le mode autosomique récessif. Nous présentons le cas d'un enfant âgé de huit mois présentant un gonflement des mains sans notion de traumatisme et sans fièvre. Elle présentait 69,3 % d'Hb S. Le gonflement des mains fait partie du syndrome mains-pieds, causé par des infarctus dans les petits os longs des mains et des pieds, entraînant une ostéonécrose avec induration, gonflement et érythème survenant dans les trois à six mois de vie. Il s'agit de l'une des nombreuses complications de l'anémie falciforme majeure qui doivent être reconnues sans retard afin de pouvoir instaurer les mesures préventives et thérapeutiques permettant d'en réduire la morbidité et la létalité.

THE HAND-FOOT SYNDROME OF SICKLE CELL DISEASE

SUMMARY : Sickle cell disease is a congenital haemolytic anaemia which is frequent in people of African origin. It is characterised by the production of hemoglobin S and has a recessive autosomal transmission. We present the case of a 8-month old girl presenting a swelling of the hands without fever or history of traumatism. She had 69.3 % Hb S The swelling of the hands was a manifestation of the hand-foot syndrome, caused by infarction in the small long bones of hands and feet. It is associated with osteonecrosis, induration, swelling and erythema and generally occurs at the age of three to six months. It is one of the numerous complications of sickle cell disease which must be recognised without delay in order to implement preventive and curative treatment and reduce its morbidity and lethality.

KEYWORDS : ***Sickle cell disease - Hand-foot syndrome***

CAS CLINIQUE

Clémence, d'origine congolaise, est présentée par sa mère à la consultation pour un gonflement des mains. La maman signale que l'enfant, âgée de huit mois, est grincheuse depuis quelques heures. Elle ne fait pas de fièvre. Il n'y a pas de notion de traumatisme.

Antécédents familiaux

Les deux parents sont d'origine congolaise. La maman a déjà présenté au Congo plusieurs accès de paludisme dont un a nécessité une transfusion. Elle est arrivée seule en Belgique au début de sa grossesse, et une séropositivité a été découverte à dix semaines de gestation. Elle fut donc traitée pendant toute sa grossesse par du Retrovir® (zidovudine).

Antécédents personnels

Clémence est née à 39 semaines de gestation par césarienne, en raison de la séropositivité maternelle. Elle a reçu un traitement prophylactique par Retrovir® sirop pendant six semaines. Les recherches du génome du virus HIV par test de *Polymerase chain reaction* (PCR), réalisées à la naissance et à un mois de vie, se sont révélées négatives. Le traitement antiviral a donc été interrompu. Son évolution clinique et staturo-pondérale fut normale. Elle était en ordre de vaccination.

Examen clinique

L'enfant est grincheuse, sa température est de 37,8 °C, sa fréquence cardiaque est de 120/min et sa pression artérielle est normale. La fontanelle antérieure est normotendue; il n'y a pas de signes méningés. Il existe un souffle systolique 2/6 d'allure fonctionnelle. On note un murmure vésiculaire pur et symétrique. L'abdomen est souple et présente une hernie ombilicale réductible. Il n'y a pas d'hépatosplénomégalie.

On observe un gonflement symétrique des deux mains, sans chaleur, mais avec une légère rougeur. Il n'y a pas de gonflement des membres inférieurs.

Examens complémentaires

L'examen radiographique des mains est normal.

Les examens biologiques fournissent les résultats suivants :

- Hémoglobine: 7,8 g/dl, Ht : 25,6 %
- Volume moyen des globules rouges (MCV) : 81,8 μ^3
- Globules blancs : 9. 730/mm^3 - formule normale
- Plaquettes : 327.000/mm^3
- Réticulocytes: 11,6 % soit 384,000/mm^3
- Ferritine: 108 ng/ml.
- Frottis sanguin: anisocytose, cellules cibles
- Pas de syndrome inflammatoire
- Electrophorèse de l'hémoglobine : Hb A: 1 %, Hb F: 23,3 %, Hb anormale: 74 %, migrant en position S.
- Electrophorèse de l'hémoglobine en milieu acide: 69,3 % d'Hb S
- Coombs direct négatif

Diagnostic

Anémie falciforme majeure avec un syndrome mains-pieds.

(1) Chef de Clinique Adjoint, Département Universitaire de Pédiatrie Ulg, CHR Citadelle, Liège

PROBLÈME DIAGNOSTIQUE POSÉ

Le gonflement des mains est un signe d'ostéonécrose, une complication grave de l'anémie falciforme majeure. Celle-ci est une hémoglobinopathie très répandue parmi les patients d'origine africaine. Cette maladie a plusieurs manifestations qui doivent être reconnues sans retard afin de pouvoir instaurer les mesures préventives et thérapeutiques permettant d'en réduire la morbidité et la létalité.

Une anémie normocytaire chez un enfant de race noire doit aussi inciter à demander la réalisation d'un frottis sanguin qui objectivera la présence de cellules en faucille, et d'une électrophorèse de l'hémoglobine qui étayera le diagnostic.

Un dépistage prénatal est possible et un conseil génétique peut être proposé.

DISCUSSION

L'anémie falciforme majeure

Clémence est donc atteinte d'une anémie falciforme majeure, aussi appelée drépanocytose.

L'anémie falciforme est une anémie hémolytique congénitale, caractérisée par la production d'hémoglobine S et transmise selon le mode autosomique récessif

Elle est fréquente dans la race noire. De 8 à 10 % des individus sont hétérozygotes et on estime que 120.000 enfants atteints d'anémie falciforme naissent chaque année en Afrique.

Un dépistage prénatal est possible. Les hétérozygotes peuvent avoir une légère anémie normochrome normocytaire. Ils ont de 35 à 45 % d'hémoglobine S et, dans les conditions normales, ne présentent aucune complication.

Les homozygotes ont une anémie normochrome normocytaire de l'ordre de 5 à 9 g/dl, et leur taux d'hémoglobine S est de l'ordre de 80 à 95 %.

Il est important d'identifier les porteurs pour deux raisons :

1) pour effectuer chez leurs parents une électrophorèse de l'hémoglobine. Si tous deux sont porteurs, ils doivent être informés que le risque d'avoir un enfant homozygote est de 25 % à chaque grossesse;

2) pour informer l'enfant lui-même qu'il est porteur. Son futur conjoint devra, s'il est de race noire, subir aussi une électrophorèse de l'hémoglobine pour s'assurer qu'il n'y pas de risque d'avoir un enfant homozygote ou porteur d'une double hétérozygotie SC ou S-bêta-thalassémie.

Il est important également de dépister les enfants atteints d'anémie falciforme car une prise en charge médicale préventive et curative diminue la morbidité et la mortalité. En effet, les homozygotes SS et les porteurs d'une double hétérozygotie SC ou S-bêta-thalassémie sont exposés à diverses complications graves. Leur qualité de vie et leur espérance de vie sont réduites.

Complications

Les principales complications auxquelles ces patients sont exposés sont les suivantes :

1. L'asplénie fonctionnelle augmente le risque de septicémie, de méningite à *Streptococcus pneumoniae* et d'ostéomyélite à *Salmonella*. L'administration prophylactique de pénicilline orale ainsi que la vaccination contre le pneumocoque a permis de diminuer la mortalité liée aux septicémies fulminantes à pneumocoque.

2. L'anémie hémolytique chronique nécessite une surveillance régulière du taux d'hémoglobine. Des crises aplastiques peuvent survenir lors d'infections à *parvovirus*. Une anémie macrocytaire par déficience en acide folique est également rencontrée.

3. La manifestation la plus typique de la drépanocytose est la crise vaso-occlusive, fréquemment très douloureuse; elle requiert souvent une hospitalisation pour instaurer une analgésie puissante, une hyperhydratation et une transfusion, voire une exsanguino-transfusion.

4. Les épisodes de séquestration splénique caractérisés par l'apparition soudaine d'une splénomégalie importante et d'une anémie fulminante.

5. Les infarctus pulmonaires.

6. Les accidents vasculaires cérébraux (AVC).

7. Les lithiases vésiculaires secondaires à l'anémie chronique.

8. Le gonflement des mains, qui fait partie du syndrome "mains-pieds".

Le syndrome mains-pieds

Le syndrome mains-pieds est une ostéite des mains et des pieds causée par des infarctus multiples dans les petits os longs des mains et des pieds. Il est accompagné d'une induration, d'un gonflement et d'un érythème survenant dans les trois à six mois de vie. Il est le signe d'une ostéonécrose. La radiographie après une semaine révélera de multiples petites images lytiques. L'épisode se résout en 6 à 8 semaines et peut être récurrent.

Traitement préventif

- Prophylaxie des infections par pénicilline. Vaccination contre le pneumocoque, le méningocoque et l'*Haemophilus influenzae*.

- Suppléments d'acide folique en prévention de l'anémie macrocytaire.

- Education parentale pour palper la rate (crise splénique) et consultation rapide en cas de fièvre.

Traitement curatif

- Antibiothérapie de manière empirique pour chaque épisode fébrile, après un bilan septique, jusqu'à ce que le résultat des cultures soit disponible.

- Lors des épisodes vaso-occlusifs et des infections intercurrentes, il faut veiller à une bonne hydratation, prévenir ou corriger l'acidose, et administrer une analgésie adaptée à la douleur (paracétamol, codéine, morphine).

- Les transfusions sont indiquées en cas de crise hémolytique, de crise aplasique et de séquestration splénique, et en vue d'une anesthésie ou d'une chirurgie majeure.

Un programme de transfusion mensuelle est indiqué après un épisode de séquestration splénique, un infarctus pulmonaire ou un accident vasculaire cérébral dans le but de maintenir le taux d'hémoglobine S inférieur à 35 %.

Les indications de l'exsanguino-transfusion sont l'AVC, le syndrome pulmonaire aigu, le priapisme, la thrombose de l'artère rétinienne, et le choc septique.

Perspectives

La guérison définitive est obtenue par la transplantation de cellules souches hématopoïétiques, mais d'autres traitements sont à l'étude. On peut notamment citer les agents modulateurs de l'hémoglobine fœtale, dont l'hydroxyurée. La thérapie génique a également fait des progrès rapides au cours des dernières années. Le transfert des gènes de la globine dans des cellules hématopoïétiques a été réalisé avec succès et ouvre la voie de la thérapie génique pour le traitement de la drépanocytose et d'autres hémoglobinopathies, comme la thalassémie de type B. Si les avancées dans ce domaine s'effectuent à la même vitesse dans les prochaines années que dans la dernière décennie, on peut même s'attendre à ce que se réalise plus tôt que prévu "l'impossible rêve" de très nombreux patients.

RÉFÉRENCES

Embury SH, Hebbel RP, Mohandas N, Steinberg MIl.— *Sickle cell disease. Basic principles and clinical practice*. Raven Press, New York, 1994.

Platt OS, Brambilla Dl, Rosse WF et al.— Mortality in sickle cell disease. *N Engl J Med*, 1994, **330**, 1639-1644.

Nathan DG, Oski FA.— *Hematology of infancy and childhood*. W.B. Saunders Company, 5ème edition. Philadelphia, 1997.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr M.F. Dresse, Service d'Hémato-Oncologie pédiatrique, CHR Citadelle, 4000 Liège.