



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

2012

FACULTE DE PHARMACIE

LA DREPANOCYTOSE A L'OFFICINE : DISPENSATION DU SIKLOS® ET EDUCATION THERAPEUTIQUE

THESE présentée et soutenue publiquement

Le mardi 18 septembre 2012

Pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Par **Derlin Glawdis NDONG ALLOGO**

Né le 15 juin 1983 à Libreville – GABON

Membres du Jury

Président : Docteur Béatrice FAIVRE, Pharmacien, MCU-HDR Hématologie, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : Docteur Dominique STESCHENKO, Pédiatre, PH, Service d'héματο-oncologie pédiatrique, CHU-Nancy Brabois-Enfant

Docteur Sophie MENETRE, Pharmacien, PH, CHU-Nancy Brabois

Docteur Fanny LAMBERT, Pharmacien d'officine

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2012-2013**

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL/Bertrand RIHN

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY
Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Maurice HOFFMANN
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
Maurice PIERFITTE
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Dominique NOTTER
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Louis MERLIN	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL ✕	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE ✕	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	<i>Microbiologie</i>
Max HENRY	<i>Botanique, Mycologie</i>
Pierre LABRUDE	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN ✕	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA ✕	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	<i>Santé publique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	<i>Pharmacie galénique</i>

Natacha DREUMONT ✕
 Joël DUCOURNEAU
 Florence DUMARCAY
 François DUPUIS
 Adil FAIZ
 Luc FERRARI
 Caroline GAUCHER-DI STASIO
 Stéphane GIBAUD
 Thierry HUMBERT
 Frédéric JORAND
 Olivier JOUBERT
 Francine KEDZIEREWICZ
 Alexandrine LAMBERT
 Faten MERHI-SOUSSI
 Christophe MERLIN
 Blandine MOREAU
 Maxime MOURER
 Coumba NDIAYE ✕
 Francine PAULUS
 Christine PERDICAKIS
 Caroline PERRIN-SARRADO
 Virginie PICHON
 Anne SAPIN-MINET
 Marie-Paule SAUDER
 Gabriel TROCKLE
 Mihayl VARBANOV
 Marie-Noëlle VAULTIER
 Emilie VELOT
 Mohamed ZAIOU
 Colette ZINUTTI

Biologie générale, Biochimie clinique
Biophysique, Acoustique
Chimie thérapeutique
Pharmacologie
Biophysique, Acoustique
Toxicologie
Chimie physique, Pharmacologie
Pharmacie clinique
Chimie organique
Environnement et Santé
Toxicologie
Pharmacie galénique
Informatique, Biostatistiques
Hématologie
Microbiologie
Pharmacognosie
Chimie organique
Epidémiologie et Santé publique
Informatique
Chimie organique
Pharmacologie
Biophysique
Pharmacie galénique
Mycologie, Botanique
Pharmacologie
Immuno-Virologie
Mycologie, Botanique
Physiologie-Physiopathologie humaines
Biochimie et Biologie moléculaire
Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER

Sémiologie

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD

Anglais

✕ En attente de nomination

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

Ð' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

Ð'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.

Ðe 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 des actes criminels.

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.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS
DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A
LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon Président et Directeur de thèse,

Docteur Béatrice Faivre,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail.

Vous m'avez également fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.

Veillez trouver l'expression de ma reconnaissance ainsi que de mon profond respect

A mes juges,

Docteur Dominique STESCHENKO

Je vous remercie de votre disponibilité, vos conseils et votre implication dans la réalisation et la rédaction de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon plus profond respect.

Docteur Sophie MENETRE

Votre présence au sein de ce jury est un honneur et je vous en remercie.

Soyez assurée de mon profond respect et de ma reconnaissance.

Docteur Fanny LAMBERT

Qui m'a fait le grand plaisir d'accepter de juger cette thèse.

Soyez assurée de ma plus profonde reconnaissance

A mes ancêtres,

Parce que je ne serais pas là sans vous.

A mon père et à ma mère,

Merci de m'avoir inculqué l'amour du travail, de la persévérance et du mérite.

Merci d'avoir ouvert mes yeux à l'importance d'être pour sa famille une locomotive et un phare dans la nuit.

Merci d'avoir toujours été là lors de mes doutes, mes craintes, mes pleurs et mes plus grandes joies.

Merci d'être mes parents et sachez que vous êtes et que vous serez toujours pour moi des guides et des modèles.

J'espère que vous êtes fiers de votre gros bébé et qu'aujourd'hui la relève est faite.

Je t'aime papa et je t'aime maman.

A Flamine,

Sache que ton grand frère sera toujours là pour toi quelque soit la distance comme j'ai toujours été là pour toutes nos bêtises. Sache également que je suis fier de toi et de ton parcours, tu seras sans nul doute un grand médecin.

Merci d'être ma sœur et j'espère que tu es fière de moi.

Par ces mots sache que je t'aime ma petite sœur.

A Rosaé,

Tu es le petit soleil de papa, de maman, de ta sœur et de ton frère. Tu es encore peut être un peu jeune pour le comprendre mais sache que ton grand frère veille toujours sur toi et que je serai toujours là pour toi.

Je t'aime Rosaé

A Camille,

Parce que ces cinq dernières années de bonheur sont passées si vite à tes côtés.

Merci pour toute ta douceur, ta patience et ton amour. Parce que tu sais que tu es mon un et mon tout à la fois.

Par ces mots gravés à jamais sache que "Madzingwa " Camille.

A ma belle famille,

Merci pour votre accueil et nos longues parties de belote. Un jour je serai peut être un grand joueur.

A mes amis,

Jr, Vlady, Pamela, Privat, Franck, Lucile, Ludo, Julie..... Tout simplement merci pour tout.

A l'ensemble des personnes de la pharmacie Centrale de Sarrebourg,

Merci de votre présence et votre implication dans ma formation, vous m'avez beaucoup appris sur notre métier. Par ses mots, veuillez trouver ici l'expression de la gratitude éternelle de votre stagiaire.

Merci pour tout.

A L'ordre des pharmaciens de Lorraine et d'Ile de France

Merci d'avoir permis la diffusion de mes questionnaires pharmaciens en Ile de France et en Lorraine.

Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon plus profond respect.

A moi-même,

Ne jamais oublier : "Labor omnia vincit improbus"

LISTE DES ABREVIATIONS

AFDPH : Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AS : porteur sain de la drépanocytose : trait drépanocytaire

AVC : Accident vasculaire cérébral

Hb : Hémoglobine

HbA : hémoglobine A

HbA2: hémoglobine A2

HbC : hémoglobine C

HbF : hémoglobine Fœtale

HbS : Hémoglobine S

HPST : Hôpital Patient Santé Territoire

OMS : Organisation mondiale de la sante

SCD: Sick cell disease

SDM : Syndrome drépanocytaire majeur

SS : individu malade : Drépanocytose homozygote

STA : Syndrome thoracique aigu

Sommaire

I.	INTRODUCTION.....	18
II.	DREPANOCYTOSE : DE L'HISTORIQUE AU DEPISTAGE MEDICAL.....	21
A.	Répartition en France et dans le monde	22
1.	Histoire d'une «pathologie exotique»	22
2.	Epidémiologie d'une «maladie orpheline »	24
a)	Dans le monde.....	24
b)	En France	25
B.	Hémoglobine et falciformation : de l'éthologie à la physiopathologie drépanocytaire	28
1.	Théorie génétique et moléculaire	28
a)	Notion structurale de l'hémoglobine.....	28
i.	Hémoglobine normale	28
ii.	Hémoglobine drépanocytaire : hémoglobine sickle.....	29
iii.	Autres Hémoglobinopathies associées à la drépanocytose : hétérozygote composite	32
➤	Hétérozygote composite SC	32
➤	Hétérozygote composite Sβ-thalassémique (Sβ)	33
➤	Les autres formes	33
b)	Physiopathologie : cycle falciformation/défalciformation	34
i.	Le gel d'hémoglobine S	34
ii.	La déformation du globule rouge drépanocytaire	34
iii.	Adhérence des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium vasculaire	35
c)	Génétique et transmission drépanocytaire	36
2.	Théorie animiste interculturelle : vision du Gabon	37
C.	Diagnostic clinique et complications chez le patient drépanocytaire.....	39
1.	Clinique en cas de trait drépanocytaire	39
2.	Clinique aigue en cas de drépanocytose homozygote	39
a)	Les crises vaso-occlusives et leurs douleurs	39
b)	La fièvre du drépanocytaire	42
c)	L'anémie du drépanocytaire	43
d)	Le syndrome thoracique aigu.....	43
e)	La « jaunisse ».....	44
f)	Priapisme.....	45
g)	AVC	46
		11

3. Complications et chronicité.....	48
a) Surcharge en fer	48
b) Atteinte ostéo articulaire	48
c) Atteinte oculaire	49
d) Atteinte rénale.....	49
e) Atteinte cardiaque.....	50
f) Atteinte pulmonaire.....	50
g) L'ulcère cutané de la cheville du drépanocytaire	51
D. Aspects actuels du dépistage néonatal en France métropolitaine	52
1. Les prélèvements en France et leur acheminement.....	52
2. Les techniques actuelles de dépistage.....	53
3. Des résultats à l'annonce aux parents.....	54
III. PRISE EN CHARGE HOSPITALIERE ET OFFICINALE : ARRIVEE DU SIKLOS® DANS L'ARSENAL THERAPEUTIQUE	55
A. Prise en charge hospitalière	56
1. Prise en charge des complications aiguës	56
2. Prise en charge des complications chroniques : Traitement de fond.....	56
a) La transfusion sanguine.....	56
➤ Objectifs, indications et modalités de transfusion chez le patient drépanocytaire	56
➤ La drépanocytose et le don de sang	57
b) Hydroxyurée ou hydroxycarbamide	58
c) Greffe de moelle osseuse	58
B. Prise en charge officinale : Dispensation du SIKLOS en 2011	59
1. Cadre réglementaire et indication.....	59
2. Posologie.....	60
3. Mécanisme d'action.....	61
4. Pharmacocinétique de l'Hydroxycarbamide	63
5. Monographie	64
a) Contre-indications.....	64
b) Effets indésirables	64
c) Interactions médicamenteuses	66
d) Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.....	66
e) Surdosage	67
IV. AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE : REALISATION D'UNE ENQUETE AUPRES DE PATIENTS ET DE PHARMACIENS D'OFFICINE	68

A.	Buts et motivations des enquêtes	68
B.	Enquêtes auprès des pharmaciens d'officines de Lorraine et Ile de France ..	69
1.	Les échantillons en présence et le déroulement de l'enquête	69
2.	La méthode de recueil des données : outil informatique	69
3.	Les résultats obtenus : étude comparative des réponses de Lorraine et d'Ile de France	70
C.	Enquête auprès des patients drépanocytaires de Lorraine	100
1.	Les échantillons en présence et le déroulement de l'enquête	100
2.	La méthode de recueil des résultats : outil manuel.....	100
3.	Les résultats obtenus	100
V.	Education thérapeutique et modélisation des résultats : fiches patients, fiches pharmaciens	122
A.	Fiche pour l'information des pharmaciens	122
B.	Fiche pour l'éducation des patients drépanocytaires ou de leurs parents....	125
VI.	Dispensation du SIKLOS®.....	127
VII.	CONCLUSION	129

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figures

Figure 1 Hématies anormales en faucille [4].....	22
Figure 2 : Répartition de l'HbS dans le monde	25
Figure 3 : Répartition des SDM à la naissance en France en 2008 [15].....	26
Figure 4 : Structure de l'hémoglobine normale	28
Figure 5: Evolution de la synthèse des chaînes de globine en fonction de l'âge	29
Figure 6 : Structure de l'hémoglobine S [18].....	30
Figure 7 : Isoélectrofocalisation en gel d'agarose (Isolab®) [19]	30
Figure 8 : Drépanocyte sur Frottis [27]	35
Figure 9 : Mode de transmission autosomique récessif [29]. Risque de transmission d'un Syndrome Majeur Drépanocytaire (SMD, entouré en gris)	36
Figure 10 : Syndrome pieds-mains [35]	41
Figure 11 : Vasculopathy and stroke in sickle-cell disease.....	47
Figure 12 : Organigramme de la structure nationale du dépistage néonatal [15]	53
Figure 13 : Formule de l'hydroxycarbamide et de l'hydroxyurée	61
Figure 14 : Résumé des mécanismes d'action de l'hydroxyurée ou hydroxycarbamide dans la drépanocytose[54].....	63

Tableaux

Tableau 1: Répartition schématique des diverses fractions de l'hémoglobine chez les adultes normaux et drépanocytaires et chez les nouveau-nés normaux et drépanocytaires	31
Tableau 2: Répartition schématique des diverses fractions de l'hémoglobine chez les adultes normaux et drépanocytaires et chez les nouveau-nés normaux et drépanocytaires	31
Tableau 3 : Les effets secondaires du Siklos ®.....	64
Tableau 4 : Effet du surdosage du Siklos	67
Tableau 5 : Répartition du nombre de réponses par participant dans l'échantillon pharmacien.....	70
Tableau 6 : Présentation générale de l'échantillon patient	101

Graphiques

Graphique 1 : Répartition de l'échantillon pharmacien	70
Graphique 2 : Répartition des pharmaciens de l'échantillon ayant des patients drépanocytaires	71

Graphique 3 : Estimation de l'échantillon pharmacien (en %) sur le degré d'information des pharmaciens sur la pathologie drépanocytaire	72
Graphique 4 : Répartition (en %) de l'échantillon pharmacien sur le caractère aigu ou chronique de la drépanocytose.....	73
Graphique 5: Réponse des pharmaciens (en%) sur l'origine des patients drépanocytaires	73
Graphique 6: Réponse des pharmaciens (en %) sur le caractère héréditaire de la drépanocytose	74
Graphique 7: Réponse des pharmaciens (en %) sur la signification du symbole AS	75
Graphique 8: Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur l'origine hématologique de la drépanocytose	76
Graphique 9 : Réponses (en%) de l'échantillon pharmacien sur la présence de signes cliniques des patients drépanocytaire	77
Graphique 10 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur la physiologie de la crise drépanocytaire	78
Graphique 11: Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur la chronologie d'apparition des premiers signes cliniques des patients homozygotes (SS)	79
Graphique 12 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur la complication aiguë la plus fréquente dans la petite enfance des patients drépanocytaires homozygotes	80
Graphique 13 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur l'existence des ulcères cutanés de la cheville comme complication chronique des patients drépanocytaires	81
Graphique 14 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur l'existence d'un asplénisme fonctionnel chez le drépanocytaire	82
Graphique 15 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur des affirmations parlant de la crise drépanocytaire.....	82
Graphique 16 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur les différents facteurs de risque de la crise drépanocytaire	84
Graphique 17 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur la place des pharmaciens dans l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires.....	85
Graphique 18 : Raison (en%) d'une partie de l'échantillon pharmaciens de ne pas avoir de place dans l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires.....	86
Graphique 19 : Portion (en%) de l'échantillon pharmaciens donnant de l'information à propos de la drépanocytose	87
Graphique 20 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur la maladie drépanocytaire et le conseil	88
Graphique 21 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le conseil et l'observance des médicaments du patient drépanocytaire	89
Graphique 22 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le conseil et le rôle des médicaments	89

Graphique 23 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le conseil et l'importance de la vaccination.....	90
Graphique 24 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le conseil de consultation	91
Graphique 25 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens face à des urines foncées	92
Graphique 26 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le conseil de consultation d'urgence.....	93
Graphique 27 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur les différents traitements des patients drépanocytaires	94
Graphique 28 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur les conseils pour calmer les crises drépanocytaires	95
Graphique 29 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur l'expression « 10 règles d'or »	96
Graphique 30 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur les mesures thérapeutiques à proposer aux enfants drépanocytaires	97
Graphique 31 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le désir de s'investir dans des projets d'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires	98
Graphique 32 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le souhait d'avoir des informations concernant la maladie drépanocytaire.....	98
Graphique 33 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le moyen idéal d'information	99
Graphique 34 : Répartition (en) des types de drépanocytose de l'échantillon « patients drépanocytaire ».....	101
Graphique 35 : Répartition (en %) des tranches d'âge de notre échantillon « patient drépanocytaire »	102
Graphique 36 : Répartition (en %) des types de drépanocytose de l'échantillon « parents ou tuteur de patient drépanocytaire»	102
Graphique 37 : Origine géographique (en %) des patients et parents d'enfant drépanocytaires de notre échantillon	103
Graphique 38 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur l'origine hématologique de la drépanocytose	104
Graphique 39 : Réponse (en%) de l'échantillon patient-parent sur la physiologie de la crise drépanocytaire.....	105
Graphique 40 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur les différents facteurs de risque de la crise drépanocytaire	107
Graphique 41 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents face à des urines foncées	109
Graphique 42 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur les situations de consultation d'urgence.....	111

Graphique 43 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur les différents type de traitements présent dans la drépanocytose	112
Graphique 44 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur l'observance des traitements	113
Graphique 45 : Causes (en %) de la non observance du traitement de l'échantillon patients-parents	114
Graphique 46 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur les moyens de calmer la crise douloureuse	115
Graphique 47 : Types de complications (en%) rencontré par notre échantillon patients-parents	116
Graphique 48 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur l'information des personnels traitants et associatif	118
Graphique 49 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur les axes de conseils de leurs pharmaciens	119
Graphique 50 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur la place du pharmacien dans la prise en charge de la drépanocytose	120

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire Pharmacien	109
Annexe 2 : Questionnaire patient	113

Fiches

Fiche 1 : Fiche pharmacien	123
Fiche 2 : Fiche patient	126
Fiche 3 : Dispensation du SIKLOS®	127

I. INTRODUCTION

Le mot drépanocytose vient du grec drepanon qui signifie « faucille », désignant la forme que prennent les globules rouges des malades dans certaines circonstances.

La drépanocytose est l'hémoglobinopathie la plus fréquente au monde touchant près de 5% de la population mondiale. Cette maladie génétique et héréditaire touche l'hémoglobine et affecte près de 300 000 nouveau-nés dans sa forme grave chaque année. Elle représente de ce fait un enjeu de santé publique à l'échelle mondiale pour l'organisation mondiale de la santé (O.M.S) [1]. Pourtant, cette pathologie est toujours considérée en France comme une maladie orpheline.

Elle est particulièrement fréquente en Afrique noire, en Amérique du Nord, en Amérique du Sud, aux Antilles et dans le pourtour méditerranéen, du fait de la protection relative que l'hétérozygotie confère contre le paludisme.

Les migrations historiques et l'immigration récente modifient progressivement la répartition de cette pathologie qui est ainsi devenue en France la première maladie génétique.

Face à la prévalence croissante de cette maladie et au retentissement socio-économique qu'elle entraîne, de nombreuses annonces gouvernementales françaises de lutte contre la drépanocytose ont été faites en juillet 2009. [2]

Ces annonces placent les professionnels de la santé au centre du dépistage et de la prise en charge du patient drépanocytaire en France. L'absence de thérapeutique drépanocytaire dispensée en milieu officinal a éloigné le pharmacien d'officine de cette prise en charge globale en 2009.

L'arrivée d'une nouvelle spécialité le SIKLOS 100mg en comprimé, dispensé en milieu officinal place aujourd'hui le pharmacien d'officine dans la chaîne de l'éducation thérapeutique des parents et enfants drépanocytaires [3].

L'objet de notre étude sera donc, dans un premier temps, après un rappel épidémiologique et physiopathologique de la drépanocytose, la présentation de cette nouvelle spécialité officinale puis dans un deuxième temps, la réalisation d'une enquête auprès de patients drépanocytaires de Lorraine et enfin un état des connaissances pratiques de la drépanocytose dans les officines de Lorraine et d'île de France. L'objectif final sera la réalisation de fiches patients et pharmaciens

permettant une amélioration de la prise en charge globale et de l'éducation thérapeutique du patient drépanocytaire.

II. DREPANOCYTOSE : DE L'HISTORIQUE AU DEPISTAGE MEDICAL

A. Répartition en France et dans le monde

La drépanocytose a longtemps été considérée comme une maladie dite du « sujet noir ». Cette image de la pathologie est due à l'historique de sa découverte.

La compréhension actuelle de cette pathologie, tant du côté physiologique que psychologique, passe par un bref rappel du passé de la drépanocytose appelée aussi anémie falciforme.

1. Histoire d'une «pathologie exotique»

En 1910 le Dr James Herrick, médecin cardiologue à Chicago, décrit dans une de ses publications un syndrome chez un patient noir originaire de la Grenade. Ce syndrome se caractérisait par une anémie sévère associée à une forme particulière d'érythrocytes évoquant celle d'une faucille.[4]

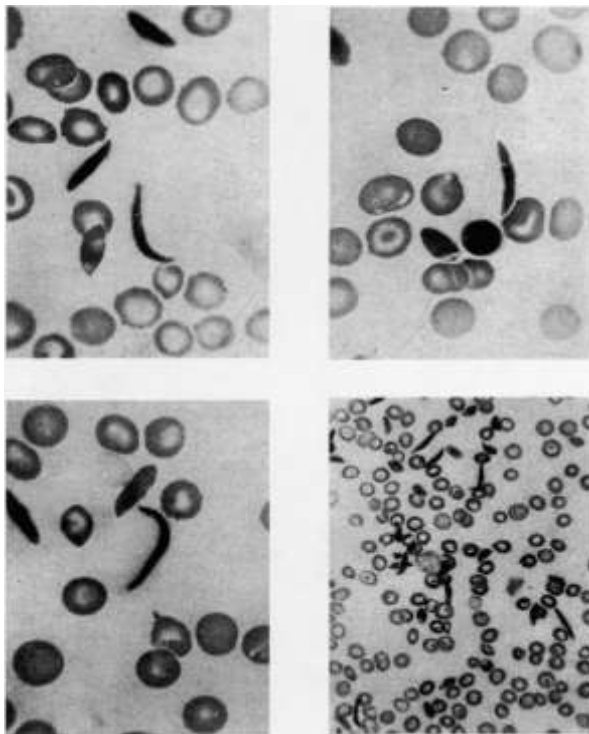


Figure 1 Hématies anormales en faucille [4]

Ce fut le premier cas scientifique décrivant un syndrome drépanocytaire. De nombreux autres cas ont ensuite été décrits avec les mêmes similitudes cliniques et biologiques que celle du Dr Herrick.

En 1917, le Dr Victor Emmel démontre *in vitro* la déformation érythrocytaire en absence d'oxygène. C'est avec lui que les notions de falciformation et défalciformation voient le jour ainsi que la notion de test diagnostique (test d'Emmel). Il démontre également l'importance de la réversibilité du cycle et souligne le rôle prépondérant de ce mécanisme dans la maladie. [5]

Ce n'est qu'en 1922 qu'est proposé le nom de « sickle cell disease » (SCD) ou drépanocytose en français. Et c'est à ce moment que la notion de pathologie exotique ou maladie de la «race noire» voit le jour.

Les premiers dépistages du trait drépanocytaire sont réalisés en 1944 dans un contexte de médecine coloniale. Ces dépistages en Afrique de l'Ouest, du Sud et au Nigeria ont pour but l'étude des «pathologies exotiques». Le gène S responsable de la pathologie est alors découvert. C'est de ces études que naissent les premières théories de transmission de la pathologie.

Parmi ces théories, j'ai retenu celle du Dr Hermann Lehmann, médecin britannique qui propose une interprétation intéressante aux résultats des dépistages au sein des différentes populations (1949) [6]. Selon lui :

Le gène S est une caractéristique «noire» et le métissage avec des non-Africains expliquerait les zones de répartition plus faibles de la maladie. Il en résulte que les « nègres » seraient porteurs de «tares» dont le résultat serait la dégénérescence de leur race et le métissage serait dangereux pour les Blancs.

Cette interprétation, dont les doctrines eugéniques en sont la conséquence, reflète bien les idéologies de cette période. L'Apartheid fut un des exemples historiques.

C'est à partir de 1950 que les connaissances sur la drépanocytose deviennent de plus en plus concrètes avec une intensification de la recherche corrélée aux innovations scientifiques :

- Linus Pauling et Harvey Itano (1949) montrent par des techniques séparatives que l'hémoglobine des patients drépanocytaires est

différente de celle des hématies normales [7] : la drépanocytose est historiquement la première maladie moléculaire scientifiquement démontrée.

- James Neel, médecin généticien démontre que la transmission de la maladie suit une loi mendélienne [8]
- En 1956 Vernon Ingram et John Hunt démontrent que la maladie est due à un remplacement d'un acide aminé dans la structure de l'hémoglobine. [9]
- En 1980, Robert Hebbel est le premier à observer l'adhérence vasculaire des cellules falciformes : c'est le début de la connaissance de la physiopathologie drépanocytaire. [10]

L'histoire de cette pathologie nous montre bien l'amalgame qui existe entre drépanocytose et sujet noir. Amalgame souvent présent chez le personnel soignant ou même les malades. En effet, la drépanocytose n'est pas uniquement une pathologie des populations noires, même si ces dernières sont les plus touchées. C'est une pathologie des zones endémiques du paludisme et donc une évolution de l'homme contre le parasite bien que cette évolution soit pathologique.

2. Epidémiologie d'une «maladie orpheline »

a) Dans le monde

Jusqu'à la fin du XX^{ème} siècle, la drépanocytose était une pathologie essentiellement des zones endémiques du paludisme. Cette caractéristique étant due au fait que les hématies en faucille procurent une protection relative contre le paludisme.

De nombreuses expériences réalisées in vitro avec des cellules falciformes montrent que sous une pression en oxygène faible, les cellules infectées par *plasmodium falciparum* (principal agent du paludisme responsable de 80% des infections palustres dans le monde) se déforment beaucoup plus facilement que les cellules non infectées [11]. Cette déformation facilite la reconnaissance des cellules infectées par le système immunitaire. Donc la falciformation sélective des cellules infectées permet une réduction significative de la charge parasitaire du porteur du trait drépanocytaire d'où la protection relative. Au cours des dernières années, cette répartition à l'origine liée à la présence ou pas du *plasmodium* s'est fortement

modifiée. Cette modification est due au mouvement migratoire récent et historique des populations d'origine africaine et asiatique.

Ainsi aujourd'hui la drépanocytose est la première maladie génétique du monde touchant environ 5% de la population mondiale mais malgré cela, elle est toujours considérée comme «maladie orpheline» [1]. Ces 120 millions de porteurs du trait drépanocytaire sont repartis entre le 15ème parallèle de latitude Nord et le 20ème parallèle de latitude Sud. Cette zone de forte prévalence est appelée «zone sicklémique» ou «ceinture sicklémique» qui recouvre l'Afrique Occidentale, l'Afrique Equatoriale, Madagascar et le Sud de l'Inde.

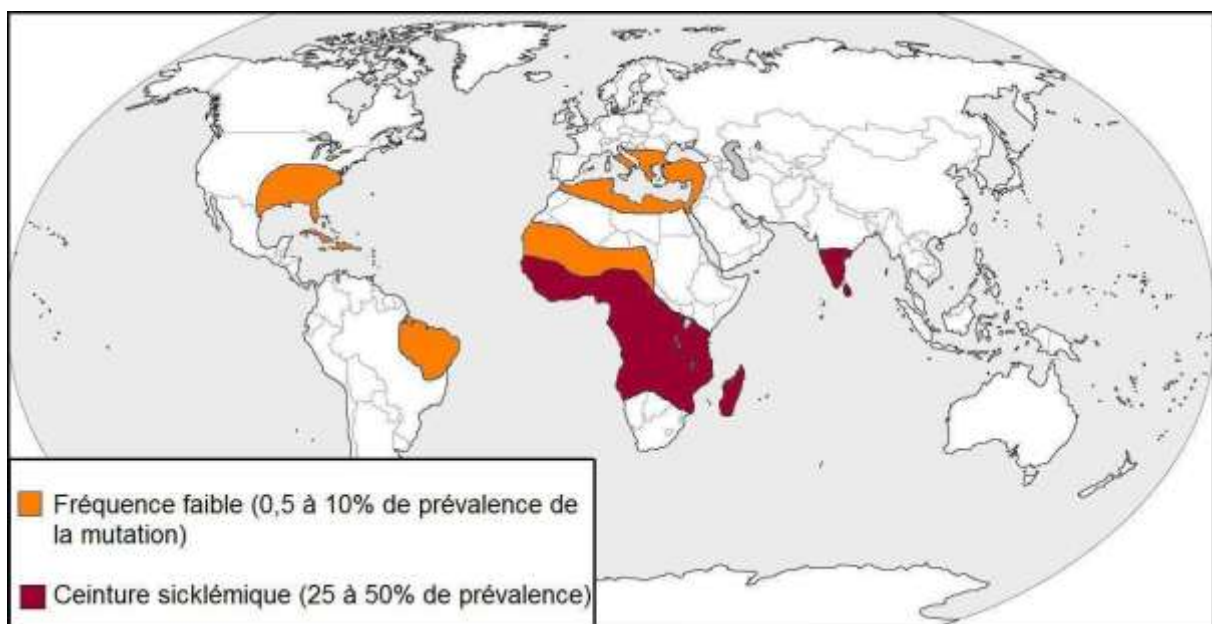


Figure 2 : Répartition de l'HbS dans le monde

(d'après Kéclard et al., 2004 :82 [12])

b) En France

Sur les bases démographiques actuelles, on estime que sur les 66 millions d'habitants du territoire français, 25% en porteraient une gène à risque pour leur descendance. En 2010, environ 12000 personnes vivaient en France avec un syndrome drépanocytaire majeur et près de 25 fois plus en porteraient les gènes. [13]

A l'heure actuelle, il reste impossible de connaître la prévalence réelle de la drépanocytose en France du fait que le dépistage reste ciblé.

Cependant l'ensemble des études montre une augmentation significative de la prévalence notamment par une diminution de la mortalité avec un gain de l'espérance de vie de plus en plus important.

Ce gain est une des conséquences de la meilleure prise en charge des patients drépanocytaires.

Parmi les porteurs du gène, 5 à 10% des drépanocytaires sont homozygotes avec des syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) considérés comme des formes graves nécessitant un suivi médical rigoureux. Ces SDM sont les formes SS, SC et S β -thal [14]

Ces SDM présentent une répartition très inégale en France avec une majorité de patients en Ile de France.



Figure 3 : Répartition des SDM à la naissance en France en 2008 [15]

(Les cercles rouges représentent des pics de croissance d'enfants avec un SDM en 2008 par rapport aux années antérieures)

Cependant cette carte montre bien que le patient drépanocytaire est présent dans toute la France et donc que sa prise en charge doit être, autant que faire se peut, identique quelle que soit la région.

Cette hétérogénéité géographique nous montre aussi l'importance que le pharmacien d'officine peut prendre dans l'éducation thérapeutique du drépanocytaire de par ses compétences médicales et sa présence homogène sur tout le territoire.

B. Hémoglobine et falciformation : de l'éthologie à la physiopathologie drépanocytaire

1. Théorie génétique et moléculaire

a) *Notion structurale de l'hémoglobine*

La compréhension scientifique de la drépanocytose passe par un regard sur l'hémoglobine et les modifications que la pathologie génétique entraîne sur cette dernière.

i. Hémoglobine normale

L'hémoglobine normale est une chromoprotéine porphyrique de coloration rouge renfermant du fer. Contenue dans le globule rouge circulant, elle est le transporteur de l'oxygène, de l'air vers les tissus ce qui permet une bonne oxygénation de ces derniers. Chaque molécule d'hémoglobine est formée de quatre sous-unités identiques deux à deux et chaque sous-unité est formée d'un noyau l'hème et d'une globine. L'ensemble de la structure est stabilisée grâce à des liaisons de faible énergie établies entre les différentes structures.

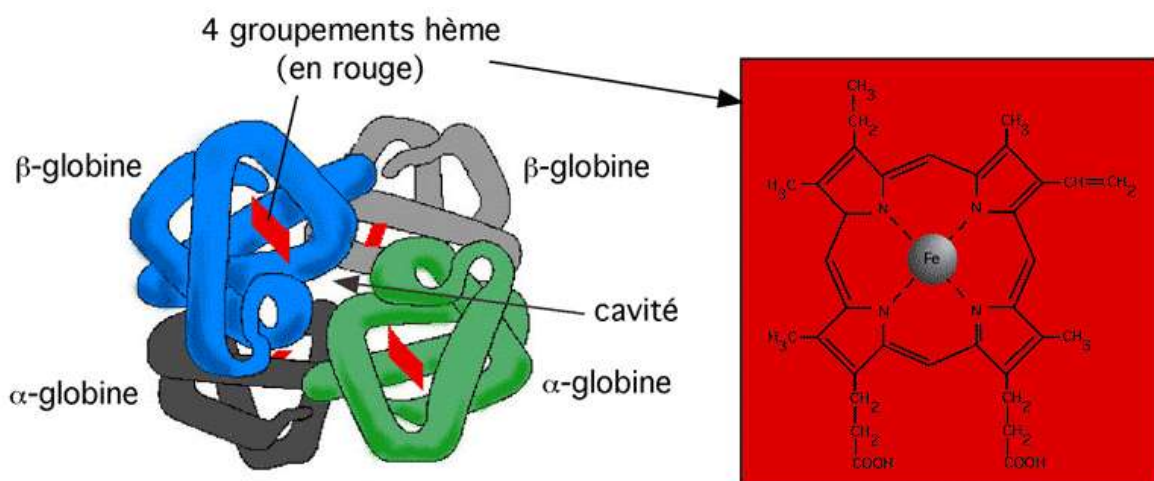


Figure 4 : Structure de l'hémoglobine normale

(Russel, P.J (1996) genetics harper collins , New Yorks [16])

L'hème, qui contient un atome de fer, permet la fixation de l'oxygène. La globine se compose de quatre types de chaînes polypeptidiques - α , β , γ et δ - qui se différencient par leur séquence en acides aminés.

Ces différentes globines sont associées chacune à un noyau hème pour former des sous-unités α et non α qui vont s'associer 2 par 2 pour former des dimères composés d'une sous-unité α et d'une sous-unité non α (dimère $\alpha\beta$, $\alpha\delta$ ou $\alpha\gamma$). Deux dimères identiques permettent alors de composer 3 types de tétramères appelés hémoglobine : Ainsi on retrouve :

- L'hémoglobine A (HbA) : $\alpha_2\beta_2$: majoritaire (> 95%) chez l'adulte
- L'hémoglobine A2 (HbA2): $\alpha_2\delta_2$ (2-3% chez l'adulte)
- L'hémoglobine F (HbF) : $\alpha_2\gamma_2$: minoritaire chez l'adulte mais majoritaire chez le fœtus et le nouveau né à sa naissance.

Chaque hémoglobine est ainsi définie par la nature protéique des sous-unités qui la composent.

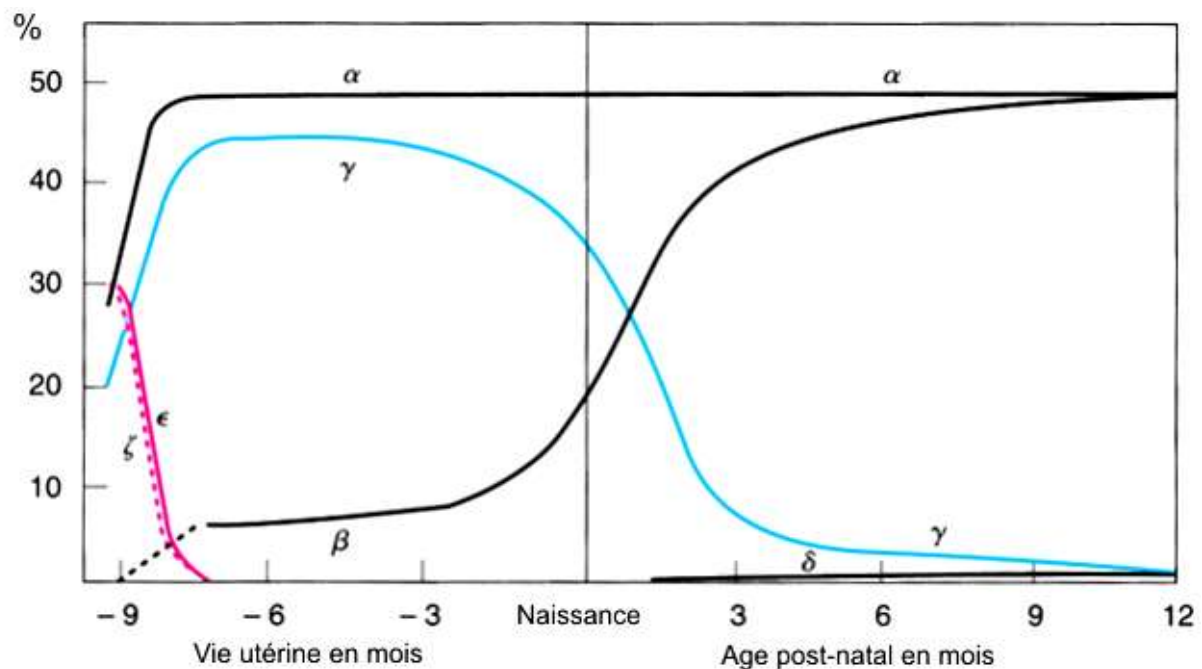


Figure 5: Evolution de la synthèse des chaines de globine en fonction de l'âge

L'hémoglobine F présente la capacité de fixation la plus importante à l'oxygène. [17]

Dans la drépanocytose, seule la globine est modifiée, l'hème conserve ses propriétés, mais différentes formes d'Hb vont être retrouvées chez ces patients.

ii. Hémoglobine drépanocytaire : hémoglobine sickle

L'hémoglobine S est formée comme l'HbA de 2 sous-unités α et β . Elle résulte d'une mutation au niveau du 6^{ème} codon de l'exon " I " du gène β -globine. Ce gène est situé sur le chromosome 11.

Dans cette mutation, le remplacement de la Glutamine par une Valine ($\beta 6\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$) au sein de la globine β induit un défaut qualitatif d'HbS.

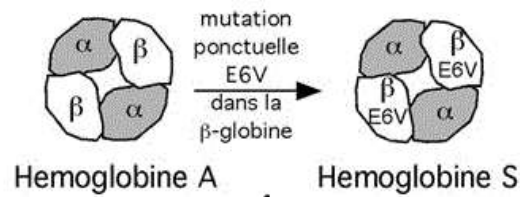


Figure 6 : Structure de l'hémoglobine S [18]

Cette hémoglobine se caractérise par une solubilité de la forme oxygénée identique à l'HbA normale. En revanche, la forme désoxygénée de l'HbS est moins stable que celle de l'HbA avec une diminution de sa solubilité dans l'hématie. Lors des analyses, cette modification de structure est responsable de la migration caractéristique de l'HbS en gel d'agar [19]. En clinique, elle est responsable de la falciformation des hématies et ainsi des signes cliniques qu'on observe chez le patient drépanocytaire notamment la vaso-occlusion.

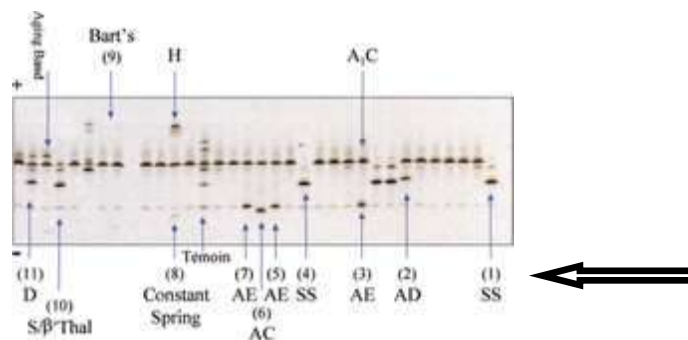


Figure 7 : Isoélectrofocalisation en gel d'agarose (Isolab®) [19]

Concernant cette mutation, un individu peut être :

- hétérozygote (porteur sain; individu AS) lorsqu'un seul des gènes β de la globine est muté sur la paire de chromosomes
- ou homozygote (malade; individu SS) lorsque les deux gènes sont mutés.

La double mutation est donc la forme SS et représente la cause principale des SDM.

Les caractéristiques hématologiques du sang périphérique des patients drépanocytaires hétérozygotes sont identiques à celle du sang normal. La morphologie des hématies est normale et il n'y a pas de drépanocytes en circulation.

Cependant l'électrophorèse de l'hémoglobine montre une fraction majeure d'HbA de 60 à 55 %, une fraction importante d'HbS de 40 à 45 % et enfin une fraction mineure d'Hb A2 de 2 à 3 %.

La drépanocytose homozygote est caractérisée quant à elle par un taux d'hémoglobine situé entre 7 et 9 g/dl. L'électrophorèse de l'hémoglobine du sujet homozygote ou la chromatographie liquide mettent en évidence la présence d'HbS, d'HbF, d'HA2 et l'absence totale d'HbA.

Ces différentes fractions sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau 1: Répartition schématique des diverses fractions de l'hémoglobine chez les adultes normaux et drépanocytaires et chez les nouveau-nés normaux et drépanocytaires

Hémoglobine (%)	Patient Normal	Patient SS	Patient AS
Adultes normaux et drépanocytaires			
HbA	> 95	0	60-55
HbS	0	77-96	40-45
HbF	<2	2-20	<5
HbA2	2-3%	2-3	-
Nouveau-nés normaux et drépanocytaires			
Hémoglobine (%)	Nouveau-né normal	Nouveau-né drépanocytaire SS	Nouveau-né drépanocytaire AS
HbA	10-20	0	5-10
HbS	0	5-10	5-10
HbF	80-90	80-90	80-90
HbA2	<0.5	<0.5	<0.5

Tableau 2: Répartition schématique des diverses fractions de l'hémoglobine chez les adultes normaux et drépanocytaires et chez les nouveau-nés normaux et drépanocytaires

Le nouveau-né normal et le nouveau-né drépanocytaire présentent le même pourcentage d'HbF.

Vers 5 à 6 mois, chez le nouveau-né normal comme chez le nouveau-né drépanocytaire, on a une diminution progressive de l'HbF et une augmentation de l'HbA.

Cette diminution chez le nouveau-né drépanocytaire correspond à la période d'apparition des premiers signes cliniques.

L'HbF a le pouvoir d'inhiber la polymérisation de l'HbS. Ceci explique que les nourrissons soient asymptomatiques, en principe dans les premiers mois de vie puis symptomatique après ses 5 à 6 mois de vie : l'HbF est un facteur protecteur de la falciformation.

Le but recherché avec les traitements par Hydroxycarbamide est la production de l'HbF.

iii. Autres Hémoglobinopathies associées à la drépanocytose : hétérozygote composite

Ce sont des formes biologiques de drépanocytose où les deux gènes β de la globine n'ont pas la même mutation. Cette variation de mutations entre les deux globines est responsable de signes cliniques de sévérité variable selon les cas.

➤ *Hétérozygote composite SC*

La drépanocytose composite SC représente 20% à 30% des SDM et est particulièrement fréquente en Afrique de l'ouest notamment au Nigeria [20].

Elle constitue une entité autonome de la drépanocytose homozygote et résulte de l'association de deux gènes β mutés de la globine, le gène S et le gène C chez un même patient.

L'hémoglobine C (HbC) est la deuxième par la fréquence des hémoglobines anormales africaines. Elle est due à une mutation du gène β de la globine toujours en position 6, avec remplacement de la glutamine par une lysine). Les individus hétérozygotes pour HbC (AC) sont asymptomatiques tandis que les homozygotes pour HbC (CC) présentent le plus souvent une hémolyse compensée par une discrète splénomégalie. [21]

Chez les hétérozygotes composites SC, HbC provoque une déshydratation intracellulaire qui déclenche la précipitation de l'Hb S et donc la falciformation d'où une augmentation de la pathogénicité comparée aux hétérozygotes AS.

Ces patients SC présentent des symptômes cliniques semblables à la forme SS mais avec un SDM “atténué” par rapport à la forme homozygote SS.

Ainsi, leur espérance de vie est supérieure de 20 ans à celle des drépanocytaires homozygotes. [22]

➤ *Hétérozygote composite S β -thalassémique (S β)*

La drépanocytose composite S β est le troisième SDM par sa fréquence. Elle est représentée par deux génotypes d'expression clinique très différente : la S β^0 et la S β^+ .

Dans la S β^0 , il n'y a aucune synthèse d'HbA puisqu'aucune synthèse de globine β et le tableau clinique est proche de la drépanocytose homozygote. Seule l'étude génétique en biologie moléculaire permet de les distinguer.

Dans la S β^+ on a une sécrétion d'HbA comprise entre 3% et 25 % de l'hémoglobine totale circulante (dans la forme AS l'HbA est supérieure à 50%).[23]

La sévérité clinique et biologique de la drépanocytose S β^+ est inversement proportionnelle à la quantité d'HbA présent. [24]

➤ *Les autres formes*

De nombreuses autres formes existent, notamment en fonction de la localisation géographique des patients, ou avec d'autres mutations. Ces formes sont plus rares mais de gravité d'égale importance, par exemple le :

- S/D-Punjad
- S/O-Arab
- S/D-los Angeles
- A/S-Antilles

. Toutes ces formes sont également responsables de SDM.

Toutes les formes décrites précédemment présentent une hétérogénéité de l'expression clinique de la maladie drépanocytaire.

*b) Physiopathologie : cycle
falciformation/défalciformation*

i. Le gel d'hémoglobine S

La physiopathologie de la drépanocytose résulte du remplacement de l'acide glutamique par une valine en position 6 de la β globine.

Cette mutation a pour conséquence une modification des propriétés structurales de l'hémoglobine dans sa forme désoxygénée. [25]

Normalement, les molécules d'hémoglobine sont présentes sous forme d'unités isolées dans les GR, qu'il y ait ou non de l'oxygène lié. Elles n'ont pas d'affinité entre elles. Dans la drépanocytose, on aura une diminution de la solubilité de l'hémoglobine avec une tendance à la polymérisation de sa forme désoxygénée. Cette polymérisation est un phénomène coopératif qui donne naissance à des structures très organisées constituées de molécules de désoxyhémoglobine S formant un gel d'hémoglobine S. [26]

Cette gélification est favorisée par l'augmentation de la température, la déshydratation, mais est inhibée par l'HbF.

En effet l'HbF ne peut pas former de copolymères avec l'HbS d'où une latence de la polymérisation de l'HbS proportionnelle à la concentration en HbF.

Ce gel d'HbS est responsable de la falciformation des hématies et par cela de l'augmentation de la viscosité sanguine chez les patients drépanocytaires. Falciformation et viscosité dont l'une des conséquences est l'augmentation du risque de crises vaso-occlusives.

ii. La déformation du globule rouge drépanocytaire

La polymérisation intracellulaire de l'HbS conduit à la formation de longues fibres allongées. Ces fibres hélicoïdales modifient la forme du globule rouge qui prend un aspect en forme de faux : le drépanocyte.

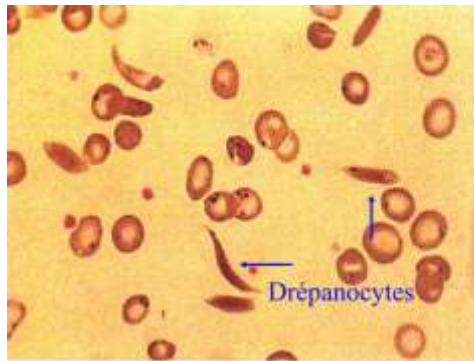


Figure 8 : Drépanocyte sur Frottis [27]

Cette formation de drépanocyte est encore appelée la falciformation. Le cycle de falciformation et défalciformation est réversible pendant plusieurs cycles jusqu'à la fixation définitive de la cellule sous sa forme drépanocytaire avec une perte complète de sa déformabilité et de sa flexibilité.

La perte des caractéristiques de déformabilité et de flexibilité du globule rouge drépanocytaire sont responsables en partie de l'hyperviscosité du sang drépanocytaire.

Cette hyperviscosité est accentuée par des phénomènes annexes qui concourent au ralentissement du flux sanguin dans la microcirculation.

iii. Adhérence des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium vasculaire

L'adhérence des cellules drépanocytaires à l'endothélium a d'abord été démontrée *in vitro* dans un système de culture de cellules endothéliales provenant de veines ombilicales et aortiques de bœuf. [28]

C'est un phénomène dépendant des caractéristiques du flux sanguin. Dans un flux laminaire, l'adhérence cellulaire est très faible voire inexistante dans certaines conditions. Par contre dans les zones de flux turbulents, on a une augmentation significative de l'adhérence cellulaire. Ces zones sont essentiellement dans les vaisseaux de faible diamètre. Ce qui explique la localisation fréquente de douleurs drépanocytaires dans les extrémités des doigts et des pieds. Ces zones turbulentes sont majorées lors du port de vêtements serrés avec une majoration du risque de crises douloureuses.

L'adhésion des drépanocytes à l'endothélium vasculaire provoque un ralentissement du flux circulatoire ce qui induit une vaso-occlusion.

c) *Génétique et transmission drépanocytaire*

La drépanocytose est une maladie génétique, donc non contagieuse, à transmission autosomique récessive.

Cette maladie génétique est aujourd'hui la plus fréquente en France. Les sujets hétérozygotes sont dits AS et les homozygotes SS. Cette maladie héréditaire de l'hémoglobine suit les lois mendéliennes de la génétique. Elle est transmise par les deux parents selon qu'ils sont porteurs sains ou patients drépanocytaires.

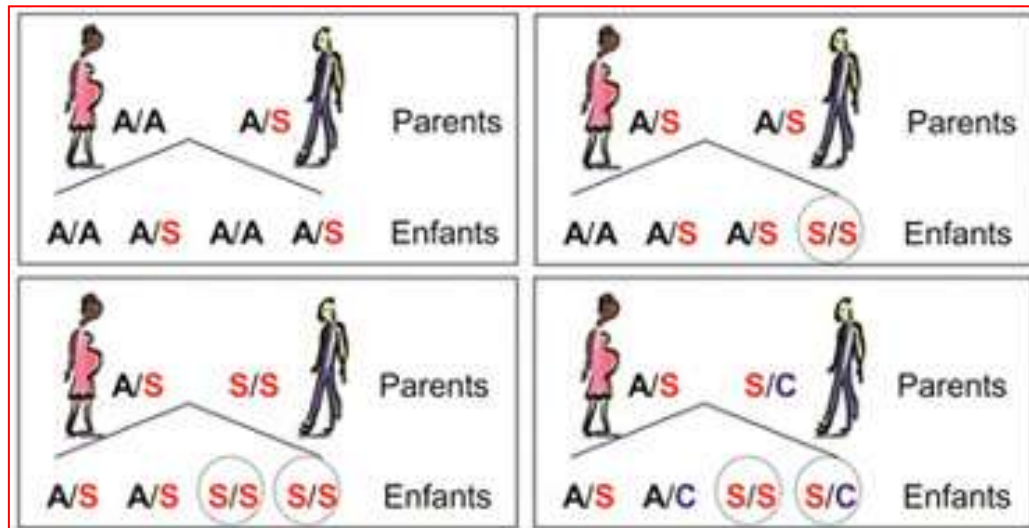


Figure 9 : Mode de transmission autosomique récessif [29]. Risque de transmission d'un Syndrome Majeur Drépanocytaire (SMD, entouré en gris)

- A/A : Sujet sain non porteur
- A/S : Sujet porteur du gène S : trait drépanocytaire
- S/S : Sujet drépanocytaire
- A /C : Sujet porteur hétérozygote du gène C
- L'allèle S étant l'allèle malade et l'allèle A étant sain

Il faut distinguer les formes hétérozygotes (HbA/HbS), habituellement silencieuses appelées trait drépanocytaires, des formes homozygotes (HbS/HbS) ou hétérozygotes composites essentiellement HbS/b⁰thalassémie, HbS/b⁺thalassémie; HbS/HbC, HbS/HbD-Punjab ou HbS/HbO-Arab) qui sont responsables de Syndromes Majeurs Drépanocytaires (SMD).

La drépanocytose touche autant les hommes que les femmes. Le sexe ratio est de 1.

2. Théorie animiste interculturelle : vision du Gabon

Le Gabon est un petit pays d'Afrique centrale d'un million d'habitants. La présence d'un grand nombre de pathologies tropicales, la population jeune et l'absence de structure sanitaire de proximité place le pharmacien au centre du dispositif médical gabonais.

Les missions des équipes officinales sont nombreuses : dispensation, conseil, mais surtout éducation du patient, prévention des grossesses précoces et des maladies sexuellement transmissibles.

Comme de nombreux pays d'Afrique Centrale, le Gabon présente une forte population de patients drépanocytaires. On estime actuellement que 25% de la population est porteur d'un trait drépanocytaire et 2% d'une forme majeure sur une population totale d'un million d'habitants.

Dans leur métier de conseil et de prévention, les professionnels de santé sont souvent confrontés à une dualité culturelle et scientifique des patients. De plus en plus de populations ont conscience des réalités génétiques de la drépanocytose. Cependant, la profondeur des racines animiste rend l'exercice d'éducation thérapeutique particulièrement difficile. En effet au Gabon, comme en Afrique Centrale, la maladie est souvent attribuée à une origine mystique.

La violence des crises douloureuses est assimilée à des attaques nocturnes d'explications ésotériques. Ainsi la maladie chronique qu'est la drépanocytose est vue comme une agression sorcière ou un esprit malveillant ou une malédiction d'un ancêtre ou d'un proche.

Cette agression est perçue comme d'autant plus violente que les douleurs de l'enfant sont importantes.

Ce double regard scientifique et animiste est responsable d'une double prise en charge de la pathologie. Les patients drépanocytaires sont ainsi traités dans les hôpitaux "classiques", mais également chez les sorciers et les marabouts.

Les parents agissant ainsi espèrent libérer leur enfant de la maladie physique par les médicaments, mais également du sortilège psychique dans lequel leur enfant est prisonnier.

Cette dualité pose de réels problèmes dans l'observance des patients drépanocytaires. Observance d'autant plus difficile par l'absence de structure spécialisée, de médicaments et d'outils permettant une éducation optimale.

C. Diagnostic clinique et complications chez le patient drépanocytaire

1. Clinique en cas de trait drépanocytaire

Le trait drépanocytaire correspond au sujet ayant une drépanocytose hétérozygote (AS).

Ils sont aussi appelés porteurs sains car ils sont asymptomatiques. Cependant des complications rares sont rapportées dans certaines publications. Ces complications sont la conséquence du caractère AS. Ainsi les sujets hétérozygotes sont plus sensibles à la survenue d'infarctus spléniques (favorisés par le manque d'oxygène du par exemple à un séjour en altitude), d'épisodes d'hématurie, et de mort subite (notamment dans les efforts importants) [30].

Ces cas de complications sont très rares d'où les recommandations de non médication chez les sujets hétérozygotes. Cependant le conseil génétique doit être systématique car la majorité des nouveau-nés porteurs d'un SDM naissent de deux parents hétérozygotes AS souvent non diagnostiqués et non informés de cette anomalie génétique et/ou des risques que celle-ci peut faire courir à leurs enfants.

Ces aspects d'information et de conseil d'orientation vers les centres de dépistage montrent une partie de la place que peut prendre le pharmacien d'officine dans la chaîne de prise en charge et de prévention de la drépanocytose.

2. Clinique aigue en cas de drépanocytose homozygote

a) Les crises vaso-occlusives et leurs douleurs

Les crises vaso-occlusives (CVO) est la complication aigue la plus fréquente chez les patients drépanocytaires. Elle s'accompagne d'une douleur d'apparition plus ou moins brutale provoquée par des phénomènes d'occlusions microvasculaires survenant le plus souvent dans les os. C'est une douleur intense, extrême, forte et migratrice. Son expression peut être localisée ou toucher simultanément plusieurs os. La durée de la CVO est généralement comprise entre 2 et 7 jours [31]. La durée et l'intensité sont variables selon les patients.

Pour mieux la comprendre et prendre toute la mesure de cette douleur, il m'a semblé important de laisser la parole à ces patients pour qu'ils expliquent, à travers des témoignages, cette douleur invisible à nos yeux :

«Je vais vous expliquer un peu ma douleur car je vois trop souvent mes parents démunis (les pauvres !) en voyant que je souffre le martyr mais en ne comprenant pas du tout ces douleurs qui sont invisibles (pas de bleus, pas de bosses). En fait c'est comme si un couteau se plante dans l'un de vos membres et qu'on le retire d'un coup sec ! Ca c'est pour les très grosses douleurs qui m'obligent à aller aux urgences! »[32]

«Douleurs au niveau des articulations, (à tendance progressive) : les genoux, les coudes, le poignet, mais aussi les os des membres inférieurs comme supérieurs. La plus grosse crise que j'ai faite a duré deux semaines ; clouée au lit à cause d'une paralysie des deux jambes due à la douleur.»[33]

«Cela varie, les douleurs peuvent être situées pour mon cas dans les muscles, les os, les articulations, sur l'appareil respiratoire, les yeux... et des fois le pire des cas elles s'associent toutes pour essayer de te tuer petit à petit, indescriptible!!»[34]

Les témoignages des patients montrent bien la force de cette douleur qui ne se voit pas et ne s'entend pas, et montrent à quel point les professionnels de santé et notamment les pharmaciens doivent être attentifs à ces douleurs. Le retentissement psychosocial des douleurs est important, il est souvent sous-estimé. La vie scolaire et professionnelle est chaotique quand les CVO sont fréquentes. Dépression, apathie, culpabilité, agressivité surviennent surtout si la douleur ne semble pas suffisamment prise en compte par les soignants. [36]

Chez l'enfant, de moins de deux ans, qui ne peut s'exprimer autrement que par des cris et des pleurs, la douleur peut passer inaperçue. Cette douleur est d'autant plus insidieuse qu'elle fait place après une phase de communication non verbale de la détresse (pleurs, cris, crispation du visage, agitation), à une phase d'atonie psychomotrice où l'enfant est immobile en position antalgique, avec peu de mouvements et aucun intérêt pour ses parents ou ses frères et sœurs. Cette symptomatologie pseudo-dépressive doit faire penser à une crise douloureuse.

Si la douleur de l'enfant n'est pas prise en charge, un syndrome pied-main est généralement le signe clinique révélateur de la CVO et de la drépanocytose (figure 9) en absence de dépistage néonatal.



Figure 10 : Syndrome pieds-mains [35]

Le syndrome pieds-mains est une tuméfaction douloureuse des mains et/ou des pieds. L'enfant ne les mobilise plus.

Un facteur favorisant est parfois trouvé, mais le plus souvent, la CVO survient sans raison apparente. Les facteurs favorisants de la CVO sont :

- Déshydratation
- Variations de la météo : vent, sécheresse, froid ou canicule
- Effort intense ou prolongé
- Infections
- Stress physique ou psychologique
- Consommation d'alcool
- Période des règles
- Désaturation nocturne, apnées du sommeil

La prise en charge de ces CVO peut être faite au domicile ou en milieu hospitalier en fonction des situations.

Les indications à hospitaliser un patient présentant une crise vaso-occlusive sont :

- Tout signe fonctionnel pulmonaire, à fortiori tout signe de gravité respiratoire
- Tout signe neurologique ou toute altération de la conscience
- Fièvre élevée > 39 °C
- Signes d'anémie aigüe
- Signes de défaillance hémodynamique
- Défaillance viscérale connue (insuffisance rénale, HTAP, etc.)

- Grossesse
- Échec des antalgiques de niveau II à dose optimale
- Tout signe non attendu dans une crise vaso-occlusive banale
- Malade isolé, sans aide ni surveillance extérieure
- Impossibilité d'assurer une hydratation correcte (vomissements, etc.)

b) La fièvre du drépanocytaire

Chez les patients drépanocytaires, la fièvre est un signe d'alerte d'infections pour le pharmacien et les autres professionnels de la santé.

Les infections sont responsables d'une part importante de la mortalité des patients drépanocytaires tant chez l'enfant que chez l'adulte. C'est un risque qui persiste toute la vie mais qui diminue avec l'âge. Ainsi les sujets les plus sensibles sont les enfants d'où l'importance d'une mise en place de mesure préventive en milieu hospitalier et officinal par l'éducation thérapeutique.

Du fait de la survenue répétée d'occlusion vasculaire splénique (infarctus spléniques) et d'une séquestration splénique importante des drépanocytes, la rate perd progressivement sa fonction immunitaire et les patients drépanocytaires deviennent particulièrement sensibles aux infections à méningocoques et pneumocoques.

Les méningites et les septicémies sont les infections les plus graves car elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital et laisser des séquelles majeures sur le patient (complications neurologiques) [37].

La localisation osseuse des infections est également fréquente chez le drépanocytaire. Ces infections osseuses sont responsables d'ostéomyélites pouvant atteindre tous les os avec des localisations plurifocales qui ne sont pas rares.

Les pneumocoques sont les germes responsables de la plupart des méningites et des septicémies, et les salmonelles de la plupart des ostéomyélites. L'*Haemophilus influenza* et les méningocoques viennent ensuite par ordre de fréquence, puis les staphylocoques et les germes à Gram négatif.

c) *L'anémie du drépanocytaire*

C'est une anémie d'origine périphérique avec une destruction excessive des globules rouges. Elle s'accompagne généralement d'une réticulocytose élevée (souvent > 500 000/mm³) ce qui montre le caractère régénératif de cette anémie avec un travail médullaire important.

La valeur de l'hémoglobine est généralement stable à l'état basal. Elle est comprise entre 7g/dl et 9 g/dl (pour des valeurs usuelles de l'ordre de 13-17 g/dl) pour les hommes et 12-16 g/dl pour les femmes. Cette anémie chronique peut représenter des épisodes aigus d'aggravation. Les causes d'aggravation de l'anémie chez le patient drépanocytaire sont nombreuses et de deux origines :

- **origine périphérique : Anémie régénérative (à réticulocytose élevée) : par**
 - Accentuation de l'hémolyse (CVO) [43]
 - Hémorragie (notamment liée à l'utilisation AINS)
 - Hémolyse auto-immune
 - Séquestration splénique ou hépatique
 - Accident transfusionnel
 - Crise palustre
- **origine centrale : Anémie arégénérative (à réticulocytose basse) : par**
 - Carence en folates par excès de consommation
 - Carence en fer
 - Infection à parvovirus B19 (responsable d'heritroblastopenie)
 - Toxicité de l'hydroxyurée qui est un cytoréducteur
 - Insuffisance rénale (défaut de synthèse d'érythropoïétine)
 - Nécrose médullaire

d) *Le syndrome thoracique aigu*

Le syndrome thoracique aigu (STA) représente la deuxième cause de mortalité des patients drépanocytaires. Il se définit comme l'association d'un infiltrat radiologique pulmonaire avec un ou plusieurs signes fonctionnels ou physiques respiratoires tels que la toux, la dyspnée, ou les douleurs thoraciques. Ces troubles respiratoires sont à rechercher par EFR et oxymétrie nocturne.

La vaso-occlusion est d'autant plus favorisée dans cette zone pulmonaire du fait des conditions physiques qui y sont retrouvées:

- Flux lent
- Pression basse
- Sang désoxygéné

Les mécanismes physiopathologiques sont complexes et intriqués, hypoventilation alvéolaire, vaso-occlusion, et infections. Par ailleurs tout facteur externe favorisant une hypoventilation peut aggraver le risque de STA. Parmi ces facteurs on retrouve :

- Les douleurs thoraciques
- L'utilisation en continu de morphinique
- La grossesse

Ces facteurs doivent faire partie du conseil pharmaceutique donné aux patients drépanocytaires.

e) *La « jaunisse »*

Ainsi, la recherche de signes cliniques comme l'asthénie ou la pâleur de la conjonctive doit être systématique chez ces patients. De même, une surveillance biologique doit être faite.

Le pharmacien d'officine doit être en alerte face à ces signes cliniques

De par sa forme et sa fragilité, le drépanocyte est soumis à une lyse excessive responsable d'une libération importante d'hémoglobine dans le sang. La dégradation de cette hémoglobine produit de la bilirubine libre.

Cet afflux massif de bilirubine dans le sang est responsable de la teinte jaune des yeux des drépanocytaires souvent accompagnée d'urines de couleur foncée.

Chez le drépanocytaire le teint jaune peut aussi être le reflet d'un ictère à bilirubine conjugué en lien avec une lithiase biliaire pigmentaire fréquente chez les sujets drépanocytaires comme dans toutes les anémies hémolytiques.

Le pharmacien d'officine, tout comme le patient doit être attentif à ces signes qui signifient une lyse massive des hématies.

f) *Priapisme*

Le priapisme est une érection douloureuse, prolongée pouvant survenir à n'importe quel moment de la journée, en l'absence de stimulation sexuelle. C'est une urgence médicale avec risque de séquelles fonctionnelles responsables d'une impuissance définitive du patient drépanocytaire.

C'est une complication fréquente chez les adultes avec une prévalence de 42% et rare chez l'enfant (6%). [44]

Il existe 2 types de priapisme :

- Le priapisme intermittent :
 - Durant de 10 minutes à 1 heure
 - Résolutif spontanément ou après manœuvre du patient (miction, exercice physique, douche tiède)
 - Récidive fréquente avec risque de :
 - Lésions du corps caverneux
 - Priapisme aigu
- Le priapisme aigu :
 - D'une durée de plus de 1 heure
 - Risque d'impuissance définitive
 - Nécessite une prise en charge hospitalière en urgence

Le priapisme touche essentiellement le corps caverneux. Le gland et le corps spongieux sont rarement touchés. C'est une crise vaso-occlusive dans le corps caverneux avec un défaut de drainage veineux, une stase, une ischémie, une anoxie évoluant en absence de traitement vers une nécrose du muscle lisse puis une fibrose et une impuissance définitive.[45]

Les causes favorisant le priapisme sont nombreuses. Ainsi les troubles respiratoires tels que les syndromes obstructifs, ou l'asthme vrai augmente le risque de priapisme. Ces troubles respiratoires peuvent être une séquelle d'antécédents de syndromes thoraciques aigus. L'hyperviscosité des drépanocytoses SC (ayant une Hb totale > 12 g/dl) et les atteintes rénales favorisent également le priapisme.

La fièvre, la déshydratation (due par exemple à l'alcool) ou les toxiques (la cocaïne) sont également des facteurs de risque.

Certains médicaments tels que les α -bloquants, la clozapine (neuroleptique), la testostérone (traitement des pubertés retardées), la sildénafil, la tamoxifène, l'oméprazole ou la papavérine augmentent également le risque de priapisme.

Le pharmacien d'officine a ici un rôle primordial dans la prévention de cette complication, notamment par sa proximité et sa disponibilité envers le patient. Ainsi tout priapisme récidivant doit motiver un conseil d'orientation vers le médecin traitant avec une recherche de causes médicamenteuses dans l'historique du patient. Une analyse de l'historique médicamenteux du patient peut justifier une adaptation du traitement médicamenteux en association avec le médecin traitant. Notamment si la fréquence des priapismes augmente.

Le meilleur traitement du priapisme reste sa prévention et l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires face à une érection prolongée.

g) AVC

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est l'une des complications aiguës les plus graves des patients drépanocytaires. Cette gravité est due au risque de décès ou de séquelles neurologiques et psychomotrices qu'il entraîne.

C'est une complication essentiellement pédiatrique avec un pic de fréquence entre 1 et 9 ans avec cependant une recrudescence de l'incidence des AVC à l'âge de 30 ans. Cette recrudescence est majoritairement chez les patients homozygotes. [38]

Ces AVC sont en majorité de type ischémique avec une physiopathologie complexe comprenant des embolies crurales et graisseuses. L'occlusion est la conséquence de plusieurs phénomènes :

- Une atteinte vasculaire avec prolifération des fibroblastes dans l'intima, d'où une diminution de l'élasticité interne des vaisseaux ;
- Une augmentation du débit sanguin et des turbulences [39] ;
- Une hyper-adhérence des hématies falciformes à l'endothélium vasculaire responsable de phénomènes inflammatoires locaux.

- Une consommation des facteurs vasodilatateurs par les produits de l'hémolyse [40]

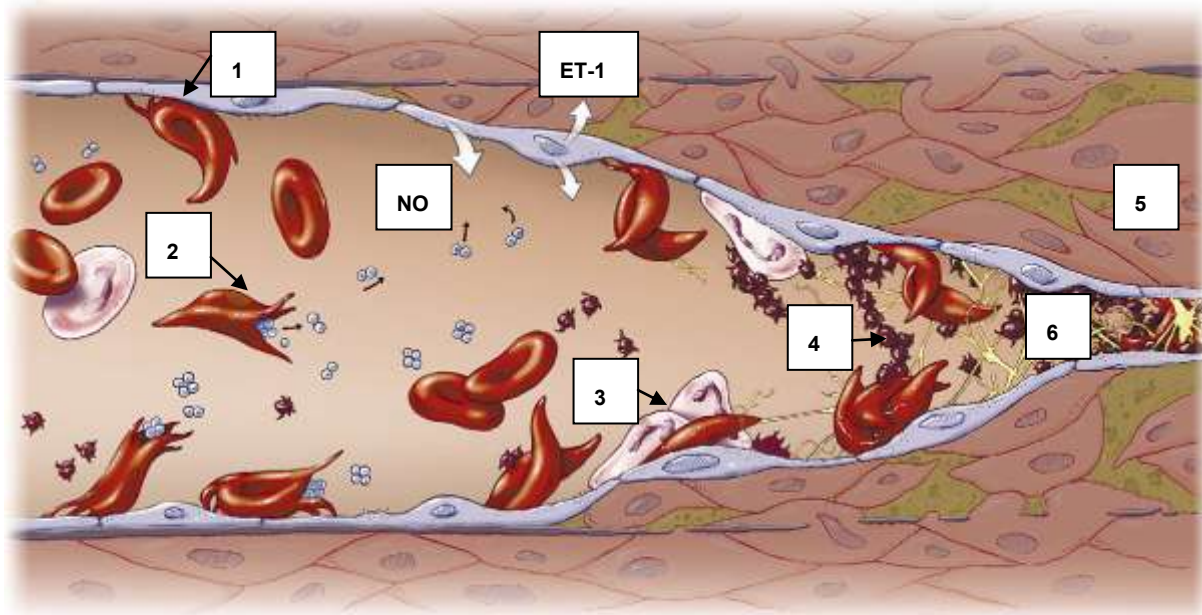


Figure 1144 : Vasculopathie et accident vasculaire dans la drépanocytose.

Le drépanocyte est à l'origine du développement d'accident vasculaire cérébral résultant d'une adhésion anormale à l'endothélium vasculaire (1) et d'une hémolyse (2). De ces facteurs résulte un état proinflammatoire se traduisant d'une part, par l'adhésion de leucocyte (3) et par l'agrégation plaquettaire (4). Le résultat final est une vasculopathie (5) et l'occlusion (6). [40]

Les causes favorisant la survenue des AVC sont :

- Les apnées du sommeil secondaires à une obstruction amygdalienne
- Un antécédent de méningite [41]
- La présence d'une sténose artérielle intracrânienne
- Une concentration en hémoglobine basse
- Certains génotypes HLA

Cette complication est une urgence médicale dont la prise en charge est essentiellement hospitalière afin de maintenir une HbS au-dessous 30%. [42]

A l'hôpital, des échanges transfusionnels sont réalisés en urgence puis des programmes d'échange au long court en absence de possibilité de greffe de cellules souches hématopoïétiques.

La prévention de l'AVC drépanocytaire repose sur la réalisation systématique d'un doppler transcranien afin de dépister une vasculopathie cérébrale.

3. Complications et chronicité

a) Surcharge en fer

C'est une complication consécutive au traitement de l'anémie des patients drépanocytaires par transfusion sanguine.

Cette complication est rencontrée essentiellement chez les patients des pays en voie de développement du fait de l'absence d'accès aux chélateurs du fer. Elle s'accompagne d'une augmentation importante de la ferritinémie. Il en résulte des atteintes multi viscérales, notamment des atteintes cardiaques. L'impact sur la mortalité est encore mal précisé.

En France ces complications chroniques sont de moins en moins rencontrées grâce à une prise en charge précoce des surcharges en fer par l'administration de chélateurs du fer tels que la déférasirox (Exjade®), déferoxamine (Desferal®) ou la déféripone (Ferriprox®).

De plus, les protocoles d'échange transfusionnel volume pour volume permettent d'éviter cette complication par un apport en globules rouges et en fer strictement proportionnel à la carence.

Ces méthodes expliquent la diminution de la fréquence de cette complication dans les pays développés.

b) Atteinte ostéo articulaire

L'ostéonécrose est la complication chronique la plus fréquente chez l'adulte drépanocytaire, elle survient entre 30 et 60 ans. Cette ostéonécrose aseptique ou ostéonécrose avasculaire (secondaire à une obstruction vasculaire) touche 30 à 40% des drépanocytaires homozygotes aux Etats-Unis. [46]

L'ostéonécrose consiste en une dégénérescence puis une disparition des cellules corticales et médullaires aboutissant à une trame osseuse déshabillée (le cartilage se décolle). La tête fémorale est la principale localisation. Plusieurs autres localisations sont décrites dans la littérature et notamment la tête humérale.

L'ostéonécrose de la tête fémorale se manifeste par des douleurs inguinales, ou fessières survenant à la marche. Cette douleur est d'intensité progressive devenant constante et invalidante. C'est un signe d'alerte pour le patient et le pharmacien.

c) Atteinte oculaire

C'est une atteinte au niveau rétinien qui tient sa gravité du caractère silencieux de son évolution. Ainsi elle peut rester longtemps asymptomatique avec une révélation brutale notamment avec des hémorragies intra vitréennes ou des décollements de rétine laissant des séquelles irréversibles.

Ces atteintes sont des conséquences des phénomènes vaso-occlusifs entraînant l'apparition de zones non perfusées au niveau rétinien.

Les mécanismes précis de ces atteintes oculaires sont encore mal connus. Cependant certaines études s'accordent à montrer le rôle majeur de certains facteurs de croissance comme le VEGF.

Le pharmacien d'officine doit être particulièrement attentif à cette complication car le patient se dirige préférentiellement vers son officine de quartier en cas de gêne oculaire. Cette proximité place le pharmacien dans la chaîne de prévention de cette complication. La prévention de cette pathologie se fait par un examen ophtalmologique annuel.

Ainsi devant une baisse plus ou moins brutale de la vision, l'orientation vers un service d'ophtalmologie doit être une urgence absolue.

d) Atteinte rénale

C'est une complication fréquente chez les patients drépanocytaires. On estime que 40% des patients drépanocytaires homozygotes présentent une anomalie de l'albuminémie à 40 ans et que 5 à 18% ont une insuffisance rénale. [47]

C'est une atteinte à la fois glomérulaire et tubulaire dont le mécanisme physiologique reste mal connu.

La néphropathie drépanocytaire évolue le plus souvent à bas bruit ce qui justifie une recherche systématique de sa présence. Elle se manifeste par la présence de troubles ioniques, d'une protéinurie et d'une acidose métabolique.

Sur le plan clinique, on a une accentuation de la faiblesse musculaire et de l'anémie notamment par le déficit en EPO du à l'insuffisance rénale.

Le traitement de cette complication repose en grande partie sur la prévention de tout facteur aggravant notamment la prise de médicaments néphrotoxiques et l'utilisation de produits de contraste.

Le pharmacien présente de ce fait un rôle important dans la prévention de cette complication.

e) *Atteinte cardiaque*

C'est une complication rare chez l'adulte drépanocytaire. Elle se caractérise par une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) dont la fréquence est estimée entre 20% et 40%. [48]

Cette HTAP serait responsable de la mort subite de patient drépanocytaire, notamment dans les milieux sportifs.

Les patients drépanocytaires ont une adaptation cardiaque constante, du fait de leur anémie chronique. Cette adaptation se caractérise par une dilatation du ventricule gauche qui évolue rarement vers une insuffisance cardiaque mais qui fragilise le myocarde. [49]

Les complications ischémiques sont peu fréquentes malgré les prédispositions à la falciformation et aux thromboses des patients drépanocytaires.

Les myocardiopathies par surcharge de fer (conséquence de l'hémolyse chronique et des transfusions) sont rares et souvent asymptomatiques chez les patients drépanocytaires.

f) *Atteinte pulmonaire*

C'est une atteinte progressive du parenchyme pulmonaire dont la conséquence est une insuffisance respiratoire. Les phénomènes vaso-occlusif locaux et les infections pulmonaires à répétition des patients drépanocytaires seraient à l'origine de foyer de nécrose alvéolaire conduisant à l'apparition d'une fibrose. [50]

Ces anomalies histologiques sont le plus souvent asymptomatiques mais leur importance semble corrélée à la fréquence des STA et des crises d'asthme chez les enfants drépanocytaires.

g) *L'ulcère cutané de la cheville du drépanocytaire*

C'est une complication chronique due à l'hyperviscosité dont la conséquence est une occlusion des artérioles. Elle engage le pronostic fonctionnel du pied du drépanocytaire. L'âge médian de cette complication est de 30 ans.

C'est un ulcère par perte cutanée sans tendance à la cicatrisation qui siège au niveau de la malléole interne ou externe. L'ulcère du patient drépanocytaire débute généralement par un prurit précédé de brûlure avec une jambe très œdématisée. C'est une atteinte cutanée extrêmement douloureuse évoluant rapidement en surface et en profondeur. Cette douleur est la cause de 90% des hospitalisations pour ulcère et nécessite alors une prise en charge systématique par les dérivés morphiniques à l'hospitalisation. Il est préférable de ne pas donner des morphiniques à domicile.

D. Aspects actuels du dépistage néonatal en France métropolitaine

La drépanocytose est aujourd'hui la première maladie génétique en France. Elle bénéficie de ce fait d'un dépistage néonatal ciblé réalisé en France métropolitaine depuis 2000. Ce dépistage résulte notamment du travail de l'Association Française pour le dépistage et la prévention des Handicaps de l'enfant (AFDPHE) et des expériences préliminaires françaises.

Ce dépistage s'ajoute à celui de la Phénylcétonurie, de l'Hypothyroïdie, de l'Hyperplasie des surrénales et de la Mucoviscidose dont bénéficient tous les nouveau-nés à ce jour.

En ce qui concerne la drépanocytose, le dépistage et le diagnostic effectué dès la naissance n'est pas réalisé sur tous les nouveau-nés en France métropolitaine mais est systématique dans les DOM-TOM. C'est un dépistage ciblé réalisé uniquement sur les populations à risques de par leurs origines géographique. En 2010, 292 041 nouveau-nés ont été dépistés pour la drépanocytose, (métropole et DOM TOM compris avec 409 SDM diagnostiqué dont 341 en métropole.

Afin d'éviter des faux négatifs, des actions sont en cours pour arriver à un dépistage systématique en métropole.

1. Les prélèvements en France et leur acheminement

Les prélèvements de sang sont réalisés chez le nouveau-né à 72 heures de vie comme pour les autres dépistages organisés par l'AFDPHE.

Ce sont des prélèvements capillaires au talon du nouveau-né. Ils sont réalisés par les sages femmes des maternités. Ce sont ces dernières qui sélectionnent les nouveau-nés qui vont être dépistés et qui informent les parents sur la pathologie et l'importance du dépistage. Cette information se fait notamment par le biais des brochures de l'AFDPHE.

Les prélèvements des différentes maternités sont transmis au centre régional de référence. Ce centre régional transmet les prélèvements à six laboratoires spécialisés qui réalisent les analyses. Ces laboratoires sont situés :

- En Ile de France (Paris et Créteil)
- A Lille

- A Marseille
- A Pointe à Pitre
- En Martinique

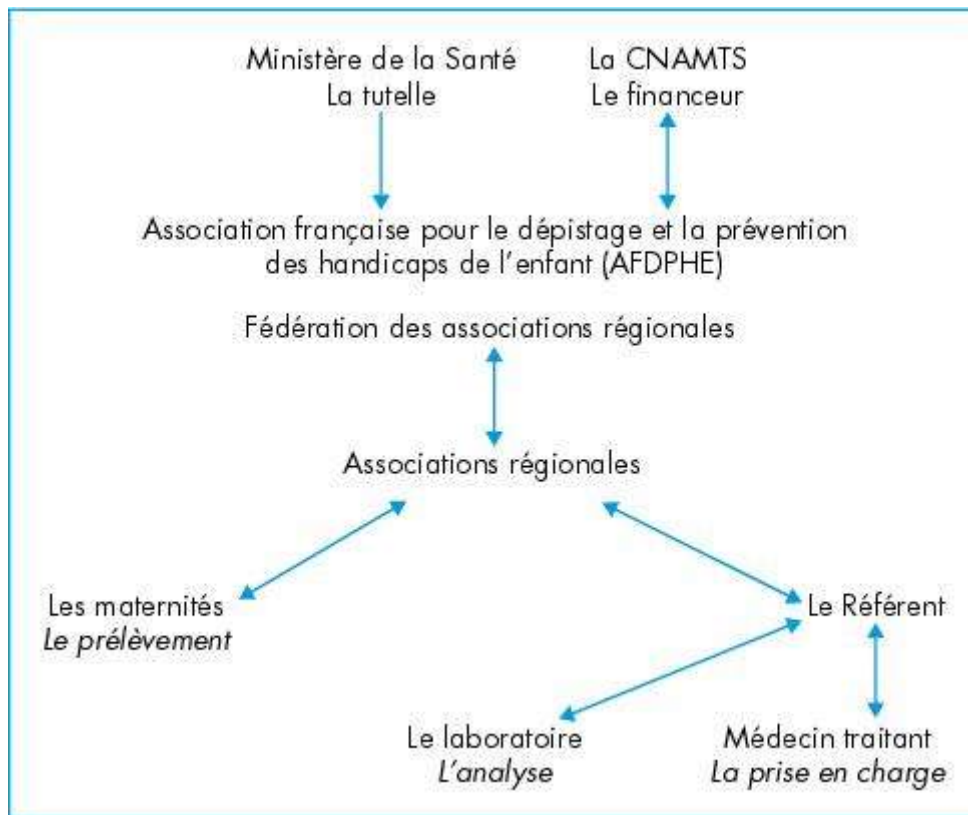


Figure 12 : Organigramme de la structure nationale du dépistage néonatal [15]

2. Les techniques actuelles de dépistage

Ce sont des techniques séparatives qui permettent de mettre en évidence l'HbS.

La technique de première intention est l'isoélectrofocalisation sur support gel d'agarose (Perkin Elmer) [50].

Devant la présence d'hémoglobine anormale ou dans le cas de résultats suspects, une deuxième technique est indispensable pour éliminer le risque de faux négatif. Deux techniques sont utilisées dans les laboratoires : soit l'électrophorèse sur agar à pH acide, soit la chromatographie liquide haute pression par échange de cations.

Ces techniques permettent de mettre en évidence les hétérozygotes AS et les homozygotes SS.

3. Des résultats à l'annonce aux parents

Devant un résultat positif sur le premier prélèvement, une fiche d'identification du nouveau-né est adressée au pédiatre référent selon le protocole de l'AFDPHE.

Une première consultation est réalisée par le pédiatre en présence des parents. Cette consultation permet de présenter la pathologie éventuelle de l'enfant et de réaliser un prélèvement veineux de l'enfant et des deux parents.

Ces prélèvements sont adressés au laboratoire. Ce sont des prélèvements indispensables qui permettent l'étude de l'hémoglobine des parents dont l'un des objectifs est de différencier une drépanocytose SS d'une drépanocytose composite comme S/ β -thal.

**III. PRISE EN CHARGE
HOSPITALIERE ET OFFICINALE :
ARRIVEE DU SIKLOS® DANS
L'ARSENAL THERAPEUTIQUE**

Les traitements utilisés dans la drépanocytose ont pour la plupart une action symptomatique. Ils permettent de limiter les signes cliniques de la drépanocytose et de prévenir les complications aiguës et chroniques.

La drépanocytose est une maladie avec une fréquence importante de complications. La prise en charge de ces complications est hospitalière mais la prévention est entièrement aujourd'hui officinale avec l'arrivée du Siklos®.

Dans cette partie je présente les principaux axes de prise en charge hospitalière et la spécialité Sicklos®.

A. Prise en charge hospitalière

1. Prise en charge des complications aiguës

La prise en charge des patients drépanocytaires passe par une mise en route des mesures préventive après le dépistage néonatal. Une surveillance régulière de l'état basal permet une prise en charge rapide des complications aiguës et chronique.

Devant toute complication aiguë, il sera réalisé une hyperhydratation de façon systématique avec une prise d'antalgique et d'antibiotique en fonction du type de complication.

Une transfusion sanguine sera également discutée.

2. Prise en charge des complications chroniques : Traitement de fond

a) La transfusion sanguine

➤ Objectifs, indications et modalités de transfusion chez le patient drépanocytaire

La transfusion sanguine est une des pierres angulaires de la prise en charge du patient drépanocytaire. Ainsi, il existe plusieurs types de mode de transfusion en fonction des indications. On a :

- **La transfusion sanguine simple :**

Les transfusions simples sont indiquées pour corriger une diminution importante du taux basal d'hémoglobine. Elle sera réservée aux patients ayant un taux d'hémoglobine bas, inférieur à 6 à 7 g/dL dans la drépanocytose. Elle est également indiquée en cas d'anémie aiguë (fréquente surtout chez les enfants drépanocytaires).

- **L'échange transfusionnel ponctuel :**

Les échanges transfusionnels sont préférés dans tous les autres cas afin d'éviter l'hyperviscosité et la surcharge martiale chez les transfusés chroniques.

L'échange transfusionnel est ponctuel en cas de CVO (Résistantes aux antalgiques majeurs depuis plus de 48 heures) d'AVC, de STA, de priapisme aigu, d'acte chirurgical, de voyage, d'examen ou de grossesse.

Cet échange peut se faire au long court uniquement en cas de vasculopathie évolutive grave ou d'atteinte viscérale chronique.

Ces échanges peuvent être réalisés selon deux techniques :

- L'échange manuel :
 - C'est une soustraction de sang total et une transfusion de globules rouges. Il peut se réaliser sur une voie d'abord unique et ne nécessite pas d'équipement sophistiqué.
 - Cette méthode présente un risque de surcharge en fer au long cours en effet il est difficile par cette technique d'ajuster le volume de globules rouges transfusés au volume soustrait.
- L'échange érythrocytaire :
 - IL est réalisé par aphérèse. C'est une soustraction élective de globules rouges des patients, compensée par des concentrés de globules rouges sains à l'aide d'un séparateur de cellules. Cette méthode minimise le risque d'accumulation du fer, nécessite de 2 voies d'abord et permet de traiter des volumes sanguins importants sans risque d'hypovolémie et de surcharge en fer.

➤ *La drépanocytose et le don de sang*

Les besoins en sang des patients drépanocytaires sont importants. C'est un traitement majeur de la drépanocytose.

Le problème actuel est la pénurie de sang compatible avec les patients drépanocytaires car les haplotypes fréquents des populations africaines et caucasiennes sont différents de ceux des autres populations. D'où des phénotypes différents or les populations d'origine africaine ne donnent pas assez de sang dans les différentes campagnes de prélèvements.

Le don de sang de ces populations permettrait de limiter fortement l'immunisation à long terme du patient transfusé. Immunisation rendant difficiles et parfois impossibles d'envisager des transfusions futures.

Cette quête de donneurs compatibles peut être faite par le réseau pharmacien, notamment par l'implication des pharmaciens d'officine.

b) Hydroxyurée ou hydroxycarbamide

L'hydroxyurée appelé aussi hydroxycarbamide, un inhibiteur de la ribonucléotide réductase favorise la sortie des progéniteurs érythrocytaires les plus immatures et les plus riches en HbF, diminue ainsi la falciformation, réduit en tant que cytoréducteur à forte dose le nombre de leucocytes et de plaquettes et réduit l'adhésion des éléments figurés du sang à l'endothélium vasculaire. [52]

C'est la molécule que l'on retrouve dans le Siklos® spécialité récemment mise sur le marché pour le traitement de fond de la drépanocytose.

c) Greffe de moelle osseuse

C'est le seul traitement potentiellement curateur. Ce traitement est lourd avec un risque de complications. La greffe de moelle osseuse n'est à envisager que dans les formes très graves, chez les malades jeunes ayant dans leur fratrie un donneur non drépanocytaire compatible.

Les indications peuvent être:

- La vasculopathie cérébrale du drépanocytaire
 - Révélée par un AVC ou par des lésions ischémiques observées à l'IRM
- Le STA récidivant avec échec de l'hydroxyurée (ou hydroxycarbamide)
- La CVO fréquente avec échec de l'hydroxyurée (ou hydroxycarbamide)
- Les formes SS ou S/β° thalassémiques
- Enfant (moins de 16 ans)
- Maladie pulmonaire stade 1-2
- Néphropathie : filtration glomérulaire 30 –50%
- Ostéonécroses multiples
- Allo immunisation (≥ 2 anticorps)
- Jeune adulte : 16 à 25 ans avec complications ci-dessus

B. Prise en charge officinale : Dispensation du SIKLOS en 2011

Cette partie a pour objectif de faire une présentation de cette spécialité. Cette spécialité sera dispensée en officine dans le cadre indiqué dans la prévention des crises vaso-occlusives douloureuses du patient drépanocytaire. Il sera principalement utilisé chez les patients ayant des crises fréquentes, sévères et résistantes aux antalgiques de palier II.

1. Cadre réglementaire et indication

SiKLOS® (Hydroxycarbamide) 100mg est un médicament orphelin, c'est-à-dire un médicament non développé par l'industrie pharmaceutique pour des raisons de rentabilité, mais qui répond à un besoin de santé publique. Il a obtenu son AMM le 28/02/2011. [53]

Le SiKLOS® 100mg est un comprimé pelliculé blanc, rond gravé avec le dosage «100» sur une face. Cette gravure permet de le distinguer du Siklos® 1000mg qui a obtenu son AMM le 07/11/2007 et présent uniquement en milieu hospitalier. La commercialisation de ces deux dosages en milieu officinal n'est autorisée qu'à partir de 2011, suite à une période d'autorisation temporaire d'utilisation de 5 ans. C'est actuellement le seul médicament indiqué dans la prévention des crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes, y compris celles du syndrome thoracique aigu, chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de plus de 2 ans souffrant de drépanocytose symptomatique. C'est une particularité réglementatrice qui le distingue de Hydréa® utilisé hors AMM dans la prévention des crises drépanocytaires. De plus l'Hydréa® n'existe que sous forme de gélule de 500 mg ce qui ne facilite pas le conditionnement et le déconditionnement notamment pour les doses d'enfant.

Le Siklos® 100mg est une boîte couleur OR de contenant 60 comprimés non sécables de 100mg. Le Siklos 1000mg est une boîte de couleur rouge contenant 30 comprimés quadrisécables. Chaque part égale à 250 mg ainsi :

- 250 mg = 1/4 de comprimé 1000 mg
- 500 mg = 2/4 de comprimé 1000 mg
- 750 mg = 3/4 de comprimé 1000 mg
- 1000 mg = 1 comprimé de 1000mg

Ils contiennent tous deux comme excipient le stéaryle fumarate de sodium, la cellulose microcristalline silicifiée et le méthacrylate de butyle copolymère basique. La conservation se fait à une température ne dépassant pas 30°C.

C'est un médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle, réservée aux spécialistes en hématologie, en pédiatrie ou en médecine interne. Le renouvellement est non restreint donc réalisable par le médecin généraliste.

Le dosage de 100mg permet un meilleur ajustement du traitement notamment avec des paliers de 2,5 à 5 mg/ kg/jour. Cet ajustement permet une diminution des effets indésirables pour les patients.

2. Posologie

L'initiation du traitement se fait en milieu hospitalier par un médecin ayant une bonne expérience de la prise en charge de la drépanocytose et sous surveillance hématologique.

La dose journalière est à adapter en fonction du poids corporel du patient, de la réponse biologique et de la réponse clinique.

- La dose d'initiation est de 15 mg par kg et par jour.
- La dose d'entretien habituelle est comprise entre 15 et 30 mg/kg par jour.
- Dans certains cas exceptionnels, une dose maximale de 35 mg/kg/jour peut être justifiée et être administrée sous étroite surveillance hématologique.

La posologie journalière de Siklos® peut être ensuite ajustée par palier de 2,5 à 5 mg/kg/j en utilisant soit le comprimé Siklos® dosé à 100 mg d'hydroxycarbamide soit celui dosé à 1000 mg. La dose d'hydroxycarbamide ainsi obtenue doit être maintenue aussi longtemps que le patient présente une réponse, clinique ou hématologique, au traitement.

Les comprimés doivent être pris une fois par jour, de préférence le matin avant le petit-déjeuner et si nécessaire, avec un verre d'eau ou une très petite quantité d'aliments.

Pour les patients incapables d'avaler les comprimés, il est possible de les désagréger immédiatement avant leur prise, dans une petite cuillère contenant un peu d'eau.

Si un patient ne présente toujours pas de réponse thérapeutique lorsqu'il a été traité à la dose maximale d'hydroxycarbamide (35 mg/kg/jour) pendant trois à six mois, un arrêt définitif du traitement par Siklos doit être envisagé.

3. Mécanisme d'action

L'hydroxycarbamide (ou hydroxyurée) est un analogue de l'urée présentant des propriétés antinéoplasiques (type cytostatique) et des propriétés immunomodulatrices . Il bloque la synthèse de l'ADN par inhibition de la ribonucléotide réductase.

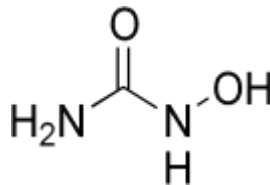


Figure 13 : Formule de l'hydroxycarbamide et de l'hydroxyurée

Dans le cas de la drépanocytose, l'hydroxycarbamide utilisé à plus faibles doses permet une augmentation de la concentration érythrocytaire en hémoglobine foetale(HbF).

Cette augmentation de l'HbF permet une inhibition de la polymérisation de l'hémoglobine S et donc de la falciformation. C'est une augmentation lente, dose et patient dépendant.

L'hydroxycarbamide à ces doses faibles permet également une réduction des interactions entre les hématies et l'endothélium par une diminution de l'adhésion aux molécules de thrombospondine (sécrétées par les plaquettes sanguines au cours de leur activation. Elles participent au mécanisme de l'hémostase en potentialisant l'agrégation plaquettaire) et de laminine qui est un constituant de la lame basale. Ce qui permet une réduction de l'adhésion des hématies lors des stases sanguines ou en cas de flux de cisaillement.

L'hydroxycarbamide permet également une augmentation des qualités rhéologiques des hématies par une augmentation de leur flexibilité, de leur déformabilité et de leur hydratation ce qui permet une meilleure circulation vasculaire.

Par ailleurs, une libération locale de monoxyde d'azote est favorisée par l'hydroxycarbamide d'où une réduction de l'activité plaquettaire et une vasodilatation.

Ainsi l'ensemble de ces mécanismes de l'hydroxycarbamide diminuent le risque d'hypoxie tissulaire donc la falciformation et diminuent également le risque de thrombose vasculaire. Il existe donc une action synergique anti vaso-occlusion.

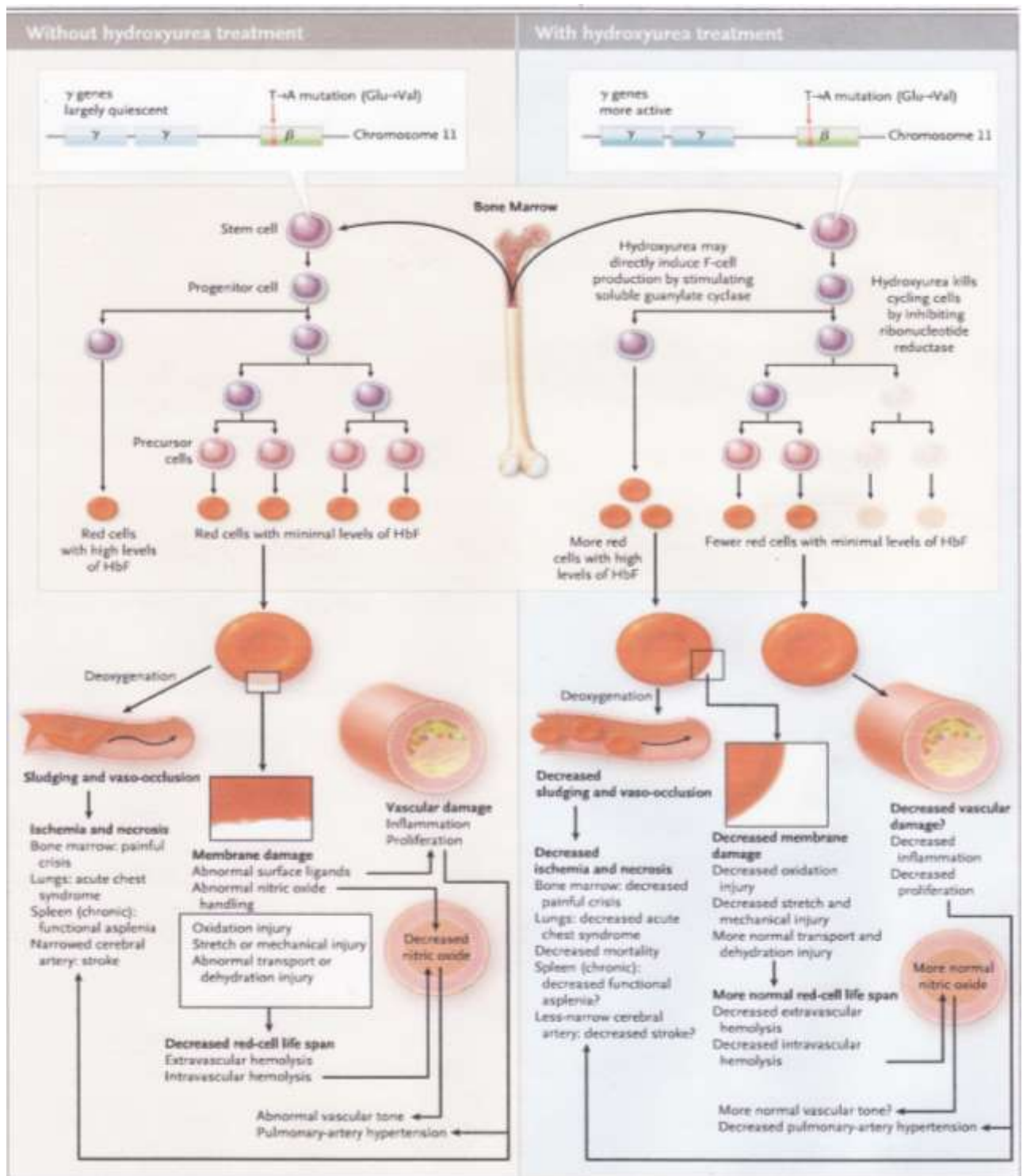


Figure 14 : Résumé des mécanismes d'action de l'hydroxyurée ou hydroxycarbamide dans la drépanocytose[54]

4. Pharmacocinétique de l'Hydroxycarbamide

L'administration du médicament se fait par voie orale. L'absorption est rapide et quasi complète (80-100%) avec un Tmax compris entre 0,75 h et 1,2 h chez les enfants et les adultes.

La distribution dans l'organisme humain est rapide.. L'hydroxycarbamide passe dans le liquide céphalo-rachidien et d'autres liquides (liquide péritonéal, ascite) ainsi que dans les leucocytes et les hématies où il se concentre.

Actuellement les sites de liaison protéique de l'hydroxycarbamide dans les hématies restent inconnus.

L'élimination se fait par voie rénale. Après huit heures, on estime que 62% de la dose administrée est éliminée chez l'adulte.

5. Monographie

a) *Contre-indications*

Les contre-indications sont :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients du médicament.
- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30ml/min).
- De signes d'hémato-toxicité avec myélosuppression, notamment :
 - Neutrophiles <2000/mm³ (= 2 G/L)
 - Plaquettes < 80000/mm³ (=80 G/L)
 - Hémoglobine < 4,5 g/dL
 - Réticulocytes <80000/mm³ (=80 G/L) si la concentration en Hémoglobine est < 9 g/dl

b) *Effets indésirables*

Tableau 3 : Les effets secondaires du Siklos ®

Infections et infestations :	
Fréquence indéterminée :	▪ Infection à Parvovirus B19
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées :	
Fréquence indéterminée	▪ Leucémie et cancers de la peau chez les patients âgés
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Très fréquent :	▪ Myélosuppression y compris neutropénie (< 2,0 x 10⁹/l), réticulopénie (< 80 x 10⁹/l), macrocytose

	Une normalisation hématologique apparaît habituellement dans les deux semaines qui suivent l'arrêt de l'hydroxycarbamide. La macrocytose provoquée par l'hydroxycarbamide ne dépend pas de la vitamine B12 ou de l'acide folique
Fréquent :	- Thrombopénie ($< 80 \times 10^9/l$), - Anémie (hémoglobine $< 4,5$ g/dl)
Affections du système nerveux :	
Fréquent :	Céphalées
Peu fréquent :	Vertiges
Affections vasculaires :	
Fréquence indéterminée	Hémorragies
Affections gastro-intestinales :	
Peu fréquent :	Nausées
Fréquence indéterminée :	Troubles gastro-intestinaux, vomissements, ulcère gastro-intestinal, hypomagnésémie sévère
Affections hépatobiliaires :	
Rare :	Elévation des enzymes hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané :	
Fréquent :	Réactions cutanées (par exemple pigmentation buccale, unguéale et cutanée) et mucite buccale.
Peu fréquent :	Erythème, mélanonychie, alopecie
Rare :	Ulcères de jambe
Fréquence indéterminée :	Sécheresse cutanée
Affections des organes de reproduction et du sein :	
Très rare :	Azoospermie, oligospermie L'oligospermie et l'azoospermie sont en général réversibles, mais doivent être prises en compte en cas de désir de paternité
Fréquence indéterminée :	Aménorrhée

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :	
Fréquence indéterminée :	▪ Fièvre
Investigations :	
Fréquence indéterminée :	▪ Prise de poids Qui peuvent être un effet de l'amélioration de l'état général

c) *Interactions médicamenteuses*

Il n'existe pas d'interaction médicamenteuse particulière, cependant il est déconseillé d'associer le Sicklos® avec d'autres médicaments hépatotoxiques notamment les antirétroviraux comme la didanosine associée à la stavudine.

L'association avec d'autres médicaments myélosupresseurs est également à proscrire du fait du risque de majoration de la dépression médullaire.

L'utilisation concomitante d'hydroxycarbamide avec un vaccin à virus vivant peut potentialiser la réplication du virus vaccinal avec une majoration des effets secondaires du vaccin et un risque d'infections sévères.

d) *Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*

Avant le traitement par le Siklos®, les états hématologique, rénal et hépatique doivent être évalués. Ces états seront réévalués durant toute la durée du traitement. Ce bilan biologique régulier est associé à une surveillance clinique étroite en milieu spécialisé. Pour les patients ayant des doses importantes, les bilans se font toutes les deux semaines. Par contre pour les patients stables et ayant une faible dose de Siklos®, le bilan sera réalisé tous les deux mois.

Devant une myélosuppression marquée, le Siklos® doit être arrêté. La récupération de la myélosuppression est habituellement rapide en cas d'interruption du traitement.

Les ulcères de jambe peuvent être aggravés par l'hydroxycarbamide car il présente une vasculotoxicité, qui justifie une surveillance vasculaire particulière.

L'administration prophylactique d'acide folique est recommandée chez tous les patients sous Siklos® du fait de son action antifolique comme chez tous les autres patients drépanocytaires.

e) *Surdosage*

Chez les patients traités par l'hydroxycarbamide parfois à des doses plusieurs fois supérieures à la dose thérapeutique, on observe :

Tableau 4 : Effet du surdosage du Siklos

Une toxicité aiguë muco-cutanée avec :	
▪ Des douleurs ▪ Un érythème violacé, ▪ Un œdème des paumes et des plantes de pied suivi d'une desquamation des mains et des pieds, ▪ Une hyperpigmentation généralisée sévère de la peau ▪ Une stomatite	
Une neutropénie	
(Notamment pour les doses de 1,43 fois et 8,57 fois la dose maximale recommandée de 35 mg/kg/jour).	

IV. AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE : REALISATION D'UNE ENQUETE AUPRES DE PATIENTS ET DE PHARMACIENS D'OFFICINE

A. Buts et motivations des enquêtes

L'éducation thérapeutique des patients fait aujourd'hui partie des grands axes d'évolution du métier de pharmaciens d'officine. En effet, avec la loi HPST (hôpital patient santé territoire) le pharmacien dispose de l'arsenal scientifique et juridique pour «participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients».

Cette thèse a pour objectif d'apporter une pierre supplémentaire dans l'arsenal pratique des pharmaciens d'officine en vue de l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires.

Cette action est d'autant plus justifiée par la sortie prochaine du Siklos®, spécialité officinale destinée au patient drépanocytaire et ayant comme indication la limitation des crises vaso-occlusives.

Pour la conception de cet outil pratique, une enquête a été réalisée sur les patients et les pharmaciens de Lorraine, mais également sur les pharmaciens d'Ile de France. Il nous a semblé plus judicieux voire pertinent de réaliser cette enquête sur deux régions ayant une fréquence de population drépanocytaire différente.

La finalité de ces enquêtes est d'évaluer les connaissances des patients drépanocytaires et des pharmaciens d'officines quant à cette pathologie. Cela afin d'élaborer des fiches pratiques à destination de ces pharmaciens d'officines et de ses patients drépanocytaires.

B. Enquêtes auprès des pharmaciens d'officines de Lorraine et Ile de France

1. Les échantillons en présence et le déroulement de l'enquête

L'enquête est réalisée sur un échantillon de pharmaciens d'officine d'Ile de France et de Lorraine.

Elle s'est déroulée du 27 février 2012 au 16 avril 2012 inclus.

La réalisation de cette enquête a été rendue possible grâce à la participation du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Lorraine, qui a accepté de diffuser notre questionnaire via son annuaire d'adresses e-mails mais qui a également obtenu du conseil régional de l'Ordre des Pharmaciens d'Ile de France de faire de même.

Donc seules les officines de Lorraine et d'Ile de France ayant une adresse mail ont été sollicitées pour l'étude.

2. La méthode de recueil des données : outil informatique

Pour optimiser le recueil des données, nous avons réalisé un questionnaire pharmacien sous forme d'un texte Word (Annexe 1) que nous avons ensuite transformé en questionnaire électronique grâce à l'outil gratuit Google Documents.

Cette méthode permet aux pharmaciens de remplir directement le questionnaire en ligne et de me le renvoyer.

Pour les besoins de l'étude, nous avons réalisé deux liens différents :

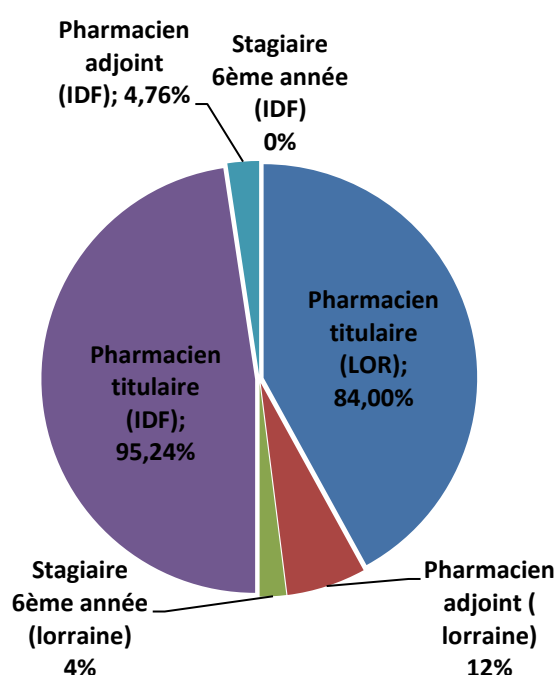
- Un lien pour les pharmaciens de Lorraine :
<https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?formkey=dHRBQkxna3VidGVOQXRUdjIDWXg4UEE6MQ>
- Un lien pour les pharmaciens d'Ile de France :
<https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?formkey=dFFYb3JFYnMzbVF1N19NT2RNRnFXT3c6MA>

Pour chaque lien, les données nous ont été ensuite transmises sous forme d'un tableau Excel. Ainsi, on pouvait dès le début de l'enquête distinguer les réponses venant d'Ile de France et les réponses venant de Lorraine. Tout en sachant que le questionnaire était strictement identique pour l'Ile de France et la Lorraine.

3. Les résultats obtenus : étude comparative des réponses de Lorraine et d'Ile de France

Pour cette étude, nous avons obtenu au total 25 réponses venant de Lorraine (LOR) et 21 réponses venant d'Ile de France (IDF). Dès à présent, nous pouvons remarquer la faible participation des pharmaciens. Paradoxalement, le nombre de réponses est plus important en Lorraine alors que la fréquence de la pathologie est plus importante en Ile de France.

La quantité des pharmaciens ayant répondu selon la région est illustrée dans le graphique et les tableaux suivants :



Graphique 1 : Répartition de l'échantillon pharmacien

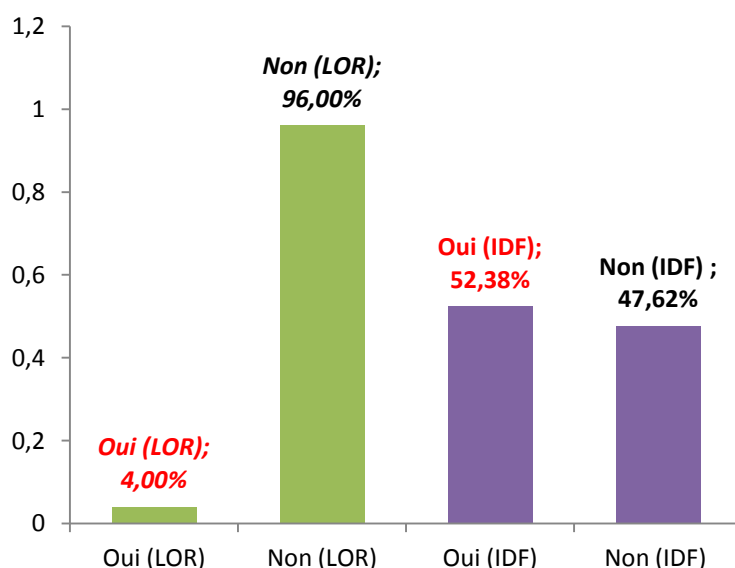
Tableau 5 : Répartition du nombre de réponses par participant dans l'échantillon pharmacien

Participant de l'étude	Nombres de réponses	Pourcentage correspondant au nombre de réponses
Lorraine (LOR)		
Pharmacien titulaire	21	84,00%
Pharmacien adjoint	3	12,00%
Stagiaire 6ème année	1	4,00%

Ile de France (IDF)		
Pharmacien titulaire	20	95,24%
Pharmacien adjoint	1	4,76%
Stagiaire 6ème année	0	0,00%

Les pharmaciens titulaires sont les pharmaciens ayant majoritairement répondu.

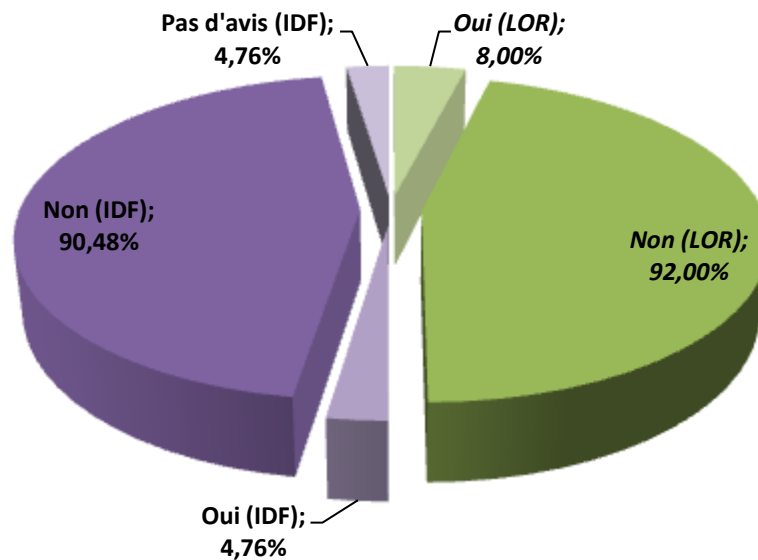
Parmi les pharmaciens ayant répondu au questionnaire, seuls quelques-uns présentent une patientèle comprenant des patients drépanocytaires. Et parmi ces derniers, tant en Ile de France qu'en Lorraine, aucun des pharmaciens n'est en contact avec le médecin traitant de ces patients drépanocytaires.



Graphique 2 : Répartition des pharmaciens de l'échantillon ayant des patients drépanocytaires

L'absence de lien entre le pharmacien et le médecin traitant représente un axe de travail pour les programmes d'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires. Par ailleurs l'information aux pharmaciens sur la drépanocytose doit être accentuée.

Question 3 : Estimez-vous que les pharmaciens d'officine sont assez informés sur cette pathologie ?

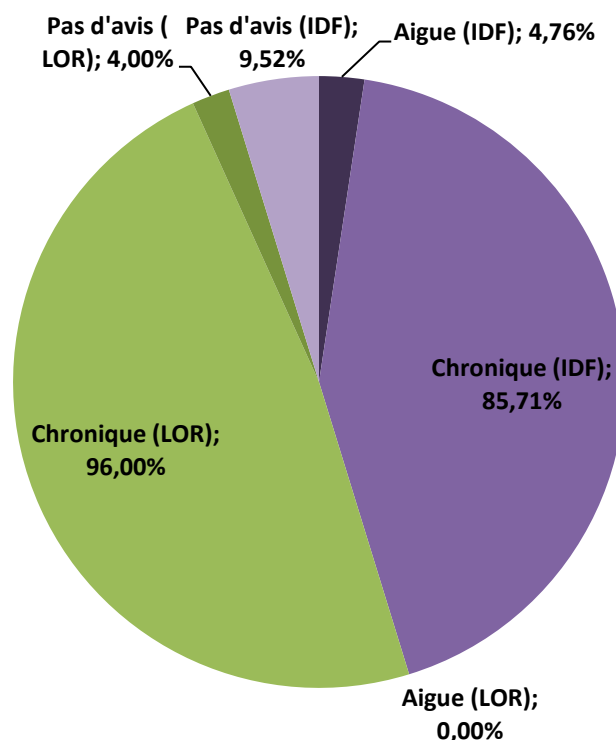


Graphique 3 : Estimation de l'échantillon pharmacien (en %) sur le degré d'information des pharmaciens sur la pathologie drépanocytaire

Ainsi une grande majorité des pharmaciens ayant répondu estime ne pas être assez informé sur cette pathologie mais également ne pas avoir assez d'outil pratique pour la prise en charge de cette pathologie. De nombreux outils existent pour les patients, mais très peu sont disponibles en officine. De tels outils peuvent faciliter un conseil d'orientation du patient vers son médecin et donc être un fer de lance de la prévention des complications de la maladie drépanocytaire.

Afin de permettre et faciliter la réalisation d'un tel outil j'ai réalisé une série de questions sur la pathologie drépanocytaire. Dans la présentation des résultats suivants, je rappellerai systématiquement la question qui a été posée.

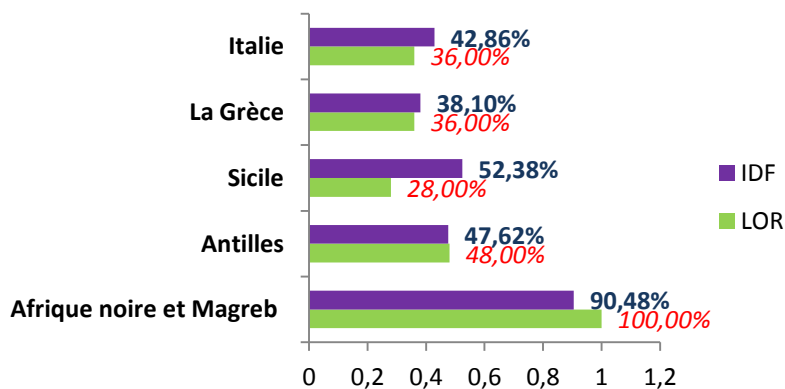
Question 4 : La drépanocytose est une maladie ?



Graphique 4 : Répartition (en %) de l'échantillon pharmacien sur le caractère aigu ou chronique de la drépanocytose

Dans cette question, on constate que la majorité des pharmaciens sont conscients de la chronicité de la drépanocytose. C'est un aspect qui n'aura pas besoin d'être trop approfondi dans la rédaction de la fiche pharmacien.

Question 5 : Les populations touchées peuvent être originaires de :



Graphique 5: Réponse des pharmaciens (en%) sur l'origine des patients drépanocytaires

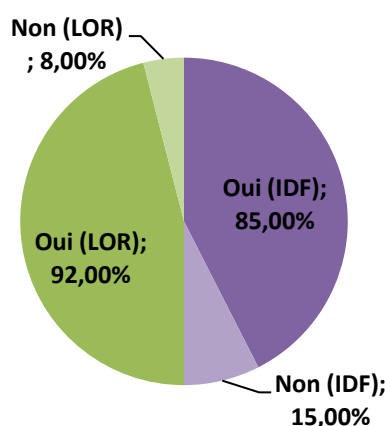
A cette question, les pharmaciens sondés pouvaient donner plusieurs réponses.

Tout d'abord on constate que plus de 90% des pharmaciens de Lorraine et d'Ile De France sont conscients du risque drépanocytaire des populations d'Afrique noire et du Maghreb. Cette observation contraste avec le faible pourcentage obtenu pour les populations des Antilles. En effet moins de 50% des sondés fixent le patient antillais comme une personne à risque de drépanocytose.

Dans cette question, la Sicile, la Grèce et l'Italie pouvaient également être cochées comme des populations à risque. On constate que globalement les pharmaciens d'IDF sont un peu plus conscients du risque de drépanocytose de ces populations par rapport aux pharmaciens de Lorraine. Cependant un rappel sous forme de tableau des populations à risque semble nécessaire tant en IDF qu'en Lorraine.

Question 6 : Cette maladie est-elle héréditaire?

Dans cette question les pharmaciens devaient répondre par oui ou par non.



Graphique 6: Réponse des pharmaciens (en %) sur le caractère héréditaire de la drépanocytose

Pour cette question, on constate que le caractère héréditaire de la drépanocytose est parfaitement acquis avec plus de 80% de bonnes réponses en Lorraine et en IDF.

Pour cette question, j'ai également voulu savoir si les notions d'homozygotie et d'hétérozygotie étaient parfaitement distinguées notamment par les sondés ayant répondu « oui ». C'est dans cette optique que nous avons réalisé cette question en deux parties.

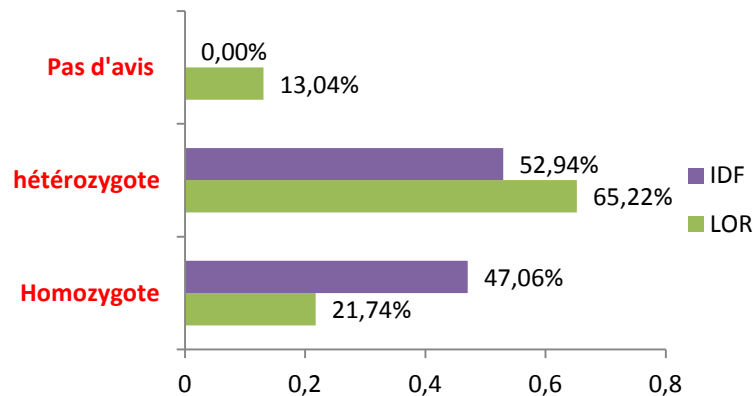
La deuxième partie de la question était la suivante :

Dans la drépanocytose le symbole AS signifie que le patient est ?

- *Homozygote*
- *Hétérozygote*

Seuls les pharmaciens ayant répondu « oui » à la première question pouvaient répondre.

Il m'a semblé important de distinguer ces deux notions car leur maîtrise permet une meilleure implication des pharmaciens dans leur mission de prévention et d'orientation des patients drépanocytaires. Les résultats sont les suivants :



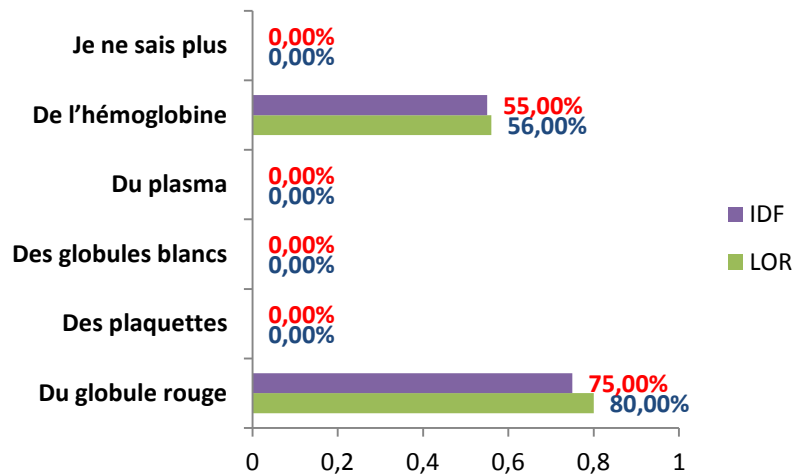
Graphique 7: Réponse des pharmaciens (en %) sur la signification du symbole AS

On constate que cette notion ne fait pas l'unanimité parmi les sondés mais que majoritairement, elle est tout de même connue.

Néanmoins, selon la région 21,75% à 47% des pharmaciens sondés confondent la notion hétérozygotie et la notion d'homozygotie.

Cette notion d'AS et de SS est une notion clef qui fera sans nul doute partie des fiches récapitulatives.

Question 7 : La drépanocytose est due à une anomalie :



Graphique 8: Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur l'origine hématologique de la drépanocytose

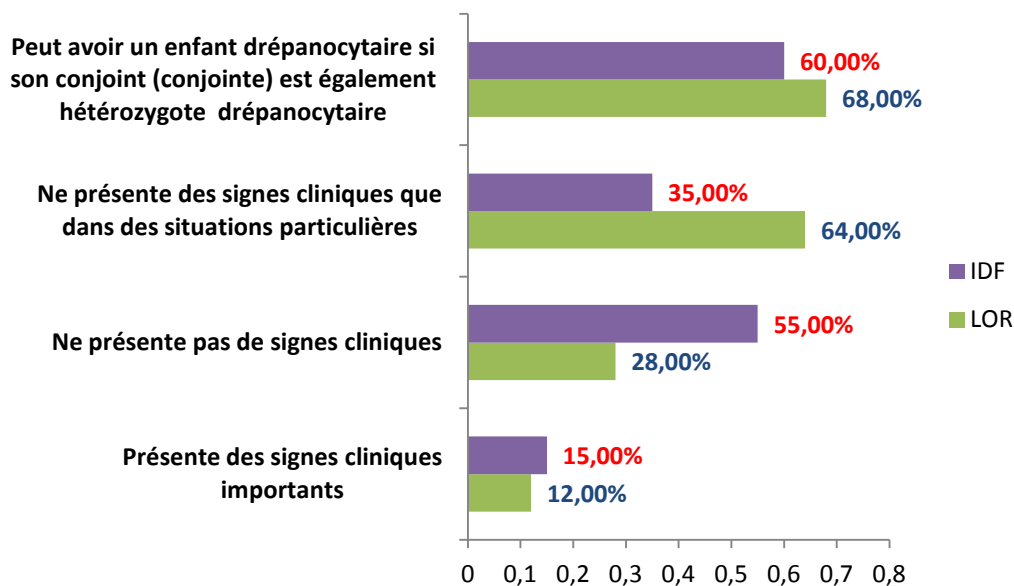
Dans cette question, les pharmaciens pouvaient cocher une ou plusieurs réponses.

Tout d'abord, on a pu constater que 100% des sondés sont conscients que la drépanocytose est une pathologie de la lignée rouge car on constate qu'aucun des pharmaciens n'a coché le plasma, les plaquettes ou les globules blancs comme réponses.

Dans cette question, on devait répondre que la drépanocytose est due à une anomalie des globules rouges et de l'hémoglobine. Ainsi plus de 75% des sondés sont conscients que c'est une pathologie des globules rouges mais que seulement 56% associent la drépanocytose à une anomalie de l'hémoglobine contenue dans ces globules rouges tant en IDF qu'en Lorraine.

Cet aspect de la physiopathologie de la drépanocytose est essentiel dans la compréhension des signes cliniques que l'on peut observer chez le patient drépanocytaire et de l'objectif du traitement spécifique qu'est le Siklos®.

Question 8 : Dans la grande majorité des cas, le patient drépanocytaire hétérozygote :



Graphique 9 : Réponses (en%) de l'échantillon pharmacien sur la présence de signes cliniques des patients drépanocytaire

Dans cette question, le sondé pouvait cocher plusieurs réponses.

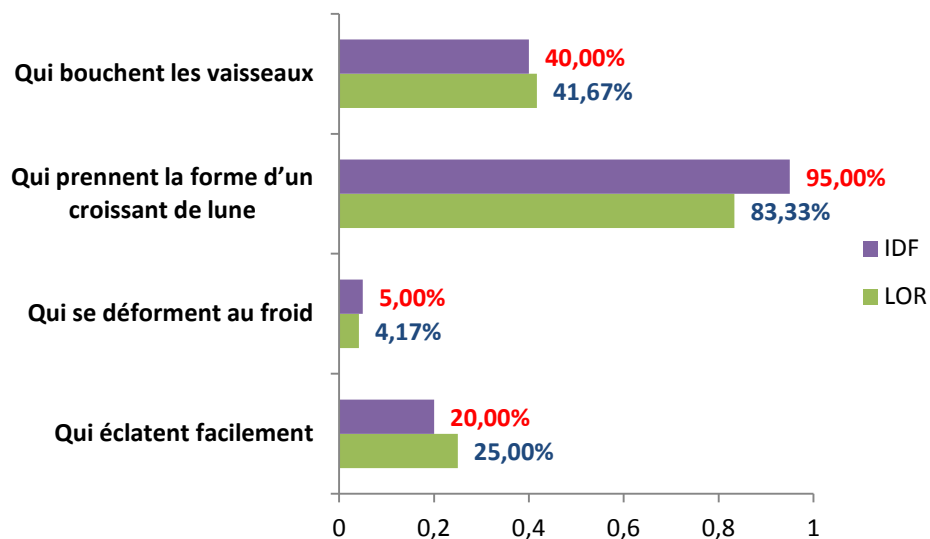
Dans cette question on constate que plus de 60% des pharmaciens sont conscients du risque de descendance drépanocytaire dans les couples hétérozygotes..

Par ailleurs, on constate qu'une grande majorité des sondés sont en adéquation avec le fait que le patient drépanocytaire hétérozygote ne présente pas de signes cliniques importants. Par contre seulement 35% des sondés en IDF pensent que le patient peut présenter des signes cliniques dans des situations particulières; contre 64% en Lorraine ce qui devra leur être rappelé pour améliorer la prévention des crises vaso-occlusives.

Cette observation est confortée par le fait que 55% des pharmaciens IDF pensent que le sujet hétérozygote ne présente pas de signes cliniques.

Il est vrai que le sujet hétérozygote ne présente que peu de signes cliniques, mais cependant le risque reste important, dans des situations particulières, il n'est pas à exclure et le conseil de prévention de ces signes fait partie des missions du pharmacien d'officine.

Question 9 : Une crise drépanocytaire est due à des globules rouges :



Graphique 10 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur la physiologie de la crise drépanocytaire

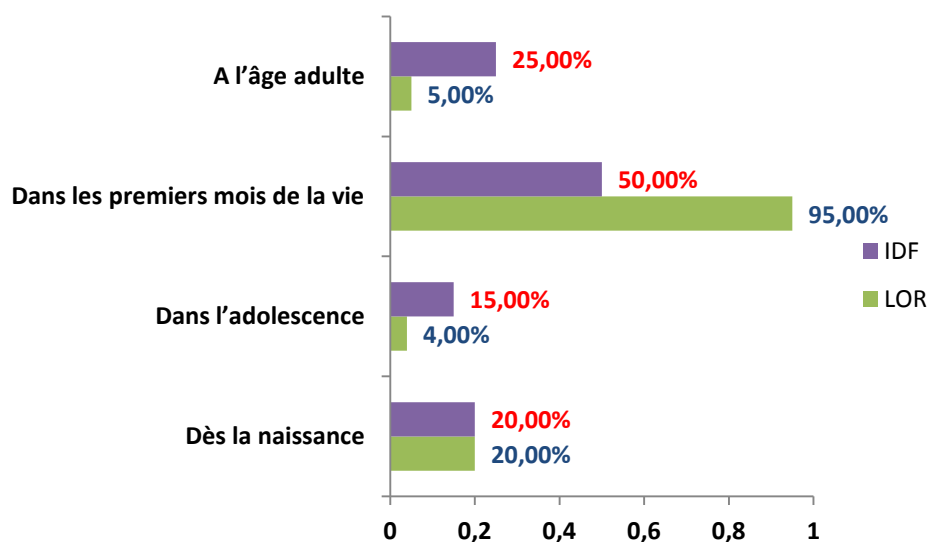
La connaissance de la physiopathologie est essentielle dans l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires. Dans cette question, le pharmacien pouvait cocher une ou plusieurs réponses.

On constate que plus de 80% des sondés, tant en IDF qu'en Lorraine associent la crise drépanocytaire à des globules rouges qui prennent la forme de croissant de lune. Paradoxalement seulement 41,67% en Lorraine et 40% en IDF associent cette déformation du globule rouge à une occlusion des vaisseaux. La vaso-occlusion étant pourtant le caractère dominant sur le plan physiopathologique.

Par ailleurs, seulement 25% en Lorraine et 20% en IDF associent la crise drépanocytaire à une lyse des globules rouges. L'anémie étant une conséquence physiologique de la lyse.

De même, moins de 5% des sondés associent le risque de vaso-occlusion avec le froid. Le froid étant un facteur de risque de crise vaso-occlusive. Cette méconnaissance risque de fausser les conseils.

Question 10 : Les premiers signes cliniques de la drépanocytose du sujet homozygote apparaissent généralement



Graphique 11: Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur la chronologie d'apparition des premiers signes cliniques des patients homozygotes (SS)

Dans cette question, les pharmaciens pouvaient cocher une ou plusieurs réponses.

Ici, il était important de lier le fait que les signes cliniques chez le sujet homozygote apparaissent non pas dès la naissance comme le pense 20% des sondés en IDF et en Lorraine mais bien dans les premiers mois de la vie comme l'indique 95% des sondés de Lorraine. A la naissance, le nouveau né est protégé par le taux important d'HbF qu'il possède.

Ce taux diminue fortement dans les premiers mois de la vie d'où la survenue fréquente après les premiers mois de vie de signes cliniques importants notamment le syndrome pied-main.

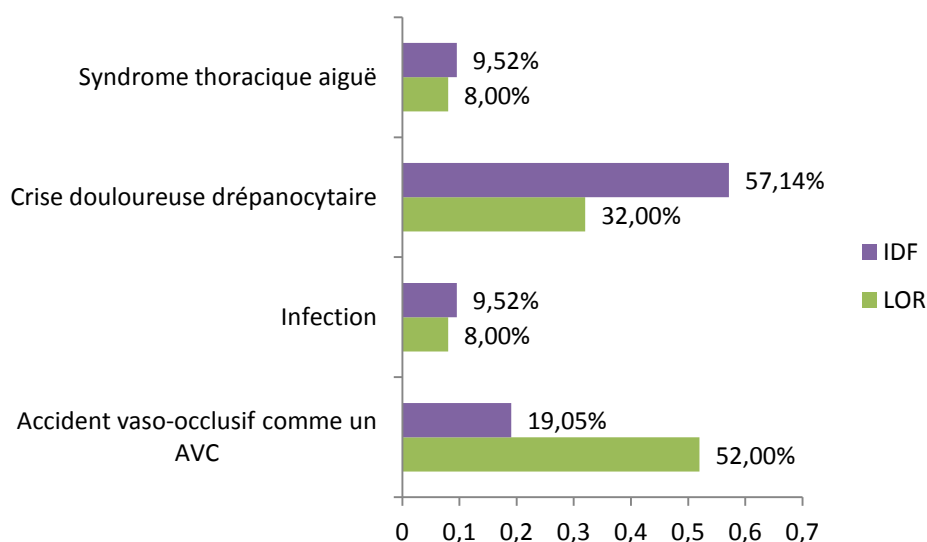
Le pharmacien doit rester attentif à ses signes cliniques car il est souvent en première ligne dans les populations concernées. Populations qui souvent ne se présentent pas aux campagnes de dépistage malgré les relances des médecins et sage-femmes. 95% des pharmaciens de Lorraine ont répondu positivement à cette question. Par contre étonnamment seulement 50% des pharmaciens d'IDF ont connaissance de l'âge d'apparition des premiers signes cliniques. On aurait pu s'attendre à une proportion inverse, notamment parce que les pharmaciens de l'IDF

côtoient une population drépanocytaire plus importante que ceux de Lorraine. Donc le risque d'être confronté à de tels cas de comptoir est plus important. Mais dans notre étude, il semble que ce n'est pas le cas concernant les pharmaciens d'IDF ayant répondu.

Question 11 : Quelle est la complication aiguë la plus fréquente dans la petite enfance des patients drépanocytaires homozygotes

Dans cette question, le pharmacien ne pouvait donner qu'une seule et unique réponse. Cette question permettait de mettre en avant la complication principale chez l'enfant. Cette complication peut être un motif d'hospitalisation.

Le résumé des réponses est le suivant :



Graphique 12 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur la complication aiguë la plus fréquente dans la petite enfance des patients drépanocytaires homozygotes

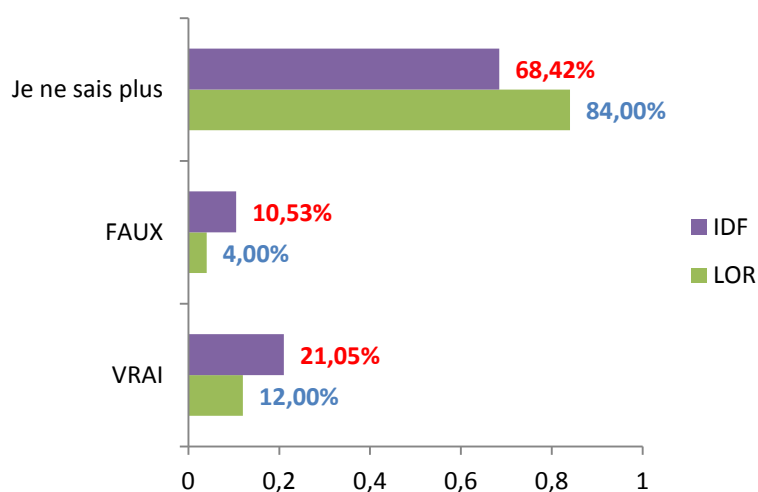
La complication aiguë la plus fréquente chez l'enfant est la crise douloureuse. On constate que plus de 57% des pharmaciens d'IDF ont répondu correctement à cette question contre seulement 32% des pharmaciens de Lorraine. On peut penser qu'en IDF, les crises douloureuses sont plus souvent un motif de conseils pharmaceutiques qu'en Lorraine. En IDF 19,05% et en Lorraine 52,00% des pharmaciens ont placé les accidents vaso-occlusifs comme complication aiguë principale. Les accidents vaso-occlusifs sont en effet des complications aiguës importantes, mais essentiellement chez l'adulte.

Question 12 : Les ulcères cutanés de la cheville sont des complications chroniques des patients drépanocytaires ?

A cette question, les pharmaciens avaient trois possibilités de réponses :

- Vrai
- Faux
- Je ne sais plus

Le résumé des réponses est le suivant :



Graphique 13 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur l'existence des ulcères cutanés de la cheville comme complication chronique des patients drépanocytaires

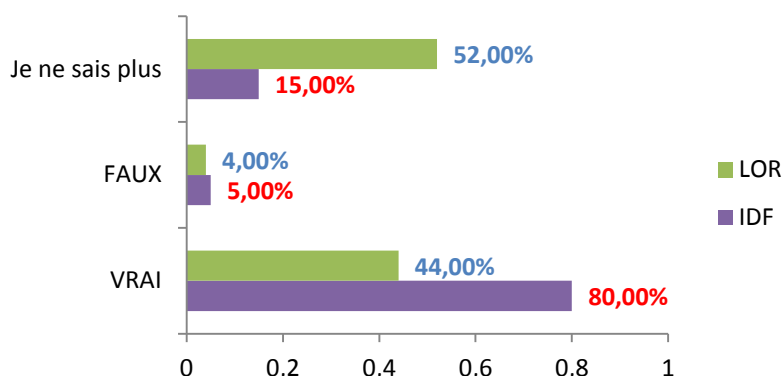
On constate que plus de 80% des pharmaciens de Lorraine et plus de 60% des pharmaciens IDF ne savent plus si l'ulcère cutané de la cheville est une complication chronique chez les patients drépanocytaires. Or le patient drépanocytaire est un patient très sensible au risque d'ulcère de la cheville. Cette sensibilité est notamment due aux vaso-occlusions des artères de cette région, mais également au fait que les patients drépanocytaires sont souvent sous traitement à l'hydroxurée. Cette molécule pouvant conduire en elle-même à des ulcères cutanés.

Il est vrai que c'est une complication qui est très peu rencontrée en milieu officinal. Mais cependant le pharmacien doit être conscient du risque de cet ulcère afin de mieux conseiller le patient drépanocytaire.

Seul 12% des sondés de Lorraine et 21,05% des sondés IDF ont répondu correctement à cette question.

Question 13 : Le drépanocytaire présente une asplénie fonctionnelle ?

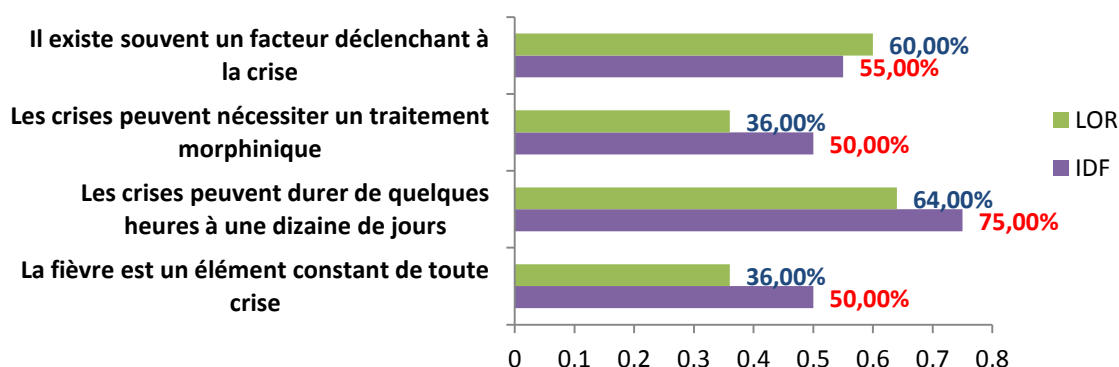
Tout comme la question précédente le pharmacien avait trois possibilités de réponses (vrai, faux, je ne sais plus). Le résumé des réponses est le suivant :



Graphique 14 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur l'existence d'un asplénisme fonctionnel chez le drépanocytaire

On constate que 80% des pharmaciens d'IDF ont répondu « vrai » contre 44% des Lorrains. En effet le drépanocytaire présente une asplénie fonctionnelle. Cet asplénisme est responsable en partie du risque infectieux présent chez les patients drépanocytaires. La rate ayant des fonctions immunitaires.

Question 14 : Parmi les propositions suivantes concernant les crises survenant chez l'enfant drépanocytaire...



Graphique 15 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur des affirmations parlant de la crise drépanocytaire

Pour cette question, le pharmacien pouvait cocher une ou plusieurs affirmations.

Dans cette question, je voulais savoir comment le pharmacien perçoit la douleur des crises drépanocytaires. On constate ainsi que plus de 60% des pharmaciens interrogés estiment que la crise peut durer de quelques heures à une dizaine de jours. Cependant cette réponse contraste avec le fait que seulement 36% des pharmaciens de Lorraine et 50% des pharmaciens d'IDF estiment que la douleur de la crise drépanocytaire peut nécessiter un traitement morphinique.

Les douleurs drépanocytaires sont extrêmes et peuvent dans certains cas nécessiter un traitement morphinique initié en milieu hospitalier. Dans cette question, je voulais également souligner que la fièvre n'est pas un facteur constant de la crise drépanocytaire.

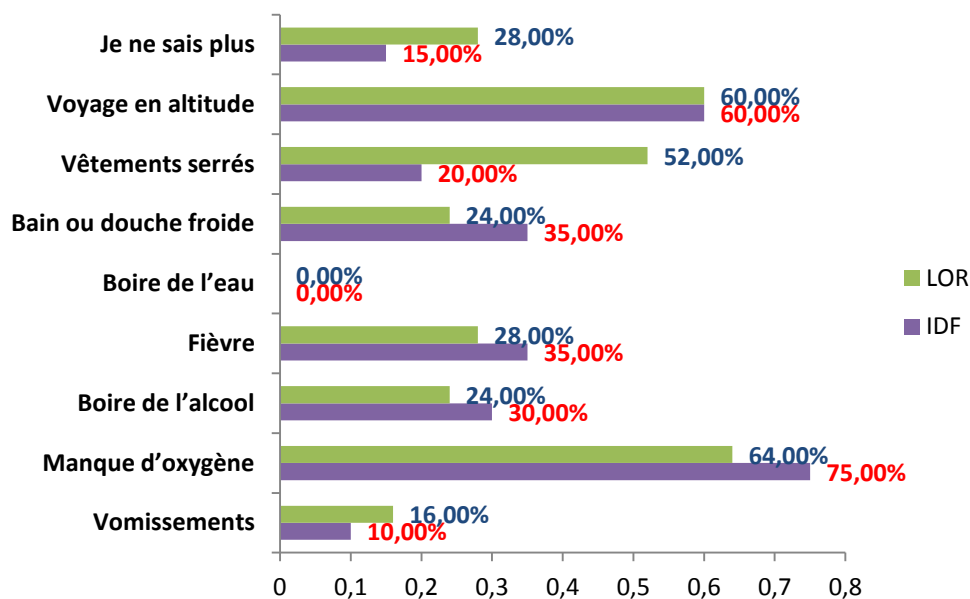
Ainsi 50% des pharmaciens d'IDF et 64% des pharmaciens de Lorraine estiment que la fièvre est un facteur commun de la crise drépanocytaire. Une fièvre qui accompagne une crise drépanocytaire est signe d'une infection plus ou moins grave et donc un motif d'orientation vers le médecin traitant.

Enfin dans cette question, je voulais également fixer les esprits sur la présence de facteurs déclenchants dans les crises drépanocytaires. Ainsi plus de 50% des sondés tant en IDF qu'en Lorraine attribuent un risque de crises drépanocytaires à des facteurs externes.

Question 15 : Parmi les facteurs suivants, lesquels peuvent favoriser une crise vaso-occlusive?

Pour cette question, les sondés pouvaient donner plusieurs réponses. Mon objectif était de mettre en avant les différents facteurs de risque de la crise drépanocytaire.

Dans la question précédente, les pharmaciens sondés estimaient à plus de 50% qu'il y avait des facteurs risquant de déclencher une crise drépanocytaire. Dans cette question, il fallait les préciser



Graphique 16 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur les différents facteurs de risque de la crise drépanocytaire

L'hypoxie tissulaire est un facteur de risque de crises vaso-occlusives donc de crises drépanocytaires. Les risques d'hypoxie étaient représentés dans cette question par le manque d'oxygène et le voyage en altitude. On constate que 60% et plus tant en IDF qu'en Lorraine ont indiqué ces facteurs.. La connaissance du risque de crise vaso-occlusive en altitude est essentielle dans le conseil au voyage du sujet drépanocytaire par le pharmacien.

Ces risques de crises sont d'autant plus augmentés que le patient porte des vêtements serrés. On constate que 80% des pharmaciens d'IDF sondés n'ont pas retenus les vêtements serrés comme facteur de risque. Ces vêtements serrés diminuent la microcirculation ce qui favorise les crises vaso-occlusives. Le conseil d'éviction des vêtements serrés lors des voyages en altitude doit être systématique.

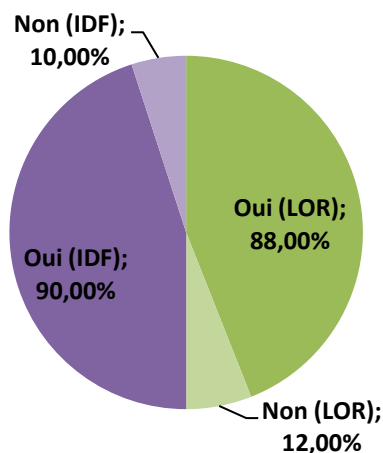
La déshydratation est également un facteur de crises vaso-occlusives. Les vomissements et la prise d'alcool sont des facteurs de déshydratation donc des facteurs de risque. On constate que 90% des sondés d'IDF et 84% des sondés de Lorraine n'ont pas retenu « le vomissement ». De même seuls 24% des sondés en Lorraine et 30% des sondés en IDF estiment que l'alcool est un facteur de risque. La déshydratation, même mineure, doit être évitée.

La fièvre est un facteur de risque de déshydratation et peut être aussi un signe d'infection par contre la fièvre n'est pas un facteur de risque mais un signe d'infection. C'est un facteur non constant mais à rechercher systématiquement dans les crises vaso-occlusives lors de l'interrogatoire au comptoir.

Comme vu dans la "question 9 " le froid favorise la vaso occlusion, il est de ce fait un facteur de risque de crise vaso-occlusive.

Question 16 : Le pharmacien d'officine a-t-il une place dans l'éducation thérapeutique de ses patients ?

Dans cette question les sondés pouvaient donner son avis sur la place du pharmacien dans l'éducation thérapeutique des patients.

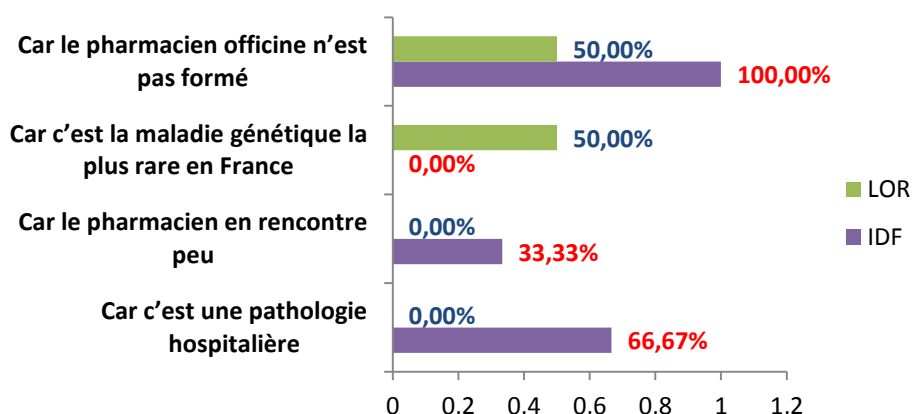


Graphique 17 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur la place des pharmaciens dans l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires

On constate un grand intérêt pour l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires. Ainsi 90% des pharmaciens d'IDF et 88% des pharmaciens de Lorraine estiment que le pharmacien d'officine a une place dans cette éducation thérapeutique. Seulement 12% des sondés en Lorraine et 10% des sondés en IDF estime que le pharmacien n'a pas sa place dans cette pathologie.

Dans cette question, je voulais également connaître les raisons pour lesquelles les pharmaciens ayant répondu « non » estimaient ne pas avoir de place dans l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires.

Le résumé des réponses d'IDF et de Lorraine figure dans le graphique suivant :



Graphique 18 : Raison (en%) d'une partie de l'échantillon pharmaciens de ne pas avoir de place dans l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires

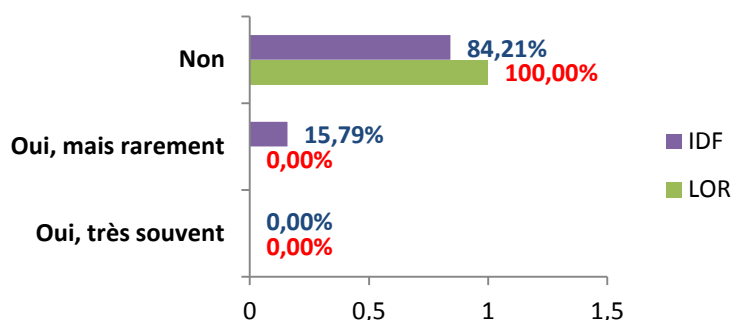
Seul le pharmacien ayant répondu « non » à la question précédant pouvait donner ses raisons. Le pharmacien pouvait cocher une ou plusieurs raisons.

Ainsi on constate que 100% des sondés d'IDF estime que le pharmacien n'est pas assez formé sur la drépanocytose. Et 50% des pharmaciens de Lorraine estiment également que le pharmacien n'est pas formé pour ce rôle d'éducation thérapeutique.

Paradoxalement, 50% des pharmaciens de Lorraine estiment que la drépanocytose est une maladie rare ce qui n'est pas justifié de par sa fréquence en France (Première maladie génétique en France) mais s'explique par sa relative rareté en Lorraine.

En IDF 33.33% estime que le pharmacien en rencontre peu et 66.67% estime que c'est une pathologie hospitalière. Il est vrai que la drépanocytose est une pathologie principalement hospitalière, mais les pharmaciens d'officine seront de plus en plus confrontés à ces patients.

Question 17 : Vous arrive-t-il de faire de l'information à propos de la drépanocytose chez les couples à risque ?



Graphique 19 : Portion (en%) de l'échantillon pharmaciens donnant de l'information à propos de la drépanocytose

L'ensemble des réponses obtenues pour cette question donne un résultat éloquent : 100% des pharmaciens d'IDF et 84,21% des pharmaciens de Lorraine ne donnent pas d'information aux couples à risque.

Cette réponse est d'autant plus étonnante en IDF de par la fréquence de patients drépanocytaires en IDF et de ce fait de patients hétérozygotes. De plus, rappelons que près de 52% (cf question 2) des pharmaciens interrogés dans cette étude ont dans leur patientèle des patients drépanocytaires. Pour la Lorraine cette réponse est en adéquation avec la faible proportion de patients drépanocytaires dans leur patientèle et le faible taux de patients drépanocytaires lorrains. Seules 4% des officines interrogées ont un patient drépanocytaire ce qui explique que 15,79% des officines donne des conseils aux couples. De plus cette réponse se justifie en partie par le manque d'outils d'information destinés aux pharmaciens pour leur patient drépanocytaire. Trop souvent le pharmacien n'est pas sollicité dans les campagnes de dépistage et d'éducation thérapeutique.

L'information ne peut être transmise correctement que par des supports simples destinés au patient.

Il est cependant important de spécifier que le pharmacien ne fait pas de conseil génétique mais de l'orientation vers des professionnels de la santé spécialisée.

Question 18 : A propos de la drépanocytose, votre conseil porte:

Cette question se divisait en plusieurs parties. Pour chaque partie, le pharmacien pouvait répondre par « oui » ou « non ». Et chaque question étudie les axes principaux du conseil réalisé par le pharmacien d'officine afin d'évaluer les axes de perfectionnement dans la prise en charge de patients drépanocytaires à l'officine.

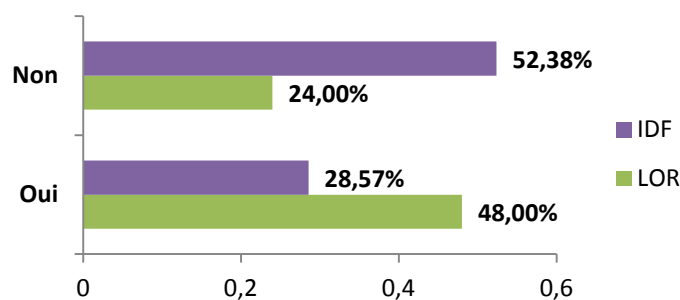
Pour chaque question, j'ai étudié successivement le conseil sur :

- La maladie
- L'observance
- Le rôle de chaque médicament
- La prévention des crises et des infections (vaccination)

Ainsi on obtient les graphiques suivants :

A propos de la drépanocytose, votre conseil porte

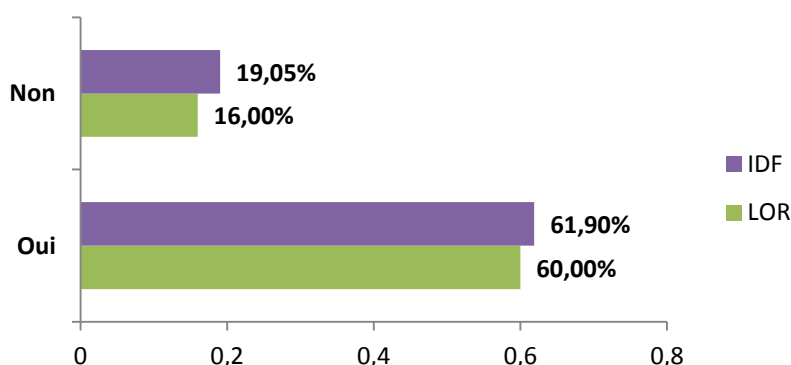
❖ Sur cette maladie?



Graphique 20 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur la maladie drépanocytaire et le conseil

On constate que 52,38% des pharmaciens d'IDF et 24% des pharmaciens de Lorraine ne donnent pas de conseils sur la maladie. Cette observation est en adéquation avec les résultats de la question 17. Ce qui prouve l'importance d'outils d'information pour l'éducation des patients.

❖ Sur l'importance de prendre régulièrement les médicaments ?



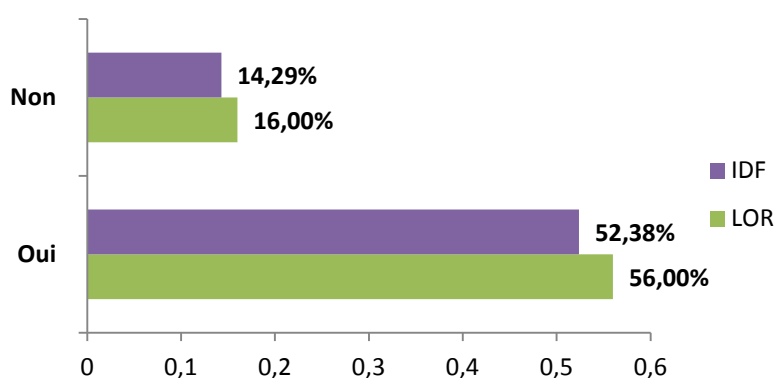
Graphique 21 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le conseil et l'observance des médicaments du patient drépanocytaire

Dans cette question on aurait pu attendre une proportion de 100 % dans chaque échantillon. On constate en revanche que 19 et 16% des pharmaciens d'IDF et de Lorraine ne donnent pas de conseil sur les médicaments des patients drépanocytaires.

Cette observation n'est cependant pas aberrante une grande partie de notre échantillon ne possède pas de patient drépanocytaire dans sa patientèle.

Cette affirmation se confirme également dans la question suivante qui met en avant le rôle des médicaments

❖ Sur le rôle de chacun des médicaments?



Graphique 22 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le conseil et le rôle des médicaments

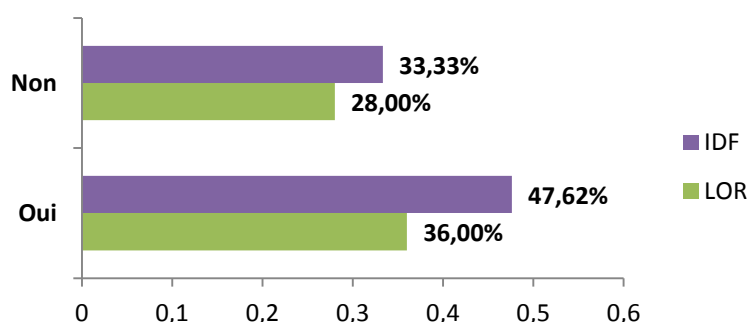
L'affirmation issue du graphique 17 semble se vérifier sur le graphique 18. Ainsi les proportions de pharmacien donnant des conseils tant sur le médicament que sur la pathologie présente des patients drépanocytaires dans leur patientèle .

Les pharmaciens ayant répondu « non » dans les graphiques 17 et 18 ne doivent tout simplement pas avoir de patient drépanocytaire.

Cette interprétation est cependant à nuancer car il m'est impossible de savoir si la proportion donnant des conseils est formée exactement des mêmes officines ayant déclaré avoir un patient drépanocytaire. De même il semble assurément qu'une petite portion de l'échantillon ne donne pas de conseils sur la drépanocytose et les médicaments associés.

Ainsi l'arrivée prochaine du Siklos® s'accompagnera sans nul doute d'une explication en profondeur du médicament. Avec une prise en charge optimale tant sur l'importance de l'observance que sur le mécanisme d'action du médicament.

❖ Sur l'importance des vaccinations ?



Graphique 23 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le conseil et l'importance de la vaccination

Dans cette question, on constate globalement que seulement 47.62% des pharmaciens donnent des conseils sur l'importance de la vaccination quand plus de 52% des pharmaciens conseillent sur l'importance de l'observance.

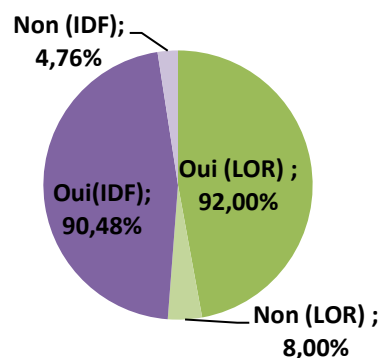
Il est recommandé chez les enfants drépanocytaires la protection vaccinale prévue selon le calendrier vaccinal (remis à jour chaque année) contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les infections à *Haemophilus influenzae* de type B, la rubéole, les oreillons, la rougeole, la tuberculose et l'hépatite B.

De plus il est recommandé les vaccinations suivantes :

- antipneumococcique (vaccin conjugué heptavalent chez les enfants de moins de 2 ans, vaccin polysidique 23 valent chez les plus de 2 ans avec un rappel tous les 3 à 5 ans) (grade B) ;
- antigrippale annuelle en période hivernale, à partir de 6 mois ;
- antiméningococcique, à partir de 2 mois (vaccin méningococcique C conjugué entre 2 mois et 2 ans, au-delà, vaccin polysaccharidique tétravalent A,C,Y,W135 ou vaccin méningococcique polysidique A+C) ;
- contre l'hépatite A à partir de 1 an pour les voyageurs en zone d'endémie ;
- contre la typhoïde à partir de 2 ans pour les voyageurs en zone d'endémie.

Cette vaccination est indispensable du fait du risque infectieux du à l'asplénisme fonctionnelle

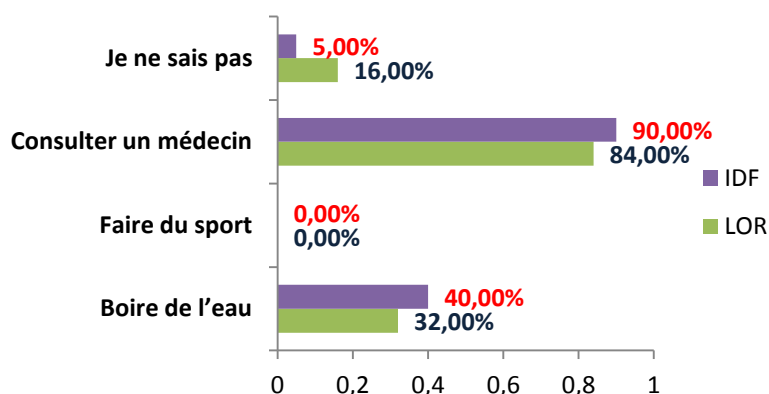
Question 19 : S'il n'y a pas de symptômes particuliers et que le patient se porte bien, faut-il lui conseiller quand même de voir régulièrement son médecin ?



Graphique 24 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le conseil de consultation

Dans cette question, je voulais faire ressortir le comportement des pharmaciens sondés face à l'importance d'une consultation médicale régulière des patients drépanocytaires même en absence de symptômes. On constate que 90,48% des pharmaciens d'IDF et 92% des pharmaciens de Lorraine oriente ou orienterait (puisque tous on répondu même ceux n'ayant pas de patients drépanocytaires) le patient régulièrement vers son médecin traitant, même en cas de d'absence de symptômes.

Question 20 : Votre patient drépanocytaire vous dit que ses urines sont foncées. Vous lui conseillez de :



Graphique 25 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens face à des urines foncées

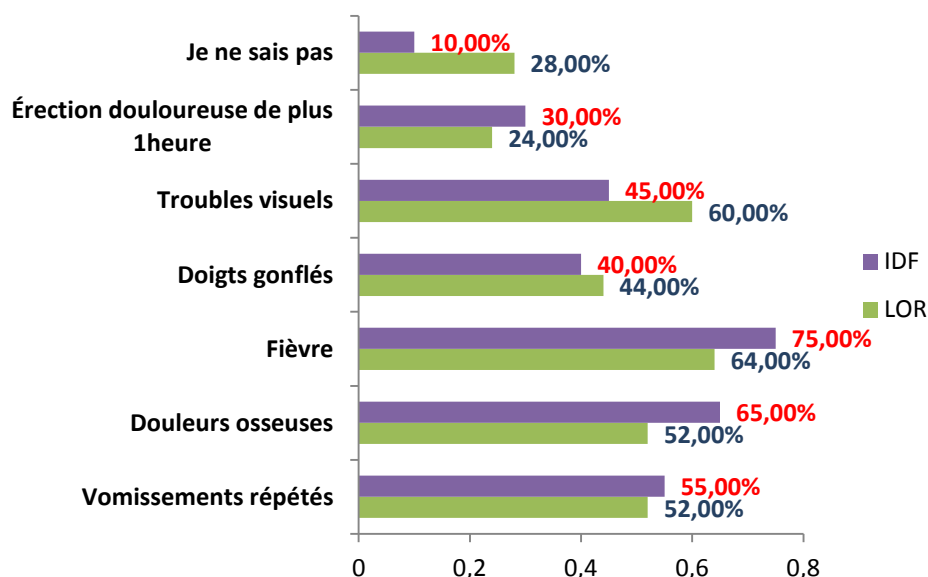
Comme constaté précédemment, le pharmacien oriente presque systématiquement vers le médecin notamment face à un signe clinique qu'il trouve suspect ou qu'il associe à une hémolyse.

Ainsi, on constate que le lien pharmacien-médecin doit sans nul doute être accru pour ces patients, notamment quand on constate que 100% des pharmaciens ayant des patients drépanocytaires ne sont pas en contact avec les médecins traitant de ces derniers. De plus le pharmacien peut difficilement savoir si le conseil de consultation a été suivi.

Cependant, on peut regretter que seulement 40% des pharmaciens en IDF et 32% en Lorraine, associent le conseil d'orientation vers le médecin et le conseil de «boire de l'eau». En effet une bonne hydratation est un facteur limitant les crises hémolytiques. C'est un facteur de prévention des crises douloureuses.

Dans les questions suivantes il m'a semblé important de faire le bilan des différentes situations justifiant un conseil de consultation médicale d'urgence ; conseil pouvant motiver directement un appel vers le médecin afin de présenter l'aspect clinique du patient et/ou le comportement du patient vis-à-vis de l'observance de son traitement. En effet même si certains patients ont tendance à écouter facilement leur médecin ils sont cependant souvent plus proches du pharmacien qui est plus accessible à tout moment. Cette accessibilité est la clef de voute de la prévention des complications.

21) Une consultation doit être conseillée en urgence si



Graphique 26 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le conseil de consultation d'urgence

Dans cette question, le pharmacien pouvait donner une ou plusieurs réponses.

Pour cette question tous les signes cliniques proposés justifiaient une consultation.

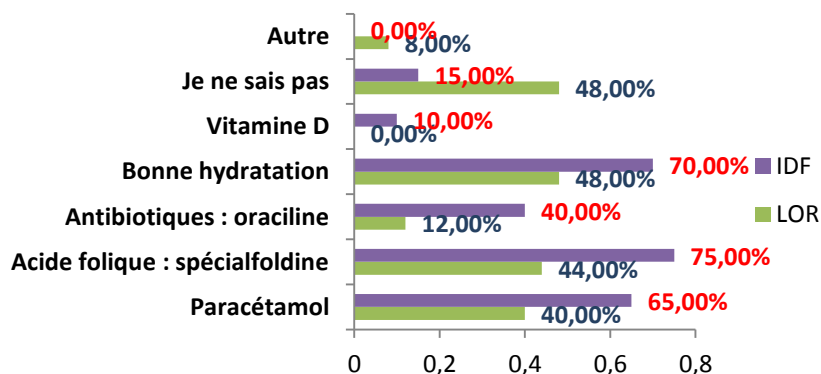
On constate ainsi que majoritairement les pharmaciens d'IDF et de Lorraine conseillent une consultation en cas de fièvre, de douleurs osseuses et de vomissement répétés. Ces réponses confortent le rôle d'alerte du pharmacien.

En revanche, on constate une nette baisse de la proportion de conseil en ce qui concerne les doigts gonflés. Ces derniers sont un signe clinique majeur qui peut être un signe d'alerte d'un syndrome pied-main chez l'enfant drépanocytaire. Ainsi le pharmacien doit pouvoir faire le lien entre la population à risque, la situation clinique du patient et le conseil de consultation. Seuls 40% des pharmaciens d'IDF et 44% des pharmaciens de Lorraine auraient conseillé une consultation en urgence face aux doigts gonflés du patients drépanocytaires.

De même seuls 45% des pharmaciens d'IDF et 60% des pharmaciens Lorrains donnent le conseil de consultation face à des troubles visuels. Les troubles visuels chez un patient drépanocytaire sont une urgence de par le risque de cécité définitive

qu'ils entraînent. Ces notions prendront de ce fait une place particulière dans les fiches récapitulatives.

Question 22 : Les traitements possibles pour cette maladie sont



Graphique 27 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur les différents traitements des patients drépanocytaires

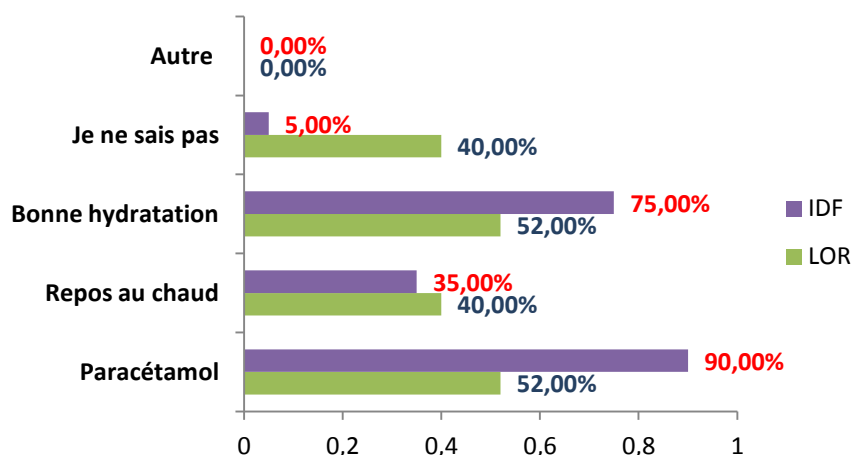
Plusieurs réponses pouvaient être données comme justes.

Dans cette question, on observe une différence nette entre les réponses des pharmaciens d'IDF et celle des pharmaciens de Lorraine.

En effet la majorité des pharmaciens d'IDF ont donné une partie des traitements rencontrés quotidiennement dans la drépanocytose. Ainsi près de 65% et plus ont retenu une « bonne hydratation », « l'acide folique » et « le paracétamol » contre moins de 50% en Lorraine pour chacun de ces traitements.

Par ailleurs seulement 12% des pharmaciens de Lorraine et 40% des pharmaciens d'IDF citent l'oracilline comme un médicament quotidien dans la drépanocytose. Le risque infectieux de ces patients souvent aspléniques est donc mal connu. Une complémentation en vitamine D doit être réalisée presque de façon systématique chez les sujets drépanocytaires. La vitamine D étant sous prescription médicale, le pharmacien ne peut en délivrer que sur ordonnance. On constate que très peu de pharmaciens assimilent la vitamine D comme un élément du traitement drépanocytaire. Cette observation est en faveur de la carence actuelle en vitamine D des patients drépanocytaires. Le pharmacien pourrait participer à la prévention de cette carence notamment par la lecture du dossier pharmaceutique du patient.

Question 23) Quels moyens pouvez-vous proposer à votre patient pour calmer ses crises douloureuses :



Graphique 28 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur les conseils pour calmer les crises drépanocytaires

Plusieurs réponses justes étaient possibles.

Cette question permet de faire le bilan sur la prise en charge des crises douloureuses à l'officine.

Ainsi devant une crise douloureuse de faible intensité, le pharmacien peut proposer la prise de paracétamol mais également une augmentation de l'apport hydrique avec un repos au chaud. Un bon apport hydrique et de la chaleur sont des facteurs qui limitent la falciformation puisque la déshydratation et le froid sont des facteurs de risque.

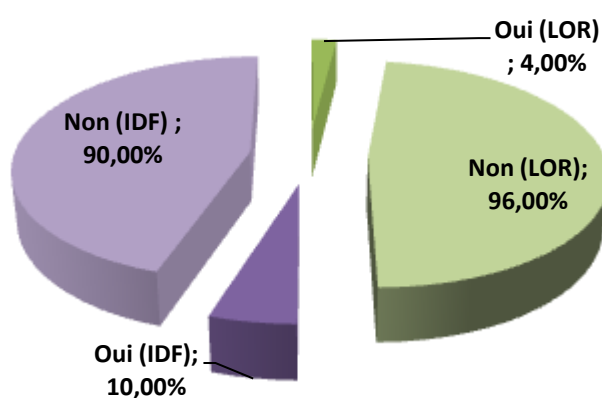
On constate que 90% des pharmaciens d'IDF auraient donné du paracétamol. 75% donnent également un conseil d'hydratation.

Cependant seuls 35% des pharmaciens d'IDF et 40% des pharmaciens de Lorraine donnent un conseil de repos au chaud. Ce conseil simple doit être donné de façon systématique face à une crise douloureuse mais son oubli peut être expliqué par le fait que dans la question 15, moins de 35% des pharmaciens sondés retenait le froid comme un facteur de risque.

Question 24) Connaissez-vous « Les 10 règles d'or » du patient drépanocytaire ?

Les 10 règles d'or sont des mesures hygiéno-diététiques remises aux patients drépanocytaires sous le couvert du ministère de la santé. C'est une liste d'actions qui permet de limiter les risques de complications aiguës et chroniques.

Dans cette question je voulais savoir si le terme « 10 règles d'or » était connu des pharmaciens d'IDF et de Lorraine. Le résumé des réponses est le suivant :



Graphique 29 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur l'expression « 10 règles d'or »

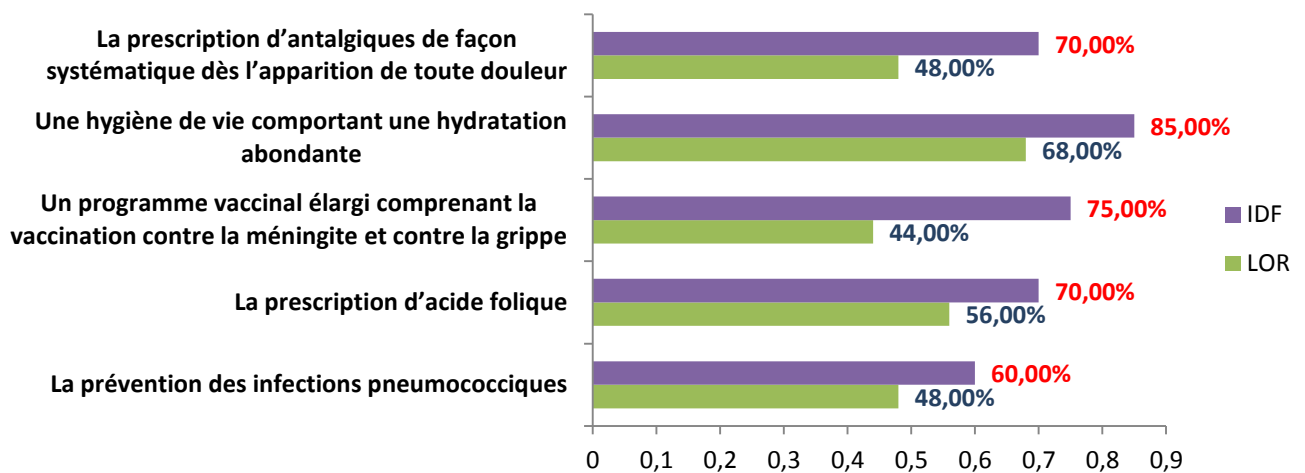
On constate 90% des pharmaciens d'IDF et 96% des pharmaciens de Lorraine ne connaissent pas ce terme souvent utilisé dans les conseils aux drépanocytaires.

Ces 10 règles d'or sont :

1. Prévenir les infections avec une hygiène corporelle et dentaire impeccable, antibiothérapie et vaccination systématique dès la naissance.
2. Faire attention à sa température.
3. Si la température est >38.5 , il faut aller rapidement consulter un médecin.
4. Eviter la déshydratation,
5. S'assurer une bonne oxygénation.
6. Très bien s'alimenter. Les carences alimentaires exagèrent l'anémie et augmentent la vulnérabilité aux infections. Il faut donc s'assurer que l'alimentation fournit un apport accru en folate, fer et protéines.
7. Vérifier la présence des signes d'hémolyses (yeux jaunes, urine foncées)

8. Veiller à ne pas nuire à la circulation du sang (éviter de porter des vêtements trop serrés)
9. Prévoyez un suivi régulier par votre médecin traitant
10. En cas de douleur très forte ou résistante au traitement, allez rapidement à l'hôpital.

Question 25 : Parmi les mesures thérapeutiques suivantes, quelles sont celles qui doivent être proposées de façon systématique aux enfants drépanocytaires ?



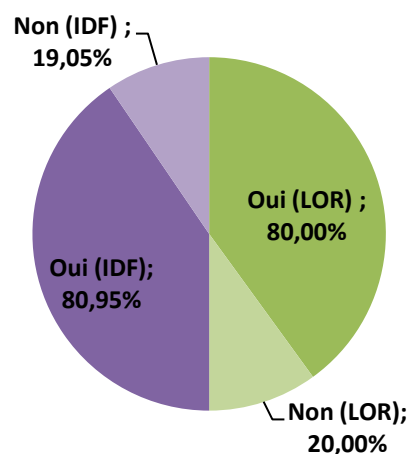
Graphique 30 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur les mesures thérapeutiques à proposer aux enfants drépanocytaires

Cette question était un récapitulatif des questions précédentes et globalement on observe une concordance par rapport aux autres questions.

Pour les dernières questions, j'ai voulu savoir comment le pharmacien d'officine voyait l'éventualité d'une participation au réseau d'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires, mais également sous quelle forme les rappels sur la prise en charge à l'officine devait être faite.

Question 26 : Aimeriez-vous vous investir dans des projets d'éducation thérapeutique de patients en association avec d'autres professionnels de santé comme les médecins traitants ?

Les réponses à cette interrogation sont les suivantes :

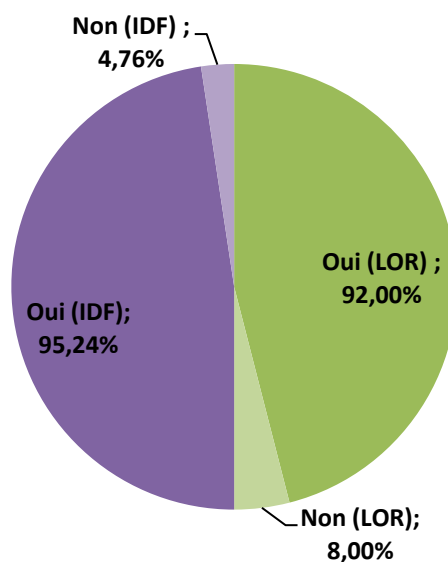


Graphique 31 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le désir de s'investir dans des projets d'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires

On constate que majoritairement les pharmaciens veulent participer aux projets d'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires.

Ces projets ne pourront se réaliser qu'en collaboration avec les médecins traitants, et par la distribution de documents destinés au patient et d'autres destinés aux pharmaciens.

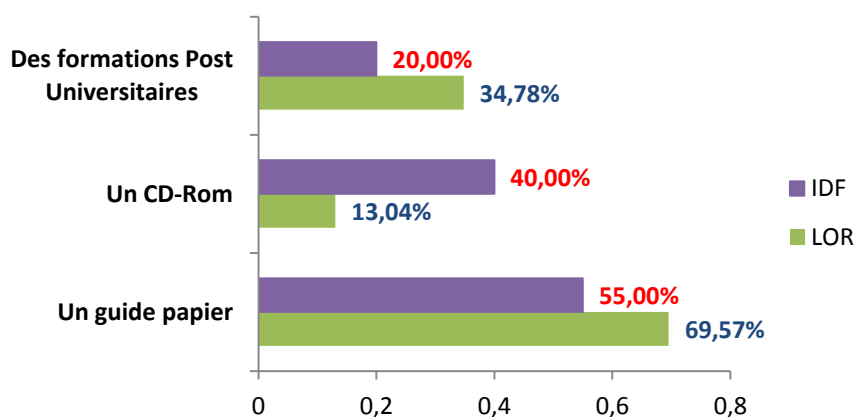
Question 27 :Souhaitez-vous une information concernant cette maladie ?



Graphique 32 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le souhait d'avoir des informations concernant la maladie drépanocytaire

On constate que 95,24% des pharmaciens d'IDF et 92% des pharmaciens de Lorraine souhaitent recevoir des informations sur la pathologie.

Majoritairement les pharmaciens préfèrent recevoir cette information sous forme de guide papier.



Graphique 33 : Réponse (en%) de l'échantillon pharmaciens sur le moyen idéal d'information

C. Enquête auprès des patients drépanocytaires de Lorraine

1. Les échantillons en présence et le déroulement de l'enquête

L'enquête s'est déroulée auprès des patients drépanocytaires suivis par le Dr. Dominique STESCHENKO du CHU (l'hôpital Brabois enfants) du 14 février au 25 avril 2012.

Le questionnaire patient (Annexe 2) était donné par le médecin aux différents patients drépanocytaires.

Les patients étaient sélectionnés par le médecin, en fonction de leur aptitude à comprendre et répondre aux questions. Ainsi ont été exclus tous les patients qui ne savaient pas lire ou écrire. Mais également les patients agressifs ou peu intéressés par l'étude.

2. La méthode de recueil des résultats : outil manuel

Pour l'étude, 18 patients ont été retenus et ont répondu entièrement au questionnaire. Chaque questionnaire était rendu au médecin par le patient dans une enveloppe fermée anonyme qui nous était destinée. Cette procédure permettait au patient de ne pas avoir de sentiment d'appréhension dans les réponses données. Il n'y avait pas de risque de sentiment de jugement ou de sanction.

Le recueil des enveloppes s'est fait en une fois à la fin de l'étude. L'analyse des réponses de chaque questionnaire nous ont permis de réaliser des tableaux récapitulatifs pour chaque question.

3. Les résultats obtenus

La première partie du questionnaire (annexe 2) nous permet d'avoir une vue d'ensemble de l'échantillon de patients sélectionnés.

*Question 1 : **Présentation en détail de l'échantillon patient (qualité, homme, femme, type de drépanocytose, âges)***

Le but des ensembles de questions de cette première partie est d'avoir une vue la plus précise de notre échantillon patient.

On a obtenu 18 réponses fournies par des patients ou des parents dans les proportions suivantes :

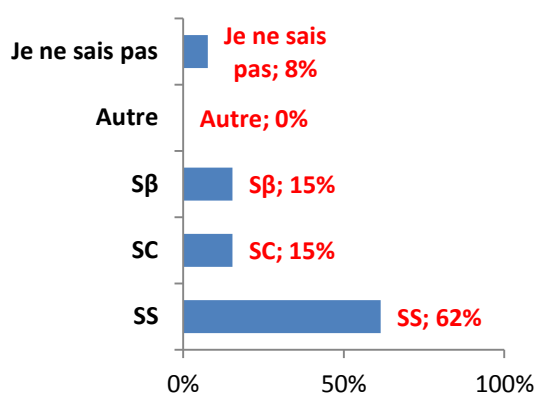
Tableau 6 : Présentation générale de l'échantillon patient

	Nombres de réponses	Réponses en pourcentage
Patients Drépanocytaires	13	72%
Hommes drépanocytaires	7	54%
Femmes drépanocytaires	6	46%
Parent d'un enfant drépanocytaire	10	56%
Nombre de filles	5	50%
Nombre de garçons	5	50%
Parent et enfant drépanocytaire	5	27%
Tuteur d'un enfant drépanocytaire	0	0%

Dans notre échantillon, on a 72% de patients drépanocytaires et 56% de parents d'enfants drépanocytaires. Le total est supérieur à 100% car on a cinq familles où les parents et les enfants sont drépanocytaires.

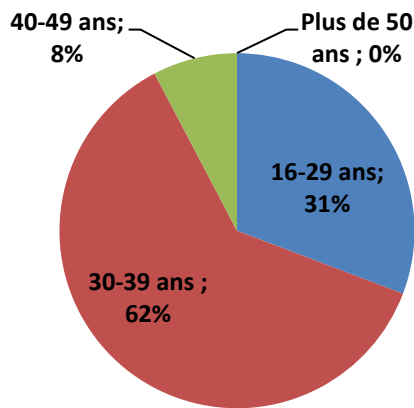
➤ L'échantillon des patients drépanocytaires :

Cet échantillon est formé de 7 hommes et 6 femmes. Parmi cet échantillon, 92% (12 sur 13 patients) connaissent leur type de drépanocytose. Les différents types sont repartis dans le graphique suivant :



Graphique 34 : Répartition (en) des types de drépanocytose de l'échantillon « patients drépanocytaire »

On constate que l'échantillon est formé de 62% de SS, 15% de Sβ et 15% de SC, avec en majorité des patients âgés de 30 à 39 ans. Le diagramme de répartition des âges de ces SDM est le suivant :

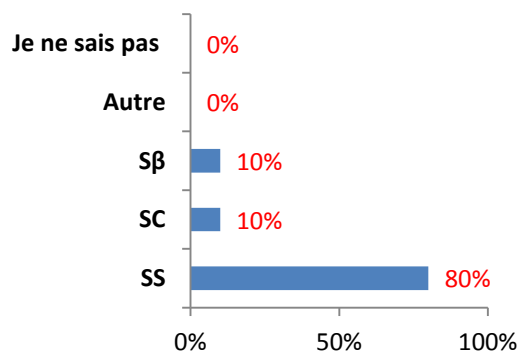


Graphique 35 : Répartition (en %) des tranches d'âge de notre échantillon « patient drépanocytaire »

➤ L'échantillon de parents ou tuteurs d'un enfant drépanocytaire

. Sur les 18 réponses, 10 (5 hommes et 5 femmes) sont celles de parents de patients drépanocytaires, aucun tuteur. Parmi ces 10 personnes seuls 5 parents ont un enfant drépanocytaire sans être eux mêmes drépanocytaires, en d'autres termes sont hétérozygotes.

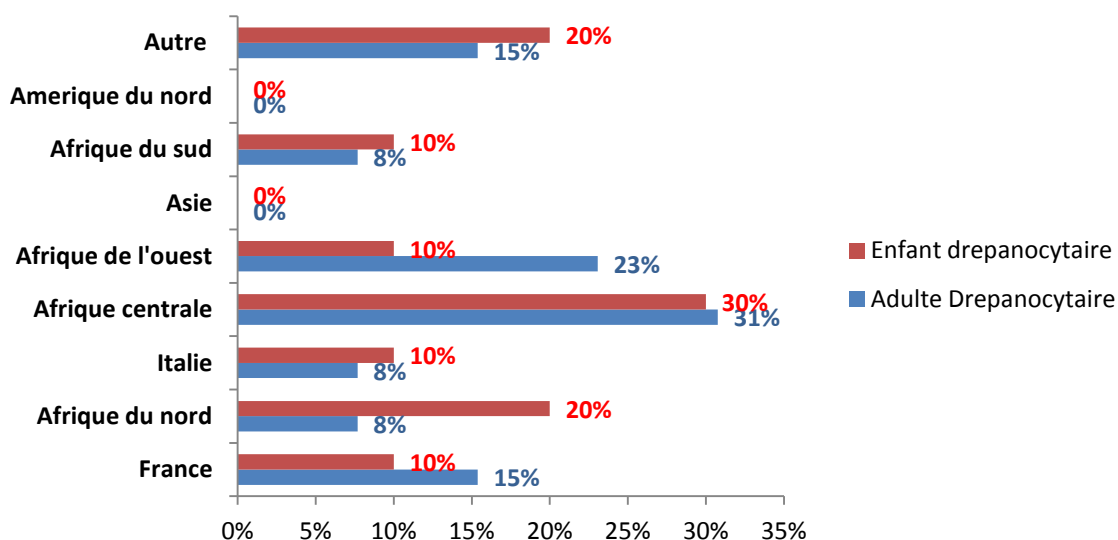
La notion de type de drépanocytose est parfaitement maîtrisée par ces parents. Ainsi 100% connaissent le type drépanocytaire de leur enfant. Les différents types retrouvés chez les enfants sont représentés dans le diagramme suivant :



Graphique 36 : Répartition (en %) des types de drépanocytose de l'échantillon « parents ou tuteur de patient drépanocytaire »

On a là encore essentiellement des patients 80 % de SS.

Dans notre enquête pour l'ensemble des patients adultes drépanocytaires et enfants drépanocytaires, on observe une grande diversité de l'origine des patients. Cette diversité est traduite dans le diagramme suivant



Graphique 37 : Origine géographique (en %) des patients et parents d'enfant drépanocytaires de notre échantillon

Globalement, on observe une majorité de patients d'origine africaine toutes régions confondues avec 70% des patients adultes et 70% d'enfants. Les différents totaux sont supérieurs à 100% car une des familles présente une double origine. Cette famille présente à la fois un parent d'origine Italienne et un parent originaire d'Afrique du Sud et un enfant ayant une drépanocytose de type SS.

Cette première question montre l'homogénéité de l'échantillon choisi avec presque autant d'hommes que de femmes et autant de garçons que de filles (5 garçons et 5 filles).

Les questions suivantes du questionnaire vont nous permettre d'avoir une vue globale des connaissances des patients. Tout d'abord j'ai voulu savoir, par la « question 2 », si le patient ou le parent estimait qu'il était bien informé vis-à-vis de la pathologie.

Question 2 :Pensez-vous être bien informé(e) sur la drépanocytose ?

A cette question 100% des patients drépanocytaires majeurs estiment être parfaitement informés sur les pathologies drépanocytaires. Cette réponse contraste avec les réponses des sondés pharmaciens où plus de 90% estimaient ne pas avoir assez d'informations sur la pathologie drépanocytaire. Cette différence peut s'expliquer, peut-être, par la difficulté de cibler le patient drépanocytaire et de ce fait de se désintéresser un peu de cette pathologie.

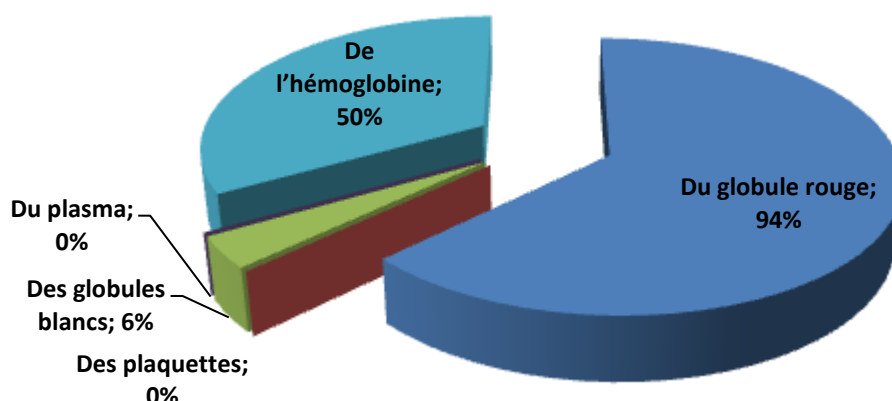
Avec la dispensation du Siklos® à l'officine, le pharmacien pourra reconnaître un patient drépanocytaire et avoir une démarche d'information et une action de conseil beaucoup plus ciblée pour ces derniers.

Question 3 : La drépanocytose est due à une anomalie ?

Pour cette question, les patients pouvaient donner plusieurs réponses parmi les suivantes :

- Du globule rouge
- Des plaquettes
- Des globules blancs
- Du plasma de l'hémoglobine

Le diagramme suivant résume les réponses des patients.



Graphique 38 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur l'origine hématologique de la drépanocytose

On constate que la grande majorité des patients ont parfaitement répondu à cette question. Près de 94% des patients drépanocytaires sont conscients que la pathologie drépanocytaire est une pathologie du globule rouge. Cette notion est donc parfaitement acquise pour l'échantillon de patients. Ainsi aucun des patients n'a associé la drépanocytose à un défaut de plasma ou de plaquette.

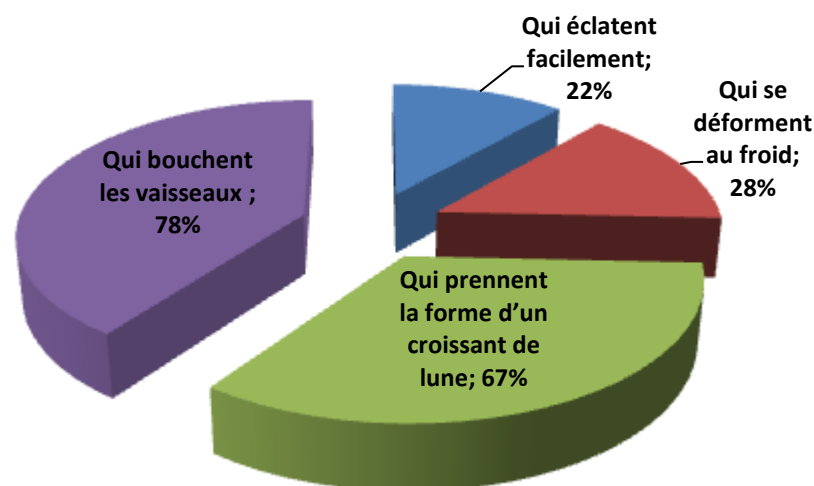
Cependant, seulement 50% contre 75% des pharmaciens sondés associent leur maladie comme faisant parties des hémoglobinopathies. Cette notion est pourtant essentielle dans la compréhension des traitements et l'importance de la prise de ces derniers.

Question 4 : Une crise drépanocytaire est due à des globules rouges

- Qui éclatent facilement
- Qui se déforment au froid
- Qui prennent la forme d'un croissant de lune
- Qui bouchent les vaisseaux

Cette question avait pour objectif de voir comment les patients se représentent la physiopathologie de la crise drépanocytaire. Pour cette question, il pouvait donner une ou plusieurs réponses:

Le résumé des réponses est dans le graphique suivant :



Graphique 39 : Réponse (en%) de l'échantillon patient-parent sur la physiologie de la crise drépanocytaire

On constate que 78% (contre 40% environ pour les pharmaciens) associe la crise à des vaisseaux qui se bouchent et que 67% (contre 83 à 95% pour les pharmaciens) font le lien entre la forme en croissant de lune des globules rouges et leur pathologie.

Ainsi les notions de vaso-occlusion et de falciformation semblent être acquises par la majorité des patients et parents questionnés.

Par contre on constate que seulement 22% (comme 20 à 25% pour les pharmaciens) associe l'hémolyse comme faisant partie de la crise drépanocytaire. Cette notion devra sans nul doute être rappelée dans la fiche patient également. L'hémolyse ne donne pas la crise mais c'est la crise qui donne l'hémolyse.

De même on constate que seuls 28% (contre 4-5% pour les pharmaciens) de l'échantillon associent le froid comme un facteur de risque des crises drépanocytaires. En effet le froid favorise la déformation des globules rouges donc la survenue des crises.

Une connaissance minimum de la physiopathologie permet aux patients et aux parents de mieux gérer la survenue des crises.

Dans la question suivante, j'évalue les réponses des patients et parents devant les différents facteurs de risque des crises drépanocytaires.

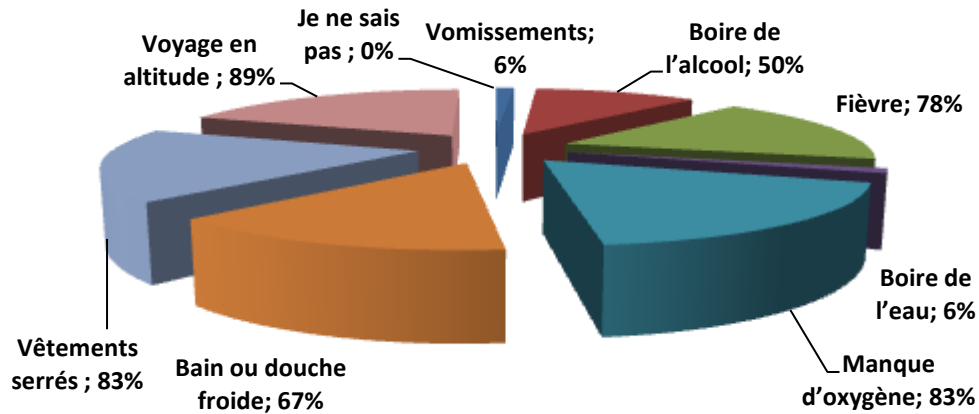
Question 5 : Parmi les facteurs suivants, lesquels peuvent favoriser une crise ?

- Vomissements
- Boire de l'alcool
- Fièvre
- Boire de l'eau
- Manque d'oxygène
- Bain ou douche froide
- Vêtements serrés
- Voyage en altitude
- Je ne sais pas

Dans cette question, je voulais répertorier les facteurs de risque connus par les patients. La connaissance de ces facteurs permet de limiter le risque de crises

drépanocytaires. Pour cette question, le patient ou parent pouvait donner une ou plusieurs réponses.

Le résumé graphique de ces réponses est le suivant :



Graphique 40 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur les différents facteurs de risque de la crise drépanocytaire

On constate que 83% et plus de l'échantillon est conscient que le voyage en altitude (contre 60% pour les pharmaciens), le manque d'oxygène (contre 64 à 75% pour les pharmaciens) et les vêtements serrés (contre 20 à 52% pour les pharmaciens) sont des facteurs de risque importants de crises drépanocytaires. Avant tout voyage, il est nécessaire de conseiller une consultation avec le médecin référent de la drépanocytose notamment pour évaluer la nécessité d'une transfusion sanguine préventive. Cette transfusion permet de limiter le risque de crises drépanocytaires en diminuant la quantité de cellules drépanocytaires circulantes.

On constate que 67% (contre 24 à 35% des pharmaciens) associent les bains ou douches d'eau froide à un risque de crises drépanocytaires. Cette réponse est en contradiction avec celle de la question 4 où seuls 28% de l'échantillon associe la déformation du globule rouge et le froid.

Les patients sont conscients que le froid est un facteur de risque de crise drépanocytaire, mais ne semblent pas faire le lien entre le froid et la déformation des globules rouges.

La fièvre est un facteur de risque comme l'indique 78% de l'échantillon le pense (contre 28 à 35% pour nos pharmaciens). C'est un facteur de risque par la déshydratation qu'il entraîne..

Seuls 50% des patients ou parents (contre 24 à 30% pour nos pharmaciens) associent l'alcool comme un facteur de risque. Il est vrai qu'une faible dose d'alcool n'entraîne qu'un faible risque mais une quantité importante expose au risque de déshydratation et de falciformation des globules rouges.

Globalement, on constate que les patients et parents ont une bonne information sur les facteurs de risque, informations qui semblent meilleures que celles des pharmaciens sur cette pathologie, ce qui renforce le besoin de mettre un outil en place pour parfaire cette information.

Question 6 : Cette maladie peut elle être transmise aux enfants ?

Il fallait répondre à cette question par oui ou par non. Ainsi 78% des patients ou parents ont conscience du risque de transmission de cette pathologie à leur descendance. Etonnamment 11% estiment que la drépanocytose n'est pas transmissible à l'enfant et 11% de l'échantillon n'ont donné aucune réponse à cette question. Parmi ces 11% un patient nous a donné comme réponse : « ça dépend ». Cette question semble ne pas être suffisamment claire pour ce patient. Cela introduit un éventuel biais d'incompréhension de cette question notamment pour les patients ayant répondu « non ». Biais qui sera levé par la question 16.

Globalement, on peut cependant estimer que la notion de transmission à la descendance est acquise. Cette notion est essentielle car c'est elle qui permet de limiter l'apparition de nouveau cas de SMD notamment par des consultations génétiques.

Cette prévention passe par la formation des jeunes patients drépanocytaires en âge de procréer.

Question 7 : Pensez-vous avoir été suffisamment formé (e) pour faire face à cette maladie chaque jour ? :

A cette question, 83% de l'échantillon estime être suffisamment formé pour faire face à la maladie au jour le jour contre 17% qui estime ne pas l'être. Le besoin d'éducation et de formation thérapeutique est donc présent chez au moins 17% des patients ou parents concernés..

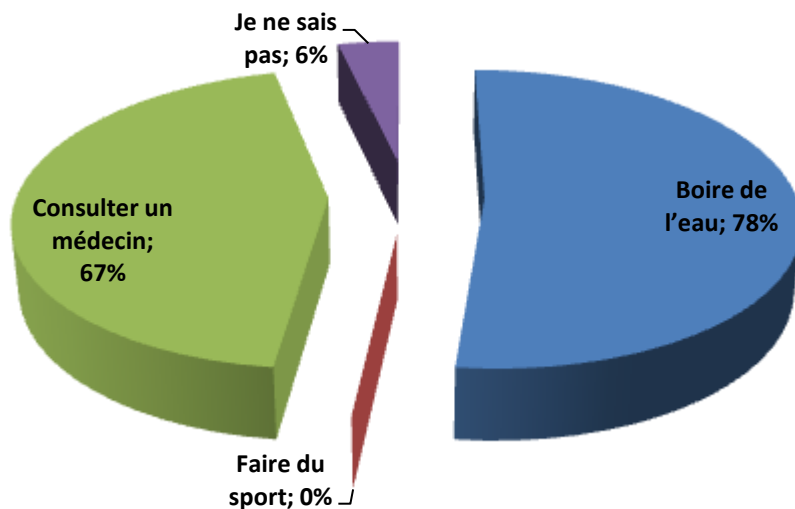
Question 8 : S'il n'y a pas de symptômes et que tout va bien, faut-il quand même voir régulièrement le médecin ?

Les patients pouvaient répondre par oui ou par non à cette question.

Ainsi, 100% des patients ont répondu « oui » et se rendent de ce fait régulièrement chez leur médecin.

Question 9 : Lorsque les urines d'un drépanocytaire sont foncées il faut :

Pour cette question, les patients pouvaient donner une ou plusieurs réponses. Le résumé des réponses est dans le graphique suivant :



Graphique 41 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents face à des urines foncées

On constate que seulement 78% des patients ou parents pensent à boire ou faire boire de l'eau dans ce cas. Et que seulement 67% des patients ou parents consultent devant de tels signes cliniques.

Ce type de signe clinique traduit généralement une hémolyse importante pouvant entraîner une anémie profonde. Un tel signe doit motiver une consultation auprès des médecins. La déshydratation peut amorcer des crises et accroître la viscosité du sang. Il faut donc boire beaucoup d'eau environ trois litres par jour. En tant que pharmacien, notre conseil doit aller dans ce sens.

Ce conseil simple est d'autant plus important que 6% des patients ou parents de l'échantillon ignorent la conduite à suivre devant de tels signes cliniques.

Quand on regarde ces 6% qui représente en fait une seule personne, on constate que cette personne fait partie des 17% estimant ne pas être suffisamment formés pour faire face à la maladie (Question 7). De plus ce patient est parent d'un enfant drépanocytaire.

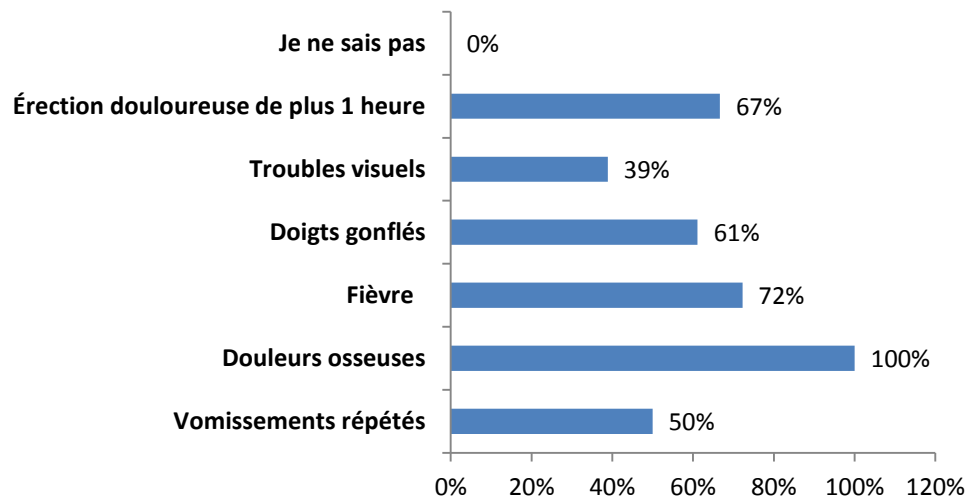
Le pharmacien doit pouvoir conseiller ce type de patient qui peut se présenter à l'officine.

Question 10 : Une consultation doit être faite en urgence si :

Dans cette question, je voulais évaluer le comportement de notre échantillon patients et parents face à une situation d'urgence. Ils pouvaient cocher une ou plusieurs réponses parmi les suivantes :

- Vomissements répétés
- Douleurs osseuses
- Fièvre
- Doigts gonflés
- Troubles visuels
- Érection douloureuse de plus 1 heure
- Je ne sais pas

Le résumé des réponses est le suivant :



Graphique 42 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur les situations de consultation d'urgence

On constate tout d'abord que 100% des patients-parents (contre 52 à 65% de nos pharmaciens) consultent devant des douleurs osseuses. Ces réponses sont là encore une preuve de l'importance de ces douleurs reconnues et parfois senties comme une situation d'urgence.

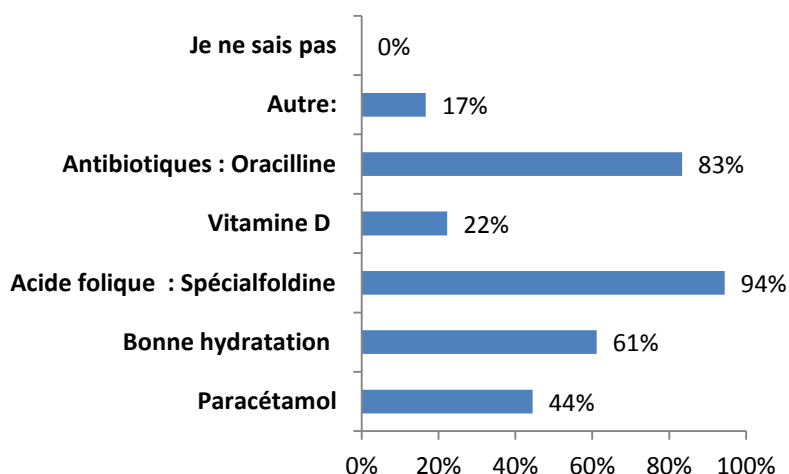
D'autres situations d'urgence ne semblent pas être parfaitement identifiées par les patients.

Ainsi comme avec nos pharmaciens, seulement 50% de l'échantillon consulte devant des vomissements répétés. De même seuls 39% (contre 45 à 60% de nos pharmaciens) consultent devant des troubles visuels. Ce comportement face à cette situation d'urgence peut avoir des conséquences irréversibles notamment une cécité définitive chez les patients drépanocytaires.

On constate également que seulement 61% (contre 40 à 44% de nos pharmaciens) et 67% (contre 24 à 30% de nos pharmaciens) consultent respectivement devant des doigts gonflés ou une érection douloureuse. Pour la partie concernant la fièvre, de nombreux patients ont coché cette case ou ne l'ont pas coché car ils estiment qu'une consultation n'est nécessaire que pour des fièvres de 38°C. Cet avis des patients a été exprimé directement sur le questionnaire.

Question 11 : Les traitements possibles pour cette maladie sont

Pour cette question, je voulais voir si les patients et parents connaissaient les différents traitements possibles. Les résultats sont représentés par le graphique suivant :



Graphique 43 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur les différents type de traitements présent dans la drépanocytose

On constate que l'essentiel des patients présentent l'oracilline et l'acide folique comme des traitements de la drépanocytose. On peut penser que la plupart des patients ou parents de l'échantillon sont ou que leurs enfants sont sous ces traitements.

Les patients de l'échantillon ont également tenu à indiquer les autres traitements qu'ils utilisaient et que je n'avais pas proposés. Les principaux autres traitements indiqués par les patients sont l'Hydréa, l'ibuprofène et l'érythrocytaphérèse .

Par contre on constate que seulement 22% (contre 0 à 10% de nos pharmaciens) et 61% (contre 48 à 78% de nos pharmaciens) placent respectivement la vitamine D et la bonne hydratation comme éléments de leur traitement. La vitamine D permet un meilleur remodelage osseux notamment après les périodes de crises douloureuses de localisation osseuses. Une bonne hydratation limite les crises.

Question 12 : Les médicaments pour cette maladie sont à prendre

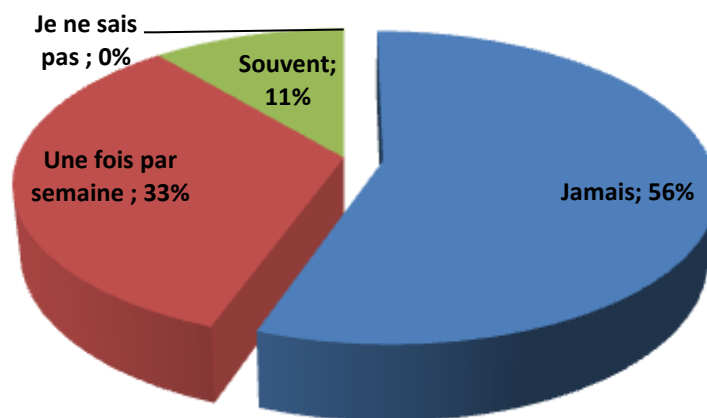
Pour cette question, le patient ou parent pouvait répondre par oui ou par non en fonction que la prise du médicament se fait tous les jours ou au moment des crises.

Ainsi 97% des patients prennent leur médicament tous les jours et 56% aussi au moment des crises. Les médicaments pris tous les jours sont l'Hydréa®, l'Oracilline® et la Spéciafoldine®. Ce sont essentiellement des médicaments de traitement de fond. Au moment des crises c'est le paracétamol qui est cité.

Question 13 : Vous arrive-t-il d'oublier de prendre les médicaments ou de les donner à votre enfant ?

Cette question avait pour objectif d'évaluer les principales raisons de la non observance du traitement dans la drépanocytose. Pour cela, j'ai d'abord identifié par la question 13, les patients ou parents qui ont tendance à oublier le traitement. A cette question, les patients ou parents pouvaient répondre : jamais, une fois par semaine, souvent ou je ne sais pas.

Le résumé graphique est le suivant :



Graphique 44 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur l'observance des traitements

On constate que 56% des patients de l'échantillon déclare ne pas oublier leur traitement. Dans le reste de l'échantillon, 33% oublient au moins une fois leur traitement et 11% l'oublie souvent.

Parmi ces 56%, on compte : 5 familles formées d'enfants et de parents drépanocytaires, 4 parents de drépanocytaire et un drépanocytaire adulte.

Quant à l'échantillon de 33%, il est formé d'un parent de patient drépanocytaire et de 5 drépanocytaires adultes (4 hommes et une femme de 16 à 39 ans).

Les 11% sont formés de 2 drépanocytaires adultes (un homme de 30-39 ans et une femme de 16-29 ans).

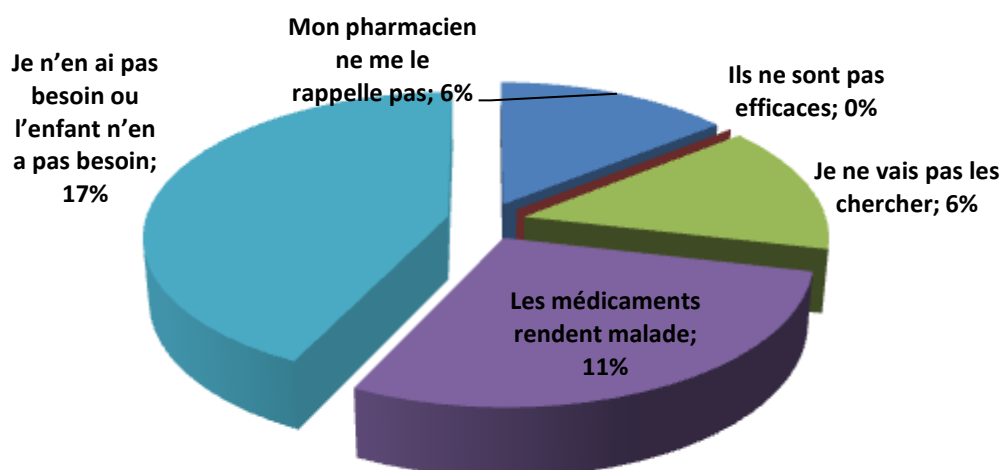
Cette observation nous montre dès à présent que les patients drépanocytaires jeunes ont une tendance plus importante à oublier leur traitement. Le pharmacien devra donc être d'avantage attentif à l'observance de cette population drépanocytaire.

Dans les 44% déclarant oublier leur traitement, j'ai voulu connaître la ou les raisons de non observance du traitement. C'est dans cet objectif que j'ai posé la question suivante :

Si les médicaments ne sont pas pris, c'est parce que :

- Mon pharmacien ne me le rappelle pas
- Ils ne sont pas efficaces
- Je ne vais pas les chercher
- Les médicaments rendent malade
- Je n'en ai pas besoin ou l'enfant n'en a pas besoin

Le résumé des réponses est dans le graphique suivant :



Graphique 45 : Causes (en %) de la non observance du traitement de l'échantillon patients-parents

On constate que 17% estiment ne pas avoir besoin de médicament. Cela est possible en fonction du type de drépanocytose, de l'âge du patient et de la fréquence des crises. On constate également que 11% ne prennent pas ou ne donnent pas le traitement du fait des effets secondaires. Ces 11% sont formés uniquement de drépanocytaires adultes parmi lesquels on retrouve un des adultes drépanocytaires faisant partie du groupe de patients qui oublie souvent son traitement.

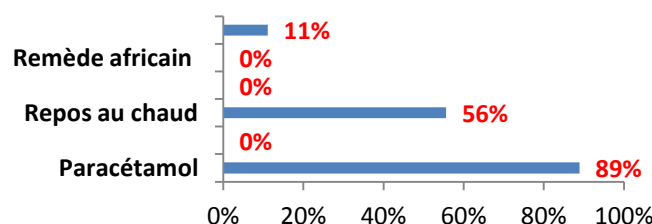
Dans cette question, il aurait fallu être plus précis afin de faire ressortir ce qui était un manque d'observance par négligence et ce qui était une absence de prise « volontaire » due à une bonne connaissance des besoins, une croyance particulière, etc. L'absence de traitement peut être responsable de la survenue de complications pouvant nécessiter une hospitalisation. L'éducation thérapeutique du patient drépanocytaire devra donc intégrer l'importance de la prise régulière des médicaments. Une meilleure observance permet une meilleure prévention des complications. On remarque également que seuls 6% des patients ou parents, soit une personne de l'échantillon estime que la cause est le fait que leur pharmacien ne lui rappelle pas la prise des médicaments.

Par ailleurs, un patient ou parent ne va pas chercher ses médicaments, il serait intéressant d'en connaître la raison : financière, distance, ou disponibilité.

Ce graphique nous montre par ailleurs que la principale cause de non prise des médicaments est leurs effets indésirables.

Question 14 : Quels moyens avez-vous pour calmer les crises douloureuses?

Cette question aborde le comportement du patient ou du parent devant la crise douloureuse. Par les réponses, je voulais connaître comment il agissait de façon simple devant les crises douloureuses. Le graphique suivant résume les réponses obtenues :



Graphique 46 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur les moyens de calmer la crise douloureuse

Devant la douleur, 89% des patients utilisent le paracétamol dispensé en officine. Et 56% préconisent un repos au chaud. 11% ont recours à une autre solution, peut-être la morphine.

Le bon comportement face à une crise de faible douleur est en effet la prise de paracétamol et le repos au chaud, 56% des patients-parents ont donné les deux réponses.

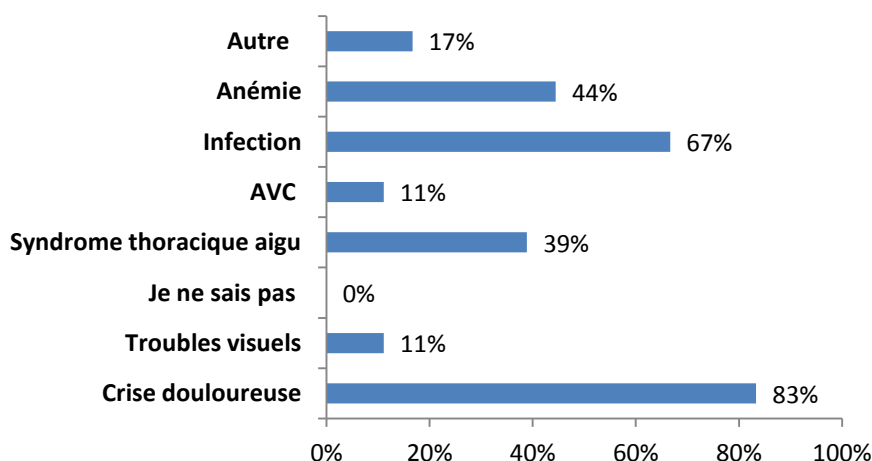
Mais on constate que la totalité de l'échantillon n'en n'a pas connaissance. Ce conseil simple devra faire partie des fiches patient et pharmacien.

Question 15 : Avez-vous déjà eu des complications ou l'enfant a-t-il déjà eu des complications ?

Les complications rapportées par les patients ou parents présentent une fréquence variable. Dans cette question, je voulais évaluer la fréquence et le type de complications que notre échantillon avait rencontré.

Ainsi 89% des patients ou parents de l'échantillon ont eu à faire avec des complications. Sur ces 89%, 78% relatent la nécessité d'une hospitalisation du fait de l'importance de la complication.

Les différentes fréquences des complications, se repartissent comme suit :



Graphique 47 : Types de complications (en%) rencontré par notre échantillon patients-parents

Comme on pouvait s'y attendre, les crises douloureuses sont la principale complication avec 83% des 89% relatant des complications. Cette fréquence montre l'importance d'une éducation accrue sur ce qu'est la crise douloureuse et surtout

comment en limiter la fréquence. Cette tâche d'éducation et d'information du patient peut être rappelée régulièrement par le pharmacien d'officine en lien avec le médecin traitant et référent.

Les infections représentent 67% des complications des patients de notre échantillon du fait d'une rate défaillante. La prévention doit donc également passer par des conseils hygiéno-diététiques accrus chez ces patients que devra rappeler régulièrement le pharmacien. L'anémie quant à elle représente 44% des complications de notre échantillon.

Les autres complications telles que les troubles visuels, les syndromes thoraciques aigus et les AVC représentent respectivement 11%, 39% et 11% des complications rencontrées par les patients de notre échantillon. Toutes ces complications sont du ressort des urgences donc normalement pas présentes à l'officine à l'exception des troubles visuels qui nécessitent évidemment une orientation vers les urgences.

17% des patients de notre échantillon ont eu d'autres complications que je n'ai pas mentionnées dans le questionnaire.

Question 16 : A votre avis, est-ce que la drépanocytose peut être due à l'hérédité ? :

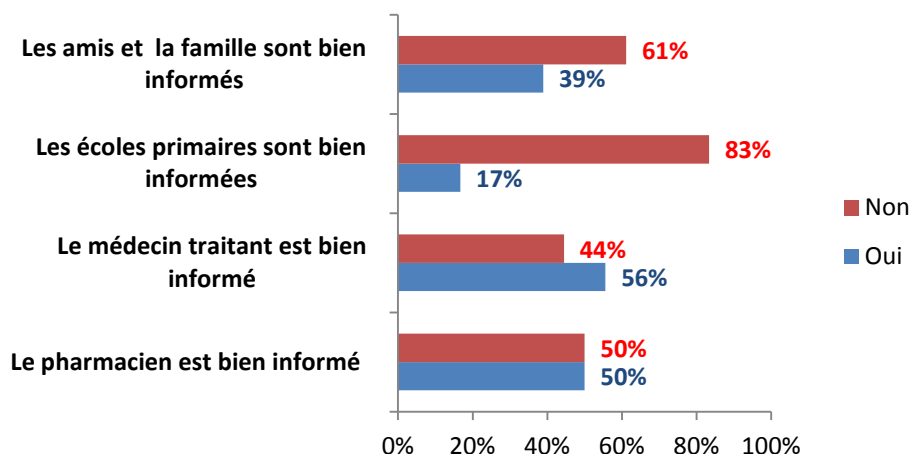
Cette question est un complément de la question 6 qui demandait si la maladie pouvait être transmise aux enfants.

On constate ici que 89% des patients estiment que la maladie est bien héréditaire. Cette observation va dans le même sens que celle de la question 6. Ainsi c'est une notion parfaitement acquise par une majorité de l'échantillon.

Les questions suivantes sont axées sur comment le patient ou parent se sent entouré et soutenu face à cette pathologie par son entourage ou par les professionnels de santé.

Question 17 : A propos de la drépanocytose, vous estimez que :

Le patient ou parent pouvait répondre par oui ou par non à chaque question. Le résumé graphique des réponses est le suivant :



Graphique 48 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur l'information des personnes traitantes et associatif

On constate manifestement que l'entourage proche, social ou médical n'est pas suffisamment informé sur la drépanocytose. Ainsi 83% des écoles primaires dans lesquelles sont ou ont été inscrits les patients de notre échantillon sont peu ou pas informées sur la drépanocytose. De même 61% des amis et de la famille sont là aussi peu ou pas informés sur cette pathologie. Cette désinformation peut être un souhait des parents ou de l'enfant car cette pathologie peut être vécue comme une tare qui doit être cachée. Mais cette désinformation est surtout une conséquence du titre de « maladie rare » que porte la drépanocytose. Titre qui devrait sans nul doute lui être retiré dans l'intérêt de la prévention des complications. Une bonne information est un premier pas vers une prévention de qualité.

Cette information doit d'abord être renforcée auprès des professionnels de la santé.

En effet on constate que seulement 56% des patients et parents considèrent que leur médecin traitant est bien informé sur la drépanocytose selon l'avis des patients interrogés

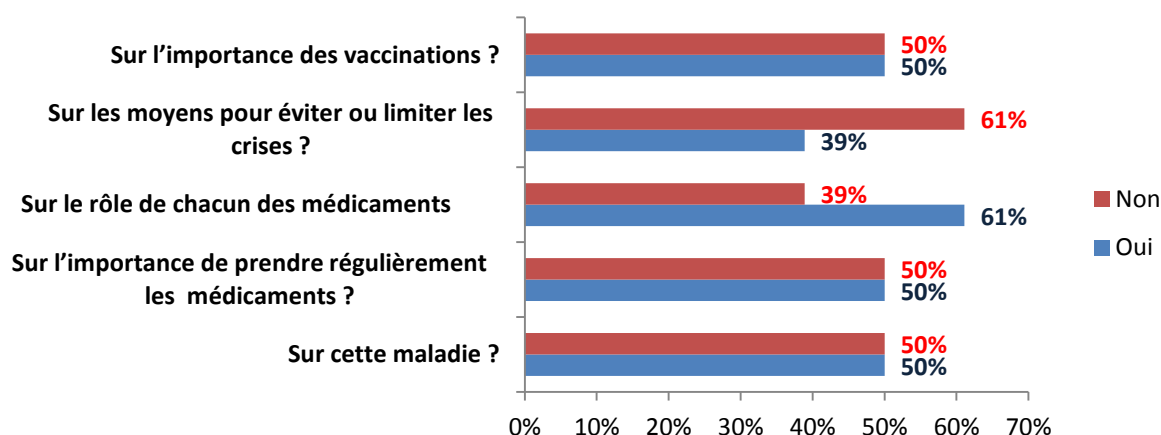
De même pour les pharmaciens, on constate que les avis sont partagés pour les patients de notre échantillon avec 50% des patients qui estiment que leur pharmacien est bien informé et 50% qui estiment le contraire.

Cependant cette information semble être juste suffisante et montre l'importance actuelle d'outil simple d'éducation et d'information des professionnels de la santé.

Dans les deux questions qui vont suivre nous avons voulu voir comment le patient drépanocytaire percevait le pharmacien dans son rôle actuel de conseiller et dans son rôle croissant de pharmacien éducateur thérapeutique.

Question 18 : A propos de la drépanocytose, le conseil de votre pharmacien porte:

Dans cette question, l'objectif est de voir les axes possibles d'amélioration de la pratique officinale face aux patients drépanocytaires. Pour cette question, le patient ou parent pouvait répondre par oui ou par non pour chaque item. Le résumé des réponses est le suivant :



Graphique 49 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur les axes de conseils de leurs pharmaciens

On constate qu'en ce qui concerne l'explication des médicaments, seulement 61% des patients de l'échantillon estiment que le pharmacien donne les conseils sur les médicaments avec 39% qui estiment ne pas avoir de conseils sur les médicaments.

En ce qui concerne l'importance des vaccinations, l'importance de la prise régulière des médicaments, et le conseil sur la maladie on constate que les avis sont assez partagés dans notre échantillon. 50% des patients de l'échantillon estiment que le conseil n'est pas ou peu réalisé dans ces axes contre 50% qui pensent que le conseil est présent.

On constate aussi que 61% des patients estiment ne pas avoir de conseils de prévention des crises drépanocytaires. Seuls 39% des patients estiment avoir ces conseils.

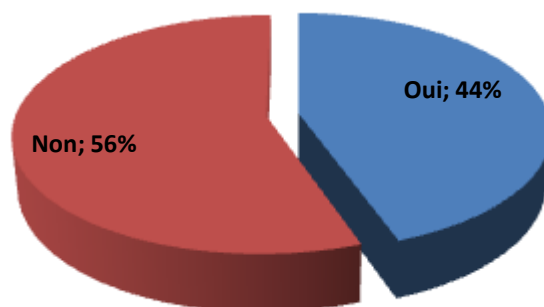
Ces observations montrent clairement que les pharmaciens de notre échantillon ne prodiguent peu ou pas de conseils spécifiques à la drépanocytose lors de la dispensation des médicaments aux patients drépanocytaires.

Donc cela met en évidence le besoin de renforcer l'information sur la pathologie drépanocytaire et les médicaments associés. Cette information pratique permettrait d'augmenter le conseil spécifique au patient drépanocytaire.

Ce besoin d'information est d'ailleurs exprimé par plus de 92% des pharmaciens de notre échantillon (cf question 27 pharmacien).

Question 19 Estimez-vous que votre pharmacien a une place importante dans la prise en charge de la drépanocytose ?

Dans cette question, je voulais avoir l'avis du patient quant à la place du pharmacien dans leur prise en charge. A cette question, les patients ou parents de l'échantillon pouvaient répondre par oui ou par non. Les résultats de cette question sont les suivants :



Graphique 50 : Réponse (en%) de l'échantillon patients-parents sur la place du pharmacien dans la prise en charge de la drépanocytose

On constate que 56% des patients estiment que le pharmacien n'a pas une place importante dans leur prise en charge contre 44% qui estiment le contraire.

Cette réponse montre que la place des pharmaciens dans la prise en charge de cette maladie « rare » n'est pas évidente. Cependant déjà 44% des patients de l'échantillon reconnaissent la place du pharmacien

Avec la loi HPST, le pharmacien doit s'intégrer dans les plans d'éducation thérapeutique et se former régulièrement pour suivre l'évolution des traitements et des prises en charge.

Question 20 : Faites-vous partie d'une association pour la drépanocytose?

Cette question permet uniquement de pondérer les réponses de notre échantillon.

Ainsi seulement 11% des patients de l'échantillon font partie d'une association les 89% autres patients n'en font pas partie.

Faire partie d'une association indique souvent avoir une meilleure connaissance de sa pathologie ou de celle de son enfant et avoir éventuellement des avis très tranchés sur les acteurs de santé.

Cette dernière question va dans le sens de l'homogénéité de notre échantillon.

Ces différents questionnaires ont montré l'intérêt que le pharmacien a pour l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires mais ils ont également montré les attentes éducatives qu'ont les patients drépanocytaires ou parents d'enfants drépanocytaires de la part du pharmacien d'officine et/ou du pharmacien hospitalier.

Ces différentes attentes, sont regroupées sous forme de fiches ci-après à destination des patients et des pharmaciens.

V. Education thérapeutique et modélisation des résultats : fiches patients, fiches pharmaciens

A. Fiche pour l'information des pharmaciens

Cette fiche n'a pas pour objectif de donner l'ensemble des détails physiopathologiques et cliniques de la drépanocytose. C'est une fiche pratique réalisée et axée à partir des réponses du questionnaire pharmacien et destinée à l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires.

C'est une fiche sous forme de livret, la première page étant la page du titre et la dernier page celle commençant par « situations particulières ».

SITUATIONS PARTICULIERES A EVITER car représentent des **FACTEURS DE RISQUES** de survenue de crises vaso-occlusives.

Déshydratation par **VOMISSEMENTS REPETES OU ALCOOL**

HYPOXIE : **VOYAGE EN ALTITUDE**, effort intense ou prolongé

VETEMENTS TROP SERRES et les médicaments **VASOCONSTRICTEURS**

FROID : Bain ou douche froids et toute modification de température trop brutale

Les **CONSEILS OFFICINAUX** à donner aux patients drépanocytaires :

* **VACCINATION** anti-pneumocoque, méningocoque, Haemophilus B et VACCINATION ANTIGRIPPALE, hépatite B

* Bonne observance du traitement

ANTIBIOTIQUES :

* **Penicillinothérapie** par **Oraciline®** au long cours au moins jusqu'à l'âge de 5 ans

* **Posologies** : **toujours en 2 prises**

* **Nourrison et enfant** : jusqu'à 10 kg : 100 000 UI/kg/jour, de 10 kg à 40 kg : 50 000 UI/kg/jour. Sans dépasser 2 000 000 UI/jour

* **Adulte** : 2 000 000 UI/jour

ACIDE FOLIQUE pour faciliter l'érythropoïèse : posologie fonction de la carence

HYDROXYCARBAMIDE : traitement de fond des formes sévères pour limiter le nombre de globules rouges anormaux

VITAMINE D : alimentation corréde et suppléments en fonction de la carence

PARACETAMOL (1g/prise, max 3g/24h) ou **MORPHINIQUE** si douleur

* Si douleurs : en plus du traitement : **REPOS AU CHAUD** (bains d'eau froide déconseillés)

* Bonne **hygiène corporelle**

* Vérification des **signes d'hémolyses** (yeux jaunes) + demander si urines foncées
Si oui **conseiller** une consultation dans les plus brefs délais

* Bonne **HYDRATATION** notamment en été (environ 1 à 3 L/jour) pour éviter les crises

* **SUIVI MEDICAL REGULIER** même en absence de symptômes

* **Prévenir** le médecin traitant en cas de voyage en zone tropicale

* **Examen ophtalmologique** annuel

Un conseil de **consultation** médicale en **URGENCE** est **JUSTIFIE DEVANT** :

TROUBLES visuels

DOIGTS GONFLES surtout chez l'enfant

VOMISSEMENTS ET DIARRHEES REPETES

FIÈVRE > 38,5°C (Toute fièvre chez un patient drépanocytaire est signe d'INFECTION GRAVE jusqu'à preuve du contraire)

DOULEURS IMPORTANTES notamment osseuses

ERECTION DOULOUREUSE de PLUS d'UNE HEURE

L'ensemble de ces conseils montre le besoin de collaboration avec le médecin traitant en parfait esprit pluridisciplinaire.

FICHE RECAPITULATIVE SUR LA DREPANOCYTOSE ET SUR LE CONSEIL A L'OFFICINE

Quelques mots-clés
pour l'éducation thérapeutique

La drépanocytose est, en 2012 :

- La première maladie génétique en France
- Une pathologie chronique et héréditaire
- Une pathologie de l'hémoglobine donc liée au globule rouge
- Une pathologie très douloureuse
- Nécessitant parfois un traitement morphinique
- Invalidante

B. Fiche pour l'éducation des patients drépanocytaires ou de leurs parents

De nombreuses fiches à destination des patients sont présentes dans la littérature. La fiche réalisée a pour objectif d'être un support simple de prévention des crises drépanocytaires, complication essentielle de cette pathologie. Support de la pratique officinale que le pharmacien peut remettre au patient après par exemple une séance d'éducation thérapeutique ou une dispensation de Siklos®.

La drépanocytose et les conseils de votre pharmacien

Quelques mots sur la Drépanocytose

- Le patient drépanocytaire présente une HEMOGLOBINE ANORMALE instable (Hb S) qui rend les GLOBULES ROUGES ANORMAUX :
- En forme de croissant de lune ou de faucille
- Formation accentuée par l'hypoxie (le manque d'oxygène), la déshydratation ou le froid
- Qui bouche les vaisseaux :
- Provoquant des CRISES TRES DOULOUREUSES appelées crises vaso-occlusives
- Qui éclatent facilement : - libération d'hémoglobine dans le sang
 - risque d'anémie hémolytique
- Qui augmentent le RISQUE d'avoir une infection car ils empêchent la rate de fonctionner normalement.
- Ce mécanisme est favorisé par différents FACTEURS DE RISQUE

Conseils officiels spécifiques de la prise du SIKLOS®

- Prise des comprimés :
- Tous les matins à la même heure et avant le petit-déjeuner
- Sans sucer ni croquer le ou les comprimés
- Si vous devez le casser :
- Le faire loin des enfants ou de la nourriture
- Ne pas toucher la surface cassée avec les doigts
- Ranger le reste dans la boîte
- Si vous ne pouvez pas, ou votre enfant ne peut pas, avaler les comprimés :
- Dissoudre la dose dans de l'eau
- Boire ou faire boire immédiatement cette dose, suivie d'un grand verre d'eau (vous pouvez ajouter une goutte de sirop pour masquer une éventuelle amertume si vous n'êtes pas diabétique)

Il faut bien se laver les mains avant et après la manipulation des comprimés

Si vous avez des questions particulières
DEMANDEZ A VOTRE PHARMACIEN

Limiter la fréquence des crises douloureuses
= limiter les FACTEURS DE RISQUE

- Les situations à EVITER sont :
- La Déshydratation par VOMISSEMENTS REPETES OU par ALCOOL
 - L'HYPOTENSIE : VOYAGE EN ALTITUDE, efforts intenses ou prolongés
 - LES VETEMENTS SERRES et les médicaments VASOCONSTRICTEURS
 - LES BAINS ou DOUCHES D'EAU FROIDE et toute modification de température trop brutale

Toutes ces mesures doivent être en plus des 10 règles d'or et du traitement par le SIKLOS®

Mesures hygiéno-diététiques = 10 règles d'or

- VACCINATION anti-pneumocoque, méningocoque, Haemophilus B et VACCINATION ANTIGRIPPALE
- Alimentation correcte notamment en VITAMINE D
- Bien prendre son traitement :
 - ANTIBIOTIQUE tous les jours jusqu'à l'âge de 5 ans et selon prescription
 - ACIDE FOLIQUE en fonction de votre carence (voir régulièrement votre médecin référent)
 - HYDROXYCARBAMIDE (SIKLOS®) tous les jours : en cas d'effets indésirables : en parler à son Médecin ou son Pharmacien mais ne pas arrêter le traitement sans l'avis de son médecin
- Bien s'hydrater notamment en été (environ 1 à 3 litres par jour)
- Paracétamol si douleurs et REPOS AU CHAUD (les bains d'eau froide sont déconseillés)
- Bonne hygiène corporelle notamment des chevilles pour prévenir les ulcères de la peau
- Prévenir son médecin traitant en cas de voyage en zone tropicale
- Vérification des signes de globules rouges qui éclatent massivement (yeux jaunes + urines foncées)
- Si signes importants, consulter dans les plus brefs délais
- CONSULTATION REGULIERE CHEZ SON MEDECIN TRAITANT même en absence de symptômes
- Examen ophtalmologique annuel

CONSULTATION REGULIERE
CHEZ SON MEDECIN

Quels sont les effets indésirables ?

• Les effets possibles :

- Maux de tête
- Vertiges
- Sensation de malaise
- Démangeaisons
- Plaies infectées de la peau
- Fièvre ou frissons
- **Ulcères ou plaies de la jambe**

➔ **DANS CES CAS PREVEZ VOTRE MEDECIN SI VOUS REMARQUEZ UN DE CES EFFETS INDESIRABLES**

• Les effets **indésirables graves** :

- Fatigue et/ou pâleur sévère
- Infection sévère
- Bleus, hématomes (accumulation de sang sous la peau) ou saignements inexpliqués
- Difficultés à respirer

➔ **DANS TOUS CES CAS PREVENIR IMMEDIATEMENT VOTRE MEDECIN**

Dans tous les cas ne pas arrêter son traitement sans avis médical

MERCI

Votre Pharmacien

Dispensation du SIKLOS® (Hydroxycarbamide) par votre pharmacien

Guide du Siklos® pour le patient drépanocytaire

Pourquoi le Siklos® m'a été prescrit?

Le Siklos® est utilisé chez les **enfants** de plus de deux ans et les **adultes** pour **éviter les crises douloureuses**, y compris les **syndromes thoraciques aigus**, causés par la drépanocytose.

Siklos® **réduit le nombre de crises douloureuses** ainsi que le nombre d'hospitalisations liées à la maladie.

VI. Dispensation du SIKLOS®

Fiche 3 : Dispensation du SIKLOS®

Tout le monde peut-il prendre du Siklos® ?

Non, le Siklos® n'est pas indiqué dans les cas suivants:

- si vous êtes **allergique** (hypersensible) à **l'hyd oxycarbamide** (ou **hyd roxyurée**) ou à l'un des autres composants de Siklos®
- si vous avez une **maladie du foie**,
- si vous avez une **maladie du rein**,
- si vous êtes **myé lodé primé**, [c'est à dire si votre moelle osseuse produit difficilement vos globules rouges, vos globules blancs ou vos plaquettes],
- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

 **DANS TOUS CES CAS PREVENIR VOTRE PHARMACIEN OU VOTRE MEDECIN AVANT DE PRENDRE LE SIKLOS®**

Il faut également faire attention avec le Siklos®

- si vous avez des ulcères de jambe
 - si vous avez une carence connue en vitamine B12 ou en folates
- Ces symptômes peuvent être aggravés par le Siklos®

Est-ce que je peux prendre d'autres médicaments ?

• Pas d'**AUTOMEDICATION**

• **INFORMER** votre **médecin** ou votre **pharmacien** si vous prenez :

- Des médicaments **anti-rétroviraux**
- Des médicaments qui diminuent la production de globules rouges, de globules blancs ou de plaquettes (= **myé losuppresseurs**)
- Certains **vaccins** (en cas de doute, veuillez interroger votre pharmacien ou votre médecin).

Comment dois-je prendre mon Siklos® ?

- Le Siklos® doit être **pris le matin**
- **Avant le petit-déjeuner**
- Avec un **verre d'eau**

C'est un médicament qui doit être manipulé avec prudence.

TOUTE PERSONNE QUI NE PREND PAS DE SIKLOS® DOIT EVITER LE CONTACT DIRECT AVEC LE COMPRIMÉ.

LAVER LES MAINS APRES LA PRISE DU OU DES COMPRIMÉS

Quelle dose de Siklos® dois-je prendre ?

- Votre médecin vous l'a **précisé sur votre ordonnance** et votre pharmacien vous l'a **inscrit sur la boîte de Siklos®** lors de sa dispensation.

Votre médecin vous indiquera la dose de Siklos® que vous devez prendre par jour et définira cette dose en nombre de comprimés, demi comprimés ou quarts de comprimés

- **En cas de doute contactez votre pharmacien** ou votre **médecin**

Un suivi est-il nécessaire et quelle est la durée du traitement ?

- La durée du traitement est de la **responsabilité de votre médecin référent**

Tant que vous prenez du Siklos®, votre médecin vous prescrira tous les quinze jours ou tous les deux mois (en fonction de votre dosage) des **analyses sanguines, hépatiques et rénales**

- En fonction des résultats, votre médecin adaptera votre dose de Siklos®

En cas d'oubli, que dois-je faire ?

- **Ne prenez pas une double dose** pour compenser le comprimé oublié
- Continuez normalement à la dose prescrite par le médecin

Ne pas arrêter votre traitement sans demander conseil à votre médecin

Je voudrais avoir des enfants avec le Siklos® en traitement, est-ce possible ?

- Le Siklos n'est pas recommandé pendant la grossesse
- Un moyen de **contraception efficace** est nécessaire et recommandé pendant toute la durée du traitement par le Siklos®. **Pour les hommes** une **congélation du sperme** peut être envisagé avant le début du traitement.

TOUTE GROSSESSE DEVRA ETRE PROGRAMMEE AVEC VOTRE MEDECIN

- Si vous tombez enceinte pendant votre traitement par le Siklos®

PRENEZ RAPIDEMENT CONTACT AVEC VOTRE MEDECIN

VII. CONCLUSION

La drépanocytose est aujourd'hui la principale maladie génétique présente en France. Comme nous l'avons montré, cette maladie est considérée à tort comme maladie orpheline.

Avec l'impulsion des pouvoirs publics et des associations, de nombreux professionnels de santé sont de plus en plus formés à la prise en charge de ces patients présentant des complications cliniques fortement invalidantes voire fatales dans certain cas.

Parmi ces professionnels, le pharmacien d'officine a longtemps été écarté de la chaîne de prise en charge des patients drépanocytaires, notamment par l'absence de spécialité spécifique dispensée en milieu officinal.

Aujourd'hui avec l'arrivée du Siklos® en milieu officinal, il est donné au pharmacien l'occasion de participer activement à l'éducation thérapeutique de ses patients.

Le Siklos® est un médicament de prévention des crises vaso-occlusives chez le patient drépanocytaire.

Notre travail avait donc pour objectif de donner au pharmacien des supports adaptés à l'exercice officinal. Supports qui ont été réalisés au travers des enquêtes auprès des patients en Lorraine et des enquêtes auprès de pharmaciens en Lorraine et en Île-de-France.

La principale difficulté fut d'harmoniser les différentes données issues des questionnaires patients et des questionnaires pharmaciens. Données souvent «non significatives» statistiquement.

A travers l'enquête « patient », on a pu observer les attentes des patients drépanocytaires vis-à-vis du pharmacien et leurs besoins en termes d'éducation thérapeutique. Cette étude a permis également de montrer que le pharmacien est un acteur légitime de leur éducation thérapeutique aux yeux des patients drépanocytaires, mais que son action en termes d'éducation thérapeutique du patient drépanocytaire pouvait être améliorée.

Ces fiches réalisées ont ainsi un double objectif, une amélioration de l'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires en milieu officinal et une dispensation

optimale du Siklos®. Le Siklos®, malgré ses nombreux effets indésirables, est une avancée majeure dans la prévention des crises drépanocytaires.

**LE PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE ET L'EDUCATION
THERAPEUTIQUE DU PATIENT DREPANOCYTAIRE**

Ce questionnaire **entièrement anonyme** est réalisé du fait de la sortie prochaine en officine d'un traitement spécifique limitant les complications de la drépanocytose. Cette enquête est réalisée sur la Lorraine et l'île de France dans le cadre du projet de fin d'études à la faculté de Pharmacie de Nancy de NDONG ALLOGO Derlin, étudiant de 6ème année de Pharmacie à Nancy sous la direction des :

- Dr STESCHENKO Dominique, médecin Praticien Hospitalier au Service d'hémo-oncologie pédiatrique CHU de Nancy - Hôpital Brabois enfants, et
- Dr Beatrice FAIVRE, pharmacien, enseignant-chercheur en hématologie à la faculté de pharmacie de Nancy

Cette enquête a pour objectif final de situer le pharmacien d'officine dans le réseau d'éducation thérapeutique des patients drépanocytaires en conformité avec les nouvelles missions attribuées aux pharmaciens par la loi HPST.

En vous remerciant par avance de votre précieuse collaboration, je vous prie d'agréer, Madame, Mademoiselle, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

Derlin NDONG ALLOGO Etudiant 6^{ième}
année pharmacie

1) **Vous êtes ?** ☐ Pharmacien titulaire ☐ Pharmacien adjoint

2) **Avez-vous des sujets drépanocytaires dans votre patientèle ?**

☐ Oui

☐ Non

Si **oui** : Êtes-vous en lien avec le médecin traitant concernant ces patients drépanocytaires?

☐ Oui

☐ Non

3) **Estimez-vous que les pharmaciens d'officine sont assez informés sur cette pathologie ?**

☐ Oui

☐ Non

Les questions suivantes concernent la pathologie drépanocytaire et sa prise en charge. Les réponses à ces questions nous permettront de réaliser pour les pharmaciens d'officine des documents pratiques d'informations sur cette pathologie pour aider à l'éducation thérapeutique du patient.

4) **La drépanocytose est une maladie :** ☐ Aiguë

☐ Chronique

5) **Les populations touchées peuvent être originaire de :**

☐ Afrique noire et Maghreb

☐ Antilles

☐ Sicile

☐ La Grèce

☐ Italie

6) **Cette maladie est-elle héréditaire?**

☐ Oui

☐ Non

Dans la drépanocytose le symbole AS signifie que le patient est :

☐ Homozygote

☐ hétérozygote

7) **La drépanocytose est due à une anomalie** (mettre une croix dans les propositions justes)

☐ Du globule rouge

☐ des plaquettes

☐ des globules blancs

☐ Du plasma

☐ de l'hémoglobine

☐ Je ne sais plus

8) **Dans la grande majorité des cas, le patient drépanocytaire hétérozygote :**

☐ Présente des signes cliniques importants

☐ Ne présente pas de signes cliniques

☐ Ne présente des signes cliniques que dans des situations particulières

☐ Peut avoir un enfant drépanocytaire si son conjoint (conjointe) est également drépanocytaire hétérozygote

9) **Une crise drépanocytaire est due à des globules rouges** (mettre une croix dans la ou les propositions justes)

☐ Qui éclatent facilement

☐ Qui se déforment au froid

☐ Qui prennent la forme d'un croissant de lune

☐ Qui bouchent les vaisseaux

10) **Les signes cliniques de la drépanocytose du sujet homozygote apparaissent généralement**

☐ Dès la naissance

☐ Dans les premiers mois de la vie

☐ Dans l'adolescence

☐ A l'âge adulte

11) **Quelle est la complication aiguë la plus fréquente dans la petite enfance des patients drépanocytaires homozygotes :** (cocher une seule case)

☐ Accident vaso-occlusif comme un AVC

☐ Infection

☐ Crise douloureuse drépanocytaire

☐ Syndrome thoracique aiguë

12) **Les ulcères cutanés de la cheville sont des complications chroniques des patients drépanocytaires**

☐ Vrai

☐ Faux

☐ Je ne sais plus

13) **Le drépanocytaire présente une asplénie fonctionnelle.**

☐ Vrai

☐ Faux

☐ Je ne sais plus

14) **Parmi les propositions suivantes concernant les crises survenant chez l'enfant drépanocytaire,** (mettre une croix dans la ou les propositions justes)

☐ Il existe souvent un facteur déclenchant à la crise

☐ La fièvre est un élément constant de toute crise

☐ Les crises peuvent durer de quelques heures à une dizaine de jours

☐ Les crises peuvent nécessiter un traitement morphinique

- 15) Parmi les facteurs suivants, lesquels peuvent favoriser une crise vaso-occlusive ? (mettre une croix dans la ou les propositions justes)
- | | | | |
|---|--|---|---|
| ☐ Vomissements | ☐ Boire de l'alcool | ☐ Fièvre | ☐ Boire de l'eau |
| ☐ Manque d'oxygène | ☐ Bain ou douche froide | ☐ Vêtements serrés | ☐ Voyage en altitude |
| ☐ Je ne sais plus | | | |
- 16) Le pharmacien d'officine a-t-il une place dans l'éducation thérapeutique de ses patients ?
- ☐ Oui ☐ Non
- Si **NON** pourquoi ?
- ☐ Car c'est une pathologie hospitalière ☐ Car c'est la maladie génétique la plus rare en France
- ☐ Car le pharmacien en rencontre peu ☐ Car le pharmacien officine n'est pas formé
- 17) Vous arrive-t-il de faire de l'information à propos de la drépanocytose chez les couples à risque ?
- ☐ Oui, très souvent ☐ Oui, mais rarement ☐ Non
- 18) A propos de la drépanocytose, votre conseil porte:
- | | |
|---|------------------------------|
| * Sur cette maladie? | ☐ Oui |
| ☐ Non | |
| * Sur l'importance de prendre régulièrement les médicaments ? | ☐ Oui |
| ☐ Non | |
| * Sur le rôle de chacun des médicaments | ☐ Oui |
| ☐ Non | |
| * Sur les moyens à pour éviter ou limiter les crises ? | ☐ Oui |
| ☐ Non | |
| * Sur l'importance des vaccinations ? | ☐ Oui |
| ☐ Non | |
- 19) S'il n'y a pas de symptômes particuliers et que le patient se porte bien, faut-il lui conseiller quand même de voir régulièrement son médecin ? ☐ Oui ☐ Non
- 20) Votre patient drépanocytaire vous dit que ses urines sont foncées. Vous lui conseillez : (mettre une croix dans la ou les propositions justes)
- ☐ Boire de l'eau ☐ Faire du sport ☐ Consulter un médecin ☐ Je ne sais pas
- 21) Une consultation doit être conseillée en urgence si / (mettre une croix dans la ou les propositions justes)
- | | | |
|---|--|---|
| ☐ Vomissements répétés | ☐ Douleurs osseuses | ☐ Fièvre |
| ☐ Doigts gonflés | ☐ Troubles visuels | ☐ Je ne sais pas |
- ☐ Érection douloureuse de plus 1heure
- 22) Les traitements possibles pour cette maladie sont (mettre une croix dans la ou les propositions justes)
- | | |
|---|--|
| ☐ Paracétamol | ☐ Bonne hydratation |
| ☐ Acide folique : spécialfoldine | ☐ Vitamine D |
| ☐ Antibiotiques : oraciline | ☐ Je ne sais pas |
| ☐ Autre : précisez..... | |
- 23) Quels moyens pouvez-vous proposer à votre patient pour calmer ses crises douloureuses? (mettre une croix dans la ou les propositions justes)
- ☐ Paracétamol
- ☐ Repos au chaud ☐ Bonne hydratation
- ☐ Je ne sais pas ☐ autre : précisez.....
- 24) Connaissez-vous « Les 10 règles d'or » du patient drépanocytaire ?
- ☐ Oui ☐ Non
- 25) Parmi les mesures thérapeutiques suivantes, quelles sont celles qui doivent être proposées de façon systématique aux enfants drépanocytaires ?
- ☐ La prévention des infections pneumococciques
- ☐ La prescription d'acide folique

- ☐ Un programme vaccinal élargi comprenant la vaccination contre la méningite et contre la grippe
- ☐ Une hygiène de vie comportant une hydratation abondante
- ☐ La prescription d'antalgiques de façon systématique dès l'apparition de toute douleur

26) Aimeriez-vous vous investir dans des projets d'éducation thérapeutique de patients en association avec d'autres professionnels de santé comme les médecins traitants ?

- ☐ Oui ☐ Non

27) Souhaiteriez-vous une information concernant cette maladie ?

- ☐ Oui ☐ Non

Si **oui**, quel serait pour vous le moyen idéal ?

- ☐ Un guide papier ☐ Un CD-Rom des formations Post Universitaires ☐ en journée
☐ en soirée

Je vous remercie pour votre précieuse collaboration

Annexe 2 : Questionnaire patient

Questionnaire destiné aux parents de patient drépanocytaire et aux patients drépanocytaires

Ce questionnaire **entièrement anonyme** a pour objectif d'améliorer la prise en charge des patients drépanocytaires à la pharmacie. Cette enquête est réalisée dans le cadre d'un projet de fin d'études à la faculté de Pharmacie de Nancy.

Enquête réalisée par Monsieur NDONG ALLOGO Derlin, étudiant de 6^{ème} année de Pharmacie sous la direction des :

- **Dr Dominique STESCHENKO**, médecin Praticien Hospitalier au Service d'hémo-oncologie pédiatrique du CHU de Nancy - Hôpital d'Enfants de Brabois
- **Dr Béatrice FAIVRE**, pharmacien, enseignant-chercheur en Hématologie à la Faculté de Pharmacie de Nancy

1) **Vous êtes :**

☐ Drépanocytaire ☐ Parent d'un enfant drépanocytaire ☐ Tuteur d'un enfant drépanocytaire

A remplir <u>si vous êtes drépanocytaire</u>	A remplir <u>si on est parent ou tuteur d'un enfant drépanocytaire</u>
Etes-vous ? : ☐ Un homme ☐ Une femme	Votre enfant est : ☐ Un Garçon ☐ Une fille
Connaissez-vous votre type de drépanocytose? ☐ Oui ☐ non Si oui quel est-il? ☐ SS ☐ SC ☐ Sβ ☐ Autre ☐ Je ne sais pas	Connaissez-vous son type de drépanocytose? ☐ Oui ☐ non Si oui quel est-il ? ☐ SS ☐ SC ☐ Sβ ☐ Autre ☐ Je ne sais pas
Quel âge avez-vous ? ☐ 16-29 ans ☐ 30-39 ans ☐ 40-49 ans ☐ Plus de 50 ans	Quel âge a votre enfant ? ☐ 0 à 11 mois ☐ 1-4 ans ☐ 5-10 ans ☐ 10-15 ans
De quelle région du monde est originaire votre famille ? ☐ France ☐ Afrique du nord ☐ Italie ☐ Afrique centrale ☐ Afrique de l'ouest ☐ Asie ☐ Afrique du sud ☐ Amérique du Nord ☐ Autre	De quelle région du monde est originaire sa famille ? ☐ France ☐ Afrique du nord ☐ Italie ☐ Afrique centrale ☐ Afrique de l'ouest ☐ Asie ☐ Afrique du sud ☐ Amérique du Nord ☐ Autre

2) **Pensez-vous être bien informé(e) sur la drépanocytose ? :** ☐ Oui ☐ Non

3) **La drépanocytose est due à une anomalie** (mettre une croix dans les propositions justes)

☐ du globule rouge ☐ des plaquettes ☐ des globules blancs ☐ du plasma ☐ de

l'hémoglobine

4) **Une crise drépanocytaire est due à des globules rouges** (mettre une croix dans la ou les propositions justes)

- ☐ qui éclatent facilement ☐ qui se déforment au froid
☐ qui prennent la forme d'un croissant de lune ☐ qui bouchent les vaisseaux

5) **Parmi les facteurs suivants, lesquels peuvent favoriser une crise ?** (mettre une croix dans la ou les propositions justes)

- ☐ Vomissements ☐ Boire de l'alcool ☐ Fièvre ☐ Boire de l'eau
☐ Manque d'oxygène ☐ Bain ou douche froide ☐ Vêtements serrés ☐ Voyage en altitude
☐ Je ne sais pas

6) **Cette maladie peut elle être transmise aux enfants ?** ☐ Oui ☐ Non

7) **Pensez-vous avoir été suffisamment formé (e) pour faire face à cette maladie chaque jour ? :**
☐ Oui ☐ Non

8) **S'il n'y a pas de symptômes et que tout va bien, faut-il quand même voir régulièrement le médecin ?**
☐ Oui ☐ Non

9) **Lorsque les urines d'un drépanocytaire sont foncées il faut :** (mettre une croix dans la ou les propositions justes)

- ☐ Boire de l'eau ☐ Faire du sport ☐ Consulter un médecin ☐ Je ne sais pas

10) **Une consultation doit être faite en urgence si /** (mettre une croix dans la ou les propositions justes)

- ☐ Vomissements répétés ☐ Douleurs osseuses ☐ Fièvre
☐ Doigts gonflés ☐ Troubles visuels ☐ Je ne sais pas
☐ Érection douloureuse de plus 1 heure

11) **Les traitements possibles pour cette maladie sont** (mettre une croix dans la ou les propositions justes)

- ☐ Paracétamol ☐ Bonne hydratation
☐ Acide folique : Spécialfoldine ☐ Vitamine D
☐ Antibiotiques : Oracilline ☐ Je ne sais pas
☐ autre : précisez.....

12) **Les médicaments pour cette maladie sont à prendre**

Tous les jours ☐ Oui ☐ Non Si oui lesquels
.....

En cas de crises ☐ Oui ☐ Non Si oui lesquels
.....

13) **Vous arrive-t-il d'oublier de prendre les médicaments ou de les donner à votre enfant ?** (mettre une croix dans la ou les propositions justes)

- ☐ Jamais ☐ Une fois par semaine
☐ Souvent ☐ Je ne sais pas

***Si les médicaments ne sont pas pris, c'est parce que :**

☐ Mon pharmacien ne me le rappelle pas les chercher

☐ Ils ne sont pas efficaces

☐ Je ne vais pas

☐ Les médicaments rendent malade besoin

☐ Je n'en ai pas besoin ou l'enfant n'en a pas

14) **Quels moyens avez-vous pour calmer les crises douloureuses?** (mettre une croix dans la ou les propositions justes)

☐ Paracétamol

☐ Méditation

☐ Repos au chaud

☐ Guérisseur

☐ Remède africain

☐

Autre :

précisez.....

15) **Avez-vous déjà eu des complications ou l'enfant a-t-il déjà eu des complications ?**

☐ Oui

☐ Non

***Si oui, lesquelles ?**

☐ Crise douloureuse

☐ Troubles visuels

☐ Je ne sais pas

☐ Syndrome thoracique aigu

☐ AVC

☐ Infection

☐ Anémie

☐ Autre

***Si oui, cela a-t-il nécessité une hospitalisation ?**

☐ Oui

☐ Non

16) **A votre avis, est-ce que la drépanocytose peut être due à l'hérédité ? :**

☐ Oui

☐ Non

17) **A propos de la drépanocytose, vous estimez que :**

* Le pharmacien est bien informé

☐ Oui

☐

Non

* Le médecin traitant est bien informé

☐ Oui

☐

Non

* Les écoles primaires sont bien informées

☐ Oui

☐

Non

* Les amis et la famille sont bien informés

☐ Oui

☐

Non

18) **A propos de la drépanocytose, le conseil de votre pharmacien porte:**

* Sur cette maladie ?

☐ Oui

☐ Non

* Sur l'importance de prendre régulièrement les médicaments ?

☐ Oui

☐ Non

* Sur le rôle de chacun des médicaments

☐ Oui

☐ Non

* Sur les moyens pour éviter ou limiter les crises ?

☐ Oui

☐ Non

* Sur l'importance des vaccinations ?

☐ Oui

☐ Non

19) Estimez-vous que votre pharmacien a une place importante dans la prise en charge de la drépanocytose ?

☐ Oui

☐ Non

20) Faites vous partie d'une association pour la drépanocytose?

☐ Oui

☐ Non

BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation mondiale de la santé .Drépanocytose et autre hémoglobinopathie n°308 du février 2011.URL : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs308/fr/index.html>
2. République française .ministère de la santé .Communiquée drépanocytose du 21 juillet 2009.URL :<http://www.sante.gouv.fr/annonce-de-plusieurs-mesures-pour-lutter-contre-la-drepanocytose-par-roselyne-bachelot->
3. Haute autorité de la santé. commission de transparence du 25 mai 2011. URL : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/synthese_davis_siklos_-_ct-10560.pdf
4. Herrick JB. Peculiar elongated sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. Arch Internal Medicine (USA) 1910; 6: 517
5. Emmel VE. A study of erythrocytes in a case of severe anemia with elongated and sickle-shaped red blood corpuscles .Arch Internal Medicine.1917;20:586
6. Lehmann H. Sickle-cell trait in Southern India. The British Medical Journal 1952; 1: 404-405
7. Pauling L , Itano HA , Singer Sj , Wells IC. Sickle Cell Anemia , a molecular disease. Sience .1949;110:543
8. Neel JV. The inheritance of Sickle Cell Anemia .Sience.1949;110:64
9. Gladwin MT .Current and Future therapies of Sickle Cell Anemia : Historical Perspective .Hematology 2008.
10. Hebbel RP , Yamada O , Moldow CF , Jacob HS , White JG,Eaton JW. Abnormal adherence of Sickle Erythrocytes to cultured vascular endothelium:possible mechanism for microvascular occlusion in sickle cell disease . J Clin Invest .1980; 65:156
11. LuzzattoL,Nwachuku-Jarrett ES, Reddy S.Increased sickling of parasitised erythrocytes as mechanism of resistance against malaria in the sickle-cell trait. The Lancet. 1970 ; 295:319
12. Kéclard L, Romana M, Saint-Martin C. Epidémiologie des gènes globines dans le bassin caribéen *in* La drépanocytose, regards croisés sur une maladie orpheline (dir. Lainé A.),éditions Khartala, 2004 : 75-94
13. Drépanocytose : une maladie pas si rare. URL : http://www.lewebzine.aphp.fr/spip.php?article173&page=articlearc&id_article=173&rubrique=1 (13/10/2011).
14. Réseau Ouest Francilien de Soins des Enfants drépanocytaires (ROFSED) Population touchée et épidémiologie. URL : <http://www.rofsed.fr/LaDrepanocytose/epidemiologie/>

15. Josiane Bardakdjian-Michau. Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France. Médecine thérapeutique / Pédiatrie. Volume 11, Numéro 1, 5-8, janvier-février 2008
16. Russel, P.J .Genetics harper collins , New Yorks 1996
17. Stryer L. Biochimie, 5ieme ed. Paris, Flammarion Medecine-sciences , 2003
18. Structure des protéines : <http://pages.usherbrooke.ca/bcm-514-bl/2d.html>
19. Basset P., Beuzard Y., Garel M;C., Rosa J. The isoelectric focusing of human haemoglobins and its application to screening to the characterisation of seventy variants , and to the study of modified fractions of normal haemoglobins . *Blood* 1978 ; 51 : 971-982
20. Nagel R;L., Fabry M.E., Steinberg M.H. The paradox of hemoglobin SC disease *Blood rev.*2003 ; 17:167-178
21. Hemoglobin C:
URL : http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=2132
22. Platt O.S., Brambilla D.J., Rosse W.F., Milner P.F., Castro O., Steinberg M.H., et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death *N. Engl. J. Med.* 1994 ; 330 : 1639-1644
23. Gonzalez-Redondo J.M., Stoming T.A., Lanclos K.D., Gu Y.C., Kutlar A., Kutlar F., et al. Clinical and genetic heterogeneity in black patients with homozygous beta-thalassemia from the southeastern United States *Blood* 1988 ; 72 : 1007-1014
24. Christakis J., Vavatsi N., Hassapopoulou H., Angeloudi M., Papadopoulou M., Loukopoulos D., et al. A comparison of sickle cell syndromes in northern Greece *Br. J. Haematol.* 1991 ; 77 : 386-391
25. Labie D., Elion J. Gèneétique et physiopathologie de la drépanocytose. John Libbey. 2003 ; 1-11
26. Eaton W.A., Hofrichter J. Hemoglobin S gelation and sickle cell disease. *Blood* 1987 ; 70 : 1245-1266
27. Drepanocyte : URL : <http://www.leucemie-espoir.org/spip.php?article65>
28. Cartron J.P., Elion J. Erythroid adhesion molecules in sickle cell disease: effect of hydroxyurea *Transfus. Clin. Biol.* 2008 ; 15 : 39-50
29. Mode de transmission autosomique récessif :
URL : http://www.drepavie.org/drepanocytose_definition.htm
30. Kiryluk K., Jadoon A., Gupta M., Radhakrish J. Sickle cell trait and gross hematuria *Kidney Int.* 2007 ; 71 :706-710
31. Jacob E., Beyer J.E., Miaskowski C., Savedra M., Treadwell M., Styles L. Are there phases to the vaso-occlusive painful episode in sickle cell disease? *J. Pain Symptom Manage.* 2005 ; 29 : 392-400

32. Témoignage :URL :
<http://www.ladrepanocytose.com/pages/temoignage.php?idT=10&idA=003>
33. Témoignage :URL :
<http://www.ladrepanocytose.com/pages/temoignage.php?idT=10&idA=006>
34. Témoignage : URL :
<http://www.ladrepanocytose.com/pages/temoignage.php?idT=10&idA=009>
35. Syndrome pied-main : <http://www.rofsed.fr/La-Drepanocytose/symptomes/>
36. Anie K.A. Psychological complications in sickle cell disease Br. J. Haematol. 2005 ; 129 : 723-729
37. Omanga U, Muganga N, Kapepela M Septicemies bacteriennes de l'enfant drepanocytaire homozygote. *Ann Pediatr* 1989 ; 5 : 315-318
38. Ohene-Frempong K., Weiner S.J., Sleeper L.A., Miller S.T., Embury S., Moohr J.W., et al. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors *Blood* 1998 ; 91 : 288-294
39. Rothman S.M., Fulling K.H., Nelson J.S. Sickle cell anemia and central nervous system infarction: an neuropathological study *Ann. Neurol.* 1986 ; 20 : 684-690
40. Switzer J.A., Hess D.C., Nichols F.T., Adams R.J. Pathophysiology and treatment of stroke in sickle-cell disease: present and future *Lancet Neurol.* 2006 ; 5 : 501-512
41. De Montalembert M., Beauvais P., Bachir D., Galacteros F., Girot R. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease. Risk factors and blood transfusion influence. French Study Group on Sickle Cell Disease *Eur. J. Pediatr.* 1993 ; 152 : 201-204
42. Kirkham F.J. Therapy insight: stroke risk and its management in patients with sickle cell disease *Nat Clin Pract Neurol* 2007 ; 3 : 264-278
43. Ballas S.K., Marcolina M.J. Hyperhemolysis during the evolution of uncomplicated acute painful episodes in patients with sickle cell anemia *Transfusion* 2006 ; 46 : 105-110
44. Emond A.M., Holman R., Hayes R.J., Serjeant G.R. Priapism and impotence in homozygous sickle cell disease *Arch. Intern. Med.* 1980 ; 140 : 1434-1437
45. Fowler J.J., Koshy M., Strub M., Chin S.K. Priapism associated with the sickle cell hemoglobinopathies: prevalence, natural history and sequelae *J. Urol.* 1991 ; 145 : 65-68
46. Stuart A., Jones S.M., Walker L.J. Insights into elevated distortion product otoacoustic emissions in sickle cell disease: comparisons of hydroxyurea-treated and non-treated young children *Hear. Res.* 2006 ; 212 : 83-89
47. Guasch A., Navarrete J., Nass K., Zayas C.F. Glomerular involvement in adults with sickle cell hemoglobinopathies: Prevalence and clinical correlates of progressive renal failure *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006 ; 17: 2228-2235

48. Gladwin M.T., Sachdev V., Jison M.L., Shizukuda Y., Plehn J.F., Minter K., et al. Pulmonary hypertension as a riskfactor for death in patients with sickle cell disease *N. Engl. J. Med.* 2004 ; 350 : 886-895
49. Gerry J.L., Bulkley B.H., Hutchins G.M. Clinicopathologic analysis of cardiac dysfunction in 52 patients with sickle cell anemia *Am. J. Cardiol.* 1978 ; 42 : 211-216
50. Basset P, Beuzard Y, Garrel MC, Rosa J. Isoelectric focusing of human hemoglobin: its application to screening, to the characterization of 70 variants, and to the study of modified fraction of normal hemoglobins. *Blood* 1978 ; 51 : 971-82.
51. Recommandations AFSSAPS 2002. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives
52. Charache S. *et al.* Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. *N Engl J Med.* 1995, 332:1317-22
53. Avis de la commission de transparence de HAS : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-06/siklos - ct-10560.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-06/siklos_-_ct-10560.pdf)
54. Orish E. Platt, M.D. Hydroxyurea for the Treatment of Sickle Cell Anemia *N Engl J Med* 2008;358:1362-9

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : Mardi 18 septembre 2012

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE présenté par : NDONG ALLOGO Derlin Glawdis <u>Sujet</u> : LA DREPANOCYTOSE A L'OFFICINE : DISPENSATION DU SIKLOS® ET EDUCATION THERAPEUTIQUE <u>Jury</u> : • Beatrice FAIVRE : Docteur en Pharmacie, MCU-HDR en Hématologue, faculté de pharmacie de Nancy Président : Beatrice FAIVRE Directeur : Beatrice FAIVRE <u>Juges</u> : • Dominique STESCHENKO : Docteur en Médecine, Pédiatre, PH, Service d'hémo-oncologie pédiatrique, CHU-Nancy Brabois-Enfant • Sophie MENETRE : Docteur en Pharmacie, Pharmacien, PH, CHU-Nancy Brabois-Enfant • Fanny LAMBERT : Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'officine, Sarrebourg	Vu, 18/07/12 Nancy, le 18/07/12 Le Président du Jury Le Directeur de Thèse  Beatrice FAIVRE
Vu et approuvé, Nancy, le Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,  Francine KEDZIEREWICZ Vice doyen Francine PAULUS 	Vu, Nancy, le 27.07.2012 Le Président de l'Université de Lorraine,  Pierre MUTZENHARDT N° d'enregistrement : 4049

N° d'identification :

TITRE

**LA DREPANOCYTOSE A L'OFFICINE : DISPENSATION DU SIKLOS® ET EDUCATION
THERAPEUTIQUE**

Thèse soutenue le 18 septembre 2012

Par Derlin Glawdis NDONG ALLOGO

RESUME :

La drépanocytose est la principale maladie génétique au monde et est aujourd'hui la principale pathologie génétique en France.

La prise en charge de cette maladie était essentiellement hospitalière ce qui a éloigné le pharmacien d'officine des réseaux de soin de ces patients.

Aujourd'hui avec l'arrivée du Siklos® en milieu officinal, le pharmacien d'officine est de nouveau placé dans la prise en charge spécifique des patients drépanocytaires.

Le Siklos® est une spécialité destinée exclusivement à la prévention des crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes des patients drépanocytaires.

L'objectif de notre travail fut la réalisation de fiches patients et pharmaciens permettant une amélioration de l'éducation thérapeutique drépanocytaire. Fiche d'autant plus importante par la rareté de documentation spécifique à l'exercice officinal.

Pour réaliser ces fiches nous avons fait un état des lieux des connaissances et des attentes des patients et des pharmaciens vis-à-vis de la drépanocytose et de l'éducation thérapeutique.

Cet état des lieux s'est déroulé sous forme d'une enquête patient réalisée sur les patients de Lorraine et d'une enquête Pharmacien réalisée à la fois sur les pharmaciens de Lorraine et les pharmaciens d'Ile-de-France.

Les patients et les pharmaciens devaient répondre à des questionnaires spécifiques.

C'est à partir de ces questionnaires que nous avons réalisé des fiches spécifiques à l'exercice officinal permettant à la fois une dispensation optimale du Siklos® et une éducation thérapeutique des patients drépanocytaires.

MOTS CLES : Drépanocytose, éducation thérapeutique, siklos®, hydroxycarbamide

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Béatrice FAIVRE	Hématologie-Génie biologique. Faculté de Pharmacie	Expérimentale ☒ Bibliographique ☐ Thème ☒

Thèmes

1 – Sciences fondamentales

2 – Hygiène/Environnement

3 – Médicament

4 – Alimentation – Nutrition

5 - Biologie

6 – Pratique professionnelle