**Comment accompagner vos patients atteints de la drépanocytose :**

*Le nombre d’enfants drépanocytaires naissant dans le monde ne cesse de progresser. En France, cette maladie affecte 400 nouveau-nés par an et environ 20 000 patients. De très nombreux progrès thérapeutiques sont à l’étude et de plus en plus d’industries pharmaceutiques investissent ce domaine de recherche.*

|  |
| --- |
| Qu’est-ce que la drépanocytose ? |
| Hémoglobinopathie autosomique récessive liée à une mutation du gène bêta globine, situé sur le chromosome 11. La mutation induit la production d’une chaîne bêta globine anormale et donc une hémoglobine anormale appelée hémoglobine S (HbS) au lieu de l’hémoglobine normale A (HbA). La polymérisation de l’HbS dans un état désoxygéné se traduit par une perte de déformabilité du GR (falciformation) entrainant une hémolyse (et donc une anémie) et obstruction du capillaire (CVO).  Principaux génotypes entraînant des syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) graves :   * Formes homozygotes SS : + fréquentes et général + sévères * Formes hétérozygotes composites liées à l’association de l’HbS à d’autres hémoglobinopathies : SC, Sbêtathal… |

**Le pharmacien doit orienter le patient vers une structure médicale si :**

* Douleurs sévères ou non calmées par les antalgiques de palier II, durée inhabituelle et/ou **douleurs thoraciques**/bassin
* Fièvre élevée, frissons, signe de sepsis
* Tachycardie/**dyspnée**
* Majoration pâleur ou de l’ictère
* Tout signe neurologique
* Surdité brusque
* Manifestations oculaires
* Priapisme (supérieur à 1 heure)
* Diarrhée profuse

**Si** **douleur thoracique et/ou dyspnée :**

prendre la Saturation, le pouls, la TA et la température pour appeler un transport médicalisé si besoin

**Circonstances favorisant la survenue d’une crise (CVO) :**

* Hyperthermie/Infections
* Déshydratation/Exposition au froid/Acidose/Stress majeur
* Hypoxémie (altitude, tabac, surdosage en analgésique…)
* Grossesse
* **Corticoïdes !!!**

**Traitements, les spécialistes du médicament, c’est nous :**

* **Antidouleurs** en cas de CVO : Rappeler l’utilisation optimale des antalgiques des différents paliers, et les mesures associées (repos, hydratation..)
* **Acide folique, cholécalciférol… :** Expliqués par les carences fréquentes
* **Siklos**® : Posologie usuelle: 15 à 30 mg/kg/jour
* **Oracilline®** : **Pénicilline V**
  + En prise quotidienne
  + antibioprophylaxie antipneumococcique
  + à partir de l’âge de 2 mois et jusqu’à au moins l’âge de 5–10 ans (Ne pas arrêter si patient non vacciné)
  + posologie : <10 kg : 100 000 UI/kg/jour ; 10 à 40 kg : 50 000 UI/kg (en 2 prises par jour)
* **Voxelotor** (**OXBRYTA**®)
* Indiqué dans l’anémie hémolytique dans la drépanocytose
* Inhibiteur de la polymérisation de l’hémoglobine S désoxygénée

**Médicaments à utiliser avec précaution après avis du centre de référence**: Diurétiques, Benzodiazépines, fer, Morphine à domicile

**Médicaments CI** : corticoïdes

**Complications de la drépanocytose :** **DREPANOCITOS**

* **D**ouloureuses (crises) : crises vaso-occlusives (CVO) avec douleurs aiguës.
* **R**énale : néphropathies drépanocytaires.
* **É**rythroblastopénie.
* **P**ulmonaire (atteinte) : dyspnée, HTAP.
* **A**némie aiguë : parvovirus B19, carence en folates, iatrogénie…
* **N**eurologiques (signes neurosensoriels) : AVC, vertiges, surdité brusque.
* **O**stéonécrose : des têtes fémorales et humérales ; ostéomyélites.
* **C**ardiaque (atteinte) : HTAP, cardiomégalie
* **I**nfections : pneumocoque, Méningocoques, *Haemophilus influenzae*, salmonelles.
* **T**hrombose veineuse.
* **Œ**il : rétinopathie drépanocytaire, décollement de rétine.
* **S**taturo-pondéral (retard).

Important : la **vaccination**(pneumocoque/méningites/grippe/covid)

|  |  |
| --- | --- |
| **Siklos ® : Hydroxycarbamide** | |
| H : Hundred | |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Effet indésirable** | **Fréquence** | **Conduite à tenir** | | **Céphalées** | Fréquent | Rechercher une complication de la drépanocytose telle qu’anémie ou complication ORL | | **Erythème**, **mélanonychie**, **alopécie** | Peu fréquent | Discuter l’imputabilité et l’arrêt du traitement | | **Fièvre**  T : Thousand | Fréquence indéterminée | Doit faire rechercher une infection | | **Macrocytose** | Très fréquent | Administration d’acide folique en préventif | | **Myélosuppression** y compris neutropénie (<1,5 x 109/l), **réticulopénie** (<80 x 109/l) | Très fréquent (10% en dessous de la dose maximale tolérée (DMT), 50% à DMT) | Prévenir le médecin, réduction des doses probablement nécessaire ;  Arrêt si PNN < 1000 et refaire NFS 4-5 jours après | | **Oligospermie**, **azoospermie** | Très fréquent | Envisager un spermogramme pour une éventuelle cryopréservation du sperme avant mise sous traitement | | **Prise de poids** | Fréquence indéterminée | Peut-être un effet de l’amélioration de l’état général | | **Réactions** **cutanées** (ex : pigmentation buccale, unguéale et cutanée) et mucite buccale | Fréquent | Discuter l’arrêt du traitement | | **Sécheresse** **cutanée** | Fréquence indéterminée | Soins locaux | | **Thrombopénie** (<80 x 109/l),  **Anémie** (hémoglobine <5 g/dl) | Fréquent | Prévenir médecin et réduction de dose probablement nécessaire.  Arrêt immédiat si plaquette<20 G/L et prévenir immédiatement le médecin | | **Ulcères de jambe** | Rare | Soins locaux et prévention par surveillance locale et par évitement de traumatismes locaux  Discuter l’arrêt ou la diminution du traitement | | **Vertiges** | Peu fréquent | Rechercher une complication de la drépanocytose (telle qu’anémie ou complication ORL) ;  Discuter l’arrêt du traitement | |
| **Posologie** : 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. |
| **Risques associés** : L’hydroxycarbamide est classé parmi les antinéoplasiques et est utilisé depuis de nombreuses années en hématologie. Certains risques associés à Siklos® sont ceux observés pour cette classe pharmaco-thérapeutique. Le traitement par Siklos® nécessite un suivi clinique étroit avec évaluation régulière de l’état hématologique et des fonctions hépatiques et rénales.   * Tératogénicité et fertilité masculine   + La nécessité d’une contraception pendant le traitement doit être bien comprise par les patientes.   + Après information du patient, une cryopréservation du sperme pourra être proposée avant la mise sous traitement. * Toxicité hématologique * Myélosuppression : neutropénie, thrombopénie, réticulopénie * Ulcères de jambe * Chez les patients présentant un antécédent ou un ulcère de jambe actif, Siklos® doit être utilisé avec prudence. * Toxicité à long terme * **Supposé** être carcinogène pour différentes espèces   Pas de sur-risque retrouvé avec un recul de plus de 20 ans |