



# ANTIBIOTHERAPIE DANS LA DREPANOCYTOSE

M.Munzer 28/05/2009



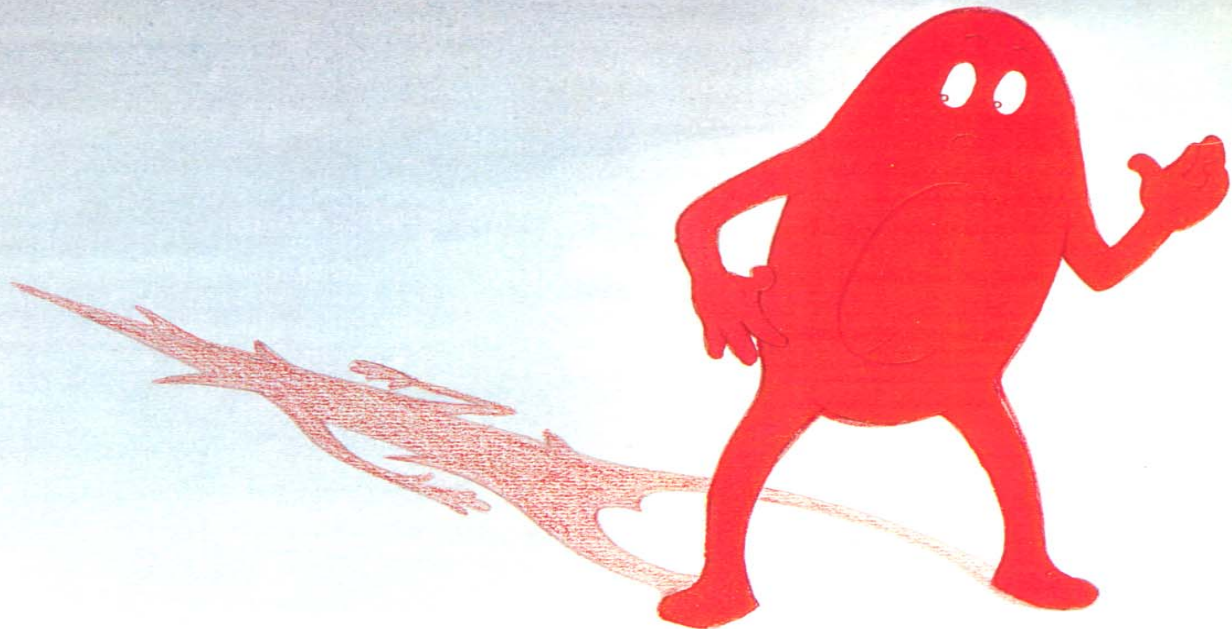
# La drépanocytose

Maladie pratiquement inconnue en France il y a 50 ans

Par le biais de l'immigration, elle est devenue un problème de santé publique en France :

- 3 à 5000 personnes atteintes (60 % en Ile de France)
- 200 naissances d'enfants atteints / an
- maladie génétique la + fréquente en région parisienne (1/1100).

**LA DREPANOCYTOSE**  
qu'est ce que c'est ?



Mutation ponctuelle chaîne  $\beta_6$

Glutamine  $\rightarrow$  valine

Hémoglobine S

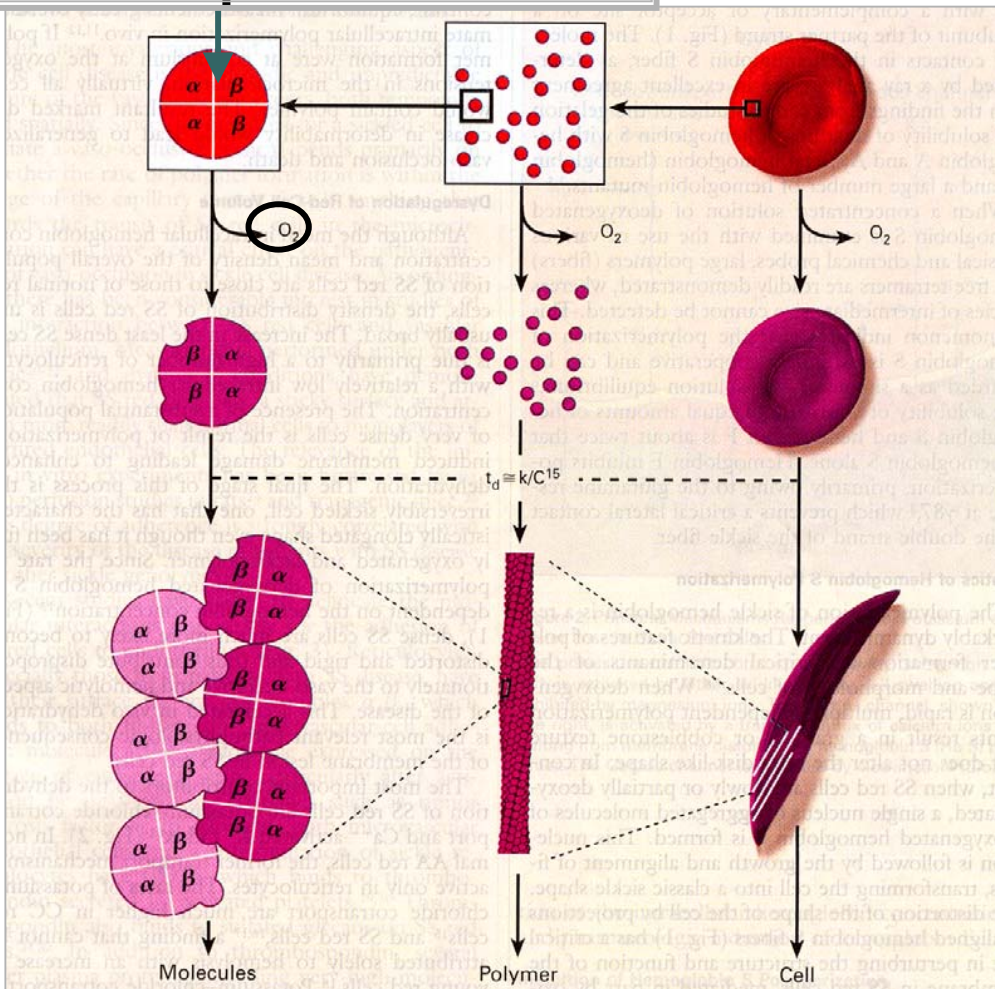
**FALCIFORMATION**

Fragilité

Rigidité

*Anémie  
hémolytique*

*• Crises vaso  
occlusives  
• Infections  
(asplénie)*





Mutation ponctuelle chaîne  $\beta_6$

Glutamine  $\rightarrow$  valine

Hémoglobine S

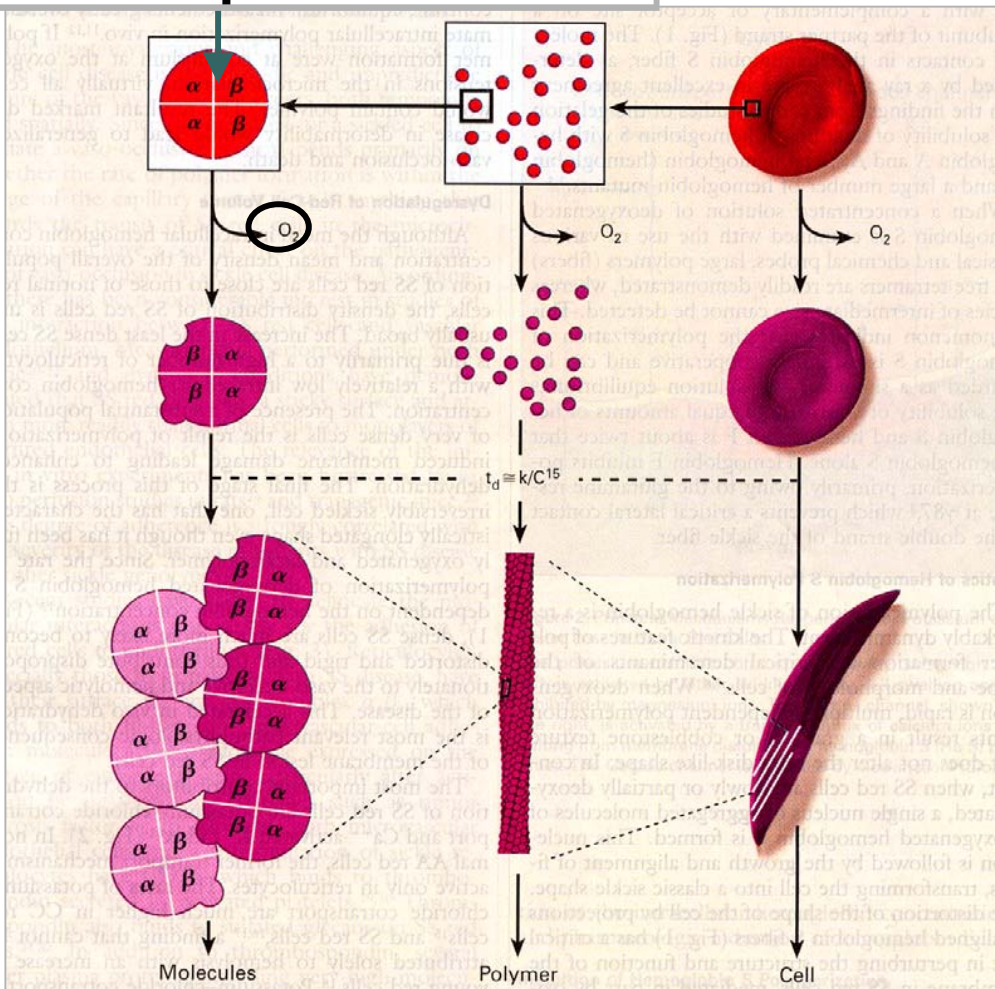
**FALCIFORMATION**

Fragilité

Rigidité

*Anémie  
hémolytique*

*• Crises vaso  
occlusives  
• asplénie*





# Drépanocytose et susceptibilité aux infections

- Affecte les homozygotes et doubles hétérozygotes
- Infections = complications fréquentes tout au long de leur vie
- Nourrissons et jeunes enfants +++++
- mise en jeu du **pronostic vital car diffusion rapide +++**
- Facteur déclenchant des CVO → cercle vicieux



# Mécanisme de cette susceptibilité aux infections

Encore mal expliquée :

- A ou hyposplénisme .... mais aussi :
- Défaut de la voie alterne du complément avec  $\searrow$  du pouvoir opsonisant des cellules phagocytaires
- $\searrow$  de la réponse des PN aux cytokines
- Bases génétiques ??



# Les germes

## Bactéries encapsulées +++

- Pneumocoque +++  
→ *septicémies, méningites*
- Salmonelles → *septicémies, os*
- Haemophilus influenzae  
→ *méningites, pneumopathies*

# Les localisations

## 1° Bactériémies, méningites

- Pneumocoque +++
- En tête de toutes les séries anciennes :
  - 1971 : risque de méningite à SP  $x > 500$   
(*Barrett-Connor*)
  - Jeunes enfants ++++ / gravité:  
1986 (*Zarkowsky – EU*) :  
/178 bactériémies chez 3451 drépanocytaires :  
Pneumocoque dans 67% des enfants de < 6 ans  
19% au-delà  
forte mortalité des méningites à pneumocoque :  
24 % avant 3 ans



# Les localisations

## 1° Bactériémies, méningites

- Avec les mesures préventives actuelles (dépistage précoce néonatal) : ↘↘ cette incidence et mortalité précoce, mais persiste:
  - malgré Pénis PO
  - + vaccin polysaccharidique à 2 ans + conjugué, le taux d'infections invasives à SP reste X 10

*(Adamkiewicz 2008)*
- Problème des résistances du pneumo/pénis :
  - en tenir compte



# Les localisations

## 1° **Bactériémies, méningites**

- Autres germes :

- Salmonelles ± OMA
- Haemophilus influenzae
- Méningocoque



# Les localisations

## 2° Ostéomyélites et ostéoarthrites

- Complication classique et sévère.
- Pays sous-développés.
- Dg entre CVO, infarctus et OMA.
- Salmonelles mineures +++  
(origine digestive)  
Pneumocoque, staph doré plus rare



# Les localisations

## 3° Infections pulmonaires

- ↘ infections graves et pneumonies à pneumocoque avec prophylaxie
- STA : restent fréquents < 4 ans  
bactériologique souvent négative.
  - Pneumocoque
  - Haemophilus influenzae
  - Mycoplasma pneumoniae
  - Chlamydia pneumoniae



# Antibiothérapie règles générales

- *Devant syndrome infectieux, il est recommandé de débuter antibiothérapie empirique sans attendre le résultat des cultures*
- *Antibiothérapie doit être adaptée aux bactéries les plus souvent rencontrées et au site infectieux*



# Antibiothérapie

- En cas de syndrome infectieux :  
antibiotique bactéricide, actif sur :

pneumocoque de S diminuée

HI B

salmonelle.

- Cefotaxime ou ceftriaxone  
± vancomycine ( si méningite  
ou antcdt de pneumo R)



# Antibiothérapie

- En cas d'infection pulmonaire/STA :
  - Fièvre + foyer radiologique
  - Antibiothérapie probabiliste systématique active sur

pneumocoque de S diminuée

HI B, staph aureus

chlamydiae pneumoniae,

mycoplasme pneumoniae

→ Cefotaxime ou ceftriaxone  
+ macrolide



# Antibiothérapie

- Localisation osseuse :
    - AB actif sur salmonelle,  
pneumocoque,  
staphylocoque doré
    - Pénétration osseuse
- cefotaxime ou ceftriaxone  
+ fosfomycine



# Antibiothérapie préventive

Active contre le pneumocoque +++

- Pénicilline V

- Efficacité démontrée :

- 1986 – Gaston – étude randomisée double aveugle :  
2 septicémies /105 enfants SS < 3 ans

// 13/110 traités par placebo.

= ∽ 84 % infections pneumo



# Antibiothérapie préventive

## Pénicilline

- Dès âge de 2- 4 mois (dépistage)
- Dose :
  - 100 000 U/kg → 10 kg
  - 50 000 U/kg ensuiteEn 2 ou 3 prises +++
- Pas de consensus pour la durée :  
5 ans ( au min.), 15 ans ?? Toujours ??

# Antibiothérapie préventive

- Pénicilline en longue durée et résistance :  
Plusieurs études : Steele (1996)

	Drépanocytaires (351)	Enfants contrôles (245)
Colonisation à pneumocoque	12%	35% Donc, efficacité de la prophylaxie
Résistance à pénicilline	62% Haut niveau 29%	35%



# Antibiothérapie préventive

## Pénicilline

- Mais ces résistances ne semblent pas responsables d'échecs cliniques de cette prophylaxie.
- Pas d'argument pour proposer modification de ce ttt préventif oral.
- **Association avec vaccination antipneumococcique +++** (prévenar puis pneumo23)



# Conclusion

- Importance des mesures préventives précoces toujours d'actualité
- Intérêt du dépistage néonatal :
  - Information et éducation des familles
  - Mise en route précoce de la péni PO
  - Mise en route des vaccinations.