

ATTITUDES THERAPEUTIQUES CHEZ LE DREPANOCYTAIRE EN PHASE CRITIQUE ET INTERCRITIQUE AU TOGO

A.D. GBADOE*, N. KAMPATIBE**, B. BAKONDE*, J.K. ASSIMADI*, K. KESSIE

RESUME

La prise en charge de la drépanocytose est de mieux en mieux codifiée maintenant grâce à une meilleure connaissance de l'affection. Au Togo, la tare atteint 16 % de la population et la prise en charge des patients se heurte aux nombreuses difficultés que connaissent tous les pays en développement (faible budget alloué à la Santé, faible niveau socio-économique de la population...). Néanmoins, compte tenu de l'importance du problème, un effort est fait pour améliorer la qualité de vie des malades. Nous vous livrons ici notre attitude thérapeutique au cours des principales complications aiguës et pendant la phase intercritique de la maladie. Elle tient compte des principes universels actuellement admis mais aussi des réalités propres à notre pays.

Mots-clés : drépanocytose, attitudes thérapeutiques, complications aiguës, phase intercritique.

SUMMARY

The management of sickle cell disease is better and better codified now, thanks to a better knowledge of the illness. In Togo, the taint reaches 16 % of the population and the management of patients comes up against many difficulties that all the countries in development know (small budget allocated to the health, small socio-economic level of the population...). Nevertheless, considering the importance of the problem, an effort is done to improve the life quality of the sick. We are giving you here our therapeutic attitude during some principal acute complications and during the intercritical phase of the disease. It deals with the universal principles actually accepted, but also some proper realities of our country.

Key-words : sickle cell disease, therapeutic attitudes, acute complications, intercritical phase.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie grave dont l'incidence élevée au Togo (16 % de la population dont 3 % d'homozygotes) (1), sa morbidité (taux d'occupation des lits = 10 %) et sa mortalité en font un vrai problème de santé publique (2).

De nombreuses difficultés entravent la prise en charge adéquate des enfants atteints : insuffisance des moyens de dépistage (l'électrophorèse de l'hémoglobine n'est disponible que dans quelques laboratoires du pays, pas d'électroisofocalisation), niveau socio-économique très bas (83 % des drépanocytaires hospitalisés sont issus de familles pauvres) (3), habitudes thérapeutiques divergentes (4), absence d'une politique de suivi du drépanocytairé dans plusieurs régions du pays (5).

Néanmoins, avec des moyens quoique modestes, une prise en charge des enfants drépanocytaires est effective à Lomé, la capitale, tenant compte des grands principes thérapeutiques universels, mais aussi des réalités propres au pays.

Ce sont les éléments de cette prise en charge que nous présentons dans ce travail qui prend essentiellement en compte la prise en charge des complications aiguës (crises vaso-occlusives, anémies, infections) et le suivi ambulatoire de l'enfant atteint de formes majeures de la maladie (SS, SC, SBthal).

1 - Prise en charge des complications aiguës

1.1 La prise en charge des crises douloureuses vaso-occlusives

Elle associe plusieurs volets.

1.1.1. L'hyperhydratation

Les bases théoriques de cette pratique sont :

- la déshydratation cellulaire des hématies du drépanocytairé, liée à l'effet Gardos,
- l'augmentation de la viscosité sanguine à l'état d'équilibre (6), et son accentuation lors des crises vaso-occlusives (7, 8).

* Service de Pédiatrie du CHU de Lomé, BP 57, Lomé (Togo).

** Unité de Génétique fondamentale, Division de la santé Familiale, BP 57, Lomé (Togo).

Le soluté de réhydratation utilisé est le sérum glucosé isotonique (SGI) auquel on ajoute des sels : NaCl 2 à 3 g/l, KCl 2 g/l et GluCa 1 g/l. Le sérum salé isotonique n'est pas utilisé à cause des anomalies cardiaques fréquemment observées chez nos patients (cœur anémique, hypertrophie ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque). De même, le sérum bicarbonaté dont les effets bénéfiques ne sont pas démontrés n'est pas utilisé, sauf en cas de signes patents d'acidose.

Pour la réhydratation par voie orale (RVO), le lait de coco très apprécié est largement conseillé de même que l'eau courante du robinet, les jus de fruits locaux et les autres boissons sucrées.

En pratique, en cas de crise vaso-occlusive sévère, la per-

fusion intraveineuse est de règle : 3 l/m 2/24 h (environ 150 ml/kg/24 h). La réhydratation par voie orale, quoique moins efficace, peut être prescrite mais surtout en ambulatoire. Mais souvent, pour des raisons économiques, on les associe, la RVO venant compléter la perfusion intraveineuse qui est alors raccourcie.

1.1.2 Les antalgiques

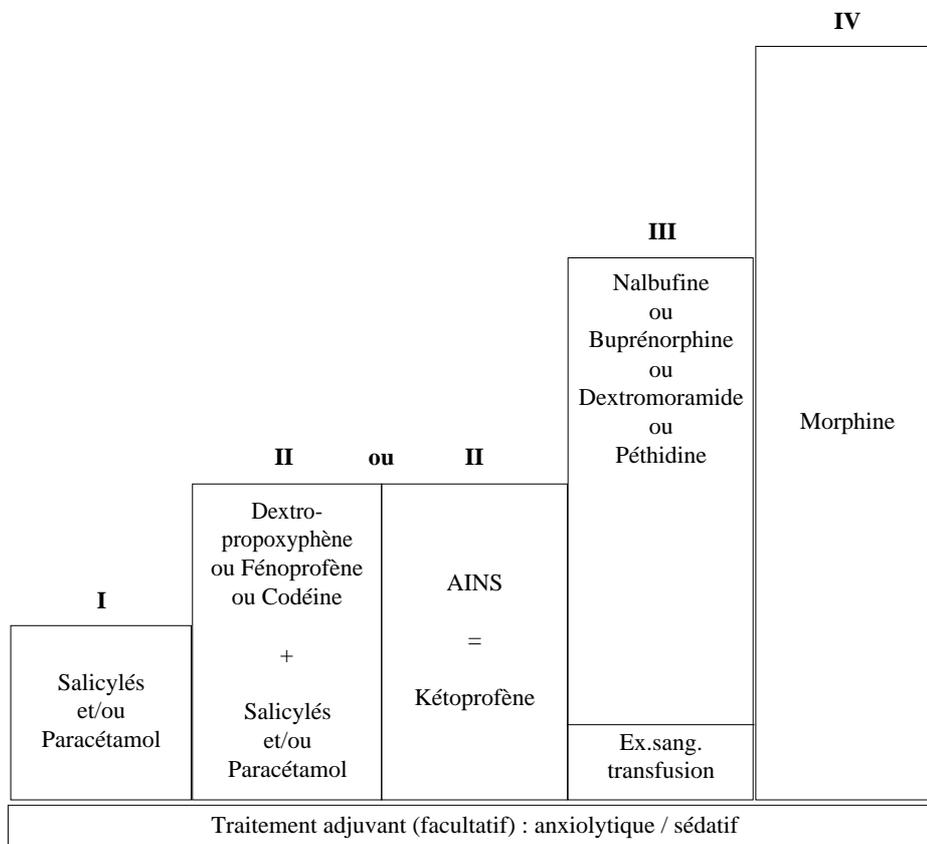
Leur administration est régulièrement répartie sur les 24 heures, afin de prévenir les exacerbations de la douleur.

Le traitement suit le schéma des 4 paliers de l'OMS, avec une légère modification. En effet, il prend en compte les anti-inflammatoires non stéroïdiens qui sont très utilisés (Kétoprofène).

Tableau n°1 : Posologie des antalgiques dans la crise vaso-occlusive drépanocytaire

Palier	Produits	Voies	Posologies	Remarques
Palier I	Salicylés	PO/IM/IV	15 mg/kg/6 h	Association souvent nécessaire
	Paracétamol	PO/IM/IV	15 mg/kg/6 h	
Palier II	Dextropropoxyphène (Antalvic®)	PO	3 à 10 mg/kg/j	Age > 5 ans
	Fénoprophène (Nalgésic®)	PO	25 à 30 mg/kg/j	Age > 5 ans
	Codéine	PO	2 à 8 mg/kg/j	Age > 8 ans
	AINS Kétoprofène (Profénid®) (Biprofénid®)	IV puis PO en relais	1-2 amp. puis 1/2-1 cp/8 h en relais	
Palier III	Nalbuphine (Nubain®)	IV	0,2 mg/kg/4 h (amp 20 mg)	Déconseillés car + toxicomanogènes
	Buprénorphine (Temgésic®)	IM/IV	4 µg/kg/8 h (amp. 0,3 mg)	
		PO	5 µg/kg/8 h (glossette 0,2 mg)	
	Dextromoramide (Palfium®) Péthidine (Dolosal®)			
Palier IV	Elixir de Morphine à 0,5 %	PO	0,5-1 mg/kg/j	Risque de dépendance, en fait minime
	Chlorydrate de Morphine	SC	0,15-0,3 mg/kg/4 h (amp. 10 mg)	

Figure n°1 : Schéma modifié du traitement antalgique par paliers de la crise vaso-occlusive drépanocytaire



Il est à noter que l'utilisation des morphiniques n'est pas encore complètement entrée dans les habitudes, à l'instar de beaucoup de pays africains. Est-ce parce que le besoin ne se fait pas sentir ? (la douleur ne serait pas appréhendée avec la même acuité en milieu africain, où il existe une imprégnation familiale importante, par rapport au milieu occidental). Ou s'agit-il tout simplement d'une attitude de réserve de notre part comme cela semble avoir été le cas pendant longtemps dans les pays du Nord ?

1.1.3. Les anxiolytiques et les sédatifs

Leur utilisation est facultative. Elle permet de calmer certains patients particulièrement agités. Le diazépam est le produit le plus utilisé à la dose de 5 mg par voie orale ou parentérale selon les besoins, chez les enfants de moins de 30 kg et 10 mg chez les enfants de plus de 30 kg.

1.2 La prise en charge de l'anémie aiguë

L'anémie est la première cause de décès du drépanocytaire

au Togo (2). Les principales circonstances de survenue sont : les crises de séquestration aiguë splénique et de déglobulisation aiguë induite par le paludisme et autres infections bactériennes. Quant aux crises d'érythroblastopénie aiguë, elles sont mal documentées.

Le Togo est situé en Afrique occidentale en pleine zone de prédilection du haplotype Bénin. Le taux d'hémoglobine de base des patients est en moyenne de 7-8 g/dl. L'attitude transfusionnelle tient compte d'autres facteurs : absence de phénotypage érythrocytaire, pas de dépistage systématique des virus de l'hépatite sur le sang à transfuser. La transfusion ne s'impose donc en général que si l'anémie est décompensée et mal tolérée. Le culot à transfuser est si possible frais datant de moins de 48 heures et surtout testé au virus HIV.

1.3 La prise en charge des infections bactériennes

Les infections les plus fréquemment en cause sont : les

ostéomyélites aiguës, les septicémies, les pneumopathies, les infections urinaires et les méningites.

1.3.1. Les infections broncho-pulmonaires

Elles sont difficiles à différencier des infarctus (syndrome thoracique aigu), si bien que notre attitude tient compte, vu les moyens de diagnostic disponibles, à la fois de celle des anglo-saxons et des francophones.

Pour les anglo-saxons

La définition du syndrome thoracique aigu (STA) est très large, étant donné les similitudes qui existent entre les deux affections. Est considéré comme STA, tout événement pulmonaire aigu avec douleur thoracique, associé ou non à un infiltrat pulmonaire radiologique (9). Les raisons d'une telle définition sont les suivantes :

- 1 - Selon plusieurs publications de «pneumopathie», l'étiologie infectieuse n'a pas été prouvée chez plusieurs patients, enfants comme adultes (examen du liquide de lavage broncho-alvéolaire)(10, 11).
- 2 - La rapide résolution habituelles des «pneumopathies» après échange transfusionnel partiel ramenant l'HbS en dessous de 30 % (12,13).

Pour les francophones

Est considérée comme STA, toute pneumopathie aiguë dyspnéïsante et hypoxémiante. Le diagnostic est d'autant plus évoqué que les images radiologiques sont localisées aux bases et que l'évolution est traînante sous antibiothérapie (14).

Quelle que soit la définition adoptée, tous sont d'accord sur le fait que les deux affections s'intriquent tôt ou tard, l'infection favorisant l'infarctus et vice-versa.

Les germes les plus souvent rencontrés sont : le pneumocoque, l'haemophilus et le mycoplasme.

L'attitude thérapeutique préconisée est la suivante :

- . une hyperhydratation : 2 l/m²/24 h,
- . une oxygénothérapie,
- . une antibiothérapie. Deux attitudes sont possibles : association d'emblée d'amoxicilline-acide clavulanique (actif sur le pneumocoque et l'haemophilus) et d'un macrolide (actif sur le mycoplasme), ou amoxicilline-acide clavulanique seule en première intention puis, 48 h plus tard, évaluation et adjonction d'un macrolide si une amélioration n'est pas notée,

- . une exsanguino-transfusion partielle (ETP) dans les cas sévères, ramenant l'HbS à moins de 30 %.

Au Togo, il est difficile de faire le diagnostic exact d'une hypoxie (pas de gaz du sang, pas de saturomètre). Si bien que toute pneumopathie dyspnéïsante est considérée comme syndrome thoracique aigu.

Dans le traitement, l'ETP est rare, réservée aux cas très graves à cause de l'indisponibilité de sang de qualité en quantité suffisante (insuffisance de donneurs, incidence élevée des cas de STA, risques élevés d'immunisation, risque élevé de contamination par les virus de l'hépatite (12,28 % des donneurs sont porteurs d'hépatite B) (15).

Pour le reste, l'attitude thérapeutique suivante est la mieux adaptée pour nous car plus économique : hyperhydratation à 2 l/m²/24 h + oxygénothérapie + amoxicilline-acide clavulanique en première intention. Après 48 à 72 h, on ajoute un macrolide s'il n'y a pas d'amélioration. En matière d'antibiothérapie, une autre alternative encore moins coûteuse nous semble justifiée. C'est l'utilisation à la place de l'association amoxicilline-acide clavulanique + macrolide, de l'azythromycine (Zythromax®) qui présente des avantages non négligeables (actif sur les trois germes, meilleure compliance).

1.3.2 Les septicémies

90 % des germes sont des bacilles Gram négatif. Les fièvres typhoïdes sont très fréquentes, les salmonelles représentant 70 % des germes retrouvés (16). L'antibiotique utilisé en première intention est le chloramphénicol (100 mg/kg/j), associé à l'ampicilline ou à l'amoxicilline (200 à 300 mg/kg/j). Les fluoro-quinolones dont l'innocuité est de plus en plus notifiée chez l'enfant (17), représentant une bonne alternative (Ofloxacin) car finalement de coût plutôt abordable à cause d'une réduction notable de la durée du traitement.

1.3.3 Les méningites

Deux germes sont essentiellement retrouvés : le pneumocoque et l'Haemophilus influenzae b.

L'antibiothérapie de première intention conseillée reste le chloramphénicol associé à l'ampicilline ou à l'amoxicilline. Les nouvelles stratégies thérapeutiques préconisées actuellement dans le traitement des méningites à pneumocoques (18) sont loin d'être accessibles à nos populations dont le pouvoir d'achat est de plus en plus faible. C'est pourquoi il est plus que jamais indispensable de promouvoir la prophy-

laxie anti-pneumococcique (Pénicilline V, Pneumo 23®).

1.3.4 Les ostéomyélites aiguës

Les salmonelles sont en tête des germes retrouvés : 82,3 %. Suivent les staphylocoques (11,8 %) et les autres germes (16). Le traitement de première intention à base de pénicillés, de moindre coût, ne met pas à l'abri de complications morbides assez fréquentes comme le passage à la chronicité. Si bien que l'alternative d'une céphalosporine de 3^e génération (C3G) associée à un aminoside devient de plus en plus incontournable, avec tous les problèmes que cela pose.

1.3.5 Les infections urinaires

L'examen cyto-bactériologique des urines est systématique devant tout drépanocytaire fébrile car il est fréquent que le tableau se présente sous forme d'un syndrome infectieux isolé sans aucun signe urinaire, même chez le grand enfant (77 % des infections urinaires chez le drépanocytaire à Lomé) (16). Les germes Gram négatif : klebsielles, E. coli, Enterobacter, sont le plus souvent en cause.

Le choix de l'antibiotique est délicat car les germes résistent de plus en plus à tous les antibiotiques habituels. Exemple : la résistance de E. coli à l'ampicilline est de 85 %, au cotrimoxazole de 45 % et aux aminosides de 20 % (19). Seules les C3G sont actives sur presque tous les germes habituellement retrouvés, d'où l'attitude qui consiste à prescrire un antiseptique urinaire en attente de l'antibiogramme dans les infections urinaires basses. Dans les pyélonéphrites, le choix d'une C3G ou d'une fluoroquinolone devient indispensable.

2. Prise en charge de l'enfant drépanocytaire en phase intercritique

Ce deuxième volet du traitement est d'une importance capitale surtout dans un pays en développement où les moyens de traitement curatif sont précaires.

Un bon suivi ambulatoire régulier et précoce permet d'éviter beaucoup de complications aiguës du bas âge et retarde au maximum la survenue des complications dégénératives, améliorant ainsi la qualité de vie du patient et prolongeant sa survie.

Voici notre conduite pratique dès le dépistage de la tare :

1. A la découverte de la maladie (au premier contact avec l'enfant et les parents)

On s'attelle à atteindre deux objectifs :

. *Informer les parents et l'enfant sur la maladie*

- . Définition et mode de transmission,
- . Physiopathologie,
- . Répartition géographique,
- . Signes cliniques, complications,
- . Comment les traiter,
- . Moyens de prévention.

Cette information est soutenue en permanence à chaque consultation et par le biais de conférences organisées par l'Association de lutte contre la drépanocytose (ATCD).

Organiser un hôpital de jour en vue du bilan initial

Pour le malade, ce bilan comporte :

- . un interrogatoire qui s'enquiert de ses antécédents,
- . un examen clinique complet,
- . des examens biologiques :
 - . NFS et taux de réticulocytes pour avoir le taux d'hémoglobine de base,
 - . électrophorèse de l'hémoglobine à Ph alcalin avec % des fractions, A2, F, S et éventuellement C ; test de Keihauer ; test d'Emmel, pour préciser au mieux la formule hémoglobinique,
 - . groupe sanguin Rh ; recherche d'agglutinines irrégulières,
 - . dosage de la G6PD, examen parasitologique des selles, dosage du fer sérique et de la capacité totale de saturation de la sidérophilline (CTSS), pour éliminer les autres causes éventuelles d'anémie,
 - . dosage des transaminases hépatiques et de la bilirubine sérologie (Ag Hb S, sérologie VIH), en cas de transfusion antérieure,
- . des explorations fonctionnelles et radiologiques systématiques à partir de 7 ans (ou selon la clinique), pour le dépistage des complications dégénératives : échographie des voies biliaires, radiographie thoracique, ECG, échographie cardiaque, radiographie des hanches, fond d'œil avec angiographie rétinienne à la fluorescéine, audiogramme.

Ce bilan est largement subventionné par l'Etat puisqu'il est réalisé pour les patients indigents (80 % des admissions) à un prix modique de 3750 F CFA (37,50 F français).

Pour les parents et la fratrie

- . Electrophorèse de l'Hb à Ph alcalin, hémogramme, fer sérique + CTSS, en cas de suspicion de thalassémie.

2. Le suivi en consultation

Le rythme des rendez-vous

En période calme :

- . chez l'enfant de moins de 5 ans : 1 à 3 mois,
- . après 5 ans : 3 à 6 mois.

Sinon, le rythme est fonction du contexte clinique.

Les éléments de surveillance

. Clinique

Ce sont les éléments habituels : conjonctives (anémie, ictère), surveillance de la rate et de la croissance chez le nourrisson, du développement pubertaire chez le grand enfant.

On insiste beaucoup sur la coloration des urines (des urines foncées dénotent une déglobulisation aiguë le plus souvent induite par un paludisme sous-jacent).

. Paraclinique

hémogramme tous les 6 mois pour dépister une carence en fer ou en folates chez le nourrisson et faire une comparaison avec le taux d'hémoglobine de base chez l'enfant plus âgé.

Le bilan annuel

Il est réalisé une fois par an et reprend les principaux éléments du bilan initial.

Les mesures préventives

I. Contre la falciformation

Les mesures reposent essentiellement sur l'éviction des facteurs habituels qui déclenchent la falciformation. On met particulièrement l'accent sur la lutte contre la fièvre, en particulier la prophylaxie antipalustre à la chloroquine, au moins jusqu'à l'âge de 5 ans ; et sur l'importance de la prise spontanée de boissons abondantes (au moins 50 ml/ kg/ j).

Quant aux médications qui inhibent ou espacent les phénomènes de falciformation, l'hydroxyurée (Hydrea®) qui a fait ses preuves (étude en double aveugle contre placebo) (20), ne pourra être acceptée dans nos populations que si le doute sur son action néfaste sur la fertilité est définitivement levé, vu l'importance accordée à la question dans notre milieu.

Pour la greffe de moelle, non seulement elle n'est pas dénuée de complications chez le drépanocytaire (risque

accru de nécrose de hanche et de vascularite en particulier cérébrale), mais surtout est inaccessible à nos populations par son coût et sa réalisation.

Enfin, les programmes transfusionnels au long cours ne se font pas à cause des risques déjà mentionnés.

II. Prophylaxie anti-infectieuse

Elles comporte les vaccinations, la pénicillinothérapie orale et la prophylaxie anti-palustre.

. Les vaccinations

Leur coût reste un handicap non négligeable pour certaines bourses, mais avec l'IEC, beaucoup de parents font un gros effort pour vacciner leurs enfants.

Les vaccins concernés sont les vaccins du PEV (BCG, DT Coq Polio, Rouvax, fièvre jaune) et les autres vaccins indispensables : vaccin anti-pneumococcique (Pneumo 23®) commencé à 1 an jusqu'à l'âge de 10 ans ; vaccin anti-méningococcique A + C ; vaccin antihaemophilus b (Act Hib®) ; vaccin anti-hépatite B (Engérix B10®). Quant au vaccin anti-typhoïde (Tiphym VI®) son administration reste discutable à cause de l'incidence non négligeable des salmonelles non typhi dans la pathologie infectieuse de l'enfant au Togo (60 % des salmonelloses). Si bien qu'en pratique, cette vaccination n'est pas prioritaire et n'est prescrite qu'en seconde ligne après les autres vaccins.

. La pénicilline V orale

Elle est proposée jusqu'à l'âge de 6 ans (50.000 U/kg/j en deux prises) mais son coût reste inaccessible pour beaucoup de bourses et sa compliance est difficile à évaluer.

. La prophylaxie antipalustre

Elle est à base de Chloroquine à raison de 5 mg/kg 2 fois par semaine jusqu'à la l'âge de 5 ans et des autres mesures prophylactiques (moustiquaire, grillage aux fenêtres...).

III. Mesures préventives contre l'anémie

Notre conduite en phase intercritique est la suivante :

1. détermination du taux d'Hb de base de chaque drépanocytaire (NFS en période calme),
2. surveillance du drépanocytaire en s'assurant qu'il conserve son taux d'Hb de base (NFS au moins une fois tous les 6 mois en dehors des crises),
3. dépistage par un examen clinique rigoureux et un bilan biologique et traitement des autres causes d'anémie

- (carence martiale, carence en acide folique, déficit en G6PD...),
4. administration d'acide folique pour pallier la carence due à l'hyperactivité médullaire : 5 mg/j au décours d'une déglobulisation, pendant 3 mois, 5 mg 10 à 15 j/mois en période intercritique,
 5. administration systématique du fer au décours d'une déglobulisation aiguë car il n'y a pas de risque d'hémossidérose en l'absence de programme transfusionnel, les indications transfusionnelles étant très restreintes chez nos patients.
Chez le polytransfusé, l'administration de fer est plus nuancée (dosage périodique de la sidérémie),
 6. conseil d'une bonne hygiène alimentaire : viandes, poissons, œufs, légumes, laitages, fruits, boissons abondantes,

7. enfin, un accent est mis sur l'inutilité des autres «vitamines» et «fortifiants» (très prescrites par le personnel paramédical mais qui reviennent beaucoup trop cher et sont souvent inefficaces).

CONCLUSION

Bien des choses restent encore à parfaire dans la prise en charge de la drépanocytose au CHU de Lomé et un recyclage du personnel de santé s'avère indispensable. Les éléments de cette prise en charge hospitalière vont servir de base à un protocole standard simplifié qui sera utilisable à tous les niveaux de la pyramide sanitaire du pays. L'installation en cours d'un matériel d'isofocalisation permettra en outre d'améliorer nos prestations en matière de «screening» néonatal et de prise en charge précoce.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AMEGNIZIN K.P.E.
Les anomalies de l'hémoglobine au Togo. Etude de 2684 sujets.
Rev. Soc. Méd. Biol. du Togo, 1981, 5 : 33.
- 2 - KAMPATIBE N., ATEGBO S., BODJONA H., ASSIMADI K.
Hôpital et drépanocytose.
In Drépanocytose et Santé publique. Coéd. INSERM/ CIE, Paris, 1997, 1 vol. ; 91.
- 3 - ATEGBO S., KAMPATIBE N., BODJONA H., ASSIMADI K.
Hôpital et drépanocytose.
In Drépanocytose et Santé publique. Coéd. INSERM/ CIE, Paris, 1997, 1 vol. ; 155.
- 4 - GBADDOE AD, ATAKOUMA DY., ATEGBO S., KUSIAKU K., KWASI A., SEGBENA K., VOVOR A., ASSIMADI K.
Habitudes thérapeutiques des médecins et des internes dans la drépanocytose en phase critique et intercritique.
Communication, IVe journées de la Société Togolaise de Pédiatrie 1996 ; Lomé.
- 5 - ELMI OSMAN D.
Evaluation de la prise en charge de l'enfant drépanocytaire au Togo.
Mémoire n°490, 1995, Lomé.
- 6 - CHIEN S.
Reology of sickle cells and erythrocyte content.
Blood cells 1977 ; 3 : 283.
- 7 - RICHARDSON S.G.N., MATTHEWS K.B., STUART J., GEDDES A.M., WILCOX R.M.
Serial changes in coagulation and viscosity during sickle cell crisis.
Br. J. Haematol 1979 ; 41 : 95.
- 8 - CASTRO O., BRAMBILLA D.J., THORINGTON B. et al.
The acute chest syndrome in sickle cell disease : incidence and risk factors.
Blood 1994 ; 84 : 643.
- 9 - EMRE U., MILLER S., RAO S., RAO M.
Alveolar-arterial oxygen gradient in acute chest syndrome of sickle cell disease. J. Pediatr. 1993 ; 123 : 272.
- 10 - DAVIS S.C., LUCE P.J., WINN A.A., RIORDAN J.F., BROZVIC M.
Acute chest syndrome in sickle cell disease. Lancet 1984 ; 1 : 36.
- 11 - KIRKPATRICK M.B., HAYNES J.J.R., BASS J.B.
Results of bronchoscopically obtained lower airway cultures from adult sickle cell disease patients with acute chest syndrome.
Am. J. Med. 1991 ; 90 : 206.
- 12 - KLEINMAN S., THOMPSON-BRETON R., BREEN D., HURVITZ C., GOLDFINGER D.
Exchange red blood cell pheresis in pediatric patient with severe complications of sickle cell anemia.
Transfusion 1981 ; 21 : 443.
- 13 - MALLOUH A.A., ASHA M.
Beneficial effect of blood transfusion in children with sickle cell chest syndrome.
Am. J. Dis. Child 1988 ; 142 : 178.
- 14 - DE MONTALEMBERT M., BENOIST M.R., GIROT R., LENOIR G.
Complications pulmonaires chez les enfants drépanocytaires.
In Journées parisiennes de Pédiatrie 1995.
Ed. Flammarion Médecines Sciences Paris, 1995 ; 1 vol. : 195.
- 15 - PRINCE-DAVID M., SEGBENA Y., MIHLUEDO K., GRUNITZKY-BEKELE M., ASSIH P.
Problématique de la transfusion sanguine devant le risque infectieux en milieu tropical.
VIIIe conférence Internationale sur le SIDA en Afrique.
VIIIe Conférence Africaine sur les M.S.T. Marrakech, 12-16 décembre 1993 : livres abstracts : 236.
- 16 - GBADDOE A.D.
Profil des infections bactériennes aiguës chez le drépanocytaire dans les services de Pédiatrie de Lomé. Thèse Méd., 1991, Lomé.
- 17 - SCHAAD U.D.
Utilisation des quinolones chez l'enfant et risque articulaire.
Arch. Pédiatr. 1996 ; 3 : 183/
- 18 - BOURRILLON A.
Méningites purulentes à pneumocoques. Stratégies thérapeutiques.
Arch. Pédiatr. 1996 ; 3 (suppl.1) : 105s.
- 19 - KESSIE K., BAKONDE B., AMOUZOU K., KAMPATIBE N., ASSIMADI K.
Les infections urinaires de l'enfant en pratique hospitalière à Lomé. Expérience du CHU Campus. Publ. Méd. Afr. 1993 ; 122 : 16.
- 20 - CHARACHE S., TERRIN M., MOORE R. et al.
Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia.
N. Engl. J. Med. 1995 ; 332 : 1317.