	Référentiel institutionnel médico-soignant	Référence : HUG_00000892
	Approbateur : CHENAUD BOYER Catherine	Version n° 1.0
Recommandation clinique : prise en charge des personnes soignées adultes présentant une crise vaso-occlusive (CVO)		
Processus : Prise en charge du patient	Sous-processus : Prise en charge médico-soignante	Approuvé le 17/02/2023

Tout patient (>8 ans) avec une CVO consultant aux urgences peut bénéficier d'un essai thérapeutique sur l'Oxygénothérapie hyperbare : APPELEZ LE MÉDECIN DE GARDE DU CAISSON HYPERBARE SUR LE BIP 22244 (24/24, 7j/7j).

1. Domaine d'application et portée

Ce document concerne la prise en charge des personnes soignées adultes drépanocytaires SS, S/β thalassémie, S/O^{arab}, S/C, S/E, présentant une CVO.

2. Définitions

Crise vaso-occlusive (CVO) : douleurs osseuses secondaires à des occlusions micro-vasculaires induites par la falciformation des globules rouges.

- Syndrome thoracique aigu (STA) : nouvelle image radiologique (simulant une pneumonie, un OAP, épanchement pleural...) avec un ou plusieurs symptômes cliniques (douleur thoracique, toux, fièvre, dyspnée aiguë, expectoration et anomalies auscultatoires).

La CVO isolée reste un diagnostic d'exclusion; elle peut masquer d'autres affections aiguës, notamment l'hémolyse post-transfusionnelle retardée¹.

Les douleurs sont toujours intenses et la gestion de l'antalgie doit être précoce et incisive.

3. Bilan d'admission

La communication est essentielle avec :

**La personne soignée qui a bonne connaissance de sa maladie et de son traitement, peut indiquer la solution la plus efficace au traitement de la douleur de sa crise.
L'hématologue doit être informé de chaque hospitalisation (24h/24h : 079 615 44 39).**

3.1 Anamnèse et examen clinique

- Evaluer la gravité de la maladie, la fréquence des crises et connaître le traitement habituel (opiacés, transfusions, hydroxyurée).
- Interroger sur l'historique transfusionnel : carte de groupe sanguin, antécédents de réactions transfusionnelles ou de transfusions dans un autre établissement.

Recommandation clinique : prise en charge des personnes soignées adultes présentant une crise vaso-occlusive (CVO)

- Interroger sur l'aspect macroscopique des urines (hémoglobinurie ?), l'éventuelle anticoagulation en cours.
- Rechercher activement et traiter rapidement les infections (asplénie fonctionnelle).
- Penser aux diagnostics pouvant mimer une CVO (cholécystite, embolie pulmonaire, pneumonie, hémolyse post-transfusionnelle retardée¹, infarctus splénique ou hépatique...).

3.2 Examens complémentaires

- SS et réticulocytes, groupe sanguin et recherche d'anticorps irréguliers (même si une transfusion n'est pas indiquée), TP/PTT/fibrinogène ± Anti-Xa (selon traitement anticoagulant), dosage HbS (préciser le degré d'urgence sur la requête), gazométrie (si dyspnée), ionogramme, bilan hépatique et rénal, pro-BNP, troponine, LDH (soit Bilan SINPI + Reticulocytes, HbS), CRP.
- CRP et LDH sont les 2 paramètres importants pour le pronostic de la CVO
- Microbiologie (si fièvre ou signes de gravité) : hémoculture, culture d'urine, ; ; FNP pour SARS-Cov2 et virus respiratoire (panel Flu-VRS) par PCR ; selon avis infectiologique frottis pour germes atypiques (mycoplasme, chlamydiae) et Legionnelle urinaire.
- Groupe, Rh, RAI même si absence d'indication transfusionnelle
- RX thorax ± CT scan
 - Un CT low dose sans injection peut être proposé s'il s'agit de rechercher un foyer
 - Un angioCT peut être effectué en cas de suspicion d'embolie pulmonaire

ECG

4. Gestion de la douleur ²

4.1 Rappel

- Symptôme le plus fréquent, facteur pronostic pour les futures crises.
- Sévère, répétitive et angoissante.
- Maximum à J3, baisse à partir de J6-J7, durée 9-11 jours.
- Contexte de douleur aiguë : CVO mais également STA, priapisme, infarctus splénique, cholécystite, pyélonéphrite, ostéomyélite...
- Contexte de douleur chronique : infarctus osseux, nécrose avasculaire de la tête du fémur ou humérus, ulcères de jambe, ostéomyélite, douleur neuropathique, prise d'opiacés au long cours, hyperalgésie...

4.2 Objectifs de la prise en charge (Figure 1)

- Agir rapidement et efficacement (passage rapide à la PCA).
- Tenir compte de la prise en charge antalgique lors des CVOs antérieures.
- Suivre la personne soignée jusqu'à sa sortie et assurer la transition de iv à po, et du sevrage des opiacés.
- Documenter l'antalgie par PCA sur DPI (Formulaire : suivi antalgique).
- Assurer une bonne transmission avec les hématologues et les médecins traitants.

Recommandation clinique : prise en charge des personnes soignées adultes présentant une crise vaso-occlusive (CVO)

<u>Antalgie</u> : Cible EN (échelle numérique) ≤ 3		
Immédiate, Multimodale et Individualisée		Traitement étiologique de la crise
Cave : patient en CVO = risque d'automédication préalable à la consultation et risque de dépassement des doses des médicaments		
Traitement général	Traitement médicamenteux	Traitement alternatifs
<ul style="list-style-type: none"> - Environnement calme et chaud (couvertures chauffantes) - Oxygénothérapie systématique pour saturation cible > ou = à 95% - Hydratation : po si possible + Ringer acétate max 2l/24h iv, puis adapter selon contexte. - Traitement de l'anxiété : <ul style="list-style-type: none"> • Atarax 25-100 mg po • Eviter les benzodiazépines • Hypnose - Dropéridol (0,5mg iv) avant titration des opiacés - Laxatifs - Attention à la rétention urinaire - Anticoagulation prophylactique 	<ul style="list-style-type: none"> - Paracetamol 1 gr OU po ou iv - Ibuprofen 400-600mg OU po ou équivalent iv - Titration d'opiacés (uniquement : Urgence adulte, SSPI, SINPI, SIA) : <ul style="list-style-type: none"> <u>Morphine</u> : Bolus de 0,05 mg/kg chez l'adulte sain (0.025 mg/kg si âge >65 ans) PAS de dose maximale justifiant une interruption de la titration Stop opiacé si FR <10 ou score de sédation 2-3 ou EN ≤ 3. OU <u>Fentanyl</u> : Bolus de 20 à 50 mcg/ 5min, jusqu'à contrôle de la douleur (EN ≤ 3) OU <u>Hydromorphone</u> : bolus de 0.2 à 0.5 mg, jusqu'à contrôle de la douleur (EN ≤ 3) PASSER rapidement à la PCA - Kétamine (uniquement : Urgence adulte, SSPI, SINPI, SIA) : selon protocole du service d'anesthésie* Procédure institutionnelle Protocole d'administration de la kétamine I.V. pour la douleur aiguë aux HUG 	<ul style="list-style-type: none"> - Physiothérapie respiratoire (recrutement alvéolaire en prévention du STA) - Transfusion selon recommandation de l'hématologue de garde et des indications dans DPI « alerte de prise en charge » - Caisson hyperbare (recherche clinique)

Recommandation clinique : prise en charge des personnes soignées adultes présentant une crise vaso-occlusive (CVO)

4.3 Aspects pratiques

- Surveillance rigoureuse: des effets secondaires, du surdosage mais aussi de l'inefficacité ou du sous-dosage : score de sédation (voir ci-dessous), FR, spO₂, FC, TA, EN, nausées, vomissements, prurit, rétention urinaire, constipation (Voir traitement des effets secondaires : Brochure institutionnelle ANTALGIE DANS LES SERVICES MÉDICAUX ET CHIRURGICAUX ADULTES)
- Entretien :
 - PCA Morphine : Bolus 1mg, lockout 5-7min, dose max 25-40mg/4h, **SANS DEBIT CONTINU.**
 - PCA Fentanyl : Bolus 20-50 mcg/5min, lockout 5 min, ajouter débit continu si nécessaire en commençant à 10- 50 mcg/h, max au 4h de 600 mcg.
 - PCA Hydromorpnone : Bolus 0.2 mg/5min, lockout 5 min, max 8 mg aux 4h, **SANS DEBIT CONTINU.**

La mise en place d'une PCA doit être signalée à l'équipe d'antalgie sur la boîte mail ANTALGIE-ANESTHESIE-équipe antalgie (antalgie-anest@hcuge.ch)

- Indication au Débit continu de Morphine : si le patient est très difficilement soulagé, débiter à un petit débit de 0.5 mg/h et **NE PAS DEPASSER 2mg/h.**
 - Une réévaluation au moins 2 fois/jour est nécessaire afin d'arrêter dès que possible cette dose continue.
 - La dose continue ne permet pas de soulager la douleur aiguë et ne dispense pas de la reprise de la titration
 - La dose continue engendre un risque théorique de favoriser le STA en diminuant l'ampliation respiratoire et en favorisant les atelectasies.

Si la personne soignée n'est pas soulagée, reprendre la titration (SSPI, SINPI) puis augmenter le débit continu
Lorsque la crise algique est stabilisée (J6-J7), il vaut mieux espacer les bolus SANS diminuer la posologie

- Scores
 - **Score de sédation aux urgences :**
 - S0 : éveillé (ou sommeil normal)
 - S1: somnolent par intermittence, facilement éveillable
 - S2: somnolent la plupart du temps, éveillable par stimulation verbale, mais s'endort durant la conversation
 - S3: somnolent la plupart du temps, éveillable par stimulation tactile

Recommandation clinique : prise en charge des personnes soignées adultes présentant une crise vaso-occlusive (CVO)

- **Score de SAS (Sedation Agitation Scale) aux SINPI et SI :**

Score	State	Behaviors
7	Dangerous Agitation	Pulling at ET tube, climbing over bedrail, striking at staff, thrashing side-to-side
6	Very Agitated	Does not calm despite frequent verbal reminding, requires physical restraints
5	Agitated	Anxious or mildly agitated, attempting to sit up, calms down to verbal instructions
4	Calm and Cooperative	Calm, awakens easily, follows commands
3	Sedated	Difficult to arouse, awakens to verbal stimuli or gentle shaking but drifts off
2	Very Sedated	Arouses to physical stimuli but does not communicate or follow commands
1	Unarousable	Minimal or no response to noxious stimuli, does not communicate or follow commands

5. Prise en charge transfusionnelle

La transfusion de concentré érythrocytaire (CE) peut avoir un impact positif sur les douleurs et la prévention des complications de l'anémie. Cependant, le risque de réactions transfusionnelles étant particulièrement élevé au sein de cette population, il est important de tenir compte de ce qui suit :

5.1 Les Risques

- Les effets secondaires de la transfusion sont l'allo-immunisation et les réactions transfusionnelles hémolytiques (aiguës ou tardives¹), plus fréquentes et plus sévères dans cette population de personnes soignées.
- La transfusion d'un CE à une personne soignée d'origine africaine n'est jamais géno-identique pour les antigènes d'importance transfusionnelle. Donc, chaque transfusion est un risque supplémentaire d'allo-immunisation.³
- Certaines personnes soignées ont déjà des anticorps irréguliers ou des auto-anticorps signifiant qu'elles sont particulièrement à risque de développer des allo-anticorps supplémentaires (« antigen spreading et bons répondeurs »).
- L'état inflammatoire est un facteur favorisant l'immunisation anti-érythrocytaire.
- Environ 30% des anticorps irréguliers ne sont plus détectables dans le sérum des personnes soignées après plusieurs mois. Il est donc important de se fournir une carte de groupe de la personne soignée, si elle a été soignée dans un autre établissement.
- Un syndrome d'hyper-hémolyse peut compliquer une réaction transfusionnelle. Il se diagnostique par une chute de l'hémoglobine à une valeur *inférieure* à la valeur pré-transfusionnelle. Il doit être considéré comme une menace vitale où l'abstention transfusionnelle est recommandée.

Recommandation clinique : prise en charge des personnes soignées adultes présentant une crise vaso-occlusive (CVO)

5.2 Les Limites

- Certaines personnes soignées sont en impasse transfusionnelle : anticorps irrégulier(s) conduisant à la nécessité de recourir à du sang rare, non ou difficilement disponible dans les banques de sang suisses. Une alerte de prise en charge dans DPI est présente si les personnes soignées sont connues.
- La distribution d'un CE peut être retardée par des tests pré-transfusionnels complexes ou un manque de disponibilité de produits compatibles. Les analyses ou la commande de CE doit parfois se réaliser à l'étranger (délai de plusieurs jours).
- Les auto-anticorps anti-érythrocytaires sont courants dans cette population et retardent la distribution de CE d'au minimum 6 heures.
- La prévention de l'allo-immunisation, essentielle pour les personnes soignées drépanocytaires, implique la sélection de CE relativement rares, souvent de groupe O négatif. Cela signifie qu'en fonction des ressources locales, il est possible de devoir renoncer à une transfusion.

5.3 Indications et seuil

- Le taux d'hémoglobine des personnes soignées drépanocytaires ne doit pas dépasser 100g/L, pour des raisons rhéologiques.
- Pour évaluer la sévérité de l'hémolyse et la tolérance à l'anémie il est utile de connaître les valeurs d'hémoglobine habituelles de la personne soignée. Le taux de LDH peut aider (l'haptoglobine étant par contre toujours effondrée chez ces personnes soignées).
- Une réticulocytopenie transitoire augmente rapidement les besoins transfusionnels et doit pousser à en rechercher la cause (carence vitaminique, notamment en folates, erythroblastopénie (parvovirus B19), etc).

5.4 La Conduite à tenir

- S'assurer que le laboratoire d'immuno-hématologie transfusionnelle (LIHT, tel : 24979) est informé du contexte de drépanocytose (impact sur la sélection des CE et les tests pré-transfusionnels)¹.
- Transmettre au LIHT l'historique transfusionnel (également un impact sur la sélection des CE et les tests pré-transfusionnels) :
 - Date de la dernière transfusion (avant les 4 derniers mois).
 - Notion de réaction transfusionnelle antérieure ou allo-immunisation.
- Se renseigner auprès du LIHT afin de savoir combien et quand des CE peuvent être distribués.
- En dehors d'un antécédent de transplantation de cellules souches hématopoïétiques ou d'une transfusion entre des membres d'une même famille, l'irradiation des CE n'est pas nécessaire.
- Un contrôle de l'efficacité transfusionnel est vivement recommandé (dosage de HB 1-3 heures après transfusion) et essentiel lors de transfusion de sang rare (communiqué par le LIHT).

Recommandation clinique : prise en charge des personnes soignées adultes présentant une crise vaso-occlusive (CVO)

5.5 L'Erythraphérèse (Echange érythrocytaire)

- Cette procédure consiste à échanger les érythrocytes de la personne soignée avec des érythrocytes homologues (transfusion) sur une machine d'aphérèse. Cette procédure nécessite 6-8 CEs compatibles. Cette méthode permet de diminuer de manière efficace la fraction d'hémoglobine S, en maîtrisant l'hématocrite et sans induire de surcharge martiale. La disponibilité de ces produits dépend de : l'approvisionnement global en CEs et des particularités immuno-hématologiques du patient (phénotype RH, KEL, JK, Ss, FY et anticorps irréguliers connus). En raison du besoin relativement important en CEs, toutes les personnes soignées ne peuvent pas profiter de cette procédure. Il faut donc que ce soit les malades les plus sévèrement atteints qui profitent de cette procédure en priorité.
- Durant cette procédure la personne soignée doit être soulagée de ses douleurs et son éventuelle PCA doit être maintenue.
- Cette procédure nécessite deux voies d'accès veineux : prélèvement min. 17 G et retour min. 18 G. L'anticoagulant utilisé dans le système d'aphérèse est du citrate, dont les doses doivent être adaptées à l'éventuelle anticoagulation de la personne soignée et ses risques d'hémorragies graves. En cas de pose de voie centrale, cette dernière doit être compatible pour une aphérèse (ex : cathéter de dialyse).
- Un dosage de l'hémoglobine S doit être réalisé avant et après la procédure afin de pouvoir juger de la performance de la technique.
- **Un avis hématologique doit être demandé :**
 - **Heures ouvrables : garde unité hématologie transfusionnelle : 079 553 39 09**
 - **Heures non ouvrables : garde d'hématologie 079 615 44 37**
- La procédure se prescrit au moyen du formulaire DPI : demande d'intervention d'aphérèse.

5.6 Réactions transfusionnelles immuno-hémolytiques

- Réactions immédiates (24h) : frissons, fièvre, douleurs, hypotension, hémoglobinurie, facilement détectables cliniquement.
- Réactions retardées (>24h-15 jours) : difficilement détectables cliniquement

Dans un contexte de drépanocytose il est courant qu'aucun anticorps irrégulier ne soit décelable dans un contexte de réaction immuno-hémolytique.

Rappel : Les réactions transfusionnelles doivent obligatoirement être annoncées au responsable de l'hémovigilance des HUG (formulaire DPI).

Recommandation clinique : prise en charge des personnes soignées adultes présentant une crise vaso-occlusive (CVO)

6. Orientation des patients adultes présentant une CVO :

Les personnes soignées sont orientées selon les critères de gravités précisés dans la figure 2.

6.1 Critères de sortie des SINPI

(Après accord avec le médecin responsable SINPI et après transmission à l'hématologue)

- Absence des critères de gravité (Figure 2).
- Contrôle de l'état septique.
- Absence d'insuffisance respiratoire (pas de nécessité de VNI; séances CPAP ≤ 3 /jour et oxygénothérapie aux lunettes < 3 l/min depuis 24h).
- Contrôle de l'antalgie : anxiété contrôlée, douleur tolérable (une disparition complète de la douleur ou une EVA ≤ 3 sont difficiles à atteindre).

6.2 Prise en charge dans l'unité de soins à l'étage (SMIG)

Les personnes soignées avec une crise vaso-occlusive peuvent présenter des complications sévères de type STA, sepsis (pulmonaire, abdominal, ostéomyélite), AVC ischémique, insuffisance rénale, hémolyse ou une récurrence des douleurs à tout moment, même après stabilisation initiale aux SINPI.

L'évolution des signes vitaux doit être suivie par la ou le médecin de l'étage au minimum 1x/jour. Des examens de laboratoire réguliers sont indiqués.

En cas de risque vital nouveau (critères de gravité) ou de récurrences des douleurs une consultation d'Hématologie (33 893 aux heures ouvrables ou ardoise de garde) est indiquée.

En plus de cette évaluation quotidienne, la ou le médecin de l'unité doit prendre en compte tout changement en lien avec les paramètres de surveillance, signalé par l'équipe soignante.

Antalgie à l'étage : suivie par l'équipe d'antalgie post-opératoire (1-2 fois/j)

- Contrôle PCA: programme, dose consommée en 24h, rapport des bolus demandés et reçus, remise à zéro journalière.
- Sevrage de la PCA: viser un relai des opiacés iv en forme orale dès diminution des besoins
- Viser un sevrage complet des opiacés avant le retour à domicile. Si opiacés encore présents, organiser leur sevrage avec la ou le médecin traitant ou la consultation multidisciplinaire de la douleur (demande sur DPI)

Recommandation clinique : prise en charge des personnes soignées adultes présentant une crise vaso-occlusive (CVO)

CRITERES D'ORIENTATION DEPUIS LES URGENCES

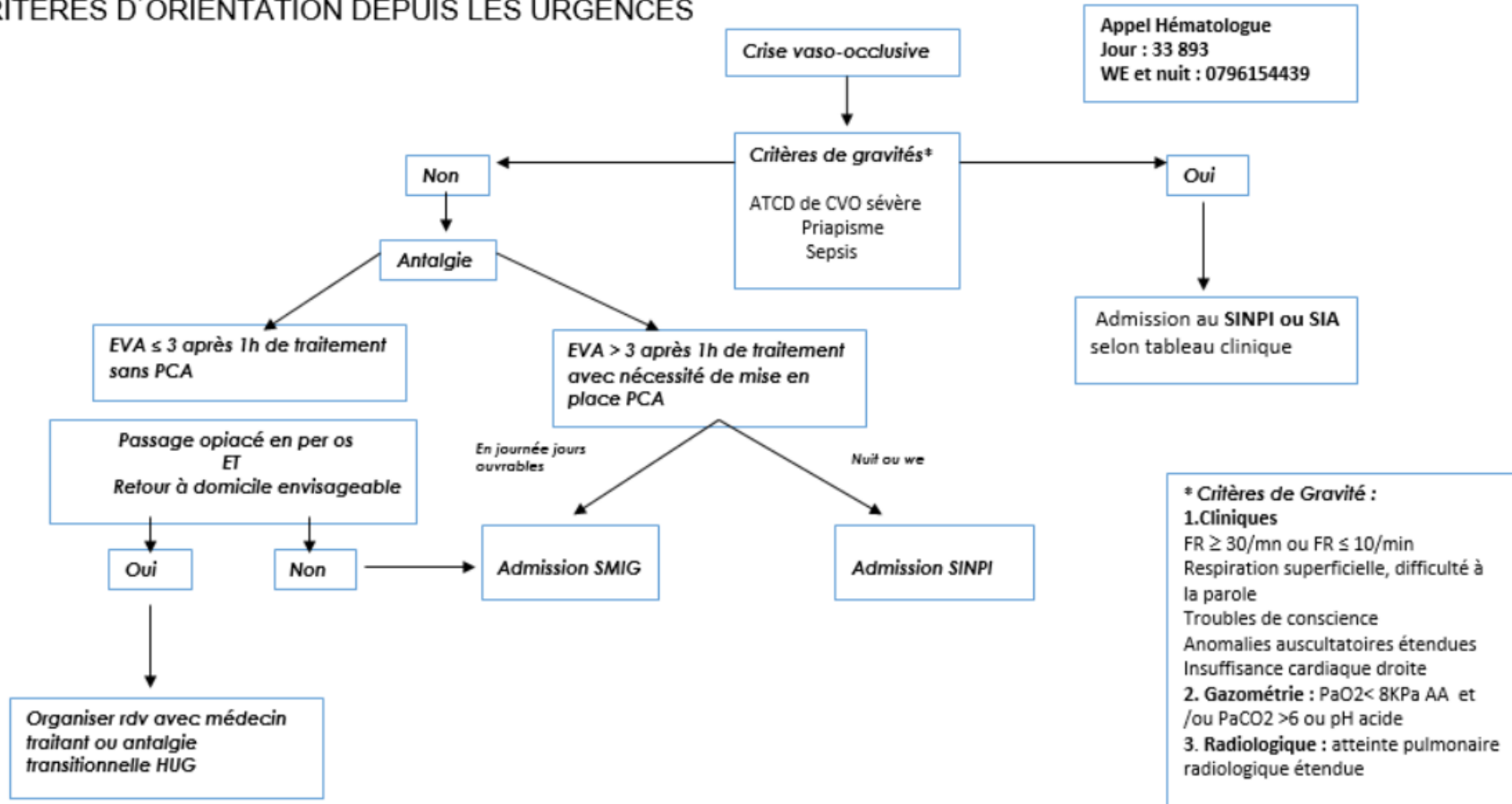


Figure 2 : critère d'orientation depuis les urgences

Recommandation clinique : prise en charge des personnes soignées adultes présentant une crise vaso-occlusive (CVO)

7. Références

1. Habibi A, Mekontso-Dessap A, Guillaud C, et al. Delayed hemolytic transfusion reaction in adult sickle-cell disease: presentations, outcomes, and treatments of 99 referral center episodes. *Am J Hematol* 2016;91:989-94.
2. Darbari DS, Sheehan VA, Ballas SK. The vaso-occlusive pain crisis in sickle cell disease: Definition, pathophysiology, and management. *Eur J Haematol* 2020;105:237-46.
3. Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. *Blood Adv* 2020;4:327-55.

8. Personnes rédactrices

ABIDI Nour Elhouda, médecin cheffe de clinique, service d'anesthésiologie
CELI Julien, médecin adjoint, service des urgences
ISELIN-CHAVES Irène, médecin adjointe, service d'anesthésiologie
WALDVOGEL ABRAMOWSKI Sophie, médecin adjointe agrégée responsable d'unité, D-MED

9. Personnes relectrices et validatrices

SARASIN François, médecin-chef de service, service des urgences
WALDER Bernard, médecin adjoint agrégé responsable d'unité, service d'anesthésiologie
Référentiel médico-soignant (RMS)

Cette procédure est placée sous la responsabilité de la Direction des soins et de la Direction médicale et qualité des HUG. Elle s'adresse à tous les professionnels et professionnelles de la santé travaillant aux HUG et, à titre informatif, au public dans un souci de partage de connaissances.

Les HUG déclinent expressément toute responsabilité en cas d'utilisation inappropriée ou illicite de ce document hors des HUG.