

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 195

INDICATIONS CHIRURGICALES  
DES HEMOGLOBINOPATHIES  
A PROPOS DE 11 CAS CHEZ L'ENFANT

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Sara CHEMLAL  
Née le 23 Juin 1992 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Drépanocytose – Thalassémies – Complications évolutives –  
Splénectomie – Cholécystectomie.

JURY

Mr. M. ABDELHAK

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

Mr. M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

RAPPORTEUR

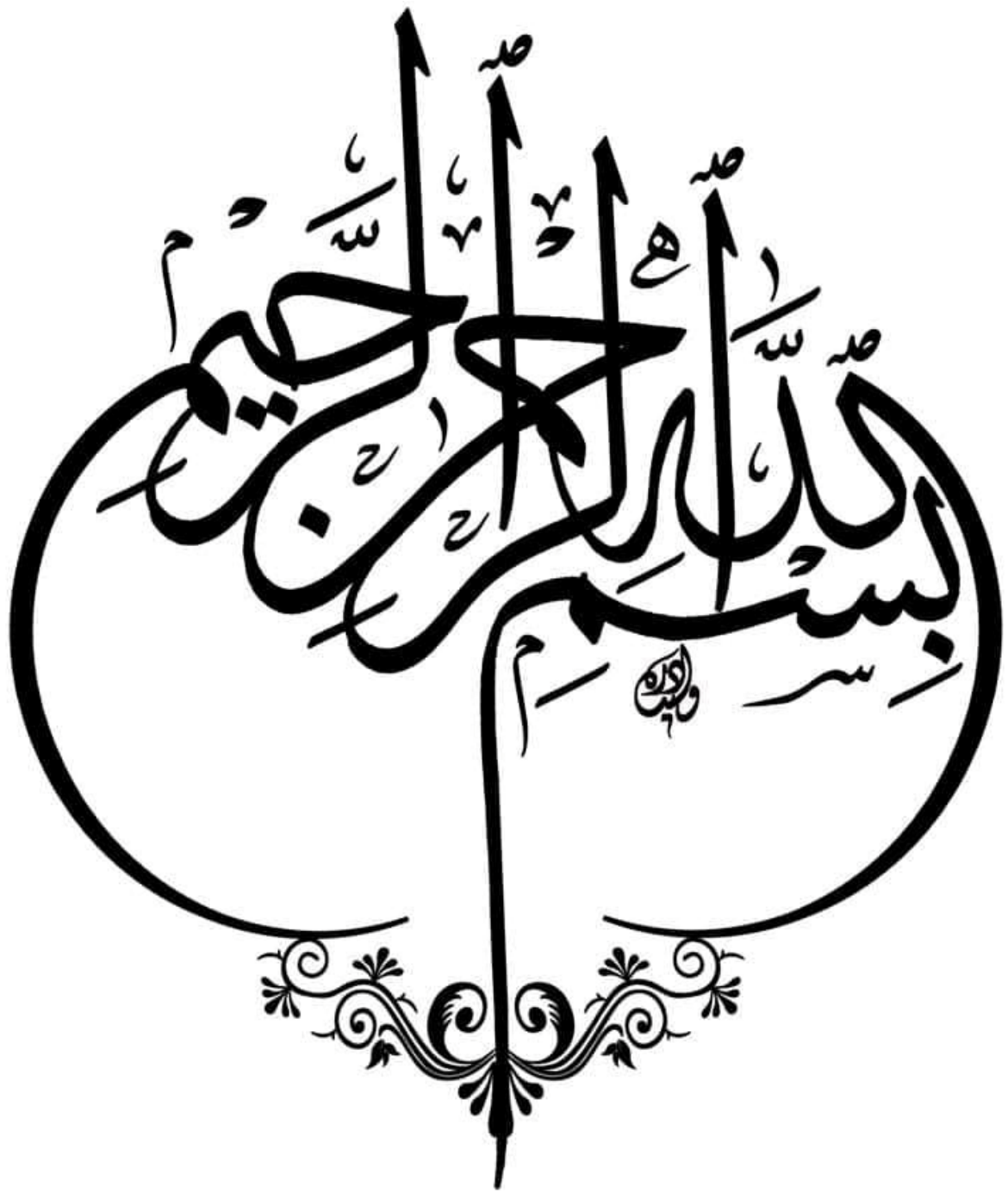
Mr. R. OULAHYANE

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. H. ZERHOUNI

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

JUGES





**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – ***Clinique Royale***  
Anesthésie -Réanimation  
pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI LallaOuafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie -**Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



### Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*  
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie *Directeur Hop. ChekikhZaied*  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

## Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

## Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBABH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



## Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAoui Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Saïd\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saïda\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila

Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie

Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhousain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ezzohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologique  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

## **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMIHachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSghir Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique



Pr. EL JOUDI Rachid\*  
 Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*



## MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

## DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahrilatifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines





*DEDICACES*

**A Allah, le tout Puissant,**

Je vous dois ce que j'ai et ce que je suis.

Louange et remerciements pour votre Clémence et  
Miséricorde.

**À mes très chers parents,**

**Ma mère Samira EL ALOUANY,**

Mon exemple et la lumière de ma vie, tu es le symbole de la bonté par excellence.

**Mon père Rabah CHEMLAL,**

Mon héros et mon trésor précieux, l'admiration que j'ai pour toi est sans limite.

Vous présentez pour moi des sources inépuisables de tendresse, de patience et de sacrifice, tout ce que j'aspire à devenir. Les mots me manquent pour vous apprécier à votre juste valeur. Aucune dédicace ne pourra exprimer mon affection et ma reconnaissance.

Ce travail est le vôtre.

Puisse Allah vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

### **À ma grand-mère,**

Je te remercie pour le grand soin et l'amour exceptionnel que tu nous portes, mes frères et moi, depuis notre enfance. Puisse Allah t'accorder longue vie et santé.

### **À la mémoire de mes grands-parents,**

Qu'Allah vous accueille dans sa sainte miséricorde.

### **À mes deux frères,**

Mon ange gardien et meilleur ami Zakaria CHEMLAL

Et mon cher et bien aimé petit frère Othmane CHEMLAL.

Vous étiez à mes côtés pendant toutes les étapes de mon cursus, à me soutenir et remplir mon quotidien de bonne humeur.

Je vous remercie énormément pour vos soins particuliers et vous dédie ce travail en souvenir de notre indéfectible union qui s'est tissée au fil des années.

Puisse Allah vous protéger et vous procurer santé, réussite, prospérité et bonheur.

**A mon cher époux,**

Mon âme sœur et l'homme de ma vie Abdelali EL HOURRI,

je te remercie pour ton soutien, ton attention et ton inconditionnel amour. Tu m'es d'un grand réconfort.

Je te dédie ce travail en témoignage de notre attachement mutuel et de l'affection qui nous unit, tout en implorant Allah le tout Puissant de nous préserver du mal et de nous combler de santé, de bonheur et de prospérité, et te souhaitant le brillant avenir que tu mérites amplement.

**A ma famille et ma belle famille,**

Je vous exprime mes sentiments les plus chaleureux.

***A mes très chères amies,***

**Feriel CHERIF, Sanae CHEGGOUR, Maryam CHEDDADI, Hala  
CHEBLI, Manal CHETTAHI, Sara CHBOURK**

Mes sœurs, en souvenir de tous les moments passés ensemble  
et en témoignage de l'amitié sincère qui nous unit, veuillez trouver  
en ce travail l'expression de mon affection et ma grande estime.



*REMERCIEMENTS*

**À notre Maître et Président de thèse**  
**Monsieur le Professeur ABDELHAK M'barek**  
**Professeur en Chirurgie Pédiatrique**  
**CHU Ibn Sina de Rabat**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et de siéger parmi cet honorable jury, j'en suis touchée et reconnaissante.

Qu'il me soit permis de vous exprimer mon admiration pour vos qualités humaines et professionnelles et votre modestie exemplaire.

A notre Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur KISSA Mounir

Professeur en Chirurgie Pédiatrique

CHU Ibn Sina de Rabat

Vous m'avez fait l'honneur et le privilège de diriger ce travail en m'ayant permis de profiter de votre précieux encadrement à chaque étape de sa réalisation, et ce malgré vos obligations professionnels.

Je vous remercie pour vos judicieux conseils qui ont contribué à alimenter ma réflexion.

Que mon travail soit le témoignage de ma sincère reconnaissance et ma profonde estime.

À notre Maître et Juge de thèse

Monsieur le Professeur OULAHYANE Rachid

Professeur en Chirurgie Pédiatrique

CHU Ibn Sina de Rabat

Vous avez accepté en toute simplicité et sympathie de juger ce travail et de siéger parmi notre aimable jury de thèse.

J'en suis très honorée.

Veillez recevoir l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

À notre Maître et Juge de thèse

Monsieur le Professeur ZERHOÛNI Hicham

Professeur en Chirurgie Pédiatrique

CHU Ibn Sina de Rabat

Vous avez si gentiment et spontanément accepté de juger mon travail. C'est un grand honneur que de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.

Veillez trouver l'expression de mes sincères remerciements et de ma profonde gratitude.



*LISTE  
DES ILLUSTRATIONS*

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Schémas d'après Larsen montrant les différentes étapes du développement embryonnaire de la rate .....	8
<b>Figure 2</b> : Schéma montrant l'aspect, les faces et les bords de la rate. ....	10
<b>Figure 3</b> : Les rapports de la rate en vue antérieure puis sur une coupe transversale. ....	11
<b>Figure 4</b> : Schéma montrant la vascularisation artérielle de la rate.....	12
<b>Figure 5</b> : Ébauches hépatobiliaires et pancréatiques (à environ 35 jours) .....	14
<b>Figure 6</b> : Évolution de la plaque ductale.....	15
<b>Figure 7</b> : Vésicule biliaire et Voies biliaires extra-hépatiques .....	16
<b>Figure 8</b> : Le sphincter d'Oddi.....	17
<b>Figure 9</b> : Variations du canal cystique.....	18
<b>Figure 10</b> : Triangle de Calot.....	19
<b>Figure 11</b> : Répartition des cas selon les tranches d'âge .....	37
<b>Figure 12</b> : Répartition des cas selon le sexe.....	38
<b>Figure 13</b> : Répartition des cas selon l'âge et le sexe. ....	39
<b>Figure 14</b> : Répartition des cas selon l'hémoglobinopathie. ....	40
<b>Figure 15</b> : Répartition des cas selon le motif d'hospitalisation et les circonstances de découverte .....	43
<b>Figure 16</b> : Intervention chirurgicale et type d'hémoglobinopathie .....	44
<b>Figure 17</b> : Répartition des cas selon le taux d'hémoglobine à l'admission .....	46

<b>Figure 18:</b> Image échographique d'une splénomégalie chez l'un de nos patients.....	49
<b>Figure 19 :</b> Voies d'abord et techniques chirurgicales .....	51
<b>Figure 20 :</b> Drain de Kehr.....	52
<b>Figure 21 :</b> Répartition géographique des naissances présentant une forme grave d'hémoglobinopathie.....	55
<b>Figure 22 :</b> Distribution géographique .....	58
<b>Figure 23 :</b> Situation géographique de la région Rabat-Salé-Kénitra.....	61
<b>Figure 24 :</b> Splénectomie par laparotomie .....	75
<b>Figure 25 :</b> Ligature-section des vaisseaux courts.....	76
<b>Figure 26 :</b> Dissection et contrôle de l'artère splénique au hile. ....	77
<b>Figure 27 :</b> Mobilisation splénique. ....	78
<b>Figure 28 :</b> Luxation de la rate.....	79
<b>Figure 29 :</b> Installation pour splénectomie coelioscopique en DLD. ....	81
<b>Figure 30 :</b> Disposition des trocarts .....	81
<b>Figure 31 :</b> Mobilisation du pôle inférieur de la rate puis section du ligament suspenseur de la rate.....	82
<b>Figure 32 :</b> Ligature section de l'épiploon gastrosplénique et des vaisseaux courts. ....	83
<b>Figure 33 :</b> Dissection de la face postérolatérale de la rate.....	84
<b>Figure 34 :</b> Agrafage section du pédicule splénique.....	84

<b>Figure 35</b> : Images échographiques d'une lithiase biliaire chez un drépanocytaire.....	99
<b>Figure 36</b> : Image de dilatation régulière de la voie biliaire principale (VBP) à l'échographie chez un enfant.....	100
<b>Figure 37</b> : Incision laparotomique pour cholécystectomie.....	104
<b>Figure 38</b> : Installation du patient pour cholécystectomie laparoscopique.....	105
<b>Figure 39</b> : Installation de l'équipe selon la position Américaine.....	105
<b>Figure 40</b> : Position des trocards pour cholécystectomie laparoscopique.....	106
<b>Figure 41</b> : Technique de réalisation de la cholangiographie par voie transcystique. ....	110
<b>Figure 42</b> : Courbes de survie de patients drépanocytaires ayant plus de 8,6% d'HbF et d'autres ayant moins de 8,6% d'HbF.....	117
<b>Figure 43</b> : L'HbF associée à l'HbS au sein du GR bloque la polymérisation, phénomène physiopathologique de la vasoocclusion. ....	117
<b>Figure 44</b> : Courbe de croissance de l'espérance de vie des drépanocytaires aux USA.....	123
<b>Figure 45</b> : Aperçu sur le protocole de la thérapie génique.....	125

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Répartition des observations selon l'année .....	36
<b>Tableau 2</b> : Répartition des observations selon l'âge à l'indication chirurgicale .....	37
<b>Tableau 3</b> : Répartition des observations selon le sexe .....	38
<b>Tableau 4</b> : Répartition selon l'origine géographique .....	39
<b>Tableau 5</b> : Répartition selon l'hémoglobinopathie .....	40
<b>Tableau 6</b> : Répartition selon les antécédents .....	41
<b>Tableau 7</b> : Evolution de l'hémoglobinopathie en années.....	42
<b>Tableau 8</b> : Motif d'hospitalisation et circonstances de découverte .....	42
<b>Tableau 9</b> : données cliniques des observations.....	45
<b>Tableau 10</b> : Valeurs normales des paramètres de l'hémogramme .....	45
<b>Tableau 11</b> : Régions origines de la thalassémie.....	56
<b>Tableau 12</b> : Liste des régions à risque de syndrome drépanocytaire majeur. ..	59
<b>Tableau 13</b> : Transmission hémoglobinopathies par sexes.....	62
<b>Tableau 14</b> : Age du diagnostic de l'hémoglobinopathie .....	63
<b>Tableau 15</b> : Age d'intervention chirurgicale .....	64
<b>Tableau 16</b> : résumé des principales complications de la splénectomie. ....	87



*SOMMAIRE*

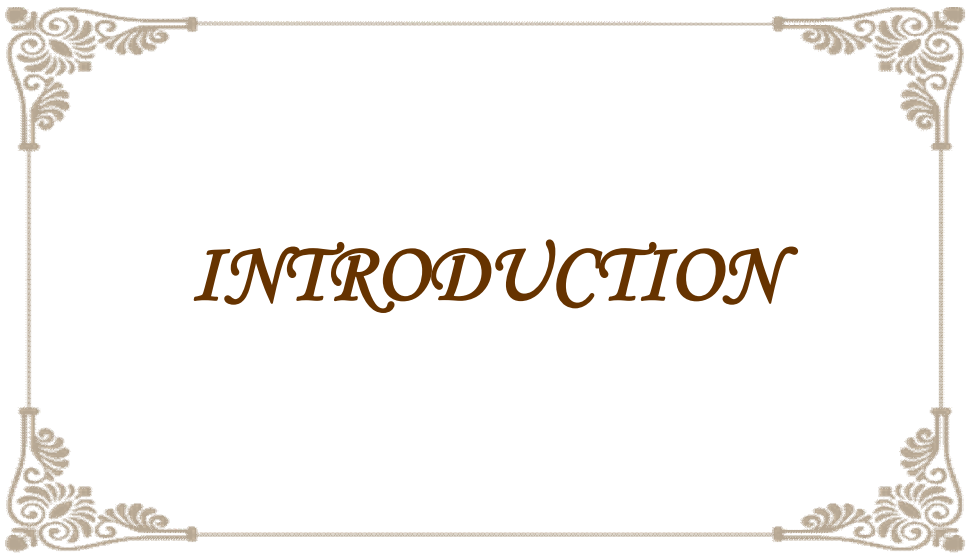
<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>GENERALITES</b> .....	6
1. Rate.....	7
1.1. Rappel embryologique .....	7
1.2. Rappel anatomique.....	9
2. Voies biliaires .....	14
2.1. Rappel embryologique .....	14
2.2. Rappel anatomique.....	15
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	20
<b>OBSERVATIONS</b> .....	23
<b>RESULTATS</b> .....	35
1. Données épidémiologiques.....	36
1.1. Répartition selon l'année .....	36
1.2. Répartition selon l'âge.....	36
1.2.1. Age au diagnostic de l'hémoglobinopathie .....	36
1.2.2. Age à l'indication chirurgicale .....	37
1.2.3. Age selon l'indication chirurgicale.....	38
1.3. Répartition selon le sexe.....	38
1.4. Répartition selon l'origine géographique.....	39

2. Données cliniques .....	40
2.1. Répartition selon l'hémoglobinopathie .....	40
2.2. Antécédents .....	41
2.3. Evolution de l'hémoglobinopathie en années .....	42
2.4. Motif d'hospitalisation et circonstances de découverte .....	42
2.5. Examen clinique .....	44
3. Données paracliniques .....	45
3.1. Hémogramme .....	45
3.2. Frottis sanguin .....	47
3.3. Bilan d'hémolyse .....	47
3.4. Bilan hépatique .....	47
3.5. Fonction rénale .....	48
3.6. Echographie abdominale .....	48
3.7. Autres .....	49
4. Données thérapeutiques .....	50
4.1. Traitement médical .....	50
4.2. Traitement chirurgical .....	50
4.3. Compte rendu histopathologique de la pièce opératoire .....	52
5. Données évolutives .....	53
5.1. Evolution postopératoire immédiate .....	53
5.2. Evolution postopératoire tardive .....	53

<b>DISCUSSION</b> .....	54
1. Epidémiologie .....	55
1.1. Origine géographique .....	55
1.1.1. Dans le Monde .....	55
1.1.2. Au Maroc .....	59
1.2. Sexe .....	61
1.3. Age .....	63
2. Anesthésie et réanimation.....	65
2.1. Particularités de la thalassémie .....	65
2.2. Particularités de la drépanocytose.....	66
3. Splénectomie.....	68
3.1. Indications.....	68
3.2. Préparation préopératoire .....	71
3.3. Voies d’abord chirurgicales.....	72
3.4. Technique chirurgicale .....	74
3.4.1. Splénectomie laparotomique .....	74
a- Splénectomie « rate en place » .....	76
b- Splénectomie « par luxation de la rate ».....	78
3.4.2. Splénectomie coelioscopique .....	80
3.4.3. Place de la splénectomie partielle .....	86
3.5. Evolution.....	87

3.5.1. Complications postopératoires précoces .....	88
3.5.2. Complications postopératoires tardives .....	90
3.5.3. Evolution au long terme .....	92
4. Cholécystectomie .....	93
4.1. Rappel physiopathologique de la lithiase vésiculaire sur hémoglobinopathie.....	95
4.2. Diagnostic .....	96
4.2.1. Circonstances de découverte .....	96
4.2.2. Diagnostic radiologique .....	98
4.3. Prise en charge périopératoire .....	101
4.4. Voies d'abord chirurgicale .....	102
4.4.1. Cholécystectomie laparotomique.....	102
4.4.2. Colécystectomie laparoscopique.....	104
4.5. Technique chirurgicale .....	107
4.6. Cholangiographie peropératoire .....	109
4.7. Evolution.....	110
5. Autres indications chirurgicales des hémoglobinopathies chez l'enfant...	112
5.1. La transplantation hépatique.....	113
5.2. Chirurgie orthopédique.....	113
5.3. Neurochirurgie .....	114
5.6. Priapisme .....	114

6. Perspectives thérapeutiques des hémoglobinopathies .....	114
6.1. Thérapeutiques actuelles .....	114
a- Transfusion sanguine .....	114
b- Inducteurs d'HbF .....	116
c- Mesures associées .....	118
d- Greffe de CSH .....	119
6.2. Dépistage .....	121
6.2.1. Dépistage de la thalassémie .....	121
6.2.2. Dépistage de la drépanocytose .....	122
6.3. Thérapeutiques d'avenir .....	123
<b>CONCLUSION</b> .....	127
<b>RÉSUMÉS</b> .....	130
<b>ANNEXES</b> .....	134
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	143



*INTRODUCTION*

L'étude de la pathologie moléculaire de l'hémoglobine a rapidement progressé, en raison de la facilité avec laquelle cette molécule peut être purifiée à partir du sang où elle se trouve, en abondance, au sein des globules rouges. L'hémoglobine est un hétérotétramère métalloprotéique constitué de quatre sous unités identiques deux à deux. Chaque sous unité est formée de l'association d'une chaîne polypeptidique, la globine, de type  $\alpha$  ou non- $\alpha$ , et d'un groupement prosthétique, l'hème. Elle est à l'origine du pouvoir oxyphorique du sang, qui consiste à transporter l'oxygène des poumons vers les tissus.

Dans ce sens, l'OMS définit les hémoglobinopathies comme des maladies héréditaires du sang qui compromettent le transport de l'oxygène dans l'organisme. Ils constituent un problème majeur de santé publique, et font partie des maladies héréditaires monogéniques les plus répandues dans le monde, graves de par leur complications mortelles, mais encore insuffisamment connues des professionnels de la santé.

Les régions les plus concernées sont les pays du bassin Méditerranéen et de l'Afrique noire et y constituent un véritable problème de santé publique. Elles gagnent cependant en importance à travers le monde, du fait du flux migratoire. Elles sont relativement fréquentes au Maroc de par sa situation géographique, ses origines ethniques et la fréquence élevée des mariages consanguins.

En principe, des analyses approfondies sont réalisées en présence d'anémies microcytaires et/ou hypochromes non ferriprives, d'anémies hémolytiques chroniques, de crises d'occlusion vasculaire d'étiologie inconnue, d'hémoglobinopathie familiale ou de désir de procréer avec un partenaire atteint d'une hémoglobinopathie avérée.

On distingue les troubles d'ordre quantitatif (syndromes thalassémiques) et ceux d'ordre qualitatif caractérisés par la formation de variants structuraux de l'hémoglobine appelés hémoglobinoses (par ex. l'HbS de la drépanocytose).

Des formes combinées sont également fréquentes.

L'utilisation de techniques fiables et suffisamment précises permet d'en faire le diagnostic dans la majorité des cas. L'interprétation nécessite de connaître le contexte clinique, transfusionnel et biologique, ainsi que le contexte ethnique et familial du patient.

La transfusion est un élément majeur du traitement, mais la surcharge martiale d'origine transfusionnelle peut être à son tour responsable de complications sévères en l'absence de chélation adéquate. Le traitement conventionnel actuel repose également sur les inducteurs d'HbF (principalement l'hydroxyurée) et sur la prévention et le traitement des infections.

Sur le plan chirurgical, la splénectomie fait partie de l'arsenal thérapeutique des hémoglobinopathies. En effet, son but est de réduire l'hémolyse chronique sévère et donc la fréquence des transfusions sanguines, ainsi que le risque de crises de séquestration splénique chez les drépanocytaires et autres complications spléniques qui peuvent être fatales pour l'enfant.

Cependant, la pratique de cette chirurgie à l'enfance est sujet de débat vu le risque infectieux accru chez les splénectomisés.

L'hémolyse chronique et l'hyperbilirubinémie causées par les hémoglobinopathies provoquent également souvent la formation de calculs biliaires pigmentaires qui peuvent migrer et bloquer les voies biliaires menant à des tableaux d'abdomen chirurgical. La cholécystectomie est préférentiellement pratiquée à froid dès la découverte de la lithiase biliaire au stade asymptomatique.

De nombreux progrès ont été réalisés ces dernières décennies, notamment la vulgarisation des méthodes préventives visant à améliorer les conditions de vie des patients et le traitement marqué par les régimes transfusionnels et le développement de la greffe de moelle allogénique pour les enfants disposant d'un donneur HLA- identique intrafamilial. Elles restent des pathologies graves dans leurs formes majeures, de prise en charge lourde avec un impact psychosocial sur les patients et leur famille. Chez l'enfant, elles sont responsables d'environ 3,4% des décès chez les moins de 5 ans. En effet, l'espérance de vie de ces patients s'est considérablement allongée au prix de l'apparition des complications dégénératives, de survenue imprévisible, qu'il faut détecter, prévenir et traiter précocement.

Si la splénectomie et la cholécystectomie demeurent les indications chirurgicales les plus fréquemment observés chez l'enfant, d'autres sont également possibles, liés principalement à ces complications : chirurgie orthopédique, neurochirurgie, chirurgie urologique...

L'anesthésie et la chirurgie de ces patients exposent souvent à des accidents qu'il convient de connaître afin d'offrir aux patients la préparation et la sécurité opératoire optimales.

Tenant compte des multiples limites et contrariétés posés par la chirurgie de ces patients, les perspectives thérapeutiques d'avenir sont nombreuses et sources d'espoir : d'une part, mieux indiquer les thérapeutiques classiques déjà existantes, et d'autre part, développer de nouveaux traitements, qu'on espère capables d'améliorer leur qualité de vie.

Le but de ce travail est de rapporter l'expérience du service de Chirurgie Pédiatrique A à l'Hôpital d'Enfants de Rabat dans la prise en charge chirurgicale des enfants porteurs des hémoglobinopathies et déterminer les indications chirurgicales des hémoglobinopathies les plus fréquemment observés.



La splénectomie est la cholécystectomie sont les indications les plus fréquentes des hémoglobinopathies chez l'enfant. Il convient alors de commencer par des rappels succincts, embryologiques et anatomiques, de la rate et des voies biliaires.

## **1. Rate**

### **1.1. Rappel embryologique**

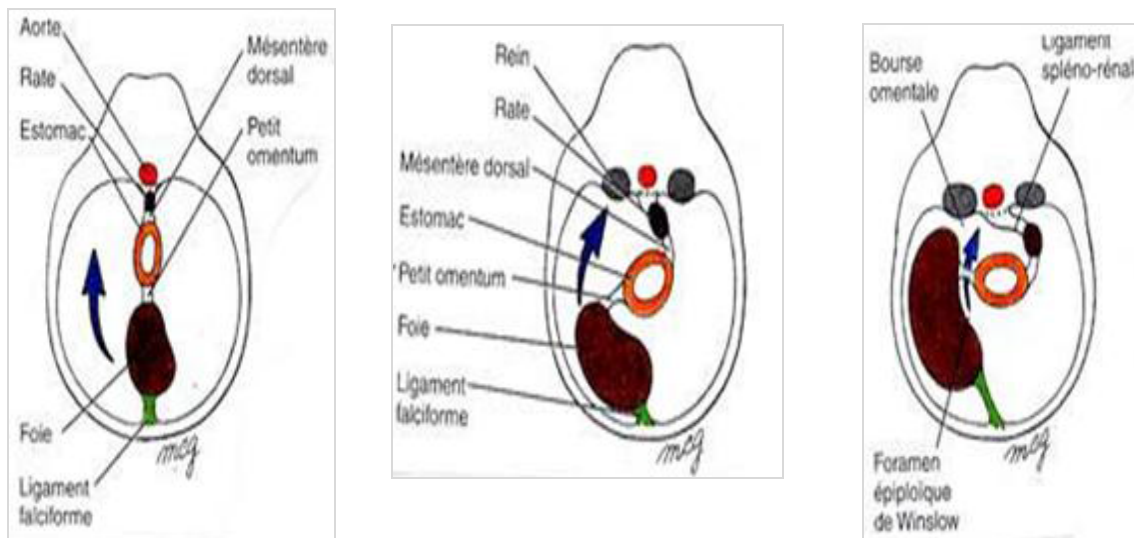
A la fin de la quatrième semaine de la vie embryonnaire, lorsque le mésogastre dorsal de la petite cavité péritonéale commence à s'étendre, une condensation mésenchymateuse s'y développe, près de la paroi du corps. Cette condensation se différencie au cours de la cinquième semaine pour donner naissance à la rate (Figure 1a).

Des condensations spléniques plus petites, appelées rates accessoires peuvent exister près du hile de l'organe principal.

Il est important de se rappeler que la rate est un dérivé mésodermique et non un produit de l'endoderme intestinal comme la plupart des viscères intra abdominaux.

La rotation de l'estomac et la croissance du mésogastre dorsal déplacent la rate vers la gauche de la cavité abdominale (Figure 1b).

La rotation du mésogastre dorsal établit également une connexion, le ligament spléno-rénal, entre la rate et le rein gauche (Figure 1c). La portion de mésentère dorsal située entre la rate et l'estomac, quant à elle, est connue sous le nom de ligament gastro-splénique.



**Figure 1 : Schémas d'après Larsen montrant les différentes étapes du développement embryonnaire de la rate**

**Source : (1)**

Du 3<sup>o</sup> au 5<sup>o</sup> mois de la vie embryonnaire, la rate présente une activité myéloïde transitoire contemporaine de l'hématopoïèse hépatique fœtale, qui disparaît avec l'apparition de l'hématopoïèse médullaire.

La rate possède de multiples condensations du mésenchyme qui se condensent pour former une rate lobulée chez le fœtus. A la naissance, le témoin de la lobulation est représenté par l'aspect crénelé du bord antérieur et par la segmentation artérielle de la rate. (1-3)

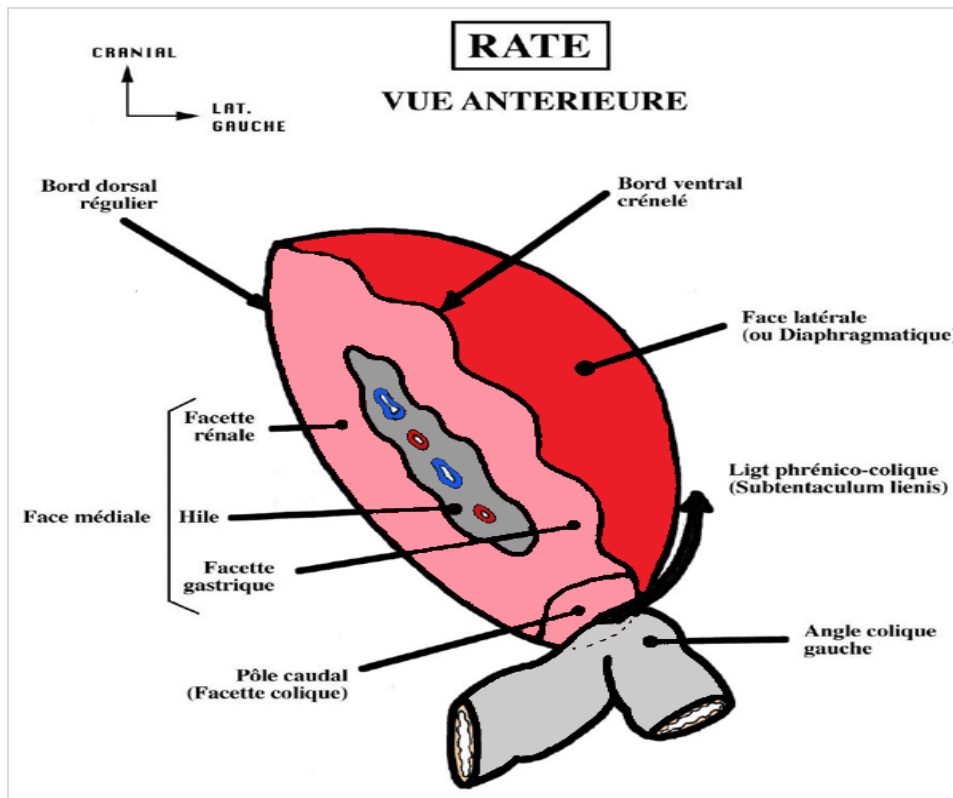
## 1.2. Rappel anatomique

La rate est l'organe lymphoïde le plus volumineux de l'organisme, de couleur rouge violacé d'environ 12\*8\*4 cm, grossièrement ovoïde, de consistance ferme mais extrêmement friable, entouré d'une capsule fibreuse mince et fragile. Son poids passe de 11g à la naissance à 200g à 20 ans et à 110g à 70 ans.

On lui distingue 2 faces, 2 bords et 2 pôles :

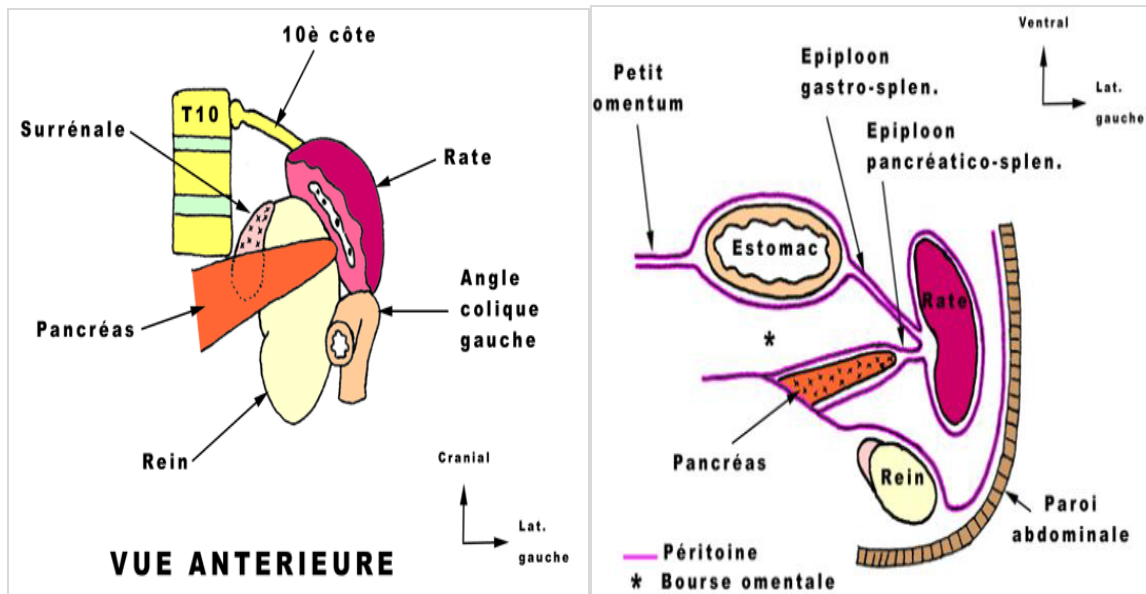
- Face externe, régulièrement arrondie, lisse et convexe.
- Face interne ou hilaire qui présente à sa partie moyenne une sorte de cratère par où arrive le pédicule splénique : le hile splénique.
- Bord antérieur crénelé, reliquat de la lobulation primitive de la rate.
- Bord postérieur, vertical, mousse et arrondi.
- Pôle supérieur, peu marqué, et
- Pôle inférieur, souvent élargi en une véritable facette triangulaire.

Il faut noter qu'il existe des variations de forme opposant les rates allongées aux rates arrondies. Il faut signaler surtout l'existence assez fréquente de petites rates surnuméraires généralement situées au niveau du hile splénique, le long du pédicule splénique, dans le grand épiploon et beaucoup plus rarement en arrière du péritoine postérieur et dans le ligament spléno-colique ou le mésentère. (4,5)



**Figure 2 : Schéma montrant l'aspect, les faces et les bords de la rate.**

La rate est profondément située dans l'étage sus mésocolique de l'abdomen, au-dessous et en dedans de la coupole diaphragmatique gauche, en arrière et en dehors de la grande courbure gastrique, en avant du rein gauche, au-dessus de l'angle colique gauche, dans une loge péritonéale : la loge splénique. Entièrement masquée par la partie inférieure du grill costal, c'est un organe à la fois thoracique et abdominal. De face, sa projection ne dépasse pas le rebord costal gauche. De profil, elle se situe entre la 8ème et la 11ème côte. Son extrémité antérieure ne dépasse pas la ligne médio-claviculaire. (2)



**Figure 3 : Les rapports de la rate en vue antérieure puis sur une coupe transversale.**

**Source : (6)**

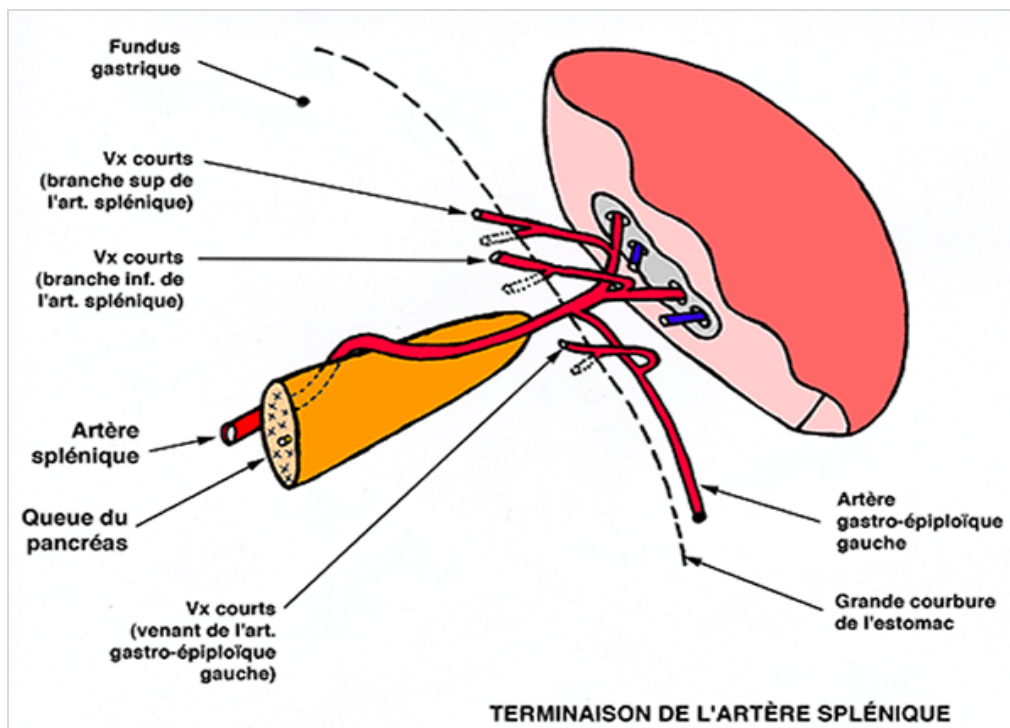
La rate est un organe mobile lors de la respiration, fixée par son pédicule vasculaire et par deux replis péritonéaux : Les épiploons gastro et pancréatico-splénique qui ferment à gauche l'arrière cavité des épiploons.

Elle peut être rattachée de façon inconstante aux ligaments phrénosplénique et spléno-mésocolique. De plus, elle possède souvent des adhérences avec les viscères voisins.

Tout le sang artériel de la rate provient de l'artère splénique, branche du tronc coeliaque.

On distingue deux types de hile, le type étalé, où les artères terminales naissent à distance de la rate, et le type compact où elles sont courtes. Chacune d'elles donnent deux ou trois rameaux qui s'enfoncent au niveau des fossettes ou dépressions du hile, soit directement, soit après s'être subdivisés en rameaux secondaires (vaisseaux courts de l'estomac, artère gastro-épiploïque). Après avoir pénétré dans la rate, ces différents rameaux se subdivisent ; mais les ramifications de chacun d'eux ne s'anastomosent pas avec les ramifications voisines ; elles irriguent des territoires indépendants étagés « en pile d'assiette ».

Cette disposition vasculaire « métamérique » conditionne les possibilités de réalisation des splénectomies partielles réglées. (4)



**Figure 4 : Schéma montrant la vascularisation artérielle de la rate.**

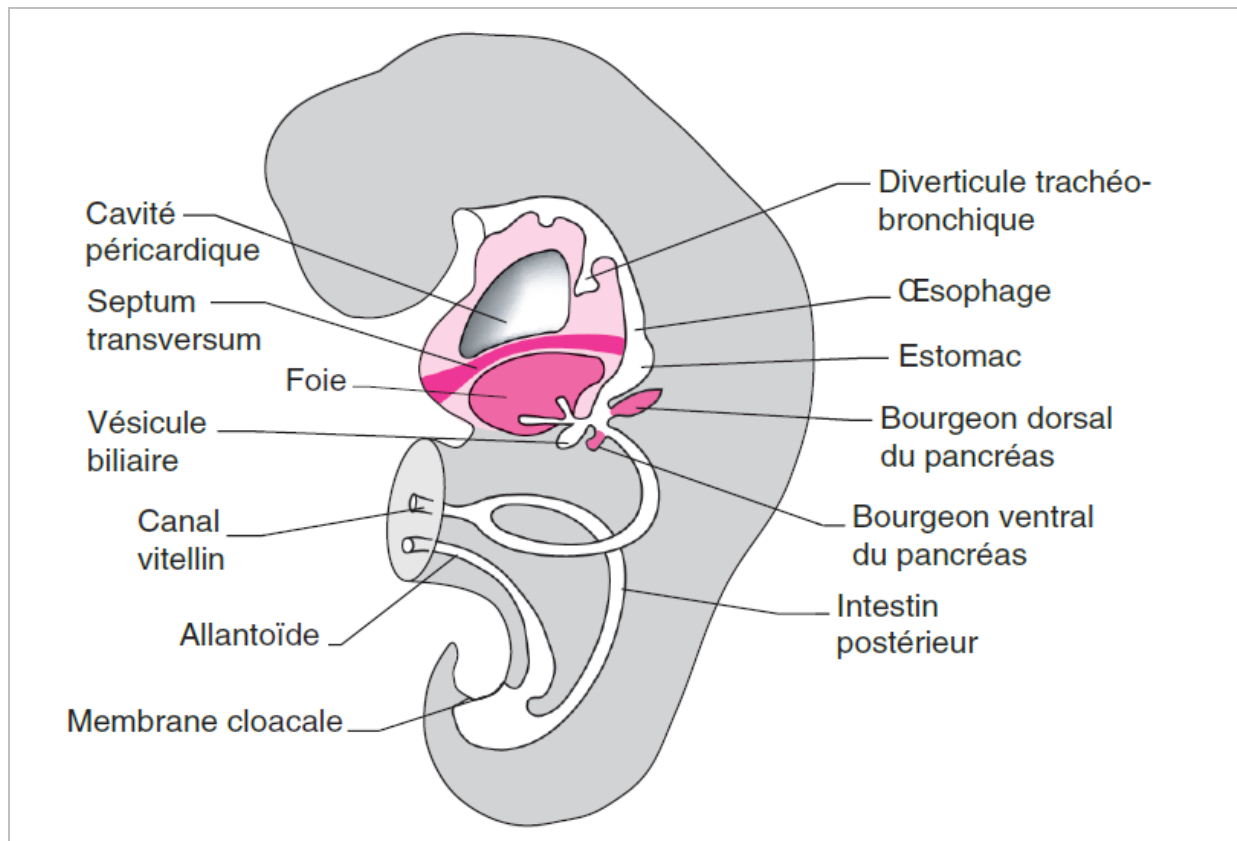
La veine splénique est satellite de l'artère : formée par la réunion des vaisseaux courts, de la veine gastro-épiploïque gauche et des deux veines polaires supérieure et inférieure, elle chemine en dessous de l'artère, franchement rétro-pancréatique. Elle s'unit à la veine mésentérique inférieure pour former le tronc veineux spléno-mésaraïque, qui par la suite ira former le tronc porte en s'unissant avec la veine mésentérique supérieure.

Cette connexion veineuse de la rate avec le système porte est fondamentale dans la physiopathologie de l'hypertension portale.

Les lymphatiques, quant à eux, suivent le trajet de l'artère jusqu'aux ganglions coeliaques ; ils drainent une partie des lymphatiques de l'estomac. Et les nerfs, issus du plexus solaire, forment le plexus péri-artériel splénique.

## 2. Voies biliaires

### 2.1. Rappel embryologique

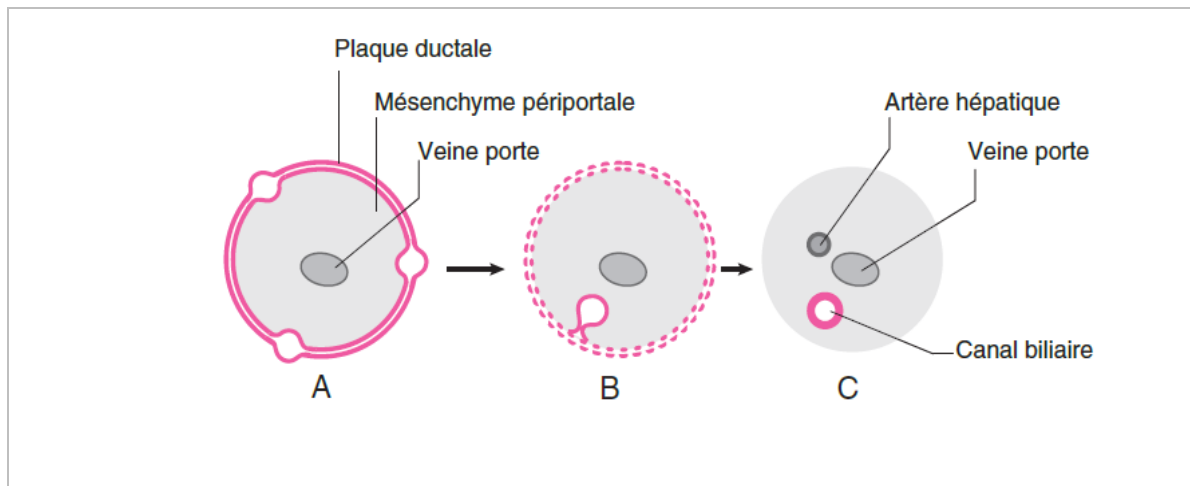


**Figure 5 : Ébauches hépatobiliaires et pancréatiques (à environ 35 jours)**

Source : (7)

L'épithélium des voies biliaires est d'origine endodermique : l'épithélium de la vésicule biliaire et celui de la VBP dérivent du bourgeon biliaire, alors que celui des conduits biliaires intrahépatiques dérive comme les hépatocytes du bourgeon hépatique proprement dit.

La formation des conduits intrahépatiques résulte d'interactions épithélio-mésenchymateuses. Les cellules épithéliales forment un cercle (plaque ductale) centré par la veinule porte. (8)



**Figure 6 : Évolution de la plaque ductale**

Source : (7)

## 2.2. Rappel anatomique

La fonction des voies biliaires, est tout d'abord le recueil de la bile, sécrétée par les cellules hépatiques, puis son transport et son excrétion intermittente au niveau du duodénum. On peut donc en distinguer deux parties :

### - Les voies biliaires intra-hépatiques.

Dans chacun des huit segments du foie, les canalicules biliaires recueillent la bile sécrétée par les hépatocytes, se rassemblent pour former un conduit biliaire segmentaire. Ces conduits biliaires segmentaires partagent la distribution de la veine porte, et sont en règle générale placés au-dessus de la branche portale correspondante.

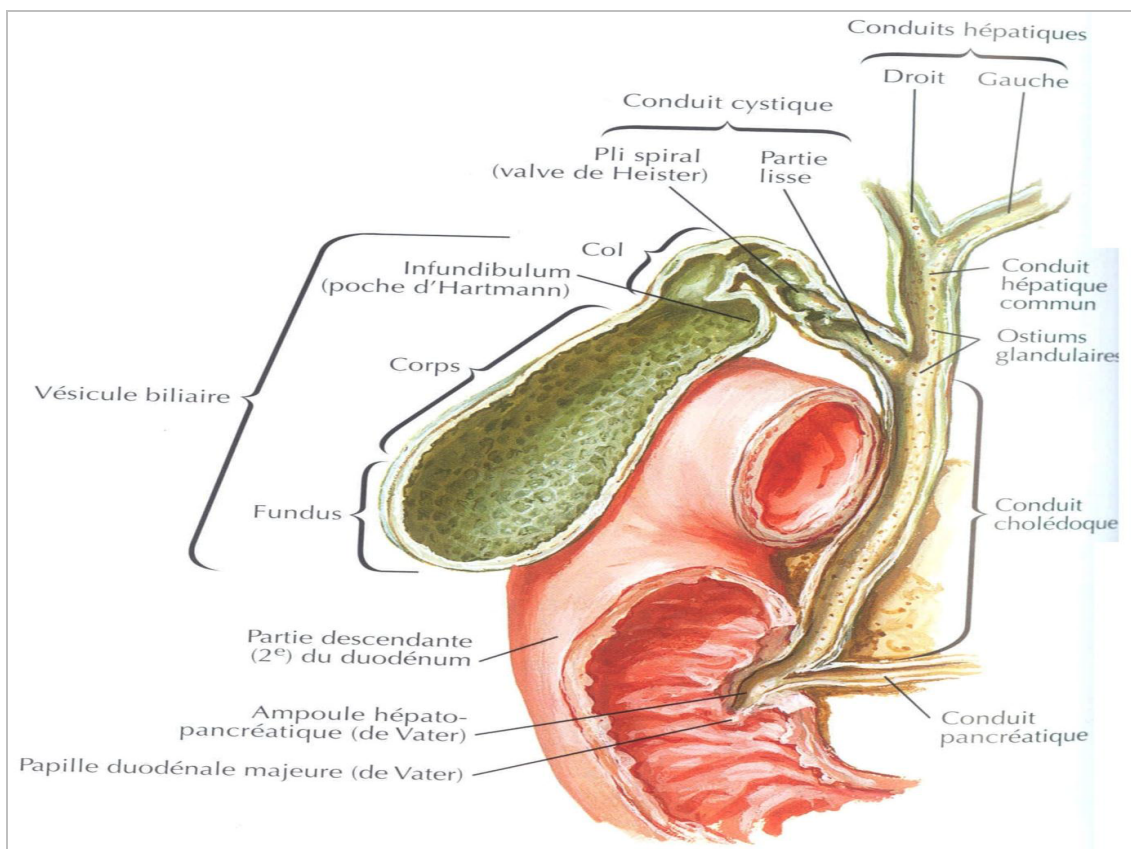
Leur fusion va donner au niveau de la partie gauche du foie le conduit hépatique gauche, et au niveau de la partie droite du foie, le conduit latéral droit et le conduit paramédian droit dont la réunion formera le conduit hépatique droit.

La jonction des conduits hépatiques droit et gauche, appelée convergence biliaire supérieure, se situe au niveau du hile du foie en avant de la division portale et va donner naissance au canal hépatique commun.

Ce canal décrit dans son trajet deux segments :

- le segment pédiculaire : descend dans le bord droit du petit épiploon à la partie antérieure du pédicule hépatique.
- le segment rétro-duodéno-pancréatique : elle reçoit le canal cystique qui s'adosse à elle sur une certaine longueur avant de s'y aboucher, dans ce qu'on nomme la convergence biliaire inférieure. (8)

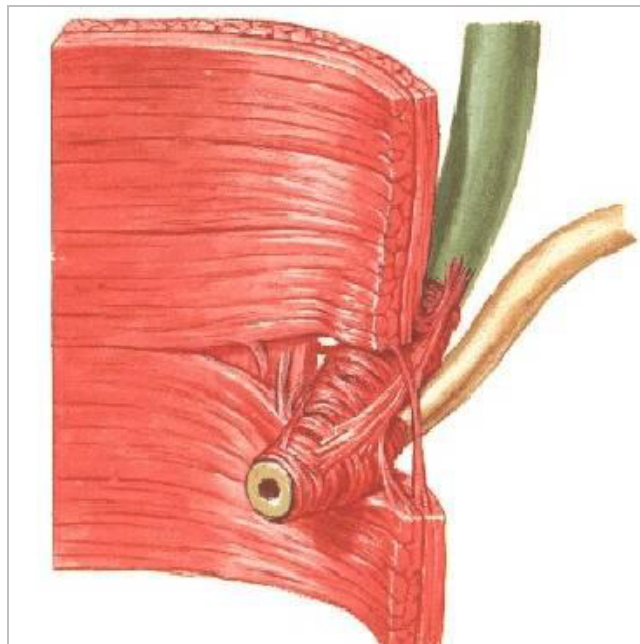
- **Les voies biliaires extra-hépatiques.**



**Figure 7 : Vésicule biliaire et Voies biliaires extra-hépatiques**

La voie biliaire principale conduit la bile depuis le foie jusqu'au duodénum. Sa longueur totale est de 8 à 10 centimètres, son diamètre de 5 mm ; elle comprend théoriquement deux segments : le canal hépatique commun (longueur 3–4 cm, calibre 5–6mm) et le canal cholédoque (longueur 5 cm, calibre 4–5 mm).

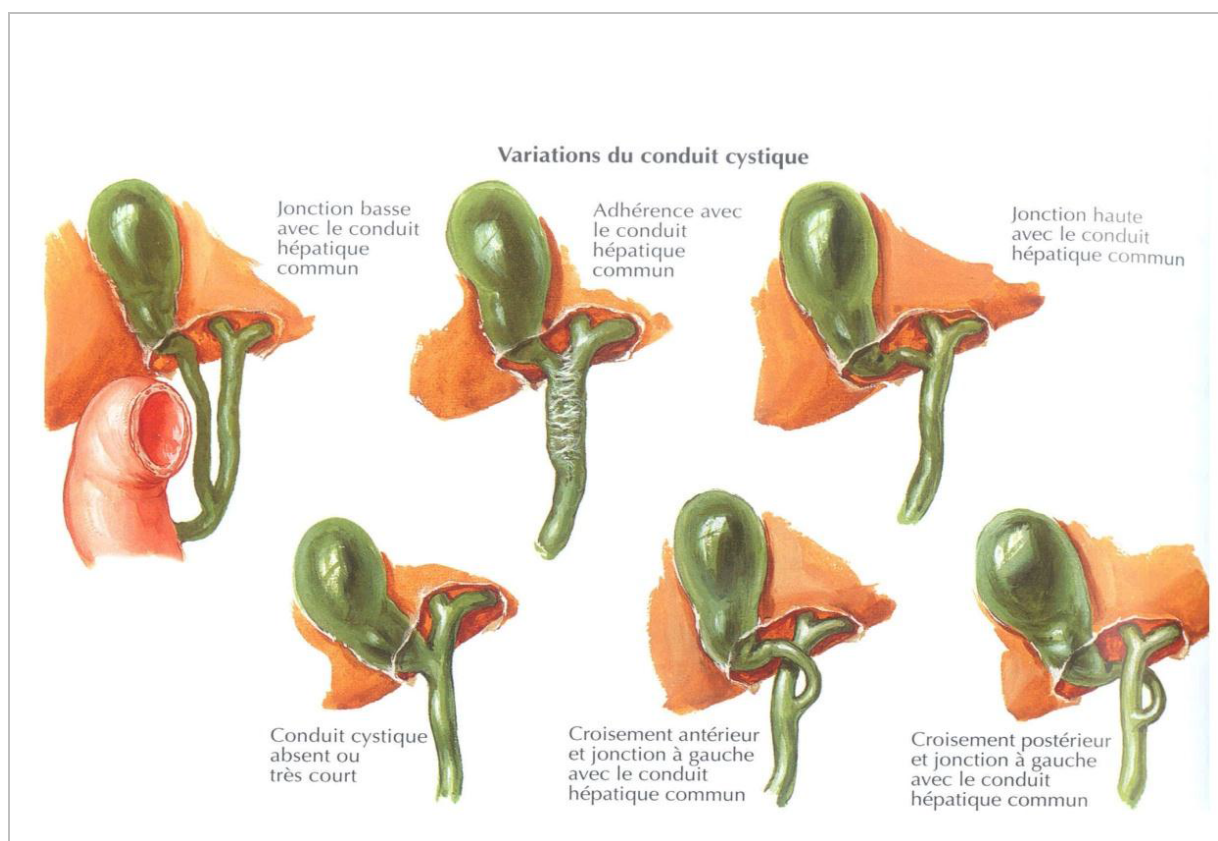
Le canal hépatique commun descend dans le pédicule hépatique et reçoit dans son segment rétro-duodéno-pancréatique, comme cité plus haut, le canal cystique. Une fois réunis, ils forment le canal cholédoque, qui descend, passe en arrière du premier duodénum (D1), pénètre dans la face postérieure de la tête du pancréas, puis à son tour se réunit au canal pancréatique principal (canal de Wirsung) et va se jeter dans le bord interne du deuxième duodénum (D2). Le court trajet commun à ces deux canaux est souvent renflé en ampoule : l'ampoule hépato-pancréatique ou ampoule de Vater), entouré par le sphincter d'Oddi.



**Figure 8 : Le sphincter d'Oddi**

Sur la voie biliaire principale, vient se brancher la voie biliaire accessoire, formée de la vésicule biliaire et du canal cystique. Cette voie accessoire sert de « trop plein » à la voie biliaire principale. L'obstruction de cette voie biliaire accessoire ne gêne en rien l'écoulement de la bile vers le duodénum.

La vésicule biliaire est un réservoir membraneux accroché sous le foie en forme de poire allongée, avec un fond antérieur renflé, un corps et un col (ou bassinnet). Elle mesure 7 à 8 cm de longueur et 3 cm de largeur. (8)



**Figure 9 : Variations du canal cystique**

Le triangle compris entre le canal cystique à droite, la voie biliaire principale à gauche et le foie en haut, contenant l'artère cystique, branche de l'artère hépatique destinée à la vésicule biliaire est appelé Triangle de Calot. Il correspond au triangle de dissection de la cholécystectomie.

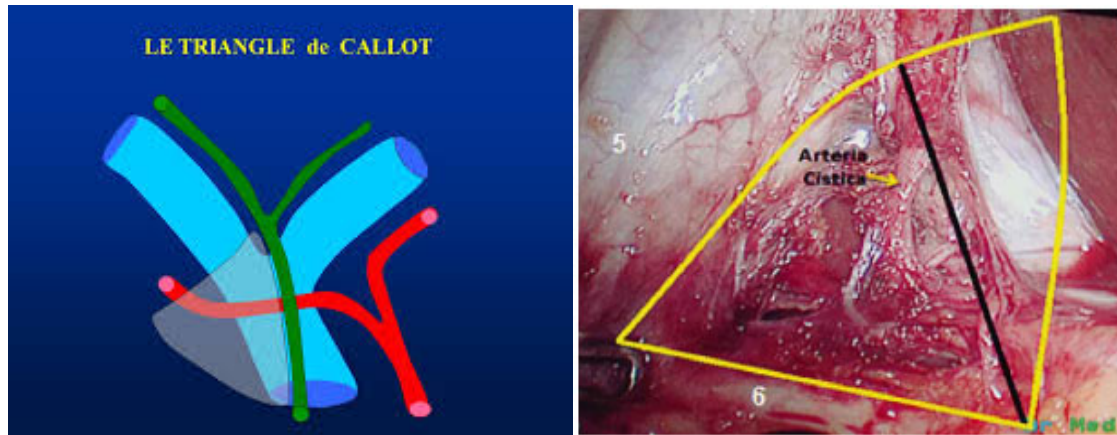


Figure 10 : Triangle de Calot

#### - Vascularisation

La vascularisation des voies biliaires dépend exclusivement de la ou des artères hépatiques. La voie biliaire accessoire est vascularisée par l'artère cystique (branche de l'hépatique).

Le drainage veineux se fait dans le système porte.

Les lymphonoeuds sont communs avec ceux du foie. Ils sont drainés par des ganglions le long de la voie biliaire principale. Le plus gros d'entre eux, situé proche du confluent hépatico-cystique se nomme le ganglion de Quenu, repère capital pour la cholécystectomie. Les nerfs proviennent du ganglion semi-lunaire droit et du vague par l'intermédiaire du plexus hépatique antérieur.(8)



*MATERIELS  
ET METHODES*

La présente étude intitulée « Indications chirurgicales des hémoglobinopathies chez l'enfant » est une étude rétrospective portant sur des enfants atteints d'hémoglobinopathies et pris en charge au sein du service de Chirurgie Pédiatrique A à l'Hôpital d'Enfants de Rabat, sur une période de 5 ans, s'étalant de Janvier 2013 à Décembre 2017.

Les objectifs de cette étude étant de :

- Déterminer la fréquence des enfants atteints d'hémoglobinopathies cibles de cure chirurgicale.
- Déterminer les indications chirurgicales des hémoglobinopathies les plus fréquemment observés chez l'enfant au service de Chirurgie A.
- Etudier l'évolution postopératoire sur le court et le long terme et les principales complications de ces interventions chirurgicales.
- Identifier les moyens thérapeutiques d'avenir capables de réduire le recours chirurgical.

Notre travail s'est basé initialement sur les observations des patients, en ayant consulté les archives (Registres et dossiers) du service de Chirurgie A, ainsi que ceux du CHOP pour les patients dont le suivi se fait au sein de ce service pour complément d'information.

Les différentes données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation standardisée préalablement établie (Annexe 1), comportant les renseignements suivants :

- Age et sexe de l'enfant ;
- Origine géographique ;

- Antécédents de l'enfant ;
- Circonstances de découverte recueillies par l'interrogatoire des parents ;
- Signes observés à l'examen physique ;
- Résultats des examens complémentaires biologiques et radiologiques ;
- Attitude thérapeutique chirurgicale adaptée en fonction de l'indication ;
- Evolution postopératoire des malades.

Nous avons retenu comme critère d'inclusion tout enfant âgé de moins de 15 ans atteint d'hémoglobinopathie, hospitalisé pour indication chirurgicale quelconque au sein du service de Chirurgie A, entre Janvier 2013 et Décembre 2017, en ayant exclu les autres anémies hémolytiques -particulièrement la microsphérocytose héréditaire ou maladie de Minkowski-Chauffard-, ainsi que les dossiers incomplets.

Les données collectées ont fait l'objet par la suite d'une saisie informatique et d'une analyse statistique en utilisant le programme Excel.



## **Observation N°1 : 4993/13**

Il s'agit de l'enfant E. K. de sexe féminin, âgée de 6 ans, originaire et habitant Larache, unique de ses parents, admise en Avril 2013 en Chir A suite à la découverte d'une lithiase vésiculaire asymptomatique lors de sa dernière hospitalisation au CHOP.

### **ATCD :**

- Suivie pour drépanocytose au CHOP depuis l'âge de 3 ans, polytransfusée à raison de 2 CG/mois
- Notion de consanguinité de premier degré des parents.

Hospitalisée en Mars 2013 au CHOP suite à une crise vasoocclusive faite de rachialgies et de douleurs costales associée à une boiterie, sans douleurs abdominales ni ictère. Dans le cadre de l'exploration de cette symptomatologie :

Hb= 9,2 g/dl → Transfusion de 2 CG, GB= 11.900/mm<sup>3</sup>, PLQ= 148.000/mm<sup>3</sup>.

**IRM rachidienne** : Infarctus osseux → Consultation orthopédique.

### **Echographie abdomino-pelvienne :**

- HMG discrète homogène à contours réguliers,
- SMG hétérogène de 11,8 cm de grand axe,
- VB multilithiasique comptant 15 calculs dont le plus gros mesure 5 mm de grand axe,
- Aspect hyperéchogène de la médullaire rénale en rapport avec une néphrocalcinose drépanocytaire bilatérale.

Echographie abdomino-pelvienne : Lithiase vésiculaire → Transfert en Chir A.

**Examen physique** : **Enfant pale avec RSP estimé à -1DS.**

### **CRO :**

- Malade sous AG
- Incision sous-costale transversale droite.
- Ouverture du péritoine
- Dissection du lit vésiculaire et des ligatures duodéno-cystique et pancréatico-cystique.
- Mobilisation de la VB.
- Continuation de la dissection jusqu'au niveau du cholédoque.
- Vérification à la main de l'absence de lithiases enclavées au niveau du cholédoque.
- Ligature section du cystique.
- Toilette locale et aspiration.
- FPPP sur drain de Redon.

**Suites opératoires simples.**

## **Observation N°2 : 7895/13**

Il s'agit de l'enfant E. G. A. de sexe masculin, âgé de 7 ans, originaire et habitant Tanger, 1<sup>er</sup> d'une fratrie de 2, hospitalisé en Juin 2013 en Chir A pour lithiase vésiculaire.

### **ATCD :**

- Suivi pour drépanocytose depuis l'âge de 7 mois au CHOP, sous régime transfusionnel.
- Notion de consanguinité de 1<sup>er</sup> degré des parents.
- Hospitalisé et traité pour priapisme à l'âge de 5 ans au service de P4.

Hospitalisé à l'hôpital de Tanger pour une colique hépatique associée à un ictère cutanéomuqueux d'installation progressive. Le bilan a objectivé :

Hb= 6,6 g/dl→Transfusion de 1CG

GB= 23.800, PNN= 10.615, Ly= 7494, PLQ= 600.000/mm<sup>3</sup>→Ceftriaxone 1g/j + Genta 70 mg/j + Flagyl 500 mg/j

### **Echographie abdomino-pelvienne :**

- HMG homogène discrète
- VB multimicrolithiasique
- VBP dilaté à 15 mm siège de microlithiases
- Rate de taille normale finement hétérogène
- Reins tuméfiés sans image de lithiase.

**Examen physique :** patient ictérique sur fond pale, avec HMG douloureuse et signe de Murphy positif.

### **CRO :**

- Malade sous AG. Billot basithoracique.
- Incision sous costale oblique droite.
- Dissection sous-cutanée et musculo-aponévrotique, puis ouverture du péritoine.
- A l'exploration, VB très dilatée avec signes inflammatoires et une VBP dilatée.
- Décollement de la VB par rapport au lit vésiculaire.
- Ouverture du canal cystique
- Réalisation d'une épreuve de chasse (Lavage drainage à travers une sonde N° 6) qui est revenue positive.
- Introduction du drain de KEHR au niveau de la VBP.
- FPPP sur drain de Redon.

**Suites opératoires simples.**

## **Observation N°3 : 6357/14**

Il s'agit de l'enfant E. J. D. de sexe féminin, âgée de 8 ans, originaire et habitant Larache, 1<sup>ère</sup> d'une fratrie de 2, hospitalisée en Avril 2014 en Chir A pour lithiase vésiculaire.

### **ATCD :**

- Suivie au CHOP pour drépanocytose homozygote depuis l'âge de 5 ans, sous régime transfusionnel.
- Pas de notion de consanguinité des parents.
- Pas de cas similaires dans la famille

Hospitalisée en Mars 2014 au CHP de Larache pour une colique hépatique avec ictère cutanéomuqueux dans un contexte fébrile à 40°C, sans organomégalie à l'examen physique. Le bilan a objectivé :

- Une anémie à 6g/dl → Transfusion de 1 CG
- Une hyperleucocytose à 60.000/mm<sup>3</sup>

### **Echographie abdomino-pelvienne :**

- VB scléro-atrophique multilithiasique avec calculs de l'ordre de 1cm ;
- Rate de petite taille hyperéchogène, pouvant rentrer dans le cadre de sa maladie.

L'enfant a été mise en condition puis transférée à l'HER au service de Chir A pour une éventuelle prise en charge chirurgicale.

**Examen physique :** Patiente en BEG avec RSP, légère pâleur cutanéomuqueuse sans ictère, pas d'organomégalie.

### **CRO :**

- Malade sous AG IV en DD.
- Mise en place de 3 trocarts : 1<sup>er</sup> N°10 en sus ombilical, 2<sup>ème</sup> N° 10 au niveau de l'HCG, 3<sup>ème</sup> N° 5 au niveau de l'HCD.
- L'exploration trouve une vésicule scléro-atrophique
- Dissection de la VB permettant de la détacher du lit vésiculaire.
- Dissection de l'artère cystique + Ligature section
- Dissection du canal cystique jusqu'à son abouchement au niveau du cholédoque.
- Mise en place d'un 4<sup>ème</sup> trocard N° 5 au niveau épigastrique.
- Fermeture du cystique par clips.
- Section du canal cystique et extraction de la VB par l'orifice de l'HCD.
- FPPP

**Suites opératoires simples.**

## **Observation N°4 : 15759/14**

Il s'agit de l'enfant E. I. de sexe féminin, âgée de 13 ans, originaire et habitant Kelaa de Sraghna, 3<sup>ème</sup> d'une fratrie de 5, hospitalisée en Novembre 2014 en Chir A pour hypersplénisme sur drépanothalassémie.

### **ATCD :**

- Suivie pour drépanothalassémie depuis l'âge de 2 ans à l'hôpital militaire du CHU Mohammed VI de Marrakech, polytransfusée à raison de 2 CG chaque 12 à 15 jours.
- Hospitalisée pour méningite à l'âge de 1 an et demi au CHU de Marrakech.
- Pas de notion de consanguinité des parents
- Mère portant un trait thalassémique (Beta-thalassémie hétérozygote mineure)
- Père portant un trait drépanocytaire
- Sœur et cousine drépanothalassémiques suivies.

La dernière hospitalisation remonte à Octobre 2014 pour syndrome anémique et hémorragique fait d'épistaxis, dans un cadre d'altération de l'état général, avec à l'examen physique une pâleur cutané muqueuse majeure et une rate palpable. Le bilan a objectivé :

Hb= 5,6 g/dl → Transfusion de 4CG, PLQ= 97.000, GB= 5900

### **Echographie abdomino-pelvienne :**

- HMG homogène,
- SMG hétérogène (Séquelles d'infarctus) mesurant 16,5\*7,5cm,
- ADP du hile hépatique

→ Transfert en Chir A pour splénectomie.

### **CRO :**

- Malade sous anesthésie générale en DD sous billot basi thoracique.
- Incision transversale sus ombilicale gauche
- Dissection musculo aponévrotique
- Ouverture du péritoine
- Splénectomie après ligature du pédicule splénique (Veine et artère splénique) + vx courts de l'estomac et libération des moyens de fixité splénique.
- FPPP.

Patiente mise sous Amoxicilline protégée + Gentamycine pendant 48h, relais par de l'Amoxicilline protégée PO pendant 8 jours.

### **Suites opératoires simples.**

**Prescription :** Amoxicilline 1g/j jusqu'à l'âge de 16 ans, prévoir vaccination Anti-pneumocoque + Anti-Haemophilus Influenzae B + Anti-méningocoque C.

## **Observation N°5 : 15760/14**

Il s'agit de l'enfant E. Y. de sexe féminin, âgée de 8 ans, originaire et habitant Kelaâ des Sraghna, 5<sup>ème</sup> d'une fratrie de 5, hospitalisée en Novembre 2014 en Chir A pour hypersplénisme sur drépanothalassémie.

### **ATCD :**

- Diagnostiquée drépanothalassémique à la naissance dans le cadre d'un bilan d'hépatosplénomégalie, suivie à l'hôpital militaire du CHU Mohammed VI de Marrakech, sous régime transfusionnel à raison de 2 CG chaque mois.
- Pas de notion de consanguinité des parents
- Mère portant un trait thalassémique (Beta-thalassémie hétérozygote mineure)
- Père portant un trait drépanocytaire
- Sœur et cousine drépanothalassémiques suivies.
- Sœur jumelle bien portante

La dernière hospitalisation remonte à Octobre 2014 pour syndrome anémique avec fièvre sans autres signes associés, ou une énorme splénomégalie dépassant l'ombilic a été mise en évidence. Le bilan a objectivé :

Hb= 5,6 g/dl → Transfusion de 4CG, PLQ= 98.000, GB= 5600, CRP= 61 mg/l

### **Echographie abdomino-pelvienne :**

- HMG homogène
- SMG homogène mesurant 13,8\*6 cm

→ Transfert en Chir A pour splénectomie.

### **CRO :**

- Malade sous anesthésie générale en DD sous billot basi thoracique.
- Incision transversale sus ombilicale gauche
- Dissection musculo aponévrotique
- Ouverture du péritoine
- Splénectomie après ligature du pédicule splénique + vx courts de l'estomac et libération des moyens de fixité splénique.
- FPPP

Patiente mise sous Amoxicilline protégée + Gentamycine pendant 48h, relais par de l'Amoxicilline protégée PO pendant 8 jours.

### **Suites opératoires simples**

**Prescription :** Amoxicilline 1g/j jusqu'à l'âge de 16 ans, prévoir vaccination Anti-pneumocoque + Anti-Haemophilus Influenzae B + Anti-méningocoque C.

## **Observation N°6 : 4208/15**

Il s'agit de l'enfant G. R. de sexe masculin, âgé de 8 ans, originaire et habitant Kénitra, 1<sup>er</sup> d'une fratrie de 2, hospitalisé en Mars 2015 en Chir A pour lithiase vésiculaire + hypersplénisme sur drépanothalassémie.

### **ATCD :**

- Diagnostiqué drépanothalassémique depuis l'âge de 3 ans au CHOP dans le cadre de dépistage familial de thalassémie sous régime transfusionnel avec augmentation progressive du rythme transfusionnel jusqu'à 1 fois par mois.
- Pas de notion de consanguinité des parents.
- Sœur aînée drépanocytaire décédée à l'âge de 3 ans.
- Cousine maternelle suivie pour thalassémie.

Devant la fréquence des syndromes anémiques décompensés et l'augmentation des besoins transfusionnels (1 fois par semaine), le patient fut hospitalisé au CHOP pour bilan, où on découvre un enfant très pale avec une énorme splénomégalie dépassant l'ombilic (Stade III de Hackett). Le bilan rapporte :

Hb = 2,2 g/dl → Hospitalisation, mise en condition et transfusion de 1 CG. 2<sup>ème</sup> CG demandé mais non reçu à cause du manque.

Sd d'hypersplénisme : GB= 3180/mm<sup>3</sup>, PNN= 1700/mm<sup>3</sup>, PLQ= 69.000/mm<sup>3</sup>

Persistance de l'anémie devant 2<sup>ème</sup> bilan à j3 : Hb= 3,1 g/dl, GB= 1060/mm<sup>3</sup>, PNN= 90/mm<sup>3</sup>, PLQ= 29.000/mm<sup>3</sup> et 3<sup>ème</sup> bilan à j5 : Hb= 3,7 g/dl, GB= 2670/mm<sup>3</sup>, PNN= 960/mm<sup>3</sup>, PLQ= 14.8000/mm<sup>3</sup>. (Toujours pas de DDS par manque au centre de transfusion)

### **Echographie abdomino-pelvienne :**

- HMG homogène ;
- SMG énorme mesurant 17,5 x 9,6 cm ;
- VB lithiasique, dont le plus gros calcul mesure 12 mm ;

→ Transfert au service de Chir A pour splénectomie et cholécystectomie.

### **CRO :**

- Malade sous AG IV, en DD.
- Laparotomie médiane sus-ombilicale.
- L'exploration retrouve une grosse rate.
- Section du ligament suspenseur de la rate.
- Contrôle du pédicule splénique et sa ligature.
- Splénectomie.
- Hémostase soigneuse et rétrograde.
- Cholécystectomie après contrôle du canal cystique et sa ligature et coagulation de l'artère cystique.
- FPPP

**Une NFS à j7 en postopératoire a objectivé une thrombocytose à 1.055.000/mm<sup>3</sup>**

→ **Echodoppler abdominal : Absence de thrombose veineuse profonde.**

Patient sorti sous ATB + Acide Acétyl salicylique.

## **Observation N°7 : 751/16**

Il s'agit de l'enfant B. H. de sexe féminin, âgée de 4 ans, originaire et habitant Kenitra, 2<sup>ème</sup> d'une fratrie de 2, polytransfusée, hospitalisée en Janvier 2016 en Chir A pour splénectomie suite à l'augmentation des besoins transfusionnels.

### **ATCD :**

- Suivie pour drépanothalassémie au CHOP depuis l'âge de 2 ans, sous régime transfusionnel à raison de 1 CG 2 fois par mois pendant 18 mois, soit 26 CG/an (P= 15 kg).
- Pas de notion de consanguinité des parents
- Sœur aînée drépanothalassémique décédée à l'âge de 6 ans.

Elle a été hospitalisée au CHOP pour exploration de cette augmentation en besoins transfusionnels. L'examen physique a retrouvé une pâleur cutanéomuqueuse et une splénomégalie.

**Echographie abdomino-pelvienne :** SMG homogène modérée estimée à 10,05 cm

### **CRO :**

- Malade sous AG IV en DD.
- Incision sous costale gauche
- Section musculo-aponévrotique et ouverture du péritoine
- L'exploration trouve une rate augmentée de taille (Environ 15 cm de longueur) siège de plages de nécrose.
- Libération de la rate par section du ligament gastro-splénique.
- Dissection de la veine et de l'artère spléniques et leur ligature section au lin (2/0) renforcé par un point transfixant au vicryl (4/0).
- Dissection des 2 veines polaires et leur ligature section au lin (2/0).
- Splénectomie
- Exérèse d'une rate surnuméraire et de plusieurs formations suspectes (ADP ou rates surnuméraires) siégeant au niveau du ligament pancréatico-splénique.
- Exérèse de 2 autres petites formations au niveau du grand épiploon.
- Toilette hémotase.
- FPPP sur drain de Redon laissé dans la loge splénique.

### **Suites opératoires simples.**

Patiente mise sous Amoxicilline protégée PO.

### **CR histopathologique des pièces opératoires :**

- Rate fibrocongestive témoignant d'une hémorragie chronique, sans nécrose
- Adénites hilaires réactionnelles
- Ganglions parvenus à part également réactionnels avec de nombreux sidérophages.
- Epiploon fibrocongestif

## **Observation N°8 : 11285/16**

Il s'agit de l'enfant J. H. de sexe masculin, âgé de 11 ans, originaire et habitant Kenitra, 6<sup>ème</sup> d'une fratrie de 7, hospitalisé en Septembre 2016 en Chir A pour splénectomie suite à l'augmentation des besoins transfusionnels.

### **ATCD :**

- Suivi pour drépanothalassémie depuis l'âge de 2 ans au CHOP, sous régime transfusionnel au rythme de 2 CG/ semaine, soit 104 CG/an (P=23 kg).
- Notion de consanguinité des parents de 2<sup>ème</sup> degré.
- Pas de cas similaire dans la fratrie ni dans la famille.

**Examen physique :** Enorme splénomégalie dépassant l'ombilic.

### **Echographie abdomino-pelvienne :**

- HMG homogène modérée sans dilatation des voies biliaires
- SMG énorme finement hétérogène de grand axe mesurant 18 cm avec dilatation de la veine splénique mesurant 1,14 cm
- Lame fine d'épanchement intrapéritonéale

### **CRO :**

- Malade sous AG IV
- Incision transversale gauche sus ombilicale
- Dissection musculo-aponévrotique et ouverture du péritoine.
- Libération de quelques brides
- Repérage du pédicule splénique et sa ligature.
- Splénectomie
- FPPP sur drain de Redon.

### **CR histopathologique des pièces opératoires :**

- Rate fibrocongestive témoignant d'une hémolyse chronique.
- Adénite réactionnelle.

**Une NFS à j8 du postopératoire a objectivé une thrombocytose à 1.031.000/mm<sup>3</sup>**

**→ Echodoppler abdominal : Thrombose de la portion distale de la veine splénique.**

Le patient fut réadmis au CHOP pour PEC avec ordonnance : Acide Acétyl salicylique 100 ug/j + Extencilline 600000 UI/ 15j et vaccination prévue anti-pneumocoque et anti-méningocoque.

## **Observation N°9 : 2993/17**

Il s'agit de l'enfant K. D. de sexe féminin, âgée de 5 ans, originaire et habitant Salé, 4<sup>ème</sup> d'une fratrie de 4, hospitalisée en Mars 2017 en Chir A pour splénectomie motivée par une polytransfusion suite à des crises vasoocclusives répétitives.

### **ATCD :**

- Suivie pour drépanocytose homozygote depuis l'âge de 2 ans au CHOP, sous régime transfusionnel à raison de 1 CG chaque 2 semaines, soit 26 CG/an (P=17 kg).
- Pas de notion de consanguinité des parents.

**Examen physique :** Pâleur cutanéomuqueuse avec rate palpable indolore.

**Echographie abdomino-pelvienne :** SMG homogène de 14,5 cm de grand axe.

### **CRO :**

- Malade sous AG IV, intubée ventilée en DD, avec billot basithoracique.
- Incision transversale sus-ombilicale gauche.
- Dissection sous cutanée et aponévrotico-musculaire et ouverture du péritoine.
- L'exploration trouve une énorme rate d'environ 13 cm de grand axe avec des petites rates surnuméraires au niveau du hile.
- La rate est luxée afin de faciliter sa dissection.
- Libération de la rate par rapport à l'estomac en haut en dedans et ligature des vx courts.
- Libération de la rate par rapport à la queue du pancréas.
- Repérage de la veine et de l'artère spléniques qui sont ligaturées au vicryl 1 puis sectionnées.
- Vérification de l'hémostase et lavage aspiration au SS 9%.
- On laisse quelques rates surnuméraires de petites tailles.
- FPPP.

**Suites opératoires simples.**

## **Observation N°10 : 3595/17**

Il s'agit de l'enfant H. Y. de sexe masculin, âgé de 14 ans, originaire et habitant Kenitra, 4<sup>ème</sup> d'une fratrie de 4, hospitalisé en Avril 2017 en Chir A pour cholécystite chronique lithiasique.

### **ATCD :**

- Suivi pour drépanocytose depuis l'âge de 1 mois au CHOP, avec rythme transfusionnel de 1 mois.
- AVC à l'âge de 3 ans (Aphasie + Monoparésie du membre supérieur) au cours d'une hospitalisation au CHP de Kénitra pour transfusion.
- Episodes récurrents de cholécystite aigue.
- Pas de notion de consanguinité des parents.

Hospitalisé au CHOP pour colique hépatique avec ictère cutanéomuqueux et hématurie macroscopique.

### **Echographie abdomino-pelvienne :**

- VB multimicrolithiasique à paroi fine
- HMG homogène
- Rate ratatinée hétérogène.

### **CRO :**

- Malade sous AG, intubé et ventilé, en DD, billot en basithoracique.
- Incision sous costale oblique droite.
- Dissection musculo-aponévrotique et ouverture du péritoine.
- L'exploration trouve une VB augmentée de taille avec des ADP au niveau du hile hépatique.
- Libération soigneuse du péritoine accolé à la vésicule.
- Libération de la veine cystique et sa ligature section au vicryl 3/0.
- Dissection du canal cystique et sa ligature au vicryl 2/0 puis section.
- On découvre un 2<sup>ème</sup> canal cystique que l'on sectionne entre 2 ligatures au vicryl 4/0.
- Libération laborieuse et hémostatique de la VB par rapport au lit vésiculaire.
- Vérification de l'hémostase.
- FPPP.

### **Suites opératoires simples.**

### **CR histopathologique :**

Cholécystite chronique lithiasique à paroi légèrement épaissie.

## **Observation N°11 : 4551/17**

Il s'agit de l'enfant E. M. H. de sexe masculin, âgé de 10 ans, originaire et habitant Tanger, 1er d'une fratrie de 3, hospitalisé en Avril 2017 en Chir A pour lithiasie vésiculaire.

### **ATCD :**

- Suivi depuis l'âge de 1 an au CHP de Tanger pour drépanothalassémie, sous régime transfusionnel chaque 2 mois.
- Pas de notion de consanguinité des parents.
- Pas de cas similaires dans la fratrie ni dans la famille.

Le patient a été adressé du CHP de Tanger au CHOP pour PEC d'une douleur abdominale aigüe à prédominance épigastrique associée à des vomissements et une accentuation de son ictère.

### **Echographie abdomino-pelvienne :**

- Pancréas tuméfié de façon homogène probablement lithiasique
- VB microlithiasique

### **TDM abdominale :**

- Pancréatite stade B de Balthazar
- VB à paroi épaissie microlithiasique.

Lipasémie= 124 UI/l ; Amylasémie= 103 UI/l.

Le patient fut traité par ATB et repos digestif avec bonne évolution clinicobiologique, puis transféré en Chir A pour PEC chirurgicale de sa pathologie lithiasique.

### **CRO :**

- Malade en DD, sous AG IV, billot basithoracique.
- Incision en « S » légèrement oblique sous costale droite.
- Dissection sous cutanée et aponévrotico-musculaire et ouverture péritonéale.
- VB repéré ainsi que le canal cystique qui est allongé.
- Présence d'une importante inflammation au niveau du carrefour duodéno-biliaire.
- Dissection soigneuse du canal cystique qui est individualisé sous contrôle hémostatique, clampé entre 3 pinces, ligaturé au vicryl 3/0 puis sectionné.
- Individualisation de l'artère cystique qui est clampée, ligaturée puis sectionnée au vicryl 3/0.
- Dissection de la VB par rapport au lit vésiculaire sous contrôle hémostatique.
- Cholécystectomie ainsi réalisée, lavage aspiration au SS 9% et vérification de l'hémostase.
- FPPP.

**Suites opératoires simples.**

**Récapitulatif des observations : Voir annexe 2.**



*RESULTATS*

Au total, 35 patients atteints d'hémoglobinopathies ont été enregistrés sur les bases de données du service durant notre période d'étude, mais n'ont été retenus que 11, majoritairement à cause de l'absence des dossiers.

## **1. Données épidémiologiques**

### **1.1. Répartition selon l'année**

Le tableau suivant illustre le nombre de cas selon les années, variant de 1 à 3 cas par an, soit une moyenne de 2,2 cas et une médiane de 2 par année :

Année	Nombre de cas	%
2013	2	18,2%
2014	3	27,3%
2015	1	9%
2016	2	18,2%
2017	3	27,3%
Total	11	100%

**Tableau 1 : Répartition des cas selon l'année**

### **1.2. Répartition selon l'âge**

#### **1.2.1. Age au diagnostic de l'hémoglobinopathie**

L'âge au moment du diagnostic de l'hémoglobinopathie varie dans notre série entre la naissance et 5 ans, avec une moyenne de 1,6 an. L'importance de cette donnée réside en la connaissance de la durée d'évolution de l'hémoglobinopathie avant la complication et donc l'indication chirurgicale éventuelle.

### 1.2.2. Age à l'indication chirurgicale

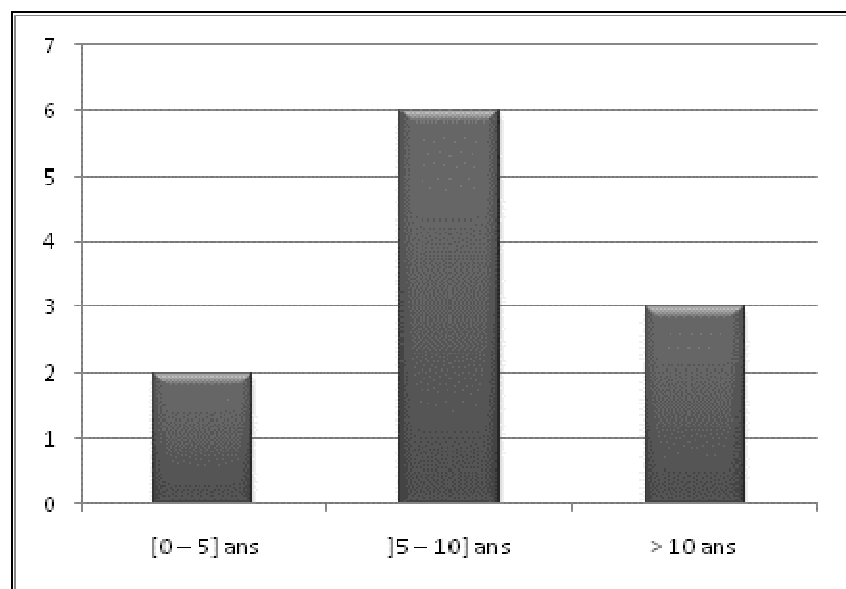
L'âge au moment de l'indication chirurgicale varie dans notre échantillon entre 4 ans et 14 ans, avec une moyenne de 8,6 et une médiane de 8 ans. Le tableau suivant illustre la répartition des cas selon l'âge :

	Nombre de cas	%
[0 – 5] ans	2	18,2%
]5 – 10] ans	6	54,5%
> 10 ans	3	27,3%
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100%</b>

**Tableau 2 : Répartition des cas selon l'âge à l'indication chirurgicale**

Sur l'ensemble des 11 cas, on compte 7 avec un âge inférieur ou égal à 10 ans et 3 seulement de plus de 10.

5-10 ans représente l'intervalle d'âge la plus représentée.



**Figure 11 : Répartition des cas selon les tranches d'âge**

### 1.2.3. Age selon l'indication chirurgicale

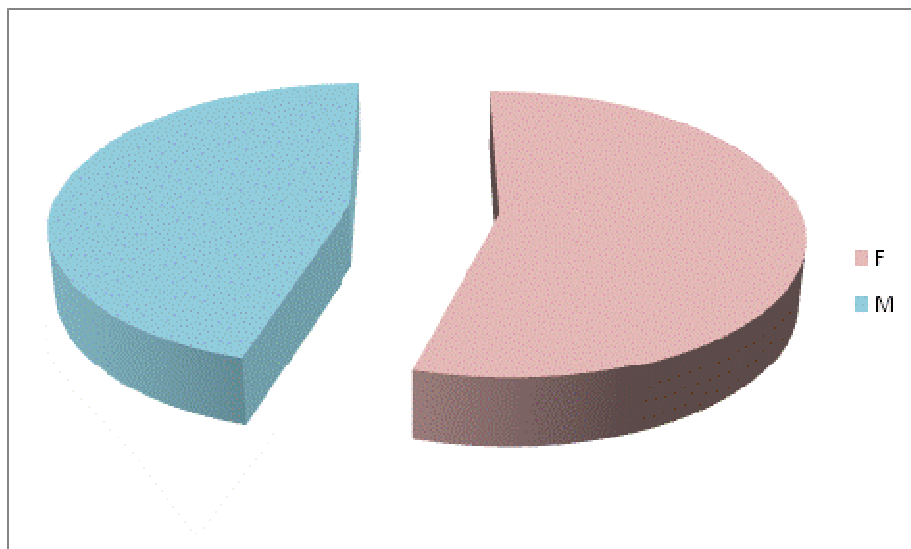
L'âge moyen des patients cholécystectomisés est de 8,8 ans avec des extrêmes entre 6 et 14 ans. Celui des patients splénectomisés est de 8,1 ans avec des extrêmes entre 4 et 13 ans.

### 1.3. Répartition selon le sexe

Dans notre série, les 2 sexes sont touchés avec une légère prédominance féminine et un sex-ratio F/M de 0,8.

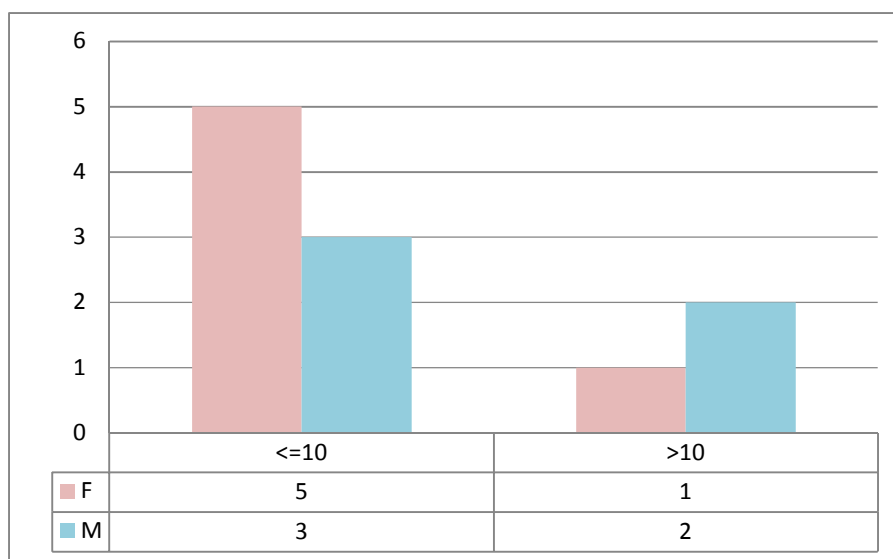
	Nombre de cas	%
<b>F</b>	6	54,5%
<b>M</b>	5	45,5%
<b>Total</b>	11	100%

**Tableau 3 : Répartition des cas selon le sexe**



**Figure 12 : Répartition des cas selon le sexe**

Le diagramme ci-dessous illustre la distribution des cas selon l'âge et le sexe :



**Figure 13 : Répartition des cas selon l'âge et le sexe.**

#### 1.4. Répartition selon l'origine géographique

Les patients proviennent de différentes villes qu'on peut classer schématiquement en 3 régions territoriales : 5 de la région Rabat-Salé-Kénitra, 4 de la région Tanger-Tétouan-Al Hoceima et 2 de la région Marrakech-Safi.

Origine géographique		Nombre des cas	%
<b>Tanger- Tétouan- Al Hoceima</b>	Préfecture de Tanger	2	18,2%
	Province de Larache	2	18,2%
<b>Rabat- Salé- Kenitra</b>	Préfecture de Salé	1	9%
	Province de Kénitra	4	36,4%
<b>Marrakech- Safi</b>	Province de Kelaa des Sraghna	2	18,2%
<b>Total</b>		11	100%

**Tableau 4 : Répartition des cas selon l'origine géographique**

## 2. Données cliniques

### 2.1. Répartition selon l'hémoglobinopathie

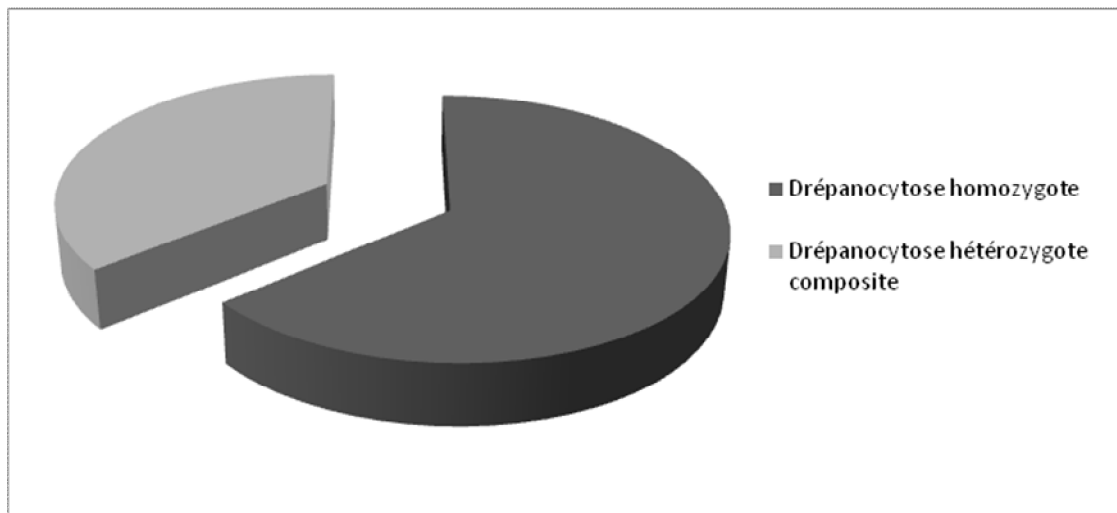
	Nombre de cas	%
<b>Drépanocytose</b>	5	63,6%
<b>Thalassémie</b>	0	00
<b>Drépanothalassémie</b>	6	36,4%
<b>Total</b>	11	100%

**Tableau 5 : Répartition des cas selon l'hémoglobinopathie**

Dans notre étude, on note l'absence de thalassémies. Tous nos patients sont drépanocytaires. 63,6 % atteints de drépanocytose homozygote SS, les 36,4% restants atteints de drépanocytose hétérozygote composite S-β thalassémique.

Les électrophorèses de l'hémoglobine ont pu être retrouvés en consultant les archives du CHOP, ou se fait le suivi de la plupart de nos patients.

Le taux d'HbS chez nos patients variait entre 24,4% et 92,6%, avec une moyenne de 59%.



**Figure 14 : Répartition des cas selon l'hémoglobinopathie.**

## 2.2. Antécédents

	Nombre de cas	%
Consanguinité des parents	3	27,3%
Cas similaires familiaux	4	36,4%
Décès dans la fratrie	2	18,2%
Autres antécédents	3	27,3%

**Tableau 6 : Répartition des cas selon les antécédents**

La notion de consanguinité a été retrouvée chez 3 de nos patients (2 issus d'un mariage consanguin de 1<sup>er</sup> degré et 1 de 2<sup>ème</sup> degré), et les cas similaires familiaux chez 4. Un décès dans la fratrie a été constaté chez 2 patients, toutes les deux de sexe féminin.

La totalité de nos patients n'ont jamais été opérés. Outre les hospitalisations pour RDV transfusionnels ou pour crises vasoocclusives, on a noté chez 3 patients :

- Une hospitalisation pour priapisme à l'âge de 5 ans ;
- Une hospitalisation pour méningite à l'âge de 2 ans ;
- Une hospitalisation pour AVC à l'âge de 3 ans ;
- Plusieurs hospitalisations pour cholécystites aiguës chez un patient.

### 2.3. Evolution de l'hémoglobinopathie en années

La moyenne d'évolution en années de l'hémoglobinopathie (Depuis son diagnostic jusqu'à l'indication chirurgicale) est de 6,9, avec une médiane de 6 et des extrémités de 2 et 14 ans.

	Nombre de patients	%
[0 – 5] ans	5	45,4%
]5 – 10] ans	4	36,4%
]10 – 15] ans	2	18,2%
<b>Total</b>	11	100%

**Tableau 7 : Répartition des cas selon l'évolution de l'hémoglobinopathie en années**

### 2.4. Motif d'hospitalisation et circonstances de découverte

	Nombre de patients	%
Cholécystectomie	5	45,5%
Splénectomie	5	45,5%
Spléno-cholécystectomie	1	9%
<b>Total</b>	11	100%

**Tableau 8 : Répartition des cas selon le motif d'hospitalisation et les circonstances de découverte**

Sur les 11 cas, 5 patients ont été hospitalisés pour lithiase vésiculaire :

- 1 de découverte radiologique fortuite ;
- 2 symptomatiques : Colique hépatique ;

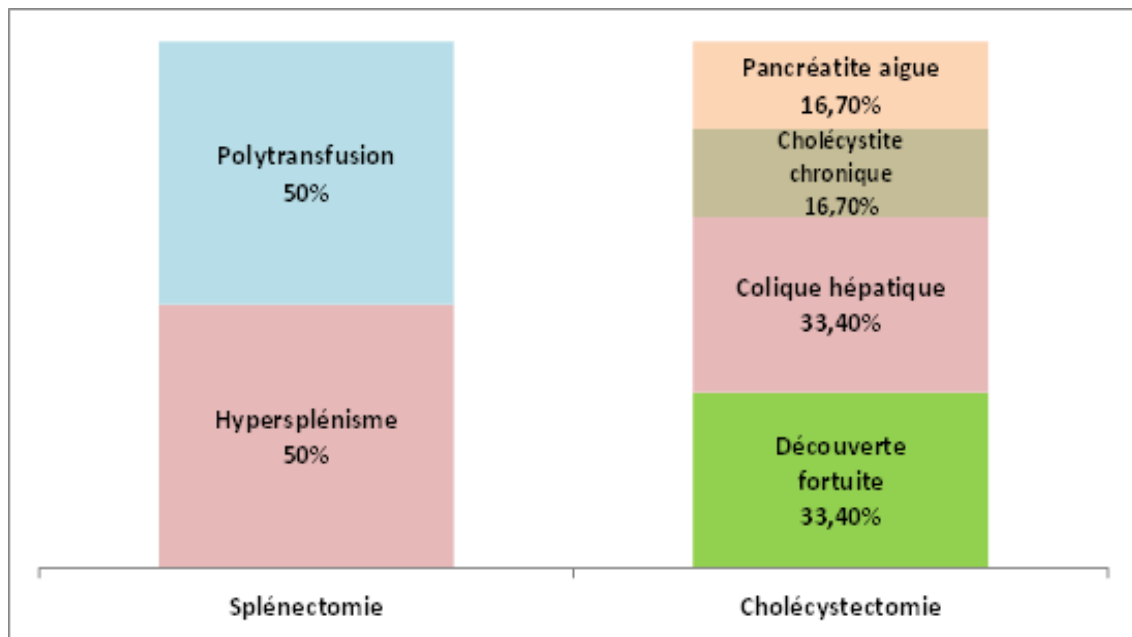
- 1 compliqué de cholécystite chronique (Patient hospitalisé à plusieurs reprises pour épisodes de colique hépatique aigue) ;
- 1 compliqué de pancréatite aiguë.

5 patients ont été hospitalisés pour splénectomie :

- 3 suite à un syndrome d'hypersplénisme ;
- 2 suite à une augmentation des besoins transfusionnels.

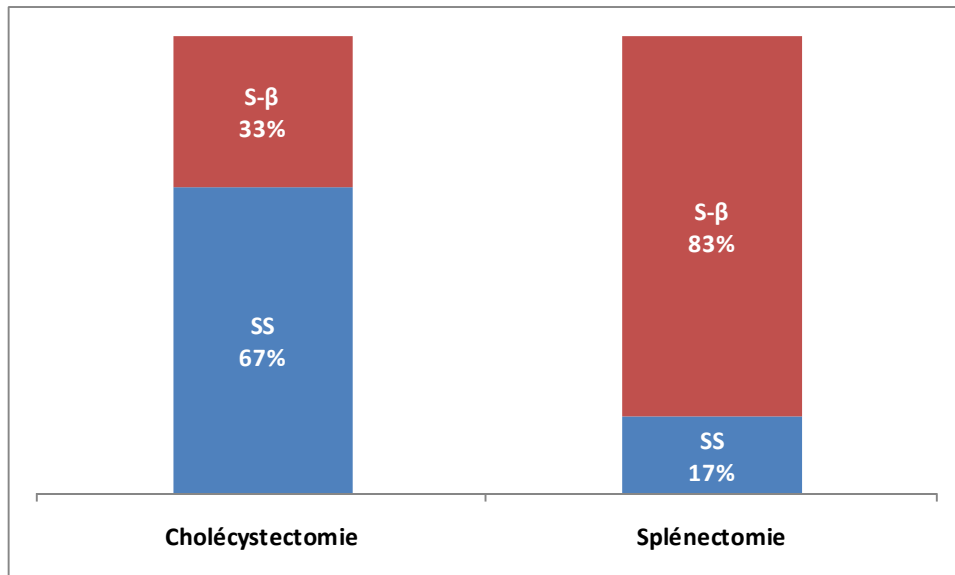
Le dernier patient hospitalisé pour association de spléno-cholécystectomie, a présenté une augmentation des besoins transfusionnels, avec découverte radiologique fortuite d'une lithiase vésiculaire lors du bilan.

On compte donc au total 6 cholécystectomies et 6 splénectomies indiquées chez les patients de notre étude, dont les signes d'appels et les circonstances d'indication sont représentés dans le graphique suivant :



**Figure 15 : Répartition des cas selon le motif d'hospitalisation et les circonstances de découverte**

On note également que 67% des cholécystectomisés sont drépanocytaires de type homozygote (SS), tandis que 83% des splénectomisés sont plutôt des drépanocytaires de type hétérozygote composite (S-β).



**Figure 16 : Intervention chirurgicale et type d'hémoglobinopathie**

## 2.5. Examen clinique

Le poids a été mesuré et noté chez tous nos patients. 7 présentaient un retard pondéral de degré variable : 5 estimé à -1DS et 2 estimé à -2DS.

La taille n'a pas pu être étudiée car nous ne disposons pas de données suffisantes.

L'examen clinique notait une pâleur cutanéomuqueuse chez 9 patients, une splénomégalie chez 6, un ictère cutanéomuqueux chez 4 et une hépatomégalie chez 3 patients.

	Nombre de patients	%
<b>Pâleur cutanéomuqueuse</b>	9	81,8%
<b>Ictère cutanéomuqueux</b>	4	36,4%
<b>RSP</b>	7	63,6%
<b>HMG</b>	3	27,3%
<b>SMG</b>	6	54,5%

**Tableau 9 : Données cliniques**

### 3. Données paracliniques

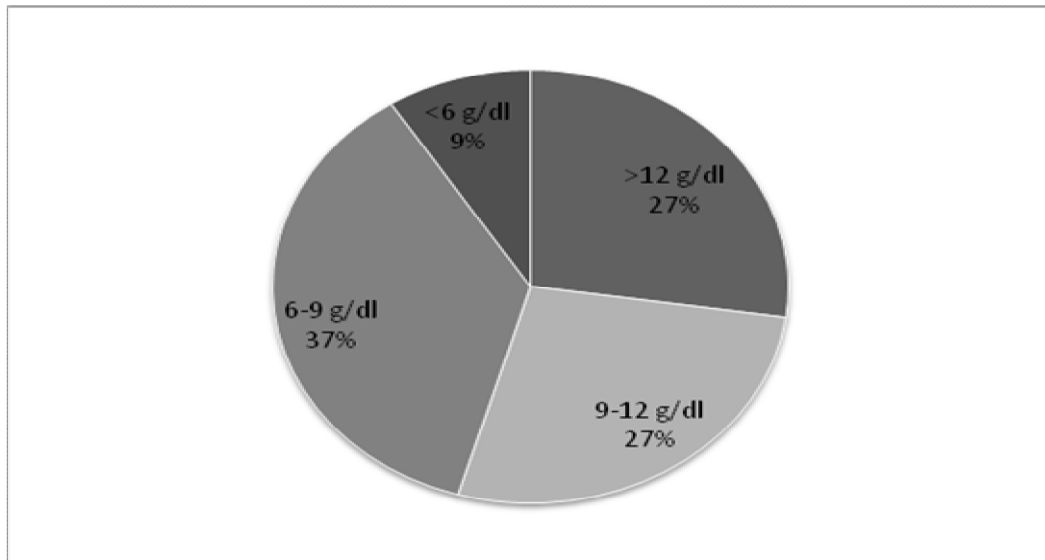
#### 3.1. Hémogramme

Age	Hb (g/dl)	Hématies (T/l)	VGM (fl)	TCMH (pg)
<b>6 mois–2 ans</b>	12 ± 0.9	4.66 ± 0.3	76.1 ± 3.2	25.7 ± 1.4
<b>2–6 ans</b>	12.2 ± 0.7	4.67 ± 0.3	77.6 ± 3.3	26.3 ± 1.3
<b>6–12 ans</b>	12.7 ± 0.8	4.68 ± 0.3	80.4 ± 3.4	27.3 ± 1.3
<b>12– 16 ans</b>	13.5 ± 1.1	4.74 ± 0.4	83.8 ± 4	29.2 ± 1.5
<b>Adulte femme</b>	11.5 à 15	4 à 5	82 à 98	27 à 32
<b>Adulte homme</b>	13 à 17	4.5 à 5.5		

**Tableau 10 : Valeurs normales des paramètres de l'hémogramme**

Au moins une numération formule sanguine a été réalisée chez tous nos patients.

On a noté une anémie chez 8 patients, avec un taux d'hémoglobine variant entre 5,9 et 14,5 g/dl et une moyenne de 9,9 g/dl.



**Figure 17 : Répartition des cas selon le taux d'hémoglobine à l'admission**

Les valeurs du VGM et de la CCMH étaient disponibles chez uniquement 6 des 8 patients anémiques. Le VGM varie entre 76,5 et 94,6  $\mu\text{m}^3$  avec une moyenne de 85,4  $\mu\text{m}^3$ , et la CCMH entre 33,1% et 36,8% avec une moyenne de 34,5%.

On note alors que :

- 5 patients présentaient une anémie normochrome normocytaire (45,4%) ;
- 1 patient présentait une anémie normochrome macrocytaire (9%) ;
- 2 autres patients dont le profil de l'anémie n'a pas pu être déterminé.

Le taux d'hématocrite était disponible chez 8 patients seulement : Normal chez 3 d'entre eux, soit 27,3% et effondré chez 5 patients, soit 45,4%.

Le taux de GB varie entre 5900/ $\text{mm}^3$  et 15.960/ $\text{mm}^3$  avec une moyenne de 10.480/ $\text{mm}^3$ . On note une hyperleucocytose modérée chez 4 patients, soit 36,3% des cas.

Le taux de plaquettes, quant à lui, varie entre 89.000/mm<sup>3</sup> et 786.000/mm<sup>3</sup> avec une moyenne de 378.000/mm<sup>3</sup>. 5 patients présentaient une thrombocytose (45,4%) et 3 autres une thrombopénie (27,3%).

### **3.2. Frottis sanguin**

L'observation du frottis était réalisée chez 3 patients uniquement, objectivant de nombreux drépanocytes, associés pour 2 d'entre eux à une anisopoikilocytose et une anisochromie.

### **3.3. Bilan d'hémolyse**

Dans notre série, on a objectivé une hyperhémolyse chez 5 patients, avec un taux de bilirubinémie totale supérieur à 30 mg/l, avec des extrêmes de 31 à 331 mg/l et une moyenne de 105 mg/l.

Il s'agit d'hyperbilirubinémie à bilirubine libre (indirecte) dans 60% des cas. Elle est mixte ou à bilirubine conjuguée (directe) prédominante chez 40%.

Le taux de LDH sérique a été réalisé chez un seul patient, revenu élevé à 426U/l.

### **3.4. Bilan hépatique**

Les transaminases sont disponibles chez 8 patients, revenus élevés chez 3 d'entre eux, témoignant d'une atteinte hépatique ou des voies biliaires, avec :

- Discrète augmentation chez 2 patients (2 fois la normale approximativement),
- Plus marquée chez le troisième (4 fois la normale, avec ALAT>ASAT).

Le bilan hépatique a été complété chez 4 patients :

- Des PAL revenus normaux avec une moyenne de 192 UI/l et des extrêmes de 119 et 290 UI/l.
- Des GGT revenus normaux avec une moyenne de 22,5 UI/l et des extrêmes de 8 et 43 UI/l.

### **3.5. Fonction rénale**

La fonction rénale a été explorée par le dosage de l'urée et de la créatinine plasmatiques. Elle s'est révélée normale chez tous les patients de notre série. Aucun cas d'insuffisance rénale n'a été noté.

### **3.6. Echographie abdominale**

Une échographie abdomino-pelvienne a été pratiquée chez tous les patients objectivant :

- Une splénomégalie chez 7 patients, soit 63,6%. Il s'agit d'une SMG homogène chez 5 patients, hétérogène chez 2. La SMG est associée chez un patient à une dilatation de la veine splénique ;
- Une rate hétérogène de taille normale chez 2 patients, soit 18,2% ;
- Une hépatomégalie homogène chez 6 patients, soit 54,5% ;
- Une vésiculaire biliaire multilithiasique chez 6 patients, soit 54,5% ;
- Une lithiase de la voie biliaire principale chez un patient ;
- Une médullaire rénale hyperéchogène en rapport avec une néphrocalcinose drépanocytaire bilatérale chez un patient ;
- Des reins tuméfiés sans image de lithiase chez un patient ;

- Un pancréas tuméfié probablement lithiasique chez un patient ;
- Une adénopathie profonde du hile hépatique chez un patient ;
- Une fine lame d'épanchement intrapéritonéal chez un patient.



**Figure 18 : Image échographique d'une splénomégalie chez l'un de nos patients.**

### **3.7. Autres**

La CRP a été réalisée chez 3 patients uniquement, revenues normales.

Un dosage de lipase et d'amylase plasmatiques était nécessaire chez un patient présentant une pancréatite aigüe. Leurs valeurs étaient élevées.

## **4. Données thérapeutiques**

### **4.1. Traitement médical**

Il accompagne toujours le traitement chirurgical : Une antibiothérapie périopératoire parentérale a été indiquée chez tous nos patients, avec relais per os après 48h ; et des antalgiques en cas de douleurs.

### **4.2. Traitement chirurgical**

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan préopératoire fait d'une numération formule sanguine, un ionogramme sanguin, un bilan d'hémostase TP-TCA et un groupage ABO-RH, ainsi que d'une consultation pré-anesthésique et d'une demande de sang à prévoir pour le jour de la chirurgie.

Tous nos patients ont été opérés sous anesthésie générale.

10 patients ont bénéficiés d'une chirurgie conventionnelle ouverte. Un seul patient a été cholécystéctomisé sous coelioscopie.

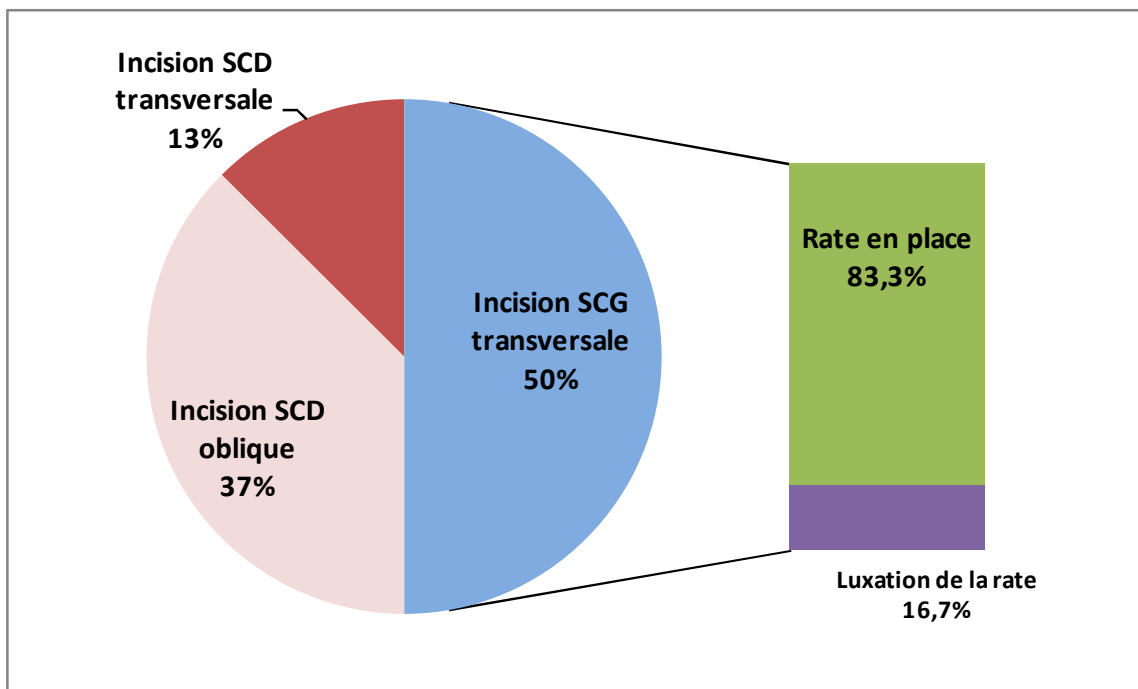
La voie d'abord était différente selon le geste chirurgical :

- Concernant les cas de splénectomie, la voie d'abord était dans la totalité une laparotomie sus-ombilicale sous-costale transversale gauche (100%).
- Concernant les cas de cholécystéctomie laparotomique, l'unique voie d'abord est la voie sous costale droite, oblique chez 3 patients (75%) ou transversale chez un seul (25%) ;
- Le cas de cholécystectomie laparoscopique a eu 4 incisions :

1<sup>ère</sup> au niveau sus-ombilical, 2<sup>ème</sup> à l'hypochondre droit, 3<sup>ème</sup> à l'hypochondre gauche, 4<sup>ème</sup> au niveau épigastrique.

- Le cas ayant bénéficié d'une spléno-cholécystectomie en même temps opératoire a été opéré par laparotomie sus ombilicale médiane.

La technique de splénectomie « rate en place » a été mise en œuvre chez 5 patients, soit 83,3% des cas. Un seul patient a été splénectomisé par « luxation de la rate ».



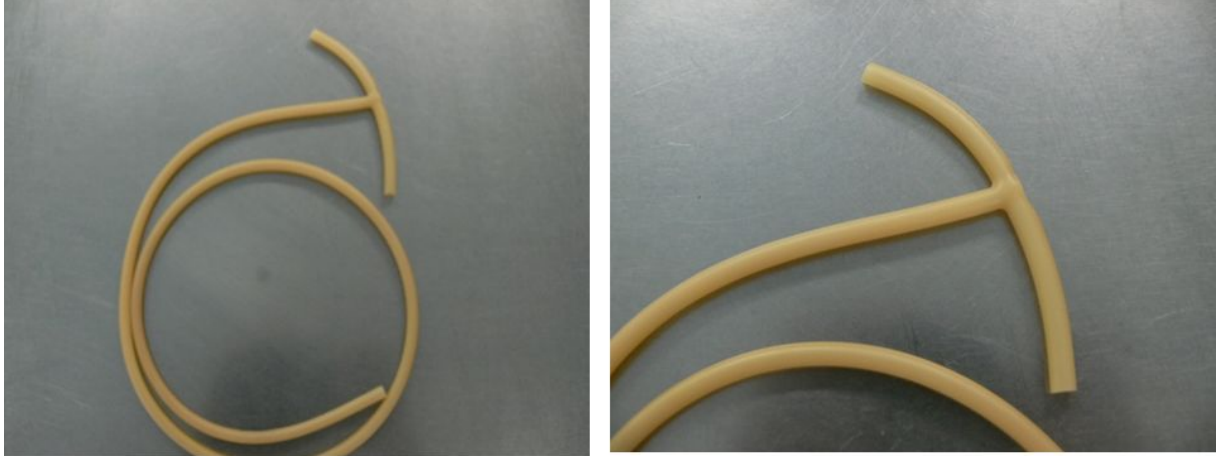
**Figure 19 : Voies d'abord et techniques chirurgicales**

Chez 2 patients splénectomisés, des rates surnuméraires ont été retrouvées, soit 33,3% des cas :

- Exérèse totale de toutes les rates surnuméraires chez un patient ;
- Quelques rates surnuméraires de petite taille ont été laissées en place chez l'autre.

Un drain de Redon a été laissé en place chez 4 patients, soit 36,3% des cas.

Une cholédocotomie a été réalisé chez un patient, avec mise en place d'un drain de Kehr.



**Figure 20 : Drain de Kehr**

#### **4.3. Compte rendu histopathologique de la pièce opératoire :**

Les résultats du compte rendu anatomopathologique pour la pièce opératoire ont été disponibles pour 3 patients, objectivant :

- Une rate fibro-congestive témoignant d'une hémorragie chronique, adénites hilaires réactionnelles et épiploon fibrocongestif.
- Une rate fibrocongestive témoignant d'une hémolyse chronique avec une adénite réactionnelle.
- Une cholécystite chronique lithiasique à paroi légèrement épaissie.

## **5. Données évolutives :**

### **5.1. Evolution postopératoire immédiate :**

Les suites opératoires ont été simples chez tous les patients. Aucun cas d'infection de la paroi ni de fistules n'a été signalé.

La mortalité postopératoire a été nulle dans notre série.

### **5.2. Evolution postopératoire tardive :**

Une thrombocytose a été découverte chez 2 patients à j8 du postopératoire, une échodoppler abdominale a alors été indiqué objectivant :

- Chez le premier, l'absence de thrombose veineuse profonde.
- Chez le deuxième, une thrombose de la portion distale de la veine splénique.

**Tableau descriptif de la population étudiée : Voir annexe 3.**

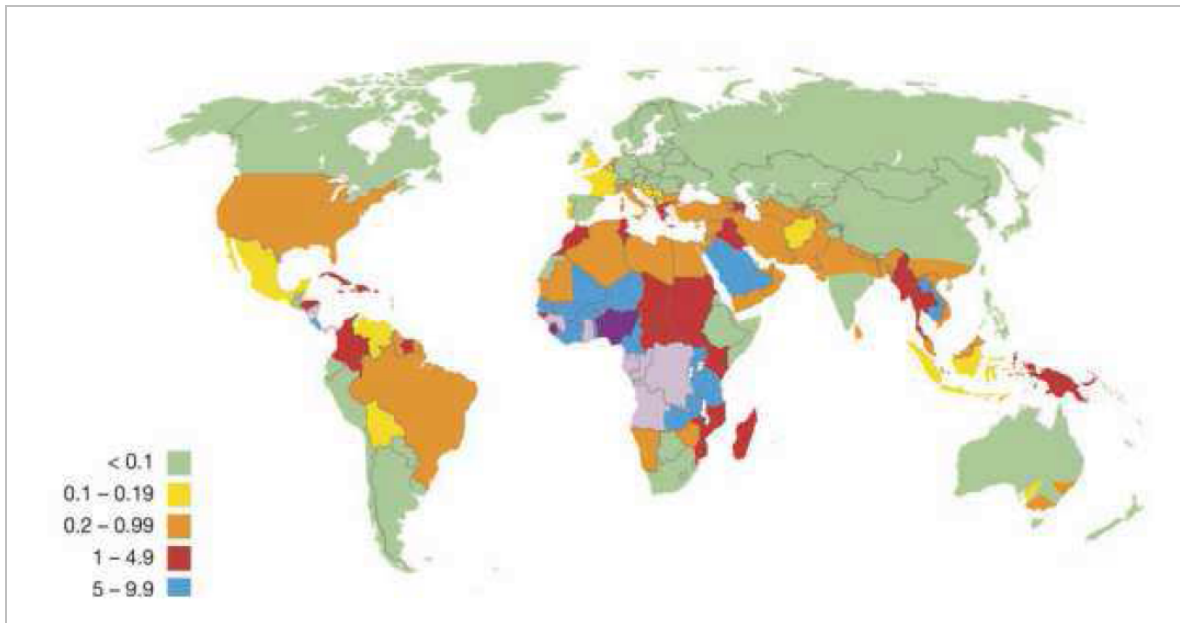


*DISCUSSION*

# 1. Epidémiologie

## 1.1. Origine géographique

### 1.1.1. Dans le Monde



**Figure 21 : Répartition géographique des naissances présentant une forme grave d'hémoglobinopathie**

**(Pour 1000 naissances) (Source : OMS 2008).**

Anciennement assez bien localisées dans certaines régions du monde, ils sont maintenant beaucoup plus dispersés du fait des migrations de populations, affectant surtout les populations d'origine Africaine, du pourtour Méditerranéen, de la péninsule Arabique et du sous-continent Indien.

Le terme « thalassémie » provient du grec 'thalassa', la mer, et 'haema' le sang, en référence à la localisation des premiers cas. Ces affections génétiques, initialement décrites chez des sujets Italiens par Cooley (9) , connaissent une

prévalence élevée dans les pays du pourtour méditerranéen (Italie, Sardaigne, Chypre, Grèce, Sicile, Afrique du Nord), mais aussi le Proche et Moyen-Orient, les pays du sud-est asiatique et la Chine méridionale, l’Afrique de l’Ouest ainsi qu’aux Antilles.

Les  $\alpha$ -thalassémies sont encore plus répandues que les  $\beta$ -thalassémies à travers le monde particulièrement en Asie du Sud-Est et en Afrique, rarement au bassin Méditerranéen.

<b>Régions d'origine</b>	<b>Pays concernés</b>
<b>Bassin méditerranéen</b>	Sardaigne, Corse, Sicile, Italie, Espagne, Portugal, Grèce, Chypre, Turquie, Égypte, Algérie, Libye, Tunisie, Maroc, Malte.
<b>Moyen orient</b>	Iran, Irak, Syrie, Jordanie, Arabie saoudite, Qatar, Liban, Palestine, Koweït.
<b>Asie du sud-Est</b>	Inde, Afghanistan, Pakistan, Indonésie, Bangladesh, Thaïlande, Myanmar.
<b>Région du pacifique occidentale</b>	Chine, Vietnam, Philippines, Malaisie, Cambodge, Laos.
<b>Autres</b>	Pays des Caraïbes, l'Amérique de sud.

**Tableau 11 : Régions origines de la thalassémie**

**Source : (10)**

Avec les phénomènes migratoires actuels et la mobilité croissante des populations, cette pathologie à l’origine endémique tend à devenir mondiale. Elle s’est propagée à tout le territoire Européen, Américain et Australien. En Europe du Nord, et particulièrement en France, les premiers cas de thalassémie ont été décrits dès 1950.(11–13)

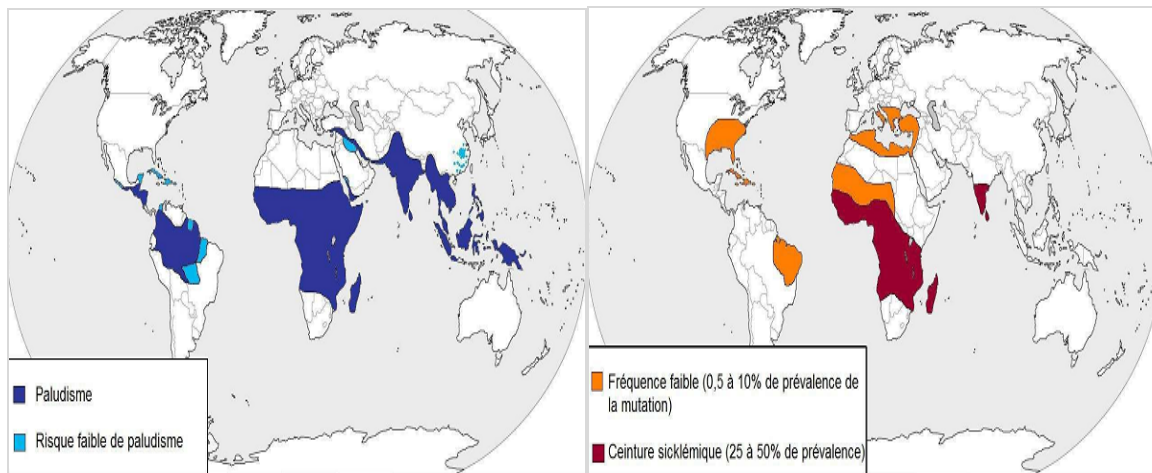
Environ 10 000 patients atteints de formes majeures ou intermédiaires de  $\beta$ -thalassémie vivent actuellement en Europe et en Amérique du Nord, plus de 350 en France selon une enquête récente, principalement originaires d'Italie et d'Afrique du Nord.

Dans le monde, l'incidence moyenne représentative du nombre de nouveaux cas par an, est de 1 personne atteinte sur 100 000 naissances. Cette pathologie représente donc un problème de santé publique nécessitant une prise de conscience associée à une mise en place de programmes thérapeutiques adaptés dans les pays auparavant non concernés.

La maladie drépanocytaire, qui regroupe la drépanocytose, le double hétérozygotisme SC et la thalasso-drépanocytose (et exceptionnellement le double hétérozygotisme SO Arab, SD Punjab, SE) est la maladie génétique la plus répandue à travers le monde. Selon l'OMS, 300 000 enfants naissent avec la drépanocytose dans le monde chaque année.

Initialement, c'est une maladie de la race noire avec deux foyers majeurs d'origine : l'Afrique subsaharienne d'une part (jusqu'à 25% de la population dans certaines régions) et l'arc arabo-indien d'autre part.(14)

La zone de prévalence drépanocytaire correspond à la ceinture sickémique (*Sickle belt*), qui coïncide avec une zone de forte endémie palustre.(15) Cette répartition géographique prononcée dans les zones impaludées est le résultat d'une certaine protection conférée par le trait thalassémique au porteur sain vis-à-vis de l'infection par *Plasmodium Falciparum*.



**Figure 22 : Distribution géographique**

**Distribution géographique du paludisme (à gauche) (16), comparée à celle de la drépanocytose (à droite) (17)**

Elle est connue également en Amérique (Etats-Unis, Brésil), aux Antilles, à Madagascar et dans les pays du bassin méditerranéen (Afrique du nord, péninsule ibérique, Sicile, Italie du sud, Grèce, Turquie et Proche-Orient).

La prévalence du trait drépanocytaire en Afrique noire est très élevée : 15 à 25% en Afrique centrale et de l'ouest. Elle est de 10 à 12% dans les DOM d'Amérique, de 1 à 15% dans les régions méditerranéennes.

Actuellement, la distribution des hémoglobinopathies tend à devenir mondiale du fait de l'augmentation des flux migratoires et des mouvements de population en provenance des régions endémiques. Le nombre de migrants dans le monde qui était de 92,6 millions en 1960 était devenu de 165,2 millions en 2000 (+ 79%), le nombre de migrants porteurs de l'allèle HbS est passé de 1,6 million en 1960 à 3,6 millions en 2000 (+125%).(18)

La drépanocytose a été reconnue comme une priorité de santé publique en 2004 en France, par l’OMS en 2006 et par l’ONU dans 2008.

Départements français d’outre-mer : Antilles, Guyane, la Réunion, Mayotte

Tous les pays d’Afrique subsaharienne et le Cap-Vert

Amérique du Sud (Brésil), Noirs d’Amérique du Nord

Inde, Océan Indien, Madagascar, Île Maurice, Comores

Afrique du Nord : Algérie, Tunisie, Maroc

Italie du Sud, Sicile, Grèce, Turquie

Moyen-Orient : Liban, Syrie, Arabie Saoudite, Yémen, Oman

**Tableau 12 : Liste des régions à risque de syndrome drépanocytaire majeur.**

**Source : (19)**

### **1.1.2. Au Maroc :**

Le Maroc est une région de prédilection des désordres de l’hémoglobine de par sa situation géographique et des origines ethniques de sa population. La distribution des mutations et des haplotypes va de pair avec la localisation géographique du Maroc et les liens historiques des communautés méditerranéennes qui se sont mêlées successivement aux Berbères, phéniciens, Carthaginois, Romains, Arabes, à moindre degré avec les Byzantins et de manière permanente, avec les Africains sub-sahariens. (20)

Les mariages consanguins sont bien acceptés voire souhaités par sa culture ce qui favorise l’extension des hémoglobinopathies chez les familles à risque. Cependant, l’épidémiologie des hémoglobinopathies au Maroc reste inconnue. L’OMS estime le taux des porteurs au Maroc à 6.5% (Supérieur au taux mondial), ce qui laisserait supposer l’existence de 30.000 cas de formes majeures de thalassémie et de drépanocytose au Maroc. (21)

Une enquête a été publiée en 2003 par le laboratoire d'hématologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, dont l'objectif était d'évaluer, sur un échantillon de 1025 prises de sang de cordon, la prévalence au Maroc des thalassémies, principalement  $\alpha$ , et des hémoglobinoses. L'origine géographique des parturientes de la maternité de Rabat-Souissi est très diversifiée ; elle concerne toutes les régions du Maroc bien que la région de Rabat prédomine. 50 anomalies ont été enregistrées soit une prévalence de 5%, réparties en Hb Bart's 22 cas, HbS 12 cas,  $\beta$ -thalassémie 8 cas, Hb C 5 cas,  $\gamma$ -thalassémie 1 cas, Lepore 1 cas et O Arab 1 cas. (22)

Plusieurs autres études menées par l'hôpital d'enfant du CHUIS-Rabat ont montré que le Nord-Ouest du Maroc est une zone de prédilection des hémoglobinopathies et que la région de Rabat-Salé-Kenitra, semble la région la plus touchée, plus particulièrement au niveau de la province de Kenitra qui constitue un foyer riche d'hémoglobinopathies. (23)

Ainsi, l'équipe de recherche en Hématologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat et le laboratoire central d'hématologie au CHUIS ont réalisé en 2016 une étude transversale descriptive de 379 cas index suivis au service de pédiatrie de l'Hôpital Provincial El Idrissi de Kenitra et leurs familles, dans le but de déterminer le profil des hémoglobinopathies chez les populations à risque de la région Rabat-Salé-Kenitra. Elle a permis de démontrer que la prévalence des hémoglobinopathies dans cette région est de 72.6 % par rapport à la population étudiée, ainsi que détecter l'existence de différents types d'anomalies d'hémoglobine coexistant dans la même population et leurs répartitions géographiques. Les formes combinées sont en effet loin d'être rares. (24)

Nous soulignons, à travers notre étude, la prédominance des cas originaires de Rabat-Salé-Kénitra (40%), suivis de la région Tanger-Tétouan- El Hoceima (36%), ce qui concorde avec la précédente étude.



**Figure 23 : Situation géographique de la région Rabat-Salé-Kénitra**

## 1.2. Sexe

Dans notre étude, on remarque une légère prédominance féminine non-significative, soit un sex-ratio de 0,83. En effet, La transmission des hémoglobinopathies prédit une fréquence égale parmi les deux sexes.

Les résultats des différents travaux de la littérature sont présentés dans le tableau suivant :

<b>Auteurs</b>	<b>Pays</b>	<b>M %</b>	<b>F %</b>	<b>Sex-ratio</b>
Balgir R.S, Mishra R. K.,Murmu B. (n=1006) (25)	Inde (Orissa)	48,54	51,46	0,94
Belhadi K. (n= 50) (26)	Algérie (Batna)	52	48	1,08
Berthet S, Monpoux F, Berard E, Sarles J, Badens C. (n= 151) (27)	France (Nice)	48,34	51,66	0,93
Fatima Dahmani, Souad Benkirane, Jaafar Kouzih, Aziz Woumki, Hassan Mamad, Azlarab Masrar (n=379) (24)	Maroc (Kénitra)	47,23	52,77	0,94
Notre étude	Maroc (Rabat)	45,4	54,5	0,83

**Tableau 13 : Sex-Ratio**

### 1.3. Age

Dans notre étude, l'âge du diagnostic de l'hémoglobinopathie varie entre la naissance et 5 ans, avec une moyenne de 1,6 an.

Auteurs	Pays	Intervalle d'âge de l'échantillon	Moyenne d'âge
I.Diagne, N.R. Diagne-Guèye, A.L. Fall, I. Dème, A. Sylla, J.I. Coly, B. Camara, H.D. Sow (n=698) (28)	Sénégal (Dakar)	2 mois-15	7
Fatima Dahmani, Souad Benkirane, Jaafar Kouzih, Aziz Woumki, Hassan Mamad, Azlarab Masrar (n=379) (24)	Maroc (Kenitra)	3 mois-16	8
Notre étude	Maroc Rabat)	Naissance-5	1,6

**Tableau 14 : Age au diagnostic de l'hémoglobinopathie**

Quant à l'âge au moment de la chirurgie, il varie entre 4 et 14 ans, avec une moyenne de 8,6 ans.

Auteurs	Pays	Intervalle d'âge de l'échantillon	Moyenne d'âge
D.E. Akkouche, Y.M.J.H. Lezeau, B.E. Wildhaber, S. Branchereau, C. Chardot, F. Gauthier, M. Ponet, P. Montupet (29)	France (Créteil-Bicêtre)	3-18	11
Z. Triki, M.C. Nghe, A. Shaffil, Y. Nivoche (30)	Tunisie (Sfax)	2-17	8,3
K.R. Dick, D.B. Kouamé, O. Ouattara, L. Nigue, I. Brou, J.-C. Gouli, T.-H. Odehouri, A. Da Silva (31)	Cote d'ivoire (Abidjan)	6-13	9,2
I. Diagne, M. Badiane, C. Moreira I, H. Signate-Sy, O. Ndiaye, P. Lopez-Sail, G. Preira-Sylla, B. Camara, S. Diouf, A. Diack-Mbaye, M. Fall (32)	Sénégal (Dakar)	10 mois- 22 ans	10 ans 6 mois
Notre étude	Maroc (Rabat)	4-14	8,6

**Tableau 15 : Age au moment de l'intervention chirurgicale**

## **2. Anesthésie et réanimation**

La prise en charge de ces patients est par définition multidisciplinaire associant anesthésistes, chirurgiens, et spécialistes des hémoglobinopathies (interniste, généticien ou hématologue). La concertation avec le médecin référent qui suit le patient est fondamentale et guide l'évaluation préopératoire.

### **2.1. Particularités de la thalassémie**

Ces sujets sont souvent opérés à l'occasion d'une splénectomie qui est motivée par l'existence d'un hypersplénisme, ou d'une cholécystectomie. Ils peuvent également être opérés pour leur dysmorphie crânio-faciale ou à l'occasion d'une fracture spontanée. Les anomalies morphologiques des os de la face et du crane peuvent rendre l'intubation difficile ou parfois impossible.

L'objectif est de maintenir un taux minimal d'hémoglobine à 7g/dl.

Une thrombopénie induite par l'hypersplénisme doit être corrigée le jour de l'intervention par la transfusion de culots plaquettaires si le taux est inférieur à 50 000/mm<sup>3</sup> ou s'il existe un risque hémorragique.

Les complications cardiovasculaires devront être recherchées (ECG, échographie cardiaque) ainsi qu'une éventuelle cirrhose. Il n'y a pas de contre-indication aux différents agents de l'anesthésie.

L'anesthésie devra respecter l'équilibre hémodynamique car toute diminution du débit cardiaque risque de compromettre la délivrance d'oxygène tissulaire.

Il faudra s'efforcer de maintenir une post-charge basse et ne pas hésiter à transfuser des concentrés globulaires pour augmenter la précharge.

Le risque d'hémorragie peropératoire, particulièrement au cours de splénectomie, justifie la surveillance continue de la pression artérielle.

En cas de splénectomie, l'antibioprophylaxie fera appel à une pénicilline ou une céphalosporine et sera poursuivie en postopératoire (24 à 48h) chez un patient neutropénique et une vaccination préopératoire contre le pneumocoque est souhaitable. (33,34)

## **2.2. Particularités de la drépanocytose**

En plus des éléments habituellement recherchés lors de toute consultation d'anesthésie (allergies, évaluation des voies aériennes, capacité à l'effort notamment), les éléments péjoratifs sont recherchés essentiellement représentés par les antécédents d'AVC, de STA, la notion d'épisodes de défaillance viscérale (cardiaque, respiratoire ou rénale), d'hémolyse post-transfusionnelle retardée ou d'allo-immunisation complexe.

Les examens paracliniques comportent un hémogramme ainsi qu'un bilan prétransfusionnel. Les autres examens complémentaires (ECG, radiographie thoracique, échocardiographie, EFR...) seront prescrits en fonction des complications de la drépanocytose et de la chirurgie prévue. En pratique, ces examens sont disponibles dans le cadre du suivi régulier du patient.

Enfin, les stigmates d'une crise drépanocytaire (fièvre, anémie, douleur) ou d'un contexte infectieux sont recherchés, peuvent faire reporter la procédure si elle n'est pas urgente.

La baisse préopératoire du taux d'HbS (<40 %) diminue l'incidence des complications vaso-occlusives en diminuant le risque de polymérisation de l'HbS, grâce à deux méthodes : La transfusion simple, possible si le chiffre

d'hémoglobine de départ est bas ( $< 7\text{g/dl}$ ) ou l'exsanguino-transfusion (EST) préférée si l'hémoglobine de base est plus élevée ( $> 10\text{ g/dl}$ ).

Il est important de signaler que le support transfusionnel n'est pas systématique. Plus que ça, des transfusions prophylactiques « agressives » sont à l'origine de complications transfusionnelles.

L'apport hydrique intraveineux, quant à lui, devrait être systématique à partir du moment où les patients sont à jeun, pour éviter les crises vaso-occlusives.

La pose d'une voie veineuse périphérique peut être problématique chez ces patients dont le capital veineux est réduit par les transfusions, les bilans sanguins et l'administration intraveineuse fréquente d'antalgique.

Chez l'enfant, l'induction par voie inhalée au sévoflurane permet une veinodilatation, facilitant ainsi la pose de l'accès veineux une fois le niveau d'anesthésie adéquat atteint ; une voie veineuse centrale s'avère parfois nécessaire.

Aucun protocole anesthésique particulier n'est à recommander. La pratique de l'anesthésie locorégionale est possible et ne présente pas de contre-indication en rapport avec la maladie.

D'une façon générale, les impératifs per-opératoires du patient drépanocytaire reposent avant tout sur la prévention de l'hypoxie (oxygénation périopératoire), de l'hypovolémie (hydratation périopératoire), de l'hypothermie (réchauffement externe et des solutés avec monitoring) et de l'acidose.

L'utilisation de garrot est évitée tant que possible, et lorsque celle-ci est indispensable les durées de garrot sont réduites.

Dès l'arrivée en salle de surveillance postinterventionnelle (SSPI), l'oxygénothérapie est systématique et doit être poursuivie pendant 24 à 48 heures, surtout si une analgésie morphinique est prescrite.

La complication postopératoire la plus grave est le syndrome thoracique aigu.

Il survient en moyenne au 3<sup>ème</sup> jour en postopératoire et persiste pendant environ 8 jours. Plus tôt le diagnostic est fait, meilleurs seront la prise en charge et le pronostic. Le dépistage est essentiellement clinique : Une auscultation pulmonaire biquotidienne est recommandée. (35,36)

### **3. Splénectomie**

La splénectomie fait partie de l'arsenal thérapeutique des hémoglobinopathies majeures et constitue l'indication chirurgicale la plus fréquente. On rappelle que dans la présente étude, 6 cas de splénectomies ont été recensés, dont une associée à une cholécystectomie en même temps opératoire.

#### **3.1. Indications**

Les formes majeures de  $\beta$ -thalassémies homozygotes sont graves avec une anémie sévère et l'installation progressive d'une hépatosplénomégalie dans les premiers mois de vie, ainsi que le développement d'un hypersplénisme, pratiquement constant, entraînant l'augmentation des besoins transfusionnels et intervenant dans la décision de splénectomie.

Ainsi, l'indication de splénectomie doit être retenue quand :

- l'augmentation des besoins transfusionnels empêche un contrôle optimal de la surcharge martiale par traitement chélateur (en pratique quand la consommation annuelle de concentrés de globules rouges dépasse les 200—220 ml/kg/an) ;
- la splénomégalie est douloureuse ou à risque de rupture ;
- l'hypersplénisme est responsable d'une leucopénie ou d'une thrombopénie à l'origine de problèmes infectieux ou hémorragiques.

En dehors de ces indications, il serait logique d'adopter des méthodes conservatrices, car la rate garde des fonctions de défense immunitaire. (37) D'ailleurs, dans notre étude, aucun cas de thalassémie n'a été concerné par la splénectomie.

Dans la drépanocytose, la rate est l'un des organes les plus concernés par les phénomènes vaso-occlusifs. Communément, la rate est augmentée de volume au cours de la première décennie, s'atrophie progressivement par la suite en raison des crises vaso-occlusives et des infarctissements spléniques répétées, conduisant à une véritable asplénie fonctionnelle.

La dysfonction splénique associée entraîne une susceptibilité élevée aux infections, notamment pneumococciques. En cas de persistance, cette splénomégalie peut être responsable d'une plus grande fréquence de crises vaso-occlusives et d'épisodes d'anémie aigue, de taux plus bas d'hématocrite et d'hémoglobine de base traduisant une accentuation de l'hémolyse, ainsi que de crises de séquestration aigue et massive des GR.

Les indications de splénectomie dans la drépanocytose sont donc les suivantes :

- après une crise majeure de séquestration splénique aiguë, le risque de récurrence est de plus de 50 % faisant discuter l'indication d'une éventuelle splénectomie prophylactique ;
- l'hypersplénisme ;
- l'abcès splénique, complication rare, mais classique, favorisé par l'asplénie fonctionnelle.

Dans notre étude, les indications de splénectomie sont l'augmentation des besoins transfusionnels (50%) et l'hypersplénisme (50%) chez des patients drépanocytaires homozygotes ou hétérozygotes composites S-β-thalassémiques. Ces résultats sont aussi fréquemment retrouvés par certains auteurs.(31,37-39) Ailleurs, l'hypersplénisme constitue la principale indication. (40-42)

Ces différents résultats sont concordants car l'augmentation des besoins transfusionnels constitue la première manifestation de l'hypersplénisme.

L'intérêt de la splénectomie dans la prévention et le traitement de ces différentes complications a été démontré par divers travaux, mais il est généralement conseillé d'attendre l'âge de 5 ou 6 ans à cause du risque accru d'infections graves avant cet âge. (43)

La présence d'une lithiase biliaire symptomatique chez ces patients doit conduire à la réalisation d'une cholécystectomie dans le même temps. Une appendicectomie dans le même temps est également recommandée (car elle évite les problèmes de diagnostic différentiel entre appendicite aiguë et infection par *Yersinia Enterocolitica*, dont l'incidence semble augmentée par les chélateurs

du fer), tout comme la réalisation d'une biopsie hépatique qui permet de quantifier la surcharge en fer. (70, 73, 80, 81,87–93)

Le meilleur rendement de la splénectomie totale est obtenu dans la drépanocytose hétérozygote composite  $\beta$ -thalassémique et des thalassémies intermédiaires. Il est mauvais dans les thalassémies majeures. (49)

### **3.2. Préparation préopératoire**

La fonction splénique étant absente chez les patients splénectomisés, ces derniers sont particulièrement exposés aux infections à germes encapsulés. Ainsi, une triple vaccination est recommandée 15 jours à 6 semaines avant la splénectomie associant une vaccination pneumococcique, une vaccination antiméningococcique et une vaccination anti-haemophilus influenzae de type b (Hib).

La correction des anomalies des lignées sanguines est également indispensable avant la réalisation de la splénectomie passant entre autres par la transfusion de concentrés de globules rouges en cas d'anémie.

Le risque transfusionnel chez les porteurs d'hémoglobinopathies est augmenté de par la fréquence d'apport de produits dérivés du sang au cours de l'évolution de leur maladie. Il faut réaliser en période préopératoire un groupage sanguin, non seulement dans les systèmes ABO et Rhésus avec phénotypage, mais aussi dans le système Kell avec recherche d'anticorps irréguliers.

En cas de splénomégalie massive (>20 cm), l'embolisation préopératoire de l'artère splénique avant la splénectomie laparoscopique est un atout intéressant, dans la mesure où elle a montré un bénéfice en terme de pertes sanguines et de besoins transfusionnels sans augmenter la morbidité globale.

Elle peut être donc discutée mais n'est pas indiquée systématiquement, compte tenu de complications spécifiques potentiellement graves telles que la survenue d'une pancréatite, d'atélectasies ou encore de migration du matériel d'embolisation. (43,50–53)

### **3.3. Voies d'abord chirurgicales**

L'incision médiane est utilisable, cependant l'incision sous-costale gauche est la voie habituelle surtout en cas de splénomégalie volumineuse à hauteur de l'ombilic. Elle peut même être agrandie soit vers l'arrière en tournant dans l'angle costolombaire dans les grandes splénomégalies, soit en bi-sous-costale si un geste biliaire s'avère nécessaire, notamment en cas d'hémoglobinopathie. La voie thoracoabdominale, jadis prônée pour les énormes splénomégalies fixées, est quasiment abandonnée.

Toutefois, un large éventail de voies d'abord mini-invasives supplantent progressivement l'approche laparotomique en particulier pour des rates de plus de 20 cm. Ceux-ci nécessitent cependant un opérateur expérimenté.

#### **- *Splénectomie laparoscopique multi-trocart :***

Gold standard du traitement chirurgical des rates pathologiques de taille normale ou modérément augmentée ( $\leq 15$  cm), elle présente de nombreux avantages : une durée de séjour postopératoire plus courte, un taux de complications plus faibles, un taux de transfusions plus faible et un rétablissement plus rapide des patients.

**- Splénectomie laparoscopique avec assistance manuelle - hand assisted :**

Elle semble intéressante en cas de splénomégalie massive (>20 cm). Le choix du site d'incision pour l'assistance manuelle est fonction de la taille et de l'orientation de la rate (incision sous-xyphoïdienne, hypo-condre, Pfannenstiel ou Mac Burney). La taille de l'incision est généralement de 7 cm.

Comparée à la splénectomie par laparotomie, elle permet une diminution des douleurs postopératoires et de la durée de séjour.

Comparée à la splénectomie laparoscopique multi-trocart, elle permet un taux de conversion en laparotomie plus faible et une diminution des complications postopératoires.

**- Splénectomie laparoscopique par trocart unique :**

Sa réalisation nécessite l'utilisation de dispositifs multiports spécifiques. Cette technique manque pour le moment de standardisation et se heurte aux difficultés de télescopage des instruments et au manque d'espace de travail. La littérature rapporte toutefois de meilleurs résultats cosmétiques, un meilleur contrôle de la douleur et une durée d'hospitalisation plus courte qu'avec la splénectomie laparoscopique conventionnelle. L'avantage de cette voie d'abord semble surtout évident chez l'enfant en offrant d'excellents résultats cosmétiques avec le trocart unique ombilical.

**- Splénectomie laparoscopique robot-assistée :**

Elle semble offrir les mêmes avantages en terme de taux de conversion, de durée d'hospitalisation, de taux de complication que la splénectomie laparoscopique multi-trocart.

Dans des mains expertes, elle pourrait être utile en cas de splénectomie techniquement difficile. Toutefois, compte tenu du coût de la procédure et de l'allongement significatif de la durée opératoire, cette technique ne semble pas supérieure à la splénectomie laparoscopique conventionnelle. (43)

### **3.4. Technique chirurgicale**

#### **3.4.1. Splénectomie laparotomique**

Depuis près de 20 ans, même en cas de cholécystite aiguë, les indications de la laparotomie relèvent des contre-indications à la coelioscopie ou représentent les conversions redressant des situations difficiles. (54)

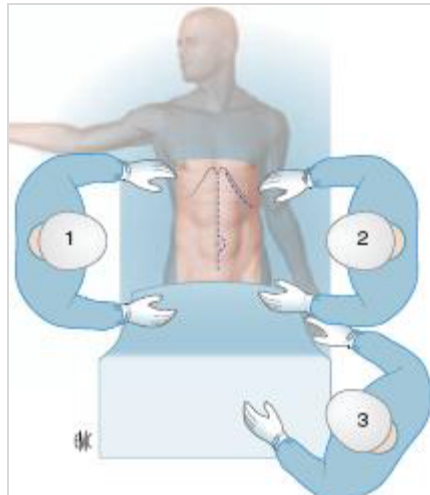
Cependant, elle n'est pas rare, surtout dans notre contexte. En effet, une seule des cholécystectomies de notre étude a été réalisée sous coelioscopie.

Il est donc important de bien connaître la technique opératoire et les règles de prévention des complications pour mener à bien une cholécystectomie laparotomique.

Le patient est en DD, l'opérateur et les aides disposés de part et d'autre.

Un piquet de Toupet est mis en place à l'épaule gauche.

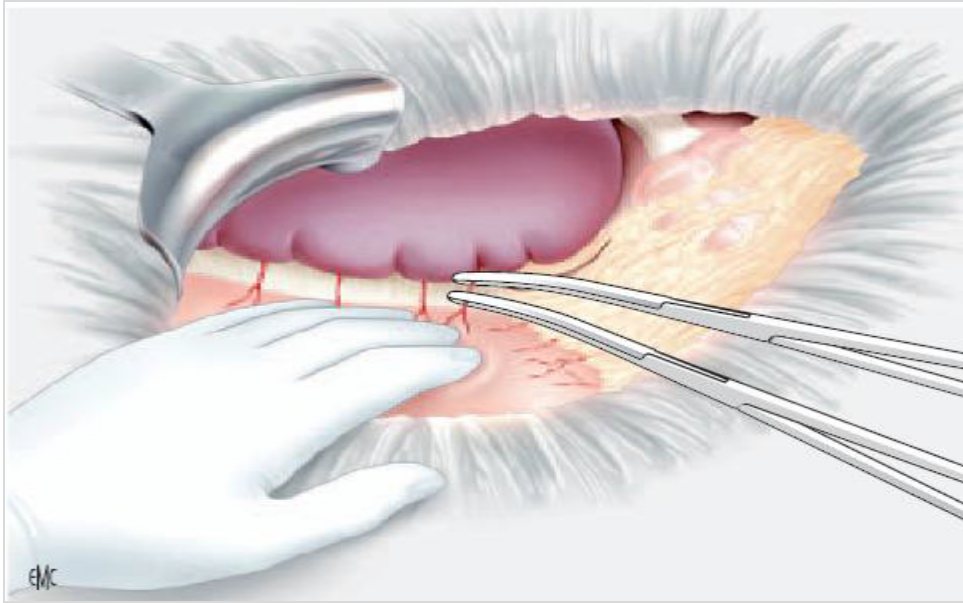
La durée de l'intervention est en moyenne de 2 heures.



**Figure 24 : Splénectomie par laparotomie**

**Installation + Incision sous costale gauche ou médiane. 1: opérateur, 2: aide, 3: instrumentiste (52)**

L'abaissement de l'angle colique gauche est souvent nécessaire pour une bonne exposition. L'épiploon gastrosplénique est ensuite ouvert et les vaisseaux courts sectionnés de façon progressive, entre des ligatures ou clips de bas en haut, permettant l'exposition de la queue du pancréas et de l'épiploon pancréatico-splénique contenant le pédicule splénique.



**Figure 25 : Ligature-section des vaisseaux courts.**

Source : (52)

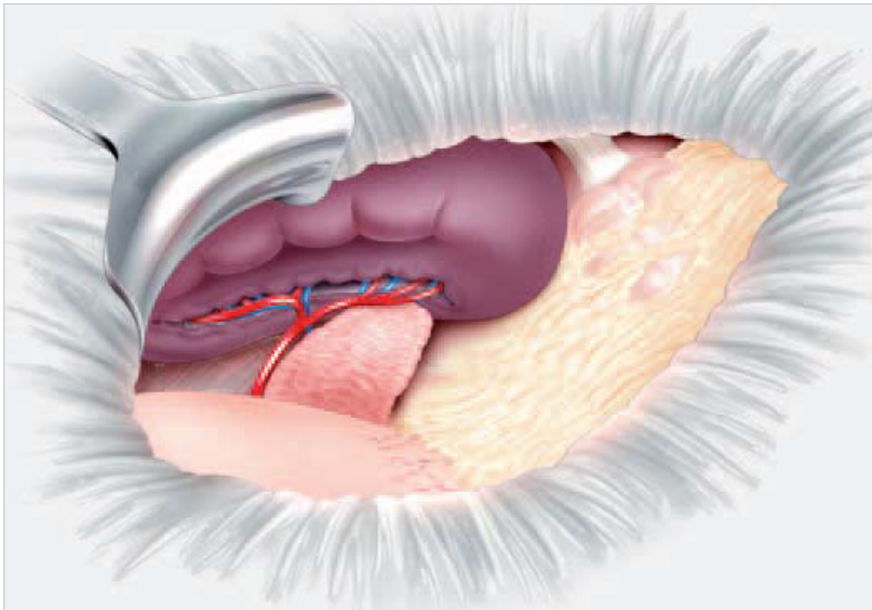
#### ***a- Splénectomie « rate en place »***

Traditionnellement, la splénectomie sur hémoglobinopathie se fait « rate en place », c'est-à-dire à froid par abord premier des éléments vasculaires par devant, près du hile. (52)

Cependant, les indications actuelles de la laparotomie étant surtout les splénomégalies volumineuses, cette technique semble un peu risquée. En effet, sur de très grosses rates, le bord antérieur tend à recouvrir le hile et à gêner le contrôle des vaisseaux spléniques au hile. La « rate en place » risque alors de devenir une « rate par derrière dans la précipitation ».

La survenue d'une plaie vasculaire au cours de ce temps antérieur doit alors faire passer rapidement à la mobilisation splénique.

Les vaisseaux sont disséqués au dissecteur, artère puis veine, de bas en haut, afin de pouvoir limiter les pertes sanguines.

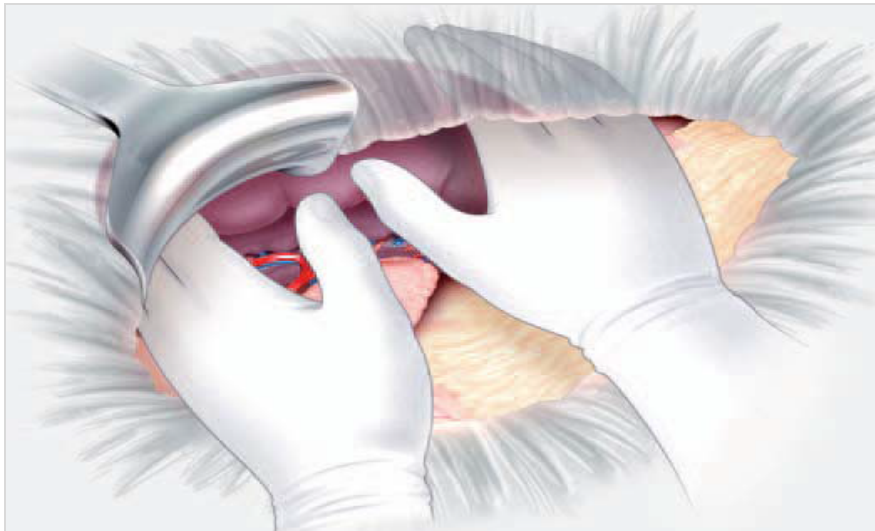


**Figure 26 : Dissection et contrôle de l'artère splénique au hile.**

**Source : (52)**

La dissection splénique postérieure se fait à la main. La rate est décollée de ses adhérences diaphragmatiques latérales, et postérieures, au doigt, en faisant attention de ne pas ouvrir la capsule splénique. Cette dissection est poussée jusqu'au pôle supérieur.

La rate doit être ensuite libérée par son pôle inférieur, ce qui permet de la soulever vers le haut et d'inciser le péritoine de bas en haut puis l'extérioriser. Les veines, volumineuses et fragiles en cas de splénomégalie, doivent préférentiellement être liées au contact de la rate mobilisée, afin de limiter les pertes sanguines et protéger la queue du pancréas.



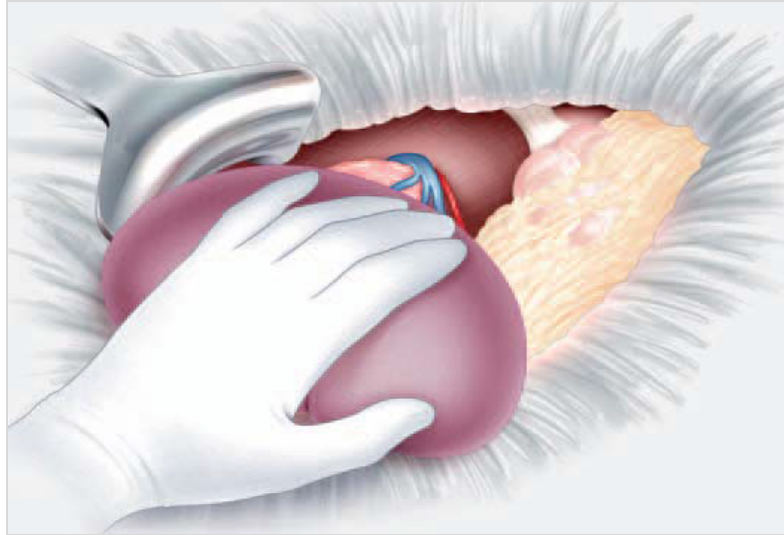
**Figure 27 : Mobilisation splénique.**

**La main droite libère les attaches postérolatérales. Les deux mains tractent la rate hors de l'hypocondre. (52)**

***b- Splénectomie « par luxation de la rate »***

Dans cette technique, la rate est mobilisée en premier. Les temps initiaux d'exposition et de ligature des vaisseaux courts sont les mêmes. Les adhérences latérales et postérieures sont par la suite libérées à la main, en veillant toujours à ne pas décapsuler. Une fois décollée, il est plus facile de sortir le pôle inférieur et « d'accoucher » la rate, juste attachée par son pédicule. Après repérage de la queue du pancréas, l'artère puis la veine spléniques peuvent être disséquées par derrière et liées au fil non résorbable, au contact du hile.

Un drain de Redon ou un drain siliconé large peut être laissé dans la loge de splénectomie, puis l'incision est fermée.



**Figure 28 : Luxation de la rate.**

**Source : (52)**

Lorsque la rate est de volume normal, la technique par « mobilisation splénique première » doit être utilisée en raison de sa rapidité. En cas de splénomégalie, et à fortiori si une pérисplénite la fixe aux parois de sa loge, la technique « rate en place » est indispensable.

Une seule splénectomie par luxation de la rate a été réalisée dans notre étude, chez une patiente avec splénomégalie. (Observation n° 9)

L'existence de rates accessoires peut compromettre les résultats de la splénectomie dans la mesure où elles peuvent alors prendre à leur compte la fonction splénique. Leur exérèse est la règle. Par ordre de fréquence décroissante, elles doivent être recherchées : dans le hile et le pédicule spléniques, dans le ligament gastrosplénique, autour de la queue du pancréas et dans le rétropéritoine, dans le grand épiploon près de la grande courbure de l'estomac, dans le mésentère du grêle et le mésocolon.

On note que quelques rates surnuméraires de petite taille ont été laissées en place chez un de nos patients.

Concernant le drainage, son efficacité n'est pas prouvée. Il a été même incriminé dans la genèse d'infection. Il ne semble donc pas indispensable. (52,55)

### **3.4.2. Splénectomie coelioscopique**

La splénectomie est réalisable par laparoscopie.

Cette voie d'abord est devenue privilégiée.

Les avantages de cette technique sont une reprise du transit plus rapide, des douleurs postopératoires moindres, une hospitalisation plus courte et un bénéfice esthétique indiscutable. La diminution de brides postopératoires, comme pour toutes les interventions sous coelioscopie, est aussi un avantage certain à long terme. Elle permet aussi de réduire considérablement les pertes sanguines peropératoires.

Par contre, l'allongement de la durée opératoire, le manque de sensibilité dans la détection des rates accessoires et la limitation des indications à des rates de volume normal sont les principaux inconvénients de la laparoscopie. (31,56)

Les contre-indications à la coelioscopie peuvent être :

- l'absence de matériel performant et complet à disposition,
- les complications cardiorespiratoires du pneumopéritoine prolongé (patients en état de choc septique, hypovolémiques, présentant une cardiopathie congestive décompensée ou une dystrophie bulleuse pulmonaire).

D'autre part, la conversion en laparotomie, qui ne doit pas être considérée comme un échec, ne doit pas être retardée et est liée à un risque majoré de plaies biliaires. (54)

La splénectomie laparoscopique était initialement réalisée en décubitus dorsal, mais très rapidement, le décubitus latéral droit, décrit sous le nom de «suspension splénique» est apparu meilleur, notamment chez les patients obèses, permettant une meilleure exposition de la rate et de son pédicule en dehors de sa loge profonde et postérieure.

Nous décrivons ici la technique de « suspension splénique », avec ligature des vaisseaux spléniques dans le hile par agrafage-section. Il existe des alternatives à l'agrafage-section : section après clippage, section-coagulation harmonique ; mais aucune de ces techniques n'a d'avantage démontrée. (57,58)

Sous anesthésie générale, le patient est installé en décubitus latéral droit complet, avec un billot sous l'aube costal.

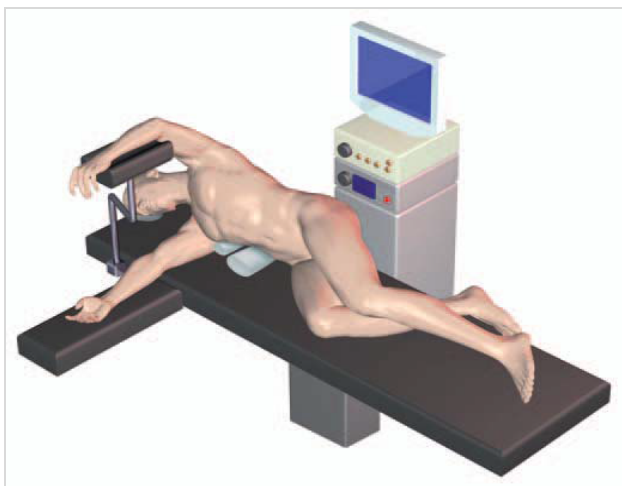


Figure 29 : Installation pour splénectomie coelioscopique en DLD.

Source : (52)

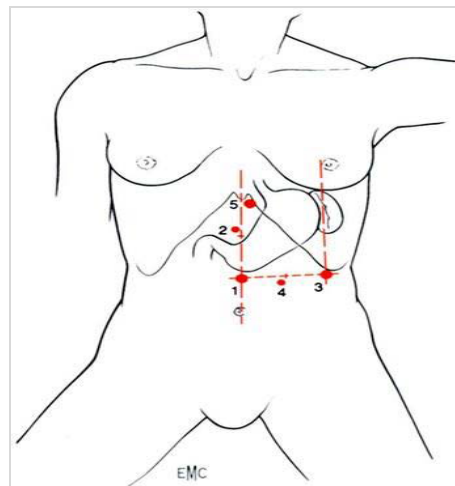


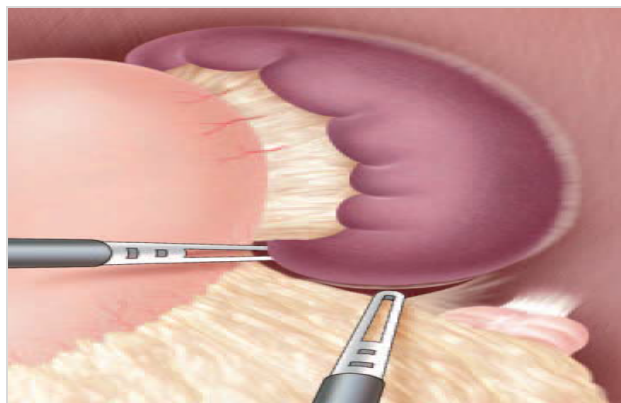
Figure 30 : Disposition des trocarts

Source : (52)

Un premier trocart de 10 mm est introduit sur la ligne mamelonnaire, 3 à 4 cm sous le rebord costal, pour une optique de 30°. Après insufflation, un trocart de 5mm et un de 12 mm sont introduits sous contrôle visuel en triangulation. Un quatrième trocart, de 5 mm, est souvent utile, plus externe. L'opérateur, l'aide et l'instrumentiste sont face au patient.

Un palpateur ou une pince fenêtrée, placé dans le quatrième trocart, peut récliner le bord antérieur de la rate vers le haut.

Ici aussi, le premier temps est explorateur à la recherche d'une rate surnuméraire, qui doit être retirée. Nous commençons par mobiliser le ligament suspenseur de la rate. On se sert pour cela de la pince harmonique, en main droite, par le trocart de 12 mm.

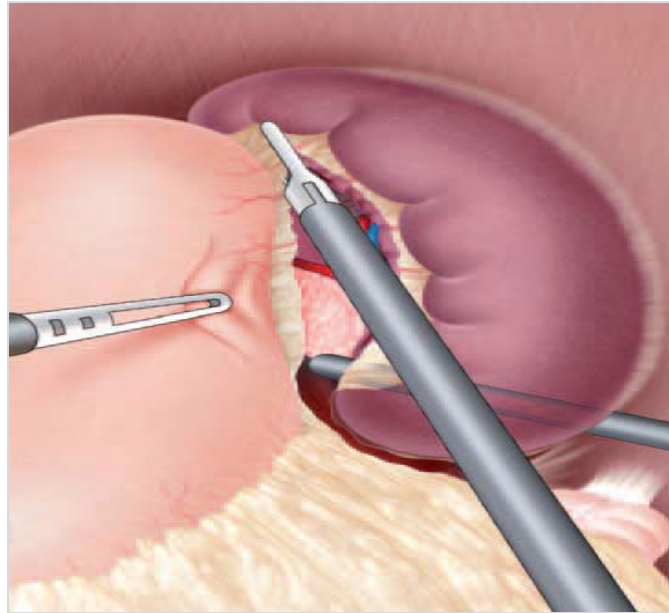


**Figure 31 : Mobilisation du pôle inférieur de la rate puis section du ligament suspenseur de la rate**

**Source : (52)**

À partir de l'incision polaire inférieure, le péritoine est ouvert de bas en haut, toujours à la pince harmonique, jusqu'à ouvrir l'arrière-cavité des épiploons. La queue du pancréas peut être visualisée dès ce temps.

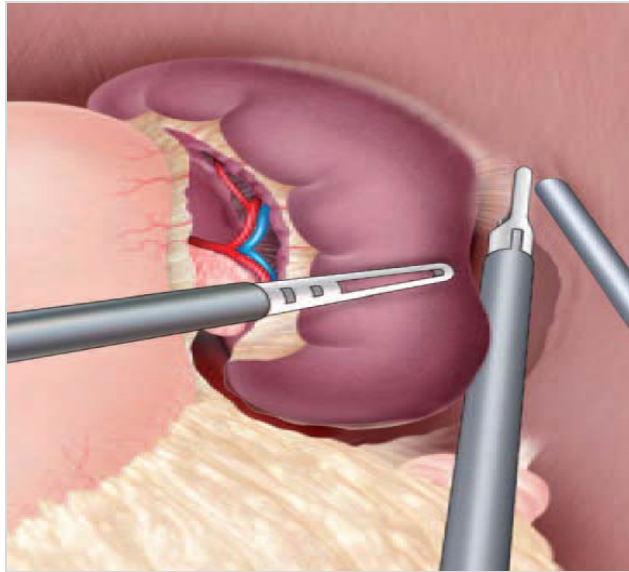
La dissection est poursuivie dans l'épiploon gastrosplénique jusqu'au pôle supérieur en sectionnant les vaisseaux courts au fur et à mesure. La pince fenêtrée en main gauche est alors utile pour tracter la grande courbure gastrique et exposer les derniers vaisseaux courts, très courts.



**Figure 32 : Ligature section de l'épiploon gastrosplénique et des vaisseaux courts.**

**Source : (52)**

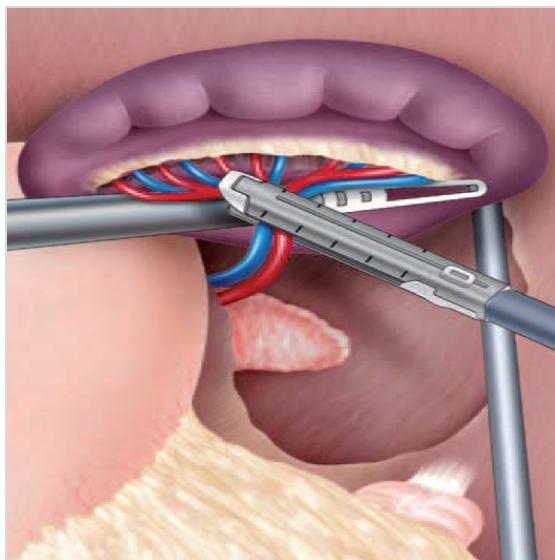
Le pôle supérieur de la rate est mobilisé le plus possible par devant, même si difficile, car ça l'est encore plus par derrière. Les adhérences fixant la rate au diaphragme et à la loge rénale sont libérées de bas en haut, en restant très près de la rate. La queue du pancréas doit alors être vue. La mobilisation splénique est poussée vers le pôle supérieur de façon à rejoindre la dissection effectuée par devant.



**Figure 33 : Dissection de la face postérolatérale de la rate.**

**Source : (52)**

Une fois ce temps achevé, la rate est complètement mobilisée, et n'est plus fixée que par son pédicule. Celui-ci est lié et sectionné par une ou plusieurs prises de pinces à agrafes vasculaires, introduites par le trocart de 12 mm. (52,59,60)



**Figure 34 : Agrafage section du pédicule splénique**

**Source : (52)**

Un endosac résistant est introduit par le trocart de 12 mm, déplié, et entoure la rate en commençant par le pôle inférieur. La rate peut être extraite soit en élargissant un des orifices de trocarts, soit en la morcelant dans un sac avant de l'extraire. Le morcellement empêche toutefois un examen anatomopathologique complet et expose au risque de rupture du sac avec greffe de tissu splénique dans l'abdomen (splénose). (61,62)

Un drain de Redon ou un drain siliconé large est parfois laissé dans la loge de splénectomie, mais pas systématiquement. La paroi est fermée plan par plan. La durée opératoire moyenne est de 90 minutes.

Dans la littérature, le taux de conversion de la voie laparoscopique à la voie laparotomique est inférieur à 10 %. Lorsqu'elle se déroule sans problème, la splénectomie coelioscopique est une intervention peu hémorragique, et le recours à une transfusion est exceptionnel. Lorsqu'un saignement minime ou modéré survient (petite plaie capsulaire, dissection des vaisseaux courts, etc.), le contrôle peut être fait sous coelioscopie. En revanche, un saignement plus abondant, probablement provenant des vaisseaux spléniques, doit faire convertir rapidement.

De la même façon, lorsque la queue du pancréas vient en contact intime avec la rate, et qu'il est difficile de la disséquer, il nous semble préférable de convertir avant la survenue d'une hémorragie ou d'une plaie pancréatique : les pancréatites caudales post-splénectomie sont en général traumatiques, et non par dévascularisation de la queue du pancréas.

La plupart des équipes semblent d'accord pour opérer les splénomégalies par cœlioscopie, mais il n'existe pas de consensus sur l'abord à employer pour les splénomégalies massives (au-dessus de 20 cm de grand axe, ou au-dessus de

1 kg, selon les auteurs). De nombreux auteurs remarquent que la conversion et les complications se majorent avec la splénomégalie, mais n'en font pas clairement une contre-indication à la cœlioscopie. Pour d'autres, même les splénomégalies massives demeurent une bonne indication à la cœlioscopie. Tandis que certains concluent que la laparotomie reste l'abord de choix dans ce contexte. Il faut noter cependant qu'elle est contre-indiquée en cas d'hypertension portale et de thrombopénie majeure non corrigée. (50, 55, 61,62)

### **3.4.3. Place de la splénectomie partielle**

La maîtrise de nouvelles techniques chirurgicales et la connaissance plus approfondie de la vascularisation splénique ont permis de proposer la splénectomie partielle comme alternative à la splénectomie totale. Possible du fait de sa vascularisation métamérique et particulièrement intéressante pour les patients thalassémiques, elle a été introduite dès 1993 afin de diminuer les risques infectieux particulièrement chez les enfants de moins de 5 ans, mais également afin de prévenir la survenue d'une HTAP.

Son intérêt réside en la réduction de l'hyperactivité splénique sans affecter le potentiel de défense immunitaire (65), mais ne dispense pas de la vaccination préopératoire.

Elle peut se faire soit par l'ablation partielle du pôle inférieur de la rate, soit par la désartérialisation partielle de la rate, soit par l'embolisation de l'artère splénique. La préservation d'une partie du parenchyme vascularisé par une branche pédiculaire expose au risque d'un contrôle transitoire de la maladie par hypertrophie du parenchyme restant et avec la nécessité d'une totalisation ultérieure.

La splénectomie peut être subtotale en préservant une partie du pôle supérieur vascularisé uniquement par la préservation de vaisseaux courts, permettant ainsi un bon contrôle de la maladie et une diminution des symptômes tout en minimisant le risque de splénomégalie et donc de splénectomie ultérieure. (41, 50, 64,65)

Un consensus semble se dégager quant à l'intérêt de préserver la fonction splénique chez l'enfant quel que soit le type d'hémoglobinopathie. Ainsi, la splénectomie partielle est de plus en plus pratiquée et recommandée chez les enfants de moins de cinq ans : Avant cet âge, la splénectomie reste une contre-indication relative du fait du rôle déterminant de la rate dans le développement du système immunitaire dans la petite enfance. Dans notre série, l'âge moyen des splénectomisés était de 8 ans, dont un enfant de moins de 5 ans.

### 3.5. Evolution

<b>Complications</b>	<b>Pourcentage approximatif (%)</b>
<i>Peropératoire</i>	
Hémorragie	5
Lésion de la queue du pancréas	2
<i>Postopératoire précoce</i>	
Hémorragie	1
Abcès sous-phrénique	1
Pneumopathie, atélectasie	2
Thrombose portale	2
Fistule pancréatique/pancréatite	0,5
Complications pariétales	1
Embolie pulmonaire/thrombophlébite	1–2
<i>Postopératoire tardive</i>	
Complications infectieuses	3–5
Risque thrombo-embolique	Variable selon l'indication
Risque de cancer	Suggéré

**Tableau 16 : résumé des principales complications de la splénectomie.**

Source : (43)

Les résultats de la splénectomie sont généralement bons avec une amélioration ou une stabilisation de l'anémie dans près de 75% des cas. Cette attitude thérapeutique devient moins fréquente depuis l'amélioration des conditions de prise en charge préventive régulière et à vie. Cependant, la rate intervient dans l'immunisation et son ablation expose à des risques sévères.

### **3.5.1. Complications postopératoires précoces**

La morbidité per- et postopératoire précoce est principalement représentée par l'hémorragie, les plaies et fistules pancréatiques et les abcès sous-phréniques.

#### **- Perturbations sur le plan hématologique :**

Elles portent essentiellement sur les plaquettes : le taux de plaquettes s'accroît en moyenne de 30 %, pouvant dépasser 1 000 000/mm<sup>3</sup> ; cette augmentation touche 75 % des splénectomisés, elle débute entre le 2<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> jour en postopératoire et passe par un pic à la troisième semaine. (68) Une thrombocytose postopératoire a été notée chez 2 de nos patients dépassant effectivement les 1 000 000/mm<sup>3</sup>.

La prévention du risque thrombotique ne se discute que pour des chiffres de plaquettes supérieurs à 700 000/mm<sup>3</sup>. En l'absence d'antécédent de thrombose, trois attitudes sont possibles en l'absence de consensus actuel :

- Abstention thérapeutique.
- Aspirine 100 mg/j.
- Hydroxyurée jusqu'à la baisse des plaquettes en dessous de 700 000/mm<sup>3</sup>.

Les patients aux antécédents de thrombose veineuse seront soumis à une héparinothérapie hypocoagulante, de préférence par une héparine de bas poids moléculaire.

Les leucocytes peuvent être élevés transitoirement ou de façon durable. La lignée rouge n'est pas touchée. (4)

- **les complications hémorragiques :**

Les hémorragies postopératoires sont très rares (< 5%) et nécessitent une réintervention rapide par laparotomie. 2% des splénectomies se compliquent d'un hématome pariétal nécessitant une évacuation chirurgicale. (53)

- - **la fistule pancréatique :**

La blessure peropératoire de la queue du pancréas est rare (< 1%).

Le diagnostic est facile devant un écoulement de liquide citrin très riche en amylase.

Le traitement médical par l'utilisation de la somatostatine est proposé depuis quelques années.(53) Mais, elle nécessite parfois une réintervention.

- **Le risque infectieux**

Les pneumopathies sont fréquentes ; qu'il s'agisse d'atélectasies ou de broncho-pneumopathies, elles semblent liées aux troubles de la mobilité de la coupole diaphragmatique gauche.

Les abcès sous-phréniques sont rares.

Les pyrexies postopératoires isolées posent un problème difficile car si certaines sont attribuables à des microatélectasies ou à une pancréatite, d'autres restent inexplicables et disparaissent dans un délai variable pouvant dépasser 1 mois.

### 3.5.2. Complications postopératoires tardives

La splénectomie est, par ailleurs, associée à une morbidité médicale spécifique, essentiellement infectieuse et thrombo-embolique.

#### - **Risque infectieux :**

La rate joue un rôle fondamental dans la défense de l'organisme contre les germes encapsulés. Il est admis que le risque infectieux est à redouter chez les splénectomisés, surtout chez l'enfant, survenant préférentiellement les deux premières années avec une incidence pouvant dépasser 50 % (69,70). Selon une méta-analyse, l'incidence des sepsis post-splénectomiques (SPS) serait plus importante chez les enfants thalassémiques que chez les drépanocytaires splénectomisés (71). Contrairement à de nombreuses études (31), aucune complication infectieuse n'a été notée dans notre série.

L'*Overwhelming postsplenectomy infection* (OPSI), complication infectieuse des plus redoutables liée à une bactériémie spontanée, est grevée d'un taux de mortalité d'environ 50 %. Son incidence reste faible ne dépassant pas 5 % dans les séries de la littérature. Chez l'enfant, le risque d'OPSI est marqué jusqu'à l'âge de 15 ans (de l'ordre de 4 %).

L'OPSI se manifeste sur le plan clinique initialement par des prodromes de type grippal, avec éventuellement des douleurs abdominales puis s'installe un tableau de septicémie brutale avec un purpura évoluant vers une défaillance multiviscérale conduisant, dans plus de la moitié des cas, au décès dans les 24-48 heures. Le diagnostic est souvent porté devant le nombre très élevé de germes retrouvés à l'examen d'un frottis sanguin.

Contrairement à l'adulte, il n'existe pas chez l'enfant de prépondérance du *Streptococcus Pneumoniae*, et les méningites à *Haemophilus Influenzae* et à *Neisseria Meningitidis* sont aussi fréquentes.

Ce surrisque d'infection justifie une prise en charge vaccinale adaptée, une antibioprophylaxie postopératoire ainsi qu'une éducation des patients splénectomisés. L'antibioprophylaxie par la pénicilline doit être systématique en postopératoire jusqu'à l'âge de 5 ans au minimum et peut être prolongée en cas d'infections ORL ou bronchiques récidivantes et/ou de facteur de risque d'infection invasive à pneumocoque. Cependant, elle ne fait pas l'unanimité auprès des auteurs. (68, 70,71)

- **Risque thrombo-embolique :**

Leur survenue n'est pas corrélée avec l'hyperplaquettose. En effet, chez les 2 cas de thrombocytoses postopératoires rapportés dans les résultats de notre série, un seul cas présentait une thrombose de la portion distale de la veine splénique à l'écho-doppler. Chez le deuxième, la thrombocytose a disparu dans le bilan de contrôle suivant.

Il s'agit le plus souvent de phlébothromboses des membres avec risque d'embolie pulmonaire. Plus préoccupantes, sont les thromboses portales, mésentériques ou spléniques. L'incidence de la thrombose du système porte en cas d'hémoglobinopathie est de 10 % et passe à plus de 80 % en cas de splénomégalie massive.

Des douleurs abdominales ou un fébricule persistant doivent faire craindre cette complication, qui est asymptomatique dans la moitié des cas. Son délai de survenue est débattu, mais il semble plus fréquent à la fin de la première

semaine et jusqu'à 2 mois après la chirurgie. Compte tenu de ce pic de fréquence et du caractère souvent asymptomatique, un écho doppler est systématique au 7ème jour postopératoire. (52)

La prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse nécessite l'administration d'héparine de bas poids moléculaire à dose modérée ou élevée en fonction des risques spécifiques liés au patient et à la maladie sous-jacente. En cas de splénomégalie massive, l'association d'agents antiagrégants plaquettaires est proposée par certains.

Une TDM postopératoire précoce (dans la semaine suivant l'intervention) permet de détecter une extension d'une thrombose de la veine splénique dans le tronc porte ou dans la veine mésentérique supérieure et d'adapter le traitement anticoagulant.

**- Risque de cancer :**

La splénectomie exposerait à un risque accru d'apparition de tumeurs solides et d'affections hématologiques malignes, mais ce surrisque est encore mal chiffré. (43)

**3.5.3. Evolution au long terme**

Une nette augmentation du taux d'hémoglobine, d'hématocrite et de globules rouges est remarquable initialement après splénectomie chez plusieurs auteurs. (82, 86, 109)

Mais les manifestations cliniques d'ordre hématologique sont réapparues dans la deuxième année dans une étude, probablement en rapport avec la persistance de rates surnuméraires fonctionnelles (splénectomies partielles) (37).

Par contre, aucun auteur ne signale de cas de rechute dans les splénectomies totales (41) : COHEN signale même une stabilisation des paramètres érythrocytaires pendant plusieurs années (40) ; et PINNA signale une chute significative des besoins transfusionnels. (75)

#### **4. Cholécystectomie**

La lithiase vésiculaire est relativement rare chez l'enfant, sa prévalence est estimée entre 0,13% et 2%. Elle est le plus souvent de nature pigmentaire. De cause indéterminée chez le nourrisson, Il est exceptionnel qu'elle révèle une maladie hémolytique chronique à cet âge. Chez l'enfant, elle est secondaire à une pathologie prédisposante sous-jacente telle qu'une hémoglobinopathie dans notre contexte, essentiellement la drépanocytose.

L'hémolyse chronique conduit à une production continue de bilirubine, qui est conjuguée dans le foie et excrétée dans les selles sous forme d'urobilinogène.

En grandes quantités, il peut former des calculs biliaires de bilirubinate de calcium. La cholélithiase peut être détectée même chez les enfants de moins de cinq ans, mais elle est plus fréquente chez les adolescents.

Chez le drépanocytaire, la prévalence de la lithiase biliaire pigmentaire augmente avec l'âge et avec la sévérité de l'hémolyse. Elle est de 12% chez les enfants de cinq à sept ans et de 23% chez ceux de onze à treize ans (76).

Ces constatations sont aussi valables pour nos patients puisqu'aucun de ces derniers n'avait moins de 7 ans.

Le type d'hémoglobinopathie semble aussi avoir une influence sur la fréquence de la lithiase biliaire, ainsi les patients SC qui hémolysent moins, développent moins fréquemment cette complication : Une étude menée à

l'Université de Campinas en Brésil a révélé une incidence plus élevée de cholélithiase chez les patients atteints de drépanocytose (45%), et dont 63% étaient Hb SS, avec une prédominance statistiquement significative. (77)

Ceci concorde avec les résultats de notre série : Sur l'ensemble des cas de lithiase biliaire, 67% étaient drépanocytaire homozygotes.

La migration du calcul biliaire peut bloquer la VBP menant à un tableau d'abdomen aigu chirurgical. En raison des complications potentielles et de la gravité de cette affection, le diagnostic précoce est important. Les méthodes d'imagerie diagnostique jouent un rôle majeur dans la prise en charge des patients atteints d'hémoglobinopathie, en particulier lors de l'évaluation des complications.

Un diagnostic précoce et un traitement approprié augmentent la survie et améliorent la qualité de vie des patients. (78)

L'attitude thérapeutique devant une lithiase biliaire asymptomatique chez l'enfant drépanocytaire ne fait pas l'unanimité. Serjeant et al. considèrent la lithiase biliaire peu symptomatique chez les drépanocytaires de la cohorte jamaïcaine étudiée et ne recommandent pas la cholécystectomie prophylactique. Mais d'autres auteurs plus nombreux préconisent la cholécystectomie de principe « à froid », dès la découverte de la lithiase, mettant en avant un risque chirurgical moindre que l'évolution naturelle de la maladie lithiasique surtout grâce aux progrès de l'anesthésie et de la transfusion sanguine et à l'avènement des techniques chirurgicales coelioscopiques. (79) Il est admis que les complications postchirurgicales chez le drépanocytaire sont plus fréquentes et plus lourdes lorsque les patients sont cholécystectomisés en urgence plutôt qu'à froid. (79)

#### **4.1. Rappel physiopathologique de la lithiase vésiculaire sur hémoglobinopathie**

Toutes les affections hémolytiques chroniques peuvent se compliquer de lithiase biliaire de nature pigmentaire.

La bilirubine libre, issue du catabolisme médullaire de l'hème est captée par les hépatocytes, puis glycuconjuguée pour devenir soluble en milieux aqueux. Elle est ensuite excrétée dans la bile. Une petite fraction de bilirubine est excrétée sous forme libre.

Le facteur essentiel de lithogénèse est l'existence d'une hyperbilirubinémie non conjuguée permanente sursaturant la bile : au cours des anémies hémolytiques, l'augmentation du catabolisme de l'hémoglobine majore la fraction excrétée sous forme libre de bilirubine.

Ces composants en excès précipitent sous forme de microcristaux, polymères ou substances amorphes formant une « boue » biliaire dans la vésicule et les voies biliaires.

L'analyse biochimique permet de distinguer deux types de lithiases pigmentaires:

- la lithiase formée de bilirubinate et de palmitate de calcium : de couleur marron, molle parfois laminée et présente des facettes et des couches concentriques à la coupe. Sa teneur en calcium est faible et elle n'est en général pas radio-opaque. Elle se trouve essentiellement dans les voies biliaires, inconstamment associées à une lithiase vésiculaire.

- la lithiase pigmentaire pure ou « black stones » : noire, dure, sans structure particulière. Elle est formée essentiellement de polymères de dérivés de la bilirubine riches en calcium, cuivre, fer, magnésium et manganèse mais aussi en carbonate et ou phosphate de calcium. La richesse en constituants minéraux explique la fréquence de leur mise en évidence sur les radiographies simples. Elle n'est pratiquement retrouvée qu'au niveau de la vésicule biliaire. Sa formation est liée à l'augmentation de la concentration absolue de la bilirubine non conjuguée dans les états hémolytiques. (80,81)

## **4.2. Diagnostic**

### **4.2.1. Circonstances de découverte**

La lithiase biliaire est souvent asymptomatique de découverte fortuite à l'occasion d'un examen radiologique systématique. Un signe d'appel vésiculaire évocateur est moins observé, il s'agit de la colique hépatique qui est due à la mise en tension de la vésicule par l'enclavement d'un ou de plusieurs calculs dans l'infundibulum cervicocystique. (82)

C'est une douleur à début brutal, d'emblée maximale évoluant d'un seul tenant sans rémission, siégeant à l'hypochondre droit et irradiant en « bretelle ». Cette douleur inhibe l'inspiration profonde et dure de quinze minutes à plusieurs heures, sans dépasser six heures en l'absence de complications. Il s'y associe inconstamment des nausées, des vomissements, une dyspepsie, un iléus paralytique ou parfois d'un ictère. Néanmoins, chez l'enfant de moins de 10 ans, cette douleur est souvent mal localisée, périombilicale ou épigastrique.

Chez l'enfant drépanocytaire, il peut être difficile de la distinguer d'une crise vaso-occlusive abdominale simple. (79)

Les complications sont tout de même assez fréquentes, surtout chez l'adolescent :

- **Cholécystite aiguë lithiasique**

C'est une inflammation de la paroi vésiculaire due à l'enclavement d'un calcul dans le canal cystique. Dans la première phase, la bile est stérile ; secondairement, environ 48 à 72 heures après l'obstruction, survient une infection de la bile. Les germes les plus fréquemment impliqués sont les BGN essentiellement *Escherichia Coli* et plus rarement les anaérobies.

Le tableau clinique comporte une douleur de l'hypochondre droit d'apparition rapide, intense et continue, gênant la respiration, associée souvent à des nausées et vomissements. Il existe une fièvre entre 38,5 et 39°C et un subictère chez 15% des malades.

La biologie retrouve une hyperleucocytose à polynucléaires dans 50 à 90 % des cas; la bilirubine, les transaminases et les PAL sont normales ou modérément élevées.

- **Angiocholite lithiasique**

C'est une infection de la VBP due le plus souvent à l'obstruction du cholédoque par un ou plusieurs calculs. La forme typique se caractérise par l'association de trois signes qui se succèdent en moins de 48 heures : une douleur de type biliaire, une fièvre à 39-40°C et un ictère d'installation rapide.

C'est une urgence thérapeutique du fait du risque de complications sévères: septicémie, choc septique à BGN, insuffisance rénale, abcès hépatique.

#### - **Pancréatite aigue biliaire**

A chercher de principe. Elle est due à l'obstruction du sphincter d'Oddi par migration d'un calcul dans la VBP. Il s'agit souvent d'une micro-lithiase difficile à identifier.

#### - **Iléus biliaire**

C'est une occlusion mécanique du grêle due à la migration d'un calcul en faveur d'une fistule bilio-digestive.

L'examen physique peut être normal. Il peut retrouver une sensibilité de l'hypochondre droit, ou le plus souvent le signe de Murphy.

On peut palper une vésicule tendue, sensible, mate et mobile avec les mouvements respiratoires correspondant à l'hydrocholécyste, forme compliquée. (80,83–86)

La biologie n'est d'aucune aide. Elle peut retrouver tout au plus une VS accélérée, une discrète hyperleucocytose et des anomalies de la biologie hépatique : cytolysse importante, choléstase avec élévation des PAL et des GGT. Elle permet par ailleurs d'appuyer le diagnostic de pancréatite aigue grâce à l'élévation de la lipase sérique.

### **4.2.2. Diagnostic radiologique**

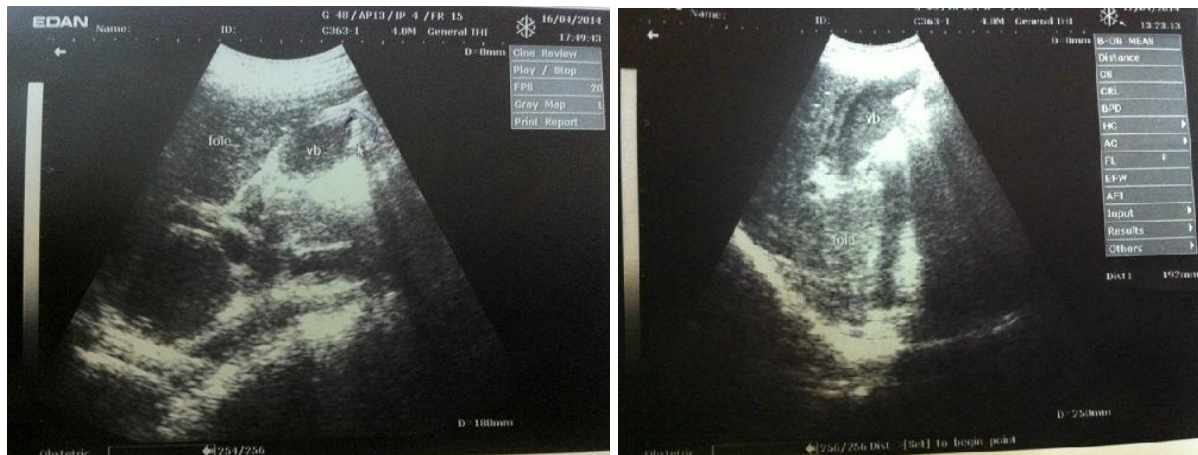
#### - **L'échographie abdominale : Examen de référence**

La surveillance échographique annuelle doit être systématique chez les patients porteurs d'hémoglobinopathie dès l'âge de 7-8 ans, permettant un dépistage précoce. (32,79,82)

La sensibilité de cet examen est d'au moins 95% et permet dans la majorité des cas d'affirmer le diagnostic de lithiase biliaire et de préciser son siège. Il est rare d'avoir recours à d'autres explorations radiologiques dans un but diagnostique.

Réalisée de préférence chez un patient à jeûn depuis au moins six heures, elle objective le calcul sous forme d'une structure ovale ou arrondie, mobile, déclive et hyperéchogène avec cône d'ombre postérieur, de siège vésiculaire dans 80 à 90% des cas et intéressant la voie biliaire principale dans 10 à 20% des cas.

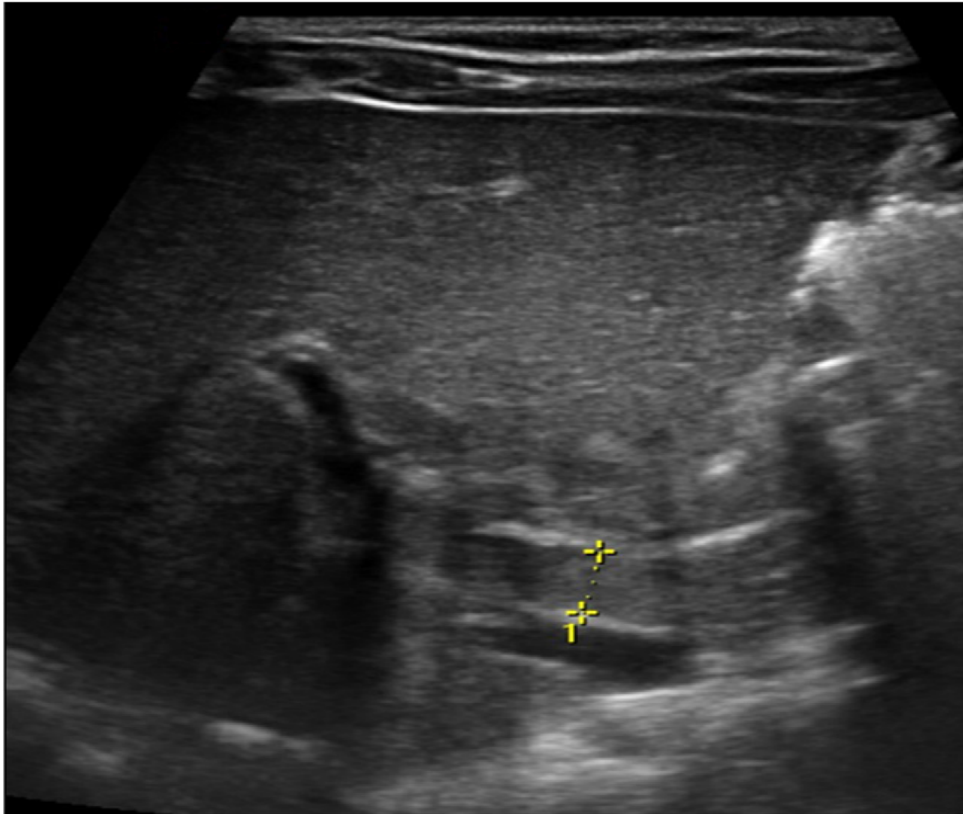
Les lithiases intra-pancréatiques et intra-hépatiques sont rares.



**Figure 35 : Images échographiques d'une lithiase biliaire chez un drépanocytaire**

**Source : (76)**

Les calculs de la voie biliaire sont parfois masqués par la superposition des gaz intestinaux, mais la mise en évidence d'une dilatation régulière de la VBP suggère fortement l'existence d'une lithiase obstructive. (80,83)



**Figure 36 : Image de dilatation régulière de la voie biliaire principale (VBP) à l'échographie chez un enfant**

**Source : (80)**

Le diagnostic de cholécystite aiguë est également aisé : épaissement de la paroi vésiculaire  $\geq 2$  mm d'épaisseur, halo hypoéchogène périvésiculaire, hypervascularisation de la paroi en Doppler et parfois épanchement liquidien périvésiculaire.

**- La tomодensitométrie abdominale**

Rarement utilisée du fait de la grande sensibilité de l'échographie.

Son intérêt réside en cas de suspicion de pancréatite aigue.

### - **L'écho-endoscopie biliaire**

Exceptionnellement indiquée chez l'enfant, elle permet un examen précis de la totalité de

la VBP jusqu'à sa terminaison dans l'ampoule de Vater. Cet examen, en raison du calibre du transducteur, n'est pour l'instant pas applicable aux jeunes enfants, surtout avant l'âge de cinq ans et doit être réalisé sous anesthésie générale.

Son indication se limite, en cas de pancréatite aiguë, à la recherche d'une lithiase enclavée de l'ampoule de Vater non visible à l'échographie percutanée.  
(80)

## **4.3. Prise en charge périopératoire**

### - **Evaluation préopératoire**

Les paramètres suivants permettent d'évaluer le retentissement général de l'hémoglobinopathie :

- Retentissement hématologique : Hb inférieur à 9 g/dl, hyperbilirubinémie supérieure à 12 mg/l, taux de prothrombine inférieur à 50 %;

- Retentissement hépatique : transaminases supérieures à 50 UI/l ;

- Retentissement cardiaque : souffle cardiaque, dilatation du ventricule gauche ;

- Retentissement pulmonaire : syndrome thoracique aigu ;

### - **Préparation à l'intervention**

Dans le contexte non urgent d'une lithiase biliaire non-complicée, la prise en charge préopératoire optimale et multidisciplinaire s'avère judicieuse. Elle

consiste en une transfusion simple ou un échange transfusionnel en cas de drépanocytose, dans le but de traiter une éventuelle anémie et d'abaisser le taux d'HbS et donc diluer les globules rouges drépanocytaires. La prévention de l'hypoxie, l'hypothermie, la déshydratation, la douleur et l'acidose est nécessaire.

#### - **La période postopératoire**

Surveillance continue et prévention de la douleur, de l'hypovolémie, de l'hypothermie et de l'acidose.(87)

### **4.4. Voies d'abord chirurgicale**

Préconisé par de nombreux auteurs (82), l'indication de la cholécystectomie résulte d'un compromis entre les risques notamment infectieux liés à la lithiase, et ceux liés au risque périopératoire. L'avènement de la chirurgie laparoscopique semble avoir diminué la fréquence de ces complications périopératoires, contribuant ainsi à élargir les indications chirurgicales. Cependant, cette technique est associée à des répercussions respiratoires et hémodynamiques peropératoires non négligeables chez ces malades. (87)

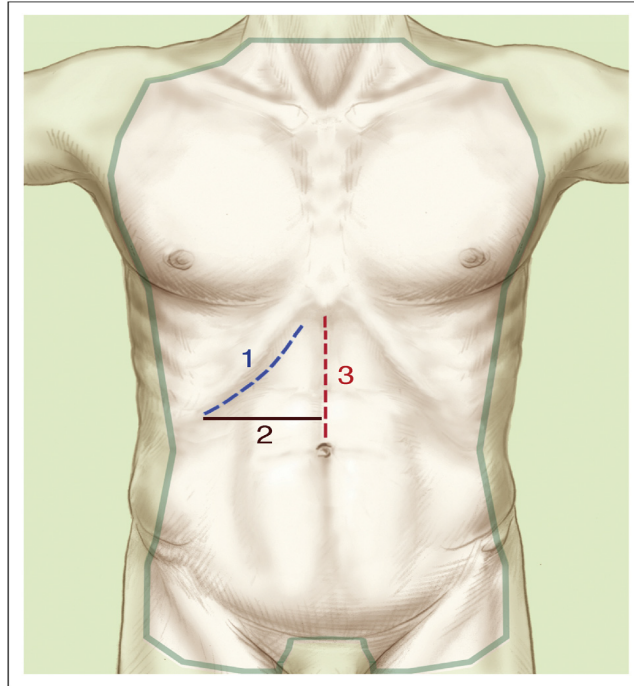
#### **4.4.1. Cholécystectomie laparotomique**

La laparotomie, voie d'abord classique est de plus en plus souvent supplantée par la laparoscopie qui constitue désormais pour la cholécystectomie le *gold standard*. Elle garde cependant des indications en raison des contre-indications de la laparoscopie ou en cas de difficultés lors de celle-ci conduisant à une conversion en laparotomie.

Les contre-indications à la coelioscopie peuvent être : l'absence de matériel performant et complet à disposition, les complications cardiorespiratoires du pneumopéritoine prolongé. D'autre part, la conversion en laparotomie, qui ne doit pas être considérée comme un échec, ne doit pas être retardée et est liée à un risque majoré de plaies biliaires.

La grande majorité de nos patients ont été cholécystectomisés par voie laparotomique conventionnelle. Une étude Jamaïcaine récente a montré qu'aucune différence n'a été démontrée entre les groupes ayant bénéficié d'une cholécystectomie laparotomique et ceux coelio-cholécystectomisés, concernant le taux de morbimortalité. Cela peut suggérer que la cholécystectomie ouverte est une alternative réalisable, en particulier en cas de manque d'équipement et de ressources. (88)

La laparotomie utilise soit une voie d'abord médiane sus ombilicale qui peut être agrandie vers le bas en cas de besoin, soit une voie d'abord élective sous costale droite, plus fréquemment utilisée, moins génératrice d'éventration et moins douloureuse, permettant un abord direct sur la vésicule et la VBP. Plus rarement la voie transversale peut être utilisée. (54)



**Figure 37 : Incision laparotomique pour cholécystectomie**

**1 : sous-costale droite ; 2 : transversale ; 3 : médiane sus-ombilicale. (54)**

#### **4.4.2. Colécystectomie laparoscopique**

C'est l'une des principales interventions réalisées essentiellement par laparoscopie chez l'enfant, la diminution du traumatisme pariétal et le respect anatomique des viscères abdominaux étant les principaux avantages de cette technique. (80)

Cette méthode permet une excellente visualisation de la totalité de la cavité abdomino-pelvienne et une dissection précise sous contrôle de la vue par des incisions n'altérant ni la solidité ni l'aspect de la paroi abdominale.

Néanmoins, elle nécessite chez l'enfant porteur d'hémoglobinopathie des précautions rigoureuses tant sur le plan anesthésique que sur la réalisation de la technique opératoire. Elle est corrélée à un risque supérieur de syndrome

thoracique aigue par rapport à la laparotomie, complication postopératoire la plus létale chez les drépanocytaires. (89)

Néanmoins, une étude a démontré que la cholécystectomie laparoscopique devrait être effectuée par un chirurgien senior expérimenté, pour un temps opératoire court et à de faibles pressions d'insufflation, ce qui semblent être des éléments clés dans la minimisation périopératoire des complications pulmonaires chez l'enfant drépanocytaire. (90)

L'enfant est installé en décubitus dorsal, sous anesthésie générale, la ventilation mécanique étant assurée par une intubation trachéale. L'opérateur se place entre les jambes de l'opéré dans la technique française, alors que dans la dite américaine, il est à gauche du malade. Le premier aide se place à la droite du patient ; l'instrumentiste ou le deuxième aide à la gauche du patient et l'anesthésiste à hauteur de l'épaule gauche du patient.



**Figure 38 : Installation du patient pour cholécystectomie laparoscopique**



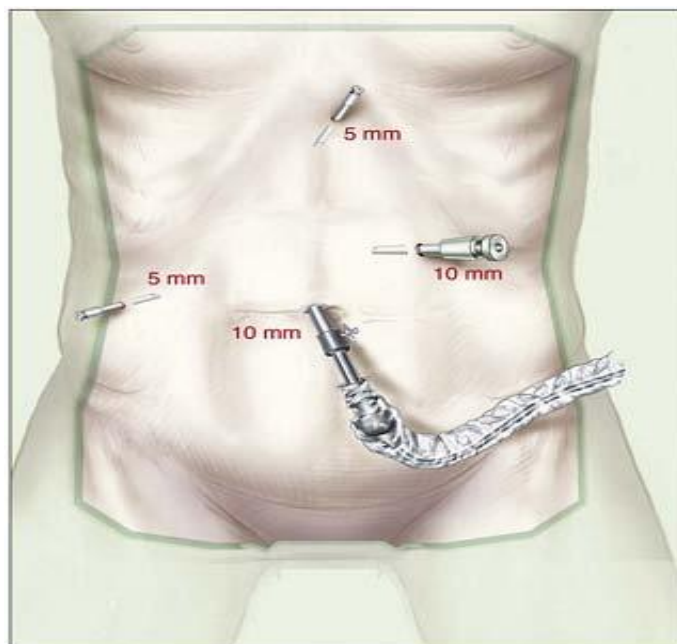
**Figure 39 : Installation de l'équipe selon la position Américaine.**

**1 : chirurgien ; 2 : assistant (1er aide) ; 3 : instrumentiste ; 4 : anesthésiste.**

Quatre à cinq trocars sont habituellement utilisés :

- Un premier trocart de 10 à 15 mm destiné à recevoir l'optique est introduit dans la cavité péritonéale au niveau ombilical ou sus-ombilical, après la création du pneumopéritoine sous contrôle de la vue après incision de l'aponévrose des muscles droits et du péritoine, selon la méthode dite « open cœlioscopie ».

- Les autres trocars destinés aux instruments, sont introduits sous contrôle vidéoscopique : Un trocart épigastrique de 5 mm reçoit l'écarteur à foie. Un deuxième de 5 mm dans l'hypocondre droit sert à l'introduction d'une pince à préhension pour mobiliser la vésicule, puis de la canule de cholangiographie. Le 3ème de 10 mm dans l'hypocondre gauche permet d'introduire les ciseaux dissecteurs, la pince à clips, le sac d'extraction de la vésicule, et d'extraire celle-ci. Il faut tendre à ce que les quatre incisions dessinent un losange pour éviter le croisement des instruments.



**Figure 40 : Position des trocars pour cholécystectomie laparoscopique**

Cette voie d'abord coelioscopique nécessite la création d'un espace de travail par réalisation d'un pneumopéritoine grâce à l'insufflation de dioxyde de carbone dans ces espaces à travers le premier trocard. La pression d'insufflation est contrôlée pendant l'intervention et varie selon l'âge de l'enfant, entre 6 et 12 mmHG. Il en résulte des modifications hémodynamiques liées à l'augmentation de la pression intrapéritonéale, et se traduisant par l'augmentation du débit cardiaque et de la pression artérielle moyenne.

Ces conséquences peuvent être limitées en diminuant la pression d'insufflation, ou en réalisant des laparoscopies sans insufflation, dites sans gaz : La création de l'espace de travail intrapéritonéal est assurée par la suspension de la paroi abdominale antérieure. Cette méthode ne s'accompagnerait pas d'allongement de la durée opératoire, et raccourcirait même la période de convalescence par rapport à la laparoscopie avec insufflation.

La durée opératoire varie de 45 à 90 minutes. Le taux de conversion est de l'ordre de 5%, principalement liée aux difficultés techniques dues soit à des adhérences soit à une inflammation majeure de la vésicule et du pédicule, rarement à la survenue de complications peropératoires (Hémorragie difficile à contrôler, intervention trop longue...). (29)

#### **4.5. Technique chirurgicale**

La région sous-hépatique doit être parfaitement exposée en relevant le bord inférieur du foie. Le premier temps de l'intervention est l'exploration de la cavité péritonéale par :

- la mobilisation de l'intestin grêle par la pince fenêtrée ;
- la traction sur le collet vésiculaire permet d'exposer le triangle de Calot délimité par le canal hépatique en dedans, l'artère cystique en haut et le canal cystique en bas ;
- l'exploration du degré adhérentiel périvésiculaire. Souvent la vésicule est couverte d'adhérences épiploïques qui seront mises en tension avant d'être coagulées puis sectionnées.

La palpation, méthode simple à mettre en œuvre par laparotomie, permet de déceler les calculs de la vésicule biliaire, mais aussi ceux de la VBP.

Le décollement rétro-duodéno-pancréatique permet de palper la portion intrapancréatique de la voie biliaire.

Cependant, s'effectuant par l'intermédiaire des instruments en laparoscopie, elle est moins sensible et se limite à la vésicule biliaire.

Quel que soit la voie d'abord, les principes du geste sont les mêmes : Abord du triangle de Calot, dissection du canal et de l'artère cystiques, réalisation (non systématique) d'une cholangiographie, occlusion du canal et de l'artère cystiques par clips, ligature ou électrocoagulation et section, libération de la vésicule biliaire.

C'est nécessaire de rester à distance des structures nobles du pédicule hépatique. Un saignement en nappe traduit la mise à nu du parenchyme hépatique et nécessite alors de reprendre le plan de dissection plus proche de la paroi vésiculaire. La vésicule biliaire est extraite de l'abdomen à travers l'orifice de trocart de 10 mm en laparoscopie, dans un sac afin d'éviter tout contact direct avec les berges de l'incision.

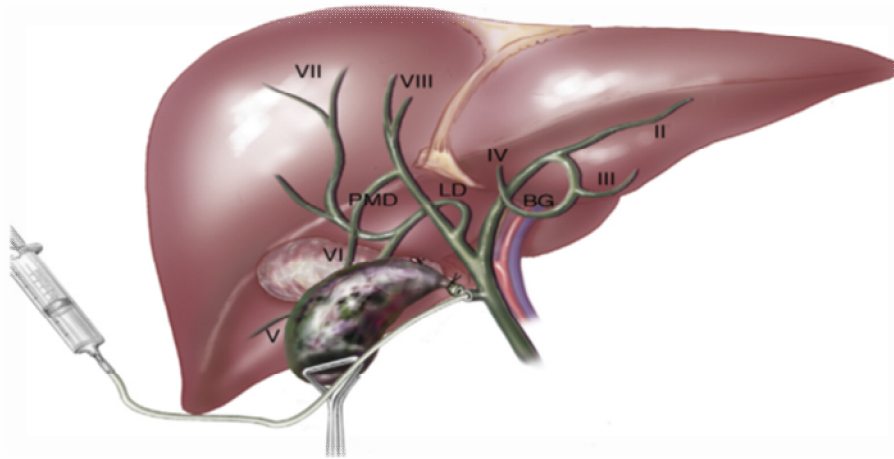
Lorsqu'elle est tendue, la vésicule biliaire doit être ponctionnée et la bile évacuée à la seringue ou par aspiration afin de permettre son extraction à travers le trocart.

La région sous-hépatique est ensuite lavée au sérum physiologique tiède, le pneumopéritoine évacué et les plans d'incision fermés. (54,91)

#### **4.6. Cholangiographie peropératoire**

La pratique systématique de la cholangiographie peropératoire est discutée, jadis en raison des problèmes techniques que soulevait sa réalisation. L'obstacle technique n'est plus d'actualité. Les partisans de la cholangiographie peropératoire systématique s'appuient sur l'existence de calculs asymptomatiques de la VBP dans environ 5 % des cas et surtout sur la prévention et la reconnaissance de plaies biliaires grâce à cette opacification. Les opposants, quant à eux, prennent en considération l'existence de faux positifs, la possibilité de lésions de la VBP et son coût supplémentaire en temps (allongement de la durée d'intervention de 12 à 20 minutes), en personnel et en matériel.

Elle est réalisée par voie transcystique dans la majorité des cas grâce à une canule permettant l'injection du produit de contraste. Sa seule contre-indication est l'allergie à l'iode.



**Figure 41 : Technique de réalisation de la cholangiographie par voie transcystique.**

L'échographie peropératoire, réalisable par laparoscopie, permettrait de diminuer la fréquence des complications biliaires et des lithiases résiduelles. Sa sensibilité a été évaluée à 92 % pour le diagnostic des calculs de la VBP, sa spécificité à 100 %. En effet, elle pourrait remplacer petit à petit la cholangiographie peropératoire. (91)

#### **4.7. Evolution**

La réalimentation est débutée dès que l'opéré ne présente plus de nausées, le soir même ou le lendemain de l'intervention. Le lever est précoce, entre la 6<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> heure.

La douleur après cholécystectomie laparoscopique, bien que modérée, n'est pas absente. Les antalgiques banals ou morphiniques, utilisés de principe au cours des 24 premières heures, sont ensuite prescrits à la demande.

Les complications biliaires spécifiques sont au centre du débat sur la légitimité de la voie coelioscopique. Leurs types et leurs modes d'apparition sont variables et leur traitement peut être chirurgical ou endoscopique.

### - **Les fuites biliaires**

La survenue d'une fuite biliaire est la hantise de tout chirurgien pratiquant la chirurgie biliaire classique ou coelioscopique. Elle peut provenir le plus souvent du moignon cystique, le clip pouvant migrer, ayant été mal serré, plus fréquemment d'une brèche en aval du clip ; rares sont les fuites sur la voie biliaire principale par blessure per-opératoire ou par chute secondaire d'escarre de coagulation. Il existe enfin des fuites venant du lit vésiculaire soit par section d'un petit canal segmentaire se jetant dans la vésicule soit par suintement attribué aux canaux intra hépatiques.

### - **La sténose de la voie biliaire principale**

Elle peut survenir soit d'emblée par pose d'un clip sur la VBP, soit secondairement par un mécanisme qui n'est pas univoque : évolution d'une sténose cicatricielle après lésion du cholédoque prise pour le cystique, sténose d'origine ischémique par la diffusion du courant électrique lors de l'utilisation abusive de la coagulation mono polaire.

### - **La lithiase résiduelle de la voie biliaire principale**

Elle peut résulter de la migration d'un calcul cystique ou vésiculaire.

Chez les enfants drépanocytaires homozygotes, la surveillance post opératoire se fait dans un service de réanimation pendant au moins 48h. Les complications chez ces patients sont essentiellement représentés par des épisodes fébriles, les crises vaso-occlusives et le syndrome thoracique aigu. Leur traitement repose sur l'oxygénothérapie, l'antibiothérapie, parfois la transfusion, voir l'exsanguino-transfusion en cas de menace de thrombose pulmonaire ou cérébrale ou de défaillance viscérale grave. (30,92)

Le taux de complications post-cholécystectomie laparoscopique chez les drépanocytaires est variable chez plusieurs auteurs, avec une incidence plus élevée chez les malades non transfusés que chez ceux ayant bénéficié d'une transfusion sanguine préopératoire. Pour qu'une cholécystectomie laparoscopique aie un faible risque de complications en postopératoire, certains préconisent le respect de certaines règles: (93)

- une transfusion pré-opératoire si le taux d'hémoglobine est inférieur à 9 g/dl ;
- l'intervention doit être faite par un chirurgien entraîné à la coelioscopie (intervention opérateur-dépendant) avec un volume d'insufflation en CO<sub>2</sub> n'excédant pas 1,5 l par minute et une pression intra abdominale maximale à 12mmHg chez l'enfant ;
- une attention particulière doit être portée sur la saturation en oxygène et la température corporelle puisque l'hypoxie et l'hypothermie sont source de complications postopératoires ;
- les homozygotes doivent bénéficier d'une oxygénothérapie postopératoire.

## **5. Autres indications chirurgicales des hémoglobinopathies chez l'enfant**

Outre la splénectomie et la cholécystectomie, relativement fréquentes, il existe d'autres indications chirurgicales possibles chez l'enfant atteint d'une hémoglobinopathie, du fait de ses nombreuses complications évolutives.

## **5.1. La transplantation hépatique**

De nombreux patients thalassémiques présentent une hépatopathie chronique, dont les deux principales causes sont la surcharge en fer et l'infection par le VHC. La surcharge en fer hépatique se manifeste par une fibrose progressive (survenant en règle pour des CFH > 15 mg/g de foie sec) puis une cirrhose.

La drépanocytose, quant à elle peut se compliquer de choléstase voire de cirrhose micronodulaire ou d'hépatites virales et auto-immunes.

## **5.2. Chirurgie orthopédique**

Des nombreuses complications musculo-squelettiques peuvent survenir au cours de l'évolution des hémoglobinopathies. Il s'agit d'ostéonécrose aseptique (notamment de la tête fémorale ou de la tête humérale) ou lésions vertébrales et métaphysaires, responsables de troubles de la statique ou de la croissance osseuse. L'infection ostéo-articulaire est également fréquente.

La prise en charge repose sur un diagnostic précoce et des interventions adaptées : Arthroplastie pour correction des déformations musculo-squelettiques acquises, remplacement articulaire, drainage chirurgical d'une collection osseuse...

Les crises vasoocclusives ont une fréquence de 19% après prothèse de la hanche. L'utilisation d'un garrot en chirurgie des membres n'augmente pas la fréquence des crises douloureuses postopératoires. L'embolie graisseuse est une complication redoutable de la chirurgie osseuse de ces patients.

### **5.3. Neurochirurgie :**

En cas d'hémorragie cérébro-méningée, d'anévrismes intracrâniens ou en cas d'hématopoïèse extramédullaire intracanaulaire sévère.

### **5.6. Priapisme :**

C'est une urgence absolue car il peut aboutir à une sclérose des corps caverneux et donc à l'impuissance. Il est précédé dans plus de deux tiers des cas d'épisodes de priapismes intermittents (érections douloureuses résolutive en moins d'une heure spontanément). La thérapeutique de cette complication a été considérablement simplifiée au cours des dernières années.

## **6. Perspectives thérapeutiques des hémoglobinopathies**

### **6.1. Thérapeutiques actuelles**

#### **a- Transfusion sanguine**

L'objectif de la transfusion sanguine est de diminuer la proportion de GR drépanocytaires par un apport de GR de donneurs, et de pallier à l'anémie hémolytique par un régime transfusionnel systématique afin d'assurer une croissance staturo-pondérale et une vie normale, tout en réduisant le risque des manifestations de l'érythropoïèse inefficace et les complications. Sauf urgence absolue, elle est réalisée avec des culots globulaires phénotypés, déleucocytés, comptabilisés et selon plusieurs modalités :

- Transfusion ponctuelle en cas d'aggravation de l'anémie si mal tolérée et/ou non régénérative, par exemple lors d'une érythroblastopénie à parvovirus B19, d'une complication aiguë grave.

- Programme transfusionnel : le patient bénéficie alors de transfusions toutes les 3 à 6 semaines. Fortement utilisé chez les thalassémiques, l'indication consensuelle chez les drépanocytaires est la vasculopathie cérébrale. L'échodoppler transcrânien est l'examen de référence chez l'enfant drépanocytaire. Elle est considérée significative si la vitesse moyenne du flux sanguin cérébral est supérieure à 200 cm/s, nécessitant dans ce cas un programme transfusionnel.

L'objectif est alors de maintenir l'HbS en dessous de 30 %.

- Les patients bénéficieront donc soit de transfusions « simples » en cas de concentration initiale en hémoglobine inférieure à 7-8 g/dl, soit de « saignée-transfusion » (ou échange transfusionnel ou exsanguino-transfusion) en cas de concentration supérieure. (94)

Le taux d'hémoglobine est maintenu en permanence à un minimum de 9-10 g/dl chez l'enfant. Afin d'éviter les complications de l'hyperviscosité chez les drépanocytaires (CVO, thromboses veineuses, troubles neurosensoriels), l'hémoglobine plasmatique doit rester inférieure à 11 g/dl et/ou l'hématocrite post-transfusionnel inférieur à 36%.

Les taux d'hémoglobine pré- et post-transfusionnel doivent être confrontés aux quantités transfusées et la consommation mensuelle et annuelle doit être calculée. Ces transfusions répétées ont néanmoins pour conséquence une surcharge ferrique qui peut être responsable de complications cardiaques, hépatiques, endocriniennes et ostéoarticulaires. Une allo-immunisation et des complications infectieuses, notamment virales post-transfusionnelles, peuvent également survenir.

Les transfusions sont donc associées à un traitement chélateur du fer adapté, qui doit être débuté avant l'âge de 10 ans et administré à vie. Il

conditionne sa survie sans complications d'organe (Espérance de vie dépasse alors 40 ans).

Trois molécules différentes sont disponibles pour la chélation du fer : L'une administrée par voie sous-cutanée lente plusieurs fois par semaine, la déféroxamine (DFO) ; et les autres par voie orale : La déférasirox et la déféripone (DFP). Il s'accompagne d'effets secondaires à type de: douleurs, prurit, rash, réactions anaphylactiques au point d'injection, complications oculaires et auditives, susceptibilité aux infections par *Yersinia enterocolitica*...

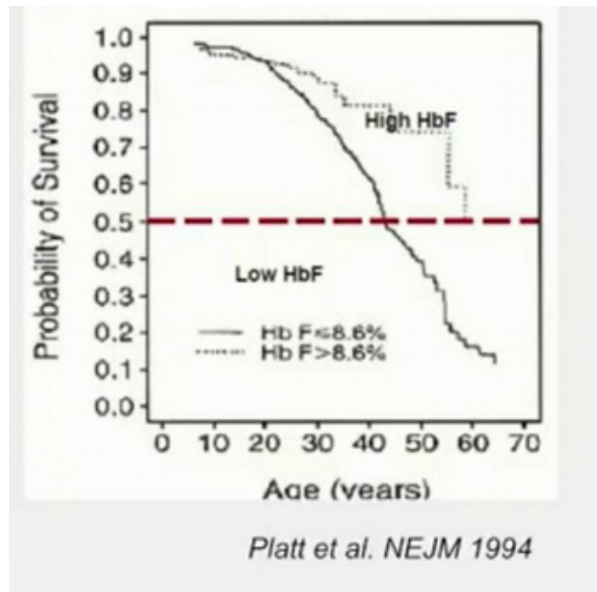
Il est débuté après 10 à 20 transfusions ou lorsque la ferritinémie dépasse 1000 µg/l.(38). Un suivi biologique régulier par les ferritinémies (tous les 3 mois) est nécessaire.

La surcharge en fer doit également être prévenue même si le patient n'est pas transfusé, car l'anémie chronique, en favorisant l'absorption intestinale du fer, prédispose à l'hémochromatose. Le but est de maintenir des concentrations tissulaires en fer en deçà du seuil induisant des lésions cellulaires.

Une surveillance sérologique est recommandée 3 mois après un acte transfusionnel ou tous les 6 mois en cas de transfusions chroniques. (96)

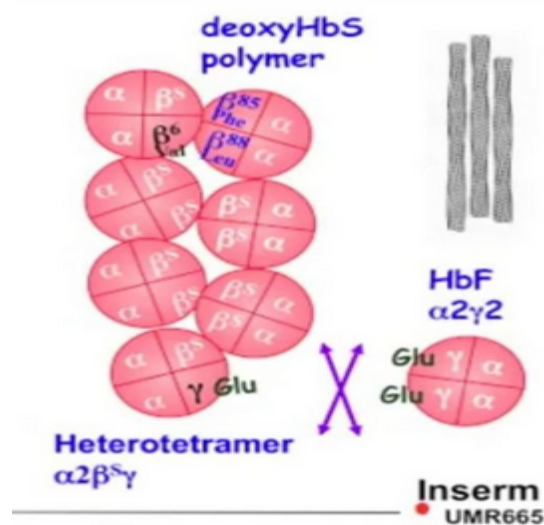
#### **b- Inducteurs d'HbF**

L'hydroxyurée (HU) ou hydroxycarbamide constitue, avec les programmes transfusionnels, le traitement de fond validé de la drépanocytose. Elle est rarement indiquée chez les thalassémiques, en cas d'anémie sévère. Il s'agit d'une ancienne molécule initialement réservée au traitement des syndromes myéloprolifératifs. Elle est efficace, diminue la fréquence des CVO et des STA et réduit ainsi les besoins transfusionnels.



**Figure 42 : Courbes de survie de patients drépanocytaires ayant plus de 8,6% d’HbF et d’autres ayant moins de 8,6% d’HbF**

Son mode d’action n’est pas encore cerné, mais ses bénéfices sont multiples :



**Figure 43 : L’HbF associée à l’HbS au sein du GR bloque la polymérisation, phénomène physiopathologique de la vasoocclusion.**

Source (97)

- Augmentation de l'HbF qui diminue la polymérisation de l'HbS, phénomène physiopathologique de base de la drépanocytose ;
- augmentation de l'hydratation des GR ;
- diminution du nombre des leucocytes circulants et des réticulocytes,
- diminution des molécules d'adhésion,
- diminution des propriétés adhésives des cellules endothéliales ;
- meilleure déformabilité des GR par augmentation de leur volume,
- diminution du stimulus vasoconstricteur en diminuant la production de l'endothelin 1.
- vasodilatation par induction du NO ;

Le tout aboutissant à une diminution de la vaso-occlusion.(97)

A la posologie initiale de 10 à 15 mg/kg/24h, le traitement est bien toléré ; ses principales indications sont la survenue de plus de 3 hospitalisations pour CVO en l'espace d'un an ou la survenue d'un STA grave ou la récurrence de STA.

Elles tendent plutôt à s'étendre : crises ambulatoires répétées, anémie chronique profonde, certaines complications chroniques...

Ses principales limites sont la perte d'efficacité à long terme lorsque les enfants grandissent, son inefficacité sur les AVC et son effet encore mal établi sur la fertilité masculine.

### **c- Mesures associées**

- Supplémentation en folates, zinc, vitamines pour éviter et traiter certaines carences et favoriser la régénération médullaire.

- Bonne hydratation ;
- Prévention et traitement des infections (soins dentaires, infections urinaires...);
- Vaccinations : anti-pneumococcique, anti-haemophilus, anti-grippale, anti-méningococcique... ;
- Eviction des facteurs favorisant les CVO et des médicaments à risque (aspirine, DU, vasoconstricteurs...). (36)

#### **d- Greffe de CSH**

La greffe des cellules souches hématopoiétiques est le seul traitement potentiellement curatif pour la drépanocytose, avec des résultats moindres chez les thalassémiques. Les premières revues de littérature concernant les greffes géno-identiques, à savoir Vermylen et al -BMT 1998, Walters et al NEJM 1996 - Blood 2000, Bernaudin et al -Blood 2007, ont montré des résultats intéressants avec des survies globales supérieures à 80%.

Selon le PNDS 2010, " il est justifié de discuter en RCP de l'indication de greffe et le cas échéant de réaliser un typage HLA, en cas de : vasculopathie cérébrale même asymptomatique (doppler transcrânien pathologique, sténoses à l'angio-IRM ou lésions ishémiques à l'IRM), de CVO et/ou de STA sévères malgré la mise en route d'un traitement bien conduit par hydrocarbamide.

Les autres indications sont à discuter au cas par cas". Les indications tendent à s'élargir de plus en plus.

Les enfants drépanocytaires symptomatiques avec un donneur HLA identique intrafamilial doivent être transplantés précocement de préférence à l'âge préscolaire, selon Angelucci et al- Haematologica, 2014. (98)

L'absence de donneur HLA identique, la morbidité liée à la greffe, y compris aiguë par rejet de la greffe et la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) chronique, et un taux élevé de défaillance de la greffe sont des obstacles majeurs à la réussite de la greffe haplo-identique dans cette population mal desservie.

Pour résoudre ces problèmes, une récente étude a utilisé un nouveau régime de greffe, développé en se basant sur un premier rapport récemment publié sur les résultats de la greffe haplo-identique de CSH après l'administration d'immunosuppresseurs chez des patients thalassémiques. On parle dans l'article de greffe haplo-identique de CSH avec immunosuppression préalable (PTIS ou Pretransplant Immunosuppression) chez 4 patients atteints de drépanocytose sévère, et d'un schéma de conditionnement de toxicité réduite par ATG (Globulines anti-thymocytes de lapin), BU et FLU (Fludarabine) à fortes doses. Pour diminuer le risque de crises vaso-occlusives pendant l'administration du traitement immunosuppresseur, tous les patients ont subi un échange transfusionnel avant chaque séance de PTIS.

Une chimioprophylaxie de la maladie du greffon contre l'hôte par cyclophosphamides à j3 et j4 a été également réalisée.

Tous les patients ont bien toléré la greffe sans notion de toxicité sévère. Aucune crise douloureuse n'a été signalée. Un patient a développé une GVHD aiguë de grade I et les autres ont développé une GVHD cutanée limitée et modérée qui a répondu au traitement immunosuppresseur.

La série a démontré des résultats satisfaisants avec une acceptation prolongée et stable du greffon et 99,96- 100% de chimérisme 5 à 11 mois après la greffe. (99)

D'autres options en cours d'étude de greffe HLA compatible non haplo identique, dite phéno-identique, notamment la greffe de sang du cordon ombilical, sont listés de manière exhaustive dans un document récent. (100)

## **6.2. Dépistage**

### **6.2.1. Dépistage de la thalassémie :**

#### **- *Dépistage néonatal :***

La  $\beta$ -thalassémie majeure est facilement repérée à la naissance chez le nouveau-né par l'absence totale d'HbA et la présence exclusive d'HbF. Toutefois, il n'y a pas d'intérêt à la dépister car les enfants naissent en bonne santé, avec un taux d'HbF élevé qui ne commencera à chuter en général, qu'après les 6 premiers mois de vie. Il n'y a pas de mesures préventives et la prise en charge se fait à l'apparition de l'anémie. En France, les techniques d'analyse mises en œuvre pour dépister la drépanocytose permettent aussi d'identifier les nouveaux nés atteints de  $\beta$ -thalassémie majeure. Cette découverte fortuite est alors transmise aux parents pour faciliter le diagnostic au moment où la symptomatologie se met en place.

#### **- *Dépistage pré-conceptionnel :***

Les stratégies de dépistage et de prévention sont extrêmement variables d'un pays à l'autre en fonction de la prévalence des thalassémies dans la région considérée. Schématiquement, dans les pays d'Europe du Sud et du Moyen-Orient où la maladie est fréquente, le public et les médecins généralistes sont bien informés sur la maladie et un dépistage systématique des hétérozygotes est le plus souvent organisé en routine, soit en période scolaire (Italie), soit en période prémaritale (Chypre, Turquie, Iran), soit en début de grossesse.

Cette dernière option paraît la plus efficace a priori, car elle survient au moment où un conseil génétique peut être nécessaire, mais présente l'inconvénient de proposer une prise en charge tardive, ce qui peut entraîner une mauvaise acceptation du conseil génétique et de la possibilité de recourir à un diagnostic prénatal.

- ***Diagnostic prénatal :***

Il est proposé systématiquement aux couples à risque de transmettre une thalassémie majeure. La caractérisation des mutations doit être faite au préalable, et le prélèvement fœtal peut être réalisé dès la 10<sup>ème</sup> SA. Le résultat est obtenu dans une dizaine de jours.

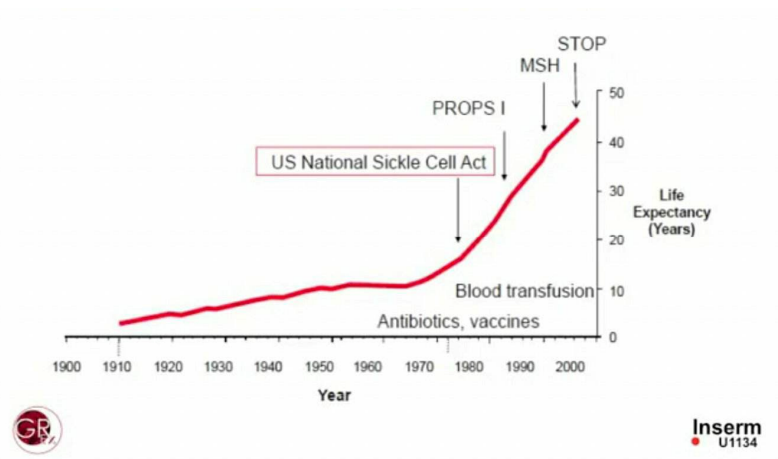
Il est également possible de réaliser le diagnostic préimplantatoire. Elle permet d'éviter un avortement spontané dû au prélèvement fœtal ainsi que l'éventualité d'une interruption médicale de grossesse en cas de fœtus atteint. La procédure est identique à une FIV. Avant réimplantation, les embryons obtenus in vitro sont testés par biologie moléculaire pour rechercher les mutations  $\beta$ -thalassémiques. Toutefois, les taux de succès sont faibles. (101)

**6.2.2. Dépistage de la drépanocytose :**

Le dépistage néonatal de la drépanocytose permet un diagnostic précoce de toutes les formes de syndromes drépanocytaires majeurs. Il est réalisé à partir d'un prélèvement sur papier buvard avec une première technique de CLHP puis confirmé, en cas d'anomalie, par une deuxième technique électrophorétique (ou inversement). Il n'est utile que lorsqu'il s'inscrit dans le cadre d'un programme global de prise en charge, incluant soins médicaux et psychosociaux ainsi que le conseil génétique. (102)

### 6.3. Thérapeutiques d'avenir

Les avancées majeures dans la compréhension de la physiopathologie des hémoglobinopathies, les progrès de la biologie cellulaire et de la génétique moléculaire amenés par le développement de modèles animaux permettent d'envisager de nouvelles cibles thérapeutiques. Des voies de recherche sont activement développées dans ce sens.



**Figure 44 : Courbe de croissance de l'espérance de vie des drépanocytaires aux USA Suite aux avancés dans le milieu de recherche après le US national Sickle Cell Act entrepris par le Président Richard Nixon en 1971. (103)**

Un grand progrès dans le développement des substituts sanguins a été réalisé au cours des dernières années, mais aucun d'entre eux n'est mis sur le marché. Les différentes formes d'hémoglobine développées jusqu'à ce jour n'ont pas fait la preuve clinique de leur capacité à remplacer les globules rouges. Elles se heurtent aux difficultés de compréhension des effets secondaires d'ordre hémodynamique et oxydatif, ainsi qu'aux problèmes de mise au point des procédés de production de grande quantité, tant pour l'hémoglobine d'extraction que pour l'hémoglobine de recombinaison génétique, et à l'optimisation des

technologies de purification assurant l'innocuité des produits. L'avancement des essais cliniques de ces produits reste le prochain grand objectif pour les différentes compagnies. (104)

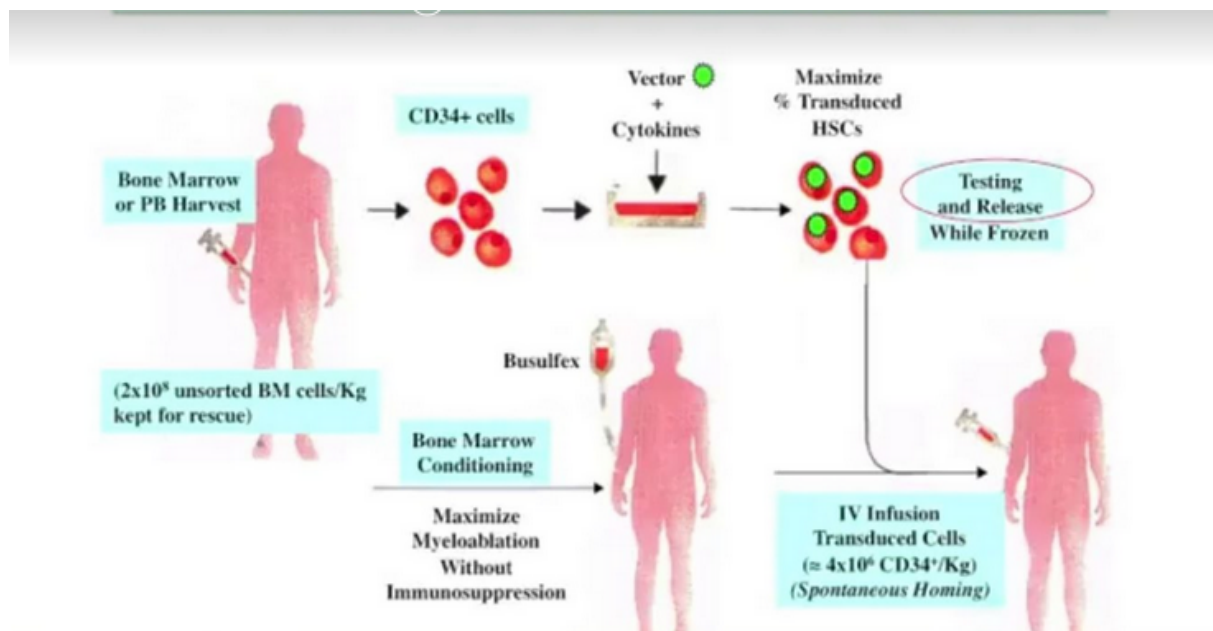
Concernant la drépanocytose, la grande complexité physiopathologique faisant intervenir de nombreux acteurs (GR drépanocytaires, cellules endothéliales, protéines d'adhésion, PNN,...) permet à la recherche de développer de nouvelles approches thérapeutiques. Dans ce sens, de nouvelles approches pharmacologiques diminuant la polymérisation de l'HbS en augmentant l'HbF (décitabine, pomalidomide) ou en augmentant l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, d'autres diminuant l'adhésion des drépanocytes à l'endothélium ou diminuant l'activation plaquettaire (Prasugrel, Apixaban), l'inflammation ou le stress oxydant sont en cours d'étude. (94)

Les données in vitro d'une étude récente suggèrent que le nitrite peut être plus approprié que le glutathion-S-nitrosé (GSNO) et DEANO comme agent inhibiteur plaquettaire dans les conditions physiopathologiques in vivo car il est fonctionnel en présence de GR alors que les autres ne le sont pas. Ils suggèrent qu'il peut être utilisé en tant qu'agent efficace et ciblé capable de délivrer le NO dans les zones à faible teneur en oxygène, en particulier dans la microcirculation et le système veineux, servant de traitement dans des situations où l'hypoxie joue un rôle physiopathologique majeur notamment en cas de drépanocytose, état de choc, diabète et autres. (105)

Un article a été très récemment publié avec une mise à jour exhaustive des nouvelles approches thérapeutiques pharmacologiques de la drépanocytose. (106)

La thérapie génique est un espoir pour la prise en charge thérapeutique des hémoglobinopathies. La première tentative réussie en thérapie génique a été réalisée en 2007 chez un patient thalassémique transfusion-dépendant. Les cellules souches hématopoïétiques de ce patient ont été prélevées puis modifiées par un vecteur lentiviral contenant une version fonctionnelle de la  $\beta$ -globine. Le patient est devenu transfuso-indépendant après quelques mois et aucun processus leucémique n'est apparu.

Depuis ce succès, une vingtaine de patients ont été ainsi greffés et sont en cours d'évaluation, dont 4, âgés de 13 à 21 ans, récemment en France et 18 autres aux États-Unis. (101)



**Figure 45 : Aperçu sur le protocole de la thérapie génique**

Source (107)

Concernant la drépanocytose, Deux récents articles publiés dans le New England Journal of Medicine (NEJM) en février et mars 2017 illustrent les bouleversements thérapeutiques qui s'annoncent dans la drépanocytose.

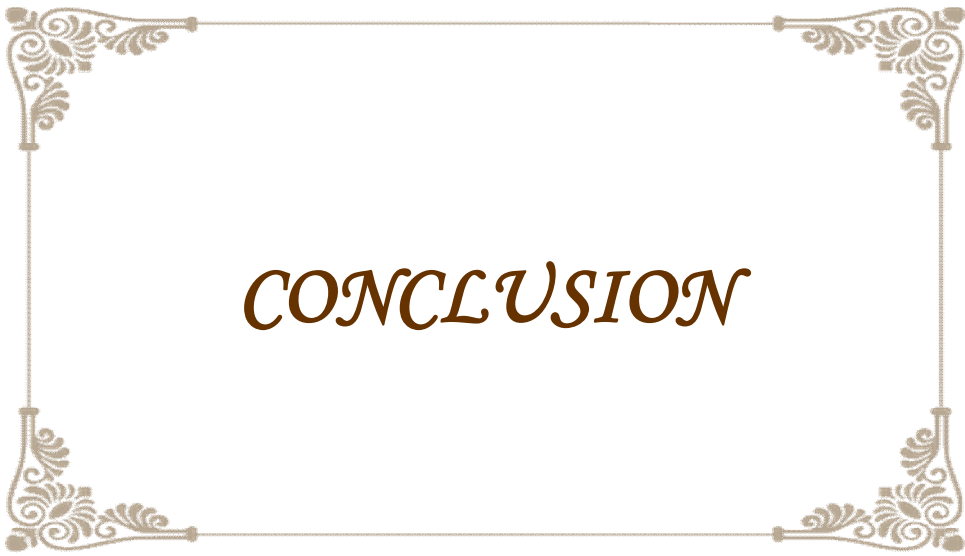
En effet, l'équipe de Ribeil et Cavazzana-Calvo à l'hôpital Necker de Paris a réalisé une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques préalablement transduites au laboratoire par un vecteur viral permettant la synthèse d'une hémoglobine thérapeutique chez un jeune garçon de 13 ans présentant une forme sévère de drépanocytose. Le vecteur viral dérivé du VIH rendu inoffensif et porteur du gène correcteur est désormais fourni à grande échelle par la société américaine Bluebird Bio sous le nom de "LentiGlobin". La réinjection des CSH transduites a été réalisée après conditionnement par chimiothérapie au Busulfan.

Les résultats sont très encourageants avec une rémission clinique complète sans transfusion après deux ans de recul, une augmentation de l'hémoglobine (11,8 g/dl à la fin du suivi) et l'obtention d'un mélange équivalent d'hémoglobine A thérapeutique et d'hémoglobine S pathologique.

Cette preuve de concept est un pas important dans la recherche de nouvelles voies thérapeutiques génétiques. Il reste maintenant à déterminer sur un plus grand nombre de patients l'efficacité et la toxicité de cette approche, particulièrement intéressante pour les patients qui ne peuvent pas bénéficier d'une greffe de CSH faute de donneur HLA-compatible intrafamilial.

Du fait de la chimiothérapie utilisée, il existe un risque majeur d'infertilité après le traitement en plus du risque toxique immédiat possible. L'avantage, en comparaison à une allogreffe, est l'absence d'utilisation d'immunosuppresseur après la thérapie génique.

De nombreuses questions se posent, mais ces traitements suscitent surtout beaucoup d'espoir, l'espoir d'une nouvelle ère thérapeutique prometteuse. (107–110)



Les hémoglobinopathies sont de maladies contraignantes et pour le malade et pour le médecin traitant, à cause des différentes complications qui peuvent être liées soit à la maladie soit aux thérapeutiques utilisées.

La santé de l'enfant atteint suppose un suivi attentif afin de prévenir la survenue de ces complications, de les diagnostiquer pour les traiter dans les meilleurs délais, car beaucoup engagent le pronostic vital ou fonctionnel de l'organe atteint. Ce suivi doit tenir compte du contexte culturel et socio-économique des enfants et de leur famille, et implique leur participation.

Ce travail nous a permis de démontrer que la splénectomie et la cholécystectomie représentent les gestes les plus fréquemment réalisés au sein du service de chirurgie A du CHUIS-Rabat.

On estime que la splénectomie trouve une arène favorable puisqu'elle contribue à améliorer le profil évolutif des patients, mais avec des complications spécifiques importantes. Une nette augmentation des besoins transfusionnels, un hypersplénisme ou une splénomégalie volumineuse devra faire discuter son indication au cours d'hémoglobinopathies majeures de l'enfant, tout en prenant les mesures prophylactiques nécessaires.

Elle a, outre sa morbidité opératoire, des conséquences à long terme qui méritent d'être prises en considération lors de son indication.

La cholécystectomie, quant à elle, se fait au mieux par voie cœlioscopique, si disponible et maîtrisée. Il est préférable de la réaliser, à froid, même en cas de lithiase biliaire asymptomatique. Le dépistage doit donc être anticipé, grâce à une échographie annuelle systématique.

La prise en charge périopératoire de ces patients est risquée et doit comporter une évaluation et une préparation multidisciplinaires.

L'élément clé reste la collaboration entre les différents intervenants (anesthésistes, chirurgiens, biologistes et médecins référents) dans des établissements spécialisés, dotés de service de réanimation, avec un accès rapide aux transfusions sanguines et des médecins connaissant ces pathologies.

Des éléments simples tels que le contrôle de la volémie, l'oxygénation, la prévention de l'hypothermie, de l'acidose et de l'infection, ainsi que le traitement de la douleur peuvent diminuer le risque de complications postopératoires.

La greffe constitue le seul traitement potentiellement curatif pour les porteurs d'hémoglobinopathies. Non disponible au Maroc, Certains malades bénéficient de cette approche dans des pays comme la France, pour un coût exorbitant. Il est donc primordial que des unités de greffes de moelle osseuse soient mises en place dans les 4 CHU du Royaume, afin de faire bénéficier les enfants porteurs d'hémoglobinopathies de ce moyen thérapeutique simple et satisfaisant.

De nombreuses thérapies avenir sont en cours d'étude suscitant beaucoup d'espoir, notamment la thérapie génique, les réactivateurs de la synthèse de l'HbF, les inhibiteurs de la déshydratation érythrocytaire, etc.

Si les connaissances de plus en plus approfondies en physiopathologie ne se sont pas encore transposées en thérapeutique, nul doute que cela arrivera un jour.



# Résumé

**Titre :** Indications chirurgicales des hémoglobinopathies

**Auteur :** Sara CHEMLAL

**Mot-clés :** Drépanocytose, thalassémies, complications évolutives, splénectomie, cholécystectomie.

Les hémoglobinopathies sont des affections constitutionnelles génétiquement déterminées, conséquentes à des anomalies de l'hémoglobine, quantitatives (thalassémies) et/ou qualitatives (drépanocytose par ex). Historiquement endémiques dans certains pays d'Afrique, d'Asie et du bassin Méditerranéen, elles sont devenues cosmopolites ces dernières décennies à cause du flux migratoire, et sont particulièrement fréquentes dans notre contexte.

Ce sont des maladies contraignantes et pour le malade et pour le médecin traitant, à cause des différentes complications évolutives qui peuvent être liées soit à la maladie soit aux thérapeutiques utilisées, engageant pour la plupart le pronostic vital ou fonctionnel de l'organe atteint. La prise en charge périopératoire de ces patients est risquée et doit comporter une évaluation et une préparation multidisciplinaire.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective étalée sur 5 ans et portant sur 11 cas, dont l'objectif est de rapporter l'expérience du service de chirurgie infantile « A » du CHUIS-Rabat dans la prise de décision et la prise en charge chirurgicales des enfants colligés suivis pour hémoglobinopathies : 6 drépanothalassémiques et 5 drépanocytaires homozygotes.

L'âge moyen des enfants au moment de la chirurgie est de 8,6 ans.

- 6 splénectomies réalisées, dont une partielle par la conservation de rates surnuméraires : 3 pour hypersplénisme, 3 pour polytransfusion.

- 6 cholécystectomies réalisées pour lithiase biliaire découverte : 2 par échographie abdominale systématique, 2 coliques hépatiques, 1 cholécystite chronique, 1 pancréatite aiguë.

Tous les enfants splénectomisés avaient bénéficié d'une couverture vaccinale et une antibioprofylaxie. Presque tous les gestes ont été réalisés par voie laparotomique classique, sauf une cholécystectomie laparoscopique.

La mortalité postopératoire était nulle. Les suites opératoires étaient simples, sauf un cas de complication thrombotique identifiée suite à une thrombocytose.

## Abstract

**Title:** Surgical Indications of Hemoglobinopathy disorders

**Author:** Sara CHEMLAL

**Key words:** Sickle cell disease, thalassemias, evolutionary complications, splenectomy, cholecystectomy.

Hemoglobinopathies are a group of genetically determined constitutional disorders resulting from, either quantitative (thalassemias) and / or qualitative hemoglobin abnormalities (sickle cell disease for ex). Historically endemic in some countries in Africa, Asia and Mediterranean basin, they have yet become cosmopolitan in recent decades due to migration flow, and are particularly common in our context.

These pathologies are constraint-induced both for the patient and the attending physician, because of the various evolutionary complications that may be related to the disease or the therapies used, engaging for the most part the vital or the functional prognosis of the affected organ. The perioperative management of these patients is risky and should include multidisciplinary assessment and preparation.

This is a retrospective descriptive study of 11 cases spread over 5 years, the aim of which is to report the experience of the pediatric surgery “A” department at Ibn-Sina hospital (Rabat) in surgical treatment of colligated children followed up for hemoglobinopathies: 6 Heterozygous HbS/β-thalassemias and 5 homozygous sickle-cell diseases. The mean age of the population at the time of surgery was 8,6 years.

- 6 splenectomies were performed, of which one partial by the preservation of supernumerary spleens: 3 for hypersplenism, 3 for multitransfusion.

- 6 cholecystectomies were performed for biliary lithiasis: 2 silent stones found by systematic abdominal ultrasound, 2 biliary colics, 1 chronic cholecystitis, 1 acute pancreatitis.

All the children undergoing splenectomy had received a vaccine coverage and antibioprohylaxis. Almost all the operations were performed by classical laparotomy, except a laparoscopic cholecystectomy in one single case.

There were no deaths. One case of post-splenectomy thrombotic complication was identified after detecting a thrombocytosis.

# ملخص

العنوان: المؤشرات الجراحية لاعتلال الهيموغلوبين

المؤلف: سارة شمال

الكلمات الأساسية: فقر الدم المنجلي ، الطلاسيميا ، المضاعفات ، استئصال الطحال ، استئصال المرارة

اعتلالات الهيموغلوبين هي اضطرابات تركيبية محددة وراثيا ، ناتجة عن تشوهات الهيموغلوبين: كمية (الطلاسيميا) و / أو نوعية (مثل فقر الدم المنجلي). كانت مستوطنة في بعض البلدان في إفريقيا وآسيا وحوض البحر الأبيض المتوسط وقد أصبحت شائعة في أنحاء العالم في العقود الأخيرة بسبب الهجرة، و بشكل خاص في المغرب.

هذه الأمراض تنتج عنها اكرهات سواء بالنسبة للمريض أو الطبيب المعالج ، وذلك بسبب تفاقم المضاعفات المختلفة التي قد تكون مرتبطة إما بالمرض أو بالعلاجات المستخدمة والتي تؤثر بشكل سلبي على الدور الحيوي أو الوظيفي للجهاز المصاب .التدخل الجراحي عند المصابين محفوف بالمخاطر ويجب أن يشمل التقييم والتحضير متعدد التخصصات.

هذه دراسة وصفية استرجاعية موزعة على 5 سنوات وتغطي 11 حالة ، هدفها هو عرض تجربة قسم جراحة الأطفال "A" بمستشفى الأطفال بالرباط في دواعي جراحة وتتبع الحالات المصابة: 6 مرضى بالطلاسيميا المنجلية و 5 مرضى بفقر الدم المنجلي التماثلي.

متوسط عمر الأطفال في وقت الجراحة هو 8,6 سنوات.

• أجري استئصال الطحال لست حالات منها حالة واحدة لاستئصال جزئي بترك أعضاء الطحال الزائدة: 3 بسبب فرط نشاط الطحال، و3 بسبب نقل الدم المفرط.

• تم إجراء استئصال المرارة لست حالات بعد تشخيص تحص المرارة: 2 بواسطة الايكوغرافيا ، 2 المغص الكبدي ، 1 التهاب المرارة المزمن ، 1 التهاب البنكرياس الحاد.

تلقى جميع الأطفال الذين تم علاجهم بالتلقيح و المضادات الحيوية الوقائية.

تم تنفيذ جميع التدخلات عن طريق عملية فتح البطن ، ما عدا حالة واحدة لاستئصال المرارة بالمنظار.

لم تسجل أي حالات وفاة بعد العملية الجراحية كما لم تسجل أي مضاعفات باستثناء حالة واحدة للتخثر الدموي تم تشخيصها عند ارتفاع عدد الصفيحات.



# ANNEXE 1

## FICHE D'EXPLOITATION

**ETABLISSEMENT** : HER

**SERVICE** : Chirurgie A

### IDENTITE

Date d'admission :

Numéro d'admission :

Nom et prénom :

Sexe :  F  M

Date de naissance :

Age :

Origine géographique :

### ANTECEDENTS PERSONNELS

Médicaux :  Drépanocytose  Thalassémie  Thalassodrépanocytose

Préciser :

Age au diagnostic :

Suivi :

Rythme transfusionnel :

Chirurgicaux : Opéré  Oui  Non

Préciser :

### ANTECEDANTS FAMILIAUX

Consanguinité des parents :  Oui  Non Préciser :

Cas similaires :  Oui  Non Préciser :

Rang dans la fratrie :

Décès dans la fratrie :  Oui  Non Préciser :

## MOTIF CHIRURGICAL D'ADMISSION

Lithiase vésiculaire  ; Circonstances de découverte :  
Polytransfusion  ; Préciser :  
Hypersplénisme  ; Préciser :  
SMG volumineuse   
A titre systématique

## CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Ictère cutanéomuqueux   
Crise vasoocclusive   
Douleur abdominale   
Fièvre   
Autre  ; Préciser :

## EXAMEN PHYSIQUE

Normal   
Pâleur cutanéomuqueuse   
Ictère cutanéomuqueux   
RSP   
Fièvre   
Sensibilité abdominale   
Hépatomégalie   
Rate palpable   
Signe de Murphy   
Ascite   
Autre :

## **BIOLOGIE**

NFS : Hb= ; VGM= ; CCMH= ; GB=  
; PLQ=

RTC=

Frottis :

Bilan inflammatoire : VS= ; CRP=

Bilan martial : Fer sérique= ; Ferritinémie=

Bilan d'hémolyse : Bilirubinémie= ; Haptoglobine= ; LDH=

Bilan hépatique : PAL= ; ASAT= ; ALAT=  
; GGT=

Fonction rénale : Urée= ; Créatininémie=

Bilan d'hémostase : TP= ; TCA=

Groupage ABO-Rh :

Autre :

## **IMAGERIE**

Echographie abdominale :

Autre :

## **TRAITEMENT**

- Médical
- Chirurgical

Date :

Geste : Splénectomie ; cholécystectomie ; Autre :

Voie d'abord :

Chirurgie conventionnelle

Cœlioscopie

Compte rendu opératoire (CRO):

Compte rendu anatomopathologique de la pièce opératoire :

## **EVOLUTION POSTOPERATOIRE**

Suites postopératoires :

ATBthérapie :

Vaccination :

NFS postopératoire :

## ANNEXE 2

### RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS

Numéro de série	N°1	N°2	N°3	N°4
Année	2013	2013	2014	2014
Sexe	F	M	F	F
Age	8	7	8	13
Origine géographique	Larache	Tanger	Larache	Kelaa desSraghna
Hémoglobino-pathie	Drépanocytose	Drépanocytose	Drépanocytose homozygote	Drépanocytose hétérozygote thalassémique
Autres ATCD	-	Priapisme à l'âge de 5 ans traité à P4	-	Hospitalisée pour méningite à l'âge de 2 ans au CHU Marrakech
Consanguinité des parents	Oui 1er degré	Oui 1er degré	Non	Non
Cas similaires familiaux	Non	Non	Non	Mère portant un trait thalassémique Père portant un trait drépanocytaire Sœur et cousine drépanothalassémiques
Motif d'hospitalisation	Cholécystectomie	Cholécystectomie	Cholécystectomie	Splénectomie
Indication chirurgicale	Lithiase vésiculaire de découverte fortuite	Angiocholite	Lithiase vésiculaire découverte sur sd de cholécystite aigue	Hypersplénisme: Sd anémique + hémorragique (Epistaxis)
Examen clinique	Pâleur cutanéomuqueuse	Ictère cutanéomuqueux sur fond pale HMG douloureuse Murphy positif	Pâleur cutanéomuqueuse	Pâleur cutanéomuqueuse HSMG
Suites opératoires	Simple	Simple	Simple	Simple

## ANNEXE 2 (suite)

### RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS

Numéro de série	N°5	N°6	N°7	N°8
Année	2014	2015	2016	2016
Sexe	F	M	F	M
Age	9	8	4	11
Origine géographique	Kelaa des Sraghna	Kenitra	Kenitra	Kenitra
Hémoglobino-pathie	Drépanocytose hétérozygote thalassémique	Drépanocytose hétérozygote thalassémique	Drépanocytose hétérozygote thalassémique	Drépanocytose hétérozygote thalassémique
Autres ATCD	-	-	-	-
Consanguinité des parents	Non	Non	Non	Oui 2ème degré
Cas similaires familiaux	Mère portant un trait thalassémique Père portant un trait drépanocytaire Sœur et cousine drépano-thalassémiques Sœur Jumelle bien portante	Sœur drépanocytaire décédée à l'âge de 3 ans Cousine suivie pour thalassémie	Sœur décédée pour drépano-thalassémie	Non
Motif d'hospitalisation	Splénectomie	Splénectomie + Cholécystectomie	Splénectomie	Splénectomie
Indication chirurgicale	Hypersplénisme	Hypersplénisme avec augmentation des besoins transfusionnels	Poly transfusion : 2 fois / mois pendant 18 mois	Splénomégalie énorme
Examen clinique	Pâleur cutanéomuqueuse Enorme SMG dépassant l'ombilic	Pâleur et subictère cutanéomuqueux SMG énorme dépassant l'ombilic	Pâleur cutanéomuqueuse e SMG	Pâleur cutanéomuqueuse SMG énorme
Suites opératoires	Simple	Simple	Simple	Thrombose de la portion distale de la V. splénique

**ANNEXE 2 (suite)**  
**RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS**

Numéro de série	N°9	N°10	N°11
Année	2017	2017	2017
Sexe	F	M	M
Age	5	14	10
Origine géographique	Salé	Kenitra	Tanger
Hémoglobinopathie	Drépanocytose homozygote	Drépanocytose	Drépanocytose hétérozygote thalassémique
Autres ATCD	-	AIT à l'âge de 3 ans Episodes de cholécystite aiguë	-
Consanguinité des parents	Non	Non	Non
Cas similaires familiaux	Non	Non	Non
Motif d'hospitalisation	Splénectomie	Cholécystectomie	Cholécystectomie
Indication chirurgicale	Poly transfusion	Cholécystite chronique lithiasique	Lithiase vésiculaire découverte suite à un épisode de pancréatite aiguë faite de douleur abdominale épigastrique + vomissements + ictère
Examen clinique	Pâleur cutanéomuqueuse SMG à 5 cm du rebord costal	Ictère cutanéomuqueux HMG douloureuse	Ictère cutanéomuqueux
Suites opératoires	Simple	Simple	Simple

### ANNEXE 3 :

#### TABLEAU DESCRIPTIF DE LA POPULATION ETUDIEE

Caractéristiques	Valeur
Age de diagnostic	1,6
Age au moment de l'indication chirurgicale	8,6
<b>Sexe</b>	
Masculin	45,5%
Féminin	54,5%
Sexe-Ratio	0,83
<b>Consanguinité</b>	
Oui	27,3%
Non	72,7%
<b>Hémoglobinopathie</b>	
Drépanocytose homozygote SS	63,6%
Drépanocytose hétérozygote composite S/ $\alpha$ -thalassémie	36,4%
<b>Chirurgie</b>	
Splénectomie	45,5%
Cholécystectomie	45,5%
Splénectomie + Cholécystectomie	9%
<b>Indication chirurgicale</b>	
Lithiase vésiculaire	50%
Polytransfusion	25%
Hypersplénisme	25%



*RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES*

- [1] William James Larsen, Antoine Dhem. Embryologie humaine. 2ème Édition. 2003. 242-243 p. (De Boeck Université).
- [2] Kamina P, DI Marino V. Rate . Abdomen. Appareil digestif et rein. Edition Maloine. Vol. Tome2. p50-58. 1993.
- [3] Gérard Sébahoun. Hématologie clinique et biologique. Edition ARNETTE. 2005.
- [4] Breil P. Splénectomie. In: EMC ,Techniques chirurgicales.
- [5] Bouchet A, Cuilleret J. L'abdomen: Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle . 2ème édition. Vol. Vol. 4. 1991.
- [6] Musquer Nicolas. Vascularisation et Segmentation Splénique. Université de Nantes.; 2003. (Mémoire pour le certificat d'anatomie, d'imagerie et de Morphogenèse).
- [7] F. Encha-Razavi, E. Escudier. Embryologie humaine : de la molécule à la clinique. In: Elsevier Masson, 4e édition. 2008.
- [8] Chapitre 6: Foie-Voies biliaires. In: LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE. Editions Elsevier-Masson. 2014.
- [9] Cooley T. B., Lee P. A series of cases of splenomegaly in children with anemia and peculiar bone changes. 1925;
- [10] Sylvie L., Ford V., Chitayat D. Dépistage des porteurs de thalassémie et d'hémoglobinopathies au Canada. Directive clinique commune SOGC-CCGM. 2008;

- [11] Caussade L., Neimann N., Willig P. Un cas d'anémie du premier age du type Cooley. 1948;
- [12] Giraud P., Orsini A., Roussel J. A propos de trois observations de maladies de Cooley. Pédiatrie 5. 1950;
- [13] Catherine Badens, Isabelle Thuret, Danielle Lena-Russo. Les syndromes thalassémiques. Rev Francaise Lab Pathol Const Globule Rouge. 2000;
- [14] Weatherall DJ, Clergg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. Bulletin of the World Health Organization. 2001;
- [15] Schmuggea M, Speera O , Ozsahinb A, Martin G. La drépanocytose en Suisse. 2008;
- [16] OMS. Répartition mondiale du paludisme. 2008;
- [17] Kéclard L, Romana M, Saint-Martin C. Epidémiologie des gènes globines dans le bassin caribéen in la drépanocytose, regards croisés sur une maladie orpheline. Editions Khartala. 2004;
- [18] Professeur Pierre A. Hémoglobinoses. Médecine Tropicale. 2014;
- [19] Nathalie Marioa, Nadia Salaa. Diagnostic biologique des hémoglobinopathies. 2016;

- [20] Agouti I, Badens C, Aboyoub A, Levey N, Bennani M. Molecular Basis of  $\beta$ -Thalassemia in Morocco: Possible Origins of the Molecular Heterogeneity. *Genetic Testing*. 2008;
- [21] Hessissen, Harif M. Quelles nouveautés pour la thalassémie. *Janv* 2010;14-24.
- [22] N. benkirane Agoumi, A. Sebar. Hemoglobin disorders in Morocco. *Ed Sci Médicales Elsevier SAS*. 2003;654-5.
- [23] Agouzal M, Qyou A, Khattab M. Etude de la prévalence de l'enfant atteint de thalassémie au Nord-ouest du Maroc. *Rev Médecine Prat*. 2013;
- [24] Fatima Dahmani, Souad Benkirane, Jaafar Kouzih, Aziz Woumki, Hassan Mamad, Azlarab Masrar. Profil épidémiologique des hémoglobinopathies: étude transversale descriptive autour du cas index. 2017;
- [25] Balgir R. S, Mishra R. K, Murmu B. Clinical and Hematological Profile of Hemoglobinopathies in Two Tribal Communities of Sundargarh District in Orissa, India. *Int J Hum Genet*. 2003;
- [26] Belhadi K. Etude des hémoglobinopathies dans la population de la région de Batna. *Mémoire de Magister en Biologie*. 2011.
- [27] Berthet S, Monpoux F, Berard E, Sarles J, Badens C. Dépistage néonatal de la drépanocytose au CHU de Nice : bilan de 8 dernières années. *Archives de pédiatrie*. 2010;

- [28] I.Diagne, N.R. Diagne-Guèye, A.L. Fall, I. Dème, A. Sylla, J.I. Coly, B. Camara, H.D. Sow. Aspects épidémiologiques et évolutifs de la splénomégalie chez les enfants et les adolescents porteurs de syndromes drépanocytaires majeurs. Arch Pédiatrie. 2010;
- [29] D.E. Akkouche, Y.M.J.H. Lezeau, B.E. Wildhaber, S. Branchereau, C. Chardot, F. Gauthier, M. Ponet,, P. Montupet. Cholecystectomies laparoscopiques chez l'enfant : les complications restent à craindre. 2008;
- [30] Z. Triki, M.C. Nghe, A. Shaffil, Y. Nivoche. Complications postopératoires de la cholecystectomie laparoscopique chez l'enfant drepanocytaire homozygote : experience d'un hopital pediatrique parisien. 2008;
- [31] K.-R. Dick , D.-B. Kouamé, O. Ouattara, L. Nigue, I. Brou,, J.-C. Gouli, T.-H. Odehour, A. Da Silva. Intérêts des splénectomies au cours des drépanocytoses et thalassémies majeures de l'enfant. 2005;
- [32] I. Diagne, M. Badiane, C. Moreira I, H. Signate-Sy, O. Ndiaye, P. Lopez-Sail,, G. Preira-Sylla, B. Camara, S. Diouf, A. Diack-Mbaye, M. Fall. Lithiase biliaire et drepanocytose homozygote en pediatrie à Dakar (Sénégal). 1999;
- [33] Mak PHK, Ooi RGB. Submental intubation in a patient with beta-thalassemia major undergoing elective maxillary and mandibular osteotomies. Br J Anaesth. 2002;88: 288-91.

- [34] Kitoh T, Tanaka S, Ono K et al. Anesthetic management of a patient with beta-thalassemia intermedia undergoing splenectomy: A case report. *Br J Anaesth.* 2005;19: 252-6.
- [35] H. Adouni, R. Jouini, A. Habibi, F. Galacteros, B. Plaud. ANESTHÉSIE ET HÉMOGLOBINOPATHIES. 2012;
- [36] Dr. Mathieu SCHOEFFLER. Anesthésie et drépanocytose. In 2008.
- [37] Koffi KG, SANOGO I, TOURE AH, ALLANGBA OT, N'DRI OKA D, AGUEHOUNDE C, SANGARE A. indications des splenectomies au cours des hémoglobinopathies majeures: A propos de 21 cas. *Médecine Afr Noire.* 2000;
- [38] Al Salem AH, Khwaja MS, Al Fadel M. and al. Splenectomy in children with sickle cell disease and thalassemia. 1989;
- [39] Nouri A, De Montalembert M, Revillon Y. and al. partial splenectomy in sickle cell syndromes. 1991;
- [40] Cohen A, Gayer R, Mizanin J. Long time effect of splenectomy on transfusion requirement in thalassemia major. 1989;
- [41] De Montalembert M., Girot R, Revillon Y. et al. Partial splenectomy in homozygous beta thalassemia. 1990;
- [42] Okoro BA, Kawe W, Okeahi Alan TC. splenectomy in Nigerian children with sickle cell anemia. 1989;

- [43] S. Bonnet, J.-A. Ribeil, A. Guédon, F. Suarezc, J. Tamburinib, S. Gaujoux. Indications et résultats de la splénectomie dans les pathologies hématologiques. 2017;
- [44] Durakbasa CU, Timur C, Sehiralti V, Mutus M, Tosyali N, YorukA. Pediatric splenectomy for hematological diseases: outcome analysis. 2006;
- [45] Al-Salem AH. Indications and complications of splenectomy for children with sickle cell disease. 2006;
- [46] Al-Salem AH, Qaisaruddin S, Nasserallah Z, Al-Dabbous I, AlJam'a A. Splenectomy in patients with sickle-cell disease. 1996;
- [47] Brousse V, Elie C, Benkerrou M, et al. Acute splenic sequestration crisis in sickle cell disease: cohort study of 190 paediatric patients. 2012;
- [48] Owusu-Ofori S, Remington T. Splenectomy versus conservative management for acute sequestration crises in people with sickle cell disease. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2017 [cité 16 janv 2018]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003425.pub4/abstract>
- [49] Raouf hafsia, Sami Zriba, Emna Gouider, Naouel Ben Salah, Wejdane Borji, Abdejlil Zaouche. La splénectomie dans les anémies hémolytiques constitutionnelles: A propos de 82 cas tunisiens. Tunis Médicale. 2009;

- [50] Mourtzoukou EG, Pappas G, Peppas G, Falagas ME. Vaccination of asplenic or hyposplenic adults. 2008;
- [51] Habermalz B, Sauerland S, Decker G, Delaitre B, Gigot JF, Leandros E, et al. Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). Surg Endosc. 2008;
- [52] Munoz-Bongrand N, E. Sarfati. Chirurgie des rates pathologiques. In 2009.
- [53] V. Fulachier, F. Gouin. Anesthésie-réanimation pour splénectomie d'indication médicale. EMC Anesthésie-Réanimation. 1988;
- [54] B. Le Roy, F. Prunel, K. Slim. Cholécystectomie antérograde par laparotomie pour cholécystite aiguë. 2015;
- [55] Fingerhut A, Etienne J.C. Chirurgie conservatrice de la rate. EMC Paris Technique chirurgicales Appareil digestif. 1995;
- [56] C. Picard, B. Bader-Meunier. Asplénie : quels sont les risques après une splénectomie ? Quelle prophylaxie anti-infectieuse proposer ? Archives de pédiatrie. 2009;
- [57] Delaitre B, Champault G, Barrat C, et Coll. Splénectomie laparoscopique pour maladies hématologiques. 2000;
- [58] Samama G. Splénectomie par voie coelioscopique avec clampage premier du tronc de l'artère splénique. 2000;

- [59] Friedman RL, Hiatt JR, Korman JC, Phillips EH. Laparoscopic splenectomy for ITP. The Gold Standard. 1996;
- [60] Glasgow RE, Yee LF, Mulvihill JJ. Laparoscopic splenectomy. The emergency standard. 1997;
- [61] Espert JJ, Targarona EM, Bombuy E, Setoain J, Visa J, Trias M. Evaluation of risk of splenosis during laparoscopic splenectomy in rat model. 2001;
- [62] Targarona EM, Espert JJ, Balagué C, Sugrañes G, Ayuso C, Lomeña F, et al. Residual splenic function after laparoscopic splenectomy: a clinical concern. 1998;
- [63] F. Borie, C. Philippe. splénectomie par laparoscopie: Indications, principes, résultats. 2009;
- [64] P. de Lagausie, P. Rorlich, M. Benkerrou, A. de Buys Roessingh, S. Malbezin, A. El Ghoneimi, Y. Aigrain. Splénectomies coelioscopiques chez l'enfant: expérience et résultats. 2001;
- [65] Girot R, Revillon Y. et al. Hypersplénisme de la thalassémie majeure: traitement par désartérialisation partielle de la rate. Résultats préliminaires à propos de 5 cas. 1984;
- [66] Olajire Idowu and Andrea Hayes-Jordan. Partial Splenectomy in Children Under 4 Years of Age With Hemoglobinopathy. 1998;

- [67] Diana L. Diesen, Sherri A. Zimmerman, Courtney D. Thornburgh, Russell E. Warec,, Michael Skinnerd, Keith T. Oldhame, Henry E. Ricea. Partial splenectomy for children with congenital hemolytic anemia and massive splenomegaly. 2008;
- [68] Mignon F., Pelsser V., El Hajjam M., Mesurolle B. Imagerie de la rate pathologique (I). EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiologie et imagerie médicale – abdominale - digestive. 2010;
- [69] Pellerini D, Lacheretz M, Revillon Y. Peut-on encore faire des splénectomies chez l'enfant. 1982;
- [70] Vilde J.L. Physiopathologie des infections après splénectomie. 1982;
- [71] Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. Br Inf Soc. 2001;
- [72] C. Dahyot-Fizelir, O. Mimosz. Gestion du risque infectieux chez les splénectomisés. In 2012.
- [73] Monaco CP, Fonseca PBB, Braga JAP. Infectious complications after surgical splenectomy in children with sickle cell disease. Rev Paul Pediatr. juin 2015;33(2):150-3.
- [74] Pinna AD, Argiolu F, Marongiu L et al. Indications and results for splenectomy for beta thalassemia in two hundred and twenty-one pediatric patients. 1988;
- [75] S. benoist. Les complications à moyen et long terme de la splénectomie: mise au point. Ed Médicales Sci. 2000;

- [76] Léon Kabamba Ngombe<sup>1</sup>, & Pascal Kimba Mukanya, Gray Wakamb Kanteng, Augustin Mutombo Mulangu, Oscar Luboya, Numbi. lithiase biliaire et drépanocytose: à propos de deux observations à Lubumbashi (République démocratique du Congo). *PanAfrican medical Journal*. 2015;
- [77] Gumiero AP, Bellomo-Brandão MA, Costa-Pinto EA. Gallstones in children with sickle cell disease followed up at a Brazilian hematology center. *Arq Gastroenterol*. 2008;45(4): 313–8.
- [78] Raquel Alves Martins\*, Renato Santos Soares, Fernanda Bernadelli De Vito, Valdirene de Fátima Barbosa, Sheila Soares Silva, Helio Moraes-Souza,, Paulo Roberto Juliano Martins. Cholelithiasis and its complications in sickle cell disease in a university hospital. *Braz J Hematol Hemotherapy*. 2017;39(1): 28–31.
- [79] N. Perez, B. Quinet, S. Batut, E. Grimpel, M. Larroquet,, G. Audry, P. Bégué. Lithiase biliaire chez l'enfant drépanocytaire : expérience d'un hôpital pédiatrique parisien. 2001;
- [80] Dominique Debray, Stéphanie Franchie-Abella, Sabine, irtan, Muriel Girard. lithiase biliaire du nourrisson, de l'enfant et de l'adolescent. *Presse Médicale*. 2011;
- [81] Poupon R. *Physiopathologie de la lithiase biliaire*. 2007;
- [82] M. Athanassiou-Metaxa, I. Tsatra, A. Koussi. Lithiase biliaire chez les patients drépanocytaires. *L'expérience grecque*. 2002;

- [83] Wesdorp I, Bosman D, de Graaff A, Aronson, D, van der Blij F, Taminiou J. Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. 2000;
- [84] Herzog D, Bouchard G. High rate of complicated idiopathic gallstone disease in pediatric patients of a North American tertiary care center. 2008;
- [85] Della Corte C, Falchetti D, Nebbia G, Calacoci, M, Pastore M, Francavilla R et al. Management of cholelithiasis in Italian children: a national multicenter study. 2008;
- [86] Bogue CO, Murphy AJ, Gerstle JT, Moineddin, R, Daneman A. Risk factors, complications and outcomes of gallstones in children: a single-center review. 2010;
- [87] M. Diop Ndoy, M. Diao Bah, I. Ndiaye Pape, E. Diouf, O. Kane, M. Be`ye,, B. Fall, B. Ka-Sal. Prise en charge perioperatoire de la cholecystectomie par voie laparoscopique chez l'enfant drepanocytaire homozygote. 2007;
- [88] Pierre-Anthony Leake , Marvin Reid, Joseph Plummer. A case series of cholecystectomy in Jamaican sickle cell disease patients - The need for a new strategy. *Ann Med Surg* 15. 2017;37-42.
- [89] B. Diarr, J. Roudie, A. Coulibaly, F. Ehua Somian,, J.-B. Kanga-Miessan, D. Franco. Cholecystectomy in sickle cell disease patients: Is there more acute chest syndrome after laparoscopy? A case controlled study. *Int J Surg* 6. 2008;220 – 223.

- [90] Dilip Dan, Shiva Seetahal, Dave Harnanan, Yardesh Singh, Seetharaman Hariharan,, Vijay Naraynsingh. Laparoscopic cholecystectomy in sickle cell disease patients: Does operating time matter? *Int J Surg* 7. 2009;70-3.
- [91] Pierre-Philippe MASSAULT. La cholécystectomie. *Hépto-Gastro Oncol Dig.* 2001;
- [92] H. Alaoui, M. Meziane, M. Boujida, A. Koraichi, M. Haddouri, S. Cherif Kettani, H. Azendour,, N. Drissi Kamili. Syndrome thoracique aigu et accident vasculaire cérébral ischémique survenant en postopératoire chez un drépanocytaire homozygote. *J Pédiatrie Puériculture* 18. 2012;
- [93] B. Fall, A. Sagna, P.S. Diop, E.A.B. Faye , I. Diagne ,A. Dia. La cholécystectomie laparoscopique dans la drépanocytose. *Ann Chir.* 2003;
- [94] Sarah Mattioni, Katia Stankovic Stojanovic, Robert Giroit, François Lionnet. La drépanocytose en France. In 2016.
- [95] J. Aucourt, E. Spas-Defasque, A. Cotten. Hémoglobinopathies et autres anémies. *Imagerie musculo-squelettique - Maladies générales.* 2ème édition. 2013;
- [96] HAS Haute autorité de la santé. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent. *Serv Recomm Prof.* 2005;
- [97] Jacques Elion. Hydroxyurée dans la drépanocytose. In Paris; 2014.

- [98] Jean-Hugues Dalle. La greffe de moelle dans la drépanocytose. In Paris; 2014.
- [99] Anna B. Pawlowska 1,\* , Jerry C. Cheng 2, Nicole A. Karras 1, Weili Sun 1, Leo D. Wang 1,, Alison D. Bell 1, Lisa Gutierrez 1, Joseph Rosenthal. HLA Haploidentical Stem Cell Transplant with Pretransplant Immunosuppression for Patients with Sickle Cell Disease. Biol Blood Marrow Transpl 24. 2018;185–199.
- [100] J.J. Joseph, A. Abraham, C.D. Fitzhugh. When there is no Match, the Game is not over: Alternative Donor Options for Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Sickle Cell Disease. Seminars in Hematology. 2018;
- [101] Nathalie Bonello-Palot, Mathieu Cerino, Philippe Joly et Catherine Badens. Les thalassémies en 2016. 2016;
- [102] Allaf Bichr, couque Nathalie, Benkerrou Malika. dépistage néonatal de la drépanocytose. Revue Francophone des Laboratoires. 2016;
- [103] Introduction de Jacques Ellion. In Paris; 2014.
- [104] Y. Smani, P. Labrude , C. Vigneron , B. Faivre. Les transporteurs d'oxygène à base d'hémoglobine et les tentatives de substituer les globules rouges. 2007;

- [105] Nadeem Wajiha,b, Swati Basua,b, Anuj Jailwalaa, Hee Won Kima, David Ostrowskia, Andreas Perlegasa, Crystal A. Boldena, Nancy L. Buechlerc, Mark T. Gladwin, David L. Caudellf, Elaheh Rahbarg, Martha A. Alexander-Millerh, Vidula Vachharajani,, Daniel B. Kim-Shapiro. Potential therapeutic action of nitrite in sickle cell disease. *Redox Biol* 12. 2017;1026–1039.
- [106] Kerry Morrone, William Beau Mitchell, Deepa, Manwani. Novel Sickle Cell Disease Therapies: Targeting Pathways Downstream of Sickling. *Seminars in Hematology*. 2018;
- [107] Jean-Antoine Ribeil. *Thérapie génique et drépanocytose*. In Paris; 2014.
- [108] Kean LS, Singh K, Blazar BR, Larsen CP. Nonhuman Primate Transplant Models Finally Evolve: Detailed Immunogenetic Analysis Creates New Models and Strengthens the Old. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. avr 2012;12(4):812-9.
- [109] Olivier Humbert, Christopher W. Peterson, Zachary K. Norgaard, Stefan Radtke and Hans-Peter Kiem. A Nonhuman Primate Transplantation Model to Evaluate Hematopoietic Stem Cell Gene: Editing Strategies for beta-Hemoglobinopathies. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2018;
- [110] Queenie Fernandes. Therapeutic strategies in Sickle Cell Anemia: The past present and future. *Life Sci*. 2017;

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

**الدواعي الجراحية لاعتلالات الهيموجلوبين**  
**بصدد 11 حالة عند الأطفال**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيدة: سارة شمال**

المزادة في: 23 يونيو 1992 بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** فقر الدم المنجلي - الطلاسيما - المضاعفات - استئصال الطحال - استئصال المرارة.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: امبارك عبد الحق  
أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: منير كسرى  
أستاذ في جراحة الأطفال

أعضاء

السيد: رشيد أولحيان  
أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: هشام الزرهوني  
أستاذ في جراحة الأطفال