

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

ANNEE: 2011

THESE N°: 94

**LA DREPANOCYTOSE A L'HMIMV :
ANALYSE EPIDEMIOLOGIQUE, BIOLOGIQUE ET CLINIQUE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Fatima-Azzahraa NEDBOR
Née le 07 juillet 1986 à Taza

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Drépanocytose – Electrophorèse de l'Hb – Hb_s – CLHP.

JURY

Mr. L. CHABRAOUI	PRESIDENT
Professeur de Biochimie	
Mme. Z. OUZZIF	RAPPORTEUR
Professeur Agrégé de Biochimie	
Mr. A. BELMEKKI	JUGES
Professeur d'Hématologie	
Mr. K. DOGHMI	
Professeur Agrégé d'Hématologie Clinique	



[سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم]



سورة البقرة: الآية: 31

«اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا
وشفاء من كل داء وسقم»



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

1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUHA Mohamed Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSALID Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- 32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACoubi Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- 48. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNABOU Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. KHARBACH Aïcha
- 56. Pr. MANSOURI Fatima
- 57. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 58. Pr. SEDRATI Omar*
- 59. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 61. Pr. ATMANI Mohamed*
- 62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
- 64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
- 67. Pr. BENSOUDA Yahia
- 68. Pr. BERRAHO Amina
- 69. Pr. BEZZAD Rachid
- 70. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 71. Pr. CHANA El Houssaine*
- 72. Pr. CHERRAH Yahia
- 73. Pr. CHOKAIRI Omar
- 74. Pr. FAJRI Ahmed*
- 75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 76. Pr. KHATTAB Mohamed
- 77. Pr. NEJMI Maati
- 78. Pr. OUAALINE Mohammed*
- 79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
- 80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 81. Pr. AHALLAT Mohamed
- 82. Pr. BENOUDA Amina
- 83. Pr. BENSOUA Adil
- 84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 85. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
- 86. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 87. Pr. DAOUDI Rajae
- 88. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 89. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 91. Pr. FELLAT Rokaya
- 92. Pr. GHAFIR Driss*
- 93. Pr. JIDDANE Mohamed
- 94. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 95. Pr. TAGHY Ahmed
- 96. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

- 97. Pr. AGNAOU Lahcen
- 98. Pr. AL BAROUDI Saad
- 99. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 100. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 101. Pr. BENJELLOUN Samir
- 102. Pr. BEN RAIS Nozha
- 103. Pr. CAOUI Malika
- 104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
- 106. Pr. EL AOUAD Rajae
- 107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 108. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 109. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
- 110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 111. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 112. Pr. ESSAKALI Malika
- 113. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 114. Pr. HADRI Larbi*
- 115. Pr. HASSAM Badredine
- 116. Pr. IFRINE Lahssan
- 117. Pr. JELTHI Ahmed
- 118. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 119. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 120. Pr. OULBACHA Said
- 121. Pr. RHRAB Brahim
- 122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
- 123. Pr. SLAOUI Anas

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

- 124. Pr. ABBAR Mohamed*
- 125. Pr. ABDELHAK M'barek
- 126. Pr. BELAIDI Halima
- 127. Pr. BRAHMI Rida Slimane
- 128. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 131. Pr. CHAMI Ilham
- 132. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
- 133. Pr. EL ABBADI Najia
- 134. Pr. HANINE Ahmed*
- 135. Pr. JALIL Abdelouahed
- 136. Pr. LAKHDAR Amina
- 137. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

- 138. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 139. Pr. AMRAoui Mohamed
- 140. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 141. Pr. BARGACH Samir
- 142. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
- 143. Pr. BENAZZOuz Mustapha
- 144. Pr. CHAARI Jilali*
- 145. Pr. DIMOU M'barek*
- 146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 147. Pr. EL MESNAoui Abbes
- 148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 149. Pr. FERHATI Driss
- 150. Pr. HASSOUNI Fadil
- Hygiène
- 151. Pr. HDA Abdelhamid*
- 152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 153. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 154. Pr. MANSOURI Aziz
- 155. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
- 156. Pr. RZIN Abdelkader*
- 157. Pr. SEFIANI Abdelaziz
- 158. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et

Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 159. Pr. AMIL Touriya*
- 160. Pr. BELKACEM Rachid
- 161. Pr. BELMAHI Amin

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique

162. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
163. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
164. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
165. Pr. GAOUZI Ahmed
166. Pr. MAHFOUDI M'barek*
167. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
168. Pr. MOHAMMADI Mohamed
169. Pr. MOULINE Soumaya
170. Pr. OUADGHIRI Mohamed
171. Pr. OUZEDDOUN Naima
172. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

173. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
174. Pr. BEN AMAR Abdesslem
175. Pr. BEN SLIMANE Lounis
176. Pr. BIROUK Nazha
177. Pr. BOULAICH Mohamed
178. Pr. CHAOUIR Souad*
179. Pr. DERRAZ Said
180. Pr. ERREIMI Naima
181. Pr. FELLAT Nadia
182. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
183. Pr. HAIMEUR Charki*
184. Pr. KANOUNI NAWAL
185. Pr. KOUTANI Abdellatif
186. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
187. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
188. Pr. NAZI M'barek*
189. Pr. OUAHABI Hamid*
190. Pr. SAFI Lahcen*
191. Pr. TAOUFIQ Jallal
192. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

193. Pr. AFIFI RAJAA
194. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
195. Pr. ALOUANE Mohammed*
196. Pr. BENOMAR ALI
197. Pr. BOUGTABAbdesslam
198. Pr. ER RIHANI Hassan
199. Pr. EZZAITOUNI Fatima
200. Pr. KABBAJ Najat
201. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

202. Pr. BENKIRANE Majid*
203. Pr. KHATOURI ALI*
204. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

205. Pr. ABID Ahmed*
206. Pr. AIT OUMAR Hassan
207. Pr. BENCHERIF My Zahid
208. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
209. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
210. Pr. CHAOUI Zineb
211. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
212. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
213. Pr. EL FTOUH Mustapha
214. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
215. Pr. EL OTMANY Azzedine
216. Pr. GHANNAM Rachid
217. Pr. HAMMANI Lahcen
218. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
219. Pr. ISMAILI Hassane*
220. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
221. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
222. Pr. TACHINANTE Rajae
223. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

224. Pr. AIDI Saadia
225. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
226. Pr. AJANA Fatima Zohra
227. Pr. BENAMR Said
228. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
229. Pr. CHERTI Mohammed
230. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
231. Pr. EL HASSANI Amine
232. Pr. EL IDGHIRI Hassan
233. Pr. EL KHADER Khalid
234. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
235. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
236. Pr. HSSAIDA Rachid*
237. Pr. LACHKAR Azzouz
238. Pr. LAHLOU Abdou
239. Pr. MAFTAH Mohamed*
240. Pr. MAHASSINI Najat

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique

241. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
242. Pr. NASSIH Mohamed*
243. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

244. Pr. ABABOU Adil
245. Pr. AOUAD Aicha
246. Pr. BALKHI Hicham*
247. Pr. BELMEKKI Mohammed
248. Pr. BENABDELJLIL Maria
249. Pr. BENAMAR Loubna
250. Pr. BENAMOR Jouda
251. Pr. BENELBARHDADI Imane
252. Pr. BENNANI Rajae
253. Pr. BENOUACHANE Thami
254. Pr. BENYOUSSEF Khalil
255. Pr. BERRADA Rachid
256. Pr. BEZZA Ahmed*
257. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
258. Pr. BOUHOUCHE Rachida
259. Pr. BOUMDIN El Hassane*
260. Pr. CHAT Latifa
261. Pr. CHELLAOUI Mounia
262. Pr. DAALI Mustapha*
263. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
264. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
265. Pr. EL HIJRI Ahmed
266. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
267. Pr. EL MADHI Tarik
268. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
269. Pr. EL OUNANI Mohamed
270. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
271. Pr. ETTAIR Said
272. Pr. GAZZAZ Miloudi*
273. Pr. GOURINDA Hassan
274. Pr. HRORA Abdelmalek
275. Pr. KABBAJ Saad
276. Pr. KABIRI EL Hassane*
277. Pr. LAMRANI Moulay Omar
278. Pr. LEKEHAL Brahim
279. Pr. MAHASSIN Fattouma*
280. Pr. MEDARHRI Jalil
281. Pr. MIKDAME Mohammed*
282. Pr. MOHSINE Raouf

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale

283. Pr. NABIL Samira
 284. Pr. NOUINI Yassine
 285. Pr. OUALIM Zouhir*
 286. Pr. SABBAH Farid
 287. Pr. SEFIANI Yasser
 288. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 289. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

290. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 291. Pr. AMEUR Ahmed *
 292. Pr. AMRI Rachida
 293. Pr. AOURARH Aziz*
 294. Pr. BAMOU Youssef *
 295. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 296. Pr. BENBOUAZZA Karima
 297. Pr. BENZEKRI Laila
 298. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 299. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 300. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 301. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 302. Pr. CHKIRATE Bouchra
 303. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 304. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 305. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 306. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 307. Pr. EL MANSARI Omar*
 308. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 309. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 310. Pr. HADDOUR Leila
 311. Pr. HAJJI Zakia
 312. Pr. IKEN Ali
 313. Pr. ISMAEL Farid
 314. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 315. Pr. KRIOULE Yamina
 316. Pr. LAGHMARI Mina
 317. Pr. MABROUK Hfid*
 318. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 319. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 320. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 321. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 322. Pr. OUJILAL Abdelilah
 323. Pr. RACHID Khalid *
 324. Pr. RAISS Mohamed

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale

325. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 326. Pr. RHOU Hakima
 327. Pr. SIAH Samir *
 328. Pr. THIMOU Amal
 329. Pr. ZENTAR Aziz*
 330. Pr. ZRARA Ibtisam*

Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

331. Pr. ABDELLAH El Hassan
 332. Pr. AMRANI Mariam
 333. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 334. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 335. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 336. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 337. Pr. BOULAADAS Malik
 338. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 339. Pr. CHAGAR Belkacem*
 340. Pr. CHERRADI Nadia
 341. Pr. EL FENNI Jamal*
 342. Pr. EL HANCHI ZAKI
 343. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 344. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 345. Pr. HACHI Hafid
 346. Pr. JABOUIRIK Fatima
 347. Pr. KARMANE Abdelouahed
 348. Pr. KHABOUZE Samira
 349. Pr. KHARMAZ Mohamed
 350. Pr. LEZREK Mohammed*
 351. Pr. MOUGHIL Said
 352. Pr. NAOUMI Asmae*
 353. Pr. SAADI Nozha
 354. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 355. Pr. TARIB Abdelilah*
 356. Pr. TIJAMI Fouad
 357. Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

358. Pr. ABBASSI Abdellah
 359. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 360. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 361. Pr. ALLALI Fadoua
 362. Pr. AMAR Yamama

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie

363. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
364. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
365. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
366. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
367. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
368. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
369. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
370. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
371. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
372. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
373. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
374. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
375. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
376. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
377. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
378. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
379. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
380. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
381. Pr. LYAGoubi Mohammed	Parasitologie
382. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
383. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
384. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
385. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
386. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne

440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOU SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie

480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUIFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie

Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL

Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCI Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*** Enseignants Militaires**



Je dédie cette thèse à...

A mon cher père

Vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand symbole d'amour, de dévouement qui ont ni cessés ni diminués.

Votre bonté et votre générosité sont sans limites. Vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

Pour tous les encouragements et le réconfort qui n'ont cessé de me servir de guide, je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots.

Puisse dieu vous accorder santé et longue vie, et vous garder à mes cotés le plus longtemps possible.



A ma chère mère

En témoignage de tant d'années de sacrifices, d'encouragements et de prières.

Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, l'ampleur de l'affection et de l'admiration que j'éprouve pour vous.

Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma grande reconnaissance.

Puisse dieu vous procurer bonheur, santé, longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour.



A mon cher frère YOUNESS

Je ne saurai t'exprimer tout l'amour que je te porte en quelques lignes.

Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie

Je t'aime énormément et j'espère te voir réaliser tous tes rêves et ambitions.

A mes grands-mères

Que ce modeste travail de votre petite fille soit le témoignage de l'amour que je vous porte et le remerciement pour toute l'affection que vous m'avez donnée.

A la mémoire de mes grands-pères

Je regrette de ne vous avoir jamais connu, je vous dédie ce travail en priant que dieu puisse vous accueillir en sa sainte miséricorde.



A ma tante Malika

Quoique je dise rien ne reflétera la profonde affection et la reconnaissance que je te porte. Je te remercie pour ton soutien et tes encouragements. Je te dédie ce travail avec toute mon affection et amour. Que dieu te protège de tout préjudice.

A mon oncle Ahmed

Ta gentillesse et ta bonté n'ont pas d'égal. Puisse ce travail exprimer mon affection et ma reconnaissance pour toi. Que dieu te protège.

A mes cousines : Asmaa et Amal

A tous les membres de la famille AZEROUAL

En témoignage de ma gratitude et de mon affection la plus sincère, je vous dédie ce travail.

Que dieu vous protège et vous procure bonheur, santé et prospérité.



À mes meilleures amies :

Linda ,Asmaa ,Amal , ...

*Je vous dédie ce travail pour tous les moments qu'on a partagés
ensemble et qui resteront gravés dans ma mémoire,
avec mes souhaits de succès et de bonheur.*

*À tous ceux qui me sont très chers
et dont le nom m'échappe*





Remerciements

A notre maitre et président de jury
Monsieur le professeur L.Chebraoui
Professeur de biochimie
Chef de service de Biochimie de l'hôpital Ibn Sina
Directeur de l'UPR à la FMP

Vous m'avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger à la présidence de mon jury de thèse.

Votre bonté, votre modestie et votre compréhension ne peuvent que vous valoir l'estime et le respect de tous.

Veillez trouver ici, monsieur, le témoignage de nos sentiments respectueux et de notre grande admiration pour vos précieuses qualités humaines et professionnelles.

Puisse dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, bonheur et prospérité.



A notre maitre et Rapporteur de thèse
Madame le professeur Lt.Colonel Z.Ouzzif
Professeur agrégé de Biochimie

Vous m'avez accordé un grand honneur en me confiant la réalisation de ce travail.

Qu'il me soit permis de vous témoigner toute ma gratitude et mon profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de ce travail qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux, et vos précieux conseils, a pu être mené à bien. Je salue également en vous votre capacité à écouter les étudiants et à les rassurer dans le doute.

Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.

Puisse dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.



*A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur K. Doghmi
Professeur agrégé d'hématologie clinique*

*Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand
privilège en acceptant de juger ce travail.*

*Nous vous prions, cher maitre, d'accepter dans ce travail le
témoignage de notre haute considération, de notre profonde
reconnaissance et notre sincère respect.*



*A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur A. Belmekki
Professeur d'hématologie*

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en siégeant dans ce jury. Nous vous sommes très reconnaissantes de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.

Puisse ce travail vous témoigner mes sincères remerciements et ma profonde gratitude.



*À L'équipe de service d'hématologie sous la direction de Madame
LT.Colonel Messoudi et son adjoint Monsieur A.Belmekki*

*Nous sommes très reconnaissantes de l'aide que vous nous avez
apporté le long du déroulement de ce travail.*

*Je vous exprime ici, mon plus grand respect et mes
remerciements les plus sincères.*



*A l'équipe de service d'hématologie clinique sous la direction
de Mr Lt.Colonel Mikdam et son adjoint Mr K. Doghmi*

*Nous vous remercions chaleureusement de l'aide
que vous nous avez apporté.*

*Je vous exprime ici, mon plus grand respect
et mes remerciements les plus sincères.*

*A Monsieur O. Derfoufi
Médecin Résident en Biologie Médicale*

*Vous avez fait preuve de beaucoup de générosité en sacrifiant
de votre temps en vue de nous aider à réaliser ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre
profonde estime.*



*A tout le personnel du laboratoire de Biochimie de
L'HMIMV-RABAT*

*Vous avez fait preuve de beaucoup de générosité en sacrifiant
de votre temps en vue de nous aider à réaliser ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre
profonde estime.*





Liste des abréviations

Liste des Abréviation

Hb : Hémoglobine	HMIMV : Hôpital Militaire d’Instruction Mohamed V
NFS : Numération de la Formule Sanguine	CRP : Protéine C Réactive
CLHP : Chromatographie Liquide Haute Performance	GR : Globule Rouge
VGM : Volume Globulaire Moyen	TCMH : Taux Corpusculaire Moyen en Hémoglobine
IDC : Indice de Distribution Cellulaire	EDTA : Acide Ethylène Diamine Tétracétique
EC : Electrophorèse Capillaire	HbF : Hémoglobine Fœtale
CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine	SMG : Splénomégalie
CVO : Crises Vaso-Occlusives	O₂ : Oxygène
CO₂ : Dioxyde de Carbone	STA : Syndrome Thoracique Aigu
AVC : Accident Vasculaire Cérébral	SDM : Syndrome Drépanocytaire Majeur
HLA : Human Leucocyte Antigen	HU : Hydroxyurée



Liste des figures

Liste des figures

Figure 1: Schéma illustrant la démarche diagnostique dans l'exploration d'une hémoglobinopathie (Laboratoire de Biochimie, HMIMV)

Figure 2 : Arbre décisionnel pour le diagnostic des hémoglobinopathies.

Figure 3: Automate Hydrasys®
De chez Sebia (Laboratoire de biochimie, HMIMV)

Figure 4: Automate Capillarys®
De chez Sebia (Laboratoire de biochimie, HMIMV)

Figure 5: Profil de migration des fractions de l'Hb sur gel d'agarose à pH alcalin (Hydrasys de Sebia)

Figure 6: Profil normal de l'électrophorèse de l'Hb sur gel d'agarose à pH alcalin

Figure 7: Profil normal de l'électrophorèse capillaire de l'Hb à pH alcalin

Figure 8: Position des hémoglobines normales et anormales sur gel d'agarose après électrophorèse à pH acide.

Figure 9 : Automate Beckman® de la société Coulter (Laboratoire d'Hématologie, HMIMV)

Fig.10 : Images montrant des drépanocyte gauche) et des cellules cibles (à droite)
(Frottis sanguin, laboratoire d'hématologie, HMIMV)

Fig. 11 : Image montrant des hématies en faux ou drépanocytes
(Test de falciformation, Laboratoire d'Hématologie, HMIMV)

Fig. 12 : électrophorèse de l'Hb chez des drépanocytaires S/S(A), A/S(B) et S/C (C)

Fig. 13: Évolution de la synthèse des chaînes de globine en fonction de l'âge

Fig.14 : Structure et organisation des deux familles de gènes-globine .

Fig. 15: Mode de transmission autosomique récessif

Figure 16 : distribution géographique de la drépanocytose

Fig.17 : Distribution géographique du paludisme (à gauche), comparée à celle de la drépanocytose

Fig.18 : Mécanisme physiopathologique de la drépanocytose



Liste des graphiques et tableaux

Liste des graphiques	Liste des tableaux
Graphique 1 : <i>Répartition de la population selon l'étiologie diagnostique.</i>	Tableau 1 : <i>Résultats des paramètres biologiques dans les groupes étiologiques</i>
Graphique 2 : <i>Répartition de la population drépanocytaire selon le sexe.</i>	Tableau 2 : <i>Aspects cliniques des cas de drépanocytose de la présente étude</i>
	Tableau 3: <i>Caractéristiques biologiques des syndromes drépanocytaires majeurs.</i>

Sommaire

Introduction	1
Patients et méthodes.....	3
I. PATIENTS	4
1-Patients inclus.....	4
2-Caractéristiques étudiées.....	5
II-METHODES	6
1- Démarche diagnostique au laboratoire.....	6
2- Techniques analytiques	8
2.1- Techniques pratiquées au laboratoire de biochimie de l’HMIMV.....	9
2.2- Techniques réalisées dans les laboratoires amis.....	15
2.2.1- <i>Technique chromatographique (CLHP)</i>	15
2.2.2- <i>Hémogramme</i>	16
2.2.3- <i>Frottis Sanguin</i>	17
2.2.4- <i>Test de falciformation</i>	17
3- Analyse statistique	17
Résultats	18
I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES.....	19
1- Répartition des cas de drépanocytose	19
1-1 Selon le diagnostic étiologique.....	19
1-2 Répartition selon le sexe.....	20
1-3 Répartition selon l’âge.....	20
1-4 Répartition géographique	21

II.ASPECTS BIOLOGIQUES.....	22
III- ASPECTS CLINIQUES.....	25
Discussion	26
I. BASES MOLÉCULAIRES DE LA DRÉPANOCYTOSE	27
I.1- Répartition des Hb normales de l'homme au cours de l'âge et organisation des gènes des globines.....	27
I.2- Anomalies génétiques caractérisant la drépanocytose	29
II. REPARTITION DE LA DREPANOCYTOSE DANS LE MONDE.....	31
II.1- Répartition selon la zone géographique	31
II.2- Répartition selon l'âge et le sexe.....	34
III. PREVALENCE.....	35
IV - ASPECTS BIOLOGIQUES.....	37
IV.1-Examens biologiques de routine	37
IV.2-Biologie moléculaire.....	39
V-ASPECTS CLINIQUES	40
V.1- Mécanisme Physiopathologique	40
V.2- Les symptômes cliniques dans les différentes formes étiologiques	41
V.2.1- Drépanocytose hétérozygote A/S	41
V.2.2- Drépanocytose homozygote S/S.....	42
V.2.2.1- <i>L'Anémie drépanocytaire</i>	43
V.2.2.2- <i>Les crises vaso-occlusives (CVO)</i>	44
V.2.2.3- <i>L'ulcère de jambe</i>	45
V.2.2.4- <i>Autres complications non décrites dans la présente étude</i>	46
V.2.3- Drépanocytose hétérozygote composite SC	49
VI – CAS PARTICULIERS DE LA GROSSESSE	51

VII- CONSEIL GENETIQUE	52
VII.1- Dépistage des porteurs sains.....	52
VII.2- Dépistage prénatal	52
VII.3-Dépistage néonatal.....	53
VIII– TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE	54
VIII.1- Traitement	54
VIII.2- Prise en charge	55
Conclusion	56
Limite de l'étude	
Annexe	
Résumés	
References Bibliographiques	



Introduction

La découverte de l'hémoglobine S (HbS) en 1949 par Linus Pauling a été la première démonstration que la production d'une protéine anormale pouvait être la cause d'une maladie génétique [1]. Ainsi naissait la notion de maladie moléculaire et la *drépanocytose* en était le premier exemple.

La drépanocytose ou « Sick cell anemia », du grec drepanon « faux, serpe », est une maladie génétique de l'hémoglobine (Hb), à transmission autosomique récessive. Elle est une des maladies génétiques les plus répandues dans le monde, essentiellement dans les populations originaires de l'Afrique intertropicale [2].

L'expression clinique de la drépanocytose chez un patient se manifeste par des crises douloureuses, une anémie, une susceptibilité aux infections et des atteintes organiques diverses.

Au cours des trois dernières décennies, la prise en charge thérapeutique des patients s'est considérablement améliorée, permettant une augmentation de l'espérance de vie et par conséquent l'accroissement de la population des adultes drépanocytaires.

Depuis l'an 2000, le laboratoire de biochimie de l'HMIMV de Rabat répertorie les cas de drépanocytose révélés à l'électrophorèse de l'Hb. Dans ce travail, nous nous proposons donc d'exploiter dans ce contexte l'ensemble des données biochimiques disponibles afin d'établir des profils de répartition d'une cohorte de 42 cas de drépanocytose diagnostiqués sur une période de 10 ans et d'étudier leurs caractéristiques épidémiologiques et étiologiques. Les résultats présentés seront discutés à la lumière des données de la littérature avant de conclure.



Patients et méthodes

I. PATIENTS

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les cas de drépanocytose répertoriés au laboratoire de Biochimie de l'HMIMV de Rabat sur une période de 10 ans, depuis l'an janvier 2001 jusqu'à fin Décembre 2010, et pour lesquels un dossier médical était exploitable.

1-Patients inclus

Les résultats de l'électrophorèse de l'Hb ont été utilisés pour identifier les cas de drépanocytose répertoriés dans l'ensemble des services de notre établissement.

Les patients, pris en charge au moins une fois dans ces services à l'occasion d'une consultation ou d'une hospitalisation ainsi que leurs membres de famille convoqués dans le cadre de l'enquête familiale menée après leur consentement éclairé (**n=50**), ont été enregistrés. Mais, nous n'avons pu inclure dans la présente étude que **42** parmi eux, dont les dossiers médicaux étaient archivés et exploitables.

Certains patients sont pris en charge suite à l'apparition d'un signe évocateur de la maladie. Pour d'autres, la découverte de la maladie était fortuite, à l'occasion d'un bilan de routine (NFS, électrophorèse de l'Hb...) ou d'un bilan d'extension d'une autre pathologie.

Dans la majorité des cas, une exploration biochimique complémentaire a été réalisée. Elle a comporté une électrophorèse de l'Hb à pH acide, un bilan martial (ferritine, CRP) et quand cela était possible une analyse en CLHP dans un laboratoire privé pour la quantification des différentes fractions de l'Hb.

2-Caractéristiques étudiées

Une fiche d'exploitation ou questionnaire (cf. annexe) a été renseignée pour chaque patient lors de l'analyse de son dossier médical.

Cette fiche permet d'identifier les caractéristiques épidémiologiques (nom, âge, sexe, origine géographique), les données cliniques ainsi que les résultats des analyses biologiques, objet de l'étude : électrophorèse de l'Hb (à pH alcalin puis à pH acide), les données de l'hémogramme (taux de l'Hb, nombre de GR, résultats du frottis sanguin, VGM, TCMH, IDC), les résultats du test de falciformation, du bilan martial, du bilan d'hémolyse et de la CLHP lorsqu'il sont pratiqués.

II-METHODES

1- Démarche diagnostique au laboratoire

Il semble intéressant de rappeler ici les étapes d'investigation d'une hémoglobinopathie d'une manière globale, selon les outils analytiques disponibles au sein du laboratoire et dans le cas particulier de la présence de l'Hb S (*Fig. 1, Fig. 2 [3]*). Cela constitue la base analytique de notre travail.

L'étude d'une hémoglobinopathie se fait impérativement sur du sang total prélevé sur un tube contenant de l'EDTA comme anticoagulant.

Les prélèvements sont à conserver à +4°C lorsque l'analyse est différée pour une durée maximum d'une semaine.

Par ailleurs, pour chaque patient pour qui une électrophorèse de l'Hb a été demandée, certains renseignements sont requis pour une interprétation adéquate des résultats, notamment l'âge du patient, son origine géographique, les résultats de l'hémogramme et du frottis sanguin, du bilan martial ou d'autres tests comme celui de falciformation ainsi que la notion de transfusion récente ou dépassant les trois mois.

En cas d'anomalie à l'électrophorèse à pH alcalin pratiquée sur gel d'agarose, une électrophorèse à pH acide et une quantification des fractions de l'Hb par CLHP sont réalisées.

La collaboration amicale et étroite que nous entreprenons depuis plusieurs années avec des laboratoires du secteur privé nous permet de confirmer le diagnostic étiologique des cas ambigus, grâce aux analyses de biologie moléculaire.

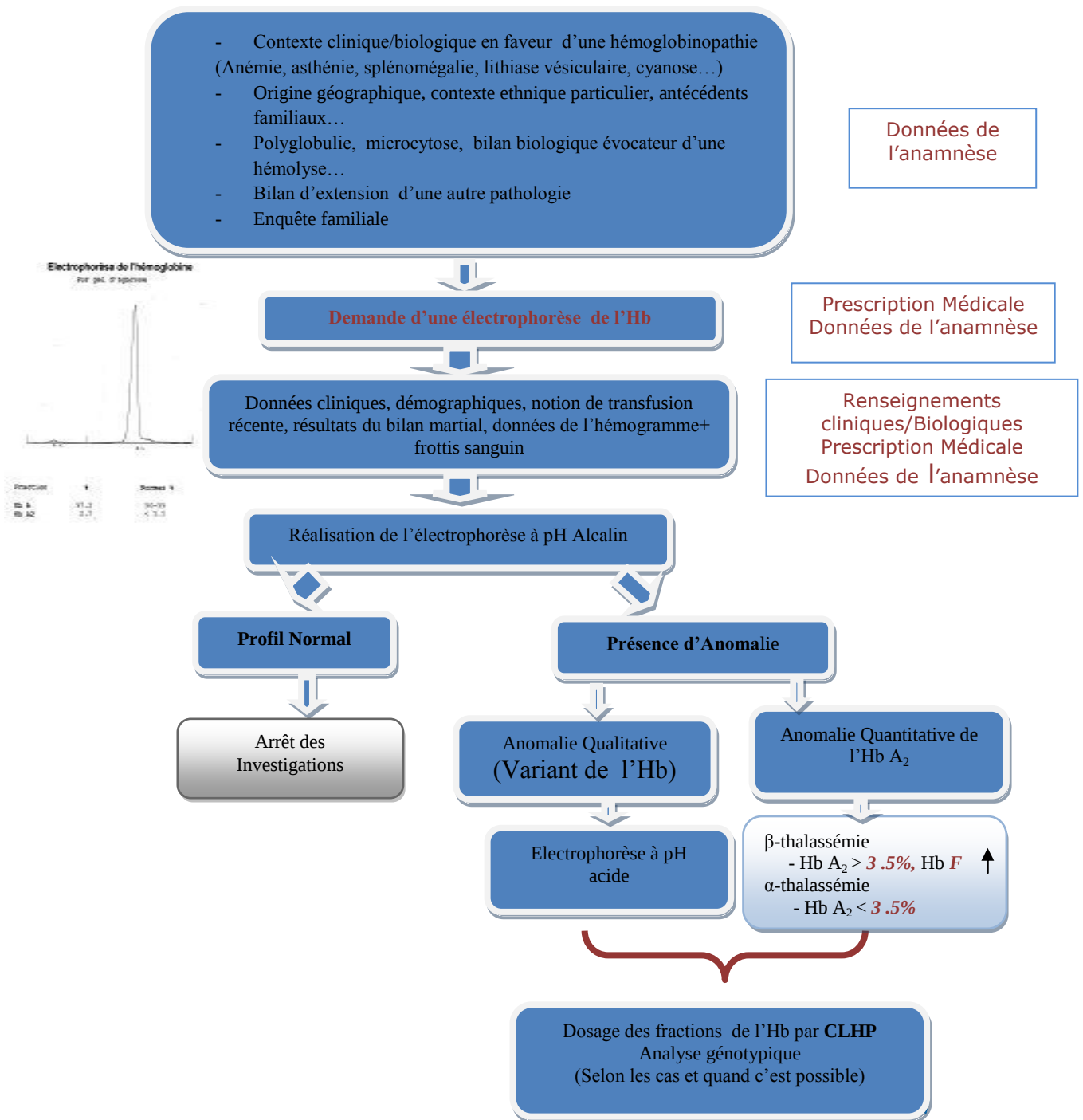


Fig.1: Schéma illustrant la démarche diagnostique dans l'exploration d'une hémoglobinopathie (Laboratoire de Biochimie, HMIMV)

Certains préconisent, lorsque le laboratoire est équipé de l'électrophorèse capillaire (EC), d'adopter l'arbre décisionnel décrit ci-après.

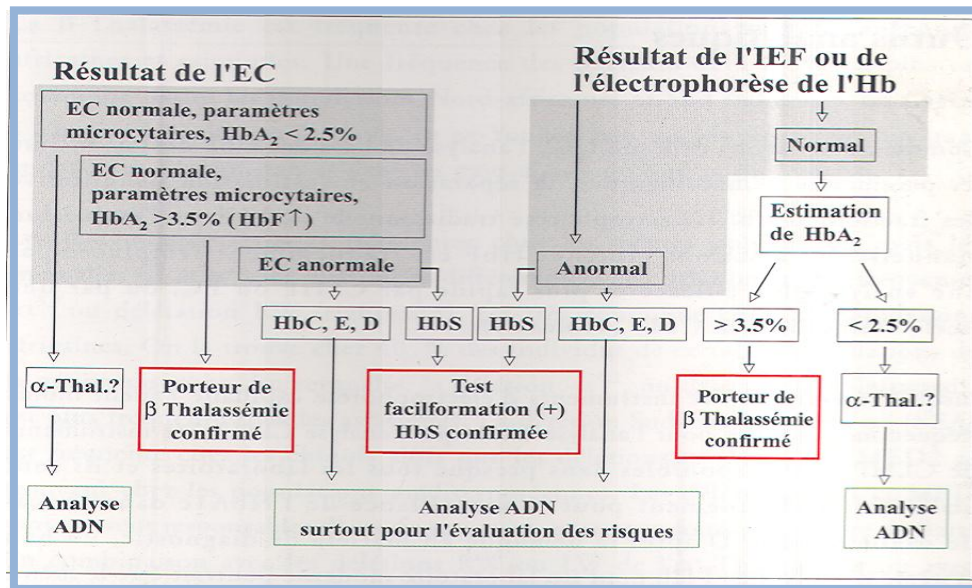


Fig. 2 : Arbre décisionnel pour le diagnostic des hémoglobinopathies [3].

2- Techniques analytiques

L'exploration des Hb anormales a inclus, dans le présent travail, un bilan hématologique (NFS, étude du frottis sanguin) réalisé au laboratoire d'hématologie de l'HMIMV ainsi que le dosage de certains paramètres biochimiques notamment la ferritine et la CRP pour certains patients.

L'électrophorèse de l'Hb en milieu alcalin et acide a été utilisée en première intention. Cette technique de séparation physique, disponible au sein du laboratoire de biochimie de l'HMIMV, met en évidence des variants dont la charge ou l'affinité pour un support permettent de les séparer des fractions normales, notamment les hémoglobines A ou A₀ (HbA₀), A₂ (HbA₂) et fœtale (HbF).

La détermination quantitative des fractions mineures, notamment le taux d'HbA₂ et celui d'HbF qui représente un critère pronostique dans les syndromes drépanocytaires majeurs a été réalisée en CLHP sur échangeur de cations (Variant II® de Bio-Rad) dans des laboratoires amis, dans le cadre de la collaboration.

2.1- Techniques pratiquées au laboratoire de biochimie de l'HMIMV

Les techniques de l'électrophorèse de l'Hb ont connu une évolution durant la période de l'étude quant à la nature du support employé. Ainsi :

- **2000-2001:** L'acétate de cellulose a été utilisé comme support, la méthode est totalement manuelle,
- **2001- Juin 2008:** Le gel d'agarose a été introduit au laboratoire grâce à l'acquisition de l'Hydrasys® de chez Sebia (Fig. 3). Il s'agit là d'une méthode semi automatique.
- **Depuis juin 2008 :** La technique d'EC est employée sur le Capillarys® de la même société (Fig. 4).

La structure spatiale de l'Hb dépend de la nature et de la séquence des acides aminés constituant les chaînes. Les liaisons qui se forment entre les différents acides aminés sont responsables de la forme de la molécule, de sa stabilité et de ses propriétés. Placées dans un champ électrique, les Hb se déplacent en fonction de leur charge, de la taille de la molécule, de la force ionique, du pH du tampon et de la nature du support. Les variants de l'Hb sont dus à des mutations de certains acides aminés, entraînant des charges de surface différentes et donc des mobilités différentes en électrophorèse.

➤ *L'électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin (pH=8,5) sur Hydrasys® de Sebia.*

L'HYDRAGEL 7 Hb et L'HYDRAGEL 15 Hb permettent la séparation des Hb normales (A et A₂) et la détection des principales Hb anormales : S ou D et C ou E, par électrophorèse sur gel d'agarose dans le système semi-automatique HYDRASYS (Fig. 3). Le profil de migration des fractions normales et pathologiques de l'Hb à ce pH est illustré par la figure 5.



Fig. 3: Automate Hydrasys®
De chez Sebia



Fig. 4: Automate Capillarys®

(Laboratoire de biochimie, HMIMV)

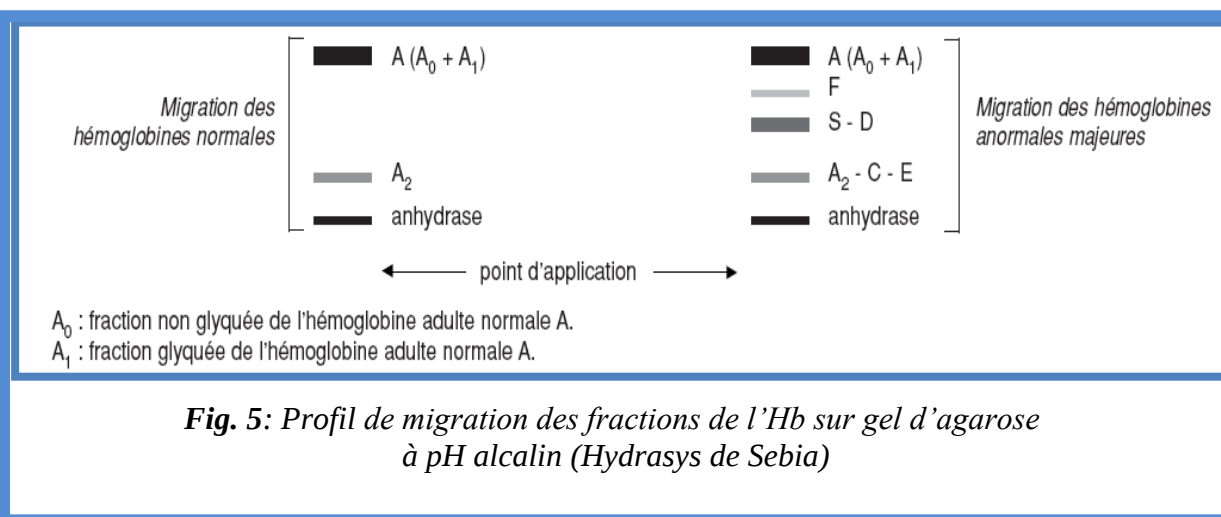


Fig. 5: Profil de migration des fractions de l'Hb sur gel d'agarose à pH alcalin (Hydrasys de Sebia)

Les Hb sont séparées en tampon alcalin (pH=8,5) et colorées par une solution d'amidoschwarz. La densitométrie donne une qualification relative précise de chaque zone individualisée. La lecture à **570 nm** par densitométrie permet de définir les concentrations relatives (%) de chaque fraction (Fig.6).

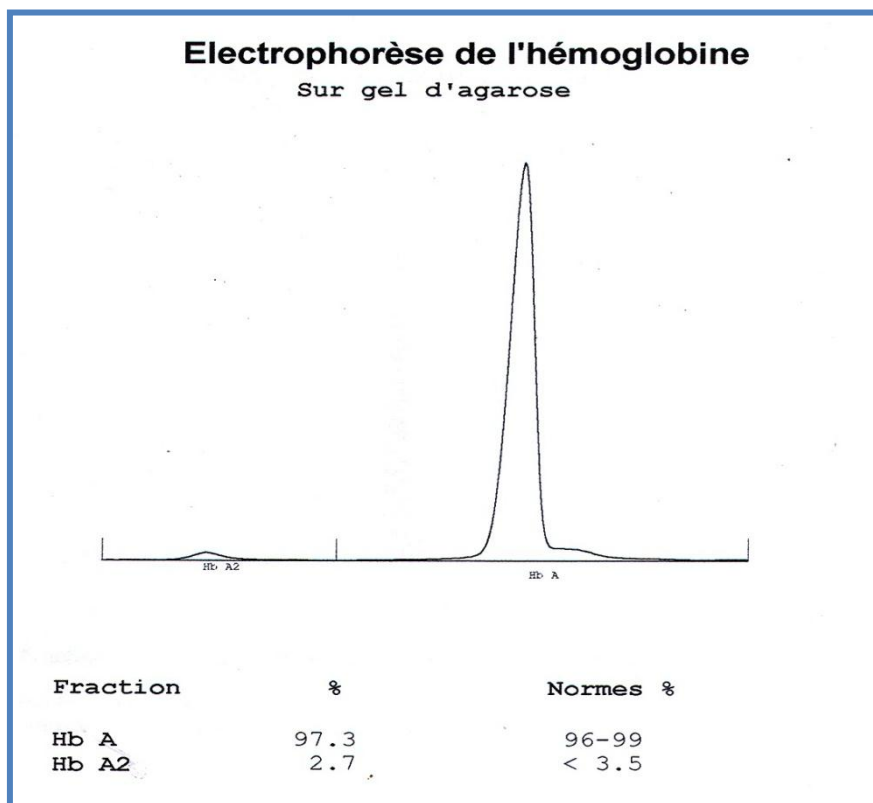


Fig.6 : Profil normal de l'électrophorèse de l'Hb
sur gel d'agarose à pH alcalin.

➤ *L'électrophorèse de l'Hb à pH alcalin sur Capillarys® de Sebia*

Le kit CAPILLARYS Hb permet de séparer en milieu basique (pH=9,4) des hémoglobines normales du sang humain (A, F et A₂) et la détection des principales hémoglobines anormales (notamment S, C, E et D) par électrophorèse capillaire dans le système automatique CAPILLARYS (Fig.4). Le système CAPILLARYS permet de réaliser toutes les séquences de l'électrophorèse jusqu'à l'obtention du profil d'hémoglobine pour l'analyse qualitative ou quantitative. L'analyse peut être réalisée sur l'hémolysat de globules rouges sédimentés, centrifugés ou lavés.

Les hémoglobines, séparées dans des capillaires en silice fondue, sont détectées directement au niveau d'une cellule sur le capillaire par spectrophotométrie d'absorbance à 415 nm, longueur d'onde d'absorption spécifique des hémoglobines.

Les profils électrophorétiques sont analysés visuellement pour détecter les anomalies. La détection directe donne automatiquement une quantification relative précise de chaque fraction individualisée. De plus, la bonne séparation des différentes fractions permet de confirmer l'identification des fractions de l'hémoglobine, en particulier, de différencier l'hémoglobine S de l'hémoglobine D, et l'hémoglobine E de l'hémoglobine C.

La quantification de l'hémoglobine A₂ est également possible en présence d'hémoglobine E.

La détection directe sur capillaire à 415 nm permet de déterminer les concentrations relatives (pourcentages) de chaque fraction (Fig. 7).

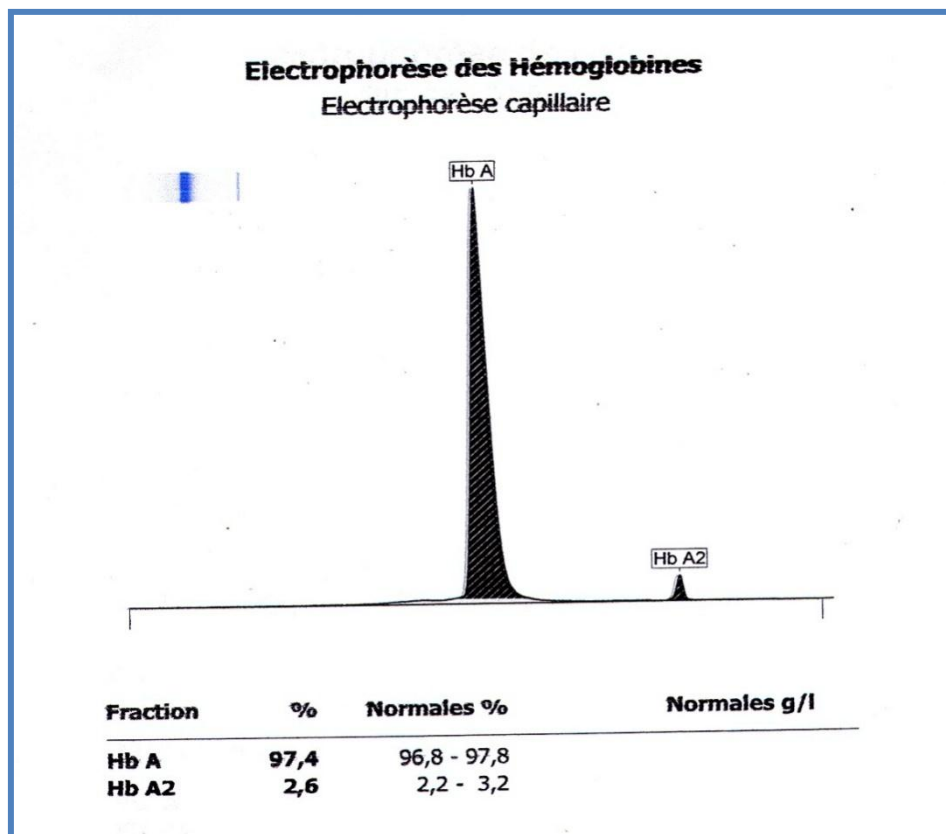


Fig.7 : Profil normal de l'électrophorèse capillaire de l'Hb à pH alcalin

Les valeurs normales pour chaque fraction d'hémoglobine ont été établies à partir d'une population d'adultes (hommes et femmes), en bonne santé, présentant des valeurs normales en HPLC.

➤ *L'électrophorèse de l'hémoglobine à PH acide (pH = 6,0) sur citrate-agar*

La migration des hémoglobines sur gel d'agar en citrate à pH acide n'est pas à proprement parler une électrophorèse puisque la migration n'y est pas en rapport avec la charge. Dans ces conditions, l'hémoglobine se lie de façon réversible à l'agaropectine, et le complexe formé migre vers l'anode. D'autre part, le courant d'électro-endosmose provoque une diffusion continue vers la cathode. Ces deux mouvements de directions opposées séparent donc les hémoglobines en fonction de leur affinité pour l'agaropectine. Cette affinité est directement liée à la conformation de certaines régions de la molécule, en particulier celle où se situe la substitution de l'HbS, et toutes les zones impliquées dans les interactions avec les anions.

L'électrophorèse sur citrate-agar à pH acide est l'un des tests classiques de diagnostic positif de l'HbS et l'Hb C.

Les hémoglobines HbD et HbE migrent au même endroit que les hémoglobines HbA (Fig. 8)

L'électrophorèse à pH acide constitue un indispensable complément de l'électrophorèse en gel alcalin, notamment pour différencier les hémoglobines S et C des hémoglobines D et E, respectivement. La figure 8 présente le profil des fractions de l'Hb à pH acide.

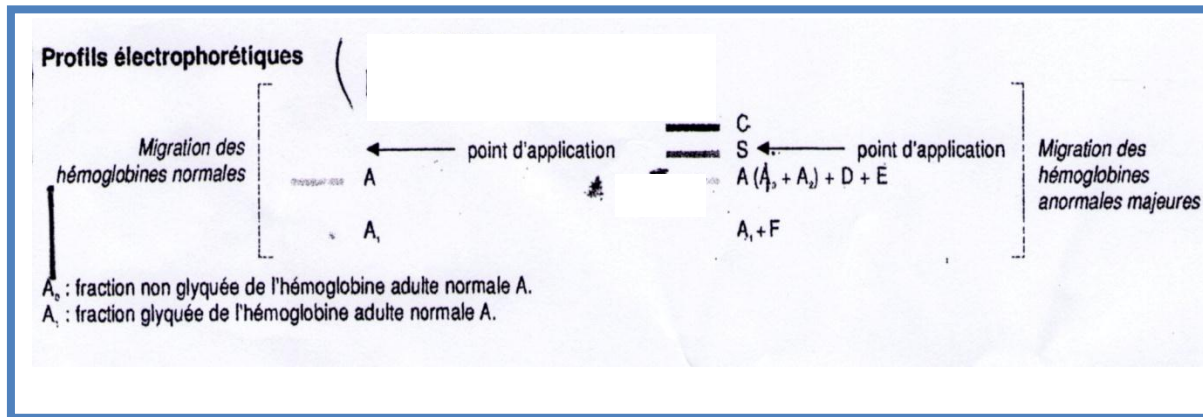


Fig.8 : Position des hémoglobines normales et anormales sur gel d'agarose après électrophorèse à pH acide.

2.2- Techniques réalisées dans les laboratoires amis

2.2.1- Technique chromatographique (CLHP)

Elle est appliquée sur le Variant II® de BioRad. La colonne analytique (« CLHP A₂ ») est une colonne échangeuse de cations (150 x 4 mm). Cette colonne est placée dans une enceinte thermostatée maintenue à 34 °C, et montée en parallèle de la colonne destinée au dosage de l'HbA_{1c}.

La détection est réalisée à deux longueurs d'onde, 415 et 690 nm. Un système micro-informatique d'analyse des chromatogrammes sur logiciel « HBSCR » calcule les pourcentages des différentes fractions d'hémoglobine de chaque échantillon à partir des surfaces des pics. Le taux d'HbA₂ étant corrigé par un facteur de réponse établi à partir du chromatogramme de l'étalon passé en début de série.

Les réactifs utilisés (réactif hémolysant, tampons d'élution phosphates de force ionique croissante et de pH différents 1, 2 et 3, solution de lavage, étalon) sont contenus dans le kit BioRad A₂.

C'est la seule technique permettant un dosage précis de l'Hb F et de l'Hb A₂. De plus, grâce à l'analyse des temps de rétention, la CLHP est un outil précieux pour préciser ou confirmer l'identification d'hémoglobines anormales.

Les valeurs de référence chez l'adulte (> 6 mois) :

- Hb A : 96-98%
- Hb A₂ : 2-3.2%
- Hb F < 1%

2.2.2- Hémogramme

L'hémogramme ou numération et formule sanguine (NFS) correspond à l'analyse quantitative (numération) et qualitative (formule) des éléments figurés du sang : globules rouges, globules blancs et plaquettes. Il renseigne également sur les constantes érythrocytaires, notamment le VGM, la CCMH et la TCMH ainsi que sur le taux des réticulocytes. L'hémogramme a été réalisé avec un compteur automatique d'hématologie de type Beckman® de la société Coulter (Fig.9).



Fig.9: *Automate Beckman® de la société Coulter
(Laboratoire d'Hématologie, HMIMV)*

2.2.3- Frottis Sanguin

La réalisation du frottis sanguin se fait après étalement d'une goutte de sang de façon uniforme sur une lame de verre, coloration et fixation. Cela permet d'étudier la morphologie des éléments figurés du sang et de déterminer s'il y a anomalies de présence, d'aspect ou de nombre de cellules.

2.2.4- Test de falciformation

L'incubation d'une goutte de sang entre lame et lamelle en présence d'une solution réductrice de Métabisulfite de sodium entraîne en quelques minutes l'apparition d'hématies en faux ou en feuilles de houx lors de la présence d'Hb S. Il faut disposer en parallèle de témoins positifs et négatifs et ne pas oublier que ce test a une sensibilité et une spécificité limitées. En effet, il est négatif en présence d'un taux élevé d'Hb F. De plus, des hémoglobines autres que l'Hb S peuvent donner une falciformation.

3- Analyse statistique

Les données ont été saisies et traitées par les logiciels Excel 2007 et SPSS10.0 sous Windows XP.

Les résultats ont été exprimés par la moyenne et écart type pour les variables continues et par pourcentage (effectif) pour les variables discontinues. Ils sont reportés dans des tableaux, ou représentés sous forme de diagrammes circulaires.



Résultats

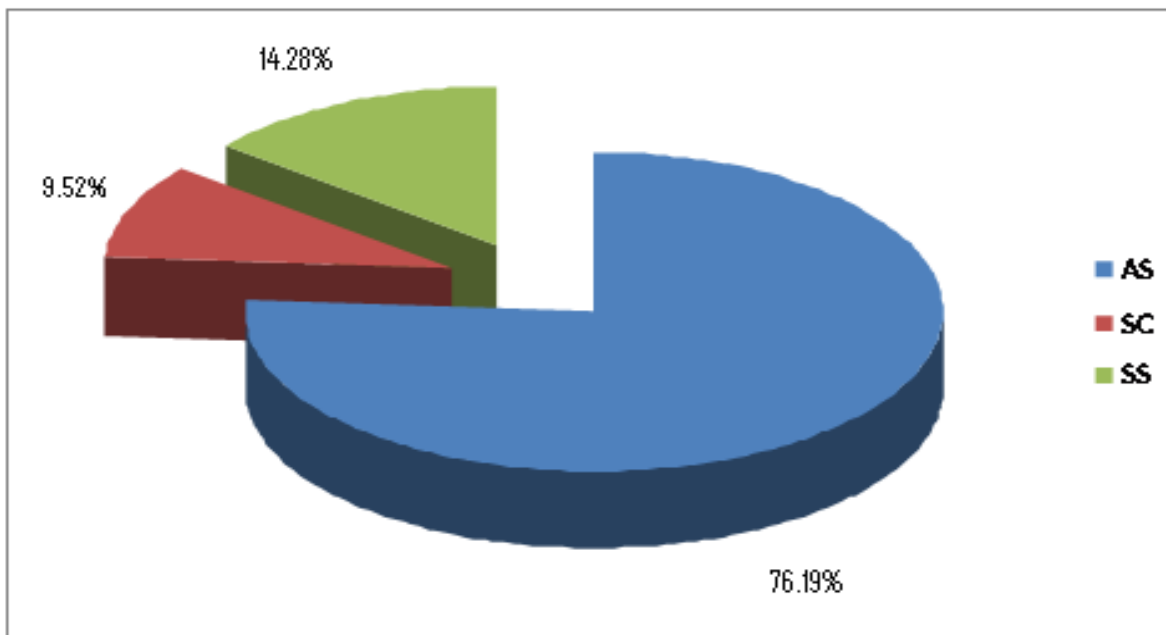
I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

1- Répartition des cas de drépanocytose

1-1 Selon le diagnostic étiologique

Les 42 observations de la cohorte étudiée se répartissent en 3 grands groupes (Graphique 1) :

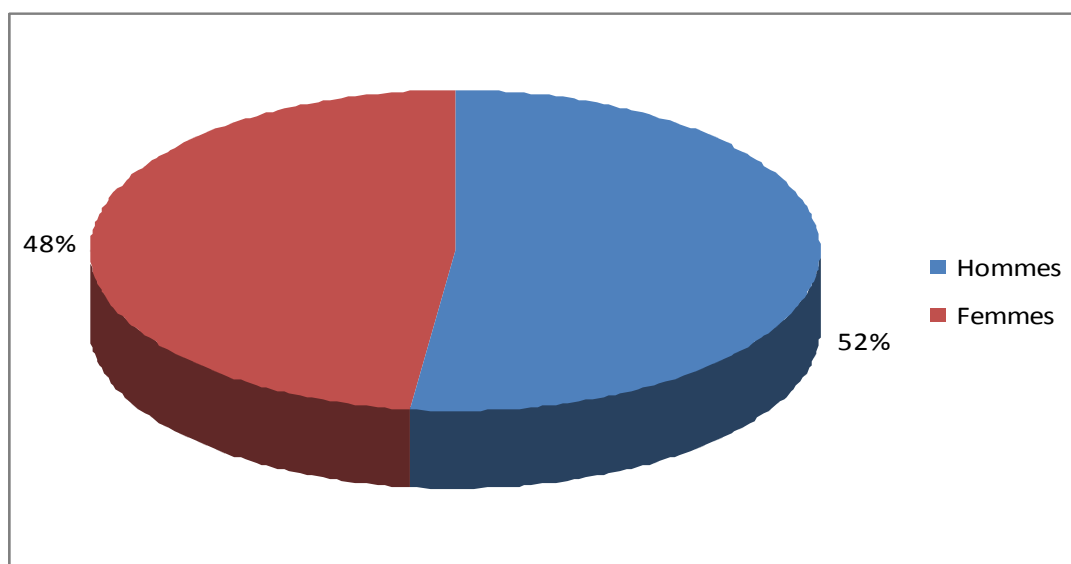
- ✓ Le groupe de patients homozygote (SS) : (n=6/ 14.28%) ;
- ✓ Le groupe des hétérozygotes (AS) : (n=32/76.19%) ;
- ✓ Le groupe des cas composites (SC) : (n=4/ 9.52%).



Graphique 1 : Répartition de la population selon le diagnostic étiologique

1-2 Répartition selon le sexe

Dans la série étudiée, 26 patients sont de sexe masculin et 21 de sexe féminin, soit respectivement 52% et 48% de l'ensemble des cas. Le sex-ratio (H/F) est de 1.08 (Graphique 2).



Graphique 2 : Répartition de la population selon le sexe.

1-3 Répartition selon l'âge

L'âge des patients varie entre 2 et 64 ans, avec une moyenne de 32.62 ans, un écart type de ± 20.59 ans et une médiane de 24 ans.

	Moyenne d'âge (ans)	Médiane d'âge (ans)	Extrêmes d'âges (ans)
Drépanocytose	32.96±20,59	24	[2-64]

1-4 Répartition géographique

Quinze cas (soit 35.71% des patients) de la présente cohorte sont originaires de Rabat et ses environs. Les autres patients se répartissent de la manière suivante : Casablanca (1 cas, 2.38%), Moulay Bousselham (9 cas, 21.43% des patients, soit une prédominance des cas du Nord ouest Marocain.

Les patients d'origine Africaine ont également été recensés dans la présente étude : 11.9% dérivent de la Guinée, 4.76% du Benin, et 7.14% du Niger.

II.ASPECTS BIOLOGIQUES

Les cas de la présente étude ont bénéficié d'au moins un hémogramme, un frottis sanguin avec test de falciformation et une électrophorèse de l'Hb. Les résultats de ces investigations réalisées au profit des groupes étiologiques sont reportés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Résultats des paramètres biologiques dans les groupes étiologiques

Taux Moyen des différents paramètres biologiques									
Groupe étiologique	Hb (g/dl)	VGM (fl.)	TCM H (Pg)	HbA (%)	Hb S (%)	HbC (%)	HbF (%)	HbA ₂ (%)	Frottis sanguin
S/S	9.9 ±2.16	89.49 ±5.93	27.02 ±3.01	-	81.06 ±13.12	-	16.55 ±3.01	3.14 ±0.47	Drépanocytes cellules cibles (Fig.10,11)
A/S	12.37 ±2.12	86.48 ±7.26	29.12 ±4.52	59.33 ±2.5	38.60 ±16.73	-	3.08 ±1.91	3.04 ±0.4	Rares Hématies en faucille, Aspect très souvent normal
S/C	11.3 ±2.16	79.4 ±6.27	29.65 ±3.04	-	46.90 ±16.50	42.58 ±9.43	1.3 ±0.5	3.2 ±0.32	Drépanocytes Cellules cibles

Les résultats du bilan biologique soulignent les points suivants :

- Absence de l'HbA chez les sujets homozygotes (S/S) et hétérozygotes composites (S/C) par rapport aux patients A/S (Fig.12).
- Taux variable de l'HbF généralement inférieur à 15% dans tous les groupes étiologiques (Fig. 12).
- Taux d'Hb normal chez les sujets AS, légèrement diminué chez les sujets S/C et très diminué chez les sujets S/S.

- Fréquence d'anomalies morphologiques à l'étude du frottis sanguin dans les 2 groupes S/S et S/C, par comparaison au groupe A/S où le frottis sanguin se révèle très souvent normal (Fig. 10).

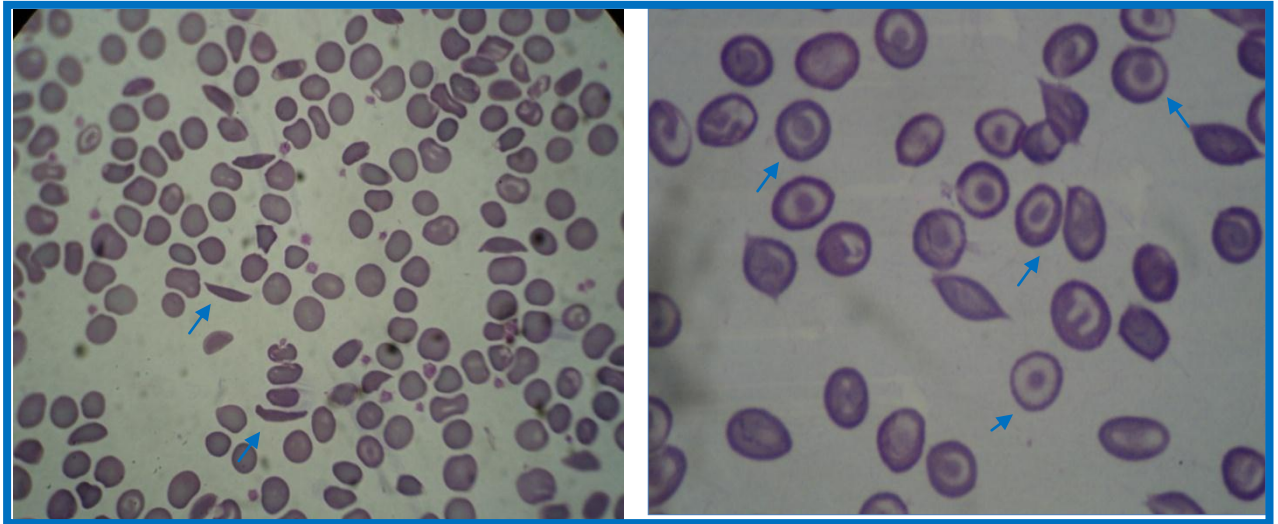


Fig.10 : Images montrant des drépanocytes (à gauche) et des cellules cibles (à droite)
(Frottis sanguin, laboratoire d'hématologie, HMIMV)

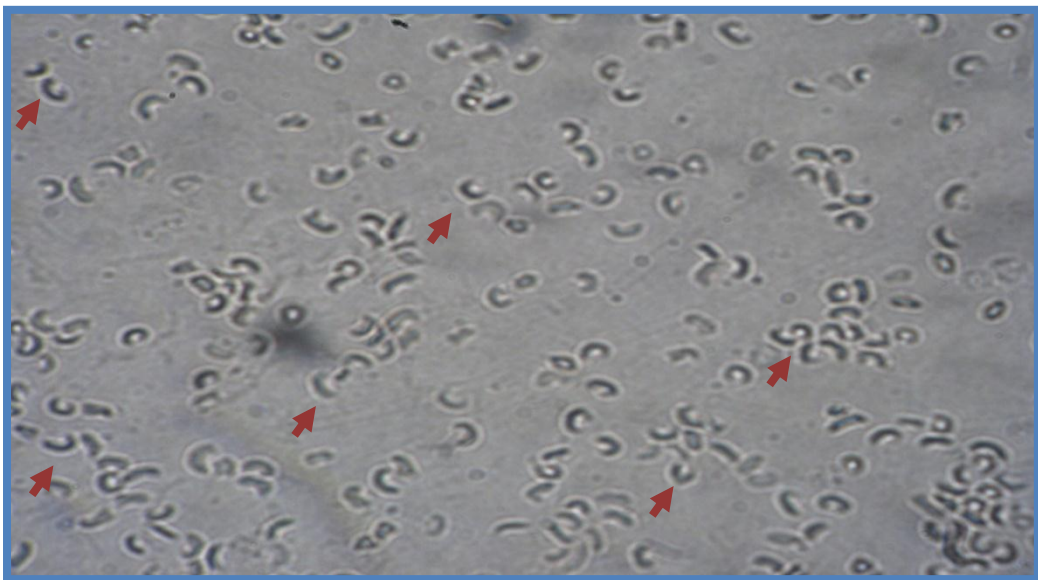


Fig. 11 : Image montrant des hématies en faux ou drépanocytes
(Test de falciformation, Laboratoire d'Hématologie, HMIMV)

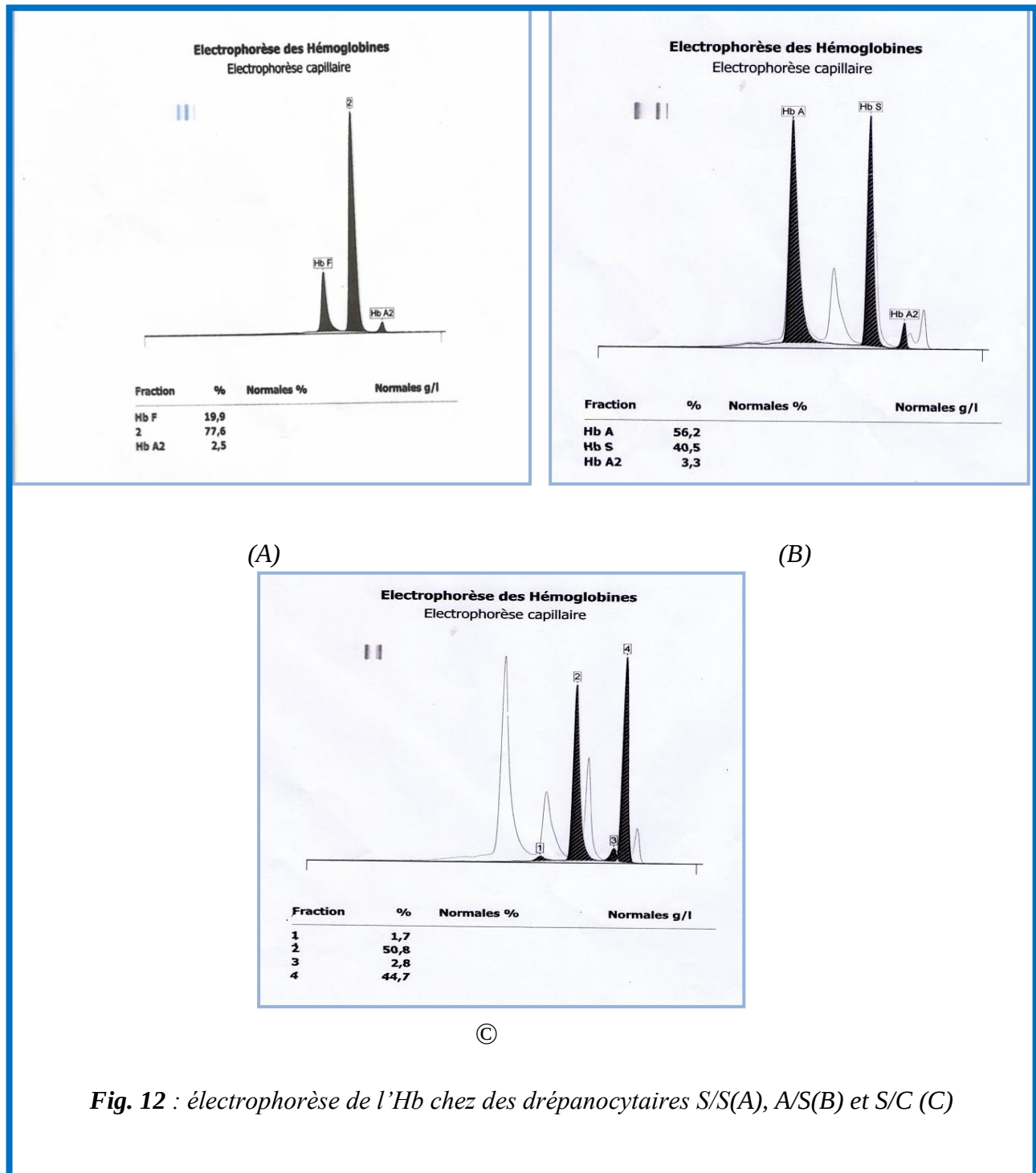


Fig. 12 : électrophorèse de l'Hb chez des drépanocytaires S/S(A), A/S(B) et S/C (C)

III- ASPECTS CLINIQUES

L'anémie, la SMG, l'ictère ainsi que les douleurs osseuses et thoraciques représentent les principaux signes cliniques qui constituent très souvent des motifs d'hospitalisation (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Aspects cliniques des cas de drépanocytose de la présente étude

Groupes Etiologiques	Anémie	Crise douloureuse	SMG ¹	RSP ²	Ictère	Ulcère de jambe
Groupe S/S (n=6)	75%	83.3%	66%	66.6%	33%	16.6%
Groupe A/S (n=32)	25%	5%	9.37%	-	-	-
Groupe S/C (n=4)	66.6%	50%	25%	-	25%	-

¹ Splénomégalie

² Retard Staturo Pondéral



Discussion

I. BASES MOLÉCULAIRES DE LA DRÉPANOCYTOSE

I.1- Répartition des Hb normales de l'homme au cours de l'âge et organisation des gènes des globines

L'Hb est une hétéroprotéine ferroporphyrinique, constituée de 4 chaînes polypeptidiques ou globines combinées chacune à un groupement prosthétique ou hème. Elle assure dans l'organisme des fonctions essentielles, notamment le transport de l'O₂ des poumons vers les tissus, le transport du CO₂ dans le sang et c'est enfin l'un des systèmes tampons du sang.

Pour comprendre les maladies de l'Hb, ou hémoglobinopathies, quatre notions de base restent majeures :

- la structure tétramérique de la molécule d'Hb ($\alpha_2\beta_2$) ;
- ses relations avec la fonction oxyphorique et le caractère coopératif de celle-ci ;
- l'expression des différentes hémoglobines au cours du développement ontogénique (Fig.13) [4];
- l'organisation des gènes de l'Hb et de ses principales régions régulatrices (Fig.14) [5];

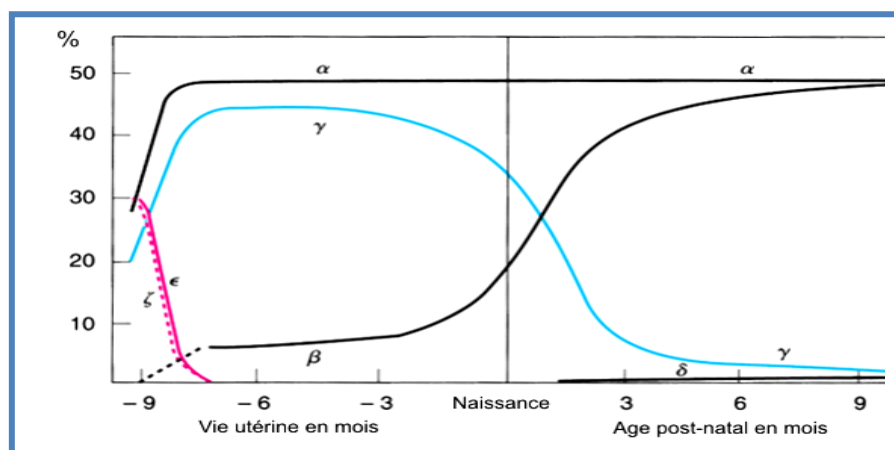


Fig. 13: Évolution de la synthèse des chaînes de globine en fonction de l'âge [4].

La courbe de synthèse des chaînes α et γ -globine qui composent l'hémoglobine fœtale [2α , 2γ] coïncident avec un maximum entre 3 et 6 mois de vie utérine. La synthèse des chaînes γ amorce ensuite une chute qui devient quasi-complète 6 mois après la naissance: l'hémoglobine fœtale voit donc son taux diminué. À partir de la naissance, la synthèse des chaînes de β -globine subit une accréation pour rejoindre les chaînes α demeurées élevées, et constituer l'hémoglobine A normale.

Les chaînes α comprennent 141 acides aminés, elles sont codées par deux gènes α_1 et α_2 situées sur le chromosome 16, soit quatre gènes au total. Les gènes α_1 et α_2 sont fonctionnels dès la vie embryonnaire, prenant le relais des gènes ξ .

Les chaînes β sont composées de 146 acides aminés. La famille β comporte cinq gènes situés sur le chromosome 11 : un gène ϵ exclusivement actif pendant la vie embryonnaire, deux gènes γ , $G\gamma$ et $A\gamma$, actifs pendant la vie fœtale, un gène β dont l'expression débute à la fin du 1^{er} trimestre et un gène δ fonctionnel après la naissance.

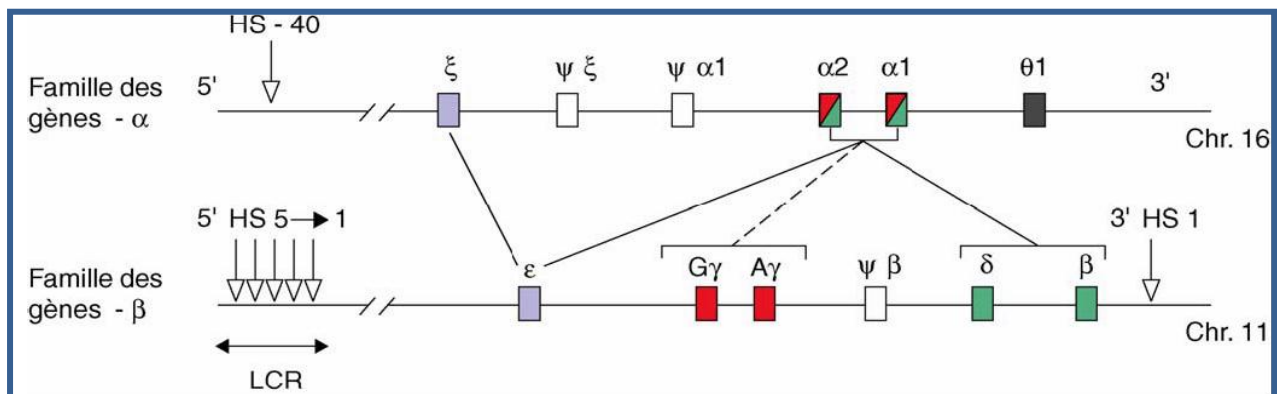


Fig.14 : Structure et organisation des deux familles de gènes-globine [5].

En amont du locus β -globine, cinq sites hypersensibles à l'ADNase1 (HS1 à $\rightarrow$ 5, numérotés de 3' en 5') constituent une zone régulatrice majeure : le LCR (*Locus Control Region*) ; un autre site, a été identifié en aval (3'HS1).

Sur le chromosome 16 (locus α -globine) un site unique, correspondant à une zone régulatrice majeure, le site HS-40 a été mis en évidence 40 kb en amont du gène ξ . Le gène θ semble être transcrit mais non traduit en protéines. [5]

I.2- Anomalies génétiques caractérisant la drépanocytose

La drépanocytose est une affection héréditaire non contagieuse à transmission autosomique récessive (fig.15 [6]). Elle est caractérisée par une anomalie de structure de l'hémoglobine, dans laquelle l'acide glutamique en position 6 sur la chaîne β est remplacé par la valine. L'hémoglobine anormale dénommée HbS, résulte de la mutation d'une base du triplet du 6ème codon du gène β (GAG) en codon anormal (GTG).

Cette mutation a des répercussions à la fois biologiques (migration

Différente à l'électrophorèse de l'Hb), mais aussi cliniques que nous aborderons plus en détail dans les paragraphes correspondants.

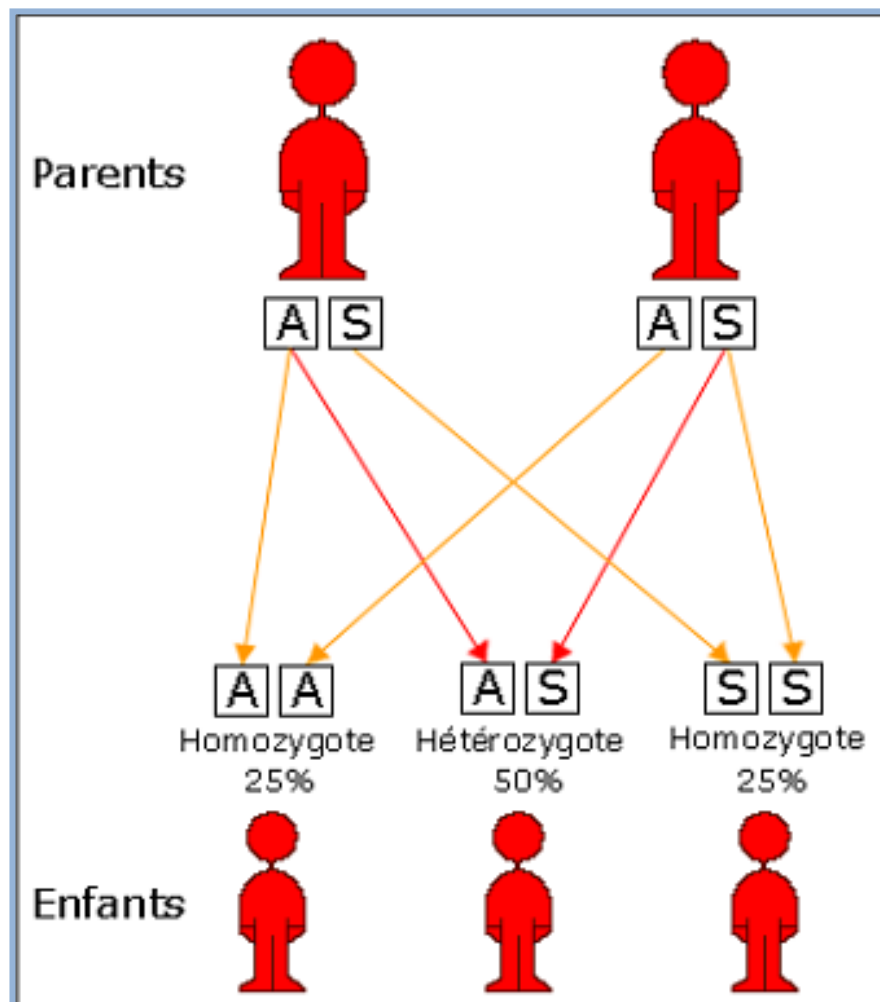


Fig. 15: Mode de transmission autosomique récessif [6]

II. REPARTITION DE LA DREPANOCYTOSE DANS LE MONDE

II.1- Répartition selon la zone géographique

A l'échelle internationale, la drépanocytose est la maladie génétique, probablement la plus fréquente au monde, que des migrations, contraintes ou spontanées, ont maintenant rendue ubiquitaire (Fig.16)[7]).

C'est en Afrique sub-saharienne que la drépanocytose sévit. La zone de prévalence drépanocytaire africaine correspond à la ceinture sicklémique (***Sickle belt***), une bande géographique comprise entre le 15^{ème} parallèle de latitude Nord et le 20^{ème} parallèle de latitude Sud définie par LEHMANN et HUNTSMAN en 1974. Elle y serait statistiquement plus grave qu'en Inde et a été l'objet de travaux multiples ces dernières années. [8]

Dans les pays du bassin méditerranéen, la maladie drépanocytaire se rencontre à un moindre degré en Afrique du nord, péninsule ibérique, Sicile, Italie du sud, Grèce, Turquie et Proche-Orient. On y retrouve surtout la mutation bêta-thalassémique.

Aux Etats-Unis d'Amérique, la mutation drépanocytaire est la plus répandue des anomalies de l'hémoglobine. Dans le sud de ce pays, environ 7% de la population noire sont porteurs du trait drépanocytaire. Le gène est également retrouvé de façon sporadique dans les autres groupes ethniques. Les associations hétérozygotes cliniquement symptomatiques (S/C et S/β+) sont également présentes. [9]

D'une manière générale, le gène drépanocytaire affecte tous les pays de grande migration noire africaine: Etats-Unis d'Amérique, Antilles, Brésil.

A l'échelle maghrébine, des travaux divers montrent la grande fréquence de la maladie (50.55% des cas drépanocytaires originaires du Maghreb). [10]

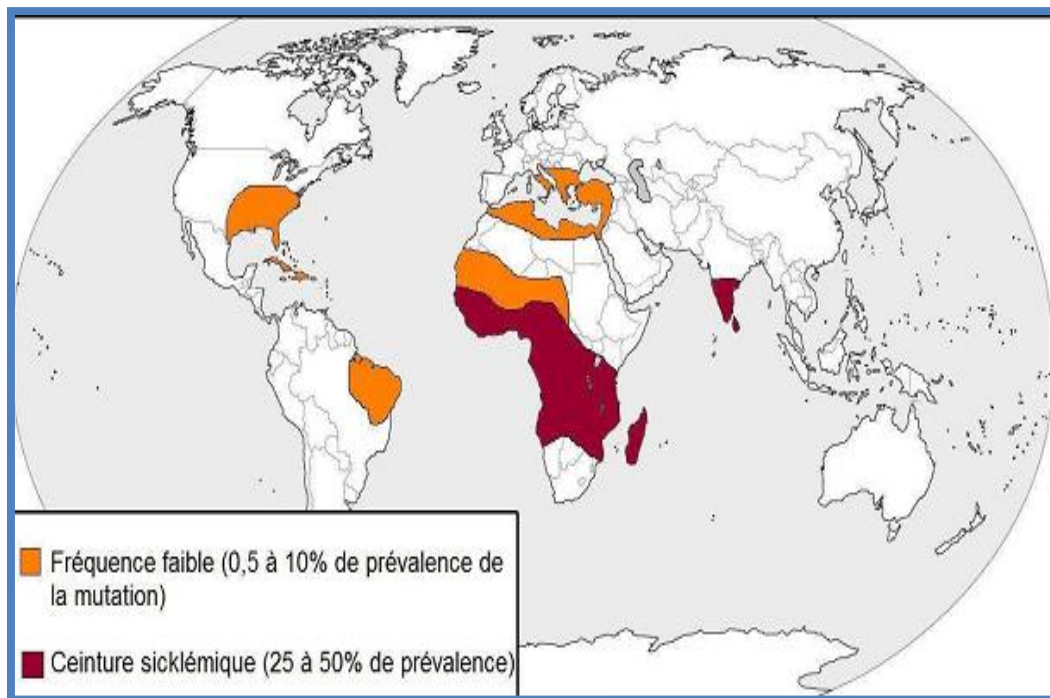


Figure 16 : distribution géographique de la drépanocytose [7].

Dans le travail que nous présentons ($n=42$), nous soulignons la prédominance des cas de drépanocytose d'origine Nord-Ouest Marocaine (Rabat, My Bousselham, Casa). Ces résultats semblent concordants avec ceux rapportés dans le travail de thèse de médecine [11] réalisé au laboratoire d'hématologie de l'hôpital IBN SINA et qui a concerné une cohorte de **41 patients**. Ce travail a en effet souligné une prédominance des cas de drépanocytose au Nord-ouest du Maroc (39.4% des patients originaires de Rabat et ses environs : Bouznika, Bouknadel, Salé, Skhirat et Sidi Yahya ; 23.7% originaires de Kenitra).

Un fait important à souligner est la grande incidence du trait drépanocytaire dans les régions d'endémies palustres. Cela a suggéré à Allison en 1957 le lien sélectif du sujet drépanocytaire par rapport à l'atteinte par le plasmodium falciparum. En effet, l'HbS immobilise le plasmodium, le parasite est éliminé lorsque le globule rouge est phagocyté. Les populations drépanocytaires résisteraient davantage au paludisme que celles impaludées. [12]

La démographie drépanocytaire paraît donc tributaire de l'existence passée ou présente de l'endémie palustre sur un site géographique donné. La ceinture sicklémique elle-même coïncide avec une zone africaine de forte endémie palustre (Fig.17). [12]

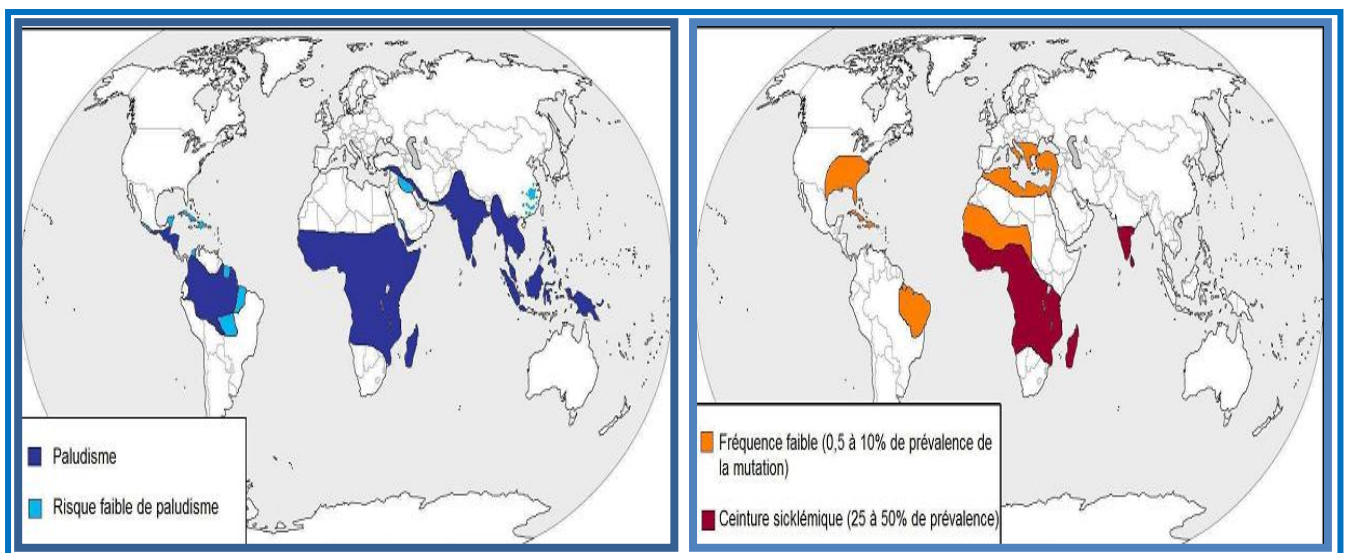


Fig.17 : Distribution géographique du paludisme (à gauche), comparée à celle de la drépanocytose (à droite) [12]

II.2- Répartition selon l'âge et le sexe

Selon notre étude, 52% des cas étaient de sexe masculin et 48% de sexe féminin, soit un sex-ratio de 1.8. Cette valeur semble nettement plus élevée que celle retrouvée dans l'étude prospective réalisée au CHU de Nice (Sex-ratio proche de 1) [13], ayant porté sur le dépistage de 7909 parmi 19 775 nouveau-nés. Cette différence pourrait se justifier par la petitesse de l'effectif de notre cohorte (n=42) par rapport à celle de l'étude française (n=7909).

Dans 4.16% des cas de notre série, le diagnostic biologique de la maladie se fait avant l'âge de 6 ans et plus tardivement dans 54.1% des cas. Ces résultats sont proches de ceux de la cohorte d'IBN SINA (n=41) [11], qui montrent que près de 7.7% des diagnostics se font avant l'âge d'un an et que l'âge de découverte dépasse 6ans dans 61.5% des cas.

Malheureusement, au Maroc on ne dispose pas d'un registre permettant de recenser les cas d'hémoglobinopathies pour d'une part permettre des comparaisons avec les séries étudiées dans différents sites du pays quant à l'âge, le sexe ou encore l'origine ethnique des patients. D'autre part, cela servira aussi à définir la vraie prévalence de la maladie et systématiser le cas échéant le dépistage néonatal à l'instar de ce qui se passe dans certains pays comme la France par exemple. Là, la drépanocytose est devenue la maladie génétique la plus fréquemment dépistée à la naissance. Ainsi, depuis l'an 2000, son dépistage systématique cible les populations « à risque » en Métropole (un enfant sur quatre) et concerne tous les nouveau-nés dans les départements, régions, collectivités et pays d'Outre-mer. [14]

III. PREVALENCE

Dans la présente étude, 76.19% des patients étaient drépanocytaires hétérozygotes A/S, 14.28% homozygotes S/S et 9.52% hétérozygotes composites S/C. Ces résultats semblent différents de ceux rapportés dans l'étude marocaine réalisée à l'hôpital Ibn Sina (n= 41, 64.1% S/S et 23% S/C [11]). Cela pourrait se justifier par le mode de recrutement et la catégorie des malades recrutés. Néanmoins, la prédominance de la forme hétérozygote A/S a également été enregistrée dans une étude menée au laboratoire d'analyses biomédicales du Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou en 2008 (n= 69 cas, 94.21 % des cas A/S, 2.89% des cas S/S et 2.89 % des cas S/C). [15]

Cela semble concorder avec les données de l'OMS qui estime à 120 millions le nombre de porteurs de trait drépanocytaire dans le monde [16]. Aux Antilles par exemple, la prévalence du trait drépanocytaire est proche de 10% et il naît chaque année environ 70 enfants atteints de syndrome drépanocytaire majeur [17].

En Afrique subsaharienne, où la prévalence mondiale est la plus élevée, 200 000 enfants drépanocytaires naissent chaque année [18].

A l'échelle maghrébine, la proportion de drépanocytaires S/C est moins importante qu'en France et qu'en Guyane. En effet, la distribution de ces anomalies génétiques a été considérablement modifiée par d'importants flux migratoires vers les pays industrialisés. Ces migrations peuvent être économiques, politiques ou sanitaires. La drépanocytose est ainsi devenue une affection fréquente en Europe occidentale, principalement en France et au Royaume-Uni. Ainsi, en 2008, on estime entre 6000 et 7000 le nombre de malades atteints de syndrome drépanocytaire majeur en France métropolitaine et

dans le DOM-TOM [19]. Néanmoins, la drépanocytose S/S reste majoritaire quelque soit la région. Au Royaume-Uni, il y aurait 300 naissances d'enfants atteints de syndromes drépanocytaires majeurs chaque année [20] tandis qu'en Allemagne [21], en Belgique et aux Pays-Bas [22] les syndromes drépanocytaires majeurs restent rares (quelques centaines de cas répartis dans les pays). En Espagne, au vu du nombre croissant de migrants d'origine africaine et de cas de drépanocytose diagnostiqués dans les services de pédiatrie, un dépistage néonatal a été instauré mais non de façon généralisée [23].

IV - ASPECTS BIOLOGIQUES

La drépanocytose résulte de la mutation sur le chromosome 11 du sixième codon de la chaîne β -globine de l'Hb (GAG/GTG), entraînant la substitution d'un acide glutamique par une valine (Glu/Val) sur la protéine. Cette substitution d'un acide aminé polaire (ac.glutamique) par un acide aminé non polaire (valine) fait que l'HbS est moins attirée par l'anode, elle migre donc plus lentement que l'Hb A₁. [24]

IV.1-Examens biologiques de routine

Les caractéristiques hématimétriques du sang périphérique des patients drépanocytaires diffèrent d'un groupe étiologique à l'autre.

En effet, les patients drépanocytaires *hétérozygotes* se caractérisent par des valeurs des paramètres hématologiques identiques à celles du sang normal, tant en ce qui concerne l'Hb, le VGM et la TCMH. Ceci explique l'absence de symptomatologie chez ce groupe étiologique et justifie ainsi l'appellation de porteurs sains, comme nous l'avons-nous même souligné dans la présente étude.

La morphologie des hématies est normale et il n'y a pas de drépanocytes en circulation. Cependant, lorsque les hématies sont incubées dans un milieu privé d'oxygène (test d'Emmel), le phénomène de falciformation se manifeste et fait apparaître des drépanocytes. En pratique courante, cet examen biologique, en plus du test de précipitation de l'hémoglobine S en milieu réducteur (test d'Itano), fait partie des examens biologiques qui permettent le dépistage rapide de la drépanocytose hétérozygote. Une microcytose constatée chez un drépanocytaire hétérozygote doit faire penser à une carence martiale ou à une α -thalassémie associée [25].

L'électrophorèse de l'hémoglobine montre une fraction prédominante de l'hémoglobine A de 55% à 60%, une fraction importante d'HbS de 40% à 45% et un constituant mineur d'hémoglobine A₂ de 2% à 3%. Les mêmes résultats sont retrouvés dans notre série. Cet état doit être différencié de celui d'un sujet drépanocytaire homozygote transfusé. Dans cette situation, l'hémoglobine A du donneur disparaît du tracé électrophorétique dans les quatre mois qui suivent la transfusion.

Chez le drépanocytaire *homozygote*, comme dans la présente étude, le tableau biologique comporte une anémie sévère normochrome, normocytaire et régénérative. L'Hb S, allant de 60 à 95% remplace l'HbA₁ et le taux de l'HbF se trouve normal ou augmenté (2-10%). Ce dernier est important à mesurer chez les drépanocytaires homozygotes, car sa présence inhibe partiellement l'agrégation moléculaire de l'HbS [26]. Par ailleurs, ces sujets homozygotes montrent de nombreuses anomalies morphologiques à l'étude du frottis sanguin, notamment l'aspect des hématies en faucille, puis en croissant (drépanocytes).

Dans le cas de l'hétérozygote composite S/C, comme le souligne également le présent travail, on note une anémie normochrome modérée, en dehors des crises hémolytiques (Hb=11.3g/dl ; VGM=79.4fl ; TCMH=29.65pg). Les hétérozygotes composites S/C présentent à l'hémoграмme environ 80% de cellules cibles et une présence spontanée d'hématies falciformes. Le test de falciformation est positif [26]. L'électrophorèse de l'Hb met en évidence 50 à 70% d'Hb C, 40 à 50% d'HbS, une HbA₂ normale et une HbF en dessous de 8%.

Le tableau suivant indique les caractéristiques biologiques des principaux syndromes drépanocytaires majeurs, drépanocytose homozygote et hétérozygote composites SC. [27]

Tableau3 : Caractéristiques biologiques des syndromes drépanocytaires majeurs [27]

<u>Statut généétique</u>	<u>Hb (g/dl)</u>	<u>VGM (fl)</u>	<u>HbA (%)</u>	<u>Hb S (%)</u>	<u>HbF (%)</u>	<u>HbA2 (%)</u>	<u>HbC</u>
<u>S/S</u>	<u>6-10</u>	<u>N</u>	<u>0</u>	<u>80-95</u>	<u>5-20*</u>	<u>V</u>	<u>0</u>
<u>A/S</u>	<u>N</u>	<u>N</u>	<u>60-65</u>	<u>35-40</u>	<u><1</u>	<u>V</u>	<u>0</u>
<u>S/C</u>	<u>10-12</u>	<u>↓</u>	<u>0</u>	<u>50</u>	<u>1-7*</u>	<u>V</u>	<u>40-50</u>

N : Normal

** : Taux d'HbF est variable et doit être déterminé avec précision car il est admis que dès qu'il dépasse 10% il suffit à inhiber partiellement la polymérisation et à retarder la falciformation.*

V : variable car le dosage de l'HbA₂ peut être l'objet d'une contamination par des fractions dérivés de l'Hbs.

IV.2-Biologie moléculaire

Lorsque l'interprétation des résultats est délicate et quand c'est possible, on a recours aux techniques de la biologie moléculaire (séquençage des gènes, GAP-PCR, méthodes d'amorçage allèle-spécifique et Reverse dot-blot) qui permettent la confirmation de diagnostic étiologique des cas ambigus [28].

V-ASPECTS CLINIQUES

V.1- Mécanisme Physiopathologique

Dans l'HbS, le remplacement d'un acide glutamique par une valine en position $\beta 6$ à la surface de la molécule provoque une série de modifications structurales qui entraîne une diminution de sa solubilité et une polymérisation de sa forme désoxygénée, aboutissant à la formation d'un gel. Plusieurs facteurs peuvent favoriser ce phénomène, notamment l'augmentation de la température ; l'abaissement du pH ; l'augmentation de la concentration ionique et la concentration en Hb.

L'HbF est un facteur biologique important à considérer, car cette molécule ne copolymérise pas avec l'HbS. L'effet inhibiteur de l'HbF sur la polymérisation se manifeste dès le stade initial de la formation du polymère. [29]

La polymérisation des molécules d'HbS entraîne la formation intracellulaire de longues fibres allongées, ce qui déforme le GR qui acquiert un aspect de faux et sera nommé drépanocyte.

Le phénomène falciformation –défalciformation est réversible pendant plusieurs cycles, jusqu'à la fixation définitive de la cellule sous la forme d'un drépanocyte irréversible.

Cette falciformation est à l'origine d'une baisse du pH intra-érythrocytaire avec hypoxie et formation de thrombus qui accentuent l'hypoxie. (Fig.18)[30].

Ce mécanisme physiopathologique explique la symptomatologie clinique de la maladie drépanocytaire.

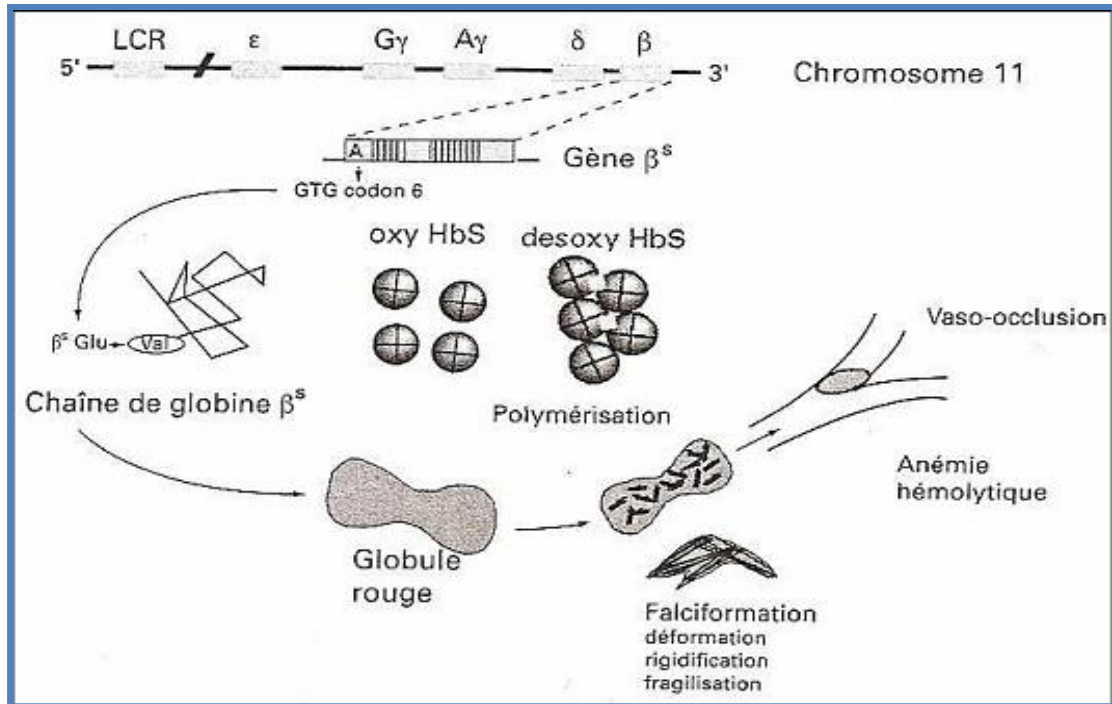


Fig.18 : Mécanisme physiopathologique de la drépanocytose [30]

V.2- Les symptômes cliniques dans les différentes formes étiologiques

Les motifs d'hospitalisation les plus fréquemment enregistrés sont représentés par le syndrome anémique, le syndrome infectieux et les crises douloureuses. Parfois la maladie est révélée au stade de complications (ostéoarticulaires, pulmonaires, dermatologiques, rénales, rétiniennes, cardiaques, digestives et hépatobiliaires...).

V.2.1- Drépanocytose hétérozygote A/S

Les sujets ayant une drépanocytose hétérozygote sont également considérés des porteurs sains de la maladie ; ou porteurs du trait drépanocytaire. Ils ont reçu le gène normal A de la β -globine d'un de leur parents et le gène drépanocytaire S de l'autre (Fig. 15).

La grande majorité des patients hétérozygotes AS est asymptomatique. Ce constat a également été noté dans cohorte étudiée. Le trait drépanocytaire ne s'associe, en effet, que rarement à des manifestations cliniques. Ainsi, on ne note pas d'incidence plus élevée d'infections, de manifestations articulaires ou osseuses que dans la population générale. [31]

Cependant, en cas de situation pathologique s'accompagnant d'hypoxie, d'acidose ou de risque thrombotique, le trait drépanocytaire semblerait être un facteur d'aggravation. Il est vrai que les complications de l'anémie drépanocytaire ont été décrites chez les sujets porteurs du trait, mais elles n'ont été rapportées que chez les sujets atteints d'autres pathologies sous-jacentes pouvant les expliquer. Ceci a également été vérifié dans la présente étude.

Il existe toutefois deux complications relativement rares mais prouvées du trait drépanocytaire, notamment les hématuries et la nécrose papillaire rénale. En effet, les hématuries quoique transitoires, semblent probablement liées à une mauvaise perfusion des papilles rénales. Dans la série rapportée, nous n'avons pas enregistré des complications de ce genre.

L'espérance de vie et la morbidité sont les mêmes chez les patients drépanocytaires hétérozygotes que dans le reste de la population.[32]

V.2.2- Drépanocytose homozygote S/S

La drépanocytose homozygote est caractérisée par une grande diversité dans son intensité et son mode d'expression clinique, tant entre les différents individus, que pour le même individu selon les périodes de sa vie. Cette variété dans l'expression phénotypique est liée à l'existence de gènes modulateurs et de facteurs d'environnement, qui ne sont qu'imparfaitement connus. [33]

Le cours naturel de la maladie laisse apparaître des complications dont certaines sont observées de façon préférentielle dans certaines tranches d'âge; l'apparition des premières complications cliniques aiguës s'observe vers l'âge de 6 ans, lorsque le taux d'HbF tend à rejoindre celui de l'adulte.

Ainsi, à la naissance [34], lorsque les antécédents familiaux ne sont pas précisés, rien ne permet de distinguer à la naissance un enfant drépanocytaire d'un autre. Les formes majeures de la maladie se prêtent toutefois assez aisément au diagnostic néonatal, par ponction sanguine au niveau du cordon ombilical.

Cependant, de 0 à 5 ans, la baisse progressive de l'hémoglobine fœtale au profit de l'hémoglobine drépanocytaire ouvre la voie aux premières complications aiguës représentées par l'anémie, les crises vase-occlusives et l'infection.

Par ailleurs, la vie des patients drépanocytaires est marquée par une alternance de phases de stabilité et de phases de complications aiguës. Pendant les phases de stabilité, la symptomatologie est essentiellement en rapport avec l'anémie provoquée par l'hémolyse chronique. [35]

V.2.2.1- L'Anémie drépanocytaire

Cette complication est prédominante dans le groupe S/S, elle est présente chez 75% des patients. La polymérisation de l'HbS en situation désoxygénée entraînant une déformation et une fragilisation du GR serait à l'origine de l'anémie hémolytique. Malheureusement, nous ne pouvons confirmer le caractère hémolytique de cette anémie car nous n'avons pas pu doser les paramètres biochimiques caractérisant l'hémolyse, notamment le taux sérique de l'haptoglobine.

La triade pâleur, ictère et splénomégalie modérée est la règle, comme dans la cohorte étudiée, et constitue un ensemble d'éléments de surveillance et de dépistage. [36].

L'hémolyse chronique est responsable d'un ictère à bilirubine libre qui se complique d'une lithiase pigmentaire avant 20ans chez 40% des patients [37], non enregistrée dans notre série. Les calculs biliaires doivent être systématiquement recherchés, même en l'absence de symptôme. La cholécystectomie étant programmée pour tout calcul vésiculaire diagnostiqué, même asymptomatique. [38]

Au long court, l'anémie chronique est responsable de complications cardiaques et d'un retard staturo-pondéral pubertaire proportionnel à son intensité. Dans la présente étude, le retard staturo-pondéral a été objectivé dans 66.6% des cas du groupe S/S.

V.2.2.2- Les crises vaso-occlusives (CVO)

La CVO représente l'événement le plus fréquent chez le patient drépanocytaire. Elle est caractérisée par l'apparition plus ou moins brutale de douleurs provoquées par des phénomènes d'occlusion microvasculaires survenant le plus souvent dans les os. La principale caractéristique de la douleur est son intensité, qui est souvent extrêmement forte. Elle peut intéresser les os longs, le bassin, le rachis, le sternum, les côtes... [39]

La CVO abdominale est une cause possible, mais rare de douleur abdominale aigue qui doit rester un diagnostic d'exclusion. Elle se manifeste par une douleur d'apparition progressive se généralisant à tout l'abdomen avec un iléus réflexe à l'origine d'un arrêt des matières et des gaz et un météorisme abdominal. [40]

La fréquence des CVO est variable selon les malades, et pour un même malade, dans le temps. Dans notre étude, cela représentait 83% des cas au sein dudit groupe S/S. Dans une étude Américaine, il a été montré que la fréquence de survenue des douleurs est maximale entre 19 et 39 ans et que la mortalité est plus élevée chez les patients ayant des douleurs fréquentes. [41]

Chez le nourrisson, les CVO représentent les premières manifestations de la maladie. La présentation clinique la plus commune chez le jeune enfant est la dactylite aiguë ou *syndrome pieds-mains*. Elle se manifeste par un œdème inflammatoire d'un ou de plusieurs doigts, du dos des pieds et des orteils. Les traductions radiologiques de cette complication son retardées et donnent un aspect épaissi des corticales des os du carpe ou du tarse, un dédoublement périosté avec perte de substance. Ces signes régressent inconstamment avec une certaine tendance à la récurrence.

Certaines CVO peuvent être traitées à domicile, d'autres nécessitent une hospitalisation. La survenue d'une fièvre dans ce contexte suggère toujours une ostéite, ce qui motive le plus souvent une antibiothérapie parentérale entreprise dans l'attente des investigations complémentaires. La durée de la CVO est généralement comprise entre 2 et 7 jours. [42]

V.2.2.3- L'ulcère de jambe

Décrit dans la présente étude, l'ulcère de jambe est rapporté dans 20 à 70% des cas selon les séries et selon l'âge. Il est fréquemment observé dans les formes homozygotes et chez les jeunes entre 10 et 20 ans, et pas avant. Il semble, en effet, que la micro circulation cutanée n'est parfaitement établie que vers l'âge de 10 ans, ce qui favoriserait le développement de l'ulcère de jambe en cas de pathologie existante. La physiopathologie de ce type de complication n'est pas simple et implique de nombreux facteurs moléculaires, notamment la polymérisation de l'Hb S, génétiques et vasculaires. [43]

V.2.2.4- Autres complications non décrites dans la présente étude

➤ *Le Syndrome Thoracique Aigu(STA)*

Décrit depuis l'âge de 5 ans à l'adolescence, il représente première cause de mortalité et associe un infiltrat radiologique avec toux, dyspnée, fièvre et douleur thoracique. L'aggravation d'un STA peut être rapide et extrêmement sévère avec mise en jeu du pronostic vital. [44]

➤ *Les infections*

Le drépanocytaire est déficient sur le plan immunitaire et l'infection représente une des complications les plus fréquentes de la drépanocytose. Cette susceptibilité accrue aux infections est principalement due à la perturbation de l'activité phagocytaire et à l'asplénie.

Les germes sont variables selon les régions et selon l'âge. C'est ainsi que l'on retrouve le pneumocoque chez 67% des enfants de moins de 6 ans. En zones tropicales, 70% des infections sont dues à des Salmonelles. [45]

Une étude a montré que les bactériémies en rapport avec une infection communautaire chez l'adulte drépanocytaire sont le plus souvent liées à *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* et *Salmonella*, alors que *Staphylococcus aureus* est la principale bactérie des infections nosocomiales. L'infection bactérienne est également capable de diffuser dans des localisations graves telles que les méninges et les os. [46,47]

L'infection constitue, dans le contexte de la maladie drépanocytaire, un sujet de préoccupation constante, pouvant comporter des tableaux cliniques gravissimes avec des septicémies et atteintes neuro-méningées (septicémies, méningites purulentes, ostéomyélite et complications respiratoires).[48,49]

➤ *Les accidents vasculaires cérébraux(AVC)*

Il s'agit de complications graves de la drépanocytose par le risque de décès ou de lourdes séquelles psychomotrices qu'ils entraînent. Ils sont de type ischémique dans la majorité des cas, surtout chez les enfants, les accidents hémorragiques surviennent préférentiellement chez les adultes.

La physiopathologie des AVC ischémiques est complexe, résultant de phénomènes occlusifs, d'embolies cruoriques et d'embolies graisseuses. [50]

➤ *Les atteintes de la sphère ORL*

Le vertige aigu ou la diminution progressive de l'acuité auditive sont plus fréquemment retrouvés chez les malades drépanocytaires. [51] Le vertige aigu est le plus souvent provoqué par des phénomènes vaso-occlusifs survenant dans la circulation de l'oreille interne.

➤ *Les complications ostéoarticulaires chroniques*

L'ostéonécrose aseptique épiphysaire étant la plus fréquente, aux Etats-Unis, 20% à 40% des adultes drépanocytaires homozygotes (tous âges confondus) auraient une ostéonécrose aseptique. Elle serait plus fréquente aussi chez les patients ayant une α -thalassémie associée. [52]

➤ *Les atteintes rénales*

Les atteintes rénales (hyposthénurie ou pouvoir insuffisant de concentration des urines, hématuries souvent totales et unilatérales, syndrome néphrotique...) sont la conséquence des modifications hémodynamiques liées à l'anémie, et des phénomènes vaso-occlusifs à l'intérieur de la médullaire rénale. [53]

➤ *Les complications cardiaques*

Il est habituel de trouver chez le drépanocytaire un souffle précordial éjectionnel mimant une insuffisance valvulaire. Ces manifestations sont fonctionnelles et relèvent de l'anémie. En dépit de cela, il n'existe à proprement parler pas de cardiopathie spécifiquement drépanocytaire qui correspondrait à une entité pathogénique distinguable du cœur anémique. En définitive, la drépanocytose est une cause de cardiopathie anémique. Cependant au cours de la drépanocytose, on observe bien des modifications échocardiographiques tant fonctionnelles qu'anatomiques, avec dans 2/3 des cas une hypertrophie ventriculaire gauche excentrique, un index cardiaque augmenté et une diminution des résistances périphériques. Dans le 1/3 restant, il existe une altération de la fonction pompe du ventricule gauche.

Ces anomalies s'accroissent avec l'âge, mais ne débouchent pas, en l'absence de facteurs étrangers à la drépanocytose, sur l'insuffisance cardiaque congestive [54].

➤ *Les atteintes osseuses*

Les atteintes osseuses sont absentes chez le nourrisson de moins de 6 mois en raison d'une persistance de l'HbF; les altérations osseuses sont plus fréquemment observées parce que l'espérance de vie des drépanocytaires s'est considérablement améliorée et ceci grâce à une prise en charge efficace.

Sur le plan clinique, les modifications osseuses s'observent au cours des crises d'ischémie et d'infarctus osseux plus précoces chez les homozygotes. La clinique associe presque toujours douleur et gonflement des parties molles. L'apparition d'une fièvre avec hyperleucocytose pose toujours le problème du diagnostic différentiel avec une ostéomyélite.

Les troubles osseux, associés aux carences alimentaires observées dans les zones d'endémie drépanocytaire, ont à long terme un retentissement péjoratif sur la croissance staturo-pondérale. [55]

➤ *Les atteintes pulmonaires*

Le parenchyme pulmonaire est le siège d'une altération progressive pouvant évoluer vers une insuffisance respiratoire. (Atteinte interstitielle avec épaississement des septa interlobulaires et pleuraux, mais également d'atélectasies, de bronchiectasies, de dilatations lobulaires focales). L'asthme, courant chez les enfants drépanocytaires chez qui il favorise les épisodes de syndrome thoracique aigu, est peu fréquent chez les adultes. [56]

➤ *L'atteinte oculaire*

Elle concerne essentiellement la rétine. Elle reste longtemps non asymptomatique et peut se révéler par une complication laissant des séquelles irréversibles (hémorragie intravitréenne ou décollement de la rétine). La rétinopathie drépanocytaire concerne les homozygotes S/S (40 %), mais surtout les doubles hétérozygotes S/C (70 %) avec, dans cette population, une certaine **électivité masculine**. [57]

V.2.3- Drépanocytose hétérozygote composite SC

La drépanocytose composite SC représente 20% à 30% des syndromes drépanocytaires majeurs. Elle est particulièrement fréquente dans certains pays de l'Afrique de l'Ouest, tels le Ghana, Burkina Faso, ou le Nigeria [58]. Cette maladie constitue une entité autonome, très différente de la drépanocytose homozygote. Elle résulte de l'association des deux gènes de globine S et C chez un même patient. L'espérance de vie des patients drépanocytaires SC a été estimée supérieure de 20ans à celle des drépanocytaires homozygotes [59].

Les patients souffrants d'une drépanocytose SC ont souvent une discrète splénomégalie. L'anémie est moins importante que dans la drépanocytose homozygote. Elle représente près de 66.6% dans la présente série.

Toutes les complications observées dans la drépanocytose homozygote (à l'exception des ulcères cutanés) peuvent survenir, avec une fréquence généralement moindre, comme en témoignent aussi les résultats de notre étude.

La symptomatologie clinique étant atténuée, les anomalies hématologiques modérées, il peut arriver que le diagnostic de drépanocytose SC ne soit porté qu'à l'âge adulte. Ce retard dans la prise en charge peut entraîner la survenue des atteintes organiques symptomatiques laissant des séquelles qui aurait pu être prévenues (en particulier la baisse de l'acuité visuelle).

VI – CAS PARTICULIERS DE LA GROSSESSE

Durant ces dernières décennies, les patientes drépanocytaires avaient peu de chance de devenir mères, en raison de leur espérance de vie très courte. Actuellement, les progrès réalisés dans la prise en charge des drépanocytaires permettent un accès plus facile à la maternité.

La plupart des études s'accordent actuellement sur le fait que la drépanocytose n'a pas de retentissement sur la fertilité [60]. Mais une grossesse présente des risques aussi bien maternels que fœtaux.

Le retentissement de la drépanocytose sur la grossesse atteint la maman et son fœtus. L'atteinte maternelle revêt plusieurs aspects (avortement spontané, accouchement prématuré, hypertension artérielle et pré éclampsie, infections, dystocie pelvienne). [61]

L'atteinte fœtale est aussi importante que l'atteinte maternelle chez les patientes drépanocytaires (mort fœtale in utérine, retard de croissance intra-utérine, prématurité). [62]

VII- CONSEIL GENETIQUE

Le médecin peut être amené à donner une information génétique dans trois situations différentes, qui correspondent à des problématiques différentes : le dépistage des porteurs sains, le diagnostic prénatal, et le dépistage néonatal. [63]

VII.1- Dépistage des porteurs sains

Le dépistage des porteurs sains repose sur l'initiative de chaque médecin en fonction de l'origine ethnique et des histoires familiales et personnelles de tout sujet à risque.

La réalisation d'une numération avec détermination des réticulocytes et d'une électrophorèse de l'hémoglobine permettent d'évaluer ce risque.

Quand un sujet est porteur de gène drépanocytaire, l'étude d'hémoglobine du conjoint permet de déterminer le risque de transmission d'une hémoglobinopathie chez ce couple. Si le propositus est une femme enceinte et que le conjoint ne peut être étudié, seul le diagnostic prénatal permettrait d'établir le diagnostic chez l'enfant attendu.

VII.2- Dépistage prénatal

Il est proposé à tous les couples se trouvant dans la situation où un risque existe de donner naissance à un enfant porteur d'un syndrome drépanocytaire majeur (S/S et S/ β -Thalassémie).

La drépanocytose hétérozygote composite S/C n'est pas considérée comme relevant du diagnostic prénatal en raison de sa sévérité clinique réduite par rapport à celle de la drépanocytose homozygote.

Le principe de l'information génétique qui précède le diagnostic prénatal repose sur l'explication claire du risque au couple, afin qu'il puisse exprimer son souhait librement en respectant ses convictions morales, philosophiques et religieuses. Il est surtout fondamental d'expliquer les conséquences éventuelles de la maladie chez l'enfant à naître, en tenant compte de la difficulté posée par la variabilité et l'imprévisibilité de l'expression phénotypique.

Il faut qu'il soit clair que le diagnostic prénatal, parce qu'il fait courir un risque faible de complication, n'est proposé qu'aux couples qui souhaiteraient une interruption médicale de grossesse dans le cas où une drépanocytose serait retrouvée.

VII.3-Dépistage néonatal

Un programme de dépistage néonatal national de la drépanocytose chez les nouveau-nés dont les parents font partie d'un groupe à risque existe en France depuis 1995. Son but est de permettre la mise en place précoce d'une prise en charge adaptée comportant notamment une prophylaxie antipneumococcique chez les enfants malades.

VIII– TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE

VIII.1- Traitement

Les traitements utilisés dans la drépanocytose ont pour la plupart une action symptomatique.

Seuls les traitements ayant une action de fond sont actuellement disponibles : la transfusion, l'Hydroxyurée et l'allogreffe.

- **La transfusion** apporte des globules rouges contenant de l'hémoglobine A. Elle est utilisée dans le traitement d'urgence de certaines complications graves, ou en prophylaxie sous forme de programmes transfusionnels. [64]

- **L'Hydroxyurée(HU)** est une chimiothérapie. En effet, si certaines molécules interférant avec le processus de polymérisation de l'hémoglobine S représentent un espoir, le seul traitement actuel de ce type ayant fait la preuve de son efficacité et couramment prescrit depuis 1995 est l'HU. Ce médicament améliore l'espérance de vie et diminue la fréquence des CVO et des hospitalisations.

Les mécanismes d'action de l'HU sont incomplètement connus. Le mécanisme principal repose sur l'augmentation de l'hémoglobine F, qui s'intercale entre les molécules d'hémoglobine S et ainsi réduit leur polymérisation dans les GR contenant de l'hémoglobine F, la concentration d'HbF dans les hématies drépanocytaires, et la quantité d'HbF circulante. [65]

La tolérance de l'HU est généralement bonne. Cependant, ce traitement pose cinq types de problèmes : les risques mutagène et carcinogène, les questions en rapport avec la fertilité et la tératogénicité, la myélotoxicité, et les autres effets secondaires qui sont surtout dermatologiques. [66]

- **L'allogreffe** de moelle osseuse est réservée aux formes graves de drépanocytose. Elle ne peut être proposée qu'en cas de donneur HLA identique issu de la fratrie. Les indications faisant actuellement l'objet d'un consensus professionnel sont :

- L'existence d'une vasculopathie cérébrale symptomatique ou non ;
- L'échec d'un traitement par Hydroxyurée, défini par la récurrence d'un syndrome thoracique aigu ou de CVO malgré une bonne complaisance au traitement.[67]

VIII.2- Prise en charge

Les principes de prise en charge et le suivi médical de l'adulte drépanocytaire se fixent cinq objectifs [68] :

- ✧ La prise en charge optimale et rapide des CVO, et surtout de la douleur.
- ✧ La détection précoce et le traitement des complications aiguës.
- ✧ La prévention, le dépistage et le traitement des complications chroniques.
- ✧ La discussion d'un traitement de fond selon la symptomatologie.
- ✧ L'appréciation permanente du retentissement psychologique et des conséquences sociales de la maladie.

Le suivi doit être organisé de telle façon que la continuité des soins soit assurée.

En particulier, le passage de la pédiatrie à la médecine d'adulte est un moment délicat car une rupture du suivi peut se produire. Ce passage doit donc être anticipé et progressif.

Une coordination doit être instituée avec le médecin traitant, le médecin du travail, les autres spécialistes (ophtalmologiste, dermatologue, néphrologue...etc.), le gynécologue obstétricien, et éventuellement avec le service sociale et le psychologue.

Le conseil génétique est abordé dès la première consultation et doit être régulièrement répété. Même si le patient n'évoque pas spontanément ce sujet, le médecin doit prendre l'initiative de le faire.

Les règles hygiéno-diététiques à respecter doivent être régulièrement expliquées au patient qui doit être souvent vu en consultation, au minimum tous les 6mois.



Conclusion

La drépanocytose est l'hémoglobinoase héréditaire la plus répandue. Cette maladie représente un problème fréquemment rencontré en pratique clinique courante grâce à l'amélioration des techniques de laboratoire et à l'accès simplifié aux différents examens biologiques.

Notre étude, portant sur une cohorte de 42 cas de drépanocytose, avait pour but l'exploitation des données biologiques, épidémiologiques et cliniques de la drépanocytose recueillie pendant une période de 10 ans (2000-2011) par le laboratoire de biochimie de l'HMIMV avec revue de la littérature.

Les résultats de cette étude ont objectivé une prédominance de la drépanocytose hétérozygote AS dans le contexte marocain, concernant tous les âges avec une localisation accentuée au Nord ouest du Maroc. Il a été également souligné une grande variabilité d'expression clinique et biologique requérant une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire.

De nombreux travaux prospectifs concernant cette pathologie sont souhaitables pour une meilleure compréhension de la maladie, une estimation précise de sa prévalence et des facteurs de risque de sa progression en milieu marocain et africain en vue de rendre obligatoire un éventuel dépistage néonatal.

Par ailleurs, une surveillance médicale continue des patients drépanocytaires est nécessaire eu égard à la diversité et à la gravité des complications possibles de cette affection redoutable.



Limites de l'étude

L'absence de l'outil informatique au laboratoire a rendu difficile l'exploitation des données. En effet, un important travail de leur regroupement était nécessaire afin d'obtenir un seul et même tableau Excel plus facilement exploitable et de retirer les doublants.

La recherche des informations manquantes pour un grand nombre de patients, de même que la perte de certains dossiers anciens, nous a obligé de les soustraire de la cohorte. Pour toutes ces raisons, le nombre de patients répertoriés durant la période d'étude nous semble sous estimé.

Par ailleurs, la non disponibilité de certains dosages, notamment celui de l'haptoglobine et de la ferritine n'a pas permis de mieux discuter le mécanisme de l'anémie enregistrée dans les groupes étiologiques en vue de tirer des conclusions.





Laboratoire de Biochimie
Service d'Hématologie Clinique
-HMIMV-

ETUDE DES HEMOGLOBINOPATHIES

Fiche d'exploitation des données

I. Identité du patient/Tel :

- Nom :	- Prénom :
- Sexe : M ☐ F ☐	- Age :
- Origine géographique: Service :	-

II. Renseignements cliniques :

- Motif d'hospitalisation :
- Antécédents pathologiques :

III. Données biologiques :

1. Hémogramme

-Taux Hb:	Hte :	VGM :
TCMH :		
- Nombre de GR :		IDE :

- Frottis sanguin

2. Bilan biochimique

-Ferritine :	CRP :
Rs-Trsf:	
- Haptoglobine :	BT/BC :
LDH :	

Résultats EP/Hb : Capillarys

Hb A :	Hb S :
Hb X:	
Hb A ₂ :	Hb C :

Résultats EP/Hb : Hydrasys

Hb A :	Hb S :	Hb
X:		
Hb A ₂ :	Hb C :	

2. Enquête familiale

IV. Diagnostic étiologique :

Thalassémie

☐☐

Hémoglobinose

- Type :

- Pathologie associée :

- Type :

- Pathologie associée :



Résumé

Titre: La drépanocytose à l'HMIMV: Analyse épidémiologique, biologique et clinique.

Mots Clés : Drépanocytose, Electrophorèse de l'Hb, Hb S, CLHP.

Auteur : M^{elle} NEDBOR Fatima Azzahraa

Rapporteur : Pr. OUZZIF Zohra

Le présent travail a pour objectif de partager l'expérience de l'HMIMV en matière de prise en charge diagnostique des cas de drépanocytose recrutés et de discuter ses résultats comparativement aux données de la littérature.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au service de biochimie de l'HMIMV, sur une période de dix années (2000-2010), au cours de laquelle nous avons analysé les données épidémiologiques, cliniques et biologiques d'une cohorte de **42 cas** de drépanocytose.

Les cas enregistrés (n=42) se répartissent en 3 phénotypes : AS (n=32), SS (n=6), SC (n=4). La répartition selon le sexe révèle une prédominance masculine (sexe- ratio de **1.08**). La médiane d'âge est à **24 ans**. Quant à la répartition géographique, la prédominance de cette affection dans la région Nord-ouest Marocaine est nette (**59.5%**).

Le diagnostic biologique revêt plusieurs aspects selon le groupe étiologique. L'aspect clinique diffère aussi selon le phénotype, avec accentuation des manifestations cliniques chez le groupe homozygote SS.

Un travail prospectif à plus grande échelle, nationale notamment, faisant participer les différents acteurs professionnels de la santé chacun dans son secteur de compétence, est attendu dans le but d'estimer la prévalence de cette maladie génétique sous nos cieux et de déterminer les facteurs de risque de sa progression en vue d'une prise en charge appropriée.

Abstract

Title : Sick cell disease in HMIMV : Epidemiological analysis, biological and clinical.

Key words : Sick cell anemia, Hb electrophoresis , HbS, HPLC.

Author : Ms Fatima Azzahraa Nedbor

Rapporteur: Prof. Zohra Ouzzif.

The present work aims to share the experience of the HMIMV for diagnostic management of cases of sickle cell recruited and discuss its results compared with literature data.

This is a retrospective study in the service of Biochemistry HMIMV, over a period of ten years (2000-2010), during which we analyzed the epidemiological, clinical and laboratory findings of a cohort of 42 cases of sickle cell disease.

Registered cases (n = 42) are divided into three phenotypes: AS (n = 32), SS (n = 6), SC (n = 4). The breakdown by sex shows a predominantly male (sex ratio 1.08). The median age is 24. As for geographical distribution, the prevalence of this condition in the North-west Morocco is sharp (59.5%).

The laboratory diagnosis has many dimensions as the etiologic group. The clinical phenotype also varies, with emphasis on clinical manifestations in the group homozygous SS.

A prospective study on a larger scale, including national, involving different actors health professionals in their respective jurisdiction, is expected in order to estimate the prevalence of this genetic disease in our skies and to identify factors risk of progression to an appropriate management.

ملخص

العنوان: فقر الدم المنجلي بالمستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس: تحليل وبائي، بيولوجي، و سريري .

الكاتب: نضبور فاطمة الزهراء

المقرر : الأستاذة زهرة اوزيف

الكلمات الأساسية: فقر الدم المنجلي - إلكتروفوريز الهيموغلوبين - الهيموغلوبين س ،الكروماتوغرافية السائلة عالية الاداء.

تهدف هذه الدراسة إلى تقاسم خبرة المستشفى العسكري في تشخيص حالات فقر الدم المنجلي الواردة عليه ومناقشة النتائج المحصل عليها مع المعطيات .
يتعلق الأمر بدراسة استعادية أنجزت في مصلحة الكيمياء الإحيائية بالمستشفى العسكري خلال عشر سنوات (2000-2010) ، تم فيها تحليل المعطيات الوبائية ، السريرية والبيولوجية لمجموعة مكونة من 42 حالة.

تنقسم الحالات (42) إلى 3 أنماط : مغاير الزيجوت AS (32)، مثلي الزيجوت SS (6)

و SC(4)

يظهر التوزيع حسب الجنس السيادة الذكورية (نسبة الجنس 1.08) متوسط العمر هو 24 سنة .بينما يوضح التوزيع الجغرافي سيادة المرض في شمال-غرب المغرب.

يأخذ التشخيص البيولوجي عدة مظاهر حسب نمط المرض،كذلك المظهر السريري الذي يختلف حسب النوع ويشد لدى مثليي الزيجوت

دراسة مستقبلية مرتقبة على نطاق واسع،وطنيا خصوصا،تهم مشاركة مختلف الفاعلين المهنيين الصحيين كل حسب اختصاصه من أجل تقدير مدى انتشار هذا المرض الوراثي في سماننا، وتحديد عوامل خطر تقدمه لإدارة الملائمة



References Bibliographiques

[1] ELION J; LAURENCE S; LAPOUMEROULIE C.

Physiopathologie de la Drépanocytose: spécial Drépanocytose.

Medecine tropicale 2010; 70 : 454-458.

[2] LABIE D; ELION J.

La drépanocytose : problème de l'Afrique : spécial drépanocytose.

Médecine tropicale 2010 ; 70 :.449-453.

[3] GIORDANO PC.

Depistage des porteurs et prevention des hémglobinopathies par électrophorèse capillaire. Guide du médecin généraliste, du médecin biologiste et du conseiller en génétique. Sebia 2007.

[4] VENATIER I .

Recommandations pour la mise en œuvre et l'interprétation de l'étude de l'hémoglobine

Les CAHIERS CERBA ,haemoglobinopathy diagnosis, 2nd edition.

Oxford : Blackwell publishing, 2006 ; p313.

[5] LABIE D ; ELION J.

Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine

<Molecular and pathophysiological bases of haemoglobin diseases>

EMC-Hématologie 2005;2: 220–239

[6] LABIE D, ELION J.

Génétique et physiopathologie de la drépanocytose in La drépanocytose (dir. Girot R., Bégué P., Galacteros F.), éditions John Libbey Eurotext, 2003 : 1-12

[7] KECLARD L, ROMANA M, SAINT-MARTIN C.

Epidemiologie des genes globines dans le bassin caribéen in la drépanocytose, regards croisés sur une maladie orpheline (dir. Lainé A, éditions Khartala, 2004 : 75-94.

[8] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.

Sickle-cell anemia : Report. Mis en ligne le 24 Avril.2006.

[9] WEATHERALL DJ, CLERGG JB.

Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. Bulletin of the World Health Organization 2001;79(8): 704-12

[10] THIOLLIER AF; BELLOY Marie.

La drépanocytose.

CAHIERS DE LA PERICULTRICE. 2009 ;45 :22-24.

[11] LAHLOU H ;EBNKIRANE N.

La drépanocytose au Maroc : à travers l'activité du laboratoire d'hématologie de l'hôpital IBN SINA de Rabat.

Thèse N° : 14,2003.

[12] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.

Répartition mondiale du paludisme , 2009. URL : [http:// www. who.int / Malaria / publications/country-profiles/2009/en/index.html](http://www.who.int/Malaria/publications/country-profiles/2009/en/index.html).

[13] BERTHET S; MONPOUX F ; SOUMMER AM ; BERARD E ;SARLES J ;BADENSC.

Dépistage néonatal de la drépanocytose au CHU de Nice : bilan des 8 dernières années.

[14] BARDAKDJMICHAU J.

Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France.

Médecine thérapeutique pédiatrie.2008 ; 11 : 5-8

[15] YAMEOGO P; SIMPORE J.

contribution a l'étude des parametres hematologiques chez les femmes enceintes atteintes d'une alpha thalassemie au centre medical saint camille de OUAGADOUGOU. 26 Décembre 2009:p 29

[16] SERJEANT GR, SERJEANT BE.

Distribution of sickle cell disease. In: Serjeant GR,Serjeant BE, editors. Sickle cell disease.

Oxford: Oxford University Press; 2001.p.16-30.

[17] BARDAKDJIAN J; WAJCMAN H.

Epidemiologie of Sickle cell anemia.

Rev Prat 2004;54: 1531-3.

- [18] DIALLO D ; EUZEBY J ; DELAVEAU P; GENTILINI M.**

La drépanocytose en Afrique : problématique, stratégies pour une amélioration de la survie et de la qualité de vie du drépanocytaire.

Bulletin de l'Académie nationale de médecine.2008 ; 192 : 1361-1373.

- [19] [19]. BERTHET S;MONPOUX F; SOUMMER A-M.; BERARD E ;SARLES J;BADENS C .**

FRANCIS Archives de pédiatrie (Paris).2010 ;17 (12) : 1652-1656

- [20] WEATHERALL DJ, CLERGG JB.**

Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem.

Bulletin of the World Health Organization 2001;79(8): 704-12

- [21] STREETLY.A, LATINOVIC.R, HALL.K, ET AL.**

Implementation of universal newborn bloodspot screening for sickle cell disease and other clinically significant haemoglobinopathies in England: screening results for 2005-7. J Clin Pathol 2009; 62:26-30.

- [22] GULBIS B, TSHILOLO L, COTTON F, ET AL.**

Newborn screening for haemoglobinopathies: The Brussels experience.J Med Screen .1999;6:11-5.

- [23] PAREIRA MM,CORRONS JL.**

Neonatal haemoglobinopathy screening in Spain.

J Clin Pathol 2009;62(1):22-5.

[24] GERNET S ; CAMILLE R ; CLAIRE M.

Perception et présentation de la drépanocytose.

Université Bordeaux 2 UFR des Sciences Médicales 2010.

[25] KIRYLUK K, JADOON A, GUPTA M, RADHAKRISH J.

Sickle cell trait and gross hematuria.

Kidney Int 2007; 71:706-10.

[26] MAIER – REDELSPERGER M, BARDAKDJIAN MICHAU J, NEONATO MG, GIROT R.

Diagnostic biologique des syndromes drépanocytaires.[In : Girot R. Bégue P, Galactéros F, editors.]

La drépanocytose.

Paris : John Libbey : 2003.P.13-29.

[27] LIONNET F, STANKOVIC K, GIROT R.

Drépanocytose de l'adulte. Elsevier Masson SAS 2009.

[28] VINATIER I.

Recommandations pour la mise en œuvre et l'interprétation de l'étude de l'hémoglobine.

LES CAHIERS CERBA 2009 :p17.

[29] CARTRON JP, ELION J.

Erythroid adhesion molecules in sickle cell disease .

Transfus Biol 2008;15;39-50

[30] LABIE.D; ELION.J

Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine

Molecular and pathophysiological bases of haemoglobin diseases

EMC-Hématologie 2 (2005) 220–239

[31] LIONNET F, STANKOVIC K, GIROT R.

Drépanocytose de l'adulte. Elvieser Masson SAS 2009.

[32] AUSTIN H, KEY NS, BENSEON JM, LALLY C.DOWLING NF, WHITESETT C, ET AL.

Sickle cell trait and the risk of venous thromboembolism among blacks.

Blood 2007;110:908-12.

[33] DIOPS S ; DIOP D ; SECK M; GUEYE Y; FAYE A; DIEYE T;TOURE FALL AO;SALL DIALLO AO;THIA D; DIAKHATE L.

Facteurs prédictifs des complications chroniques de la drepanocytose homozygote chez l'adulte.

Medecine tropicale. 2010;70: 471-474

[34] SERJEANT GR, HIGGS DR, HAMBLETON IR.

Elderly survivors with homozygous Sickle cell disease.

N Engl J Med 2007; 356:642-3.

[35] GIROT R; LIONNET F.

La drepanocytose de l'enfance à l'age adulte.

ARCHIVES DE PEDIATRIE.2007 ;14: 605-606

[36] HARIF M ;BENCHEKROUN S

Les anémies hémolytiques héréditaires: Sphérocytose hereditaire ;
thalassemies, drepanocytose, deficit en G6PD : les anémies.

Esperance medicale.2008;15: 202-219

[37] BALLAS SK, MARCOLINA MJ.

Hyperhemolysis during the evolution of uncomplicated acute painful
episodes in patients with Sickle cell anemia. Transfusion 2006; 46:105-10

[38] CURRO G, MEO A, IPPOLITOD, PUSIOL A, CUCINOTTA E.

Asymptomatic cholelithiasis in children with sickle cell disease : early or
delayed cholecystectomy.

Ann surg 2007; 245:126-9.

**[39] TURSZ A; COOK J; FOURNIER-CHARRIERE E; TCHERNIA,G.
;GALINSKI M.**

La Drépanocytose : une maladie hyperalgique dont les douleurs
envahissent la vie d'enfants et d'adolescents et qui doit bénéficier d'une
prise en charge coordonnée.la douleur en médecine d'urgence

Medecine d'urgence (Paris). 2007;29: 59-62

[40] LEMOGOUM D ; VAN BORTEL L ; VAN DE BORNE P.

Aspects vasculaires de la drépanocytose.

Sang thrombose vaisseaux. 2008 ;20 :191-196

- [41] **JACOB E,BEYER JE,MIASKOWSKI C, SAVEDRA M, TREADWELL M, STYLES L.**

Are the phases to the vaso-occlusive painfull episode in sickle cell disease?

J Pain Symptom Manage **2005**;29:392-400.

- [42] **MAMAN L; QUINET B.**

La Drépanocytose.

CAHIERS DE LA PUERICULTURE.2007 ;.43 : 32-34

- [43] **GIMOUM Z ;WEXLER MZ ;RACHMILWITZ EA .**

Juvénile leg ulceration in B thalassemia major and intermedia. Plast reconstr Surg 1982,69:320-3.

OUZZIF Z; ERRRIFI A; EL ANNAZ H; BENKIRANE M; EL KABBAJ S.

La drepanocytose homozygote. Histoire d'une famille.

Ann biol clin 2007 ; 65(1) : 117-9.

- [44] **VICHINSKY EP.STYLES LA, COLANGELO LH, WRIGHT EC, CASTRO O, NICKERSON B.**

Acute chest syndrome in sickle cell disease: clinical presentation and course. Cooperative Study of sickle cell disease. Blood [1997; 89:1787-92.]; Lionnet F, Stankovic K, Girot R.Drépanocytose de l'adulte,Elvisier Masson SAS **2009**.

[45] P. BEGUE.

Infection et drépanocytose.

(Path.Bio .1999.47.1.19-25.). Lionnet F, Stankovic K, Girot R.Drépanocytose de l'adulte,Elvisier Masson SAS **2009**.

[46] EL BAAJ M ; LAZRAK K ; TABACHE F ;HASSIKOU H ;HADRI L.

Spondylite à *Cytrobacter freundii* et drépanocytose : une observation au Maroc.

Medecine tropicale.2010;70 : 387-389

[47] ZARROUK V, HABIBI A, ZAHAR JR, ROUDOT-THORAVALE F, BACHIR D,BRUN-BOUISSON C, ET AL.

Bloodstream infection in adults with Sickle cell disease : association with venous catheters. *Staphylococcus aureus* , and bone-joint infections.

Medecine 2006;85:43-8

[48] TSHILOLO L., MUNGU D., MORILLON M.

Ostéomyélite chez un enfant congolais.

Medecine . Tropicale., **2005**;vol 65, 134.

[49] LIONNET F, BACHMEYER C, SLOMA I, ROSSIER A, THIOLERE B, MAIER M, ET AL.

Tuberculosis in adult patients with sickle cell disease.

I Infect **2007**; 55:439-44

[50] CHKOURY A; LAPORTE M; DUPUY E.

Les accidents vasculaires cérébraux dans la drépanocytose.

.Sang thrombose vaisseaux. 2008; 20 : 77 -81

[51] BURCH-SIMS GP, MATLOCK VR.

Hearing loss and auditory function in sickle cell disease .

J Commun Disord 2005; 38:321-9.

[52] MARY, P.

Complications ostéoarticulaires de la drépanocytose. l'enfant et l'adolescent dans la société.

Archives de Pédiatrie (Paris). 2008 ; 15 : 639-641

[53] RAYNAL G; BRACQ A; TILLOU X; LIMANI K; PETIT J.

Les complications rénales de la drépanocytose.

Progrès en urologie (Paris). 2007 vol. 17(4) : pp. 794-795 [2p].

[54] MICHEL M.

Atteintes cardiaques au cours de la drépanocytose : trois types d'atteintes cardiaques chez les homozygotes.

Archives des maladies du cœur et des vaisseaux. Pratique. 2007 ; 162 : 18-19

[55] HERNIGOU P, POIGNARD A, NOGIER A.

Hip prosthesis in sickle cell anemia: a delicate affair.

Rev Prat 2004; 54:15-70

- [56] **POWARS D, WEIDMAN JA, ODOM- MARYON T, NILAND JC, JOHNSON C.**

sickle cell chronic lung disease: prior morbidity and risk of pulmonary failure. *Medicine*(1998; 67:66-76): Lionnet F, Stankovic K, Girot R.Drépanocytose de l'adulte,Elvisier Masson SAS **2009**.

- [57] **CAO J, MATHEWS MK, MCLEOD DS, MERGES C, HJELMELAND LM, LUTTY GA.**

Angiogenic facto in human proliferative sickle cell retinopathy. *Br J Ophthalmol* (1991;83:838-46:): Lionnet F, Stankovic K, Girot R.Drépanocytose de l'adulte,Elvisier Masson SAS **2009**.

- [58] **NaGEL RL, FABRY ME, STEINBERG MH.**

The paradox of hemoglobin SC disease.

Blood Rev 2003;17: 167-78.

- [59] **KODURI PR, AGBEMADZO B, NATHAN S.**

Hemoglobin SC disease revisited: clinical study of 106 adults.

Am J Hematol 2001; 68:298-300

- [60] **TEDESCHI S .**

Drépanocytose et grossesse.

LES DOSSIERS DE L'OBSTETRIQUE. 2009 ;36 : 2-14.

- [61] **CAMILLE A ;KAMRI Mz ; EL MOUATACIM K ; NOUN M; SAMOUH N.**

Drépanocytose et grossesse à propos de deux cas.

Esperance médicale .2009 ;16:402-406

[62] ACOG Committee on obstetrics. ACOG Practice Bulletin No 78: hemoglobinopathies in pregnancy. Obstet Gynecol 2007;109:229-38.

[63] **[BENKERROU M, DENAMUR E, ELION J.**

Information génétique et diagnostic prénatal dans la drépanocytose. In : Girot R, Bégué P, Galactéros F, editors. La drépanocytose, Paris : John Libbey , 2003 ; P :293-301 .

[64] **DE MONTALEMBERT M.**

La transfusion dans la drépanocytose in La drépanocytose (dir.

Girot R., Bégué P., Galacteros F.), éditions John Libbey Eurotext 2003 : 247-54

[65] **DE MONTALEMBERT M.**

Traitement des patients drépanocytaires par hydroxyurée ; efficacité et tolérance.

Transfusion clinique et biologique (Paris).2008 ;15: 34-38

[66] **STEINBERG MH, BARTON F,CASTRO O, PEGELOW CH, BALLAS SK,KUTLAR A ET AL.**

Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity on adult sickle cell anemia: risks and benefits up to 9years of treatment. JAA 2003;289: 1645-51.

[67] DEMONTALEMBERT M;BINET JL ;LAVERDANT C ; DUBOUSSET JL.

Les progrès thérapeutiques dans la drepanocytose <advance in Sickle cell disease>

Bulletin de l'Academie national de medecine. 2008 ; 192: 1375-1381

[68] LIONNET F; ARLETJ-B; BARTOLUCCI P; HABIBI A ; RIBEIL J.-A; STANKOVIC K.

Recommandations pratiques de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte.

La Revue de medecine interne (Paris).2009 ; 30 :162-223

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

**فقر الدم المنجلي بالمستشفى العسكري
التعليمي محمد الخامس:
تحليل وبائي، بيولوجي وسريري**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: فاطمة الزهراء، نضبور
الترادة في: 07 يوليوز 1986 بتازة

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: فقر الدم المنجلي – إلكتروفوريز الهيموغلوبين – الهيموغلوبين S –
الكروماتوغرافية السائلة عالية الأداء.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: العياشي شيراوي
	أستاذ في الكيمياء الإحيائية
مشرف	السيدة: زوهرة أوزيف
	أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية
أعضاء	السيد: عبد القادر بلمكنى
	أستاذ في علم الدم
	السيد: كمال دغمي
	أستاذ مبرز في علم الدم السريري