

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 225

DREPANOCYTOSE HOMOZYGOTE CHEZ L'ENFANT  
(A PROPOS DE 05 CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mme. Amal TBATOU  
Née le 08 Février 1991 à Salé

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES :** Drépanocytose – Hémoglobine S – Enfant – Électrophorese de l'hémoglobine.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Mr. T. BENOACHANE

Professeur de Pédiatrie

Mme. A. KILI

Professeur de Pédiatrie

Mme. S. BENKIRANE

Professeur d'Hématologie Biologique

Mme. M. EL KABABRI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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



**ADMINISTRATION :**

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

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

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

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

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

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

Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

### **Janvier et Novembre 1990**

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

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

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

### **Décembre 1992**

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

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

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

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

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



Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**

Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

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

### **Mars 1995**

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

### **Décembre 1996**

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

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha

Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

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

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

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



Pr. ERREIMI Naima  
 Pr. FELLAT Nadia  
 Pr. HAIMEUR Charki\*  
 Pr. KADDOURI Nouredine  
 Pr. KOUTANI Abdellatif  
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
 Pr. TAOUFIQ Jallal  
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### **Novembre 1998**

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

### **Janvier 2000**

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

### **Novembre 2000**

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

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*

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

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

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



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

ORL

Anesthésie-Réanimation

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

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali

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



Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie

Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

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

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 Pr. ALLALI Fadoua  
 Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 Pr. AZIZ Noureddine\*  
 Pr. BAHIRI Rachid  
 Pr. BARKAT Amina  
 Pr. BENYASS Aatif  
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 Pr. EL HAMZAOUY Sakina\*  
 Pr. HAJJI Leila  
 Pr. HESSISSEN Leila  
 Pr. JIDAL Mohamed\*

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

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



Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Rhumatologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Biophysique  
 Microbiologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Radiologie

(mise en disponibilité)

Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 Pr. NIAMANE Radouane\*  
 Pr. RAGALA Abdelhak  
 Pr. SBIHI Souad  
 Pr. ZERAIDI Najia

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

### **Avril 2006**

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

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
 Pr. ACHACHI Leila  
 Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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



Réanimation médicale  
 Pneumo phtisiologie  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie

Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

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

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGDR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*

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



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

Médecine interne  
 Pédiatre  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufik\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

#### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed

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



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie biologique  
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique

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

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
 Pr. AIT EL CADÏ Mina  
 Pr. AMRANI HANCHÏ Laila  
 Pr. AMOUR Mourad  
 Pr. AWAB Almahdi  
 Pr. BELAYACHÏ Jihane  
 Pr. BELKHADÏR Zakaria Houssain  
 Pr. BENCHEKROUN Laila  
 Pr. BENKÏRANE Souad  
 Pr. BENNANA Ahmed\*  
 0.  
 Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
 Pr. BENYAHÏA Mohammed\*  
 Pr. BOUATÏA Mustapha  
 Pr. BOUABÏD Ahmed Salim\*  
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
 Pr. CHAÏB Ali\*  
 Pr. DENDANE Tarek  
 Pr. DINÏ Nouzha\*  
 Pr. ECH-CHERÏF EL KETTANÏ Mohamed Ali  
 Pr. ECH-CHERÏF EL KETTANÏ Najwa  
 Pr. ELFATEMÏ Nizare  
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
 Pr. EL HARTÏ Jaouad  
 Pr. EL JOUDÏ Rachid\*  
 Pr. EL KABABRÏ Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSÏ Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAÏCHÏ Alae  
 Pr. EN-NOUALÏ Hassane\*  
 Pr. ERRGUÏG Laila  
 Pr. FIKRÏ Meryim  
 Pr. GHFÏR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQÏ Hind

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



Pharmacologie – Chimie  
 Toxicologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Réanimation Médicale  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie-Chimie  
 Hématologie biologique  
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
 Néphrologie  
 Chimie Analytique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Réanimation Médicale  
 Pédiatrie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Neuro-Chirurgie  
 Médecine Nucléaire  
 Chimie Thérapeutique  
 Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques

Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

#### **Avril 2013**

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

Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*



## **MARS 2014**

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

**\*Enseignants Militaires**

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

## **DECEMBRE 2014**

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

**\*Enseignants Militaires**

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



## **AOUT 2015**

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## **JANVIER 2016**

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

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

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

### **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naïma  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. HAMZAOU Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISI Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie – chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie – chimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

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





*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur; elles sont  
les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*

*J'en dois d'avouer pleinement ma reconnaissance  
à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours,  
qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif...*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,  
le respect, la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que*



## *Je dédie cette thèse...*

*A mes très chers parents : Amina bouzaitoun et Abdelaziz Tbatou*

*Les mots ne pourront jamais exprimer tout ce que vous représentez pour moi. Tout ce que j'ai, tout ce que je suis c'est à vous que je le dois.*

*Votre patience et votre courage m'ont toujours fortement inspirée. Votre confiance en moi et vos encouragements m'ont rendu force dans mes moments de faiblesse. C'est par votre sens des valeurs que j'ai pu me construire, aussi bien enfant que personne qu'enfant que médecin.*

*Vous êtes l'exemple de la bonté, de l'honnêteté, et de l'humilité.*

*Vous m'avez constamment soutenue et accompagnée par votre amour inconditionnel vers le chemin de la réussite. Vous m'avez appris à oser apprendre et combattre sans relâcher. Vous avez usé de vos antépérités de sacrifices, et je vous en serai éternellement reconnaissante. En vous écrivant ces mots, mes mains tremblent tellement ils me semblent insuffisants pour vous exprimer mon amour infini et mon éternelle gratitude. Vous êtes j'en suis convaincue, les meilleurs parents au Monde. Puisse dieu vous protéger et vous donner une longue vie*



## *Maman*

*Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre, les plus précieux de tous les cadeaux. Je t'admire tant pour ta bonté, ton altruisme et ton courage. Merci d'être ce puit inépuisable d'amour, cet océan de tendresse. Merci pour ton temps, tes conseils et pour tous tes sacrifices. Merci pour tes prières et ta bénédiction. Tu étais toujours là à mes côtés pour me réconforter, essuyer mes larmes, soulager mes peines et partager mes joies.*

*Si j'en suis là aujourd'hui, c'est surtout grâce à toi. Puisse ce jour être l'exaucement de tes prières tant formulées.*

*J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi.*

*Tu es et tu resteras à jamais, le soleil qui illumine ma vie.*

*Sans toi, je ne suis qu'un corps sans âme.*



## *Papa*

*Depuis ma tendre enfance, tu m'as entourée d'attention,  
chérie et protégée. Tu as cru en moi quand j'ai perdu espoir,  
tu m'as hissé vers le haut quand j'ai baissé les bras. Merci de te soucier autant  
de mon bonheur et de mon bien-être. Merci de m'avoir soutenue  
et aidée à surmonter tous les imprévus de la vie. Merci pour tout l'amour  
et la dévotion que tu m'as offerts. Tu m'as tellement appris  
que je ne saurais y mettre des mots suffisamment forts.  
J'espère pouvoir t'honorer un jour et faire ta fierté comme tu fais la mienne.  
Vous êtes ma raison d'exister, Je vous aime*

﴿٥﴾ وَقَضَىٰ رَبِّي أَلَّا تَعْبُدُوا إِلَّا إِيَّاهُ وَبِالْوَالِدَيْنِ إِحْسَانًا ۚ  
مَا يَبْلُغَنَّ عِنْدَكَ الْكِبَرَ أَحَدُهُمَا أَوْ كِلَاهُمَا فَلَا تَقُلْ لَهُمَا أَفْ وَلَا تَنْهَرُهُمَا  
وَقُلْ لَهُمَا قَوْلًا كَرِيمًا ﴿٢٣﴾ وَاخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ الذُّلِّ مِنَ الرَّحْمَةِ  
وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيْتَنِی صَغِيرًا ﴿٢٤﴾.

(الإِسْرَاءُ: 23-24)



*A mon très cher époux zakariae sabri*

*Ton soutien moral et ta compréhension ont toujours  
été présents aux moments les plus difficiles*

*Symbole de patience et de sympathie, je voudrais pouvoir t'apporter  
ici la chaleur de mon affection, de mon respect et de mon grand amour.*

*Ce travail a été réalisé grâce à toi, au temps que tu as bien voulu m'accorder,  
par amour pour moi et par respect vis-à-vis de mon objectif.*

*Je me dois de considérer ma réussite comme une œuvre commune,  
une œuvre de notre couple.*

*Que nos liens restent toujours solides et que Dieu nous apporte  
bonheur et nous aide à réaliser tous nos vœux.*



*A mes chères sœurs Btissam , Laila et Mouna*

*Vous avez toujours été avec moi, par votre esprit et votre cœur et rien ne saurait traduire le fond de mes sentiments envers vous. J'espère que vous allez trouver dans ce travail, le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse Allah, vous protéger, vous procurer bonne santé, vous aider à réaliser vos vœux les plus chers et consolider notre fraternité.*

*A mes chers frères Faouzi , Said et Amine*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection, mon attachement, et ma gratitude. Je vous remercie pour tous les moments inoubliables que nous avons partagés, et pour tout le bonheur que vous me procurez. Vous êtes ce que la vie offre de meilleur : des complices, des amis, et d'irremplaçables frères !*

*Que Dieu nous donne la force de resserrer toujours et davantage nos liens fraternels.*



### *A la famille Sabri*

*Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle.*

*Qu'Allah vous garde et vous procure santé et bonheur.*

### *A la mémoire de mes grands parents*

*Que ce travail soit une prière pour le repos de vos âmes.*

*Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.*



*À mes très chers amis*

*À tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs !*

*Vous êtes pour moi plus que des amis !*

*Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance*

*Et des sentiments de fraternité qu'on partage.*

*Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.*

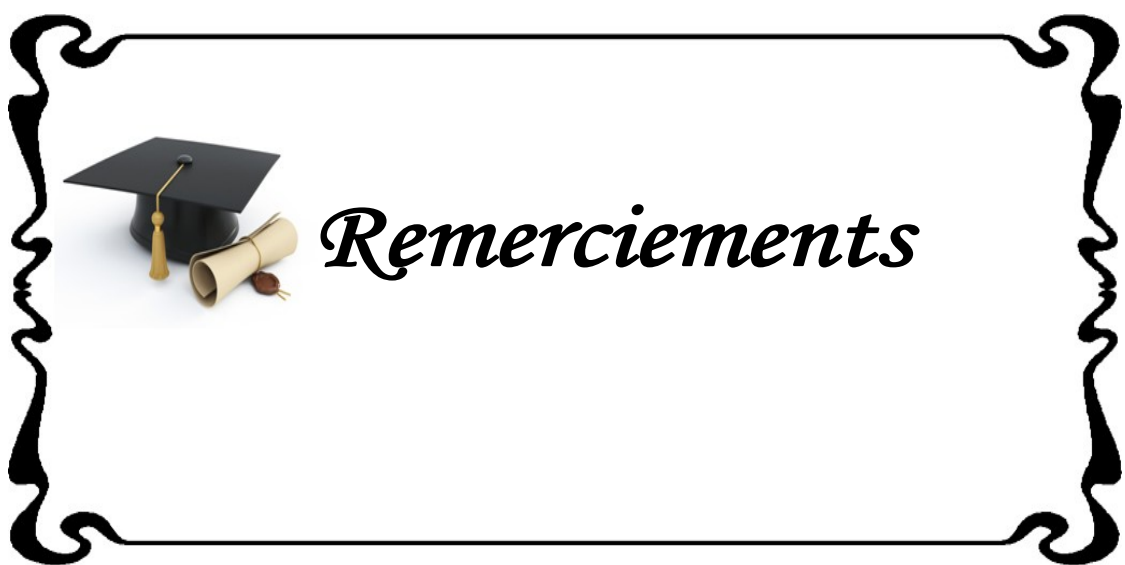
*Je vous dédie ce travail en témoignage de notre sincère amitié,  
que j'espère durera toute la vie.*

*À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin  
à l'élaboration de ce travail.*

*À tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.*

*À tous ceux qui me sont chères et que j'ai omis de citer*





*A Notre Maître et Président de thèse*

*Monsieur le Professeur BENTAHIL A Abdelali*

*Chef de service de Pédiatrie IV à l'hôpital d'enfants Rabat*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'insigne honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre thèse. Votre sérieux, votre rigueur de travail, ainsi que votre dévouement professionnel sans limites et vos qualités humaines sont pour nous un objet d'admiration et un exemple dans l'exercice de la profession.*

*Veuillez accepter, cher maître, l'expression de notre reconnaissance et de notre profonde estime.*



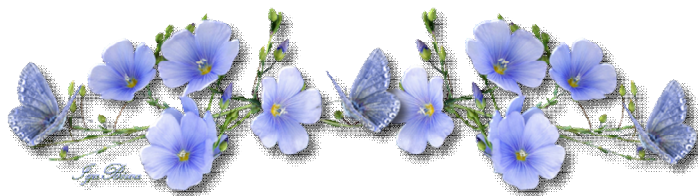
*A Notre Maître et Rapporteur de thèse :*

*Monsieur le Professeur BENOUACHANE Thami*

*Professeur en Pédiatrie*

*Merci pour la qualité de votre encadrement, pour votre grande disponibilité, et pour votre aide dans la réalisation de ce travail. J'ai eu la chance et le grand plaisir de travailler sous votre direction, j'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu en toute circonstance avec sympathie. Votre sérieux et votre rigueur de travail, votre dévouement sincérité et amour pour ce métier ; vos qualités humaines et professionnelles nous servent d'exemple.*

*Veillez accepter, cher Maître, mes sincères remerciements avec toute la reconnaissance et l'appréciation que je vous témoigne.*



*A Notre Maître et Juge de thèse*

*Pr KILI Amina*

*Professeur en Pédiatrie*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'insigne honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger notre thèse. Votre sérieux, votre rigueur de travail, ainsi que votre dévouement professionnel sans limites, sont pour nous un objet d'admiration et un exemple dans l'exercice de la profession. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et notre profonde estime.*



*A Notre Maître et Juge de thèse*  
*Madame BENKIRANE Souad*  
*Professeur d'hématologie biologique*

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter aimablement de siéger dans  
notre jury. Vos compétences professionnelles, votre disponibilité  
et votre gentillesse suscitent respect et admiration.*

*Permettez-nous, cher Maître, de vous exprimer notre reconnaissance et notre  
respect à travers ce modeste travail*



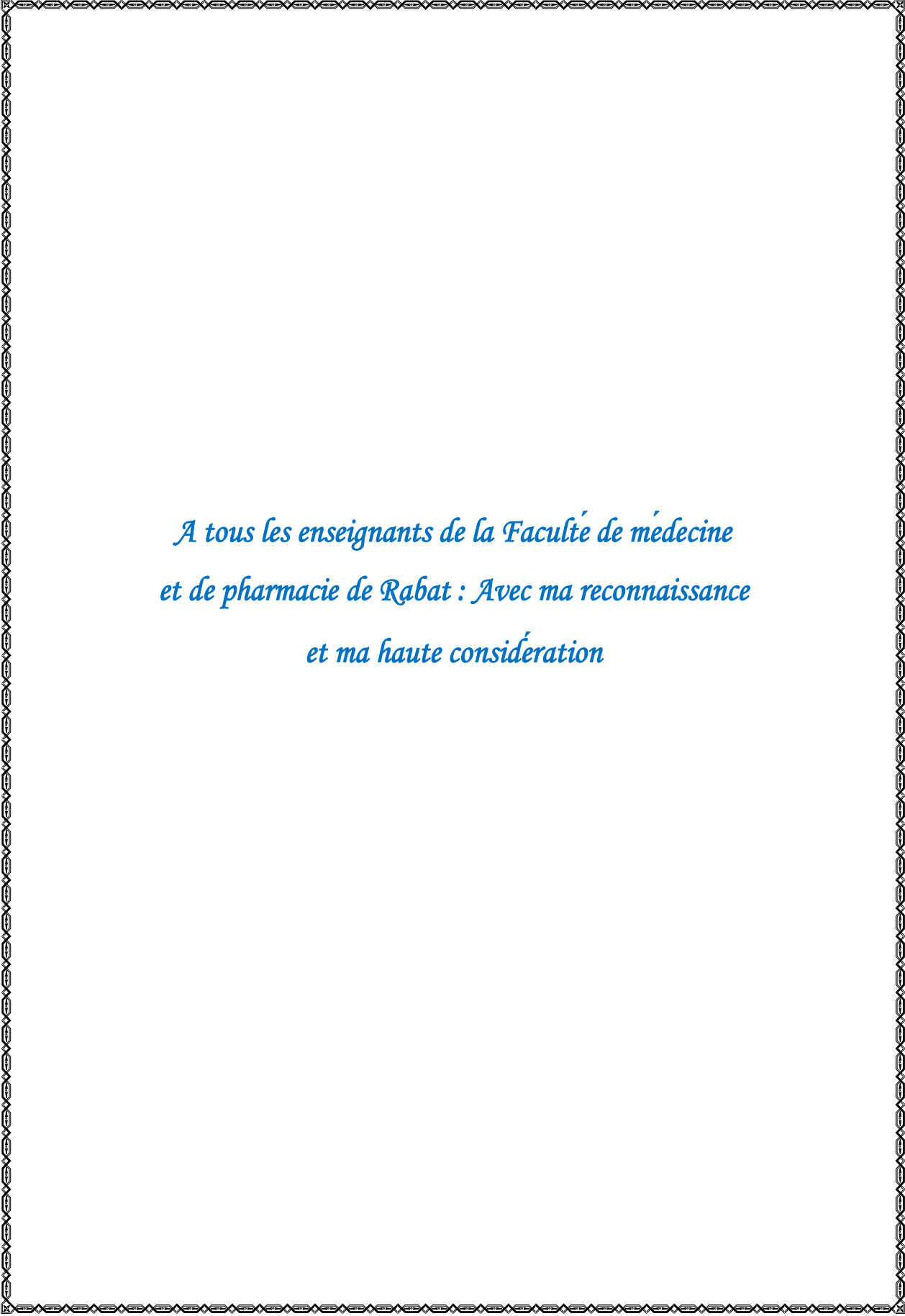
*A Notre Maître et Juge de thèse*

*Pr EL KABABRI Maria*

*Professeur en Pédiatrie*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur  
que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous  
sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de  
juger notre travail. Veuillez croire, cher Maître, à l'assurance de notre  
respect et notre considération*



A decorative border composed of a repeating geometric pattern, resembling a chain of small, stylized links or diamonds, framing the entire page.

*A tous les enseignants de la Faculté de médecine  
et de pharmacie de Rabat : Avec ma reconnaissance  
et ma haute considération*

## ABREVIATIONS

|               |                                                      |
|---------------|------------------------------------------------------|
| <b>AINS</b>   | : Anti-inflammatoire non stéroïdien                  |
| <b>ATB</b>    | : Antibiothérapie                                    |
| <b>ATCD</b>   | : Antécédents                                        |
| <b>AVC</b>    | : Accident vasculaire cérébral                       |
| <b>BCAM</b>   | : Basal cell adhesion molecule                       |
| <b>CCMH</b>   | : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine |
| <b>CGR</b>    | : Concentrés de globules rouges                      |
| <b>CHP</b>    | : Centre hospitalier provincial                      |
| <b>CHR</b>    | : Centre hospitalier régional                        |
| <b>CHU</b>    | : Centre hospitalier universitaire                   |
| <b>CM</b>     | : Cutanéomuqueux                                     |
| <b>CVO</b>    | : Crise vaso-occlusive                               |
| <b>DNN</b>    | : Dépistage néonatal                                 |
| <b>DOA</b>    | : Douleurs ostéo-articulaires                        |
| <b>ECG</b>    | : Electrocardiographie                               |
| <b>Echo :</b> | Echographie                                          |
| <b>EPHb</b>   | : Électrophorèse de l'hémoglobine                    |
| <b>FR</b>     | : Fréquence respiratoire                             |
| <b>GB</b>     | : Globule(s) blanc(s)                                |
| <b>GEA</b>    | : Gastro-entérite aigue                              |
| <b>GR</b>     | : Globule(s) rouge(s)                                |
| <b>Hb</b>     | : Hémoglobine                                        |
| <b>HTAP</b>   | : Hypertension artérielle pulmonaire                 |
| <b>IRM</b>    | : Imagerie par résonance magnétique                  |

|                        |                                               |
|------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>IV</b>              | : Intraveineux                                |
| <b>LVB</b>             | : Lithiase de la vésicule biliaire            |
| <b>MIG</b>             | : Membre inférieur gauche                     |
| <b>NADPH</b>           | : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate |
| <b>Nnés</b>            | : Nouveau-nés                                 |
| <b>NO</b>              | : Monoxyde d'Azote                            |
| <b>PCM</b>             | : Pâleur cutanéomuqueuse                      |
| <b>PIC</b>             | : Priapisme intermittent chronique            |
| <b>PLQ</b>             | : Plaquettes                                  |
| <b>PNI</b>             | : Programme National d'Immunisation           |
| <b>PNN</b>             | : Polynucléaire(s) neutrophile(s)             |
| <b>RP</b>              | : Retard pondéral                             |
| <b>RSP</b>             | : Retard staturo-pondéral                     |
| <b>Rx</b>              | : Radiographie                                |
| <b>SaO<sub>2</sub></b> | : Saturation artérielle en oxygène            |
| <b>Sd</b>              | : syndrome                                    |
| <b>SDRA</b>            | : Syndrome de détresse respiratoire aigu      |
| <b>SMG</b>             | : Splénomégalie                               |
| <b>STA</b>             | : Syndrome thoracique aigu                    |
| <b>VCAM</b>            | : Vascular cell adhesion molecule             |
| <b>VG</b>              | : Ventricule gauche                           |
| <b>VGM</b>             | : Volume globulaire moyen                     |
| <b>VO</b>              | : Voie orale                                  |

## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau I** : Tableau récapitulatif des observations

**Tableau II** : Risque d'atteinte des enfants en fonction du génotype des parents

**Tableau III** : Fréquence de la mutation de l'hémoglobine S

**Tableau IV** : Comparaison de l'âge au diagnostic de la drépanocytose selon les différentes études

**Tableau V** : Comparaison du sex-ratio de la drépanocytose dans les différentes études

**Tableau VI** : Anomalies de l'hémogramme dans la drépanocytose selon les études

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1** : Structure de l'hémoglobine

**Figure 2** : Les différentes hémoglobines humaines

**Figure 3** : Physiopathologie de l'anémie drépanocytaire

**Figure 4** : Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose

**Figure 5** : Mécanisme de la falciformation des hématies

**Figure 6** : Altérations membranaires du globule rouge drépanocytaire

**Figure 7** : Adhérence des globules rouges à l'endothélium dans la drépanocytose

**Figure 8** : Perturbation du métabolisme du NO par l'hémolyse et ses conséquences

**Figure 9** : Répartition de l'hémoglobine S dans le monde d'après Kéclard et al.

**Figure 10** : Physiopathologie du syndrome thoracique aigu

**Figure 11** : Migration des Hb sur l'acétate de cellulose à pH alcalin

**Figure 12** : Hématies falciformes

**Figure 13** : Test d'Itano



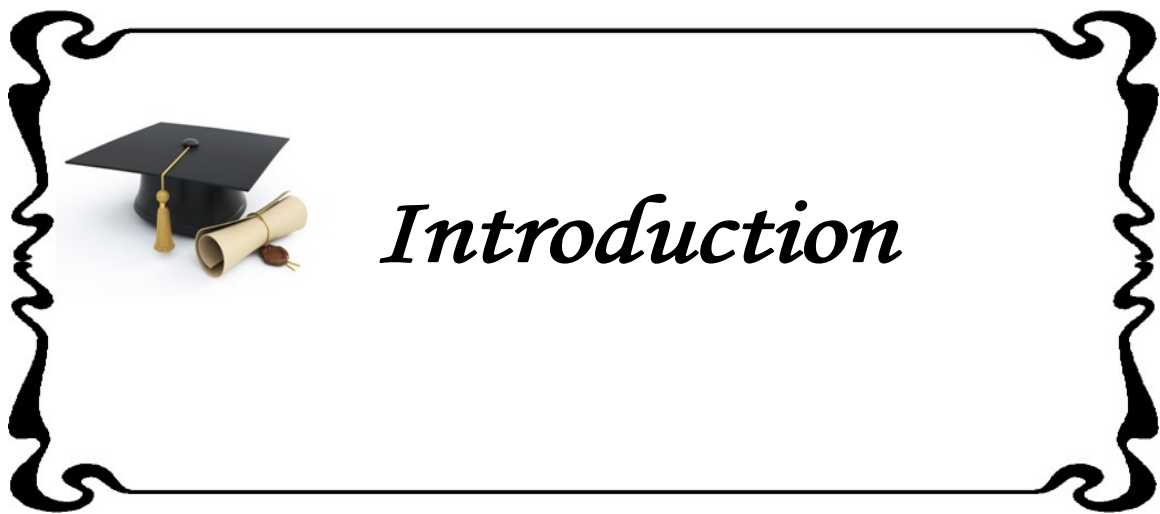
# *Sommaire*



|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                                                                     | 1  |
| <b>HISTORIQUE</b> .....                                                                       | 3  |
| <b>MATERIEL ET METHODES</b> .....                                                             | 6  |
| A- DESCRIPTION DE NOTRE ETUDE.....                                                            | 7  |
| 1. Type de l'étude .....                                                                      | 7  |
| 2. Objectifs de l'étude .....                                                                 | 7  |
| 3. Inclusion des patients .....                                                               | 7  |
| 4. Matériel .....                                                                             | 8  |
| 5. Méthodes .....                                                                             | 8  |
| B- OBSERVATIONS .....                                                                         | 9  |
| C- TABLEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS .....                                               | 25 |
| <b>DISCUSSION</b> .....                                                                       | 28 |
| 1. Structure de l'hémoglobine .....                                                           | 29 |
| - La globine .....                                                                            | 29 |
| - L'hème.....                                                                                 | 30 |
| - Les différentes hémoglobines humaines.....                                                  | 31 |
| 2. Transmission génétique.....                                                                | 32 |
| 3. Physiopathologie .....                                                                     | 34 |
| a. Considérations générales .....                                                             | 34 |
| b. Mécanisme de base : polymérisation de l'hémoglobine S et altérations érythrocytaires ..... | 35 |
| c. Adhérence accrue des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium.....                  | 37 |
| d. Anomalie du tonus vasculaire .....                                                         | 39 |

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| II. EPIDÉMIOLOGIE .....                                                  | 42 |
| 1. Drépanocytose dans le monde .....                                     | 42 |
| 2. Répartition de la drépanocytose selon l'âge et le sexe .....          | 47 |
| a. Age.....                                                              | 47 |
| b. Sexe .....                                                            | 48 |
| 3. Consanguinité .....                                                   | 49 |
| 4. Fratrie .....                                                         | 49 |
| III. ETUDE CLINIQUE .....                                                | 50 |
| 1. Syndrome anémique.....                                                | 50 |
| 2. Crises vaso-occlusives.....                                           | 51 |
| 3. Syndrome infectieux .....                                             | 53 |
| 4. Syndrome thoracique aigu.....                                         | 55 |
| 5. Priapisme : .....                                                     | 56 |
| IV. ETUDE PARA-CLINIQUE .....                                            | 58 |
| - Hémogramme : .....                                                     | 58 |
| - Electrophorèse de l'hémoglobine .....                                  | 59 |
| V. TRAITEMENT .....                                                      | 63 |
| 1. Traitement préventif.....                                             | 63 |
| a. Éducation thérapeutique des parents .....                             | 64 |
| b. Éducation thérapeutique des enfants .....                             | 66 |
| c. Information et éducation des enseignants .....                        | 66 |
| d. Régime alimentaire, supplémentation nutritionnelle et hydratation ... | 66 |
| e. Hydroxyurée .....                                                     | 67 |
| f. Prévention des infections .....                                       | 69 |
| g. Calendrier vaccinal .....                                             | 70 |
| h. Greffe de moelle osseuse.....                                         | 71 |

|                                                            |           |
|------------------------------------------------------------|-----------|
| 2. Traitement de la crise vaso-occlusive .....             | 72        |
| VI. COMPLICATIONS .....                                    | 78        |
| 1. Complications cardiaques.....                           | 78        |
| 2. Complications neurologiques .....                       | 79        |
| a. Accidents vasculaires cérébraux « symptomatiques »..... | 79        |
| b. Accidents vasculaires infracliniques.....               | 80        |
| 3. Complications rénales .....                             | 80        |
| 4. Complications hépatobiliaires .....                     | 81        |
| 5. Complications ostéo-articulaires chroniques .....       | 82        |
| 6. Ulcères de jambe.....                                   | 84        |
| 7. Complications oculaires .....                           | 84        |
| VII. DÉPISTAGE DE LA DRÉPANOCYTOSE.....                    | 85        |
| <b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....</b>                  | <b>90</b> |
| <b>RÉSUMÉS .....</b>                                       | <b>94</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIES.....</b>                                 | <b>98</b> |



La drépanocytose, appelée également anémie falciforme ou maladie de Herrick, est la maladie génétique de l'Hb la plus fréquente au monde. Elle est transmise sur le mode autosomique récessif et résulte d'une mutation ponctuelle d'une adénine par une thymine (GAG/ GTG) au niveau du sixième codon de la chaîne  $\beta$ -globine sur le chromosome 11 entraînant la substitution d'un acide glutamique par une valine (GLU/ VAL) ce qui entraîne la synthèse d'une hémoglobine anormale S (HbS).

Cette hémoglobine anormale S est capable de se polymériser à l'état désoxygéné et elle est à l'origine d'une anémie hémolytique chronique susceptible de trois types d'accidents aigus : anémies sévères, infections graves et accidents ischémiques dits crises vaso-occlusives.

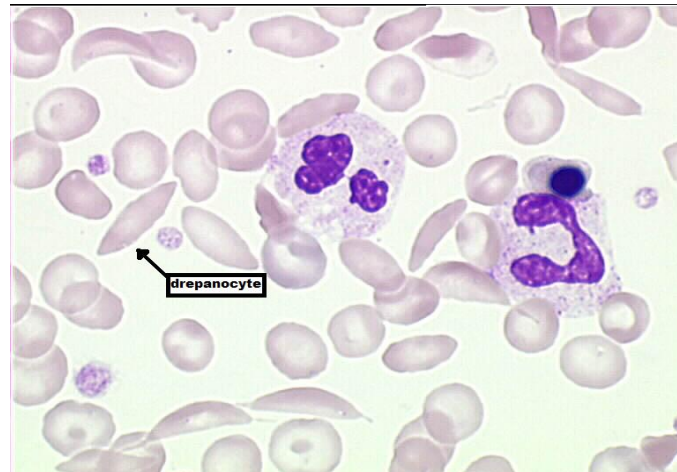
Le traitement conventionnel est essentiel dans la drépanocytose homozygote : antibiothérapie, vaccinations et antalgiques. Certains enfants ont des formes sévères de la maladie et doivent bénéficier d'intensification du traitement par la transfusion sanguine au long cours, de l'hydroxyurée ou de la transplantation des cellules souches hématopoïétiques.

Enfin, la drépanocytose est une maladie évitable chez les couples à risque grâce au dépistage néonatal et au conseil génétique.

Le présent travail est une étude rétrospective de quelques cas de drépanocytose homozygote diagnostiqués et pris en charge dans le service de pédiatrie IV du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rabat sur une période de 3 ans de janvier 2015 à décembre 2017. Il évalue surtout les différentes caractéristiques cliniques, thérapeutiques et évolutives tout en analysant et discutant nos résultats par rapport à ceux de la littérature.



- En 1910 Herrick nota chez un étudiant d'origine antillaise souffrant d'une anémie, une déformation caractéristique en « faucille » des globules rouges.



- En 1917 Emmel a démontré que la falciformation in vitro des globules rouges des sujets drépanocytaires était possible. Il mettait ainsi au point le test de falciformation ou test d'Emmel ; cette falciformation pouvant être provoquée chez des sujets cliniquement sains. Il conclua à l'existence de deux formes de la maladie.
- En 1929 Hahn et Gillepsie furent une découverte intéressante et remarquèrent que la déformation des globules rouges n'avait lieu que lorsque la pression en oxygène dans le sang était inférieure à 50 mm de mercure. Ceci était réversible lors de l'augmentation de la pression en oxygène.
- En 1940, un étudiant en médecine, Sherman, suggéra même qu'un bas niveau en oxygène altérerait la structure de la globine dans la molécule de l'hémoglobine.

- En 1949, James Neel et Beet, par de nombreuses études familiales confirmèrent l'hypothèse de l'existence de deux formes de la maladie :
  - forme homozygote SS, symptomatique,
  - forme latente ou hétérozygote AS.
- Pauling, Itano, Singer et Wells furent accomplir un progrès en effectuant l'électrophorèse de l'hémoglobine d'un patient possédant des hématies falciformes. Celle-ci montre une hémoglobine A normale (notée HbA) et une autre hémoglobine, notée HbS (le S venant de Sickle signifiant faucille en anglais). Un tel patient est dit porteur du trait drépanocytaire, il est hétérozygote HbA/HbS. Les formes homozygotes sont HbS/HbS.
- Vernon Ingram démontra en 1959 que la différence entre HbA et HbS était due à la substitution d'un seul acide aminé, l'acide glutamique en position 6 de la chaîne  $\beta$ -globine de l'HbA qui était remplacé par une valine.
- Dans les années 60, était découvert le gène codant la production de la chaîne  $\beta$  se trouvant sur le chromosome 11. Pour le gène HbS, il y avait remplacement sur le codon 6 d'une adénine par une thymine : GAG devint GTG.
- Au début des années 70, des tests de dépistage ont été lancés aux USA. La population américaine d'origine africaine était en effet très touchée.
- En 1995, l'hydroxyurée devint le premier et le seul médicament permettant de prévenir les complications de la maladie (1,2).



## **A- DESCRIPTION DE NOTRE ETUDE**

### **1. Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'intéresse au profil clinique et biologique et à la prise en charge des enfants atteints de drépanocytose homozygote et suivis dans le service de pédiatrie IV à l'hôpital d'enfants, CHU Ibn Sina de Rabat .

### **2. Objectifs de l'étude**

- Déterminer le nombre de la drépanocytose homozygote par rapport au nombre des hospitalisations dans le service de pédiatrie IV du CHU de Rabat,
- Etudier les différents aspects cliniques et para-cliniques de la drépanocytose homozygote,
- Mettre l'accent sur les modalités thérapeutiques de cette pathologie.

### **3. Inclusion des patients**

Sont inclus dans cette étude :

- Les patients atteints de drépanocytose homozygote et admis dans le service de pédiatrie IV du CHU de Rabat durant la période allant de janvier 2015 à décembre 2017,
- Dont l'âge est inférieur à 16 ans, et

- Dont le diagnostic a été confirmé par l'électrophorèse de l'hémoglobine.

Sont exclus de cette étude :

- Les malades transférés au Centre d'Hémo-Oncologie Pédiatrique du CHU Ibn Sina de Rabat,
- Les malades dont les dossiers sont inexploitables ou incomplets (manque de renseignements cliniques, paracliniques dont l'électrophorèse de l'Hb et/ou thérapeutiques), et
- Les malades atteints d'autres syndromes drépanocytaires.

#### **4. Matériel**

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur 5 cas de drépanocytose homozygote SS admis dans le service de pédiatrie IV du CHU Ibn Sina de Rabat.

Notre étude s'est basée sur :

- le registre des patients hospitalisés dans le service de Pédiatrie IV et,
- les dossiers des malades ayant été hospitalisés pour drépanocytose homozygote durant la période de cette étude.

#### **5. Méthodes**

L'étude des dossiers médicaux a été faite sur la base d'une fiche d'exploitation permettant le recueil des données épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques.

## **B- OBSERVATIONS**

### **Cas n° 1**

#### ***Identité***

Imad B., âgé de 5ans, est le fils unique de sa famille. Il est originaire et habitant à Ksar Elkebir et est de bas niveau socio économique.

#### ***Motif d'hospitalisation***

Référé le 04.09.2015 à l'hôpital d'enfants de Rabat pour prise en charge d'une leucémie aigue.

#### ***Antécédents***

Parents non consanguins, aucun antécédent familial d'hémoglobinopathie ou de transfusion,

Ictère à l'âge de 2 ans spontanément résolutif, vacciné selon le PNI.

#### ***Histoire de la maladie***

Elle remonte à 10 jours avant son admission en Pédiatrie IV par l'installation d'une pâleur cutanéomuqueuse associée à des douleurs ostéo-articulaires au niveau des bras et des jambes. Cette symptomatologie a évolué dans un contexte d'asthénie et de fièvre non chiffrée.

#### ***Examen à l'admission***

Enfant en mauvais état général, pâle avec conjonctives décolorées, fébrile à 39°C.

Douleurs ostéo-articulaires à la mobilisation des genoux et des coudes.

Splénomégalie à 4 travers de doigts et hépatomégalie modérée (FH à 12cm), ADP cervicales bilatérales de consistance molle non sensibles mobiles mesurant 1,5 cm de diamètre avec hypertrophie amygdalienne.

### ***Bilan paraclinique***

#### **- Hémogramme**

- Anémie à 4,1 g/dl, normocytaire (VGM à 81,9  $\mu\text{m}^3$ ), normochrome, régénérative (réticulocytes à 446400/ $\text{mm}^3$ )
- Hyperleucocytose à 24.10<sup>3</sup>/ $\text{mm}^3$  à PNN, taux des plaquettes à 325.10<sup>3</sup>/ $\text{mm}^3$ .
- Frottis sanguin non fait

#### **- Bilan martial et de l'hémolyse**

- Fer sérique à 0,47mg/l, ferritinémie supérieure à 2000 ng/ml (↑↑),
- Bilirubines totale à 16mg/l et indirecte à 9mg/l,
- Haptoglobine < 0,08mg/l, LDH à 1266UI/l.

#### **- Electrophorèse de l'hémoglobine**

Non faite le lendemain de l'admission en Pédiatrie IV car le malade a déjà reçu une transfusion de CGR.

#### **- Ionogramme sanguin et fonction rénale** normaux

#### **- CRP à 94,70 mg/l, VS à 40 mm/h**

#### **- Autres**

- Groupage et phénotypage érythrocytaire : ORh+, C-, Kell-, c+, E+, e+, RAI : négative
- Sérologie virale négative,
- Bilan hépatique normal en dehors d'une discrète hyperbilirubinémie.

## **- Radiologie**

- *Echographie abdominale* : Hépatosplénomégalie avec des ADP profondes pouvant rentrer dans le cadre d'une hémopathie maligne
- *Radiographie pulmonaire* : ITN

## **- Myélogramme**

Absence de cellules blastiques ou malignes ou de corps de leishmanie.

## ***Prise en charge thérapeutique***

L'enfant a été mis avant son admission à Rabat sous hyperhydratation qui a été poursuivie dans le service de Pédiatrie IV. Il a reçu, juste après son admission, une transfusion d'un concentré de globules rouges phénotypés déleucocytés et a été mis sous antibiothérapie à base d'amoxicilline protégée : 50mg/kg/j pendant 10 jours associée à un antalgique antipyrétique à base de paracétamol : 60mg/kg/j.

## ***Evolution***

L'évolution clinique a été favorable avec obtention d'une apyrexie, disparition de la douleur et régression progressive de la taille de la rate.

Le malade est sorti le 11.09.2015 sous boissons abondantes et antalgiques en cas de douleurs osseuses avec rendez-vous de consultation dans 3 mois et résultat de l'électrophorèse de l'Hb et de la sérologie virale.

## ***Revu en consultation*** le 14.12.2015

- Subictère conjonctival, SMG à 2-3 travers de doigts sans hépatomégalie

- Anémie modérée à 8g/dl, normocytaire normochrome, hyperleucocytose modérée et taux de plaquettes normal,
- Electrophorèse de l'Hb du 10.12.2015 faite à Ksar Elkebir :
- HbA1:33, 3%, HbA2: 2, 8%, HbF: 0 %
- HbS : 63,9%, Hb C : 0,0 %,
- confirmant le diagnostic déjà suspecté de drépanocytose homozygote SS,
- Mesures préventives à poursuivre chez lui telles que boissons abondantes, protection contre le froid, traitement de toute infection et des douleurs osseuses, être à jour de ses vaccinations y compris l'anti-pneumococcique,
- Prévoir électrophorèse de l'Hb au laboratoire d'hématologie à l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

***Perdu de vue*** depuis la dernière visite de contrôle.

## **Cas n° 2**

### ***Identité***

Omar A., âgé de 12 mois, est le fils unique de sa famille. Il est originaire de Aïn Atiq et est de bas niveau socio économique.

### ***Motif d'hospitalisation***

Hospitalisé en Pédiatrie IV le 06.07.2015 pour pâleur cutanéomuqueuse.

### ***ATCDS***

Consanguinité du 1<sup>er</sup> degré des parents,

Aucun ATCD familial ou personnel,

Vacciné selon le PNI.

### ***Histoire de la maladie***

L'HDM remonte à 3 semaines par l'installation d'une pâleur cutanéomuqueuse d'aggravation progressive ayant évolué dans un contexte d'apyrexie. Ailleurs, une diarrhée aigue avec vomissements alimentaires et hypotrophie ont motivé son admission et son hospitalisation dans le service de Pédiatrie IV.

### ***Examen à l'admission***

Nourrisson hypotonique, en mauvais état général, pâle avec des conjonctives décolorées,

FR à 40 cycles/min, FC à 140 battements /min, TA à 8/5 mm-hg,

Poids à 8kg 400, T= 98cm, PC à 43cm,

Apyrétique à 37°C, pas de troubles d'hydratation,

Abdomen souple, hernie ombilicale réductible indolore, présence d'une SMG modérée sans HMG, aires ganglionnaires libres,

Reste de l'examen somatique sans anomalies.

## ***Bilan paraclinique***

### ***- Hémogramme***

- Anémie sévère (Hb à 2,9 g/dl), discrètement microcytaire (VGM à 71,6  $\mu\text{m}^3$ ), hypochrome (TCMH à 21,6pg), régénérative (réticulocytes à 223,5.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)
- Hyperleucocytose à 25,6.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> avec des PNN à 14.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>
- Taux des Plaquettes à 103.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>
- Frottis sanguin : taux de schizocytes < 1% et présence de dacryocytes

### ***- Bilan martial***

- Ferritinémie à 41 ng/ml

### ***- Electrophorèse de l'Hb***

HbA1= 0%, HbA2 = 2, 5%, HbF = 26,3%,

HbS = 71,2%, Hb C: 0,0%

→ Drépanocytose homozygote SS

### ***- Ionogramme sanguin et fonction rénale***

Corrects

### ***- Autres***

- Groupage et phénotypage érythrocytaire : BRh+, E-, Kell-, C+,c+,e+, RAI-,
- Bilan hépatique normal et sérologie virale non faite (malade venant d'être transfusé).

### ***- Radiologie***

**\* Echographie abdominale** : splénomégalie homogène

**\* Radiographie pulmonaire** : ITN

### ***Prise en charge thérapeutique***

L'enfant a été mis sous une hyperhydratation avec antalgique et a reçu une transfusion par un concentré de globules rouges (CG) phénotypés déleucocytés.

### ***Evolution***

Le malade a été déclaré sortant le 10/07/2015 après une évolution clinique favorable avec les mesures préventives habituelles.

Il a été réhospitalisé le 22/09/2015 pour anémie sévère de type hémolytique (NFS= anémie sévère à 3,1g /dl, normocytaire (VGM à 83,3  $\mu\text{m}^3$ ), discrètement hypochrome (TCMH à 25,8pg) avec hyperleucocytose à 21,7.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> avec des PNN à 10,74.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> et des plaquettes à 79.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> ) et a reçu, en plus de l'hyperhydratation, de l'antalgique et de l'antibiothérapie à large spectre, une transfusion de CGR,

Après 5j de ce traitement, l'état de l'enfant s'est amélioré et a été déclaré sortant sous le même traitement préventif avec la poursuite de l'antibiothérapie per os

### *Cas n° 3*

#### *Identité*

Aya T., âgée de 7ans, est la 3<sup>ème</sup> d'une fratrie de 3, originaire et habitante à Kénitra et est de moyen niveau socio économique.

#### *Motif d'hospitalisation*

Référée le 09.11.2015 à l'hôpital d'enfants de Rabat pour prise en charge de douleurs ostéo- articulaires des membres associées à des douleurs thoraco-abdominales.

#### *ATCDS*

Parents non consanguins,

Cholécystectomisée par cœlioscopie aux UCP en 2013,

Sœur suivie au SHOP pour drépanocytose et déjà splénectomisée

#### *Histoire de la maladie*

Elle remonte à 3 semaines avant son admission dans le service de Pédiatrie IV par l'apparition brutale d'un syndrome douloureux associant douleurs thoraciques, douleurs abdominales et ostéo-articulaires aiguës associées à une pâleur cutanéomuqueuse et un ictère conjonctival, le tout ayant évolué dans un contexte d'asthénie et de fièvre non chiffrée.

#### *Examen à l'admission*

Enfant consciente, en assez bon état général, pâle avec ictère cutanéomuqueuse, apyrétique,

FR à 66 cycles/min, FC à 96 battements /min, TA à 10 /5 cm Hg,

Poids à 20kg,

Présence de la cicatrice abdominale de cholécystectomie, splénomégalie modérée sans hépatomégalie et sans dysmorphie faciale,

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

### ***Bilan paraclinique***

#### **- Hémogramme**

- Anémie à 7,3g/dl, microcytaire (VGM à 60,3  $\mu\text{m}^3$ ), hypochrome
- (TCMH à 19,7pg), régénérative (réticulocytes à 282900/mm<sup>3</sup>)
- Hyperleucocytose à 26,15.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> à PNN, taux des plaquettes à 387.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>.
- Frottis sanguin : anisopoïkylocytose érythrocytaire, avec présence d'hématies en cible et hématies en faucille.

#### **- Bilan martial de l'hémolyse**

- Ferritinémie à 5283 ng/ml,
- Bilirubines, totale à 31mg/l et indirecte à 22mg/l,
- Haptoglobine à 0,69g/l, LDH à 1283UI/l.

#### **- Electrophorèse de l'Hb**

HbA1= 0%, HbA2 = 4, 9%, HbF = 21,7%,

HbS = 73,4%, Hb C: 0,0%

→ Drépanocytose homozygote SS

### **- Ionogramme sanguin et fonction rénale**

Normaux.

**- CRP** à 85,30 mg/l.

### **- Autres**

- Groupage et phénotype érythrocytaire : ARh+, (E, Kell) négatif, (C,c,e,D) positif , RAI : positive
- Sérologie virale négative,
- Bilan hépatique normal en dehors d'une discrète hyperbilirubinémie et augmentation des ASAT et ALAT (ASAT :56 U/L, ALAT :147U/L)

### **- Radiologie**

**\* Echographie abdominale**, non faite

**\* Radiographie pulmonaire**, normale.

### ***Prise en charge***

L'enfant a été mise sous une hyperhydratation avec antalgique (paracétamol), a reçu, dès son admission, une transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) phénotypés et déleucocytés et a été mise sous antibiothérapie à base d'amoxicilline pendant 10 jours.

### ***Evolution***

- L'évolution clinique a été favorable et la malade est sortie du service le 20/11/2015 avec les mesures préventives habituelles et avec un rendez-vous en consultation et demande d'une enquête familiale.

- Réhospitalisation en PIV en février 2016 pour pâleur cutanéomuqueuse et SMG avec une anémie à 6,9g/dl toujours microcytaire hypochrome pour laquelle elle a reçu une transfusion de CGR.

- Le bilan hématologique de l'anémie refait pour Aya et fait pour ses parents au Laboratoire d'Hématologie de l'hôpital Ibn Sina en mai 2016 a été comme suit :

Aya : HbA = 0%, HbA2 = 2,9%, HbF = 12,1%, HbS = 85%,

Mère: HbA = 55%, HbA2 = 2,3%, HbS = 42,7% (hétérozygotie AS)

Père: HbA = 95,5%, HbA2 = 4,5% (trait  $\beta$ -thal).

- Réhospitalisée ensuite à 3 reprises dont la dernière remonte à septembre 2016 pour des crises vaso-occlusives avec pâleur cutanéomuqueuse et anémie au alentour de 6,5g/dl ayant nécessité à chaque fois une transfusion par CGR. Sa ferritinémie est toujours augmentée sup 1000ng/ml,

Puis transférée au CHOP pour poursuite de la prise en charge de son hémoglobinopathie.

## Cas n° 4

### *Identité*

Jalal .T, âgé de 1an et 7mois, est le 2ème d'une fratrie de 2. Il est originaire et habitant à Sidi Kacem et est de moyen niveau socio économique.

### *Motif d'hospitalisation*

Référé le 21.07.2015 à l'hôpital d'enfants de Rabat pour prise en charge d'une anémie sévère.

### *ATCD*

- Episodes de pâleur à répétition depuis la naissance,
- Pas de consanguinité des parents,
- Vacciné selon le PNI.

### *Histoire de la maladie*

L'histoire de la maladie remonte à 20 jours, avant son admission, par l'installation progressive d'une pâleur cutanéomuqueuse accompagnée, depuis 4 jours, d'une asthénie avec AEG ayant motivé sa consultation chez un médecin généraliste à Ouazzane qui l'a adressé à l'HER pour anémie sévère et complément de sa prise en charge.

### *Examen à l'admission*

Enfant stable sur le plan hémodynamique, apyrétique, pâle avec des conjonctives décolorées,

FR à 56 cycles/min, FC à 137 battements/min, poids de 13kg,

Abdomen souple, pas de SMG ni d'HMG,

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

### ***Bilan paraclinique***

#### **- Hémogramme**

- Anémie sévère (Hb à 3,7g/dl), normocytaire (VGM à 93,1 $\mu$ m<sup>3</sup>), normochrome (TCMH à 28,2pg), régénérative (réticulocytes à 611.610<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>).
- Hyperleucocytose à 23,43x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> avec des PNN à 14,7x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>,
- Taux des Pq à 80.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>
- Frottis sanguin : Anisopoïkylocytose érythrocytaire, Présence d'elliptocytes, quelques hématies en faucilles, présence d'amas plaquettaires.

#### **- Bilan martial**

Ferritinémie non faite.

#### **- Electrophorèse de l'Hb**

HbA1= 0%, HbA2 = 2%, HbF = 9%,

HbS = 89%, Hb C: 0,0%

→ Drépanocytose homozygote SS

#### **- Ionogramme sanguin et fonction rénale**

Corrects

### **- Autres**

Groupage et phénotypage érythrocytaire : ARh+, (E, Kell) négatif, (C,c,e,D) positif, RAI : positive

Bilan hépatique et sérologie virale non faits

### **- Radiologie**

\* **Echographie abdominale**, non faite

\* **Radiographie pulmonaire**, non Faite

### ***Prise en charge thérapeutique***

L'enfant a été mis sous une hyperhydratation avec antalgique type paracétamol et a reçu, le jour de son admission, une transfusion de concentré de globules rouges (CGR) phénotypés déleucocytés.

### ***Evolution***

Après une évolution clinique favorable, l'enfant est sorti le 28/08/2016 sous les mêmes mesures préventives avec son rendez-vous en consultation externe.

## *Cas n° 5*

### *Identité*

Othman A., âgé de 13 ans, est le 4<sup>ème</sup> d'une fratrie de 6. Il est originaire et habitant à Souk Larbaa du Gharb et est de bas niveau socio économique.

### *Motif d'hospitalisation*

Référé de l'hôpital de Ksar El Kebir pour prise en charge d'une douleur ostéo articulaire et d'une pâleur cutanéomuqueuse.

### *ATCDS*

- Consanguinité du 1<sup>er</sup> degré des parents,
- Suivi pour drépanocytose homozygote depuis l'âge de 1 an avec de nombreuses hospitalisations.

### *Histoire de la maladie*

Le début de la symptomatologie actuelle remonte à une semaine avant sa réhospitalisation en PIV par l'installation brutale de douleurs intenses ayant intéressé les membres et le dos, associées à une pâleur cutanéomuqueuse et une asthénie importante, le tout ayant évolué dans un contexte de fièvre modérée.

### *Examen à l'admission*

Patient conscient avec un état général légèrement altéré, pâle avec des conjonctives décolorées et ictériques, fébrile à 38°C,

FC à 110 battements/min, TA à 120/70mmHg,

Poids à 37kg et taille à 148cm,

Abdomen souple, sensibilité épigastrique sans hépatomégalie ni splénomégalie,

Reste de l'examen somatique sans particularité.

## ***Bilan paraclinique***

### **- Hémogramme**

- Anémie à 7,9g/dl, discrètement microcytaire (VGM à 74,5  $\mu\text{m}^3$ ), normochrome (TCMH à 26pg), régénérative (réticulocytes à 466700/ $\text{mm}^3$ )
- Leucocytes à 9,12.10<sup>3</sup>/ $\text{mm}^3$ , taux des plaquettes à 394.10<sup>3</sup>/ $\text{mm}^3$
- Frottis sanguin : anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie, présence d'hématies en cible,

### **- Bilan martial**

Ferritinémie non faite (manque de réactif).

### **- Electrophorèse de l'Hb**

HbA1= 0%, HbA2 = 3, 1%, HbF = 12,1%,

HbS = 81,8%, Hb C: 0,0%

→ Drépanocytose homozygote SS

### **- Ionogramme sanguin et fonction rénale**

Corrects

- **CRP** à 133,9 mg/l

### **- Autres**

- Groupage et phénotypage érythrocytaire ORh+, (E, Kell) négatif, (C,c,e,) positif, RAI : négative .
- Bilan hépatique normal,
- Sérologie virale négative.

### ***- Radiologie***

**\* Echographie abdominale :** VB multi-lithiasique

Rate non trouvée (calcifiée)

**\* Radiographie pulmonaire :** normale

### ***Prise en charge thérapeutique***

L'enfant a été mis sous une hyperhydratation, un antalgique à base de paracétamol et une antibiothérapie à base d'amoxicilline sans aucune transfusion sanguine.

### ***Evolution***

Après une semaine de traitement symptomatique et de l'antibiothérapie, l'évolution clinique de Othmane a été favorable ce qui a permis sa sortie du service sous les mêmes mesures préventives avec un rendez-vous de consultation en externe.

## **C- TABLEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS**

**Tableau I : Tableau récapitulatif des observation**

| <b>Prénom<br/>Age, Sexe<br/>Origine<br/>Date d'entrée</b>                          | <b>ATCDs<br/>Fratrerie</b>                                                                                                                                                      | <b>Symptomatologie<br/>fonctionnelle</b>                                                                                                                                        | <b>Examen<br/>clinique</b>                                                                                                                      | <b>Examens complémentaires<br/>(Orientation, confirmation,)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Traitement</b>                                                                                                                                                    | <b>Evolution<br/>Dernière visite</b>                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p align="center">①</p> <p>Imad B.<br/>5ans, M<br/>Ksar Elkebir<br/>04.09.2015</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consanguinité (-)</li> <li>- Pas cas similaire</li> <li>- Ictère à l'âge de 2 ans</li> <li>- Fils unique</li> <li>- Bas NSE</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Depuis 10 j :</li> <li>- Pâleur CM</li> <li>- Douleurs OA bras et jambes</li> <li>- Fièvre non chiffrée</li> <li>- Asthénie</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pâleur CM,</li> <li>- T° à 39°</li> <li>- Douleurs OA</li> <li>- SMG(4TD)</li> <li>- Angine</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hb:4,1g/dl, VGM : 81,9<math>\mu</math>m<sup>3</sup></li> <li>TCMH : normochrome</li> <li>Réticulocytes à 446400/mm<sup>3</sup>,</li> <li>- GB:24.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> à PNN,</li> <li>- Ferritinémie &gt; 2000 ng/ml</li> <li>- HbA: 33,3 %, HbA2: 2,8 %, HbF: 0 %, HbS: 63,9 %</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperhydratation - Antibiothérapie</li> <li>- Paracétamol</li> <li>- Transfusion</li> <li>- Sérologie virale (-)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evolution favorable</li> <li>- Sortie : 11.09.2015</li> <li>- Revu : 14.12.2015</li> <li>Hb à 8g/dl</li> <li>Mesures préventives</li> <li>- Perdu de vue sans avoir refait l'étude de l'Hb</li> </ul>                    |
| <p align="center">②</p> <p>Omar A.<br/>12mois, M<br/>Aïn Atiq<br/>06.07.2015</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consanguinité 1<sup>er</sup> degré</li> <li>- Fils unique</li> <li>- Bas NSE</li> </ul>                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Depuis 3 semaines :</li> <li>- Pâleur CM</li> <li>- GEA apyrétique - Hypotrophie et hypotonie</li> </ul>                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pâleur CM,</li> <li>- Apyrexie - Hypotrophie</li> <li>-Signe de DHA</li> <li>- SMG modérée</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hb: 2,9g/dl, VGM: 71,6<math>\mu</math>m<sup>3</sup></li> <li>TCMH : 21,6pg</li> <li>Réticulocytes à 223500/mm<sup>3</sup>,</li> <li>- GB:25,6.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> à PNN,</li> <li>- Ferritinémie : 41 ng/ml</li> <li>- HbA: 0 %, HbA2: 2,5 %, HbF: 26,3 %, HbS: 71,2 %</li> </ul>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperhydratation</li> <li>- Paracétamol</li> <li>- Transfusion</li> <li>- Sérologie virale ? (transfusé avant)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evolution favorable</li> <li>- Sortie : 10.07.2015</li> <li>- Réhospitalisé en 09/2015 pour anémie sévère, transfusé</li> <li>-Sortie après 5 j de ce traitement symptomatique</li> <li>- Mesures préventives</li> </ul> |

|                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>③<br/>Aya T.<br/>7 ans, F<br/>Kénitra<br/>09.11.2015</p>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consanguinité (-)</li> <li>-Cholécystectomisée par cœlioscopie aux UCP en 2013,</li> <li>- Sœur suivie au SHOP pour drépanocytose et déjà splénectomisée</li> <li>- 3ème d'une fratrie de 3</li> <li>- Moyen NSE</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Depuis 3 semaines :</li> <li>- Pâleur CM</li> <li>-Douleurs abdominales -</li> <li>Douleurs thoraciques et OA</li> <li>- fièvre non chiffrée</li> <li>- Ictère conjonctivale</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pâleur CM,</li> <li>- SMG modérée</li> </ul>                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hb: 7,3g/dl, VGM: 60,3<math>\mu</math>m<sup>3</sup></li> <li>TCMH : 19,7pg</li> <li>Réticulocytes à 282900/mm<sup>3</sup>,</li> <li>- GB : 26,15.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> à PNN,</li> <li>- Ferritinémie : 5283 ng/ml</li> <li>- HbA: 0 %, HbA2: 4,9 %, HbF: 21,7 %, HbS: 73,4 %</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperhydratation – Antibiothérapie (Amoxicilline)</li> <li>- Paracétamol</li> <li>- Transfusion dès admission</li> <li>- Sérologie (-)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evolution favorable</li> <li>- Sortie : 20.11.2015</li> <li>- Réhospitalisée à plusieurs reprises pour anémie sévère et transfusions et pour CVO</li> <li>- Transférée au SHOP pour poursuite de prise en charge.</li> </ul> |
| <p>④<br/>Jalal T.<br/>1 an et 7 mois, M<br/>Sidi Kacem<br/>21.07.2016</p>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consanguinité (-)</li> <li>- Episodes de pâleur à répétition depuis la naissance,</li> <li>- 2ème d'une fratrie de 2</li> <li>- moyen NSE</li> </ul>                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Depuis 20j :</li> <li>- Pâleur CM</li> <li>- Asthénie et AEG</li> </ul>                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pâleur CM,</li> <li>- SMG (-)</li> </ul>                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hb: 3,7g/dl, VGM: 93,1<math>\mu</math>m<sup>3</sup></li> <li>TCMH : 28,2pg</li> <li>Réticulocytes à 611000/mm<sup>3</sup>,</li> <li>- GB :23,41.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> à PNN,</li> <li>- Ferritinémie : Non faite</li> <li>- HbA: 0 %, HbA2: 2 %, HbF: 9 %, HbS: 89 %</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperhydratation</li> <li>- Paracétamol</li> <li>- Transfusion</li> </ul>                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evolution favorable</li> <li>- Sortie : 28.08.2016</li> <li>-Revu en consultation Mesures préventives</li> <li>-RV en consultation externe</li> </ul>                                                                        |
| <p>⑤<br/>Othman A.<br/>13 ans, M<br/>Souk Larbaa<br/>16.05.2016<br/>(Réhospitalisation)</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consanguinité 1<sup>er</sup> degré</li> <li>- Suivi pour drépanocytose homozygote depuis l'âge de 1 an</li> <li>- Plusieurs hospitalisations</li> <li>- Bas NSE</li> </ul>                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réhospitalisation</li> <li>- Pâleur CM + douleurs OA membres et dos</li> <li>- fièvre modérée</li> <li>- Asthénie</li> </ul>                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pâleur CM,</li> <li>- Subictère</li> <li>- fièvre à 38°C</li> <li>- Sensibilité épigastrique</li> <li>- HSMG (-)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hb: 7,9g/dl, VGM:74,5<math>\mu</math>m<sup>3</sup></li> <li>TCMH : 26pg</li> <li>Réticulocytes à 466700/mm<sup>3</sup>,</li> <li>- GB :9,12.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>,</li> <li>- Ferritinémie : Non faite (réactif)</li> <li>- HbA: 0 %, HbA2: 3,1 %, HbF: 12,1 %, HbS: 81,8 %</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperhydratation – Antibiothérapie (Amoxicilline)</li> <li>- Paracétamol</li> <li>- Sérologie (-)</li> </ul>                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evolution favorable</li> <li>- Sortie : 27.12.2017</li> <li>- Suivi en externe Mesures preventives</li> </ul>                                                                                                                |



# **I. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE**

## **1. Structure de l'hémoglobine (1)**

### **➤ La globine**

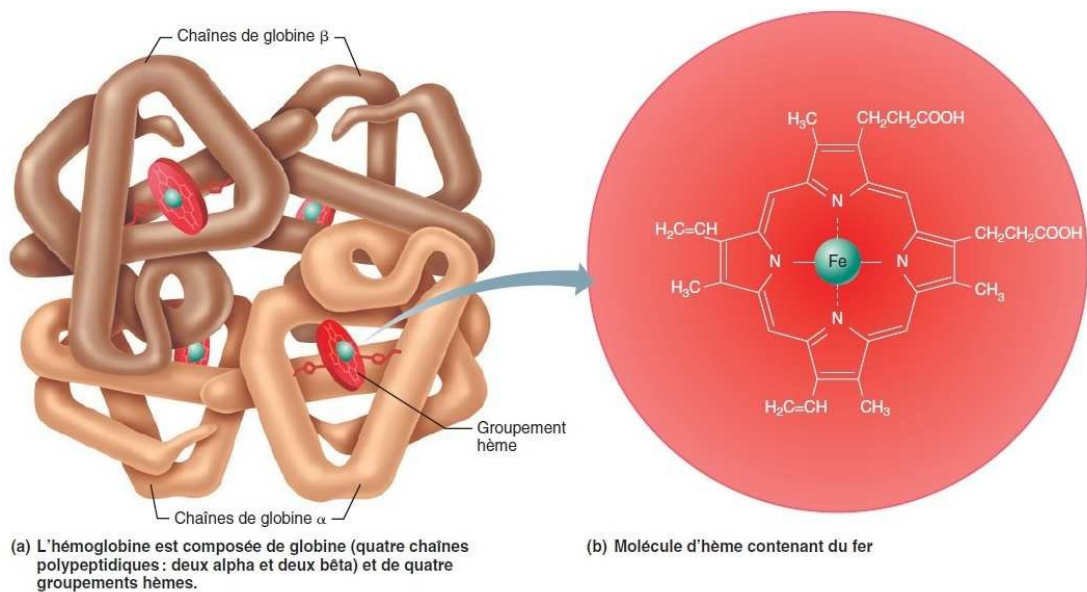
La molécule d'hémoglobine est un tétramère formé par l'association de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux-à-deux : deux chaînes  $\alpha$  ( $\alpha$ -globines, 141 acides aminés) et deux chaînes  $\beta$  ( $\beta$ -globines, 146 acides aminés). Chaque chaîne adopte une conformation spatiale lui conférant une forme globuleuse et ménageant une « poche superficielle » dans laquelle se trouve logée l'hème (Figure 1, Page 18).

La structure tétramérique de l'hémoglobine résulte de l'association de deux dimères fonctionnels :  $\alpha 1$ - $\beta 1$  et  $\alpha 2$ - $\beta 2$ , disposés de façon à ce que la sous unité  $\alpha 1$  soit au contact de la sous-unité  $\beta 2$  et  $\alpha 2$  au contact de  $\beta 1$ . La disposition des chaînes est telle que des rapports très étroits existent entre chaînes latérales de résidus appartenant aux sous-unités non homologues. A l'inverse, il n'existe qu'un faible nombre de contacts entre sous-unités identiques.

Trois zones de contact sont à distinguer :

- Contacts entre sous-unités d'un même dimère ( $\alpha 1$ - $\beta 1$  ou  $\alpha 2$ - $\beta 2$ )
- Contacts entre chaînes non-homologues de deux dimères différents ( $\alpha 1$ - $\beta 2$  ou  $\alpha 2$   $\beta 1$ ) ; c'est au niveau de cette zone que s'effectuent les mouvements de glissement et de rotation qui accompagnent la modification de conformation de l'hémoglobine lors de la fixation de l'oxygène moléculaire.

- Contacts entre chaînes homologues : le plus important d'entre eux est établi entre les chaînes  $\beta$ , au niveau de la cavité centrale par l'intermédiaire d'une molécule de 2,3 diphosphoglycérate (2,3-DPG, métabolite spécifique de l'érythrocyte), qui stabilise la configuration désoxygénée.



**Figure 1 : Structure de l'hémoglobine**

### ➤ L'hème

La molécule d'hème est une molécule plane, ou légèrement bombée, selon le groupe lié à sa sixième valence de coordination. Sa structure est constituée par une protoporphyrine ayant en son centre un atome de fer (figure 1b).

La protoporphyrine est formée de quatre cycles pyrroliques unis par l'intermédiaire de ponts méthényles ( $-\text{CH}=\text{}$ ) et substitués par des groupes méthyle, propionate et vinyle. Que la molécule d'hémoglobine soit oxygénée (oxyhémoglobine) ou désoxygénée (désoxy-hémoglobine), le fer reste sous sa forme réduite ( $\text{Fe}^{++}$ ).

## ➤ Les différentes hémoglobines humaines (2)

Les différentes hémoglobines qui se succèdent ontologiquement se distinguent par la nature des sous-unités qui les constituent. Chez l'homme, il existe deux commutations (« switch »), l'un pour le passage de la vie embryonnaire à la vie fœtale et le second pour le passage de la vie fœtale à la vie adulte.

- Durant la vie embryonnaire : à la place de la sous-unité  $\alpha$  présente dans l'hémoglobine mature, on trouve la sous-unité  $\zeta$ . De même, à la place de la sous-unité  $\beta$  se trouve la chaîne  $\epsilon$ , spécifique de cette période initiale de la vie ; sont également présentes les chaînes  $\gamma$  (ou fœtales). La combinaison de ces sous-unités produit les trois hémoglobines de l'embryon, l'hémoglobine Gower 1 ( $\zeta_2\epsilon_2$ ), l'hémoglobine Gower 2 ( $\alpha_2\epsilon_2$ ) et l'hémoglobine Portland ( $\zeta_2\gamma_2$ ).

- L'hémoglobine F (HbF) : est détectable à partir de la 5<sup>ème</sup> semaine et est le constituant hémoglobinique principal de cette période de la vie. L'hémoglobine F ( $\alpha_2\gamma_2$ ) est produite dès les premiers stades de la gestation. Elle atteint, entre la 8<sup>ème</sup> et la 10<sup>ème</sup> semaine, un taux de 90 % qui reste ensuite à peu près constant jusqu'à la naissance. Peu avant la naissance, entre la 32<sup>ème</sup> et la 36<sup>ème</sup> semaine de gestation, les chaînes  $\gamma$  sont progressivement remplacées par les chaînes polypeptidiques de globine adulte. Chez l'adulte normal, l'hémoglobine F ne subsiste plus qu'à l'état de traces inférieures à 1 %.

- Les hémoglobines de l'adulte : le profil électrophorétique de l'hémoglobine caractéristique de l'adulte s'observe à partir de l'âge de six mois mais peut, de façon non exceptionnelle, être retardé. L'hémoglobine A, représente alors plus de 95 % de la totalité des hémoglobines. Il existe en outre un constituant mineur, l'hémoglobine A<sub>2</sub>, dont la synthèse débute dans la période néonatale et qui est exprimée à un taux d'environ 2,5 %.

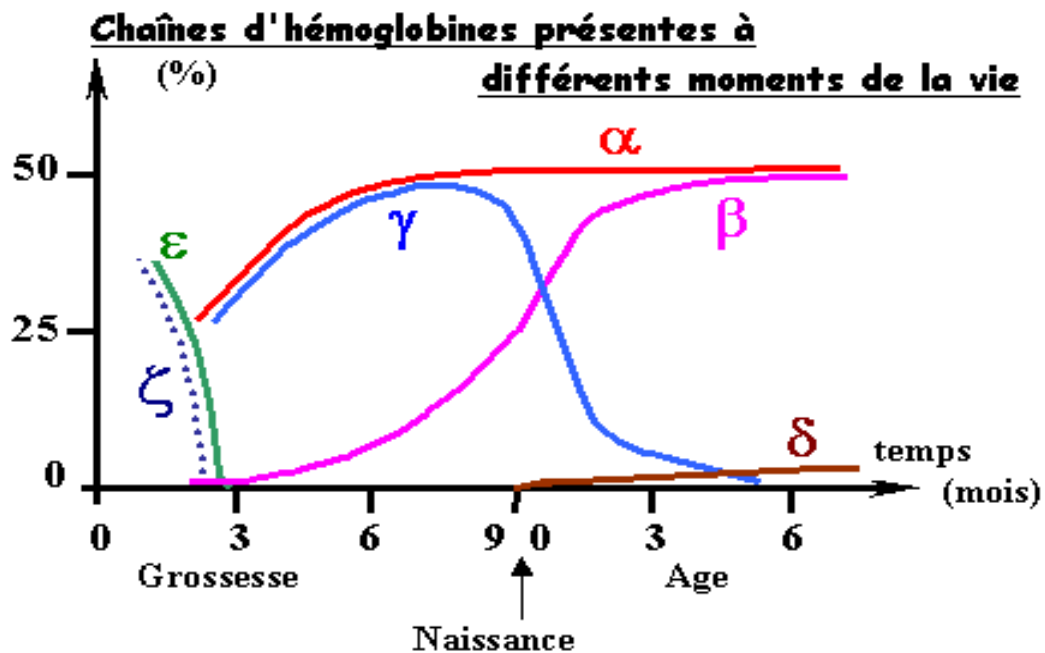


Figure 2 : Les différentes hémoglobines humaines

## 2. Transmission génétique

La drépanocytose est une affection génétique transmise selon le mode autosomique récessif (3). Deux gènes bêta hémoglobiniques s'expriment à égalité, l'un de provenance paternelle, l'autre d'origine maternelle. Lorsqu'un seul chromosome est porteur du gène de l'HbS (transmis par la mère ou par le père), la maladie est dite hétérozygote(AS), le porteur est sain. Lorsque les deux chromosomes sont porteurs du gène (transmis par la mère et par le père), la maladie est dite homozygote(SS), le porteur est malade (4).

On distingue ainsi 2 génotypes majeurs :

- AS hétérozygote asymptomatique,
- SS homozygote drépanocytaire malade.

Il est donc possible de prévoir le risque d'atteinte des enfants en fonction du génotype des parents (Tableau II) :

**Tableau II** : Risque d'atteinte des enfants en fonction du génotype des parents (4).

| <div> <div>Père</div> <div>Mère</div> <div>   </div> </div> | AA                   | AS                               | SS                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|
| AA                                                                                                                                                                                                                            | AA = 100%            | AA = 50%<br>AS = 50%             | AS = 100%            |
| AS                                                                                                                                                                                                                            | AA = 50%<br>AS = 50% | AA = 25%<br>SS = 25%<br>AS = 50% | AS = 50%<br>SS = 50% |
| SS                                                                                                                                                                                                                            | AS = 100%            | AS = 50%<br>SS = 50%             | SS = 100%            |

Il existe d'autres anomalies génétiques fréquentes de l'hémoglobine pouvant s'associer à la drépanocytose : l'hémoglobine C et la  $\beta$ -thalassémie. Il s'agit d'anomalies qui se transmettent aussi sur le mode autosomique récessif. Lorsqu'un sujet drépanocytaire AS ou SS contracte une union avec un sujet hétérozygote AC ou  $\beta$ -thalassémique hétérozygote, ces anomalies peuvent s'associer et donner naissance à des enfants hétérozygotes composites SC ou S $\beta$  thalassémiques.

### 3. Physiopathologie

#### a. Considérations générales

La drépanocytose est une maladie génétique autosomique récessive due à une mutation sur le gène de la  $\beta$ -globine. Cette mutation modifie la structure de l'hémoglobine et ainsi sa fonction. La cascade des conséquences physiopathologiques est initiée par la propriété qu'ont les molécules d'hémoglobine drépanocytaire S (HbS) de polymériser quand elles sont placées dans un milieu désoxygéné. Ainsi se créent des fibres qui déforment les globules rouges et diminuent leur plasticité, entraînant une hémolyse et donc une anémie. Par ailleurs, apparaissent des phénomènes vaso-occlusifs qui diminuent l'apport en oxygène dans les organes cibles (Figure 3, Page 42) (5).

À cette conception classique, se sont ajoutés les rôles du monoxyde d'azote et du tonus vasculaire, les altérations érythrocytaires et l'augmentation de l'adhérence des globules rouges à l'endothélium (6,7).

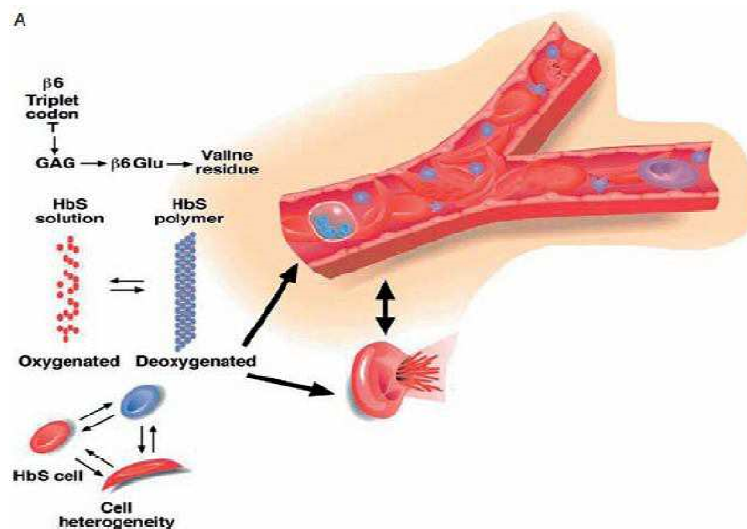
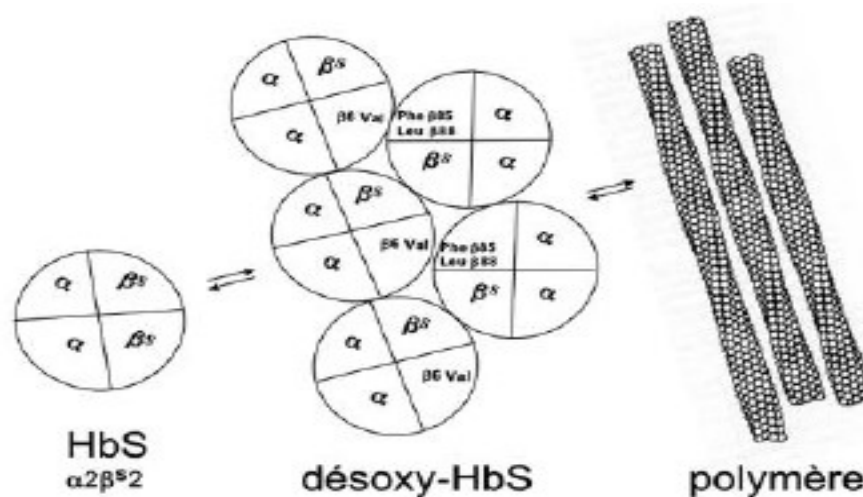


Figure 3 : Physiopathologie de l'anémie drépanocytaire (5)

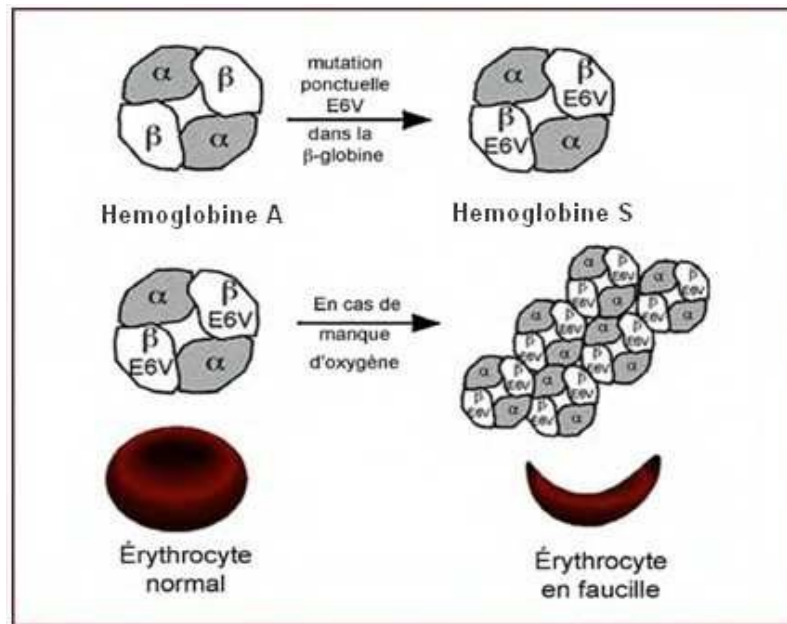
## b. Mécanisme de base : polymérisation de l'hémoglobine S et altérations érythrocytaires (6,8)

Au cours de la désoxygénation qui suit le passage dans la microcirculation, la molécule d'HbS subit un changement de conformation. Le remplacement de l'acide glutamique  $\beta 6$  hydrophile par une valine hydrophobe fait que cette dernière établit des liaisons hydrophobes avec d'autres résidus hydrophobes sur la chaîne  $\beta$  d'une autre molécule de désoxy-HbS (Figure 4, Page 43) .

Un polymère se forme et s'allonge en fibres hélicoïdales qui se regroupent, se rigidifient et provoquent la falciformation, déformation cellulaire caractéristique des globules rouges classiquement en forme de faucille (Figure 8, Page 34). Le processus prend un certain temps à s'amorcer (delay time), qui est inversement proportionnel à la concentration intracellulaire de l'hémoglobine.



**Figure 4 :** Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose (6)

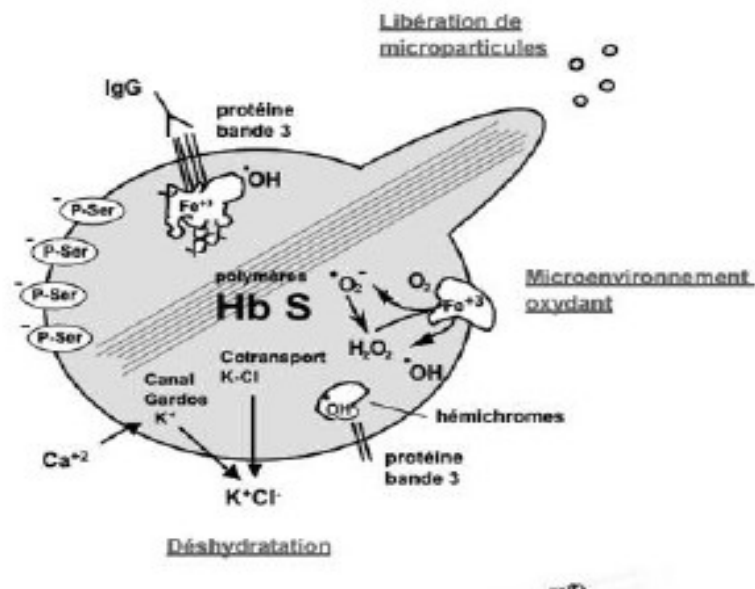


**Figure 5 :** Mécanisme de la falciformation des hématies (9)

La formation de ces grandes fibres de polymères entraîne une cascade d'autres anomalies cellulaires qui participent au mécanisme physiopathologique (Figure 5, Page 44).

Une dérégulation de l'homéostasie des cations, avec activation des canaux ioniques, co-transport K-Cl et canal potassique dépendant du calcium (canal Gardos), entraîne notamment la perte de potassium et une déshydratation cellulaire qui, en augmentant la concentration intracellulaire en Hb, favorise la polymérisation de la désoxy-HbS. L'Hb se dénature et des hémichromes s'agglomèrent à la face interne de la membrane avec les protéines du cytosquelette, en particulier la protéine bande 3. Ce processus s'accompagne de la perte d'hème et de la libération de  $\text{Fe}^{3+}$  qui favorise un microenvironnement oxydant. L'asymétrie normale des phospholipides membranaires est perturbée avec exposition à la surface cellulaire de phosphatidylsérines anioniques. Des IgG anti-bande 3 s'accumulent en surface au niveau des agglomérats de protéine bande 3, exacerbant l'érythrophagocytose par les macrophages.

Enfin, toutes ces altérations membranaires s'accompagnent de la libération de microparticules.



**Figure 6 :** Altérations membranaires du globule rouge drépanocytaire (6)

Ainsi, la rigidification et la fragilisation des globules rouges sont à la base de la vaso-occlusion d'une part et de l'anémie hémolytique d'autre part.

### **c. Adhérence accrue des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium (6, 7,10)**

Dès les années 80, les équipes de RP. Hebbel (Université du Minnesota à Minneapolis, MN, USA), et de N. Mohandas ont montré l'existence d'une adhérence accrue des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium. De façon inattendue, plutôt que les globules rouges altérés décrits plus haut, les acteurs principaux sont une population de globules rouges jeunes, dit «réticulocytes de stress», qui, prématurément sortis de la moelle osseuse, expriment à leur surface des protéines d'adhérence dont le rôle normal est précisément de les maintenir dans la moelle.

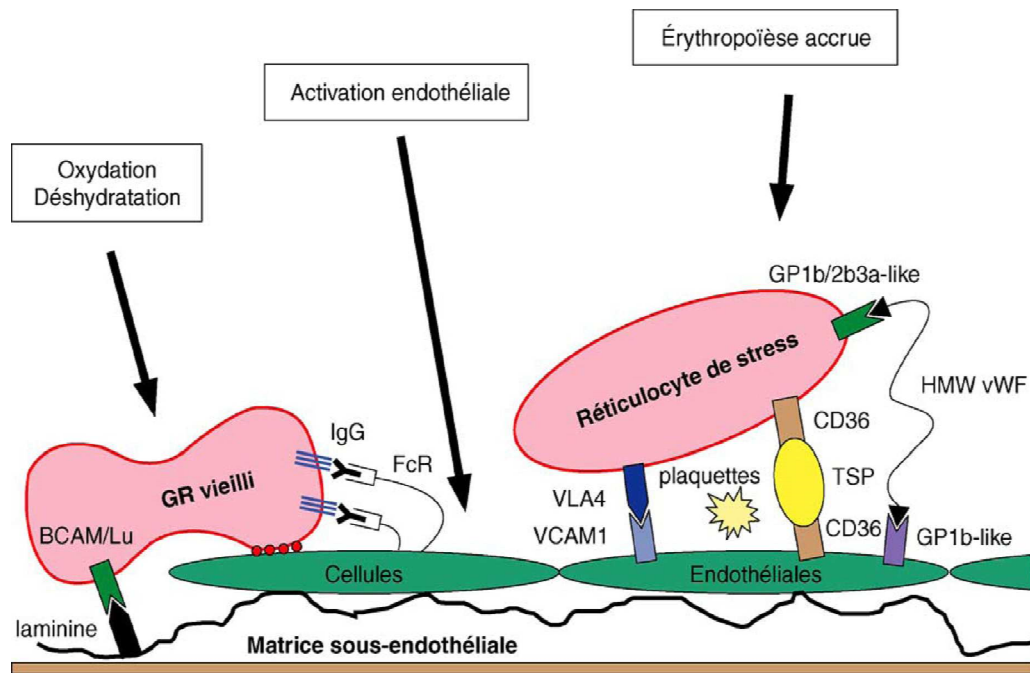
La vaso-occlusion semble donc se faire en deux étapes : la première ferait intervenir l'adhérence de ces globules rouges jeunes à l'endothélium des veinules post-capillaires, ralentissant le flux circulatoire, initiant et propageant la falciformation des globules rouges matures et conduisant dans une deuxième étape à «l'entrappement» des drépanocytes irréversibles et à l'occlusion complète des micro-vaisseaux.

Les premiers partenaires moléculaires identifiés comme acteurs de ces interactions anormales sur les réticulocytes ont été l'intégrine  $\alpha 4\beta 1$  (VLA-4) qui se lie directement à la protéine VCAM-1 de l'endothélium, et CD36 qui interagit avec une autre molécule CD36 exprimée sur l'endothélium par l'intermédiaire d'une molécule de thrombospondine (TSP) (Figure 13, Page 38).

D'autres mécanismes d'interaction ont été identifiés entre la protéine BCAM/LU du globule rouge drépanocytaire et la lamiline sous-endothéliale et entre les multimères du facteur de Von Willebrand et les récepteurs sur le globule rouge et de l'endothélium (Figure 7, Page 47).

Le groupe de RP. Hebbel a mis en évidence chez les drépanocytaires une activation des cellules endothéliales qui s'exagère au moment des crises vasoocclusives, avec libération de cellules endothéliales activées dans la circulation. Ces cellules expriment en excès des molécules adhésives, VCAM-1, ICAM-1, sélectine...

L'hyperleucocytose est presque constante chez le drépanocytaire et les granulocytes, par leur volume et leurs propriétés adhésives, sont un facteur important de ralentissement de la circulation. Les processus adhésifs, les troubles rhéologiques complexes restent un phénomène majeur de la drépanocytose et de presque toutes ses complications aiguës.



**Figure 7 :** Adhérence des globules rouges à l'endothélium dans la drépanocytose (14)

#### **d. Anomalie du tonus vasculaire (5, 6,7)**

La régulation du tonus vasculaire dépend d'un équilibre subtil entre des médiateurs produits par l'endothélium tels l'endothéline-1 (ET-1), à action vasoconstrictrice et le monoxyde d'azote (NO), à action vaso-dilatatrice.

Dans la drépanocytose, le NO est abaissé et ET-1 est augmentée, particulièrement lors des crises vaso-occlusives. Il en résulte un état vasoconstrictif susceptible de participer aussi au ralentissement du flux circulatoire et au maintien voire à la précipitation de la crise vaso-occlusive.

Or l'Hb est l'agent destructeur du NO le plus puissant connu. L'Hb libre détruit le NO mille fois plus rapidement que l'Hb dans le globule rouge en générant des radicaux libres. L'originalité des travaux de Gladwin a été de relier l'hémolyse, donc libération d'Hb dans le plasma et diminution de la biodisponibilité du NO dans la drépanocytose (Figure 8, Page 49)

Cette déplétion en NO est encore accrue par le fait que l'hémolyse libère aussi l'arginase érythrocytaire dans le plasma où celle-ci dégrade la L-arginine, substrat de l'enzyme produisant le NO : la NO synthase endothéliale.

On a donc un double mécanisme à la déplétion en NO : destruction du NO par l'Hb libre et déficit de sa production par déplétion de son précurseur.

De plus, le taux accru de xanthine-oxydase et de NADPH-oxydase (libérées par les hépatocytes nécrosés) dans le plasma y entraîne des concentrations élevées de radicaux d'oxygène, dont la réaction avec le NO produit du nitrite et du nitrate.

La combinaison de ces processus provoque une forte chute de la concentration du NO. La réduction de la concentration du vasodilatateur NO dans les vaisseaux conduit à une vasoconstriction qui, au niveau clinique, peut à son tour entraîner l'infarctus cérébral, l'hypertension pulmonaire, le priapisme ou l'ulcération.

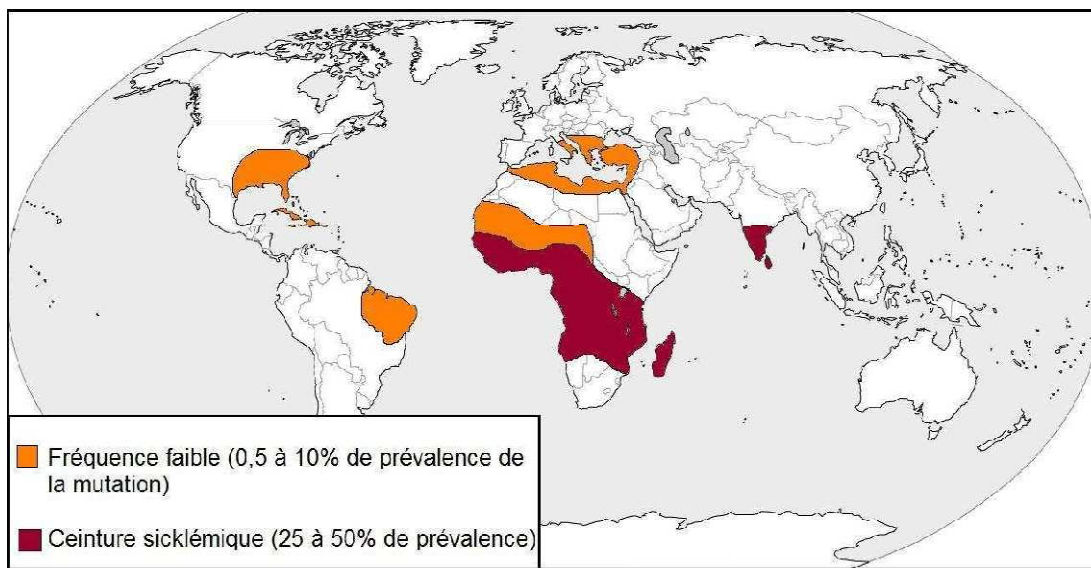


## II. EPIDÉMIOLOGIE

### 1. Drépanocytose dans le monde

Les derniers chiffres de l'Organisation Mondiale de la Santé, publiés en 2006 (12), faisaient état de 5 % de la population mondiale porteuse d'une hémoglobinopathie dont environ 2,9% porteuse d'une mutation drépanocytaire, soit 120 millions de personnes (13).

Jusqu'au milieu du XX<sup>ème</sup> siècle, la répartition de la drépanocytose se limite pratiquement aux zones impaludées et aux pays qui ont connu un important afflux d'esclaves d'origine africaine entre le XVII<sup>ème</sup> et le XIX<sup>ème</sup> siècle, les Caraïbes, les Etats-Unis et le nord-est du Brésil (Figure 9).



En Afrique subsaharienne où la prévalence mondiale est la plus élevée, 200 000 enfants drépanocytaires naissent chaque année, dont l'espérance de vie moyenne sans soins est de 5ans (12). Les fréquences de la mutation de l'hémoglobine S selon les pays (Afrique subsaharienne, Moyen Orient et Inde) sont représentées dans le tableau III.

**Tableau III : Fréquence de la mutation de l'hémoglobine S (18)**

| Pays                             | Fréquence de la mutation (%) |
|----------------------------------|------------------------------|
| ✓ <b>Afrique</b>                 |                              |
| Nigeria                          | 19-27                        |
| Gambie                           | 6-24                         |
| Sénégal                          | 5-15                         |
| Libéria                          | 1-23                         |
| Côte d'Ivoire                    | 3-22                         |
| Mali                             | 7-29                         |
| Ghana                            | 3-22                         |
| Bénin                            | 7-29                         |
| Niger                            | 5-33                         |
| Cameroun                         | 8-34                         |
| République centrafricaine        | 1-21                         |
| Gabon                            | 8                            |
| République démocratique du Congo | 2-0                          |
| Angola                           | 4-24                         |
| Zambie                           | 6-27                         |
| Ouganda                          | 4-30                         |
| Tanzanie                         | 10-38                        |
| Kenya                            | 2-32                         |
| Sierra Leone                     | 16-30                        |
| ✓ <b>Moyen Orient</b>            |                              |
| Arabie saoudite                  | 1-29                         |
| Irak                             | 0-22                         |
| ✓ <b>Autres pays</b>             |                              |
| Inde                             |                              |
| Madras                           | 20                           |
| Andhra republic pradesh          | 17                           |
| Madhya pradesh                   | 20                           |
| Gujarat                          | 30                           |
| Orissa                           | 25                           |

Au cours des dernières décennies, la distribution de ces anomalies génétiques a été considérablement modifiée par d'importants flux migratoires vers les pays industrialisés. La drépanocytose est ainsi devenue une affection fréquente en Europe occidentale, principalement en France et au Royaume-Uni, anciens pays colonisateurs. Au Royaume-Uni, il y aurait 300 naissances d'enfants atteints de syndromes drépanocytaires majeurs chaque année (15) tandis qu'en Allemagne (16), en Belgique et aux Pays-Bas (17) 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 mis en place mais uniquement dans deux provinces du pays, dans l'attente de sa généralisation (18).

En 2004, sur le territoire français, on pouvait estimer entre 6 000 et 7000 le nombre de sujets atteints de syndrome drépanocytaire majeur (13). En 2007, la drépanocytose est devenue la maladie génétique la plus fréquente avec une prévalence de 1/2065 naissances, soit 1/2415 en France métropolitaine (19). Parmi les nouveau-nés atteints de syndrome drépanocytaire majeur recensés depuis le début du dépistage (2000), la grande majorité est née en Ile-de-France, les autres enfants drépanocytaires sont nés à proximité des grands centres urbains, principalement dans le Sud du pays (20). L'espérance de vie d'un drépanocytaire en France est d'environ 50 ans (13).

Aux États-Unis, la fréquence du trait drépanocytaire chez les américains d'origine africaine se situe entre 7 et 9 %, avec une prévalence estimée de 0,2 % (80 000 malades), l'espérance de vie au milieu des années 90 y était de 45ans pour les hommes et de 48 ans pour les femmes (16,21).

Aux Emirats Arabes Unis, un programme de dépistage néonatal a été lancé en 2002 dans trois zones du pays, avec les résultats suivants : une incidence du trait drépanocytaire estimé à 1,1 % et une incidence des nouveaux nés atteints égale à 0309% (22).

Au Maghreb, la prévalence du trait drépanocytaire est estimée entre 1 à 2% de la population générale, avec des prévalences différentes d'un pays à l'autre, et un maximum au niveau de l'Est algérien et le nord de la Tunisie, où elle atteint à la naissance entre 0,02 et 0,04% (13, 23,24)

Au Maroc, l'épidémiologie des hémoglobinopathies reste une inconnue.

L'OMS estime le taux des porteurs des hémoglobinopathies au Maroc à 6,5% ; ce qui laisserait supposer l'existence de 30.000 cas de formes majeures de thalassémie et drépanocytose au Maroc (25).

## 2. Répartition de la drépanocytose selon l'âge et le sexe

### a. Age

L'âge médian des malades de notre étude a été de 5 ans avec des extrêmes allant de 1an à 13 ans ce qui rejoint l'étude faite au CHU de Casablanca (30) et au CHP de Tanger (34).

Par contre dans les études réalisées au CHU de Rabat (31), à l'hôpital Al Farabi de Oujda (32) et au CHU de Dakar (33), l'âge médian des malades a été respectivement de 7 ans ,8 ans et demi et 8ans.

**Tableau IV** : Comparaison de l'âge au diagnostic de la drépanocytose selon les différentes études

| Etude                     | Années d'étude | Nb de cas étudiés | Age moyen | Extrêmes d'âge |
|---------------------------|----------------|-------------------|-----------|----------------|
| I.diagne (33) (Dakar)     | 1991-1997      | 323               | 8 ans     | 5 mois-12ans   |
| A.Harrak(30) (Casablanca) | 2000-2006      | 33                | 4ans½     | —              |
| M.Bouzaid (31) (Rabat)    | 2001-2006      | 91                | 7ans      | 8 mois-14ans   |
| A.Mahmouh (32) (Oujda)    | 2010-2013      | 7                 | 8 ans½    | 2,7 ans-15ans  |
| S.Ouakasse (34)(Tanger)   | 2009-2014      | 10                | 5 ans     | 36 mois-10ans  |
| Notre série               | 2015-2017      | 5                 | 6 ans     | 1an-13ans      |

## **b. Sexe**

Dans notre série, on note une nette prédominance masculine avec un sex-ratio M/F de 4.

I. Diagne et al (33), M. Bouzaid (31), A. Mahmoud (32) et A. Mbika et al (35) avaient trouvé des résultats avec une prédominance masculine et un sexe ratio M/F respectivement de 1.02, 1.1, 6 et 1.5 cependant S. Ouakasse(34) avait trouvé une prédominance féminine avec un sex ration M/F de 0,7.

**Tableau V:** Comparaison du Sex-ratio de la drépanocytose dans les différentes études

| <b>Etude</b>        | <b>Pays</b> | <b>Années d'étude</b> | <b>Nb de cas étudiés</b> | <b>Sex-ratio M/F</b> |
|---------------------|-------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|
| I.Diagne et al (33) | Sénégal     | 1991-1997             | 323                      | 1,02                 |
| A.Mbika et al(35)   | Congo       | 2008-2009             | 227                      | 1,5                  |
| M.Bouzaid (31)      | Maroc       | 2001-2006             | 91                       | 1,1                  |
| A.Mahmouh (32)      | Maroc       | 2010-2013             | 7                        | 6                    |
| S.Ouakasse (34)     | Maroc       | 2009-2014             | 10                       | 0,7                  |
| Notre étude         | Maroc       | 2015-2017             | 5                        | 4                    |

### **3. Consanguinité**

Dans notre travail, la notion de consanguinité a été retrouvée chez 2 patients (40 %). Il s'agit, dans les 2 cas d'une consanguinité du 1<sup>er</sup> degré, ce qui rejoint l'étude faite au CHP Tanger et dépasse les chiffres rapportés par l'étude réalisée au CHU de Rabat (31) et celle du CHU de Dakar (33) qui sont respectivement de 34% et 35,3%. Cependant la notion de consanguinité, rapportée par l'étude réalisée à l'hôpital Al Farabi de Oujda (32), est de 57,10 %.

### **4. Fratrie**

La recherche de la notion de drépanocytose dans la fratrie peut avoir des répercussions significatives sur la prise en charge des malades.

Plus il y'a d'enfants malades, plus les charges sont élevées, plus il y'a de décès et plus les familles sont traumatisées.

Dans notre série, un seul malade avait un frère drépanocytaire (20%) , ce résultat se rapproche de l'étude faite par Bouzaid (22) qui l'a signalé chez 34%, par contre Diarra (27) l'a signalé chez 43,4% et A.Mahmouh chez 57,1%.

### **III. ETUDE CLINIQUE**

Les signes cliniques de la maladie font leur apparition durant les premiers mois ou les premières années de la vie, quand l'hémoglobine S remplace progressivement l'hémoglobine F.

Des révélations cliniques plus tardives, après l'âge de 5 ans, ne sont toutefois pas exceptionnelles (35).

Les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrées dans la drépanocytose sont dominées par le syndrome anémique, les crises vaso-occlusives et le syndrome infectieux.

#### **1. Syndrome anémique (35 - 37)**

L'anémie est constante et apparaît souvent vers l'âge de trois mois. Elle peut s'exprimer par une pâleur cutanéomuqueuse d'importance variable, une asthénie importante et assez fréquemment inaugurale, une dyspnée d'effort voire de repos, des vertiges, des palpitations et des crises d'angor. Dans la drépanocytose homozygote SS, le taux moyen d'hémoglobine est aux alentours de 8 g/dl. L'HbS ayant une affinité diminuée pour l'oxygène, l'adaptation fonctionnelle est satisfaisante dans la majorité des cas. Cependant, l'anémie chez l'enfant peut s'aggraver dans les circonstances suivantes : (35)

- la séquestration splénique aiguë
- l'érythroblastopénie aiguë transitoire liée à l'infection par l'érythrovirus (parvovirus) B 19.

Les crises de séquestration splénique sont bien particulières chez les enfants de moins de 6 ans. Il s'agit d'un syndrome associant, en quelques heures, une perte d'hémoglobine d'au moins 2 g par rapport au taux de base à une augmentation de la taille de la rate d'au moins 2 cm par rapport à sa taille habituelle. Le traitement repose sur la transfusion sanguine immédiate. Le risque de récurrence avoisine les 60 % (36).

Enfin, les crises d'érythroblastopénie peuvent survenir dans la drépanocytose comme au cours de toute anémie hémolytique chronique congénitale ou acquise. Ces accidents d'érythroblastopénie sont essentiellement imputables, mais pas exclusivement (37), au parvovirus B 19 dont le tropisme pour la lignée érythroïde provoque une anémie arégénérative. L'effondrement du taux des réticulocytes à une valeur inférieure à  $100. 10^3/\text{mm}^3$  (38) évoque le diagnostic qui va être confirmé par le myélogramme. Le Parvovirus B19 peut être mis en évidence au niveau médullaire par des techniques de biologie moléculaire (polymerase chain reaction).

La totalité des malades de notre étude, a présenté une anémie aiguë alors que celle-ci a été rapportée dans 66 % des cas dans la série de Bouzaid (31) et dans 40% des cas dans la série de Harrak et al (30) et dans 70% des cas dans la série de S. Ouakasse (34).

## **2. Crises vaso-occlusives**

Episodes douloureux provoqués par des micro-infarctus consécutifs à l'occlusion des vaisseaux sanguins.

Chez l'enfant, la douleur peut toucher tous les territoires tels qu'abdominal, thoracique, splénique, rénal, orbitaire mais surtout ostéo-articulaire (39).

Chez le nourrisson, peut survenir le syndrome pieds-mains. Il s'agit d'une crise douloureuse des extrémités avec un gonflement du dos des mains et des pieds associé souvent à un gonflement des doigts (dactylite).

Les douleurs les plus sévères sont décrites comme bruyantes, térébrantes (40,41). Le comportement est très variable d'un enfant à un autre, avec plaintes, cris, pleurs, grimaces de douleur (visage contracté, crispé), agitation parfois, ou au contraire repli sur soi, gémissements, immobilité totale, refus de jouer, refus de parler (atonie psychomotrice). La douleur peut être isolée ou associée à une tuméfaction érythémateuse avec augmentation de la chaleur locale ne traduisant pas forcément une surinfection.

La fréquence et l'intensité des crises peuvent varier chez un même sujet qui peut avoir une série de crises en quelques mois puis ne plus souffrir pendant une longue période de temps. Cependant, en règle générale, les enfants drépanocytaires sujets à des crises fréquentes et sévères continuent d'évoluer avec la même gravité.

Les crises ne touchent pas tous les malades : 1/3 en sont indemnes, 1/3 présentent 1 à 5 crises par an et le reste font 6 à 10 crises par an ou plus (42,43). Ces derniers ont une maladie extrêmement invalidante et posent de graves problèmes de prise en charge.

Les crises peuvent débuter dès l'âge de 6 mois et la fréquence maximale des crises se situe entre l'âge de 15 et 30 ans, avec ensuite une décroissance (42,44).

La crise de la douleur dure quelques jours avec des extrêmes de quelques heures à plusieurs semaines.

Les facteurs déclenchant la crise comprennent l'exposition au froid (saison d'hiver, marche sous la pluie, bains en piscine, climatisation excessive...), l'infection, la déshydratation, l'exercice physique intense et tout ce qui pourrait être un facteur de demande d'oxygène majoré et de déséquilibre dans la microcirculation. Mais bien des crises surviennent sans facteur déclenchant identifié.

Habituellement les crises guérissent sans séquelle. Dans de rares cas, des séquelles sont possibles notamment l'infarctus osseux important et la nécrose de la hanche.

Dans notre étude, les crises vaso-occlusives sont présentes chez 4 malades (80% des cas), ce qui rejoint les études faites à Casablanca (80%), à Oujda (85,7%) et à Tanger (80%) .

Par ailleurs, l'étude faite au CHU de Dakar a montré des CVO dans 67% des cas.

### **3. Syndrome infectieux (45)**

La gravité des infections chez les malades drépanocytaires est liée à leur risque vital et à la possibilité de déclenchement de crises de falciformation et de complications. Cette sensibilité à l'infection est d'origine multifactorielle : asplénie, anomalies du complément, anomalie de la réponse du polynucléaire neutrophile aux cytokines. Les bases génétiques de cette sensibilité sont en cours d'étude. Les infections les plus graves sont les bactériémies, les méningites, les ostéomyélites et les pneumopathies.

Le pneumocoque et les salmonelles sont les bactéries les plus fréquentes, mais la prévention et l'hygiène ont modifié leur épidémiologie. *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* sont souvent la cause de pneumopathies graves favorisant le syndrome thoracique aigu (STA). Les infections à salmonelles deviennent rares dès que les conditions d'hygiène s'améliorent. Les ostéomyélites à salmonelles sont donc très rares dans les pays industrialisés alors que les infarctus osseux sont fréquents : la scintigraphie osseuse précoce apporte une grande aide pour ce diagnostic.

Parmi les infections virales, le parvovirus B19 donne une érythroblastopénie aiguë en règle bien tolérée. La grippe peut provoquer des crises et des complications respiratoires justifiant la prévention vaccinale.

Au cours du paludisme à *Plasmodium falciparum*, le neuropaludisme est très rare, mais l'accès simple est fréquent et peut provoquer une anémie grave chez les drépanocytaires. La prévention est donc importante.

Dans notre étude, 2 patients (40%) ont eu des infections, notamment respiratoires, au cours de l'évolution de leur maladie. Ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude faite à Rabat (40%), à Casablanca (35%) et à Tanger (30%) (30,31,34).

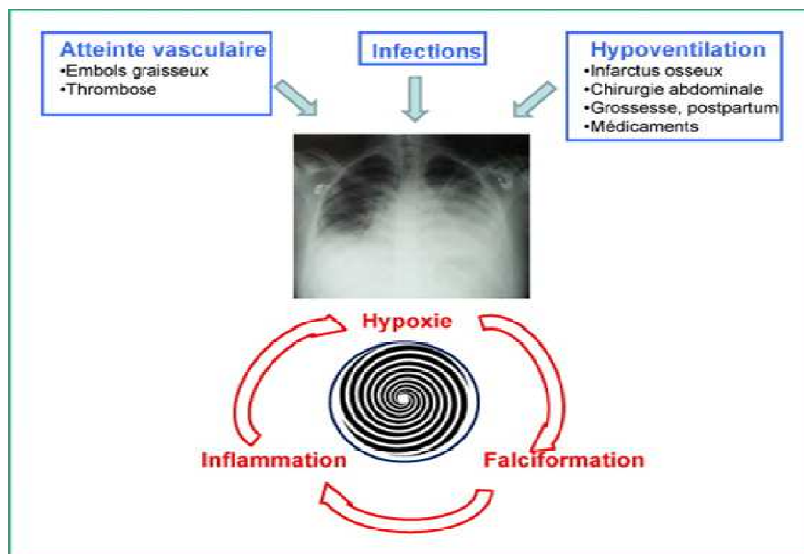
Par ailleurs, le syndrome infectieux était présent dans 57,1% des cas dans l'étude faite à Oujda (32).

## 4. Syndrome thoracique aigu

Il est défini par toute nouvelle image pulmonaire, de type infiltrats alvéolaires englobant au moins un segment à l'exclusion des atelectasies, associée à un des symptômes suivants : douleur thoracique, fièvre ou dyspnée, chez un patient porteur d'un syndrome drépanocytaire majeur (homozygote ou double hétérozygote) (46,48).

Le STA représente le 2ème motif d'hospitalisation et la mortalité pédiatrique est de l'ordre de 2 % (48,49). Cependant, une dégradation respiratoire avec survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) devient synonyme d'une aggravation majeure du pronostic avec une mortalité comprise entre 22 et 27 % dans la population pédiatrique (50,51).

Cette agression pulmonaire aiguë est rarement isolée .Elle est déclenchée par un certain nombre de causes ou facteurs (Figure 10)



**Figure 10 : Physiopathologie du syndrome thoracique aigu** Facteurs déclenchant (en bleu) et déclenchement d'un cercle vicieux : l'hypoxie favorise la falciformation qui aggrave l'inflammation et l'hypoxie (46).

Une étude américaine a évalué, dans 30 centres et sur 671 épisodes, les étiologies éventuelles des STA dans une population essentiellement pédiatrique (48). Les résultats montrent une fréquence probable élevée d'infections virales (6 %), d'infections à germes atypiques (7 %) et d'embolie graisseuse (9 %). Il faut noter dans cette série que 30 % des épisodes restaient sans cause et que plusieurs étiologies pouvaient être retrouvées pour un même épisode. Cette étude montre que les causes infectieuses bactériennes ou virales seraient plus fréquentes chez l'enfant dont on connaît depuis longtemps la recrudescence hivernale du STA.

Au cours de l'analyse de nos dossiers, le terme de STA n'a jamais été retrouvé. Ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude réalisée au CHU de Rabat (31), de l'étude réalisée à l'hôpital Al Farabi de Oujda (32) et de l'étude réalisée à l'hôpital Provincial de Tanger. Par contre, l'étude réalisée au CHU de Dakar(33) a révélé un STA dans 1% des cas.

Cependant 1 malade de notre série a été traité comme STA, par une antibiothérapie à large spectre, une oxygénothérapie, une hyperhydratation et une analgésie avec une transfusion sanguine.

## **5. Priapisme :**

Le priapisme est une complication de la drépanocytose et est défini comme une érection prolongée douloureuse et irréductible survenant en dehors de toute stimulation sexuelle et n'aboutissant à aucune éjaculation (52).

Il se manifeste sous 2 formes distinctes (53) :

- la forme aiguë, la plus connue, réalisant une érection douloureuse, spontanément de longue durée, pouvant aboutir à l'impuissance.

- la forme chronique, communément appelée « priapisme intermittent chronique (PIC) », se caractérisant par la répétition d'épisodes nocturnes de courte durée pouvant s'étendre sur plusieurs mois voire années malgré le traitement.

Concernant les 4 garçons de notre série, le priapisme n'a été décrit chez aucun malade. Par contre le PIC a été retrouvé chez un malade dans la série de S. Ouakasse (34), chez 12 dans la série de Virag et al (54) et dans 20 des 30 cas notifiés dans une enquête de prévalence au Togo (55).

Dans les séries de Bouzaid et Mahmoud, aucun cas n'a été décrit (31,32).

## IV. ETUDE PARA-CLINIQUE

Le diagnostic précis de la drépanocytose est primordial.

Il repose sur l'hémogramme et l'électrophorèse de l'hémoglobine. Ces éléments permettent de diagnostiquer la drépanocytose homozygote classique (SS) ainsi que les hétérozygotes (Hb SC ; HbS -  $\beta$ -thalassémie) (56).

### ➤ **Hémogramme :**

La drépanocytose homozygote est caractérisée par un taux d'hémoglobine situé entre 7 et 9 g/dl, un volume globulaire moyen normal, la présence constante sur le frottis sanguin de drépanocytes, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles pouvant atteindre 30 000/mm<sup>3</sup> sans infection et une tendance à la thrombocytose (35,57).

Dans notre étude, l'hémogramme a été pratiqué de façon systématique pour tous les malades. L'anémie a été retrouvée dans les 5 cas et le taux d'hémoglobine varie entre 2,9 et 7,3 g/dl avec une moyenne de 4 g/dl. Ceci rejoint les résultats des études faites par Meriem (22) et Harrak et al (24) qui ont trouvé un taux variant entre 3 et 9,6g/dl. Par contre Tagemouati (35) a trouvé des taux contigus qui varient entre 6,6 et 10,6 g/dl avec une moyenne de 7,6 g/dl, . Ouakasse (35) des valeurs entre 4,4 et 9,2 avec une moyenne de 6,14g/dl et Mahmoud 5,6 g/dl et 10,6 g/dl avec une moyenne de 7,85 g/dl (32).

Dans notre série, une hyperleucocytose a été objectivée chez tous les patients drépanocytaires étudiés et une thrombopénie dans 2 cas.

Le tableau ci-dessous résume les anomalies de l'hémogramme retrouvées selon les études.

**Tableau VI : Anomalies de l'héogramme dans la drépanocytose selon les études**

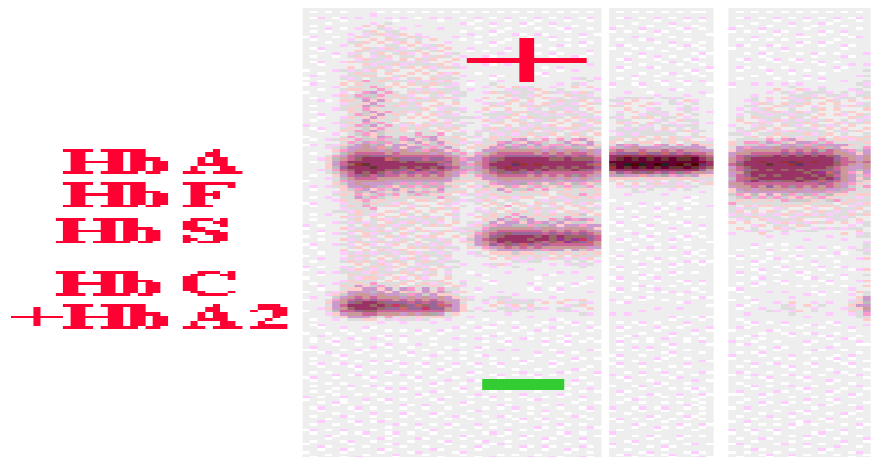
| <b>Etude</b>                      | <b>VGM <math>\mu\text{m}^3</math><br/>(Extrêmes)</b> | <b>CCMH en %<br/>(Extrêmes)</b> | <b>GB/<math>\text{mm}^3</math><br/>(Extrêmes)</b> | <b>Plaquettes/<math>\text{mm}^3</math><br/>(Extrêmes)</b> |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Bouzaïd (31)</b><br>(Rabat)    | <b>84,2</b><br>43-110 84,2                           | <b>33</b><br>23-40              | <b>26.579</b><br>4.800- 35.850                    | <b>361.10<sup>3</sup></b><br>31.000- 938.000              |
| <b>Mahmouh (32)</b><br>(Oujda)    | <b>82,4</b><br>63-95 82,4                            | <b>31,8</b><br>31-40            | <b>17.700</b><br>11.000-24.000                    | <b>509.10<sup>3</sup></b><br>228.000-784.000              |
| <b>Tagemouati (36)</b><br>(Rabat) | <b>-</b><br>72,6-90                                  | <b>39,2</b><br>24-31            | <b>-</b>                                          | <b>-</b>                                                  |
| <b>Ouakasse (35)</b><br>(Tanger)  | <b>77,66</b><br>47-88,7                              | <b>30,26</b><br>24-33,5         | <b>14.894</b><br>7.834-26.900                     | <b>342,4.10<sup>3</sup></b><br>97.000-613.000             |
| <b>Notre série</b>                | <b>76</b><br>60-93                                   | <b>31,8</b><br>30-33,8          | <b>23.000</b><br>16000-26000                      | <b>254.10<sup>3</sup></b><br>80.000-387.000               |

### ➤ **Electrophorèse de l'hémoglobine**

C'est la technique la plus utilisée pour le diagnostic de la drépanocytose et la détermination de ses formes homo ou hétérozygotes.

Le principe de l'électrophorèse est basé sur la migration des différents types d'Hb dans un champ électrique sur un support approprié en fonction de leur charge électrique et de leur solubilité. Elle peut être pratiquée :

- sur acétate de cellulose en milieu alcalin, pH 8,6 = technique la plus utilisée,
- sur agarose en milieu acide, pH 6,2 (59,60).

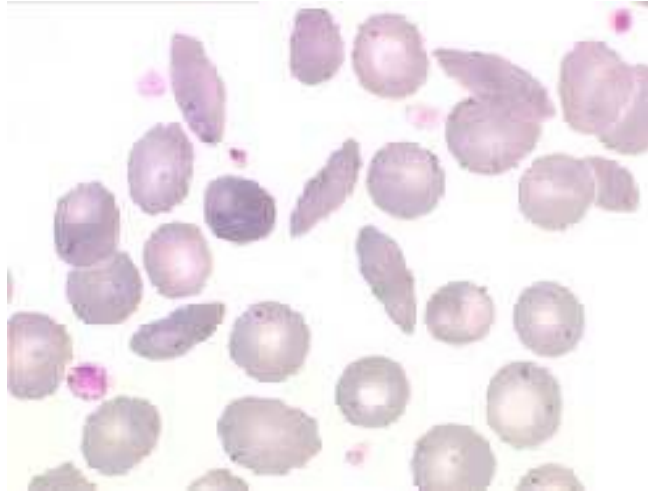


**Figure 11 :** Migration des hémoglobines sur acétate de cellulose à pH alcalin (37)

Le diagnostic de drépanocytose homozygote est confirmé par la présence majoritaire de l'hémoglobine S (75-90%), l'absence d'hémoglobine A (0%), un taux variable de l'hémoglobine F (5-20%) et un taux normal de l'hémoglobine A2. A noter que le taux d'Hb F est variable avec l'âge, l'haplotype et que le taux d'Hb A2 peut être artificiellement augmenté (61).

Cette technique a été réalisée chez la totalité des malades de notre série.

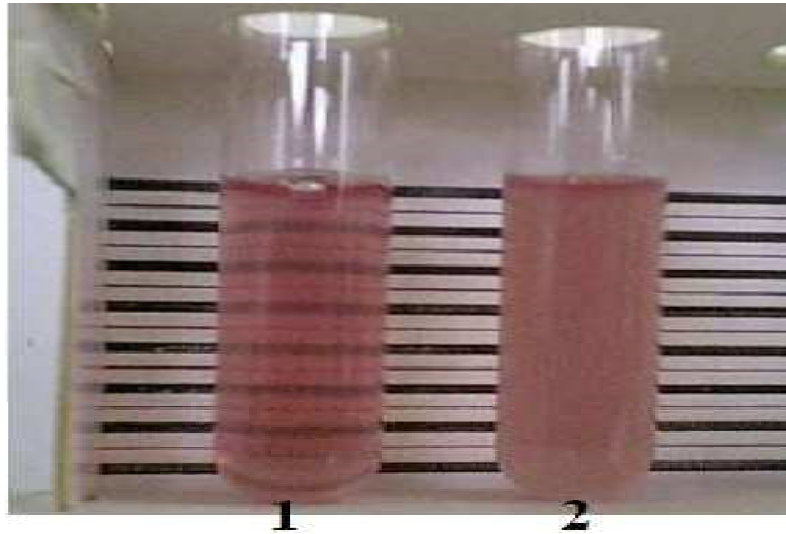
➤ Un test de falciformation ou test d'Emmel peut parfois orienter le diagnostic. Ce test biologique consiste à mettre les hématies à étudier dans une atmosphère désoxygénée qui provoque la polymérisation suivie de la gélification de l'HbS intra-érythrocytaire entraînant la falciformation des hématies (Figure 11). Ce test, rapide et simple, permet de reconnaître en quelques instants au laboratoire la présence de l'HbS dans les hématies sans toutefois distinguer la forme homozygote de la forme hétérozygote (56,59)



**Figure 12 :** Hématies falciformes

➤ Test de solubilité ou test d'Itano permet de mettre en évidence in vitro la polymérisation de l'hémoglobine S et son caractère insoluble (62). Il consiste à désoxygéner une solution diluée d'hémoglobine, dont l'activité est fortement accrue par l'utilisation d'un tampon phosphate de force ionique élevée. En présence d'HbS et à température ambiante, un trouble apparaît. La centrifugation montre qu'il s'agit d'un précipité d'hémoglobine. Le test de solubilité peut également servir de test de confirmation à une électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin révélant une bande de migration suspecte.

Si l'on est en présence d'hémoglobine S, il se produit immédiatement un trouble net dans le tube réactionnel. Le tube témoin doit rester limpide (Figure 13)



**Figure 13 : Test d'Itano**

- 1-** Témoin normal
- 2-** Présence d 'HbS

Le diagnostic de la drépanocytose devra donc toujours être confirmé par une technique spécifique (56).

Un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase doit être recherché, car il est fréquent dans la population drépanocytaire et peut être responsable d'une hémolyse aiguë (56).

## **V. TRAITEMENT**

Le traitement a permis une diminution majeure de la mortalité pédiatrique en Amérique du Nord et en Europe au cours de ces trente dernières années (63,65). On estime que celle-ci se situe aujourd'hui autour de 2 à 3 % chez les enfants diagnostiqués à la naissance et pris en charge dans un centre de référence. Toutefois, la mortalité remonte à partir de l'âge de 18 ans, du fait du développement chez l'adulte d'atteintes organiques silencieuses chez l'enfant (64). Il est donc important de dépister régulièrement les atteintes d'organe (rein, cœur, poumons, etc.) qui pourraient ainsi être traitées précocement (66). La période de transition entre la prise en charge des enfants et celle des adultes doit aussi être accompagnée avec vigilance (67).

Le traitement des complications chroniques sera envisagé au moment de leur description. Nous n'envisagerons ici que les mesures préventives et le traitement de la crise vaso-occlusive.

### **1. Traitement préventif**

La prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs nécessite la coordination entre des centres de proximité formés en drépanocytose et des centres hospitaliers spécialisés. Le médecin traitant contribue à cette prise en charge. Chaque patient suivi régulièrement en consultation doit avoir un dossier dans lequel sont réunies un certain nombre d'informations essentielles et, en particulier, le taux d'hémoglobine à l'état basal, la taille de la rate, les traitements usuels, le groupe sanguin avec le phénotype érythrocytaire. Les principaux volets de la prise en charge préventive sont (68) :

### **a. Éducation thérapeutique des parents**

Il est recommandé d'expliquer aux parents les facteurs favorisant les crises vaso-occlusives douloureuses :

- hypoxie : effort excessif et inhabituel, altitude (à partir de 1500 m environ), vêtements trop serrés,
- refroidissement : bain en eau froide,
- fièvre ;
- déshydratation : vomissements, diarrhée, ...
- stress
- prises d'excitants, d'alcool, de tabac ou de drogues illicites (plus chez l'adolescent que chez l'enfant).

Il est recommandé de leur rappeler la nécessité d'une hydratation abondante (« l'enfant doit garder les urines aussi claires que possible »).

Il est recommandé de leur apprendre à être attentifs :

- à l'apparition de la fièvre,
- aux changements de comportement de leur enfant (irritabilité, pleurs incessants, perte d'appétit, etc.) qui peuvent révéler une crise vaso-occlusive débutante ou une autre complication et à ne pas hésiter à consulter dans ces cas-là.

Il est recommandé d'éduquer les parents à la prise en charge initiale d'une crise vaso-occlusive douloureuse.

Il est recommandé de leur apprendre à reconnaître les signes suivants qui imposent une consultation en urgence :

- une douleur qui ne cède pas au traitement antalgique initial,
- une fièvre supérieure à 38,5 °C,
- des vomissements,
- des signes d'anémie aiguë, c'est-à-dire l'apparition brutale d'une pâleur (conjonctives, paumes des mains et plantes des pieds), d'une fatigue, d'une altération de l'état général,
- une augmentation brutale du volume de la rate (pour les parents qui souhaitent être entraînés à palper la rate de leur enfant) ou du volume de l'abdomen ;
- et pour les parents de garçons, un priapisme qui ne cède pas au traitement initial.

Il est recommandé de mettre au point, en accord avec les parents, un « Circuit d'urgence » et de leur remettre un document écrit récapitulant de ce circuit.

L'importance d'apporter le carnet de santé à chaque consultation ou hospitalisation de l'enfant, et de l'emporter lors de chaque voyage, est à expliquer et à rappeler aux parents.

Les associations de patients ou de parents d'enfants drépanocytaires ont un rôle à jouer dans cette information et cette éducation.

### **b. Éducation thérapeutique des enfants**

Une éducation thérapeutique est à proposer à l'enfant. Elle a pour but de lui permettre de se familiariser avec la prise en charge de sa maladie. Elle est à adapter à l'âge de l'enfant et aux caractéristiques cliniques du syndrome drépanocytaire majeur.

### **c. Information et éducation des enseignants**

Une information sur la drépanocytose est à communiquer aux personnes impliquées dans l'éducation de ces enfants et aux enseignants dès l'entrée en maternelle, avec l'accord des familles et dans le respect du secret médical.

Un projet d'accueil individualisé (PAI) de l'enfant en milieu scolaire est à élaborer. Il précise les modalités de la vie quotidienne et les conditions d'intervention d'ordre médical au sein de l'école.

Dans notre série ce volet de la prise en charge a été réalisé chez tous les patients suivis au service de PIV.

Ces résultats sont concordants à l'étude faite par Bouzaid et celle faite par I. Diagne et al (22,23).

### **d. Régime alimentaire, supplémentation nutritionnelle et hydratation**

L'allaitement maternel est recommandé comme dans la population générale. En l'absence d'allaitement maternel, n'importe quel lait artificiel peut être proposé.

Les suppléments en oligo-éléments sont à proposer selon le contexte clinique :

- une supplémentation quotidienne en acide folique (5 mg/j) est recommandée ;
- une supplémentation quotidienne en zinc peut être proposée en période prépubertaire ;
- une supplémentation en fluor et en vitamine D est donnée, selon les recommandations pour la population pédiatrique générale, en prévention de la carie dentaire et du rachitisme ;
- une supplémentation martiale n'est pas recommandée en l'absence d'une carence avérée, du fait de la surcharge en fer liée aux transfusions potentielles de l'enfant drépanocytaire.

Une hydratation abondante est nécessaire. Elle doit être sans restriction et encouragée continuellement. Il est recommandé que les parents, puis l'enfant, soient informés que celui-ci doit boire jusqu'à « garder les urines aussi claires que possible ».

#### **e. Hydroxyurée**

Le mécanisme principal d'action de l'hydroxyurée dans la drépanocytose est sans doute l'augmentation du taux d'HbF dans le globule rouge drépanocytaire permettant ainsi d'inhiber la polymérisation de l'hémoglobine S et donc la falciformation des globules rouges, mais des effets anti-inflammatoire et antiadhésion sont aussi probables (35).

L'hydroxyurée chez l'enfant est indiquée dans les situations suivantes (69) :

- trois crises vaso-occlusives ou plus ayant nécessité l'hospitalisation par an,
- plus de 2 syndromes thoraciques aigus,
- anémie sévère,
- vasculopathie cérébrale,
- ischémie myocardique,
- cholestase intra-hépatique.

La dose initiale est de 15 mg/kg par jour, adaptée en fonction de l'efficacité et de la tolérance, jusqu'à une posologie d'entretien qui se situe habituellement autour de 20-25 mg/kg/j, sans dépasser 35 mg/kg/j (70).

Les tolérances à court et à moyen terme sont bonnes (71). Une incertitude demeure sur la fertilité ultérieure des garçons qui ont reçu tôt et longtemps ce traitement. Ce traitement doit être prescrit par un médecin expert dans la prise en charge de la drépanocytose et sa tolérance doit être vérifiée régulièrement.

Dans notre travail, un seul malade a reçu l'hydroxyurée comme dans l'étude faite au CHP de Tanger(35). Dans les études faites au CHU de Rabat(31) et à l'hôpital Al Farabi de Oujda (32), ce médicament a été reçu respectivement par sept et trois malades. Par contre aucun cas n'a été mentionné au CHU de Dakar(33).

## **f. Prévention des infections**

### **• Prophylaxie antibactérienne (68):**

Prévention des infections à pneumocoque

Une antibioprophylaxie antipneumococcique par pénicilline V est recommandée chez l'enfant atteint de drépanocytose SS :

- à partir de l'âge de deux mois jusqu'à l'âge d'au moins cinq ans
- à la posologie de 100 000 UI/kg par jour jusqu'à 10 kg, puis 50 000 UI/kg par jour de 10 à 40 kg en deux prises.

L'âge d'arrêt définitif n'est pas défini à ce jour. En cas de fièvre après l'arrêt de l'antibioprophylaxie, il est recommandé de prescrire un antibiotique bactéricide sur le pneumocoque.

Les allergies vraies à la pénicilline sont exceptionnelles.

L'importance de cette antibioprophylaxie pour la maîtrise du risque infectieux doit être soulignée à chaque consultation ou visite médicale afin de vérifier la non compli-ance progressive au traitement.

### **• Autre antibioprophylaxie**

Une antibioprophylaxie identique à celle utilisée en prévention de l'endocardite infectieuse est recommandée en cas de soins dentaires particuliers : soins endodontiques, soins prothétiques à risque de saignement et tous les actes chirurgicaux.

### **g. Calendrier vaccinal (68)**

Il est recommandé, chez les enfants drépanocytaires, de se faire vacciner selon le calendrier vaccinal (remis à jour chaque année) contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les infections à *Haemophilus influenzae* de type B, la rubéole, les oreillons, la rougeole, la tuberculose et l'hépatite B.

De plus, il est recommandé, chez ces enfants, les vaccinations suivantes :

- anti-grippale annuelle en période hivernale, à partir de six mois ;
- anti-méningococcique, à partir de deux mois (vaccin méningococcique C conjugué entre deux mois et deux ans, au-delà, vaccin polysaccharidique tétravalent A, C, Y, W135 ou vaccin méningococcique polysidique) ;
- contre l'hépatite A à partir d'un an pour les voyageurs en zone d'endémie ;
- contre la typhoïde à partir de deux ans pour les voyageurs en zone d'endémie.

Aucun vaccin ne dispense de l'antibioprophylaxie.

L'information concernant la vaccination a été précisée pour les 5 malades de notre étude. Lesquels ont été tous vaccinés selon le PNI. Cependant, la vaccination anti pneumococcique n'a pas été précisée pour 3 malades.

Par ailleurs, la vaccination anti-pneumococcique a été faite dans 11 % des cas dans la série de M. Bouzaid (31) et dans la totalité des cas étudiés dans la série de A. Mahmoud (32) et 66,7% ont reçu le vaccin anti-pneumococcique dans la série de S. Ouakasse (35).

#### **h. Greffe de moelle osseuse**

La transplantation de cellules souches hématopoïétiques grâce à une allogreffe de moelle osseuse (ou éventuellement à partir de sang de cordon) est le seul traitement curatif de la drépanocytose à ce jour. Le but est d'éliminer les drépanocytes et leurs précurseurs en les remplaçant par des cellules souches pluripotentes de donneur AA ou AS qui permettront la production d'érythrocytes contenant une hémoglobine normale de manière à diminuer le taux général d'hémoglobine S.

Les seules indications faisant actuellement l'objet d'un consensus professionnel sont (68) :

- 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 crises vaso-occlusives malgré une bonne compliance au traitement.

Elle ne peut être proposée qu'en cas de donneur HLA identique issu de la fratrie.

Dans notre travail aucun patient n'a bénéficié d'une greffe de moelle osseuse, même résultat a été observé dans l'étude faite au CHU de Rabat (31) et dans celle faite à l'hôpital Al Farabi de Oujda (32) et dans celle faite au CHP de Tanger (35).

## **2. Traitement de la crise vaso-occlusive**

De nombreuses crises drépanocytaires peu sévères (douleur peu intense, fièvre inférieure à 38,5 °C) peuvent être traitées à domicile par l'association des mesures suivantes : repos au chaud, boissons abondantes, traitement antalgique. Ceci n'est pas valable pour le nourrisson qui doit être immédiatement hospitalisé (72).

L'absence d'amélioration sous traitement antalgique à domicile, une douleur d'emblée majeure, une localisation douloureuse thoracique, une fièvre supérieure à 38,5 °C, des signes d'anémie aiguë, un priapisme, une augmentation brutale du volume de la rate ou de l'abdomen, des signes de détresse respiratoire sont les principales causes d'hospitalisation de ces enfants (68).

Les principes du traitement sont l'hyperhydratation et l'analgésie :

### **❖ Hydratation (73)**

L'hydratation constitue le geste essentiel dans le traitement des crises douloureuses. Elle doit être rapide, efficace et contrôlée. Elle permet de diminuer les facteurs de viscosité et d'hémoconcentration, source de thromboses, d'anoxie et d'acidose.

La voie orale seule est insuffisante, même très soigneusement surveillée. C'est donc la voie veineuse qu'il faut utiliser systématiquement. On aura recours aux solutés de glucosé isotoniques bien équilibrés en électrolytes (Na, K, Ca).

La quantité journalière de soluté est de 3 l/m<sup>2</sup>, soit environ 120-150 ml/kg/24 heures.

Dans notre étude, l'hyperhydratation par voie intraveineuse a été signalée dans les dossiers des 5 malades de même que dans l'étude faite au CHP de Tanger. Par ailleurs, l'hyperhydratation intraveineuse a été prescrite dans 85% des cas dans l'étude de Bouzaid, dans 85,7 % dans l'étude de Mahmoud et dans 66,6% dans l'étude de Diagne et al (31-33).

#### ❖ **Analgsie (74)**

La prescription des antalgiques doit être adaptée à l'intensité de la douleur en se basant sur une échelle d'évaluation de la douleur :

- Echelle visuelle analogique <3 : antalgique de palier I
  - Paracétamol par VO 15mg /kg toutes les 6h, ou paracétamol en IVL : 30 mg/kg toutes les 6h lorsque la voie digestive est impossible
  - Ibuprofène : 10 mg/kg/8h par VO
- Echelle visuelle analogique comprise entre 4 et 7 : antalgique de palier II, on ajoute au traitement précédant :
  - Codenfan\*, après l'âge de 1 an : 1ml/kg/prise toutes les six heures en IVL sous surveillance de la saturation en oxygène.
- Echelle visuelle analogique >7 : antalgique de palier III, on ajoute alors de la morphine

On utilise la solution de morphine 0,1% : solution buvable en ampoule de 10 mg/10ml : 1 à 2mg/kg/j en six prises espacées de 4 heures ; on surveille la FR, la conscience, la SaO2 et une prescription concomitante et systématique d'un laxatif.

On peut aussi utiliser la morphine sous forme de comprimé sécable à 10 mg.

Si la voie orale est impossible, la morphine est administrée à l'aide d'une pompe pour l'analgésie contrôlée par le patient après titration.

La douleur est évaluée après 1 heure et le traitement est maintenu aux mêmes doses si l'enfant est soulagé. Si la douleur n'est pas contrôlée, on change de palier d'antalgique ou on augmente la dose de morphine.

Cependant, certaines équipes ont recours à de fortes doses IV de méthylprédnisolone, 15 mg/kg avec un maximum de 1000 mg pendant 48 heures, ce qui a permis de diminuer la durée de la crise, mais les rechutes s'avèrent alors plus fréquentes (75). D'autres, par contre, ont employé l'analgésie épidurale avec ou sans fentanyl dans les crises douloureuses rebelles au traitement antalgique conventionnel (76).

Dans notre étude, 100% des malades ont été traités par des antalgiques de palier I au cours de leurs crises vaso-occlusives. Ces résultats sont proches de ceux des études réalisées par S. Ouakasse (35), Mahmoud (32) et Bouzaid (31) qui ont trouvé respectivement 80%, 85,7% et 82% des malades traités par des antalgiques de palier I. Par contre I. Diagne et al (33) ont trouvé que 66,6% des malades ont reçu des antalgiques de palier I et II au cours de leurs crises vaso-occlusives.

#### ❖ **Antibiothérapie :**

Elle est discutée cas par cas, ciblée sur le pneumocoque ou élargie ; mais elle n'est pas systématique. Elle se fait même en absence de fièvre si une infection bactérienne est suspectée ou diagnostiquée (77).

Dans notre travail, la prescription des antibiotiques, au cours de la prise en charge des épisodes a été mentionné chez 3cas.

Par ailleurs, l'antibiothérapie a été prescrite dans 57% des cas dans l'étude de I. Diagne et al (33), dans 74% dans l'étude de Bouzaid (31) et dans 71,4% dans l'étude de Mahmoud (32).

#### ❖ **Oxygénothérapie :**

Il n'y a pas d'essais de grande envergure concernant l'oxygénothérapie dans la crise douloureuse drépanocytaire. Deux petites études randomisées (78,79) ont montré l'absence de bénéfice clinique de l'administration systématique d'oxygène dans cette indication.

L'oxygénothérapie est indiquée en cas de désaturation par rapport à la saturation artérielle de base en oxygène ou en cas de saturation artérielle en oxygène inférieure à 95 %.

Dans notre série un seul malade, ayant présenté le STA, a reçu une oxygénothérapie.

#### ❖ **Transfusion sanguine (68)**

Un geste transfusionnel, transfusion simple ou échange transfusionnel, a pour but de corriger l'anémie et de diluer les hématies drépanocytaires. Les indications respectives de chaque geste dépendent donc du taux plasmatique d'hémoglobine et de la situation clinique.

Le geste transfusionnel se fait avec des culots globulaires phénotypés, déleucocytés, compatibilités, sauf urgence absolue.

Un dossier transfusionnel unique, à jour, transférable d'un site à l'autre est recommandé.

- La transfusion sanguine simple ou ponctuelle est recommandée :
  - en cas d'anémie aiguë, définie par une diminution de 20 % du taux plasmatique d'hémoglobine de base, surtout quand l'anémie est mal tolérée, en particulier en cas de séquestration splénique aiguë ou d'érythroblastopénie aiguë ;
  - en cas de syndrome thoracique aigu avec un taux plasmatique d'hémoglobine  $< 9$  g/dl et s'il n'existe pas de défaillance viscérale associée (la transfusion doit être lente).
- L'échange transfusionnel est recommandé en cas :
  - d'accident vasculaire cérébral, pour obtenir un taux d'HbS  $< 30$  %
  - de syndrome thoracique aigu avec un taux plasmatique d'hémoglobine  $> 9$  g/dl ou s'il existe une défaillance viscérale associée,
  - de crise douloureuse hyperalgique résistante à la morphine,
  - de préparation à une anesthésie générale prolongée pour obtenir un taux d'HbS  $\leq 40$  %,
  - de priapisme résistant au drainage et à l'injection d'étiléfrine.
- Un programme transfusionnel, par échanges transfusionnels au long cours, est recommandé :
  - en prévention primaire ou secondaire de l'accident vasculaire cérébral ;

- en cas d'échec de l'hydroxyurée défini par la récurrence du syndrome thoracique aigu ou de crises vaso-occlusives malgré une bonne compliance au traitement.
- La seule indication d'un programme de transfusions simples au long cours est la prévention de la récurrence d'une séquestration splénique, après le deuxième épisode jusqu'à l'âge minimal à partir duquel la splénectomie peut être discutée (deux ans pour certaines équipes).

Les objectifs post-transfusionnels sont, outre le taux d'HbS souhaité, le maintien d'un taux d'hémoglobine plasmatique < 11 g/dl ou d'un hématocrite < 36 % pour éviter une situation d'hyperviscosité sanguine qui pourrait être source de complications.

Il est recommandé de surveiller les sérologies VIH et VHC trois mois après un acte transfusionnel, ou tous les six mois en cas de transfusions au long cours.

La transfusion sanguine a été pratiquée dans 100% des cas de note série, dans 80% des cas dans l'étude de S. Ouakasse (35) , 71,4% des cas dans l'étude de Mahmoud (32), dans 54% des cas dans l'étude de Bouzaid (31) et dans 30% des cas dans celle faite par Diagne et al (33).

## **VI. COMPLICATIONS**

### **1. Complications cardiaques (80)**

Bien que très peu d'études ciblées sur les atteintes cardiaques de la drépanocytose soient disponibles dans la littérature, on peut néanmoins distinguer trois types d'atteintes chez les patients homozygotes SS :

#### **▪ *L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)***

La prévalence de l'HTAP au cours de la drépanocytose est estimée à environ 30% chez l'adulte.

Plusieurs données récentes montrent clairement que la présence d'une HTAP est un facteur de gravité et de surmortalité de la drépanocytose. Par ailleurs, il semble y avoir une corrélation entre activité hémolytique et HTAP et ce indépendamment du degré de l'anémie et du débit cardiaque.

Sa prévalence élevée et son impact global sur la mortalité justifient un dépistage systématique par une échocardiographie par voie trans-thoracique, à distance d'une CVO, à la recherche d'une fuite tricuspide avec calcul de vitesse de régurgitation au doppler.

#### **▪ *Anomalie des cavités gauches liées à l'anémie chronique***

Du fait de l'anémie chronique, les patients drépanocytaires ont un débit cardiaque et un index cardiaque au repos augmentés de 30 à 50% comparativement à des sujets de même âge. Cette augmentation peut, à long terme, entraîner une dilatation des cavités gauches d'intensité variable.

### ▪ *Cardiomyopathie liée à une surcharge en fer post transfusionnelle*

L'hémochromatose post-transfusionnelle est la première cause de mortalité chez les patients atteints de thalassémie majeure et est une source non négligeable de morbi-mortalité chez les patients drépanocytaires. Environ 15 à 20% des patients drépanocytaires homozygotes ont à l'âge adulte une hémochromatose post-transfusionnelle.

Les signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive révélateurs sont non spécifiques, tout comme les éventuelles anomalies à l'ECG. Sur le plan écho cardiographique, l'hémochromatose donne, à un stade tardif, un aspect de cardiomyopathie restrictive avec dysfonction systolique du VG de sévérité variable selon l'ancienneté et l'intensité de la surcharge en fer. L'étude en mode écho doppler tissulaire permet de détecter les signes d'atteinte plus précoce, mais l'IRM cardiaque est de loin l'examen le plus sensible pour le dépistage et la quantification de la surcharge en fer du myocarde.

## **2. Complications neurologiques**

### **a. Accidents vasculaires cérébraux « symptomatiques »**

Les AVC sont ischémiques dans 75 % des cas et hémorragiques dans les autres cas. Les symptômes cliniques les plus fréquents sont l'hémi-parésie, l'aphasie ou la dysphasie avec ou sans convulsions. L'AVC peut survenir sans prodromes, ou lors d'une crise vaso-occlusive plus ou moins fébrile ou d'une crise palustre. Parfois, l'AVC peut être favorisé par l'hyperviscosité induite par une transfusion trop importante, ou au contraire par une saignée trop abondante lors d'un échange transfusionnel (81,82). La constatation d'une augmentation de risque d'AVC dans la fratrie drépanocytaire d'un enfant drépanocytaire ayant fait un AVC suggère l'existence d'une prédisposition familiale (83). Certains groupes HLA et certains polymorphismes du récepteur de l'IL4 et du TNF influent sur le risque de macrovasculopathie (84).

### **b. Accidents vasculaires infracliniques (85, 86)**

La pratique systématique de l'imagerie cérébrale IRM a permis de mettre en évidence chez des enfants drépanocytaires sans antécédents cliniques neurologiques, l'existence de lésions ischémiques, dites infracliniques ou silencieuses dont la prévalence varie de 10 à 38 % selon les études et l'âge du patient. Il est clairement démontré que ces lésions ischémiques sont associées à des perturbations cognitives et qu'elles sont prédictives d'un risque accru d'AVC cliniques et de survenue de nouvelles lésions.

### **3. Complications rénales (87)**

La drépanocytose est une cause croissante de la maladie rénale chronique. Des avancées importantes ont été réalisées ces dix dernières années dans la caractérisation des manifestations rénales associées à cette hémoglobinopathie ainsi que sur les mécanismes physiopathologiques impliqués dans leur survenue. Le spectre des atteintes rénales associées à la drépanocytose inclut diverses manifestations rénales telles que :

- défaut de concentration et d'acidification des urines,
- nécroses papillaires,
- atteinte glomérulaire caractérisée par l'apparition d'une protéinurie pouvant aboutir à une insuffisance rénale chronique terminale.

Il est probable que des lésions vasculaires secondaires à l'hémolyse chronique et que des épisodes d'ischémie/ reperfusion rénale en rapport avec des obstructions microvasculaires intra-rénales liés aux globules rouges falciformes, puissent contribuer à l'apparition des lésions rénales.

La prise en charge thérapeutique optimale à proposer aux patients drépanocytaires avec une protéinurie reste à déterminer, notamment en ce qui concerne la place des bloqueurs du système rénine-angiotensine. En cas d'insuffisance rénale chronique terminale, les modalités optimales de la prise en charge en hémodialyse doivent être précisées mais la transplantation rénale semble être le traitement de choix à proposer à ces patients sous réserve d'une prise en charge multidisciplinaire.

Près de 10 % des patients évoluent vers l'insuffisance rénale chronique dont le premier signe peut être une accentuation de l'anémie. Plusieurs équipes proposent aujourd'hui un dépistage précoce avec recherche d'une microalbuminurie et la mise sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion en cas de néphropathie drépanocytaire débutante.

#### **4. Complications hépatobiliaires (35, 88)**

L'hépatomégalie est un signe habituel sans pour autant être la traduction d'une complication. En dehors d'une pathologie associée (infections virales, surcharge martiale post-transfusionnelle), les anomalies biologiques sont représentées par une discrète élévation des transaminases.

La lithiase biliaire est d'une grande fréquence au cours de la drépanocytose et concerne le tiers des malades à partir de 17 ans. Sa morbidité associée comprend les coliques hépatiques, les états nauséux, les vomissements à répétition et les douleurs abdominales récurrentes. Parfois la lithiase biliaire peut menacer le pronostic vital du drépanocytaire par les complications qu'elle entraîne : cholécystite aiguë, cholangite et pancréatite aiguë.

La cholécystectomie est le traitement de toute lithiasie symptomatique et il existe un consensus professionnel fort pour proposer une cholécystectomie aussi en cas de lithiasie asymptomatique.

Dans notre série, un seul malade a eu une vésicule biliaire lithiasique, un seul malade (14,3%) a été vu à l'hôpital Al Farabi de Oujda (32), un seul malade (10%) a été diagnostiqué au CHP de Tanger (35), 4 malades (27%) ont été signalés au CHU de Rabat (31) et 12 malades (9%) au CHU de Dakar (33).

## **5. Complications ostéo-articulaires chroniques (89)**

La répétition des crises vaso-occlusives, le caractère particulièrement fragile de la microcirculation sur certaines localisations aboutissent à des zones de nécrose dont le retentissement est très variable.

### **•*Au niveau du rachis***

Les vertèbres sont très souvent touchées par les crises vaso-occlusives. Leur répétition fait que la zone centrale du corps vertébral, qui est mal vascularisée, va croître moins que la périphérie. Ceci va aboutir à la vertèbre en H, qui peut se déformer et être à l'origine d'une cyphose locorégionale.

### **•*Au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus***

Les infarctus osseux sont fréquents à ce niveau. La tête humérale est alors déformée, parfois douloureuse. En pratique, cela ne pose pas de problème chez l'adolescent et l'adulte jeune, même si parfois les images radiologiques sont impressionnantes.

### **•*Au niveau de la tête fémorale***

Ici, le problème est tout autre. La vascularisation y est de type terminal. Cette ostéonécrose touche approximativement un drépanocytaire sur dix au cours de sa vie, dont la moitié aura une atteinte bilatérale (90).

Toute boiterie, toute douleur de hanche chez un enfant drépanocytaire impose de rechercher une limitation de la mobilité surtout présente en abduction et en rotation interne. Dans un premier temps, une radiographie du bassin de face et un profil des deux hanches sont demandées. L'IRM est aussi un examen très intéressant dans ce contexte, car elle donne très précocement et précisément une idée de l'étendue et de la localisation de la zone nécrosée (91).

Le traitement de l'ostéonécrose de hanche chez l'enfant drépanocytaire n'est pas codifié et la littérature purement pédiatrique est assez pauvre en la matière. Contrairement à l'adulte, chez l'enfant, il existe de véritables possibilités de revascularisation et de réparation de la zone nécrosée.

L'attitude thérapeutique repose sur la mise en décharge avec des cannes béquilles pendant toute la période douloureuse et tant que la hanche est raide. Par la suite, la remise en charge se fait de manière progressive, en expliquant bien que la récurrence de la douleur doit inciter à la modération. Il ne nous semble pas possible de proposer des décharges avec l'idée d'empêcher l'éventuelle déformation de l'épiphyse fémorale, car la reconstruction, si elle se produit, va prendre plusieurs mois. Une consultation avec un orthopédiste pédiatre est indispensable. Son travail va consister, avec l'aide des radiographies et de l'IRM, à estimer la localisation de la nécrose et son étendue.

## **6. Ulcères de jambe (35)**

Les ulcères de jambe sont rares chez l'enfant. Ils peuvent survenir chez les adolescents. Ils siègent dans les régions des chevilles et sont favorisés par les traumatismes. Leur guérison est difficile à obtenir et leur récurrence est la règle. Ils peuvent être la source d'infections. Les ulcères sont responsables de douleurs chroniques et de gêne fonctionnelle. Ils peuvent se compliquer d'ankylose des articulations tibiotarsiennes. Leur traitement repose sur des soins locaux très réguliers et très attentifs. Dans certains cas, on peut s'aider de la transfusion sanguine en association aux soins locaux.

## **7. Complications oculaires (35)**

Les complications oculaires les plus habituelles sont les rétinopathies prolifératives dont le dépistage préventif par des examens réguliers de l'œil doit être fait régulièrement à partir de 10 ans chez les patients SS pour intervenir à temps (laser).

## VII. DÉPISTAGE DE LA DRÉPANOCYTOSE

La drépanocytose est une maladie chronique grave réduisant notablement la qualité de vie personnelle et sociale. Son évolution est émaillée de complications dont beaucoup peuvent être prévenues, d'où l'intérêt des programmes d'information génétique et de dépistage systématique dans les populations les plus touchées.

### ✓ *Diagnostic prénatal*

Le diagnostic prénatal peut être proposé aux couples à risque qui ne souhaitent pas avoir d'enfant atteint de drépanocytose homozygote. Il s'inscrit dans le conseil génétique à donner aux porteurs de la drépanocytose. La biologie moléculaire permet de faire le diagnostic de drépanocytose homozygote sans ambiguïté à partir d'une biopsie de trophoblaste entre 8 et 12 semaines d'aménorrhée ou par amniocentèse précoce entre 15 et 20 semaines d'aménorrhée. La proposition du diagnostic prénatal doit respecter la liberté des personnes intéressées et doit être faite de telle façon que les couples concernés forment eux-mêmes la demande en toute connaissance de cause, c'est-à-dire après avoir reçu une information complète et claire sur la maladie drépanocytaire (35).

Cependant, le diagnostic prénatal peut soulever des questions d'ordre éthique qui varient d'une culture à l'autre.

### ✓ *Dépistage néonatal*

L'objectif principal du DNN est de permettre un diagnostic précoce afin d'instaurer, dès 2 à 3 mois de vie, des mesures préventives pour l'enfant et éducatives auprès des parents. Les premières mesures pour l'enfant comprennent l'instauration d'une prophylaxie antibiotique quotidienne et l'initiation de la vaccination.

## **Aperçu des programmes nationaux de dépistage de la drépanocytose.**

### ***En France***

Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France s'est généralisé en 2000 après sa mise en place progressive depuis 1995 par l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE) devant le nombre croissant d'enfants diagnostiqués depuis les années 1980. Il s'agit d'un dépistage systématique et ciblé sur les populations « à risque », soit un enfant sur quatre en France métropolitaine (92).

L'AFDPHE indique dans son bilan global de 2012 que 4 081 874 nouveau-nés ont été testés pour la drépanocytose depuis le début de l'activité. Cinq mille huit cent vingt nouveau-nés atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur ont été repérés soit une fréquence de 0,14 %, dont 72 % de formes SS, 20 % de formes SC, 7 % de formes S/ $\beta$ -thalassémiques et 0,25 % d'autres formes (93).

### ***Aux Pays-Bas (94)***

Un programme de dépistage néonatal de 18 maladies rares dont la drépanocytose a été introduit en 2007. Le dépistage est proposé à l'ensemble des nouveau-nés.

La prévalence à la naissance d'hémoglobinopathies sévères rapportées en 2007 était de 64 enfants pour environ 182 000 enfants.

### ***En Espagne (95)***

En 2009, seulement deux communautés autonomes avaient mis en place un dépistage néonatal de la drépanocytose. D'autres provinces ont réalisé des programmes pilotes. Manu et al indiquaient que les études réalisées suggéraient de recommander un dépistage universel dans les régions avec un taux annuel de

naissances et une prévalence de SDM élevés (Catalogne et Madrid par exemple) et une stratégie ciblée pour les régions avec un taux de naissances et une prévalence de drépanocytose faibles.

### ***En Belgique (96)***

Un dépistage néonatal universel des hémoglobinopathies dont la drépanocytose est pratiqué dans seulement deux villes (Bruxelles et Liège).

Cent quatre-vingt-onze mille sept cent quatre-vingt-trois nouveau nés ont été testés durant la période d'une étude publiée en 2009 (Bruxelles 1994-2007, Liège 2002-2007), 123 nouveau nés drépanocytaires (SS, SC, S/β-thalassémie) ont été repérés dont 117 de parents originaires d'Afrique subsaharienne, 2 de parents originaires d'Afrique du Nord et 4 d'origine mixte (bassin méditerranéen et Afrique subsaharienne ou nord-africaine dans trois et un cas respectivement).

### ***Royaume-Uni***

Le DNN de la drépanocytose (SDM) est réalisé en Angleterre, en Écosse et en Irlande du Nord depuis 2010.

Selon une synthèse du programme publiée en octobre 2011, environ 670 000 nouveau nés ont été testés en un an, 360 nouveau nés avec un diagnostic positif de SDM et 9 600 nouveau nés identifiés comme porteurs d'un variant de l'hémoglobine (93).

### ***A Chypre et en République Islamique d'Iran***

Le dépistage systématique prénuptial est une politique nationale (27).

### ***En Tunisie***

Entre 1980 et 2005 un programme de dépistage à l'échelle nationale a été entrepris (28), ce qui a permis de détecter les régions les plus concernées par les différentes hémoglobinopathies, et de connaître leur incidence et prévalence, pour ainsi pouvoir établir les moyens d'action médicale les plus adaptés aux besoins des différentes régions du pays.

### ***Au Maroc***

Le diagnostic de la drépanocytose se fait dans l'écrasante majorité des cas lors de complications inhérentes à la maladie, beaucoup plus rarement lors des enquêtes de dépistage familial chez les parents et chez la fratrie des sujets atteints.

Une enquête de dépistage systématique financée par le centre d'enseignement et de recherche en génétique médicale(CERGM) à Marseille, menée en 2005 au niveau des villes de Rabat, Larache et Tétouan, sur un échantillon de 909 nouveau-nés, a montré une prévalence à la naissance pour la drépanocytose de 5%, dont 0,22% des cas de syndromes drépanocytaires majeurs, ceci revient à dire que chaque année naissent au Maroc 36 000 nouveau-nés atteints de drépanocytose dont 1585 homozygotes (26).

Ce chiffre très représentatif, la forte concentration des cas dépistés dans une région bien précise, l'efficacité de dépistage dans le diagnostic de nouveaux cas et son apport pour la prise en charge précoce des malades, en plus des spécificités socioculturelles du Maroc, le fait qu'il soit de part sa situation géographique un pays de grand brassage ethnique depuis l'antiquité, abritant une population non homogène faite majoritairement de berbères, d'arabes et de

minorités subsahariennes, (ces deux dernières connues peuvent être porteuses du gène de drépanocytose), en plus de la grande fréquence des mariages consanguins (19% des mariages), sont des arguments qui justifient largement l'instauration d'un programme de dépistage chez nous.

Les modèles des programmes nationaux mis en place dans les pays à revenu élevé ne peuvent convenir au Maroc, il faut donc essayer d'organiser d'autres enquêtes de dépistage à l'échelle nationale pour mieux connaître la répartition géographique de la drépanocytose, et définir la population à risque, pour ainsi créer dans les régions où elle est fréquente, des centres spécialisés dans la prévention et le traitement, et y instaurer une stratégie de dépistage adaptée.

Donc la stratégie de dépistage qui serait la plus adaptée à notre contexte socio-économique et culturel, est le dépistage prénuptial ciblé des couples originaires d'une région à haut risque du Maroc, au même titre que le dépistage systématique des maladies infectieuses obligatoires depuis plusieurs années à l'échelle nationale. Une autre possibilité à tenir en compte serait le dépistage néonatal des enfants dont les parents sont originaires d'une zone à haut risque, avec en cas de diagnostic positif, une prise en charge précoce de la maladie, sans oublier de proposer aux parents en vue de grossesses ultérieures un conseil génétique au sein d'une équipe multidisciplinaire, tout en respectant les principes de l'éthique médicale.

En attendant l'instauration de ce système de dépistage, le minimum de conseils à donner aux sujets qui se savent malades ou porteurs du trait drépanocytaire c'est d'éviter les mariages consanguins voire même le mariage au sein des mêmes compagnes ou compagnes avoisinantes.



# *Conclusion et Recommendations*

## CONCLUSION

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente dans le monde, qui se transmet sur le mode autosomique récessif et résulte d'une mutation ponctuelle du sixième codon du gène  $\beta$  globine, caractérisée par la synthèse d'une hémoglobine anormale S.

Cliniquement, elle se manifeste souvent par un syndrome anémique et/ou infectieux ou bien par des crises vaso-occlusives, le diagnostic nécessite une électrophorèse de l'hémoglobine qui montre la présence de l'hémoglobine S et doit toujours être confirmé par une technique spécifique.

Ses complications évolutives font d'elle une pathologie pourvoyeuse de grande morbidité et mortalité et son traitement est symptomatique mais surtout préventif.

Malgré les progrès thérapeutiques récents, la drépanocytose reste une maladie grave et sévère de l'enfant.

La prise en charge, diagnostique et thérapeutique, doit être effectuée dans les services spécialisés qui gèrent les protocoles thérapeutiques afin d'améliorer la qualité de vie de l'enfant drépanocytaire. L'accent doit être également mis sur les mesures préventives, particulièrement l'hygiène de vie et une couverture prophylactique, antibiotique et vaccinale, rigoureuse. Enfin, à terme, cette prise en charge devrait s'ouvrir à d'autres techniques encore moins accessibles dans notre contexte, notamment la transfusion sanguine sous toutes ses modalités, l'administration de l'hydroxyurée, dans l'attente de la greffe de moelle et de la thérapie génique.

Bien que la drépanocytose soit une maladie qui se prête bien au dépistage et qu'on ait l'impression qu'il y aurait au Maroc des régions beaucoup plus touchées que d'autres, il n'y a pas de dépistage national et le nombre des enquêtes familiales réalisées chez les parents et la fratrie des sujets malades reste très bas.

## **RECOMMANDATIONS**

### **➤ Aux autorités**

- Reconnaître la drépanocytose comme priorité de santé au Maroc ;
- Créer les conditions scientifiques et techniques d'un dépistage précoce de la maladie ;
- Créer un programme de gratuité de la prise en charge des malades drépanocytaires ;
- Soutenir les associations et organiser de larges campagnes d'information et de sensibilisation concernant la drépanocytose.

### **➤ Aux professionnels de santé**

- Savoir diagnostiquer précocement la drépanocytose et prodiguer une thérapeutique adéquate à un drépanocytaire ;
- Assurer la gestion correcte du dossier médical, un élément capital qui présente des atouts considérables au service du médecin traitant, du patient et de l'administration ;
- Informer, éduquer et sensibiliser la population sur la drépanocytose.



## RESUME

**Titre :** Drépanocytose homozygote chez l'enfant, à propos de 5 cas.

**Auteur :** Amal Tbatou

**Rapporteur :** Pr Benouachane

**Mots-clés :** drépanocytose, hémoglobine S, enfant, électrophorèse de l'hémoglobine.

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine qui se transmet sur le mode autosomique récessif. Elle résulte d'une mutation ponctuelle du sixième codon du gène  $\beta$ -globine. Cette mutation provoque la synthèse d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S.

Notre étude rétrospective, effectuée dans le service de Pédiatrie IV du Centre Hospitalier Universitaire de Rabat, concerne 5 cas de drépanocytose homozygote.

L'âge médian des malades a été de 5 ans avec une prédominance masculine et la consanguinité du 1<sup>er</sup> degré a été trouvée dans deux cas.

Les signes cliniques à l'admission ont été représentés par une pâleur cutanéomuqueuse retrouvée dans tous les cas et par une fièvre, des crises douloureuses vaso-occlusives et une splénomégalie dans 3 cas pour chaque type de symptomatologie.

L'hémogramme a montré, dans tous les cas, une anémie variant entre 2,9 et 7,9 g/dl, régénérative, associée à une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles dans 4 cas.

L'électrophorèse de l'hémoglobine, faite dans tous les cas, a permis de confirmer le diagnostic de drépanocytose homozygote.

Tous les malades ont reçu une hyperhydratation par voie intraveineuse avec antalgique lors des épisodes aigus, associée à une antibiothérapie dans 3 cas et une transfusion sanguine dans 4 cas.

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 7 jours et les mesures préventives ont été recommandées chez tous les malades avec l'hydroxyurée chez un seul malade.

Aucun patient n'a bénéficié d'une greffe de moelle osseuse.

Parmi les 5 malades faisant l'objet de notre étude, un a été perdu de vue et un autre a été transféré pour suivi dans le Centre d'Hémo-Oncologie Pédiatrique.

## ABSTRACT

**Title:** Homozygous sickle cell disease in children, about 5 cases.

**Author:** Amal Tbatou

**Rapporteur:** Pr Benouachane

**Keywords:** sickle cell disease, hemoglobin S, child, electrophoresis of hemoglobin.

Sickle cell disease is a genetic disease of hemoglobin that is inherited on the autosomal recessive mode. It results from a punctual mutation of the sixth codon of the  $\beta$ -globin gene. This mutation causes the synthesis of abnormal hemoglobin, hemoglobin S.

Our retrospective study, carried out in the Pediatrics IV department of the Rabat University Hospital Center, concerns 5 cases of homozygous sickle cell disease.

The median age of patients was 5 years with male predominance and first degree consanguinity was found in two cases.

The clinical signs at admission were represented by a cutaneomucous pallor found in all cases and by a fever, painful vaso-occlusive seizures and splenomegaly in 3 cases for each type of symptomatology.

The hemogram showed, in all cases, anemia ranging from 2.9 to 7.9 g / dl, regenerative, associated with polymorphonuclear neutrophil leukocytosis in 4 cases.

The electrophoresis of hemoglobin, made in all cases, confirmed the diagnosis of homozygous sickle cell disease.

All patients received intravenous hyperhydration with analgesic in acute episodes, combined with antibiotic therapy in 3 cases and blood transfusion in 4 cases.

The average duration of hospitalization was 7 days and preventive measures were recommended in all patients with hydroxyurea in a single patient.

No patient has received a bone marrow transplant

Of the 5 diseases in our study, one was lost to follow-up and another was transferred for follow-up to the Pediatric Hematology-Oncology Center.

## الملخص

**العنوان:** فقر الدم المنجلي المتماثل عند الطفل بصدد 5 حالات

**المؤلف:** أمال انتباتو

**المشرف:** الأستاذ التهامي بنوشان

**الكلمات الأساسية:** فقر الدم المنجلي, الهيموغلوبين إس, طفل, التحليل الكهربائي للهيموغلوبين

فقر الدم المنجلي هو مرض وراثي للهيموغلوبين والذي ينتقل كصفة وراثية مقهورة ناجم عن طفرة جينية على مستوى السلسلة ب للغلوبين و التي تسبب تركيب هيموغلوبين غير طبيعي ، الهيموغلوبين إس.

لقد انصب بحثنا على دراسة استيعادية لخمس حالات لداء فقر الدم المنجلي المتماثل عند الأطفال بقسم الأطفال 4 بالمستشفى الجامعي بالرباط .

أوضحت هذه الدراسة أن متوسط عمر المرضى كان 5 سنوات وأن نسبة الذكور تطغى على نسبة الإناث مع قرابة من الدرجة الأولى عند حالتين.

لقد سجلت أعراض سريرية ممثلة في شحوب جلدي مخاطي و حمى وجدت في جميع الحالات ، نوبات انكماش العروق وتضخم الطحال في 3 حالات لكل نوع من أنواع الأعراض.

فحص الدم بين وجود فقر دم متجدد عند جميع الحالات بنسب تراوحت بين 2.9 و 7.9 غ / دل ، مع ارتفاع نسبة الكريات البيض في 4 حالات.

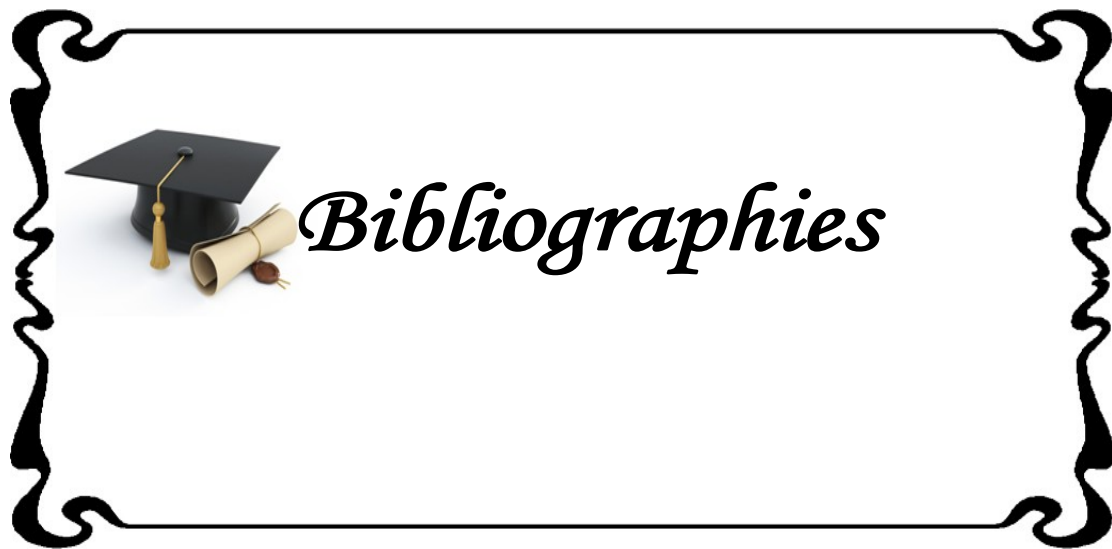
مكن التحليل الكهربائي للهيموغلوبين من تشخيص فقر الدم المنجلي المتماثل لجميع الحالات.

تم علاج أزمة الألم الحاد بواسطة التمييه و كذا مسكنات الألم لدى الخمس حالات, المضادات الحيوية لدى ثلاث حالات وحقن الدم لدى أربع حالات.

كان متوسط مدة الاستشفاء 7 أيام وتم التوصية بالعلاج الوقائي عند جميع المرضى مع وصف الهيدروكسي يوريال لدى حالة واحدة.

لم يستفيد أي مريض من زرع النخاع العظمي.

من بين الخمس مرضى في دراستنا ، فقدنا الإتصال بواحد وآخر تم نقله للمتابعة بمركز الأطفال للأمراض الدم والأورام.



- [1] **Neel J.**  
The inheritance of sickle cell anemia.  
Science 1949; 110: 543-8
- [2] **Ingram V.M.**  
A Specific Chemical Difference between Globins of Normal and Sickle cell Anemia Hemoglobins.  
Nature 1956 ; 178: 792-4
- [3] **Encyclopédie Orphanet.**  
La drépanocytose, Anémie falciforme  
[www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Drepanocytose-FRfrPub125v01.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Drepanocytose-FRfrPub125v01.pdf) |  
Mars 2011.
- [4] **Baledent F.**  
Génétique et diagnostic biologique de la drépanocytose. Développement et Santé n°182,2006
- [5] **Medkour T.**  
Modélisation Mathématique et Stimulation Numérique de la Polymérisation de l'Hémoglobine Drépanocytaire.  
Thèse de doctorat de l'université Paris XII, 2008 ;
- [6] **Frenette PS., Atweh GF.**  
Sickle cell disease: old discoveries, new concepts, and future promise.  
J Clin Invest 2007; 117(4): 850-8.

- [7] **Steinberg MH.**  
Pathophysiologically based drug treatment of sickle cell disease. Trends Pharmacol Sci 2006 ; 27(4) : 204-10.
- [8] **Schmuggea M., Speera O., Hulya Ozsahinb A., Martin G.**  
La drépanocytose en Suisse : Physiopathologie, clinique 2008 ; 8(33) :582–6.
- [9] **Elion J., Laurance S., Lapouméroulie C.**  
Physiopathologie de la drépanocytose.  
*Med Trop* 2010 ; 70 : 454-8.
- [10] **Renaudier P.**  
Physiopathologie de la drépanocytose.  
Transfusion clinique et biologique 2014 ;21(4) ;178-81.
- [11] **Stuart MJ., Nagel RL.**  
Sickle-cell disease.  
Lancet 2004 ; 364 : 1343-60.
- [12] **Bessieres B.**  
Pathologie du placenta.  
Cas n° 8.  
Drépanocytose hétérozygote.  
Annales de pathologie 2010,30(4),310-2.

**[13] Cartron JP., Elion J.**

Erythroid adhesion molecules in sickle cell disease: effect of hydroxyurea. *Transfusion clinique et biologique* 2008; 15:39-50.

**[14] Labie D., Elion J.**

Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine.

EMC-Hématologie 2005, vol 2, 220–39.

**[15] Organisation mondiale de la santé.**

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

URL : [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA59\\_9en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59_9en.pdf)

**[16] Bardakdjian J., Wajcman H.**

Epidémiologie de la drépanocytose.

Revue du praticien 2004 ; 54 ; 1531-3.

**[17] Kéclard L., Romana M., Saint-Martin C.**

Epidémiologie des gènes globines dans le bassin caribéen *in* La drépanocytose, regards croisés sur une maladie orpheline (dir. Lainé A.), éditions khartala, 2004 : 75-94.

**[18] Weatherall DJ., Clegg JB.**

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

- [19] **Streetly A., Latinovic R., Hall K., and 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 .
- [20] **Dickerhoff R., von Ruecker A.**  
Manifestation of sickle-cell disease in adolescents and young adults.  
Clinical aspects and therapy references.  
Klin Paediatr 1998; 210: 10-6.
- [21] **Gulbis B., Tshilolo L., Cotton F., and al.**  
Newborn screening for haemoglobinopathies : the Brussels experience.  
J Med Screen 1999; 6: 11-5.
- [22] **Pereira MM., Corrons JL.**  
Neonatal haemoglobinopathy screening in Spain.  
J Clin Pathol 2009;62(1): 22-5.
- [23] **Bardakdjian-Michau J., Bahuau M., Hurtrel D., and al.**  
Neonatal screening for sickle-cell disease in France.  
J Clin Pathol 2009; 62: 31-3.
- [24] **Bardakdjian-Michau J.**  
Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France.  
Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 : 738-40.

**[25] Galactéros F.**

Ladrépanocytose ; <http://www.orpha.net/data/patho/FR/frdrepanocy.pdf>;  
Encyclopédie orphanet ; 02/2000.

**[26] Zian H.**

Le dépistage néonatal des hémoglobinopathies, Thèse N°22, Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat, 2007.

**[27] Organisation mondiale de la santé, Rapport du secrétariat.**

La drépanocytose ;  
WWW.OMS.net ;  
59° assemblée mondiale, 9/2006.

**[28] Fattoum S.**

Hemoglobinopathies in Tunisia, an updated review of the epidemiologic and molecular data ;  
Tunis medical, 11/2006, 84(11), 687-96.

**[29] Harif M., Khattab M., Hessissen L.**

Etat des lieux de l'hématologie et de l'oncologie pédiatrique au Maroc.  
[www.smhop.org.ma](http://www.smhop.org.ma) (consulte en ligne le 7/12/2010).

- [30] Harrak A., Ouahmane S., Benhsaien I., Maani K., Hachim J., Hadjkhalfa H.**

Drépanocytose chez l'enfant à l'unité d'hémo-oncologie pédiatrique  
CHU Ibn Rochd Casablanca entre 2000 et 2006.

Archives de Pédiatrie 2010, Volume 17, Issue 6, Supplement 1, 157.

- [31] Bouzaid M.**

Prise en charge de la drépanocytose homozygote au service d'hémo-oncologie pédiatrique de l'hôpital des enfants Rabat.

Thèse de médecine Rabat.2007 N° : 207 .

- [32] Mahmoud A.**

La drépanocytose chez l'enfant au service de pédiatrie à l'hôpital Al farabi Oujda.

Thèse de médecine Fes.2013 N° :083.

- [33] Ouakasse S.**

La drépanocytose homozygote chez l'enfant au service de pédiatrie à l'hôpital provincial de Tanger.

Thèse de médecine Rabat.2015 N° :84.

- [34] Diagne I., Ndiaye O., Moreira C., Signate-Sy H., Camara B., Diouf S., Diack-Mbaye A., Ba M., Sarr M., Sow D., Fall M.**

Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar entre janvier 1991 et 1997.

Archive pédiatrie 2000 :7 :16-24 .

**[35] Mbika Cardorelle A., Okoko A., A. Mouko A.**

Les crises vaso-occlusives de l'enfant drépanocytaire au service pédiatrie au CHU à Brazzaville, Congo entre 2008 et 2009.

Archives de pédiatrie 2010,17(3) ,295-6.

**[36] De Montalembert M., Girot R.**

Drépanocytose chez l'enfant.

EMC - Pédiatrie 2013;8(2):1-9.

**[37] Brousse V., Elie C., Benkerrou M., Odievre MH., Lesprit E., Bernaudin F., and al.**

Acute splenic sequestration crisis in sickle cell disease: cohort study of 190 paediatric patients.

B Haematol 2012; 156:643–8.

**[38] Smith-Whitley K., Zhao H., Hodinka RL., Kwiatkowski J., Cecil R., Cecil T., and al.**

Epidemiology of human parvovirus B19 in children with sickle cell disease. Blood 2004;103:422–7.

**[39] Bernaudin F.**

Clinique et génétique de la drépanocytose.

Concours Médical 2003 ; 125- 08: 476-82 .

**[40] Tostivinta L., Pop-Jorab D., Grimpelb E., Quinetb B., Lespritsb E.**

Orbital bone infarction in a child with homozygous sickle cell disease,

Arch Pediatr. 2012 Jun; 19(6):612-5.

**[41] Walco GA., Dampier CD.**

Pain in children and adolescents with sickle cell disease: a descriptive study.

J Pediatr Psychol 1990; 15 : 643-58

**[42] Franck LS., Treadwell M., Jacob E., Vichinsky E.**

Assessment of sickle cell pain in children and young adults using the Adolescent Pediatric Pain Tool.

J Pain Symptom Manag 2002, 23 : 114-20.

**[43] Platt OS., Thorington BD., Brambilla DJ., Milner PF., Rosse WF., Vichinsky E., Kinney TR.**

Pain in sickle cell disease. Rates and risk factors.

N Engl J Med 1991 ; 325 : 11-6.

**[44] Frei-Jones MJ., Baxter AL., Rogers ZR., Buchanan GR.** Vaso-

occlusive episodes in older children with sickle cell disease: emergency department management and pain assessment.

J Pediatr. 2008; 152:281-5.

**[45] Gil FM., Sleeper LA., Weiner SJ., Brown AK., Bellevue R., Grover R., Pegelow CH., Vichinsky E.**

Cooperative study of sickle cell disease.

Clinical events in the first decade in a cohort of infants with sickle disease.

Blood 1995,86,776-83.

- [46] **Begue R., Castello-Herbreteau B.**  
Infections graves chez l'enfant drépanocytaire : aspects cliniques et  
prevention,  
Arch Pediatr 2001 ; 8 Suppl 4 : 732-41.
- [47] **Maître B., Mekontso-Dessap A., Habibi A., Bachir D., Parent F.,  
Godeau B., Galacteros F.**  
Complications pulmonaires des syndromes drépanocytaires majeurs chez  
l'adulte.  
Revue des Maladies Respiratoires 2011 ; 28,129-37.
- [48] **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.
- [49] **Vichinsky EP., Neumayr LD., Earles AN., Williams R., Lennette  
ET.,Dean D., and al.**  
Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease.  
National Acute Chest Syndrome Study Group.  
N Engl J Med 2000;342:1855—65 .

- [50] Islam T., Harris Umer Usman MD., Rahman F.**  
New pulmonary infiltrates, primary care.  
Respiratory Journal 2005, 14, 259-64.
- [51] Flori HR., Glidden DV., Rutherford GW., Matthay MA.** Pediatric acute lung injury: prospective evaluation of risk factors associated with mortality.  
Am J Respir Crit Care Med 2005; 171:995–1001.
- [52] Trachsel D., McCrindle BW., Nakagawa S., Bohn DJ.**  
Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure.  
Am J Respir Crit Care Med 2005; 172:206–11.
- [53] Okoko AR., Odzébé AS., Moyen E., Ekouya Bowassa G., Oko AP., Mbika-Cardorelle A., Bozock P., Atanda HL., Moyen GM.**  
Priapism in children and adolescents with homozygous sickle cell disease in Brazzaville.  
Prog Urol. 2014 Jan;24(1):57-61 .
- [54] Gbadoé AD., Géraldo A., Guédénon K., Koffi S., Agbétiafa K., Akpako P.**  
Stuttering priapism in children with sickle cell anemia in Togo. Arch Pediatr. 2007;14(7):861-3.

- [55] **Virag R., Bachir D., Floresco J., et al.**  
 Traitement ambulatoire et prévention du priapisme par médicaments alpha-agonistes. À propos de 172 cas.  
 Chirurgie 1996; 121:648–52.
- [56] **Gbadoé AD., Dogba A., Ségbéna AY., and al.**  
 Priapism in sickle cell anemia in Togo: prevalence and knowledge of this complication.  
 Hemoglobin 2001;25:355–61.
- [57] **Ferster A., Kentos A., Bradstreet C. Vertongen F., Gulbis B.**  
 Drépanocytose : diagnostic et paramètres biologiques.  
 Journal Européen des urgences 2005,18 ,228-9.
- [58] **Giroit R., Maier-Redelsperger M., Grazia Neonato M.** Diagnostic biologique des maladies génétique de l'hémoglobine.  
 Revue Française des Laboratoires 2001 ;329 Supplément 1 ,11-15.
- [59] **Tagemouati M.**  
 Drépanocytose de l'enfant à propos 130 cas.  
 Thèse de médecine Rabat 1995.N° 193.
- [60] **EssonoMvoa E., Nkoa T.**  
 Diagnostic et anomalies biologiques chez un drépanocytaire.  
 Clinics in Mother and Child Health Vol.1(1) 2004: 12-20

- [61] **Balédent F.**  
Diagnostic biologique de la drépanocytose.  
Développement et santé, 2000,150,15-21.
- [62] **Wajcman H.**  
Diagnostic et dépistage de la drépanocytose.  
Revue du praticien 2004,54,1543-7.
- [63] **Itano HA.**  
Solubilities of naturally occurring mixture of human  
Hemoglobin.  
Arch.Bioch. Bioph1953;47:148-9 .
- [64] **Telfer P., Coen P., Chakravorty S., Wilkey O., Evans J., Newell H.,  
and al.**  
Clinical outcomes in children with sickle cell disease living in England:  
a neonatal cohort in East London. Haematologica 2007;92:905–12.
- [65] **Quinn CT., Rodgers ZR., McCavit TL., Buchanan GR.**  
Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease.  
Blood2010;115:3447–52.
- [66] **Bernaudin F., Verlhac S., Arnaud C., Kamdem A., Chevret S., Hau  
I., and al.**  
Impact of early transcranial Doppler screening and intensive therapy on  
cerebral vasculopathy outcome in a newborn sickle cell anemia cohort.  
Blood 2011;117:1130–40.

- [67] **De Montalembert M., Ferster A., Colombatti R., Rees DC., Gulbis B.**  
on behalf of the European Network for Rare and Congenital Anaemias.  
ENERCA clinical recommendations for disease management and  
prevention of complications of sickle cell disease in children.  
Am J Hematol 2011;86:72–5.
- [68] **Howard J., Woodhead T., Musumadi L., Martell A., Inusa BP.**  
Moving young people with sickle cell disease from paediatric to adult  
services.  
Br J Hosp Med 2010;71:310–4.
- [69] **Haute Autorité de Santé (HAS).**  
prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et chez l'adolescent.  
Journal de pédiatrie et de puériculture 2006,19 : 71–84.
- [70] **De Montalembert M.**  
Options thérapeutiques dans la drépanocytose .  
Revue du Praticien 2004 ; 54 : 1557-67.
- [71] **PLATT OS.**  
Hydroxyurea for the treatment of sickle cell anemia.  
N Engl J Med 2008,358 :1362-9.

- [72] De Montalembert M., Brousse V., Elie C., Bernaudin F., Shi J., Landais P.**

French Study Group on Sickle Cell Disease.

Long-term hydroxyurea treatment in children with sickle cell disease: tolerance and clinical outcomes.

Haematologica 2006;91:125–8.

- [73] Begue P., Castello-Herbreteau B.**

La drépanocytose de l'enfant à l'adolescent. Prise en charge .

Bull Soc Pathol. Exot, 2001 94, 2 ; 85-89.

- [74] Mabiala Babela J.R., Nzingoula S., Senga P.**

Les crises vaso-occlusives drépanocytaires chez l'enfant et l'adolescent à Brazzaville, Congo.

Étude rétrospective de 587 cas.

Bull Soc Pathol Exot, 2005, 98, 5, 365-70 .

- [75] De Montalembert M.**

Prise en charge des enfants drépanocytaires.

Un travail d'équipe, Arch pediatri, 2002 ;9 ;1195-201.

- [76] Griffin TC., Mc Intire D., Buchanan GR.**

High dose intravenous methylprednisolone therapy for pain in children and adolescents with sickle cell disease.

N Engl J Med, 1994, 330, 733-7.

- [77] **Yaster M., Tobin JR., Billet G., Casella JF.,Dover G.**  
Epiduralanalgesia in the management of severe vaso-occlusivesickle cell crisis.  
Pediatr, 1994, 93, 310-315 .
- 77- **Gdadoe A.D., Kampatibe N., Bakonde B., Assimadi J.K., Kessie K.**  
Attitudes thérapeutiques chez le drépanocytaire en phase critique et Intercritique au Togo.  
Méd. d'Afrique Noire : 1998,45(3) :154-60.
- [78] **Robieux IC., Kellner JD., Coppes MJ., Shaw D., Brown E., Good C., and al.**  
Analgesia in children with sickle cell crisis: comparison of intermittent opioids vs. continuous intravenous infusion of morphine and placebo-controlled study of oxygen inhalation. Pediatr Hematol Oncol 1992;9(4):317-26.
- [79] **Zipursky A., Robieux IC., Brown EJ., Shaw D., O'Brodovich H., Kellner JD., and al.**  
Oxygen therapy in sickle cell disease.  
The American journal of pediatric hematology/oncology 1992;14(3):222-8.
- [80] **Michel M.**  
Atteintes cardiaques au cours de la drépanocytose.  
Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux Pratique 11/2007; 2007(162):18–9 .

**[81] Bernaudin F., Freard F., Verlhac S., et al.**

Analyse finale de l'étude prospective, multicentrique concernant les fonctions cognitives du jeune drépanocytaire : relation avec les données biologiques et neuroradiologiques (PHRC 95).

Hématologie 2000 ; 6 ; (Abstract 53).

**[82] Kirkham FJ., Hewes DK., Prengler M., Wade A., Lane R., Evans JP.**

Nocturnal hypoxaemia and central-nervous-system events in sickle-cell disease.

Lancet 2001 ; 357 : 1656-9.

**[83] Driscoll M., Hurlet A., Styles L., et al.**

Stroke risk in siblings with sickle cell anemia.

Blood 2003 ; 101 : 2401-4.

**[84] Hoppe C., Klitz W., Cheng S., and al.**

Gene interactions and stroke risk in children with sickle cell anemia.

Blood 2004; 103:2391-6.

**[85] Bernaudin F., Verlhac S., Coïc L., et al.**

Efficacité de l'exploration précoce par doppler transcrânien dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux : expérience monocentrique d'une cohorte d'enfants drépanocytaires dépistés en néonatal.

Hématologie 2007 ; 13(Suppl. 2) : 29 ; (abstract 03-27).

- [86] Verlhac S., Bernaudin F., Brugieres P.**  
Doppler transcrânien couleur chez les enfants drépanocytaires.  
J Radiol 2003 ; 84 : 131-8.
- [87] Cazenave M., et al.**  
Atteintes rénales au cours de la drépanocytose.  
Nephro 2013.07.366.
- [88] Girot R.,Bégué F.,Galacteros F.**  
La drépanocytose .  
John Libbey Eurotext Paris,2003 ;177-9.
- [89] Mary P.**  
Sickle cell disease as a cause of osteoarthritis  
Archives de Pédiatrie 2008;15:639-41.
- [90] Milner PF., Kraus AP., Sebes JL., and al.**  
Sickle cell disease as a cause of osteonecrosis of the femoral head.  
N Eng J Med 1991;325:1476-81.
- [91] Mitchell DG., Rao VM., Dalinka MK., and al.**  
Femoral head avascularnecrosis: correlation of MR imaging,  
radiographic staging, radionuclide imaging and clinical findings.  
Radiology 1987;162:709-15.

- [92] **De Montalembert M., Niakaté A.**  
Approche transculturelle du diagnostic néonatal de la drépanocytose.  
Arch Pédiatr 2009 ; 16 : 513-4.
- [93] **Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant.**  
Bilan d'activité. Paris: AFDPHE; 2012.  
URL :  
[http://www.afdphe.org/sites/default/files/bilan\\_activite\\_2012.pdf](http://www.afdphe.org/sites/default/files/bilan_activite_2012.pdf)
- [94] **Peters M., Appel IM., Cnossen MH., Breuning-Boers JM., Heijboer H.**  
Sikkel celziekte in de hielprikscreening.  
I. Ned Tijdschr Geneesk 2009;153(18):854-7.
- [95] **Manu Pereira M., Vives Corrons JL.**  
Neonatal haemoglobinopathy screening in Spain.  
J Clin Pathol 2009;62(1):22-5.
- [96] **Gulbis B., Cotton F., Ferster A., Ketelslegers O., Dresse MF., RongéCollard E., and al.**  
Neonatal haemoglobinopathy screening in Belgium.  
J Clin Pathol 2009;62(1):49-52.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
  - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
  - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 225

سنة : 2018

## فقر الدم المنجلي المتماثل عند الطفل (بصدد 05 حالات)

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

السيدة: أمال انتباتو

المزدادة في: 08 فبراير 1991 بسلا

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: فقر الدم المنجلي – الهيموغلوبين إس – طفل – التحليل الكهربائي للهيموغلوبين.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: أمينة كيلى

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: سعاد بنكيران

أستاذة في علم الدم البيولوجي

السيدة: مارية الكبابري

أستاذة في طب الأطفال