

ANNEE : 2021

THESE N°:56

DRÉPANOCYTOSE : ÉTAT DES LIEUX AU CHP DE KENITRA

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

EL OUMAMI ISMAIL

Né le 07 /03/1994 à Kenitra

**Pour l'Obtention du diplôme de
Docteur en Médecine**

MOTS CLÉS: Drépanocytose, Electrophorèse de l'Hb, Hb S, Kenitra , Pédiatrie.

JURY

Mr A. MASRAR

Professeur d'hématologie biologique

Mme S. BENKIRANE

Professeur d'hématologie biologique

Mr. A. DAMI

Professeur de Biochimie Clinique

Mr A. JEAIDI

Professeur d'Hématologie biologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGE

JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قالوا

سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا إنك أنت
العليم العليم

صدق الله العظيم

سورة البقرة الآية: ٣٢



UNIVERSITE MOHAMMED V
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 AbdelmajidBELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

**** Enseignants Militaires***

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale

Anesthésie -Réanimation

Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Pr. BENSOUDA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid Gynécologie Obstétrique Méd.Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO

Néphrologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat

Chimie thérapeutique ____

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Chirurgie Générale

Microbiologie

** Enseignants Militaires*

Mars 1994

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

FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

*** Enseignants Militaires**

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

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

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp.CheikhZaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

*** Enseignants Militaires**

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
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. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Est.

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH 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

*** Enseignants Militaires**

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad.**

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie **Dir.-Adj. HMI Mohammed V**
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

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. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 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. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 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. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina

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

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie

Directeur Hôp. Al Ayachi Salé

*** Enseignants Militaires**

Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. 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. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*

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

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire.

Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.

Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale

*** Enseignants Militaires**

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhoussaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI 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. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ezzohra *
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *

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

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie

*** Enseignants Militaires**

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. 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. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 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

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie ***Directeur Hôp.des Spécialités***
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne ***Directeur ERSSM***
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice

*** Enseignants Militaires**

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

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale

*** Enseignants Militaires**

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANIMohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

*** Enseignants Militaires**

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Pr. BENCHAKROUN Mohammed *

Pr. BOUCHIKH Mohammed

Pr. EL KABBAJ Driss *

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *

Pr. HARDIZI Houyam

Pr. HASSANI Amale*

Pr. HERRAK Laila

Pr. JANANE Abdellah *

Pr. JEAIDI Anass *

Pr. KOUACH Jaouad*

Pr. LEMNOUER Abdelhay*

Pr. MAKRAM Sanaa *

Pr. OULAHYANE Rachid*

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Pr. SEKKACH Youssef*

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique

Traumatologie- Orthopédie

Chirurgie Thoracique

Néphrologie

Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Urologie

Hématologie Biologique

Génécologie-Obstétrique

Microbiologie

Pharmacologie

Chirurgie Pédiatrique

CCV

Médecine Interne

Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Pr. BEKKALI Hicham *

Pr. BENAZZOU Salma

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Pr. BOUCHRIK Mourad*

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pr. DOBLALI Taoufik

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pr. EL GHADBANE AbdedaimHatim*

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Pr. FEJJAL Nawfal

Pr. JAHIDI Mohamed*

Pr. LAKHAL Zouhair*

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Pr. RAMI Mohamed

Pr. SABIR Maria

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

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.

*** Enseignants Militaires**

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

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

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie

*** Enseignants Militaires**

Pr. CHAFRY Bouchaib *
 Pr. CHAHDI Hafsa *
 Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
 Pr. DAMIRI Amal *
 Pr. DOGHMI Nawfal *
 Pr. EL LALAOUI Sidi-Yassir
 Pr. EL ANNAZ Hicham *
 Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
 Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *
 Pr. EL KAOUI Hakim *
 Pr. EL WALI Abderrahman *
 Pr. EN-NAFAA Issam *
 Pr. HAMAMA Jalal *
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIE NE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *
 Pr. MEZIANE Mohammed *
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
 Pr. MOUZARI Yassine *
 Pr. NAOUI Hafida *
 Pr. OBTEL Majdouline
 Pr. OURRAI Abdelhakim *
 Pr. SAOUAB Rachida *
 Pr. SBITTI Yassir *
 Pr. ZADDOUG Omar *
 Pr. ZIDOUH Saad *

Traumatologie-orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-réanimation
 Pharmacie Galénique
 Virologie
 Gynécologie-obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-réanimation
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Myologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale
 Traumatologie Orthopédie
 Anesthésie-réanimation

*** Enseignants Militaires**

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR



DEDICACES



Je dédie cette thèse à...

A Mon très cher père El Oumami Bakir ,

A celui qui m'a aidé à découvrir le 'savoir' le trésor inépuisable.

*De tous les pères, tu as été le meilleur,
tu as su m'entourer de précaution, m'apprendre les bons valeurs de la
vie, m'assimiler le sens du travail, de la responsabilité et de l'honnêteté*

*Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand aide tout au long de
mes études.*

*Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour ton
perfectionnisme, tes qualités humaines, ta persévérance.*

**Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu sois le
flambeau éclairant mon chemin...*

*Ce travail est ton œuvre,
J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et l'adoration que tu nous as
offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas.
J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie.*

A ma très chère mère Chaqir Fatima

A une personne qui m'a tout donné sans compter. Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur, l'amour, le respect et le dévouement que j'ai pour toi.

Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin. Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.

Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.

Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ta générosité, ton amour exemplaire et ta présence habituelle ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

Je souhaite que tu sens dans cette ouvrage un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection.

Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, t'offrir une longue vie, bonheur et santé afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

A ma sœur HANAA

*Aucune dédicace ne peut exprimer ma gratitude et mon amour de
t'avoir comme sœur.*

*Je ne pourrais jamais imaginer la vie sans toi, tu comptes énormément
pour moi, tu es la sœur qui assure son rôle comme il faut, je n'oublierais
jamais ton encouragement et ton soutien le long de mes études, je
t'estime beaucoup et je t'aime beaucoup.*

*Je te souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie
et de bonheur.*

A la mémoire de mon grand-père paternel

*Puisse Dieu vous avoir en sa sainte miséricorde et que ce travail soit
une prière pour votre âme.*

*A Mon grand-père maternel et mes grands-mères maternelles et
paternelles*

*Je vous dédie cette thèse pour vos attentions particulières, vos prières et
votre amour inconditionnel.*

*Merci pour tout et que Dieu vous donne bonne santé et longue vie
parmi nous.*

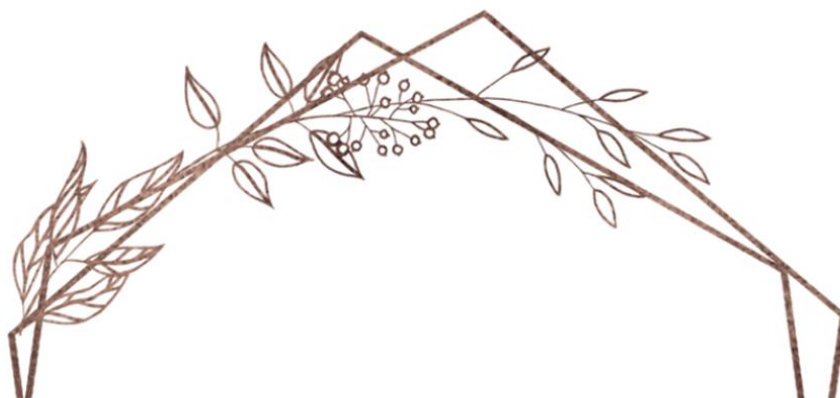
*A mes tantes et oncles, leurs époux et épouses, mes cousins, cousines et
toute la grande famille.*

*Que ce travail soit le témoin de toute mon affection et mon
attachement.*

À mes chers ami(e)s

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées. Vous êtes pour moi des frères, sœurs et des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.



REMERCIEMENTS



À notre maître, Président de thèse
Monsieur le Professeur A. MESRAR
Professeur de l'hématologie et chef de service à L'Hôpital Ibn
sina – CHU Rabat

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury
de ma thèse.

J'ai eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de
profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles
ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le
respect. Je vous en remercie.

Veillez, cher maître, trouver dans ce modeste travail, l'assurance de ma
reconnaissance et ma profonde admiration.

*A notre Maitre, Rapporteur de thèse
Madame le professeur S. BENKIRANE
Professeur de L'hématologie*

Je vous suis infiniment reconnaissant pour votre investissement dans ce travail et pour la confiance que vous m'avez témoigné en me permettant de traiter ce sujet de thèse.

Votre amabilité, votre sérieux, votre compétence, votre pragmatisme et surtout vos qualités humaines m'ont beaucoup marquée.

Vous m'avez toujours réservé un bon accueil malgré vos obligations professionnelles.

Je suis très heureux de pouvoir exprimer ma profonde gratitude pour tous les efforts que vous avez déployés afin que ce travail puisse aboutir.

Veillez recevoir, cher maître, l'expression de ma profonde considération.

À notre maître, Juge de thèse
Monsieur le professeur A. DAMI
Professeur de biochimie et responsable à Hôpital militaire
RABAT

C'est un grand honneur que vous nous accordiez en acceptant de juger
notre travail.

Vos qualités humaines et vos compétences forment un tout que nous
avons toujours apprécié au cours de nos études.

Nous voudrions vous transmettre, à travers cette dédicace, l'expression
de nos respects les plus dévouées.

À notre maître et juge de thèse
Monsieur Anas JEAIDI
Professeur d'hématologie biologique

Nous avons été particulièrement touchés par la spontanéité et la bienveillance avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Nous vous remercions pour ce grand honneur que vous nous faites. Veuillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et notre respect

Nous sommes très émus par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Nous sommes très honorés par votre présence parmi notre jury de thèse. Trouvez ici, cher maître, le témoignage de notre gratitude et nos respectueux sentiments

ABREVIATIONS

Hb : hémoglobine

CHP : centre hospitalier périphérique

VGM : volume globulaire moyen

TCMH : teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

ECG : électrocardiogramme

TDM : La tomodensitométrie

DS : déviation standard

AVC : accident vasculaire cérébral

STA : syndrome thoracique aigu

PNI : programme national d'immunisation

CO : monoxyde de carbone

MCS: multispecies conserved sequences

LCR: locus control region

ETB : récepteur B de l'endothéline .

NO : monoxyde d'azote

ET-1 : endothéline 1

VCAM : vascular cell adhesion molécule

O₂ : oxygène

CVO : crise vaso-occlusive

CHU : centre hospitalier universitaire.

RSP : retard staturo-pondéral

HTP : hypertension pulmonaire

VG : ventricule gauche

PO2 : pression partielle d'oxygène

IRM : imagerie par résonance magnétique

CLHP : La chromatographie liquide de haute performance

PCR : polymerase chain reaction

ADN : acide désoxyribonucléique

GR : globule rouge.

RAI : agglutinine irréguliers .

VIH : virus de l'immunodéficience humaine .

VHC : virus de l'hépatite c

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

CSH : La greffe de cellules souches hématopoïétiques

C3G : céphalosporine troisième génération

SaO2 : saturation artérielle en oxygène.

SDM : syndrome drépanocytaire majeur

HLA : antigène des leucocytes humains

HbF : Hémoglobine fœtale

HbS : Hémoglobine S drépanocytaire

OMS : Organisation mondiale de la santé

NO : Oxyde nitrique

NOS : NO synthase

LISTE DES FIGURES

Figure 1: répartition des cas en fonction de l'âge	7
Figure 2: Répartition des cas étudiés en fonction du sexe	8
Figure 3 : Répartition des drépanocytaires selon le milieu de résidence chez les enfants hospitalier dans l'hôpital El Idrissi de Kenitra	8
Figure 4 : Répartition des cas de la drépanocytose selon le niveau socio - économique	9
Figure 5 : répartition des cas selon le niveau de scolarité.....	10
Figure 6 : Le type de la consanguinité chez les cas étudiés.....	11
Figure 7 : les antécédents familiaux des cas étudiés en rapport avec la drépanocytose	12
Figure 8 : Les signes cliniques fréquents de la drépanocytose	13
Figure 9 : Le taux d'hémoglobine des cas étudiés	14
Figure 10 : Les différents types d'anémie.....	15
Figure 11 : Les différents types de la drépanocytose.....	16
Figure 12 : Fréquence des complications aiguës des cas étudiés.....	18
Figure 13 : fréquence des traitements chez les cas étudiés	20
Figure 14 : structure de l'hémoglobine	24
Figure 15 : structure de l'hème	26
Figure 16 : l'organisation des deux familles de gènes globine.....	28
Figure 17 : la variabilité de l'ADN entre chaîne de l'hémoglobine A et hémoglobine S.....	29
Figure 18 : risques de transmission de la drépanocytose	30
Figure 19 : Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose: la polymérisation de la désoxy-HbS	32

Figure 20 : hémoglobine normal et hémoglobine drépanocytaire au niveau cellulaire	33
Figure 21 : Schéma simplifié des principales interactions impliquées dans l'adhérence anormale des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium.	36
Figure 22 : Monographie de la région Rabat-Salé-Kenitra.....	41
Figure 23 : physiopathologie de syndrome thoracique aigu drépanocytaire ..	49
Figure 24 : Classification de Goldberg des atteintes de la rétine liées à la drépanocytose	63
Figure 25 : Représentation schématique de la classification de Goldberg	64
Figure 26 : résultats du test d Emmel.....	73
Figure 27 : Le test d'Itano ou test de solubilité.....	74

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: L'HEMOGRAMME ET LE FROTTIS SANGUIN PAR LE TYPE DREPANOCYTAIRE..	66
Tableau 2 : les anomalies de l'hémogramme retrouvées selon les études.	67
Tableau 3 : le profil électrophorétique de différentes études.....	69
Tableau 4 :Représentation schématique d'un appareillage d'électrophorèse capillaire.	71
Tableau 5 :Posologie des antalgiques dans la crise vaso-occlusive drépanocytaire	79

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
MATERIELS ET METHODES :.....	3
1-Description de l'hôpital El Idrissi:.....	4
2-Service de pédiatrie :	4
3- L'admission au service de pédiatrie :	4
4- Type d'étude :	4
5-Matériels :	5
6- Inclusion des patients :	5
6.1- Critères d'inclusion :	5
6. 2-Critères d'exclusion :	5
7-Difficultés et limites de l'étude :	5
RESULTATS	6
1-Epidémiologie :	7
1.1-Age :	7
1.2-Sexe :	7
1.3- Répartition géographique :	8
1.4-Niveau socio-économique :	9
1.5-Scolarité :	9
1.6-Consanguinité des patients :	10
2-Etude clinique :	11
2.1-Circonstances de découverte :	11
2.2-Antécédents personnels et familiaux des patients :	11
2.2.1-Antécédents personnels :	11
2.2.2-Antécédents familiaux :	12
2.3- Manifestations cliniques :	13
2.4-Examen clinique :	13
3-Etude paraclinique :	14
3.1-Hémogramme :	14
3.1.1- Taux d'hémoglobine :	14

3.1.2-Taux de VGM :	14
3.1.3- Taux de TCMH :	15
3.1.4-Taux de CCMH :	15
3.1.5-Taux des globules blancs :	15
3-1-6-Taux des plaquettes :	15
3.2- Électrophorèse de l'hémoglobine :	16
3.3-Imagerie :	17
4- Complications aiguës.....	17
5-Complications chroniques :	18
6- Traitement :	19
6.1-Traitement palliatif :	19
6.2-Traitement préventif.....	20
DISCUSSION.....	22
1-HISTORIQUE :[3]	23
2-Rappel physiologique.....	24
2.1-Structure de l'hémoglobine :	24
2.2-Les gènes de l'hémoglobine :	26
2.3- Les types d'hémoglobines :	28
3-Aspect génétique :	29
4-Physiopathologie :	31
4.1-la polymérisation.....	31
4.2-La déshydratation :	33
4.3- L'ADHESION ENDOTHELIALE :	34
4.4- Anomalie du tonus vasculaire :	36
5-EPIDEMIOLOGIE :	38
5.1-La drépanocytose dans le Monde :	38
5.2- La drépanocytose au sein du continent africain :	38
5.3- La drépanocytose au Maroc :	39
5.3.1 -Répartition de la drépanocytose selon l'âge et le sexe :	41
5.3.2-Répartition de la drépanocytose selon profil socio économique :	41
5.3.3- Scolarité :	42

5.3.4- Consanguinité.....	42
6-ETUDE CLINIQUE :	42
6.1- Manifestations cliniques généraux :	42
6.1.1- anémie aigue :	43
6.1.2- Syndrome vaso occlusif :	43
6.1 .3- Syndrome infectieux :	46
6.1 .4- le syndrome thoracique aigu : [56]	48
6.1.5-Priapisme :	50
6.2-Complications chroniques :	51
6.2.1-Retard staturo-pondéral :	52
6.2.2-Complications cardio-pulmonaires :	52
6.2.3- Complications neurologiques	54
6.2.4-Complications rénales :	56
6.2.5-Complications hépatobiliaires :	57
6.2.6-Les complications ostéo-articulaires :	59
6.2.7- Les complications oculaires :	62
6.2.8- Ulcère de jambe	64
7-diagnostic biologique:	64
7.1- L'hémogramme :	64
7.2-Etude de l'hémoglobine :	67
7.2.1- Electrophorèse de l'hémoglobine :	67
7.2.2- L'électrophorèse capillaire : [125]	69
7.2.3-Isoélectrofocalisation :	71
7.2.4- La chromatographie liquide de haute performance CLHP :	71
7.2.5- Biologie moléculaire	72
7.3- Autres examens biologiques :	72
7.3.1- Test d'EMMEL ou Test de falciformation [128]	72
7.3.2-Test d ITANO :[129]	73
7.3.3- Bilan initial recommandé chez le drépanocytaire :	74
8-TRAITEMENT :	75
8.1-Traitement curatif :	75

8.1.1- La transfusion sanguine :.....	75
8.1.2- Les antalgiques	77
8.1.3-Antibiothérapie :	79
8.1.4- Hydratation	80
8.1.5- la greffe de cellules souches hématopoïétiques :.....	81
8.2-Traitement préventif :	81
8.2.1- Education thérapeutique :.....	82
8.2.2-L'hydroxyurée[151] [152] [153] :	83
8.2.3- La prévention du risque infectieux :	83
8.2.4-Supplémentation en acide folique :	85
8.2.5- Traitement chélateur.....	85
8.2.6- Prévention lors d'un voyage en zone endémique du paludisme [157]	85
9 -Traitement des complications :	86
10- Dépistage de la drépanocytose :	89
10.1-Conseil génétique :	89
10.2-Diagnostic prénatal :.....	89
10.3-Diagnostic néonatal :	90
CONCLUSION	92
RESUME	94
REFERENCES	98

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie génétique de transmission autosomique récessive, qui résulte d'une mutation ponctuelle du sixième codon du gène beta - globine (chromosome 11). Cette mutation est responsable de la synthèse d'une hémoglobine anormale l'hémoglobine S (HbS). Elle associe des manifestations cliniques variées, de formes aiguës et chroniques,[1] et se caractérise par plusieurs formes génétiques.

Bien qu'elle soit classée parmi les maladies orphelines, la drépanocytose est la première maladie génétique et la plus répandue au monde. Elle touche plus de 50 millions de personnes. Encore méconnue, elle est répandue en Afrique subsaharienne, 138 millions en Asie et au pour tour méditerranéen [2]

Le traitement conventionnel est essentiel dans la drépanocytose : 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.

-Objectifs de l'étude :

Notre travail étudie les différentes caractéristiques épidémiologiques cliniques, thérapeutiques et évolutives des cas de drépanocytose diagnostiqués et suivis au service de pédiatrie du CHP de Kenitra du mois août 2020 au décembre 2020 ,tout en analysant et discutant nos résultats par rapport à ceux de la littérature.

**MATERIELS ET
METHODES :**

1-DESCRIPTION DE L'HOPITAL EL IDRISSE:

L'hôpital El Idrissi a été créé en 1933. L'hôpital El Idrissi sert la population de la province de Kenitra, ainsi que celles de Sidi Kacem et Sidi Slimane. L'hôpital constitue aussi le premier niveau de référence pour ces trois régions, la capacité litière est de 428 lits, l'hôpital est réparti en 2 services (service de la pharmacie et service d'accueil et d'admission), et 6 départements incluant 19 services et comportant 15 spécialités médicales, 11 spécialités chirurgicales et 03 spécialités médico-techniques.

2-SERVICE DE PEDIATRIE :

Le service de pédiatrie du CHP existe au sein du département mère-enfant, il est divisé en 3 secteurs:

Chirurgie: 33 lits, Médecine: 42 lits, Prématuré: 11 couveuses

Le personnel du service de pédiatrie se compose de 4 pédiatres, 3 chirurgiens pédiatres, 14 infirmières

3- L'ADMISSION AU SERVICE DE PEDIATRIE :

L'admission se fait 24H/24 et 7J/7 soit après un passage par les urgences, après des consultations programmées de pédiatrie au niveau du centre de diagnostic ou directement de la maternité. Dès leur admission, les patients sont confiés au pédiatre de garde qui se charge de leur état de santé et de son évolution.

4- TYPE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 100 cas de drépanocytose, suivis au service de pédiatrie du CHP Kenitra, durant la période allant du mois d'août 2020 à décembre 2020.

5-MATERIELS :

- ☐ ☐ Registre des archives.
- ☐ ☐ Dossiers des patients.
- ☐ ☐ Fiches d'exploitations comportant les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques.

6- INCLUSION DES PATIENTS :

6.1- Critères d'inclusion :

- ☐ ☐ Patients atteints de la drépanocytose et suivis dans le service de pédiatrie au CHP de Kenitra
- ☐ ☐ Age inférieur à 16 ans
- ☐ ☐ Confirmation du diagnostic à l'électrophorèse de l'hémoglobine

6. 2-Critères d'exclusion :

- ☐ ☐ Dossiers inexploitable (manque de renseignements cliniques, paracliniques ou thérapeutiques)
- ☐ ☐ autres hémoglobinopathies

7-DIFFICULTES ET LIMITES DE L'ETUDE :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés que nous avons trouvé étaient liées à l'exploitation des dossiers, ils sont incomplets, et les données des malades sont insuffisantes.

RESULTS

1-EPIDEMIOLOGIE :

1.1-Age :

Dans notre étude, l'âge de nos patients s'étend de 1an à 14 ans, avec Une moyenne de 7,5 ans.

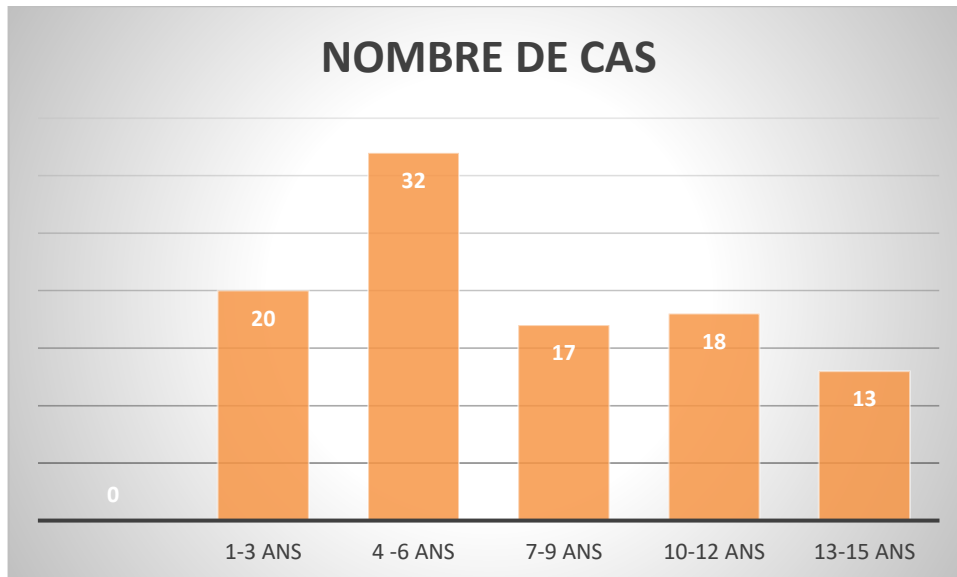


Figure 1: répartition des cas en fonction de l'âge

1.2-Sexe :

Parmi les 100 patients dans notre série, 40% sont de sexe féminin et 60% de sexe masculin, avec un sex-ratio M/F de 1,5.

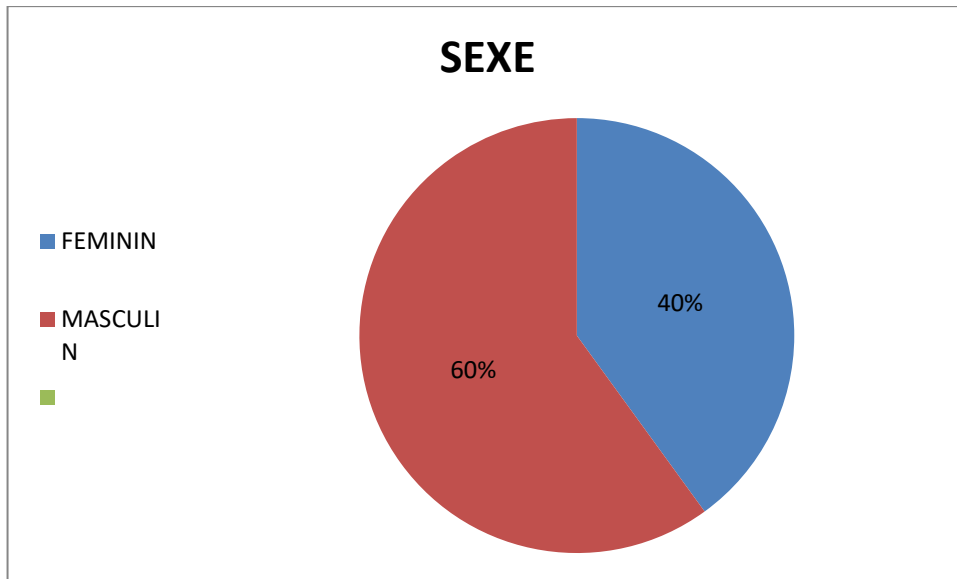


Figure 2: Répartition des cas étudiés en fonction du sexe

I.3- Répartition géographique :

Le pourcentage des enfants enquêtés d'origine rurale 82% est plus élevé par rapport à celui calculé chez les enfants d'origine urbaine 18%

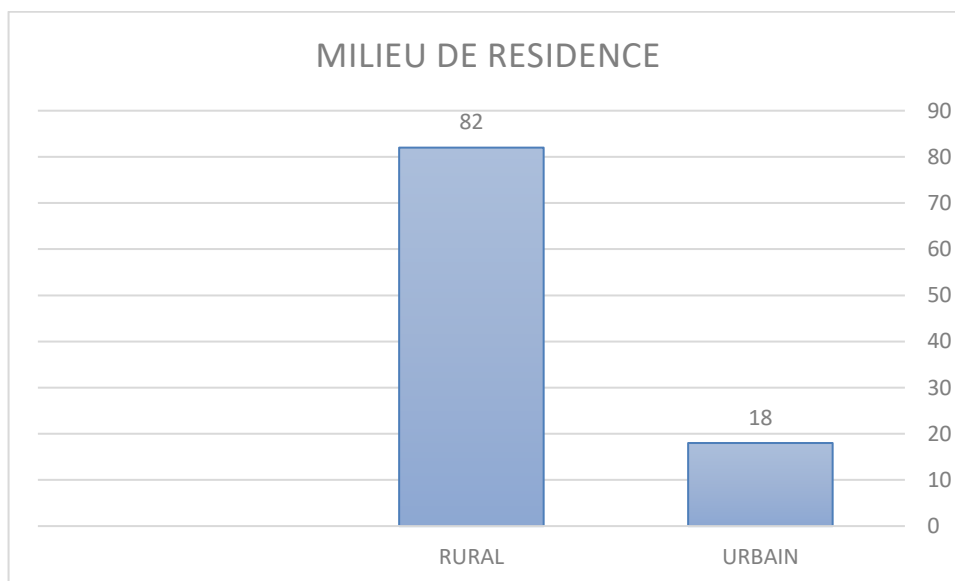


Figure 3 : Répartition des drépanocytaires selon le milieu de résidence chez les enfants hospitalier dans l'hôpital El Idrissi de Kenitra

1.4-Niveau socio-économique :

78% de nos patients avaient un niveau socio-économique bas contre 18% et 4% qui étaient respectivement moyen et élevé

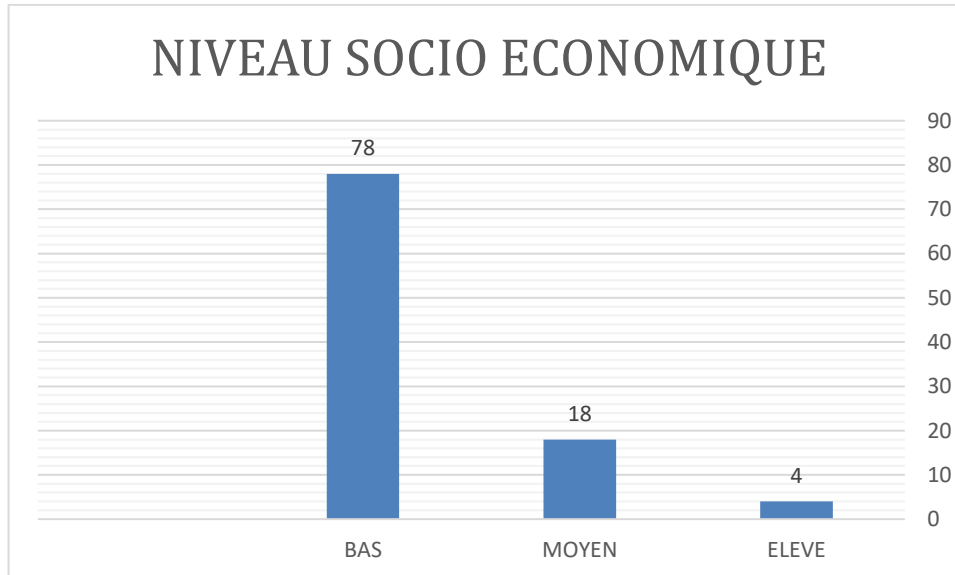


Figure 4 : Répartition des cas de la drépanocytose selon le niveau socio -économique

1.5-Scolarité :

50% de nos patients sont scolarisé contre 16% qui ne sont pas scolarisé et 34 % n'ont pas encore atteint l'âge de scolarité.

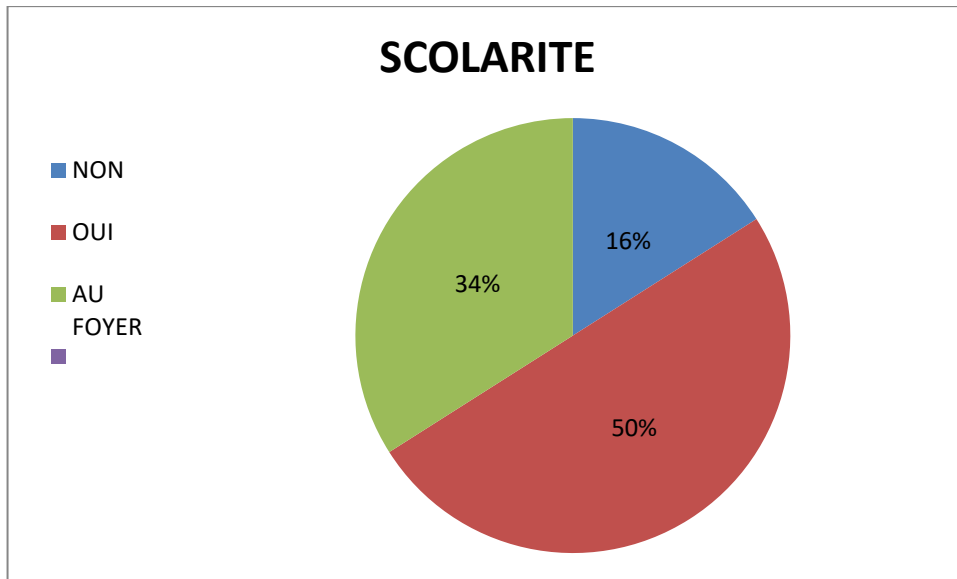


Figure 5 : répartition des cas selon le niveau de scolarité

1.6-Consanguinité des patients :

Dans les antécédents familiaux des patients nous avons noté :

- 42% des cas avaient la notion de consanguinité du 1er degré des parents .
- 22% des cas avaient la notion de consanguinité du 2eme degré des parents
- 36% des cas n'avaient pas de consanguinité des parents

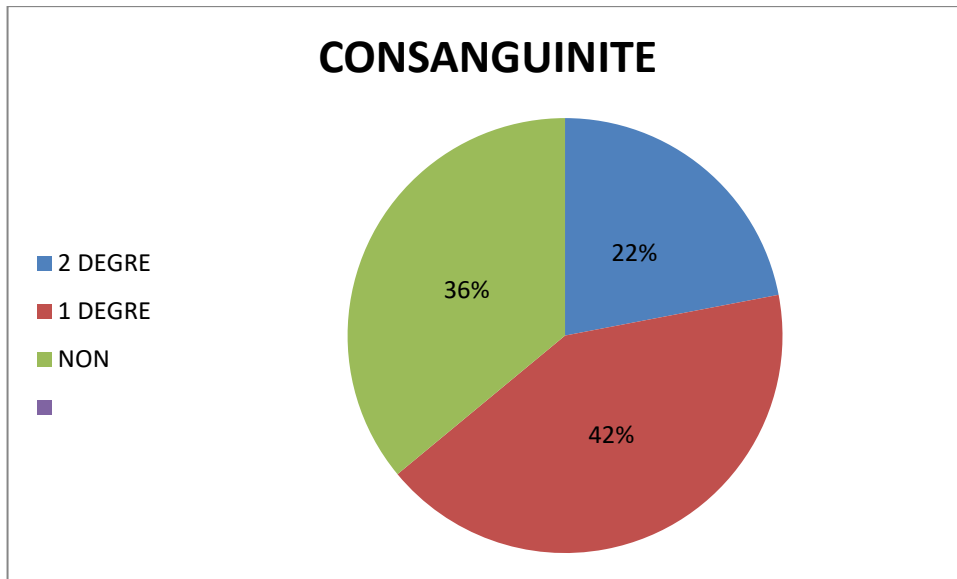


Figure 6 : Le type de la consanguinité chez les cas étudiés

2-ETUDE CLINIQUE :

2.1-Circonstances de découverte :

Dans notre série la pathologie a été découverte par des symptômes variés et par l'association de ses symptômes :

- Pâleur cutanéomuqueuse qui a été rapporté chez tous nos malades
- Asthénie et anorexie : qui a été rapporté chez 42% de nos malades
- douleurs articulaires/osseuses et ou abdominales rapporté chez 60% de nos malades

2.2-Antécédents personnels et familiaux des patients :

2.2.1-Antécédents personnels :

Les antécédents en rapport avec la drépanocytose dans notre série étaient dominés par :

- les hospitalisations pour Pâleur et anémie avec antécédents de transfusion dans 28% de notre série.
- les hospitalisations pour douleurs articulaires à répétition chez 16% de notre série
- la notion d'ictère chez 7% notre série de notre série
- le syndrome infectieux avec fièvre chez 10 % de notre série
- le syndrome main-pied chez 3% de notre série

2.2.2-Antécédents familiaux :

Les antécédents familiaux sont :

- 5% des mères des patients de notre série ont été diagnostiqués et suivis pour drépanocytose
- 20% de nos patients ont un frère drépanocytaire
- 7% de nos patients ont un cousin drépanocytaire
- 2% ont un oncle maternel drépanocytaire

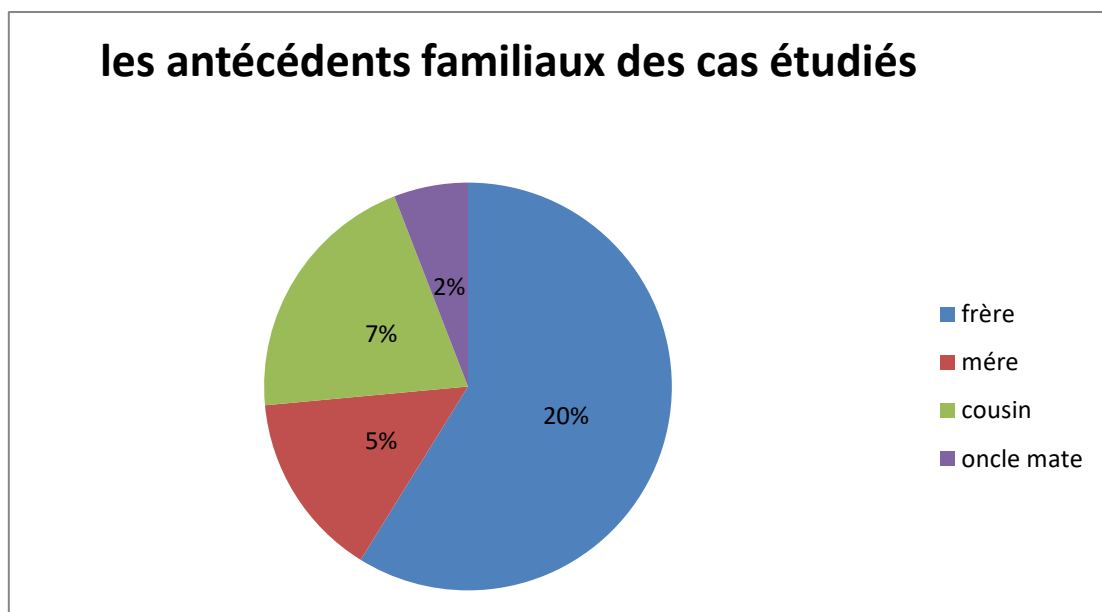


Figure 7 : les antécédents familiaux des cas étudiés en rapport avec la drépanocytose

2.3- Manifestations cliniques :

Les principaux syndromes cliniques retrouvés chez nos malades qui ont nécessité une hospitalisation sont par ordre :le syndrome anémique chez 62% des cas , suivi par les crises vaso-occlusives dans 40% des cas et en troisième lieu le syndrome infectieux chez 10% des cas .

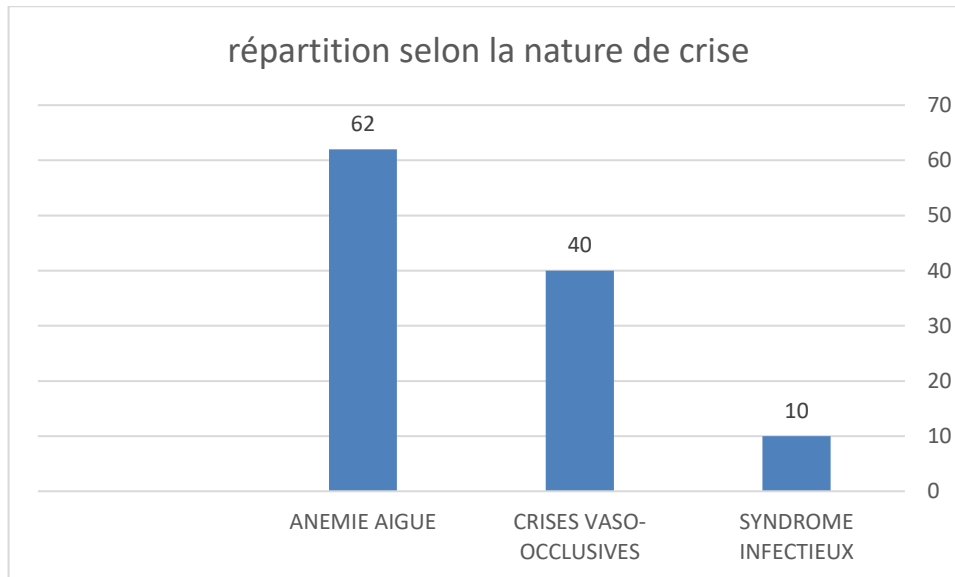


Figure 8 : Les signes cliniques fréquents de la drépanocytose

2.4-Examen clinique :

- la pâleur cutanéomuqueuse a été notée chez la totalité des malades
- la splénomégalie modérée était retrouvée chez 6 malades de notre série
- 31% des patients de notre série ont un retard staturo pondéral avec un poids et une taille allant de - 2 DS à -3 DS.
- 10% des cas, avait une fièvre chiffrée entre 38 et 39 ° C
- 46% des cas de notre série présentent une asthénie
- 22% des cas présentaient une douleur exquise à la palpation des articulations

3-ETUDE PARACLINIQUE :

3.1-Hémogramme :

3.1.1- Taux d'hémoglobine :

91 % des malades étudiés dans notre série avaient une anémie, avec une moyenne de 6,5 g/dl, et des extrêmes variant entre 3 g/dl et 11 g/dl.

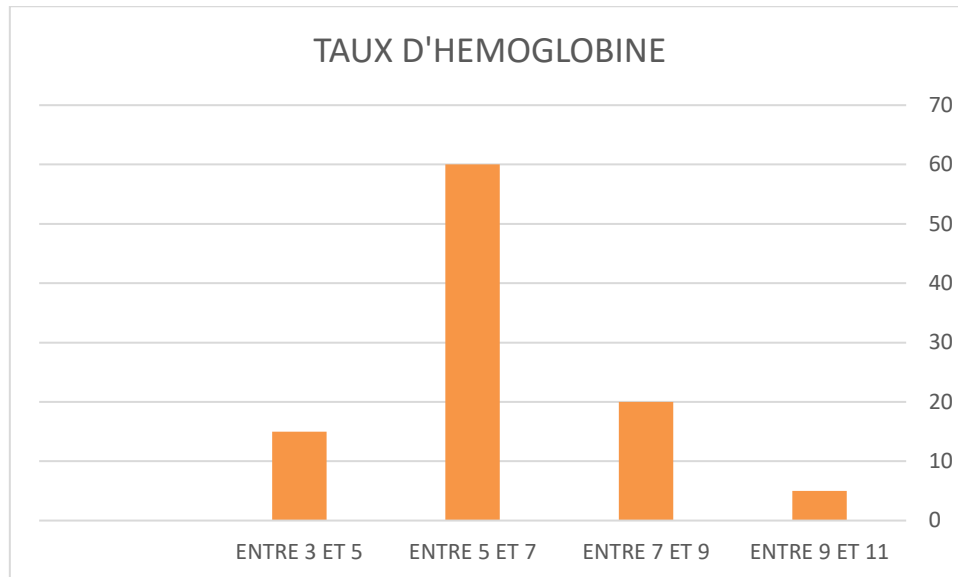


Figure 9 : Le taux d'hémoglobine des cas étudiés

3.1.2-Taux de VGM :

le taux variait entre 64u3 et 97u3 avec une moyenne de 84,8 u3 Ainsi que 70% des cas ont présenté une anémie normocytaire face à 30% des cas qui ont présenté une anémie microcytaire

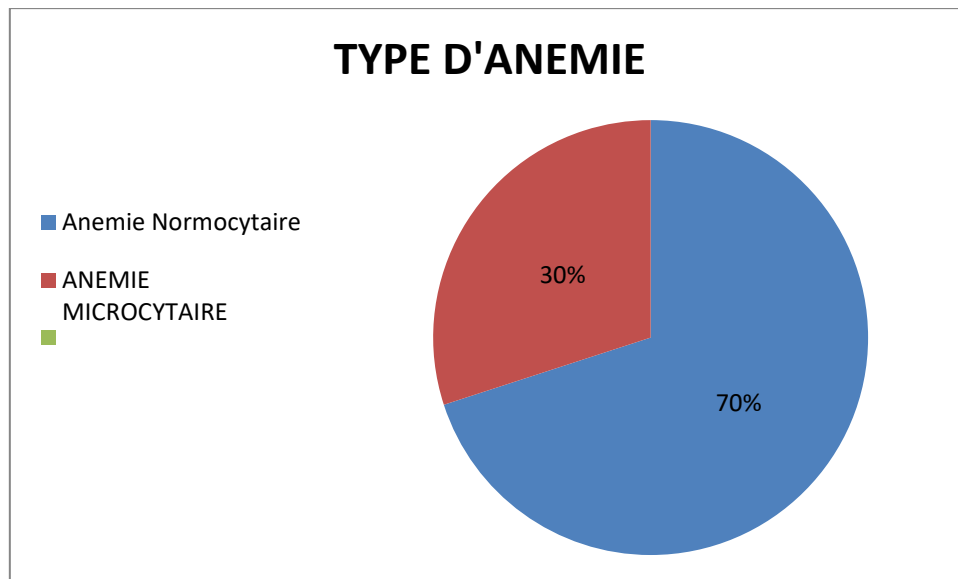


Figure 10 : Les différents types d'anémie

3.1.3- Taux de TCMH :

Le taux variait entre 21 pg et 36 pg Avec une moyenne de 24,7 pg

3.1.4-Taux de CCMH :

Le taux variait entre 26% et 37% avec une moyenne de 31,9%

3.1.5-Taux des globules blancs :

On note une hyperleucocytose chez 63 % des patients avec des extrêmes allant de leucocytes 4940/mm³ à 60010 leucocytes /mm³. Le taux moyen des leucocytes était 18300 /mm³.

3-1-6-Taux des plaquettes :

La thrombocytose a été retrouvé dans 28 % des cas avec le plus fort taux atteignant 820000 éléments /mm³. Une thrombopénie a été présente chez 14%

des patients, avec le plus bas taux atteignant 85000 éléments /mm³, la moyenne est de 375040 éléments/mm³. Ce taux était normal chez 58% des malades de notre série

3.2- Électrophorèse de l'hémoglobine :

L'électrophorèse d'hémoglobine confirme l'existence de la drépanocytose chez tous les patients (100%)

Donc nous avons noté que :

- □ 74% des patients avaient une drépanocytose homozygote SS
- □ □ □ patients avaient une drépanocytose composite S/C
- □ 10% des patients avait une drépanocytose S bêta thalassémie

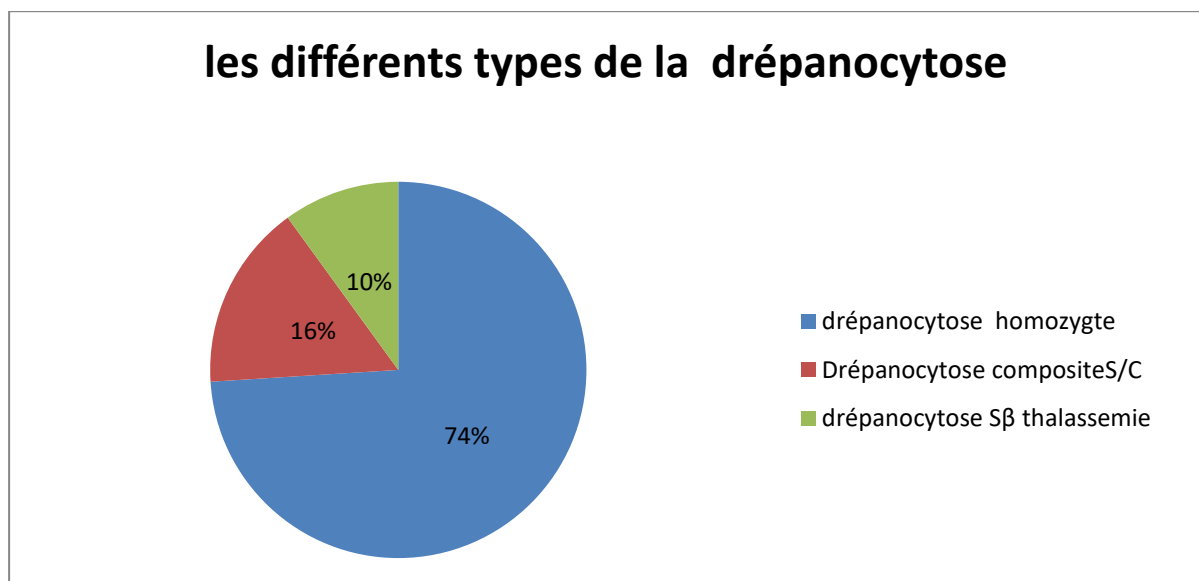


Figure 11 : Les différents types de la drépanocytose

3.3-Imagerie :

-La radiographie thoracique :

Elle a été demandée et faite pour 30 malades étudiés dont 10 malades ont objectivé un foyer pulmonaire.

-Echographie abdominale :

Elle a été réalisée pour 19 malades et a montré des lithiases biliaires chez 9 malades

-Echocardiographie :

Aucun malade de notre étude n'a fait d'échocardiographie

-ECG :

Aucun malade de notre série n'a fait d ECG

- TDM Cérébral :

Elle a été demandé et faite pour 2 malades et a montré un AVC d'origine ischémique

4- COMPLICATIONS AIGUES

Anémie aigu :

62% de notre série ont présenté une anémie aiguë

Crise vaso occlusive :

40% de notre série ont présenté une crise vaso-occlusive ostéo-articulaire et /ou abdominale

Infection :

10% de notre série ont présenté une infection surtout broncho pulmonaire

Priapisme :

Aucun patient de notre série n'a présenté un priapisme

Syndrome thoracique aigu :

Aucun patient de notre série n'a présenté un STA

Accident vasculaire cérébral ischémique :

Deux patients de notre série ont présenté un accident vasculaire cérébral

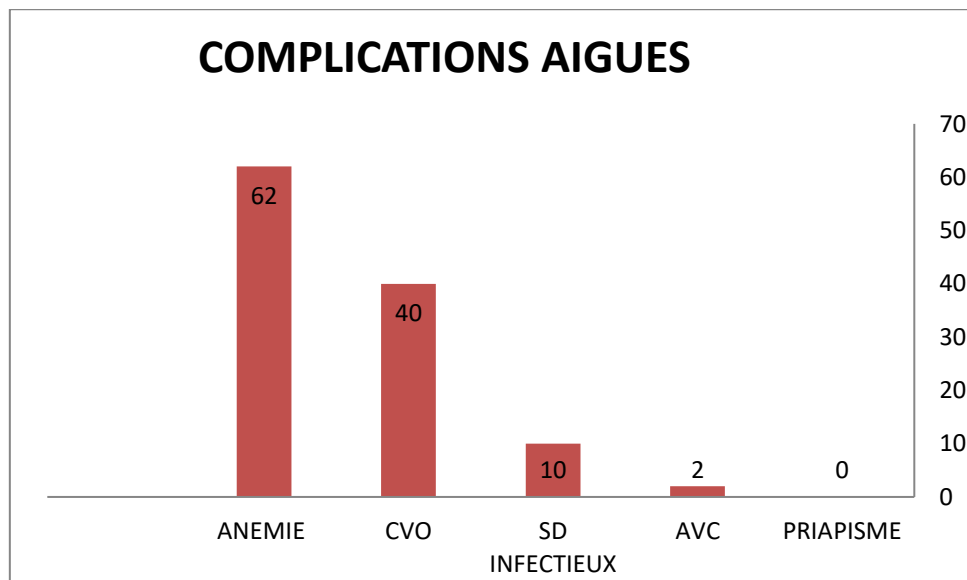


Figure 12 : Fréquence des complications aiguës des cas étudiés

5-COMPLICATIONS CHRONIQUES :

complications neurologiques :

2% des cas avait un AVC dans notre série

Complication hépato-biliaires:

8 % des cas de notre série ont une vésicule biliaire lithiasique asymptomatique

Le retard staturo-pondéral :

31% des patients de notre série ont un retard staturo-pondéral

Complications cardiaques ; rénales ; oculaires ; ulcères cutanées :

Aucun cas de notre série n'a présenté ces types de complications

6- TRAITEMENT :

6.1-Traitement palliatif :

La transfusion sanguine :

Le produit sanguin utilisé est le concentré phénotypé déleucocyté. Dans notre série 78% des patients ont été transfusé.

l'hyperhydratation alcaline :

52 % de nos patients ont été hyperhydratés par voie intraveineuse au cours de leurs hospitalisations dans la période d'étude

les Antalgiques :

60% de nos patients ont bénéficié d'un traitement antalgique de type I et II .par voie orale ou intraveineuse ; La morphine a été utilisé chez un seul patient.

Antibiothérapie curative :

38%de nos patients ont pris l'antibiothérapie au cours de leur prise en charge

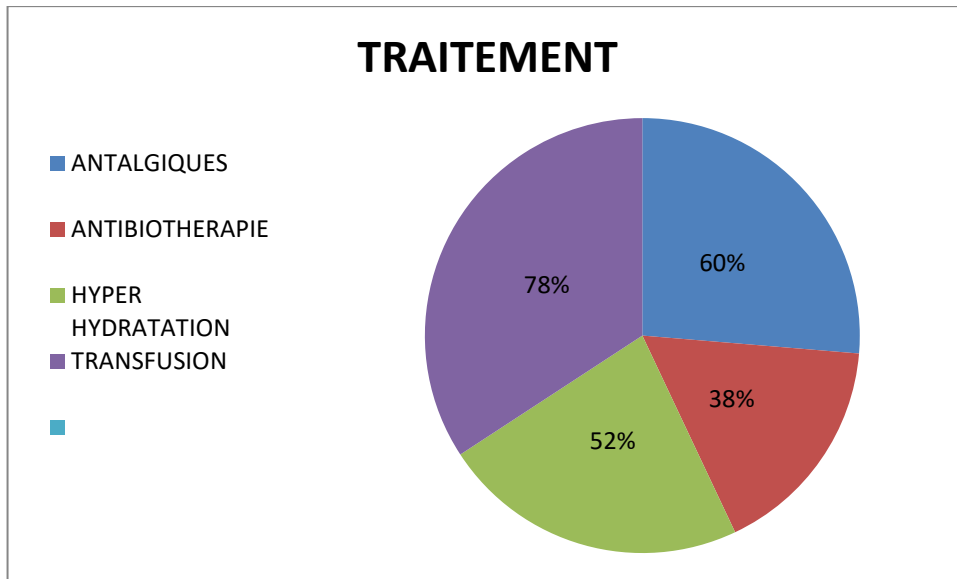


Figure 13 : fréquence des traitements chez les cas étudiés

6.2-Traitement préventif

L'hydroxyurée :

Aucun malade de la série n'a reçu l'hydroxyurée

Acide folique :

Aucun malade de la série étudiée n'a reçu de l'acide folique.

Antibioprophylaxie au long cours :

Aucun malade ne recevait des antibiotiques au long cours.

Vaccin :

Tous nos patients de notre série était bien vacciné selon PNI

La greffe de moelle osseuse :

Dans notre série, aucun malade n'a bénéficié d'une greffe de moelle osseuse

DISCUSSION

1-HISTORIQUE :[3]

En 1910, Herrick est le premier descripteur de la drépanocytose, qui constate chez un patient jamaïcain, la présence d'hématies déformées en forme de faucilles.

-En 1929, Hahn et Gillespie montrent que la désoxygénation de l'hémoglobine provoque la déformation en faucilles des hématies

-en 1940 Ham et Castle, découvrent que la viscosité sanguine chez le drépanocytaire augmente de manière significative en cas d'hypoxie.

-En 1949, James Neel et Beut observe l'existence de deux types de la pathologie, dont le malade est dit porteur du trait drépanocytaire. Il est hétérozygote HbS/HbA. Les malades qui ne possèdent pas du tout d'HbA. Ils sont homozygotes HbS/HbS.

-En 1956, Vernon Ingram montre que l'hémoglobine S et l'hémoglobine A ne diffère que par un acide aminé en position 6, l'acide glutamique remplacé par la valine. C'est la première maladie génétique dont la structure moléculaire est connue.

-En 1984, la première transplantation de la moelle chez un enfant a produit la guérison complète. Cette transplantation a été réalisée pour traiter une leucémie aiguë et la guérison de sa drépanocytose était de découverte fortuite .

-En 1995 L'hydroxyurée était le premier médicament prouvé, qui prévient les complications de la drépanocytose.

2-RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

2.1-Structure de l'hémoglobine :

L'hémoglobine est la molécule qui, présente dans les globules rouges, permet le transport de l'oxygène vers les tissus. Elle contribue aussi, dans une moindre mesure, à l'évacuation des ions H^+ et du CO_2 . Chez l'adulte, elle est constituée de deux sous-unités d'alpha-globine et de deux sous-unités de β -globine. Ces sous-unités sont assemblées de telle façon qu'elles laissent une cavité au centre du tétramère. Chaque unité de globine est associée à un groupe d'hème, qui contient un atome de fer capable, quand il est bien enligné avec ce groupe, de s'associer à l'oxygène.[4]

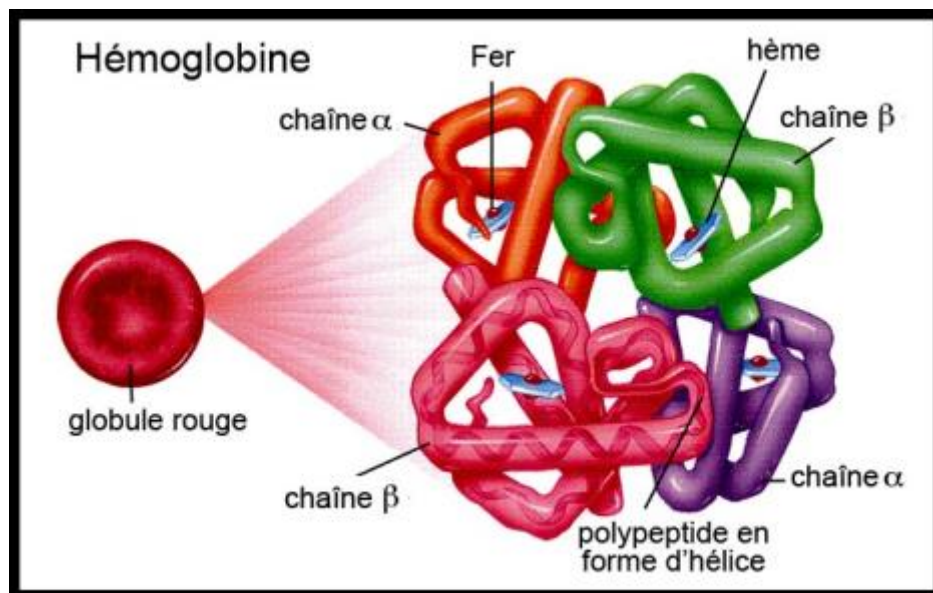


Figure 14 : structure de l'hémoglobine[5]

L'hème est une molécule plane de protoporphyrine(IX)complexée à un atome de fer. ce fer peut faire six liaisons, quatre liaisons covalentes de coordination avec les azotes des cycles pyrroles, les deux autre peuvent être occupées par des

acides aminés spécifiques des protéines, ou par des gaz comme l'oxygène, oxyde nitrique, monoxyde de carbone CO.

Huit enzymes participent successivement à la biosynthèse de l'hème à partir de la glycine et succinyl-COA, cette voie métabolique est initialement mitochondriale puis présente trois étapes cytoplasmiques avant de réintégrer la mitochondrie pour former l'hème[6]. La synthèse de l'hème est omniprésente dans tout le corps[7], quantitativement la plus grande part(80%) est produite dans les cellules érythropoïétiques au niveau de la moelle osseuse pour la synthèse d'hémoglobine et 15% dans les cellules parenchymateuses du foie pour la synthèse des cytochromes et des hémoprotéines .L'hème une fois synthétisé doit être incorporé dans des hémoprotéines pour éviter sa toxicité, il peut induire la transcription et l'expression de plusieurs apoprotéines servant à la synthèse des hémoprotéines tel que l'Hémoglobine, la myoglobine, la neuroglobine, pour les cellules érythroïdes, musculaires, et neuronales, respectivement .

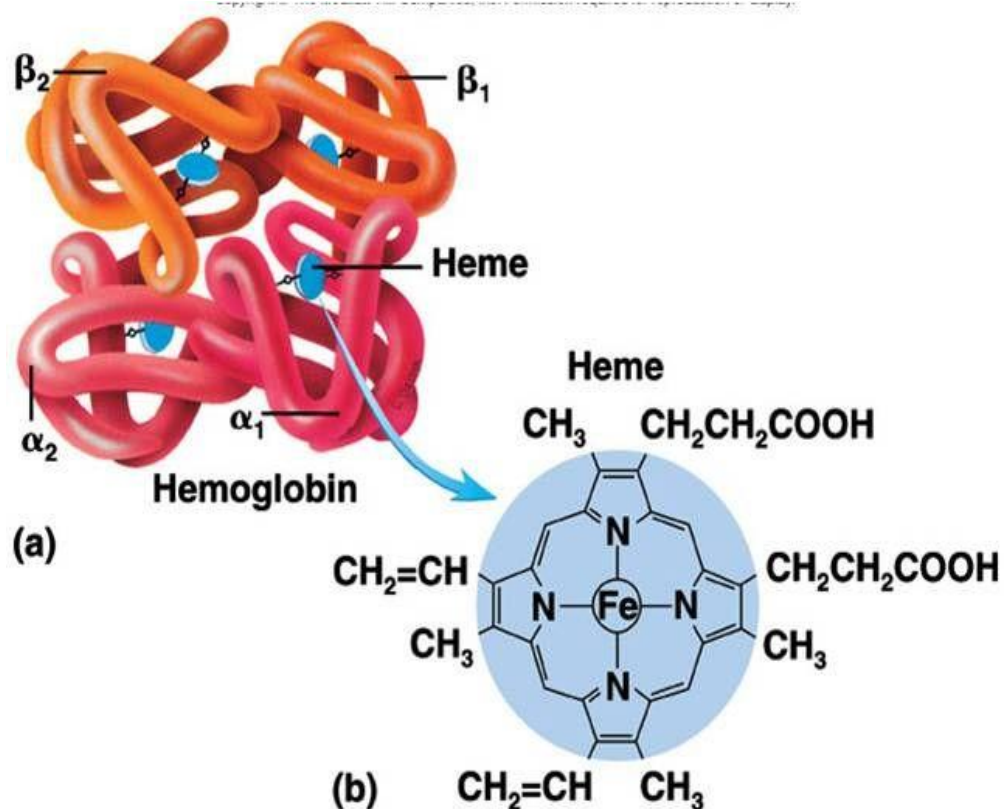


Figure 15 : structure de l'hème [8]

2.2-Les gènes de l'hémoglobine :

Deux familles de gènes (ou cluster) contrôlent l'expression des chaînes de globine : le cluster alpha et le cluster bêta dont l'ordre des gènes sur le chromosome de 5' en 3' est le même que celui de leur expression au cours du développement. Les gènes de la globine se répartissent la tâche: certains s'expriment chez l'embryon, d'autres prennent la relève chez le fœtus, d'autres enfin chez l'adulte.

Les gènes des chaînes de types alpha sont dans le chromosome 16 forme des chaînes de 141 résidus .[9]

Le cluster alpha, situé sur le chromosome 16, proche de la région télomérique (16p13.3), comporte trois gènes fonctionnels : un gène embryonnaire ζ (HBZ) et

deux gènes exprimés dès la vie fœtale $\alpha 2$ (HBA2) et $\alpha 1$ (HBA1). Entre 25–65 kb en amont des gènes $\alpha 2$ et $\alpha 1$, se situent 4 régions non-codantes hautement conservées : « multispecies conserved sequences » (MCS-R1 à -R4), qui contrôlèrent l'expression des gènes du cluster alpha. À l'heure actuelle, seul MCS-R2 (connu aussi comme HS-40) a été démontré comme essentiel à l'expression des gènes α . Ce cluster ne subit qu'une seule transition ou « switch » d'expression de gènes, ζ vers α , qui a lieu dès la 6^e semaine de vie embryonnaire [10]

Les gènes des chaînes de type beta sont dans le chromosome 11 forme des chaînes de 146 résidus. Leur expression est coordonnée précisément pour aboutir à une synthèse équivalente des gènes de la famille α et de la famille β , [11] Le cluster bêta, situé sur le chromosome 11, comporte 5 gènes fonctionnels : un gène embryonnaire ϵ (HBE1), deux gènes fœtaux $G\gamma$ et $A\gamma$ (HBG2 et HBG1) et deux gènes adultes δ et β (HBD et HBB). De façon similaire à la famille des gènes α , en amont des gènes se situe le « regulatory locus control region » (LCR) jouant un rôle primordial dans le contrôle de l'expression des

gènes de la famille β au cours du développement [11]

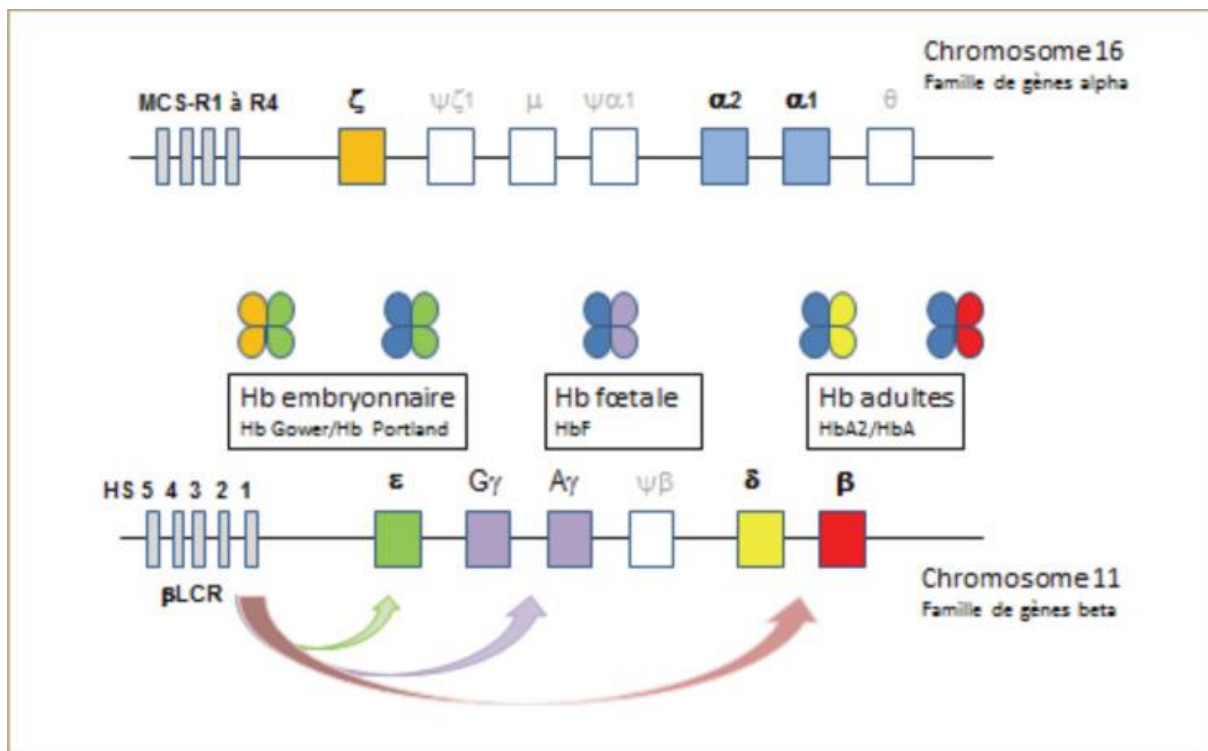


Figure 16 : l'organisation des deux familles de gènes globine [12]

2.3- Les types d'hémoglobines :

-Dans les hémoglobines normales embryonnaires Durant la vie embryonnaire, deux chaînes de la famille α coexistent : δ , qui apparaît la première, puis α . De même, il existe deux chaînes de type β : ϵ , spécifique à cette période initiale de la vie et les chaînes γ (ou fœtales). Ces diverses sous-unités permettent de réaliser les trois hémoglobines de l'embryon, l'Hb Gower 1 ($\delta 2 \epsilon 2$), l'Hb Gower 2 ($\alpha 2 \epsilon 2$) et l'Hb Portland ($\delta 2 \gamma 2$) [13] [14]

-L'hémoglobine F : Hb F est détectable à partir de la 5ème semaine, 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, il atteint entre la 8ème et la 10ème semaine un taux de 90 % qui reste ensuite à peu près constant

jusqu'à la naissance. Peu avant la naissance, entre la 32ème et la 36ème semaine de gestation, les chaînes γ sont progressivement remplacées par les chaînes polypeptidiques de globine adulte.[15]

-L'hémoglobine de l'âge adulte : atteint son profil hémoglobinique adulte vers l'âge de 6 mois, et on retrouve :

– L'Hb A, qui représente plus de 97 % de l'Hb. Elle est en réalité constituée de l'Hb A0 (constituant majeur) et de l'Hb A1, forme obtenue par glycation.

– L'Hb A2 : $\alpha 2\delta 2$, qui représente 2,2 à 3,2 % de l'Hb. Sa synthèse débute dans la période néonatale.

– L'Hb F qui demeure à l'état de traces (<1%)

3-ASPECT GENETIQUE :

La transmission de la drépanocytose est autosomique récessive. Elle est due à une mutation ponctuelle du gène codant pour la chaîne β de l'hémoglobine situé sur le chromosome 11. Il s'agit d'une substitution de l'adénine par la thymine (CAG $\rightarrow$ GTG) ayant comme conséquence le remplacement de l'acide glutamique hydrophile par la valine qui est un acide aminé hydrophobe. On obtient ainsi l'hémoglobine S dont la solubilité est diminuée par rapport à l'hémoglobine A normale [16].

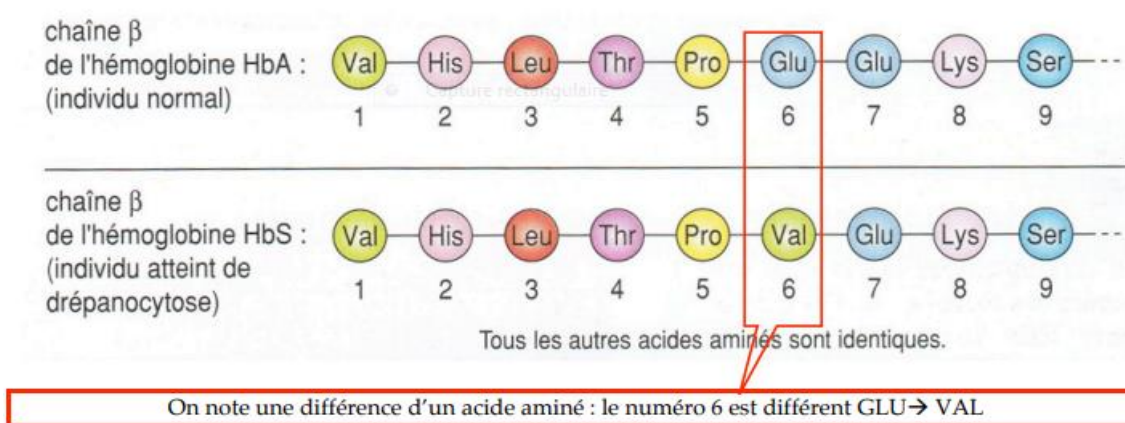


Figure 17 : la variabilité de l'ADN entre chaîne de l'hémoglobine A et hémoglobine S[17]

Le terme « récessif » désigne l'altération des deux compositions du gène de la chaîne beta pour que la maladie apparaisse. Ainsi, les drépanocytaires ont deux copies du gène anormal de la chaîne β (on dit qu'ils sont homozygote SS) ; alors que les porteurs n'en ont qu'un (on dit qu'ils sont hétérozygote AS). Dans ce dernier cas, le risque d'avoir un enfant atteint de la drépanocytose (pour un couple où les deux parents sont « porteurs ») est de un sur quatre à chaque grossesse [18]

Mère ↓	Père →	AA	AS	SS
AA		AA = 100 %	AA = 50 % AS = 50%	AS = 100%
AS		AA = 50% AS = 50%	AA = 25% SS = 25% AS = 50%	AS = 50% SS = 50%
SS		AS = 100%	AS = 50% SS = 50%	SS = 100%

Figure 18 : risques de transmission de la drépanocytose

AA = homozygote normal ,AS = hétérozygote porteur sain, SS = homozygote drépanocytaire malade. [19]

En outre, les formes hétérozygotes composites, dans lesquelles un allèle porteur de la mutation $\beta 6\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$ est associé à un allèle porteur d'une autre anomalie génétique (hémoglobine C, hémoglobine O-Arab, hémoglobine D-Punjab, β -

thalassémie notamment), peuvent également être à l'origine de syndromes drépanocytaires majeurs [20]

4-PHYSIOPATHOLOGIE :

4.1-la polymérisation

La formation de l'hémoglobine S lorsqu'il est sous forme désoxy, entraîne la polymérisation, la rigidification et la diminution de solubilité de l'HbS, qui explique les deux signes majeurs de la maladie : l'anémie et l'obstruction de la microcirculation. Cette polymérisation est réversible un certain temps. Après plusieurs cycles de désoxygénation et de réoxygénation, les cellules restent définitivement déformées et deviennent des drépanocytes irréversibles.

La polymérisation de l'HbS résulte de la formation d'une liaison hydrophobe entre le groupe isopropyl de la valine de la chaîne α de la désoxyhémoglobine et une cavité formée par les chaînes de la phénylalanine 85 (noyau benzénique) et de la leucine 88 (groupe isopropyl) d'une autre molécule de désoxyhémoglobine HbS conduisant à la formation de fibres rigides composées de 14 à 16 tétramères d'Hb précipitant sous forme de filament. Cette polymérisation peut être favorisée par différents facteurs :

- la saturation en oxygène.
- la composition en Hb dont la présence d'Hb F qui s'incorpore dans le polymère et bloque sa croissance, en outre la concentration de l'HbS (plus la concentration corpusculaire moyenne en Hb est élevée plus le temps de polymérisation en cas de désoxygénation est diminué ce qui favorise la falciformation).
- la teneur en 2,3-diphosphoglycérate qui diminue l'affinité de l'Hb pour l'oxygène et favorise sa conformation désoxy et donc la polymérisation de l'Hb.

- le pH et la température (la polymérisation augmente en milieu acide et lorsque la température augmente) .[21] [22]

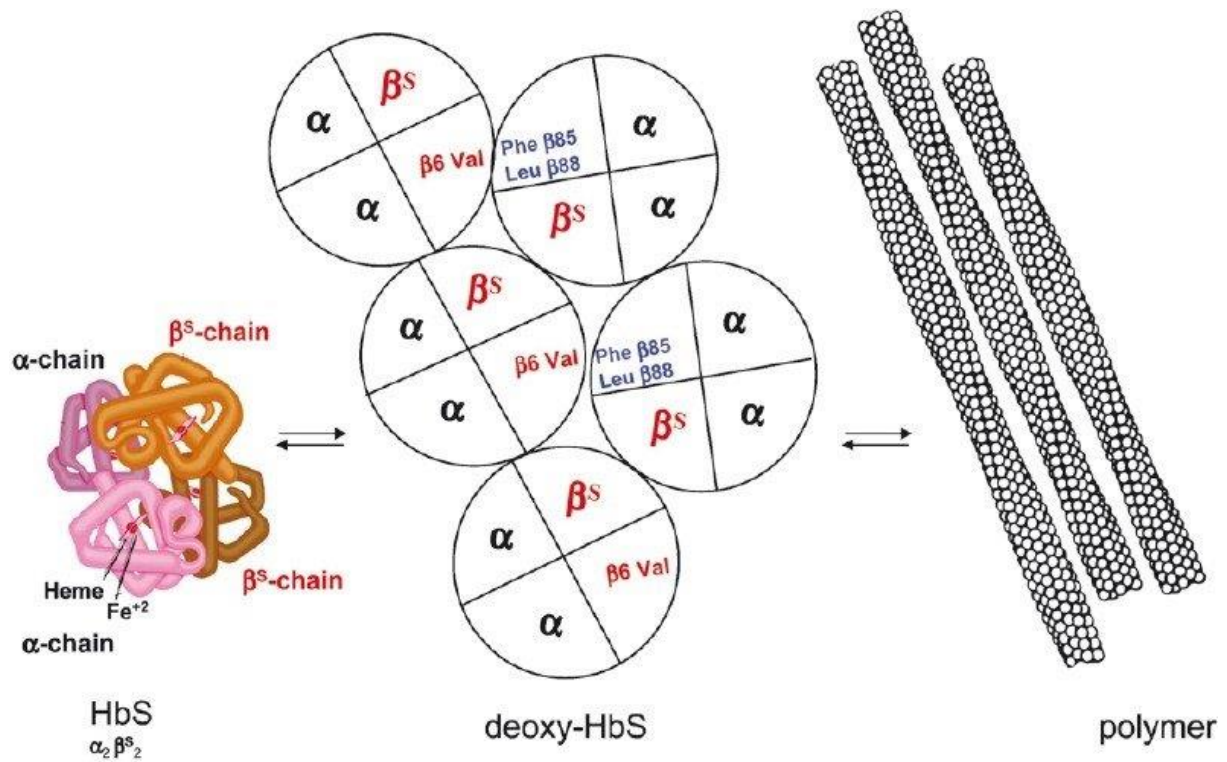


Figure 19 : Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose: la polymérisation de la désoxy-HbS [23]

La formation de ces fibres donne au globule rouge un caractère de faucille : le drépanocyte.

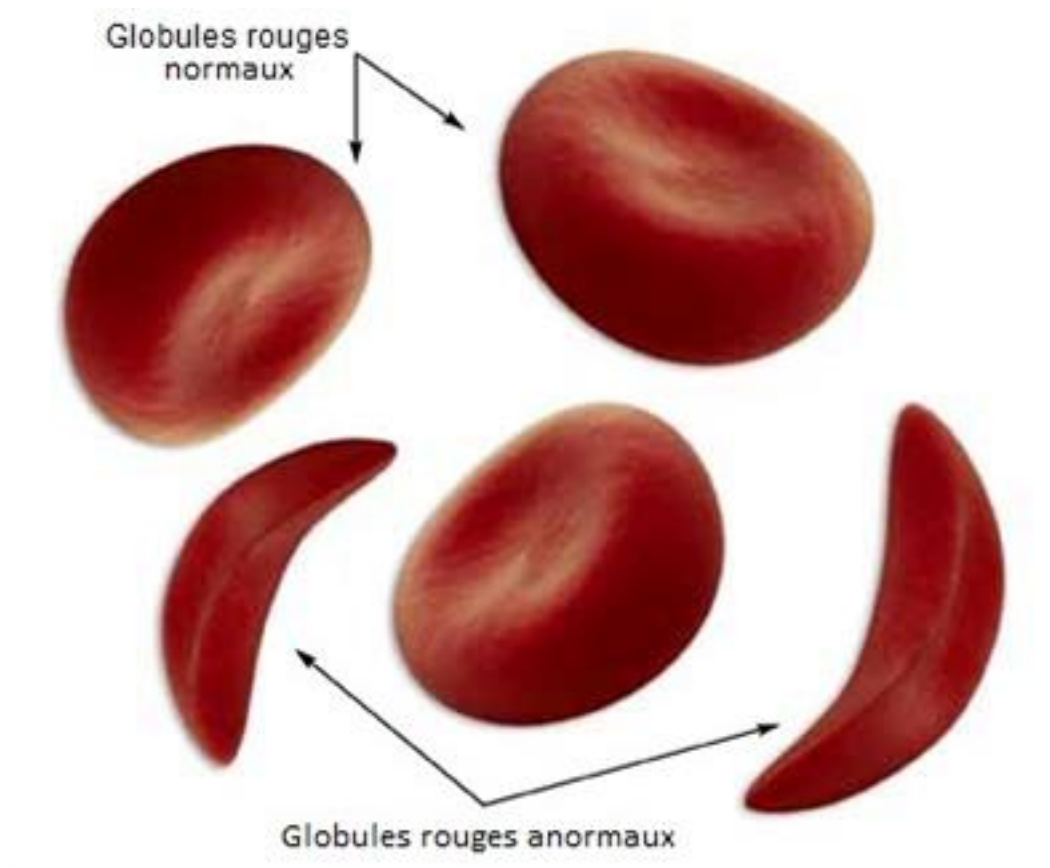


Figure 20 : hémoglobine normal et hémoglobine drépanocytaire au niveau cellulaire [24]

4.2-La déshydratation :

Elle constitue l'un des principaux facteurs favorisant la falciformation. Elle est due à des modifications membranaires et à lieu au cours des transports ioniques multiples liés à la perméabilisation de la membrane au calcium(Ca^{2+}), magnésium(Mg^{2+}), potassium (K^+) et au sodium (Na^+) [25]

Cette déshydratation peut intervenir suite à plusieurs mécanismes combinés ou non :

- Une activation des canaux Gardos « Gardos Channel » : il s'agit de canaux $\text{Ca}^{2+}/\text{K}^+$, présents au niveau des membranes érythrocytaires et activés par une augmentation de calcium intracellulaire, dépendante de la désoxygénation de

l'Hb. L'ouverture de ces canaux induit la fuite de potassium vers l'extérieur de la cellule, ce qui modifie les contenus ioniques intracellulaires et induit, par pression osmotique, des mouvements d'eau vers l'extérieur de la cellule [26]. Cette activation des canaux Gardos pourrait aussi être induite par une fixation de l'endothéline-1 (un puissant vasoconstricteur) . La stimulation de l'ETB conduirait à l'activation des canaux $\text{Ca}^{2+}/\text{K}^{+}$ et favoriserait donc la déshydratation cellulaire [27] [28]. le canal K/CL, soit indirectement en interagissant avec la cascade de régulation de ce transporteur [32]

-la perte de potassium et la 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 Fe^{3+} qui favorise l'existence d'un microenvironnement oxydant.[33]

4.3- L'Adhésion endothéliale :

-Le réticulocyte qui a été libéré prématurément dans la circulation sanguine du fait d'une érythropoïèse accrue a tendance à adhérer à l'endothélium vasculaire dans la microcirculation surtout dans un contexte inflammatoire comme c'est le cas dans les crises de drépanocytose. Il a un rôle essentiel dans la polymérisation par l'abaissement de la vitesse de sédimentation, et de prendre une forme de faucille et à terme finir par obstruer complètement le vaisseau. Les globules rouges vieillissants (ayant subi des réactions d'oxydation et de déshydratation) ainsi que les drépanocytes irréversibles adhèrent également à l'endothélium

-L'adhérence aux cellules endothéliales se fait directement via les intégrines $\alpha 4 \beta 1$ réticulocytaires, les molécules (vascular cell adhesion molecule) VCAM-1

des cellules endothéliales et indirectement via un certain nombre de ligands dont le facteur Von Willebrand de poids moléculaire inhabituellement élevé, les immunoglobulines, la fibronectine, le fibrinogène et la thrombospondine. Ce dernier étant le plus actif.

-Le nombre de cellules endothéliales activées, est plus élevé chez le sujet drépanocytaire homozygote que chez le sujet sain ou hétérozygote. Il se majore au cours des crises vaso-occlusives soulignant d'avantage le rôle de l'endothélium.[35]

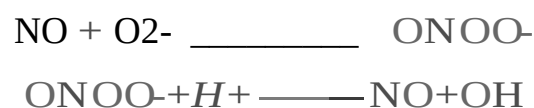
l'endothéline qui est la principale molécule à action de vasoconstriction et agrégation plaquettaire, ses récepteurs sont dans l'endothélium et les cellules musculaires lisses [37]

-Dans la drépanocytose, il existe un état provasoconstrictif favorisant la survenue de crises vaso occlusives. Tout d'abord, le taux plasmatique d'endothéline-1 est anormalement élevé à l'état basal [38] ainsi qu'un état de résistance au NO occasionnant une dysfonction endothéliale, Qui résulte notamment d'une diminution de sa biodisponibilité. Cette diminution de la biodisponibilité résulte de :

-L'hémolyse intravasculaire qui entraîne la libération d'arginase. Celle-ci catalyse la réaction : L'arginine+ H₂O → ornithose+urée, dont l'arginine est la substance de l'enzyme la NO synthase endothéliale qui produit le NO.

-La destruction chronique des globules rouges entraîne une libération d'hémoglobine dans le plasma. Celle-ci capte le monoxyde d'azote pour le transformer en nitrate et induit de ce fait une diminution de sa biodisponibilité.

-Le NO réagit avec les radicaux libres produits par le stress oxydant pour former des produits stables inhibant les réactions avec H₂O₂, limitant ainsi le stress oxydant [39] [40], tels que La réaction entre l'ion superoxyde O₂⁻-produit l'anion peroxynitrite ONOO⁻-qui, en milieu acide provoque deux radicaux :



La diminution de la biodisponibilité induite par ces processus, entraîne dysfonctionnement de l'endothélium avec diminution de la réserve vasomotrice et augmentation de la vasoconstriction.

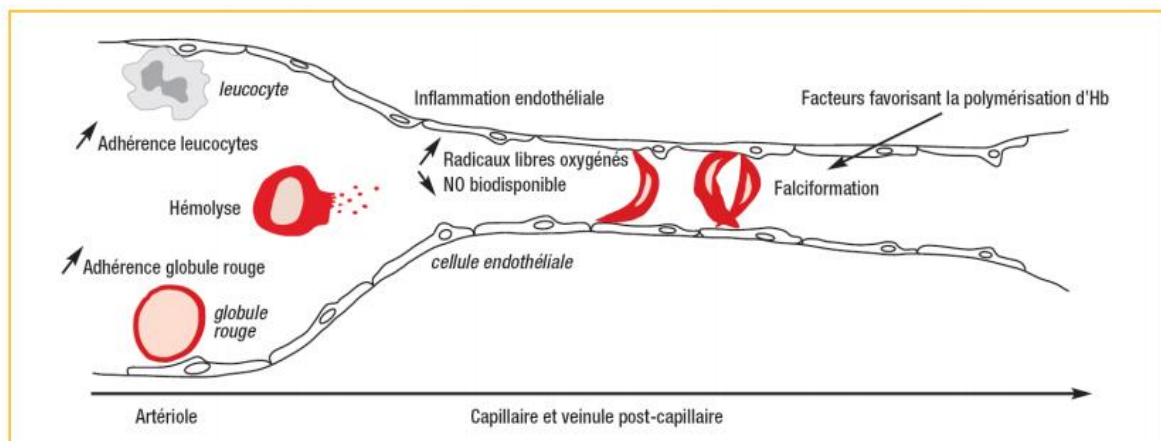


Figure (22) mécanisme impliquée dans la vasoconstriction hb :hémoglobine NO : monoxyde d'azote [41]

5-EPIDEMIOLOGIE :

5.1-La drépanocytose dans le Monde :

La drépanocytose représente la pathologie génétique la plus répandue dans le monde , des récentes estimations ont démontrées qu'environ 5,4 millions de personnes seraient porteuses de l'allèle S et environ 312 000 nouveau-nés seraient atteints de drépanocytose dans le monde [42]. Ainsi qu'environ 330 000 nourrissons naissent chaque année avec de tels troubles (83% avec une drépanocytose, 17% avec une thalassémie). Les troubles de l'hémoglobine sont responsables d'environ 3,4% des décès chez les moins de 5 ans. A l'échelle mondiale, 7% environ des femmes enceintes sont porteuses d'une bêta-thalassémie ou d'une alpha-zéro-thalassémie, ou encore d'une hémoglobine S, C .

5.2- La drépanocytose au sein du continent africain :

La répartition géographique du trait drépanocytaire est très similaire à celle du paludisme. Le trait drépanocytaire est largement répandu chez les populations originaires d'Afrique équatoriale, du bassin de la Méditerranée et d'Arabie

Saoudite. La zone de fréquence maximale correspond à une partie de l'Afrique Occidentale, toute l'Afrique d'entre eux décèdent avant d'atteindre l'âge de la procréation [43]. Equatoriale, Madagascar, Ceylan et l'Inde. Elle représente ce que Lehmann a appelé "la ceinture sicklémique". En Afrique, cette zone s'étend du sud du Sahara à la rivière du Zambèze autrement dit du 15ème parallèle Nord au 20ème parallèle Sud [44].

En dehors de la "ceinture sicklémique", ces taux sont plus faibles, se situant entre 1 et 2 % en Afrique du Nord, et en dessous de 1 % en Afrique australe. Dans des pays comme le Cameroun, la République du Congo, le Gabon, le Ghana et le Nigéria, les taux de prévalence varient entre 20 et 30 %, tandis que dans certaines régions de l'Ouganda, ils atteignent 45 % [44]. Dans les pays où la prévalence du trait drépanocytaire est supérieure à 20 %, la maladie affecte environ 2 % de la population [45].

5.3- La drépanocytose au Maroc :

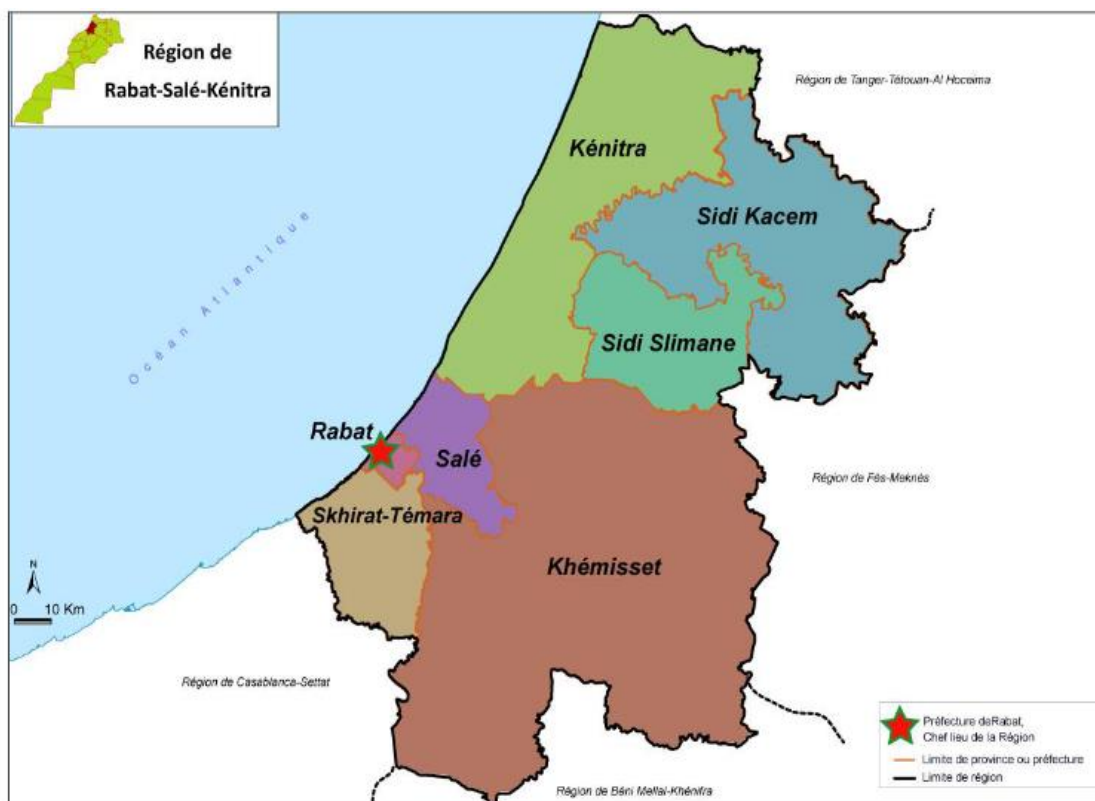
Au Maroc, les statistiques de drépanocytose est méconnu, dont L'OMS présume la présence de 30000 cas de drépanocytose et de thalassémie avec un taux de 6,5% [46]. Plusieurs études menées par l'hôpital d'enfant du centre hospitalier universitaire (CHIS) ont montré que le Nord-Ouest du Maroc est une zone de prédilection des hémoglobinopathies et que la région de Rabat Salé Kenitra, semble la région la plus touchée plus particulièrement au niveau de la province de Kenitra qui constitue un foyer riche d'hémoglobinopathies [47] ; Cette région (la région de **Gharb-Chrarda-Beni Hssen**) Située au nord-ouest du pays, sa superficie était de 8 805 km² pour une population de 1 859 540 habitants. Son chef-lieu était la ville de KENITRA composée des provinces suivantes :

- La région de KENITRA

- la province de Sidi Kacem ;
- la province de Sidi Slimane(depuis 2009).

Ces trois provinces regroupent 61 communes rurales et 12 communes urbaines. [48]

Consciente de cette situation, l'OMS a déclaré dans plusieurs assemblées l'urgence pour les pays touchés de concevoir et de mettre en œuvre des programmes nationaux intégrés de prévention et de prise en charge de la thalassémie, drépanocytose et les autres hémoglobinopathies [49]. Cette proportion élevée montre l'importance de notre travail dont l'objectif est d'évaluer la prévalence de la drépanocytose puisqu' elle constitue l'anomalie majeure de l'hémoglobine dans notre pays et donc un problème de santé publique



-Dans notre période d'étude le nombre d'hospitalisation était d'une moyenne de 17 hospitalisations par jour de différentes pathologies dont la drépanocytose constitue une moyenne d'une hospitalisation par jour

5.3.1 -Répartition de la drépanocytose selon l'âge et le sexe :

L'origine génétique autosomique de la maladie laisse supposer qu'il n'existe pas de prédominance d'un sexe par rapport à un autre. Cependant, on note constamment dans les différentes séries de la littérature une prédominance d'un sexe par rapport à l'autre .dans notre série 40% sont de sexe féminin et 60% de sexe masculin, avec un sex-ratio M/F de 1,5. Cette prédominance masculine concorde avec les résultats Mbika et al et A. Mahmoud [52] et [51] Bouzaid M.

L'Age moyen Dans notre série est de 7 ans et demi, ces résultats concordent avec les études réalisées au CHU de Rabat [51], à l'hôpital Al Farabi de Oujda [53] et au CHU de Dakar [52], L'âge relativement jeune pourrait s'expliquer par la précocité des manifestations cliniques de certaines maladies de l'hémoglobine

5.3.2-Répartition de la drépanocytose selon profil socio économique :

Concernant le statut socioéconomique des parents, 78% de nos patients avaient un niveau socio-économique bas du fait que les patients sont issus de familles dont le père a un revenu faible et irrégulier. Ce statut permet de mesurer le poids du bas revenu familial sur la qualité de la prise en charge. Cependant, les

sacrifices fournis par les parents permettent une régularité relative du suivi de nos patients.

5.3.3- Scolarité :

50% de nos patients sont scolarisés dont 80% de ces enfants ont eu une scolarité perturbée contre 16% qui ne sont pas scolarisés, cela est due aux crises répétées et aux hospitalisations fréquentes. A ceci, s'ajoute la méconnaissance de la maladie par la famille

5.3.4- Consanguinité

Dans notre série la notion de consanguinité était de 42% des cas de consanguinité du 1er degré des parents et 22% des cas avaient la notion de consanguinité du 2eme degré des parents .Ce taux de consanguinité dépasse le taux de l'étude du CHU de Rabat [51] et du CHU de Dakar [52] et celle réalisée à l'hôpital Al Farabi de Oujda [53], est qui sont respectivement de 34% et 35,3% et 57,10 %.; ce taux élevé s'explique par la notion est la résultante de la fréquence élevée de mariage consanguin dans cette region de Al Gharb ce qui accroît le risque d'expression de la drépanocytose.

6-ETUDE CLINIQUE :

6.1- Manifestations cliniques généraux :

la drépanocytose hétérozygote est asymptomatique dans la majorité des cas, les hétérozygotes se portent parfaitement bien avec une espérance de vie normale [36, 64]. Cependant, ils peuvent avoir une atteinte rénale (hématuries...), et certaines manifestations vaso-occlusives (infarctus splénique).le syndrome drépanocytaire majeurs couvre une grande symptomatologie dont Les signes

varient en fonction de l'âge de l'enfant. Plusieurs symptômes cliniques apparaissent dès le deuxième ou troisième trimestre de vie, car c'est à partir de l'âge de 6 mois que l'hémoglobine fœtale(HbF) est progressivement remplacée par l'hémoglobine HbS qui devient prédominante[54],[55].Ainsi La clinique va être dominée chez l'enfant par les 3 aspects : hémolyse, anémie ; accidents vaso-occlusifs ; infections

6.1.1- anémie aiguë :

Les hématies déformées, rigides, présentent des lésions membranaires. La diminution de la plasticité des hématies, leur rétention dans les très petits vaisseaux, tout cela va accélérer leur destruction par les cellules réticulaires macrophages. Cette destruction accélérée s'effectue surtout dans la rate et le foie, avec libération d'un excès d'hémoglobine dans le plasma. Les manifestations cliniques sont [55][56]:

- une pâleur conjonctivale et palmaire
- Une asthénie importante .
- Une dyspnée d'effort voir de repos.
- malaise , des tachycardies ,
- Un souffle systolique fonctionnel à l'auscultation.

Pour le syndrome anémique était constant chez 62% des patients de notre série alors que celle-ci a été rapportée dans 70% des cas dans la série de Ouakasse S [52], 66 % des cas dans la série de Bouzaid [51] et dans 40% des cas dans la série de Harrak et al [57].

6.1.2- Syndrome vaso occlusif :

Les crises drépanocytaires sont des accidents vaso occlusifs aigus douloureux qui émaillent la vie des malades. N'importe quel organe peut être touché car l'obstruction vasculaire siège au niveau des bifurcations artérielles et des sphincters pré capillaires [58]. Ces crises sont tantôt spontanées, tantôt provoquées par des facteurs tels que :

- le changement de température, la forte chaleur, le froid, l'humidité ;
- les vomissements, la diarrhée ;
- l'effort physique intense, la compression segmentaire prolongée
- l'insuffisance ventilatoire par apnée du sommeil, hypertrophie amygdalienne, asthme ;
- les voyages en avion non pressurisé, le séjour en altitude, l'infection, le stress psychique, l'aspirine à forte dose, etc.

Le syndrome pieds-mains fréquent entre 6 et 18 mois. On observe ainsi une tuméfaction douloureuse et chaude du dos des pieds et des mains, l'impotence fonctionnelle à cause des douleurs , à la simple pression. L'enfant refuse de marcher ou de saisir un objet. La crise dure de 5 à 7 jours, puis diminue progressivement. Les récurrences sont fréquentes. [58, 59]

Les crises vaso-occlusives osseux représentent la manifestation ostéo-articulaire la plus fréquente de la drépanocytose. Elles touchent préférentiellement les os longs . Elles surviennent parfois aussi au niveau des vertèbres, des côtes (avec des risques d'aggravation d'un état respiratoire parfois précaire), des os du crâne (diagnostic différentiel difficile avec un accident ischémique cérébral) ; Les réseaux anastomotiques présents au niveau de la diaphyse protègent partiellement cette zone de l'os au moins au début de l'évolution de la maladie (la répétition des thromboses modifiant au fur et à mesure le mode de vascularisation) . Localement, le segment atteint est

sensible à la palpation chaud, inflammatoire. Au niveau de l'articulation proche, un épanchement réactionnel est possible. Il ne doit pas être confondu avec une arthrite bactérienne, ce d'autant que celles-ci sont rares dans le cadre de la drépanocytose [60]

Les crises douloureuses abdominales sont causées par les micro thromboses viscérales mésentériques, hépatiques, spléniques. Elles sont relativement fréquentes, d'intensité variable, isolées ou associées aux crises douloureuses ostéo-articulaires. Les vomissements sont fréquents, ainsi que l'iléus paralytique. Les douleurs s'estompent et disparaissent en quelques jours, spontanément. Une extension des micro-thromboses vers des vaisseaux de gros calibre peut provoquer un infarctus viscéral massif. La splénomégalie est modérée chez le nourrisson, avec un risque de crise de séquestration parfois mortelle. La rate diminue de taille à mesure que l'enfant grandit. Elle est à peine palpable chez le jeune enfant, avec un risque d'infarctissement et de surinfection. Chez l'adolescent, l'atrophie et la fibrose sont dues aux micro thromboses répétées, avec une asplénie fonctionnelle[58,59,61]

Les crises vaso-occlusive était de 40 % dans notre série ces crises sont dominés par des douleurs ostéo articulaire et abdominal ainsi que le syndrome main pied , Habituellement dans notre série ses crises guérissent sans séquelle ,la plupart des patients avaient un traitement d'entretien ce qui explique pour partie le nombre relativement réduit de crises vaso- occlusives annuelles par rapport aux études faites à Casablanca [57] (80%) et à Oujda [53] (85,7%)

6.1.3- Syndrome infectieux :

- La fragilité aux infections est une caractéristique de la maladie drépanocytaire. Elle est due à une baisse de la dynamique immunologique liée à l'asplénie fonctionnelle. Les infections sont très fréquentes chez les nouveaux nés et les enfants, et constituent la 1^{ère} cause de mortalité de ces derniers. Chez les adultes les infections sont la 2^{ème} cause de mortalité après les crises vasoocclusives. [21][22][62]

Les sujets drépanocytaire sont menacés de tout type d'infection. Qui peuvent induire des complications liés à la drépanocytose : comme l'aggravation de l'anémie, augmentation du nombre de crise vaso-occlusive. .[63]

Classiquement, les infections sont causés plus fréquemment par le pneumocoque, *Haemophilus influenzae*, méningocoque et salmonelles . Il faut redouter les infections liées aux soins,(staphylocoques et entérobactéries)

Le risque d'infection est donc une conséquence sévère de la drépanocytose, surtout chez les enfants de moins de cinq ans. Heureusement, les traitements préventifs permettent d'exclure les infections graves par l'antibiothérapie préventive (pénicilline), une bonne hygiène, et la vaccination à jour [63]

Infection virale :

-Infection au parovirus b19 :

Le *Parvovirus B19* est un virus responsable d'une crise aplasique transitoire chez les personnes atteintes de drépanocytose dont la transmission se fait par les voies respiratoires supérieures , le *Parvovirus B19* infecte spécifiquement les cellules progénitrices érythroïdes dans la moelle osseuse et le sang périphérique par le biais de l'antigène P de surface comme récepteur. Ceci résulte en un arrêt temporaire de l'érythropoïèse de 7 à 10 jours entraînant une exacerbation de l'anémie déjà existante ainsi peut apparaître des signes comme fièvre, malaise général, douleurs et symptômes gastro-intestinaux et respiratoires légers.

Infection au plasmodium :[63,64]

Le Plasmodium est un Protozoaire qui accomplit une partie de son cycle dans les hématies humaines et s'y multiplie, provoquant leur destruction. Il sévit surtout dans les régions tropicales. Il est établi actuellement que les sujets hétérozygotes pour l'HbS font l'infection plasmodiale, mais ils développent beaucoup moins fréquemment les formes graves et compliquées de la maladie que les sujets ayant une hémoglobine normale. Ainsi les sujets de phénotype normal (AA) mourraient plus souvent de paludisme que les sujets drépanocytaires hétérozygotes (AS) en zone d'endémie palustre. Contrairement à ce que l'on peut penser, la drépanocytose homozygote ne conférerait pas une plus grande résistance au paludisme, et la coexistence des deux est même associée à une augmentation de la mortalité et de la morbidité. En effet, en plus de l'anémie sévère causée par le paludisme, ce dernier représente la principale cause précipitante de crise dans les pays endémiques.

Dans notre série 10% des patients ont été hospitalisé pour le syndrome infectieux notamment d'origine broncho pulmonaire ou fièvre élevé sans aucun foyer sur la clinique et paraclinique .

6.1 .4- le syndrome thoracique aigu : [56]

La survenue d'un syndrome thoracique aigu (STA) chez les drépanocytaires est une complication fréquente qui se voit chez environ les 2/3 des patients .plusieurs phénomènes physiopathologiques sont à l'origine de sa genèse :

- ☐ Embolies graisseuses secondaire à une CVO 60% (fibrino cruorique plus rarement)
- ☐ Infection bactériennes ou virales 30%
- ☐ Situations sources d'une hypoventilation alvéolaire:
- ☐ Post opératoire: chirurgie abdominale, thoracique, douleur+++, utilisation d'opiacés
- ☐ Grossesse ,
- ☐ Atélectasie pulmonaire

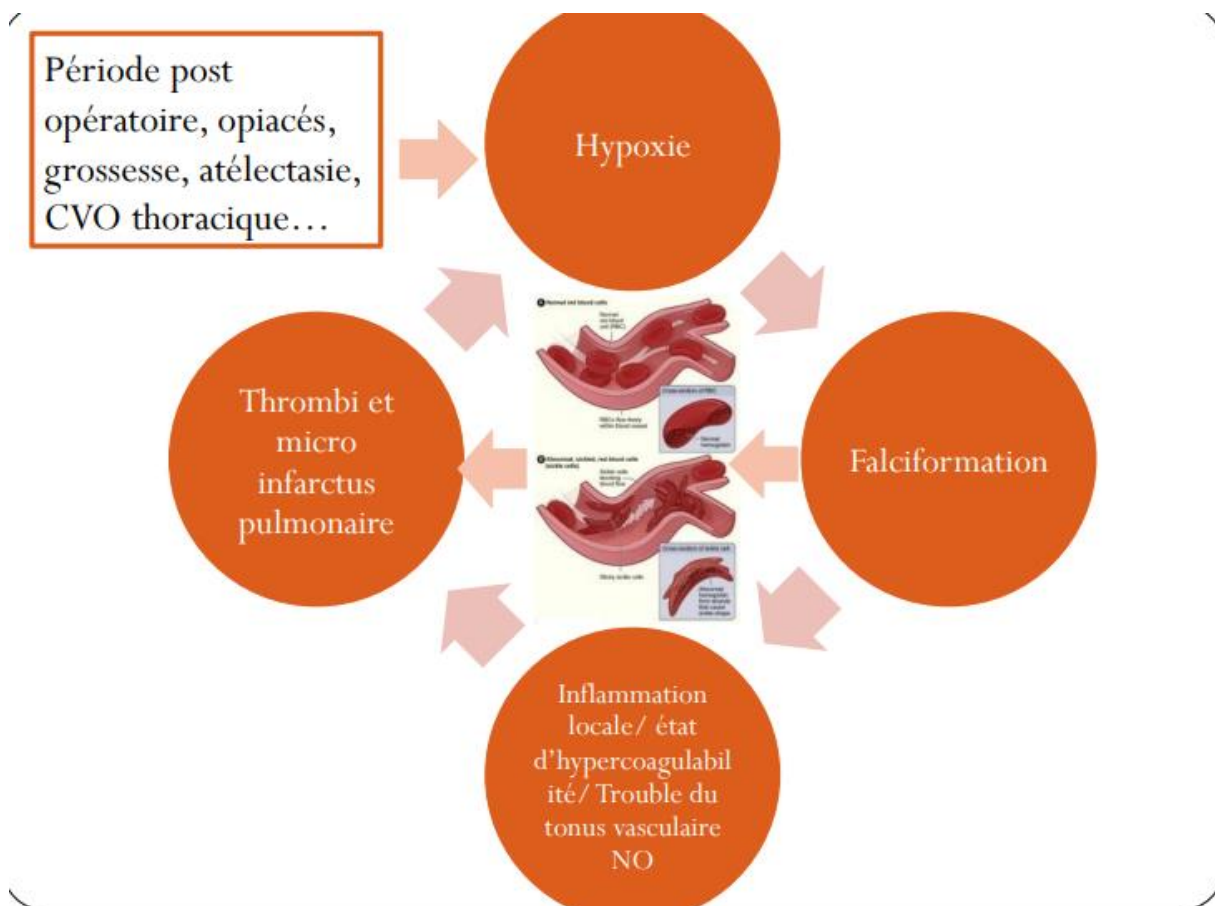


Figure 23 : physiopathologie de syndrome thoracique aigu drépanocytaire [56]

. Il s'agit d'une complication grave dont les circonstances déclenchantes les plus fréquentes sont les pneumopathies infectieuses, les embolies graisseuses ou fibrinocruoriques, les thromboses in situ et l'hypoventilation due à la douleur intense et/ou au surdosage en opiacés. Chez l'adulte, l'embolie graisseuse et l'hypoventilation sont les deux conditions favorisantes les plus fréquemment rencontrées. L'embolie graisseuse est retrouvée dans plus des deux tiers des épisodes et a été clairement objectivée par la recherche positive de particules graisseuses dans le lavage broncho-alvéolaire [65]. En ce qui concerne les infections, le principal agent incriminé dans la crise thoracique aiguë était

initialement le pneumocoque avant qu'il cède la place par la suite, en raison très probablement de l'amélioration de la prévention vaccinale, à d'autres agents comme le chlamydiae, le Mycoplasme pneumoniae, l'Haemophilus influenzae, le staphylocoque doré, le Klebsiella pneumoniae et certains virus [66][67][68]

Chez les drépanocytaires connus, le diagnostic positif est relativement aisé. Il repose sur la présence d'un infiltrat radiologique récent associé à toute manifestation clinique (une douleur thoracique, ou une fièvre supérieure à 38,5° C, ou une dyspnée ; polypnée).

Le diagnostic du STA est clinico radiologique. A l'examen, des râles crépitants et une diminution du murmure vésiculaire sont retrouvées dans plus de la moitié des cas. Un examen clinique normal ne peut toutefois en aucun cas écarter le diagnostic [69] ,La radiographie montre habituellement une atteinte alvéolaire des lobes inférieurs, parfois des lobes supérieurs chez les patients les plus jeunes. La tomodensitométrie thoracique, réalisée dans les formes graves, évalue l'étendue de l'atteinte parenchymateuse. Le taux d'hémoglobine peut rester stable ou peut diminuer de 1 à 2g/dl. Une thrombopénie survenant au cours d'un syndrome thoracique aigu est toujours un signe péjoratif [70].

Aucun patient de notre série n'a présenté un STA. Ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude réalisée au CHU de Rabat [51] et de l'étude réalisée à l'hôpital Al Farabi d' Oujda [53] Par contre, l'étude réalisée au CHU de Dakar[52] a révélé un STA dans 1% des cas.

6.1.5-Priapisme :

Est défini comme une érection prolongée douloureuse et irréductible survenant en dehors de toute stimulation sexuelle et n'aboutissant à aucune éjaculation [71] Le mécanisme physiopathologique pourrait être la survenue d'une crise de

falciformation sans hémolyse. La congestion veineuse ou la vagotonie du sommeil entraînerait un ralentissement circulatoire, avec baisse de la PO₂, facteur de falciformation elle-même aggravant la stase et favorisant les thromboses [72]. Il s'agit ici d'une thrombose des corps caverneux suite à leur obstruction par les drépanocytes entraînant une stase sanguine, une hypoxie et une acidose. Récemment, des auteurs ont incriminé une dysrégulation des voies de signalisation du tissu érectile des patients drépanocytaires comme étant un mécanisme étiologique du priapisme[73].Le priapisme drépanocytaire peut se manifester sous deux formes cliniques:

le priapisme aigu de durée prolongée pouvant aboutir en l'absence de traitement efficace et précoce à une dysfonction érectile définitive[74]et le priapisme intermittent chronique fait de crises répétées brèves pouvant évoluer sur plusieurs années vers un risque accru de survenue d'un priapisme aigu[75]

aucun patient de notre série n a présenté un priapisme ,Dans les séries de Bouzaid [51] et Mahmoud [53], aucun n cas n'a été décrit. Par contre le priapisme a été décrit chez un seul malade à l'étude de CHU de TANGER [76] Mahmoud A et dans 20 des 30 cas notifiés dans une enquête de prévalence au Togo

L'étude clinique de notre série est surtout liée aux complications anémiques et aux CVO et aux infections et. Cela témoigne de la nécessité du diagnostic précoce de la drépanocytose pour la mise en route rapide de la prophylaxie anti-infectieuse et anti anémique dans le cadre d'un suivi régulier, ceci dans le but de diminuer le taux de mortalité et d'améliorer efficacement la qualité de vie des drépanocytaires .

6.2-Complications chroniques :

6.2.1-Retard staturo-pondéral :

Le retard staturo-pondéral est très fréquent surtout dans la drépanocytose homozygote, 31% des patients de notre série ont un retard staturo pondéral ces résultats sont proche des études faits a CHU de Oujda [53] ou ils ont trouvé 28,6% des cas avaient un retard staturo-pondéral, et aussi par Bouzaid [51] CHU de Rabat , signalée un RSP chez 27,5%

6.2.2-Complications cardio-pulmonaires :

- Hypertension pulmonaire :

le développement de l'HTAP chez les patients drépanocytaires est encore méconnue. Il est complexe et multifactoriels .dont l'élément clé dans son développement est l'hémolyse intravasculaire [77]. Ainsi la réduction de la biodisponibilité du monoxyde d'azote provoque un état de dysfonction endothéliale, et donc une vasoconstriction avec une prolifération cellulaire anormale au sein de la paroi vasculaire, conduisant à un remodelage vasculaire pulmonaire chronique [78] l'échographie cardiaque et le test de marche sont essentielle dans le bilan initial , ainsi que la dyspnée d'effort est un paramètre important du suivi du patient drépanocytaire car une dyspnée croissante sans modification du taux d'hémoglobine doit faire chercher une HTP chez le patient drépanocytaire et réaliser à nouveau une échographie cardiaque. Quoiqu'il en soit, un diagnostic de certitude d' ne peut être posé qu'après la réalisation d'une exploration hémodynamique invasive.

Une fois que le diagnostic d'HTP a été confirmé, un bilan doit être effectué dans le but de rechercher d'autres facteurs de risque associés qui pourraient nécessiter une prise en charge spécifique [79] :

➤ Dans l'hypothèse d'un cœur pulmonaire chronique post embolique, une scintigraphie pulmonaire et une échographie doppler veineuse des membres inférieurs doivent être réalisées, associées à un angioscanner thoracique

--Une HTP peut être associée à une hypertension portale dans le cadre d'une cirrhose, Une HTP posthypoxie chronique peut apparaître chez des patients présentant une pneumopathie infiltrative diffuse.

-Manifestations cardiaques :

Les manifestations cardiaques de la drépanocytose apparaissent souvent dès l'enfance, Des souffles systoliques éjectionnels ou d'insuffisance mitrale fonctionnelle, une hyperpulsatilité artérielle, une cardiomégalie radiologique et des signes électriques d'hypertrophie ventriculaire gauche peuvent être constatés chez le drépanocytaire. Les mécanismes à l'origine des lésions myocardiques ne sont pas encore tous élucidés. Ces lésions myocardiques seraient secondaires à des phénomènes de vaso-occlusions des artéioles coronaires propre à la maladie falciforme et favorisés par l'acidose, la surcharge en fer, l'hyperviscosité sanguine et l'hypoxie tissulaire locale, celle-ci étant aggravée par la surcharge ventriculaire induite par l'anémie chronique [80]

-Cardiomyopathie liée à la surcharge en fer :

l'hémochromatose est une source non négligeable de morbidité et mortalité chez les patients drépanocytaire justifiant des transfusions répétées [81] la surcharge de fer peut causer une cardiomyopathie avec au début les signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive qui sont non spécifiques ; tout comme les éventuelles anomalies à l'ECG ; à un stade tardif elle réalise un aspect de cardiomyopathie restrictive avec dysfonction systolique du VG de sévérité variable selon l'ancienneté et l'intensité de surcharge en fer .l'étude en mode

echo-doppler tissulaire permet de détecter des signes d'atteinte plus précoce(trouble de la motilité septale) [82];mais l'IRM cardiaque en mode T2 est loin l'examen le plus sensible pour le dépistage et la quantification en surcharge en fer du myocarde .[83]

6.2.3- Complications neurologiques

Les manifestations neurologiques les plus fréquentes sont les atteintes du système nerveux central. Les complications majeures au niveau du système nerveux central sont les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les accidents ischémiques transitoires et les infarctus dits « silencieux »

-les Accidents vasculaires cérébraux :

Chez les drépanocytaires, les AVC constituent l'une des causes les plus fréquentes de décès tant chez les enfants que chez les adultes Les AVC sont ischémiques dans 75 % des cas et hémorragiques dans les autres cas.. L'AVC peut survenir sans prodromes, ou lors d'une crise vaso-occlusive plus ou moins fébrile ou d'une crise palustre. Avec la présence d'une hémiparésie ou une aphasie ou dysphasie accompagné ou non de convulsion. 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 [84,85] . Le Doppler transcrânien permet également de stratifier le risque de survenue d'un infarctus cérébral symptomatique en fonction des vitesses enregistrées sur les différents axes vasculaires [86] ainsi que l'examen IRM montre des lésions constituées, conséquences déjà tardives. L'AVC impose dans un premier temps de faire un scanner cérébral pour préciser la nature ischémique ou hémorragique. Dans les deux cas le but est d'abaisser

progressivement le taux d'hémoglobine S inférieur à 30% sans aggraver ni l'hyperviscosité, ni l'anémie. De ce fait l'échange transfusionnel est le meilleur traitement. Mais il doit tenir compte du taux d'hémoglobine. Au moment de l'AVC la plupart des malades sont anémiques, imposant une transfusion en premier lieu de 10 ml/kg environ et programmer ultérieurement l'échange transfusionnel. Pour les hémorragies méningées l'indication d'une neurochirurgie est discutée, on associe au traitement symptomatique habituel, l'oxygénothérapie, l'hyperhydratation à 100 ml/kg/j et les anticonvulsivants si convulsion. Une rééducation s'impose en cas de déficit moteur intense.

2% des cas de notre série avait un AVC dans notre série face à 7,7% des cas avaient un AVC à l'étude faite par Bouzaid [51] et 1,3% à celle faite par .CHU de DAKAR contre aucun cas à l'étude réalisé a CHU DE FES

-Les accidents vasculaires cérébraux infra-clinique dits silencieux :

Les accidents vasculaires cérébraux silencieux sont fréquents chez les personnes atteintes de drépanocytose ils correspondent à des lésions ischémiques de la substance blanche, sans traduction clinique déficitaire. Ces infarctus silencieux sont déjà observés avant l'âge de 6 ans et augmentent en nombre et en taille dans le temps avec une prévalence de 37 % à l'âge de 14 ans [87]. Le Doppler transcrânien permet de détecter une accélération localisée anormale, dépistant ainsi une sténose artérielle avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 100 % chez les enfants ayant eu un AVC [88] ainsi l'IRM montre des infarctus silencieux correspondant à des lésions ischémiques d'au moins 3 mm de plus grande longueur de la substance blanche et visible sur au moins 2 incidences.

6.2.4-Complications rénales :

La néphropathie est une complication majeure de la drépanocytose, elle est due aux vaso occlusions répétées au niveau rénal, aux lésions d'ischémie [89 ,90] ; ce qui provoquent une diminution de la masse des néphrons avec nécrose papillaire, une diminution des capacités de concentration rénale et d'acidification, une hématurie, une augmentation de la sécrétion du potassium, une hypertension au niveau du capillaire glomérulaire, une augmentation de la perméabilité avec protéinurie [91 ,92], ce qui sera la cause de l'insuffisance rénale chronique [92, 93, 94].

--La microalbuminurie est un marqueur précoce de l'atteinte glomérulaire au cours de la drépanocytose.

--La diminution du débit de filtration glomérulaire , qui suggère une perte de la fonction rénale, se produit avec la progression de la drépanocytose et peut être un signe de non

Contrôle de la maladie.

-Le carcinome médullaire :

L'hématurie micro- ou macroscopique est fréquente, secondaire à des nécroses papillaires, conséquence de phénomènes vas occlusifs dans la médulla. ce qui fait suspecter systématiquement le carcinome médullaire rénal qui est plus fréquent chez les patients ayant une drépanocytose que dans la population générale [11], son lien avec l'atteinte médullaire de la drépanocytose pourrait impliquer des facteurs de croissance dont l'expression est stimulée par l'hypoxie consécutive à la vaso-occlusion [95] évoqué par l'échographie rénale la TDM et l'histologie. Elle est agressive et peut rapidement envahir le calice et le cortex. Le pronostic est médiocre avec une survie après néphrectomie de quinze à dix-huit semaines en moyenne.

-L'infection urinaire à répétition :

Les sujets drépanocytaires ont une sensibilité accrue à développer l'infection urinaire. Cette sensibilité est due à une circulation sanguine altérée dans le système vasculaire rénale qui provoque une nécrose papillaire et une perte de la capacité des reins à acidifier et à concentrer les urines. Cela entraîne la formation d'urines anormalement diluées et alcalines favorisant la prolifération bactérienne [96,97], ce qui peut être facteurs d'aggravation de la néphropathie.

6.2.5-Complications hépatobiliaires :

Les dysfonctions hépatobiliaires sont des complications fréquentes de la drépanocytose. Malgré de nombreuses publications au cours des 15 dernières années sur les manifestations hépatobiliaires de la drépanocytose, la fréquence et la physiopathologie de ces anomalies demeurent mal élucidées

-La lithiase biliaire

Il est connu que la lithiase biliaire est une complication fréquente chez l'enfant drépanocytaire [98,99], qui est essentiellement consécutive à une hémolyse chronique [100,101].

La fréquence de cette lithiase biliaire est plus élevée chez les homozygotes à cause de l'importance de l'hémolyse chronique chez ces patients [102]. le mode de révélation de la lithiase biliaire, la douleur abdominale demeure le signe révélateur le plus constant de cette dernière [102 103]. Elle peut être mise en évidence par une échographie. Par ailleurs, certains auteurs suggèrent une échographie annuelle systématique chez les patients drépanocytaires âgés de plus de 5 ans afin de rechercher la lithiase [100, 104].

La lithiasse biliaire peut engendrer elle aussi des complications à type de pancréatite ,de cholécystite et de cholangite et surtout une septicémie à point de départ biliaire [105]

8 % des cas de notre série ont une vésicule biliaire lithiasique asymptomatique face à 27% et 3,7% respectivement au CHU de Rabat [51] et au CHU de Dakar .

-Les hépatites virales :

Les hépatites virales dont l'origine est principalement transfusionnelle suite au non-respect de la sécurité transfusionnelle. Des occlusions micro vasculaires silencieuses répétées se produisent tout au long de la vie d'un patient drépanocytaire [106]. Les hépatites virales aiguës peuvent évoluer vers la chronicité, la cirrhose, l'hépatite fulminante. Le passage vers la chronicité est corrélé avec l'âge et, l'histoire naturelle de l'hépatite virale C et la progression vers la cirrhose dans la drépanocytose reste encore mal connue [107,108]

-Crise vaso-occlusive hépatique : [106,107,108]

Les complications hépatiques attribuées à l'occlusion vasculaire regroupent une variété de syndromes cliniques pour lesquels les liens entre les présentations cliniques, les données biochimiques et les résultats histologiques demeurent mal compris. Chez ces patients, il existe une augmentation permanente du volume du foie. La crise vaso occlusive du foie comprend une douleur de l'hypochondre droit, une fièvre, un ictère, une augmentation des transaminases et une hépatomégalie. Elle survient dans près de 10 % des cas de crise vaso-occlusive. La diminution rapide des transaminases permet de différencier ce tableau d'une hépatite aiguë virale où la normalisation des transaminases est beaucoup plus lente. L'histopathologie est fonction de la pathologie sous-jacente. L'imagerie

est souvent d'un appoint utile dans la démarche diagnostique. Le traitement de la crise vaso-occlusive hépatique est celui de toute crise vaso-occlusive

- La séquestration hépatique aiguë :

La séquestration hépatique aiguë, complication rarement diagnostiquée de la crise vaso-occlusive, est caractérisée par une augmentation brutale du volume du foie concomitante d'une diminution du taux d'hémoglobine/hématocrite et d'une augmentation du taux de réticulocytes. Elle est due à l'obstruction du flux sinusoidal par les GR falciformes, piégeant ainsi les GR normaux dans le foie [106]. l'histologie, on objective une dilatation massive des sinusoides du foie avec la présence de drépanocytes et une érythrophagocytose dans les cellules de Kupffer [108]

- Cholestase intra-hépatique :

C'est une complication rare mais potentiellement mortelle, elle est principalement marquée par une hyper bilirubinémie extrême. A l'histologie, on retrouve une cholestase intra-hépatique avec des bouchons biliaires dans les ductules [106 108]. Elle se caractérise par une douleur dans le quadrant supérieur droit, des nausées, des vomissements, une hépatomégalie sensible, un ictère frappant et une leucocytose. Biologiquement, on observe une hyperbilirubinémie extrême (due à l'hémolyse, la cholestase intrahépatique et l'insuffisance rénale), avec fraction conjuguée dépassant 50 % du total. De plus, les taux de transaminases sont légèrement plus élevés. Les patients meurent d'insuffisance hépatique et/ou d'une diathèse hémorragique [109]

6.2.6-Les complications ostéo-articulaires :

-La nécrose osseuse épiphysaire :

La vaso-occlusion, entraînant une thrombose distale des vaisseaux irrigant l'épiphyse représente la cause essentielle de l'ostéonécrose mais d'autres mécanismes interviennent, en particulier une thrombose des vaisseaux synoviaux peut entraîner une synovite ou une hémarthrose, elle-même à l'origine d'une hyperpression intra-articulaire, favorisant l'ostéonécrose. Les sites de nécroses sont variables : en premier lieu tête fémorale, en second tête humérale, plus rarement condyles fémoraux. La fréquence de la localisation de la nécrose à la tête fémorale peut s'expliquer par le calibre réduit de ses vaisseaux et le manque de circulation collatérale

-Ostéonécrose de la tête fémorale : [110]

L'âge moyen de survenue chez l'enfant est de 12 ans. la nécrose drépanocytaire évolue en 3 stades : la phase évolutive, la phase de remodelage et la phase des séquelles. La phase évolutive comporte elle-même différents stades radiologiques en fonction de l'aspect de l'épiphyse :

- Un stade muet radiologiquement où la radiographie standard ne montre aucune anomalie. La scintigraphie et l'IRM permettent de faire le diagnostic.
- Un stade de condensation de l'ensemble ou d'une partie du noyau épiphysaire. La condensation s'accompagne souvent d'une géode supéro-externe.
- Un stade de fragmentation, inconstant, marqué par des remaniements du noyau épiphysaire : aplatissement, fragmentation.
- Un stade de reconstruction au cours duquel on observe une « réossification » du noyau épiphysaire.

2. La phase de remodelage Elle est caractérisée par l'adaptation entre la tête fémorale et la cotyle entre la fin de la phase de reconstruction et la fin de la croissance.

La nécrose de la tête fémorale est une complication fréquente de la drépanocytose SS ou SC à l'âge adulte. Très souvent les nécroses drépanocytaires sont vues pour la première fois à un stade déjà évolué : Il s'agit le plus souvent de nécroses massives évoluant rapidement vers un affaissement du segment supéro-externe de la tête puis la disparition de l'interligne articulaire

-Les infections osteo-articulaires :

Elles sont pratiquement toujours des ostéomyélites. Les arthrites septiques vraies sont rares, les épanchements réactionnels fréquents

L'ostéomyélite drépanocytaire est due dans la majorité des cas aux salmonelles. Elle atteindrait de manière sélective les os longs et se manifeste par des douleurs osseuses métaphysaires, une impotence fonctionnelle locale due à la douleur. Une tuméfaction siège fréquemment en regard des zones douloureuses, qui sont rouges chaudes et sensibles à la palpation. La fièvre est souvent associée dépassant parfois 39°C, des frissons, une tachycardie, un pouls filant, bref un syndrome septique. Cette douleur métaphysaire au début brutale, pseudo-fracturaire, circonférentielle, extra articulaire, sans épanchement articulaire ni raideur, entraînent une impotence fonctionnelle du membre atteint. Souvent le début est plus frustre. La fièvre est peu élevée et les douleurs peu intenses. C'est parfois une boiterie ou une impotence fonctionnelle du membre inférieur sans fièvre qui révèle l'ostéomyélite aiguë. Une douleur métaphysaire surtout si elle est accompagnée de fièvre doit faire évoquer le diagnostic. L'hyperplasie médullaire, les thromboses, l'infarctus, l'ostéonécrose aseptique épiphysaire, l'arthrite septique et l'arthropathie aseptique peuvent accompagner l'ostéomyélite drépanocytaire [111]

-Ostéomyélite chronique :

. Les signes généraux sont en général discrets et inconstants. Les radiographies retrouvent les images de l'ostéomyélite chronique et posent exceptionnellement un problème diagnostique avec une néoformation. Cette chronicité survient par l'évolution de l'ostéomyélite aiguë ou apparaît sans phase aiguë et se caractérise par des douleurs et des fistules

6.2.7- Les complications oculaires :

Les principales lésions sont rétinienues périphériques. Leur association avec les manifestations systémiques est variable et peu prévisible, et la sévérité de la rétinopathie est fonction du phénotype. Les altérations visuelles sont asymptomatiques et sont principalement secondaires à l'apparition d'une rétinopathie proliférante [112], qui devient symptomatique au stade des complications comme les hémorragies intra vitréennes ou les décollements de rétine. L'intérêt des examens ophtalmologiques de dépistage est important puisque les

altérations visuelles et les plaintes fonctionnelles sont rapportées chez seulement 10 à 20% des patients ayant une drépanocytose [113].

Le stade initial est la rétinopathie drépanocytaire non proliférante. Elle est marquée par une tortuosité vasculaire qui correspond au tout premier signe ophtalmologique de falciformation, principalement en rapport avec des anastomoses artérioloveinulaires périphériques. Des plaques rouges saumonées peuvent être observées. Situées en avant de la rétine sensorielle et des vaisseaux rétiens, elles correspondent à des hémorragies pré-rétiniennes ou intra-rétiniennes superficielles. En périphérie, des tâches noires solaires, planes, de 1 à 2 surfaces papillaires

Dans la forme proliférante de la maladie, les lésions apparaissent au niveau de la jonction entre les zones de rétine vascularisées et ischémiques. La classification de Goldberg est couramment utilisée pour classer la rétinopathie. Elle comporte 5 stades:

Stade 1 Occlusions artériolaires périphériques

Stade 2 Anastomoses artérioveinulaires

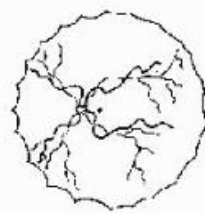
Stade 3 Néovascularisation prérétinienne périphérique

Stade 4 Hémorragies intravitréennes

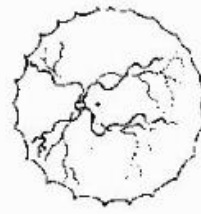
Stade 5 Décollement de rétine

Figure 24 : Classification de Goldberg de la rétinopathie drépanocytaire [114]

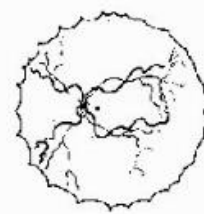
□ L'atteinte oculaire – La rétinopathie drépanocytaire



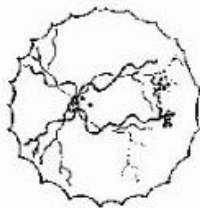
Normal



Obstruction
artériolaire



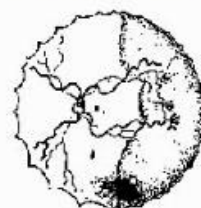
Anastomose
artério-veinulaire



Prolifération
néovasculaire



Hémorragie
du vitré



Décollement
de rétine

Figure 25 : Représentation schématique de la classification de Goldberg [114]

6.2.8- Ulcère de jambe

ulcère de jambe du sujet drépanocytaire est la manifestation cutanée la plus fréquente de la drépanocytose [115,116,117,118] C'est une perte de substance dermo épidermique chronique siégeant au niveau de la jambe, en général en regard de la malléole externe ou interne. Il est lent à la cicatrisation perturbant ainsi la qualité de vie des patients, voir la fonctionnalité et ayant des répercussions esthétiques et psychologiques. C'est une complication dite chronique majoritairement retrouvée dans génotype SS [116]. Elle est Plus fréquente chez les sujets âgés de plus de 20 ans, aussi fréquemment observé dans le genre masculin [116 ,119] L'UJ résulte d'une pathogénèse complexe où sont intriqués différents mécanismes que sont le bouchage des petits artères par les drépanocytes , l'anémie, l'hypoxie, la baisse de la biodisponibilité du monoxyde de sodium conduisant à une vasoconstriction [120,121].Un examen clinique général doit rechercher d'autres causes d'ulcères de jambe qui sont cependant rares chez l'enfant, comme un diabète ou une insuffisance veineuse. L'évolution de l'ulcère peut se faire vers la guérison rapide ou vers la chronicité ou bien encore la récurrence au même endroit après guérison

7-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:

L'hémogramme et l'électrophorèse de l'hémoglobine sont les deux examens clés du diagnostic de la drépanocytose.

7.1- L'hémogramme :

L'anémie dans La drépanocytose est très fréquente, variable, rarement absente, caractérisée par un taux d'hémoglobine situé entre 7 et 9 g/dl. L'état hématologique est caractérisé par un taux d'hémoglobine entre 10 et 12 g/dl pour les composite S/C. Les sujets S/β⁺thalassémiques ont un taux d'hémoglobine entre 9-12 g/dl et les S/β⁰ thalassémiques entre 7-9 g/dl comme les sujets homozygotes . Cette anémie est due à une hémolyse chronique. Dans la drépanocytose hétérozygote (AS), le taux d'hémoglobine est souvent normal. L'anémie est caractérisée par un volume globulaire moyen normal , une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles pouvant atteindre 30 000/mm³ sans infection et une tendance à la thrombocytes. L'anémie est régénérative avec un taux de réticulocytes très élevé, environ 140 à 200 G/l,. Il témoigne d'une hyper hémolyse compensée, souvent une érythroblastose; des plaquettes normaux de 150 à 500 G/l ; Chez l'hétérozygote AS, l'hémogramme et la morphologie des globules rouges sont souvent normaux [122].

Anomalie	Numération	Aspect sur lame
A/S	Hb : N VGM : N	Normal
S/S	Hb : 6–10g/dl VGM : N ou un peu	Drépanocytes Cellules cibles Corps de Jolly Erythroblastes
S/ β^0 Thal	Hb : 6–10g/dl VGM : 65–75fl	Drépanocytes Cellules cibles Corps de Jolly Anisocytose Poikilocytose
S/ β^+ Thal	Hb : 7–11g/dl VGM : 75fl	Drépanocytes Cellules cibles Corps de Jolly Anisocytose Poikilocytose
S/C	Hb : 9–12g/dl VGM : N ou un peu	Drépanocytes Cellules cibles

Tableau 1: l'hémogramme et le frottis sanguin par le type drépanocytaire [123]

Sur le plan biologique, 70% des formes se traduisent dans notre étude par une anémie avec une hyperleucocytose ce qui concorde avec les séries de la littérature. alors que 30% ont une anémie microcytaire , En effet on n'avait pas fait de bilan martial pour expliquer la microcytose trouvée. Ce phénomène, d'anémies microcytaire hypochromes est très souvent rapporté dans la littérature pour les hémoglobinopathies

Dans notre série le taux d'hémoglobine avait une moyenne de 6 ,5 g/dl, et des extrêmes variant entre 3 g/dl et 11 g/dl.

[57] Mahmoud A. le taux d'hémoglobine est entre 5,6 g/dl et 10,6 g/dl avec une moyenne de 7,85 g/dl.

Tagemouati (35) a trouvé le taux entre 6,6g/dl et 10,6 g/dl avec une moyenne de 7,6 g/dl.

L'étude	VGM et sa moyenne en μm^3	CCMH et sa moyenne en %	GB et leur moyenne/ mm^3	Plaquettes et leur moyenne $/\text{mm}^3$
Bouzaid CHU RABAT [51]	43-110 84,2	23-40 33	4800- 35850 26579	31000- 938000 361.10 ³
Mahmouh[53] CHP OUJDA	63-95 82,4	31-40 31,8	11000-24000 17700	228000-784000 509.10 ³
Ouakasse S, [76] CHP TANGER	47-88,7 77,66	24-33,5 30,26	7834-26900 14894	97000-613000 342400
Notre série	64 -97 84,8	26-37 31,9	4940 – 60010 18300	85000-820000 375 ,040

Tableau 2 : les anomalies de l'hémogramme retrouvées selon les études.

7.2-Etude de l'hémoglobine :

7.2.1- Electrophorèse de l'hémoglobine :

L'électrophorèse est une séparation des différentes variétés d'une substance par un champ électrique en utilisant leurs variations de propriétés migratoires dans ce champ. Cet examen de laboratoire biologique permet d'isoler les différentes formes d'hémoglobines : 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

-Electrophorèse sur acétate de cellulose à pH alcalin [124]

C'est la technique standard la plus simple à mettre en œuvre. Elle sépare les différentes hémoglobines en fonction de leur charge et de la position de l'acide aminé muté dans la molécule. Elle permet une bonne séparation des différentes fractions hémoglobiniques normales : A, F, A2 et le dépistage des syndromes thalassémiques. Les Hb anormales sont mises en évidence quand elles ont une migration différente de celle de l'Hb A.

-Electrophorèse sur agar à pH acide [124]

Cette technique complète l'électrophorèse à pH alcalin. La migration d'une hémoglobine anormale en agar dépend d'abord de la localisation de la mutation et secondairement du changement de charge ; cette migration résulte de l'électroendosmose, de la liaison à l'agaropectine et de l'effet de l'ion citrate.

-Dans la Drépanocytose homozygote : L'électrophorèse de l'Hb révèle, une Hb S à un taux allant de 60 à 95% remplaçant l'HbA et un taux de l'HbF normal ou augmenté (2-10%). Ce dernier est important à mesurer chez les drépanocytaires homozygotes, dès qu'il dépasse 10 %, il inhibe partiellement la polymérisation et retarde la falciformation.[79] ; [80]

-Drépanocytose double hétérozygotie : Dans le cas de l'hétérozygotie composite S/C, l'électrophorèse de l'Hb met en évidence 40 à 50% d'Hb C, 40 à

50% d'HbS et une Hb F en dessous de 10 % . Chez les patients atteints d'une hémoglobinoses S associée à la β -thalassémie, l'électrophorèse révèle un taux d'Hb S entre 55 et 90%, une Hb A diminuée (1%-25%), une HbA2 et une HbF augmentées [81],[82],[83]

-Dans la Drépanocytose hétérozygote : l'Hb S se situe à distance égale entre A et A2. Le taux de l'hémoglobine A est de 55% à 60%, celui de l'HbS se situe entre 40% et 45%, alors que l'hémoglobine A2 avoisine les 2% à 3%.

Etude	Nombre de cas	Profil électrophorétique
Harrak et al [75] CHU Casablanca	33	75% homozygotes 25% composite SC
Bouzaid [51] CHU RABAT	135	66% homozygotes 22% hétérozygotes 12% composites
Mahmouh A.[53] CHU OUJDA	7	42,9% homozygotes 42,9% composites 14,3% hémoglobinoses S
Notre série	100	74% homozygotes 16% composites SC 10% S β thalassémie

Tableau 3 : le profil électrophorétique de différentes études

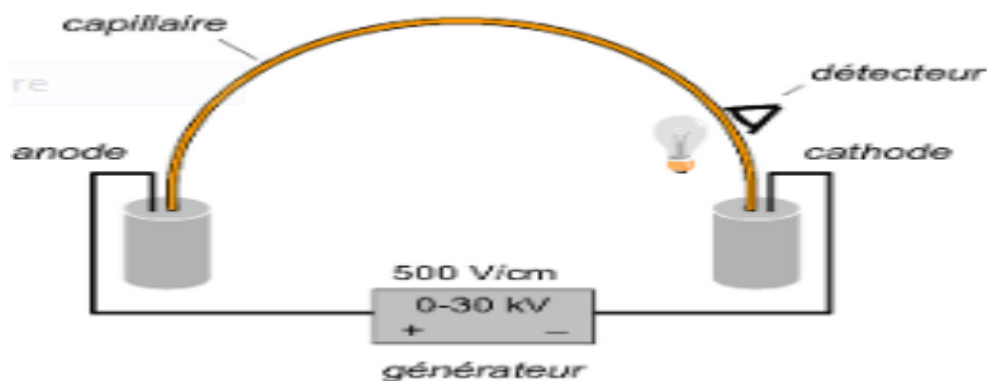
7.2.2- L'électrophorèse capillaire : [125]

Cette technique permet la bifurcation d'espèces chargées sous un champ électrique, selon le rapport charge/masse. Les avantages de l'électrophorèse capillaire sont nombreux. Elle permet, avec une efficacité supérieure à la chromatographie liquide et presque comparable à la chromatographie gazeuse, d'analyser des composés hydrosolubles. Toutes les molécules, chargées ou non, peuvent potentiellement être analysées : ions inorganiques, molécules

organiques et macromolécules, l'hémoglobine est la protéine largement majoritaire des globules rouges. Grâce à son pic d'absorbance à 415 nm, elle peut être détectée avec une bonne spécificité. Ces deux particularités en ont fait une analyse idéale pour l'étude de la séparation des protéines par électrophorèse capillaire.

La principale qualité de l'électrophorèse capillaire est sa grande versatilité. Elle regroupe de nombreuses techniques présentant des principes et des avantages différents :

- l'électrophorèse capillaire en zone classique où les molécules sont séparées en fonction de leur rapport Q/r ;
- l'électrophorèse capillaire micellaire, dans laquelle le tampon de séparation contient un tensioactif à un taux supérieur à sa concentration micellaire critique, constituant ainsi une phase hydrophobe dans un système comparable à la chromatographie en phase inverse ;
- la focalisation isoélectrique en capillaire où des ampholytes sont introduits dans le tampon de manière à créer un gradient de pH et à séparer les molécules selon leur point isoélectrique ;
- l'électrophorèse en gel et en capillaire utilisant un polymère linéaire introduit dans le capillaire pour séparer des macromolécules par rapport à leur taille .



7.2.3-Isoélectrofocalisation :

C'est un puissant outil pouvant avantageusement remplacer les électrophorèses à différents pH. C'est la technique la plus utilisée pour le dépistage néonatal systématique des hémoglobinopathies Cette méthode d'électrophorèse permet la séparation des différentes fractions d'Hb en fonction de leur point isoélectrique dans un gradient de pH .Dans ce système de gradient la protéine arrête de migrer quand elle arrive à son point isoélectrique (ϕ) où sa charge nette est nulle. L'Isoélectrofocalisation sur gel d'agarose contenant des ampholytes (pH 6 à 9) permet une bonne séparation des fractions avec une différence de ϕ de l'ordre de 0,1: séparation entre l'Hb A et l'Hb F et entre l'Hb F et l'Hb S .Après la focalisation, le dosage des fractions s'effectue par densitométrie à 520 nm sans coloration . Cette méthode a le meilleur pouvoir de résolution et offre une meilleure séparation des différentes Hb (normales ou pathologiques). Malheureusement cette technique de pointe n'est pas souvent disponible dans les pays en développement

7.2.4- La chromatographie liquide de haute performance

CLHP :

La chromatographie liquide de haute performance a permis le dépistage et la confirmation des hémoglobinopathies chez les nouveau-nés ainsi qu' elle se caractérise par une grande sensibilité et spécificité en plus sa rapidité de réalisation par une technique d'échange de cations [126]. Les différentes hémoglobines sont séparées par un gradient de tampons de force ionique et de pH croissants. Cette technique, serve pour un calcul de l'Hb A₂, Hb F, Hb A,

Hb S et Hb C .mais, vu que des variant de l'hémoglobine et certaines hémoglobines se séparent avant la zone d'intégration des pics, cette technique ne peut être faite toute seule [126] .Elle doit être couplée à une autre technique, par exemple électrophorétique, de manière à confronter les résultats obtenus par ces deux techniques différentes [127]

7.2.5- Biologie moléculaire

Le diagnostic est effectué par PCR en appliquant des sondes nucléotidiques de synthèse qui différencient entre les séquences mutées et normales. Le diagnostic est réalisée après amplification de la séquence d'ADN mutée par des laboratoires spécialisés ., ainsi on a recours à d'autre techniques de la biologie moléculaire (séquençage des gènes, , méthodes d'amorçage allèle-spécifique et Reverse dot-blot)

7.3- Autres examens biologiques :

7.3.1- Test d'EMMEL ou Test de falciformation [128]

Le principe repose sur l'apparition de la déformation en faucille des hématies contenant l'hémoglobine S, lorsqu'elles sont privées d'oxygène in vitro .Il consiste à placer une goutte de sang entre lame et lamelle, puis recouvrir de paraffine ou de vaseline qu'on laisse reposer 24-48h avant la lecture au microscope. La réaction peut être accélérée en utilisant du méta bisulfite de sodium à 2% permettant d'observer la falciformation en 15-30min.C'est une méthode simple, rapide et très utilisée cependant elle ne permet pas de différencier les drépanocytaires homozygotes(SS) des hétérozygotes(AS), ni des

doubles hétérozygotes (SC, S β). Il peut être positif dans d'autres hémoglobinoses rares (Hb C Harlem) et peut être négatif dans les premiers mois

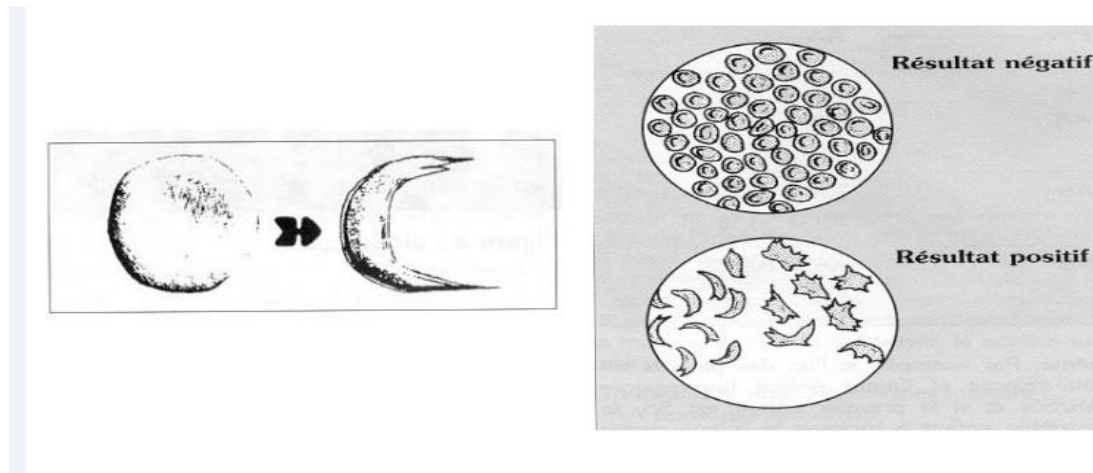


Figure 26 : résultats du test d'Emmel [84]

7.3.2-Test d'ITANO :[129]

Ce test dérive de la méthode proposée par Itano en 1953, fondée sur la solubilité très diminuée en tampon phosphate concentré d'une solution d'HbS désoxygénée par le dithionite. L'introduction d'agents hémolysants dans le tampon permet de pratiquer ce test directement sur du sang. Après centrifugation de l'hémolysât, on obtient un culot et un surnageant dont l'examen permet ou non de confirmer la présence d'hémoglobine S et de définir une présentation hétéro ou homozygote :

- surnageant rouge + dépôt blanc de protéines: solubilité normale, sujet indemne.
- surnageant rose + dépôt d'hématies et de protéines: solubilité diminuée, S hétérozygote.
- surnageant pâle + dépôt de toutes les hématies avec des protéines: insolubilité totale, S homozygote .

Le test d'ITANO permet également servir de test de confirmation à une électrophorèse à pH alcalin montrant une bande de migration douteuse.

Le test d'Itano ou test de solubilité

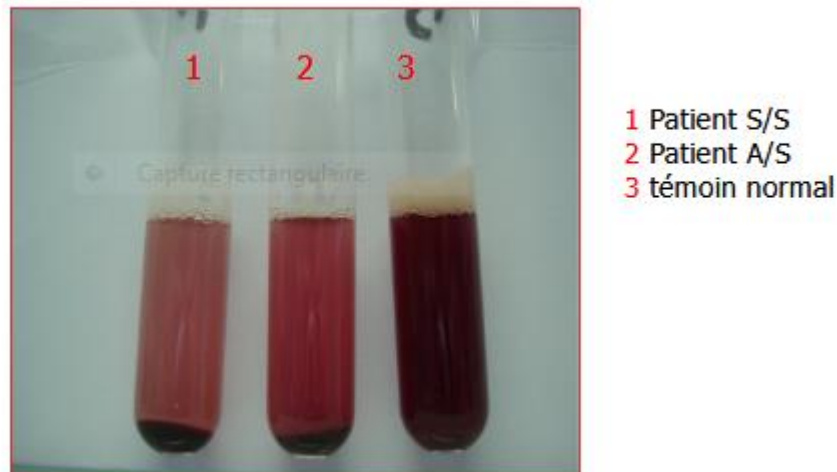


Figure 27 : Le test d'Itano ou test de solubilité [129]

7.3.3- Bilan initial recommandé chez le drépanocytaire :

- Dosage de folates, du fer sérique, de la capacité totale de fixation de la transferrine et de la ferritine sérique qui si élevée peut traduire une surcharge martiale ou une cytolysé hépatique aigue ou une hémolyse tissulaire.
- Groupe sanguin avec phénotypage étendu.
- Electrophorèse de l'hémoglobine et le test de Kleihauer permettent la mise en évidence de l'HbF ainsi que de préciser la distribution de cette Hb au sein de la population érythrocytaire et de déterminer son caractère pancellulaire ou hétérocellulaire.

- Dosage de la bilirubine totale qui est généralement élevé avec prédominance de bilirubine libre. Une hyperbilirubinémie conjuguée peut être objectivée et traduit une atteinte hépatique ou biliaire.
- Recherche d'un déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase et en pyruvate kinase [130].

8-TRAITEMENT :

8.1-Traitement curatif :

8.1.1- La transfusion sanguine :

-La transfusion reste le traitement majeur de la drépanocytose. Elle permet d'échanger les GR contenant de l'hémoglobine S par des GR sains, contenant de l'hémoglobine A. Les patients sont transfusés ponctuellement pour traiter des épisodes aigus, ou de manière chronique pour prévenir les complications récurrentes, ou prévenir, chez l'enfant la survenue d'accidents vasculaires cérébraux.

- transfusion ponctuelle en cas d'aggravation de l'anémie si elle est mal tolérée et/ou non régénérative, d'une complication aiguë grave (accident vasculaire cérébral, STA sévère, défaillance multi-viscérale...) et en prévention de la survenue d'évènements vaso-occlusifs dans certaines chirurgies « lourdes » (transplantation, neurochirurgie, intervention avec garrot...) [131,132]

-Les complications de la transfusion :

Actuellement, les 2 complications majeures de la transfusion sont :

- **l'hémolyse post-transfusionnelle retardée** : il s'agit d'un accident grave pouvant menacer le pronostic vital. La physiopathologie est complexe et incomplètement élucidée. Elle est due le plus souvent à une allo-immunisation anti-érythrocytaire conséquence du polymorphisme entre les groupes sanguins

des donneurs d'origine caucasienne et receveurs d'origine afro-antillaise. Elle survient 5 à 28 jours après une transfusion et peut se manifester par l'apparition d'une CVO, d'un mauvais rendement transfusionnel (un culot doit augmenter de 6 à 12 % l'HbA et diminuer dans les mêmes proportions l'HbS) avec aggravation de l'anémie et disparition anormalement rapide de l'HbA apportée par les culots globulaires. Une réticulopénie peut être observée. En cas de suspicion d'accident d'hémolyse post-transfusionnelle retardée, il faudra faire une recherche d'agglutinines irrégulières et d'anticorps anti-HLA, un test de Coombs direct, un test d'élution érythrocytaire

-L'hémochromatose post-transfusionnelle : la surcharge survient à partir de 20 culots. Un traitement chélateur doit alors être envisagé. Un dosage régulier de la ferritine et du coefficient de saturation doit être réalisé à distance des CVO et des transfusions. Cependant la ferritinémie n'étant pas toujours bien corrélée à la surcharge ferrique histologique, une IRM hépatique avec séquence T2* est à réaliser chez les patients polytransfusés. Les saignées, quand elles sont possibles, permettent de limiter la surcharge en fer [133,134 ,135]

-La prévention au cours de la transfusion

La prévention repose sur la limitation des indications de transfusion, la recherche d'antécédent d'hémolyse

Post transfusionnelle et d'antériorité de RAI positives chez tout patient drépanocytaire. Les patients drépanocytaires doivent être transfusés avec des concentrés érythrocytaires phénotypés Rhésus Kell et comptabilisés [133,134].ainsi un contrôle des sérologies VIH et VHC trois mois après une

transfusion , ou chaque six mois dans les transfusions chroniques est souhaitable .

78% des patients de notre série ont bénéficié de la transfusion ; 54% à l'étude de Bouzaid [51], et 30% à celle faite par Diagne et al .L'accent devrait être mis sur la prévention de l'anémie afin de limiter les risques liés à la transfusion notamment les risques infectieux (virus de l'hépatite B, VIH, ...), les incompatibilités avec risque d'hémolyse aigue, qui sont susceptibles d'aggraver la maladie drépanocytaire.

- Les échanges transfusionnels :

Les échanges transfusionnels sont recommandés dans les situations d'urgence suivantes :

L'accident vasculaire cérébral, syndrome thoracique aigu d'emblée sévère ou résistant au traitement, défaillance multi viscérale. D'autres indications méritent discussion après échec du traitement médicamenteux, telles que les crises douloureuses répétées et les infections récidivantes. Un programme d'échanges transfusionnels réguliers est recommandé dans :

- la prévention primaire de l'accident vasculaire cérébral ischémique à partir des données du Doppler transcrânien ;
- la prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux ;
- le syndrome thoracique aigu récidivant. Les échanges se discutent également après échec de l'hydroxycarbamide dans les cas d'insuffisance rénale chronique, douleurs chroniques, insuffisance cardiaque chronique. En fonction des indications, l'objectif du taux d'HbS à maintenir se situe entre 30 % et 50

8.1.2- Les antalgiques

Pour chaque crise débutante d'intensité modérée, non accompagnée de fièvre ou de signes de gravité (signes respiratoires, fièvre supérieure à 38,5 °C), le traitement est commencé à domicile [136]. Les antalgiques prescrits sont les antalgiques de palier I ou II, les produits morphiniques ne sont jamais prescrits à domicile [137],[138]. Le traitement antalgique de la première intention est le paracétamol per os à la dose de 30 mg/kg, .. En cas de persistance de la douleur, après 30 à 45 minutes, les AINS dont l'ibuprofène à 10 mg/kg/dose per os, peut être associé au paracétamol.

Toute crise douloureuse anormale par sa durée, son intensité, sa résistance aux traitements antalgiques doit faire l'objet d'une hospitalisation [139] dont Le traitement suit le schéma des paliers de l'OMS

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

Tableau 5 :Posologie des antalgiques dans la crise vaso-occlusive drépanocytaire [140]

Dans notre série 60% des cas ont reçu des antalgiques type 1 et 2 durant leur période d'hospitalisations ces résultats sont proche des résultats du I. Diagne et al qui montre que 66,6% des patients ont pris des antalgiques Palier I et II dans la crise vaso occlusive. Par contre l'étude de [53] Mahmoud A. CHU de Oujda ont trouvé 85,7%des malades ont été traités par des antalgiques paliers I et II au cours de leurs crises vaso-occlusives.

8.1.3-Antibiothérapie :

-En cas de pneumonie :Il n'y a pas de bénéfice à administrer l'antibiothérapie par voie intraveineuse chez les enfants hospitalisés pour une pneumonie sans signes de forte gravité ni complication radiologique [141] En cas de présence de signes de gravité, il est recommandé de débiter d'emblée une antibiothérapie par C3G, l'adjonction concomitante immédiate d'un macrolide étant discutée. . On choisit la ceftriaxone à la dose de 50 mg/kg/j en une injection pendant cinq jours. En cas d'allergie aux bêtalactamines vraie, immédiate, sévère et documentée, un macrolide ou le cotrimoxazole à la dose de 30 mg/kg en deux prises par jour peuvent être utilisés. . Si le tableau clinico radiologique est en faveur d'une infection par *M. pneumoniae*, l'antibiothérapie doit comporter un macrolide [142].

En cas de l'ostéomyélite : est recommandé une immobilisation avec des antalgiques et une antibiothérapie en IV, probabiliste ensuite confirmer par les résultats des prélèvements (hémocultures, aspiration osseuse ou ponction articulaire). En l'absence de germes, l'association céfotaxime ou ceftriaxone et

fosfomycine est recommandée pour être efficace sur les principaux germes habituellement en cause (salmonelles, pneumocoque, Staphylococcus aureus) pendant 10 jours puis par voie orale pendant 2 mois. [143]

En cas de méningite bactérienne Trois espèces bactériennes se partagent la quasi-exclusivité des cas : Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis et Haemophilus influenzae. L'antibiothérapie est urgente et doit faire appel à des molécules actives sur le germe en cause, atteignant des concentrations suffisantes dans le LCR et administrées par voie parentérale (intraveineuse) en attendant l'antibiogramme les molécules les plus utilisées sont les céphalosporines de troisième génération (cefotaxime 200 à 300 mg/kg/J, ceftriaxone 100 à 150 mg/kg/J) et la vancomycine 60 mg/kg/J

Dans notre série nos patients ont reçu une antibiothérapie curative de façon systématique pour la prise en charge des épisodes aigus infectieux le taux était de 38% par contre le taux était de 57 % dans l'étude de I. Diagne et al (23) et 71,4% dans l'étude de [53] Mahmoud A. CHU de Oujda ; dans notre série l'amoxicilline-acide clavulanique, les macrolides, les fluor quinolones, les céphalosporines et les aminosides sont les antibiotiques de premiers choix en fonction du site infectieux, et sont utilisés seuls ou en association.

8.1.4- Hydratation

a pour but d'abaisser la concentration ionique intra érythrocytaire par voie orale à domicile ou IV (intraveineuse) à l'hôpital, dans ce dernier cas, l'hydratation se fait par le sérum glucosé isotonique avec des sels : NaCl= 2 à 3 g/l et KCl= 2 g/l et GluCa=1 g/l à raison de 2L/jour. En cas de CVO sévères la perfusion intraveineuse est de règle : 3L/m²/24heures soit 150ml/kg/24heures

Dans notre étude, l'hyperhydratation par voie intraveineuse a été signalée 52% de nos malades .Ailleurs, l'hyperhydratation intraveineuse a été prescrite dans 85% des cas dans l'étude de Bouzaid de CHU de RABAT [51] , dans 85,7 % dans l'étude de Mahmoud[53] du CHU OUJDA et dans 100% dans l'étude du CHP DE TANGER

8.1.5- la greffe de cellules souches hématopoïétiques :

C'est une option thérapeutique considéré comme une solution potentiellement curateur. L'allogreffe géno-identique de cellules souches hématopoïétiques donne des résultats de 95 % de chances de « guérison » surtout durant l'enfance à partir d'un donneur HLA identique de la fratrie.de plus Les malades greffés ont Une bonne qualité de vie **[144,145]**. Les indications doivent être discutées au cas par cas pour les enfants drépanocytaires de moins de 16 ans présentant : une vasculopathie cérébrale même asymptomatique, des CVO et/ou des STA sévères. Les résultats sont satisfaisants ; les risques de rejet du greffon, de la morbidité ainsi la mortalité du fait de l'interaction entre greffon et l'hôte sont mieux compris **[146 147 148 149]**.

Aucun patient de notre étude n'a fait de la greffe de la moelle osseuse ; comme la série étudiée au CHU à Rabat.

8.2-Traitement préventif :

Pour la plupart des patients, la prise en charge de la drépanocytose s'articule autour d'une prévention des complications et d'un suivi médical régulier. Plus cette prévention est précoce, plus elle permet de retarder la survenue et de réduire les complications.

8.2.1- Education thérapeutique :

Les types de préventions simples de l'enfant drépanocytaire sont [150] :

- Boire de l'eau pour la fluidification.
- ouverture des pièces pour aération.
- alimentation riches en fer
- prévention des infections
- épargner les altitudes à cause du manque d'oxygène
- éviter l'exposition à de fortes chaleurs contre la déshydratation

- Educations thérapeutiques des parents :

Pour savoir les symptômes qui nécessitent une consultation en urgence :

- une douleur rebelle au traitement .
- une fièvre trop élevée
- des vomissements,
- apparition brutale d'une Pâleur (conjonctives ou paumes des mains ou plantes des pieds), d'une asthénie ainsi l'altération de l'état général,
- une splénomégalie brutale (pour les parents qui peuvent palper la rate de leur enfant) et augmentation du volume de l'abdomen ;
- un priapisme qui ne réagit pas au traitement .

Dans notre étude la totalité de nos patients ont pris ce type d'éducation thérapeutique afin d'améliorer la prise en charge

8.2.2-L'hydroxyurée[151] [152] [153] :

Est une molécule réactivatrice de la synthèse d'HbF (par blocage de la synthèse d'ADN ce qui entraîne une myélosuppression et l'altération de la maturation de la lignée érythroïde). L'HbF ne s'intégrant pas dans les polymères d'HbS empêche la polymérisation et donc la falciformation des globules rouges. Il semblerait également que l'hydroxyurée diminue l'adhésion des réticulocytes à l'endothélium vasculaire et régule le processus inflammatoire.

L'hydroxyurée est indiquée chez l'adulte et l'enfant ayant été hospitalisé plus de trois fois par an avec plus de deux syndromes thoraciques aigus par an ainsi qu'une anémie sévère, vasculopathie cérébrale, ischémie myocardique, cholestase intra-hépatique.

La posologie ne fait pas l'objet d'un consensus mais généralement la dose initiale est de 15mg/kg/jour avec une augmentation de 5mg/kg/jour toutes les 8 semaines sans dépasser 35mg/kg/jour pour éviter la toxicité au niveau de la moelle osseuse

Les effets indésirables avec cette molécule sont relativement peu nombreux compte tenu de son mécanisme d'action : des cas de thrombopénies et neutropénies (due à la myélotoxicité), une azoospermie réversible à l'arrêt du traitement est quasi inéluctable, dans certains cas des manifestations cutanées ont été révélées (éruptions, ulcères).

Dans notre travail, aucun patient n'a bénéficié de l'hydroxyurée comme l'étude faite au CHU DE FES et CHU DE DAKAR [52] par contre sept cas à l'étude faite au CHU de Rabat [51],

8.2.3- La prévention du risque infectieux :

-Antibioprophylaxie:

par l'intermédiaire de pénicilline V (ORACILLINE®) est souhaitable chez l'enfant drépanocytaire SS , SC et Sbeta.Elle est initiée à partir de 2 mois jusqu'au moins l'âge de 5 ans à la posologie de 100000UI/kg par jour jusqu'à 10kg, et de 50000UI/kg par jour au-delà de 10kg sans dépasser 2 millions d'UI par jour, en deux prises A l'âge adulte cette antibioprophylaxie est stoppée, on privilégiera l'antibiothérapie probabiliste[154][155] [156]

Pour rappel, une **antibiothérapie probabiliste** doit être débutée devant toute suspicion d'infection sans attendre les résultats des cultures bactériologiques. Elle fera appel à différents antibiotiques selon les modalités de traitement (traitement à l'hôpital ou en ambulatoire).

-prophylaxie vaccinale [154][155] [156]

Le suivi de la protection vaccinale prévue dans le calendrier vaccinal à savoir Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, *Haemophilus influenzae*, Coqueluche, ainsi que R.O.R (Rubéole, Oreillon, Rougeole) doit être scrupuleusement suivi.

Des vaccinations supplémentaires doivent également être réalisées chez l'enfant diagnostiqué drépanocytaire:

- le pneumocoque (responsable de pneumonies, de septicémies et de méningites), vaccin polysidique 23 valent (Polyo 23®) tous les 5 ans.
- le méningocoque (responsable de méningites), vaccin conjugué avec les souches ACW135 (Menveo®)
- le virus de la grippe, tous les ans.
- l'hépatite B

En cas de voyage en zone endémique, les préventions contre l'hépatite A (dès 1an) et contre la typhoïde (dès 2 ans) sont recommandées.

tous nos patients était bien vacciné selon PNI cependant 30 % ont bénéficié de la vaccination anti pneumocoque par contre dans la totalité des cas étudiés dans la série de A. Mahmoud [53] du CHU de OUJDA

8.2.4-Supplémentation en acide folique :

La prise quotidienne d'acide folique (SPECIAFOLDINE®) à 5 mg par jour , dont le sujet drépanocytaire est souvent carencé, participe au maintien de l'hématopoïèse. Par conséquent, elle permet de limiter le risque d'anémie aigüe. Dans notre travail, aucun de nos malades n a été mis sous supplémentation en acide folique.

8.2.5- Traitement chélateur

Lors d'une surcharge en fer, avec une ferritinémie dépassant 1000 µg/L, ou lorsque l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) révèle plus de 150 mg de fer par g de foie, il est utile d'associer un traitement chélateur : la déféroxamine (défériprone ou déférasirox en 2ème intention). Ces taux sont généralement atteints lors de transfusions de plus de vingt culots globulaires (hémochromatose post transfusionnelle). La déféroxamine présentant de nombreux effets indésirables. Il paraît donc nécessaire de réaliser, avant la mise sous traitement, un bilan ophtalmologique, un audiogramme ainsi qu'un bilan cardiaque. Un contrôle de la ferritinémie tous les trois mois, et une IRM hépatique tous les ans sont ensuite nécessaires. Un taux de ferritinémie inférieure à 500 µg/L permet l'arrêt du traitement chélateur

8.2.6- Prévention lors d'un voyage en zone endémique du paludisme [157]

Le programme de vaccination est le même pour les voyageurs drépanocytaire que pour les voyageurs sains . Toutefois la prophylaxie contre l'hépatite A (à partir de 1 an) et la typhoïde (à partir de 2 ans) sont vivement recommandées pour limiter les complications aiguës

9 -TRAITEMENT DES COMPLICATIONS :

-En cas de syndrome thoracique aigu Le traitement associe : **[158]**

- Hydratation
- Oxygénothérapie : à adapter selon la SpO2 transdermique (à maintenir au-dessus de 96 %) ou la gazométrie en cas de signes de gravité, afin d'obtenir une $SaO_2 \geq 98 \%$.
- Analgésie : l'hypoventilation souvent notée lors des syndromes thoraciques est en rapport avec la douleur pariétale. Un traitement efficace et rapide de la douleur contribue à son amélioration.
 - Les benzodiazépines sont à éviter car en association avec les morphiniques, elles peuvent favoriser la dépression respiratoire.
- Kinésithérapie respiratoire : travail d'ampliation thoracique à l'aide de Respiflow®.
- Antibiothérapie si fièvre.
- Transfusion ou échange transfusionnel selon le taux d'Hb et en l'absence d'antécédent d'hémolyse retardée post transfusionnelle

-En cas du priapisme :Les formes graves de priapisme peuvent nécessiter une prise en charge en salle de surveillance post-interventionnelle .Si le priapisme dure moins de 3 heures, dans un premier temps une injection de 10 mg d'étiléfrine (traitement alpha-bloquant) chez l'adulte, 0,2 mg/kg chez l'enfant peut obtenir une détumescence S'il dure plus de 3 heures, un drainage soigneux

des corps caverneux sans lavage, jusqu'à survenue de sang rouge, sous anesthésie locale et éventuellement inhalation d'un mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote, suivi d'une injection intracaverneuse d'étiléfrine aux doses indiquées précédemment sera pratiqué. Un échange transfusionnel se justifie en cas d'échec ou de retard de prise en charge (priapisme ayant une évolution supérieure à 3 heures). En cas d'échec du traitement conservateur, une intervention chirurgicale est proposée (anastomose caverno-spongieuse distale ou proximale, voire cavernosaphène), mais le risque de séquelles est alors malheureusement élevé.

-En cas de l'accident vasculaire cérébral : qui après la survenue d'un premier AVC chez un patient drépanocytaire, la stratégie recommandée est de commencer sans attendre une thérapie transfusionnelle, ce qui permet de diminuer de 90 % le risque de récurrence [160]. L'objectif du programme transfusionnel est de maintenir un taux d'hémoglobine S inférieur à 30-35 % ; il doit être poursuivi à vie sauf s'il existe un donneur HLA compatible dans la famille pour réaliser une greffe de moelle osseuse. En effet, la greffe permet de réduire le risque de récurrence d'AVC à 5 % versus 10 % pour le programme transfusionnel [161]. L'hydroxyurée est moins efficace que le programme transfusionnel pour la prévention des récurrences des AVC avec un risque persistant de 20 %. Elle est réservée aux situations d'impasse transfusionnelle et en l'absence de donneur HLA compatible. Dans tous les cas, la prise en charge thérapeutique d'un patient au décours d'un premier AVC doit être discutée avec un médecin du centre de référence des syndromes drépanocytaires majeurs.

-en cas de l'ulcère cutané Le traitement de repose sur :

- le repos au lit et la surélévation du membre atteint

- l'application de pansements humidifiés par du sérum physiologique, appliqués 2 ou 3 fois par jour ;
 - l'application d'antiseptiques locaux (les antibiotiques locaux ne sont pas recommandés) ;
 - une antibiothérapie générale, selon le germe en cas de surinfection aiguë
- En cas de la lithiase biliaire : la cholécystectomie est le traitement de toute lithiase symptomatique. L'attitude thérapeutique adoptée à l'égard des lithiases non symptomatiques n'est pas homogène, mais la majorité des équipes préconise une cholécystectomie programmée après préparation transfusionnelle.
- En cas de l'ostéonécrose aseptique Le traitement repose sur la mise en décharge de l'articulation douloureuse : repos couché au lit, puis utilisation de cannes anglaises ainsi qu'un traitement antalgique. La persistance de la douleur (plus de 1 mois), doit être un objet pour une chirurgie ou un remplacement prothétique avec un échange transfusionnel préopératoire
- En cas de la rétinopathie drépanocytaire : Plusieurs attitudes thérapeutiques sont débattues. La première est peu Interventionnelle et conseille de surveiller les lésions sans réaliser de Photocoagulation laser. Elle se base sur l'évolution spontanée des néo-vaisseaux asymptomatiques, qui régressent dans certaines études dans 30% des cas .L'option plus courante est de réaliser une photocoagulation laser des zones non vascularisées à proximité des boucles néo-vasculaires afin de stopper leur évolution. Le laser permet une diminution significative des hémorragies sans augmenter les complications [162].

10- DEPISTAGE DE LA DREPANOCYTOSE :

10.1-Conseil génétique :

Toute femme originaire d'une ethnie à risque, en âge de procréer, devrait donc bénéficier d'une recherche d'HbS et d'un trait β -thalassémique. Un résultat positif implique l'étude du conjoint. Lorsque les deux partenaires sont porteurs d'HbS ou d'une association susceptible d'aboutir à SDM, le médecin praticien doit leur expliquer le risque théorique de 25 % d'avoir un enfant atteint [163]. Le conseil génétique doit délivrer une information la plus précise possible avec une formulation adaptée à l'interlocuteur, le mode de transmission et le type d'analyse effectuée ainsi que ses résultats et leurs conséquences et de proposer la meilleure prise en charge possible. Par ailleurs, il permet d'informer le couple, après avoir dépisté les couples à risque de mettre en place, pendant la grossesse, les modalités du diagnostic néonatal et prénatal pour les grossesses suivantes [164,165]

10.2-Diagnostic prénatal :

Le diagnostic prénatal est un dépistage ciblé proposé à un couple qui ont un enfant drépanocytaire ou s'ils connaissent porteurs de la mutation génétique (AS) ou sont atteints d'un SDM (HbS, HbC), ainsi qu'aux parents originaires d'une des régions à risque .

L'objectif du diagnostic prénatal est de savoir au cours de la grossesse si le nouveau-né est porteur ou non du ou des gènes mutés de la drépanocytose. Il consiste à rechercher la mutation β S codon 6 (GAG > GTG) par séquence de l'ADN fœtal notamment par la méthode PCR (Polymérase Chain Réaction) et mais aussi celles responsables des autres variantes de l'Hb en étudiant la séquence ADN du fœtus par un prélèvement du choriocentèse entre la 10^e et la 12^e semaine d'aménorrhée ou du liquide amniotique (amniocentèse) en début de

grossesse lors de la 16^e semaine d'aménorrhée [166]. Chez les patients risqués d'avoir un nouveau-né atteint d'une pathologie génétique ou d'une gravité incurable lors du diagnostic, c'est le cas des parents ayant déjà eu un enfant drépanocytaire ou d'un couple porteur sain, le recours au diagnostic préimplantatoire peut être envisagé [166] qui consiste à rechercher et isoler des embryons qui n'ont pas l'anomalie génétique responsable de la maladie, afin de les implanter dans l'utérus par fécondation artificielle. Ce qui évite le passage au diagnostic prénatal et à l'interruption de grossesse .

Un simple test spécifique, permettrait une prise en charge précoce de la drépanocytose , condition essentielle pour un développement normal de l'enfant ,Au Maroc, le diagnostic de la drépanocytose se fait dans la majorité lors de complications propres à la pathologie , plus rarement au cours d'un dépistage dans la fratrie ou chez les parents d'un sujet atteint [163] aucun patients de notre série n a bénéficié d'un diagnostic prénatal

10.3-Diagnostic néonatal :

Il a pour but de dépister les enfants atteints de SDM, avant que des manifestations graves potentiellement létales apparaissent, pour mettre en place une prise en charge en amont des premières complications, dès les premières semaines de la vie. Cette prise en charge comporte, outre l'éducation des parents aux gestes quotidiens simples, une pénicillinothérapie quotidienne, vaccinations, suivi régulier [164,165].

Nos résultats ne diffèrent pas des études antérieures sur la prévalence de la drépanocytose au Maroc, et qui a objectivé que le gène S a une forte prévalence dans la région de Kenitra et que la région de Gharb Chrarda Beni Hssein (GCBH),soit la région la plus touchée de ce type d'hémoglobinopathie , dont la solution est L'amélioration de la prise en charge qui débute par

l'installation d'un système efficient de protection sociale dans notre pays pour toutes les catégories de la société et la mise en place du programme national de prévention et de contrôle de la drépanocytose et les autres hémoglobinopathies , le succès d'implantation de ce programme est dépendant d'une organisation assisté par de bon ressource maintenu par une communication adaptée aussi bien aux besoins des soignants que de ceux des patients, de leur familles et du grand public, de la formation et l'implication des professionnels de santé pour soutenir leur engagement, de la mise en place d'un système d'information pour la coordination des activités des différents niveaux de soins, du renforcement du rôle du centre de référence et enfin d'un financement approprié pour mettre en place un programme de dépistage des porteurs sains.

La drépanocytose exige donc une connaissance parfaite et une prise en charge pluridisciplinaire. Dans l'attente, de la greffe de moelle et de la thérapie génique, l'accent doit être également mis sur les mesures préventives, particulièrement l'hygiène de vie, et une couverture prophylactique, antibiotique et vaccinale rigoureuse pour améliorer la vie du drépanocytaire et de leur mener une vie normale à l'abri des accidents aigus.

CONCLUSION

-La drépanocytose est aujourd'hui la principale maladie génétique présente au Maroc. Comme nous l'avons montré, cette maladie est considérée à tort comme maladie orpheline. La mutation ponctuelle $\beta 6 \text{ glu} \rightarrow \text{val}$ est responsable d'une anomalie qualitative de l'hémoglobine avec synthèse d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S, qui est pathognomonique de la drépanocytose. Cliniquement, elle est marquée par un syndrome anémique et/ou infectieux ainsi par des crises vaso-occlusives, le diagnostic se base sur l'électrophorèse de l'hémoglobine qui montre la présence de l'hémoglobine S et doit toujours être confirmé par une technique spécifique, Le diagnostic de certitude est apporté par la mise en évidence de l'hémoglobine S par l'électrophorèse de l'hémoglobine. Ses complications chroniques font d'elle une maladie d'importante morbidité et mortalité. La prise en charge de la drépanocytose est celle d'une affection chronique avec ses complications évolutives ; Le traitement conventionnel est nécessaire qui contient : antibiothérapies, vaccinations et antalgiques ainsi que la transfusion sanguine. . L'expérience a clairement montré que le conseil génétique associé à la proposition d'un diagnostic prénatal peut conduire à réduire sur une grande échelle le nombre de naissances d'enfants drépanocytaires. Le risque d'avoir un tel enfant peut être détecté avant le mariage ou la grossesse, mais cela suppose l'existence d'un programme de dépistage des porteurs



RESUME

Titre: La drépanocytose : états des lieux au CHP de Kenitra

Mots Clés : Drépanocytose, Electrophorèse de l'Hb, Hb S, Kenitra , Pédiatrie

Auteur : MR.ELOUMAMI ISMAIL

Rapporteur : Pr. BENKIRANE SOUAD

INTRODUCTION : La drépanocytose est une maladie génotypique à transmission autosomique, due à la présence dans les hématies d'une hémoglobine anormale : l'hémoglobine S. La drépanocytose constitue un véritable problème de santé publique au Maroc avec une prévalence importante des formes majeures SS.

MATERIELS ET METHODES :Le présent travail a pour objectif de partager l'expérience de CHP de Kenitra en matière de prise en charge diagnostique et épidémiologiques des cas de drépanocytose recrutés et de discuter ses résultats comparativement aux données de la littérature, il a porté sur 100 cas de la drépanocytose entre Le mois d'aout 2020 et le mois de décembre 2020 au service de pédiatrie de l'hôpital Idrissi à Kenitra dont Le recueil des données a été fait à l'aide d'une fiche d'exploitation rapportant les données épidémiologiques, les antécédents, les données cliniques paracliniques, les complications et la prise en charge .

RESULTATS : la consanguinité était dans 64 % des cas. L'électrophorèse de l'hémoglobine a permis de Confirmer le diagnostic avec prédominance de l'hémoglobinoses S (74%), avec des manifestations cliniques de type syndrome anémique avec une anémie normocytaire dans 70% des cas, les crises vaso-occlusives et le syndrome infectieux Le traitement des crises a été fait par la transfusion sanguine, hyperhydratation, les antalgiques, l'antibiothérapie

CONCLUSION:Ces différents résultats rendent compte de la gravité de la drépanocytose et à une prise en charge adéquate portant sur deux volets essentiels, la gestion préventive, curative, rapide et efficace des crises. Les progrès dans la prise en charge de la maladie ont permis d'accroître l'espérance de vie moyenne des personnes drépanocytaires : elle est aujourd'hui de plus de 40 ans alors qu'elle était inférieure à 20 ans avant les années 1980. Cependant, il reste encore beaucoup à faire pour améliorer l'espérance de vie des malades comme la précocité du diagnostic qui conditionne le pronostic des patients.

ABSTRACT

Title: Sick cell disease: inventory of fixtures at the Kenitra hospital

Keywords: Sick cell disease, Hb electrophoresis, Hb S, Kenitra, pediatrics

Author: MR.ELOUMAMI ISMAIL

Reporter: Pr. BENKIRANE SOUAD

Introduction: Sick cell disease is a genotypic disease with autosomal transmission, due to the presence in red blood cells of abnormal hemoglobin: hemoglobin S. Sick cell disease is a real public health problem in Morocco with a high prevalence of major forms of SS.

Material and methods: The objective of this work is to share the experience of CHP de Kenitra in the diagnostic and epidemiological management of recruited sickle cell cases and to discuss its results compared to the data in the literature, it focused on 100 sickle cell cases. Between August 2020 and December 2020 in the pediatric service of Idrissi hospital in Kenitra, whose data was collected using an operating sheet reporting epidemiological data, history, preclinical clinical data, complications and management.

Results: These different inbreeding was in 64% of cases. Hemoglobin electrophoresis made it possible to confirm the diagnosis with predominance of hemoglobin S (74%), with clinical manifestations of the anemic syndrome type with normocytic anemia in 70% of cases, vaso-occlusive crises and infectious syndrome. The treatment of the attacks was done by blood transfusion, hyperhydration, analgesics, antibiotic therapy.

CONCLUSION: results reflect the seriousness of sickle cell anemia and an adequate management focusing on two essential components, preventive, curative, rapid and effective management of crises. Progress in the management of the disease has made it possible to increase the average life expectancy of people with sickle cell disease: it is now over 40 years whereas it was less than 20 years before the 1980s. , there is still a lot to do to improve the life expectancy of patients, such as the early diagnosis which conditions the prognosis of patients.

ملخص

العنوان: مرض فقر الدم المنجلي: جرد التجهيزات في المستشفى الإقليمي بالقنيطرة
الكلمات المفتاحية: مرض فقر الدم المنجلي ،الهيموجلوبين الكهربائي ، الهيموجلوبين S، القنيطرة،طب الأطفال

المؤلف:إسماعيل الأمامي

المقرر: الأستاذة بن كيران سعاد

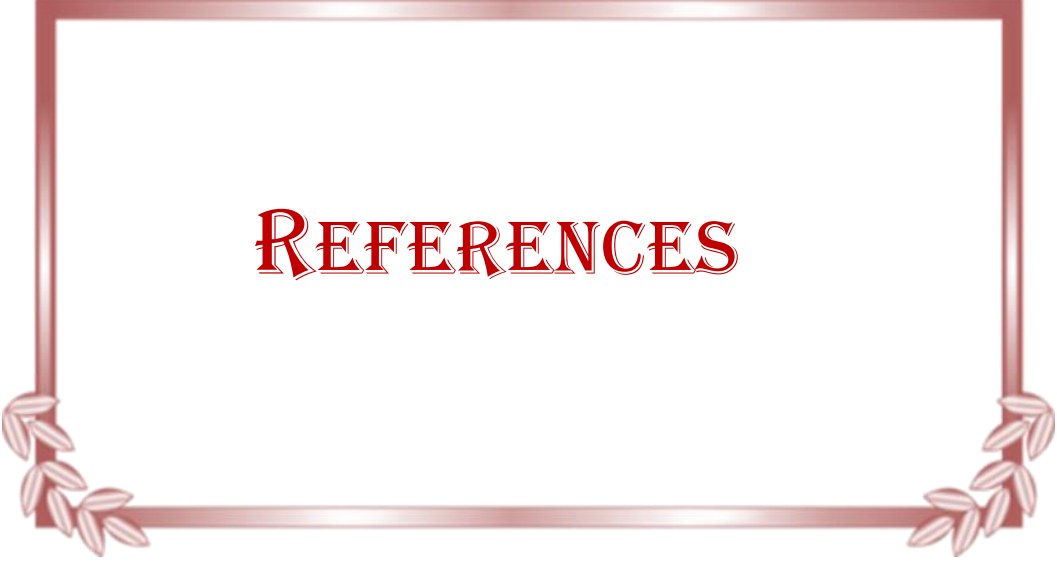
مقدمة مرض فقر الدم المنجلي هو مرض وراثي ينتقل عن طريق جسي ، بسبب وجود الهيموجلوبين غير الطبيعي في خلايا الدم الحمراء: مرض فقر الدم المنجلي هو مشكلة صحية عامة حقيقية في المغرب مع انتشار كبير لأشكال رئيسية من SS.

المواد و الأساليبالهدف من هذا العمل هو مشاركة تجربة المستشفى الإدريسي بالقنيطرة في الإدارة التشخيصية

والوبائية لحالات الخلايا المنجلية المجندين ومناقشة نتائجها مقارنة بالبيانات الواردة في الأدبيات ، حيث ركز على 100 حالة من حالات الخلايا المنجلية. بين أغسطس 2020 و ديسمبر 2020 في خدمة طب الأطفال بمستشفى الإدريسي في القنيطرة ، والتي تم جمع بياناتها باستخدام ورقة تشغيل تبلغ عن البيانات الوبائية والتاريخ والبيانات السريرية شبه السريرية والمضاعفات والطرق العلاجية.

النتائج: كان لزوج الأقارب 64٪ من الحالات. أتاح الرحلان الكهربائي للهيموغلوبين تأكيد التشخيص بغلبة الهيموغلوبينوز S في 74٪ من الحالات ، مع المظاهر السريرية من نوع متلازمة فقر الدم مع فقر الدم سوي الخلايا في 70٪ من الحالات ، وأزمات انسداد الأوعية الدموية والتعفنات ، وتم علاج النوبات. عن طريق حقن الدم ، التمييه ، المسكنات ، العلاج بالمضادات الحيوية .

الخلاصة: تعكس هذه النتائج المختلفة خطورة مرض فقر الدم المنجلي والإدارة المناسبة التي تركز على عنصرين أساسيين ، وهما الإدارة الوقائية والعلاجية والسريعة والفعالة للأزمات. أتاح التقدم في العلاج الزيادة متوسط العمر المتوقع للأشخاص المصابين بمرض فقر الدم المنجلي: فقد تجاوز الآن 40 عامًا بينما كان أقل من 20 عامًا قبل الثمانينيات. . ومع ذلك، لا يزال هناك الكثير الذي يتعين القيام به لتحسين الحياة اليومية للمرضى. ، كالتشخيص المبكر.



REFERENCES

[1]Méga-Guide Pratique des Urgences2016, Pages 771-774

[2]: Ngo Sack F, Seck M, Faye B, Diop S. Morbidité et aspects évolutifs de la drépanocytose SC : une étude de 129 patients au Service d'Hématologie Clinique de Dakar. Health Sci 2016;17:57–62.

[3] https://bu.umc.edu.dz/theses/biologie/TEB7009.pdf*

[4]Strickberger MW, Genetics (3e éd.) Prentice-Hall, Upple Saddle River, 1985, Biochimie des protéines, BCM-514

[5]. <https://luminoltpe.wordpress.com/141-2/>

[6]Peoc'h K, Martin-Schmitt C, Talbi N, Deybach JC, Gouya L, Puy H. Les porphyries héréditaires: anomalies du métabolisme de l'hème. La Revue de Médecine Interne. 2016;37(3):173-85

[7] Horner ME, Alikhan A, Tintle S, Tortorelli S, Davis DMR, Hand JL.Cutaneous porphyrias part I: epidemiology, pathogenesis, presentation, diagnosis, and histopathology. International journal of dermatology. 2013;52(12):1464-80

[8] <https://www.pinterest.com/pin/529454499922324034/>

[9][https://www.labcerba.com/files/live/sites/Cerba/files/documents/FRA/Hemat
o/hemoglobine%20version%20FRA.pdf](https://www.labcerba.com/files/live/sites/Cerba/files/documents/FRA/Hemat%20o/hemoglobine%20version%20FRA.pdf)

[10]<file:///C:/Users/user/AppData/Local/Temp/CouqueRFL2016.pdf//> REVUE
FRANCOPHONEDES LABORATOIRES - AVRIL 2016 - N°481

[11]<file:///C:/Users/user/AppData/Local/Temp/CouqueRFL2016.pdf//> REVUE

[12] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773035X16301289>

[13] Gale RE, Clegg JB, Huehns ER. Human embryonic haemoglobins Gower 1 and 2. *Nature*. 1979. Vol. 280, pp. 162–4.

[14] M. H. Steinberg. " Pathophysiologically based drug treatment of sickle cell disease". *Trends Pharmacol Sci*. 2006. Vol. 27, (4), pp. 204-10

[15] <file:///C:/Users/user/Downloads/Medkour.pdf>14

[16] XXXVIII congrès Français de Médecine, Beyrouth 1971. Les anémies Hémolytiques. Edition Masson & Cie ;p 169

[17] http://beaussier.mayans.free.fr/IMG/pdf/7_Cours_drepano.pdf

[18] https://www.erasme.ulb.ac.be/sites/default/files/media/files/2017/la_drepanocytose_131216_0.pdf Pédiatrie générale Maladies génétiques de l'hémoglobine

[19] Génétique et biologie de la drépanocytose Dr Françoise Balédent, Biologiste, Paris, Pr Robert Girot, pédiatre, Paris 01 DÉCEMBRE 2016
<https://devsante.org/articles/genetique-et-biologie-de-la-drepanocytose>

[20] JEANNE La Place de l'électrophorèse capillaire dans le diagnostic et le suivi des hémoglobinopathies. *OptionBio* 2010 ; 21:17–20

[21] GALACTEROS F. Drépanocytose Orphanet, 1997 Disponible à l'adresse URL: <http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-drepanocy.pdf>

[22] GIROT R., BEGUE P., GALACTEROS F. La drépanocytose Editions John Libbey eurotext, Paris, 2003

[23] Labie D, Elion J. Molecular and cellular pathophysiology of sickle cell anemia. *Pathol Biol (Paris)* 1999; 47 : 7-12

[24]http://beaussier.mayans.free.fr/IMG/pdf/7_Cours_drepano.pdf

[25] Henri Wajcman, Brigitte Lantz, Robert Girot. Les maladies du globule rouge Ed. INSERM, 1992 - 516 pages

[26] Bennekou P, de Franceschi L, Pedersen O, Lian L, Asakura T, Evans G, Brugnara C, Christophersen P. Treatment with NS3623, a novel Cl⁻-conductance blocker, ameliorates erythrocyte dehydration in transgenic SAD mice: a possible new therapeutic approach for sickle cell disease. *Blood*, 97: 1451–7 (2001).

[27] Rivera A, Rotter M A, Brugnara C. Endothelins activate Ca(2⁺)-gated K(+) channels via endothelin B receptors in CD-1 mouse erythrocytes. *Am J Physiol*, 277: C746–54(1999).

[28] Rivera A. Reduced sickle erythrocyte dehydration in vivo by endothelin-1 receptor antagonists. *Am J Physiol Cell Physiol*, 293: C960–6 (2007).

[29] Hebbel R P, Eaton J W, Balasingam M, Steinberg M H. Spontaneous oxygen radical generation by sickle erythrocytes. *J Clin Invest*, 70: 1253–9(1982).

[30] Nur E, Biemond B J, Otten H M, Brandjes D P, Schnog J. Oxidative stress in sickle cell disease; pathophysiology and potential implications for disease management. *Am J Hematol*, 86: 484–9

[31] Rust M B, Alper S L, Rudhard Y, Shmukler B E, Vicente R, Brugnara C, Trudel M, Jentsch T J, Hubner CA. Disruption of erythroid K–Cl cotransporters

alters erythrocyte volume and partially rescues erythrocyte dehydration in SAD mice. *J Clin Invest*, 117: 1708–17 (2007).

[32]De Franceschi L,Villa-Moruzzi E,Biondani A,Siciliano A,Brugnara C,Alper S L,Lowell C A,Berton G. Regulation of K–Cl cotransport by protein phosphatase 1alpha in mouse erythrocytes. *Pflugers Arch*, 451: 760–8(2006).

33Stuart MJ, Nagel RL. Sickl e-cell disease. *Lancet* 2004 ; 364 : 1343-60.

[34]GIROT R., BEGUE P., GALACTEROS F. La drépanocytose Editions John Libbey eurotext, Paris, 2003

35) Bennett, Pluma, Gill, Kokkola, Mandel, Cocker, Smith .Drépanocytose et hémoglobinopathies associées : Traité de médecine interne Edition1997 ; p. 882

[36]https://www.researchgate.net/figure/Adherence-des-globules-rouges-drepanocytaires-a-lendothelium-et-activation-cellulaire_fig3_51077546

[37]<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/POLY.Chp.2.3.&5.html>

[38]Saba N, de Franceschi L, Bonin P, Casier Y, Malpoli G, Debbie H, GaloupA, MaierN Redelsperger M,VandermeerschS, ScarpaA, Janin A, LevyB, GirotR,Beuzard Y,Leboeuf C,HenriA, GermainS, DussauleJNC, TharauxPNL. Endothelinreceptor antagonism prevents hypoxia\$ induced mortality and morbidity ina mouse model of sickle\$cell disease. *J Clin Invest* 118: 1924–33,2008.

[39]Akinsheye I, Klings ES. Sickl e cell anemia and vascular dysfunction: The nitric oxide connection. *J Cell Physiol* 224: 620–625,2010.

[40]Durante W, Kroll MH, Christodoulides N, Peyton KJ, Schafer AI.Nitr oxide

induces heme oxygenase β 1 gene expression and carbon monoxide production in vascular smooth muscle cells. [Online]. Circ Res 80: 557–64, 1997. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9118487> [23 Apr. 2018].

[41]<http://www.oncorea.com/Livres/Clinique%20D%20ULB/19-09-17%20%20Anemie%20APM.pdf>

[42]France PEN. QUESTIONS / RÉPONSES. 2014;1–6.

[43]Horner ME, Alikhan A, Tintle S, Tortorelli S, Davis DMR, Hand JL.Cutaneous porphyrias part I: epidemiology, pathogenesis, presentation, diagnosis, and histopathology. International journal of dermatology. 2013;52(12):1464-80

[44]Rathavuth H, Monique B. Mortalité des enfants de moins de cinq ans. Enquête démographique et de Santé EDSMD-IV, Madagascar 2008: 209-19

[45]Thomas C, Lemerle S, Bernaudin F. Drépanocytose : Etude de mortalité pédiatrique en île de France de 1985 à 1992. Arch Pediatr. 1996 ; 3 : 445 – 51

[46].Hessissen, Harif M. Quelles nouveautés pour la thalassémie. AMETHER. Janvier 2010; 2(1): 14-24.PubMed|Google Scholar

[47].Agouzal M, Quyou A, Khattab M. Etude de la prévalence de l'enfant atteint de thalassémie au Nord-ouest du Maroc. Revue de médecine pratique. N°2 Avril 2013.Google Scholar

[48]. https://en.wikipedia.org/wiki/Gharb-Chrarda-B%C3%A9ni_Hssen

[49]. OMS. Soixantième session, drépanocytose. Une stratégie pour la région africaine de l'OMS. 22 juin 2010. Google Scholar

[50]. [http://ma.chm-cbd.net/rabat sale Kenitra/region/monographie-de-la-region-rabat-sale-Kenitra](http://ma.chm-cbd.net/rabat-sale-Kenitra/region/monographie-de-la-region-rabat-sale-Kenitra)

[51]. Bouzaid M. Prise en charge de la drépanocytose homozygote au service d'hématologie pédiatrique de l'hôpital des enfants Rabat. Thèse de médecine Rabat ; 2007: 207

[52]. 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

[53]. Mahmoud A. La drépanocytose chez l'enfant au service de pédiatrie à l'hôpital Al Farabi Oujda. Thèse de médecine Fes; 2013 : 83

[54]. Labie D, Wajcman H. Biologie de l'hémoglobine S. Epidémiologie et génétique. Physiopathologie. Biologie clinique. Diagnostic anténatal. In: La Maladie Drépanocytaire. Editions Sandoz. Paris, 1984. p14-63

[55]. Begue P, Quinet B. Drépanocytose de l'enfant. -Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Pédiatrie MO80 A20, 1-1985

[56]. Gentilini M, Duflo B. Les Anémies Tropicales. In: Médecine Tropicale. 3e ed : Paris. Flammarion Médecine – Sciences 1982, p. 425 – 48

[57]. Harrak A, Ouahmane S, Benhsaien I, Maani K, Hachim J, Hadj khalifa 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, Supplément 1, 157.

[58]. R. Girot, M. de Montalembert 4-080-A-20 Drépanocytose chez l'enfant, EMC-Pédiatrie 2006

[59]. Gentilini M, Duflo B. Les Anémies Tropicales. In : Médecine Tropicale. 3e ed : Paris. Flammarion Médecine – Sciences 1982, p. 425 – 48

[60]. Begue P, Quinet B. Drépanocytose de l'enfant. - Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Pédiatrie MO80 A20, 1-1985

[61]. Fleming AF. The présentation, management and prevention of crisis in sickle cell disease in Africa. Blood Reviews 1989, 3, 18-28.

[62]. RAS-Recommandation pour la pratique clinique Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent 2005 Disponible à l'adresse URL: http://Uwww.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Drepanocytose_reco.pdf

[63]. La Drépanocytose Encyclopédie Orphanet Grand Public Maladies Rares
https://www.diplomatie.gouv.fr/IMG/pdf/article_sur_la_drepanocytose_cle8e4cc2.pdf

[64]. Onwubalili JK. Sickle cell disease and infection. Journal of Infection. 1983. 2-20.

[65]. Lechapt E, Habibi A, Bachir D, Galacteros F, Schaeffer A, Desvaux D, et al. Induced sputum versus bronchoalveolar lavage during acute chest syndrome in sickle cell disease. Am J Respir Crit Care Med 2003 ; 168 : 1373-7.

- [66]. Quéré G, Tempescul A, Couturaud F, Paleiron N, Leroyer C, De Saint-Martin L. Le syndrome thoracique aigu de l'adulte drépanocytaire. Rev Pneumol Clin 2011 ; 67 : 335-41.
- [67]. Maitre B, Habibi A, Roudot-Thoraval F, et al. Acute chest syndrome in adults with sickle cell disease. Chest 2000 ; 117 : 1386-92.
- [68]. Maître B, Mekontso-Dessap A, Habibi A, et al. Complications pulmonaires des syndromes drépanocytaires majeurs chez l'adulte. Rev Mal Respir 2011 ; 28 : 129-37
- [69]. .Bernard AW, Yasin Z, Venkat A. Acute Chest Syndrome of Sickle Cell Disease. Hospital Physician 2007 ; 44 : 15-23
- [70]. R. Girot, M. de Montalembert 4-080-A-20 Drépanocytose chez l'enfant, EMC-Pédiatrie 2006
- [71]. Okoko AR, AS Odzébé, E Moyen et al. Priapism in children and adolescents with homozygous sickle cell disease in Brazzaville. Prog urol. 2014 Jan. 24(1):57-61
- [72]. Rudelle E, Bitker MO, Saad H, Chatelain C (1993) Priapisme. Encycl Med Chir (Paris France), Urologie,18-380-A-10,
- [73]. LinG, XinZC, LueTF,LinCS.Up and down regulation of phosphodiesterase 5asrelatedto tachyphylaxisand priapism. JUrol2003;170:15—8.
- [74]. Brichart N, Delavierre DD, Peneau M M,IbrahimH, MallekA.Priapismesous neuroleptiques. À propos de quatre patients. ProgUrol2008;18:669—73
- [75]. ViragR, BachirD, LeeK, GalacterosF. Preventive treatment of Priapism

insickle cell disease with or aland self administered intracavernous injection of Etilefrine.Urology1996;47:777—8

[76]. Ouakasse S, Drépanocytose homozygote chez l'enfant à l'Hôpital Provincial de Tanger à propos de 1à cas. Thèse de médecine. Rabat. 2015 N°:084

[77]. Kato GJ, Gladwin MT, Steinberg MH. Deconstructing sickle cell disease: reappraisal of the role of hemolysis in the development of clinical subphenotypes. Blood Rev 2007;21:37-47

[78]. Rother RP, Bell L, Hillmen P, Gladwin MT. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin: à novel mecanism of human disease. JAMA 2005;293:1653-62

[79]. Hypertension pulmonaire et drépanocytose. Maître^{1, 2, 3}, L. Savale^{4, 5, 6}, D. Bachir^{3, 7}, G. Simonneau^{4, 5, 6}, F. Parent^{4, 5, 6}, F. Galactéros^{2, 3, 7}
<https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/19054.pdf>

[80]. ASTADICKO I., DRESSE MF., SEGHAÏE MC. (2018) Complications cardiaques de la drépanocytose chez l'enfant. Rev. Med. Liege 73: (11) 550-556

[81]. Darbari DS et al circumstances of death in adults of sickle cell. anemia.AM J hematol 2006 ;81 :858-63

[82]. Vogel M,et al tissue doppler echocardiography in patients with thalassemia detects early myocardial dysfunction related to myocardial iron overload.eur heart j 2003 ;24 :113-19

[83]. Anderson U, et al. cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *eur heart j* 2001 ;22 :2171-79

[84]. 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).

[85]. 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.

[86]. Adams R, McKie V, Nichols F et al. The use of transcranial ultrasonography to predict stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med* 1992;326(9):605-10

[87]. 4. Bernaudin F, Verlhac S, Arnaud C et al. Impact of early transcranial Doppler screening and intensive therapy on cerebral vasculopathy outcome in a newborn sickle cell anemia cohort. *Blood* 2011;117(4):1130-40.

[88]. Adams RJ, Nichols FT, Figueroa R et al. Transcranial Doppler correlation with cerebral angiography in sickle cell disease. *Stroke* 1992;23(8):1073-7.

[89]. Alvarez O, Montane B, Lopez G, Wilkinson J, Miller T. Early blood transfusions protect against microalbuminuria in children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*, 2006; 47 (1): 71-6.

- [90].** McKie KT, Hanevold CD, Hernandez C, Waller JL, Ortiz L, McKie KM. Prevalence, prevention, and treatment of microalbuminuria and proteinuria in children with sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2007; 29 (3): 140-4.
- [91].** Vaamonde C. Renal papillary necrosis in sickle cell hemoglobinopathies. *Semin Nephrol*, 1984; 4: 48-64
- [92].** Tharaux PL, Hagège I, Placier S et al. Urinary endothelin-1 as a marker of renal damage in sickle cell disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2005; 20 (11): 2408-13
- [93].** Sesso R, Almeida MA, Figueiredo MS, Bordin JO. Renal dysfunction in patients with sickle cell anemia or sickle cell trait. *Braz J Med Biol Res*, 1998; 31 (10): 1257-62.
- [94].** da Silva GB Jr, Liborio AB, Daher EF. New insights on pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of sickle cell nephropathy.
- [95].** SWARTZ M.A., KARTH J., SCHNEIDER D.T., RODRIGUEZ R., BECKWITH J.B., PERLMAN E.J. : Renal medullary carcinoma : clinical, pathologic, immunohistochemical, and genetic analysis with pathogenetic implications. *Urology*, 2002 ; 60 : 1083-1089.
- [96].-** Brown BJ, Asinobi AO, Fatunde PK, Osinusi K, Fasina NA. Antimicrobial sensitivity pattern of organisms causing urinary tract infection in children with sickle cell anaemia in Ibadan, Nigeria. *WJOM* 2003;22:110-113.

- [97]. Mava Y, Ambe JP, Bello M, Watila I, Nottidge VA.** Urinary tract infection in febrile children with sickle cell anaemia. *West Afr J Med.* 2011;30(4):268-72
- [98]. Ahmed H, Al-Salem, Haissam nourallah.** Sequential Endoscopic/Laparoscopic Management of Cholelithiasis and , Choledocholithiasis in Children Have Sickle Cell Disease. *Journal of Pediatric Surgery.* October,1997; vol 32(Non10): pp1432-1435.PubMed|Google Scholar
- [99] Alsalem AH, Qaisaruddin S, Aldabbous I et al.** Cholelithiasis in children with sickle cell disease. *Pediatr Surg Int.* 1996; 11(7):471-473.PubMed|Google Scholar*
- [100] Diagne I, Badiane M, Moreira C, Signate-SY H, Ndiaye O,Lopez-Sall P, Preira-Sylla G, Camara B, Diouf S, Diack-Mbaye A,Fall M.** Lithiase biliaire et drépanocytaire homozygote enpédiatrie à Dakar (Sénégal). *Arch pédiatr.* 999;6:1286-92.PubMed|Google Scholar
- [101] Manlan K, Camara BM, N'diri N, Yoman N'diri TH, Lombardo A,Kouassi JC, Attia Y.** La lithiase biliaire chez le noir africain.Médecine d'Afrique Noire. 1987; 34 (2): 115-124.PubMed|Google Scholar
- [102] Segulier LP, De lahausie P, Benchekroun M, Di napolio AY.**Elective laparoscopic cholecystectomy, treatment of choice forlithiasis in children with sickle cell disease. *Surg Endosc.* 2001;15: 301-304.PubMed|GoogleScholar
- [103] Harris P, Chateau B, Liquel JF, Zavala A.** Cholelithiasis inchildren: à clinicaland morphological study. *Rev Med Chil.*2003 Jan; 131(1): 37-45.PubMed|Google Scholar

- [104]** Parez N, Quinet B, Batut S, Grimprel E, Larroquet M, Audry G, Bégue P. Lithiase biliaire chez l'enfant drépanocytaire: expérience d'un hôpital pédiatrique parisien. Arch Pédiatr. 2001; 8 : 1045-9. PubMed|Google Scholar
- [105]** N Parez, P. Bégue. Complications hépatobiliaires chez l'enfant. In : R. Girot, P. Bégue et F. Galactéros. La drépanocytose. Paris, JL Eurotext, 2003 : 177
- [106]** Ebert C, Nagar M, Hagspiel D. Gastrointestinal and hepatic complications of sickle cell disease. Clin Gastro Hep. 2010; 8: 483-9, DOI: 10.1016/j.cgh.2010.02.016
- [107]** National Institute of health. Management and therapy of sickle cell disease. United States: NIH; 1995.
- [108]** Banerjee S, Owen C, Chopra s. Sickle cell hepatopathy. J Hep. 2001; 33(5): 1021-8, DOI: 10.1053/jhep.2001.24114.
- [109]** Ebert EC, Nagar M, Hagspiel KD. Gastrointestinal and Hepatic Complications of Sickle Cell Disease. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2010. 483-489
- [110]** <https://www.jo-o.org/wp-content/uploads/sites/54/2020/04/2004-mo135-drepanocytose.pdf>
- [111]**10- Coudane H, Gérard A. Ostéites.
- [112]** Fox PD, Dunn DT, Morris JS, Serjeant GR. Risk factors for proliferative sickle retinopathy. Br J Ophthalmol 1990;74:172–6.

- [113] Moriarty BJ, Acheson RW, Condon PI, Serjeant GR. Patterns of visual loss in untreated sickle cell retinopathy. *Eye (Lond)* 1988;2 (Pt 3):330–5
- [114] LIONNET F., STANKOVIC K., GIROT R. Drépanocytose de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie, 13-006-D-16, 2009.
- [115].Akinyanju O, Akinsete I. Leg ulceration in sickle cell in Nigeria. *Trop Geogr Med* 1979; 31: 87-91
- [116] Koshy M, Entsuah R, Koranda A, et al. Leg ulcers in patients with sickle cell. *Blood* 1989; 74: 1403-8.
- [117] Ndiaye M, Niang S.O, Diop A, et al. Ulcères de jambe au cours de la drépanocytose: étude rétrospective de 40 cas. *Ann de Dermatologie et Vénérologie* 2016; 143: 103-7.
- [118] Serjeant GR. Leg ulceration in homozygous sickle cell disease in Jamaica. International aspects of sickle cell disease. Proceedings of the international conference on sickle cell disease. A world health problem. Washington DC, 1973; 103.
- [119] **Delaney** KMH, Axelrod KC, Buscetta A, et al. Leg ulcers in sickle cell disease: current patterns and practice. *Hemoglobin* 2013; 37: 325-32.
- [120] .Mack AK, Kato GJ. Sickle cell disease and nitric oxide: A paradigm shift? In *J Biochem and Cell Biol* 2006; 38(8): 1237-43.
- [121] Mohan JS, Marshall JM, Reid HL, et al. Postural vasoconstriction and leg ulceration in homozygous sickle cell disease. *Clin Sci (Lond)* 1997; 92: 153-8.

- [122] Girot R, Bégué P. Hématologie des syndromes drépanocytaires. La Maladie Drépanocytaire. Sandoz;1994: 513-22.
- [123] LIONNET F, ARLET JB, HABIBI A, BARTOLUCI P, RIBEIL JA, STANKOVIC K. Recommandations pratiques de prise en charge de la drépanocytose adulte.Rev Med Interne 2009,30 :S161-224
- [124] Nicole Couprie FC_Hémoglobinopathie.doc Laboratoire Marcel Mérieux – Hématologie Spécialisée, Formation Continue du 10/02/2000
- [125] Électrophorèse capillaire et hémoglobinopathies - 01/01/05 Doi : 10.1016/j.immbio.2005.11.002 F. Cotton, F. Vertongen, B. Gulbis Service de chimie médicale, université Libre de Bruxelles, hôpital Erasme, Route de Lennik 808, 1070 Bruxelles, Belgique
- [126]Ou C-N, Rognerud CL. Diagnosis of hemoglobinopathies: electrophoresis vs. HPLC. Clin Chim Acta313: 187–194, 2001.
- [127] Clarke GM, Higgins TN. Laboratory Investigation of Hemoglobinopathies and Thalassemias: Review and Update. Clin Chem46: 1284–1290, 2000
- [128] Hamane I.TElectrophorèse de l'hémoglobine chez 616 patients vus au CNTS de Bamako. Thèse de Doctorat d'Etat en Pharmacie 2006; 83 p.
- [129]<https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/a47a7dec-a4a9-42ca-9899-f6eb16ded8e1>
- [130] DE MONTALEMBERT M. Options thérapeutiques dans la drépanocytose La revue du praticien, 2004; 54: 1557-1567

[131] Haymann J-P, Stankovic K, Levy P, Avellino V, Tharaux P-L, Letavernier E, et al. Glomerular hyperfiltration in adult sickle cell anemia : à frequent hemolysis associated feature. Clin J Am Soc Nephrol CJASN 2010;5:756–61. doi :10.2215/CJN.08511109.

[132] Charache S, Terrin ML, Moore RD, Dover GJ, Barton FB, Eckert SV, et al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. Investigators of the Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia. N Engl J Med 1995; 332:1317–22. doi :10.1056/NEJM 199505183322001.

[133] Habibi A, Arlet J-B, Stankovic K, Gellen-Dautremer J, Ribeil J-A, Bartolucci P, et al. [French guidelines for the management of adult sickle cell disease : 2015 update]. Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne 2015;36:5S3–84. doi :10.1016/S0248-8663(15)60002-9.

[134] Evidence-Based Management of Sickle Cell Disease : Expert Panel Report, 2014 - NHLBI, NIH n.d. [https :// www.nhlbi.nih.gov/healthpro/guidelines/ sickle-cell-disease-guidelines](https://www.nhlbi.nih.gov/healthpro/guidelines/sickle-cell-disease-guidelines) (accessed November 15, 2015).

[135] Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. Lancet Lond Engl 2010;376:2018–31. doi :10.1016/S0140-6736(10)61029-X.

[136] Habibi A, Bachir D, Godeau B. Complications aiguës de la drépanocytose. La revue de praticien. 2004;54:1548-563.

[137] Habibia A, Arlet JB, Stankovic K, Gellen-Dautremera J, Ribeil JA, Bartolucci P, Lionnet F, et al. Recommandations françaises

[138] Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte. 2010. Sous la coordination. Dr Anoosha HABIBI, Pr Galactéros, Pr Girot. 94010 CRÉTEIL cedex: HAS (Haute Autorité de Santé)

[139] Serraj K, Mecili M, Housni B, Andrès E. Complications aiguës de la drépanocytose de l'adulte : de la physiopathologie au traitement. Médecine thérapeutique. 2012;18(4):239-50.7

[140] <http://www.santetropicale.com/Resume/34501.pdf>

[141] Atkinson M, Lakhanpaul M, Smyth A, Vyas H, Weston V, Sithole J, et al. Comparison of oral amoxicillin and intravenous benzyl penicillin for community acquired pneumonia in children (PIVOT trial): à multicentre pragmatic randomised controlled equivalence trial. Thorax 2007;62:1102–6

[142] https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0011/997319/04-51865_4-069-D-10.pdf

[143] HAS / Service des recommandations professionnelles / Septembre 2005 https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/Drepanocytose_reco.pdf

[144] Klein A Brachet C, Azzi N, Ferster A. Hematopoietic stem cell transplantation for severe sickle cell disease. Rev Med Brux. 2005; 26 Spec no: Sp 23-5.

[145] Vermynen C. Hematopoietic stem cell transplantation in sickle cell disease. Blood Rev. 2003;17(3):163-6

- [146] Ferster A, De Valck C, Azzi N, Fondu P, Toppet M, Sariban E. Bone marrow transplantation for severe sickle cell anaemia. Br J Haematol. 1992; 80(1):102-5.
- [147] Cornu G, Vermylen C, Ferster A, Brichard B, Ninane J, Ferrant A. Hematopoietic cell transplantation in sickle cell anemia. Arch Pediatr. 1999; 6 Suppl 2:345s-347s.
- [148] Bachir D. La drépanocytose. Revue française des laboratoires. 2000
- [149] Girot R, Bégue P., Galactéros F. La drépanocytose. Montrouge : John Libbey 2003
- [150] <https://www.ohchr.org/Documents/Issues/Children/Study/RightHealth/Drepavie.pdf>
- [151] DE MONTALEMBERT M. Options thérapeutiques dans la drépanocytose La revue du praticien, 2004; 54: 1557-1567
- [152] OMS Drépanocytose 59ème assemblée mondiale de la santé - point 11.4 de l'ordre du jour provisoire 2006 WHA59.20
- [153] ODIEVRE M-H, BENKERROU M., BELLOY M., ELION J. Hydroxurea treatment in sickle cell children Paediatric and perinatal drug therapy, 2008 ; 8 (4) : 158-170
- [154] Bachir.D, La drépanocytose, Juin-juillet 2000, Revue Française des Laboratoires, volume 2000, Issue 324, Pages 29-35

[155] Habibi. A et al, Recommandations françaises de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte :actualisation 2015, La Revue de Médecine Interne 36, pages 5S3-5S84

[156] <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/ Drepanocytose-FR fr Pub 125v01.pdf>

[157]https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2009/7/21/2009-879/jo/article_38

[158]HAS / Service des Maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades Janvier 2010

[159]<https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/crise-aigue-drepanocytaire-05-mongardon-1442328248.pdf>

[160] Riddington C, Wang W. Blood transfusion for preventing stroke in people with sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev 2002;CD003146 .

[161] Bernaudin F, Socie G, Kuentz M et al. Long-term results of related myeloablative stem-cell transplantation to cure sickle cell disease. Blood 2007;110(7):2749-56

[162] Farber MD, Jampol LM, Fox P, Moriarty BJ, Acheson RW, Rabb MF, et al. A randomized clinical trial of scatter photocoagulation of proliferative sickle cell retinopathy. Arch Ophthalmol 1991;109:363–7.

[163]. Kassis M, Galacteros F, Ferec C, Delpech M. Place du conseil génétique en médecine foetale. EMC-Pédiatrie. 2005 Feb;2:116–50.

[164]. Rosa J. Un modèle en recherche clinique : la drépanocytose. M/S. Déc 1986;2(10):558-67

[165] Wajcman H. Diagnostic et dépistage de la drépanocytose. La revue du praticien. 2004;54: 1543-7

[166] Fleming AF. The présentation, management and prevention of crisis in sickle cell disease in Africa. Blood Reviews 1989, 3, 18-28.

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 أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلتا صحة مريض هدي 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 ومقسمتا بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 56

سنة: 2021

مرض فقر الدم المنجلي: جرد التجهيزات في المستشفى الإقليمي بالقنيطرة

قدمت ونوقشت يوم:

من طرف
السيد : إسماعيل الأمامي
المزداد في 07 مارس 1994 بالقنيطرة

لنيل شهادة دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: مرض فقر الدم المنجلي ، الهيموجلوبين الكهربائي ، الهيموجلوبين S ، القنيطرة، طب الأطفال

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرفة

عضو

عضو

السيد عز العرب مسرار
أستاذ في علم الدم البيولوجي
السيدة سعاد بنكيران
أستاذة في علم الدم البيولوجي
السيد عبد الله دامي
أستاذ في الكيمياء الحيوية
السيد أناس الجعدي
أستاذ في علم الدم البيولوجي