

ANNEE: 2009

THESE N°: 51

**Apport de la scintigraphie osseuse au hmdp Tc 99m
dans le diagnostic des complications osteoarticulaires
de la drepanocytose
A propos de 2 cas**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Youssef ZEMMEZ

Né le 01 Octobre 1983 à Casablanca

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Scintigraphie osseuse – Drépanocytose – Infarctus osseux – Ostéonecrose.

JURY

Mr. A. AL BOUZIDI

Professeur d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

Mr. A. DOUDOUH

Professeur Agrégé de Biophysique

RAPPORTEUR

Mr. A. BIYI

Professeur Agrégé de Biophysique

Mr. S. AKJOUJ

Professeur Agrégé de Radiologie

} **JUGES**



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعاً وقلبا خاشعا وشفاء



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

DOYENS HONORAIRES :

| | | | | |
|--------------------|----------|-------------------|----------------------|----------------|
| 1962 – 1969 | : | Docteur | Ahdelmalek | FARAJ |
| 1969 – 1974 | : | Professeur | Abdellatif | BERBICH |
| 1974 – 1981 | : | Professeur | Bachir | LAZRAK |
| 1981 – 1989 | : | Professeur | Taieb | CHKILI |
| 1989 – 1997 | : | Professeur | Mohamed Tahar | ALAOUI |
| 1997 – 2003 | : | Professeur | Abdelmajid | BELMAHI |

ADMINISTRATION :

| | | | |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------|---------------|
| Doyen : | Professeur | Najia | HAJJAJ |
| Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines | Professeur Mohammed JIDDANE | | |
| Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération | Professeur Naima LAHBABI-AMRANI | | |
| Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie | Professeur Yahia CHERRAH | | |
| Secrétaire Général : | Monsieur Mohammed BENABDELLAH | | |

PROFESSEURS :

Décembre 1967

| | | | |
|----------------------------------------------|-------------------|--------------------------------|--------------------|
| 1. Pr. TOUNSI Abdelkader | | Pathologie Chirurgicale | |
| Février, | Septembre, | Décembre | 1973 |
| 2. Pr. ARCHANE My Idriss* | | Pathologie | Médicale |
| 3. Pr. BENOMAR Mohammed | | Cardiologie | |
| 4. Pr. CHAOUI Abdellatif | | Gynécologie | Obstétrique |
| 5. Pr. CHKILI Taieb | | Neuropsychiatrie | |
| Janvier | et | Décembre | 1976 |
| 6. Pr. HASSAR Mohamed | | Pharmacologie | Clinique |
| Février | | | 1977 |
| 7. Pr. AGOUMI Abdelaziz | | Parasitologie | |
| 8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia | | Hématologie | |
| 9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida | | Radiologie | |
| Février | Mars | et | Novembre |
| 10. Pr. ARHARBI Mohamed | | Cardiologie | 1978 |
| 11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek | | Anesthésie Réanimation | |
| Mars | | | 1979 |
| 12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima | | Pédiatrie | |
| Mars, | Avril | et | Septembre |
| 13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam | | Neurochirurgie | 1980 |

14. Pr. MESBAHI Redouane**Cardiologie**

| Mai | et | Octobre | 1981 | |
|-------------------------------------------|---------|-----------------------------|-------------------|------|
| 15. Pr. BENOMAR Saïd* | | Anatomie | Pathologique | |
| 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid | | Cardiologie | | |
| 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed | | Traumatologie-Orthopédie | | |
| 18. Pr. HAMMANI Ahmed* | | Cardiologie | | |
| 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | | Chirurgie | Cardio-Vasculaire | |
| 20. Pr. SBIHI Ahmed | | Anesthésie | Réanimation | |
| 21. Pr. TAOBANE Hamid* | | Chirurgie | Thoracique | |
| Mai | et | Novembre | 1982 | |
| 22. Pr. ABROUQ Ali* | | Oto-Rhino-Laryngologie | | |
| 23. Pr. BENOMAR M'hammed | | Chirurgie-Cardio-Vasculaire | | |
| 24. Pr. BENSOU DA Mohamed | | Anatomie | | |
| 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif | | Chirurgie | Thoracique | |
| 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim | | Biophysique | | |
| 27. Pr. JIDAL Bouchaïb* | | Chirurgie | Maxillo-faciale | |
| 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | | Physiologie | | |
| Novembre | | | 1983 | |
| 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | | Pneumo-phtisiologie | | |
| 30. Pr. BALAFREJ Amina | | Pédiatrie | | |
| 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad | | Neurochirurgie | | |
| 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | | Rhumatologie | | |
| 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | | Cardiologie | | |
| Décembre | | | 1984 | |
| 34. Pr. BOUCETTA Mohamed* | | Neurochirurgie | | |
| 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil | | Radiothérapie | | |
| 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | | Médecine | Interne | |
| 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | | Anesthésie | -Réanimation | |
| 38. Pr. NAJI M'Barek * | | Immuno-Hématologie | | |
| 39. Pr. SETTAF Abdellatif | | Chirurgie | | |
| Novembre | et | Décembre | 1985 | |
| 40. Pr. BENJELLOUN Halima | | Cardiologie | | |
| 41. Pr. BENSALID Younes | | Pathologie | Chirurgicale | |
| 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | | Neurologie | | |
| 43. Pr. IHRAI Hssain * | | Stomatologie | et Chirurgie | |
| 44. Pr. IRAQI Ghali | | Pneumo-phtisiologie | | |
| 45. Pr. KZADRI Mohamed | | Oto-Rhino-laryngologie | | |
| Janvier | Février | et | Décembre | 1987 |
| 46. Pr. AJANA Ali | | Radiologie | | |
| 47. Pr. AMMAR Fanid | | Pathologie | Chirurgicale | |
| 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria | | Gastro-Entérologie | | |
| 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | | Pneumo-phtisiologie | | |
| 50. Pr. EL HAITEM Naïma | | Cardiologie | | |

| | | |
|----------------------------------|--------------------|------------|
| 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie | Expertise |
| 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie | Orthopédie |
| 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie | |
| 54. Pr. LACHKAR Hassan | Médecine | Interne |

| | | |
|--------------------------|------------|---------|
| 55. Pr. OHAYON Victor* | Médecine | Interne |
| 56. Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie | |

Décembre 1988

| | | |
|---------------------------------------------|---------------|---------------------------|
| 57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie | Pédiatrique |
| 58. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie | |
| 59. Pr. FAIK Mohamed | Urologie | |
| 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine Publique | Médecine | Préventive, Santé Hygiène |
| 61. Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie | Orthopédie |
| 62. Pr. TOULOUNE Farida* | Médecine | Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

| | | |
|-----------------------------------------|------------------------|--------------|
| 63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia | Cardiologie | |
| 64. Pr. ACHOUR Ahmed* | Chirurgicale | |
| 65. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine | Interne |
| 66. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine | Interne |
| 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR* | Oto-Rhino-Laryngologie | |
| 68. Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie | |
| 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie | |
| 70. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie | Chirurgicale |
| 71. Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie | Chirurgicale |
| 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH | Pédiatrique | |
| 73. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne | |
| 74. Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie | |
| 75. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie | -Obstétrique |
| 76. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique | |
| 77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie | |
| 78. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie | |
| 79. Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie | Réanimation |
| 80. Pr. TERHZAZ Abdellah* | Ophtalmologie | |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

| | | |
|----------------------------------------|-----------------------|-------------|
| 81. Pr. AL HAMANY Zaitounia | Anatomie-Pathologique | |
| 82. Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie | Réanimation |
| 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie | Réanimation |
| 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa | Néphrologie | |
| 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie | Générale |
| 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie | |
| 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif | Chirurgie | Générale |
| 88. Pr. BENSOUHA Yahia | Pharmacie galénique | |
| 89. Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie | |
| 90. Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie | Obstétrique |
| 91. Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie | et Chimie |
| 92. Pr. CHANA El Houssaine* | Ophtalmologie | |

| | | |
|---------------------------------|------------------------|-------------|
| 93. Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie | |
| 94. Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie | Embryologie |
| 95. Pr. FAJRI Ahmed* | Psychiatrie | |
| 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie | Générale |
| 97. Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie | |
| 98. Pr. NEJMI Maati | Anesthésie-Réanimation | |
| 99. Pr. OUAALINE Mohammed* | Médecine Préventive, | Santé |
| Publique | et | Hygiène |

| | | |
|------------------------------------------|---------------|---------------|
| 100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida | Pharmacologie | |
| 101. Pr. TAOUFIK Jamal | Chimie | thérapeutique |

Décembre 1992

| | | |
|-------------------------------------------|--------------------|-------------|
| 102. Pr. AHALLAT Mohamed | Chirurgie | Générale |
| 103. Pr. BENOUDA Amina | Microbiologie | |
| 104. Pr. BENSOUDA Adil | Anesthésie | Réanimation |
| 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie | |
| 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie | |
| 107. Pr. CHAKIR Nouredine | Radiologie | |
| 108. Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie | Obstetrique |
| 109. Pr. DAOUDI Rajae | Ophtalmologie | |
| 110. Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie | Obstétrique |
| 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed | Anesthésie | Réanimation |
| 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie | |
| 113. Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie | |
| 114. Pr. GHAFIR Driss* | Médecine | Interne |
| 115. Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie | |
| 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie | |
| Obstétrique | | |
| 117. Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie | Générale |
| 118. Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie | |

Mars 1994

| | | |
|------------------------------------------|-------------------|-------------|
| 119. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophtalmologie | |
| 120. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie | Générale |
| 121. Pr. ARJI Moha* | Anesthésie | Réanimation |
| 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie | |
| 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie | |
| 124. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie | Générale |
| 125. Pr. BENRAIS Nozha | Biophysique | |
| 126. Pr. BOUNASSE Mohammed* | Pédiatrie | |
| 127. Pr. CAOUI Malika | Biophysique | |
| 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie | et Maladies |
| Métabolique | | |
| 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah | Gynécologie | Obstétrique |
| 130. Pr. EL AOUAD Rajae | Immunologie | |
| 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato | Orthopédie |
| 132. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie | |
| 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine | Interne |
| 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- | Vasculaire |

| | | |
|-------------------------------|---------------|--------------|
| 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie | Générale |
| 136. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie | |
| 137. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie | Pédiatrique |
| 138. Pr. HADRI Larbi* | Médecine | Interne |
| 139. Pr. HDA Ali* | Médecine | Interne |
| 140. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie | |
| 141. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie | Générale |
| 142. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie | Pathologique |
| 143. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie | Orthopédie |
| 144. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie | Orthopédie |
| 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid* | Neurologie | |
| 146. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie | Générale |
| 147. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie | Obstétrique |

| | | |
|---------------------------------------|--------------|-------------------|
| 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima | Dermatologie | |
| 149. Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie | Cardio-vasculaire |

Mars 1994

| | | |
|---------------------------------|----------------|---------------|
| 150. Pr. ABBAR Mohamed* | Urologie | |
| 151. Pr. ABDELHAK M'barek | Chirurgie | - Pédiatrique |
| 152. Pr. BELAIDI Halima | Neurologie | |
| 153. Pr. BARHMI Rida Slimane | Gynécologie | Obstétrique |
| 154. Pr. BENTAHILA Abdelali | Pédiatrie | |
| 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie | -Obstétrique |
| 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie | -Orthopédie |
| 157. Pr. CHAMI Ilham | Radiologie | |
| 158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae | Ophtalmologie | |
| 159. Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie | |
| 160. Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie | |
| 161. Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie | Générale |
| 162. Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie | Obstétrique |
| 163. Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie | |

Mars 1995

| | | |
|------------------------------------------|------------------------|-------------------|
| 164. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation | Médicale |
| 165. Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie | Générale |
| 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie | Obstétrique |
| 167. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie | Obstétrique |
| 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria | Urologie | |
| 169. Pr. BEDDOUCHE Amokrane* | Urologie | |
| 170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha | Gastro-Entérologie | |
| 171. Pr. CHAARI Jilali* | Médecine | Interne |
| 172. Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie | Réanimation |
| 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie | Réanimation |
| 174. Pr. EL MESNAOUI Abbas | Chirurgie | Générale |
| 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie | |
| 176. Pr. FERHATI Driss | Gynécologie | Obstétrique |
| 177. Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine | Préventive, Santé |
| Publique | et | Hygiène |
| 178. Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie | |

| | | |
|--------------------------------------|---------------|-------------|
| 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie | |
| 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie | |
| 182. Pr. BENOMAR ALI | Neurologie | |
| 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam | Chirurgie | Générale |
| 184. Pr. ER RIHANI Hassan | Oncologie | Médicale |
| 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima | Néphrologie | |
| 186. Pr. KABBAJ Najat | Radiologie | |
| 187. Pr. LAZRAK Khalid (M) | Traumatologie | Orthopédie |
| 188. Pr. OUTIFA Mohamed* | Gynécologie | Obstétrique |

Décembre

1996

| | | |
|----------------------------------------|--------------------------|--------------|
| 189. Pr. AMIL Touriya* | Radiologie | |
| 190. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie | Pédiatrie |
| 191. Pr. BELMAHI Amin | Chirurgie réparatrice et | plastique |
| 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie | |
| 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie | Générale |
| 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* | Parasitologie | |
| 195. Pr. GAMRA Lamiae | Anatomie | Pathologique |
| 196. Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie | |
| 197. Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie | |
| 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie | Générale |
| 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine | Interne |
| 200. Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-phtisiologie | |
| 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie | - Orthopédie |
| 202. Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie | |
| 203. Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie | |

Novembre

1997

| | | |
|--------------------------------|----------------|---------------|
| 204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan | Gynécologie | - Obstétrique |
| 205. Pr. BEN AMAR Abdesselem | Chirurgie | Générale |
| 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis | Urologie | |
| 207. Pr. BIROUK Nazha | Neurologie | |
| 208. Pr. BOULAICH Mohamed | O.RL. | |
| 209. Pr. CHAOUIR Souad* | Radiologie | |
| 210. Pr. DERRAZ Said | Neurochirurgie | |
| 211. Pr. ERREIMI Naima | Pédiatrie | |
| 212. Pr. FELLAT Nadia | Cardiologie | |
| 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie | |
| 214. Pr. HAIMEUR Charki* | Anesthésie | Réanimation |
| 215. Pr. KADDOURI Nouredine | Chirurgie | - Pédiatrique |
| 216. Pr. KANOUNI NAWAL | Physiologie | |
| 217. Pr. KOUTANI Abdellatif | Urologie | |
| 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie | Générale |
| 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ | Pédiatrie | |
| 220. Pr. NAZZI M'barek* | Cardiologie | |
| 221. Pr. OUAHABI Hamid* | Neurologie | |
| 222. Pr. SAFI Lahcen* | Anesthésie | Réanimation |
| 223. Pr. TAOUFIQ Jallal | Psychiatrie | |
| 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia | Gynécologie | Obstétrique |

Novembre 1998

| | |
|---------------------------|-----------------------|
| 225. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie |
| 226. Pr. KHATOURI Ali* | Cardiologie |
| 227. Pr. LABRAIMI Ahmed* | Anatomie Pathologique |

Novembre 1998

| | |
|-----------------------------------|---------------------------|
| 228. Pr. AFIFI RAJAA | Gastro - Entérologie |
| 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-phtisiologie |
| 230. Pr. ALOUANE Mohammed* | Oto- Rhino- Laryngologie |
| 231. Pr. LACHKAR Azouz | Urologie |
| 232. Pr. LAHLOU Abdou | Traumatologie Orthopédie |
| 233. Pr. MAFTAH Mohamed* | Neurochirurgie |
| 234. Pr. MAHASSINI Najat | Anatomie Pathologique |
| 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae | Pédiatrie |
| 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz* | Neurochirurgie |
| 237. Pr. NASSIH Mohamed* | Stomatologie Et Chirurgie |
| Maxillo Faciale | |
| 238. Pr. RIMANI Mouna | Anatomie Pathologique |
| 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi | Neurologie |

Janvier 2000

| | |
|-----------------------------------------|--------------------------|
| 240. Pr. ABID Ahmed* | Pneumo-phtisiologie |
| 241. Pr. AIT OUMAR Hassan | Pédiatrie |
| 242. Pr. BENCHERIF My Zahid | Ophthalmologie |
| 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd | Pédiatrie |
| 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine | Pneumo-phtisiologie |
| 245. Pr. CHAOUI Zineb | Ophthalmologie |
| 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer | Chirurgie Générale |
| 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub | Chirurgie Générale |
| 248. Pr. EL FTOUH Mustapha | Pneumo-phtisiologie |
| 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* | Neurochirurgie |
| 250. Pr. EL OTMANYAzzedine | Chirurgie Générale |
| 251. Pr. GHANNAM Rachid | Cardiologie |
| 252. Pr. HAMMANI Lahcen | Radiologie |
| 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim | Anesthésie-Réanimation |
| 254. Pr. ISMAILI Hassane* | Traumatologie Orthopédie |
| 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss | Gastro-Entérologie |
| 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* | Anesthésie-Réanimation |
| 257. Pr. TACHINANTE Rajae | Anesthésie-Réanimation |
| 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida | Médecine Interne |

Novembre 2000

| | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| 259. Pr. AIDI Saadia | Neurologie |
| 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed | Dermatologie |
| 261. Pr. AJANA Fatima Zohra | Gastro-Entérologie |
| 262. Pr. BENAMR Said | Chirurgie Générale |
| 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha | Ophthalmologie |
| 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile* | Traumatologie Orthopédie |
| 265. Pr. BOUTALEB Najib* | Neurologie |
| 266. Pr. CHERTI Mohammed | Cardiologie |
| 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma | Anesthésie-Réanimation |
| 268. Pr. EL HASSANI Amine | Pédiatrie |

| | |
|-----------------------------------|----------------------------|
| 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 270. Pr. EL KHADER Khalid | Urologie |
| 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* | Rhumatologie |
| 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan | Endocrinologie et Maladies |
| Métaboliques | |
| 273. Pr. HSSAIDA Rachid* | Anesthésie-Réanimation |
| 274. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 276. Pr. RZIN Abdelkader* | Stomatologie et Chirurgie |
| Maxillo-faciale | |
| 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre

2001

| | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| 279. Pr. ABABOU Adil | Anesthésie-Réanimation |
| 280. Pr. AOUAD Aicha | Cardiologie |
| 281. Pr. BALKHI Hicham* | Anesthésie-Réanimation |
| 282. Pr. BELMEKKI Mohammed | Ophtalmologie |
| 283. Pr. BENABDELJLIL Maria | Neurologie |
| 284. Pr. BENAMAR Loubna | Néphrologie |
| 285. Pr. BENAMOR Jouda | Pneumo-phtisiologie |
| 286. Pr. BENELBARHDADI Imane | Gastro-Entérologie |
| 287. Pr. BENNANI Rajae | Cardiologie |
| 288. Pr. BENOUACHANE Thami | Pédiatrie |
| 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil | Dermatologie |
| 290. Pr. BERRADA Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 291. Pr. BEZZA Ahmed* | Rhumatologie |
| 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi | Anatomie |
| 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida | Cardiologie |
| 294. Pr. BOUMDIN El Hassane* | Radiologie |
| 295. Pr. CHAT Latifa | Radiologie |
| 296. Pr. CHELLAOUI Mounia | Radiologie |
| 297. Pr. DAALI Mustapha* | Chirurgie Générale |
| 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad* | Radiologie |
| 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 300. Pr. EL HIJRI Ahmed | Anesthésie-Réanimation |
| 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid | Neuro-Chirurgie |
| 302. Pr. EL MADHI Tarik | Chirurgie-Pédiatrie |
| 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid | Ophtalmologie |
| 304. Pr. EL OUNANI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil | Radiologie |
| 306. Pr. ETTAIR Said | Pédiatrie |
| 307. Pr. GAZZAZ Miloudi* | Neuro-Chirurgie |
| 308. Pr. GOURINDA Hassan | Chirurgie-Pédiatrie |
| 309. Pr. HRORA Abdelmalek | Chirurgie Générale |
| 310. Pr. KABBAJ Saad | Anesthésie-Réanimation |
| 311. Pr. KABIRI EL Hassane* | Chirurgie Thoracique |
| 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar | Traumatologie Orthopédie |
| 313. Pr. LEKEHAL Brahim | Chirurgie Vasculaire |
| Périphérique | |

| | | |
|-------------------------------------|----------------------|--------------|
| 314. Pr. MAHASSIN Fattouma* | Médecine | Interne |
| 315. Pr. MEDARHRI Jalil | Chirurgie | Générale |
| 316. Pr. MIKDAME Mohammed* | Hématologie | Clinique |
| 317. Pr. MOHSINE Raouf | Chirurgie | Générale |
| 318. Pr. NABIL Samira | Gynécologie | Obstétrique |
| 319. Pr. NOUINI Yassine | Urologie | |
| 320. Pr. OUALIM Zouhir* | Néphrologie | |
| 321. Pr. SABBAH Farid | Chirurgie | Générale |
| 322. Pr. SEFIANI Yasser | Chirurgie Vasculaire | Périphérique |
| 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia | Pédiatrie | |
| 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim | Urologie | |

Décembre

2002

| | | |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------|
| 325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* | Anatomie Pathologique | |
| 326. Pr. AMEUR Ahmed* | Urologie | |
| 327. Pr. AMRI Rachida | Cardiologie | |
| 328. Pr. AOURARH Aziz* | Gastro-Entérologie | |
| 329. Pr. BAMOU Youssef * | Biochimie-Chimie | |
| 330. Pr. BELGHITI Laila | Gynécologie | Obstétrique |
| 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* | Endocrinologie et Maladies Métaboliques | |
| 332. Pr. BENBOUAZZA Karima | Rhumatologie | |
| 333. Pr. BENZEKRI Laila | Dermatologie | |
| 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia* | Gastro – | Enterologie |
| 335. Pr. BERADY Samy* | Médecine | Interne |
| 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya | Anatomie Pathologique | |
| 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya | Psychiatrie | |
| 338. Pr. CHOHO Abdelkrim * | Chirurgie | Générale |
| 339. Pr. CHKIRATE Bouchra | Pédiatrie | |
| 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair | Chirurgie | Pédiatrie |
| 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmcd | Urologie | |
| 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila | Gynécologie | Obstétrique |
| 343. Pr. EL HAOURI Mohamed * | Dermatologie | |
| 344. Pr. EL MANSARI Omar* | Chirurgie | Générale |
| 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid | Chirurgie | Générale |
| 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai | Gynécologie | Obstétrique |
| 347. Pr. HADDOUR Leila | Cardiologie | |
| 348. Pr. HAJJI Zakia | Ophtalmologie | |
| 349. Pr. IKEN Ali | Urologie | |
| 350. Pr. ISMAEL Farid | Traumatologie | Orthopédie |
| 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab* | Traumatologie | Orthopédie |
| 352. Pr. KRIOULE Yamina | Pédiatrie | |
| 353. Pr. LAGHMARI Mina | Ophtalmologie | |
| 354. Pr. MABROUK Hfid* | Traumatologie | Orthopédie |
| 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* | Gynécologie | Obstétrique |
| 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* | Cardiologie | |
| 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid | Traumatologie | Orthopédie |
| 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid* | Médecine | Interne |
| 359. Pr. OUJILAL Abdelilah | Oto-Rhino-Laryngologie | |
| 360. Pr. RACHID Khalid * | Traumatologie | Orthopédie |
| 361. Pr. RAISS Mohamed | Chirurgie | Générale |

| | | |
|----------------------------------------|---------------------|--------------|
| 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* | Pneumo-phtisiologie | |
| 363. Pr. RHOU Hakima | Néphrologie | |
| 364. Pr. RKIOUAK Fouad* | Endocrinologie | et Maladies |
| Métaboliques | | |
| 365. Pr. SIAH Samir * | Anesthésie | Réanimation |
| 366. Pr. THIMOU Amal | Pédiatrie | |
| 367. Pr. ZENTAR Aziz* | Chirurgie | Générale |
| 368. Pr. ZRARA Ibtisam* | Anatomie | Pathologique |

Janvier

2004

| | | |
|----------------------------------|--------------------|------------------------|
| 369. Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie | |
| 370. Pr. AMRANI Mariam | Anatomie | Pathologique |
| 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 372. Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie | |
| 373. Pr. BENRAMDANE Larbi* | Chimie | Analytique |
| 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed* | Anesthésie | Réanimation |
| 375. Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie | et Chirurgie |
| Maxillo-faciale | | |
| 376. Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie | |
| 377. Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie | Pathologique |
| 378. Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie | |
| 379. Pr. EL HANCI Zaki | Gynécologie | Obstétrique |
| 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie | |
| 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie | |
| 382. Pr. HACHI Hafid | Chirurgie | Générale |
| 383. Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie | |
| 384. Pr. KARMANE Abdelouahed | Ophtalmologie | |
| 385. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie | Obstétrique |
| 386. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie | Orthopédie |
| 387. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie | |
| 388. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie | Cardio-Vasculaire |
| 389. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie | |
| 390. Pr. SAADI Nozha | Gynécologie | Obstétrique |
| 391. Pr. SASSENOU Ismail* | Gastro-Entérologie | |
| 392. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie | Clinique |
| 393. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie | Générale |
| 394. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie | |

Janvier 2005

| | | | |
|--------------------------------|--------------------|-------------|-----------|
| 395. Pr. ABBASSI Abdelah | Chirurgie | Réparatrice | et |
| Plastique | | | |
| 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale | | |
| 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie | | |
| 398. Pr. ALLALI fadoua | Rhumatologie | | |
| 399. Pr. AMAR Yamama | Néphrologie | | |
| 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie | | |
| 401. Pr. AZIZ Noureddine* | Radiologie | | |
| 402. Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie | | |
| 403. Pr. BARAKAT Amina | Pédiatrie | | |
| 404. Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie | et | Chirurgie |
| Maxillo Faciale | | | |

405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAoui Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila
 413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed
 416. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 Cytogénétique
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio Vasculaire
 Parasitologie
 Rgumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 426. Pr. AFIFI Yasser
 427. Pr. AKJOUJ Said*
 428. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 430. Pr. BENCHEIKH Razika
 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 434. Pr. CHEIKHAoui Younes
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
 438. Pr. FELLAT Ibtissam
 439. Pr. FAROUDY Mamoun
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hematologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie – Pédiatrique
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L

453. Pr. OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS
PROFESSEURS

SCIENTIFIQUES

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 Chimique
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

*

Enseignants

Militaires

Je dédie

Cette thèse.....

A feu sa Majesté le Roi HASSAN II

Que Dieu l'accueille en sa sainte miséricorde.

A sa Majesté le Roi MOHAMED VI

Chef suprême et chef d'état-major général des forces armées royales,

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale

Que Dieu glorifie son règne et le préserve.

A son altesse royale le prince héritier Moulay HASSAN

Que Dieu le préserve.

A son altesse Royale le prince Moulay Rachid,

Que dieu le protège

A toute la famille royale

A Mr. le Médecin Général de brigade

ALI ABROUQ

Professeur d'oto-rhino-laryngologie de VAL-de-GRACE.

Inspecteur des services de santé des FAR,

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

M. HACHIM

Médecin chef de l'HMIM V – RABAT

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.

A Monsieur le médecin colonel-major OHAYON.V

Professeur de Médecine Interne du val de grâce

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération.*

A Monsieur le médecin colonel major

MOHAMED ATMANI

Professeur d'anesthésie - réanimation.

Directeur de l'ERSSM et de l'ERMIM.

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération.*

A Monsieur le Médecin colonel M.JANATI

Médecin chef de l'HMI-A

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel A.ACHOUR,

Médecin chef de l'HMI-MI

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde
considération.*

A Monsieur le LT-colonel d'administration L'MGHARI
Chef de bureau de sécurité de l'ERSSM

A Monsieur le Commandant d'administration K. SAADI,
Chef des services administratifs de l'ERSSM

A Monsieur le Capitaine d'administration
M. LAALOU
Chef de bureau études de l'ERSSM

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.

A MES TRÈS CHERS PARENTS

Aucun mot ne saurait exprimer mon affection. Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices consentis pour que je puisse me consacrer pleinement à mes études et dont je suis très reconnaissant.

Pour tout ce que vous avez fait pour moi,

je vous remercie du plus profond de mon cœur car sans vous je ne serais pas là.

Que Dieu vous bénisse et vous prête longue vie.

*A MON CHER FRÈRE SAÏD
ET SA FEMME SOUAD*

*Que ce modeste travail soit le témoignage de mon amour et mon estime
pour vous.*

Que Dieu vous apporte bonheur, santé et prospérité.

*A MA CHÈRE SŒUR NADIA
ET SON MARI SIMOHAMMED
A MES ADORABLES NEVEUX
MOHAMMED AMINE, FATIMA ZAHRA ET RAYAN*

Je vous dédie ce travail avec toute ma gratitude et mon estime, que vous trouvez ici l'expression de mon profond attachement et mes sentiments les plus affectueux,

Puisse Dieu vous procurer santé et bonheur.

A MA CHÈRE SŒUR LATIFA ET SON MARI SAÏD

A MON ADORABLE NEVEU YASSINE

Les mots ne sauraient exprimer l'étendue de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de santé.

A MA CHÈRE SŒUR OUAFAË ET SON MARI

SIMOHAMMED

A MON ADORABLE NEVEU MOUAD

*Que ce modeste travail soit le témoignage de mon amour et mon estime
pour vous.*

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de santé.

A MA CHÈRE SŒUR, HASNAA

Les mots ne sauraient exprimer l'étendue de l'affection que j'ai pour toi et ma gratitude.

Je te souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de réussite.

A LA MEMOIRE DE MES GRAND PERES

Que leurs âmes reposent en paix,

A TOUTE MA FAMILLE

A mes grand-mères,

A mes oncles et mes tantes,

A mes cousins et mes cousines.

Je vous dédie ce travail avec toute ma gratitude et mon estime, que vous trouvez ici l'expression de mon profond attachement et mes sentiments les plus affectueux.

Puisse Dieu vous procurer santé et bonheur.

A TOUS MES AMIS

Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble.

Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite & de bonheur.

A TOUS MES AMIS ET COLLEGUES

*ADIL ZEGMOUT, ABDERZAK BENAZZOUZ, RHAILI
KAMAL, EL KOUNDI ABDELGHAFOUR, SAID HELLAOUI, EL
GAZZAR AHMED, YASSER EL BRAHMI, ISMAIL, NESSRINE,
AMAL ...*

*À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis
involontairement de citer.*

À Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce
travail.*

*À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer
leurs souffrances.*

Remerciements

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. ALBOUZIDI
PROFESSEUR ET CHEF DU SERVICE D'ANATOMIE
PATHOLOGIQUE
HOPITAL MILITAIRE DE RABAT

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, cher Maître, nos vifs remerciements et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DOUDOUH
PROFESSEUR AGREGÉ DE BIOPHYSIQUE ET CHEF DU
SERVICE DE MEDECINE NUCLEAIRE
HOPITAL MILITAIRE DE RABAT

Votre sérieux, votre gentillesse et votre modestie nous ont énormément marqué.

Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Nous vous remercions profondément pour le soutien que vous nous avez accordé.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BIYI
PROFESSEUR AGREGÉ DE BIOPHYSIQUE
HOPITAL MILITAIRE DE RABAT*

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Nous sommes très reconnaissants de tous les efforts fournis au sein de votre service et dont je garde de très bons souvenirs.

Nous vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre grande admiration et notre profonde estime.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MONSIEUR SAID AKJOUJ
PROFESSEUR AGREGÉ DE RADIOLOGIE
HOPITAL MILITAIRE DE RABAT

Vous nous faites un très grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Votre modestie et votre gentillesse nous ont particulièrement marquées.

Veillez, trouver ici, l'expression de notre sincère reconnaissance et de nos vifs remerciements.

*A TOUTE L'EQUIPE DU SERVICE DE NEUROLOGIE
DE L'HOPITAL MILITAIRE DE RABAT.
PROFESSEURS, MEDECINS ET INFIRMIERS.*

Je vous remercie de m'avoir accueilli parmi vous.

*A DOCTEUR YASSER OUFROUKHI
PROFESSEUR ASSISTANT DE BIOPHYSIQUE
HOPITAL MILITAIRE DE RABAT*



Plan



| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| I –INTRODUCTION | 1 |
| II-MATERIEL ET METHODES..... | 3 |
| ➤ Observations cliniques..... | 5 |
| III-DISCUSSION | 17 |
| ➤ <u>1- la drépanocytose qu'est ce que c'est ?</u> | 18 |
| • 1-1/ Epidémiologie..... | 18 |
| • 1-2/Physiopathologie | 21 |
| • 1-3/Histoire naturelle de la drépanocytose..... | 26 |
| • 1-4/Les crises aiguës vas occlusives..... | 27 |
| • 1-5/Les complications infectieuses..... | 29 |
| • 1-6/Les autres événements aiguës | 29 |
| • 1-7/Les complications occlusives chroniques..... | 30 |
| • 1-8/Les situations particulières..... | 30 |
| • 1-9/Diagnostic biologique | 31 |
| • 1-10/Traitement des complications de la drépanocytose | 39 |
| ➤ <u>2- Les manifestations ostéo articulaires de la drépanocytose.</u> | 40 |
| • 2-1/Physiopathologie | 40 |
| • 2-2/Les manifestations ostéo articulaires liées a l'hyperplasie médullaire | 43 |
| • 2-3/Le syndrome pied main | 47 |

| | |
|-------------------------------------------------------|-----------|
| • 2-4/Les infarctus osseux diaphysaires..... | 47 |
| • 2-5/Les infarctus épiphysaires et ostéonecroses ... | 50 |
| • 2-6/Les infections ostéoarticualires..... | 53 |
| • 2-7/Les autres complications..... | 56 |
| ➤ <u>3 -l'apport de la scintigraphie osseuse.....</u> | <u>57</u> |
| IV-CONCLUSION..... | 67 |
| -RESUME | 70 |
| -REFERENCES | 74 |



Liste des abréviations



- **Hb** : Hémoglobine.
- **HbS** :Hémoglobine S.
- **HbF** : Hémoglobine foetale.
- **HbA** : Hémoglobine A.
- **CRP** : Protéine C réactive.
- **ECBU** : Examen cyto bactériologique des urines.
- **NFS** : Numération formule sanguine.
- **GR** : Globule rouge.
- **GB** : Globule blanc.
- **PQ** : Plaquette.
- **ALAT** : Alanine amino-transférase.
- **ASAT** : Aspartate amino-transférase.
- **LDH** : Lactico-deshydrogénase.
- **PAL** : Phosphatases alcalines.
- **GGT** : Gamma GT.
- **CCMH** : Complexe majeur d'histo-compatibilité.
- **CVO** : Crise vaso-occlusive.
- **STA** : Syndrome thoracique aigu.
- **AVC** : Accident vasculaire cérébral.
- **SPM** : Syndrome pied –main.
- **SO** : Scintigraphie osseuse .
- **HMDP-Tc99m** : Hydroxy-méthylène diphosphonates marqué au technétium 99m.
- **PET-CT** : Positon emission tomography-computered tomgraphy.

- **18F –FDG** : Fluoro-desoxy- glucose marqué au fluor 18.
- **IRM** : Imagerie par résonance magnétique.
- **HMIMV** : Hôpital militaire d’instruction Mohammed V.
- **OMS** : Organisation mondiale de la santé.



Liste des figures



- **Figure 1** : Scintigraphie osseuse: images précoces centrées sur le bassin en face antérieure ne montrant pas d'anomalie de captation du radiotraceur 10
- **Figure2** : Scintigraphie osseuse du squelette entier, en phase tardive, montrant des hyperfixations hétérogènes des extrémités des os longs et une relative hypofixation des têtes fémorales bien prononcée à gauche..... 10
- **Figure 3** : Radiographie standard de l'épaule gauche : montrant des images géodiques sous-chondrales et pincement de l'interligne gléno-humérale..... 15
- **Figure4** : Coupe IRM au niveau de l'épaule gauche montrant des images lacunaires de l'humérus gauche..... 15
- **Figure5** : Scintigraphie osseuse du squelette entier montrant des hyperfixations assez homogènes des extrémités des humérus et des fémurs..... 16
- **Figure 6** : Répartition géographique des hémoglobinopathies: thalassémie et drépanocytose (en nombre de nourrissons atteints pour 1000 naissances)..... 20
- **Figure 7** : Schéma général explicatif de la physiopathologie de la drépanocytose..... 22
- **Figure 8** : Déformation falciforme du globule rouge dans la drépanocytose..... 23
- **Figure 9** : Détail d'une focalisation isoélectrique utilisée pour le diagnostic néonatal de la drépanocytose 34
- **Figure10** : Détail d'une électrophorèse sur gel d'agar pour confirmation de diagnostic néonatal d'HbS 34
- **Figure 11** : Arbre de décision diagnostique et examens à réaliser en cas de drépanocytose..... 36

- **Figure 12** : Mécanisme des complications ostéo-articulaires de la drépanocytose 42
- **Figure13** : Radiographie du rachis montrant la présence d'une dépression centrale des plateaux vertébraux en marche d'escalier réalisant un aspect en H 46
- **Figure14** : Coupe IRM du bassin : l'hyperplasie médullaire se traduit par une disparition de l'hypersignal de la moelle graisseuse en séquence T1 remplacé par un hypersignal en séquence T2..... 46
- **Figure15** : Radiographie de la jambe montrant un infarctus osseux de l'extrémité distale du tibia..... 49
- **Figure16** : Coupe coronale en séquences T1 et T2 des deux jambes montrant une anomalie de signal métaphysoépiphysaire des tibias: hyposignal en T1 et hypersignal en T2..... 49
- **Figure17** : Radiographie du bassin de face antérieure : ostéonécrose des deux têtes fémorales 52
- **Figure18** : IRM (T1) en coupe coronale du bassin : à droite, présence des signes classiques d'ostéonécrose évoluée..... 52
- **figure19** : Radiographie standard chez un patient drépanocytaire montrant une ostéomyélite au stade chronique..... 55
- **figure20** : IRM en Coupe coronale des tibias : hypersignal hétérogène avec altération de la corticale en rapport avec une ostéomyélite du tibia gauche 55
- **figure 21**: Scintigraphie osseuse chez une patiente de 24 ans suivie pour drépanocytose SS montrant un aspect d'image en cocarde évocatrice d'ostéonécrose de la tête fémorale droite (Service de médecine nucléaire de l'HMIMV) 63



Liste des tableaux



- **Tableau I** : Résultats des numérations formules sanguines (NFS)
demandées sur une période d'un mois7
- **Tableau II** : Taux évolutifs de différents paramètres biologiques en un
mois d'hospitalisation.....8
- **Tableau III** : Répartition schématique des diverses fractions
d'hémoglobine chez les adultes normaux et les adultes
drépanocytaires38
- **Tableau IV** : Répartition schématique des diverses fractions
d'hémoglobine chez les nouveaux-nés normaux et les
nouveaux-nés drépanocytaires38



Introduction



La drépanocytose est une maladie génétique autosomique récessive, conséquence d'une mutation du gène de la β globine et la synthèse d'une Hb anormale nommée HbS. le diagnostic de cette maladie repose sur les données de l'hémogramme et l'électrophorèse de l'Hb. Son évolution est émaillée de crises vaso-occlusives douloureuses, le plus souvent associées à des complications ostéo-articulaires à type d'infarctus osseux, d'ostéomyélite aiguë et chronique ou encore d'ostéonécrose.

Dans l'écrasante majorité des cas, l'exploration des complications ostéo-articulaires repose sur l'imagerie radiologique, notamment les radiographies standards et l'IRM faisant passer, pendant longtemps, la scintigraphie osseuse dans l'oubli. Cependant, la scintigraphie osseuse qui permet à elle seule de faire l'expertise du squelette entier en un seul examen, de repérer les anomalies à explorer par la radiologie et parfois même d'orienter le diagnostic, constitue à notre avis l'examen auquel il faut penser après la radiographie standard et avant l'IRM, surtout lorsque la radiographie n'est pas contributive.

Le but de notre travail est de souligner l'intérêt et la contribution de la scintigraphie osseuse dans la prise en charge de la drépanocytose, et ce, à travers l'étude de deux observations cliniques relativement bien documentées. Il s'agit de deux patientes adressées au service de médecine nucléaire de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V pour scintigraphie osseuse.



Matériel
Et
Méthodes

Notre matériel d'étude se base sur l'analyse de deux observations cliniques de deux patientes adressées au service de médecine nucléaire de l'HMIM V de Rabat pour exploration de douleurs ostéo-articulaires au niveau du bassin chez une patiente étiquetée porteuse d'une drépanocytose et au niveau des épaules chez l'autre patiente suspectée atteinte d'une ostéo-arthrite d'origine infectieuse scapulaire gauche.

Ces deux patientes ont bénéficié d'une scintigraphie osseuse avec injection de 740 MBq de l'HMDP-Tc99m à chacune d'entre elles. Le jour de l'examen, des images du squelette entier en face antérieure et postérieure ainsi que des images focalisées centrées sur les sites douloureux ou motivées par les images du balayage, ont été réalisées, grâce à une gamma-caméra de type Dia-cam Siemens, simple tête, 3 heures après l'injection du traceur.



Observations cliniques



OBSERVATION CLINIQUE N°1

Il s'agit d'une patiente âgée de 35 ans, hospitalisée au service de réanimation de l'HMIMV dans les suites d'une crise drépanocytaire avec cytolyse majeure.

Dans ses antécédents on retient des crises de myalgies et d'arthralgies à répétition, évoluant depuis 7 ans, par succession de poussées et de remissions.

L'histoire de sa maladie remonte au mois de juin 2007 par l'apparition d'un syndrome algique diffus évoluant dans un contexte d'apyrexie et de dyspnée avec découverte concomitante sur l'hémogramme d'une hyperleucocytose à 38000 éléments/mm³ et de cellules jeunes périphériques. Le diagnostic d'une leucose aigue fut suspecté et a rapidement motivé son évacuation sur un service d'hématologie puis de réanimation suite à l'aggravation du tableau clinique avec profonde altération de l'état général et une dyspnée accentuée.

A son admission en réanimation, la patiente était dans un état général altéré avec des conjonctives ictériques. Il n'y avait pas de lésion cutanée ulcérée ou nécrotique ni non plus de syndrome hémorragique ou d'angiome stellaire.

Au niveau abdominal, l'examen ne trouvait pas d'organomégalie et les orifices herniaires étaient libres.

Le reste de l'examen clinique notamment cardiovasculaire, pleuro pulmonaire, ostéo-articulaire et neurologique était sans particularités.

D'un point de vue biologique, la patiente présentait une légère anémie initiale qui s'est accentuée avec l'évolution, la numération globulaire du 10/07/2007 montre des hématies en faucille faisant évoquer le diagnostic de

drépanocytose. En même temps, l'hyperleucocytose initiale majeure se corrigeait progressivement et les plaquettes montraient des taux variables (**tableau I**).

Pendant la période d'hospitalisation, les taux de transaminases, de phosphatases alcalines et de gamma GT ainsi que ceux de la CRP évoluaient favorablement vers la normalisation (**tableau II**). Le bilan thyroïdien était normal, la sérologie des leptospiroses négative et l'ECBU a permis d'isoler un E. Coli. La ferritine glycosylée mesurée à 52 % n'était pas en faveur de la maladie de Still.

L'électrophorèse de l'hémoglobine (Hb) a permis d'objectiver une Hb anormale migrant en position S du contrôle A1FS12 (HbA1=57,9% et HbF=7,75%). L'électrophorèse de l'Hb réalisée sur milieu acide confirme le diagnostic de drépanocytose hétérozygote A/S (Hb S à 33,1 %).

Tableau I : Résultats des numérations formules sanguines (NFS) demandées sur une période d'un mois :

| Date | HB (VN=12-14 g/dl) | GB (VN=4000-8000 el/mm ³) | PQ (VN=150000-400000 el/mm ³) |
|------------|--------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------|
| 13/06/2007 | 11,2 | 48300 | 104000 |
| 28/06/2007 | 8 ,1 | 20700 | 1073000 |
| 29/06/2007 | 7,5 | 20500 | 973000 |
| 10/07/2007 | 7,4 | 16200 | 857000 |

Tableau II : Taux évolutifs de différents paramètres
biologiques en un mois d'hospitalisation :

| Date | CRP (VN=0,5-3 mg/l) | ASAT (VN=0-35 UI/l) | ALAT (VN=0-45 UI/l) | PAL (VN=50-136 UI/l) | LDH (VN=0-248 UI/l) | GGT (VN=0-55 UI/l) |
|------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|
| 13/06/2007 | 464,4 | 6906 | 4737 | | 9273 | |
| 14/06/2007 | 412,3 | 2639 | 2945 | | 5233 | |
| 26/06/2007 | 103 | 51 | 106 | 283 | | 347 |
| 03/07/07 | 110 | 68 | 122 | 285 | | 378 |
| 10/07/07 | 103 | 37 | 81 | 314 | | 370 |

Sur le plan radiologique, et devant la dyspnée persistante que présentait la patiente, une radiographie du thorax a été demandée et a permis de mettre en évidence une pneumopathie avec foyer basal droit systématisé.

Ainsi, le diagnostic de drépanocytose évoqué sur l'existence d'une anémie à 7g/L microcytaire à 63 féltomètre et la présence d'hématie en faucille fut confirmé par l'électrophorèse de l'Hb qui a montré l'existence d'une Hb S à 33,1 %. La symptomatologie présentée par la patiente a été donc liée à une crise drépanocytaire probablement déclenché par une pneumopathie basale droite. L'atteinte hépatique, en raison de l'installation brutale de la cytolysse et l'ampleur de l'atteinte : 200 fois la normale des taux des ASAT et des ALAT (5 – 35 UI/L), est probablement liée à une thrombose veineuse.

L'évolution, six mois après le diagnostic initial, a été marquée par la régression du syndrome algique, la persistance d'une douleur osseuse inguino-crurale bilatérale et un syndrome inflammatoire important.

La persistance de la douleur inguino-crurale, rebelle au traitement antalgique usuel, a motivé une scintigraphie osseuse qui a permis d'objectiver une captation normale du traceur au niveau du bassin en phase précoce (**Fig1**) et des plages d'hyperfixations hétérogènes intéressant les extrémités des quatre membres notamment les fémurs, les tibias, les humérus et les os des avant-bras en phase tardive (**Fig2**). La fixation hétérogène tardive intéresse aussi le gril costal sur sa face antérieure et postérieure. L'étude attentive des clichés scintigraphiques permet également de repérer une relative hypofixation des deux têtes fémorales.

Dans ce contexte clinique, l'aspect scintigraphique observé plaide en faveur d'une hyperactivité ostéo-médullaire avec multiples infarctus osseux, en particulier des infarctus épiphysaires des têtes fémorales, expliquant la symptomatologie clinique présentée par la patiente.

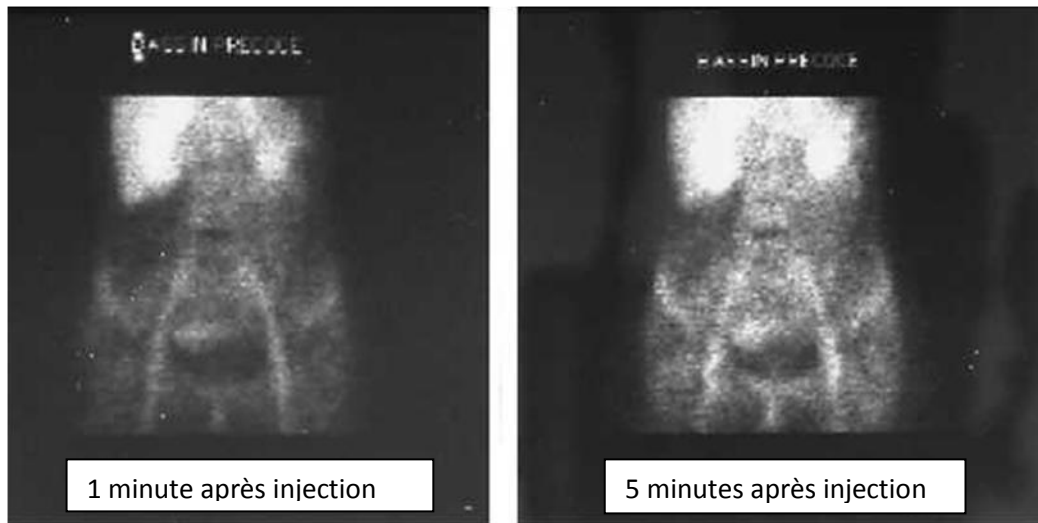


Figure 1 : Scintigraphie osseuse: images précoces (1 et 5 minutes après l'injection du traceur) centrées sur le bassin en face antérieure ne montrant pas d'anomalie de captation du radiotracer.

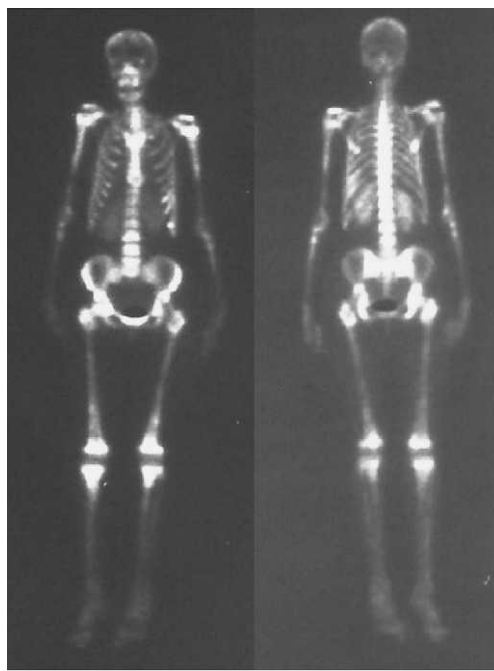


Figure 2 : Scintigraphie osseuse du squelette entier, en phase tardive (3 heures après l'injection), montrant des hyperfixations hétérogènes des extrémités des os longs et une relative hypofixation des têtes fémorales bien prononcée à gauche.

OBSERVATION CLINIQUE N°2

Il s'agit d'une patiente âgée de 30 ans, hospitalisée pour douleurs scapulaires bilatérales irradiant préférentiellement au membre supérieur droit.

Dans ses antécédents on retient une agénésie rénale gauche chez la patiente, une mère hypertendue sous régime sans sel et un père suivi pour rhumatisme des genoux d'étiologie non précisé.

L'histoire de la maladie semble remontait au mois de février 2004, par l'apparition au décours du dernier accouchement d'une fièvre et d'une hémorragie dans les suites immédiates du post partum motivant son hospitalisation pour prise en charge d'une hémorragie de la délivrance. Durant son hospitalisation, la patiente avait bénéficié d'une transfusion sanguine, au décours de laquelle est apparue une symptomatologie faite de douleurs scapulaires bilatérales avec impotence fonctionnelle du membre supérieur droit. Les douleurs étaient permanentes, aussi bien diurnes que nocturnes, insomniantes, associées à une cyanose du bras droit. L'importance de ces douleurs scapulaires a motivé son hospitalisation dans un service de rhumatologie pour prise en charge diagnostique et thérapeutique. Lors de son hospitalisation, la patiente ne rapportait pas de signes extra-articulaires, notamment il n'y avait pas de signes digestifs à type de troubles de transit ou de vomissements, ni de troubles neurologiques ou de signes pulmonaires.

L'examen clinique objectivait une patiente en assez bon état général, consciente, et apyrétique à 37 °C avec des conjonctives légèrement décolorées.

L'examen ostéo-articulaire retrouvait une impotence fonctionnelle complète de l'épaule droite sans aucun mouvement possible à la demande. La palpation à son niveau était très douloureuse notamment de la capsule articulaire, et retrouve néanmoins une conservation des repères osseux. Au niveau de l'épaule gauche, la mobilité était possible, mais avec une certaine limitation des mouvements d'antépulsion et d'abduction. L'examen du rachis et des autres articulations périphériques était sans particularités. L'examen des os était normal, celui de l'abdomen retrouvait une légère sensibilité de l'hypochondre gauche. Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Devant ce contexte clinique, une origine infectieuse de l'atteinte scapulaire a été évoquée, notamment une arthrite septique à pyogènes ou une arthrite d'origine tuberculeuse. Un bilan biologique a été réalisé dans l'optique d'étayer le diagnostic, comportant :

- Une CRP à 4 mg/l ;
- Un TP et une TCA sans anomalie ;
- Une NFS qui a montré une anémie hypochrome avec un taux d'Hb à 8 g/dl, un taux de globules blancs à 4400 el/mm³ et de plaquettes à 189000 el/mm³ ;
- Un ionogramme sanguin qui a objectivé une hyperprotidémie à 87 g/l.
- Des protéines de Bens Jones négatifs.

Un bilan radiologique a été également réalisé comportant:

- Une radiographie des épaules qui a objectivé un pincement de l'interligne articulaire gléno-humérale, associé à des images géodiques sous-chondrales faisant suspecter une atteinte infectieuse (Fig3).
- Une radiographie du crâne normale ;
- Une échographie pelvienne sans anomalie ;
- Une IRM de l'épaule gauche qui a montré de multiples lésions de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche associées à une atteinte de la synoviale (**Fig4**). Ces lésions, rehaussées par l'injection de gadolinium, faisaient évoquer une origine infectieuse responsable très probablement de l'atteinte ostéoarticulaire.

Le contexte clinique et l'aspect radiologique volontiers en faveur d'une atteinte infectieuse contrastait avec un taux de CRP normal à 4 mg/L (taux normal <6 mg/L) et une anémie hypochrome avec Hb à 8 g/100 ml.

La patiente était alors mise sous antibiotiques (Ciproxine et Gentamycine) et adressée au service de médecine nucléaire pour complément du bilan par scintigraphie osseuse. Cette dernière a permis de mettre en évidence des plages d'hyperfixation homogène et intense des extrémités des quatre membres plus marquées en regard des épaules et des hanches faisant suspecter une hyperactivité médullaire dans le cadre d'une hémopathie (**Fig5**). L'éventualité d'un myélome multiple était a priori initialement éliminée devant l'absence de protéinurie de Bence-Jones et d'anomalie radiologique en regard du crâne.

La persistance du syndrome anémique en l'absence de signe inflammatoire a motivé la réalisation d'une électrophorèse de l'Hb qui a permis de confirmer le diagnostic de drépanocytose SS.



Figure 3 : Radiographie standard de l'épaule gauche : images géodiques sous-chondrales et pincement de l'interligne gléno-humérale.



Figure 4 : Coupe IRM au niveau de l'épaule gauche montrant des images lacunaires de l'humérus gauche.

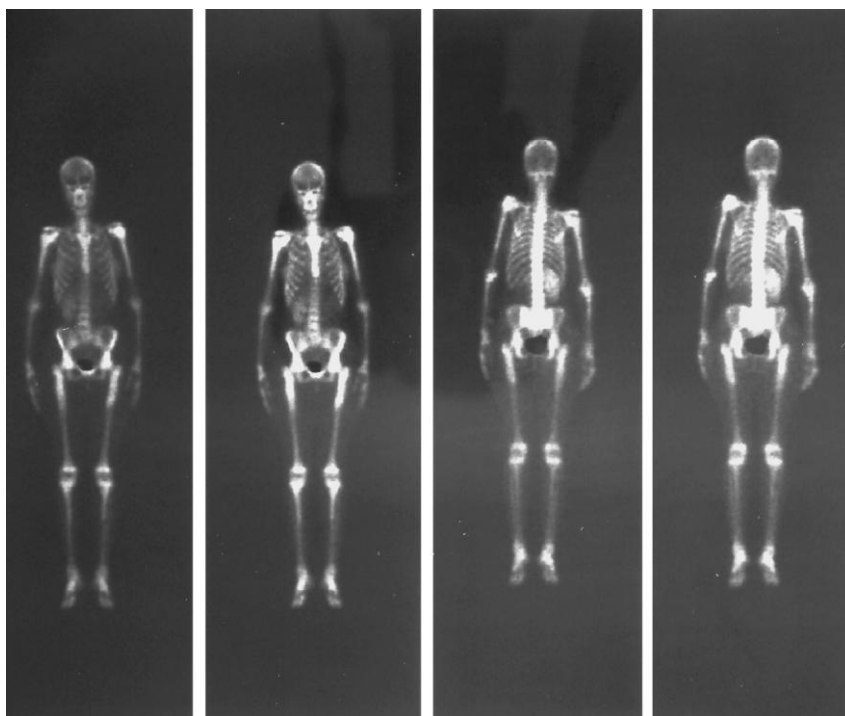


Figure 5 : Scintigraphie osseuse du squelette entier: hyperfixations assez homogènes des extrémités des humérus et des fémurs.



Discussion



1/ LA DREPANOCYTOSE QU'EST CE QUE C'EST ?

La drépanocytose est une maladie autosomique récessive, à l'origine d'anémie hémolytique chronique, liée à la synthèse d'une hémoglobine anormale dénommé hémoglobine S (HbS). Le fait important est de savoir la reconnaître pour pouvoir assurer sa prise en charge adéquate ainsi que celle de ses complications. En effet, l'évolution parfois très sévère des complications de la drépanocytose, notamment celles osseuses, impose la reconnaissance rapide de la maladie pour un traitement efficace [1]. Ces complications ostéo articulaires sont liées à la vaso-occlusion des micro-vaisseaux et aux infections bactériennes par asplénie fonctionnelle [2].

1-1/ Epidémiologie :

Il est actuellement admis que chaque année, près de 300 000 nourrissons naissent dans le monde avec des syndromes thalassémiques (30%) ou une anémie drépanocytaire (70%) [3]. La bêta thalassémie constitue l'hémoglobinopathie la plus répandue dans le bassin méditerranéen, au Moyen-Orient et en Asie alors que l'anémie drépanocytaire prédomine en Afrique [4]. Toutefois, les migrations mondiales croissantes ont introduit ces hémoglobinopathies dans de nombreuses régions où elles n'étaient pas à l'origine endémiques (**Fig 6**). Aux Etats-Unis d'Amérique, par exemple, 10 % de la population sont exposés au risque d'anémie drépanocytaire. En Europe du nord-ouest, il y a environ 2 à 9 % de personnes, qui appartiennent aux minorités ethniques, qui sont exposées à un risque de maladie de l'hémoglobine. Alors que, dans certains pays d'Asie du Sud Est, il peut y avoir jusqu'à 40% de personnes qui portent des mutations importantes des gènes de l'hémoglobine [3-5].

Globalement, il y a près de 5 % de la population mondiale qui porte un gène de l'hémoglobine potentiellement pathologique; il s'agit de sujets en bonne santé qui n'ont hérité que d'un seul gène mutant de l'un de leurs parents.

Actuellement, la drépanocytose n'est pas reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme priorité de santé publique, notamment au continent africain. Cette affection est, en réalité, encore une maladie peu connue et/ou non reconnue; elle est, souvent, classée parmi les maladies dites “orphelines” [5].

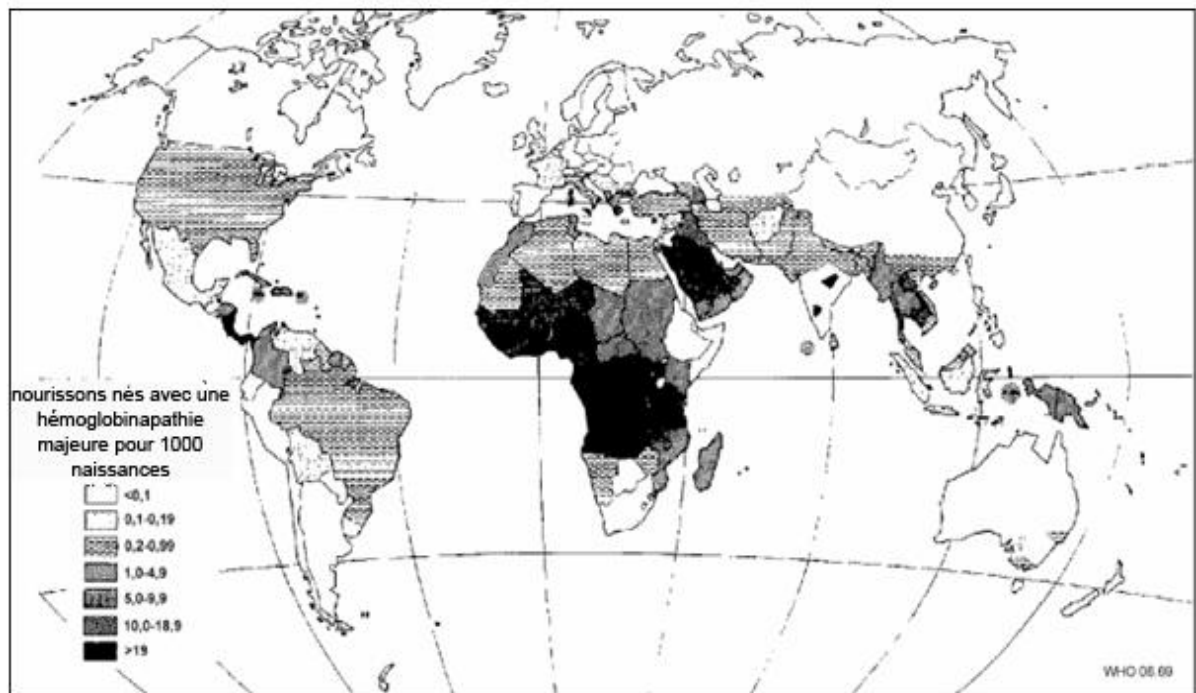


Figure 6 : Répartition géographique des hémoglobinopathies: thalassémie et drépanocytose (en nombre de nourrissons atteints pour 1000 naissances) [3].

1-2/ Physiopathologie:

La drépanocytose a été l'une des premières maladies dont les mécanismes moléculaires aient été identifiés. C'est une maladie autosomique récessive, conséquence de la substitution d'un acide glutamique par une valine en position 6 de la chaîne P β -globine [6] (Fig7). Cette hémoglobine anormale, dénommée HbS, polymérise, lors de la désoxygénation, en longues fibres entraînant une rigidification et une déformation érythrocytaire à l'origine de deux manifestations principales [7-8] (Fig8) :

- L'hémolyse chronique ;
- Et les accidents vaso-occlusifs; en particulier, les crises vaso occlusives ostéo-articulaires (CVO) chez les patients homozygotes SS ou les patients hétérozygotes composites SC, SP thalassémiques et SD Punjab.

La cinétique de polymérisation dépend du degré de désoxygénation cellulaire, du contenu intracellulaire en hémoglobine, et de la présence ou non d'hémoglobine foetale (HbF); Hb qui inhibe la polymérisation [6].

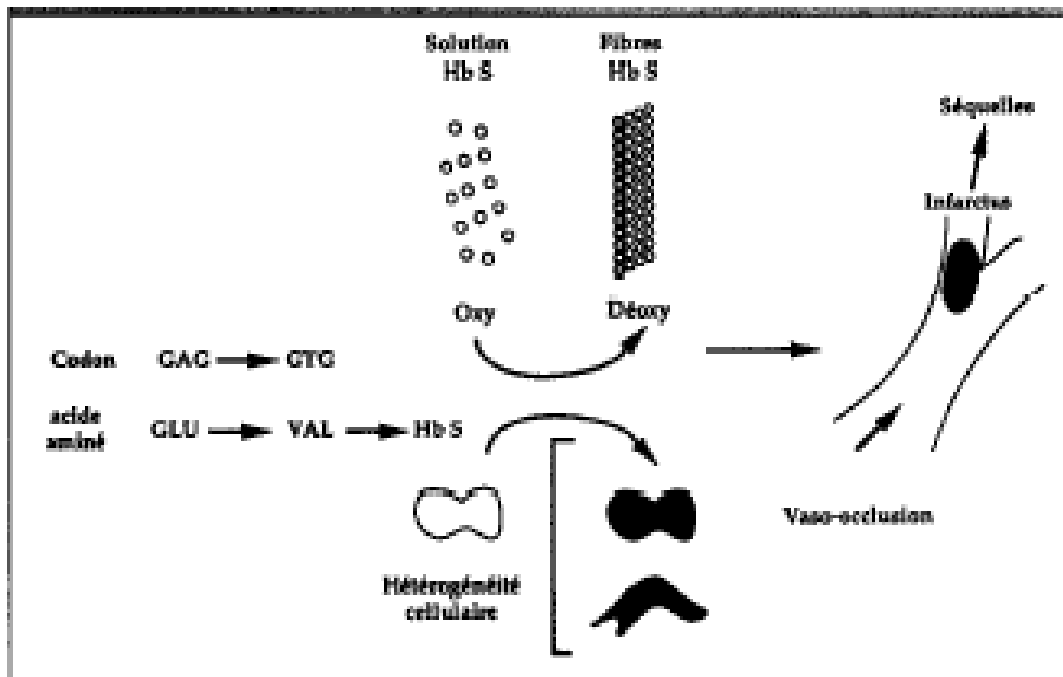


Figure 7 : Schéma général explicatif de la physiopathologie de la drépanocytose [6].

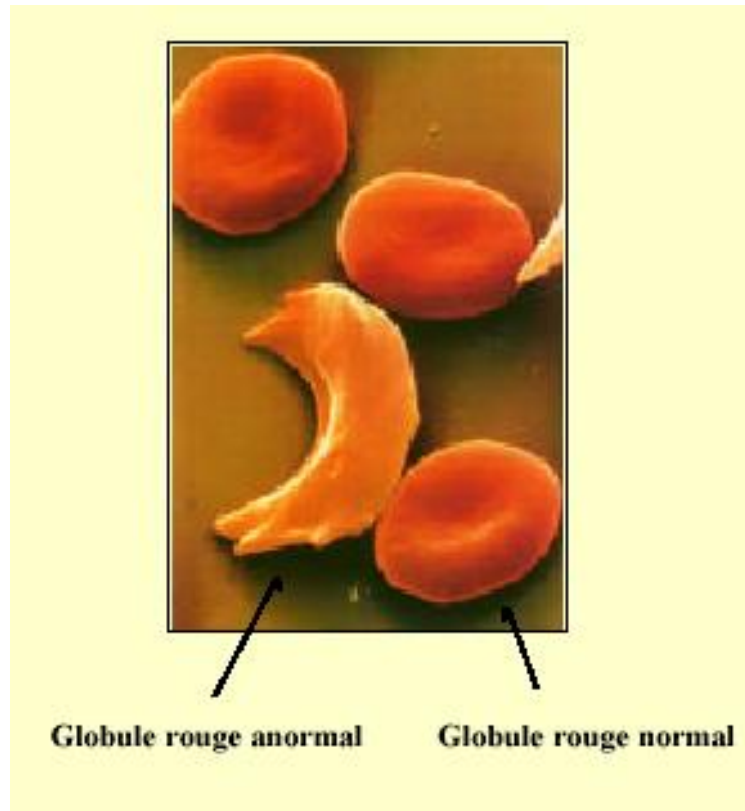


Figure8: Déformation falciforme du globule rouge dans la drépanocytose [8].

Cependant, la concentration d'HbF dans les hématies est hétérogène. Celles qui en contiennent très peu ont une durée de vie très courte et sont sujettes à des modifications biochimiques irréversibles, formant le principal contingent des cellules soumises au phénomène de falciformation et d'hémolyse. L'alternance de cycles désoxygénation/polymérisation partielle et réoxygénation/dépolymérisation provoque la formation d'un contingent d'hématies désigné dans la littérature par le terme: cellules denses, caractérisées par une perte d'eau et d'ions et responsables d'une CCMH très augmentée pouvant atteindre 45% et d'une atteinte permanente du cytosquelette membranaire aboutissant à l'apparition de drépanocytes irréversibles. Le pourcentage des cellules denses constitue un paramètre de mesure de la sévérité hématologique et des effets thérapeutiques.

La déshydratation du globule rouge drépanocytaire est régulée via deux voies :

- Le cotransport KCl qui génère une perte nette de K^+ , de Cl^- et d'eau: l'activité de ce système est environ 10 fois plus élevée dans les globules rouges drépanocytaires que dans les globules rouges normaux (GR) et elle est plus importante dans les fractions les plus légères correspondant aux réticulocytes et aux érythrocytes jeunes ;

- Le canal K^+ activé par le calcium (canal Gardos) [6].

Enfin, une augmentation de l'adhésion des réticulocytes drépanocytaires à l'endothélium vasculaire a aussi été mise en évidence [7]. Celle-ci ralentirait le flux sanguin et favoriserait la falciformation des globules rouges. Des liaisons moléculaires complexes existent entre:

- L'intégrine $\alpha_4\beta_1$, récepteur de la fibronectine sur les réticulocytes et le VCAM 1 (vascular cell adhesion molecule) sur la cellule endothéliale;

- Le récepteur CD36, qui lie la thrombospondine et le collagène, présent à la surface des cellules endothéliales, des plaquettes et de la sous-population enrichie en réticulocytes;

- Les glycolipides sulfatés qui lient la thrombospondine et les muqueux du facteur Von Willebrand (VWF) qui stimulent l'adhésion des GR drépanocytaires.

Ainsi, les cellules jeunes, réticulocytes immatures, anormalement adhésives, seraient responsables du déclenchement du processus vaso-occlusif; les globules rouges âgés, peu déformables, assureraient sa propagation dans une seconde étape et le tout aboutissant à l'obstruction complète du vaisseau.

Par ailleurs, des anomalies de sécrétion du monoxyde d'azote (NO), régulateur principal du tonus vasculaire, ont été mises en évidence et la libération d'hémoglobine libre, induite par l'hémolyse, réduit l'effet vasodilatateur du NO [9].

Au total, et en dépit de toutes ces bases génétiques physiopathologiques communes, il existe une grande hétérogénéité clinique de la drépanocytose, allant des formes cliniques frustes, presque asymptomatiques ou de révélation tardive, jusqu'à des formes très graves, profondément invalidantes [6]. Les territoires vasculaires n'ont pas tous la même architecture ni la même capacité d'adaptation aux troubles rhéologiques: les tissus à vascularisation terminale et la moelle incluse dans une structure rigide sont les plus menacés par la vaso-occlusion et les infarctus qui en découlent [6].

1-3/ Histoire naturelle de la drépanocytose:

La drépanocytose homozygote représente la forme la plus fréquente et la plus rencontrée parmi les syndromes drépanocytaires majeurs. La sévérité de la maladie et le spectre des complications varient beaucoup d'un patient à l'autre et l'on peut subdiviser son histoire naturelle en quatre périodes :

a) la période néonatale (0 à 3 mois): asymptomatique mais importante pour organiser une prévention efficace.

b) la petite enfance (3 mois à 5 ans): correspond à une période où le risque de mortalité et de morbidité est important. Le pronostic vital dépend de la prévention et du traitement adapté des épisodes d'anémie aigue, surtout la séquestration splénique aigue qui constitue l'anémie la plus fréquente et la plus grave à cet âge. L'augmentation du volume de la rate d'au moins 2 cm par rapport à sa taille habituelle s'accompagne d'une chute du taux d'hémoglobine d'au moins 2 points par rapport au taux de base, avec un risque élevé de collapsus mortel en quelques heures rapidement évité par la transfusion d'urgence. L'infection, en particulier les septicémies à pneumocoque qui constituait la deuxième cause de mortalité précoce a été drastiquement réduite par la pénicillino-thérapie quotidienne à partir de l'âge de 2 mois et demi. Les CVO, qui concernent à cet âge les doigts des mains et des pieds (dactylites ou syndromes pieds mains), se traduisent par des tuméfactions douloureuses et inflammatoires des doigts et des orteils.

c) la seconde enfance: à ce stade, les CVO douloureuses dominent la symptomatologie. Les accidents vasculaires cérébraux représentent la complication la plus redoutable alors que le risque infectieux reste moindre en cette tranche d'âge.

d) L'adulte drépanocytaire: chez l'adulte, les crises anémiques et les complications infectieuses sont plus rares. La CVO reste la première cause d'hospitalisation en urgence. Les syndromes pulmonaires aigus sont fréquents et sont la première cause de mortalité chez l'adulte jeune. La part la plus importante des soins concerne les dépistages et les traitements des complications dégénératives chroniques, engageant le pronostic vital ou fonctionnel.

1-4/ Les complications aiguës vaso-occlusives :

1-4- 1/ La crise vaso occlusive douloureuse ostéo-articulaire (CVO):

La CVO constitue la première cause d'hospitalisation y compris chez l'adulte. Elle se manifeste par des douleurs osseuses et/ou articulaires, volontiers multifocales, avec souvent un facteur déclenchant, plus facile à identifier chez l'adulte que chez l'enfant (effort inopiné, déshydratation, infection même banale, stress,...). Les éléments importants à retenir d'un point de vue biologique sont :

- La comparaison de l'hémogramme en situation critique à celui de base : habituellement, le taux d'hémoglobine est peu diminué lors d'une CVO non compliquée, les taux de leucocytes et de plaquettes augmentent modérément.

- La CRP < 100 mg/L lors d'une CVO non compliquée, diminue rapidement après la crise et le taux de LDH supérieur à 4 fois la normale constitue un critère de sévérité.

- Les signes d'hémolyse sont en général peu prononcés par rapport à l'état de base. L'haptoglobine est effondrée même à l'état basal, son dosage est donc inutile lors d'une CVO. Les CPK sont parfois modérément augmentées.

L'évolution est souvent rapidement favorable, en quelques jours, grâce à de simples mesures thérapeutiques symptomatiques (morphine,...). La CVO peut parfois évoluer sévèrement et se compliquer de nécrose médullaire étendue d'origine ischémique, d'une défaillance multi viscérale, touchant en particulier le poumon, le foie et le rein [10], associée souvent dans les cas gravissimes, à une coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) et à une issue parfois fatale [11].

1-4-2/ Le syndrome thoracique aigu :

Egalement appelés « *acute chest syndrom* » dans la littérature anglo-saxonne, les syndromes thoraciques ou pulmonaires aigus (STA) sont une complication potentiellement grave des CVO [12], ils représentent le deuxième motif d'hospitalisation et constituent une cause importante de décès (25% des décès prématurés [13]), surtout chez l'adulte jeune. Les STA témoignent d'une agression pulmonaire spécifique qui peut évoluer vers un tableau de "syndrome de détresse respiratoire aigue"[14, 15,16].

1-4-3/ Autres complications vaso-occlusives:

Les complications ischémiques secondaires à la vaso-occlusion peuvent toucher n'importe quel organe, même si les atteintes ostéo-articulaires et pulmonaires viennent au premier plan. Ainsi, l'atteinte peut intéresser le système nerveux central [17] ou encore les reins [18,19] sans oublier le priapisme qui constitue une complication fréquente de la drépanocytose pouvant être à l'origine, en dehors d'un traitement adéquat, d'impuissance par fibrose de la verge et de répercussion psychologiques sévères [20].

1-5/ Les complications infectieuses:

Au cours de la drépanocytose, et du fait de l'asplénie fonctionnelle, la survenue de méningites, de pneumopathies et de septicémies à pneumocoques chez le petit enfant reste fréquente et de conséquences parfois très graves. Les infections à *Haemophilus influenzae* sont également fréquentes. Chez l'adulte, l'infection à pneumocoque est beaucoup plus rare si l'on exclu les malades drépanocytaires infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), chez qui le risque de sepsis grave à pneumocoque reste élevé [21].

L'ostéomyélite, complication infectieuse rare chez l'adulte, est fréquemment liée à une infection à *Salmonella*, à *Staphylococcus aureus* ou à bacilles gram-négatif. Elle se traduit généralement par de la fièvre, des douleurs, et un gonflement. Les os les plus fréquemment atteints sont le fémur, le tibia et l'humérus.

La distinction avec une CVO à localisation osseuse est parfois impossible et ni l'imagerie, ni la biologie n'apportent la réponse par des signes spécifiques. Au niveau articulaire, l'atteinte est souvent unique (mono-arthrite), réactionnelle au voisinage d'un infarctus osseux. Dans ce cas, la clé du diagnostic repose sur les données de la ponction articulaire.

1-6/ Les autres événements aigus:

D'autres événements aigus peuvent survenir lors de l'évolution de la drépanocytose. Ceux-ci peuvent correspondre soit à une séquestration splénique aigue soit à une crise aplastique ou une nécrose médullaire [18 ,19].

1-7/ Les complications occlusives chroniques:

Ces complications sont l'apanage de l'adulte et peuvent être individualisées en complications majeures mettant en jeu le pronostic vital (cardio-pulmonaires, rénales et hépatiques), qui indiquent souvent un programme transfusionnel au long cours, et des complications engageant le pronostic fonctionnel et nécessitant des thérapies adaptées: orthopédique (ostéonécrose de hanche), ophtalmologique (rétinopathie proliférante), neuro-sensorielles auditives (surdité,...).

1-8/ Situations particulières:

a) La grossesse:

La grossesse est une période particulièrement à risque de mortalité pour une patiente drépanocytaire (risque accru 100 fois) et son fœtus (risque accru 10 fois). Le troisième trimestre et le post-partum sont particulièrement des périodes très critiques.

La grossesse augmente le risque de CVO et la drépanocytose augmente le risque de complications de la grossesse (pré éclampsie, avortement, retard de croissance intra-utérin...); il est, donc, important que la grossesse soit désirée et programmée après bien sur un bilan qui indiquera les axes essentiels à surveiller [22, 23,24]. Le conseil génétique est aussi indiqué en début de grossesse [22].

b) Les interventions chirurgicales:

L'anesthésie générale expose à des complications vaso-occlusives à type de crises douloureuses et de STA. Aussi, les actes chirurgicaux imposent souvent une préparation par un échange transfusionnel visant la dilution des GR drépanocytaires.

1-9/ Diagnostic biologique:

Il repose sur l'hémogramme et l'électrophorèse de l'hémoglobine. Ces éléments permettent de diagnostiquer la drépanocytose homozygote classique (SS) ainsi que les hétérozygotes composés (HbSC, HbS – β thalassémie) [25].

Un test de falciformation peut parfois orienter le diagnostic, mais ce test ne permet pas de distinguer un patient drépanocytaire d'un porteur de l'hémoglobine S (hétérozygotes non malades), ni de diagnostiquer le type de syndrome drépanocytaire [25].

Le diagnostic de drépanocytose est basé dans tous les cas sur l'identification formelle de l'HbS [26].

1-9-1/ Hémogramme:

a) Hématémétrie:

A l'état basal, le chiffre d'hémoglobine après l'âge de 5 ans est stable à plus ou moins 1 point et doit être connu pour repérer rapidement les aggravations [6]. La comparaison de l'hémogramme de base avec celui de la situation aiguë est très importante pour le repérage de ces aggravations [25]. L'importance de l'anémie varie d'un patient à un autre de 6 à 10 g/dl, une hyperleucocytose à prédominance neutrophile peut être observée même en dehors des complications infectieuses et le taux de plaquettes reste normal ou modérément augmenté [25].

b) Frottis sanguin:

L'examen des hématies dans les conditions standard permet de mettre en évidence des drépanocytes irréversibles (DI) ou cellules en faux dans une proportion croissante avec l'intensité de l'hémolyse. Cependant, l'existence d'un

hypersplénisme réduit le nombre des DI au point de les rendre parfois indétectables [6].

Le test de falciformation ou test d'Emmel ne devrait plus être utilisé, sa sensibilité et sa spécificité étant trop faibles. De nombreux faux positifs et faux négatifs sont observés et la distinction entre hétérozygote et forme symptomatique ne peut être faite de façon fiable.

1-9-2/ Etude des propriétés de l'hémoglobine:

a) Etude de l'hémoglobine:

Elle doit être effectuée en l'absence de transfusion, puisque celle-ci apporte de l'HbA. Si le patient a été transfusé, l'interprétation des résultats doit tenir compte du volume transfusé et de la date de la dernière transfusion [12].

La caractérisation de l'HbS repose sur deux techniques d'électrophorèse:

- une qui assure le dépistage: électrophorèse à pH alcalin remplacée avantageusement par l'isoélectrofocalisation (**Fig 9**).
- et l'électrophorèse à pH acide (**Fig10**).

La mutation bêta 6glu+val modifie le point isoélectrique de la chaîne bêta et, en conséquence, celui du tétramère alpha 2 bêta 2. L'HbS est caractérisée par une mobilité plus lente que l'Hb A en électrophorèse à pH alcalin sur support d'acétate de cellulose. Environ 250, parmi les différentes mutations ponctuelles de l'hémoglobine, induisent un changement de charge analogue à celui provoqué par la mutation bêta S. Il faut donc un autre critère électrophorétique au moins pour pouvoir affirmer la présence d'HbS.

L'électrophorèse en citrate agar à pH acide permet de différencier les hémoglobines C E 0 Arab des hémoglobines du type D, G, S, qui ont la même migration en acétate de cellulose à pH alcalin.

L'iso électrofocalisation est plus résolutive que l'électrophorèse en pH alcalin et permet de distinguer la plupart des hémoglobines D, G de l'HbS. Elle constitue la méthode de référence pour le diagnostic néonatal des hémoglobinopathies [6].

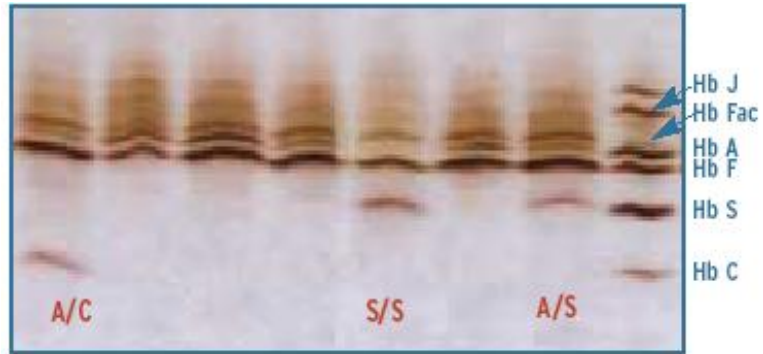


Figure 9 : Détail d'une focalisation isoélectrique utilisée pour le diagnostic néonatal de la drépanocytose [27].

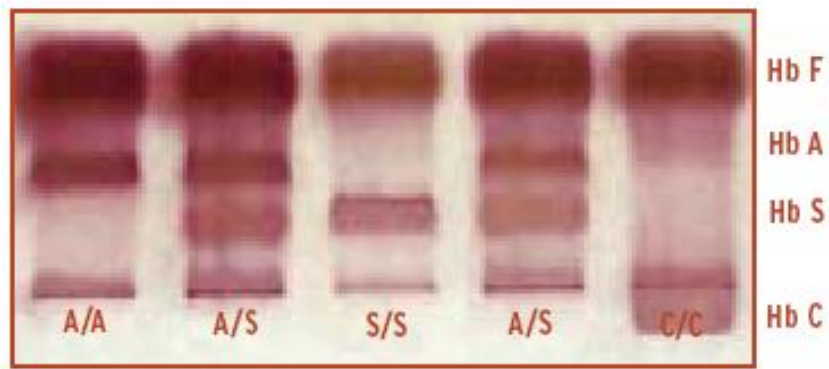


Figure10 : Détail d'une électrophorèse sur gel d'agar pour confirmation de diagnostic néonatal d'HbS [27].

b) Test de solubilité ou test d'Itano:

Le test met en évidence, in vitro, la polymérisation de l'hémoglobine S et donc son caractère insoluble [28]. Ce test consiste à désoxygéner une solution diluée d'hémoglobine dont l'activité est fortement accrue par l'utilisation d'un tampon phosphate de force ionique élevée. En présence d'HbS et à température ambiante, un trouble apparaît: la centrifugation montre qu'il s'agit d'un précipité d'Hb.

c) Quantification des différentes fractions:

Cette étape est indispensable pour préciser le diagnostic des syndromes drépanocytaires.

Les fractions HbA₂, HbF, HbS et HbA sont quantifiables par densitométrie optique de l'électrophorèse qui reste trop imprécise pour l'évaluation des faibles concentrations en fractions F et A₂. Dans ce cas, c'est la chromatographie liquide haute pression (CLHP) qui reste la mieux adaptée pour la quantification de ces fractions (**fig11**) [6].

NB : L'association de ces trois techniques est regroupée sur le plan de la prescription médicale sous le nom d'étude de l'hémoglobine (codification B120) [27].

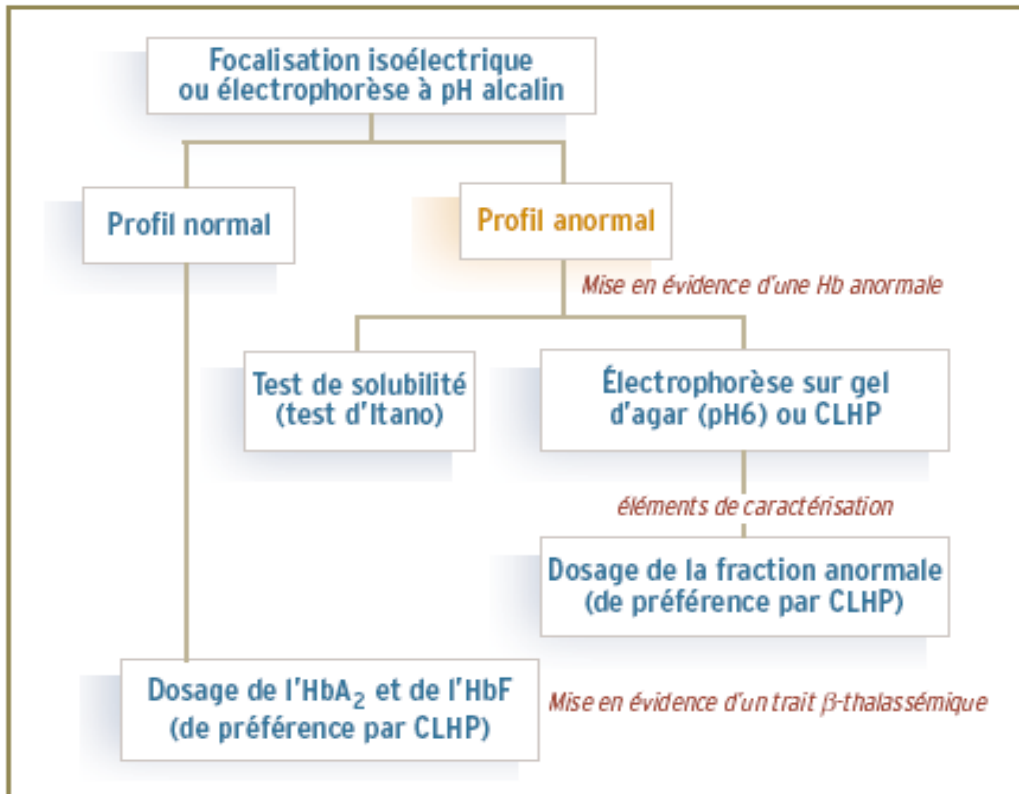


Figure 11: Arbre de décision diagnostique et examens à réaliser.

Hb : hémoglobine ; CLHP : chromatographie liquide haute Performance [27].

d) Résultats des différentes formes de drépanocytose:

Les résultats sont mentionnés sur les tableaux III et IV.

e) Autres manifestations biologiques à l'état basal:

- Les tests hépatiques peuvent être perturbés en cas de migration d'une lithiase biliaire [25].

- La cinétique des taux de protéine C réactive est importante : la diminution est rapide s'il n'y a pas de complication à type de crise vaso-occlusive [25].

- Un des critères de sévérité dans la crise est le taux des LDH, qui ne doit pas être > 1 000 U/L [25].

- Au cours de la drépanocytose, il existe une tendance à l'hyponatrémie chez un tiers des patients, par défaut de réabsorption du sodium au niveau du tube contourné distal, et parfois par une hyperactivité compensatrice du système aldostérone angiotensine [29].

- Un état de CIVD, à bas bruit, semble exister à l'état basal avec, lors des CVO, un état d'activation de la coagulation [6].

Tableau n°III : Répartition schématique des diverses fractions d'hémoglobine chez les adultes normaux et les adultes drépanocytaires [27].

| | % HbA | % HbS | % HbF | % HbA ₂ |
|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| ■ Adulte normal | ≈ 95 | Absence totale | < 1 | ≈ 3 |
| ■ Drépanocytaire hétérozygote | 60 à 75* | 25 à 40* | < 1 | ≈ 3 |
| ■ Drépanocytaire homozygote | Absence totale | 75 à 90 | 5 à 20 (variable avec âge, haplotype, traitement) | Normal (souvent artéfactuellement augmenté) |
| ■ Hétérozygote composite avec une β ⁰ thalassémie | Absence totale | 75 à 90 | 5 à 20 (variable avec âge, haplotype mutation et traitement) | Augmentée |
| ■ Hétérozygote composite avec une β ⁺ thalassémie | 25 à 30 (variable selon la mutation thalassémique) | > 50 (variable selon la mutation thalassémique) | (variable selon la mutation thalassémique) | (variable selon la mutation thalassémique) |

Tableau n°IV : Répartition schématique des diverses fractions d'hémoglobine chez les nouveaux-nés normaux et les nouveaux-nés drépanocytaires [27].

| | % HbA | % HbS | % HbF | % HbA ₂ |
|------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|---------|--------------------|
| ■ Nouveau-né normal | 10 à 20 * | Absence totale | 80 à 90 | < 0,5 |
| ■ Nouveau-né drépanocytaire hétérozygote | 5 à 10 | 5 à 10 | 80 à 90 | < 0,5 |
| ■ Nouveau-né drépanocytaire homozygote ou S/β ⁰ thalassémie | Absence totale | 5 à 10 | 80 à 90 | < 0,5 |

1-10/ Traitement des complications de la drépanocytose :

La prise en charge thérapeutique des complications de la drépanocytose est souvent multidisciplinaire, impliquant, en général, des internistes, des urgentistes et des réanimateurs.

Chez l'adulte, les crises vaso-occlusives sont la principale raison d'admission à l'hôpital. Leur prise en charge thérapeutique comprend le traitement symptomatique (hyperhydratation, antalgiques), l'antibiothérapie et la transfusion, voire l'exsanguino-transfusion selon la sévérité de la crise [30]. Des traitements à base d'hydroxyurée ou de magnésium sont généralement envisagés lors de crises douloureuses [31-32].

La meilleure compréhension de la maladie et de ses complications (d'un point de vue physiopathologique) a rendu actuellement leur prise en charge efficace et a fait qu'aujourd'hui, la moitié des patients drépanocytaires vivent au-delà de 50 ans [30, 33]. D'un autre côté, des prescriptions d'étiléfrine per os ou par voie injectable sont effectuées en cas de priapisme [34].

Quant aux indications de la greffe de moelle, elles sont difficiles à définir. Seul l'AVC est considéré par toutes les équipes comme une indication certaine de greffe quand l'enfant a un donneur intrafamilial HLA compatible [33, 35].

En fin, on n'oubliera pas de rappeler que les premiers essais de thérapie génique dans cette maladie sont très prometteurs chez l'animal [36], et que le conseil génétique permet, après avoir dépisté les couples à risque, de mettre en place, pendant la grossesse, les modalités du diagnostic néonatal et de la prise en charge du nouveau-né drépanocytaire [37,38].

Dans les formes les plus sévères, un diagnostic prénatal en vue d'une interruption de grossesse peut être envisageable [39].

2/ LES MANIFESTATIONS OSTEO-ARTICULAIRES DE LA DREPANOCYTOSE :

Chez les drépanocytaires, l'appareil locomoteur est de loin l'appareil le plus touché par les complications drépanocytaires. En effet, environ 80 % des sujets atteints en souffrent. Le syndrome pied – main, souvent décrit à l'âge de 6 mois à 2 ans, est la forme d'atteinte la plus précoce ; en suite, se sont les CVO et les infections qui se succèdent dans le temps [40].

2-1 / Physiopathologie :

Au cours de la drépanocytose, le phénomène de falciformation, les interactions entre le drépanocyte, l'endothélium et les autres constituants plasmatiques, constituent la base des complications vaso-occlusives. Celles-ci, surviennent lorsque le temps nécessaire au globule rouge pour traverser le capillaire devient plus long que le temps nécessaire à désoxygéner l'hémoglobine S à des taux provoquant la polymérisation.

Les conséquences de cette vaso-occlusion peuvent être diverses en fonction de leur localisation (**Fig12**): des infarctus diaphysaires liés à des thromboses des artérioles terminales, des hémarthroses en rapport avec des thromboses intra vasculaires de la synoviale ou des nécroses épiphysaires.

Des lésions infectieuses sont, également, directement liées à la vaso-occlusion: la greffe bactérienne sur un os hypo-vascularisé semble être la cause principale des ostéomyélites drépanocytaires [41].

La vaso-occlusion qui entraîne une ischémie osseuse, s'accompagne d'une hyperactivité médullaire érythroblastique traduisant un trouble de l'hématopoïèse et d'une augmentation de l'activité ostéogénique liée à un mécanisme de réparation du squelette.

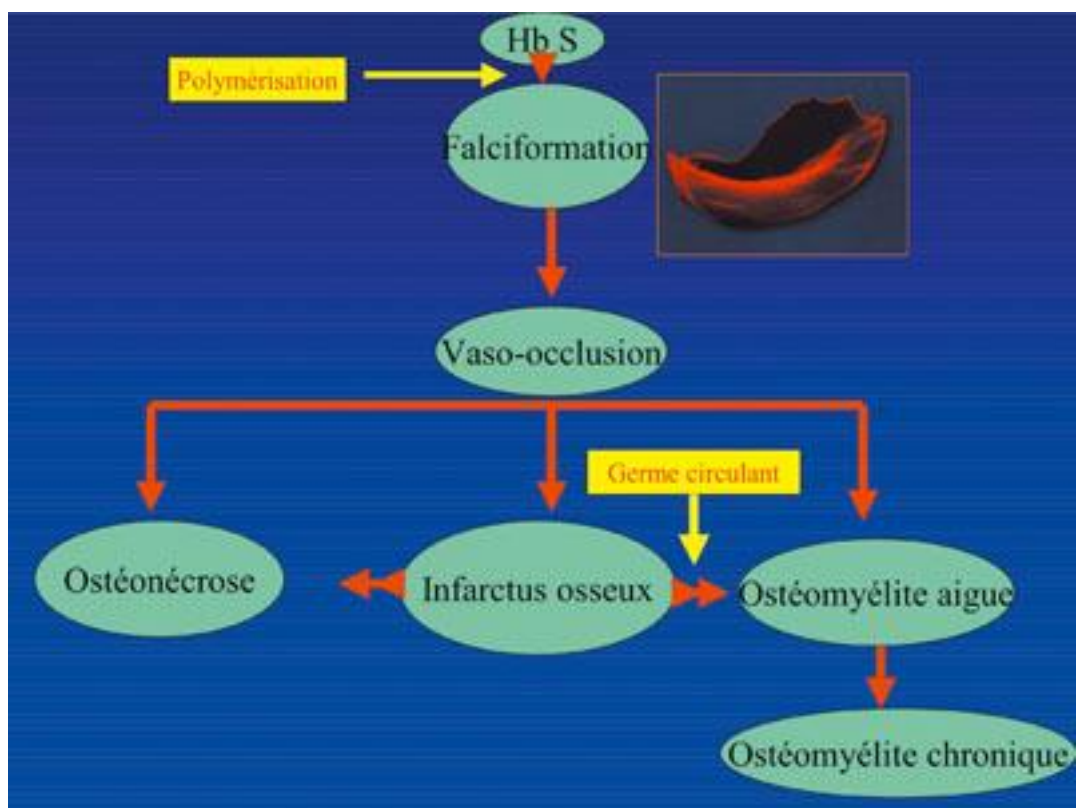


Figure 12 : Mécanisme des complications ostéo-articulaires de la drépanocytose [41].

Schématiquement, les lésions osseuses observées lors de la drépanocytose peuvent être résumées en quatre phénomènes élémentaires [42] :

- a) Une activité médullaire érythroblastique considérable, entraînant une hyperplasie médullaire.
- b) Un phénomène de thrombo-embolie ou de vaso-occlusion, à l'origine d'infarctus osseux diaphysaires ou épiphysaires.
- c) Un mécanisme de réparation du squelette, amenant à des images réactionnelles.
- d) Enfin, une haute réceptivité de l'os nécrotique à la greffe bactérienne, responsable de la fréquence des ostéomyélites chez ce genre de patients.

2-2/ Manifestations ostéo-articulaires liées à l'hyperplasie médullaire:

L'hyperplasie médullaire est consécutive à l'anémie chronique. Elle modifie l'aspect radiologique de toutes les pièces squelettiques qui contiennent la moelle rouge. Elle agrandit les cavités de l'os spongieux et provoque la raréfaction de la trame dont les éléments restants deviennent plus épais et les corticales s'amincissent. Cet aspect est d'autant plus marqué que les patients souffrent d'une malnutrition protidique [43,44].

• Au niveau du squelette des membres:

L'os paraît plus transparent avec des compactes diaphysaires amincies. L'os spongieux métaphyso-épiphysaire présente des mailles larges avec des travées épaisses. Les métaphyses sont souvent larges par défaut de modelage; souvent

évident, dans les deux ou trois premières années, au niveau des phalanges des doigts ou des orteils, des métatarsiens et des métacarpiens qui présentent un aspect un peu trop " carré " ou légèrement soufflé [42, 44,45].

• **Au niveau du crâne:**

La voûte est épaissie par élargissement de la diploé: les deux tables sont amincies surtout pour l'externe et les cavités de la diploé sont grandes donnant un aspect grossièrement granuleux à la voûte. La partie inférieure de l'occiput est souvent épargnée.

L'hyperplasie médullaire est très importante à ce niveau: la moelle perfore la table externe et soulève le périoste. La réaction d'ossification produit alors des travées perpendiculaires à la voûte lui donnant un aspect de "crâne en brosse", habituellement plus décrit au cours de la thalassémie [44, 45,46].

• **Au niveau du rachis:**

Les vertèbres sont très souvent touchées par les CVO. Leur répétition fait que la zone centrale du corps vertébral, mal vascularisée, croit moins bien que la périphérie. Ceci aboutit à la vertèbre dite en H [44] (Fig 13), susceptible de se déformer et être à l'origine d'une cyphose locorégionale.

Cette anomalie caractéristique de la drépanocytose serait associée à une lésion nouvellement décrite: "la vertèbre en tour", correspondant à la vertèbre sous jacente à celle dite en « H ». Cette description est liée à une augmentation de la hauteur de la vertèbre sous jacente, essayant de corriger la hauteur perdue par l'infarcissement de la vertèbre sus jacente.

En IRM, l'hyperplasie médullaire se traduit par une disparition de l'hypersignal de la moelle grasseuse en T1 remplacé par un hypersignal en T2 témoignant d'une reconversion médullaire [47] (**Fig 14**).

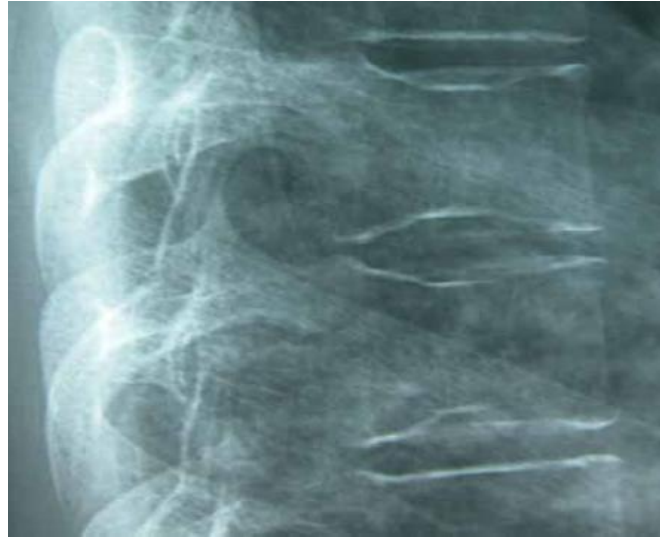


Figure 13 : Radiographie du rachis dorsal : présence d'une dépression centrale des plateaux vertébraux en marche d'escalier réalisant un aspect en H qui traduit un trouble ischémique de croissance des vertèbres [47].

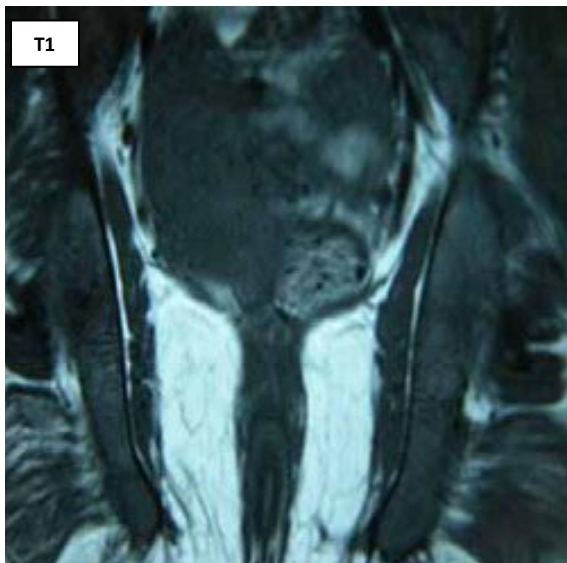


Figure14 : Coupe IRM du bassin, l'hyperplasie médullaire se traduit par une disparition de l'hypersignal de la moelle grasseuse en séquence T1 remplacé par un hypersignal en séquence T2 témoignant d'une reconversion médullaire [47].

2-3/ Le syndrome pied main (SPM):

Ce syndrome touche les enfants entre 6 mois et 2 ans. Avant 6 mois, le nourrisson est protégé par son taux élevé en hémoglobine fœtale. Au-delà de 2 ans, les os longs de la main et du pied (métacarpiens et métatarsiens) n'ont plus de moelle rouge, ce qui explique qu'il n'y ait plus de CVO au niveau de ces os [48].

Le syndrome pied main se manifeste par des douleurs associées à une tuméfaction importante et inflammatoire diffuse à plusieurs métacarpiens ou métatarsiens. C'est une grosse main ou un gros pied inflammatoire, avec parfois de la fièvre.

Ce type d'atteinte ne laisse pas de séquelle, et pose peu de problème diagnostique. C'est en revanche un élément de sévérité de la maladie lorsque le syndrome pied main se produit avant l'âge d'un an [40].

2-4/ Les infarctus osseux diaphysaires:

Ils se produisent habituellement chez l'enfant. L'étendue de la nécrose diaphysaire est variable suivant les mécanismes des suppléances vasculaires assurées par la circulation périostée.

Les localisations préférentielles sont les parties proximales du fémur et de l'humérus, distale du fémur et proximale du tibia [49].

Les diaphyses des autres os longs peuvent également être touchées (**Fig :15 ,16**). Les localisations multiples simultanées ou successives sont fréquentes avec parfois une atteinte symétrique, en particulier des extrémités distales des fémurs, responsable d'un épaissement de celles-ci, avec diminution de l'espace médullaire.

L'atteinte de toute une diaphyse chez un adulte doit faire évoquer une ostéite. En fait, bien souvent, le diagnostic entre infarctus pur ou ostéite ne peut être fait que sur un faisceau d'arguments cliniques, bactériologiques et sur les données de la scintigraphie osseuse.



Figure 15 : Radiographie de la jambe : infarctus osseux de l'extrémité distale du tibia [47].

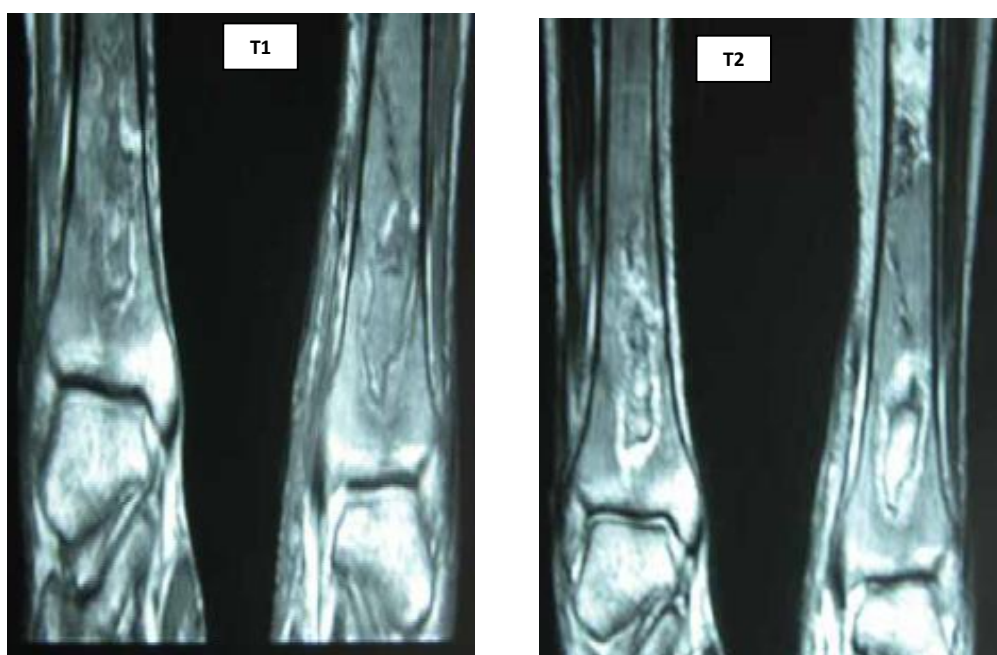


Figure 16: IRM : Coupe coronale en séquences T1 et T2 des deux jambes montrant une anomalie de signal métaphysoépiphyssaire des tibias en hyposignal T1

et hypersignal T2, cernée par un double liséré d'hypo-hypersignal. Il n'y a pas d'anomalie des parties molles adjacentes [47].

2-5/ Infarctus épiphysaires et ostéonécroses:

Ils représentent l'une des complications les plus graves de la drépanocytose et entrent dans le cadre des complications chroniques de cette maladie.

La survenue d'ostéonécrose épiphysaire aseptique est fréquente, atteignant principalement la tête fémorale mais aussi la tête humérale, le condyle fémoral, le plateau tibial, l'astragale et les os du tarse [50]. Ces ostéonécroses sont souvent bilatérales et/ou multiples.

L'ostéonécrose de la tête fémorale représente la localisation la plus grave sur le plan fonctionnel. Cette ostéonécrose touche approximativement un drépanocytaire sur dix au cours de sa vie. Environ, la moitié de ces patients présentent une atteinte bilatérale [51] (**Fig 17 et 18**).

La plupart des nécroses du patient drépanocytaire apparaissent pendant l'enfance. Pendant la phase de nécrose, une atteinte globale ou partielle du noyau épiphysaire est observée; après cette phase d'infarctus suit une phase de reconstruction grâce aux cellules germinales sous capitales du cartilage épiphysaire dont la nutrition se fait par le liquide synovial et qui sont donc restées intactes. Elles rendent possible la régénération et la reconstruction d'une partie de la tête fémorale, mais cette régénération est habituellement incomplète et source, à l'âge adulte, de hanches de morphologie anormale (pseudo-dysplasie). Les modifications du contour épiphysaire apparaissent en zone de contraintes maximale; c'est-à-dire, sur le segment antéro-supérieur pour la hanche, dans la partie supérieure pour l'épaule et la surface portante des condyles pour les genoux.

La fréquence plus importante de l'atteinte de la hanche par rapport aux autres articulations peut s'expliquer par des variations anatomiques en particulier vasculaires et s'accompagne, souvent, d'autres lésions épiphysaires et rachidiennes.



Figure 17 : Radiographie du bassin de face antérieure : ostéonécrose des deux têtes fémorales [47].



Figure 18 : IRM (T1) en coupe coronale du bassin : à droite, il existe des signes classiques d'ostéonécrose évoluée ; ligne arciforme en hyposignal délimitant une zone nécrotique et déformation des têtes fémorales [47].

2-6/ Les infections ostéo-articulaires:

La sensibilité à l'infection est d'origine multifactorielle: asplénie et anomalies du complément ou anomalie de la réponse du polynucléaire neutrophile aux cytokines.

Les infections représentent l'une des complications les plus fréquentes de la drépanocytose. Elles émaillent tout le cours de l'existence du drépanocytaire et peuvent mettre en jeu son pronostic vital [52].

Elles sont pratiquement toujours des ostéomyélites. Les arthrites septiques vraies sont rares.

• Les ostéomyélites :

L'ostéomyélite est particulière chez le sujet drépanocytaire car elle survient le plus souvent sur des zones d'os ischémique. Elle est plus fréquente et peut être pluri-focale ; parfois bilatérale et symétrique. L'infection est, ici, diaphysaire alors qu'elle est métaphysaire chez le sujet non drépanocytaire [Fig19-20]. Ces infections posent le plus souvent un problème difficile de diagnostic différentiel avec les infarctus osseux qui sont beaucoup plus fréquents [44].

L'infection atteint le plus souvent le fémur, l'humérus, les métacarpes et les vertèbres.

Le tableau clinique d'une ostéomyélite aiguë est rarement au complet; ce qui fait hésiter entre un processus septique et une inflammation liée à l'ischémie osseuse : l'hyperthermie est habituelle, mais elle peut être modérée autour de 38 °C. A l'examen, le membre concerné est chaud et oedématié et sa palpation provoque un paroxysme douloureux. L'importance de l'inflammation des parties molles est plus marquée en cas d'ostéomyélite qu'en cas d'infarctus. L'intensité

de la douleur, en revanche, est comparable dans les deux pathologies. Il est rare en fait que le tableau clinique soit assez net d'emblée pour permettre de trancher entre infection et infarctus [44,53]. Le bilan biologique montre un syndrome inflammatoire.

Devant un tel tableau, tous les prélèvements possibles à visée bactériologique doivent être faits : hémocultures, coprocultures, recherche d'antigènes solubles dans le sérum et analyses des urines. La ponction d'un épanchement articulaire ou d'un abcès sous périoste (détecté à l'échographie ou à l'IRM) peut être également indiquée. Le germe le plus souvent isolé est le salmonelle. Son point de départ est habituellement digestif [54]. Le deuxième germe en cause est le Staphylocoque ; celui-ci détermine des lésions osseuses habituelles et parfois même des abcès des tissus mous. D'autres germes peuvent, également, être en cause : Pneumocoque, Serratia, Hemophilus, Escherichia Coli et Proteus mirabilis [44].

• Les arthrites septiques:

Elles peuvent toucher la majorité des articulations. Les principales localisations sont la hanche, l'épaule et la cheville. Le germe responsable de la majorité des arthrites est le pneumocoque suivi par l'hémophilus influenzae [45] et les salmonelles [46].

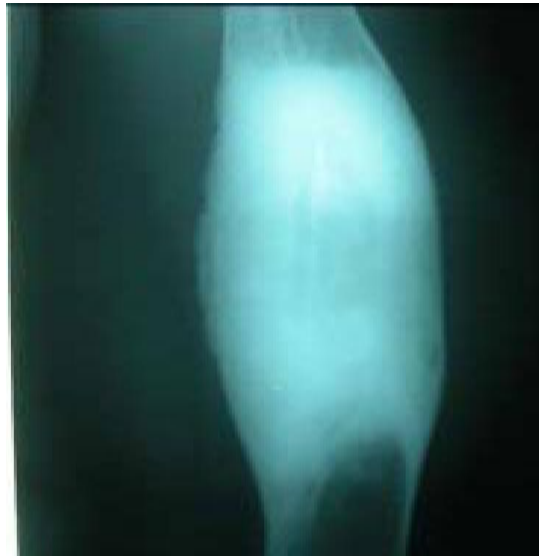


Figure 19 : Radiographie standard chez un patient drépanocytaire montrant une ostéomyélite au stade chronique: hyperostose diaphysaire et réaction périostée avec épaissement des parties molles [47].

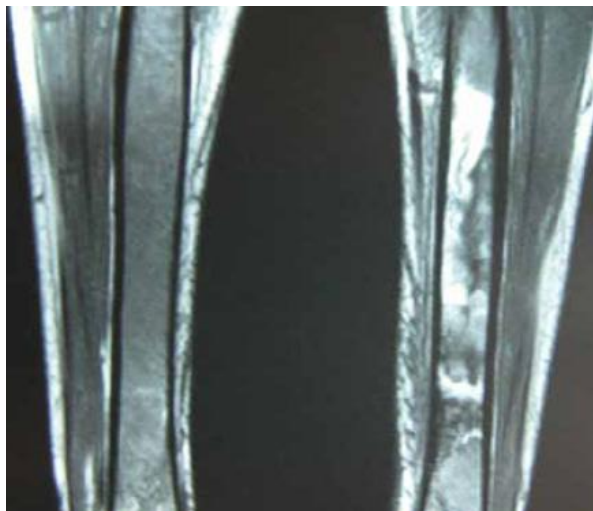


Figure 20 : IRM en coupe coronale des tibias : hypersignal hétérogène avec altération de la corticale en rapport avec une ostéomyélite du tibia gauche [47].

2-7/ Les autres complications:

• *Les fractures:* elles sont plus fréquentes chez l'enfant drépanocytaire que chez l'enfant normal du fait de la fragilité osseuse liée à l'ostéoporose, et à l'ischémie. Elles peuvent siéger sur des zones séquellaires d'infarctus osseux ou d'ostéomyélites, sur des os longs ou sur des vertèbres [44,55].

• *Les lésions séquellaires:*

- Inégalité de longueur : elle peut être séquellaire d'une infection ayant atteint un cartilage de croissance, ou consécutive à une hypovascularisation de ce cartilage ; notamment au niveau de l'extrémité inférieure du fémur. L'arrêt de croissance peut aussi se faire au niveau des métacarpiens, donnant un aspect de brachymetacarpie [44].

- Déviaton d'axe : la déviation le plus fréquemment observée dans la drépanocytose est l'obliquité de l'interligne tibio-astragaliennne [56]. Elle serait la conséquence d'un freinage de la croissance de la partie externe du cartilage conjugal tibial inférieur.

3/ APPORT DE LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE PAR RAPPORT AUX AUTRES EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES :

❖ Généralités :

La scintigraphie osseuse (SO) traduit la grande efficacité des diphosphonates par les sels de calcium amorphes et fournit une vision macroscopique de " la vie de l'os" :

- Vascularisation locale.
- Répartition de l'ostéogénèse normale et pathologique; qu'elle soit lésionnelle, infectieuse, réparatrice ou réactionnelle à une tumeur par exemple.

Les perturbations des scintigrammes au cours des différentes pathologies osseuses ou extra-osseuses dépendent, donc, de l'importance relative de la vascularisation et du degré d'ostéogénèse locale. Les signes élémentaires pathologiques correspondent soit à une hyperfixation (foyer chaud) soit à une hypofixation du traceur (lacune de fixation) ; et dans l'ensemble, les anomalies scintigraphiques constatées ne sont pas spécifiques, entraînant une "amblyopie" étiologique. Cependant, ces anomalies qui apparaissent précocement à un stade pré-radiologique, constituent la puissance de l'examen lorsqu'il s'y ajoute le fait qu'il est possible de réaliser une expertise du squelette entier en un seul examen.

En plus l'analyse des anomalies observées, qui intéresse le nombre, la forme, la topographie, les contours, l'intensité de la fixation, l'homogénéité et la symétrie, entraîne une nette amélioration de la spécificité.

Sur cette base, la SO s'apprête à contribuer au diagnostic et au suivi des complications ostéo-articulaires, occasionnant des modifications de

l'ostéogénèse et de la vascularisation de l'os, notamment, celles de la drépanocytose, et tout particulièrement celles d'origine occlusive ou infectieuse.

❖ **l'hyperactivité médullaire:**

Dans l'hyperplasie médullaire érythroblastique, qui traduit une importante augmentation de l'activité médullaire, les signes radiologiques reflètent les lésions anatomo-morphologiques [44].

Au niveau du squelette appendiculaire, l'os apparaît plus transparent; les compactes diaphysaires sont amincies, le spongieux métaphyso-épiphysaire présente des mailles larges avec des travées épaissies. les métaphyses sont souvent larges en raison du défaut de remodelage [42, 44,45].

Quant à la SO, les anomalies observées reflètent l'aspect fonctionnel lié à l'hyperactivité médullaire. Elle permet la mise en évidence des plages d'hyperfixation homogènes et d'intensités variables, souvent plus marquées au niveau des extrémités des membres (épaules et hanches surtout).

Chez notre deuxième patiente, la mise en évidence de cette hyperactivité médullaire a permis une orientation diagnostique vers une hémopathie, que la biologie a pu rattacher à une drépanocytose SS. Ce qui reflète, ici, l'intérêt orientateur de la SO dans l'enquête étiologique.

❖ **l'infarctus osseux:**

Les infarctus osseux sont en général découverts de façon fortuite, mais ils peuvent parfois entraîner des douleurs violentes. Il s'agit d'ostéonécrose aseptique de siège surtout métaphysaire et diaphysaire. Au niveau diaphysaire, l'étendue de la nécrose est variable suivant les mécanismes de suppléance vasculaires assurés par la circulation périostée.

De point de vue radiologique et tout au début, alors que le malade souffre, l'image radiologique osseuse est normale, et si l'os intéressé est superficiel, un gonflement des parties molles peut être observé. Après une à deux semaines, il apparaît dans la région diaphyso-métaphysaire de l'os atteint, une fine image de réaction périostée et une mince ligne calcaire doublant extérieurement le contour osseux et représentant une ossification à la face profonde du périoste soulevé par la réaction inflammatoire. Par la suite, cette ligne d'os nouveau, devenu plus épais, fusionne avec le cortex sous jacent; déterminant un épaississement cortico-périosté. A l'intérieur de l'os, dans le spongieux métaphysaire, apparaissent des zones de radio-transparence grossièrement mêlées à des zones de condensation (**Fig15**) [44]. A ce stade, la radiographie assure le diagnostic d'infarctus osseux, que confirme l'IRM en cas de doute persistant, en objectivant une plage centromédullaie, de signal hétérogène, délimitée par une zone périphérique en hyposignal, le plus souvent irrégulière (**Fig16**).

La scintigraphie osseuse, quand elle est demandée, montre une majoration régionale de la vascularisation et une zone d'hyperfixation intense et localisée.

Dans les formes douloureuses, on observe une hypofixation osseuse localisée lorsque les clichés sont réalisés précocement par rapport au début des symptômes.

Globalement, la fixation au niveau de la zone infarctée évolue en trois phases [57] :

- **phase 1** : constitue la phase aigüe de l'infarctus osseux, dans laquelle une afixation du traceur est observée.

- **Phase 2** : survient presque une semaine après la phase aiguë, une fixation normale du traceur est souvent notée et ouvre la phase dite de réparation.
- **Phase 3** : correspond à la phase de réparation avec hyperfixation du traceur au niveau de la zone infarctée. Cette phase survient 2 à 4 semaines après la phase aiguë.

Chez notre première patiente, la scintigraphie osseuse a permis la mise en évidence de plages d'hyperfixation hétérogènes intéressant les extrémités des quatre membres, ainsi que le gril costal, et des hypofixations en regard des deux têtes fémorales en faveur d'infarctus osseux multiples, d'âges différents (**Fig 2**).

❖ **L'ostéonécrose:**

Dans la drépanocytose, les ostéonécroses sont souvent bilatérales et multiples. L'ostéonécrose de la tête fémorale représente la localisation la plus grave sur le plan fonctionnel [51].

Sur le plan radiologique, l'aspect de la nécrose épiphysaire est semblable à celui des autres nécroses et les modifications du contour épiphysaire apparaissent en zone de contrainte maximale.

Chez l'adulte divers aspects sont réalisés avec sclérose diffuse de l'épiphyse ; sclérose non homogène tachetée, alternant avec des plages radio-transparentes, large lacune radio-transparente cernée d'un liseré dense en périphérie ou bien fracture de la corticale sous chondrale avec tassement parcellaire étendu et perte de la sphéricité de la tête fémorale (**Fig17**) [58].

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire reste un examen très intéressant dans ce contexte, car elle donne précisément une idée de l'étendue et

de la localisation de la zone nécrosée (**Fig18**) [59]. Elle constitue l'examen de référence pour le diagnostic et l'établissement du pronostic des ostéonécroses et par là, de porter les indications thérapeutiques.

L'ostéonécrose se traduit en IRM par quatre images lésionnelles élémentaires [53]: le liseré, la nécrose proprement dite et l'œdème sous lésionnel, associées, fréquemment, à un épanchement articulaire.

La scintigraphie osseuse et contrairement à la radiographie peut faire suspecter précocement le diagnostic de nécrose drépanocytaire de la tête fémorale, particulièrement dans les atteintes silencieuses. On décrit quatre stades scintigraphiques de l'ostéonécrose de la tête fémorale [60] :

▪ **Stade 1:** (inférieur à un mois) : ce stade est dit précoce et l'on peut observer une hypo-perfusion de la zone pathologique associée à une hypofixation de la tête fémorale au temps osseux, par interruption de l'apport sanguin. A ce stade, les clichés radiographiques sont normaux.

▪ **Stade 2** (entre un et quatre mois) : ce stade reflète la revascularisation précoce. Au temps osseux, apparaît un anneau d'hyperfixation qui entoure une zone d'hypofixation centrale, puis rapidement l'hyperfixation augmente vers la zone de nécrose au fur et à mesure que l'os se répare [**Fig 21**]. À ce stade, les clichés radiographiques montrent une augmentation de la densité de la tête fémorale.

▪ **Stade 3:** Au temps vasculaire, on observe une hyper-vascularisation de la zone pathologique. Au temps osseux, il existe une hyperfixation de la totalité de la tête fémorale.

▪ **Stade 4:** Il représente un retour à la normale avec guérison complète.

Si la guérison ne survient pas, on observe une hyperfixation des deux côtés de l'articulation, traduisant la coxarthrose à environ dix mois après le début. Une intervention chirurgicale est alors le plus souvent nécessaire et il s'agit le plus souvent d'une prothèse totale de hanche [61].

Dans l'ostéonécrose du drépanocytaire c'est surtout l'examen du squelette entier qui fait la puissance de la SO en permettant l'analyse de toutes les pièces osseuses susceptibles d'une ostéonécrose. La précocité des signes scintigraphiques par rapport à ceux radiologiques constitue également un argument en faveur de la SO.

NB :

- Le temps précoce scintigraphique correspond aux phases de réalisation des images entre le début de l'injection du traceur et 10 minutes après l'injection.

- Le temps osseux scintigraphique correspond aux phases de réalisation des images, dites tardives, entre 2 et 4 heures après l'injection du traceur.

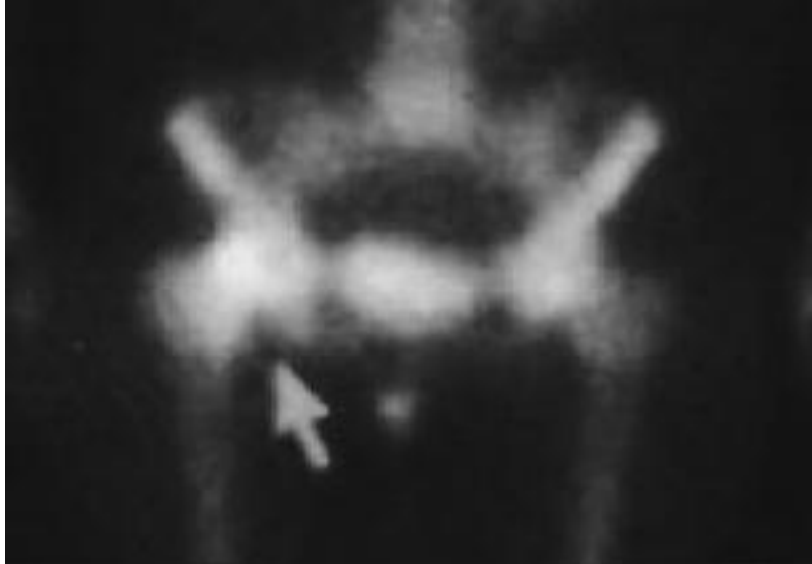


Figure 21 : Scintigraphie osseuse chez une patiente de 24 ans suivie pour drépanocytose SS: image segmentaire centrée sur le bassin montrant une hyperfixation de la coxo-fémorale droite avec hypofixation centrale donnant un aspect d'image en cocarde évocatrice d'ostéonécrose de la tête fémorale droite. (Service de médecine nucléaire de l'HMIMV)

❖ L'infection ostéo-articulaire :

Les infections ostéo-articulaires du drépanocytaire sont dominées par les ostéomyélites ; moins fréquemment, sont rencontrées des arthrites.

Les radiographies standards, pratiquées au stade de début, sont le plus souvent normales; tout au plus, elles peuvent montrer une tuméfaction des parties molles et il faut attendre 10 à 15 jours d'évolution pour qu'apparaissent des images d'apposition périostée ou de lyse osseuse et qui ne sont spécifiques ni d'atteinte infectieuse ni d'atteinte ischémique (**Fig19**). Ces radiographies restent pathologiques longtemps après la guérison clinique.

La radiographie des épaules, demandée chez notre deuxième patiente objectivait un pincement de l'interligne articulaire gléno-humérale, associé à des images géodiques sous-chondrales faisant suspecter une atteinte infectieuse.

L'échographie peut mettre en évidence un abcès sous périosté ou un épanchement articulaire facilitant et orientant la pratique d'une éventuelle ponction articulaire [54].

L'IRM peut contribuer au diagnostic différentiel entre infarctus et infection [55]. Bien que l'aspect de la zone nécrotique ne soit pas spécifique, cet examen est utile, toutefois, pour préciser l'extension des lésions, pour différencier une nécrose d'une collection, et pour donc une éventuelle ponction [46] (**Fig 20**).

L'IRM de l'épaule gauche réalisée chez notre patiente a montré la présence de multiples lésions de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche, rehaussées par l'injection de gadolinium, évocatrices de lésions infectieuses, associée avec atteinte de la synoviale, orientant le diagnostic vers une ostéo-arthrite.

Cette IRM conforte le diagnostic évoqué par la radiographie standard qui plaide en faveur d'une origine infectieuse.

La scintigraphie osseuse réalisée dans les tout premiers jours de la symptomatologie douloureuse peut visualiser une hyperfixation du traceur dans la région suspecte d'ostéomyélite, alors qu'un infarctus se traduit chez certains patients par un défaut de fixation [58]. Toutefois, passés les premiers jours, un infarctus osseux engendre aussi une hyperfixation. En fait, cet examen devient non discriminatif quand il est réalisé à distance de l'apparition des premiers signes douloureux [45,46].

Au cours de l'infection ostéo-articulaire, les anomalies scintigraphiques en regard de la zone suspecte cliniquement sont visualisées dès les 48 premières heures, aussi bien au temps précoce que tardif. Il faut savoir que dans 60 à 80% des cas, l'ostéomyélite présente une traduction scintigraphique alors que les radiographies sont encore négatives [62].

D'une manière générale, la sensibilité et la spécificité de la SO pour la détection précoce de l'ostéomyélite sont supérieurs à 90% et une antibiothérapie préalable ne présente pas une contre indication à l'épreuve du fait que la persistance des anomalies scintigraphiques jusqu'à quelques semaines après la stérilisation du foyer infectieux.

Dans l'arthrite, le profil scintigraphique traduit l'hyperhémie locale. Il apparaît 2 à 3 semaines avant les radiographies, et 5 à 8 jours après les signes cliniques. Mais, il faut savoir que, lors de la surveillance thérapeutique, la SO présente une certaine inertie (persistance de l'hyperfixation pendant plusieurs semaines après la stérilisation de l'infection) et de ce fait, certains auteurs conseillent des scintigraphies au Ga67 souvent positives dans les ostéomyélites

et les arthrites et dont la normalisation de la fixation après stérilisation de l'infection est plus rapide qu'avec les diphosphonates [63 , 64].

L'espoir actuel est mis sur l'imagerie PET-CT au 18F FDG aussi bien dans le diagnostic de l'infection osseuse que dans la surveillance après traitement [65,66].

❖ **Apport de la SO dans les autres complications :**

✓ **Syndrome pied main (SPM) :**

Dans le SPM, la radiographie initiale est normale, elle ne montre au début que de l'œdème des parties molles et vers le 10^{ème} jour apparaissent des appositions périostées [67]. La SO est plus performante ; elle permet d'évoquer le diagnostic en montrant, dans ce contexte d'anémie chronique, une hyperfixation précoce [56].

✓ **Les fractures :**

Ici, la scintigraphie osseuse assure une expertise du squelette entier et permet, donc, de faire le bilan de tous les foyers fracturaires. Elle permet également de suivre leur évolution dans le temps vers la consolidation.

Finalement, l'apport de la SO dans le diagnostic et le suivi des complications ostéo-articulaires de la drépanocytose est capital. En effet, cet examen apporte souvent des éléments contributifs au diagnostic en objectivant des anomalies en faveur de l'hyperactivité médullaire ou quand, il est réalisée précocement, de faire la part entre infection et infarctus osseux. Il permet d'évoquer le diagnostic du SPM en objectivant une hyperfixation précoce des mains et des pieds. Lors du suivi, la SO permet de faire l'expertise du squelette entier ce qui est primordial chez le drépanocytaire, chez qui les anomalies sont souvent multiples et pluri-focales (fractures, ostéonécroses, foyers infectieux) ce qui permet de les repérer avant de les traiter efficacement.



Conclusion



La drépanocytose est une maladie génétique autosomique récessive conséquence d'une mutation du gène de la β globine et la synthèse d'une HB anormale nommée HbS. Son diagnostic repose sur l'hémogramme et l'électrophorèse de l'Hb.

Les patients drépanocytaires sont exposés à des crises vaso-occlusives et à des complications viscérales chroniques d'origine ischémique pouvant atteindre pratiquement tous les organes, en particulier le système ostéo-articulaire. Le risque d'infection par des germes encapsulés (pneumocoque, Haemophilus, salmonelles...) existe, également, en raison de l'asplénie fonctionnelle que présentent ce type de patients.

Le diagnostic précoce des manifestations ostéo articulaires est primordial et seul garant d'un traitement efficace évitant l'installation de complications parfois de gestion difficile. Le recours aux examens radiologiques revêt un intérêt capital pour ce diagnostic précoce, notamment la radiographie standard qui reste l'examen de première intention devant des signes suggestifs d'atteinte ostéo articulaire. L'IRM, quant à elle, tient une place de plus en plus croissante dans ce contexte. Au sein de ces techniques radiologiques, la scintigraphie osseuse trouve une place privilégiée comme examen très sensible dans la détection d'anomalies osseuses à leur stade de début et permettant une expertise du squelette entier en un seul examen.

Au cours de la drépanocytose, la scintigraphie osseuse permet le diagnostic et le suivi de manifestations osseuses variées : infarctus osseux, ostéonécrose, foyers infectieux et rend compte de l'hyperactivité médullaire que présentent les patients drépanocytaires. Parfois, elle permet d'objectiver des fixations extra

squelettiques, notamment au niveau de la rate, en cas d'infarctus splénique par exemple.

Notre travail, basé sur l'étude de deux observations de patients suivis pour drépanocytose, nous a permis la constatation de l'apport efficace de la scintigraphie osseuse dans le suivi évolutif de cette maladie et rappelle à ceux qui l'aurait oublié que la scintigraphie ne doit pas constituer l'examen de dernier recours et qu'elle garde toujours ses indications dans le diagnostic et la surveillance des complications ostéoarticulaires.



Résumés



RESUME

Les manifestations ostéo-articulaires sont fréquentes au cours de la drépanocytose. Elles compliquent souvent son cours évolutif ou même parfois l'inaugurer, ce qui justifie dans la majorité des cas le recours à des techniques radiologiques pour l'exploration de ces complications. Au sein des techniques d'imagerie médicale, la scintigraphie osseuse, examen très sensible dans la détection des anomalies ostéo-articulaires, trouve une place privilégiée dans le diagnostic et le suivi des manifestations ostéo-articulaires qui accompagnent cette maladie.

Afin de mettre la lumière sur l'intérêt réel de la scintigraphie osseuse dans le suivi des manifestations ostéo-articulaires de la drépanocytose, nous rapportons les observations de deux patientes drépanocytaires qui ont fait l'objet d'une exploration scintigraphique au HMDP-Tc99m au service de médecine nucléaire de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat dans le cadre de l'exploration de diverses manifestations ostéo-articulaires. Chez la première patiente, la scintigraphie osseuse a permis de poser le diagnostic d'hyperactivité médullaire associée à de multiples infarctus osseux permettant de lier les signes cliniques à leur origine. Chez la deuxième patiente, l'examen scintigraphique a été d'un grand apport en faisant suspecter une hyperactivité médullaire que la biologie a bien rattachée à une drépanocytose SS.

L'interprétation de ces données scintigraphiques prouve l'intérêt de la scintigraphie osseuse au HMDP-Tc99m comme outil incontournable dans l'exploration fonctionnelle du squelette, en particulier dans le diagnostic et le suivi des complications ostéo-articulaires au cours de la drépanocytose.

ABSTRACT:

The osteo-articular manifestations are frequent during the sickle-cell disease. They often complicate its evolution or even sometimes to inaugurate it, what justifies in the majority of the cases the recourse to radiological techniques for the exploration of these complications. Within the techniques of medical imagery, the bone scintigraphy, very sensitive exam in the detection of the osteo-articular anomalies, find a privileged place in the diagnosis and the follow-up of the osteo-articular manifestations that comes with this illness.

In order to put light on the real interest of the bone scintigraphy in the follow-up of the osteo-articular manifestations in the sickle-cell disease, we repport two observations of patients with sickle-cell disease that were the subject of an exploration by the bone scintigraphy to the HMDP-Tc99m in the service of nuclear medicine of the military hospital for instruction Med V of Rabat in the setting of the exploration of various osteo-articular manifestations. At the first patient, the bone scintigraphy permitted to put the medullary hyperactivity diagnosis associated to multiple bone infarcts permitting to bind the clinical signs to their origin. At the second patient, the bone scintigraphy has a big contribution while making question of a medullary hyperactivity that the biology bind well in a sickle-cell disease SS.

The interpretation of this data proves the interest of the bone scintigraphy to the HMDP-Tc99m as inescapable tool in the functional exploration of the skeleton, in particular, in the diagnosis and the follow-up of the ostéo-articular complications during the sickle-cell disease.

ملخص

ظواهر مرض فقر الدم المنجلي على مستوى العظام و المفاصل كثيرة التواتر، هذه الظواهر غالبا ما تؤثر سلبا على تطور المرض أو في بعض الأحيان تشير إلى بدايته، مما يفسر اللجوء غالبا للتقنيات الإشعاعية للكشف عن هذه المضاعفات.


في خضم تقنيات التصوير الطبي، التصوير الومضاني العظمي، فحص شديد الحساسية في الكشف عن الأضرار العظمية و المفصلية، يأخذ مكانة خاصة في تشخيص وتتبع الظواهر العظمية و المفصلية التي تصاحب هذا المرض.

من أجل تسليط الضوء على الأهمية الحقيقية للتصوير الومضاني في تتبع الظواهر العظمية و المفصلية لمرض فقر الدم المنجلي، نقوم باندراج ملاحظتين سريريتين لمصابتين بهذا المرض خضعتا للفحص بالتصوير الومضاني العظمي بمصلحة الطب النووي بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط في إطار الكشف عن مختلف الظواهر العظمية و المفصلية.


بالنسبة للحالة الأولى، مكن التصوير الومضاني العظمي من وضع تشخيص فرط النشاط النخاعي مصحوبا باحتشاءات عظمية متعددة، مما سمح بربط الأعراض السريرية بمصدرها.

فيما يخص الحالة الثانية، كان للتصوير الومضاني دور كبير في اشتباه فرط النشاط النخاعي الذي تم ربطه بفضل نتائج البيولوجيا بمرض فقر الدم المنجلي.

تأويل هذه المعطيات، يؤكد أهمية التصوير الومضاني كوسيلة في الكشف الوظيفي الهيكلي، خاصة في تشخيص وتتبع مضاعفات مرض فقر الدم المنجلي على مستوى العظام و المفاصل.



Références
Bibliographiques



- [1] Stuart M, Nagel R.
Sickle-cell disease. Lancet 2004 ; 364 : 1343-60.
- [2] White JM, Billimoria F, Muller MA, Davis LR, Stroud CE.
Serum alpha hydroxybutyrate deshydrogenase levels in sickle cell disease and sickle cell crisis. Lancet1978; 1:532-3.
- [3] OMS ; conseil exécutif EB118/5 Cent dix-huitième session 11 mai 2006
Point 5.2 de l'ordre du jour provisoire.
- [4] Boyd JH, Watkins AR, Price CL, Fleming F, DeBaun MR:
Inadequate community knowledge about sickle cell disease among African-American women. J Natl Med Assoc 2005; 97 : 62-7.
- [5] Gulbis B., Ferster A., Kentos A., N'Gay Munungi D., Cotton F.,
Rongé E., Dresse M.F, Bradstreet C., Cochaux P. et Vertongen F.
Drépanocytose : une affection exotique ou un problème de santé en Belgique. Rev Med Brux 2005; 26: S 309-13.
- [6] Dora B.
Pathologie constitutionnelle du globule rouge, drépanocytose
Revue Française des Laboratoires, juin-juillet 2000, N° 324.
- [7] Elion J., Labie D.,
Drépanocytose et adhérence cellulaire, Hématologie 4 (1998) 201-211.

- [8] EL barjraji F., Jazouli N., Najar M., DE Leener A., Mauen S.
A la détection d'une maladie génétique : l'exemple de la drépanocytose
Printemps des Sciences 2004 .Sciences Biomédicales.
- [9] Beuzard Y., De Francheschi L., Vitoux D., Rouyer Fessart P., Henri A.,
Vers les thérapeutiques ciblant le globule rouge, *Hématologie* 5 (1999)
60-75.
- [10] Hassel K.L., Ackman J.R., Lane PA.
Acute multiorgan failure syndrome: a potentially catastrophic
complication of severe sickle cell pain episodes, *Am.J. Med.* 96 (1994)
155-162.
- [11] Godeau B., Dhainaut J.F., Bachir D., Galactéros F.
Pulmonary fat embolism in sickle cell disease, *Am.J. Hematol.* 43
(1993) 330-331.
- [12] Bachir D., Galactéros F., Godeau B.
La drépanocytose de l'adulte : actualités cliniques et thérapeutiques,
Contours Med. 18 (42) (1996) 3063-3070.
- [13] Platt RW, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH,
et al.
Mortality in sickle cell disease: life expectancy and risk factor early death. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 1639-11.

- [14] Atz AM ,Wessel DL.,
Inhaled nitric oxide in sickle cell disease with acute chest syndrome
anesthesiology 1997 : 87 : 988-90.
- [15] Bellet PS., Kalinyak KA., Schukla R., Gelfand MJ, Rucknaji DL.,
Incentive spirometry to prevent pulmonary complications in sickle cell
disease N engel J Med 1995 : 333 :699-703.
- [16] Yung GL. ,Channik RN. ,Fedullo PF. ,Auger WR., Kerr KM.,Jamieson
SW. et al.
Successful pulmonary thromboendarterectomy in two patients with
sickle cell disease. am J respite crit care Med 1998 :157 :1690-3.
- [17] Ohene-Frempong K., Weiner S., Sleeper L., et al.
Cerebrovascular accidents in sickle-cell disease: rates and risk factors.
Blood 1998 ; 91 : 288-94.
- [18] Edmond A, Collis R, Darvill D *et al.*
Acute splenic sequestration in homozygous sickle-cell disease: natural
History and management. J Pediatr 1985 ; 107 : 201-6.
- [19] Almeida A., Rberts I.
Bone involvement in sickle cell disease. Br J Haematol 2005 ; 129 :
482-90.

- [20] Adeyoju A., Olujohungbe A., Morris J et al.
Priapism in sickle- cell disease: incidence, risk factors and complications. An International multicentre study. *BJU Int* 2002; 90: 898-902.
- [21] Godeau B., Bachir D., Schaeffer A. et al.
Severe pneumococcal sepsis and meningitis in human immunodeficiency virus-infected adults with sickle cell disease, *Clin. Infect. Dis.* 15 (1992) 327. 329.
- [22] Bachir D., Galactéros F., Godeau B.
Hémoglobinopathies et grossesse, *Gaz Transf.* 104 (1994) 20-24.
- [23] Acog Practice bulletin.
Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 64, July 2005 (replaces committee opinion, number 238, July 2000).
Hémoglobinopathies in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005 ; 106 : 203-10.
- [24] Leborgne-Samuel Y., Kadhel P., Ryan C. et al.
Sickle-cell disease and pregnancy. *Rev Prat* 2004 ; 54 : 1578-82.
- [25] Ferster A., Kentos A. , Gulbis B. , Bradstreet C., Vertongen F.,
Pour le Réseau des Hémoglobinopathies, drépanocytose: clinique et paramètres biologiques Masson, Paris, 2005 *JEUR*, 2005, 18, 228-229.

- [26] Basset P., Beuzard Y., Garel MC., Rosa J.
Isoelectric focusing of human hemoglobin : its application to screening, to the characterization of 70 variants, and to the study of modified fractions of normal hemoglobin. *Blood* 1978 ; 51 : 971-82.
- [27] Wajcman H.
Diagnostic et dépistage de la drépanocytose ;*La revue du praticien /* 2004:54
- [28] Itano H.A., Solubilities of naturally occurring mixtures of human hemoglobin, *Arch. Biochem. Biophys.* 1 (47) (1953) 148-159.
- [29] Serjeant G.R.,
Sickle cell disease, Oxford University Press, New York, 1985.
- [30] Habibi A. , Godeau B., Galacteros F.
Unité des maladies génétiques du globule rouge–médecine interne, hôpital Henri- Mondor APHP, 94000 Créteil, France. drépanocytose et réanimation 16 (2007) 310–317.
- [31] Platt OS., Thorington BE., Brambilla D J., et al.
Pain in sickle cell disease. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1-6.
- [32] De Franceschi L, Bachir D, Galactéros F, et al.
Oral magnesium pidolate: effects of long-term administration in patients with sickle cell disease. *Br J Haematol* 2000 ; 108 : 284-9.

[33] Montalembert M.

Actualités sur le traitement de la drépanocytose j Pédiatr Puériculture
2000 ; 13 : 206-10 .2000 éditions scientifiques et médicales Elsevier
SAS

[34] Bachir D, Virag R, Lee K, et al.

Prevention et traitement des troubles érectiles de la drépanocytose.
Rev Méd Interne 1997; 18 Suppl 1 : 46-51.

[35] Waiters MC., Storb R., Patience M., et al.

Impact of bone marrow transplantation for symptomatic sickle cell
disease. Interim report. Blood 2000; 95 : 1918-24.

[36] R. Pawliuk, K.A. Westerman,

Drépanocytose et thérapie génique .Revue Francaise des Laboratoires,
mai 2002, N° 343.

[37] Labie D., Elion J.,

Modulation polygénique des maladies monogéniques : l'exemple de la
drépanocytose, Med. Sci. 3 (12) (1995) 341-349.

[38] Goldcher A.,

Conseil génétique et drépanocytose, Rev. Prat. 42 (15) (1992) 1896-
1897.

- [39] De Montalembert M., Guilloud-Bataille M., Ducros A., Galacteros E, Girot R., Herv C. et al., Implications of prenatal diagnosis of sickle cell disease, Genet. Couns. 7 (t) (1996) 9-15.
- [40] Mary P.
Complications ostéo-articulaires de la drépanocytose
Sickle cell disease as a cause of osteoarthritis
Archives de Pédiatrie 2008;15:639-641
- [41] Catonné Y., Mukisi Mukasa M., Rouvillain JL., Ribeyre.D
Manifestations ostéoarticulaires de la drépanocytose . Maîtrise Orthopédique n° 135 - Juin- Juillet 2004.
- [42] Hernigou PH.
Manifestations ostéoarticulaires de la drépanocytose;
Acta orthopedical 1999; 65; sup 1:9-16.
- [43] Bégué P.
Infection et drépanocytose .Path Biol 1999;47;1:19-25.
- [44] Fauré C, Verlhac S:
Les manifestations squelettiques de la drépanocytose : Aspect radiologique. dans bégué pierre.Eds la maladie drépanocytaire .Paris Scandoz 1984:149-72.

- [45] Jenne AS.
bone disorders in sickle cell disease.hemat onc clin north Am
1996;10:1345-56.
- [46] Pertuist E.
Manifestations osteoarticulaires des anémies .Encycl Med
Chir.APL,14-027.A-10.hematologie ,13-035-A-10.1994,6p.
- [47] Nonguierma E., Kaboré C., Siadou S., Souteyrand AC., Foinant M.,
Koné I., Michel JL.
Imagerie des manifestations ostéo-articulaires de la drépanocytose.
Présenté aux JFR 2006
<http://pe.sfrnet.org/moduleposterelectronique/posterDetail.aspx;intIdPoster=2352>
- [48] Quinet B, Mary P, Begue P.
Les complications ostéo-articulaires de la drépanocytose chez l'enfant.
In: Girot R, Begue P, Galacteros F, Eds. La drépanocytose.
Paris: John Libbey-Eurotext; 2003.
- [49] Walters CM, Patience M ,Leisenring W ,et al.
Bone marrow transplantation for sickle cell disease.N engl J Med
1996; 335:369-76.

- [50] Wethers DL, chairperson P, Baehner RL.
Consensus conference. Newborn screening for sickle cell disease and other hemoglobinopathies. JAMA 1987 ;4;256:1205-9.
- [51] Milner PF, Kraus AP, Sebes JI, et al.
Sickle cell disease as a cause of osteonecrosis of the femoral head. N Eng J Med 1991;325:1476-81.
- [52] Balloul H, Doppelt E, de la roque Fet al.
Ostéomyelites chez l'enfant drépanocytaire. A propos de de 26 observations. Med Mal infect 1997;784-8.
- [53] Bégué P, Castello-herbreteau B.
Severe infections in children with sickle cell disease : clinical aspects and prevention. arch pediatr 2001 ; 8 :732-741.
- [54] Sidhu PS, Rich PM.
Sonographic detection and characterization of musculoskeletal and subcutaneous tissue abnormalities in sickle cell disease.
Br J Radiol 1999;72:9-17.
- [55] Vijay MR, Sébes JI, Seiner RM , Ballas SK.
Non invasive diagnostic imaging in hemoglobinopathies; hemat onc. CL north Am (1991);5:517-33.

- [56] Meddeb Nihel- Gandoura Najoua - Gandoura Moncef-sellami
Manifestations osteoarticulaires de la drépanocytose
La Tunisie médicale –vol:81_n 07;2003;441-447.
- [57] Timothy S. Burke, James L. Tatum, Melvin J. Fratkin, and Karen Baker
Radionuclide Bone imaging findings in Recurrent Calvarial Infarction in
Sickle Cell Disease. J Nucl Med 29:411-413, 1988.
- [58] Balti A.
Les complications de la drépanocytose chez les enfants.
Thèse de médecine Tunis 2000.
- [59] Mitchell DG, Rao VM, Dalinka MK, et al.
Femoral head avascular necrosis: correlation of MR imaging,
radiographic staging, radionuclide imaging and clinical findings.
Radiology 1987;162:709-15.
- [60] Michael A, German A, Lynne C, Jones PD, Khaled J, et al.
Systematic analysis of classification systems for osteonecrosis of the
femoral head. J Bone Joint Surg Am 2006;88:16–26.
- [61] Acurio MT, Friedman RJ.
Hip arthroplasty in patients with sickle cell haemoglobinopathy. J Bone
Joint Surg 1992;74-B:367–71.

[62] Fauchet M., Lahnech B.

Pathologie ostéo-articulaire dans médecine nucléaire. Editions marketing. Ellipss, Paris 1990; p301-325.

[63] Amundsen T.R, Siegel M.J. ,Siegel B.A.

Osteomyelitis and infarction in sickle cell hemoglobinopathies : differentiation by combined technetium and Gallium scintigraphy.

Radiology 1984, vol153,n°3, pp 807-812.

[64] Stanly J.G and Shankar V.

Clinically Proven Radiopharmaceuticals for infection imaging : mechanisms and applications. Seminars in nuclear medicine (2008) 08.002 p1-10.

[65] Morelec I., Lafont P., Houzard C., Pellet O., Giammarile F.

18F-FDG et infection. Médecine nucléaire imagerie fonctionnelle et métabolique 32(2008) 173-189.

[66] Katrin D.M , Stumpe, Klans Strobel.

Osteomyelitis and Arthritis: Seminars in Nuclear Medicine (2008) 08.003 p27-35.

[67] Prieur AM.

Rhumatologie pédiatrique vol 1. Paris, médecine science édition flammariion 1998:321-28.

Serment

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا 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 ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

مساهمة التصوير الومضاني العظمي (HMDPTc99m)
في تشخيص مضاعفات مرض فقر الدم المنجلي
على مستوى العظام والمفاصل
بصدد حالتين

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : يوسف زمز

المزاداد في: 01 أكتوبر 1983 بالدار البيضاء

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لذيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التصوير الومضاني العظمي – فقر الدم المنجلي – احتشاء عظمي – نخر عظمي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد الرحمان البوزيدي
أستاذ في علم التشريح المرضي
السيد: عبد الرحيم دودوح
مشرف
أستاذ مبرز في الفيزياء الحياتية
السيد: عبد الحميد بيبي
أستاذ مبرز في الفيزياء الحياتية
السيد: سعيد أكجوج
أستاذ مبرز في علم الأشعة

أعضاء

}