

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 083/13

**LA DREPANOCYTOSE CHEZ L'ENFANT
AU SERVICE DE PEDIATRIE A L'HOPITAL
AL FARABI OUJDA
(ETUDE DE 07 CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/05/2013

PAR

M. MAHMOUH ABDERRAHIM

Né le 03 Avril 1986 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Drépanocytose - Pédiatrie- Clinique - Thérapie - Dépistage - Oujda

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	} JUGES
Professeur de Pédiatrie	
Mme. BONO WAFAA.....	
Professeur de Médecine interne	
M. BOUABDALLAH YOUSSEF.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur de Chirurgie pédiatrique	
Mme. BENAJIBA NOUFISSA.....	
Professeur assistant de Pédiatrie	

SOMMAIRE

Introduction	5
Rappel physiopathologique.....	7
Patients et Moyens d'étude	19
Observations cliniques	27
Résultats	58
I-Epidémiologie	59
II-Clinique.....	65
III-Paraclinique	67
IV-Traitement	70
V-Evolution	72
Discussion	75
I-Epidémiologie	76
II-Clinique	82
III-Paraclinique	85
3-a) Hémogramme	85
3-b) Electrophorèse d'hémoglobine	87
3-c) Autres	89
IV-Traitement	91
A- Traitement de la crise vaso-occlusive.....	91
B- Traitement préventif	97
V-Conseil génétique	104
VI-Evolution-Complications.....	106
Suivi.....	112
Conclusion	114

Recommandations	116
10. RESUMES	118
11. BIBLIOGRAPHIE.....	125

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS	: Anti inflammatoire non stéroïdien
ATB	: Antibiotique
ATCD	: Antécédent
ATP	: Adénine triphosphate
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine
CG	: Culot globulaire
CHP	: Complexe hospitalier provincial
CHR	: Complexe hospitalier régional
CVO	: Crise vaso-occlusif
DS	: Déviations standards
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
ECG	: Electrocardiogramme
FC	: Fréquence cardiaque
FO	: Fond d'œil
FR	: Fréquence respiratoire
GB	: Globules blancs
GH	: Growth Hormone
GLU	: Glutamine
GR	: Globule rouge
Hb	: Hémoglobine
HDM	: Histoire de la maladie
HMG	: Hépatomégalie
Hte	: Hématocrite
Ig	: Immunoglobuline

MH	: Motif d'hospitalisation
NFS	: Numération formule sanguine
ONA	: Osteonecrose aseptique
PC	: Périmètre crânien
PL	: Ponction lombaire
PLQ	: Plaquettes
PNI	: Programme national d'immunisation
RAI	: Recherche d'agglutinine irrégulière
RSP	: Retard staturo-pondéral
Sd	: Syndrome
SMG	: Splénomégalie
STA	: Syndrome thoracique aigu
TA	: Tension artérielle
TCMH	: Teneur corpusculaire moyen d'hémoglobine
TDD	: Travée de doigt
TDM	: Tomodensitométrie
Thal	: Thalassémie
Val	: Valine
VBL	: Vésicule biliaire lithiasique
VGM	: Volume globulaire moyen
VS	: Vitesse de sédimentation
VwF	: Von Willebrand

INTRODUCTION

La drépanocytose appelée également l'anémie falciforme ou maladie de Herrick, est la maladie génétique la plus fréquente au monde, elle est transmise sur le mode autosomique récessif et résulte d'une mutation ponctuelle d'une adénine par une thymine (GAG/GTG) au niveau du sixième codon de la chaîne β globine sur le chromosome 11 entraînant la substitution d'un acide glutamique par une valine (GLU/VAL) ce qui entraîne la synthèse d'une hémoglobine anormale (S). (1)

Cette hémoglobine anormale (S) est capable de se polymériser à l'état désoxygéné et elle est à l'origine d'une anémie hémolytique chronique susceptible de trois types d'accidents aigus : anémies graves, infections graves et accidents ischémiques dits crises vaso-occlusives. (2)

Il existe plusieurs syndromes drépanocytaires majeurs, on distingue : les homozygoties SS les plus fréquentes, les hétérozygoties AS, les composites SC et les $S\beta$ thalassémiques sont moins fréquentes.

L'expression clinique de la drépanocytose est large avec des manifestations nombreuses et variées. Cette variabilité reflète principalement des influences génétiques et environnementales. (3)

Le traitement de la drépanocytose comprend deux volets essentiels : le traitement des crises surtout la lutte contre la douleur, et le traitement préventif est basé sur des mesures préventives simples et une hygiène de vie adéquate, visant à éviter dans la mesure du possible les situations pouvant déclencher des crises vaso-occlusives. (3)

La greffe de la moelle allogène sur donneur compatible, malgré ses inconvénients nombreux, est le seul traitement capable de guérir la drépanocytose. D'autres recours comme la thérapie génique, restent un espoir d'avenir.

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

RAPPEL
PHYSIOPATHOLOGIQUE

▼ Considérations générales :

La drépanocytose est une maladie génétique caractérisée par la présence d'une hémoglobine anormale (S), la polymérisation de l'HbS dans un milieu désoxygéné entraîne une déformation des globules rouges et une diminution de leur plasticité favorisant une hémolyse et donc une anémie.

Par ailleurs, apparaissent des phénomènes vaso-occlusifs qui diminuent l'apport en oxygène dans les organes en cause. (Figure1) (4)

D'autres facteurs interviennent dans la physiopathologie de la maladie : augmentation de l'adhérence des globules rouges vis-à-vis de l'endothélium vasculaire qui est activé, vasoconstriction liée à la consommation du monoxyde d'azote induite par l'hyperhémolyse (5) (Figure2)

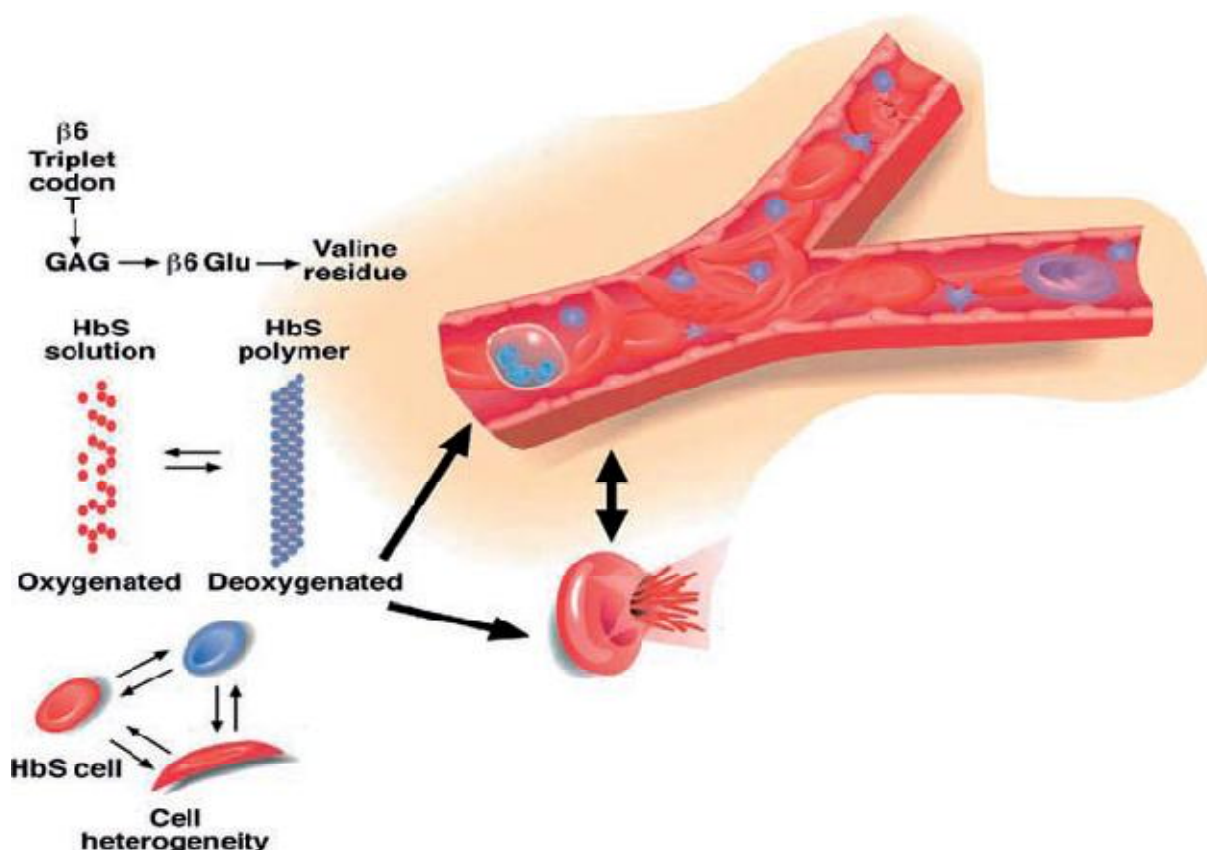


Figure 1 : physiopathologie de l'anémie drépanocytaire (4)

L'hémoglobine drépanocytaire HbS présente une mutation ponctuelle dans le sixième codon du gène de la globine β sur le chromosome 11, substituant la valine hydrophobe à la glutamine qui est un acide aminé hydrophile. A l'état désoxygéné les molécules d'HbS se polymérisent et mènent à la formation d'érythrocytes falciforme dont la moindre résistance mécanique favorise la vaso-occlusion et l'hémolyse.

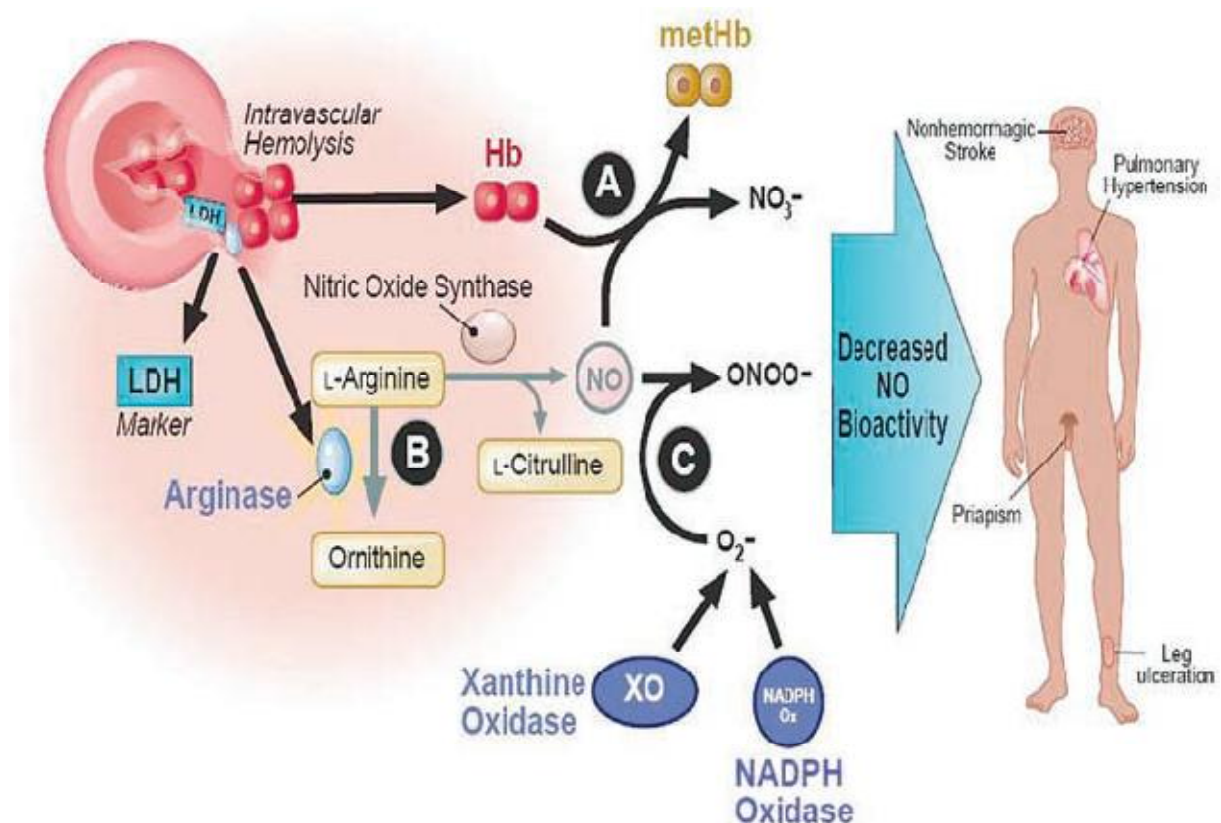


Figure 2 : physiopathologie de l'anémie drépanocytaire (4)

La liaison de l'hémoglobine libre au NO est environ 1000fois plus forte que celle de l'hémoglobine intracellulaire .L'arginase dégrade l'arginine nécessaire à la synthèse du NO.

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

La combinaison de ces processus provoque une forte chute de la concentration de NO.

La réduction de la concentration de la vasodilatateur NO dans les vaisseaux conduit à une vasoconstriction qui au niveau clinique peut à son tour entraîner l'infarctus cérébral, l'hypertension pulmonaire le priapisme ou l'ulcère cutané.

I) Physiopathologie moléculaire :

a) Polymérisation des molécules d'hémoglobine drépanocytaire (6) :

- Mécanismes de la polymérisation :

Les 270 millions de molécules d'Hb contenues dans chaque GR sont pratiquement en contact les unes avec les autres, certaines forces répulsives localisées à leur surface les empêchant de se polymériser.

Cette solubilité est modifiée par un ensemble d'interactions hydrophobes lors de la substitution Glu par Val en position 6 de la chaîne β . Le remplacement de l'acide glutamique neutre par un acide aminé apolaire hydrophobe la valine, modifie le rapport aussi bien entre les sous-unités de l'Hb qu'entre deux molécules d'Hb voisines.

Cette substitution suffit donc pour rompre l'équilibre et amorcer une cristallisation en milieu désoxygéné. On observe alors une gélification du contenu cellulaire : des cristaux allongés en forme d'aiguille longue de 1 à 15 microns se forment, se sont des tactoïdes (7) (Figure 3).

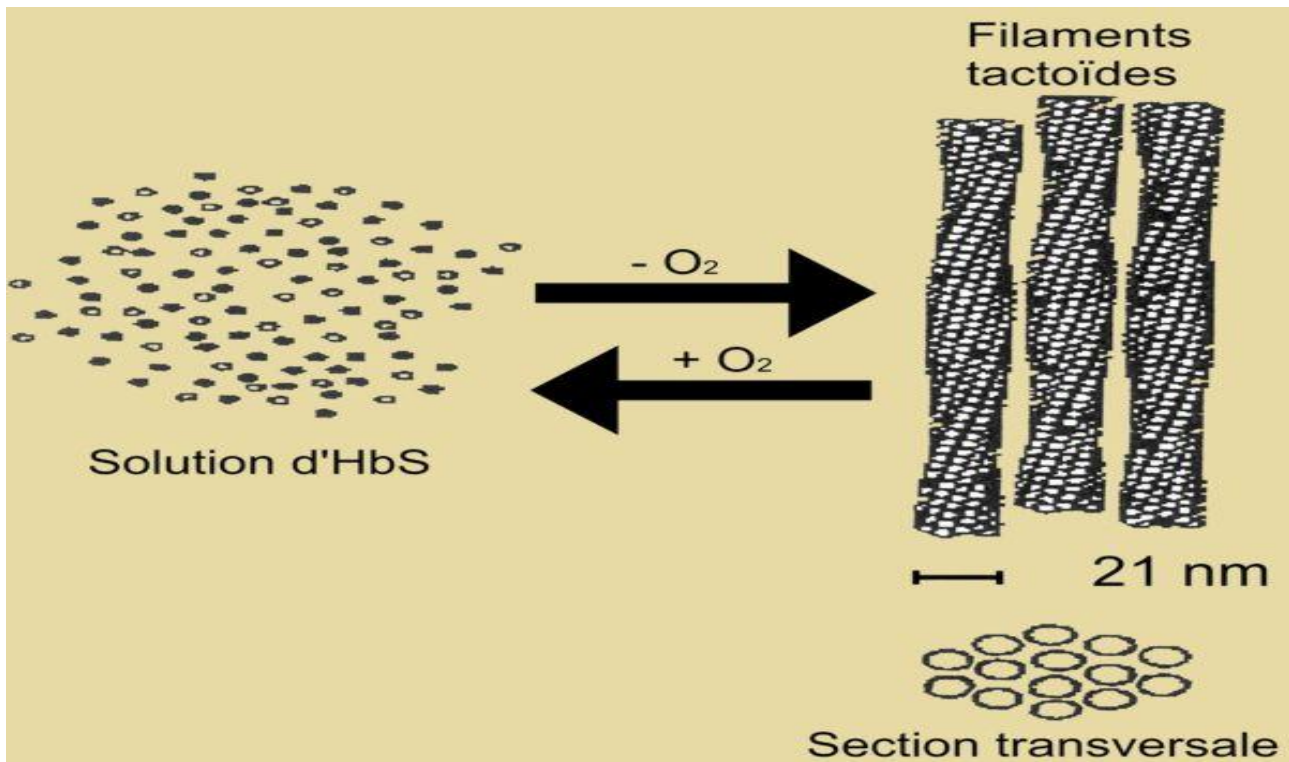


Figure 3 : Formation réversible de filaments tactoïdes en milieu désoxygéné (7)

- Facteurs modulateurs de la polymérisation : (8)

Certains facteurs physico-chimiques favorisent la polymérisation, on peut citer :

- ✓ La concentration en HbS
- ✓ L'augmentation de la température
- ✓ Un taux élevé en 2-3 diphosphoglycérate
- ✓ La diminution de pH ou acidose
- ✓ Une Pa O₂ basse < 45 mm Hg

b) Déformation du globule rouge drépanocytaire : (6)

La polymérisation des molécules d'hémoglobine S dans leur configuration désoxygénée provoque la formation intracellulaire de longues fibres allongées.

La formation de ces fibres entraîne une modification de forme du globule rouge qui acquiert un aspect en « faucille » : le drépanocyte. (Figure 4)

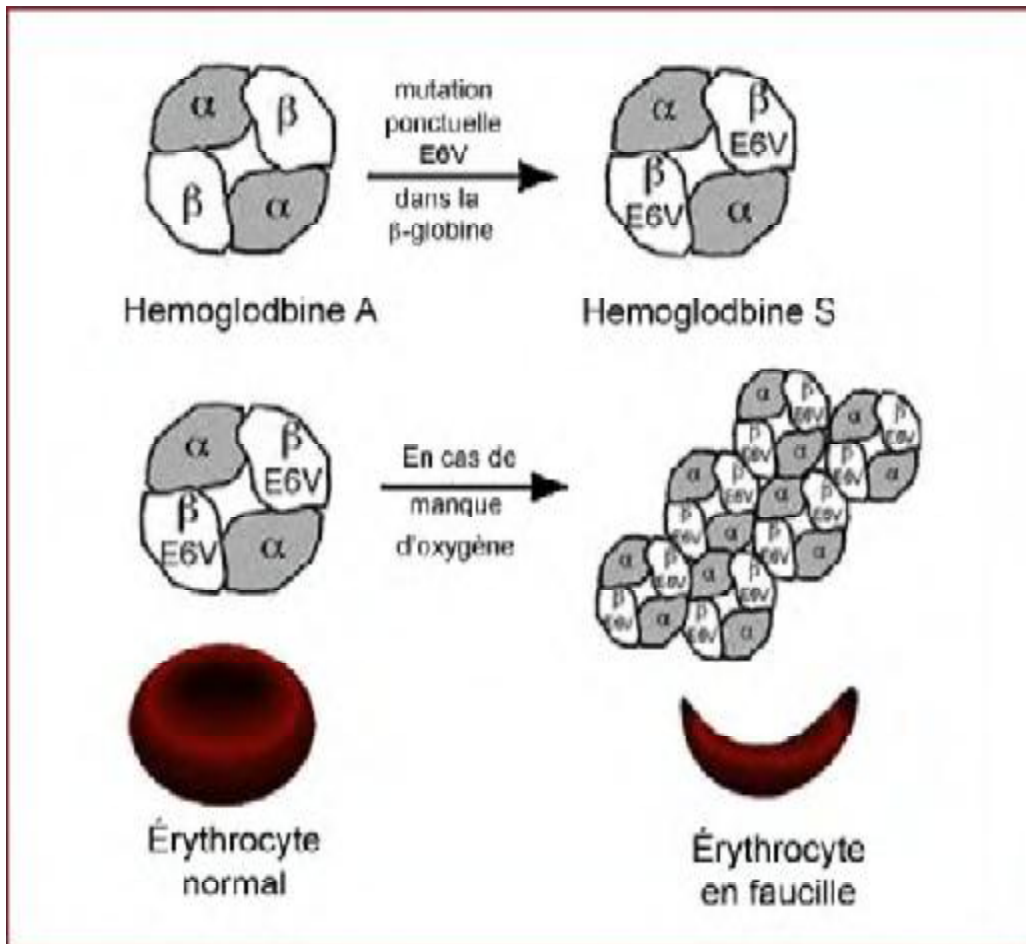


Figure 4 : Mécanisme de la falciformation des hématies (9)

II) Physiopathologie cellulaire :(2)

a) Déshydratation des globules rouges :

La déshydratation qui survient tant au stade de réticulocyte qu'au stade plus mature est un phénomène important dans la constitution de l'anémie et de la diminution de la durée de vie érythrocytaire.

Elle s'effectue dans la circulation où la plupart des réticulocytes arrivent cependant avec un volume élevé et une faible densité.

L'hydratation des GR dépend de trois systèmes de transports ioniques transmembranaires :

- Canaux Gardos : canaux K^+ dépendants du Ca^{2+}

- Co-transport K^+ / Cl^- via la concentration en Mg^{2+}
- Pompes Na^+ / K^+

Lors des phases de désoxygénation, l'augmentation de la perméabilité membranaire induite par la polymérisation favorise l'entrée de Ca^{2+} extracellulaire qui active les canaux K^+ (canaux Gardos); rejetant ce dernier hors de la cellule.

L'équilibre osmotique et hydrique conduit à une perte d'eau et de Cl^- dans le milieu extracellulaire.

L'excès de Ca^{2+} s'accumule dans les vésicules endocytiques qui empêchent sa détection par les pompes acide adénosines triphosphate (ATP), chargées d'évacuer le Ca^{2+} de la cellule. A chaque épisode de la falciformation la concentration intra-érythrocytaire de Ca^{2+} augmente.

L'utilisation d'un inhibiteur des canaux K^+ , le clotrimazole a permis dans des essais cliniques de diminuer la déshydratation des globules rouges soulignant le rôle de ces canaux. La concentration intra érythrocytaire de Mg^{2+} est un des régulateurs du transport K^+ / Cl^- : l'augmentation de la concentration globulaire de Mg^{2+} induit une baisse de l'activité de transports KCL et de la perte d'eau, favorise ainsi l'hydratation du GR.

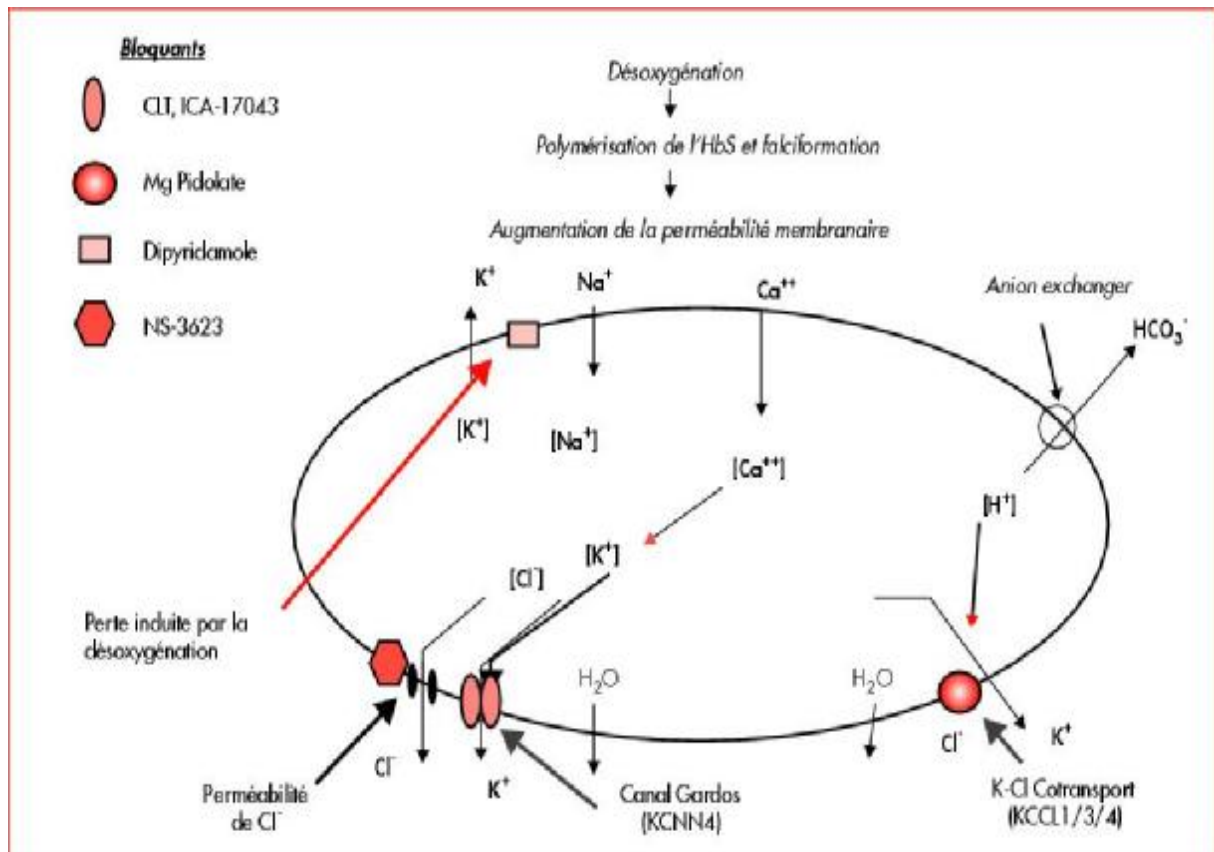


Figure 5 : Schéma des transports ioniques impliqués dans la déshydratation des globules rouges drépanocytaires et sites d'actions de thérapeutiques expérimentales bloquant. La désoxygénation induit la polymérisation de l'hémoglobine S et la falciformation, augmentant la perméabilité membranaire et des anomalies fonctionnelles du canal Gardos (KCCN4) et cotransport K-Cl (KCC1/2/3), ainsi que la perméabilité de l'ion chlorure Cl^- , induisant la perte de potassium, de chlorure et d'eau et la déshydratation des globules rouges. (10)

b) Altérations structurales et fonctionnelles de la membrane érythrocytaire :

Si l'HbS polymérise en situation d'hypoxie elle est instable en présence d'O₂ et forme des corps de Heinz qui augmentent sa fragilité mécanique notamment dans le flux circulatoire. Cette instabilité de l'HbS et sa tendance à polymériser induisent des altérations structurales de la membrane du GR SS au sein de la

bicouche phospholipidique des protéines transmembranaires et des protéines du cytosquelette de la face interne ou externe de la membrane.

Les dérivés de l'HbS instable génèrent des radicaux libres qui oxydent la membrane. La surface des GR SS est propice à une hyperfixation d'immunoglobuline G (IgG) proportionnelle de la densité globulaire. Cela favoriserait leur séquestration et leur destruction par les macrophages du système réticuloendothélial.

Enfin les GR SS adhèrent anormalement aux cellules endothéliales, facilitant l'occlusion vasculaire et l'hémolyse intra vasculaire.

c) Modifications de l'hémostase :

De nombreuses anomalies de l'hémostase induisent un état d'hypercoagulabilité biologique chez les sujets drépanocytaires :

- ✓ la thrombocytose liée à l'asplénie fonctionnelle /autosplénie
- ✓ Coagulopathie avec génération de la thrombine formation de fibrine activation plaquettaire,
- ✓ Diminution des protéines inhibitrices (PC ; PS) de la coagulation
- ✓ Augmentation du facteur de Von Willebrand (VWF) ;
- ✓ Activation de la prothrombine (in vitro) par les GR SS denses falciformés en raison de l'exposition de phospholipides membranaires pro coagulants (phosphatidylsérine) à la surface des drépanocytes.

d) Caractéristiques rhéologiques des globules rouges drépanocytaires :

Hyperviscosité

La rhéologie des GR SS dépend de multiples paramètres : viscosité sanguine, hématocrite ; CCMH ; propriétés mécaniques et rapport surface/volume des GR.

Ces paramètres sont liés, la modification de l'un influençant l'autre.

e) Globules blancs et rhéologie :

Des facteurs liés aux leucocytes encore mal connus interviennent certainement :

- Ø Il existe fréquemment une hyperleucocytose au cours des crises douloureuses
- Ø Les patients ayant les leucocytoses les plus élevés ont une mortalité plus élevée
- Ø La leucopénie induite par l'hydroxyurée participe peut être à la diminution de la morbi-mortalité de la drépanocytose avec ce traitement.
- Ø L'asplénie fonctionnelle favorise une augmentation modérée de la leucocytose à la phase d'état.

III) Physiopathologie vasculaire :(11)

a)Phénomènes d'adhérence des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium vasculaire :

L'hypothèse actuelle est celle d'un mécanisme en deux étapes. La première ferait intervenir des globules rouges jeunes, les réticulocytes prématurément sortis de la moelle qu'on a pu assimiler à « des réticulocytes de stress ».

Les réticulocytes drépanocytaires expriment des protéines utilisés normalement pour leur fixation intra médullaire : une intégrine, VLA-4 ou (α4β1) qui se lie directement à la protéine VCAM-1 de l'endothélium et CD36 qui interagit avec une autre molécule CD36 exprimée sur l'endothélium par l'intermédiaire d'une molécule de thrombospondine. Ces partenaires protéiques, les premiers identifiés sont vraisemblablement les plus importants ; mais ne sont de loin pas les seuls.

D'autres mécanismes d'interaction ont été identifiés entre la protéine B Cam/LU du globule rouge drépanocyttaire et la lamiline sous endothéliale et entre

les multimères du facteur de Von Willebrand et les récepteurs sur le GR et de l'endothélium.

Le groupe de RP. Hebbel a mis en évidence chez les drépanocytaires une activation des cellules endothéliales qui s'exagère au moment des crises vaso-occlusives avec libération des cellules endothéliales activées dans la circulation.

Ces cellules expriment en excès des molécules adhésives, VCAM-1, ICAM-1 sélectineL'hyperleucocytose est presque constante chez les drépanocytaires et les granulocytes, par leur volume et leurs propriétés adhésives, sont un facteur important de ralentissement de la circulation .Les processus adhésifs, les troubles rhéologiques complexes restent un phénomène majeur de la drépanocytose et de presque toutes ses complications aiguës. (Figure 6)

b) Anomalie du tonus vasculaire :(13,14)

Un développement plus récent est la mise en évidence du rôle du monoxyde d'azote (NO) « puissant vasodilatateur » et de l'endothéline-1 (ET-1) « puissant vasoconstricteur » dans la pathologie vasculaire en général, et de plus spécifiquement celle de la drépanocytose.

Il est intéressant de noter le taux d'ET-1 circulante est abaissé chez les drépanocytaires traités par l'HU(13) .L'action moléculaire de l'HU est rattaché au NO qui induit la production d'HbF par l'activation de la guanylatecyclase soluble (sGC) qui est elle-même dépendante de NO.

Un gradient artério-veineux de NO est observé après infusion de nitrites, même à des concentrations physiologiques .De même, la desoxyhémoglobine a une activité réductrice des nitrites (14) .Par conséquent, il ya une association entre l'hypoxie tissulaire, l'allostérie de l'Hb et la bioactivation des nitrites .L'hémoglobine

a ainsi, outre son rôle de transporteur d'oxygène, un rôle physiologique contribuant à la vasodilatation.

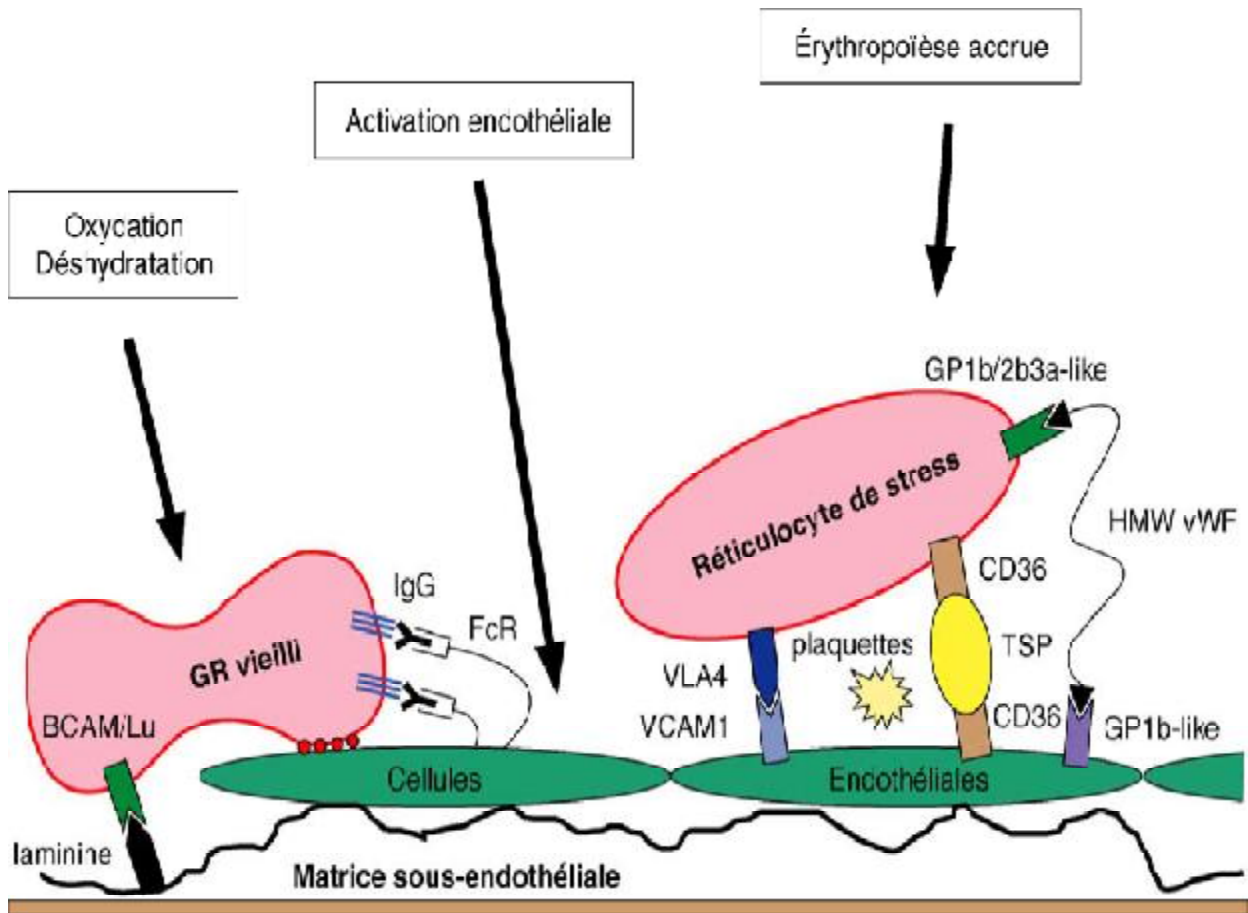


Figure 6 : adhésion des globules rouges à l'endothélium dans la drépanocytose (12)

PATIENTS ET MOYENS D'ETUDE

A. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 7 cas de drépanocytose suivis au service de pédiatrie CHR- Al FARABI, Oujda, durant la période allant de septembre 2010 à décembre 2012.

B. Matériels :

- Ø Registre des archives du service.
- Ø Dossiers des malades.
- Ø Fiches d'exploitation comportant les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques ainsi que leur évolution.

C. Critères d'inclusion:

Ont été inclus dans cette étude les patients d'âge pédiatrique (âgés de moins de 18 ans), et dont le diagnostic de drépanocytose était confirmé (symptomatologie évocatrice associée à une étude d'hémoglobine).

FICHE D'EXPLOITATION

La drépanocytose chez l'enfant au service de pédiatrie à l'hôpital Al Farabi d'Oujda

1) Identité :

Nom et prénom : Age : Sexe :
Fratrie : Scolarité : Profession :
Mutualiste : NSE : Origine géographique :

2) Motif d'hospitalisation :

Pâleur cutaneo-muqueuse : Fièvre inexpliquée : Ictère :
Sd abdominal aigu : SMG : Dlr osteo-articulaire :
Découverte fortuite : Sd pied-main : Autres :

3) Antécédents :

Ø Personnels : -Médicaux :

Anémie néonatale : Hémolyse : Ictère néonatal :
Pâleur : Notion de transfusion : Prise médicamenteuse :
Autres :

-Chirurgicaux :

- Opéré Oui : Non :

Ø Familiaux :

Consanguinité : Oui : (1^{er} /2eme degré) Non :
Cas similaire : Ictère ds la famille : Transfusion ds la famille :
SMG dans la famille : Autres :

4) Facteurs favorisants :

Sd infectieux : Sport intensif : Hypoxie :

Déshydratation : Fièvre : Froid :

Autres :

5) Histoire de la maladie :

6) Examen clinique :

-Examen général :

- Tension artérielle :
- Fréquence cardiaque :
- Fréquence respiratoire :
- Température :
- Etat des conjonctives :
- Dymorphie faciale :
- Poids :

Oui :

Non :

Taille :

PC :

-Examen abdominal : HMG : SMG : Autres :

-Examen cardio-vasculaire : Souffle : Oui/Non ECG :

-Examen pleuro pulmonaire :

-Examen de la cavité buccale :

-Examen neurologique :

-Examen osteo-articulaire :

-Examen cutaneo-muqueux :

-Ulcère cutanée Oui : Non :

-Teinte de mélanodermie Oui : Non :

-Examen des aires ganglionnaires :

-Examen des autres appareils :

6) Examens complémentaires :

-Un bilan biologique :

1) Hémogramme : Hb : Hte : VGM : CCMH :
TCMH : GB : PLQ:
Taux de réticulocyte : Ferritinémie : Fer sérique :

2) Groupage et phénotype érythrocytaire :

3) Electrophorèse des hémoglobines :

-Un bilan radiologique :

1) Radiographie du thorax :

2) Radiographie du bassin :

3) Echo-cœur :

4) Echo-hépto-biliaire :

5) Autres :

7) Prise en charge thérapeutique :

-Hospitalisation : Oui : Non :

- Durée :

- Fréquence :

-Transfusion : Oui Non

-Nombre de culots globulaire(CG) :

-Type : Sang phénotypé : déleucocyté :

-Hyperhydratation alcaline :

- Fréquence :

- Quantité :

-Antibiothérapie :

-Type :

-Posologie :

-Mode d'administration :

-Durée :

-Antalgique :

-Type :

-Posologie :

-Mode d'administration :

-Durée :

-Chélateurs de fer :

-Oui :

-Non :

-Type :

-Posologie :

-Mode d'administration :

-Durée :

-Hydroxyurée :(hydréa)

-Oui :

-Non :

-Type :

-Posologie :

-Mode d'administration :

-Durée :

-Supplément folique :

-Oui :

- Non :

-Type :

-Posologie :

-Mode d'administration :

-Durée :

-Splénectomie :

Oui Non

-Age de l'intervention :

-ATB post splénectomie : Oui : Non :

- Type :

- Vaccination : Oui Non

-Type :

-Greffe de la moelle osseuse :

Oui Non

f) les complications osteo-articulaires :

-Osteonecrose de la tête fémorale : Oui Non

-Arthrite septique : Oui Non

-Ostéomyélite aiguë : Oui Non

-Autres :

g) complications ophtalmologiques :

-Examen ophtalmologique :

-FO :

h) les complications neurologiques :

-Déficit moteur :

-Crise convulsive :

-PL :

-TDM :

i) Les complications hépatobiliaire :

- Bilan hépatique :

- Echo hépatique:

OBSERVATIONS CLINIQUES

Observation : 1

L'identité : L'enfant T. Ayoub âgé de 3ans, deuxième d'une fratrie de 3, bien vacciné selon le PNI, issu d'une mère âgée de 26ans femme au foyer, et d'un père âgé de 37ans sans profession, originaire et habitant à Aghbal (région d' Ahfir) de bas niveau socio économique.

MH : Référé de CHP de Berkane pour prise en charge d'une splénomégalie fébrile avec une pâleur cutaneo-muqueuse.

ATCDS : - Consanguinité du 2eme degré.

HDM: remonte le 17/09/2010 par l'installation brutale d'une pâleur cutaneo-muqueuse associée à des douleurs osteo-articulaires de type mécanique, sans autres signes associés, le tout évoluant dans un contexte d'asthénie et de fièvre non chiffrée.

Par ailleurs la maman rapporte la notion des urines foncées et sensation d'une masse pierreuse au niveau de l'hypochondre gauche motivant sa consultation au CHP de Berkane puis il a été adressé à l'hôpital Al Farabi d'Oujda pour prise en charge.

Examen à l'admission :

Enfant conscient, en assez bon état général, ictérique, conjonctives décolorées, et des urines foncées,

FR: 26c/min, FC: 80b/min, fébrile à 39,5°C, TA: 11/ 06 mm-hg

T=1,03cm (+2DS), P=15kg (N), PC= 50cm.

Douleur osteo-articulaire à la mobilisation des genoux et des coudes.

Une splénomégalie à 5 TDD, pas d'HMG.

Des caries dentaires diffuses avec une hypertrophie amygdalienne bilatérale.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan paraclinique :

- Numération formule sanguine :

- Hb: 6,9 g/dl, VGM : 95 μm^3 , CCMH : 32% → une Anémie Normochrome Normocytaire.
- GB : 24.10³/mm³ → une hyperleucocytose.
- PLQ : 446.10³/mm³
- Taux de réticulocytes : Non fait
- Frottis sanguin : Non fait
- Fer sérique : Non fait
- Ferritinémie : 1646 ng/ml ↑↑

- Electrophorèse d'hémoglobine:

HbA1: 0, 0% HbS: 76% HbF: 21, 5 %

HbA2: 2, 4% Hb C: 0, 0 % → Drépanocytose homozygote SS

- Autres :

- ✓ Groupage et phénotype érythrocytaire : ARh+, (C, Kell) négatif, (C, E, e) positif
- ✓ RAI : négative
- ✓ Radiographie du thorax (face) : normale
- ✓ CRP : 77 mg/l
- ✓ Sérologie hépatite B, C : négatives
- ✓ Sérologie HIV : négative
- ✓ Glycémie à a jeun : 1,02g/l
- ✓ Bilan rénal : urée : 0,21g/l créatinine : 2,72mg/l
- ✓ Recherche de protéinurie de 24h : négative
- ✓ Bilan hépatique : ALAT : 43U/L↑, ASAT : 43U/L↑, BT : 18,6 mg/L↑, BD : 0,9mg/l →Cytolyse hépatique

▼ Bilan d'hémostase :

TP : 100%

TCK : 30/30

Prise en charge :

L'enfant a bénéficié d'une hyperhydratation alcaline 3l /m²/24h, avec une transfusion des culots globulaires (CG) phénotypés déleucocytés associée une antibiothérapie à base de C3G : 50mg/kg/j pendant 10 jours, et un antalgique à base de paracétamol : 60mg/kg/j. Le vaccin anti pneumo23 a été administré.

Evolution :

Le malade est devenu stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, apyrétique avec une disparition de la douleur et une régression progressive de la taille de la rate.

La NFS de contrôle :

- Hb: 8.9 g/dl, VGM: 95µm³, CCMH: 34%
- GB:11000/mm³
- PLQ: 422.10³/mm³

Le26/09/2010 déclaré sortant sous antalgique, avec un rendez-vous en consultation.

Le11/10/10 l'examen de ce jour est sans particularité, la NFS de contrôle a révélée une Hb: 9g/dl, VGM:94µm³, CCMH: 33%, GB:11000/mm³, PLQ : 420.10³/mm³.

L'enfant est suivi à l'hôpital de jour avec une transfusion régulière en cas de nécessité. Vu la poly-transfusion, il a été mis sous un chélateur de fer oral (Ex jade*) à raison de : 20mg/kg/j, pris pendant 6mois, puis arrêté par faute de moyens.

Le 28/02/11 l'enfant a présenté une toux sèche associée à une fièvre à 39°C, motivant les parents à consulter dans notre formation où une NFS a été demandée,

et qui a objectivée une Hb : 5,4g/dl GB : $22.10^3/\text{mm}^3$ PLQ : $412.10^3/\text{mm}^3$ d'où l'indication de son hospitalisation.

A l'admission enfant pale, fébrile à 39°C, tachypneique à 40 C/min, tachycarde à 100b/min avec des conjonctives décolorées. Il a bénéficié en urgence d'une radiographie du thorax qui a objectivée un foyer pulmonaire droit, mis sous une hyperhydratation alcaline, une transfusion des culots globulaires (CG), et une antibiothérapie à base d'amoxicilline 100mg/kg/j avec un antalgique à base de paracétamol 60mg/Kg/j pendant 7jours.

L'évolution a été marquée par la disparition de la fièvre, et la régression progressive de la toux, la NFS de contrôle Hb : 8,2g/dl, GB : $12.10^3/\text{mm}^3$ PLQ : $400.10^3/\text{mm}^3$, puis le malade est déclaré sortant le 06/03/11.

Le 02/01/12 l'enfant a été hospitalisé à notre formation pour prise en charge d'une crise vaso-occlusive osteo-articulaire, la NFS de ce jour a objectivé une Hb : 6,3g/dl, GB : $14.10^3/\text{mm}^3$, PLQ : $381.10^3/\text{mm}^3$. Il a été mis sous une hyperhydratation alcaline, une transfusion des culots globulaires (CG) et un antalgique.

27/12/12 : L'examen de ce jour, trouve enfant en bon état général stable sur le Plan hémodynamique et respiratoire, apyrétique, T : 1,10m (-2DS) et P : 18,5kg (-2DS).Un souffle à l'auscultation cardiaque, avec des caries dentaires diffuses.



Figure 7: Radiographie du thorax objectivant un foyer pulmonaire droit.

(Service de pédiatrie au CHR Al Farabi d'Oujda)

Observation 2 :

L'identité : L'enfant F. Mouad, âgé de 2ans et 7mois unique dans sa famille, bien vacciné selon le PNI, issu d'une mère âgée de 27ans femme au foyer, et d'un père âgé de 53ans sans profession, originaire et habitant à Aghbal (région d'Ahfir), de bas niveau socio économique.

MH : Référé de CHP de Berkane pour prise en charge d'une pâleur cutaneo-muqueuse avec fièvre à 40°C.

ATCDS:- Consanguinité de 2eme degré des parents.

- Cousin maternel (Ayoub) est suivi pour la drépanocytose.

HDM: remonte le 06/09/2011 par l'apparition des douleurs abdominales généralisées associées à des vomissements alimentaires, sans trouble de transit sans autres signes digestifs associés, la symptomatologie est aggravée par l'installation brutale d'une pâleur cutaneo-muqueuse et d'une dyspnée expiratoire, le tout évoluant dans un contexte d'asthénie et de fièvre chiffrée à 40°C, motivant sa consultation au CHP de Berkane où il a bénéficié d'une NFS puis il a été référé à l'hôpital Al Farabi d'Oujda pour complément de prise en charge.

Examen à l'admission :

Enfant conscient, en assez bon état général, pâle, conjonctives décolorées.

FR: 52c/min, FC: 150b/min, fébrile à 39,5°C, TA: 10/ 5 mm-hg

T= 98cm (+2DS), P =15kg (+2DS), PC= 49cm.

Une légère sensibilité abdominale diffuse, pas d'HSMG

Une dyspnée expiratoire avec une hypersonorité à l'hémithorax gauche.

Douleur osteo-articulaire à la mobilisation des coudes et des genoux.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan paraclinique:

- Numération formule sanguine:

- Hb: 6,6g/dl, VGM : 92 μm^3 , CCMH : 32% → Une Anémie Normochrome Normocytaire.
- GB : 21.10³/mm³ → Une hyperleucocytose.
- PLQ : 522.10³/mm³ → Une thrombocytose.
- Taux de réticulocytes : Non fait
- Frottis sanguin : Non fait
- Fer sérique : 0,69mg/l
- Ferritinémie : 760,53 ng/ml ↑↑

- Electrophorèse d'hémoglobine:

HbA1:0, 0%

Hb S: 89, 7%

Hb F: 6, 9 %

HbA2: 34%

Hb C: 0, 0 %

→ Drépanocytose homozygote SS

- Autres:

- ✓ Groupage et phénotype érythrocytaire : ARh+, (E, Kell) négatif, (C, c, e) positif
- ✓ RAI : Négative
- ✓ Radiographie thoraco-abdominal (face) : un foyer pulmonaire occupant l'hémi thorax gauche
- ✓ Sérologie hépatite B, C : négatives
- ✓ Sérologie HIV : négative
- ✓ Glycémie à a jeun : 1,06g/l
- ✓ Bilan rénal : urée : 0,18g/l créatinine : 3,31mg/l
- ✓ Recherche de protéinurie de 24h : négative
- ✓ Bilan hépatique : ALAT : 22U/L↑, ASAT : 44U/L↑, BT : 40mg/L↑, BD : 1,8mg/l →Cytolyse hépatique

✓ Bilan d'hémostase :

TP : 87%

TCK : 30/30

Prise en charge:

L'enfant a bénéficié d'une hyperhydratation alcaline: 3l/m²/24h avec une transfusion des culots globulaire (CG) phénotypés déleucocytés, associée à une antibiothérapie à base d'amoxicilline 100mg/kg/j pendant 10 jours et un antalgique à base de paracétamol 60mg/kg/j. La vaccination anti pneumo 23 a été administrée.

Evolution :

L'enfant est devenu stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, apyrétique avec disparition progressive de dyspnée et des douleurs osteo-articulaires.

La NFS de contrôle :

- Hb: 8.6 g/dl, VGM: 92µm³, CCMH: 32%
- GB:12000/mm³
- PLQ: 522.10³/mm³

L'enfant a été déclaré sortant sous un traitement antalgique le 20/09/11.

Le patient est suivi régulièrement à l'hôpital de jour avec une transfusion en cas de nécessité. Vu la poly-transfusion, l'enfant a été mis sous un chélateur de fer oral (Ex jade) : 20mg/Kg/j, arrêté par faute de moyens.

Le 05/10/12 l'enfant a présenté une crise vaso-occlusive osteo-articulaire, les parents ont consulté dans notre formation où une NFS a été demandée, et qui a révélé une anémie normochrome normocytaire Hb : 7 g/dl, GB : 21.10³/mm³, PLQ : 484.10³ /mm³ d'où l'indication de son hospitalisation.

A l'admission enfant pale, fébrile à 39°C, tachycarde à 110 b/min, eupnéique, avec des douleurs osto-articulaires diffuses.

Le patient a été mis sous une hyperhydratation alcaline, une transfusion des culots globulaires (CG) et un antalgique à base de paracétamol 60mg/Kg/j.

L'évolution a été marquée par la disparition de la douleur et la fièvre, puis déclaré sortant après trois jours de son hospitalisation.

Le 24/12/12, a été vu en consultation, l'examen de ce jour : enfant en bon état général stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, apyrétique, de T : 1,10m (+2DS) et P : 18kg (+1DS).

Un souffle à l'auscultation cardiaque, et des caries dentaires diffuses



Figure8 : Radiographie thoraco-abdominal révélée un foyer pulmonaire occupant l'hémithorax gauche (Service de pédiatrie au CHR Al Farabi d'Oujda)

Observation 3 :

L'identité: L'enfant L. Issam (race noire) âgé de 14 ans, 2eme d'une fratrie de 3 bien vacciné selon le PNI, scolarisé en 1ere de lycée, issu d'une mère âgée de 38ans employée et d'un père âgé de 42ans fonctionnaire, originaire et habitant à Oujda, mutualiste, de moyen niveau socio économique.

MH: Adressé de l'hôpital militaire de Rabat pour un suivi d'une drépanocytose découverte suite à un retard staturo pondéral

ATCDS : - Ictère néonatale à j+2 traité par la photothérapie

- Asthmatique depuis le jeune âge, bien contrôlé actuellement.
- Un oncle de la maman suivi pour la drépanocytose.
- Pas de consanguinité des parents

HDM : remonte le 06/06/2011 où la maman a constaté que son fils de 14ans, garde toujours une petite taille avec un poids stagné par rapport à ses collègues d'études, avec un retard d'apparition des signes pubertaires notamment l'absence de pilosité pubienne, axillaire et aussi faciale. Motivant sa consultation chez un endocrinologue à Oujda qui a posé cliniquement le diagnostic de retard staturo - pondéral puis il l'a adressé à l'hôpital militaire à Rabat pour complément de prise en charge.

Examen à l'admission :

Enfant, stable sur le plan hémodynamique apyrétique, avec une T: 1, 38m (-4DS) et de P : 33kg (-4DS).

Diastème diffus corrigé par l'orthodontie, pas des caries dentaires.

Pas d'hépto-splénomégalie.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan paraclinique :

– Numération formule sanguine :

- Hb: 10,6 g/dl, VGM : $74\mu\text{m}^3$, CCMH : 30% → une Anémie Hypochrome microcytaire
- GB : $15.10^3/\text{mm}^3$ → une hyperleucocytose.
- PLQ : $750.10^3/\text{mm}^3$ → une thrombocytose
- Taux de réticulocytes : $215000/\text{mm}^3$

– Electrophorèse d'hémoglobine :

Hb A1 : 6,4% Hb S : 45,8% Hb F : 0,0 %

HbA2: 3, 7% Hb C: 44, 1 % → Hémoglobinose S/C

– Autres :

- ✓ Groupage et phénotype érythrocytaire : ORh+, (C, c, e) : positif, (E, K) : négatif
- ✓ Glycémie à jeun : 0,85g/l
- ✓ Un bilan de malabsorption : était négatif
- ✓ Un bilan rénal et un bilan hépatique : étaient normaux
- ✓ Recherche de protéinurie de 24h : négative
- ✓ Un bilan thyroïdien : était normal
- ✓ Un examen parasitologique des selles : était négatif
- ✓ Une radiographie de la main : a révélée un âge osseux entre 11 et 12 ans
- ✓ Une IRM hypothalamo-hypophysaire : était normale
- ✓ Test de stimulation de l'hormone de croissance (GH) : était positif

Donc le diagnostic biologique du retard staturo-pondéral est confirmé sur la maladie de drépanocytose de type hétérozygote composite S/C.

Prise en charge :

Le patient a bénéficié d'un traitement hormonal substitutif (gentropin) avec une lettre pour un suivi proche et régulier au service d'hémo- pédiatrique à Oujda.

Il a été vacciné contre le pneumocoque, mis sous Aspégic 100mg 1sacht/j pendant 3 mois et sous l'hydréa 500mg : 1cp/j.

Evolution :

Le patient a été vu régulièrement à la consultation d'hémo pédiatrique tous les deux mois avec une bonne amélioration clinique et morphologique

Le 25/12/12, l'examen de ce jour, enfant en bon état général, apyrétique, de T : 1,56m (-2DS), et de P : 45kg (-2DS) à l'âge de 15ans,

L'examen uro-génital : Une pilosité pubienne avec une taille des testicules à 3cm environ, classé au stade 3 selon la classification de Tanner.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

Electrophorèse d'Hb du père :

HbA1 : 54.9% HbA2 :3,6% Hb F : 0 .0%

HbS : 41,5% Hb C : 0,0% →En faveurHémoglobinose S

Electrophorèse d'Hb de la mère :

HbA1 :66,5% HbA2 :2, 3% Hb F : 0,0%

Hb S : 0,0% Hb C : 31,1% →En faveur d'Hémoglobinose C

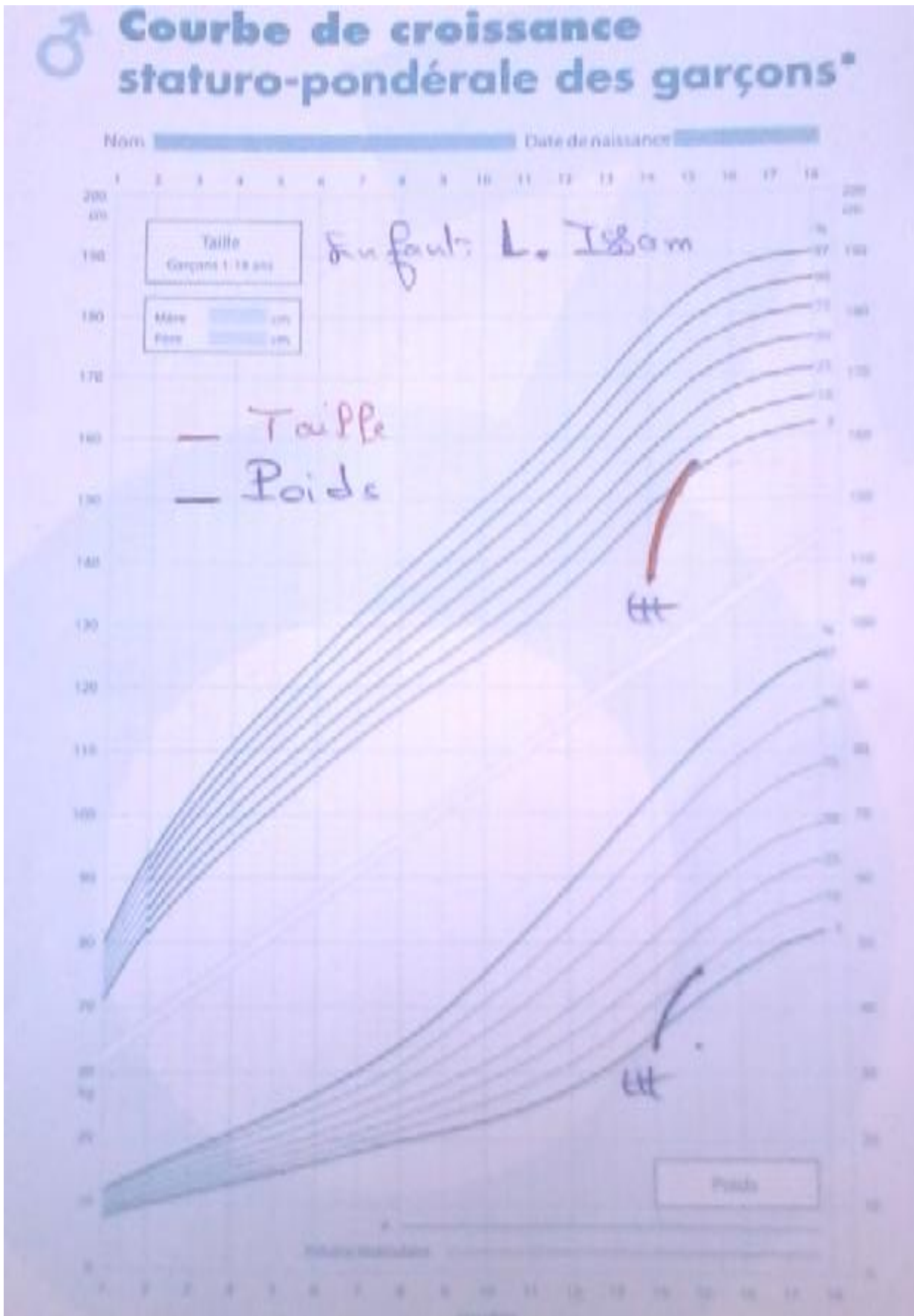


Figure 9: courbe de croissance chez un enfant drépanocytaire montrant le changement de couloir après l'introduction de traitement hormonal substitutif

Observation 4 :

L'identité : L'enfant L. Ayoub (race noire), âgé de 8ans benjamin d'une fratrie de 3, bien vacciné selon le PNI, scolarisé en 3eme année de l'enseignement fondamental, issu d'une mère âgée de 38ans employée, et d'un père âgé de 42ans fonctionnaire, originaire et habitant à Oujda, mutualiste de moyen niveau socio économique.

MH : Référé de la polyclinique d'Oujda pour prise en charge d'une douleur osteo articulaire des genoux associés à une pâleur cutaneo muqueuse.

ATCDS: -Le frère et l'oncle de la mère sont suivis pour la drépanocytose.

-Pas de consanguinité des parents

HDM: remonte au 26/12/2011 par l'installation brutale d'une pâleur cutaneo-muqueuse associée à des douleurs osto-articulaires des genoux déclenchées par la mobilisation et calmées au repos, la douleur devient généralisée et plus intense intéressant aussi la hanche, le thorax et les coudes. Le tout évoluant dans un contexte d'asthénie et de fièvre non chiffrée, motivant la famille à consulter à la polyclinique d'Oujda où le malade a bénéficié d'une NFS puis il a été adressé à l'hôpital Al Farabi pour complément de prise en charge.

Examen à l'admission :

Enfant en assez bon état général, pale, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, fébrile à 39°C, conjonctives légèrement décolorées, avec T=1,30cm (+1DS), P=28kg (+1DS),

Douleur osteo-articulaire à la mobilisation des genoux et des coudes sans déformations osseuses sans signes inflammatoires ou infectieux en regard.

Pas d'hépto-splénomégalie, ni de masse palpable.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan paraclinique :

– Numération formule sanguine :

- Hb: 9,1 g/dl, VGM : 73 μm^3 , CCMH : 31% → Une Anémie Hypochrome Microcytaire.
- GB : $17.10^3/\text{mm}^3$: Une hyperleucocytose.
- PLQ : $784 .10^3/\text{mm}^3$: Une thrombocytose

– Electrophorèse d'hémoglobine :

Hb A1 : 0,0% Hb S : 49% Hb F : 5,7 %

HbA2: 1% Hb C: 43, 7 % → Hémoglobinose S/C

– Autres :

- ✓ Groupage et phénotype érythrocytaire : ORh+, (E, Kell) négatif, (C, c, e) positif
- ✓ RAI : négative
- ✓ VS 1ere heure : 5mm 2eme heure : 14mm
- ✓ CRP : 50 mg/l↑
- ✓ ECBU : négatif
- ✓ Sérologie hépatite B, C : négatives
- ✓ Sérologie HIV : négative
- ✓ Glycémie à a jeun : 0,76g/l
- ✓ Bilan rénal : urée : 0,24g/l créatinine : 3mg/l
- ✓ Ionogramme sanguin : Na+ : 133meq/l k+ : 5meq/l
- ✓ Recherche de protéinurie de 24h : négative
- ✓ Bilan hépatique : ALAT : 20U/L ASAT : 35U/L, BT : 20mg/L↑, BD : 1,8mg/l
- ✓ Bilan d'hémostase : TP : 100% TCK : 30/30
- ✓ Radiographie du thorax : normale

✓ ECG : sans particularité

✓ Echo-abdominale : normale

-Prise en charge :

L'enfant a bénéficié d'une hyperhydratation alcaline:3l/m2/24h associée à une antibiothérapie à base de C3G: 50mg/kg/j pendant 7jours et un traitement antalgique à base de paracétamol 60mg/kg/j.

Evolution :

L'enfant est devenu apyrétique avec disparition progressive de la douleur.

La NFS de contrôle :

- Hb: 9,1 g/dl, VGM: 72 μ m³, CCMH: 31,1%
- GB:12000/mm³
- PLQ: 784.10³/mm³

Le 01/01/2012 déclaré sortant après avoir été vacciné contre le pneumocoque, mis sous Aspégic 100mg 1sachet/j pendant 3 mois.

Le 16/01/12 : l'examen de ce jour, enfant en bon état général, apyrétique, la NFS a révélée une Hb: 9g/dl, VGM: 74 μ m³, CCMH: 30%, une hyperleucocytose à 11500/mm³, PLQ : 570.10³/mm³.

L'enfant est suivi à l'hôpital de jour avec une transfusion en cas de nécessité.

Observation 5 :

L'identité : L'enfant E. Oussama, âgé de 4 ans, cadet d'une fratrie de 3, bien vacciné selon le PNI, scolarisé en 3eme année de l'enseignement fondamental, issu d'une mère âgée de 36ans, femme au foyer et d'un père âgé de 43ans comptable de profession, originaire de Marrakech et habitant à Berkane, mutualiste, de moyen niveau socio économique.

MH: Adressé de CHU de Marrakech pour un suivi proche d'une drépanocytose.

ATCDS: - Ictère néonatale à j+2 traité par la photothérapie

- Otites moyennes aiguës à répétition
- Infections respiratoires à répétition
- Suivi pour la drépanocytose S/C depuis l'âge de 4ans
- Pas de consanguinité des parents.

HDM : remonte en juin 2007 où l'enfant a présenté de façon brutale une fièvre chiffrée à 40°C résistante aux antipyrétiques, ce qui a motivé la famille à consulter chez un pédiatre privé qui l'a mis sous un antibiotique + un autre antipyrétique mais sans amélioration, la symptomatologie s'est aggravée par l'apparition d'une pâleur cutaneo-muqueuse et des douleurs ostéo-articulaires diffuses. Le tout évoluant dans un contexte d'asthénie et d'altération de l'état général. Motivant la famille à reconsulter à l'hôpital de Marrakech où une NFS a été demandée puis le malade été transféré au service pédiatrique pour complément de prise en charge.

Examen clinique :

On n'avait pas les données de l'examen clinique à l'admission.

Le bilan paraclinique :

- Numération formule sanguine :
 - Hb: 5,6 g/dl, VGM : 63 μm^3 , CCMH : 31,6% → une Anémie Hypochrome microcytaire.

Evolution :

L'enfant est suivi à l'hôpital de jour avec une transfusion en cas de nécessité.

Le 21/12/12, l'examen ce jour trouve enfant en bon état général, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, apyrétique, conjonctives légèrement décolorées avec des caries dentaires diffuses. P : 31kg (+2DS) et T : 1,32m (+2DS) à l'âge de 9ans.

La NFS de ce jour :

Hb: 11,5g/dl

VGM: 74, 4 fl

CCMH: 34%

GB : $10,2 \cdot 10^3/\text{mm}^3$

PLQ : $210 \cdot 10^3/\text{mm}^3$.

Observation 6 :

L'identité : L'enfant Z. Med amine âgé de 13ans, benjamin d'une fratrie de 3, bien vacciné selon le PNI scolarisé en 3eme année de collège, issu d'une mère âgée de 38ans femme au foyer et d'un père âgé de 46ans, professeur originaire et habitant à Oujda, mutualiste, de moyen niveau socio économique.

MH : Adressé par un chirurgien infantile privé à la consultation d'hémato-pédiatrique pour prise en charge d'une drépanocytose.

ATCDS: - Une consanguinité du 1^{er} degré des parents

HDM: remonte en juillet 2010 où l'enfant a été victime d'un accident de la voie publique occasionnant chez lui une douleur avec une impotence fonctionnelle partielle de la hanche gauche sans autres signes associés, aggravée par l'apparition d'une boiterie à la marche et limitation des mouvements d'abduction et de rotation interne du membre inférieur gauche, ce qui a motivé la famille à consulter chez un chirurgien pédiatre privé qui a demandé une radiographie de la hanche, objectivant une ostéonécrose aseptique de la tête fémorale gauche pour laquelle il a été opéré.

Une NFS complétée par un frottis sanguin a révélée la présence des drépanocytes confirmée par l'électrophorèse d'hémoglobine, puis le malade a été adressé à la consultation hémato-pédiatrique pour complément de prise en charge.

Examen à l'admission :

Enfant pale, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, apyrétique,

P : 48 kg (N) T : 1,58m (N)

Pas d'HSMG, pas de masse palpable.

Marche possible sans canne.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan paraclinique :

- Numération formule sanguine :
 - Hb : 8,5g/dl VGM : 93fl CCMH : 32% → Anémie normochrome normocytaire
 - GB : 20 605/mm³ → Hyperleucocytose.
 - PLQ : 347.10³/mm³
- Frottis sanguin : présence de nombreuse drépanocytes.
- Electrophorèse d'hémoglobine :

HbA1 :32,8% HbA2 :2,9% Hb F : 8,6%

Hb S : 55,7% Hb C : 0,0% → En faveur d'une hémoglobinose S

- Autres :
 - ✓ Groupage et phénotype érythrocytaire : ARh+, (C, c, e) positif (Kell, E) négatif
 - ✓ RAI : négative
 - ✓ Sérologie HIV : négative
 - ✓ Sérologie B, C : négative
 - ✓ Glycémie : 1,43 g/dl
 - ✓ Fonction rénale : urée : 0,22 g/dl Créatinine : 7mg/l
 - ✓ Ionogramme sanguin : Na+ : 135mmol/l K+ : 3,95mmol/l
 - ✓ ECG : sans particularité

Prise en charge :

Le malade a bénéficié d'une transfusion des culots globulaires (CG) phénotypés déleucocytés, vacciné contre les pneumocoque puis déclaré sortant sous traitement d'hydréea 500mg 1cp 2×/j.

Evolution :

Le malade est suivi à l'hôpital de jour, avec une transfusion en cas de nécessité.

Le 20/04/12 le patient a présenté de façon brutale des douleurs abdominales diffuses associées à des vomissements alimentaires motivant la famille à consulter à la polyclinique d'Oujda où le patient a bénéficié en urgence d'une échographie abdominale objectivant une vésicule biliaire lithiasique à paroi fine avec des polypes calcifiés, une NFS a révélée Hb : 7,2 g/dl VGM : 85fl CCMH : 32% GB : $20.10^3/mm^3$ PLQ : $255.10^3/mm^3$.

L'enfant a été mis sous une hyperhydratation alcaline 3l/m²/24h avec transfusion des culots globulaires (CG) associée à un traitement antalgique à base de paracétamol 500mg/8H.

Le patient a bénéficié d'une cholécystectomie à J2+ de son hospitalisation, les suites post opératoires étaient sans particularités, déclaré sortant le 30/04/12.

Il a été vu en consultation après un mois de son opération, l'examen trouve un enfant en bon état général, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, apyrétique de T : 37,5°C (N) et P : 50kg (N) avec une cicatrice de laparotomie au niveau de l'hypochondre droit, pas de HSMG le reste de l'examen somatique est sans particularité.



Figure10 : Radiographie du bassin montrant une ostéonécrose aseptique de la tête fémorale gauche. (Service de pédiatrie clinique Maghreb AL Arabie Oujda)

Observation 7 :

L'identité : La jeune fille Z. wijdane âgée de 15ans, 2eme d'une fratrie de 3, scolarisée en 1ere année Bac, bien vaccinée selon le PNI, issue d'une mère âgée de 38 ans femme au foyer et d'un père âgé de 46ans professeur, originaire et habitante à Oujda, mutualiste de moyen niveau socio économique.

MH: Adressée par un chirurgien infantile privé pour suspicion d'une drépanocytose.

ATCDS :-Hospitalisé pour hématomèse à l'âge de 6 mois à Rabat

- Suivie pour une anémie chronique dans sa petite enfance pour laquelle elle a été transfusée la 1ere fois à Rabat.
- Consanguinité du 1^{er}degré des parents
- Frère suivi pour la drépanocytose depuis l'âge de 13ans

HDM: remonte le 15/02/11 par l'installation brutale d'une douleur osteo articulaire de la hanche gauche déclenchée par la mobilisation et calmée au repos, sans signes inflammatoires ou infectieux en regard, aggravée 2jours après, par l'apparition d'une impotence fonctionnelle partielle avec une boiterie à la marche, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie, motivant la famille à consulter chez un chirurgien infantile qui a demandé une radiographie du bassin revenant en faveur d'une osteonecrose aseptique de la tête fémorale gauche.

La malade a été mise sous un traitement antalgique et une marche sans appui de la hanche avec utilisation des cannes pendant 6mois puis il l'a adressée à la consultation d'hémato-pédiatrique pour suspicion de drépanocytose.

Examen à l'admission :

Patiente stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, apyrétique_avec un subictère conjonctivale, T : 1 ,56m (N) P : 49kg (N).

Marche possible avec canne.

Pas d'hépatosplénomégalie, pas de masse palpable

Pas des douleurs à la mobilisation des articulations.

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

Le bilan paraclinique :

– Numération formule sanguine :

- Hb: 7,6 g/dl, VGM : 87 μm^3 , CCMH : 34% → une Anémie Normochrome normocytaire.
- GB : 11.10³/mm³ → Une hyperleucocytose.
- PLQ : 491 .10³/mm³ → Une thrombocytose
- Ferritinémie : 42,16ng /ml
- Frottis sanguin : présence de nombreux drépanocytes.

– Electrophorèse d'hémoglobine:

HbA1:0, 0%

HbS: 89,3%

Hb F : 7,3 %

HbA2: 3, 4%

Hb C: 0 %

→ Drépanocytose homozygote SS

– Autres :

- ✓ Groupage et phénotype érythrocytaire : ORh+, (Kell) négatif, (C, c, e, E) positif
- ✓ RAI : négative
- ✓ Sérologie HIV : négative
- ✓ Sérologie B, C : négatives
- ✓ Glycémie à jeun : 0,96 g/l
- ✓ BT : 17,10ng/l ↑ BD : 6,30ng/l ↑
- ✓ VS : 1ere heure : 11mm 2eme heure : 27mm
- ✓ Radiographie du bassin : osteonecrose aseptique de la hanche.

Prise en charge :

La patiente a été transfusée par des culots globulaires (CG) phénotypés déleucocytés, mise sous l'hydréa 500mg 1cp 2fois/jours puis déclarée sortante.

Evolution :

La malade est suivie à l'hôpital de jour, avec une transfusion en cas de nécessité.

Le 20/12/12 la patiente a présenté une crise convulsive généralisée motivant la famille à consulter aux urgences, compliquée d'un état de mal convulsif puis l'installation d'un coma profond, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et conservation de l'état général.

A l'admission : patiente comateuse GCC à 9, stable sur le plan hémodynamique dyspnéique FR : 28c/min, SaO₂ : 88%, apyrétique.

La malade a été mise sous gardéнал, puis elle a bénéficié d'une TDM cérébrale revenue normale.

Une ponction lombaire (PL) : négative

ECG : sans particularité.

Une NFS Hb : 7,4 g/dl VGM : 105um³ CCMH : 32, % GB : 12,9.10³/mm³

PLQ : 327 .10³/mm³ → Anémie normochrome macrocytaire.

Ionogramme sanguin : -urée : 0,1g/dl -créatinine : 6mg/l

Na⁺ : 117mmol/l ↓ k⁺ : 3,5mmol/l cl⁻ : 76mmol/l ↓ glycémie : 2,3 g/l

RA : 20 Ca²⁺ : 81mg/l ↓ PT : 80 g/l TP : 78% TCK : 30/30

Donc on était devant une hyponatrémie sévère associée à une hypocalcémie.

La malade a été mise sous une hyperhydratation alcaline 3l/m²/24h avec correction de l'hyponatrémie associée à une transfusion des culots globulaires (CG) et un antalgique à base de paracétamol 1g/8h.

La patiente est devenue consciente GCS à 15 à j+3 de son hospitalisation, elle était fébrile à 38,5°C, mise sous antibiotique à base de C3G 1g 2fois/jour pendant 10jours.

La patiente est devenue stable sur le plan respiratoire, apyrétique, en assez bon état général.

Le 31/12/12 déclarée sortante avec un antalgique à base de paracétamol 500mg 1cp 3fois/j et un rendez- vous à la consultation hémato-pédiatrique.

TABLEAU RÉCAPITULATIF :

Observations cliniques		Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 6	Cas 7
Année d'admission		2010	2011	2011	2011	2012	2010	2011
Identité	Age	3ans	2ans 7mois	14ans	8ans	4ans	13ans	15ans
	Sexe	M	M	M	M	M	M	F
	Origine géographique	Ahfir (Aghbal)	Ahfir (Aghbal)	Oujda (race noire)	Oujda (race noire)	Marrakech	Oujda	Oujda
ATCD	Consanguinité	+ 2eme degré	+ 2eme degré	-	-	-	+ 1 ^{er} degré	+ 1 ^{er} degré
	Autres	-	Cousin drépanocytaire	-Ictère néonatal à J+2 traité par la photothérapie -Asthmatique depuis le jeune âge, bien contrôlé actuellement -Oncle maternel est drépanocytaire	-Frère et oncle maternel Sont drépanocytaires	-Ictère Néonatal à J+2 traité par la photothérapie -OMA à répétition -Infections respiratoires à répétition	-	-Hématémèse à l'âge de 6mois pour laquelle a été hospitalisée à Rabat -Suivie pour anémie chronique dans sa petite enfance pour laquelle a été transfusé la 1ere fois -Frère est drépanocytaire
Signes Cliniques		-Pâleur C-M -Dir Osteo-articulaire -SMG -Fièvre -Asthénie	-Pâleur C-M -Sd abd aigu -Dyspnée expiratoire -Fièvre -Asthénie	-Retard staturo-pondéral -Diastème diffus	-Pâleur C-M -Dir Osteo-articulaire -Fièvre -Asthénie	-Pâleur C-M -Dir Osteo-articulaire -Fièvre -Asthénie	-Dir au niveau de la hanche gauche avec IFP	-Dir au niveau de la hanche gauche avec boiterie à la marche
		-Hb : 6,9 -GB : 24.10 ³ -PLQ : 446.10 ³	-Hb : 6,6 -GB : 21.10 ³ -PLQ : 522.10 ³	-Hb : 10,6 -GB : 15.10 ³ -PLQ : 750 .10 ³	-Hb : 9,1 -GB : 17.10 ³ -PLQ : 784.10 ³	-Hb : 5,6 -GB : 11.10 ³ -PLQ :	-Hb : 8,5 -GB : 20.10 ³ -PLQ :	-Hb : 7,6 -GB : 11.10 ³ -PLQ : 491.10 ³

Signes Biologiques	Férritinémie : 1646	-Férritinémie : 760,5	-taux de réticulocytes: 215.10 ³ -Test de stimulation de GH : positif		228.10 ³	347.10 ³ -Frottis sanguin : présence de nombreuses drépanocytes	-Férritinémie : 42,16
Electrophorèse d'hémoglobine	drépanocytose homozygote SS	drépanocytose homozygote SS	Hémoglobinoses S/C	Hémoglobinoses S/C	Hémoglobinoses S/C	Hémoglobinoses S	drépanocytose homozygote SS
Signes Radiologiques	-Rx thorax : foyer pulmonaire droit	-Rx thoraco-abd : foyer pulmonaire gauche	-Rx de la main : âge osseux entre 11 et 12ans -IRM hypothalamo hypophysaire : N	-Rx thorax : N -Echo-abd : N -ECG : N	-	-Rx de la hanche : ONA -Echo-abd : VBL -ECG : N	-Rx de la hanche : ONA -ECG : N -TDM cérébral : N
Traitement	- Hyperhydratation alcaline IV -Antibiothérapie IV (C3G, amoxicilline) -Antalgiques (paracétamol+acupan) -Transfusion -Chélateurs de fer (Ex jade) -Vaccination	Hyperhydratation alcaline IV - Antibiothérapie IV (C3G, amoxicilline) -Antalgiques (paracétamol+acupan) -Transfusion -Chélateurs de fer (Ex jade) -Vaccination	Hyperhydratation orale -ttt hormonal substitutif (gentropin) : inj/j -Aspégic : 1sachet /j -Hydréa 1cp/j -Vaccination	-Hyperhydratation alcaline IV - Antibiothérapie IV (C3G) -Antalgiques (paracétamol+acupan) -Aspégic : 1sachet/j -Vaccination	-Hyperhydratation alcaline -Antalgiques (paracétamol+acupan) -Transfusion -Vaccination Acide folique : spéciafoldine 1cp/j	-Hyperhydratation alcaline -Antalgiques (paracétamol+acupan) -Transfusion -Hydréa 1cp×2 -Cholécystectomie -Vaccination	--Hyperhydratation alcaline -Antalgiques (paracétamol+acupan) -Transfusion -Hydréa 1cp×2 -Vaccination -Antibiothérapie (C3G)

Evolution- complications	<p>Complications aiguës :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anémie aigue -CVO -Infection pulmonaire -Crise de séquestration splénique <p>Complications chroniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Retard staturo-pondéral -Céphalées à répétition 	<p>Complications aiguës :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anémie aigue -CVO -Infection pulmonaire 	<p>Complications aiguës :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anémie aigue <p>Complications chroniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> -RSP 	<p>Complications aiguës :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anémie aigue -Infection -CVO 	<p>Complications aiguës :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anémie aigue -Infection -CVO 	<p>Complications aiguës :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anémie aigue -CVO <p>Complications chroniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> -ONA -VBL 	<p>Complications aiguës :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anémie aigue -Infection respiratoire -CVO <p>Complications chroniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> -ONA -Trouble métabolique -Atteinte neurologique
--------------------------	---	--	--	---	---	--	---

ONA : ostéonécrose aseptique

Rx : Radiographie

RSP : retard staturo-pondéral

CVO : crise vaso-occlusive

IFP : impotence fonctionnelle partielle

Dir : douleur

RESULTATS

Difficultés et limites de l'étude :

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

I-EPIDEMIOLOGIE:

A. Fréquence:

Durant la période allant du janvier 2010 à décembre 2012, 7 cas de drépanocytose (3 cas étaient diagnostiqués et 4 cas étaient suivis) sont enregistrés au service de pédiatrie, CHR Al Farabi d'Oujda.

Tableau1 : La répartition des cas de la drépanocytose selon l'année de diagnostic ou l'année de suivi.

Année de diagnostic ou de suivi de la drépanocytose	Nombre des cas	Pourcentage %
2010	2	28,57%
2011	4	57,14%
2012	1	14,28%

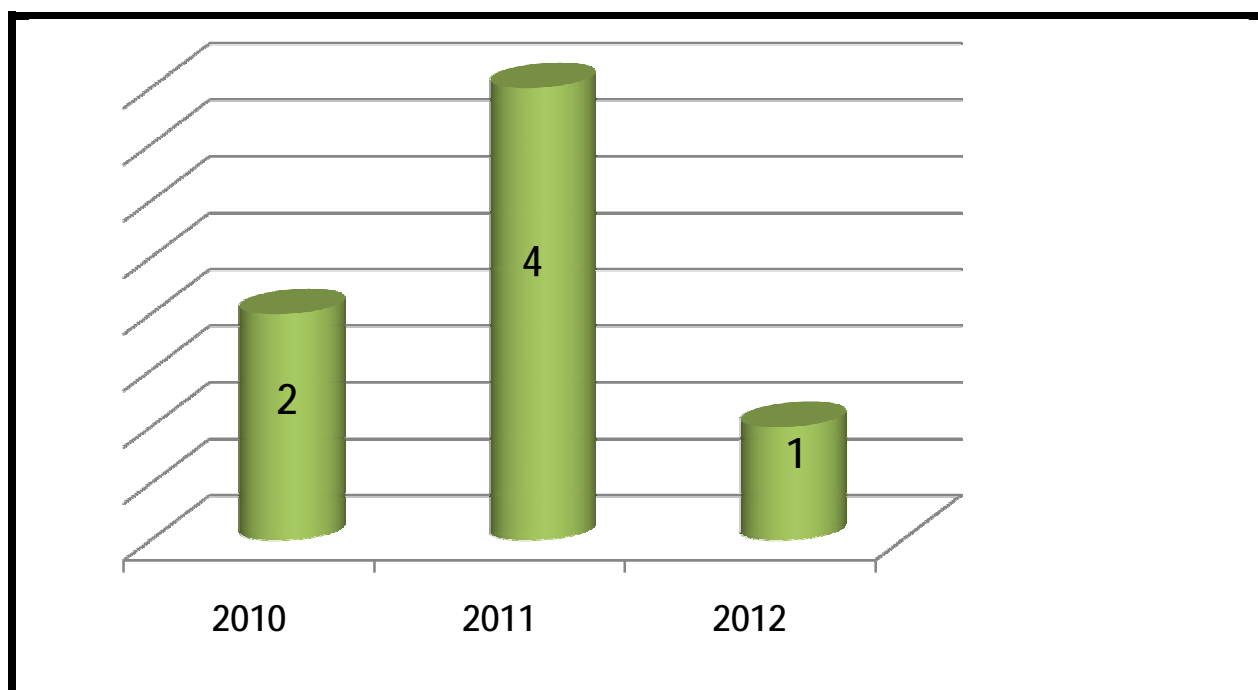


Figure 11 : Nombre des cas de drépanocytose /an

B. Répartition : Age-sexe :

- AGE:

Dans notre série, l'âge de nos patients s'étend de 2ans 7mois à 15 ans, avec Une moyenne de 8,5ans.

- 3 patients avaient l'âge moins de 8 ans soit 42,9%
- 1 patient avait 8 ans soit 14,2%
- 3 patients avaient l'âge supérieur à 8 ans soit 42,9%

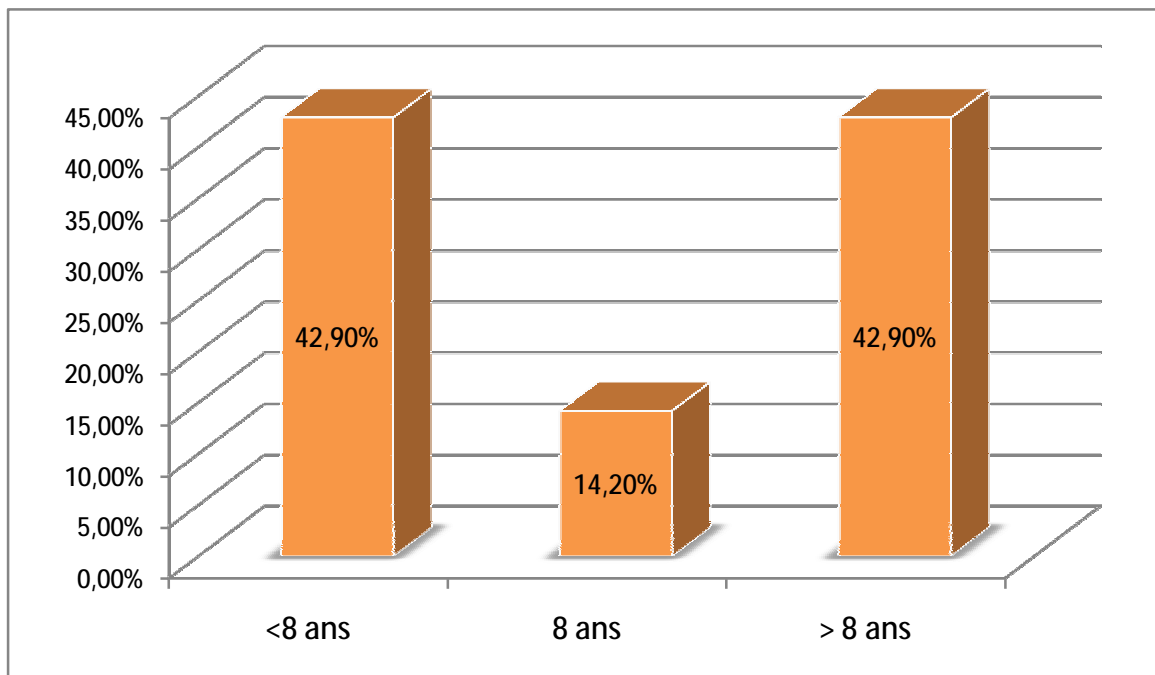


Figure 12 : Répartition des cas étudiés en fonction de l'âge

- SEXE:

Nous avons retrouvé 6 cas de sexe masculin et un cas de sexe féminin, donc le sexe ratio est égal 6 sur 1.

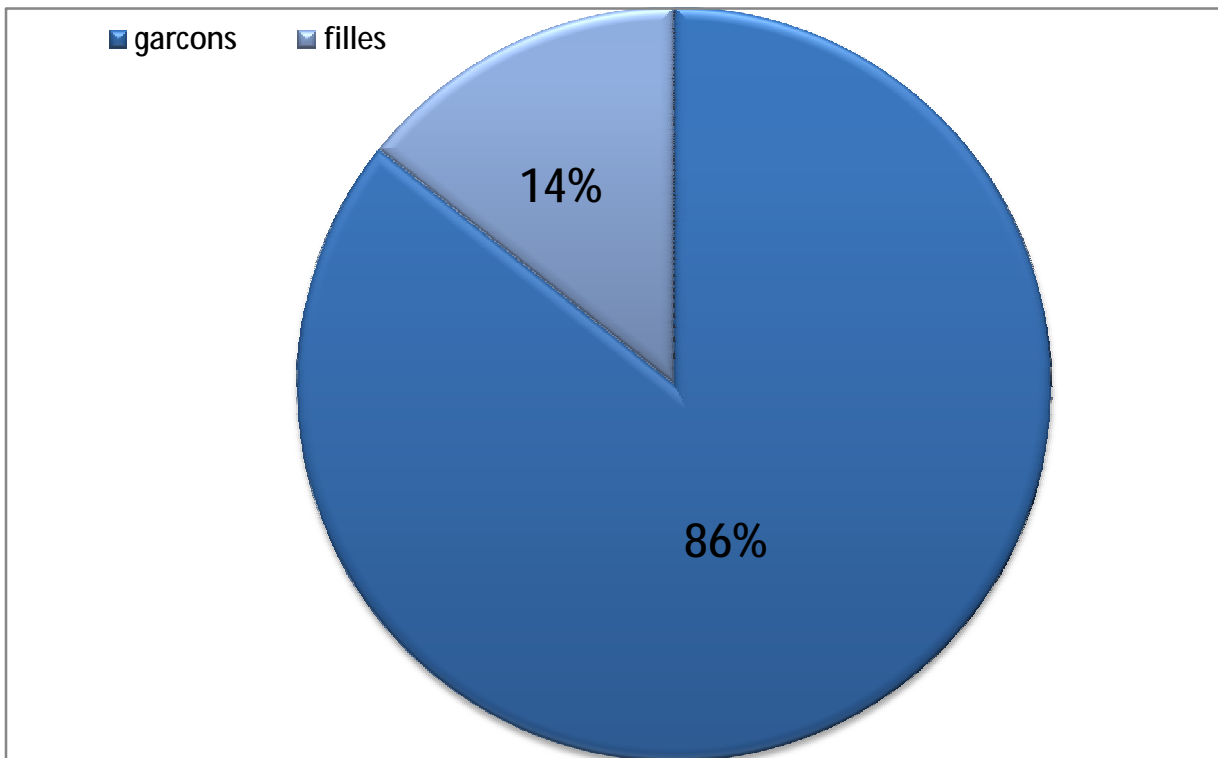


Figure13 : Répartition des cas étudiés en fonction du sexe

C.REPARTITION GEOGRAPHIQUE:

Au service de pédiatrie CHR Al Farabi on a reçu 7 cas de drépanocytose, ils sont tous originaire du Maroc dont 4 cas d'Oujda (57,1%) 2 cas d'Ahfir (28,6%) et un seul cas (14,3%) de Marrakech.

Tableau2 : Répartition géographique des patients ayant une drépanocytose

Origine géographique	Nombre de cas	Pourcentage
Oujda	4	57,1%
Ahfir	2	28,6%
Marrakech	1	14,3%
Total	7	100%

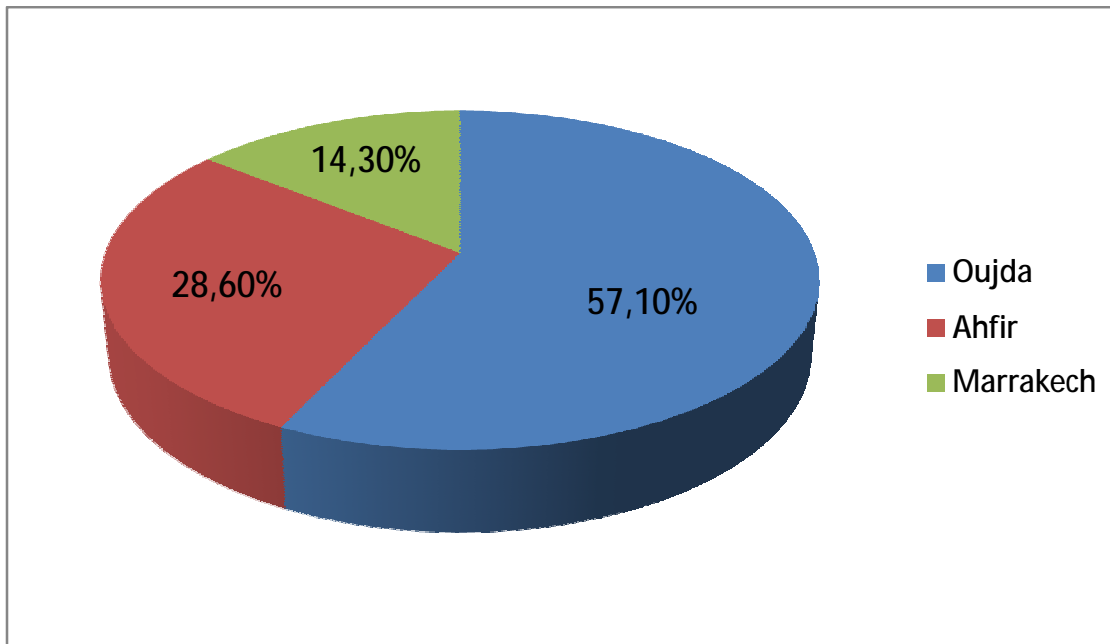


Figure 14 : Répartition des cas étudiés en fonction de l'origine géographique

D.CONSAQUINITE DES PATIENTS:

Dans les antécédents familiaux des patients nous avons noté :

- 2 cas avaient la notion de consanguinité du 1^{er} degré des parents (28,6%)
- 2 cas avaient la notion de consanguinité du 2^{eme} degré des parents (28,6%)
- 3 cas n'avaient pas de consanguinité des parents (42,8%)

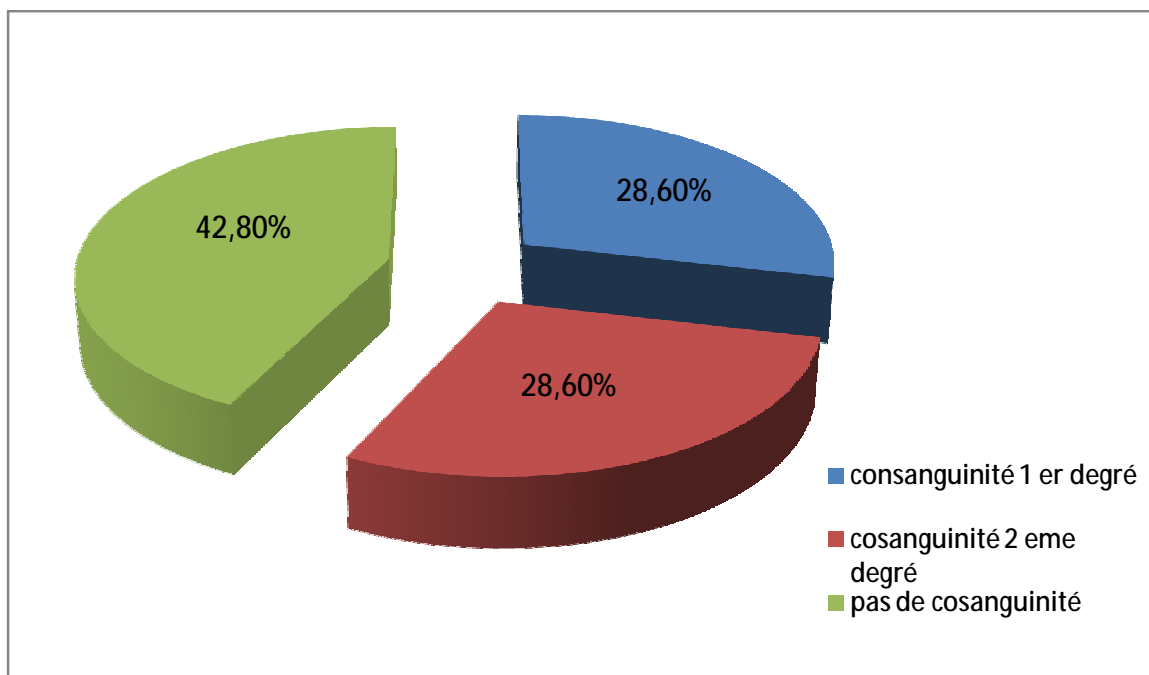


Figure 15 : Le type de la consanguinité des cas étudié

E. ATCD PERSONNEL DES PATIENTS :

- 4malades ont été sans antécédents pathologiques notables (57,1%)
- 2 cas avaient des infections à répétition et un ictère néonatal (28,6%)
- 1 seul cas avait une hématurie et une anémie chronique à son enfance.
(14,3%)

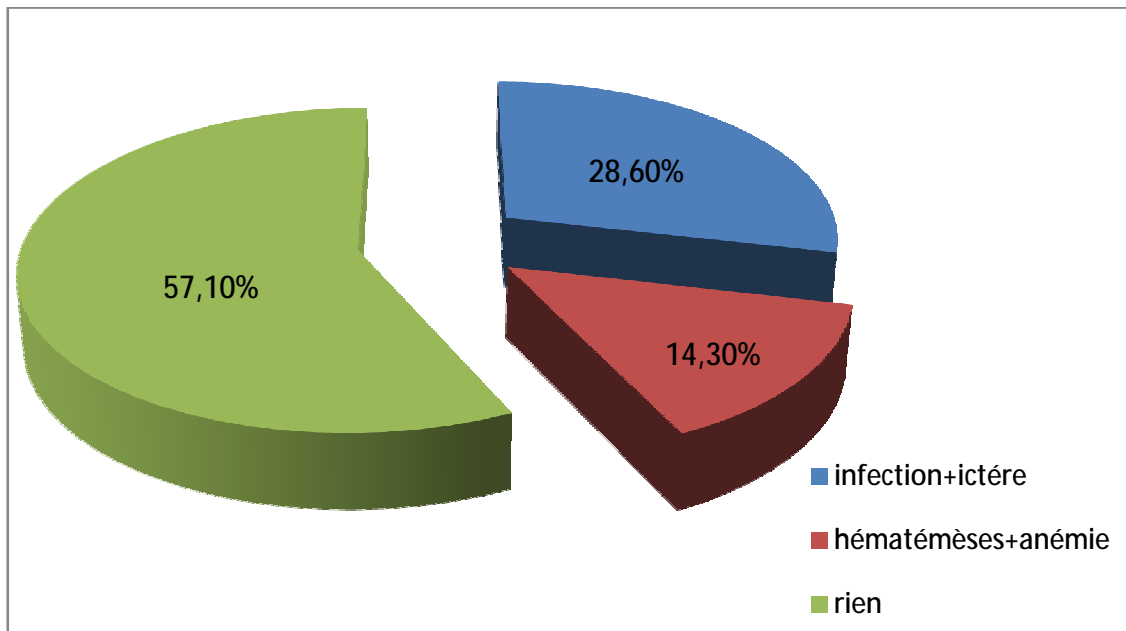


Figure 16 : Les antécédents personnels des cas étudiés

F. ATCD FAMILIAUX

- 4 cas avaient un frère drépanocytaire (57,1%)
- 2 cas avaient un oncle maternel drépanocytaire (28,6%)
- 1 seul cas avait un cousin drépanocytaire (14,3%)

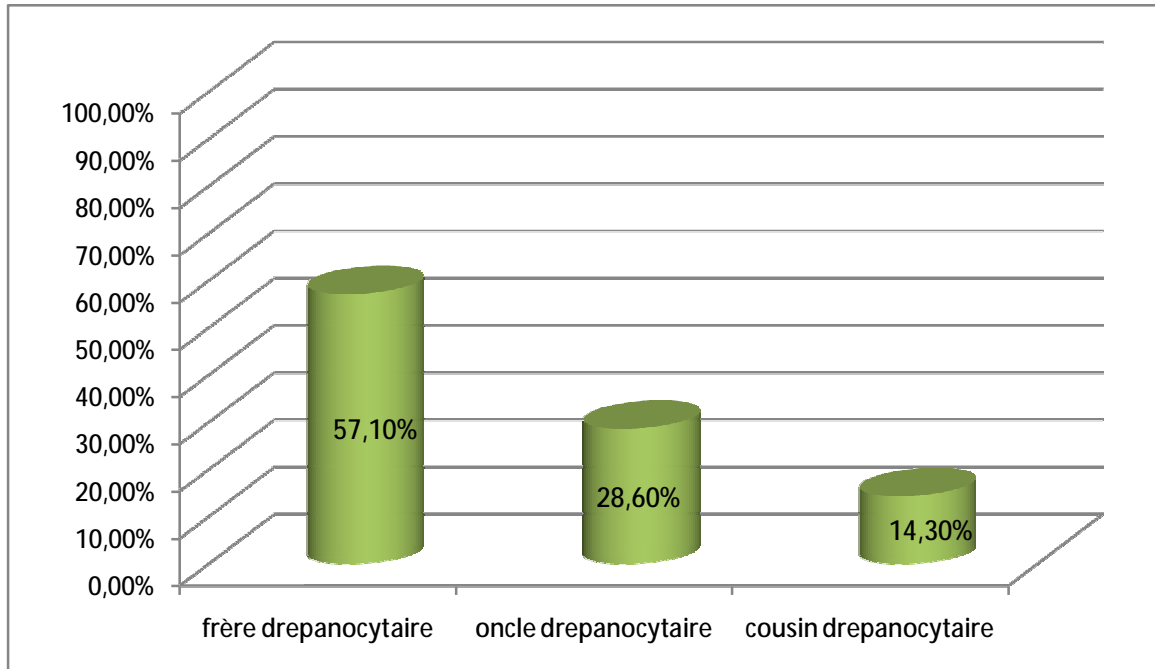


Figure 17 : Les antécédents familiaux des cas étudiés

G. REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR VOIE D'ADMISSION:

Parmi les 7 cas de drépanocytose enregistrés au service:

- 2 enfants ont été adressés par un chirurgien pédiatrique privé (28,60%)
- 2 enfants ont été référés de l'hôpital de Berkane (28,60%)
- 1 enfant a été référé de la polyclinique (14,20%)
- 2 enfants ont été adressés par leurs médecins traitant pour un suivi plus proche à leur habitat (28,60%)

H. NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE :

- 5 enfants sont mutualistes (71,40%)
- 2 enfants sont non mutualistes (28,60%)

I. Motif de consultation :

- 1 cas a consulté pour un retard staturo-pondéral
- 4 cas ont consulté pour une pâleur cutaneo-muqueuse avec fièvre
- 2 cas ont consulté pour une douleur osteo-articulaire de la hanche

II-ETUDE CLINIQUE:

L'interrogatoire trouve dans tous les cas une symptomatologie qui précède l'hospitalisation :

§ Syndrome anémique :

Il est présent chez tous les cas, se manifeste par une pâleur cutaneo-muqueuse d'intensité variable, allant de la légère jusqu'à très importante attirant l'attention de l'entourage, et motivant la consultation.

§ Syndrome infectieux :

Il est présent chez 4 cas parmi 7, soit 57,1% des cas, dû à des infections survenant sur un terrain de drépanocytose.

§ La crise vaso-occlusive :

Elle est présente chez 6 cas parmi 7, soit 85,7% des cas, elle se manifeste surtout par des douleurs osteo-articulaires de localisation variable.

Tableau 3: fréquence des différents signes cliniques de la drépanocytose

Signes cliniques	Nombre des cas	Pourcentage
Syndrome anémique	7	100%
Syndrome infectieux	4	57,1%
La crise vaso-occlusive	6	85,7%
Association des 3 manifestations	4	57,1%

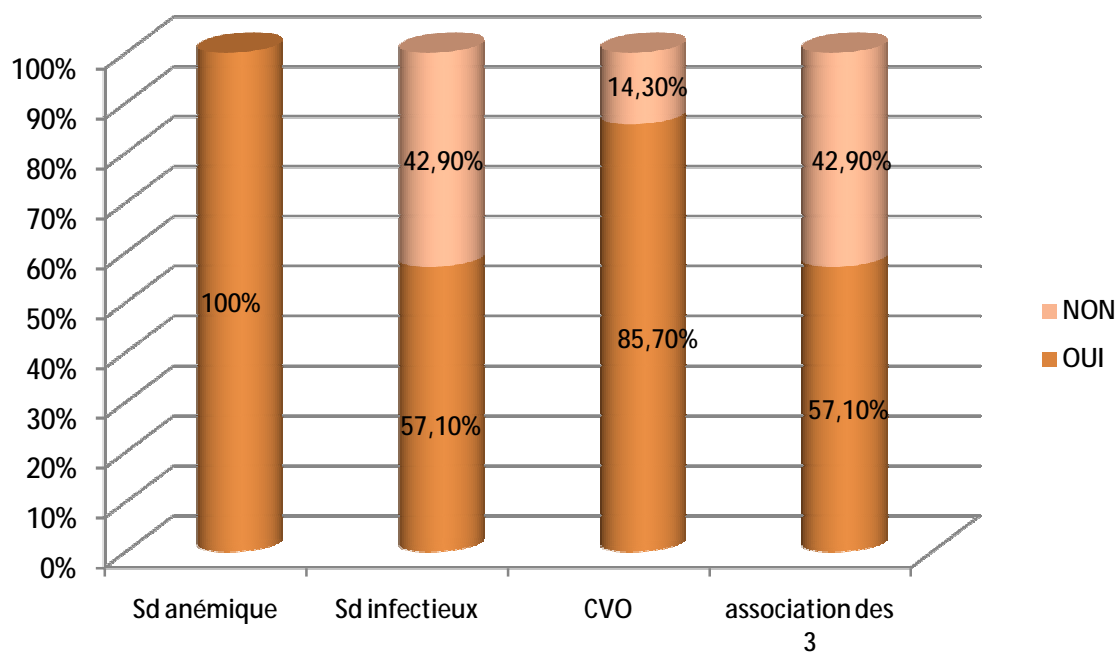


Figure 18: Les signes cliniques fréquents de la drépanocytose

III-ETUDE PARACLINIQUE :

1) Numération formule sanguine: NFS

a) Hémoglobine:

Les taux d'hémoglobine varient entre 5,6g/dl et 10,6 g/dl avec une moyenne de 7,84 g/dl.

- 1 patient avait une Hb<6g/dl (14,3%)
- 2 patients avaient une Hb entre 6 et 7 g/dl (28,6%)
- 4 patient avait une Hb>7 g/dl (57,1%)

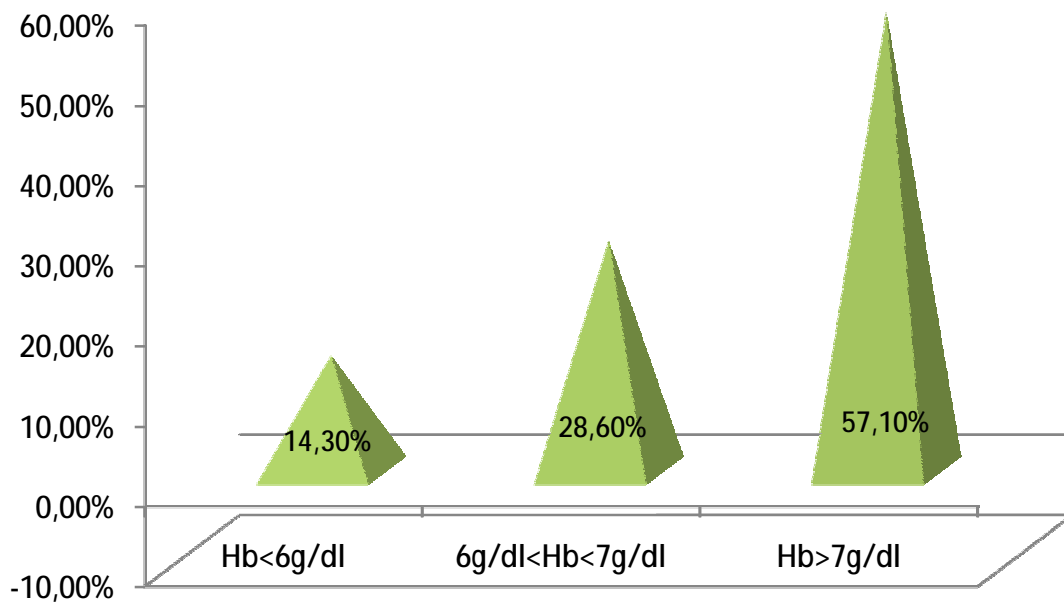


Figure 19 : Le taux d'hémoglobine des cas étudiés

b) VGM, CCMH :

Les valeurs de VGM varient entre 63 μm^3 et 95 μm^3 avec une moyenne de 82,4 μm^3 .

Le taux de CCMH varie entre 31% et 40% avec une moyenne de 31,8%.

Donc nous avons noté que:

- 4 patients avaient une anémie normochrome normocytaire. (57,1%)
- 3patients avaient une anémie hypochrome microcytaire. (42,9%)

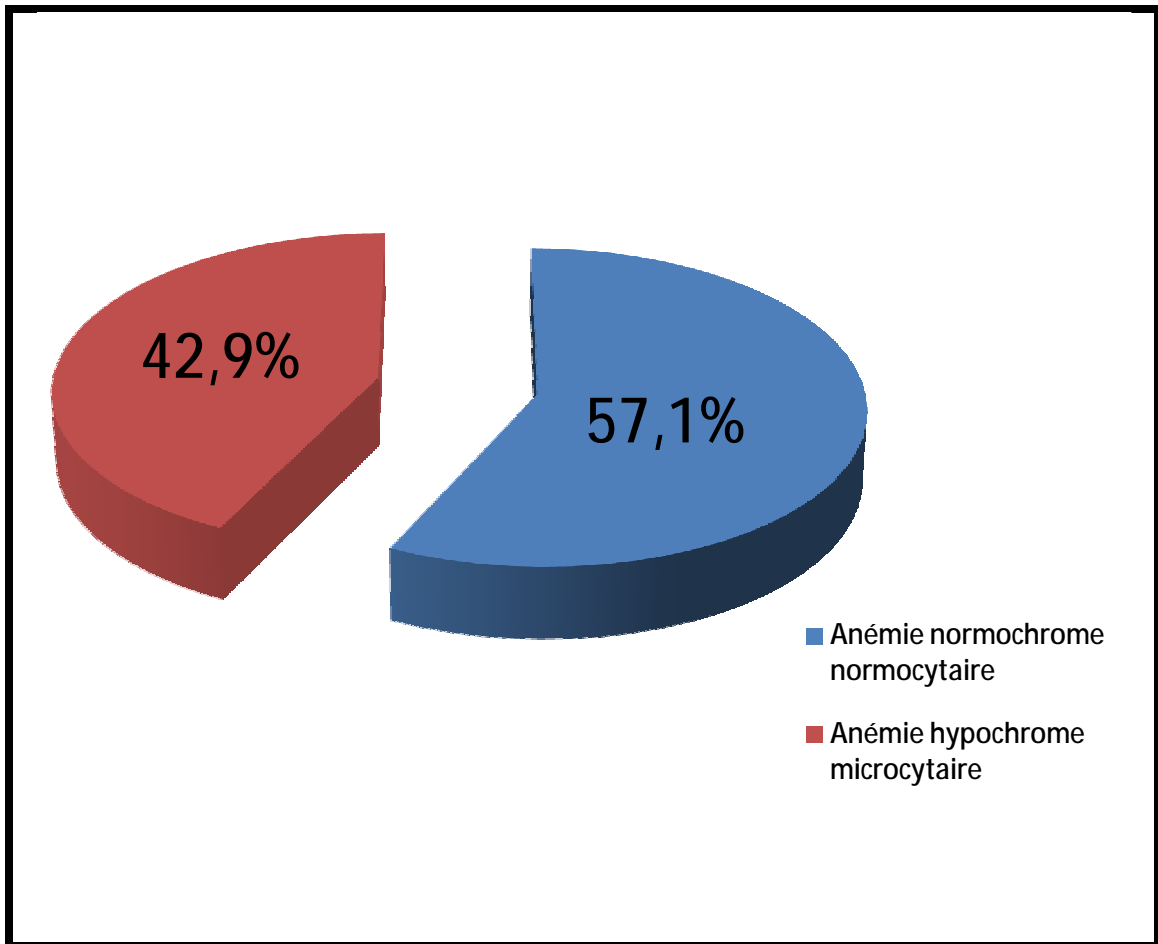


Figure 20 : Les types d'anémies des cas de drépanocytose

c) Les GB :

Donc notre travail tous les patients avaient une hyperleucocytose (soit 100%)

Le taux de GB varie entre 11100/mm³ et 24000/mm³ avec une moyenne de 17700/mm³.

d) Les plaquettes :

Le taux de plaquettes varie entre 228000/mm³ et 784000/mm³ avec une moyenne de 509.10³/mm³.

Donc nous avons noté que :

- 3 patients avaient une thrombocytose (42,90%)
- 4 patients avaient un taux de plaquette normal (57,10%)

2) ELECTROPHORESE D'HEMOGLOBINE :

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

Donc nous avons noté que :

- 3 patients avaient une drépanocytose homozygote SS (42,9%)
- 3 patients avaient une drépanocytose composite de type S/C (42,9%)
- 1 patient avait une hémoglobinose S (14,2%)

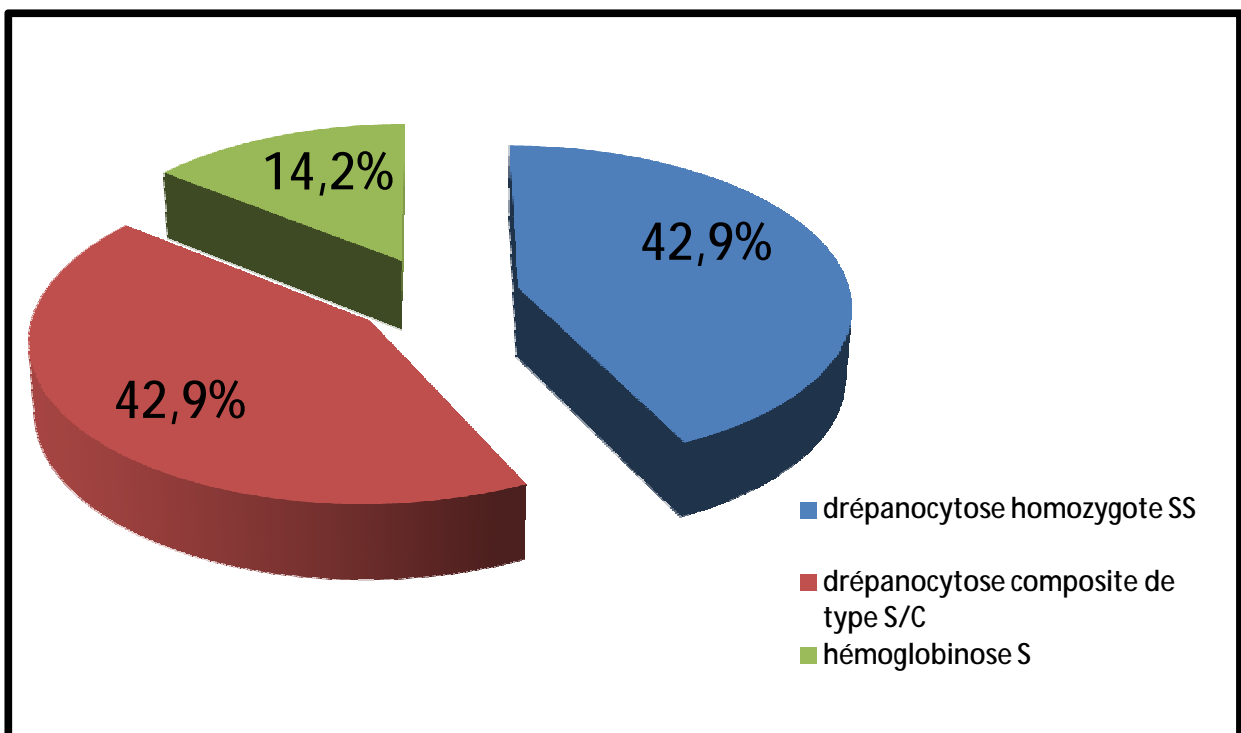


Figure 21 : Les différents types de la drépanocytose

3) Les autres examens complémentaires :

- Groupage ABO-Rh :

Tous nos malades ayant bénéficié d'un groupage ABO-Rh, on a trouvé que 4 malades avaient un groupage ARh+, 3 malades avaient un groupage ORh+.

– Sérologie (B, C, HIV) :

Tous nos malades ayant bénéficié d'une sérologie (B, C, HIV), elle était négative pour la totalité des patients.

– Radiographie du thorax :

La radiographie du thorax a été disponible pour 4 malades dont un cas avait un foyer pulmonaire au niveau de l'hémithorax gauche.

– Radiographie du bassin :

La radiographie du bassin a été réalisée chez 2 malades, elle a objectivé une ostéonécrose aseptique de la hanche.

– Echographie abdominale :

Elle était disponible pour 2 patients, dont un malade avait une vésicule biliaire lithiasique.

– ECG :

L'ECG était réalisé chez 3 malades, il était sans particularité.

IV-TRAITEMENT :

1) TRAITEMENT DE LA CRISE :

Ø HYPERHYDRATATION ALCALINE :

Au cours de la prise en charge de leur maladie et de leurs épisodes aigus, 6 malades soit (85,7%) ont été hyperhydratés par voie intraveineuse.

L'hyperhydratation orale a été conseillée à tous nos malades comme mesure préventive adjuvante des crises drépanocytaires.

Ø ANTALGIQUES :

7 malades (100%) ont été traité par des antalgiques à base de paracétamol.

L'antalgique fréquemment utilisé est le paracétamol par VO ou par voie IV.

Ø ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE :

5 patients (74,4%) ont reçu des antibiotiques à visée curative au cours de la prise en charge des épisodes aigus de leur maladie. (Amoxicilline simple, amoxicilline protégé, C3G, Gentamicine)

Ø TRANSFUSIONS :

Le produit sanguin utilisé est le concentré phénotypé déleucocyté. Dans notre étude, 5 malades (71,4%) ont été transfusés, dont 3 homozygotes sont polytransfusés, 2 autres malades ont été rarement transfusés.

2 enfants hétérozygotes composite S/C de race noire (soit 28,6%) n'ont jamais été transfusés.

2) TRAITEMENT PREVENTIF :

Ø Education des patients et mesures hygiéno-diététiques :

Des conseils hygiéno-diététiques tels que la consommation abondante de boissons, éviter les efforts physiques importants, lutter contre la fièvre, se protéger du froid et de la chaleur extrême sont donnés à tous nos malades.

Ø L'hydroxyurée :

C'est un médicament anti néoplasique qui inhibe l'adhésion des hématies à l'endothélium vasculaire, en augmentant la concentration de l'Hb F dans les globules rouges. Dans notre série 3 malades parmi 7 reçoivent l'hydréa.

Ø Les chélateurs de fer : (Ex jade)

C'est une nouvelle alternative au traitement de référence de la surcharge en fer très contraignant, pour les enfants et les adultes atteints d'anémie chronique et nécessitant des transfusions sanguines.

Dans notre travail, l'ex jade a été prescrit chez deux malades, 1 patient l'a pris, l'autre non.

Ø Acide folique :

Le traitement par l'acide folique a été prescrit chez un seul malade (soit 14,3%) pendant deux ans.

Ø La vaccination :

La totalité de nos patients étaient vaccinés selon le PNI (DTC, hépatite B, polio, tétanos, BCG et la rougeole).

Tous les malades de notre travail étaient vaccinés contre le pneumocoque

Ø La greffe de la moelle osseuse :

Aucun malade n'a bénéficié d'une greffe de moelle.

V-Evolution :

A) Les complications aiguës :

1) anémie aiguë :

Tous les cas de la drépanocytose de notre travail ont présenté une anémie aiguë (100%) des cas.

2) Les crises douloureuses vaso-occlusives : CVO

Des crises douloureuses vaso-occlusives osteo-articulaires ont été retrouvées chez 6 patients soit 85,7%.

Un seul malade n'a jamais présenté de CVO (soit 14,3%)

3) Les infections :

Sur l'ensemble de nos malades, 2 cas (28, 6%) avaient une infection d'origine broncho-pulmonaire. 2 autres cas (28, 6%) présentaient une fièvre à 39°C d'origine indéterminée.

4) La séquestration splénique :

Un seul malade avait une crise de séquestration splénique soit 14,3%

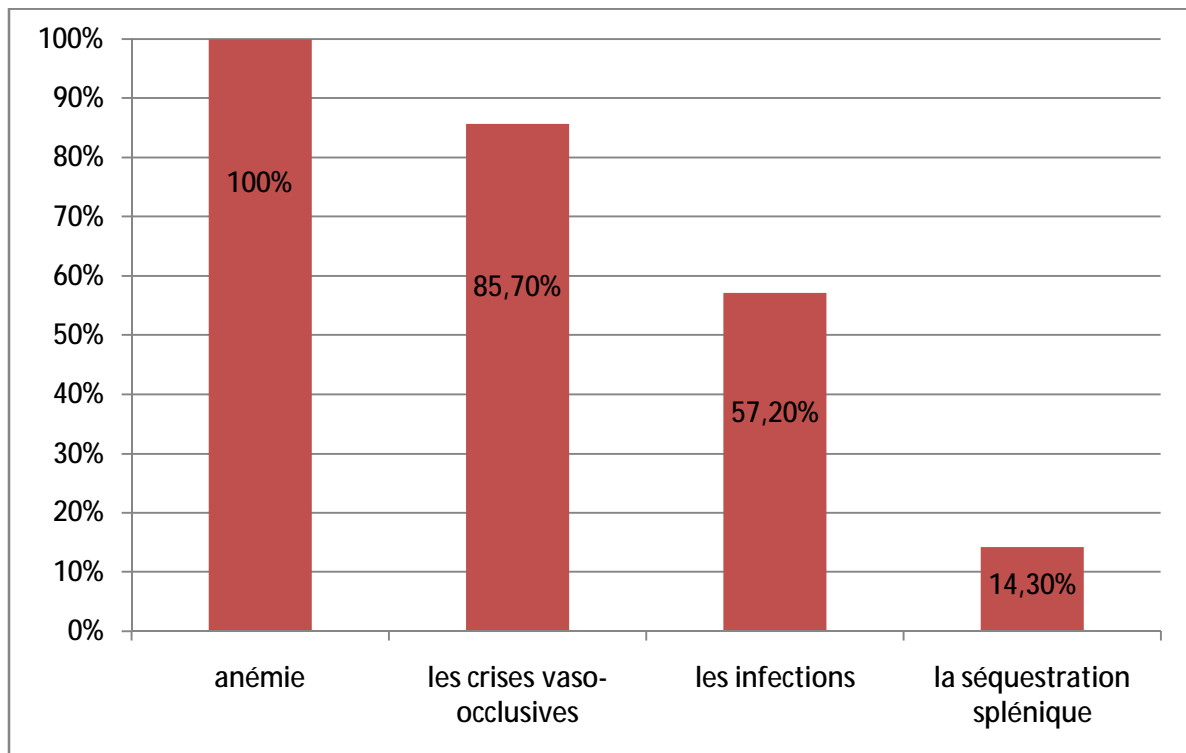


Figure 22 : Fréquence des complications aiguës des cas étudiés

B) Les complications chroniques :

Les complications chroniques de la maladie ont été observées chez la totalité de nos malades, la plupart d'entre eux présentaient plusieurs complications chroniques à la fois, on cite :

- 2 cas avaient une ostéonécrose aseptique de la hanche (28,6%).
- 2 cas avaient un retard staturo-pondéral (28,6%)
- Un seul cas avait une vésicule biliaire lithiasique (14,3%)
- 2 cas avaient une atteinte neurologique de type de convulsion et des Céphalées à répétition (28,6%).
- Un seul cas avait un trouble métabolique de type d'hyponatrémie (14,3%)

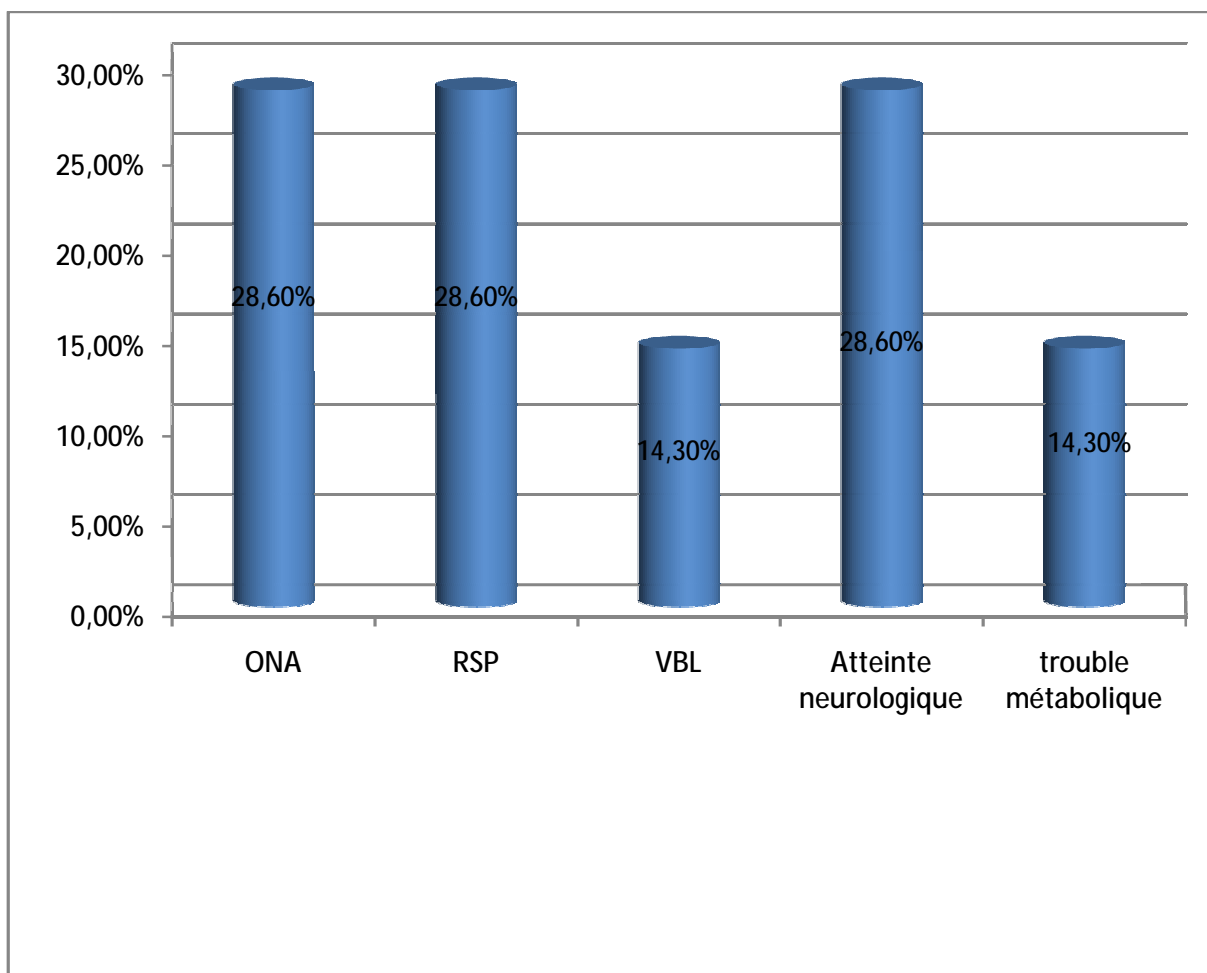


Figure 23: Fréquence des complications chroniques des cas étudiés

DISCUSSION

I-Epidémiologie :

La drépanocytose est une des maladies génétiques les plus répandues au monde, les porteurs du trait drépanocytaire à travers le monde sont estimés à

120 millions d'individus (2,3% de la population mondiale), et il est en augmentation progressive. (3, 15). Elle pose un véritable problème de la santé publique du monde, car chaque année, environ 500 000 enfants drépanocytaires naissent, dont 200 000 en Afrique, la moitié des enfants meurent en Afrique avant l'âge de 5 ans. (17)

Dans notre série aucun décès n'était enregistré avant l'âge de 5ans, même résultat a été observé au CHU à rabat (21), par contre 11 décès ont été enregistrés au CHU Dakar (22).

L'origine multicentrique de la mutation drépanocytaire a été établie par la découverte d'haplotypes de restriction différents, liés à la mutation drépanocytaire.

Cinq ont été identifiés: Haplotypes Sénégal, Bénin, Bantu, Cameroun et Asiatique.

Le gène présent dans le pourtour méditerranéen et dans l'ouest de l'Arabie Saoudite est lié à l'haplotype Bénin, celui présent dans l'est de l'Arabie Saoudite et sur le continent indien est lié à l'haplotype Asiatique. (15)

La distribution du gène de l'HbS est ubiquitaire : il prédomine en Afrique équatoriale, et il est aussi présent en Afrique du Nord, en Sicile, en Italie du

Sud, au nord de la Grèce, sur la cote sud-est de la Turquie, en Arabie Saoudite et dans la partie centrale de l'inde. Cette distribution se superposait aux zones d'impaludation. (3,15)

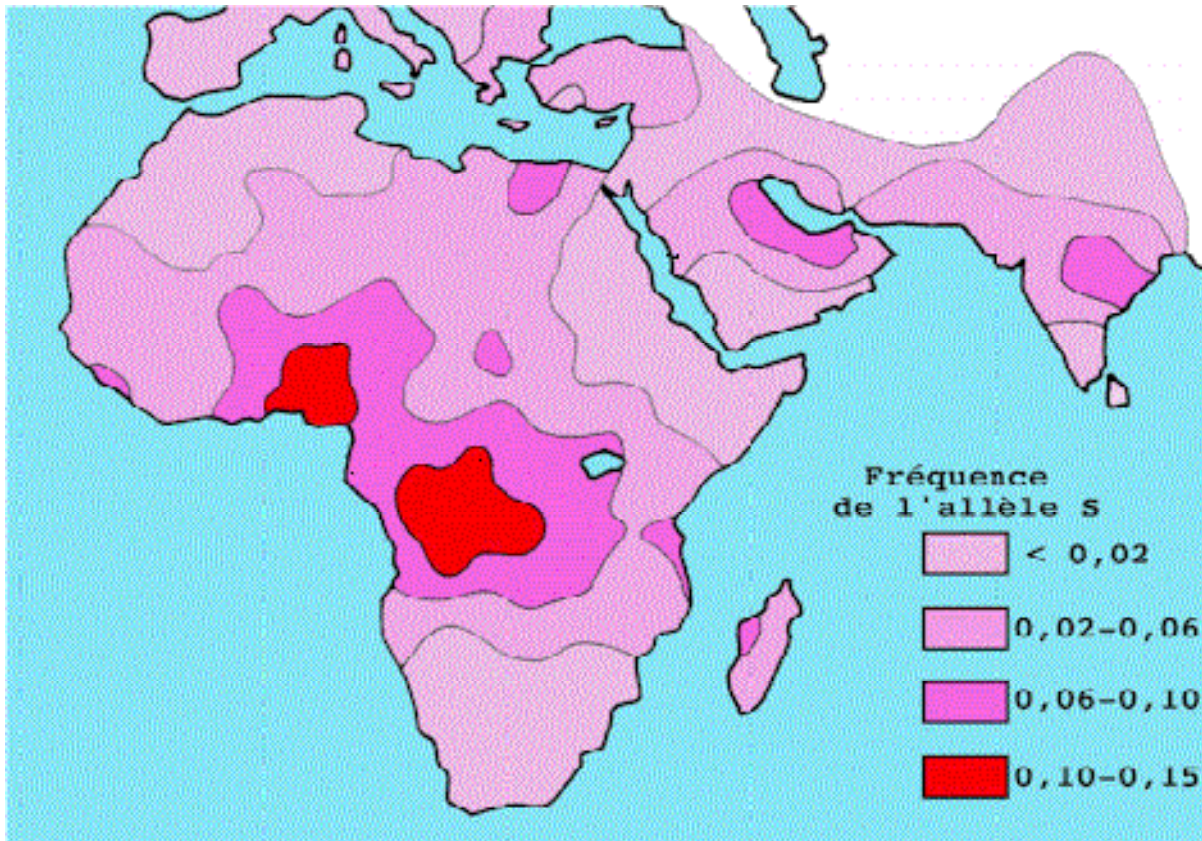


Figure 24: la fréquence de l'allèle S en Afrique et dans certaines régions du monde (21).

Aux Etats-Unis, la fréquence du trait drépanocytaire chez les Afro-américains se situe entre 7 et 9%, avec une prévalence estimée de 0,2%

(80 000 malades). L'espérance de vie au milieu des années 90 y était de 45ans pour les hommes et de 48ans pour les femmes (3, 15).

La prévalence à la naissance est variable d'un pays à l'autre. On trouve des pays de prévalence homogène tels que l'Afrique centrale (1,65%), l'Afrique

Béninoise (2,5- 3%), l'Afrique Malienne (2%) ; les Antilles françaises (0,35%),

Réunion, et îles Maurice (0,05%) et des pays de prévalence Hétérogène comme l'Algérie et la Tunisie, l'Italie et de la Grèce, les pays nord européens à forte immigration, les Etats-Unis, et le Brésil. (3)

Dans certaines parties de l'Afrique subsaharienne, la drépanocytose touche jusqu'à 2% des nouveau-nés. Plus largement, la prévalence du trait drépanocytaire

atteint de 10 à 40% en Afrique équatoriale, alors qu'elle n'est que de 1 à 2% sur la cote d'Afrique du Nord et de moins de 1% en Afrique du

Sud. Dans certains pays d'Afrique de l'Ouest tels que le Ghana et le Nigeria, la fréquence du trait atteint 15 à 30%, alors qu'en Ouganda où l'on observe des variations tribales marquées, elle atteint 45% chez les Baambas de l'ouest du pays, ce qui a de lourdes conséquences sur le plan sanitaire au sein de ces pays. (15)

En France les premiers cas de drépanocytose ont été rapportés dans les années 1940. A l'heure actuelle on peut y estimer entre 6000 et 7000 le nombre de sujets atteints de syndrome drépanocytaires majeurs. Le taux de malades en France métropolitaine est actuellement supérieur à celui des départements d'outre-mer, avec 250 nouveaux cas par an pour toute la France, et 200 nouveaux cas par an en Ile de France, faisant de cette pathologie la première maladie génétique dans cette région. La fraction des drépanocytaires adultes est en forte expansion, et leur espérance de vie en France se situe actuellement aux alentours de 50ans (15).

Dans la rive nord de la méditerranée la fréquence de la drépanocytose est en nette augmentation à cause de l'immigration vers ces régions. Au Portugal la mutation drépanocytaire a été introduite entre le 8ème et le 13ème siècle, et s'est diluée par la suite dans la population. Des cas de drépanocytose indigène sont fréquents au sud de l'Italie (800 cas connus), en Grèce, et en Albanie (18).

Aux Emirats Arabes Unis, un programme de dépistage néonatal a été lancé en 2002 dans trois zones du pays, avec les résultats suivants : Une incidence du trait estimé à 1,1 % et une incidence des nouveaux nés atteints égale à 0,09 % (16).

Au Maghreb la prévalence sur la vie du trait est estimée entre 1 à 2% de la population générale, avec des prévalences différentes d'un pays à l'autre, et un

maximum au niveau de l'est Algérien et le nord de la Tunisie, où elle atteint à la naissance entre 0,04% et 0,02 % (15, 18, 19)

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

L'OMS estime le taux des porteurs au Maroc à 6,5% ; ce qui laisserait supposer l'existence de 30.000 cas de formes majeures de Thalassémie et drépanocytose au Maroc (20).

Dans notre travail le taux de malades drépanocytaires est chiffré à 33,34% par rapport à l'ensemble d'hémoglobinopathies suivies à l'unité d'hématologie pédiatrique depuis l'année 2010 jusqu'à l'année 2012.

Tableau 4 : Comparaison entre le nombre de la drépanocytose et la Thalassémie vu par an

Année	Nombre de drépanocytes	Nombre des thalassémiques	Total des hémoglobinopathies	Pourcentage%
2010	2	4	6	33,34%
2011	4	5	9	44,45%
2012	1	5	6	16,67%

▼ Répartition Age- sexe :

Depuis 2010 jusqu'à 2012 soit une période de 3 ans, 7 malades ont été pris en charge pour la drépanocytose dans l'unité d'hématologie pédiatrique au CHR AL Farabi Oujda.

1) Age :

L'âge moyen de nos malades était de 8,6 ans avec des extrêmes allant de 2ans 7mois à 15ans ce qui rejoint l'étude faite au CHU de rabat (22) et celle de Dakar(23).

Par contre l'étude réalisée au CHU de Casablanca, l'âge moyen des malades était de 4ans et demi (24).

Tableau5 : comparaison de l'âge de diagnostic de la drépanocytose selon les Différentes études

Etude	Année	Nombre de cas	Age	Les extrêmes d'âge
I. Diagne et al (23)	1991-1997	323	8 ans	5mois- 22 ans
Harrak et al (24)	2000- 2006	33	4ans et demi	_____
Bouzaid. M (22)	2001-2006	91	7ans	8mois- 14ans
Notre série	2010-2013	7	8,6ans	2,7ans- 15ans

2) Sexe :

Dans notre série on note une prédominance masculine nette avec un sex-ratio M/F de 6.

Diagne et al (23), et Bouzaid (22) avaient trouvé des résultats à prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,02 et 1,2 respectivement.

Ce résultat est proche de celui de la littérature, avec une prédominance masculine et un sexe ratio M/F variant entre 1.02 et 3

Tableau 6: comparaison du Sex-ratio M/F de la drépanocytose dans les différentes études

Etude	Pays	Année	Nombre de cas	Sex-ratio (M/F)
A.P oury (25)	Belgique	1993	8	3
Bouzaid. M (22)	Maroc	2001-2006	91	1,1
A. Mbika et al (26)	Congo	2008-2009	227	1,5
I. Diagne et al (23)	Sénégal	1991- 1997	323	1,02
Notre série	Maroc	2010-2013	7	6

▼ Antécédents Familiaux:

La drépanocytose est une maladie génétique ayant des conséquences lourdes, Il est important d'étudier certains facteurs liés à la famille qui peuvent entraver la bonne prise en charge de la maladie.

3) Rôle de la Consanguinité :

Dans notre travail, la notion de la consanguinité a été signalée chez 4 cas (57,10 %), dont 2 cas (28,6%) ayant une consanguinité du 1^{er} degré ce qui dépasse les chiffres rapportés par l'étude réalisée au CHU de Rabat (22) et celle du CHU de Dakar (27) qui sont respectivement 34% et 35,3%.

4) La fratrie :

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

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

57,1% des cas ont un frère drépanocytaire dans notre série, ce résultat se rapproche de l'étude faite par Diarra (27) (43,4%), par contre Bouzaid (22) l'a signalé chez seulement 34%.

▼ Antécédents Personnels :

Dans notre travail, la notion d'antécédents personnels a été trouvée chez (42,9%), (13%) rapportés par Meriem(22), par ailleurs Diarra (27) a retrouvé cette notion chez la majorité (81,3%) des malades.

II-Etude clinique :

Les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrés dans la drépanocytose sont :

- ∅ Le syndrome anémique
- ∅ Les crises vaso-occlusive
- ∅ Le syndrome infectieux

a) Le syndrome anémique :

L'anémie peut s'exprimer par:

- ✓ Une pâleur cutaneo-muqueuse d'importance variable,
- ✓ d'apparition progressive ou brutale en cas d'hémorragie associée.
- ✓ Une asthénie importante assez fréquemment inaugurale.
- ✓ Une dyspnée d'effort voir de repos.
- ✓ Des vertiges, des palpitations, des crises d'angor.
- ✓ Un souffle systolique fonctionnel à l'auscultation.

b) La crises vaso-occlusive : (28)

La crise vaso-occlusive s'exprime par :

- ✓ Une douleur d'allure paroxystique, de survenue brutale, migratrice
- ✓ Déclenchée souvent par une infection, une hypoxie, le froid, la déshydratation.
- ✓ La CVO peut toucher tous les territoires : abdominal, thoracique, splénique, rénal, orbitaire (29) mais surtout osteo-articulaire.
- ✓ Elle s'accompagne souvent par des signes généraux et de fièvre.

c) Le syndrome infectieux : (30)

L'infection est une complication fréquente de la drépanocytose, en particulier chez le nourrisson et le petit enfant, chez lesquels elle peut compromettre le pronostic vital, en effet la mortalité avant cinq ans atteint 25 à 30%, et c'est

l'infection qui est en cause dans la majorité des cas. Elle serait due à l'asplénisme, hyposplénisme fréquents dans la maladie, en plus d'un déficit de l'immunité humorale et du complément, ce qui entraîne un déficit de défense contre les germes encapsulés (les infections à pneumocoque surtout,) d'où l'intérêt de la vaccination contre le pneumocoque et l'antibioprophylaxie à partir de l'âge de trois mois.

Dans notre série, le syndrome anémique est présent chez la totalité des cas (100%), suivi des crises vaso-occlusives (85,7%), et enfin le syndrome infectieux (57,1%). Ces résultats sont concordants avec ceux de Bouzaid (22).

Par contre, l'étude faite au CHU de Casa (24), les CVO étaient présents chez 80% des cas, le syndrome anémique dans 40% et enfin le syndrome infectieux dans 35%.

Par ailleurs l'étude faite au CHU Dakar(23) a montrée des CVO dans 67%, suivies des infections dans 13%, et l'anémie dans 8% des cas.

d) Le syndrome thoracique aigu : STA (31)

Il se définit comme toute complication pulmonaire aiguë associant fièvre, douleurs thoraciques et des signes fonctionnels et physiques respiratoires, les signes radiologiques sont tardifs et inconstants.

La physiopathologie du STA est complexe et incomplètement comprise, avec l'intrication de plusieurs mécanismes : (Voir figure 14)

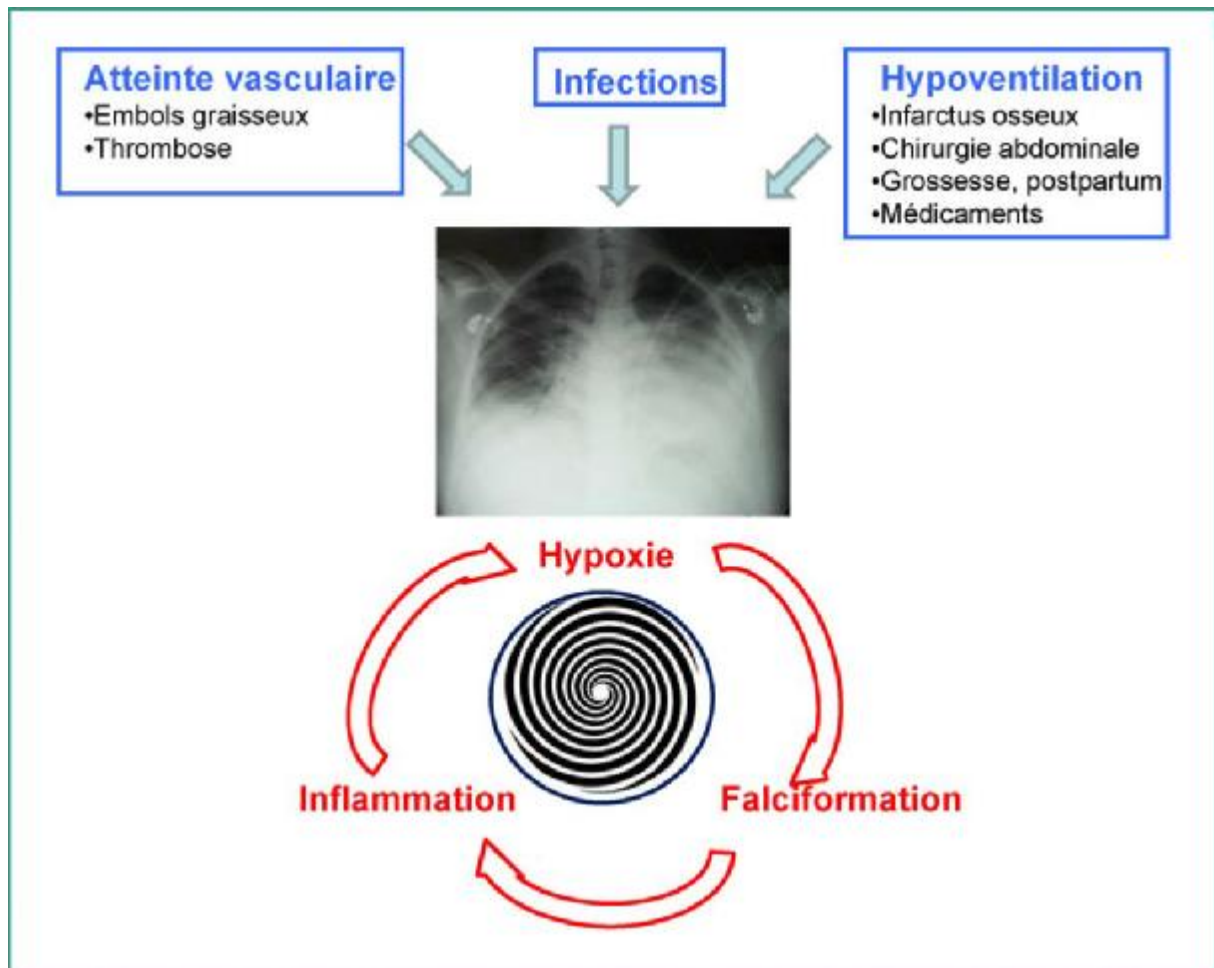


Figure 25: Physiopathologie du STA, facteurs déclenchants (en bleu) et déclenchement d'un cercle vicieux : l'hypoxie favorise la falciformation qui aggrave l'inflammation et l'hypoxie (31)

Au cours de l'analyse de nos dossiers, le terme de STA n'a jamais été retrouvé, ces résultats sont concordants à l'étude réalisée au CHU à Rabat (22)

Contrairement, l'étude a été faite au CHU à Dakar(23) a révélé un STA Chez 1%.

e) Priapisme : (32)

Il se définit par une érection prolongée, souvent douloureuse, survenant indépendamment de toute stimulation. Il en résulte un blocage du drainage veineux, une stase, une ischémie, pouvant évoluer en l'absence de traitement, vers une nécrose du muscle lisse puis une fibrose et une impuissance définitive.

Concernant les 6 garçons inclus dans notre étude aucun cas de priapisme n'a été décrit chez eux, rejoignant l'étude faite par Bouzaid (22).

Par contre le priapisme prolongé a été signalé chez 3,7% au CHU Dakar(23).

f) Séquestration splénique : (33)

Elle est définie par une augmentation douloureuse du volume de la rate et une baisse de plus de 2g/dl de la concentration en Hb, souvent associée à une thrombopénie. Elle survient plus rarement à l'âge adulte que chez le jeune enfant.

Des transfusions urgentes, une oxygénothérapie, une hyperhydratation et une surveillance rapprochée constituent les bases du traitement. La splénectomie peut être justifiée en urgence dans les formes les plus sévères.

Dans notre étude, 14,28% avaient une séquestration splénique, et 28,57% à l'étude faite par Bouzaid (22), par contre aucun cas de séquestration splénique était enregistré dans le travail de Diagne et al (23)

III- L'étude Paraclinique :

3-a) Hémogramme :

§ Taux d'hémoglobine : (34)

Cet examen révèle une anémie et les taux d'Hb vont se situer généralement entre 7 et 9 g/dl chez les patients drépanocytaires homozygotes SS, avec une bonne tolérance. L'origine de cette anémie est l'hémolyse chronique.

L'Hb est souvent plus élevée chez les patients hétérozygotes composites SC et S β + thalassémie (Hb de base autour de 9-12g/dl).

Le taux d'hémoglobine est variable d'une forme drépanocytaire à une autre.

Le tableau au dessous résume les valeurs de l'hémogramme et l'aspect de frottis sanguin en fonction du type d'atteinte génétique (34) :

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

Dans notre série la totalité des malades étaient anémiques, le taux d'hémoglobine varie entre 5,6 g/dl et 10,6 g/dl avec une moyenne de 7,85 g/dl.

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

Meriem (22) et Harrak et al (24) ont trouvé un taux variant entre 3g/dl et 9,6g/dl

§ Le VGM, la CCMH, les GB et les plaquettes :

L'étude	Le VGM et sa Moyenne	La CCMH et sa moyenne	Les GB et leur moyenne	Les plaquettes et leur moyenne
Bouzaid	43-110 μm^3 84,2 μm^3	23-40% 33%	4800-35850/ mm^3 17700/ mm^3	31000-938000/ mm^3 361.10 ³ / mm^3
Tagemouati	72,6-90 μm^3 _____	24-31% 29,2%	_____	_____
Notre série	63- 95 μm^3 82,4 μm^3	31-40% 31,8%	(11-24).10 ³ / mm^3 17700/ mm^3	228000-784000/ mm^3 509.10 ³ / mm^3

3-b) L'électrophorèse d'hémoglobine :(36)

Elle est faite en pH alcalin sur support d'acétate de cellulose ou à pH acide sur gel de citrate d'agar. Il confirme donc le diagnostic en mettant en évidence la présence d'HbS à un taux très élevé 90 à 97 % ; l'absence d'Hb adulte A ; plus ou moins la présence d'Hb F (notamment chez le nourrisson).

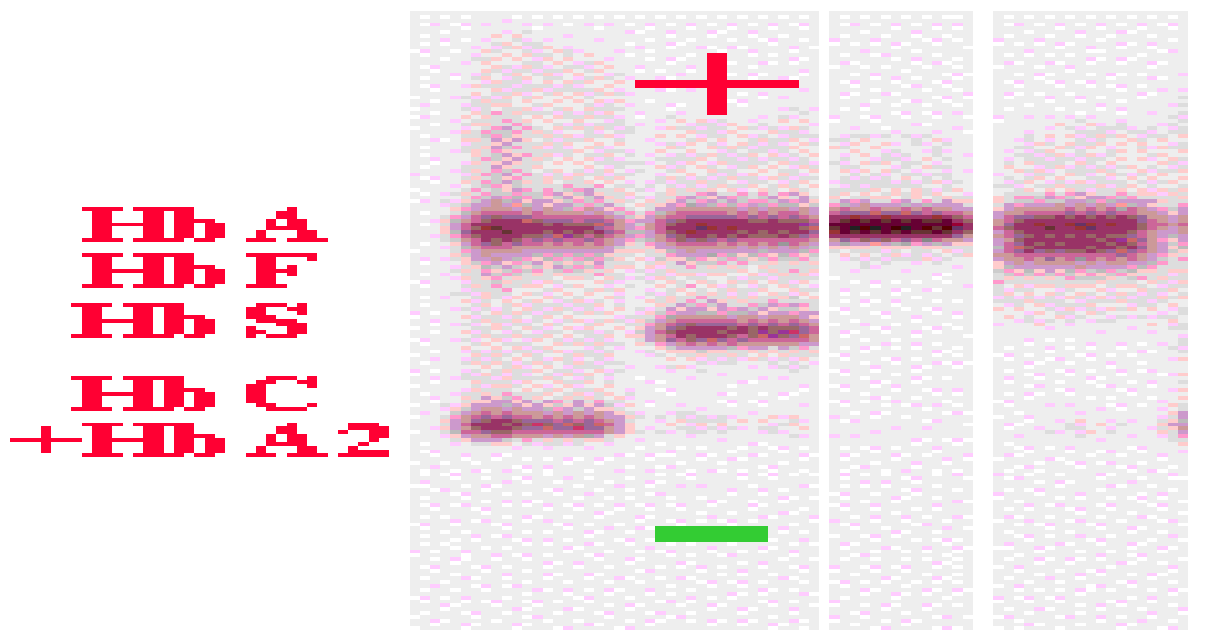


Figure 26 : Migration d'hémoglobines sur acétate de cellulose à pH alcalin (37)

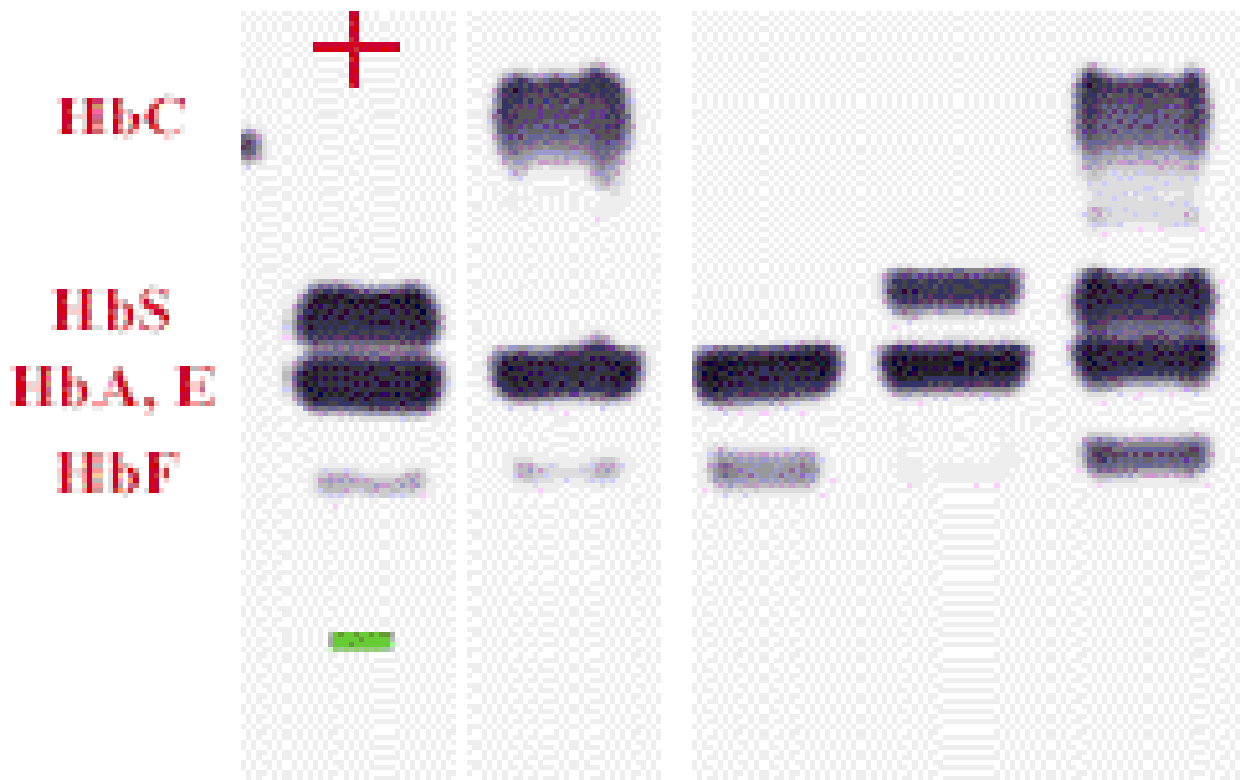


Figure 27 : Migration d'hémoglobines sur agar à pH acide (9)

Tableau 8 : le statut électrophorétique trouvé dans différentes études

Etude	Année	Nombre de cas	Statut électrophorétique
A .P oury (25)	1993	8	75% homozygotes 25% S β Thal
I. Diagne et al (23)	1999	323	95% homozygotes 4% composite S/C 1% S β Thal
Harrak et al (24)	2000-2006	33	75% homozygotes 25% composite SC
Bouzaid (22)	2001-2006	135	66% homozygotes 22% hétérozygotes 12% composites
Notre série	2010-2012	7	42,9% homozygotes 42,9% composites 14,3% hémoglobinose S

Dans notre série, on a noté une égalité entre les deux phénotypes : homozygotes et les hétérozygotes composites SC, suivi par l'hémoglobine S.

Bouzaid (1) a signalé une prédominance de phénotype homozygote SS, suivi par les hétérozygotes, et enfin les hétérozygotes composites.

I. Daigne et al (3) ont trouvé une prédominance de phénotype homozygote SS, puis le phénotype hétérozygotie composite et enfin les S β thalassémique.

3 -c) Autres examens biologiques :

Il existe d'autres techniques de certitude pour le diagnostic de la drépanocytose, mais elles ne sont pas utilisées à notre travail :

Ø Test d'Emmel (test de falciformation) : (37)

C'est un test simple consistant à provoquer in vitro la désoxygénation puis la polymérisation de l'hémoglobine (9). En pratique le test de falciformation peut être couplé à une électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin, pour pouvoir affirmer qu'une bande suspecte ayant migré sur acétate de cellulose correspond à l'hémoglobine S.

On observe alors à l'état frais, entre lame et lamelle, les hématies qui prennent la forme typique en "faucille" ou drépanocytes (voir figure). (38)

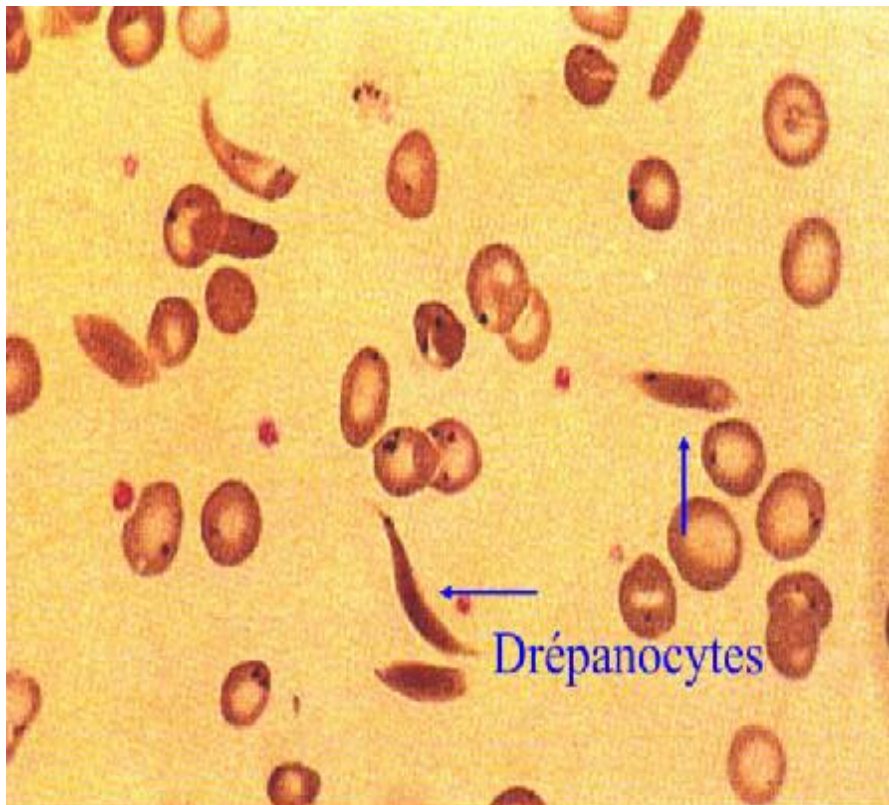


Figure 27 : Les hématies prennent la forme typique en « faucille » ou drépanocytes. (38)

Ø Test d'Itano (test de solubilité) :(39)

Ce test met en évidence in vitro la polymérisation de l'hémoglobine S et son caractère insoluble (10).Le test de solubilité peut également servir de test de confirmation à une électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin révélant une bande de migration suspecte.

Ø Isoélectrofocalisation (IEF) :(36)

C'est une technique de migration en deux dimensions est plus résolutive que l'électrophorèse à pH alcalin, elle est très sensible révélant la présence de faibles taux d'HbS et plus spécifique mais également plus couteuse.

C'est la méthode de référence pour le diagnostic néonatal des hémoglobinopathies.

Ø Chromatographie Liquide Haute Pression (HPLC) : (40)

C'est une étape indispensable pour préciser le diagnostic des syndromes drépanocytaires. Très sensible et très spécifique, elle permet la séparation d'un très grand nombre d'hémoglobines, par échanges sur des résines cationiques.

De plus, les différentes fractions Hb A, HbA2, HbF et HbS, présentent même à de faibles taux, peuvent être quantifiées.

Dans notre travail, aucun malade n'était bénéficié de ce type d'examen biologique. Ces résultats sont concordants à l'étude fait au CHU de rabat (22) et celle faite au CHU de Dakar (23).

IV-Le traitement :

A) Traitement de la crise vaso-occlusive :

Il doit surtout être actif sur la douleur et protéger les tissus de l'infarctus (41).

On peut traiter à domicile une crise osseuse débutante par les antalgiques et l'hyperhydratation.

L'échec à 24 heures de traitement doit conduire à l'hospitalisation. Ceci n'est pas valable pour le nourrisson qui doit être immédiatement hospitalisé (42).

A l'hôpital deux actions thérapeutiques sont conjointement menées : la lutte contre la douleur et l'hyperhydratation

- L'hyperhydratation : (43)

Les bases théoriques de cette pratique sont la déshydratation cellulaire des hématies du drépanocytaire liée à l'effet Gardos et l'augmentation de la viscosité sanguine à l'état d'équilibre et son accentuation lors des CVO. Le soluté de

l'hyperhydratation utilisé est le sérum glucosé isotonique (SGI) auquel on ajoute des sels : NaCl à la dose de 2 à 3g/l, KCl à la dose de 2g/l et GLU CA à la dose de 1g/l.

Le sérum salé isotonique n'est pas utilisé à cause des anomalies cardiaques fréquemment observées chez les patients drépanocytaires.

De même le sérum bicarbonaté dont les effets bénéfiques chez le drépanocytaire ne sont pas démontrés n'est pas utilisé sauf en cas de signes d'acidose.

Pour l'hyperhydratation par voie orale, le lait de coco très apprécié est largement conseillé de même que l'eau courante du robinet, les jus de fruits locaux et les autres boissons sucrées.

En pratique en cas de CVO sévères la perfusion intraveineuse est de règle : 3l/m²/24heures soit 150ml/kg/24heures.

L'hyperhydratation par voie orale quoique moins efficace peut être prescrite mais surtout en ambulatoire.

Dans notre travail l'hyperhydratation par voie intraveineuse a été signalée chez 85,7% des cas, même résultat a été signalé par Bouzaid (22), par contre 66,6% a été trouvé par Diagne et al (23).

- Les antalgiques : (44)

L'évaluation de la douleur dans la drépanocytose se fait par différent moyens :

L'échelle visuelle analogue pédiatrique (EVA à partir 6-7ans), l'échelle numérique simple de 0-10 (ENS à partir 8-10 ans), l'échelle des visages (à partir de 4- 5ans) ou l'échelle d'hétéro- évaluation EVENDOL validée de 0 à 7 ans, utile lorsque que l'enfant ne sait ou ne peut s'auto- évaluer. La prise en charge est en fonction de l'intensité, pour les crises légères, le traitement à domicile est possible et préférable, le paracétamol en prises systématiques à la dose de 15mg/kg /dose toutes les six heures et des boissons abondantes sont des mesures conseillées. Si

douleur modérée, ajouter un AINS, puis si non soulagement, ajouter de la codéine per os toutes les six heures à la dose de 0,5-1mg par prise. Les douleurs modérées non résolutes ou accompagnées de vomissements, et les douleurs sévères seront prises en charge à l'hôpital.

Les hospitalisations en hôpital de jour sont préférables car l'enfant n'est pas longtemps éloigné de son cadre familial, surtout dans un contexte de souffrance physique et d'angoisse, en plus les urgences des hôpitaux ne sont pas toujours adaptés pour la prise en charge adéquate de ces malades, les hôpitaux de jour spécialisés dans le traitement de la drépanocytose donnent priorité au soulagement de la douleur, le personnel soignant est formé au maniement de la morphine, et à la surveillance des complications éventuelles (44).

Dans sa conférence sur la prise en charge de la douleur drépanocytaire, Ricardo Carbajal a proposé le protocole suivant (45) : Commencer le traitement à l'hôpital par l'administration de Nalbuphine en intra rectal à la dose de 0,4-

0,5 mg/kg, ou 0,2 -0,3 mg/kg en IVL, et si efficacité satisfaisante, continuer à administrer 0,2-0,3 mg/kg/4h, par contre si la douleur persiste passer à la morphine à raison de 0,1 mg/kg en IVL si insuffisant après 5-10 minutes, faire des paliers de 0,03 mg/kg/ 5minutes, ou administrer en débit continu 0,015-0,02 mg/kg/heure. L'arrêt doit être progressif avec diminution des doses injectables puis passage à la forme orale retard. (45,46). Les effets secondaires tels que nausées, vomissements, prurit et constipation peuvent être réduits par l'utilisation à petites doses d'antagonistes morphiniques type Naloxone. Les cas de toxicomanie sont extrêmement rares, de l'ordre de 1,5% dans les séries internationales, et dus surtout aux prescriptions de médecins traitants peu expérimentés dans la prise en charge de la drépanocytose (46).

D'autres traitements antalgiques peuvent être utiles, tels que l'analgésie péridurale, les antihistaminiques, les myorelaxants et les corticoïdes.

Ne pas oublier la prise en charge non médicamenteuse de la douleur, par réchauffement local des zones douloureuse, immobilisation par attelle, et parfois des massages légers, l'approche psychothérapique de la douleur est un volet essentiel dans la prise en charge de la douleur drépanocytaire.

Dans notre étude, 85,7% des malades ont été traités par des antalgiques palier I et II au cours de leurs crises vaso-occlusives. Ces résultats sont proches à l'étude réalisée par Bouzaid (22), qui l'a trouvé chez 84,6% des cas.

Par contre I. Diagne et al (23) ont trouvé que 66,6% des cas ont reçu des antalgiques Palier I et II au cours de leur crise vaso occlusive.

- Antibiothérapie curative :

Elle est discutée cas par cas, ciblée sur le pneumocoque ou élargie ; mais elle n'est pas systématique. Elle se fait même en absence de fièvre si une infection bactérienne est suspectée ou diagnostiquée (43).

Dans notre travail, 71,4% des malades ont reçu une antibiothérapie a visée curative. Ces résultats sont presque les mêmes observés à l'étude faite par Bouzaid(22), par ailleurs l'antibiothérapie curative a été prescrit chez 57% des cas dans l'étude de I. Diagne et al (23)

- Oxygénothérapie :(47)

L'oxygénation n'est pas systématiquement recommandée dans la crise

Douloureuse vaso-occlusive. Elle peut être proposée en cas de désaturation pour maintenir une saturation artérielle en oxygène supérieure ou égale à 95%.

- Transfusions sanguine:(47)

Il existe deux modalités différentes de la transfusion sanguine dans la drépanocytose : transfusion simple ou échange transfusionnel, a pour but de corriger l'anémie et de diluer les hématies drépanocytaires.

Les indications respectives de chaque geste dépendent donc :

- ✓ du taux plasmatique d'hémoglobine ;
- ✓ de la situation clinique.

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

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

La transfusion sanguine simple ou ponctuelle est recommandée :

- ✓ En cas d'anémie aiguë, définie par une diminution de 20 % du taux plasmatique d'hémoglobine de base, surtout quand l'anémie est mal tolérée, en particulier en cas de séquestration splénique aiguë ou d'érythroblastopénie aiguë ;
- ✓ En cas de syndrome thoracique aigu avec un taux plasmatique d'hémoglobine < 9 g/dl et s'il n'existe pas de défaillance viscérale associée (la transfusion doit être lente, par exemple 2 à 3 mg/kg par heure).
- ✓ L'échange transfusionnel est recommandé en cas :
- ✓ D'accident vasculaire cérébral, pour obtenir un taux d'HbS < 30 % ;
- ✓ De syndrome thoracique aigu avec un taux plasmatique d'hémoglobine >9g/dl ou s'il existe une défaillance viscérale associée ;
- ✓ De crise douloureuse hyperalgique résistante à la morphine ;
- ✓ De préparation à une anesthésie générale prolongée pour obtenir un taux d'HbS \leq 40 % (un geste transfusionnel n'est donc pas recommandé avant

un pose d'aérateurs transtympaniques, une adénoïdectomie, une cure de hernie ou une circoncision) ;

- ✓ De priapisme résistant au drainage et à l'injection d'étiléfrine.
- ✓ Un programme transfusionnel, par échanges transfusionnels chroniques, est recommandé :
- ✓ En prévention primaire ou secondaire de l'accident vasculaire cérébral ;
- ✓ En prévention secondaire de l'hémorragie intracérébrale ;
- ✓ En cas d'échec de l'hydroxyurée défini par la récurrence du syndrome thoracique aigu ou de crises vaso-occlusives malgré une bonne compliance au traitement.

La seule indication d'un programme de transfusions simples chroniques est la prévention de la récurrence d'une séquestration splénique, après le deuxième épisode jusqu'à l'âge minimal à partir duquel la splénectomie peut être discutée (deux ans pour certaines équipes).

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

Il est recommandé une surveillance des sérologies VIH et VHC trois mois après un acte transfusionnel, ou tous les six mois en cas de transfusions chroniques.

En cas d'hémochromatose post-transfusionnelle, il est recommandé un traitement chélateur par voie sous-cutanée selon un protocole à discuter avec un service spécialisé.

Dans notre série, la transfusion sanguine a été marquée chez 71,4% des cas, 54% à l'étude de Bouzaid (22), et 30% à celle faite par Diagne et al (23).

B) Traitement préventif :(47)

Ø Education thérapeutique des parents :(47)

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

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

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

Il est recommandé de leur apprendre à être attentifs :

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

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

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

- § une douleur qui ne cède pas au traitement antalgique initial.
- § une fièvre supérieure à 38,5 °C

- § des vomissements ;
- § des signes d'anémie aiguë, c'est-à-dire l'apparition brutale : d'une pâleur, d'une fatigue, d'une altération de l'état général
- § une augmentation brutale du volume de la rate (pour les parents qui souhaitent être entraînés à palper la rate de leur enfant) ou du volume de l'abdomen ;
- § pour les parents de garçons, un priapisme qui ne cède pas au traitement initial.

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

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

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

Ø Éducation thérapeutique des enfants :

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

Ø Information et éducation des enseignants :

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

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

Dans notre série ce volet de la prise en charge a été réalisé chez tous les patients suivis à l'unité d'hématologie pédiatrique de l'hôpital Al Farabi, Oujda.

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

Ø Régime alimentaire, supplémentation nutritionnelle et hydratation :

L'allaitement maternel est recommandé comme dans la population générale.

En l'absence d'allaitement maternel, n'importe quel lait maternisé peut être proposé.

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

- une supplémentation quotidienne en acide folique (5 mg/j) est recommandée
- Dans notre travail, l'acide folique a été prescrit chez 14,3% des cas, 8% à l'étude de Bouzaid (22), et absent à celle faite par I. Diagne et al (23)
- une supplémentation quotidienne en zinc (10 mg de zinc/élément) peut être proposée en période pré-pubertaire car elle aurait un bénéfice sur la croissance Staturo-pondérale
- une supplémentation en fluor et en vitamine D est donnée, selon les recommandations pour la population pédiatrique générale, en prévention de la carie dentaire et du rachitisme ;
- une supplémentation martiale n'est pas recommandée en l'absence d'une carence avérée, du fait de la surcharge en fer liée aux transfusions potentielles de l'enfant drépanocytaire.

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

C) L'hydroxyurée : (HU) (48, 49,50)

C'est un médicament anti néoplasique qui a été utilisé pour traiter beaucoup de trouble y compris la drépanocytose, son mécanisme principal repose sur l'augmentation de l'hémoglobine F, qui s'intercale entre les molécules d'hémoglobine S et ainsi réduit leur polymérisation dans les globules rouges drépanocytaires. En effet, l'HU augmente le nombre de globules rouges contenant de l'hémoglobine F, la concentration d'HbF dans les hématies drépanocytaires, et la quantité d'hémoglobine F circulante (48).

L'action de l'HU est aussi en rapport avec la diminution de la leucocytose, la réduction de l'hyper adhésivité des globules rouges à l'endothélium vasculaire, l'amélioration de la déformabilité des globules rouges, l'amélioration de la biodisponibilité du NO(49).

L'augmentation de l'hémoglobine F provoquée par l'HU entraîne une diminution de l'intensité de l'hémolyse (comme en témoigne une baisse des

LDH) et une augmentation de la concentration en hémoglobine pouvant atteindre, et parfois dépasser 1,5 g/dl (50), ainsi qu'une augmentation du volume globulaire moyen.

L'hydroxyurée chez l'enfant est indiquée dans les situations suivantes :(51)

- ✓ 3 crises vaso-occlusives ou plus hospitalisées par an
- ✓ Plus de 2 syndromes thoraciques aigus
- ✓ Anémie sévère
- ✓ Vasculopathie cérébrale

- ▼ Ischémie myocardique
- ▼ Choléstase intra-hépatique

La dose initiale est de 15 mg/kg par jour, adapté en fonction de l'efficacité et de la tolérance, jusqu'à une posologie d'entretien qui se situe habituellement autour de 20-25 mg/kg/j, sans dépasser 35 mg/Kg/j (52)

Vu sa toxicité potentielle, sa prescription doit être faite sous réserve d'une surveillance rapprochée de la NFS et du taux de réticulocytes.

Dans notre travail, trois cas recevaient l'hydroxyurée, sept cas à l'étude faite au CHU de Rabat (22), par contre aucun cas a été mentionné au CHU de Dakar (23).

La symptomatologie clinique de ces patients était faite pour la plupart d'entre eux par des CVO osteo-articulaires de grande fréquence et d'intensité.

D) Les chélateurs de fer :(53)

Le fer est un métal indispensable pour les échanges en oxygène mais peut entraîner la production de radicaux libres toxiques. Le meilleur traitement est alors les saignées. Quand elles sont impossibles en raison d'une anémie, l'emploi des chélateurs du fer peut s'envisager.

Les indications principales sont :

Les syndromes thalassémiques majeurs (les chélateurs du fer ont doublé l'espérance de vie), la drépanocytose et les syndromes myélodysplasiques.

Le déféroxamine (Desféral®) est le chélateur de référence, il s'administre en perfusion continue sous-cutanée de posologie de 40-50mg/kg chez l'adulte, mais les intolérances locales cutanées en limitent l'observance. Le déféripone (Ferriprox®) est efficace par voie orale de posologie 75-100mg/kg/j en trois prises par jour : il est le plus efficace en cas d'atteinte cardiaque mais peut entraîner une agranulocytose (1 %). Le déférasirox (Ex jade®) a une efficacité inférieure sur la

surcharge cardiaque mais affiche le meilleur profil de tolérance administré en voie orale de posologie 20-30mg/kg.

L'utilisation de ces chélateurs s'envisage à partir d'une ferritine supérieure à 1000 g/L avec une surcharge en fer hépatique confirmée par IRM supérieure à 80 mol/g. Il est souhaitable d'effectuer une IRM cardiaque : si le T2* est inférieur à 20 ms, un chélateur efficace sur la surcharge myocardique, ou une association comprenant le déféroxamine, sera préférée. Le rapport

bénéfice/risque doit être évalué précisément avant de les prescrire, particulièrement dans les syndromes myélodysplasiques.

Dans notre travail, le traitement par les chélateurs de fer (Ex jade) a été

Observé chez 28,57%.

E) Le calendrier vaccinal : (47)

Il est recommandé, chez les enfants drépanocytaires, la protection vaccinale prévue selon le calendrier vaccinal (remis à jour chaque année) contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les infections à

Haemophilus influenzae de type B, la rubéole, les oreillons, la rougeole, la tuberculose et l'hépatite B.

De plus, il est recommandé les vaccinations suivantes :

- Antipneumococcique (vaccin conjugué heptavalent chez les enfants de moins de deux ans, vaccin polysaccharidique 23 valent chez les enfants de plus de deux ans avec un rappel tous les trois à cinq ans) ;
- Antigrippale annuelle en période hivernale, à partir de six mois ;
- Antiméningococcique, à partir de deux mois (vaccin méningococcique C conjugué entre deux mois et deux ans, au-delà, vaccin polysaccharidique tétravalent A, C, Y, W135 ou vaccin méningococcique polysaccharidique (A + C); contre l'hépatite A à partir d'un an pour les voyageurs en zone

d'endémie ; contre la typhoïde à partir de deux ans pour les voyageurs en zone d'endémie.

Aucun vaccin ne dispense de l'antibioprophylaxie.

Dans notre série, la totalité 100% de nos patients étaient vaccinés selon PNI, ils étaient aussi tous vaccinés contre le pneumocoque.

Ces résultats sont concordants à l'étude faite au CHU de Rabat (22).

Par contre, 75% des cas ont été vaccinés selon PEV au Sénégal, dont 21,4% étaient immunisés contre les pneumocoques.

F) La greffe de la moelle osseuse :(47)

L'allogreffe de moelle osseuse est réservée aux formes graves de drépanocytose. Elle ne peut être proposée qu'en cas de donneur HLA identique, issu de la fratrie.

Les indications faisant actuellement l'objet d'un consensus professionnel sont :

- l'existence d'une Vasculopathie cérébrale symptomatique ou non ;
- l'échec d'un traitement par hydroxyurée, défini par la récurrence d'un syndrome thoracique aigu ou de crises vaso-occlusives malgré une bonne compliance au traitement.

Ses indications et modalités relèvent de centres spécialisés dans la prise en charge de la drépanocytose.

Dans notre travail aucun patient n'a bénéficié d'une greffe de la moelle osseuse, même résultat a été observé à l'étude faite au CHU à Rabat.

V-Le conseil génétique et le diagnostic prénatal : (53)

Il est essentiel d'identifier les couples de porteurs d'anomalies de l'hémoglobine qui risquent d'avoir des enfants atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur. Toute femme originaire d'une ethnie à risque, en âge de procréer, devrait donc bénéficier d'une recherche d'Hb anormale (essentiellement HbS) et d'un trait β -thalassémique.

Un résultat positif implique alors impérativement l'étude du conjoint. Lorsque les deux partenaires sont porteurs d'HbS ou d'une association susceptible d'aboutir à un syndrome drépanocytaire majeur, le médecin praticien doit expliquer au couple le risque théorique de 25 % d'avoir un enfant atteint et de les orienter vers un généticien.

Si les parents acceptent de prendre le risque d'une grossesse, ils doivent savoir qu'ils peuvent bénéficier d'un diagnostic prénatal à effectuer entre la 12^{ème} et la 15^{ème} semaine de gestation et d'une interruption thérapeutique de grossesse.

Ce diagnostic, qui s'effectue sur l'ADN du fœtus obtenu à partir d'une ponction amniotique ou d'une biopsie placentaire, ne peut évidemment être effectué que par un laboratoire de génétique agréé pour le diagnostic prénatal.

Il n'est évidemment raisonnable de le pratiquer que si les parents acceptent sa sanction qui est l'interruption thérapeutique de grossesse. Il faut toute fois savoir qu'à la fois l'espérance et la qualité de vie des patients ont été considérablement améliorées au cours de ces dernières années. En fait, ce sont le plus souvent des familles qui ont déjà l'expérience d'un enfant gravement malade qui font appel à cette offre.

Au Maroc, le diagnostic de la drépanocytose se fait dans l'écrasante majorité des cas lors de complications inhérentes à la maladie, beaucoup plus rarement

(Dans 14,28% des cas de notre série) lors des enquêtes de dépistage familial chez les parents et chez la fratrie des sujets atteints.

Une enquête de dépistage systématique financée par le CERGM à Marseille, menée en 2005 au niveau de villes de Rabat, Larache et Tétouan, sur un échantillon de 909 nouveau-nés, a montré une prévalence à la naissance pour la drépanocytose de 5%, dont 0,22% des cas de syndromes drépanocytaires majeurs, ceci revient à dire que chaque année naissent au Maroc 36000 nouveaux nés atteints de drépanocytose, dont 1585 homozygotes (16).

Ce chiffre très représentatif, la forte concentration des cas dépistés dans une région bien précise, l'efficacité de dépistage dans le diagnostic de nouveaux cas et son apport pour la prise en charge précoce des malades, en plus des spécificités socioculturelles du Maroc, le fait qu'il soit de part sa situation géographique un pays de grand brassage ethnique depuis l'antiquité, abritant une population non homogène faite majoritairement de berbères, d'arabes et de minorités subsahariennes, (ces deux dernières connues peuvent être porteuses du gène de drépanocytose), en plus de la grande fréquence des mariages consanguins (19% des mariages), sont des arguments qui justifient largement l'instauration d'un programme de dépistage chez nous.

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

Donc la possibilité de dépistage qui serait la plus adapté à notre contexte socio-économique et culturel, c'est le dépistage pré-nuptial ciblé des couples

originaires d'une région à haut risque du Maroc, au même titre que le dépistage systématique des maladies infectieuses obligatoire depuis plusieurs années à l'échelle nationale.

Une autre possibilité à tenir en compte serait le dépistage néonatal des enfants dont les parents sont originaires d'une zone à haut risque, avec en cas de diagnostic positif, une prise en charge précoce de la maladie, instauration d'une prophylaxie vaccinale et par pénicilline dès l'âge de 3 mois, et un suivi régulier, sans oublier de proposer aux parents en vue de grossesses ultérieures, un conseil génétique au sein d'une équipe multidisciplinaire, tout en respectant les principes de non directivité et respect absolu du secret médical.

Les problèmes ethniques en rapport avec ce dépistage, la stigmatisation des personnes malades ou porteuses du trait, l'exclusion et la marginalisation, sont des problèmes qui ne seraient être résolus que par l'évolution des mentalités et l'amélioration du niveau de vie des malades. En attendant l'instauration de ce système de dépistage, le minimum de conseils à donner aux sujets qui se savent malades ou porteurs du trait c'est d'éviter les mariages consanguins voir même le mariage au sein du même douar et les douars avoisinants.

VI- Les complications :

Elles apparaissent dès l'enfance et leur fréquence a tendance à augmenter avec l'âge. Elles sont principalement liées à l'hémolyse chronique, l'ischémie et l'anémie(54).

Ces complications ont été observées chez la totalité de nos patients, la plupart d'entre eux présentaient plusieurs complications chroniques à la fois, on cite :

Ø Osteonecrose aseptique épiphysaire :(6, 54,55,)

L'osteonecrose représente l'une des complications la plus grave de la drépanocytose, elle atteint principalement la tête fémorale, mais aussi humérale, le condyle fémoral, le plateau tibial, l'astragale et les os tarsiens.

Celui de la tête fémorale représente la localisation la plus grave sur le plan fonctionnel.

Elle se manifeste par une douleur inguinale ou fessière, survenant à la marche ou après une station assise prolongée, l'examen clinique recherche la douleur dans les mouvements de rotation interne de la cuisse. L'imagerie est essentielle pour le diagnostic et oriente le traitement en fonction du stade de gravité. La scintigraphie osseuse peut faire suspecter précocement le diagnostic de l'osteonecrose de la tête fémorale.

Le traitement consiste en une simple mise en décharge et une surveillance par l'équipe d'orthopédique en vue d'une éventuelle cure chirurgicale.

Dans notre série, 28,6% des cas avaient une ONA de la hanche, 14% à l'étude faite par Bouzaid (22), et 2,2% à celle réalisée par I. Diagne et al (23)

Ø La lithiase biliaire : (41 ,54)

Elle est souvent asymptomatique et doit être recherchée par l'échographie abdominale au moins une fois par an dès l'âge de 5 ans.

Symptomatiquement, on observe une hépatomégalie parfois douloureuse et une lithiase biliaire pigmentaire à l'échographie abdominale.

Sur le plan thérapeutique, certains auteurs préconisent l'abstention et la surveillance du fait du caractère longtemps asymptomatique des calculs ; d'autres au contraire recommandent la cholécystectomie systématique afin d'éviter les complications aiguës nécessitant un traitement en urgence et aux résultats incertains.

Dans notre Série, 14,3% des cas avaient une vésicule biliaire lithiasique, 27% a été vu au CHU de Rabat (22) et 3,7% signalé au CHU de Dakar (23)

Ø Les complications cardiaques : (56)

Elles sont les conséquences de l'anémie chronique et de micro infarctus répétés. Les complications ischémiques sont fréquentes chez l'enfant atteint de la drépanocytose homozygote mais le cœur ne semble pas être l'organe cible.

La détection précoce de l'ischémie myocardique chez ces enfants pourrait prévenir les complications cardiaques.

Un traitement spécifique de la maladie drépanocytaire par l'hydroxyurée se discute devant des anomalies franches de la perfusion myocardique.

Ø Les complications neurologiques : (57)

Elles sont dominées par les atteintes du SNC plus particulièrement par les AVC et représentent une part non négligeable de la mortalité générale liée à la drépanocytose. Elles sont volontiers récidivantes et conduisent souvent à des séquelles neurologiques persistantes et invalidantes.

Les AVC s'observent à tout âge ; ils sont un peu plus fréquents chez les sujets jeunes. Deux types de lésions anatomiques peuvent s'observer.

- Les infarctus cérébraux : Ils sont dus à l'obstruction partielle ou complète des gros vaisseaux intracrâniens. La symptomatologie clinique, habituellement brutale est marquée par des céphalées, des convulsions, parfois des troubles du comportement, puis l'apparition en quelques heures ou quelques jours d'une hémiparésie et éventuellement d'une aphasie. Dans certains cas le coma peut survenir mais peu fréquent.

Dans notre étude, 28,6% des cas avaient des céphalées à répétition et un coma profond, sans aucun cas d'AVC.

Contrairement, 7,7% des cas avaient un AVC à l'étude réalisée par Bouzaid(22), et 1,3% à celle faite par I. Diagne et al (23).

- Les hémorragies intracrâniennes : Elles sont rares et exceptionnelles chez les enfants drépanocytaires. Elles surviennent généralement à l'âge de

14 à 36 ans avec une moyenne de 25 ans et se traduisent habituellement par un début brutal avec coma et hémiparésie précédés d'une courte période de céphalées souvent violentes. Sur le plan thérapeutique la mise en route d'un programme transfusionnel à vie est la seule méthode de prévention des récurrences dont l'efficacité est unanimement reconnue (54).

Ø Les manifestations rénales : (58)

Elles ont une sévérité modérée qui s'accroît avec l'âge, elles sont liées à une « papillectomie fonctionnelle », partiellement réversible par des échanges transfusionnels chez l'homozygote jusqu'à 15ans, au delà les anomalies sont réversibles, l'urographie intra veineuse peut révéler les images de nécrose papillaire, qui survient souvent silencieusement sur le plan clinique.

Par contre les conséquences biologiques sont multiples et importantes à connaître :

- Défaut de pouvoir de concentration des urines (450mosm/kg à 15ans), sans trouble de la réabsorption de l'eau ;
- Diminution de pouvoir d'acidification des urines et de la capacité à éliminer un apport excessif de K⁺
- Fuite de Na⁺ permanente majorée pendant les crises (Baisse de la natrémie) habituellement compensée par une alimentation plus salée et une hyperactivité du système rénine-Aldostérone
- Disparition de l'hypersécrétion de l'acide urique, compensatrice de l'érythropoïèse élevée qui expose à l'hyperuricémie voir à la goutte.

- Fonction glomérulaire souvent normale jusqu'à l'âge adulte décline ultérieurement la clairance baisse, l'urée sanguine et le degré de l'anémie élevé et une protéinurie apparaît, l'HTA est rare, l'évolution d'une insuffisance rénale est une des causes de décès des homozygotes.

Dans notre étude, un seul cas avait une hyponatrémie sévère d'origine rénale, Bouzaid (22) avait également un seul cas avait une insuffisance rénale débutante.

Par contre, l'atteinte rénale était absente dans le travail d'I. Diagne et al (23)

Ø Atteinte oculaire : (59,60)

L'atteinte oculaire de la drépanocytose concerne essentiellement la rétine.

Elle reste longtemps asymptomatique et peut se révéler par une complication laissant des séquelles irréversibles (hémorragie intra vitréenne ou décollement de la rétine). Elle doit donc être recherchée systématiquement. Les mécanismes exacts de la rétinopathie sont mal connus, le traitement repose sur le laser argon qui permet d'éviter ou de faire régresser la néovascularisation rétinienne par le traitement des zones ischémiques.

Classification de Goldberg des atteintes de la rétine liées à la drépanocytose (6)

Stade 1 : Occlusions artériolaires périphériques

Stade 2 : Anastomoses artérioveinulaires

Stade 3 : Néo vascularisation pré rétinienne périphérique

Stade 4 : Hémorragie intra vitréennes

Stade 5 : Décollement de la rétine

Ø Ulcère cutané : (61)

On distingue deux tableaux différents :

- Les ulcères de petite taille, qui cicatrisent en quelques semaines ou mois, mais qui peuvent récidiver
- Les ulcères géants, qui ne cicatrisent pas ou transitoirement et dont le retentissement fonctionnel est important. Ceux-ci entraînent des douleurs chroniques intenses, parfois une ankylose de la cheville, et peuvent être une porte d'entrée infectieuse. Il a été proposé de les nommer « ulcères malins de la drépanocytose »

Dans notre travail, le terme de l'ulcère cutané n'a jamais été retrouvé, il était également absent dans les travaux de Bouzaid (22) et I. Diagne et al (23).

Ø Le retard staturo pondéral : (62)

L'anémie chronique de la drépanocytose est responsable d'un retard staturo-pondéral et d'un retard pubertaire de 4 à 5ans, proportionnel à son importance. Cependant le plus souvent la taille finale et la puberté sont normales.

Dans notre travail, 28,6% des cas avaient un retard staturo-pondéral, ces résultats sont proches à ceux obtenus par Bouzaid (22), signalée un RSP chez 27,5%.

Par ailleurs, le RSP n'était pas mentionné dans le travail réalisé par I. Diagne et al (23).

SUIVI

Le suivi d'un patient atteint de la drépanocytose a comme objectifs :

- Evaluation de l'efficacité du traitement.
- Evaluation de la tolérance du traitement.
- Adaptation du traitement.
- Evaluation de l'observance.
- Evaluation de l'évolution de la maladie.
- Evaluation de l'amélioration des connaissances du patient concernant sa maladie.
- Poursuite de l'éducation et de l'accompagnement du patient et de son entourage.
- Recherche du développement d'une éventuelle comorbidité.
 - ü Suivi post-transfusionnel :
 - Contrôle de l'hémogramme pour définir le rythme transfusionnel et apprécier le risque infectieux.
 - Surveillance d'une iatrogénie:
 - ü recherche d'une allo-immunisation: RAI au 10 jour, RAI 1er mois plus tard;
 - ü recherche d'une maladie infectieuse transmissible sérologies virales au
 - ü quatrième mois (anticorps anti-VHC, anti HBC, antigène Hbs...), et dosage des
 - ü ALAT,
 - ü recherche d'une surcharge en fer (Ferritinémie).

CONCLUSION

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

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

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

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

La prise en charge, diagnostique et thérapeutique, doit être effectuée dans les services spécialisés qui gèrent les protocoles thérapeutiques, l'amélioration du pronostic passe par une meilleure compréhension de la physiopathologie de cette maladie.

RECOMMENDATIONS

Au service de pédiatrie CHR Al Farabi d'Oujda, l'étude de 07 cas de la drépanocytose enregistrés de janvier 2010 au Décembre 2012a permis de noter un certain nombre de points importants:

- La nécessité de mettre au point un registre hospitalier, en attendant un registre régional ou national. Cet outil permet de connaître avec précision la part qui revient à chaque pathologie, son évolution et ses variations au cours du temps.
- La nécessité d'implication de la société civile à travers les associations de bienfaiteurs.
- En plus des progrès thérapeutiques, obtenir des résultats meilleurs n'est pas un but facile à atteindre, car plusieurs problèmes se posent:
 - ✓ L'absence de mutuelle ou d'assurance maladie capable de prendre en charge les malades, même si elle existe, parfois certains médicaments sont non remboursables
 - ✓ Le bas niveau socio-économique
 - ✓ L'éloignement des malades des centres de traitement
 - ✓ L'absence de centres régionaux d'onco-hématologie.
- La nécessité de ministère de la santé de créer un programme de gratuité de la prise en charge des malades drépanocytaires

RESUMES

RESUME

Notre étude a porté sur 07 cas de la drépanocytose entre le 1er janvier 2010 et 31 décembre 2012 au service de pédiatrie de l'hôpital Al Farabi d'Oujda à travers lesquels on a essayé de rapporter l'expérience du service et de mettre le point sur la pathologie avec ses aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques ainsi qu'évolutifs.

Durant cette période 07 cas de la drépanocytose ont été suivis, dont 6 provenaient d'Oujda et ses régions et 1 cas provenait de Marrakech.

L'âge de nos patients varie entre 2ans 7mois et 15ans, avec une moyenne de 8ans et 1/2 avec une nette prédominance masculine (sex-ratio 6), et une consanguinité de 57,1% des cas.

Sur le plan clinique, le syndrome anémique, les crises vaso-occlusives et le syndrome infectieux ont été notés respectivement dans: 7, 6, et 4 cas. Les trois signes étaient associés chez 4 cas.

Sur le plan para clinique, le taux d'Hémoglobine varié entre 5,6 et 10,6 g/dl avec une moyenne de 7,8 g/dl, l'anémie est normochrome normocytaire chez 4 cas, hypochrome microcytaire chez 3 cas.

Tous les patients avaient une hyperleucocytose, avec un taux de Globules

Blancs qui variait entre 11 100 et 24 000/mm³, et un taux de Plaquettes variait entre 228000/mm³ et 784000/mm³ avec une thrombocytose chez 3 malades.

L'électrophorèse d'hémoglobine a permis le diagnostic dans tous les cas avec (une égalité entre les deux formes homozygotes SS et hétérozygotes composites S/C dans 42,9% suivi par l'hémoglobinoses S dans 14,3%).

Le traitement de la crise fait de l'hyperhydratation chez 6 cas, les antalgiques chez tous les cas, l'antibiothérapie chez 5 cas, et la transfusion chez

5 cas aussi. Le traitement préventif et la vaccination étaient recommandés chez la totalité de nos malades, l'hydrée chez 3 cas, et les chélateurs de fer chez 2 cas. Aucun patient n'a bénéficié de la greffe de la moelle osseuse.

L'évolution est marquée par la survenue des complications aiguës. En premier lieu l'anémie aiguë présente dans 100%, en deuxième lieu on avait les crises douloureuses vaso-occlusives dans 85,7%, en troisième position les infections dans 57,1%, et enfin la séquestration splénique dans 14,3%.

En ce qui concerne les complications chroniques, on a signalé une ONA chez 28,6%, un RSP chez 28,6%, une atteinte neurologique faite de convulsion et des céphalées à répétition chez 28,6%, une VBL et une hyponatrémie sévère chez 14,3%. L'enquête familiale a été réalisée chez 14,3% des familles.

Il ressort de ce travail, que la drépanocytose est une maladie fréquente et grave avec des complications fâcheuses, mais elle reste une maladie évitable grâce au dépistage et au conseil génétique.

ABSTRACT

Our study included 07 cases of sickle cell disease between January 2010 and December 2012 at the pediatric ward of the hospital Al Farabi Oujda, through which they tried to bring the experience of the service and to review the pathology with epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolution's aspects of disease.

During this period, most patients received in our service from Oujda and its regions (6 cases), one case was from Marrakech. The age of the patients ranged from 2 years 7 months and 15 years, with an average 8 years and 2 1 / with a male predominance (sex ratio 6), and the consanguinity were present in 57.1% of cases.

In clinical terms, the anemic syndrome, vaso-occlusive crises and infectious syndrome were noted respectively: 7, 6, and 4 cases. The three signs were associated in 4 cases.

On the para clinic, the hemoglobin levels varied between 5.6 and 10.6 g / dl with an average of 7.8 g / dl, normochromic normocytic anemia in 4 cases, hypochromic microcytic in 3 cases.

All patients had leukocytosis, with a rate of Cells Whites ranged between 11 100 and 24 000/mm³, and a rate of inserts ranged between 228000/mm³ 784000/mm with thrombocytosis in 3 patients.

The hemoglobin electrophoresis has allowed the diagnosis in all cases with (a tie between the two homozygous and heterozygous forms SS composite S / C in 42.9% followed by 14.3% in Hb S).

The handling of the crisis due to hydration in 6 cases, analgesic in all cases, antibiotic therapy in 5 cases, and transfusion in 5 cases too. Preventive treatment and vaccination was recommended

For all of our patients, Hydrea in 3 cases, and iron chelators in 2 cases. No patient received a bone marrow transplant.

The evolution is characterized by the occurrence of acute complications were first the acute anemia present in 100%, second had the painful vaso-occlusive crises in 85.7% in the third position infections in 57.1%, and finally 14.3% in splenic sequestration.

Regarding chronic complications was reported ONA in 28.6%, 28.6% in a RSP, neurological impairment due to convulsion and recurrent headache in 28.6%, a LAV and hyponatremia severe in 14.3%. The family investigation was performed in 14.3% of families.

It is clear from this work that the sickle cell disease is a common and with serious adverse complications, but it is a preventable disease through screening and genetic counseling.

ملخص

شملت دراستنا 07 حالات من مرض فقر الدم المنجلي بجناح طب الأطفال- مستشفى الفارابي- وجدة ما بين يناير 2010 وديجنبر 2012، حاولنا من خلالها أن نسلط الضوء على تجربة المصلحة وكذلك حاولنا ان نقرب من الحالة الوبائية، السريرية، الإختبارية، العلاجية وكذلك التطورية لهذا المرض.

أغلب المرضى المعالجين في المصلحة ينحدرون من وجدة ونواحيها (6 حالات) بينما حالة واحدة من مراكش، سن المرضى تراوح بين سنتين 7 أشهر و15 سنة مع 8 سنوات ونصف كمتوسط السن.

نلاحظ ان نسبة الذكور تطغى على نسبة الإناث وذلك بمعدل 6 مع قرابة دموية في 57.1 % من الحالات.

لقد سجلت متلازمات فقر الدم، نوبات انكماش العروق والاختجاج نسب متتالية: 100%، 85.7%، 57.1%، بينما ارتبطت هذه العلامات بنسبة 57.1 % على مستوى الفحوصات التكميلية تراوحت مستويات الهيموغلوبين بين 5.6 و 10.6 غ/دل مع متوسط قدره 7.8 غ/دل، فقد لوحظ فقر الدم سوي الصباغ سوي الحجم لدى 4 حالات وفقر الدم ناقص الصباغ صغير الحجم عند ثلاث حالات.

سجل لدى جميع المرضى ارتفاع في عدد الكريات البيضاء بمعدل يتراوح بين 11100 و 24000 /ملم³ أما بالنسبة لمعدل الصفائح الدموية فقد تراوحت بين 228000 و 784000/ملم³ مع معدل أكبر من الطبيعي عند 3 حالات.

مكن التحليل الكهربائي للهيموغلوبين من تشخيص فقر الدم المنجلي لجميع الحالات مع تساو بين متشابهي الاقتران SS ومختلفي الاقتران المركب S/C ب 42.9 % متبوعين بمرضى الهيموغلوبينوز S ب 14.3%.

تم علاج أزمة الألم الحاد بواسطة التمييه لدى 6 حالات مسكنات الألم في جميع الحالات و5 حالات بالمضادات الحيوية وحقن الدم، كما أوصي بالعلاج الوقائي والتلقيح لدى جميع المرضى مع وصف الهيدروكسي يوريال ل3 حالات، مزيلات الحديد لدى حالتين بينما لم يستفيد أي مريض من زرع النخاع العظمي.

اتصف تطور المرض بحدوث مضاعفات حادة كان أبرزها فقر الدم الحاد ب 100% متبوعا بأزمات انكماش العروق ب 85.7 %، بعدها الاختجاج ب 57.1% وأخيرا انحباس الطحال ب 14.3 % ، فيما يخص المضاعفات المزمنة فقد لوحظ تلف مع خشونة في مفصل الورك ب

28.6%، تأخر النمو ب 28.6%، إصابة للجهاز العصبي بسبب التشنج والصداع المتكرر ب 28.6%، تكوين حصوات مرارية 14.3% ونقص شديد في صوديوم الدم 14.3%. تم إجراء تحقيق عائلي لدى 14.3 % من الأسر.

يتضح إذن من هذا العمل ان فقر الدم المنجلي مرض منتشر مع مضاعفات سلبية خطيرة لكنه يبقى مرضا يمكن الوقاية منه من خلال الفحص والاستشارة الوراثية.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] FRENETTE PS, ATWEH G F. Histoire de la drépanocytose ;
<http://www.maladies.tropicales.net>; Mount Sinai Hôpital, NY, USA.
- [2] C ARNAL ; R GIROT
La drépanocytose chez l'adulte. EMC, 13-006-D-16.
- [3] GALACTEROS F. La drépanocytose ;
<http://www.orpha.net/data/patho/pub/fr/drepanocytose.pdf>
encyclopédie Orphanet, 02/2000
- [4] MARKUS SCHMUGGEA, OLIVER SPEERA, AYSE HULYA OZASAHINB,
GABRIELLE MARTINE
La drépanocytose en Suisse : Physiopathologie, clinique 2008,8 (33) : 582-586.
- [5] FRENETTES PS, ATWEH G F.
Sickle cell disease : old discoveries, new concepts and future promise.
J Clin Invest 2007, 117 : 850-8.
- [6] LIONNET F, STANKOVIC K, GIROT R.
Drépanocytose de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris),
Hématologie, 13-006-D-16, 2009
- [7] JULES-VALENTIN KPALE- PALYME
La maladie drépanocytaire chez l'enfant : Epidémiologie présentations cliniques et perspectives thérapeutiques. Thèse 1995
- [8] TERKIA MEDKOUR
Modélisation Mathématique et Stimulation Numérique de la Polymérisation de l'Hémoglobine Drépanocytaire. Thèse 2008.
- [9] BETTINA BESSIERES
Pathologie du placenta. Cas n° 8. Drépanocytose hétérozygote. Juillet 2010

- [10] CARLO BRUGNARA, LUCIA DE FRANCESCHI
Essais cliniques de nouvelles thérapeutiques pharmacologiques de la drépanocytose Hématologie, vol. 12, n°4, Juillet- aout 2006
- [11] CARTON JP, ELION J.
Erythroid adhesion molecules in sickle cell disease :effect of hydroxyurea. Transfus Clin Biol 2008,15 : 39 -50
- [12] D. LABIE, J. ELION
Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine. EMC-Hématologie 2 (2005) 220- 239
- [13] LAPOUMEROLIE C, BENKERROU M, ODIEVRE MH, DUCROCQ R, BRUN M, ELION J.
Decreased plasma endothelin -1 levels in children with sickle cell disease treated with hydroxyurea. Haematologica 2005, 90 :401-3
- [14] COSBY K, PARTOVI KS, CRAWFORD JH, PATEL RP, REITER CD, LARTYR S, ET AL.
Nitrite reduction to nitric oxide by deoxyhemoglobin vasodilates the human circulation. Nat Med 2003 ; 9 : 1498-505
- [15] Bardakdijan J, Wajkman H.
Epidémiologie de la drépanocytose, la revue du Praticien, 54- 2004
- [16] Zian H.
Le dépistage néonatal des hémoglobinopathies, Thèse N°22 pour l'obtention du doctorat en médecine, Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat, 2007.
- [17] Hémoglobinopathies actualités 2011.
Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère.
- [18] Rapport du secrétariat, OMS.
La drépanocytose ; www.OMS.net ; 59° assemblée mondiale, 9/2006.

- [19] Fattoum S.
Hemoglobinopathies in Tunisia, an updated review of the epidemiologic and molecular data ; Tunis medical, 11/2006, 84(11), 687-696.
- [20] Harif M, Khattab M, Hessissen L.
Etat des lieux de l'hématologie et l'oncologie pédiatrique au Maroc.
www.smhop.org.ma (consulte en ligne le 7/12/2010).
- [21] DREPAVIE.
La drépanocytose.19-03-06 Adresse électronique : www.eccentrix.com
- [22] Bouzaid M.
Prise en charge de la drépanocytose homozygote au service d'héματο-oncologie pédiatrique de l'hôpital des enfants Rabat. Thèse de médecine Rabat.2007 N° : 207
- [23] I. Diagne, O. Ndiaye, C. Moreira, H. Signate-Sy, B. Camara, S. Diouf, A. Diack-Mbaye, M. Ba, M. Sarr, D. Sow, M. Fall.
Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à Dakar entre janvier 1991 et 1997
- [24] A. Harrak(1), S. Ouahmane(2), I. Benhsaien(2), K. Maani(2), J. Hachim(2), H. Hadjkhalifa(2).
Drépanocytose chez l'enfant à l'unité d'héματο-oncologie pédiatrique CHU Ibn Rochd Casablanca entre 2000 et 2006.
- [25] A.P Oury, C Hoyoux, MF Dresse, JM Chantraine.
Anémie falciforme chez l'enfant : intérêt de l'hydroxyurée dans les formes graves au service héματο-oncologie pédiatrique au CHR de la Citadelle, Liège, Belgique 1993

- [26] A. Mbika Cardorellea^{*}, A. Okokoa, A. Moukob.
Les crises vaso-occlusives de l'enfant drépanocytaire au service pédiatrie au CHU à Brazzaville, Congo entre 2008 et 2009.
- [27] Diarra. Assitan. D
Les aspects épidémiologiques des enfants drépanocytaires suivis en pédiatrie de 2005- 2008 au CHU G-T. Thèse de médecine Mali.2008-2009.
- [28] JACOB E, BEYER JE, MIASKOWSKI C, SAVEDRA M, TREADWELL M, STYLESS L.
Are these phases to the vaso-occlusive painful episode in sickle cell disease ?
J Pain Symptom Manage 2005,29 : 392-400
- [29] L. Tostivinta^{*}, D. Pop-Jorab, E. Grimprelb, B. Quinetb, E. Lespritb.
Crise vaso-occlusive orbitaire chez un enfant drépanocytaire. 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved
- [30] Dinuzzo VP D, Fonseca S F. Sickle cell disease and infection, Jornal de pediatría ; 0021-7557/04/80-05/347
- [31] B MAITREA, A MEKONTSO-DESSAPB, A.HABIBIC, D.BACHIRC,
F.PARENTD, B.GODEAUE, F.GALACTEROSC
Complications pulmonaires des syndromes drépanocytaires majeurs chez l'adulte Revue des Maladies Respiratoires (2011) 28,129-137.
- [32] FOWLER JJ, KOSHY M, STRUB M, CHIN SK.
Priapism associated with the sickle cell hemoglobinopathie :
prévalence, natural history and sequelae. J Urol 1991 ; 145 : 65-8
- [33] J.-B. ARLET, P. BARTOLUCCI, A. HABIBI, J.-A. RIBEIL, K. STANKOVIC, F. LIONNET, GREDA.
L'anémie chez le patient drépanocytaire adulte. La revue de médecine interne 30S (2009) S319- S322

- [34] LIONNET F, ARLET JB, HABIBI A, BARTOLUCI P, RIBEIL JA, STANKOVIC K.
Recommandations pratiques de prise en charge de la drépanocytose adulte.
Rev Med Interne 2009,30 :S161-224
- [35] Tagemouati. M.
Drépanocytose de l'enfant à propos 130 cas. Thèse de médecine Rabat 1995.
N° 193.
- [36] ALIOUNE BADARA DIANDY
Etat Parodontal et forme homozygote de la drépanocytose : Etude cas-
témoins sur 82 sujets âgés de 15 à 34 ans. Thèse 2006 N° 30
- [37] EMMEL VE.
A study of the erythrocytes in case of severe anemia with elongated and sickle
shaped red blood corpuscule. Arch Inter Med, 1993, 7 :769-789:
- [38] CHRISTIAN BERTHOU
Anémie hémolytique: drépanocytose homozygote HbSS, 31 mars
2005. Adresse électronique : www.leucemie-espoir.org
- [39] ITANO HA.
Solubilities of naturally occurring mixture of human hemoglobin.
Arch.Bioch.Bioph 1953,47 :148-149
- [40] Dépistage néonatal de la drépanocytose par la méthode
isoélectrofocalisation de l'hémoglobine : « Cas de 518 nouveaux nés à Abass
Ndao ».Thèse Pharm : Dakar 1998.
- [41] C. O .Eloundou.
Prise en charge de la crise douloureuse drépanocytaire selon les critères de
L'OMS. Une étude en milieu hospitalier pédiatrique à
Libreville. Thèse méd. Bamako : 02-M-32.7.

- [42] P. Begue & B.Castello-Herbreteau.
La drépanocytose de l'enfant à l'adolescent. Prise en charge en 2001
Bull Soc Pathol. Exot, 2001 94, 2 ; 85-89.
- [43] A.D.Gdadoe*, N.Kompatibe**, B.Bakonde*, J.K.Assimadi*,
K.Kessie.
Attitudes thérapeutiques chez le drépanocytaire en phase critique et Inter-
critique au Togo. Méd. d'Afrique Noire : 1998,45.
- [44] Adewoye AH, Nolan V, Mc Mahon L, Ma Q, Steinberg M.
Effectiveness of a dedicated day hospital for management of acute sickle cell
pain, Haematologica ; Indian J pediatric,92, 6 854-5,06/2007
- [45] Carbajal R.
Prise en charge de la douleur drépanocytaire ;[www.douleur drepanocytse.fr](http://www.douleur-drepanocytse.fr) ;
centre national de ressources de lutte contre la douleur, HE, France
- [46] Fournier E, Charrière.
Traitement de la douleur des crises vaso occlusives de l'enfant
drépanocytaire. Editions John Libbey, 2003
- [47] Journal de pédiatrie et de puériculture.
19 (2006) 71-84 prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et chez
l'adolescent
- [48] STEINBERG MH, BARTON F, CASTRO O, PEGELOW CH, BALLAS SK,
KUTLAR A, ET AL.
Effect of hydroxyurea on mortality and mobility in adult sickle cell anemia :
risks and benefits up to 9 years of treatment. JAMA 2003, 289: 1645-51
- [49] HALSEY C, ROBERTS IA.
The role of hydroxyurea in sickle disease. Br J haematol 2003, 120 : 177- 86

- [50] FERSTER A, SARIBAN E, MEULMAN N.
Belgian Registry of sickle cell disease patients treated with hydroxyurea. Malignancies in sickle cell disease patients treated with hydroxyurea. Br J Haematol 2003, 123 : 368-9
- [51] LENA- RUSSO, D, NORTH, M.L ET GIROT, R.
Options thérapeutique dans la drépanocytose. Rev Prat 1992,54 : 1557-67. Bardakdijian, Josiane et Wajcman. La revue du Praticien 2004
- [52] PLATT OS.
Hydroxyurea for the treatment of sickle cell anemia. N Engl J Med 2008, 358 :1362-9.
- [53] LENA- RUSSO, D, NORTH, M.L ET GIROT, R.
Diagnostic et dépistage de la drépanocytose. Rev 54 : 1543-7
Bardakdijian, Josiane et Wajcman. La revue du Praticien 2004
- [54] I. Diagne, N.D.R.Diagne-Gueye, H.Signate-Sy, B.Camara, PH.Lopez-Sall,A.Diack- M'baye, M.Sarr, M.Ba, H.D.Sow, N.Kuakuvi.
Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant en Afrique : expérience de la cohorte de l'hôpital d'enfants Albert Royer de Dakar. Med .Trop 2003; 63: 513-520.
- [55] Meddeb. Nihel*, Gandoura Najoua, Gandoura .Moncef ,Sellami.S.
Manifestations ostéo-articulaires de la drépanocytose.
La Tunisie médicale -vol : 81-No 07,2003 ; 441-447.
- [56] P.Acar*, C.Maunoury**, M de Montalembert*** et Y.Dulac*.
Anomalies de la perfusion myocardique dans la drépanocytose de l'enfant : étude par la tomoscintigraphie myocardique.
Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, tome 96, no 5, mai 2003.

- [57] M .Sangaré.
Enquête cas des prestataires des centres de santé sur la prise en charge de l'enfant drépanocytaire à Bamako.
Thèse méd. Bamako : 05-M-15.
- [58] ELSEVIER, Paris et SFAR
Conférence d'actualisation sur la drépanocytose 1997
http://www.sfar.org/sfar_actu/ca97/html/ca97_003/97_03.htm
- [59] PELOSSE B.
Manifestations ophtalmologiques au cours de la drépanocytose, In :
Giro R, Bégué P, Galactéros F, editors. La drépanocytose. Paris : John Libbey, 2003. P205-10
- [60] DOWNNESSM, HAMBLETON IR, CHUANG EL, LOIS N, SERJEANT GR, BIRDAC.
Incidence and natural history of proliferative sickle cell retinopathy : observations from a cohort study. *Ophthalmology* 2005, 112 : 1869-75.
- [61] HALABI- TAWIL M, LIONNET F, GIROT R, BACHMEYER C, LEVY PP, Aractingi S. Sickle cell leg ulcers : a frequently disabling complication and a marker of severity. *Br J Dermatol* 2008, 158 : 339- 44.
- [62] Robert Giro, Pierre Bégué, Frédéric Galacteros,
Livre de drépanocytose, 2003