

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE.**

**Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou.**

**Faculté de Médecine.**

**Département de pharmacie.**



**Mémoire de fin d'étude**

**N ° d'ordre :**

**Présenté et soutenu publiquement**

**Le 27 juillet 2017**

**Pour obtenir**

**Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

**Thème :**

**Prise en charge transfusionnelle des patients  
drépanocytaires au niveau du CHU de Tizi ouzou**

Réalisé par : **LAMOURI Nour El Islam et MADANI Said**

**Promoteur : Dr OUANAS**

**Co-promotrice : Dr TIBANI**

**Membres de jury :**

**Dr : AIT SEDDIK K**

MAHU Faculté de Médecine UMMTO Président de jury

**Dr : KESSAL F**

MAHU Faculté de Médecine UMMTO Examinatrice

## Remerciements

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements et notre profonde gratitude à **Dr OUANES O** et **Dr TIBANI F** de nous avoir encadré dans notre mémoire de fin d'étude au sein du département de pharmacie de Tizi-Ouzou, de nous avoir si bien orienté et fait bénéficier de leurs précieux conseils aussi de leurs compétences. Ce fut un immense plaisir de travailler avec vous Docteurs.

Nos remerciements au président de jury, **Dr AIT SEDDIK K** maitre-assistant en hématologie, vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury. Que ce travail soit le témoignage de notre estime.

Nous tenons aussi à remercier **Dr KESSAL F** notre examinatrice pour nous avoir fait l'honneur d'accepter d'examiner notre travail.

Un grand merci également à nos familles pour leurs soutiens aussi bien moral que financier et pour leurs sacrifices

Nous adressons nos sincères remerciements à l'ensemble du corps enseignant, depuis l'école primaire aux études supérieures pour toutes les connaissances qu'ils nous ont transmises.

Finalement nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

## Objectifs :

### Objectif général :

Etudier les modalités de la prise en charge transfusionnelle des syndromes drépanocytaires majeurs chez l'adulte au niveau du service d'hématologie du CHU de Tizi ousou .

### Objectif spécifique :

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques des patients drépanocytaires
- Décrire les principaux signes cliniques
- Analyser les paramètres biologiques



## LISTE DES ABBREVIATIONS

**GR** : globule rouge

**Hb** : Hémoglobine

**Hb A**: Hémoglobine adulte.

**Hb F**: Hémoglobine Foetale.

**HLA**: Human Leucocyte Antigen.

**Hb S**: Hémoglobine drépanocytaire

**LCR**: Locus Control Region.

**IVS**: Intervening Sequences

**CCMH**: Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

**IgG** : Immunoglobuline de type G

**SDM** : Syndromes drépanocytaires majeurs

**EDTA**: Ethylène Diamine Tétra Acétique

**VGM**: Volume Globulaire Moyen

**CLHP** : Chromatographie en phase liquide haute performance

**ADN**: Acide désoxyribonucléique

**Glu**: Acide Glutamique

**Val**: Valine.

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**HTAP** : Hypertension artérielle pulmonaire

**IEC** : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

**HTVL-1** : Virus T-lymphotropique humain

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

**RAI** : Recherche d'anticorps irrégulier

**CGR** : Concentrés de globules rouges

**STA** : Syndrome thoracique aigu

**CVO** : Crise vaso-occlusive

**EPO** : Erythropoïétine

**AMM** : Autorisation mise sur le marché

**PCR** : Polymerase chain reaction

**DNN** : Dépistage néonatal

**IEF** : Isoélectrofocalisation

**BCAM** : Basal cell adhesion molecule

**PKA** : la protéine kinase A

**TSP**: Thrombospondine

**PN** : polynucléaires

**VCAM** : vascular cell adhesion molecule

**NADP** : Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate

**HTAP** : Hypertension artérielle pulmonaire

**LDH** : Lactate dehydrogenase

**STA** : Syndrome thoracique aigu

**AVC** : accident vasculaire cérébral

**CDD** : circonstance de découverte

**FNS** : Formule Numération Sanguine

**FS** : frottis sanguin

**SSI** : serum sale isotonique

**SGI** : serum glucosé isotonique

**ATB** : antibiotique

**fl** : femto litres

**OMA** : ostéomyélite aigue

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : représentation de la structure tridimensionnelle de la molécule d'hémoglobine adulte (HbA).....	4
<b>Figure 2</b> : structure des gènes de globine ; les carrés noirs correspondent aux exons. Les carrés hachurés sont les séquences non traduites et les carrés blancs les introns (IVS).....	5
<b>Figure 3</b> : structure et organisation des deux familles de gènes globines .....	6
<b>Figure 4</b> : L'évolution ontogénique des hémoglobines humaines.....	7
<b>Figure 5</b> : la forme normale et drépanocytaire des globules rouges.....	10
<b>Figure 6</b> : Répartition mondiale de la drépanocytose.....	10
<b>Figure 7</b> : Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose .....	14
<b>Figure 8</b> : altération membranaire du GR drépanocytaire .....	15
<b>Figure 9</b> : Adhérence des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium et activation cellulaire.....	17
<b>Figure 10</b> : Physiopathologie de thrombose dans la drépanocytose.....	19
<b>Figure 11</b> : résultat du test d'Emmel.....	23
<b>Figure 12</b> : électrophorèse à ph alcalin.....	24
<b>Figure 13</b> : Exemples de résultats de la quantification des hémoglobines.....	25
<b>Figure 14</b> : électrophorèse à ph acide .....	25
<b>Figure 15</b> : répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le sexe .....	51
<b>Figure 16</b> : répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou en fonction de leur région géographique .....	52
<b>Figure 17</b> : répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou en fonction de leur âge.....	53
<b>Figure 18</b> : répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou en fonction du syndrome drépanocytaire.....	54
<b>Figure 19</b> : répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type de syndrome et l'âge.....	54

<b>Figure 20:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'âge du diagnostic .....	55
<b>Figure21:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la circonstance de découverte .....	56
<b>Figure 22:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de TiziOuzou selon la consanguinité.....	57
<b>Figure 23:</b> taux de cas similaires dans la fratrie.....	57
<b>Figure 24:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la présence ou non d'une étude électrophorétique à l'état initial.....	58
<b>Figure 25:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le profil électrophorétique et le type du syndrome drépanocytaire.....	58
<b>Figure 26:</b> résultat de l'étude électrophorétique de l'hémoglobine d'un patient drépanocytaire de CHU de Tizi Ouzou.....	59
<b>Figure 27:</b> répartition des patients drépanocytaire suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou en fonction de l'Hb initial.....	60
<b>Figure 28:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les signes cliniques (physiques).....	62
<b>Figure 29 :</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les signes physiques et le type de syndrome.....	63
<b>Figure 30:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type de splénomégalie .....	63
<b>Figure31 :</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type de splénomégalie.....	64
<b>Figure 32:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la présence ou non de complications.....	65
<b>Figure 33:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la présence ou non de complications aiguës.....	66
<b>Figure 34:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'infection st le type de syndrome drépanocytaire.....	67
<b>Figure 35:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les complications vaso-occlusives et le type de syndrome drépanocytaire.....	68

<b>Figure 36:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la présence ou non de complications chroniques.....	69
<b>Figure 37:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la nécrose de la tête fémorale et le type de syndrome.....	69
<b>Figure 38 :</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'atteinte hépatique et le type de syndrome.....	70
<b>Figure 39:</b> répartition des patientes drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la grossesse.....	71
<b>Figure 40:</b> répartition des patientes drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le traitement préventif d'anémie.....	72
<b>Figure 41:</b> répartition des patientes drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les autres traitements préventifs.....	73
<b>Figure 42:</b> répartition des patientes drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la prothèse totale de la hanche.....	73
<b>Figure 43:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la transfusion.....	74
<b>Figure 44:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'association du type de la transfusion.....	74
<b>Figure 45:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le motif de la transfusion simple.....	76
<b>Figure 46:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le motif de l'échange transfusionnel en urgence.....	77
<b>Figure 47:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le motif de l'échange transfusionnel programmé.....	78
<b>Figure 48:</b> exemple de fiche consultation d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou.....	79
<b>Figure 49:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la sérologie.....	80
<b>Figure 50:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les résultats de la RAI.....	80
<b>Figure 51:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon leur bilan hépatobiliaire.....	81
<b>Figure 52 :</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la ferritinémie.....	81

**Figure 53:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la chélation.....82

**Figure 54:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la présence de complication à vivre avec ou non.....82

**Figure 55:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type de complications à vivre avec.....83

## Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b> Fréquence de la mutation HbS .....	11
<b>Tableau II:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon leur wilaya et leur région.....	52
<b>Tableau III:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type des signes cliniques.....	62
<b>Tableau IV:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les patients splénectomisés.....	64
<b>Tableau V:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type de complications.....	65
<b>Tableau VI:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les autres types de complications chroniques .....	71
<b>Tableau VII:</b> répartition des patientes drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le traitement préventif des infections.....	72
<b>Tableau VIII:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la transfusion simple.....	75
<b>Tableau IX:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la fréquence de la transfusion simple.....	75
<b>Tableau X:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'échange transfusionnel.....	76
<b>Tableau XI:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'échange transfusionnel en urgence.....	76
<b>Tableau XII:</b> répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'échange transfusionnel programmé.....	77

## 1-Hémoglobines

Les hémoglobines sont des chromoprotéines sporphyriniques de coloration rouge renfermant du fer, toutes possédant le même groupement prosthétique (hème). L'Hb est constitué de quatre sous-unités identiques deux à deux et chacune est formée d'une partie protéique "la globine" et d'un groupement prosthétique "l'hème", elle constitue 33% du poids d'un GR, dont la principale fonction est le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus ;

Les hémoglobines sont rencontrées dans les GR des vertèbres mais aussi chez les invertébrés et les protozoaires, chez l'homme il existe quatre variétés physiologiques d'Hb qui se succèdent depuis la vie intra-utérine jusqu'à l'âge adulte, et de nombreuses formes pathologiques [1].

### 1.1. Structure

L'Hb A<sub>1</sub> représente 96% de l'Hb total, l'Hb A<sub>2</sub> représente 2% de la trace de l'Hb fœtal (f) de poids moléculaire apparent de 64500 daltons, de structure métamérique, constituée de 4 chaînes polypeptidiques de globine identiques deux à deux associées à quatre molécules d'hème. Ces monomères sont assemblés par l'intermédiaire de liaisons de faible énergie : deux chaînes  $\alpha$  (type  $\alpha$ :  $\zeta$  et  $\alpha$ -globine) constituées chacune de 141 acides aminés et deux chaînes non  $\alpha$  (type  $\beta$ :  $\epsilon$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ , et  $\beta$ -globine) composées de 146 acides aminés. Chaque chaîne est liée à une molécule d'hème qui résulte de l'association d'une porphyrine à un atome du fer divalent, la porphyrine est une structure fermée qui résulte de l'association de 4 noyaux pyrrole reliés par des ponts méthinyl ( $-\text{CH}=\text{}$ ), l'atome du fer divalent possède 6 liaisons, est lié par 4 liaisons aux atomes d'azote des noyaux pyrrole une 5<sup>ème</sup> liaison entre l'atome du fer et le radical histidine proximale de la chaîne de globine la 6<sup>ème</sup> permet la fixation d'une molécule d'oxygène qui est elle-même reliée à une histidine distale de la chaîne de globine ;

L'Hb A<sub>1</sub> est constituée de deux chaînes alpha et de deux bêta, l'Hb A<sub>2</sub> résulte de l'union de deux chaînes alpha deux chaînes delta, l'HbF est formé de deux chaînes alpha et de deux chaînes gamma (Figure 1).

La structure secondaire montre un enroulement en hélice (80%) des chaînes polypeptidiques, 7 segments pour la chaîne alpha et 8 segments pour la chaîne beta, les zones non hélicoïdales sont en nombre 6 et représentent les zones de plicature et déterminent la structure tertiaire. L'enroulement des chaînes sous forme globuleuse permet la formation d'une poche pouvant accueillir l'hème cette région riche en acides aminés hydrophobes protège l'hème du contact avec les molécules d'eau et protège l'oxydation des atomes du fer, les acides aminés hydrophiles prédominent à la surface externe de la molécule.

-La liaison entre les 4 hèmes et les 4 chaînes polypeptidiques est assurée par un radical histidine de la molécule de globine offrant une liaison au fer.

Des forces hydrophobes entre les résidus vinyle du noyau porphyrine et résidu leucine de la poche de l'hème.

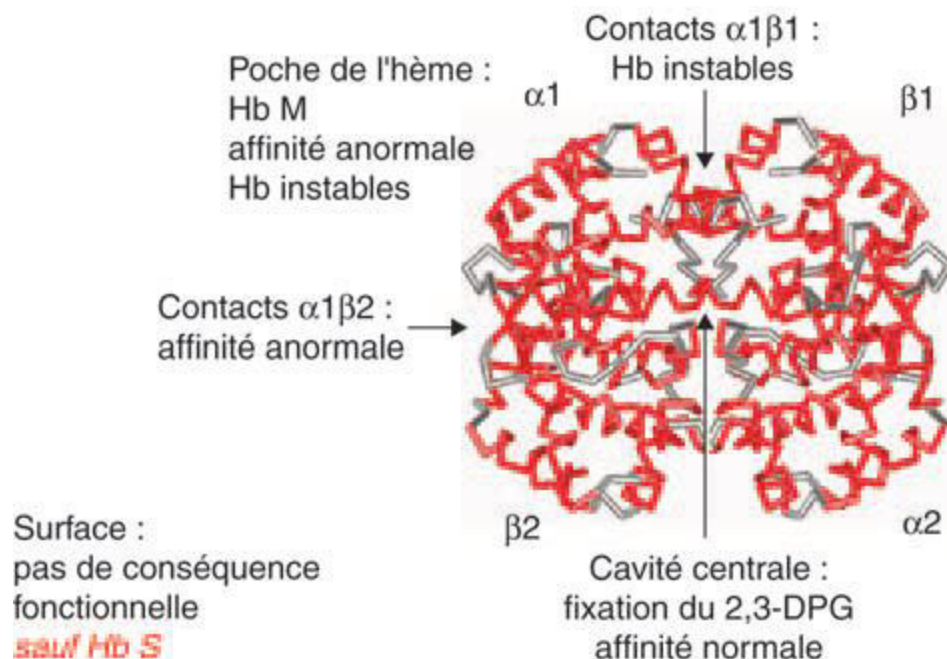
L'association entre les 4 chaînes de globine est réalisée par des liaisons apolaires :

-Les liaisons  $\alpha 1 \beta 1$  et  $\alpha 2 \beta 2$  de faible énergie mais de grand nombre ,solide et rigide ;

-Les liaisons  $\alpha 1 \beta 2$  et  $\alpha 2 \beta 1$  sont moins nombreuses solides mais souples pouvant se déformer rapidement permettant une fixation plus rapide de l'oxygène .

Quand l'hémoglobine est sous forme désoxygénée chacune des sous unités est sous forme resserrée, l'Hb présente une cavité centrale réduite au minimum et les extrémités des chaînes  $\beta$  de globine sont réunies par le 2,3 DPG, l'atome du fer ne peut plus se placer dans le plan de la molécule et le passage à l'état trivalent donc ne peut plus fixer l' $O_2$ .

Quand l'hémoglobine est oxygénée chaque sous unité est sous forme relâchée son volume est plus important l'atome du fer se place dans le plan du cycle et tire sur l'histidine il y a rupture des ponts salins et la liaison avec le 2,3 DPG.



**Figure 1** : représentation de la structure tridimensionnelle de la molécule d'hémoglobine adulte (HbA).

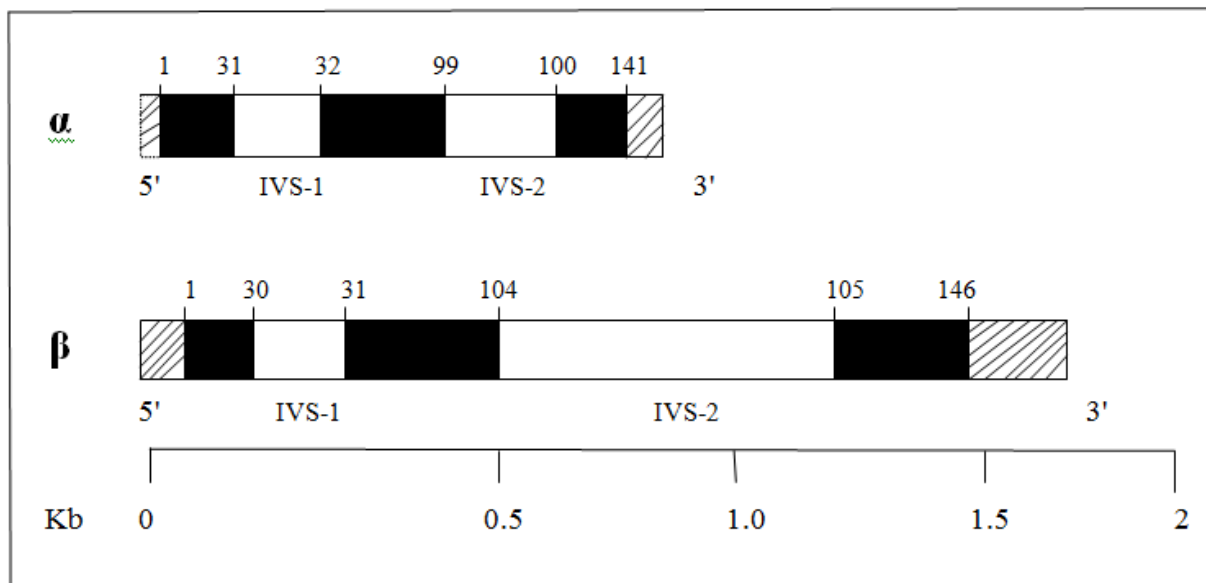
La structure métamérique de l'hémoglobine régit sa fonction fondamentale de transporteur d'oxygène. La régulation de cette fonction oxyphorique est assurée selon un mécanisme allostérique par différents ligands : protons, 2,3 diphosphoglycerate et CO<sub>2</sub>.

Propriété chimique de l'Hb : outre O<sup>2</sup> l'Hb transporte le CO<sub>2</sub> et les ion H<sup>+</sup> une molécule d'Hb peut transporter 4 molécules d'oxygène. L'oxygène se comporte comme un ligand qui stimule le changement de conformation de chaque sous unité, l'oxygénation d'une sous unité entraîne la fixation sur les autres sous unités[1].

## 1.2 Organisation des gènes de l'hémoglobine

### 1.2.1 Les gènes de l'hémoglobine :

Les gènes de la globine humaine sont regroupés en familles multi géniques (cluster : « agrégat ») : le cluster  $\alpha$  ( $\zeta$ ,  $\alpha 2$ ,  $\alpha 1$ ) et le cluster  $\beta$  ( $\epsilon$ ,  $\gamma$ ,  $A\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\beta$ ). Ces gènes sont organisés sur un même modèle à 3 exons et dérivent de duplications successives d'un ancêtre commun. L'ordre des gènes, de l'extrémité 5' vers l'extrémité 3', au sein de chaque complexe, reflète l'ordre de leur expression séquentielle au cours de l'ontogénèse [2].



**Figure 2** : structure des gènes de globine ; les carrés noirs correspondent aux exons. Les carrés hachurés sont les séquences non traduites et les carrés blancs les introns (IVS).

### 1.2.2 La famille des gènes des chaînes $\alpha$ - globine :

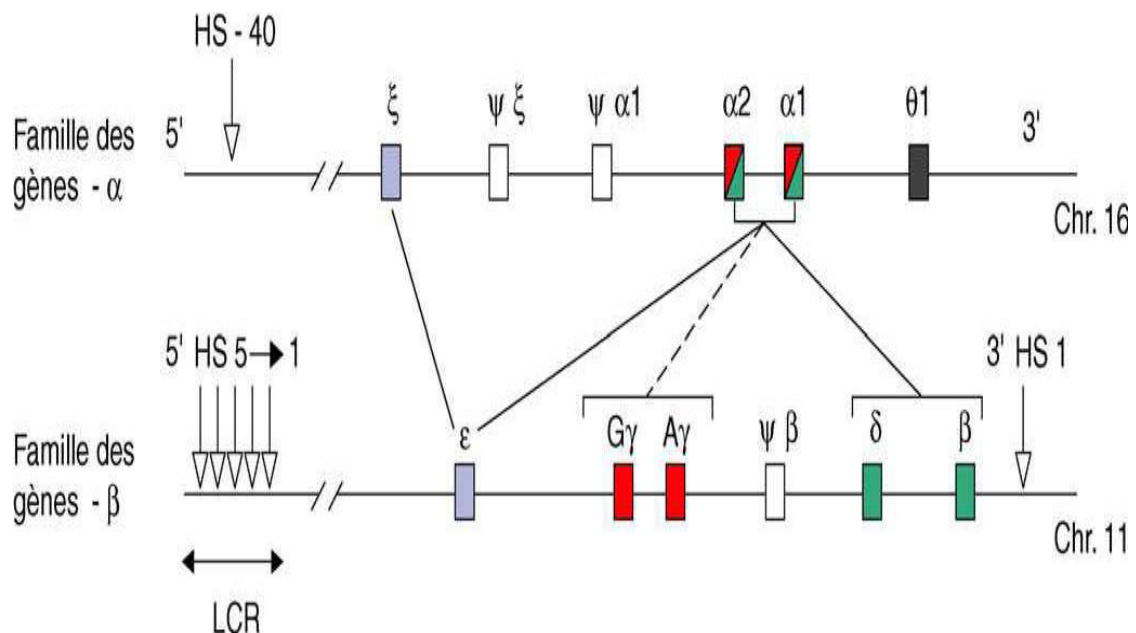
Cette famille est localisée sur la partie distale du bras court du chromosome 16(16p13.3) elle s'étend sur 30 kb. Le gène  $\zeta$ , le plus télomérique, est le premier exprimé durant l'embryogenèse. Le gène  $\alpha$ -globine existe en deux exemplaires :  $\alpha 1$  et  $\alpha 2$  qui sont exprimés dès la vie fœtale et continueront à fonctionner durant la vie adulte. Les séquences exoniques des gènes  $\alpha 2$  et  $\alpha 1$  sont identiques, ainsi que celles de leur 1er intron (IVS-I : Intervening

sequences). Une région cis-régulatrice a été identifiée à 40 kb en amont de  $\zeta$  nommée HS40, elle contrôle l'expression des gènes  $\zeta$  et  $\alpha$ . Le phénomène de la commutation des gènes (le Switch), c'est-à-dire le passage de l'expression du gène  $\zeta$  à celle des gènes  $\alpha$ , au début de la vie fœtale, n'est pas encore clairement décrypté[3].

### 1.2.3 La famille des gènes des chaînes $\beta$ -globine :

La famille des gènes des chaînes  $\beta$ -globines s'étend elle, sur environ 50 kb à l'extrémité distale du bras court du chromosome 11 (11p15.5). Le gène  $\epsilon$ , le plus proche en 5' du complexe, est le premier à être exprimé, durant la vie embryonnaire. Les gènes  $G\gamma$  et  $A\gamma$  s'expriment durant la vie fœtale. Leurs séquences exoniques sont identiques à une position près : le codon 136 (glycine pour la chaîne  $G\gamma$  et alanine pour la chaîne  $A\gamma$ ). Entre les paires  $G\gamma/A\gamma$  et  $\delta/\beta$  est localisé un pseudogène de type  $\beta$  ( $\Psi\beta$ ) (Figure 3).

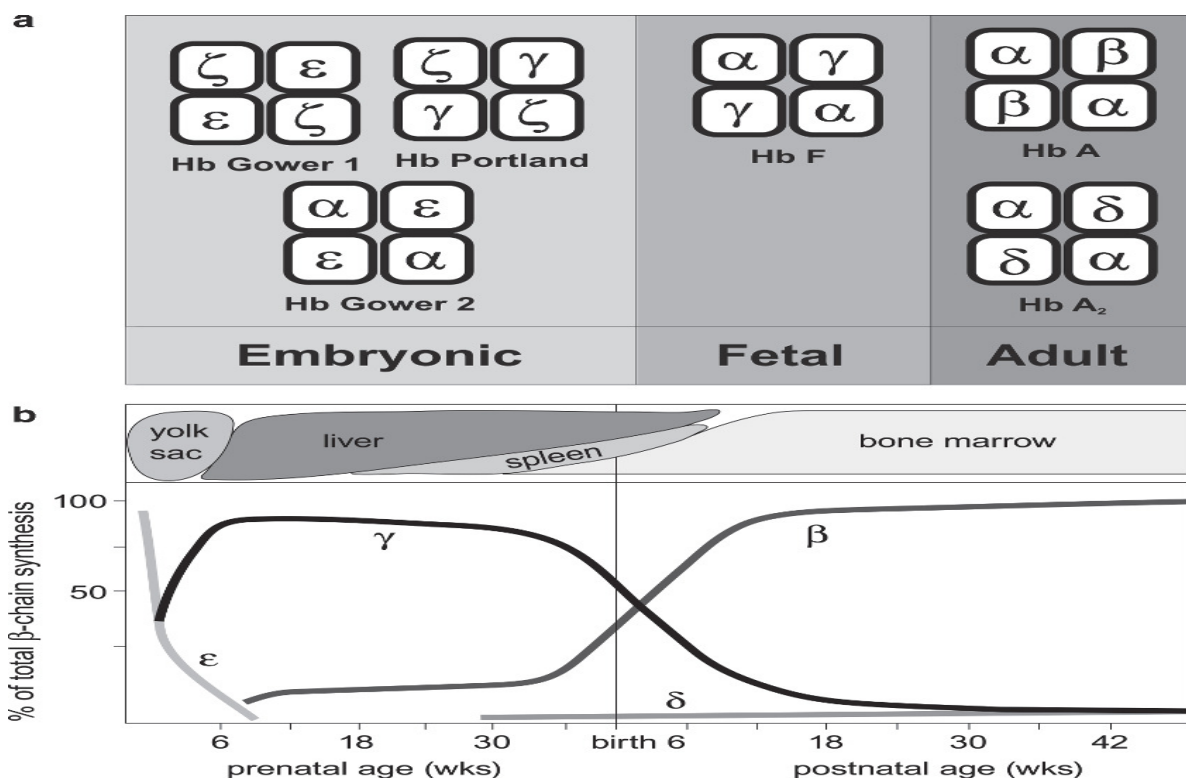
L'expression du gène  $\beta$  commence dès la vie fœtale et atteindra son plateau d'expression quelques mois après la naissance. Le gène  $\delta$ , dont l'expression débute seulement après la naissance, est faiblement transcrit. Il n'intervient que pour 2 à 3% des tétramères (hémoglobine A<sub>2</sub> :  $\alpha_2\delta_2$ ). En amont du locus  $\beta$ -globine, cinq sites hypersensibles à l'ADNase I (HS15, numéroté de 3' à 5') constituent une zone régulatrice majeure : le LCR (Locus Control Région). Un autre site, a été identifié en aval (3'HS1). La commutation des gènes de la famille  $\beta$ , sous le contrôle des éléments du LCR entre autres, se fait en deux étapes :  $\epsilon$  vers  $G\gamma$  et  $A\gamma$ , au début de la vie fœtale, puis  $\beta$  et  $\delta$  dans la période périnatale [4].



**Figure 3** : structure et organisation des deux familles de gènes de globines.

### 1.3 L'évolution ontogénique des hémoglobines humaines :

Plusieurs hémoglobines se succèdent au cours de la vie. Ces hémoglobines se distinguent par la nature des sous-unités qui les constituent. Durant la vie embryonnaire, deux chaînes de la famille  $\alpha$  coexistent :  $\zeta$ , qui apparaît la première, puis  $\alpha$ . De même, il existe deux chaînes de type  $\beta$  :  $\varepsilon$ , spécifique à cette période initiale de la vie et les chaînes  $\gamma$  (ou fœtales) (figure 4). Ces diverses sous-unités permettent de réaliser les trois hémoglobines de l'embryon, l'Hb Gower 1 ( $\zeta_2, \varepsilon_2$ ), l'Hb Gower 2 ( $\alpha_2, \varepsilon_2$ ) et l'Hb Portland ( $\zeta_2, \gamma_2$ ). L'hémoglobine fœtale (Hb F) de structure ( $\alpha_2, \gamma_2$ ) est détectable à partir de la 5<sup>ème</sup> semaine de vie intra-utérine et représente environ 80% de l'hb du nouveau né. Parallèlement à cette modification de la nature des sous-unités de globine, il y a un changement du lieu où s'effectue l'érythropoïèse : le sac vitellin dans la vie embryonnaire puis le foie et la rate dans la vie fœtale et l'Hb A1 dans la moelle osseuse apparaît de façon très lente dès le dernier trimestre de gestation et l'Hb prédominante l'hb A2 est détectée dès le 3<sup>ème</sup> [5].



**Figure 4** : L'évolution ontogénique des hémoglobines humaines

(a) ; les tétramères d'hémoglobine au cours du développement embryonnaire, fœtale, et adulte.

(b) ; la synthèse de la chaîne de globine au cours de développement et les différents tissus qui contribuent à l'hématopoïèse aux différents stades du développement.

**2-Hémoglobinopathies :**

Les hémoglobinopathies regroupent les anomalies des chaînes peptidiques de l'hémoglobine.

Deux types sont généralement décrits :

- Le premier correspond à la présence d'une Hb de structure anormale, entraînant ou non des signes fonctionnels ;
- Le second à un défaut de synthèse, partiel ou total, des chaînes  $\alpha$  et/ou  $\beta$ , qui constitue le groupe très hétérogène des thalassémies.

Les pathologies sont différentes dans leur expression clinique et leur physiopathologie. Néanmoins, il existe un certain chevauchement entre ces deux groupes puisque certaines Hb de structure anormale se comportent comme des variant thalassémiques. D'autre part, les deux types d'anomalies peuvent être présents chez un même individu.

Plus de 1000 mutations des gènes codant les chaînes de l'Hb ont été décrites. La plupart d'entre elles n'ont pas d'implications cliniques. Trois hémoglobines anormales occupent une place prépondérante de par leur fréquence et leur caractère pathogène : HbS, HbE et HbC. Les Hb anormales peuvent être classées en 4 groupes :

- les variants à l'origine de problèmes de santé publique majeurs. Il s'agit surtout des HbS dans la population africaine et des HbE dans les populations du Sud-est asiatique.
- les variants plus rares mais présents dans les populations où l'HbS a une forte prévalence : HbC, OArab et DPunjab, qui, par elles-mêmes, n'ont pas d'effet pathogène majeur, mais qui, associées à l'HbS, conduisent à des syndromes drépanocytaires majeurs. La substitution du 6<sup>ème</sup> acide aminé sur la chaîne  $\beta$ , l'acide glutamique, par une valine, caractérise la variante HbS, alors qu'une substitution du même acide aminé par une lysine caractérise la variante HbO ;
- les polymorphismes, habituellement silencieux sur le plan clinique (leur caractérisation et leur suivi dans des bases de données contribuent à éviter les confusions avec les variants aux conséquences cliniques sévères) ;
- les variants exceptionnels à l'origine de désordres hématologiques variés (ex. Hb instables, cause d'anémies hémolytiques chroniques) [6].

## Partie théorique Chapitre II : La Drépanocytose, définition épidémiologie et physiopathologie

---

### 1. Historique :

En 1904, **James Herrick** décrit pour la première fois cette pathologie suite à l'observation d'un frottis sanguin qui montre des hématies inhabituelles en forme de faucille ou feuille d'acanthé.

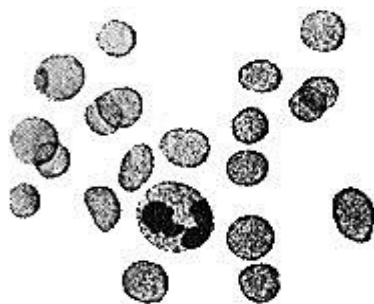
En 1949, **James Neel** démontre que la transmission de cette maladie est mendélienne. La drépanocytose a été la première maladie moléculaire identifiée il y'a plus de 50 ans, **Pauling** en, 1949, met en évidence la migration électrophorétique anormale de l'hémoglobine Hb S. **Ingram** en 1956, caractérise la structure primaire de la chaîne d'Hb S et révèle la substitution d'un acide glutamique par une valine expliqué ultérieurement par une mutation GAGGTG au niveau du 6ème codon du gène  $\beta$ -globine. Cette mutation autosomique récessive sur le chromosome 11 a été trouvé identique dans tous les cas explorés. **Purtez**, met en évidence, en 1950, la solubilité diminuée de l'Hb S désoxygéné, puis, en 1960, la structure tridimensionnelle de l'Hb, déterminée par la cristallographie de rayon X et, enfin, celle des modifications stéréochimiques induites par la fixation, puis la libération d'oxygène [7].

### 2. Définitions

La drépanocytose est une maladie génétique, transmise selon le mode autosomique récessif qui est caractérisée par la présence d'hémoglobine S. Il s'agit d'une anémie hémolytique chronique provoquée par une mutation ponctuelle du gène de la globine entraînant une substitution de l'acide glutamique en position 6 sur la chaîne de la bêta globine par la valine. Ceci rend l'Hb insoluble sous sa forme désoxygénée. Les chaînes insolubles cristallisent dans les érythrocytes en provoquant une déformation des GR de lame de faux ;

Les syndromes drépanocytaires désignent les maladies génétique d'hémoglobine qui regroupe trois formes principalement ; homozygote S/S qui est la plus sévère hétérozygote composite S/C, S/B<sup>+</sup> et S/B<sup>0</sup> thalassémie ;

Plus rarement, les drépanocytoses hétérozygotes composites SD Punjab, SO Arab, S Antilles, ou les hétérozygoties symptomatiques S Antilles, etc. La signification clinique des variantes rares n'est pas toujours connue, mais un petit nombre d'entre elles risquent aussi de s'avérer cliniquement significatives[8].



G.R normaux



Drépanocytes

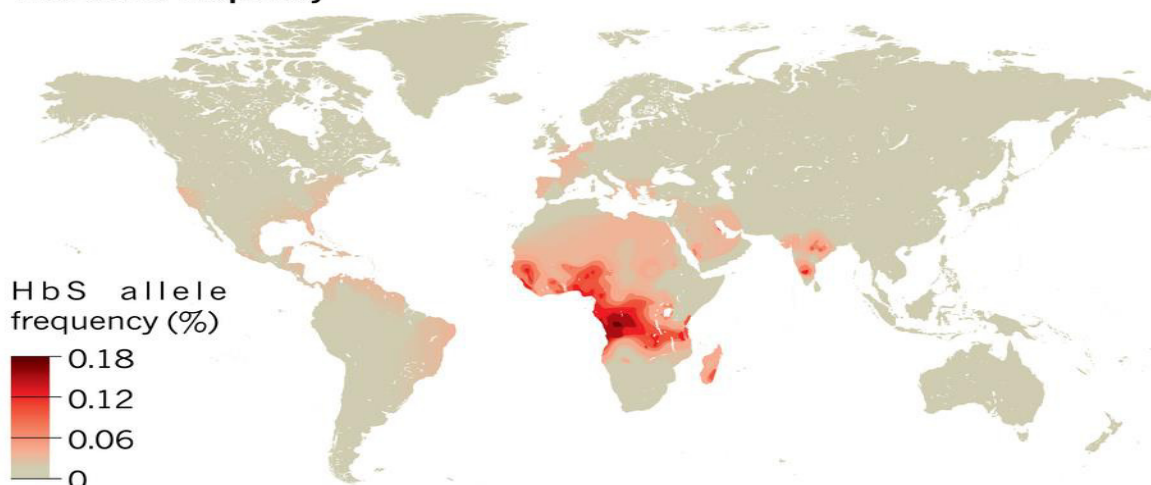
**Figure 5** : la forme normale et drépanocytaire des globules rouges.

### 3. Epidémiologie

#### 3.1 Situation mondiale

Chaque année, quelque 300 000 enfants naissent avec une anomalie majeure de l'hémoglobine et l'on recense plus de 200 000 cas de drépanocytose en Afrique. La drépanocytose est particulièrement fréquente chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne, d'Inde, d'Arabie saoudite et de pays méditerranéens. Les migrations ont accru la fréquence du gène incriminé dans les Amériques. La prévalence du trait drépanocytaire atteint 10 à 40 % en Afrique équatoriale, alors qu'elle n'est que de 1 à 2 % sur la côte de l'Afrique du Nord et de moins de 1 % en Afrique du Sud. Cette répartition reflète le fait que le trait drépanocytaire confère un avantage en termes de survie face au paludisme et que la pression de sélection due au paludisme a rendu le gène mutant plus fréquent, surtout dans les zones à forte transmission palustre [9].

#### HbS allele frequency



**Figure 6** : Répartition mondiale de la drépanocytose [10].

## Partie théorique Chapitre II : La Drépanocytose, définition épidémiologie et physiopathologie

---

**Tableau I** : Fréquence de la mutation HbS [11].

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

## Partie théorique Chapitre II : La Drépanocytose, définition épidémiologie et physiopathologie

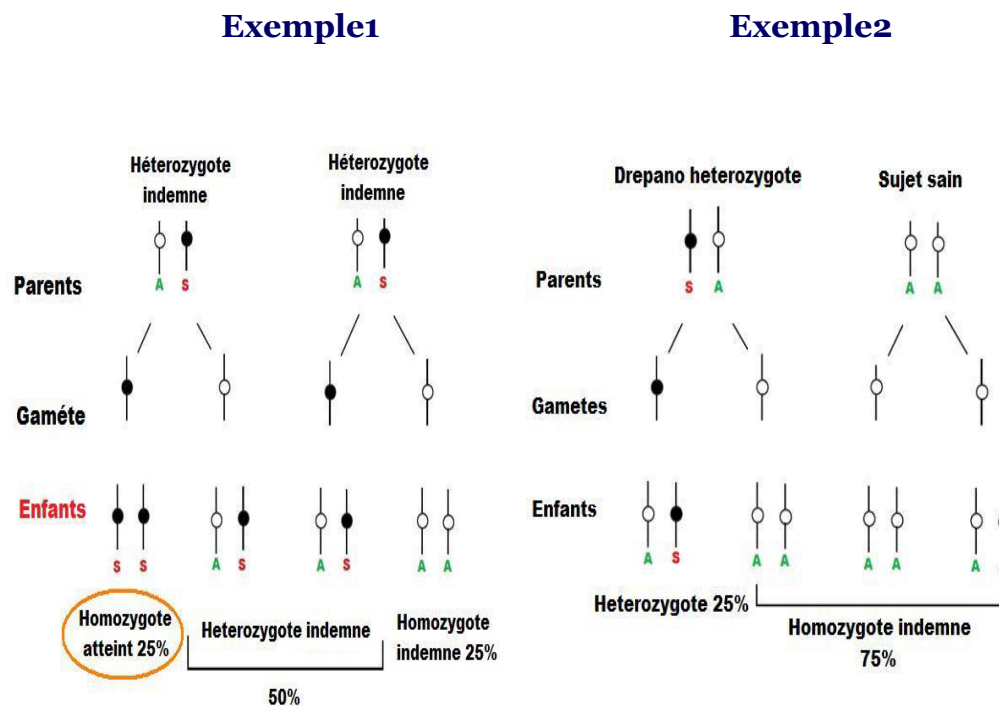
### 3.2-En Algérie :

On constate des foyers de la drépanocytose en Algérie, notamment à l'Est du pays (Annaba, Skikda.), où on dénombre le plus grand nombre de malades. Comme pour toutes les maladies génétiques à transmission récessive, la fréquence des mariages consanguins, encore élevée dans notre pays, est un facteur de risque supplémentaire, pour l'émergence de la maladie. La coexistence de la  $\beta$ -thalassémie, en Algérie, fait que l'association drépanocytose thalassémie soit fréquente [12].

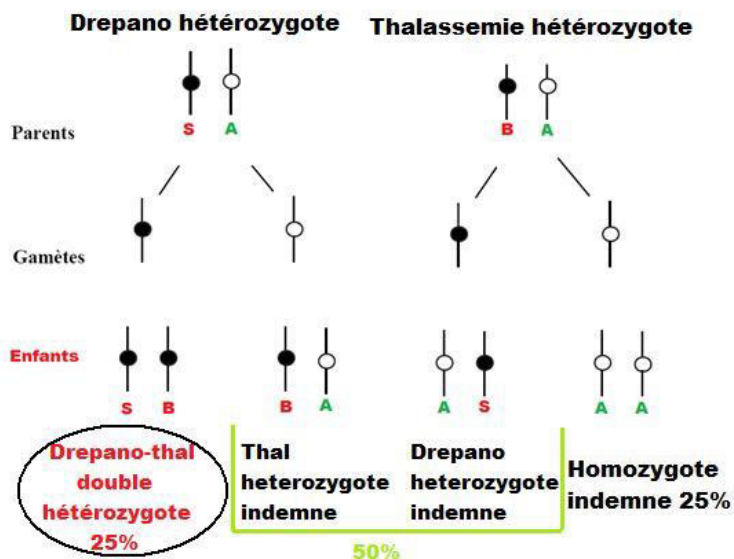
### 4. Génétique et physiopathologie de la drépanocytose :

#### 4.1 Mode de transmission :

La drépanocytose est une affection génétique qui se transmet selon le mode autosomique récessif, car seuls les homozygotes sont considérés comme malades. Ainsi dans un couple de sujets hétérozygotes (AS), à chaque grossesse, la probabilité de naissance d'un enfant homozygote SS est de 25 %, celle d'un homozygote AA de 25 % et celle d'un hétérozygote AS de 50 % [13].



Exemple3



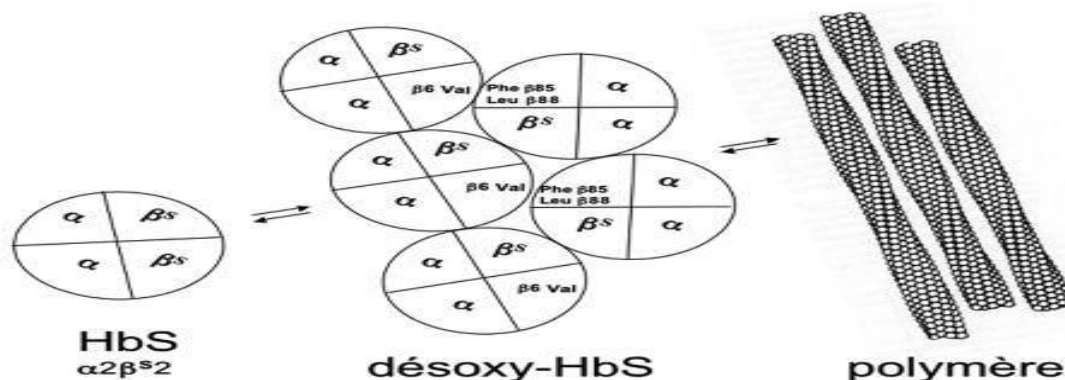
S : gène muté de la drepano ; A : gène normal ; B : gène muté de la thalassémie

4.2 Physiopathologie :Base moléculaire, cellulaire et vasculaire de la drépanocytose

4.2.1 L'échelle moléculaire : polymérisation de l'hémoglobine S et altérations érythrocytaires

Chaque globule rouge contient dans les conditions normales 300millions molécule d'Hb qui sont en contact les unes avec les autres ne peuvent pas se polymériser.

Dans la drépanocytose. Le remplacement de l'acide glutamique β6 hydrophile par une valine hydrophobe fait qu'au cours de la désoxygénation qui suit le passage dans la microcirculation la molécule d'HbS subit un changement de conformation. Cette dernière établit des liaisons hydrophobes avec d'autres résidus hydrophobes sur la chaîne β d'une autre molécule (phenylalanine85et la leucine 88) de désoxy-HbS (figure 7). Un polymère se forme et s'allonge en fibres hélicoïdales qui se regroupent, se rigidifient, et provoquent la falciformation, déformation cellulaire caractéristique des GR classiquement en forme de faucille, le processus prend un certain temps pour s'amorcer qui dépend de la concentration de l'HbS dans le GR et son acidification qui est favorisé par l'hypoxie qui stimule l'augmentation du taux de 2-3DG qui diminue l'affinité de l'O2 pour l'Hb donc augmente la polymérisation aussi l'hypercapnie et l'acidose qui augmente la libération de l'O2 et dépend également de la température provoque la falciformation.



**Figure 7** : Mécanisme physiopathologique de base de la drépanocytose.

L'alternance du cycle désoxygénation/polymérisation et réoxygénation/dépolymérisation conduit à la formation de cellules denses, caractérisées par la perte d'eau responsable de l'augmentation de la CCMH pouvant atteindre 45% et une atteinte permanente du cytosquelette membranaire aboutissant à la formation des drépanocytes irréversible[14].

#### 4.2.2. Echelon cellulaire, déshydratation des GR :

La formation de ces grandes fibres de polymères entraîne une cascade d'autres anomalies cellulaires qui participent au mécanisme physiopathologique. Une dérégulation de l'homéostasie des cations qui augmente de façon non sélective la perméabilité des GR aux cation ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) réversible avec la réhydratation, l'HbS induit une activation des canaux ioniques, cotransport K-Cl et canal potassique dépendant du calcium (canal Gardos), entraîne notamment la perte de  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  et une déshydratation cellulaire qui augmentant la concentration intracellulaire en Hb, favorise la polymérisation de la désoxy-HbS :

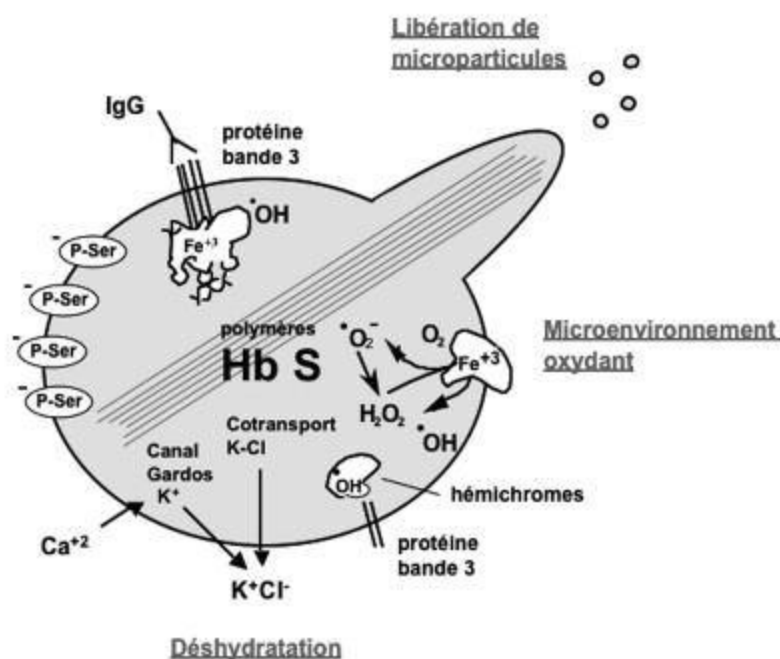
**4.2.2.1. Canal  $\text{K}^+$  dépendant du  $\text{Ca}^{2+}$  (canaux de Gardos) :** lors de la phase de désoxygénation qui induit la polymérisation de l'Hb favorise l'entrée du calcium extra cellulaire qui active les canaux K /CL est induit le rejet du  $\text{K}^+$  hors de la cellule entraînant la perte d'eau et du  $\text{Cl}^-$  entraînant l'acidification du GR.

**4.2.2.2. Cotransport K/CL  $\text{Mg}^{2+}$  dépendant :** la polymérisation entraîne la perte de  $\text{Mg}^{2+}$  qui favorise la perte du  $\text{K}^+$  et la déshydratation, ce système est plus accentué dans les GR jeune

## Partie théorique Chapitre II : La Drépanocytose, définition épidémiologie et physiopathologie

**4.2.2.3. La pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATPase dépendant :** qui importe deux ions  $\text{K}^+$  pour expulser trois ions  $\text{Na}^+$  va être épuisé lors de la perméabilité anormale des ions lors de la polymérisation augmente l'acidose et la déshydratation du GR.

**-Altération structurale et fonctionnelle de la membrane érythrocytaire :** l'instabilité de l'HB se dénature formant des hémichromes et le relargage du  $\text{Fe}^{3+}$  qui favorise l'existence d'un microenvironnement oxydant qui entraîne une oxydation anormale des protéines et des lipides membranaires et catalyse la formation de dérivés actifs de l' $\text{O}_2$  ( $\text{O}_2^-$ , peroxyde, superoxyde) les peroxydes des lipides libèrent des dérivés comme le malonyl dialdéhyde responsable de liaison covalente anormale avec polymérisation et pontage des lipides surtout des protéines de cytosquelette en particulier la bande 3 qui associée à des hémichromes vont former des agglomérats qui vont se déposer en périphérie (surface) pour former des AG de sénescence reconnue par les IgG anti-bande 3 exacerbant l'érythrophagocytose par les macrophages (figure 8).



**Figure 8 :** altération membranaire du GR drépanocytaire

Toutes ces altérations membranaires s'accompagnent de la libération de microparticules, rigidification et fragilisation des globules rouges sont à la base de la vaso-occlusion d'une part et de l'anémie hémolytique d'autre part. Cependant, le mécanisme décrit plus haut, s'il constitue bien la base physiopathologique de la drépanocytose, ne rend pas compte du déclenchement des CVO. En effet, en conditions basales, le delay time, nécessaire pour la

## Partie théorique Chapitre II : La Drépanocytose, définition épidémiologie et physiopathologie

---

polymérisation de la désoxy- HbS est supérieur au temps de passage du globule rouge dans la microcirculation. Les données récentes ont fourni des éléments sur divers mécanismes adjuvants, susceptibles, en ralentissant le flux circulatoire, de précipiter les CVO[14].

### 4.2.3. Echelon vasculaire, Adhésion endothéliale du globule rouge :

Les interactions entre les GRSS et la cellule endothéliale est un élément fondamental dans la physiologie de la maladie ;

L'asymétrie normale des phospholipides membranaires est perturbée avec exposition à la surface cellulaire de phosphatidylsérines anioniques avec l'inactivation de la deslocase entraînant le déclenchement de l'activité procoagulante ;

L'oxydation de la membrane du GR est responsable de la modification de la charge du GR entraînant une surexpression des sites d'adhésion aux cellules endothéliales ;

L'expression des molécules d'adhésions est plus important dans les réticulocytes immatures dont la production est stimulée par l'hémolyse (réticulocytes de stress) que sur les GR vieillissants peu déformable qui sont trappées au cours de l'étape ultérieure ;

Les réticulocytes de stress expriment plusieurs protéines d'adhésions ; dont leur physiologie est de les maintenir adhérer aux cellules de la moelle osseuse mais lors de l'hémolyse ces GR jeunes sortent prématurément (figure 3)

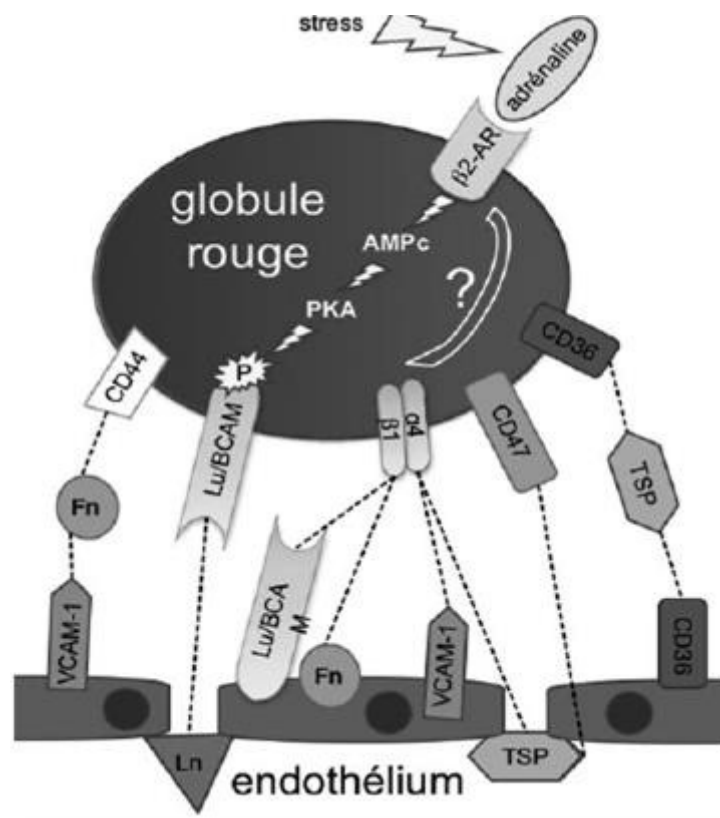
-**la Glycoprotéine CD36** : initialement décrite comme des glycoprotéines plaquettaires IV qui réagit indirectement avec une autre protéine CD36 sur l'endothélium vasculaire par l'intermédiaire de la thrombospondine libérée par les plaquettes activées par l'inflammation.

-**VLA-4(ou  $\alpha_4\beta_1$ )** : de la superfamille des intégrines qui adhère par l'intermédiaire du VCAM-1 sur la cellule endothéliale après sa stimulation par les cytokines pro-inflammatoires TNF, IL1 qui est spécifique de l'endothélium de la microcirculation.

-**Des multimères de facteur de VonWillebrand** : de haut poids moléculaire exprimé au niveau des gros vaisseaux.

-Récepteur Fc des cellules endothéliales des IgG sur les GR vieillissants.

Des structures sous endothéliales exposées par des lésions d'endothélium sont également impliquées : -Antigène ICAM-1 du GR drépanocytaire laminine sous endothéliale



**Figure 9** : Adhérence des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium et activation cellulaire.

Schéma simplifié des principales interactions impliquées dans l'adhérence anormale des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium. Par endroits, les lésions de l'endothélium exposent des surfaces sous-endothéliales qui participent à l'adhérence. Certaines protéines d'adhérence sont activées par des stimuli extracellulaires. C'est le cas de Lu/BCAM qui n'exprime ses propriétés d'adhérence qu'après avoir été phosphorylé via la voie de la protéine kinase A (PKA) après stimulation du globule rouge par l'adrénaline.  $\beta$ 2-AR : récepteur  $\beta$ -adrénergique de type 2, Fn : fibronectine, TSP : Thrombospondine, Ln : laminine,  $\alpha\beta$ 1 : intégrine  $\alpha$ 4 $\beta$ 1 ou VLA-4.

La vaso-occlusion se fait en deux étapes :

Il y a une adhésion des globules rouges jeunes (de stress) à l'endothélium vasculaire des veinules post-capillaires. Le ralentissement du flux circulatoire, initié et propagé par la falciformation des GR matures conduisant à leur adhésion et à l'obstruction des micro-vaisseaux.

-Une place doit être faite aux autres éléments figurés du sang, plaquettes, leucocytes et surtout les PN, le mécanisme en cause est l'établissement d'un cercle vicieux entre des cellules endothéliales qui libèrent des L et pselectine localisés dans les grains de Weibel-Palade après sa stimulation par des médiateurs de l'inflammation et les motifs sialyl Lewis

## **Partie théorique Chapitre II : La Drépanocytose, définition épidémiologie et physiopathologie**

---

sulfatés localisés sur les PN et les monocytes ce qui leur permet d'adhérer aux cellules endothéliales qui se voit préférentiellement aux niveau des veinules post capillaire.

-Les PN sont grand rédige et peu déformable ce qui les confère un grand pouvoir obstructive[14].

### **4.2.4 Augmentation de la thrombophilie :**

On constate une augmentation des D Dimère, des complexes thrombine antithrombine et des facteurs tissulaires et de vonwilbrande et une diminution des protéine c et s suggérant un état d'hypercoagulabilité qui est lie à l'adhésion des hématies qui entraine une activation endothéliale chronique avec exposition des phospholipides membranaire aussi une activation intrinsèque des plaquettes et réduction de leur demi vie et une augmentation de l'homocystéine a été constatée.

une composante vasoconstrictrice est présente et responsable de l'aggravation des phénomène vaso-occlusifs qui est lie à la libération de l'endotheline vasoconstrictrice par les cellule endothéliales suite à l'hypoxie et l'interaction des drépanocytes avec le métabolisme du NO(monoxyde d'azote) qui est puissant vasodilatateur et un inhibiteur de l'activation plaquettaire et diminue la synthèse des molécule d'adhésion sur les cellule endothéliale (VCAM1 ,E selectine)) et de l'endotheline, ainsi suite à l'hémolyse l'Hb et l'arginase sont déversés dans le plasma, l'hémoglobine libre va réagir avec le NO avec une affinité 1000 supérieure à l'Hb contenue dans le globule rouge ce qui serait responsable de la dégradation du NO, l'hémolyse va également libérer de l'arginase qui dégrade l'arginine nécessaire à la synthèse du NO tout ça entraine une diminution de NO.

Le taux de xanthine oxydase et du NADPH libérés par les hépatocytes nécrosés entraine une augmentation des radicaux d'oxygène dont la réaction avec le NO produit des nitrates et des nitrites et chute du NO qui entraine une vasoconstriction qui peut entrainer infarctus cérébrale priapisme et l'H.T.A. P(figure10).

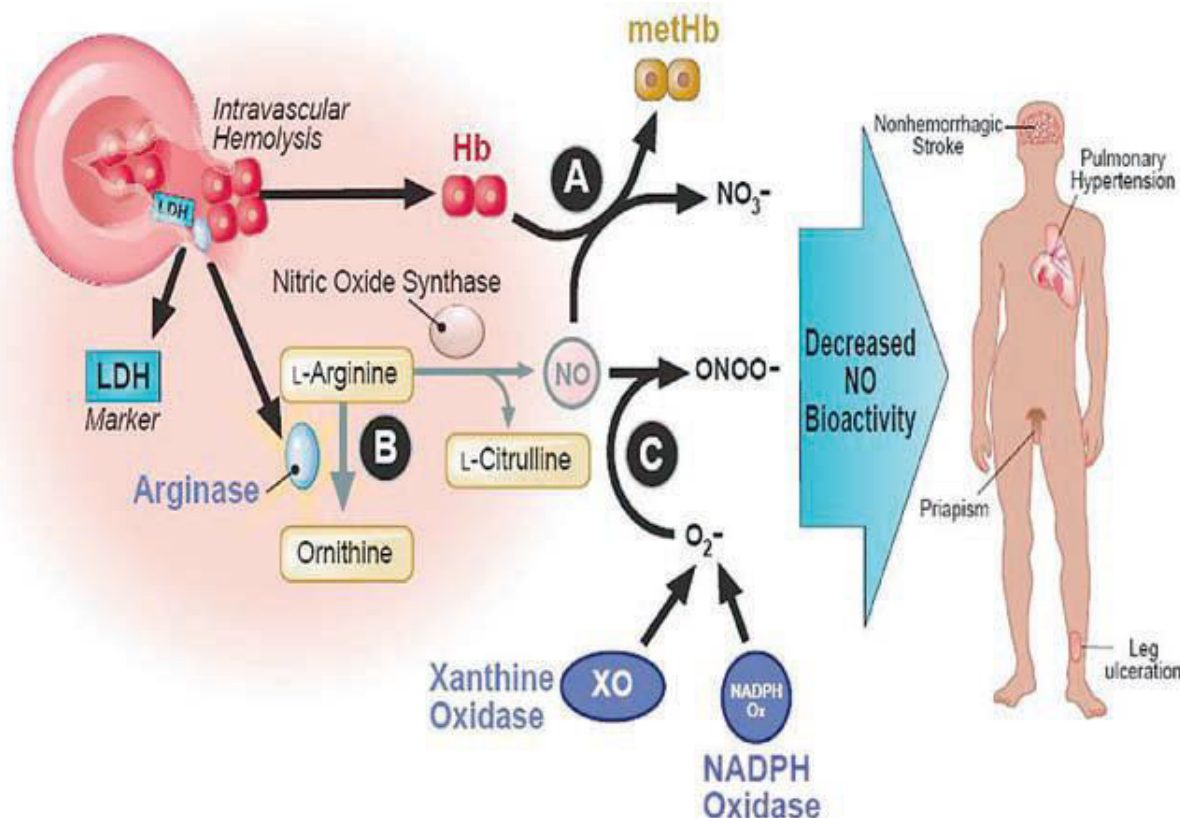


Figure 10 : Physiopathologie de thrombose dans la drépanocytose.

A- L'hémoglobine drépanocytaire HbS présente une mutation ponctuelle dans le sixième codon du gène de la globine bêta sur le chromosome 11

B- Causes et effets de l'activité biologique réduite du NO dans l'endothélium, induite par l'hémolyse

On peut distinguer deux phénotypes ; l'un dit d'hyperviscosité (vaso-occlusion) qui se caractérise par des globules rouges moins rigides plus déformables, un taux d'hématocrite et d'agrégat érythrocytaires élevés et un niveau d'oxygénation de la microcirculation bas on tendance à avoir des crises douloureuses fréquentes, des ostéonécrose et STA.

L'autre d'hémolyse (dysfonctionnement endothéliale) qui présente des globules rouges plus rigides et d'agrégats érythrocytaires se voit surtout dans les Hb SS et Hb SC ces patients avec une hémolyse chronique accentuée ont un taux d'Hb bas et un taux de NO également bas menant à une vasculopathie chronique et a dysfonctionnement endothéliale avec un risque important de H.T.P ,priapisme, d'ulcère de jambe ,d'AVC et atteinte rénale.

Ces deux phénotypes sont conjointement présents chez le même malade mais certain patient expriment préférentiellement un phénotype par apport à l'autre[14].

**1. Etude clinique :****1.1. La maladie drépanocytaire :**

Encore appelée « Syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) », la maladie drépanocytaire a une grande variabilité d'expression clinique. Elle est marquée par trois grandes catégories de manifestations cliniques : phénomènes vaso-occlusifs, anémie hémolytique chronique avec épisodes d'aggravation aiguë, infections bactériennes.

**Les différentes formes cliniques :** on peut classer les formes cliniques selon :

- l'âge
- le terrain
- les formes associées

**1.1.1. Les formes selon l'âge :** on distingue 3 tranches d'âge ,entre 6mois à 5ans ,6ans à 15ans et plus de 15ans .

**1.1.1.1 forme du nourrisson de l'enfant de 6mois à 5ans ;**

CDD la pathologie se révèle entre 6mois et18mois par :

- une triade hémolytique : pâleur, ictère, splénomégalie.

-ou lors d'un accident inaugural aigu :

- crise vaso-occlusives a type de dactylie qui se caractérise par le gonflement du dos de la main ou du pied avec douleur s'accompagne de fièvre et d'une hyperleucocytose qui dure une à deux semaine, on peut observer une crise douloureuse abdominale avec ballonnement abdominal avec un tableau pseudo chirurgical ;
- Crise de séquestration splénique aigue :se manifeste par une augmentation rapide du volume de la rate douloureuse avec installation en quelques heures d'une anémie et d'un état de choc hypovolémique qui peut aller jusqu'à la mort ces crise ont tendance à diminuer avec l'âge ;
- Une complication infectieuse grave ;c'est la cause de la mort à tous les âges mais particulièrement fréquent et grave avant 5ansqui sont dominées par les septicémies et les méningites à pneumocoque, les autres infections sont les pneumopathies et les infections à *Haemophilus influenzae*

-devant la cassure de la courbe de croissance

L'examen complémentaire :

Hémogramme

- F.N.S :anémie entre 6 et 9 g/dl normocytaire normochrome ou légèrement macrocytaire mais reste <110fl une hyperleucocytose modérée entre 10000 à 20000/ml les plaquettes normales .
- FS ;présence des signes de régénération (macrocytose polychromatophilie érythroblastes circulants)présence de GR en forme de faucille (drépanocyte)

Biologie bilirubine indirecte supérieur à 10mg /l

Teste de falciformation et de solubilité positif

Electrophorèse d'HB :

- ST :absence de l'Hb A ,HbF élever mais <a 20% ,HbS de 80%a 90% ,Hb A<sub>2</sub> normal
- SC : absence de L'HbA, Hb S55% ,HbC45%

**1.1.1.2. Forme de l'enfant de 5ans a 15ans :**

- présence de la triade hémolytique : pâleur, ictère, splénomégalie

- les crises vaso-occlusives sont en premier plan dominés par :

- des crises douloureuses ostéoarticulaires
- crises douloureuses abdominales
- syndrome thoracique aigue favorise par les l'infections pulmonaires
- priapisme

- complications infectieuses :après l'âge de 6ans les complications infectieuses graves diminuent sont dominées par l'ostéomyélite.

**1.1.1.3. Au-delà de 20ans :** la clinique dominée par les complications dégénératives

- Complications qui mettent en jeu le pronostic vital ;
  - Atteinte rénale ; syndrome néphrotique, insuffisance rénale chronique
  - Atteinte cardiaque : cardiomyopathie
  - Atteinte respiratoire : insuffisance respiratoire, HTAP
  - lithiase vésiculaire
- Complications qui mettent en jeu le pc fonctionnel
  - nécrose aseptique de la tête fémorale ou humérale,
  - la rétinopathie
  - ulcère de jambe

La biologie est identique à celle de l'enfant

**1.1.2. Forme selon le terrain :**

**1.1.2.1. Forme selon l'âge :** décrites plus haut

**1.1.2.2. Forme chez la femme enceinte :** la fécondation de la femme enceinte est normale mais risque d'avortement et aggravation des symptômes chez la mère à partir du 5<sup>ème</sup> mois et risque vital pour la mère à la naissance .

**1.1.3. Forme associées :**

**1.1.3.1. Hétérozygotie S/B thalassémie :** le tableau clinique est identique à celui de drépanocytose hétérozygote par contre après 10ans et chez l'adulte la splénomégalie persiste le tableau biologique est différent par l'existence d'une microcytose et d'un taux d'Hb A2 augmentée les complications sont identiques à L'HbS homozygote.

**1.1.3.2. Double hétérozygoties S/C :** se manifeste par des douleurs osseuses et une splénomégalie, l'anémie est absente ou trèsmodérée, l'électrophorèse d'Hb montre un taux HbS 55% et HbC 45%.

**1.1.3.3.HbS avec persistance héréditaire de l'Hb F :** il s'agit d'une affection plus bénigne que l'Hb S homozygote.

**1.1.3.4. Homozygotes-alpha thalassémie :** il est suspectée devant la microcytose avec un taux d'HbA<sub>2</sub> normal.

**1.2.La drépanocytose hétérozygote trait drépanocyttaire :**

Elle est en général asymptomatique. Le diagnostic est porté sur le test de falciformation ou test d'Emmel, qui objective la déformation caractéristique des hématies en hypoxie, et sur l'électrophorèse de l'hémoglobine sur acétate de cellulose à pH alcalin ou sur focalisation isoélectrique sur gel d'agarose qui confirme le diagnostic de drépanocytose hétérozygote en identifiant : Hb A : 55 à 60%, Hb S : 40 à 45%, Hb A2 : 2 à 3%. Si elle est symptomatique, il faut rechercher la coexistence d'une autre anomalie, par exemple un déficit enzymatique en pyruvate kinase. Il faut faire attention à l'hypoxie qui est aggravante. Chez le sportif AS, le phénomène de falciformation se manifeste préférentiellement en cas d'exercices intenses et/ou prolongés, en altitude, en ambiance chaude, voire en cas d'asthme concomitant. Certains symptômes sont des signes d'alarme : vertiges, malaises, nausées, vomissements, fatigue excessive, élévation de la température corporelle. Une rhabdomyolyse est observée chez des militaires et chez des sportifs de haut niveau porteurs d'une drépanocytose hétérozygote après effort physique intense et peut être cause de décès, ce qui doit entraîner des modifications de certains modes d'entraînement. La drépanocytose hétérozygote confère une résistance naturelle au paludisme, la densité parasitaire est nettement moindre et les formes cliniques

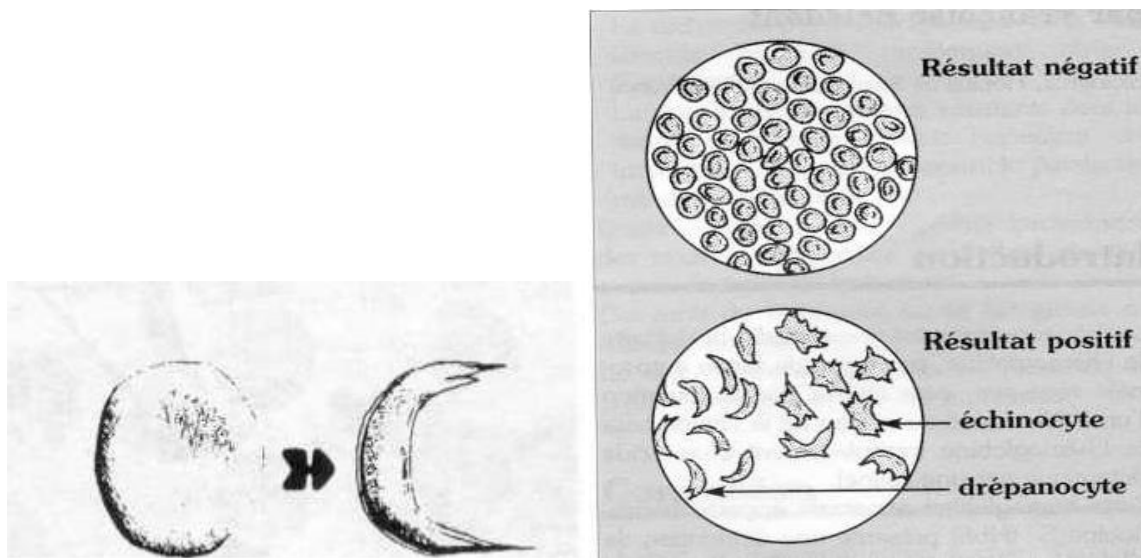
graves moins fréquentes, ce qui explique que la drépanocytose AS soit plus fréquente dans les régions exposées au paludisme.

## 2. Diagnostic biologique

### 2.1. Techniques de détection de l'Hémoglobine :

#### 2.1.1. Le test de falciformation ou test d'Emmel :

Il a été mis au point en 1917 par Emmel qui a constaté la déformation en faucille des hématies des sujets atteints de drépanocytose lorsque celles-ci sont placées dans un milieu pauvre en oxygène. Ce test biologique consiste à mettre les hématies à étudier dans une atmosphère désoxygénée qui provoque la polymérisation suivie des 20 gélifications de l'HbS intra-érythrocytaire entraînant la falciformation des hématies. La désoxygénation du milieu dans lequel sont placées les hématies est accélérée par un réducteur puissant, le métabisulfite de sodium. Ce test rapide et simple permet de reconnaître en quelques instants au laboratoire la présence de l'HbS dans les hématies sans toutefois distinguer la forme homozygote de la forme hétérozygote [15].



**Figure11** : résultat du test d'Emmel.

#### 2.1.2. Le test de solubilité réduite ou test d'Itano

Mis au point par Itano, il consiste à mélanger un hémolysat de globules rouges avec un tampon phosphate concentré en présence d'un réducteur, l'hydrosulfite de sodium. L'apparition d'un trouble dans le milieu indique l'existence d'une Hb anormale HbS ou HbC que l'on peut par la suite différencier par centrifugation [15].

## 2.2. Méthodes électrophorétiques

Le principe de l'électrophorèse est basé sur la migration des différents types d'Hb dans un champ électrique sur un support approprié, en fonction de leur charge électrique et de leur solubilité. Le sang est prélevé sur anticoagulant et débarrassé du plasma et des leucocytes. Les globules rouges sont ensuite lysés pour obtenir une solution d'Hb libre [15].

### 2.2.1. Electrophorèse à pH alcalin

On peut réaliser une électrophorèse sur papier en cuve verticale à pH 8,9. Elle permet la séparation des principales Hb anormales. Le pouvoir de résolution dépend en grande partie du tampon utilisé : en tampon Tris- EDTA par exemple, HbA<sub>2</sub> est bien individualisée alors que l'HbC et l'HbS sont confondues. On peut réaliser l'électrophorèse en cuve horizontale avec comme support l'acétate de cellulose qui est un excellent support à pouvoir de résolution élevé dans un pH alcalin (8,4–9,5). Les différentes Hb sont séparées et après la migration, la coloration du support se fait par le noir amide, le rouge ponceau S ou la benzidine

Avec ces méthodes, la migration des différentes Hb s'effectue de la cathode à l'anode.

Le dosage des différentes fractions est réalisé par la densitométrie ou par colorimétrie après élution dans de l'acide acétique à 80% [15].

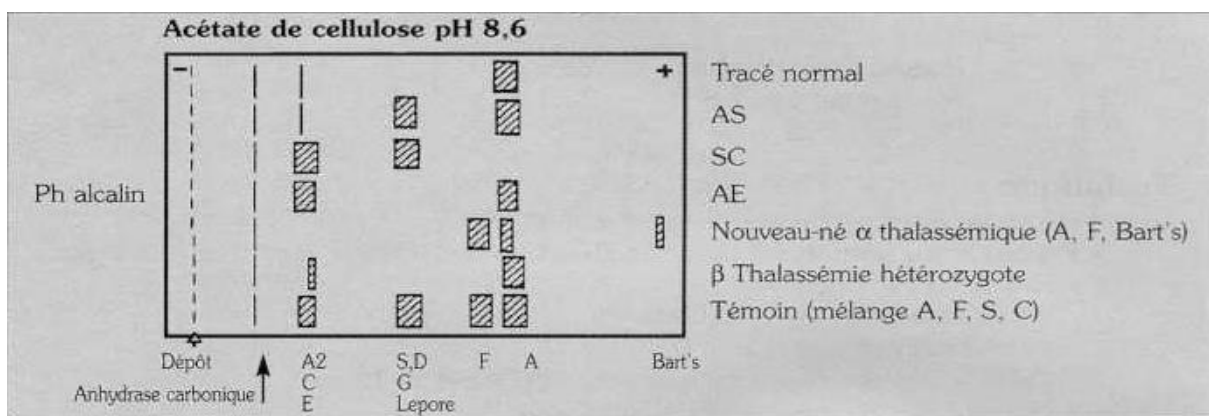
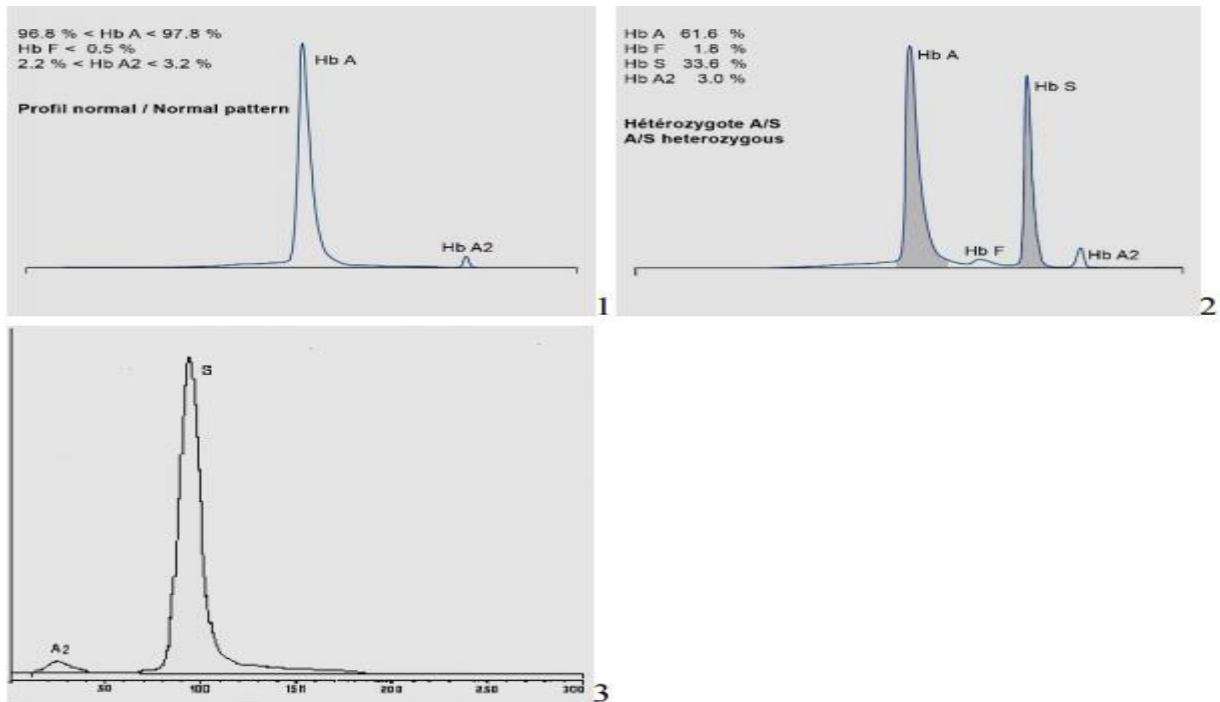


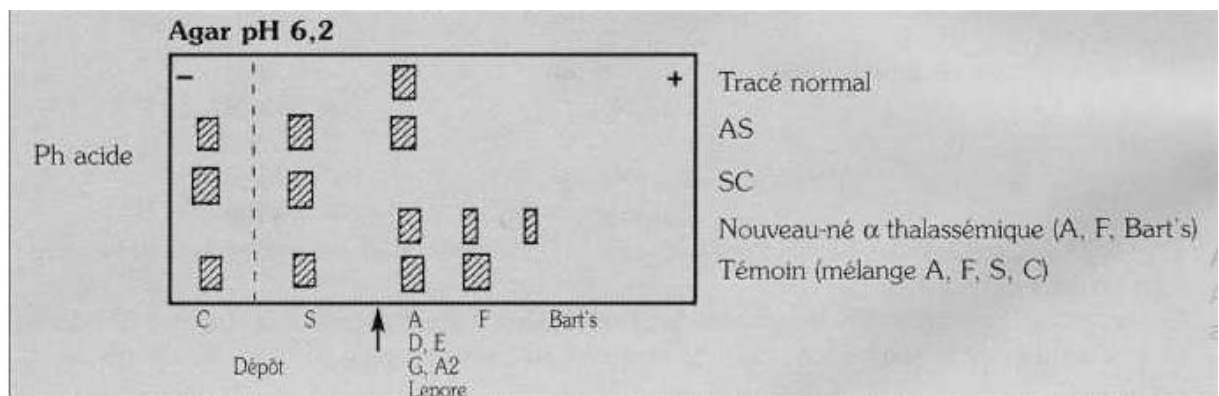
Figure 12 : électrophorèse à pH alcalin.



**Figure 13 :** Exemples de résultats de la quantification des hémoglobines :  
 1.profil normal AA ; 2. Hétérozygote AS 3. homozygote SS: HbS = 95,6 %, HbA2 = 4,4 %

**2.2.2. Electrophorèse à pH acide**

L'électrophorèse sur citrate d'agar à pH 6,2 permet l'identification des HbS, D Punjab, C, E et O Arab. Son inconvénient est qu'il est difficile de doser les fractions anormales. L'électrophorèse sur gel d'amidon à pH 6,5 est utilisée pour la détection de l'HbH (tétramère $\beta_4$ ) ou de l'Hb Barts (tétramère  $\gamma_4$ )[15].



**Figure 14 :** électrophorèse à ph acide

**2.2.3. Electrophorèse des chaînes de globine**

D'autres techniques diagnostiques consistent à réaliser l'électrophorèse des chaînes de globine. L'hémolysat de globules rouges est mis en présence d'une solution d'urée 6M et de mercaptoéthanol. La migration est faite sur un support d'acétate de cellulose à pH alcalin. L'hème est rapidement éliminé et les différentes chaînes de la globine se séparent.

Chaque chaîne a une mobilité caractéristique si bien qu'il est très facile d'identifier une éventuelle chaîne anormale (chaîne  $\beta$ S). Cette technique permet l'identification de la plupart des chaînes de globine (naturelles ou mutées) constituant des Hb normales ou pathologiques [15].

#### **2.2.4. Isoélectrofocalisation**

Cette méthode d'électrophorèse mise au point par KOEPKE en 1975 permet la séparation des différentes fractions d'Hb en fonction de leur point isoélectrique dans un gradient de pH. Dans ce système de gradient la protéine arrête de migrer quand elle arrive à son point isoélectrique (pHi) où sa charge nette est nulle. L'isoélectrofocalisation sur gel d'agarose contenant des ampholytes (pH 6 à 9) permet une bonne séparation des fractions avec une différence de pHi de l'ordre de 0,1: séparation entre l'HbA et l'HbF et entre l'HbF et l'HbS. Après la focalisation, le dosage des fractions s'effectue par densitométrie à 520 nm sans coloration. Cette méthode a le meilleur pouvoir de résolution et offre une meilleure séparation des différentes Hb (normales ou pathologiques). Malheureusement cette technique de pointe n'est pas souvent disponible dans les pays en développement [15].

#### **2.2.5. Electrophorèse capillaire**

Il s'agit d'un système automatisé qui permet la séparation des hémoglobines normales (A, F et A2) et la détection des principales hémoglobines anormales (notamment S, C, E et D) et la quantification des fractions d'hémoglobines [15].

### **2.3. Chromatographie en phase liquide haute performance (CLHP)**

Technique de prélèvement : Le prélèvement du sang fœtal (possible à partir de la 18ème semaine) est réalisé grâce à une fœtoscopie guidée par échographie. On ponctionne alors une veine à proximité de l'insertion du cordon. Cet acte requiert une bonne technicité et une grande compétence obstétricale car il présente des risques énormes pour le fœtus. En cas d'insertion dystocique du placenta, on peut réaliser une placentocentèse et effectuer des aspirations répétées qui vont ramener un mélange de sang fœtal et maternel. Des techniques appropriées, basées sur le volume globulaire moyen (VGM) élevé des hématies fœtales ou sur la concentration élevée des hématies maternelles en anhydrase carbonique permettent de purifier le sang fœtal. Le prélèvement est injecté dans une colonne de chromatographie remplie par une phase d'échange d'ions (les billes de silice recouvertes par des groupements acides). L'élution est réalisée par un gradient de pH ou par la force ionique. Les protéines sont éluées selon leurs charges de telle façon que les protéines les plus chargées négativement sont éluées en premier. Cette technique permet le dosage des différentes fractions de l'Hb et l'identification d'un nombre important d'Hémoglobines

anormales. Elle permet en particulier le dosage d'HbA2 et d'HbF, très utile dans l'interprétation des profils d'Hb pour le diagnostic néonatal de la drépanocytose [15].

#### **2.4. Technique de biologie moléculaire**

Compte tenu des difficultés d'obtention du sang fœtal et surtout du risque fœtal non négligeable encouru, on peut être amené à utiliser les méthodes d'exploration permettant l'analyse des gènes codant pour la globine et principalement dans le cas de la drépanocytose, ceux codant pour la chaîne  $\beta$  de l'Hb. Cette analyse portant sur les gènes peut être pratiquée sur toute cellule diploïde fœtale, que celle-ci exprime ou non les gènes de globine. L'obtention des cellules diploïdes fœtales se fait par amniocentèse vers la 16ème semaine ou par biopsie et aspiration de la plaque chorale à l'aide d'un cathéter transcervical sous contrôle échographique, cette dernière technique étant possible dès la 8ème semaine. Les cellules ainsi recueillies peuvent secondairement être cultivées. Les cellules obtenues sont homogénéisées dans une solution lysante qui sera ensuite traitée par la protéinase potassique et l'ADN sera extrait par le mélange phénol chloroforme et précipité par l'alcool éthylique à basse température (-20°C). La méthode de biologie moléculaire la plus commune est celle utilisant les enzymes de restriction. La substitution de l'acide glutamique (GLU) par la valine (VAL) en position  $\beta 6$  dans l'HbS résulte du changement d'une seule base : La Thymine à la place de l'Adénine. Cette mutation peut être détectée par clivage de l'ADN avec une enzyme de restriction qui reconnaît la séquence de cette région. On soumet ainsi cet ADN à l'action d'une endonucléase telle le « Mst II », qui reconnaît un site spécifique dans le gène  $\beta A$  (contenant le codon de l'Acide glutamique) ; site qui est changé et donc n'est pas reconnu lorsqu'il s'agit du gène  $\beta S$ . La digestion complète du gène par l'endonucléase « Mst II » produit ainsi des fragments différents selon 24 qu'il s'agit du gène  $\beta A$  ou  $\beta S$ , fragments qui sont séparés par électrophorèse sur gel et visualisés par méthode « Southern Blot » avec une sonde d'ADN marquée au  $^{32}P$  qui est complémentaire du site spécifique. Un auto radiogramme révèle par la suite la présence du gène  $\beta A$ , du gène  $\beta S$  ou des deux [15].

#### **2.5. Hématologie**

Les anomalies hématologiques de la drépanocytose sont dominées par les signes d'anémie hémolytique. La formation et la destruction continuelle des drépanocytes sont à l'origine d'une anémie hémolytique sévère, observée chez tous les drépanocytaires. L'hémogramme d'un drépanocytaire varie en fonction de l'évolution de la maladie et peut présenter de profondes perturbations selon que le malade se trouve à l'état stationnaire ou en crise aiguë. Les paramètres de l'hémogramme varient de la manière suivante:

- le taux d'Hb : varie de 6 à 11g/dl avec un pic se situant entre 7-8 g/dl ;
- la numération des GR varie de 2-3,8 M/ $\mu$ l avec une moyenne de 2,5 M/ $\mu$ l
- l'hématocrite : varie de 16 à 30 % pouvant aller jusqu'à 50%
- le volume globulaire moyen ; varie de 70 à 100 femtolitres ;
- la concentration corpusculaire moyenne en Hb (CCMH) varie de 32 – 35g/dl ;
- le taux de réticulocyte, varie de 5 à 40 % avec une moyenne située à 10%.

De ces valeurs, on peut constater que le drépanocytaire présente une anémie normocytaire, homochrome régénérative. Dans la SB l'anémie est microcytaire et normochrome dans la SC

- Le frottis sanguin présente des images diverses : anisopoikylocytose, qui sont plus marqués dans la SB. présence de GR déformés en la lame de faux (drépanocytes) qui peuvent représenter 10%.

Présence des signes de régénérations : une macrocytose polychromatophilie, myelemie, des érythroblastes

En cas d'auto splénectomie organique ou fonctionnelle, les GR peuvent présenter divers types d'inclusions dans les hématies : corps de Jolly ; corps de Pappenheimer ; ponctuations basophiles etc...

- La numération leucocytaire montre une hyperleucocytose dont la moyenne se situe à  $12000 \pm 3000/\mu$ l à prédominance neutrophile avec des extrêmes pouvant aller à 25000–30000/ $\mu$ l. L'hyperleucocytose est constante et stable chez le même malade et constitue une anomalie spécifique de cette hémoglobinopathie.
- La numération des plaquettes montre un taux normal  $300\ 000 \pm 150\ 000/\mu$ l. Ce taux pouvant varier dans le sens de l'augmentation en cas de splénectomie. Le myélogramme présente une moelle riche constituée de 40-60% d'érythroblastes. On peut y observer éventuellement des érythroblastes acidophiles falciformés Chez les drépanocytaires homozygotes [15].

### **2.6. Biochimie**

- La bilirubine totale est généralement élevée. Elle est le reflet biologique de l'ictère conjonctival du drépanocytaire. Son taux est variable d'un patient à un autre ; des taux extrêmes de 500 mg/l peuvent être observés lorsque le patient développe une lithiase du cholédoque. L'hyperbilirubinémie du drépanocytaire est à prédominance bilirubine libre (bilirubine indirect). Une hyperbilirubinémie conjuguée traduit une atteinte hépatique ou biliaire. Les crises hémolytiques tissulaires du drépanocytaire entraînent une forte élévation de la bilirubine libre.

- La ferritinémie est à un taux généralement normal ou légèrement augmentée, son élévation traduit une surcharge martiale qui peut être post-transfusionnelle ou être l'expression d'une cytolyse hépatique aiguë ou d'une hémolyse tissulaire.
- On peut observer une hyposidérémie chez un drépanocytaire lorsqu'une cause de déficit en fer existe. Elle s'accompagne alors d'une accentuation de l'anémie avec microcytose.
- Le malade drépanocytaire présente le plus souvent une carence en folates. Celle-ci se traduit biologiquement par une forte baisse du taux d'Hb et une macrocytose sur le frottis sanguin.

Le drépanocytaire présente également divers autres désordres de ses paramètres biochimiques, qui varient en fonction des individus et chez le même individu en fonction du stade de la maladie. Ainsi, on peut retrouver :

La présence dans les urines de l'urobiline ;

L'élévation du stercobilinogène fécal ;

Une hémoglobinémie ;

Une hémoglobinurie ;

Une diminution de l'haptoglobine et de l'hémopexine ;

Une hyperurémie modérée.

Les L.D.H sont élevés [15].

### **2.7. Hémostase**

- Le taux du fibrinogène est généralement normal. Il est légèrement élevé en cas de crise. - Le facteur XIII (A et B) est augmenté.
- Le facteur V est normal ou légèrement bas.
- Le taux d'antithrombine III est normal.
- Le taux du fibrinopeptide A est normal ; il est augmenté pendant les crises.
- Les produits de dégradation de la fibrine sont élevés et les activateurs de la fibrinolyse ont des taux bas aux décours d'une crise drépanocytaire [15].

**1. Complication aigue****1.1. Crise vaso-occlusives****1.1.1. Les crises vaso-occlusives douloureuses :**

Les crises douloureuses sont les manifestations pathologiques et correspondent à des accidents ischémiques (crises vaso-occlusives). Elles sont généralement déclenchées par un effort, un stress, un état fébrile, une hypoxie et une déshydratation. Elles sont surtout fréquentes entre 5 et 20 ans.

- **crise douloureuse ostéoarticulaire** : touchent les membres, le thorax, le rachis, plus rarement l'abdomen et les tissus mous. Elles accompagnent de fièvre et de signes généraux. Leur intensité est variable, parfois majeure. Avant l'âge de 3 ans, Elles atteignent surtout les petits os des mains et des pieds (syndrome main-pied), ultérieurement les métaphyses des os longs et des os du tronc.
- **Les crises douloureuses abdominales** : sont liées à des infarctus spléniques, mésentériques, rénaux, elles peuvent s'accompagner de nausées, de vomissements, de syndrome occlusif reflexe. Le diagnostic n'est pas toujours aisé entre crise douloureuse simple et infection (ostéomyélite, cholécystite)[16].

**1.1.2. Les accidents vaso-occlusifs :**

**1.1.2.1. Le priapisme** : atteint les adultes en période post pubertaire due à l'obstruction au retour veineux ou au relaxation prolongée du muscle lisse ,le sang piégé dans les espace caverneux est impossible de se vider et de se renouveler devient hypoxique acide et hyperapnéique aboutissant à l'apoptose des cellules et à la fibrose, plus il se prolonge plus le risque des lésions irréversibles augmente expliquant les dysfonctionnement érectile ultérieur[16].

**1.1.2.2. Un syndrome douloureux thoracique aigu** : représente une atteinte alvéolaire aiguen rapport avec le dysfonctionnement endothélial, survient chez 25 à 40 % des patients et conduit au décès dans 20 % des cas. Il est du le plus souvent à une obstruction vasculaire favorisée par une infection pulmonaire, diminution de l'immunité humorale et de la phagocytose à une hypoventilation et atélectasie favorisant les infections locales et prise de morphinique, à des thromboses ou embolies graisseux(chirurgie, grossesse,), il se manifeste par une fièvre, des douleurs thoracique, une polypnée, toux avec des expectorations pouvant allez jusqu'à un tableau de détresse respiratoire, des râles crépitant a l'auscultation a la biologie ; une hyperleucocytose, anémie avec thrombopénie qui est un signe de gravité, crp très élevée et

des infiltrats pulmonaires avec un épanchement pleural à la radiologie, la gazométrie montrée une hypoxémie qui peut être au-dessous de 60% qui est un signe de gravité [16].

### **1.1.2.3. Crise atteinte du système nerveux central :**

**Accidents vasculo-cérébraux :** leur fréquence augmente avec l'âge avec une médiane de 13 ans l'incidence d'AVC ischémique est de 50% à 80% et 2% d'AVC hémorragiques de 2%, 40% d'enfants drépanocytaires ont fait un AVC ischémique clinique ou silencieux, la fréquence d'AVC est sous-estimée chez l'adulte.

Les AVC sont favorisés par lésion de l'endothélium artériel chronique d'origine hémodynamique, adhésion des cellules du sang à l'endothélium, hyperplasie de l'intima, anomalie de régulation du tonus vasculaire, état d'hypercoagulabilité ;

- L'AVC ischémique : se manifeste par une hémiparésie, des épilepsies, un coma rarement. L'AVC peut être précédé par des crises douloureuses l'IRM peut le visualiser
- L'AVC hémorragique : plus fréquente au-dessus de 20 ans a type d'hémorragie sous arachnoïdienne, parenchymateuse ou ventriculaire se manifeste par des troubles de la conscience, des épilepsies, un coma, sans hémiparésie dans 20 à 40% des cas du à une rupture d'un anévrisme [16].

### **1.2. les infections :**

Les infections sont responsables de morbidité importante et de mortalité dans tous les âges mais restent particulièrement fréquentes et graves avant l'âge de 5 ans. L'hypersplénisme succédant à des infarctus spléniques répétés joue un rôle favorisant.

Les pneumopathies sont les plus fréquentes, méningites et septicémie sont les plus graves. Le pneumocoque est très souvent le responsable peuvent être la cause de mort subite au cours des 3 premières années. Les ostéomyélites sont le plus souvent dues à des salmonelles, le diagnostic d'infection est souvent difficile, d'autant qu'une hyperleucocytose est fréquente en dehors d'infections bactériennes [16].

### **1.3. L'Anémie :**

Une aggravation de l'anémie peut être liée à une carence surajoutée (fer, folates), fréquente chez le petit enfant, à une infection ou à une crise douloureuse. Une déglobulisation rapide peut le fait être d'une crise d'hyperhémolyse, d'un épisode d'érythroblastopénie (anémie arégénérative liée à une infection à parvovirus B19). Le jeune enfant peut être victime d'une crise aiguë de séquestration splénique avec chute brutale de l'Hb et augmentation rapide du volume de la rate [16].

**2. Complications chroniques****2.1. Complications chroniques affectant le pronostic fonctionnel :****2.1.1 Atteintes ostéo-articulaires :**

Lorsqu'un infarctus osseux s'est produit, les articulations peuvent, à terme, se déformer et le cartilage, qui recouvre les os au niveau des articulations, risque d'être endommagé (Arthrose). Cela se traduit par des douleurs répétées, différentes de celles des crises, lancinantes, aggravées par les mouvements et la marche et se calmant généralement au repos (Contrairement aux crises vaso-occlusives). C'est la tête du fémur (extrémité de l'os de la cuisse qui s'emboîte au niveau de la hanche) qui est la plus fréquemment touchée, en moyenne vers l'âge de douze ans. La tête de l'humérus (extrémité de l'os du bras au niveau de l'épaule) peut aussi être atteinte et, de façon plus rare, les genoux, toutes les extrémités osseuses ou la colonne vertébrale. Les fragilisations des os due à leur mauvaise minéralisation (Ostéoporose) est plus fréquente [16].

**2.1.2 la rétinopathie proliférative :**

secondaire aux lésions de petits vaisseaux et doit être systématiquement recherchée par un examen ophtalmologique à trois miroirs et angiographie rétinienne à partir de 12ans sa fréquence est augmentée dans la SC l'évolution est stéréotypé : ischémie rétinienne périphérique puis anastomose artérioveineux puis prolifération capillaire qui doit photo-coagulée au laser pour éviter l'hémorragie rétinienne qui va donner la cécité [16].

**2.1.3 Priapisme :**

Environ 40 % des hommes adultes souffrent d'érections involontaires prolongées pendant 10 à 15 minutes et jusqu'à plusieurs jours, et devenant rapidement douloureuses. C'est une grande urgence car, si cela dure plus d'une heure, il expose à un risque de lésions définitives des corps érectiles du pénis et donc d'impuissance. Ils imposent une éducation du patient sur la nécessité d'une hydratation régulière et suffisante, l'abstention d'alcool, la recherche d'une hypoxémie nocturne et si le priapisme dure plus de 3heure il faut faire un échange transfusionnel [16].

**2.1.4. Ulcères de jambe :**

Est fréquent et récidivant avec un risque accru chez les malades avec un taux d'Hb le plus bas et souffrant d'un mauvais état veineux, l'ulcère se dessine à l'emporte-pièce avec des bords surélevés et la base profonde, siège au niveau de la cheville et sur le tendon d'Achille avec risque d'infection secondaire, Certaines personnes peuvent avoir des plaies plus ou moins profondes (ulcères) sur le bas des jambes et le dessus des pieds. Les ulcères surviennent plus

souvent chez les hommes que les femmes, entre 10 et 50 ans. Ils peuvent mettre longtemps à se résorber, c'est pourquoi il est important de faire traiter rapidement toute plaie à la jambe pour éviter l'évolution vers l'ulcère, ou son aggravation [16].

### **2.1.5. Retard de croissance**

Les enfants ont un retard pondéral plus important que le retard statural ils ont les membres minces effilés avec une grosse tête.

Les adultes sont souvent minces et longiligne [16].

## **2.2. Complications chronique mettant en jeu le pronostic vital :**

### **2.2.1 Atteinte pulmonaire :**

Une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) peut apparaître. C'est une maladie progressive caractérisée par une élévation anormale de la pression sanguine au niveau des artères pulmonaires avec des signes d'insuffisance ventriculaire droite. La manifestation principale est une dyspnée d'effort rapidement croissante. Des douleurs thoraciques, des lipothymie ou syncope des palpitations et des hémoptysies en rapport avec une hypertrophie bronchique le diagnostic formel est assuré par l'étude hémodynamique par cathétérisme droit (l'échographie cardiaque donne beaucoup de faux + et beaucoup de faux -)[16].

### **2.2.2. Atteinte cardiaque :**

L'anémie s'accroît souvent et conduit à une augmentation compensatrice du volume cardiaque à une cardiomyopathie et une H.T.A avec la fréquence des valvulopathies en rapport avec la greffe bactérienne l'atteinte cardiaque peut évoluer vers l'insuffisance cardiaque

Le suivi régulier permet de détecter ce problème. et l'échographie cardiaque peut le confirmer [16].

### **2.2.3 Atteinte rénale :**

Les reins peuvent également être atteints causés par nécrose papillaire avec mauvaise perfusion de la médullaire rénale entraînant une diminution du pouvoir de concentration des urines avec risque de déshydratation si l'apport hydrique est insuffisant, Cela se traduit par un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale chronique l'albuminurie doit être recherchée systématiquement et régulièrement à l'aide de bandelettes urinaires qui peut également révéler la présence du sang (hématurie microscopique) qui doit être recherché systématiquement une infection urinaire des bilans biologiques doivent être réalisés régulièrement Si l'atteinte rénale n'est pas détectée et qu'aucun traitement n'est mis en place, le mauvais fonctionnement des reins progresse plus rapidement vers une insuffisance rénale chronique.

L'atteinte rénale peut survenir tôt, chez certains enfants, cela favorise des pertes d'urine involontaires (énurésie), persistant parfois jusqu'à l'adolescence. L'insuffisance rénale survient le plus souvent à l'âge de 40ans est annoncée par une aggravation de l'anémie une protéinurie et des signes de tubulopathie(élévation de l'uricémie)[16].

#### **2.2.4 Atteinte hépatique :**

On peut constater, parfois dès l'enfance, une augmentation du volume du foie (hépatomégalie).

L'hépatomégalie est en général indolore, mais peut entraîner une gêne abdominale, a type de pesanteur. A long terme le foie peut ne peut plus fonctionner normalement (insuffisance hépatocellulaire) qui est confirmée par la biologie. L'atteinte du foie peut être due à des complications de la transfusion (hépatites virales ou une surcharge en fer) ou d'origine toxiques (dues à la prise de certains médicaments par exemple) [16].

#### **2.2.5. Lithiase biliaire :**

La vésicule biliaire est un petit organe, situé en dessous du foie, joue un rôle de réservoir pour la bile qui participe à la digestion. La lithiase biliaire est courante et survient relativement tôt dans la vie. Plus de la moitié des malades en sont atteints après l'âge de 20 ans. Peut restent longtemps asymptomatique mais source potentielle de colique hépatique.de cholestase transitoire ou prolongé Vomissements, fièvre, sueurs ou frissons peuvent accompagner ces douleurs témoignant d'une cholécystite, pancréatite, ou d'angiocholite.Dans ces cas, il est nécessaire de consulter en urgence [16].

### 1. Traitement symptomatique :

#### 1.1 Les mesures générales :

Établir un dossier médical et une fiche de consultation pour un suivi régulier avec un examen clinique complet (poids, taille, DS, FH), biologie (hémogramme bilan hépatique, bilan rénal). Lors de la première consultation et lors des consultations ultérieures qui doivent être systématique et régulier tous les 3 mois.

- Les complications qui sont orientées par l'âge devront être recherchées par la clinique et les bilans biologique et le bilan radiologique ainsi que leur éventuelle traitement qui devront être mentionner, il faut préciser le nombre de crises douloureuses par année ,le rythme des transfusion qui va conditionner le délai entre les consultations.
- S'assurer du respect du calendrier vaccinal :

-vaccin habituels

-vaccin nécessaire vaccin antipneumococcique, après 18mois puis tous les 5ans

-vaccin anti hépatite dès le 6eme mois puis un rappel a 18 mois

- Préciser les règles hygiéno-diététiques pour éviter les crises vaso-occlusives :

-hygiène de vie :une bonne hygiène corporelle et bucco-dentaire, avec une alimentation équilibrée

-Prévenir la déshydratation par une bonne hydratation aux mieux 50ml/kg/J chez l'enfant et 2 à 3 litres chez l'adulte sous formes d'eau minéral, des tisanes qui peuvent être issues de la pharmacopée traditionnelle : verveine, chiendent, dattier, adapter ces apports en cas de diarrhée vomissement de fièvre

-éviter les brusques changements de température les bains de mer ou de piscine ne sont

Permis que pour les température supérieur à 23°C et pour une durée ne dépassant pas 20 min ,les chaleurs excessive(exposition au soleil, les maure) sont a évité

-évitée toute cause d'hypoxie : effort physique intense ou prolongé, proscrire les boissons alcoolisées, le tabac et le séjour en haute altitude dépassant 1500 mètre d'altitude.

-évitée les causes de ralentissement circulatoire : les vêtements trop serrés, certaines positions sténosantes, la station debout prolongée, la prise d'hypnotique au couché

- Les voyages dans des zones où le niveau de soins ne permet pas une prise en charge optimale et où les infections bactériennes ou parasitaires sont plus fréquentes ne sont pas encouragés. En effet, il existe un risque d'infection palustre ou de septicémie d'origine digestive chez les enfants drépanocytaires voyageant en Afrique. Ces mesures sont parfois mal comprises.

N.B : La famille peut avoir l'impression que la vie quotidienne est bouleversée, avec la peur de l'arrivée d'une crise à tout moment et le poids de la responsabilité de sa survenue [17].

### 1.2. Prescription systématique de certain médicament :

- pour éviter les carences :
  - acide folique : 1 à 2 cp /j
  - vitamine jusqu'à l'âge de 5 ans, vitamine E et B6 sous forme de complexe vitaminique
- prévenir les infections par une antibiothérapie prophylactique :
  - ospen au long court
- dans certain cas prescription d'antiagrégant plaquettaire a type d'Aspégic pour éviter la thrombose[17].

## 2. Traitement des complications aiguës

### 2.1. Les crises douloureuses osseuse :

**2.1.1. Crise douloureuse modéré :** qui est caractérisée par des douleurs modérées une absence de fièvre (<38,5°C) le traitement de la douleur doit être institué le plus rapidement possible au domicile du malade qui consiste :

-repos au chaud et au calme

-boissons abondantes

-prise d'antalgique (Aspégic ou paracétamol).

**2.1.2. Crise douloureuse hyperalgique :** caractérisées par des douleurs intenses et une fièvre supérieur ou égale à 38,5°C, la recherche d'un foyer infectieux, HTAP insuffisance rénale prise d'alcool ou du tabac au départ ;

- hydratation par des boissons abondantes ou perfusion de 3 Litres/24H avec alternance de SSI et SGI.

-traitement antalgique : l'association d'un antalgique simple a type d'Aspégic injectable ou de prodafalgon avec un anti-inflammatoire non stéroïdien (déclofinac)

L'évaluation de la douleur doit être répétée pour adapter le traitement immédiatement en cas de recrudescence douloureuse

-si pas de réponse au bout d'une heure ou douleur très intense d'emblée avec agitation du malade utilisé le bupénorphine (temgésic) a la dose de 0,3 mg chaque 6 heures

-si pas de réponse au bout de 12 à 24 heures : indication de transfusion d'échange partiel

NB : Il ne faut pas systématiquement attribuer à la drépanocytose la responsabilité de tout symptôme survenant chez un patient drépanocytaire et ainsi risquer de retarder la prise en charge adaptée d'un autre problème médical (arthrite infectieuse, péricardite, pancréatite, cholécystite, salpingite. . .) [17].

### **2.2. Traitement des accidents vaso-occlusives graves :**

#### **2.2.1. Le syndrome thoracique aigu : le taux de mortalité représente 1à2%**

Le traitement du syndrome thoracique aigu repose sur :

- oxygénothérapie si hypoxie
- antibiothérapie à large spectre
- hydratation doit être inférieure à 1500ml/24h (surveillance des signes de surcharge tout en évitant la déshydratation
- Antalgique par palier en fonction de la réponse
- transfusion sanguin de leucocyte et filtré sous forme de transfusion simple où d'échange transfusionnel
- en cas de récurrence on fait appel au programme d'échange transfusionnel
- l'Hydrea réduit le risque de récurrence dans 50%

#### **2.2.2. Traitement des accidents vasculo-cérébraux repose sur :**

- transfusion d'échange partiel
- oxygénothérapies
- équilibre hydro électrolytique
- apport calorique suffisant
- ultérieurement mise en place d'un programme d'échange transfusionnel

#### **2.2.3. Le priapisme : le traitement du priapisme comporte deux volets :**

- traitement du priapisme aigu
- prévenir le priapisme aigu

**2.2.3.1. Traitement du priapisme aigu :** doit être évalué du temps écoulé depuis le début de la crise.

Le traitement comporte le réchauffement du pénis et l'oxygénothérapie

-si le temps écoulé est inférieur à 3heures : injection en intra-caverneux de 0,6mg d'effortil (alfa et beta adrénérique) à répéter 20 min plus tard si la détumescence ne se produit pas.

-si la 2<sup>ème</sup> injection reste sans effet ou que le temps écoulé depuis le début de la crise est supérieur à 3 heures c'est l'indication du drainage des corps caverneux.

**2.2.3.2. Prévention du priapisme aigu :**

Chez les patients qui présentent un priapisme intermittent dont la durée excède 30mn, le traitement préventif repose sur les alpha-adrénergique (vasoconstriction) exemple l'épinephrine, ou beta adrénergique (vasodilatateur) ex salbutamol, ou anti adrénergique cyproterome ou androcure à la dose de 0,25mg /kg chez l'enfant de moins de 12ans et 30mg/j chez l'adolescent ou l'adulte [17].

**2.3. Les complications infectieuses :**

**2.3.1. Le traitement des infections banales :** les infections O.R.L (otite, rhinopharyngite) sont les plus fréquentes il repose sur les A.T.B soit une B lactamine comme amoxicilline ou une érythromycine à une désinfection locale.

**2.3.2. le traitement des infections sévères :**

-**soit septicémie** : devrait suspecter devant toute fièvre élevée avec altération de l'état général, les hémocultures doivent être réalisées avec mise en route d'une antibiothérapie en associant une B lactamine avec un aminoside sans attendre le résultat de l'antibiogramme, une hydratation par voie parentérale est nécessaire

-**méningite** : doit être suspecter devant l'apparition brutale du syndrome infectieux sévère associer à un syndrome méningé avec ou sans trouble de conscience il impose une pratique d'une P.L et mise place d'un traitement antibiotique (B lactamine+ aminoside)

-**pneumopathie aiguë** ;le traitement repose sur oxygénothérapies(3L/mn) associant une réhydratation et d'une antibiothérapie

-**une ostéomyélite aiguë** : due soit à une salmonelle ou à un staphylocoque le traitement doit être à large spectre[17].

**2.4. L'aggravation brutale de l'anémie :**

- Crise de séquestration splénique aiguë : l'urgence est de rétablir la volémie par perfusion des solutés et d'électrolyte et des macromolécules (plasmagele) en attendant la mise en route de la transfusion sanguine

- Dans les autre cas tout diminution d'Hb nécessite une transfusion pour ramener le d'Hb entre 8-10gdl.[17].

**2.5. Autres complications :**

D'autres complications aiguës sont moins fréquentes (vertiges, hypoacousie, acouphène)

**3. traitement des complications chroniques**

À maints égards, la prévention et le dépistage précoce des complications organiques chroniques présentent des analogies avec le suivi des patients diabétiques. Il s'agit en effet de dépister des atteintes organiques souvent silencieuses qui, en l'absence de prise en charge,

pourraient s'aggraver et entraîner des séquelles fonctionnelles invalidantes. La recherche de ces complications doit être systématique lorsque le patient est vu pour la première fois et répétée à une fréquence variable selon les cas [17].

### **3.1. La néphropathie drépanocytaire :**

La présence d'une micro albuminurie précède la protéinurie, qui représente une indication à un traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC). L'utilisation de médicaments néphrologiques (en particulier les anti-inflammatoires non stéroïdiens) doivent être évitées chez ces patients au stade d'insuffisance rénale l'hémodialyse s'impose [17].

### **3.2. La rétinopathie proliférante :**

La rétinopathie proliférante doit être dépistée afin de permettre un traitement préventif par photo-coagulation au laser qui met le patient à l'abri de l'hémorragie vitréenne et sa conséquence (détachement de la rétine) qui va provoquer une cécité [17].

### **3.3. L'atteinte pulmonaire :**

L'interprétation d'une accentuation de la dyspnée n'est pas facile chez un patient drépanocytaire. Les conséquences d'une atteinte pulmonaire chronique ne sont pas encore bien appréciées.

Seul le dépistage de l'hypertension artérielle pulmonaire semble justifié en raison de sa prévalence élevée et de sa gravité [17].

### **3.4. L'atteinte osseuse :**

L'atteinte osseuse ne se résume pas à l'ostéonécrose aseptique des têtes fémorales ou humérales. En situation aiguë, il est parfois difficile de distinguer une ostéomyélite d'un infarctus osseux. Des douleurs chroniques peuvent révéler une ostéomyélite chronique, rarement fébrile, dont le diagnostic peut rester longtemps méconnu [17].

### **3.5. La lithiase biliaire :**

C'est l'indication à la cholécystectomie à froid.

**3.6. Ulcère de jambe :** le traitement consiste mise en repos, pansement humide au dakin, protection prolongée de la zone ulcérée après cicatrisation par des bandes élastiques voir une greffe cutanée

**3.8. Hypersplénisme :** indication de la splénectomie

## **4. Situations particulières :**

### **4.1. La grossesse :**

La grossesse augmente chez la mère la fréquence des crises vaso-occlusives de l'anémie et des infections. La mortalité fœtale est importante l'indication d'un programme transfusionnel

pour obtenir le taux d'Hb entre 9 et 11 g/dl qui doit être débuté entre 5 et 6 mois d'aménorrhée par transfusion de 2 culots globulaires toutes les 3 semaines. L'accouchement est assuré sous surveillance médicale avec prévention de l'hypoxie et de l'acidose per et post partum. Une pénicilliothérapie de 10 jours incluant le partum avec une héparinothérapie brève de 7 jours, au moment de l'accouchement le taux d'Hb ne doit pas dépasser 35% ; c'est une période à haut risque pour la mère et le fœtus. Le suivi doit être particulièrement étroit et coordonné. L'indication des échanges transfusionnels est large dans cette situation [17].

#### **4.2.L'Anesthésie :**

L'anesthésie et l'intervention chirurgicale s'accompagnent d'un risque de complications per- et postopératoires, en particulier de syndrome thoracique aigu. Aucune anesthésie générale ne doit échapper à certaines règles précises et impératives même pour les actes chirurgicaux mineurs ou en urgence. La stratégie de prise en charge comprend une évaluation de la situation clinique préopératoire et des risques opératoires, un échange transfusionnel ramenant le taux d'HbS à moins de 40% pour une chirurgie mineure et à moins de 20% pour une chirurgie majeure en préopératoire est systématique avant les actes chirurgicaux, des consignes strictes d'anesthésie (intubation, voie veineuse efficace, contrôle régulier de la SAO<sub>2</sub>, une surveillance de la vigilance en post opératoire). Les mesures générales doivent être systématiquement appliquées (maintien de la température, de l'oxygénation, de l'hydratation)[17].

#### **5. La transfusion sanguine**

La transfusion sanguine est rarement proposée dans le but de remonter l'hémoglobine, l'anémie des patients drépanocytaires étant chronique et le plus souvent bien tolérée. De même, la crise vaso-occlusive osseuse non compliquée ne représente pas une indication à la transfusion. L'intérêt de la transfusion dans la drépanocytose est de diminuer rapidement la proportion des globules rouges contenant de l'hémoglobine S, et donc d'enrayer la cascade physiopathologique délétère. Différentes modalités de réalisation existent : transfusion simple ou échange transfusionnel (la transfusion est précédée d'une saignée, soit manuellement, soit par érythrophérèse sur machine), indication ponctuelle ou programme régulier, traitement curatif ou préventif, prévention primaire ou secondaire. Elle comporte des risques particuliers chez ces patients : aggravation paradoxale de l'état clinique par hyperviscosité quand l'hémoglobine est remontée à une valeur trop élevée (il ne faut jamais dépasser 10–11 g/dl) ; allo-immunisation fréquente en raison des différences constitutionnelles des antigènes de groupe sanguin entre Africains-Antillais et Caucasiens ; surcharge en fer. Il faut donc respecter les indications et les modalités conseillées [18].

### **5.1.Modalités et indication de la transfusion sanguine dans la drépanocytose :**

Trois modalités différentes de la transfusion sanguine sont utilisées dans la drépanocytose, la transfusion sanguine simple, l'échange transfusionnel et la transfusion sanguine au long cours. En règle générale, le produit sanguin utilisé est le Concentré érythrocytaire déleucocyté. Avant toute transfusion, les malades doivent être phénotypes dans les systèmes ABO, Rhésus, Kell, Duffy, Kidd et Lewis. Les concentrés érythrocytaires transfusés doivent être compatibles dans les systèmes ABO, Rhésus et Kell au minimum. L'accord n'est pas fait entre les tenants d'un phénotypage compatible plus complet incluant aussi les systèmes Kidd, Duffy et Lewis et ceux qui n'en tiennent pas compte en raison de la faible incidence des allo-immunisations dans ces systèmes, du caractère de cette attitude et de la difficulté pratique de trouver des donneurs compatibles provenant des populations ethniquement différentes de celles des receveurs. Dans tous les cas, la recherche d'agglutinines irrégulières doit être faite systématiquement avant et si possible après toute transfusion. La surveillance sérologique (VIH, HTVL-1, virus de l'hépatite C) doit être faite régulièrement. Tous les patients drépanocytaires doivent être immunisés contre le virus de l'hépatite B [18].

#### **5.1.1La transfusion sanguine simple**

Le taux d'hémoglobine habituel des drépanocytaires homozygotes SS est compris entre 6 et 9 g/dl. L'objectif de la transfusion sanguine simple est de ramener un taux d'hémoglobine abaissé à sa valeur habituelle. En effet, on doit insister sur le fait qu'il n'est pas souhaitable de dépasser le chiffre de 9 à 10 g/dl car le pourcentage d'hématies drépanocytaires résiduelles, même faible, peut provoquer des accidents vaso-occlusifs sévères en raison de l'hyperviscosité sanguine qu'elles induisent lorsque l'hématocrite s'élève[18].

#### **5.1.2 L'échange transfusionnel**

L'objectif de l'échange transfusionnel est de remplacer les hématies drépanocytaires par des hématies contenant de l'hémoglobine A. Cet échange doit se faire en règle générale à hématocrite constant. Il suppose de pouvoir mesurer le pourcentage d'hémoglobine S drépanocytaires dans des délais raisonnables après les manœuvres transfusionnelles. Les techniques manuelles supposent deux voies d'abord veineuses, l'une pour la soustraction (saignée) l'autre pour les apports (transfusion). On procède en trois temps :

- saignée de 10 h 15 ml/kg associée a une perfusion concomitante de même volume de soluté isotonique par la seconde voie d'abord;
- transfusion réglée au même débit que la saignée jusqu'à obtention du volume a dépléter ;

- poursuite de la transfusion jusqu'à obtention du volume que l'on veut apporter. Si le taux d'hémoglobine S résiduel souhaité est de l'ordre de 40 % on doit soustraire environ 40 ml/kg et apporter environ 30 ml/kg.

Si le taux souhaité est de l'ordre de 25 % d'hémoglobine S résiduelle, on doit soustraire environ 60 ml/kg et apporter environ 45 ml/kg. Deux variantes de cette technique peuvent être utilisées:

- chez l'enfant, lorsqu'une seule voie d'abord est disponible on peut faire plusieurs gestes successifs à 24 ou 48 heures d'intervalle alternant saignées et transfusions de plus petits volumes respectivement de l'ordre de 10-15 et 20-25 ml/kg;
- lorsque les voies d'abord le permettent on peut utiliser des techniques de cytophérèse notamment en flux continu pour les malades dont l'hémodynamique est précaire.

### **5.1.3 Les programmes de transfusion sanguine au long cours**

Ces programmes ont pour objectif de maintenir en permanence le taux d'hémoglobine S au-dessous de 20, 30 ou 40 % selon l'indication clinique. Plusieurs modalités sont proposées. La première consiste à faire des transfusions simples régulières toutes les 3 à 4 semaines en ajustant les apports en fonction des taux d'hémoglobine S mesurés avant et après chaque transfusion. La seconde consiste à faire précéder chaque transfusion d'une saignée de 10 à 15 ml/kg de poids; cette saignée vise essentiellement à ralentir la progression inéluctable de la surcharge en fer post-transfusionnelle plutôt qu'à vouloir diminuer l'hématocrite avant la transfusion. Ces deux méthodes ne requièrent qu'une seule voie d'abord et peuvent être réalisées dans toute unité de thérapeutique transfusionnelle.

La mesure de la ferritinémie des malades régulièrement transfusés permet d'apprécier la surcharge martiale post-transfusionnelle et de décider en connaissance de cause d'un traitement chélateur du fer par le Desféral.

## **5.2 Les complications immuno-hématologiques**

### **5.2.1. L'allo-immunisation**

C'est une complication fréquente et particulièrement redoutée chez ces patients. Elle entraîne des impasses transfusionnelles, l'apparition d'auto anticorps et un accident qui peut être gravissime, l'hémolyse retardée post-transfusionnelle. Elle est liée au polymorphisme des différents groupes sanguins et à la non-superposition de fréquence des phénotypes entre la population caucasienne des donneurs et la population majoritairement afro-antillaise des receveurs. Cette distorsion est particulièrement notable pour les systèmes Rhésus, Duffy, Kidd mais aussi MNS. À titre d'exemple, le phénotype D+C-E- est retrouvé chez 60 % des populations afro-antillaises mais assez rare chez les caucasiens (2 %)[19].

### **5.2.2.L'auto-immunité**

Elle est fréquente au cours de la drépanocytose et souvent associée à l'allo-immunisation. Elle vient compliquer l'interprétation des RAI, en particulier en contexte post-transfusionnel, imposant l'utilisation de techniques complémentaires comme les allo-adsorptions pour éliminer un allo-anticorps anti-public d'intérêt transfusionnel et augmentent le délai de mise à disposition des produits. Elle peut de plus être responsable d'authentique anémie hémolytique auto-immune post-transfusionnelle [19].

### **5.2.3. L'accident hémolytique retardé :**

Cette hémolyse survient dans un délai variable (quatre à 15 jours) après la transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) compatibles. Elle associe une destruction des globules rouges transfusés mais aussi une hémolyse des propres hématies du patient entraînant une anémie extrêmement profonde, encore aggravée par la présence quasi-constante d'une réticulopénie. Le diagnostic repose sur le dosage respectif des hémoglobines A et S. Dans presque un tiers des cas, ces accidents ne s'accompagnent pas d'apparition d'anticorps pouvant expliquer l'hémolyse. De plus, une nouvelle transfusion de GR dont on a pourtant élargi le phénotype peut exacerber l'hémolyse, mettant en jeu le pronostic vital. Diverses hypothèses sont actuellement à l'étude. Un contexte inflammatoire est fréquemment retrouvé [19].

## **6. Autres traitements :**

### **6.1.L'hydroxyurée :**

L'hydroxyurée est le seul traitement de fond de la drépanocytose par voie orale. Son efficacité peut être spectaculaire chez certains patients. Ce traitement diminue le nombre de crises vaso-occlusives osseuses, de syndromes thoraciques aigus, de transfusions et d'hospitalisations. Chez l'adulte, une étude a montré une diminution de 40% de la mortalité sous hydroxyurée. L'annonce aux patients des effets secondaires graves potentiels (mutagène et tératogène) pose souvent des difficultés d'acceptation du traitement, alors que ces effets ne sont pas avérés dans la drépanocytose. En pratique, la gestion du traitement est simple, à condition de respecter les précautions et notamment de surveiller la numération sanguine. Les difficultés d'observance représentent cependant une cause fréquente d'inefficacité clinique.

L'hydroxyurée ou l'hydréa c'est des gel de 500mg indiqué lorsque le nombre de crise vaso-occlusive (C.V.O) est supérieur à 3/ans ou nécessitant une hospitalisation a pour but d'augmenté le taux d'HbF donc diminuer le nombre de C.V.O.

Donné à la dose de 20mg/kg/j 5j /7la réponse est évalué au bout de 2mois par l'augmentation du taux d'HbF et sur la diminution ou la disparition des C.V.O.[8].

### 6.2 Allogreffe de moelle osseuse :

À l'heure actuelle, l'allogreffe de moelle osseuse constitue le seul traitement curatif de la drépanocytose. Elle est réservée aux formes graves. Elle est le plus souvent effectuée à partir d'un donneur HLA identique issu de la fratrie, réservée pour les enfants moins de 15ans.

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

- C.V.O résistantes à l'hydrema et supérieure à 3/ans
- Existence d'une vasculopathie cérébrale symptomatique ou non.
- Echec d'un traitement par hydroxycarbamide, défini par la récurrence d'un STA ou de CVO malgré une bonne observance du traitement.

Ces indications ainsi que les modalités de la greffe médullaire relèvent des centres de référence et de compétence pour la prise en charge de la drépanocytose [8].

### 6.3 Oxygénothérapie

Les indications d'oxygénothérapie chez les patients drépanocytaires adultes sont, les suivantes :

- CVO ou autres complications aiguës. Le débit est de 2 à 3 litres/mn, à adapter selon la saturation afin d'obtenir une SpO<sub>2</sub> ≥ 98 %)
- Persistance d'une hypoxie avec PO<sub>2</sub> < 80 mmHg à la sortie d'une hospitalisation.

La prescription est de courte durée (1 mois), à réévaluer lors de la consultation de contrôle.

- CVO de déclenchement nocturne ou priapisme. Une oxygénothérapie nocturne doit être discutée et une obstruction des voies aériennes supérieures recherchée.
- Dernier trimestre de grossesse au cours duquel peut survenir une hypoventilation pouvant relever d'une oxygénothérapie à domicile.

Les modalités pratiques de prescription ne comportent aucune spécificité pour les patients drépanocytaires [8].

### 6.4 Erythropoïétines (EPO)

Les agents stimulant l'érythropoïèse ou EPO sont utilisés sur avis des centres de référence et de compétence dans les situations suivantes :

- Anémie aiguë sans possibilité de recours à une transfusion, par exemple hémolyses post transfusionnelles (hors AMM, prescription sur avis du médecin spécialisé dans la prise en charge de la drépanocytose).
- Insuffisance rénale.
- Aggravation d'anémie chronique sans installation d'une insuffisance rénale évidente (hors AMM, non validé par l'Affasaps).

- Anémies chroniques, en association avec l'hydroxycarbamide (hors AMM, non validé par l'Afssaps)[8].

### **6.5.Médicaments chélateurs du fer :**

L'hémochromatose post-transfusionnelle constitue la principale complication hépatique chronique qui peut aboutir (rarement) à une cirrhose.

-Traitement : un traitement chélateur doit être recommandé pour des patients ayant de multiples transfusions (plus de 20 culots reçus et/ou programme transfusionnel se poursuivant), une ferritinémie > 1000 µg/l et une IRM en faveur d'une surcharge en fer notable (> 150 µmoles/g de foie).

Il faut réaliser un audiogramme et un bilan ophtalmologique avant le début du traitement. La surveillance de la tolérance est adaptée au produit utilisé.

L'efficacité du traitement est jugée sur une ferritinémie tous les 3 mois, une IRM hépatique tous les ans et la surveillance des lésions éventuelles d'autres organes (coeur, insuffisances endocriniennes). Le traitement est habituellement interrompu lorsque la ferritinémie est < 500 µg/l.

Il est possible, lorsque les deux parents sont porteurs de la mutation

En France afin de permettre une synthèse optimale d'hémoglobine, de même que le magnésium, qui sont bien investis des patients, « donnant de la force » à leur enfant plus fragile que les autres. De même, une alimentation « riche », « de qualité » est importante pour nombre de famille permettant « d'avoir plus de sang » [8].

**1. Dépistage anténatal :**

Proposer un diagnostic anténatal par biopsie de trophoblaste à partir de la 11<sup>ème</sup> semaine par amniocentèses à partir de la 17<sup>ème</sup> semaine.

Le diagnostic est effectué par PCR (polyméraseChain reaction) en utilisant des sondes nucléotidiques de synthèse reconnaissant les séquences mutées et normales. Le diagnostic est effectué après amplification génique de l'ADN de la séquence correspondant à la mutation [20].

**2. Diagnostics prénatals :**

il est proposé à tous les couples se trouvant la situation ou un risque existe de donner naissance à un enfant porteur d'un syndrome drépanocytaire majeur , c'est-à-dire essentiellement une drépanocytose homozygote ou hétérozygote composite SB thal , qui restent , malgré les progrès thérapeutiques , des maladies graves et pénible.la drépanocytose hétérozygote composite SC n'est pas considérée comme relevant du diagnostic prénatal en raison de sa sévérité clinique par rapport à celle de la drépanocyte homozygote .Le principe de l'information génétique qui précède le diagnostic prénatal repose sur l'explication claire du risque au couple, à fin qu'il puisse exprimer son souhait liniment en respectant ses convictions morales, philosophique ou religieuses. Il est surtout fondamental d'expliquer les conséquences éventuelles de la maladie chez l'enfant à naitre, en tenant compte de la difficulté posée par la variabilité et l'imprévisibilité de l'expression phénotypique. Il faut qu'il soit clair que le diagnostic prénatal, parce qu'il fait courir un risque faible de complication, n'est proposé qu'aux couples qui souhaiteraient interruption médicale de grossesse dans le cas où une drépanocytose serait retrouvée. Les techniques utilisées sont la biopsie de trophoblaste, réalisables à 10-12 semaines d'aménorrhée, et l'amniocentèse, à 15 semaines d'aménorrhée. Les prélèvement recueillis sont ensuite analysée par biologique moléculaire [20].

**3. Dépistage néonatal de la drépanocytose****• Tests de dépistage et confirmation diagnostique**

L'objectif principal du DNN de la drépanocytose étant de repérer les formes majeures de drépanocytose pour instaurer une prise en charge appropriée dès l'âge de 2 ou 3 mois, il importe de détecter les fractions normales de l'Hb, les variantes communes considérées cliniquement significatives à l'état homozygote ou hétérozygote composite et de repérer l'absence d'HbA. Le défi principal des tests de dépistage demeure la détection des variantes de l'Hb en relativement petites quantités puisque la majeure partie de l'Hb est constituée d'HbF à la naissance. De plus, les proportions relatives des différentes fractions changent en fonction de l'âge postnatal et de l'âge gestationnel.

Par ailleurs, les techniques détectent également des variantes rares d'hémoglobine dont la majorité n'a pas de signification clinique, les porteurs hétérozygotes (dont d'HbS ou d'HbC) et certaines formes de  $\beta$ -thalassémies et d' $\alpha$ -thalassémies.

Selon le génotype, l'HbA peut être totalement ou partiellement remplacée par d'autres variantes. En cas d'anémie falciforme, aucune HbA ne sera détectée puisqu'elle est remplacée par l'HbS ; en cas d'HbSC, l'HbS et l'HbC seront détectées en quantité équivalente, la fraction principale demeurant l'HbF.

Si la quantification de l'HbF n'est généralement pas cruciale, un dosage relativement précis des autres fractions de l'Hb est important pour le dépistage. À titre d'exemple, le diagnostic différentiel entre un porteur hétérozygote HbAS et une forme hétérozygote composite HbS/ $\beta^+$ -thalassémie dépend de la quantité relative d'HbA et d'HbS. Si une erreur d'appréciation était commise dans cette situation<sup>3</sup>). 19, un résultat faux négatif (de porteur) pourrait être communiqué aux parents d'un enfant drépanocytaire [20].

- **Test de dépistage**

Différentes techniques sont utilisées pour analyser l'échantillon sanguin recueilli sur le carton de Guthrie et mettre en évidence un variant de l'Hb. L'électrophorèse de l'Hb est utilisée pour détecter les formes d'Hb, tant normales qu'anormales. Lorsqu'une anomalie est suspectée, il peut être nécessaire de procéder au dosage des formes d'Hb présentes pour déterminer quelle fraction de l'Hb totale celles-ci représentent. Selon le type d'Hb que l'on désire quantifier, différents tests sont utilisés. L'isoélectrofocalisation (IEF) et la chromatographie liquide à haute performance (CLHP) permettent d'arriver rapidement à un diagnostic d'hémoglobinopathie. Ces deux techniques d'analyse sont actuellement préconisées pour le dépistage néonatal de la drépanocytose au niveau international. Quelle que soit la technique utilisée en première ligne, il est recommandé d'utiliser la méthode alternative en seconde ligne, afin de valider le variant présumé<sup>20</sup>.

Selon une revue systématique récente (3) des publications sur les performances des tests, malgré la nature disparate des preuves, l'appréciation globale des données de performance disponibles indique que la CLHP et l'IEF sont des techniques valides pour le dépistage néonatal du SDM, avec une sensibilité et une spécificité dépassant les 99 %. Le choix entre l'IEF et la CLHP comme test de première intention repose souvent sur d'autres considérations, comme l'expertise et les ressources du laboratoire ou le degré d'automatisation. Les limites de ces techniques, dont certaines sont inéluctables comme la co-élution de quelques variantes avec les variantes communes, ont des implications sur le plan de l'interprétation des résultats et de l'organisation des programmes de dépistage. L'information

concernant la prématurité ou les transfusions préalables, qui sont des causes potentielles d'erreurs, doit être transmise au laboratoire de dépistage pour que l'interprétation des résultats puisse en tenir compte et que les prélèvements de contrôle qui s'imposent soient demandés. La formulation des résultats du dépistage doit aussi refléter le fait que certains diagnostics différentiels ne peuvent pas se faire à la naissance. L'interprétation des résultats d'un test réalisé en première intention, que ce soit par CLHP ou par IEF, devrait conduire à un diagnostic présomptif et non définitif. La plupart des guides de pratique concordent pour dire que tout résultat anormal doit être confirmé par une technique différente afin de valider le variant présumé. Plusieurs laboratoires ont mis en œuvre des algorithmes de dépistage plus ou moins complexes mais comprenant à minima un test de seconde intention. La performance de tels algorithmes n'a cependant pas été évaluée [20].

**4. Conseil génétique** : faire comprendre au patient le mode de transmission et les risques en cas de mariage consanguin.

## 1. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective descriptive de tous les syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) suivis au niveau du service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou.

## 2. Patients

### 2.1. Population d'étude

Les patients présentant un syndrome drépanocytaire majeur suivis à l'unité de consultation du service d'hématologie au sein du centre hospitalo-universitaire Nedir Mohamed de Tizi Ouzou.

### 2.2. Echantillonnage

C'est une étude exhaustive où nous avons répertorié au total 33 dossiers de patients définis comme drépanocytaire majeur suivis au niveau du service d'hématologie.

### 2.3. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients, dont l'électrophorèse de l'hémoglobine est SS, SC, et S $\beta$  thalassémie, où le diagnostic est posé soit à l'âge adulte au niveau du service d'hématologie, soit pendant l'enfance au niveau du service de pédiatrie.

### 2.4. Critères de non inclusion

Les patients chez qui les fiches médicales n'ont pas été retrouvées et les dossiers incomplets n'ont pas été inclus dans la sélection.

## 3. Matériels de collecte et analyse des données

Nous avons utilisé comme support les dossiers et les fiches de consultation et d'hospitalisation des patients, passant en revue les différents dossiers, les données ont été recueillies sur une fiche de collecte élaborée à cet effet(annexe I), et ont fait l'objet d'une saisie informatique et une analyse statistique à l'aide de l'Excel.

## 4. Variables étudiées

- Les données épidémiologiques:** âge, sexe, région d'origine, profession et enquête familiale.
- Les données cliniques** ; antécédents personnels et familiaux ; signes physiques et fonctionnels ; complications aiguës et chroniques, examens et hospitalisation ;
- Les données biologiques:** état staturo-pondéral ; données hémobiochimiques ; données biochimiques ; et l'électrophorèse.
- Les thérapeutiques offertes:** le statut vaccinal ; la transfusion ...
- Le devenir des patients:** complications et suivis.

## 5. Considérations éthiques

Nos données ont été recueillies et traitées dans le strict respect du secret médical.

**6. Difficultés rencontrées**

Pour parfaire ce travail nous avons buté aux difficultés d'ordre administratif et clinique en ce qui concerne les suivis des patients, plusieurs cas ont été rejetés pour n'avoir pas remplis les critères, où les fiches des malades sont généralement incomplètes, mal manuscrites donc difficile à déchiffrer et surtout pas assez de données cliniques et biologique avant et après la transfusion. Il est vraiment difficile de faire un travail rétrospectif correct permettant de juger de la prise en charge de cette pathologie.

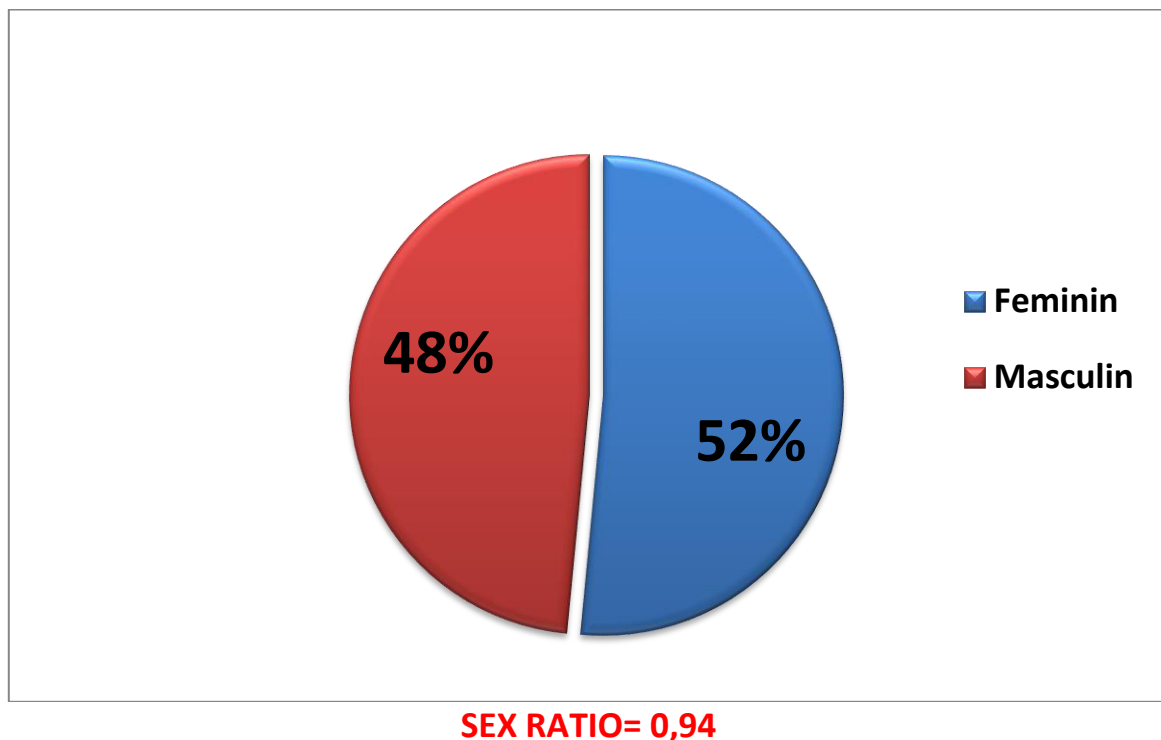
Les résultats de la population d'étude (n=33), pour les patients ayant répondu aux critères d'inclusion, nous avons analysé 33 fiches de SDM.

D'une façon générale nous allons dans la mesure du possible présenter les cas que nous avons eu dans notre étude rétrospective, il est question de faire table rase sur la fréquence et la prise en charge des Syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) au CHU de Tizi Ouzou.

### I. Données épidémiologiques:

#### 1. Répartition des patients en fonction du sexe:

Sur 33cas examinés dans notre étude ,16 cas représentaient le sexe masculin (48 %) et 17 cas pour le sexe féminin (52 %), on constate une légère prédominance féminine avec sexe ratio de 0,94 (figure 15).



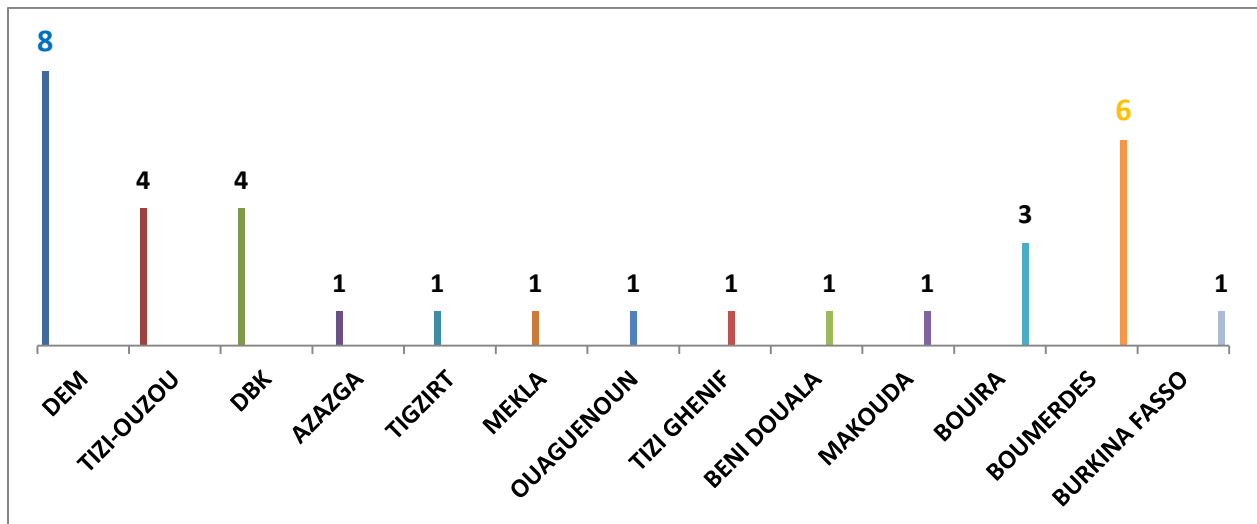
**Figure 15:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le sexe.

## 2. Répartition des patients en fonction de leur origine:

Nos patients sont repartis en 3 wilayas, plus une étudiante étrangère, 23 patients (70%) originaire de la wilaya de Tizi Ouzou (tableau I).

**Tableau II:** répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon leur wilaya et leur région.

WILAYA	Région	Nombre de patients	Pourcentage
TIZI OUZOU	DEM	8	24.2 %
	TO	4	12.1 %
	DBK	4	12.1 %
	AZAZGA	1	3.03 %
	TIGZIRT	1	3.03 %
	MEKLA	1	3.03 %
	OUAGNOUN	1	3.03 %
	TIZIGHENIF	1	3.03 %
	BENI DOUALA	1	3.03 %
	MAKOUDA	1	3.03 %
	AINBESSEM	1	3.03 %
	BOUIRA	BOUIRA	2
ISSER		2	6.1 %
BOUMERDES	DELLYS	1	3.03 %
	BOUMERDES	3	9.1 %
ETRANGER	BOURKINAFASSO	1	3.03 %

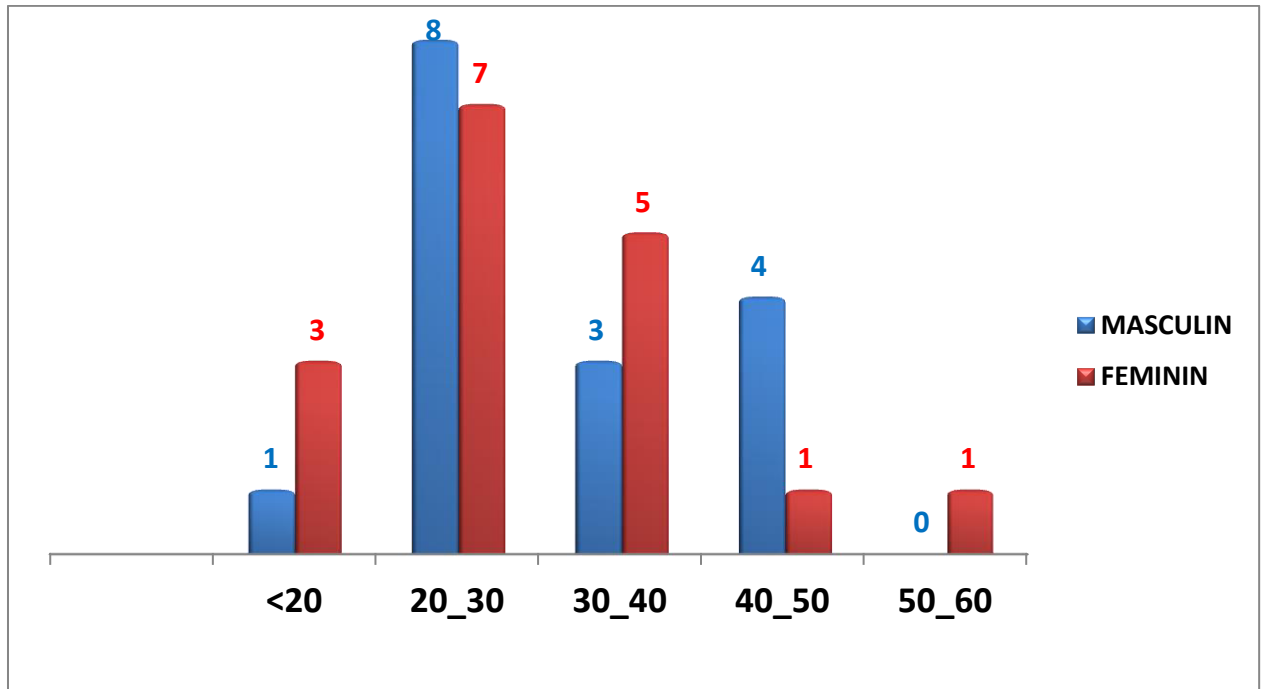


**Figure16:** répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon leur wilaya et leur région.

-la région de DEM reconnaît le plus de patients soit 24%des cas avec une prédominance du sexe masculin.

### 3. Répartition des patients en fonction de l'âge :

L'âge de nos patients varie entre 17 ans et 53ans, avec un âge moyen de 28 ans (figure17).

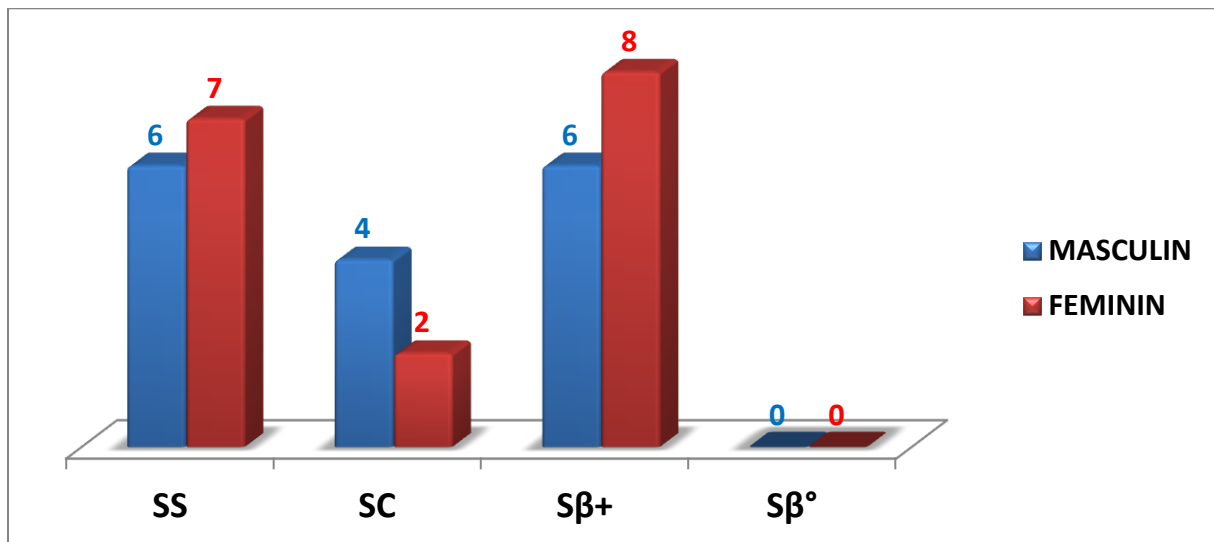


**Figure17:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou en fonction de leur âge.

-la majorité des patients étaient âgés moins de 50ans (97%) avec un pic de la tranche d'âge de 20 à 30ans (soit 45%), une seule patiente qui dépasse 50 ans.

#### 4. Répartition des patients en fonction du syndrome drépanocytaire:

Sur l'ensemble des patients de notre étude (33cas) ,40% des patients étaient homozygotes SS, 18% étaient hétérozygotes SC, 42% étaient hétérozygotes S $\beta$ + (Figure 18).

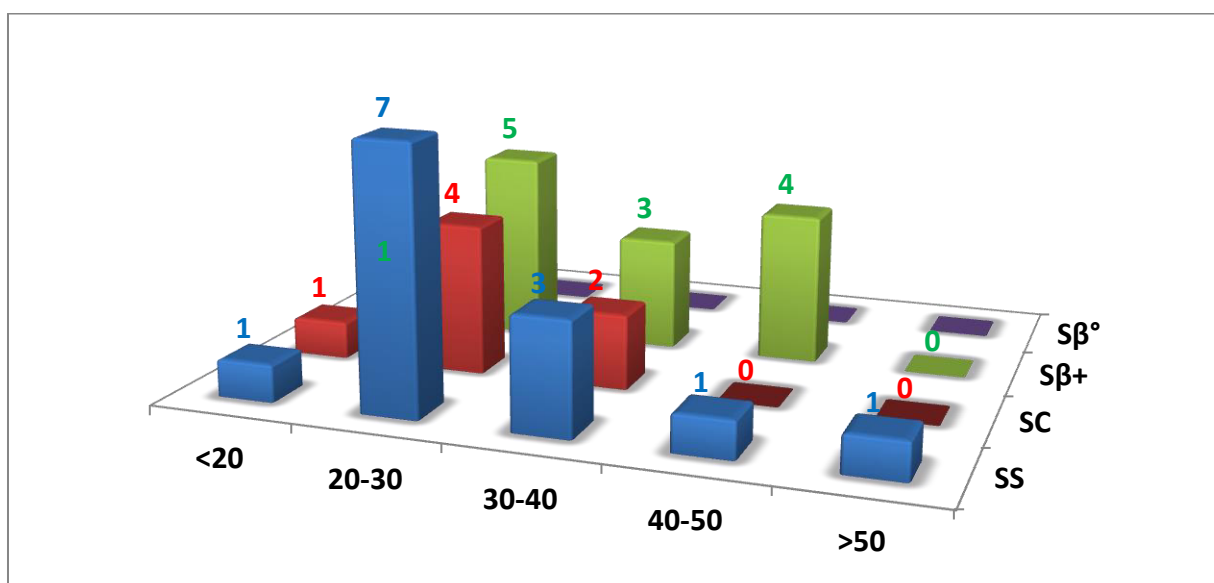


**Figure18:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou en fonction du syndrome drépanocytaire.

- 55% des homozygotes SS et des hétérozygotes S $\beta$ +, étaient de sexe féminin.

#### 5. Répartition selon le type de syndrome et l'âge:

Les patients âgés de 20 à 30 ans étaient prédominants chez les différents types de syndrome (figure 19).

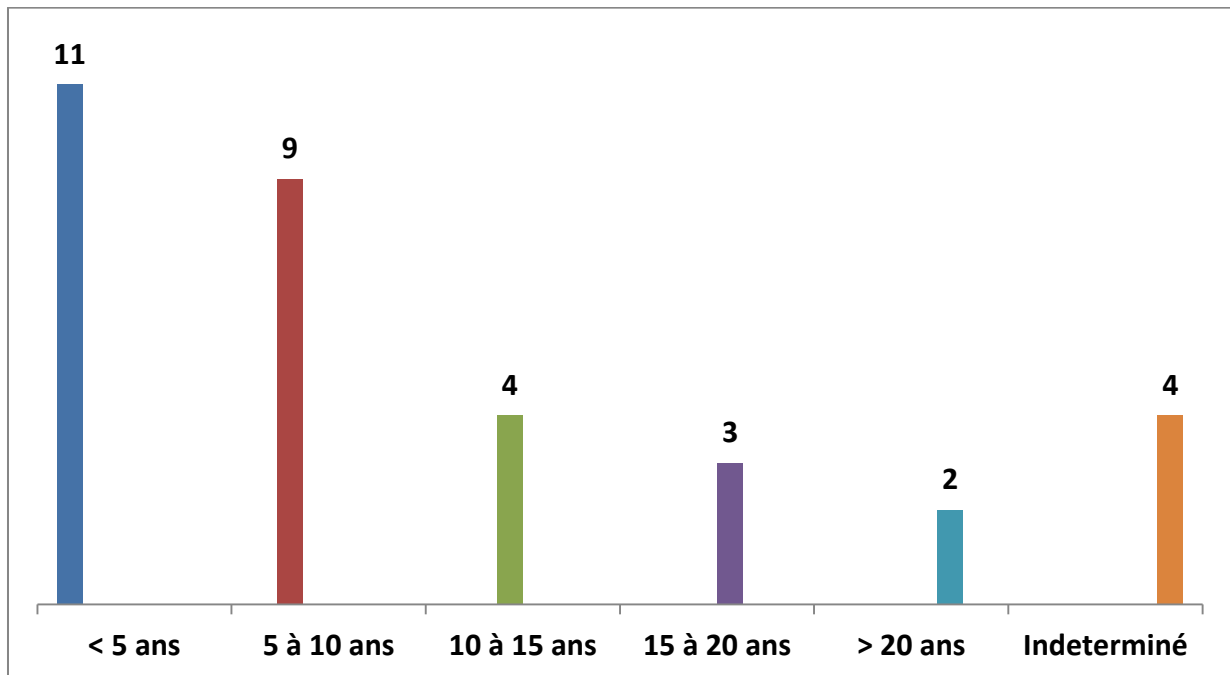


**Figure19:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type de syndrome et l'âge.

## II. Suivi et enquête familiale:

### 1. Age de diagnostic:

En général, le diagnostic de cette maladie se fait en pédiatrie (figure 20).



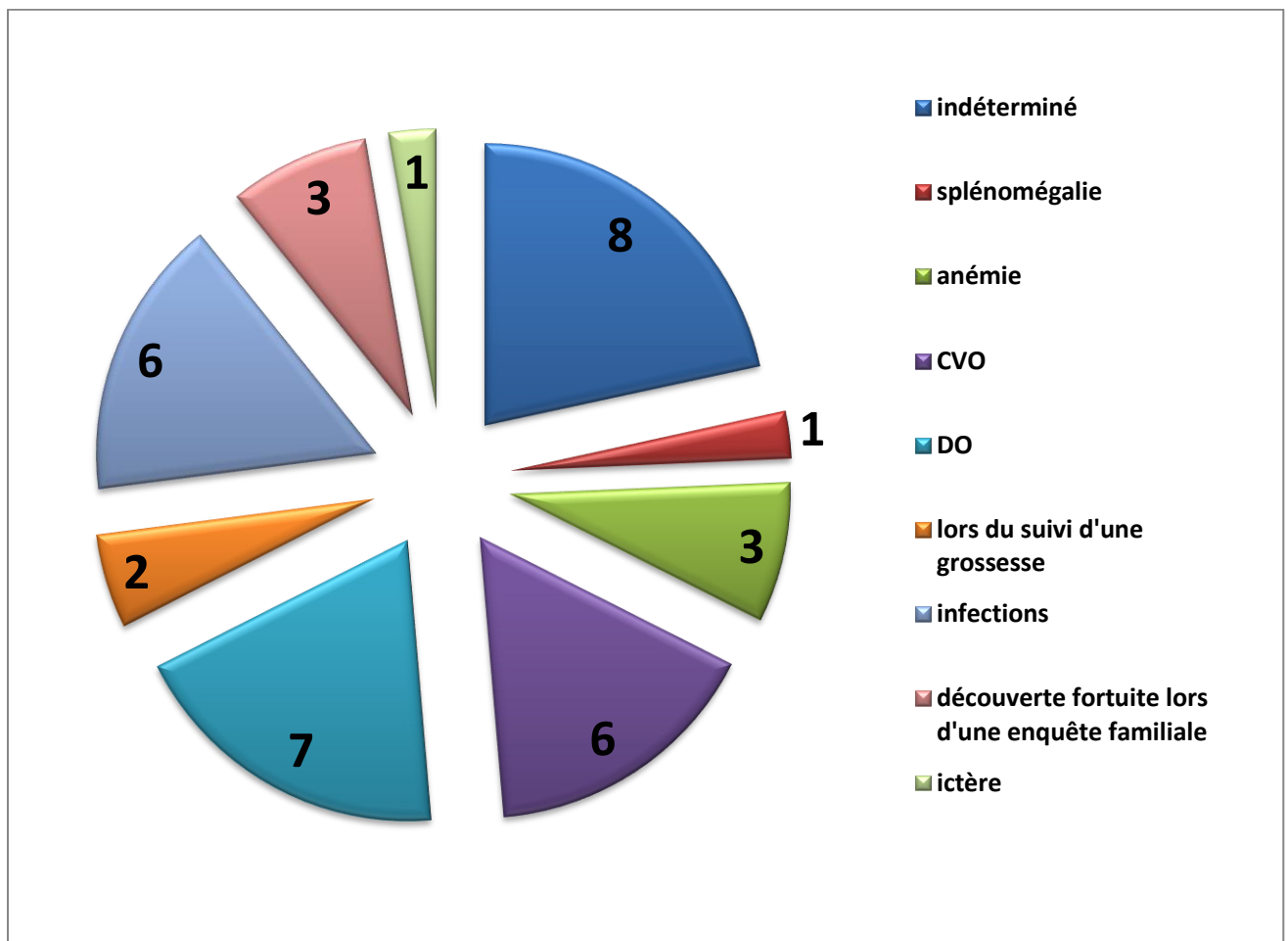
**Figure 20:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'âge du diagnostic.

-la majorité des cas sont diagnostiqués à l'enfance (avant l'âge de 15 ans) dont 33% avant l'âge de 5ans, 27% entre 5 et 10 ans, et 12%entre 10 et 15 ans.

-15% des cas sont diagnostiqués à l'âge adulte.

-pour 4 cas on n'a pas pu avoir leur âge de diagnostic par manque de données dans les dossiers des malades.

## 2. Circonstance de découverte:



**Figure 21:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la circonstance de découverte.

-malheureusement, chez 21,6% des patients on pas pu déterminer la CDD, soit des patients envoyés du service de pédiatrie, soit non mentionnés ;

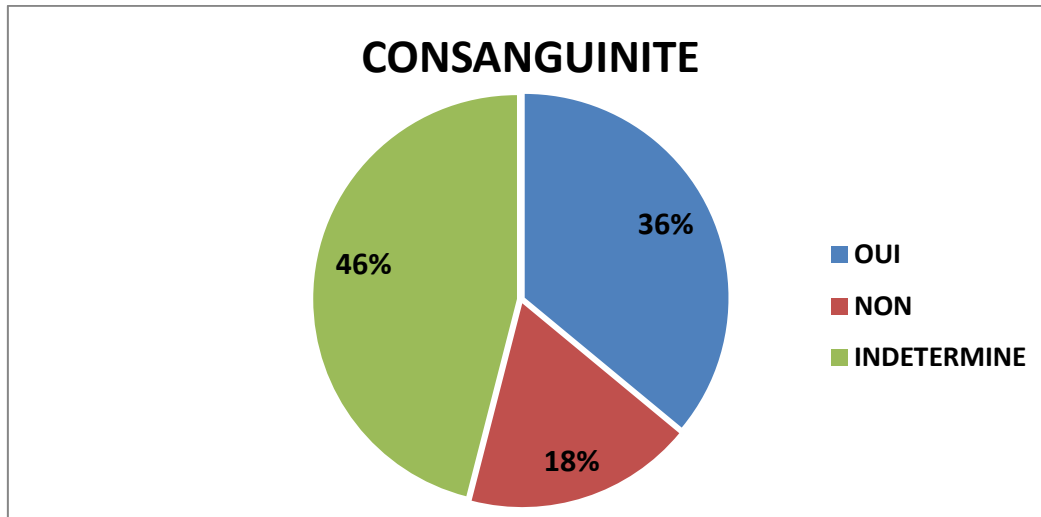
- dans les autres cas, les CDD varient entre anémie 8,1% , splénomégalie et ictère 2,7% , CVO 16,2% , DO 18,9%, suivi d'une grossesse 5,4% , infections 16,2%ou bien découverte fortuite lors d'une enquête familiale .

- ces différents motifs sont souvent associés avec un diagnostic principal et un ou plusieurs diagnostics secondaires.

### 3. Antécédents familiaux:

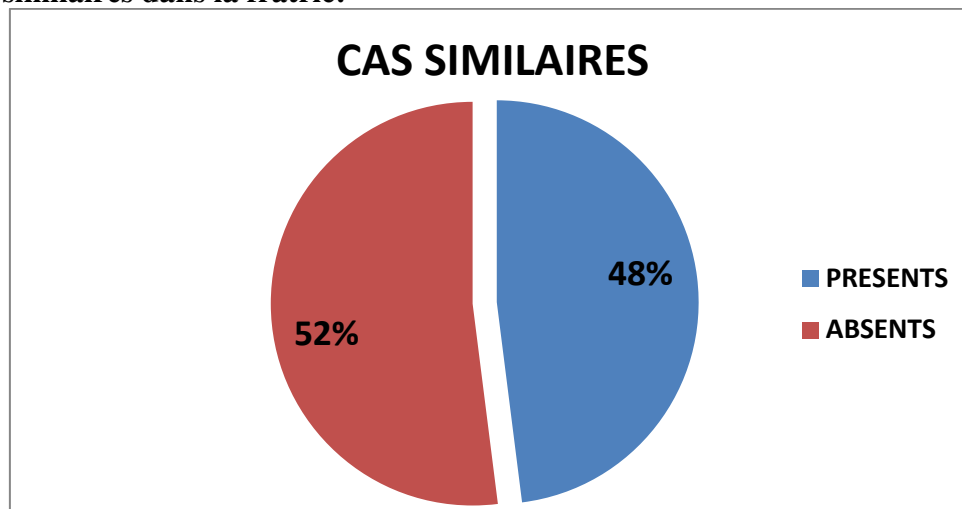
#### 3.1. Consanguinité des parents:

Parmi les 33 drépanocytaires étudiés, 15 cas dont on ne dispose pas de données de consanguinité, le reste 66% sont issus d'un mariage intrafamilial (figure22).



**Figure 22:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de TiziOuzou selon la consanguinité.

#### 3.2. Cas similaires dans la fratrie:



**Figure 23:** taux de cas similaires dans la fratrie.

-16 patients ont des cas similaires dans la fratrie avec un pourcentage de 48%.

-Une patiente présente une sœur qui est décédée à l'âge de 4 ans devant une anémie sévère.

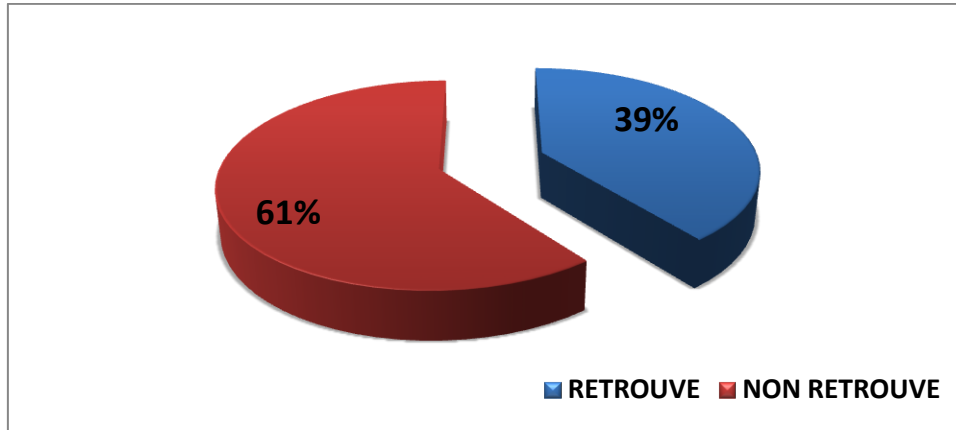
-Une autre patiente présente un frère décédé après une transfusion incompatible en pédiatrie.

-Une sœur jumelle décédée après sa naissance par septicémie.

## II. Biologie.

### 1. l'électrophorèse de l'Hb:

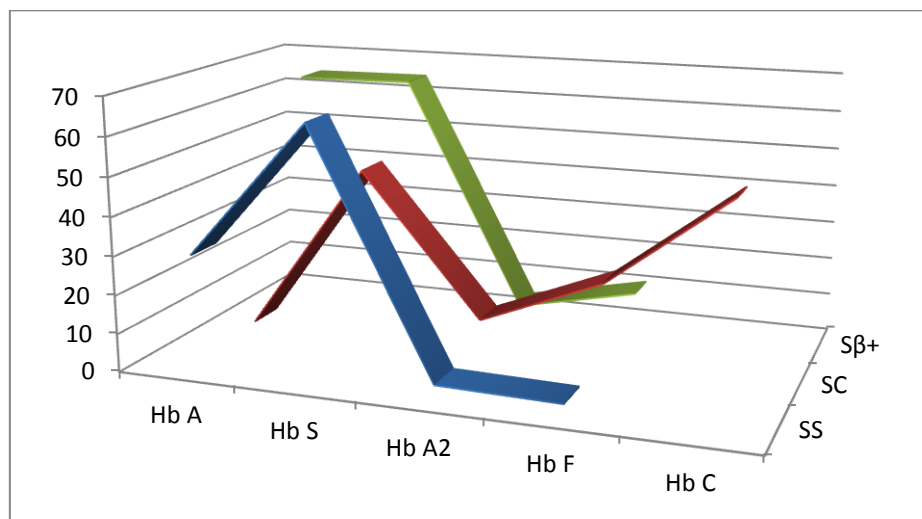
13 patients sur l'ensemble des patents étudiés (soit 39%) qui possèdent une étude électrophorétique à l'état initial. (Figure 24)



**Figure 24:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la présence ou non d'une étude électrophorétique à l'état initial.

-l'électrophorèse de l'hémoglobine est réalisée chez les patients, et parfois même chez leurs parents dans le cadre d'une enquête familiale.

#### 1.1. Profil électrophorétique en fonction du syndrome drépanocytaire:



**Figure 25:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le profil électrophorétique et le type du syndrome drépanocytaire.

-LE profil électrophorétique à l'état initial diffère en fonction de l'âge du diagnostic, soit à l'enfance ou à l'âge adulte.

Tizi-Ouzou, le : 13/03 /2016

Tizi-Ouzou  
Sedir Mohamed  
Hémobiologie  
Chimie Hematologie

Nom et prénom : [REDACTED]  
 Médecin prescripteur: [REDACTED] HEMATO  
 Age: 25ans  
 Echantillon N°: 170/16

**ETUDE DES FRACTIONS DE L'HEMOGLOBINE :**  
 PAR TECHNIQUE HPLC  
 (Automate D-10 Bio Rad)

<u>Fractions de l'Hémoglobine</u>	<u>Valeurs Normales (selon la technique)</u>
Hémoglobine A <sub>2</sub> = 7.4 %	2.2 % - 3.7 %
Hémoglobine F = 2.9 %	< 1% après 1 an
Hémoglobine A = 18.9 %	

Intervalle de mesure :  
 HbA<sub>2</sub> : 1.5% à 11.4%  
 HbF : 0.8% à 16.5%

Variant de l'hémoglobine : Hb S= 71.4%

*\*Anomalies érythrocytaires sur frottis sanguin: /*  
*\*Taux de réticulocytes: /*

Commentaire :  
Taux d' Hb S= 71.4 % .

Validé par D<sup>r</sup> :  
 (MA Hémobiologie)

T  
i  
z

[REDACTED]

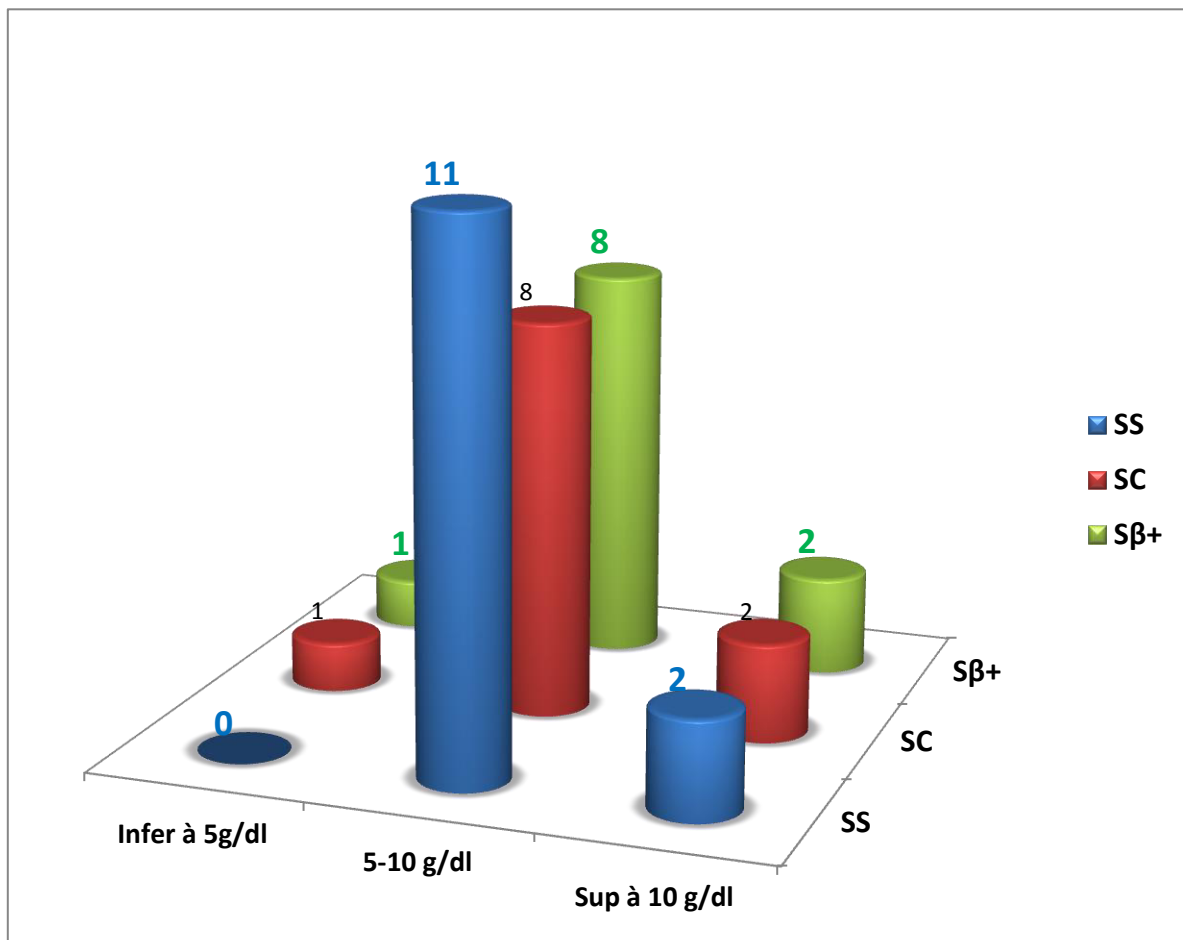
**Figure 26:** résultat de l'étude électrophorétique de l'hémoglobine d'un patient drépanocytaire de CHU de Tizi Ouzou.

## 2. Paramètres hématimétriques à l'état initial :

### 2.1. Hémoglobine:

Sur l'ensemble des patients de notre étude, le taux d'Hb à l'état initial est retrouvé chez 91% des cas, et varie entre 3,5 et 12,7g/dl avec une moyenne de 8,7g/dl.

Pour les homozygotes SS, la moyenne était de 7,7g/dl, 8.g/dl pour les hétérozygotes Sβ+, et de 10,5g/dl pour les hétérozygotes SC (figure 27).



**Figure 27:** répartition des patients drépanocytaire suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou en fonction de l'Hb initial.

-pour les différents types de syndrome, la majorité des patients avaient un taux d'Hb entre 5 et 10g/dl.

**2.2. Volume globulaire moyen (VGM):**

Sur 78.4% des patients le VGM variait entre 52 et 102 femto litres avec une moyenne de 81.5 fl. Cette moyenne était de 93,7 fl pour les homozygotes SS, de 70.9 fl pour les hétérozygotes S $\beta$ +, et de 75 fl pour les hétérozygotes SC.

**2.3. Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH):**

Sur 51.4% des patients la CCMH variait entre 24 et 39 pg avec une moyenne de 32.2 pg. Cette moyenne était de 35.1 pg pour les homozygotes SS, de 35 pg pour les hétérozygotes SC, de 31.6 pg pour les hétérozygotes S $\beta$ +

**2.4. Taux de leucocytes :**

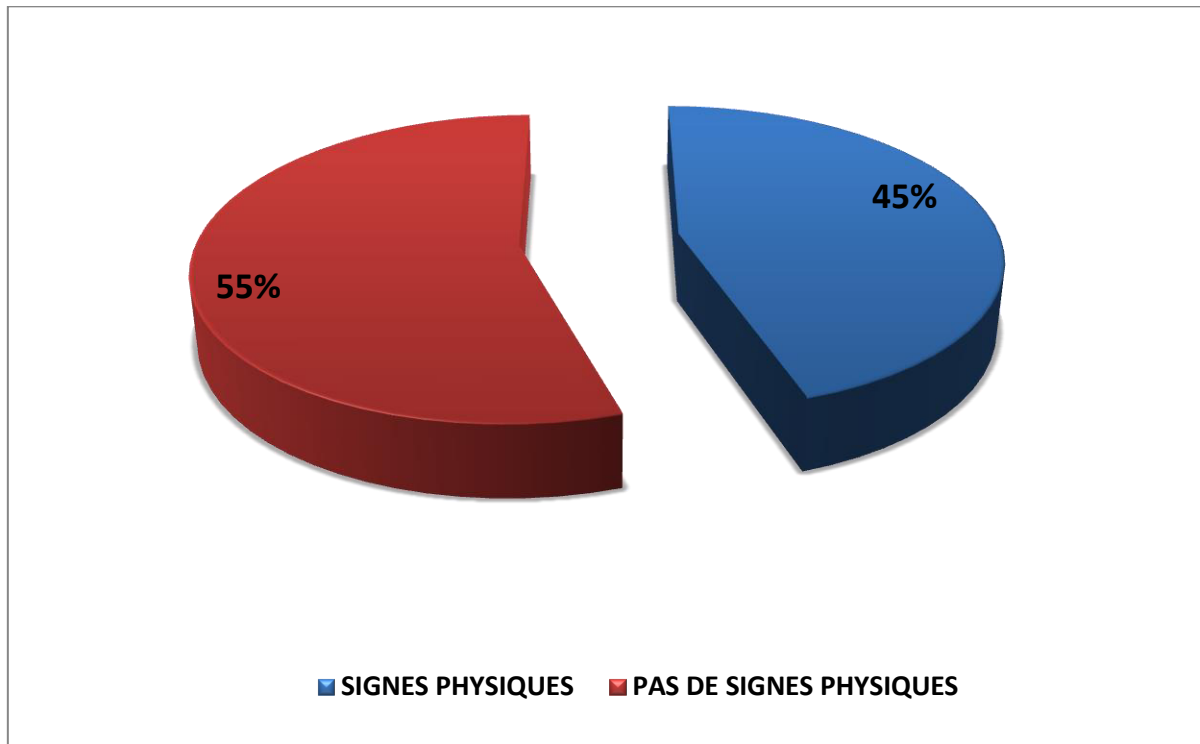
Sur 91.8% des patients le taux des leucocytes variait entre 3800 leucocytes/mm<sup>3</sup> et 92000 leucocytes/mm<sup>3</sup> avec une moyenne de 9619 leucocytes/mm<sup>3</sup>. Cette moyenne était de 11756 leucocytes/mm<sup>3</sup> pour les homozygotes SS, de 11257 leucocytes/mm<sup>3</sup> pour les hétérozygotes S $\beta$ +, et de 89623 leucocytes/mm<sup>3</sup> pour les hétérozygotes SC.

**2.5. Taux des plaquettes :**

Sur 86,5% des patients le taux des plaquettes variait entre 113000 et 920000 plaquettes/mm<sup>3</sup> avec une moyenne de 358157 plaquettes/mm<sup>3</sup>. Cette moyenne était de 455166 plaquettes/mm<sup>3</sup> pour les homozygotes SS, de 425163 plaquettes/mm<sup>3</sup> pour les hétérozygotes S $\beta$ +, et de 245800 plaquettes/mm<sup>3</sup> pour les hétérozygotes SC.

### III. Signes cliniques.

Sur l'ensemble des patients de notre étude, 27 patients soit 81% présentaient des signes cliniques qui variaient entre la splénomégalie, l'hépatomégalie et le subictère conjonctival (figure 28).



**Figure 28:** répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les signes cliniques (physiques).

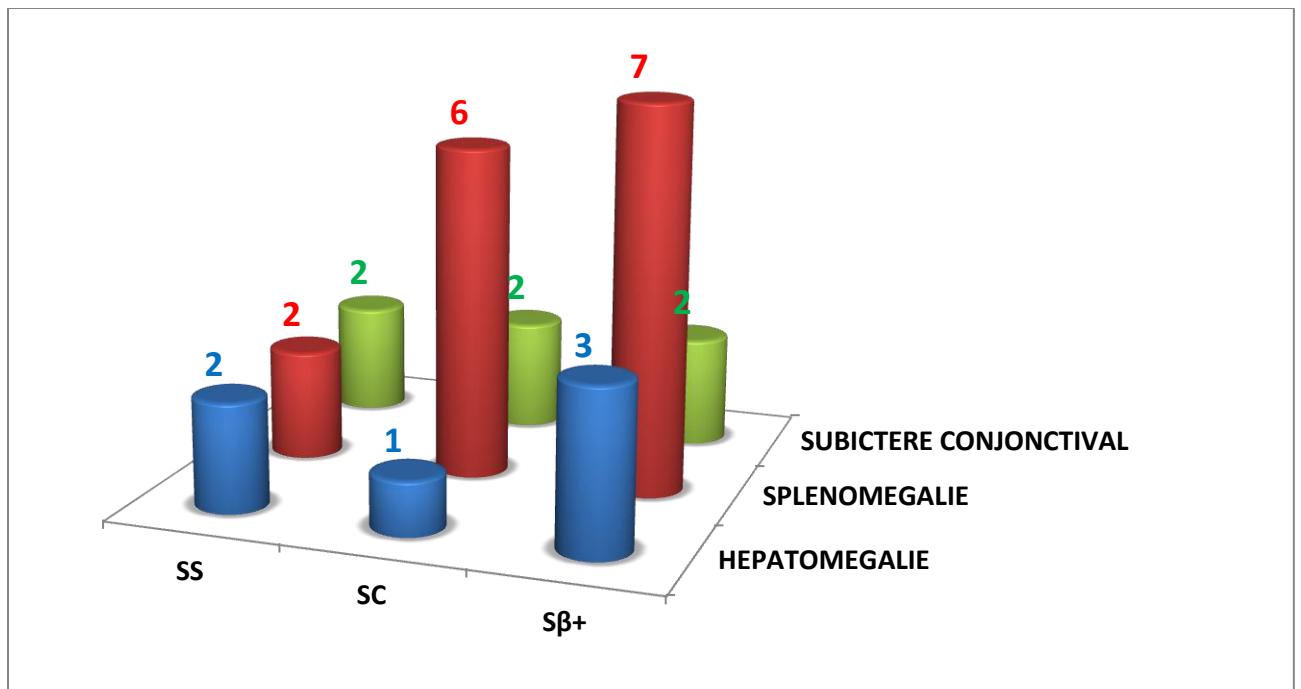
#### 1. Répartition des différents signes cliniques:

**Tableau III:** répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type des signes cliniques.

Signes cliniques (physiques)	Effectif	Pourcentage(%)
Subictère conjonctival	7	26
splénomégalie	15	56
hépatomégalie	5	18

- sur 81% des patients, au moins un signe physique était retrouvé.

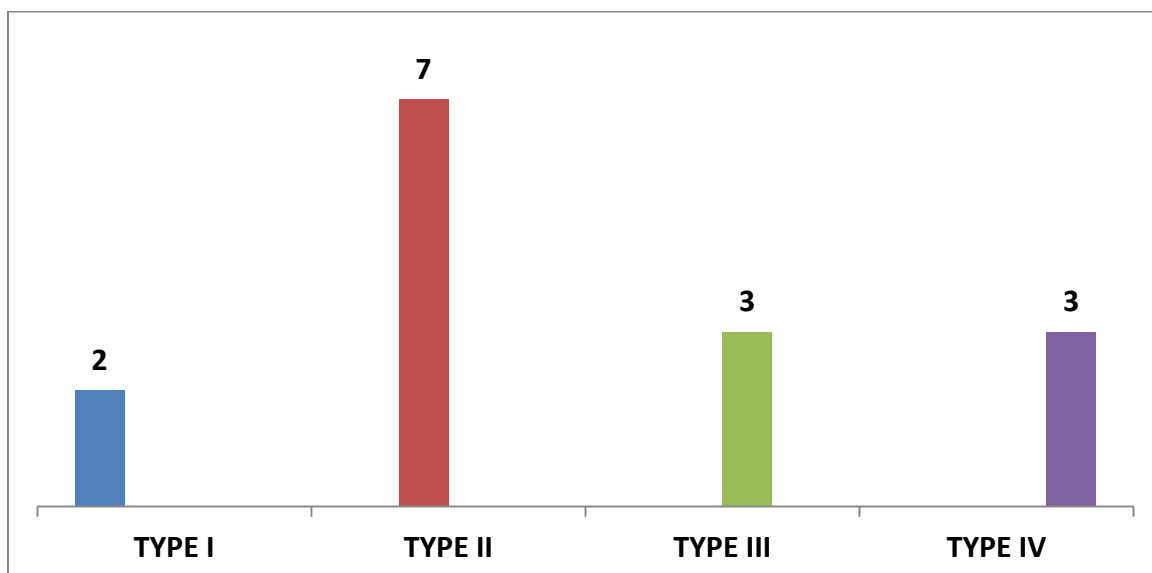
## 1.1. Répartition des signes cliniques selon le type de syndrome:



**Figure 29** : répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les signes physiques et le type de syndrome.

- la splénomégalie était le signe qui prédominait chez les différents types de syndrome avec un pic chez les hétérozygotes Sβ+.

## 1.2. Répartition selon le type de splénomégalie:



**Figure 30**: répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type de splénomégalie.

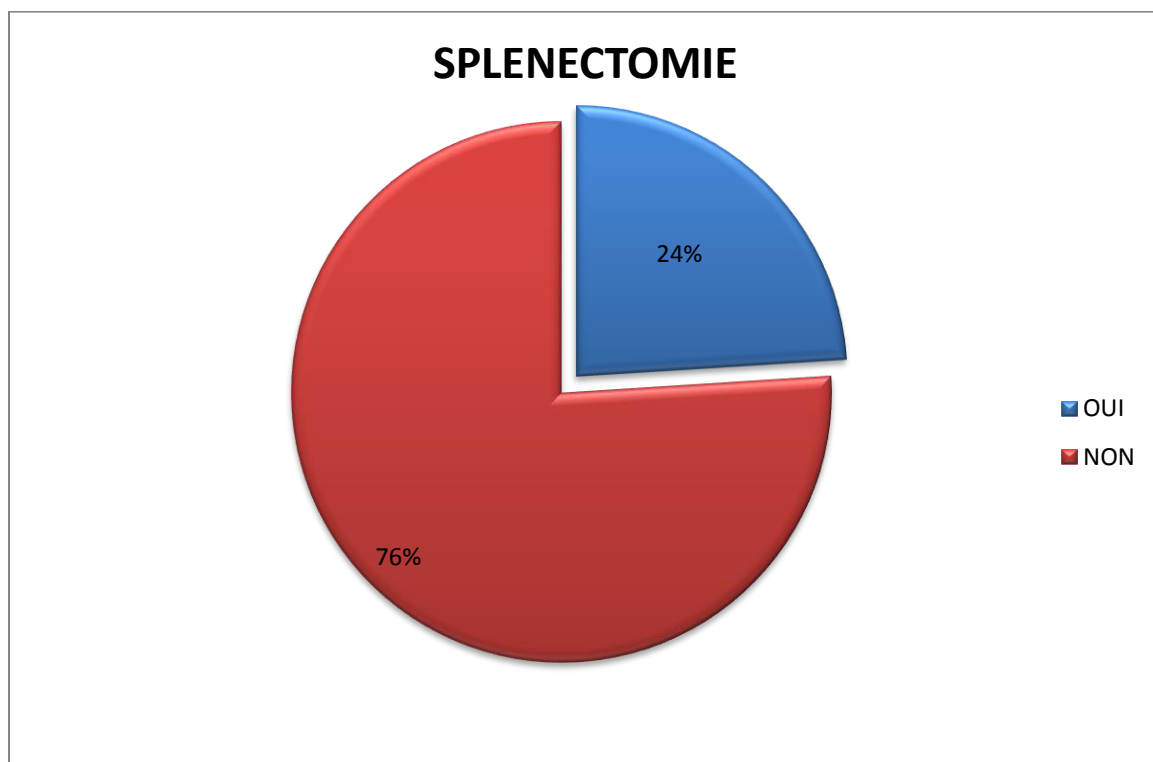
- sur 15 patients (45%) qui présentaient une splénomégalie, 7 étaient de type II.

### 1.2.1. Répartition selon la splénectomie:

Sur ensemble des patients de notre étude, 8 patients (soit 24%) avaient été splénectomisés (tableau III).

**Tableau IV:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les patients splénectomisés.

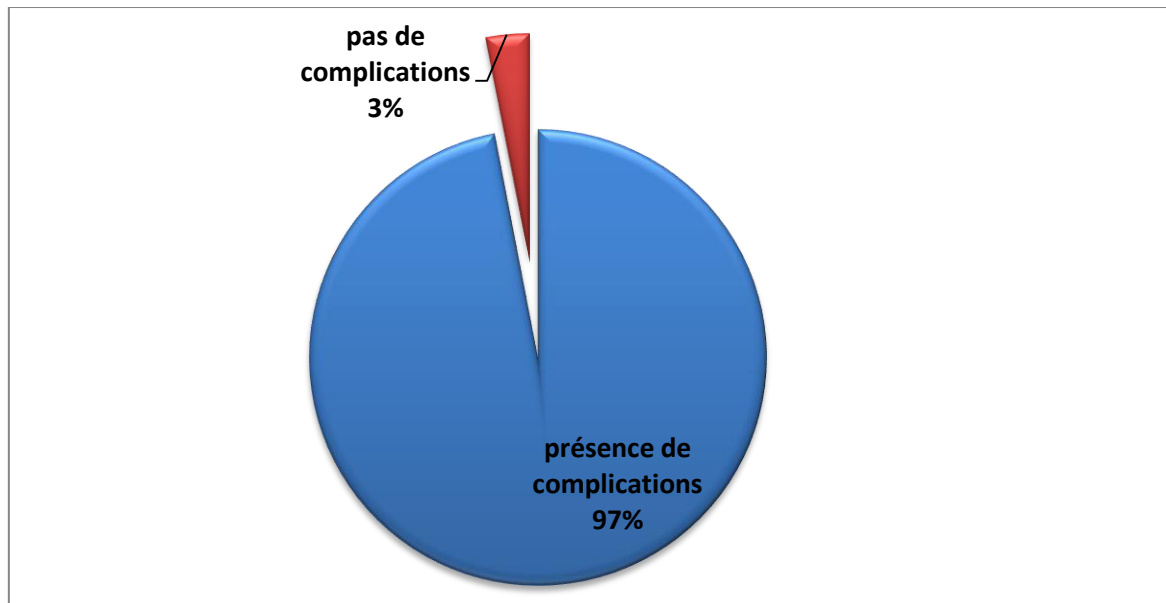
splénectomie	EFFECTIF	pourcentage(%)
oui	8	24
non	25	76



**Figure 31 :** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type de splénomégalie.

## IV. Complications:

Sur l'ensemble des patients 32 cas (97%) avaient présenté des complications (figure32).



**Figure 32:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la présence ou non de complications.

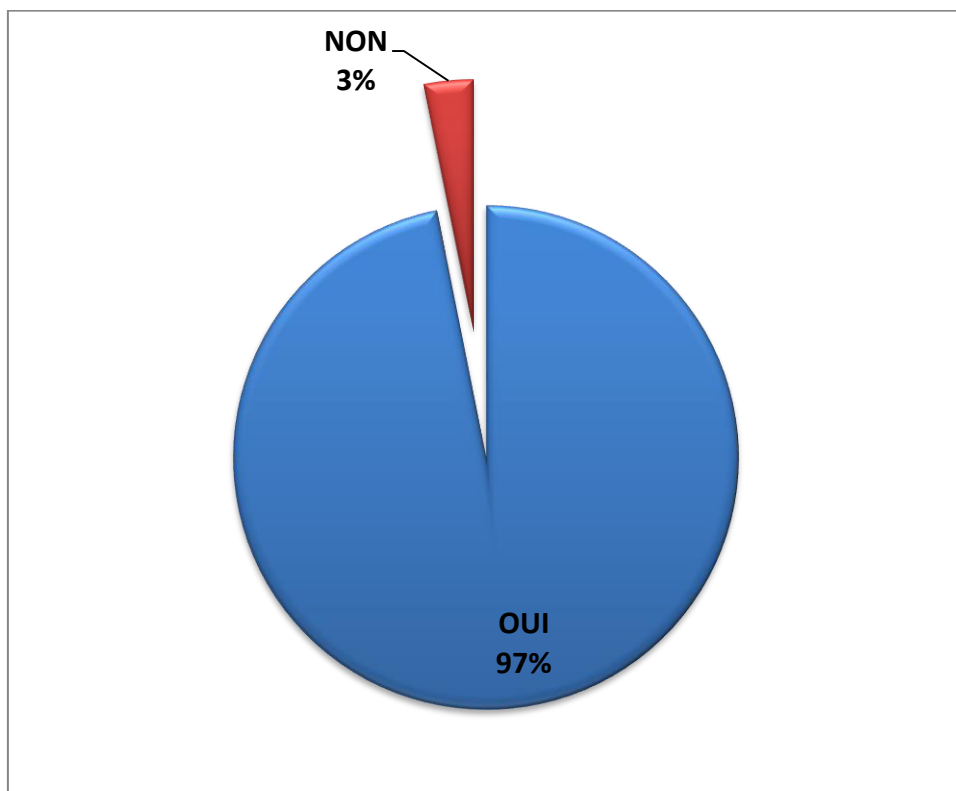
## 1. Répartition des complications :

**Tableau V:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type de complications.

COMPLICATIONS	CVO		
COMPLICATIONS AIGUES	AVO	STA	8
		AVC	3
		PRIAPISME	1
		INFECTIONS	
		ANGINE	12
	SYNDROME GRIPPAL	2	
	PULMONAIRE	18	
	URINAIRE	8	
	OMA	6	
COMPLICATIONS CHRONIQUES	ATTEINTE HEPATOBILIAIRE	LITHIASE	10
		CHOLECYSTECTOMIE	14
	ATTEINTE OSTEOARTICULAIRE	NECROSE TETE FEMORALE	15
		CARDIAQUES	9
	RENALES	3	
	RETINOPATHIES	11	
	ULCERE DE JAMBE	6	
	RETARD STATURO-PONDERAL	9	

**2. Complications aiguës:**

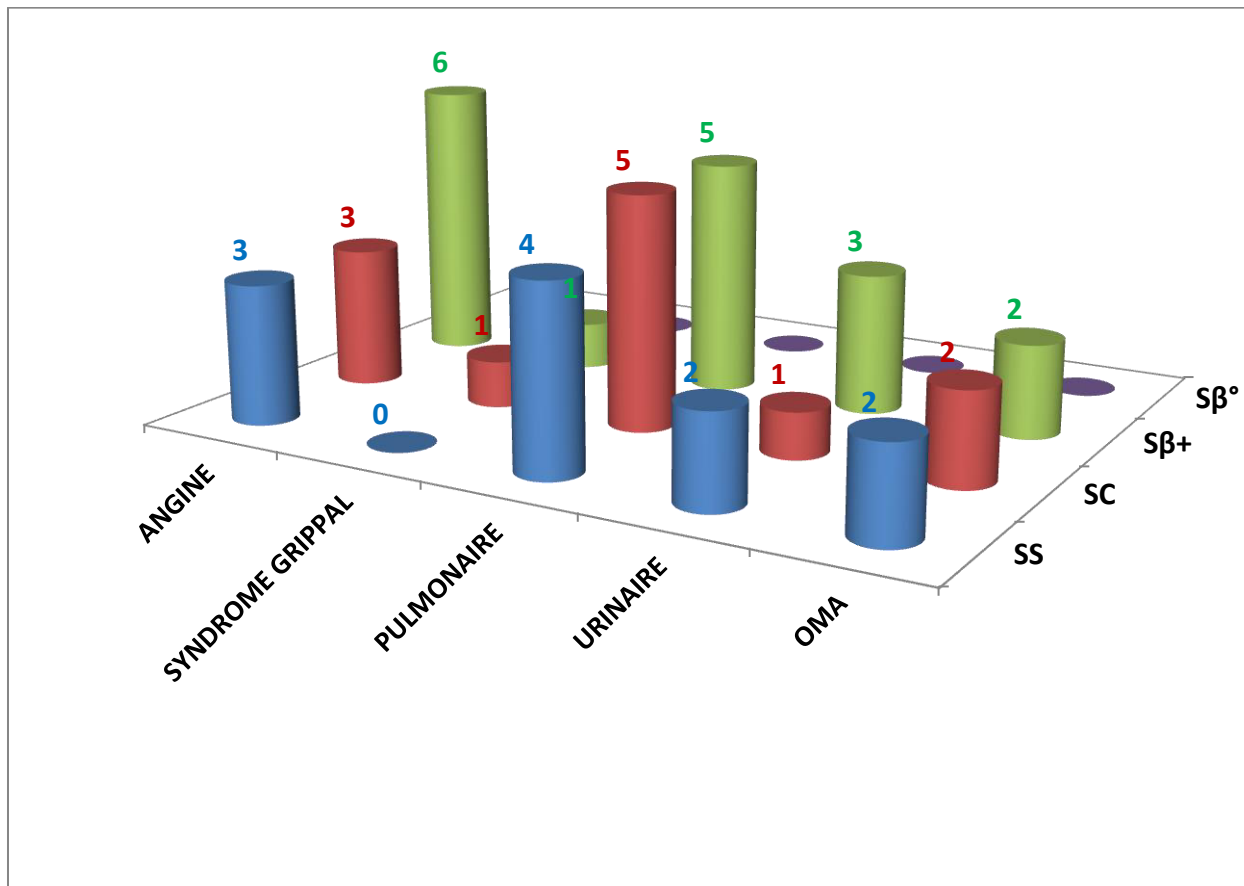
Parmi les 32 patients qui ont présenté des complications, 31 (97%) avaient présenté des complications aiguës (figure33).



**Figure 33:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la présence ou non de complications aiguës.

### 2.1. Infections:

chez les 31 patients qui ont présenté des complications aiguës, l'infection était retrouvée plus fréquente (55%) chez les patients hétérozygotes  $S\beta^+$  (figure 34).



**Figure 34:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'infection et le type de syndrome drépanocytaire.

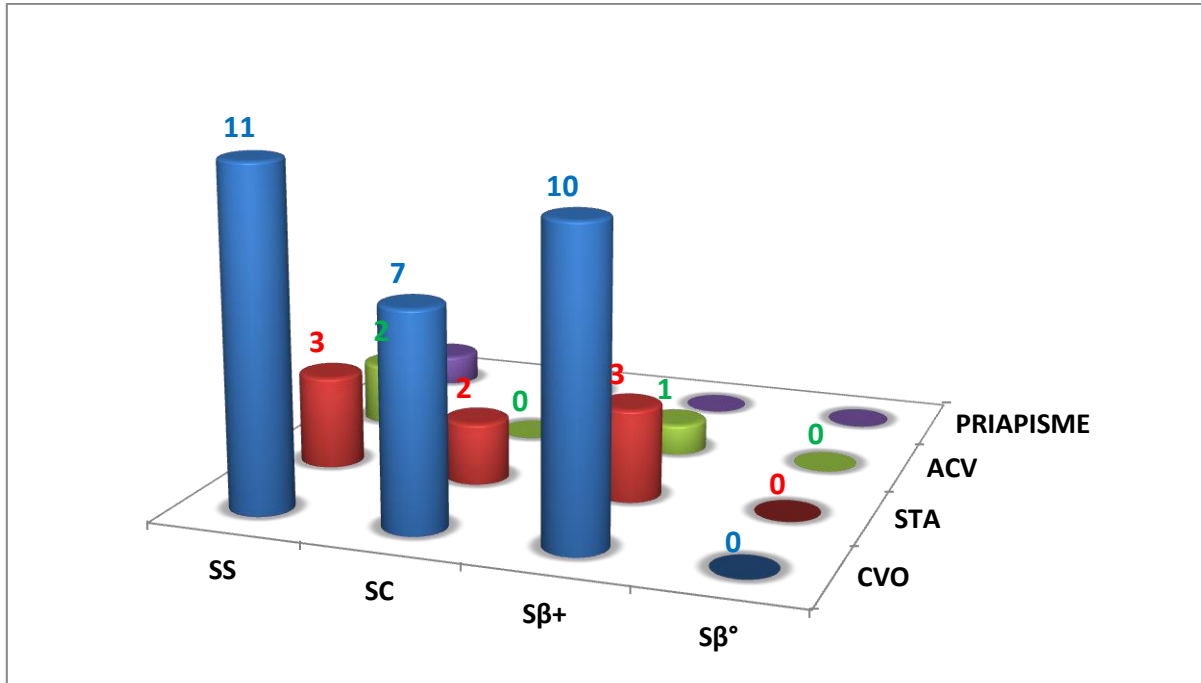
Sur l'ensemble des patients ayant présenté des infections (soit 24 cas), les infections pulmonaires étaient les plus fréquentes dans 58% des cas.

on note aussi:

- deux cas avaient présenté une infection dentaire ;
- un cas avait présenté une éruption cutanée fébrile ;
- un cas avait présenté une arthrite de la cheville ;
- un cas avait présenté une conjonctivite ;
- un cas avait présenté une obstruction nasale et dysphagie pendant 3 mois.

## 2.2. Complication vaso-occlusives:

Sur 28 patients ayant présenté des complications vaso-occlusives, les CVO étaient les plus retrouvées dans 96,5% des cas, avec prédominance chez les patients homozygotes SS et les hétérozygotes S $\beta$ + (figure 35).

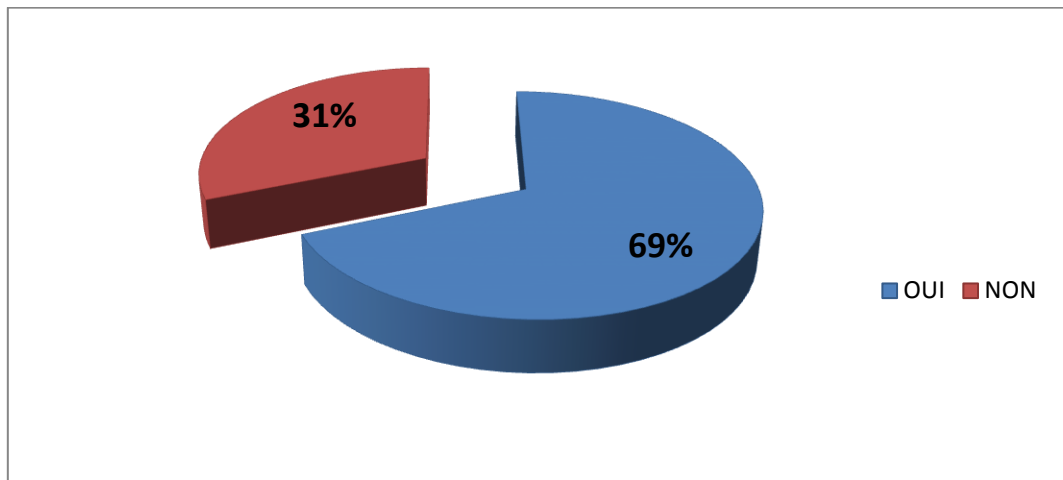


**Figure 35:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les complications vaso-occlusives et le type de syndrome drépanocyttaire.

- La moyenne annuelle des crises était de 3,2 épisodes avec des extrêmes allant d'une crise à 15 crises par année.

### 3. Complications chroniques:

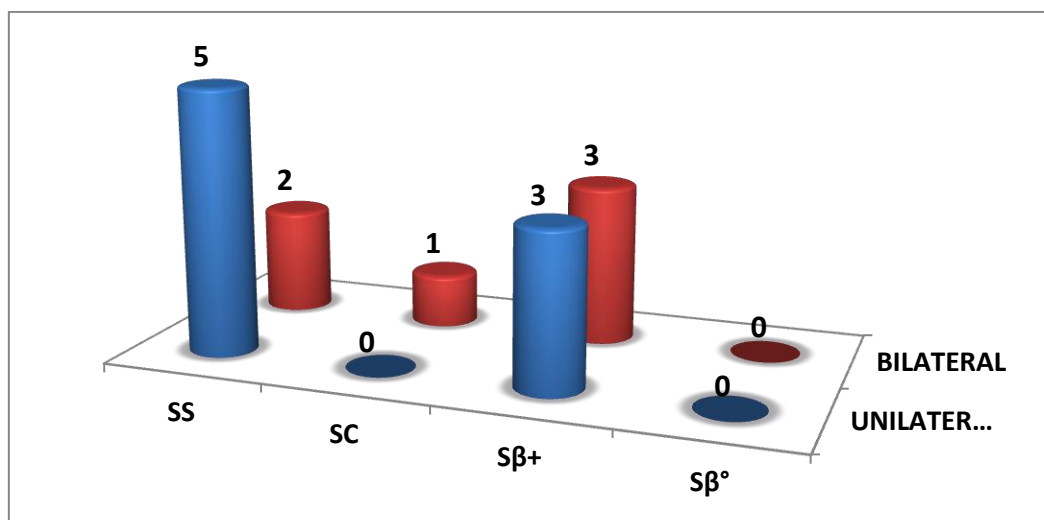
Sur les 32 patients qui ont présenté des complications, 22 patients (69%) avaient présenté des complications chroniques (figure 36).



**Figure 36:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la présence ou non de complications chroniques.

#### 3.1. ATTEINTE OSTEOARTICULAIRE:

Sur les 22 patients qui ont présenté des complications chroniques; la nécrose aseptique de la tête fémorale était retrouvée chez 14 patients (64%) (figure 37).



**Figure 37:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la nécrose de la tête fémorale et le type de syndrome.

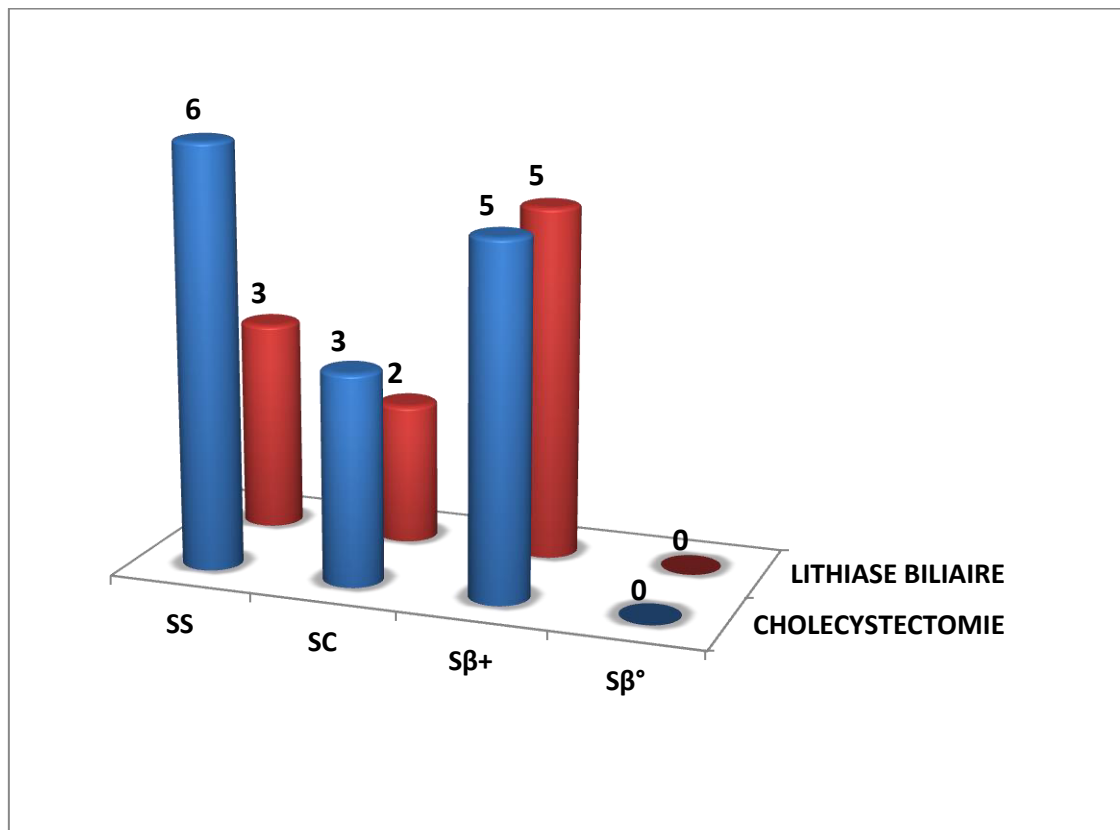
Sur l'ensemble des patients ayant présenté une nécrose de la tête fémorale (14 patients), la nécrose était unilatérale chez 8 patients et bilatérale chez les autres.

La nécrose était plus fréquente retrouvée chez les patients homozygotes SS et les hétérozygotes Sβ+.

### 3.2. L'atteinte hépatobiliaire:

Sur l'ensemble des patients qui ont présenté des complications chroniques, 10 patients (45%) avaient présenté une lithiase biliaire,

Une grande partie des patients a déjà bénéficié d'une cholécystectomie (figure 38).



**Figure 38** : répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'atteinte hépatique et le type de syndrome.

### 3.3. Autres complications chronique:

**Tableau VI:** répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les autres types de complications chroniques.

CARDIAQUES	9
RENALES	3
RETINOPATHIES	11
ULCERE DE JAMBE	6
RETARD STATURO-PONDERAL	9

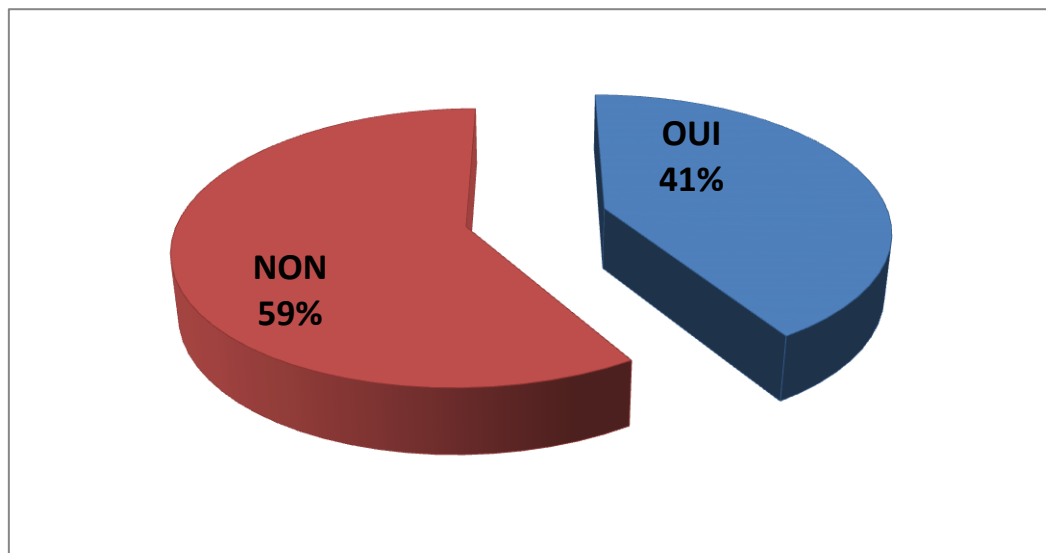
- 9 patients (40,9%) présentaient des complications cardiaques présentées par cardiomyopathie dilatée, cavité cardiaque dilatée, trouble de complaisance du VG, hypertrophie septale;

- 3 patients (13,6%) présentait des troubles rénales présentées par angiomyolipomes rénaux bilatéraux, rein ptosé, paroi vésicale ptosé, néphropathie médicale ;

- 11 patients (50%) souffraient d'une rétinopathie présentée par une rétinopathie ischémique, rétinopathie drépanocytaire ; tortuosité des veines rétiniennes, avec aussi présence de conjonctivite mucor-purulente, rougeur des cornés, photophobie constitutionnelle et myopie.

### 4.Grossesse :

Sur 17 femmes étudiées, 7 femmes(41%) étaient enceinte (figure 39).



**Figure 39:** répartition des patientes drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la grossesse.

- la moyenne des grossesses était de 3,67, avec des extrêmes allant de 2 à 6 grossesses.

Une femme a fait 6 grossesses dont 2 fausses couches.

**IV. Prise en charge:****1. Traitement préventif des infections:**

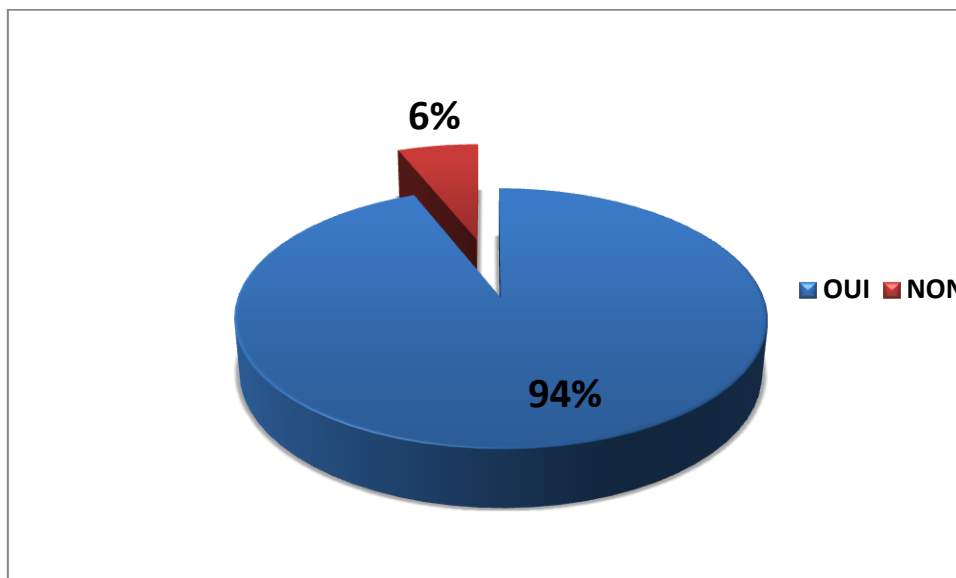
Sur l'ensemble des patients ayant reçu un traitement préventif des infections, l'antibioprophylaxie (Oracilline) était la plus prescrite (91%), 52% avaient également été vaccinés contre le pneumocoque (tableau VI).

**Tableau VII:** répartition des patientes drépanocytaires suivies à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le traitement préventif des infections.

Type de l'antibiotique	Effectif	%
Vaccin antipneumococcique	17	52
Oracilline	30	91

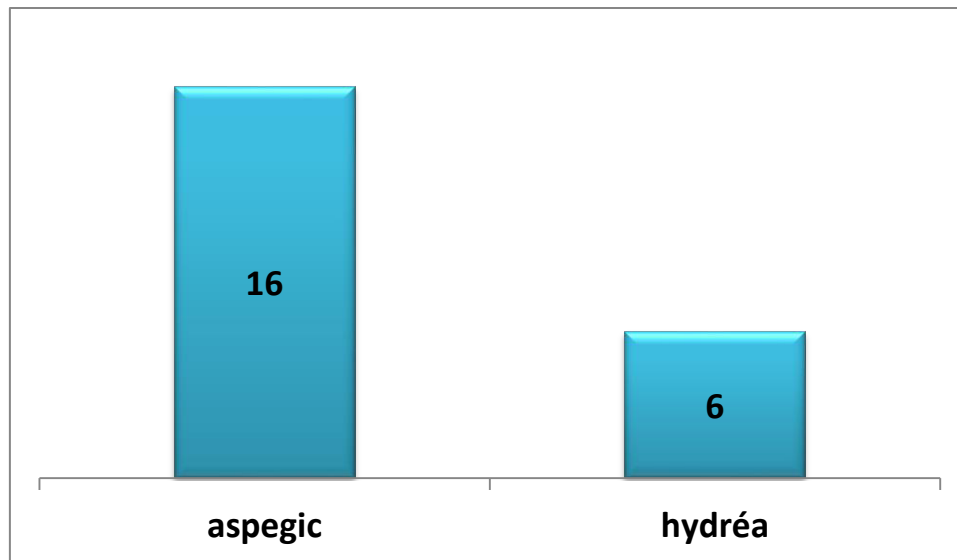
**2. prévention d'anémie:**

Sur l'ensemble des patients 94% avaient reçu un traitement préventif d'anémie par l'acide folique (figure 40).



**Figure 40:** répartition des patientes drépanocytaires suivies au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le traitement préventif d'anémie.

**3. Autres traitements préventifs:**

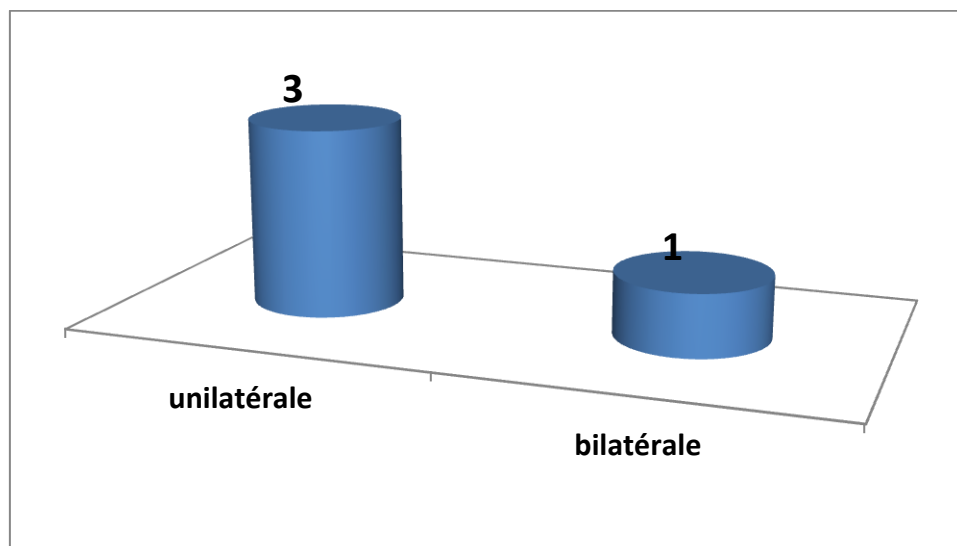


**Figure 41:** répartition des patientes drépanocytaires suivies au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les autres traitements préventifs.

-également, 43,2% des patients avait reçu l'acide acétylsalicylique(Aspegic)

-16,2 des patients avaient reçu l'hydroxycarbamide (hydréa).

#### 4. PTH:

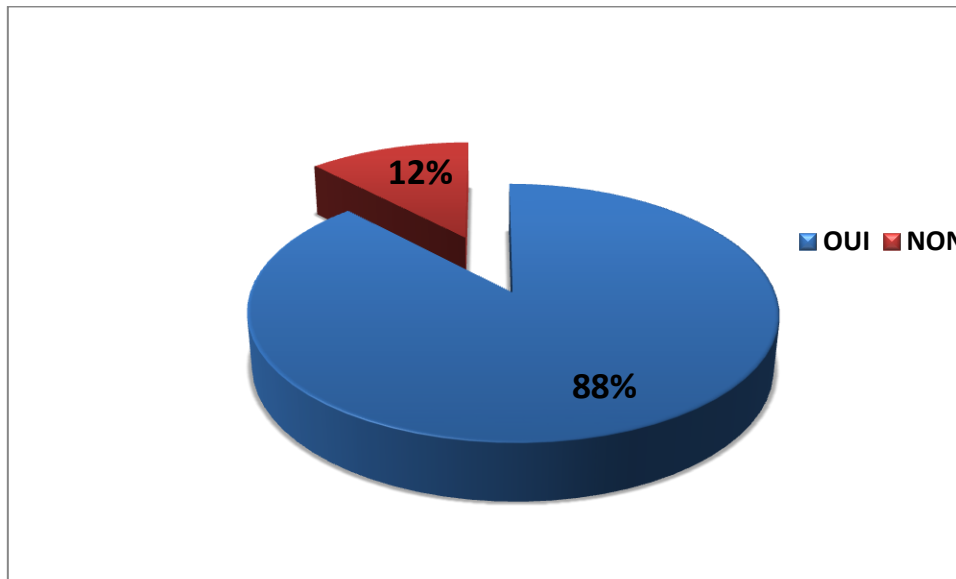


**Figure 42:** répartition des patientes drépanocytaires suivies au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la prothèse totale de la hanche.

- sur les 14 patients qui ont présenté une nécrose de la tête fémorale , 3 patients (21%) avaient reçu une PTH unilatérale, et un seul patient (7%) avait reçu une PTH bilatérale.

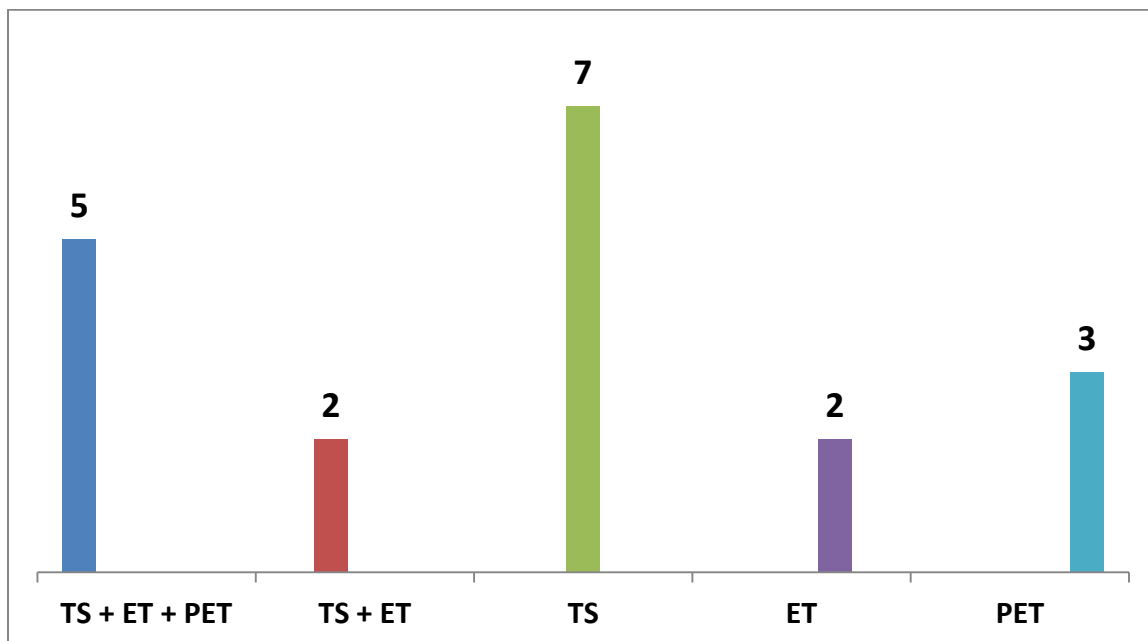
#### 5. Traitement transfusionnel:

Sur l'ensemble des patients de notre étude (33patients) ,29 patients (88%) avaient bénéficié d'une transfusion (figure 43).



**Figure 43:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la transfusion.

#### 5.1. Répartition des patients selon l'association type de la transfusion:



**Figure 44:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'association du type de la transfusion.

#### 5.2. Transfusion simple du culot globulaire:

Sur l'ensemble des patients ayant bénéficiés d'une transfusion (29 cas), 24 patients (82,8%) avaient fait une transfusion simple (Tableau VII).

**Tableau VIII:** répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la transfusion simple.

Transfusion simple	Effectif	%
Oui	24	82,8
Non	5	17,2

### 5.2.1. Fréquence de la transfusion simple:

La moyenne annuelle de la transfusion était 7,8 avec des extrêmes allant de 1 à 16 transfusions par année (tableau VIII).

**Tableau IX:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la fréquence de la transfusion simple.

Nb moyen/an	Effectif	pourcentage
0-4	14	60,9
5--10	3	13
>10	6	26,1

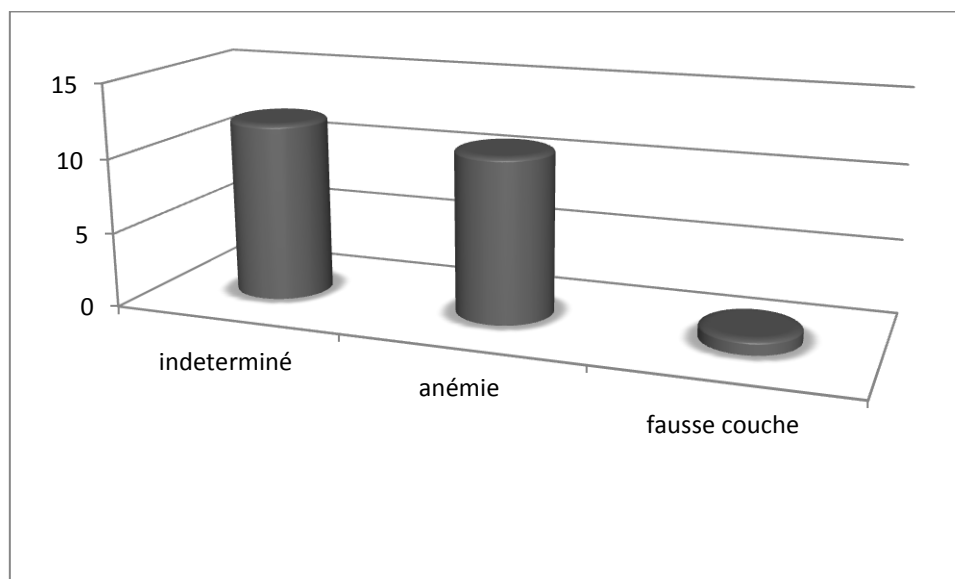
### 5.2.2. La quantité de CGR consommée:

La transfusion se fait selon le taux d'Hb pré-transfusionnel

- 60,1%des patients avaient une consommation normale d'une seul CGR.
- 21,7%des patients avaient une consommation de deux CGR.
- 21,7%des patients avaient une consommation de plus de deux CGR.

### 5.2.3. Motif de transfusion:

Sur l'ensemble des patients ayant fait une transfusion simple (24 cas), l'anémie était le motif de cette transfusion dans 41,6% des cas (figure 45).



**Figure 45:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le motif de la transfusion simple.

### 5.3. Echange transfusionnel:

Sur l'ensemble des patients ayant bénéficiés d'une transfusion (29 cas), 21 patients (72,4%) avaient fait un échange transfusionnel (Tableau IX).

**Tableau X:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'échange transfusionnel.

ET	Effectif	%
Oui	21	72,4
Non	8	27,6

#### 5.3.1. Échange transfusionnel en urgence:

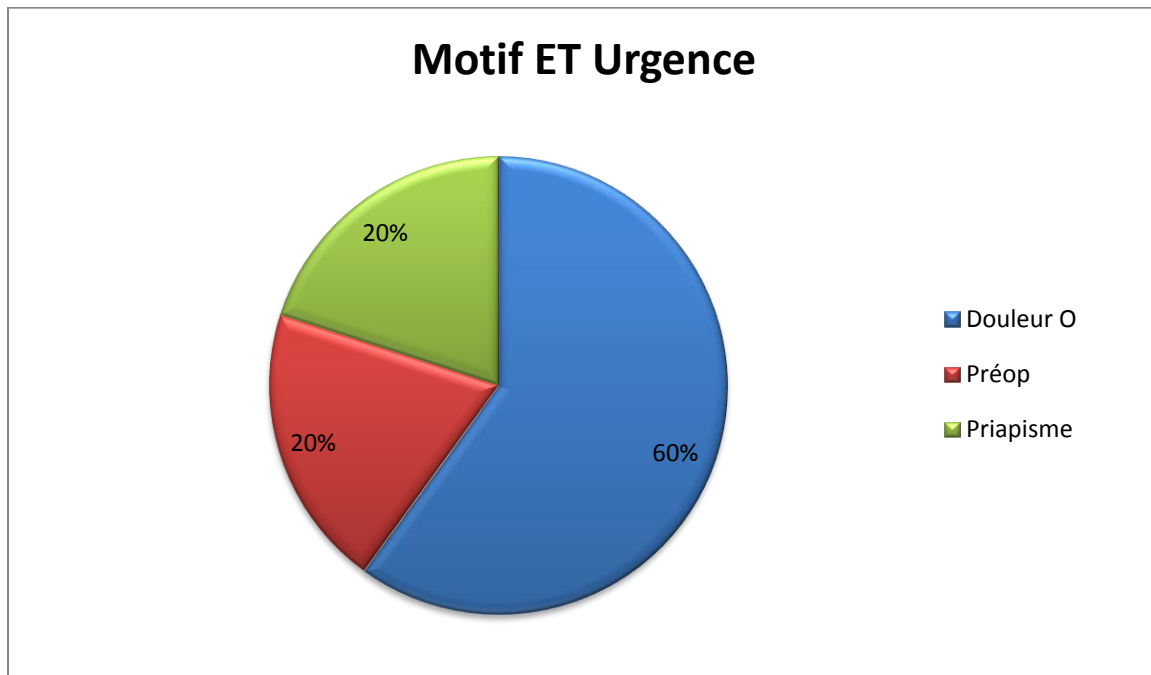
Sur l'ensemble des patients ayant bénéficiés d'un échange transfusionnel (21 cas), 10 patients (47,6%) avaient fait un échange transfusionnel en urgence (Tableau X).

**Tableau XI:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'échange transfusionnel en urgence.

ET en urgence	Effectif	%
Oui	10	47,6
Non	11	58,4

##### 5.3.1.1. Motif d'échange transfusionnel en urgence:

parmi les patients ayant fait un échange transfusionnel en urgence (10 cas), la douleur était le motif de cet échange dans 60% des cas (figure 46).



**Figure 46:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le motif de l'échange transfusionnel en urgence.

### 5.3.2. Échange transfusionnelle programmé.

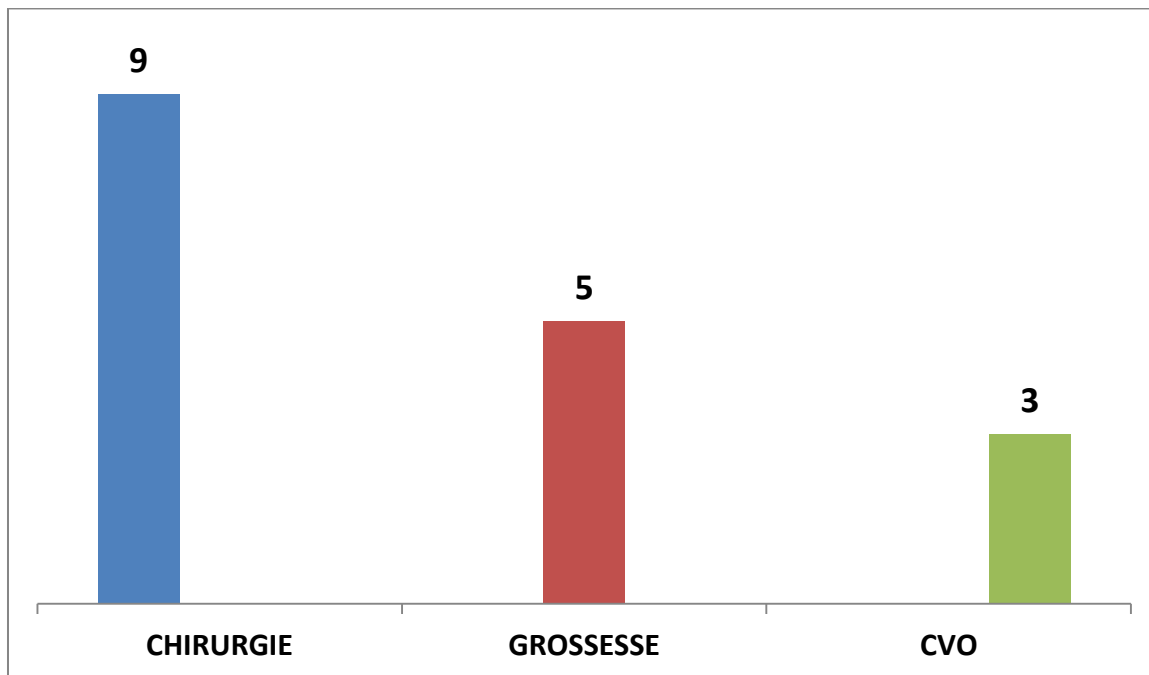
Sur l'ensemble des patients ayant bénéficiés d'un échange transfusionnel (21 cas), 17 patients (81%) avaient fait un échange transfusionnel programmé (tableau XI).

**Tableau XII:** répartition des patients drépanocytaires suivis à l'unité d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon l'échange transfusionnel programmé.

ET en urgence	Effectif	%
oui	17	81
non	4	19

#### 5.3.2.1. Motif d'échange transfusionnel programmé:

Sur l'ensemble des patients ayant fait un échange transfusionnel programmé (17 cas), la chirurgie était le motif de cet échange dans 47% des cas (figure 47).



**Figure 47:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le motif de l'échange transfusionnel programmé.

#### V. Suivi:

La surveillance des patients s'effectue selon un programme préétabli et assez régulier dans des fiches de suivi. Ce dernier, il contient toutes les informations concernant leur identification, les antécédents personnels et familiaux et l'évaluation biologique et clinique observées.

Chaque patient possède une fiche de surveillance qui est dument remplie à chaque consultation (transfusion) .

un programme de bilans de surveillance est à réaliser mensuellement , trimestriellement et annuellement dont le statut staturo-pondéral , recherche des foyer infectieux, FNS (Hb pré transfusionnel) , RAI , ferritinémie et fer sérique, sérologie virale, bilan hépatique , échocardiographie et échographie abdominale .

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE TIZI-OUZOU

**CONSULTATION SPÉCIALISÉE**

Service : Hématologie

Nom :  Prénom :

Date de naissance : 26 ans Lieu :

Adresse : Tizi Ghelif

Profession : Psi Biotheconvoite

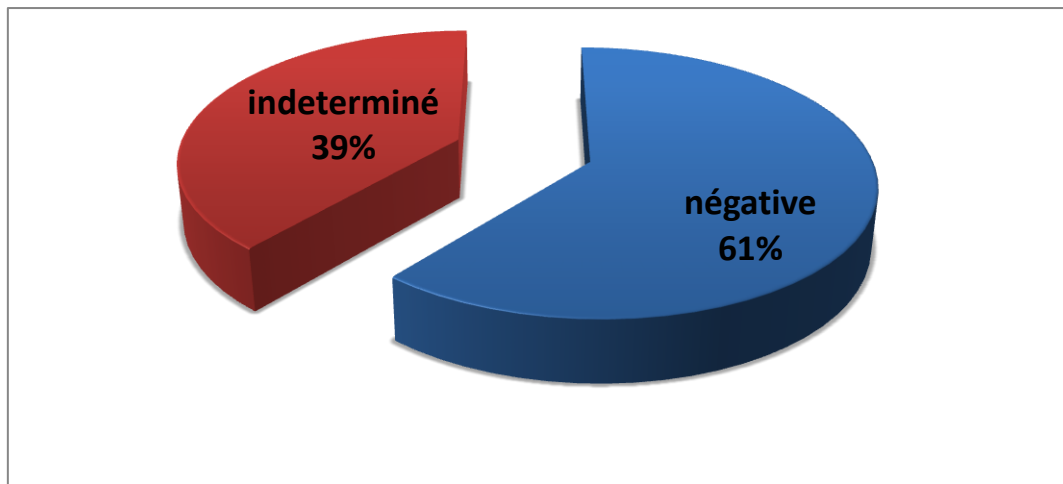
Médecin consultant :  *Drepanocytose*

DATE	OBSERVATIONS ET TRAITEMENT
04/07/14 D. BRASSENE	<p>Adresse pour suivi de 20 fol</p> <p>ATCD : drepanocytose depuis</p> <p>Ex à l'admission: hccm, 8 ictère conjonctival. 800.</p> <p>FNS: G.B. 13660 - Hb = 8.9 - 69 - ccNH = 33 - pef = 413</p> <p>VS 19 - TP = 100'</p> <p>Gly = 0.83 - uric acid = 0.116 No<sup>+</sup>/x<sup>+</sup> = 138/3 - CRP = 6.</p>

Figure 48: exemple de fiche consultation d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou

1. Sérologies:

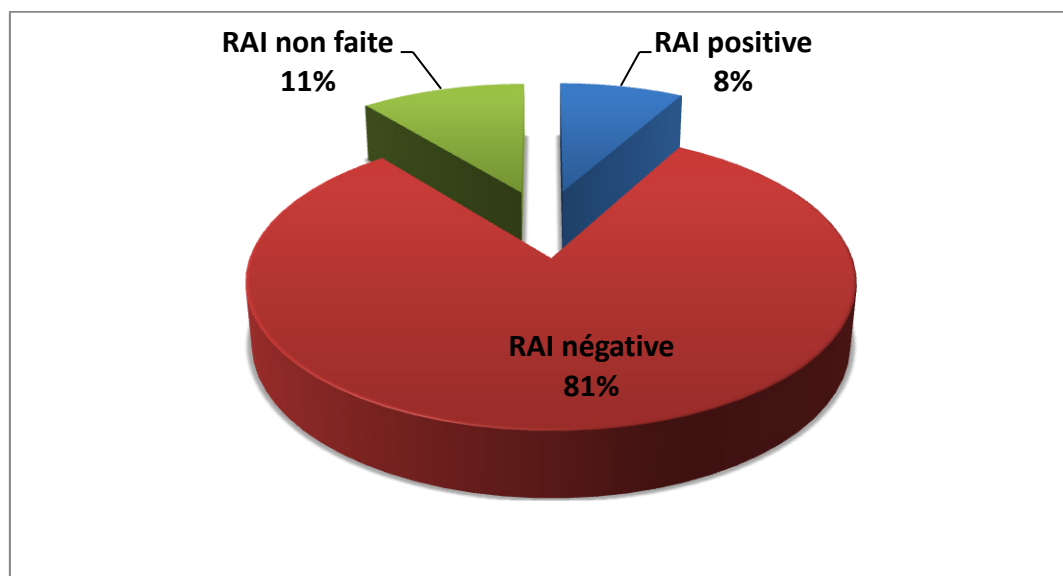
La sérologie virale HIV, HBs et HVC est faite chez 61,1% des patients (figure 49).



**Figure 49:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la sérologie

## 2. Résultats de la RAI:

Chez 92%des patients .les anticorps irréguliers sont recherchée au moi une fois (figure 50).

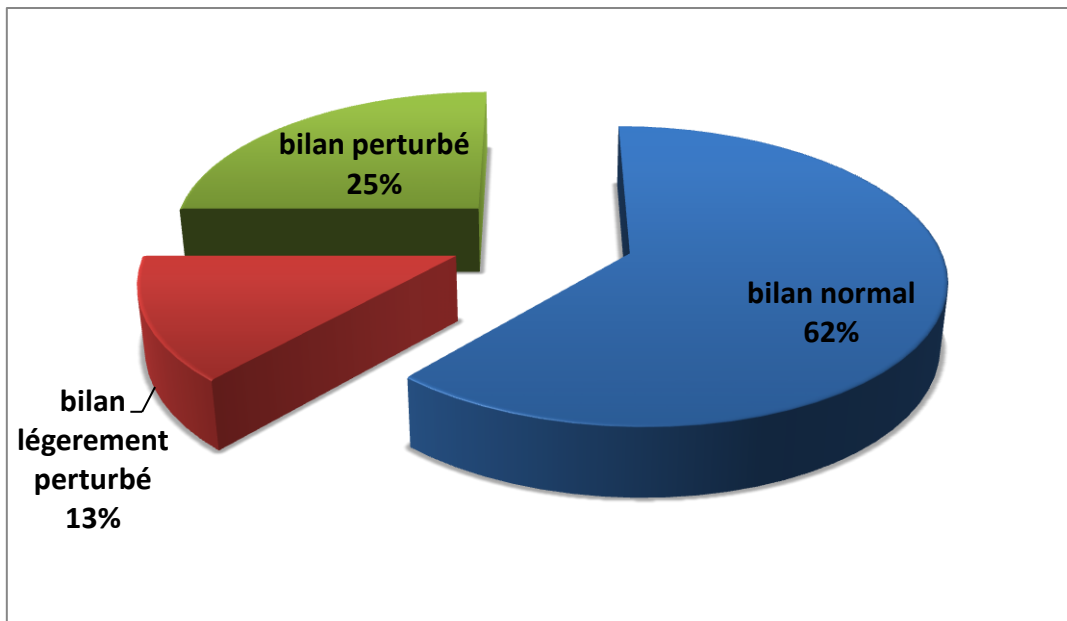


**Figure 50:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon les résultats de la RAI.

- trois patients avaient une RAI positive ; chez un patient l'anticorps identifié est anti-D ; pour les deux autres patients les anticorps ne sont pas déterminés vue la positivité avec toutes les hématies du panel.

## 3. bilan hépatique:

Dosage des paramètres hépatobiliaires BT/BD, ASAT/ALAT, PH Alc/GGT (figure51).

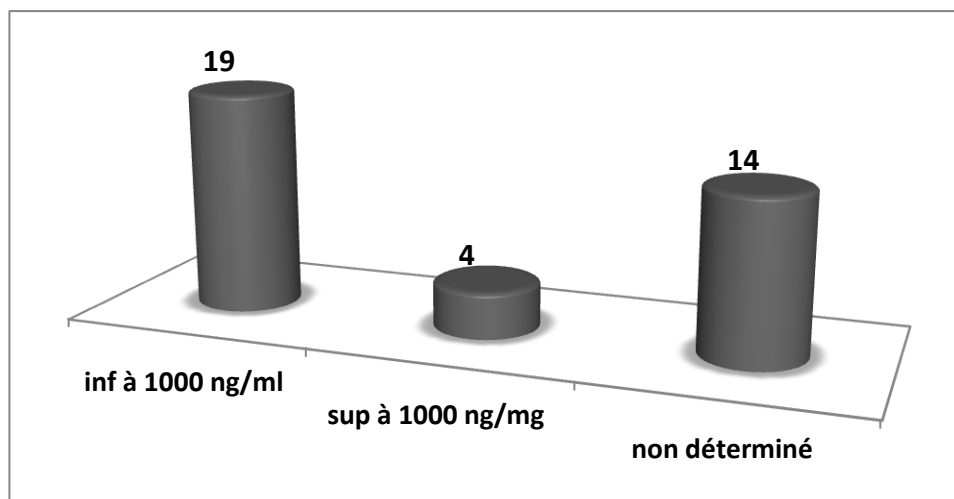


**Figure 51:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon leur bilan hépatobiliaire.

- 63% des patients ont un bilan hépatique correct, chez 15% il a été légèrement perturbé et chez 22% les valeurs des paramètres ont été largement supérieures aux normes.

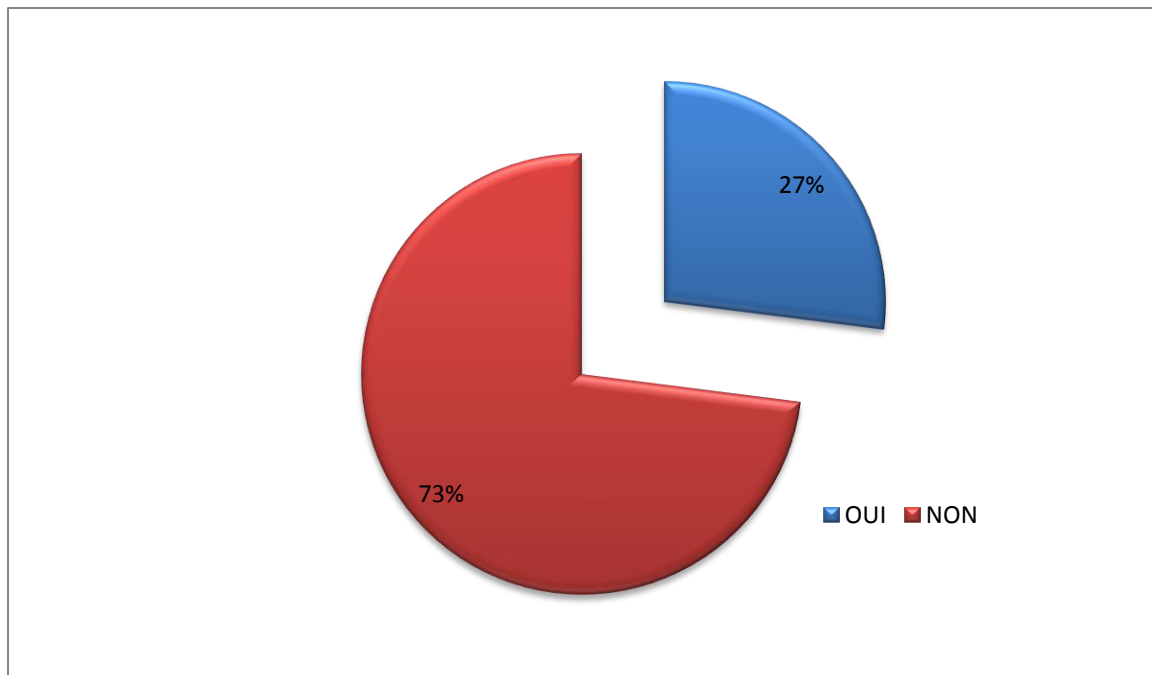
#### 4. Examen de surveillance de la surcharge en fer :

Ferritinémie: c'est le bilan le plus utilisé pour l'évaluation de la surcharge en fer (figure52).



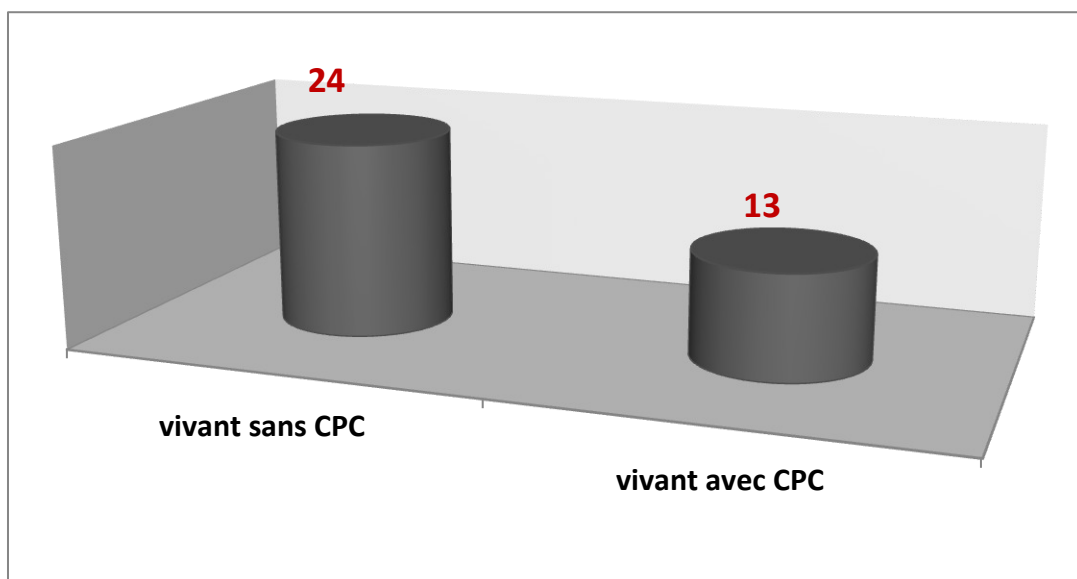
**Figure 52 :**répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la ferritinémie.

#### 3.1. Chélation:



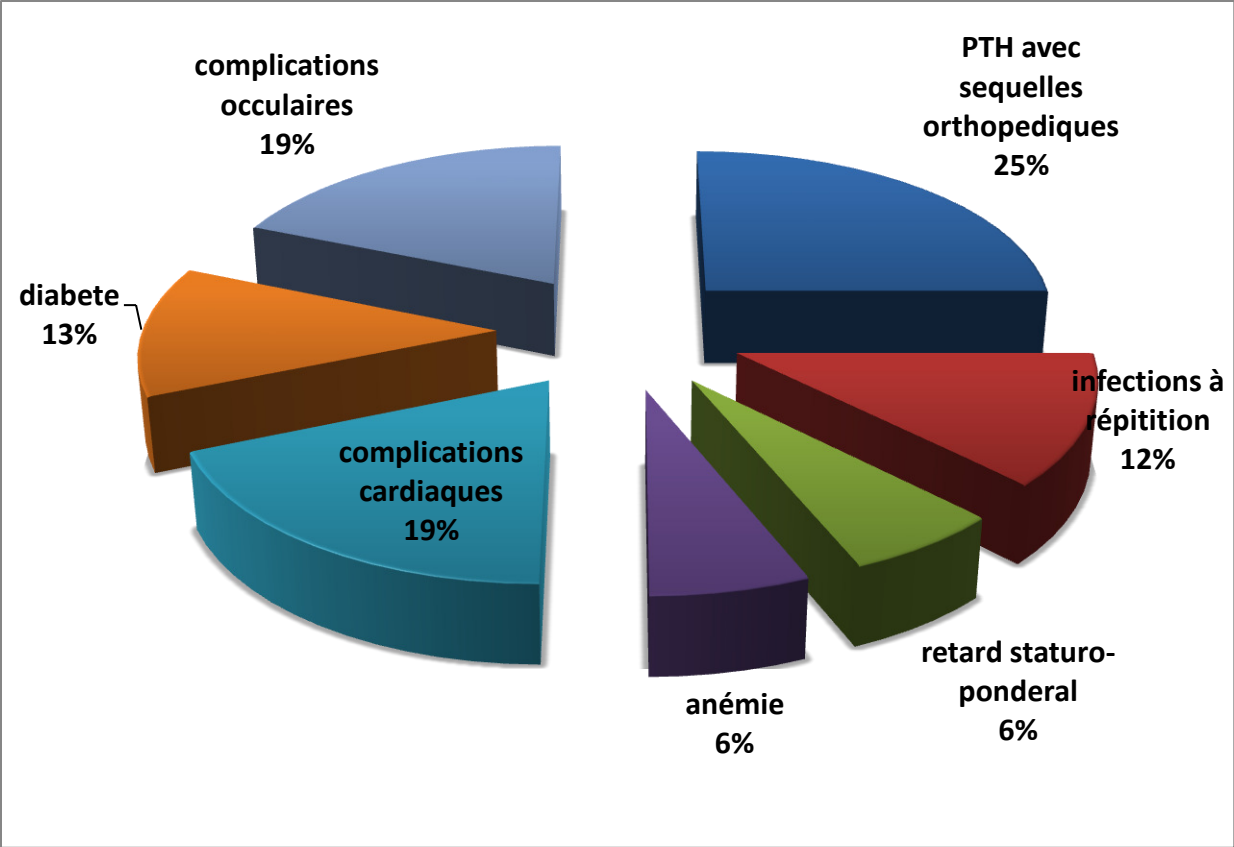
**Figure 53:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la chélation.

#### VI. Devenir:



**Figure 54:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon la présence de complication à vivre avec ou non.

#### 1. type de complications:



**Figure 55:** répartition des patients drépanocytaires suivis au service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou selon le type de complications à vivre avec.

**1. Les données épidémiologiques:****1.1. Fréquence globale des SDM:**

Dans notre étude, nous avons étudié 33 fiches médicales des patients suivis au niveau de l'unité de consultation adulte du service d'hématologie du CHU de TiziOuzou.

Nos résultats sont cependant inférieurs à ceux de Nacoulma et al. en 2002 à Bobo-Dioulasso, et de Traoré en 2002 à Bamako, qui ont retrouvé respectivement 123 patients sur une période de 5 ans et 98 patients sur une période d'une année [21,22].

Gody et al. à Bangui avaient retrouvé en 2003 des résultats inférieurs aux nôtres :29 patients sur une période d'un an [23]

Ceci s'explique en général par la fréquence faible de la drépanocytose dans les pays nord africain par rapport les régions d'Afrique noire, ainsi, Le faible taux de consultations au niveau du service d'hématologie pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a été spécifiquement consacré à l'adulte partir de 15 ans, Cela ne reflète donc pas la proportion des drépanocytaires qui consultent dans ce centre. Néanmoins ce faible taux pourrait traduire une faible utilisation des services de soins de la part des drépanocytaires, et pourrait s'expliquer par la méconnaissance de la maladie par les populations, le recours à la radiothérapie, un faible dépistage de la tare, un manque d'orientation des patients vers les centres de suivi des drépanocytaires. Ce qui laisse ces résultats loin de refléter l'état réel de cette pathologie en Algérie.

**1.2. Sexe des patients:**

No ussavons que la drépanocytose est une maladie génétique non liée au sexe et qui touche autant les hommes que les femmes avec une sex ratio de 1.

Concernant notre étude, il y avait une légère prédominance féminine 52% avec un sex ratio de 0,94.

Nacoulma et al. [21] à Bobo avaient retrouvé des résultats proche de la notre dans leur série (sex-ratio de 0,8).

Diagne et al. à Dakar [65], Faustin et al. à Yaoundé [24], Traoré à Bamako [22], etDiarra et al. à Ouagadougou [25] quant à eux, ont retrouvé une prédominance masculine avec un sex-ratio respectivement de 1,08 ; 1,2 ; 1,28 ; 1,44.

Thuilliez et Vierin au Gabon [66], et Gbadoé et al. au Togo [26] avaient retrouvé eux, un sex-ratio de 1.

L'histoire naturelle de la maladie a en effet montré l'existence de facteursmodulateurs, un taux élevé d'Hb foétale (HbF) ralentissant la polymérisation [27]. Cette dernière propriété est, depuis plusieurs années, utilisée dans le traitement de la maladie après la mise en évidence

empirique que l'hydroxyurée stimulait la production d'HbF [28]. Cependant le taux d'HbF est extrêmement variable d'un groupe ethnique à un autre, d'un individu à l'autre, et même malgré un caractère habituellement héréditaire, à l'intérieur d'une même famille. En effet, chez certaines personnes, nous avons des mutations génétiques qui induisent la persistance héréditaire d'hémoglobine fœtale (PHFH). C'est pourquoi, la recherche s'est orientée vers la recherche des polymorphismes susceptibles de moduler ce taux d'HbF. Ainsi des études ont permis la mise en évidence de loci impliqués dans la régulation quantitative de l'HbF, situé sur le chromosome 6q23, le chromosome 2, et le chromosome Xp22.2. Ce dernier chromosome permettrait un contrôle du nombre de cellules F, et donc de l'HbF, mis en évidence chez des individus normaux [29], puis chez des drépanocytaires [30], et se traduisant par une différence statistique selon le sexe. Ce déterminisme génétique permettrait donc la production d'une population de cellules souches F plus actives chez les filles qui sont en principe homozygotes XX : il en résulterait alors une production d'hémoglobine fœtale plus importante chez ces dernières[31].

Malgré ce constat, cette prédominance féminine constatée au cours de nos observations pourrait alors s'expliquer par le nombre de 37 patients étudiés qui ne donne pas limage réelle de la maladie.

### **1.3.âge des patients:**

L'âge de nos patients varie entre 17 ans et 53ans, avec un âge moyen de 28 ans.

Ces données se rapprochent de ceux de Nacoulma et al. [21] à Bobo qui a retrouvé un âge moyen de 29 ans.

Mouafo Tambo et al. [24] à Yaoundé et Diarra et al. [25] à Ouagadougou ont trouvé des âges inférieurs aux nôtres: respectivement 16 et 13ans.

ceci s'explique par le fait que notre étude a été consacré à l'adulte ; alors que Mouafo Tambo et al. et Diarra et al ont fait une étude générale de tout âge.

### **1.4. L'origine:**

La majorité des patients sont originaires de la région de Tizi Ouzou, suivis de la wilaya de Boumerdes et Bouira, ceci s'explique par la division administratives des régions qui fait que les patients de la région de Bouira et Boumerdes sont orienté vers la seule structure sanitaire spécialisée en hématologie se trouve au CHU de Tizi Ouzou.

### 1.5. Répartition des patients selon le type d'Hb:

Les homozygotes SS représentaient 40% des cas, les hétérozygotes S $\beta$ + 42%, suivis des hétérozygotes SC de 18%.

La forte prévalence hospitalière de la forme SS a également été notée par Nacoulma et al. à Bobo (55%) [21], et Traoré à Bamako (44%) [22].

La prédominance de la forme SC en ambulatoire a été observée par Nacoulma et al. à Ouagadougou (52,7%) [64], et Diarra et al. à Ouagadougou (62%) [25].

Globalement, nous avons constaté une diminution de la fréquence des SS avec l'âge. Diarra et al. Nacoulma et al., et Kafando et al., à Ouagadougou avaient également retrouvé une prédominance de la forme SS aux premières années de vie [25.32.33].

La fréquence élevée de la forme SS dans notre série pourrait s'expliquer par sa plus importante sévérité car c'est une forme anémique ; cette fréquence pourrait également s'expliquer par la plus grande fréquence des crises dans cette forme ainsi que par le début précoce des manifestations cliniques. Dans la forme SC, les signes sont un peu moins sévères et plus tardifs [21].

La forte fréquence qui partage les S $\beta$ + avec les SS s'explique par la fréquence des AS et la coexistence de la  $\beta$ -thalassémie dans les pays nord-africain, de même le mariage interfamilial qui fait son poids.

La diminution progressive de la fréquence des SS avec l'âge pourrait s'expliquer par la forte mortalité de cette forme, permettant ainsi l'émergence des autres formes avec l'âge.

## 2. Les données cliniques:

### 2.1. CDD et âge de diagnostic:

Les DO dominaient le tableau avec 18,9% des cas, Elles sont accompagnées des CVO et des infections qui survenaient dans 16,2% des cas. Les hospitalisations pour anémies représentaient 8,1% des cas. suivi des découvertes lors suivi d'une grossesse 5,4%, splénomégalie et ictère dans 2,7% des cas, aussi découverte fortuite lors d'une enquête familiale.

Nos résultats diffèrent de ceux de Nacoulma et al. [21] qui avaient trouvé une prédominance des CVO avec 66,30%, puis viennent les infections avec 34,78% et l'anémie avec 18,48%.

Nos résultats sont similaires à ceux de Gody et al. à Bangui [23] avec des fréquences cependant différentes : les infections (35%), les CVO 32% et l'anémie 28%.

La majorité des cas sont diagnostiqués à l'enfance, Nos résultats reflètent ceux classiquement décrits dans la littérature. En effet, les infections sont décrites comme la première cause de morbidité et de mortalité chez les enfants, surtout de moins de 5 ans [34].

Les infections sont, par l'hyperthermie qu'elles provoquent, des facteurs déclenchant des crises vaso-occlusives, ce qui pourrait expliquer le fait que les fréquences des crises vaso-occlusives et des infections se rapprochent.

### **2.2. Consanguinité et cas similaire dans la fratrie:**

la consanguinité était de l'ordre de 66% dans notre étude, ce qui accroît le risque d'expression de la maladie, ce constat est prouvé par présence des cas similaires dans 48% des cas, de même, la notion de consanguinité n'a pas été toujours précisée, ce qui laisse supposer une sous-estimation des mariages intrafamiliaux dans notre étude du fait du manque des données concernant l'enquête familiale chez 15 patients.

### **2.3. Signes cliniques:**

Les principaux signes cliniques les plus représentés dans notre série sont le subictère conjonctival (26%), la splénomégalie (56%), l'hépatomégalie (18%), la douleur, les CVO (16,2%) et un ictère (2,7%). Environ 24,3 % de nos patients ont une insuffisance pondérale.

Gbadoé et al. à Lomé [26] avaient retrouvé la pâleur conjonctivale, la splénomégalie, l'ictère, et le retard staturo-pondéral.

Les signes cliniques retrouvés chez nos patients sont ceux classiquement décrits dans la littérature. la douleur est le maître symptôme qui accompagne les CVO, La pâleur conjonctivale est la traduction clinique de l'anémie, pouvant aller d'une coloration modérée à une décoloration totale des conjonctives selon la gravité de l'anémie. Cette anémie est responsable d'un syndrome de cholestase avec ictère franc et hépatomégalie. L'anémie chronique est également responsable du retard de croissance. La splénomégalie est habituellement retrouvée chez le jeune enfant, disparaissant quand l'enfant grandit, à cause des infarctus spléniques répétés qui rendent la rate atrophique. Tous ces signes sont les manifestations cliniques de la destruction des drépanocytes [34]

### **2.4. Les complications:**

Le tableau des principales complications aiguës a été dominé par les crises vaso-occlusives (82%) suivi des complications infectieuses (73%) et de l'anémie aiguë (10%)

Les infections bactériennes comprennent essentiellement les infections respiratoires (syndrome grippal, angine et infections pulmonaires), osseuses, urinaires, les caries dentaires et les infections cutanées.

Les CVO ont été plus souvent ostéo-articulaires, le nombre moyen des crises dans l'année était de 3,2 épisodes, plus fréquent chez les homozygotes SS et les hétérozygotes S $\beta$ +

Les complications chroniques comprenaient essentiellement des séquelles d'AVC à type d'atteinte ostéo-articulaire présentée essentiellement par une nécrose de la tête fémorale dans

64% des cas, une atteinte hépatobiliaire dans 45% des cas, atteintes cardiaques (40,9%), rénales (13,6%), une rétinopathie drépanocytaire (50%) et 16,2% des cas présentant un ulcère de jambe.

Mbika et al. à Brazzaville [35], avaient retrouvé les crises vaso-occlusives dans 52,5% des cas, l'anémie aigue dans 47% des cas, les pneumopathies dans 16,2%, les infections osseuses dans 11,7%, une tuberculose dans 7,6%, une cholécystite dans 6%, et un priapisme dans 0,7% des cas. Quant à Diarra et al. à Ouagadougou [25].

Les crises vaso-occlusives constituaient 82% des circonstances de découvertes de la maladie drépanocytaire, les complications infectieuses 34% et l'anémie 12%. Selon Diagne et al. [36], les CVO représentent 67% des circonstances de découvertes de la maladie au Sénégal, les infections 13% et l'anémie 8%.

Toutes les complications retrouvées dans nos observations sont celles classiquement décrites dans la littérature.

Les complications infectieuses sont décrites comme la première cause de morbidité et de mortalité chez les drépanocytaires. Les principaux facteurs expliquant la grande sensibilité des drépanocytaires aux infections sont l'asplénie fonctionnelle et les troubles de la phagocytose. Sur le plan génétique, il a été démontré une association à certains génotypes du système HLA (classe II : risque pour HLA-DQB1\*03, protection pour HLA-DRB1\*15) notamment dans les infections parasitaires comme le paludisme, les infections virales, et les infections à *Mycobacterium tuberculosis*.

Les crises douloureuses sont dues à l'ischémie provoquée par l'agglutination des hématies falciformées dans les petits vaisseaux. La falciformation des hématies drépanocytaires est due à la polymérisation de l'HbS. Le temps de latence à cette polymérisation qui est conditionné par plusieurs facteurs tels l'hypoxémie, l'acidose, l'hyperthermie et la déshydratation, est dans des conditions physiologiques, supérieur au temps de passage des drépanocytes dans la microcirculation, ce qui permettrait, à l'état d'équilibre, une réversibilité de la polymérisation. Le processus pathologique est enclenché par toute cause de ralentissement de la circulation telle l'adhérence accrue des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium vasculaire. Des partenaires protéiques impliqués tant du côté du globule rouge que de la cellule endothéliale ont été identifiés, agissant par des mécanismes multiples, et permettant d'expliquer au mieux la corrélation entre la gravité de la maladie et l'adhésivité accrue des globules rouges aux cellules endothéliales. Il s'agit des protéines proadhésives des « réticulocytes de stress » : la glycoprotéine CD36 et de la protéine VLA-4 de la superfamille des intégrines, avec leurs partenaires protéiques à la surface endothéliale CD36 et VCAM-1. Le phénomène

d'adhérence du réticulocyte de stress est majoré sur un endothélium activé dans un contexte inflammatoire. Il en résulte un ralentissement du flux circulatoire qui favorise la désoxygénation de l'HbS et donc sa polymérisation, la falciformation des globules rouges et à terme l'occlusion complète du vaisseau.

L'anémie chronique est l'une des principales conséquences de la précipitation des polymères d'HbS au sein du globule rouge. Elle apparaît généralement après l'âge de 3 mois, lors de la commutation de l'érythropoïèse fœtale vers une érythropoïèse de type adulte majoritaire.

L'aggravation aiguë de l'anémie chronique peut être due à :

- Une séquestration splénique aiguë, accident imprévisible et potentiellement mortel, due à l'infection notamment virale. La séquestration splénique se constitue par occlusion du retour capillaire veineux des hématies falciformées alors que le débit artériel intra splénique est conservé. Le volume de sang ainsi séquestré dans cet organe au tissu conjonctif lâche est rapidement considérable ;
- l'hémolyse aiguë : elle peut être liée à une association d'un déficit congénital en glucose-6-phosphate déshydrogénase qui est fréquent en Afrique noire (20%) [37] chez les hommes. Toutefois, la crise hémolytique aiguë due à ce déficit nécessite l'intervention d'un agent hémolysant médicamenteux, alimentaire ou infectieux. L'hémolyse aiguë peut être d'origine auto-immune, dans un contexte d'infection virale, bactérienne ou palustre. Les accidents transfusionnels peuvent être également responsables d'hémolyse aiguë ;
- l'érythroblastopénie par infection au parvovirus B19, qui est contagieux par voie aérienne, surtout chez les enfants non immunisés de 5 à 10 ans ;
- une hémorragie : les spoliations sanguines sont mal tolérées chez les drépanocytaires à cause de l'anémie chronique de base.

L'aggravation progressive de l'anémie peut être liée à une carence nutritionnelle (carence martiale, carence en folates), un saturnisme, un hypersplénisme, ou une iatrogénie notamment un traitement par l'hydroxyurée [34.38.39].

### **3. Les données biologiques:**

#### **3.1.électrophorèse:**

le diagnostic de la drépanocytose repose sur les données de l'électrophore de l'hémoglobine, 39% des nos patients qui possède une étude électrophorétique,

Les résultats électrophorétiques des patients homozygotes SS était 29,6% d'Hb A, 64,9% d'Hb S avec un extrême minimal de 50,8%, et 2,4% d'Hb F et pouvant atteindre 3,2%, ce qui n'est pas le cas pour les données de la littérature, ceci pourrait être expliqué par la réalisation de l'électrophorèse dans la période qui suit la transfusion.

les résultats électrophorétique des patients hétérozygotes SC concordent avec les données de la littérature dont la moyenne de l'Hb S et l'Hb C étaient respectivement 46,7%, 47,5%, pour l'Hb F était de 44% qui pourrait être due à la prise de l'hydroxycarbamide, pour les patients hétérozygotes Sβ+, l'interprétation des données sont assez délicate le fait que le groupe rassemble les formes Sβ<sup>0</sup> et Sβ+. dont l'électrophorèse diffère pour chaque cas.

### 3.2. FNS:

sur le plan biologique, la moyenne du taux d'hémoglobine était 8,7g/dl. le VGM moyen était de 81,5 fl., le CCMH moyen était de 32,2pg, Le taux de leucocytes moyen était de 9619 leucocytes/mm<sup>3</sup>, Le taux de plaquettes moyen était de 358157 plaquettes/mm<sup>3</sup>

Ces valeurs montrent une anémie à tendance normocytaire normochrome.

L'hémogramme des patients homozygotes SS reflète une moyenne d'hémoglobine de 7,7g/dl, l'anémie était de type normochrome normocytaire avec une hyperleucocytose,

les patients hétérozygotes SC avaient une anémie microcytaire normochrome avec un taux moyen d'hémoglobine de 10,5g/dl avec un taux de leucocytes et de plaquettes normal,

quant à eux, les patients hétérozygotes SB, une anémie microcytaire hypochrome, avec un taux moyen d'hémoglobine de 8,7g/dl, avec une hyperleucocytose et une légère thrombose,

Nos résultats se rapprochent de ceux d'autres auteurs :

Diarra et al. à Ouagadougou [25] avaient trouvé un taux moyen d'Hb de base de 7,9±1,6 g/dl chez les patients SS et 8,7±2,5 g/dl chez les patients SC. Gbadoé et al. à Lomé [26] trouvaient un taux d'hémoglobine de 7,4 ± 1,4 g/dl pour les homozygotes SS, et de 10,7 ± 2,4g/dl pour les SC, et le VGM de 91,3 ± 10,1 fl. et 82,1 ± 7,7 fl. respectivement. Quant à Diagne et al. à Dakar, [40] le taux moyen d'Hb de base est de 8,3 ± 1,4 g/dl chez les homozygotes, et de 10,9 ± 1,9 g/dl chez les hétérozygotes composites SC.

Simporé et al., à Ouaga [41] dans leur série avaient trouvé les résultats suivants : taux d'Hb moyen de 8,48±2,3 g/dl et 10,9±0,45 g/dl respectivement chez les SS et les SC ; le VGM de 85,8±8,76fl et 81,88±5,79fl respectivement chez les SS et les SC ; TGMH 23,64±8,32 et 25,5±1,55 g/dl chez les SS et les SC respectivement ; leucocytes : 13220±4570 et 10500±4380 leucocytes/mm<sup>3</sup> chez les SS et les SC respectivement ; plaquettes : 262000±52600 et 345000±85000 plaquettes/mm<sup>3</sup> chez les SS et les SC respectivement.

Nacoulma et al. à Ouaga [42], avaient retrouvé les résultats suivants : taux d'Hb moyen : 7,8 g/dl chez les SS et 9,8 g/dl chez les SC ; taux moyen de leucocytes : 12530/mm<sup>3</sup> dans la population d'étude, 15240/mm<sup>3</sup> chez les SS et 9820/mm<sup>3</sup> chez les SC ; taux moyen des plaquettes : 331500/mm<sup>3</sup> dans la population d'étude, 323250/mm<sup>3</sup> chez les SS et 339750/mm<sup>3</sup> chez les SC.

Dans la littérature, l'anémie est constante en phase stationnaire, en moyenne 8 g/dl (6 à 10 g/dl) normocytaire dans la drépanocytose homozygote, moins sévère (10 à 12 g/dl) et discrètement microcytaire dans la forme hétérozygote [38]. Ces données témoignent de l'hémolyse chronique chez le drépanocytaire, plus ou moins compensée chez les SC et SB.

La durée de vie des hématies des homozygotes SS est très brève, de 10 à 12 jours, avec une hyper réticulocytose insuffisante, tandis qu'elle est de 29 à 33 jours chez les SC [38,43].

La microcytose et l'hypochromie constatées chez nos patients pourraient s'expliquer par une carence martiale probablement liée à une sous alimentation.

La leucocytose est également constante chez le drépanocytaire et survient en dehors de toute infection. Elle pourrait s'expliquer par l'hémolyse chronique chez le drépanocytaire. En cas d'hémolyse, la forte régénération médullaire est responsable d'une érythroblastose à l'origine d'une fausse hyperleucocytose plus importante chez les SS.

La tendance à la thrombocytose retrouvée chez les SB dans notre série est décrite dans la littérature et pourrait s'expliquer par une hyposplénie par infarctus spléniques répétés.

#### **4. Les thérapeutiques offertes:**

##### **4.1. Traitement préventif:**

dans notre étude sur l'ensemble des patients ayant reçu un traitement préventif des infections, l'antibioprophylaxie (Oracilline) était la plus prescrite (91%), 52% avaient également été vaccinés contre le pneumocoque.

Dans la série de Diarra et al. à Ouagadougou [25], aucun patient ne recevait régulièrement cette prophylaxie. Pour Diagne et al. à Dakar [36], ce traitement n'est maintenu que si une bonne compliance est observée.

L'intérêt de la pénicilline V pour prévenir les infections graves à pneumocoques chez les drépanocytaires SS fait l'unanimité des chercheurs. Elle est recommandée à partir de 2 mois, mais l'accord n'est pas encore réalisé sur sa durée. Des auteurs pensent qu'il est possible d'interrompre cette prophylaxie par la pénicilline après 5 ans si la surveillance est bonne et en dehors de facteurs de risques particuliers. Malgré l'absence de preuve dans la littérature, cette recommandation est applicable chez l'enfant atteint de drépanocytose SC et S $\beta$  thalassémique [38,44].

La prophylaxie antianémique à base d'acide folique a été prescrite chez 94% des patients

Dans la série de Gbadoé et al. [45], l'acide folique a été administré chez les patients en phase inter-critique à la dose de 5 mg pendant 10 à 15 jours par mois, et le fer seulement en cas de déglobulisation aiguë. Diagne et al. [36] à Dakar ont noté une prescription de l'acide folique à

la dose de 5 mg par jour 15 jours par mois et du fer en cas de baisse du taux d'Hb de base et du taux de réticulocytes associée à une microcytose et à une hypochromie d'apparition récente.

D'autres traitements à visé préventive come l'acide acétylsalicylique à fin de prévenir les AVC et les thromboses, et l'hydroxycarbamide dont la principale indication était la diminution de la fréquence des CVO.

#### **4.2. TRANSFUSION:**

En hospitalisation, sur l'ensemble des patients de notre étude (37 patients) ,29 patients (78,4%) avaient bénéficié d'une transfusion.

##### **4.2.1. Transfusion simple:**

Sur l'ensemble des patients ayant bénéficiés d'une transfusion (29 cas), 24 patients (82,8%) avaient fait une transfusion simple. Elle était indiquée dans 41,6% des cas pour une anémie

##### **4.2.2.échange transfusionnel:**

Sur l'ensemble des patient ayant bénéficiés dune transfusion (29 cas) ,21 patients (72,4%) avaient fait un échange transfusionnel. dont 10 patients (47,6%) avaient fait un échange transfusionnel en urgence. ou elle était indiqué dans 60%des cas pour une les douleurs, suivi par échange préopératoire, priapisme et anémie sévère, et 17 patients (81%) avaient fait un échange transfusionnel programmé. dans 47% des cas pour une chirurgie, suivi dune grossesse, les douleurs et une PTH.

On peut conclure que les transfusions simples étaient plus fréquentes que les échanges transfusionnels, vu que la transfusion simple est simple à mettre en œuvre et permet la correction de l'anémie. ses principaux défauts concernant l'apport de fer exposant le patient à un risque d'hémochromatose, la raison pour la quelle la chélation a été effectué chez 10 patient pour diminuer ce risque post transfusionnel, l'hémolyse post transfusionnel était rapporté chez un patient, ceci s'explique par l'absence de la surveillance régulière de l'immunisation par RAI,on a pas noté des cas de sérologie positive, mais la sécurité transfusionnelle est toujours doit être renforcée afin d'éviter les maladie transmissibles,

#### **5. DEVENIR:**

Sur l'ensemble des patients ,15 patients (42,8%) vivant avec des complications qui varient entre PTH avec séquelles orthopédiques, des infections à répétition, un retard staturo-pondéral, des complications cardiaques, diabète et anémie.

## Conclusion

La drépanocytose est un réel problème de santé publique en Algérie. La prévalence du trait drépanocytaire est très élevée ainsi que la fréquence des formes majeures. Les formes SC et S $\beta$ + sont moins graves que celle SS qui touche surtout les enfants de plus jeune âge. D'une clinique marquée par les crises vaso-occlusives douloureuses et/ou par un syndrome anémique, et/ou par un syndrome infectieux, mais aussi par des complications chroniques.

Notre étude, portant sur 33 drépanocytaires majeurs, avait pour but l'étude des modalités de la prise en charge surtout transfusionnelle ainsi que l'interprétation des données épidémiologiques, biologiques et cliniques recueillis à l'unité de consultation adulte du service d'hématologie.

Une variabilité clinique et biologique est notée chez ces patients dont on a objectivé la prédominance des formes SS et S $\beta$ +. Les complications aiguës ont été dominées par les CVO, les infections et l'anémie aiguë, cependant les complications chroniques, essentiellement, l'atteinte hépatobiliaire et l'atteinte ostéoarticulaire.

La prise en charge des complications était essentiellement préventive dont la prévention d'infections et d'anémie, cependant en hospitalisation, la transfusion était la plus fréquente.

Le taux de mortalité nulle dans notre série, témoigne de sa baisse considérable avec la meilleure connaissance de la physiopathologie de la maladie permettant une amélioration de sa prise en charge médicale, mais sa morbidité reste encore importante. Il serait donc important que le drépanocytaire bénéficie d'un suivi régulier et attentif afin de prévenir la survenue des complications qui engagent souvent le pronostic vital ou fonctionnel de l'organe atteint.

## **Recommandations**

### **Aux partenaires techniques et financiers internationaux :**

- Classer la drépanocytose parmi les priorités en matière de santé des populations et allouer des fonds aux pays sous-développés pour une prise en charge totale et gratuite des drépanocytaires.

### **Au ministre de la santé:**

- Mettre en œuvre un programme national de lutte contre la drépanocytose et classer la drépanocytose parmi les priorités dans les actions du gouvernement en matière de santé ;

- améliorer la fourniture des soins de santé : prise en charge clinique et au laboratoire à tous les niveaux du système de santé, dépistage néonatal, formation des professionnels de la santé, et mise au point de protocoles de traitement ;

- favoriser l'accessibilité financière des services de soins de santé, des médicaments et des vaccins, voire la gratuité des soins pour les enfants drépanocytaires de moins de 5 ans surtout ;

- sensibiliser le public dans les établissements scolaires, les communautés, les formations sanitaires, les médias et les associations pour le dépistage volontaire de la drépanocytose ;

- intégrer la surveillance de la drépanocytose dans le système national d'information sanitaire;

- appuyer et coordonner les associations nationales œuvrant en faveur de la prévention et de la lutte contre la drépanocytose ;

- ériger un centre national de conseil génétique pour la drépanocytose ;

- créer un centre national de lutte contre les maladies génétiques.

### **Aux directeurs des hôpitaux et autres structures de soins :**

- Informatiser les dossiers cliniques des patients, avec au moins les informations suivantes : l'identité complète du patient (nom, prénom, âge, sexe, ethnie, profession des parents, lieu de résidence, niveau de scolarisation), le motif de son admission, ses antécédents, les éléments de l'examen clinique et le diagnostic du terrain, les résultats des examens paracliniques, le traitement entrepris et l'évolution sous traitement, le ou les diagnostics de sortie ;

- inciter tous les praticiens au diagnostic de la drépanocytose ;

- disponibiliser au sein de la structure une équipe médicale spéciale pour la prise en charge des drépanocytaires.

### **Aux agents de santé :**

- Eduquer les parents, en insistant sur les facteurs favorisant les CVO, les règles hygiéno-diététiques, en particulier la nécessité d'une hydratation abondante, l'allaitement maternel ;

- s'assurer d'une bonne compliance au traitement de la part des patients, en particulier l'antibioprophylaxie chez le plus jeune enfant, la chimioprophylaxie anti palustre et l'utilisation de moustiquaires imprégnés d'insecticides, la prophylaxie anti anémique ;
- prescrire systématiquement les vaccins contre au moins le pneumocoque, les salmonelles et le méningocoque aux patients ;
- proposer le conseil génétique et le diagnostic prénatal de la drépanocytose aux parents porteurs d'anomalie génétique ou aux couples ayant déjà eu un enfant atteint de drépanocytose ;
- faire un examen clinique soigneux et complet du patient à chaque consultation ;
- prescrire les examens complémentaires nécessaires pour le suivi des patients ;
- bien remplir les dossiers médicaux et les registres d'hospitalisation ou de consultation pour le suivi des patients.

**Aux étudiants en pharmacie et en Médecine :**

- Assurer une bonne tenue des dossiers des malades.

**A la communauté :**

- Favoriser une bonne insertion sociale des enfants drépanocytaires ;
- aux parents de malades drépanocytaires : veiller à une bonne observance de la prévention des facteurs de risque et du traitement.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

1. D.Labie J. Elion : Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine. EMC-Hématologie 2005
2. Kazazian HH, Antonarakis S; 1997, Molecular genetics of the hemoglobin genes. In: SINGER M & BERG P (Eds) – Exploring genetic mechanisms. University Science Book, Sausalito, Cali-fornia, pp. 301-336.
3. Deisseroth A, Nienhuis A, Turner P, Velez R, Anderson WF, Ruddle FH, Lawrence J, Creagan R, Kucherlapati R; 1977, Localisation of the human  $\alpha$ -globin structural gene to chromosome 16 in somatic cell hybrids. Cell, 12: 205-216.
4. Lebo RV, Carrano AV, Burkhart-Schultz K, Dozy AM, Yu LC, Kan YW; 1979. Assignment of human  $\beta$ ,  $\gamma$  and  $\delta$  globin genes to the short arm of chromosome 11 by chromosome sorting and ADN restriction enzyme analysis. Proc Natl Acad Sci U SA, 76: 5804-5808.
5. Gale RE, Clegg JB, Huehns ER; 1979; Human embryonic haemo-globins Gower1 and 2. Nature 280 :162–4.
6. M.-L. NORTH , M.-C. PIFFAUT et I. DUWIG :hémoglobinopathies: actualisation du diagnostic biologique . Revue française des laboratoires, avril/mai 1995, N ° 275
7. Robet Girot, Pierre Bégué, Frédéric Galacteros. 2003, La drépanocytose. Edition; John Libbey, Eurotext, Paris, p:1.
8. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte Janvier 2010 Haute Autorité de Santé
9. publication OMS, 2006
10. SIMON P. Epidemiology: A moving target. Macmillan. 2014 Nov 13;
11. Weatherall et Clegg pour l'OMS, 2001
12. Pr M. Bradai Juin 2013 Santé-MAG

13. Terkia MEDKOUR : Modélisation Mathématique et Simulation Numérique de la Polymérisation de l'Hémoglobine Drépanocytaire juillet 2008
14. Physiopathologie de la drépanocytose Elion J, Laurance S, Lapoumériou 2010 Médecine Tropicale
15. Françoise Balédent Biologiste, Centre Hospitalier, 93205 Saint-Denis France.  
08 DÉCEMBRE 2006 PRISE EN CHARGE DES SYNDROMES DREPANOCYTAIRES MAJEURS
16. F. Lionnet , J.-B. Arlet , P. Bartolucci , A. Habibi , J.-A. Ribeil , K. Stankovic a, pour le groupe de recommandations et d'étude de la drépanocytose de l'adulte (GREDA) 2009
17. A. Habibi J.-B. Arlet, K. Stankovic J. Gellen-Dautremer, J.-A. Ribeil, P. Bartoluccia,b, F. Lionnetf,h, centre de référence maladies rares « syndromes drépanocytaires majeurs » 2015
- 18 R. GIROT : modalités de la transfusion sanguine dans la drépanocytose et dans la thalassémie 1994
19. Boulat C : La transfusion du drépanocytaire 2013 Elsevier Masson
20. Syndromes drépanocytaires majeurs Haute Autorité de Santé Saint-Denis La Plaine Cedex
21. Nacoulma E WC, Bonkougou P, Dembelele, Yé D, Kam L. les drépanocytoses majeures dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Sourou Sanon de Bobo-Dioulasso. Médecine d'Afrique noire. 2006 Décembre
22. Traoré R. Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant de 0-15 ans dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré (Bamako). Thèse de Médecine n° 76 Bamako,
23. Gody J.C, Yanza M.C, Boka-Yao A, Mbombo F, Sepou A. aspects de la drépanocytose au complexe pédiatrique de Bangui (Centrafrique) à propos de 123 cas. Médecine d'Afrique noire. 2007 Novembre
24. Tambo FF M, Ngowe Ngowe M, Andze OG, Sosso M. Particularités épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de l'ostéomyélite drépanocytaire de l'enfant en milieu africain. Cahiers santé. 2010 Octobre- Novembre-Décembre ;

25. Yé Diarra, Koueta F, Dao L, Kaboret S, Sawadogo A. Prise en charge de la drépanocytose en milieu pédiatrique : expérience du centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles-De-Gaulle de Ouagadougou (Burkina Faso). Cahiers santé. 2008 Avril-Mai-Juin ;
26. Gbadoé A. D, Atsou K, Agbodjan-Djossou O. A, Tsolenyanu É, Nyadanu M, Dogba A. D. Prise en charge ambulatoire des drépanocytaires : évaluation de la première année de suivi des patients dans le service de pédiatrie de Lomé (Togo). Bull Soc Pathol Exot, 2001
27. Nagel RL, Bookchin RM, Johnson J, et al. Structural bases of the inhibitory effects of hemoglobin F and hemoglobin A2 on the polymerization of hemoglobin S. Proc Natl Acad Sci USA 1982 .
28. Platt OS. Hydroxyurea for the treatment of sickle cell anemia. N Engl J Med 2008 .
29. Miyoshi K, Kaneto Y, Kawai H, et al. X-linked dominant control of F cells in normal adult life. Characterization of the swiss type hereditary persistence of fetal hemoglobin regulated dominantly by gene(s) on X chromosome. Blood 1988.
30. Dover GJ, Smith KD, Chang YC, et al. Fetal hemoglobin levels in sickle cell disease and normal individuals are partially controlled by an X-linked gene located in Xp22.2. Blood 1992
31. Labie D. la drépanocytose est de moins en moins monogénique. Hématologie, 2009 Janvier-Février
32. Platt OS. Hydroxyurea for the treatment of sickle cell anemia. N Engl J Med 2008
33. Kafando E, Sawadogo M, Gulbis B, et al. Neonatal screening for sickle cell disorders in Ouagadougou, Burkina Faso : a pilot study. J Med Screen 2005.
34. Beyeme O, Chiabi A. Physiopathologie et clinique de la drépanocytose chez l'enfant. Clinics in Mother and Child Health. 2004.
35. Mbika Cardorelle A, Mouko A. Prise en charge de l'enfant drépanocytaire : expérience de Brazzaville. Médecine d'Afrique noire. 2009 Août-Septembre
36. Diagne I, Diagne-Gueye N.D.R, Signate-Sy H, Camara B, Lopez-Sall P, Diack-Mbaye A et al. 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

37. Simpore J, Ilboudo D, Damintoti K, Sawadogo L, Maria E, Binet S, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and sickle cell disease in Burkina Faso. *Pak J Biol Sci.* 2007 Feb.
38. Girot R, Bégué P, Galacteros F. – La drépanocytose. John Libbey Eurotext, Paris, 2003
39. Fabian S – sensibilité à l'infection. Journées de formation des Médecins du Burkina sur la drépanocytose. Ouagadougou, Jan-Fév 2012.
40. Simpore J., Pignatelli S., Melis E., Musumeci S. Anthropological consideration on prevalence and fitness of 13 C and J3 S genotypes in Burkina Faso (a survey in the public schools). *International journal of anthropology* 2002.
41. Simpore J, Pignatelli S, Barlati S, Musumeci S. Biological and clinical presentation of patients with hemoglobinopathies attending an urban hospital in Ouagadougou: confirmation of the modification of the balance between Hb S and Hb C in Burkina Faso. *Hemoglobin.* 2002 May.
42. Nacoulma E.W.C, Sakande J, Kafando E, Kpowbié E. D, Guissou I. P. Profil hématologique et biochimique des drépanocytaires SS et SC en phase stationnaire. au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou. *Mali Médical* 2006
43. Fabienne S – l'anémie dans la drépanocytose. Journées de formation des médecins du Burkina sur la drépanocytose. Ouagadougou, Jan-Fév 2012.
44. Haute Autorité de Santé - Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent. HAS / Service des recommandations professionnelles; Septembre 2005
45. Gbadoé A.D, Kambatibé N, Bakondé B, Assimadi JK, Kessie K. Attitude thérapeutique chez le drépanocyttaire en phase critique et inter-critique au Togo. *Médecine d'Afrique Noire.* 1998

## RESUME

**Titre:** traitement transfusionnel chez les drépanocytaires au niveau du CHU de Tizi Ouzou

**Introduction (contexte) :** les syndromes drépanocytaires majeurs sont un problème de santé publique en Algérie.

**Méthodologie:** il s'est agit d'une étude rétrospective d'une série de cas d'adultes drépanocytaires majeurs à partir de 15 ans suivis au niveau de l'unité de consultation adulte du service d'hématologie du CHU de Tizi Ouzou.

**Résultats:**

Trente trois (33) cas de drépanocytoses majeures qui correspondaient à nos critères ont été sélectionnés. les cas enregistrés se répartissent en 3 phénotypes: 40% des patients étaient homozygotes SS , 18 % étaient hétérozygotes SC , 42% étaient hétérozygotes S $\beta$ +.le sex-ratio est de 0,94 avec légère prédominance féminine . l'âge de nos patients varie entre 17 ans et 53 ans , avec un âge moyen de 28 ans. quant à la repartitions géographique ,la prédominance de cette pathologie dans la région de Tizi Ouzou est nette (70 %).parmi les 31 patients qui ont présenté des complications aiguës ,les CVO dominait le tableau clinique (82%),suivies des infections (73%), et de l'anémie augue(10%). cependant, 22 patients avaient présenté des complications chroniques, parmi eux (68,2%) avaient présenté une attente ostéoarticulaire dont la nécrose de la tête fémorale(64%), et une atteinte hépatobiliaire dont la lithiase biliaire dans (45,5%)des cas. Le taux d'Hb moyen 8, 7g/dl. Le traitement est surtout préventif en ambulatoire avec l'oracilline, vaccin antipneumococcique, l'acide folique, l'hydréa et Aspégic, le traitement curatif utilise surtout la transfusion en hospitalisation.

**Conclusion :** la prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs nécessite la mise en œuvre d'un plan d'action au niveau national pour en améliorer la qualité.

**Mots clés :** syndromes drépanocytaires majeurs, adultes, complications vaso-occlusives, prise en charge, Tizi Ouzou.

### Abstract

**Title:** Transfusion therapy for sickle cell patients at Tizi ousou University Hospital.

**Introduction:** Major sickle cell syndromes are a health problem Of public health in Algeria.

**Methodology:** It was a retrospective study of a series of cases of adult sickle cell patients, of 15 years old and older , and whose Heath is monitored at the Adult consultation unit of the hematology service at Tizi ousou University Hospital.

**Results:** 33 cases of sickle cell anemia that corresponded to our criteria had been selected. these recorded cases have been divided into 3 phenotypes: 40% of the patients were homozygous SS, 18% were SC heterozygotes, 42% were S $\beta$  + heterozygotes. the sex ratio is around 0.94 with a slight female predominance. The age of our patients varies between 17 and 53 years, with a statistical mean of 28 years. Concerning the geographical distribution of this disease, a sharp (70%) prevalence of the condition in the region of Tizi ousou has been recorded . From amongst the 31 patients who had acute complications, CVOs dominated the clinical table(82%), Followed by infections (73%), and severe anemia (10%). However, 22 patients had shown chronic complications, of which , (68.2%). had a knee osteoarthritis, including necrosis of the femoral head(64%), and hepatobiliary including Biliary lithiasis in (45.5%) of the cases. The average rate of Hb was 8.7 g / dl. Outpatient treatment is mainly preventive with oracillin, pneumococcal vaccine, folic acid, hydrea and aspegic. Curative treatment mainly employs transfusion in hospitalization.

**conclusion:** The management of major sickle cell syndromes requires the implementation of an national action plan to improve its quality.

**Key words:** Major sickle cell syndromes,m management, adults, vaso-occlusive complications, tiziouzou.