

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -**



**FACULTE DE MEDECINE.**  
**DEPARTEMENT DE PHARMACIE.**

**Comparaison du profil clinique et biologique  
des patients S/ $\beta^0$  thalassémique avec celui des  
patients homozygotes SS au CHU de Blida**

**Thèse d'exercice de fin d'études**

**Présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie**

**Session : Juillet 2017.**

**Présentée par :**

- MOUSSAOUI Kahina Nadjat
- RAHAL Ines

**Encadrée par :**

Dr. HADDAD.N  
Maitre assistante en hémodiologie CHU Blida

**Devant le jury :**

- Président : Dr LARFI .Y Maitre assistant en hémodiologie HCA Alger
- Examinatrice : Dr GUEMGHAR. S Maitre assistante en pédiatrie CHU Blida
- Examinatrice : Dr HAMEL.H Maitre assistante en hémodiologie CHU Blida



---

# REMERCIEMENTS

---



D'abord nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné courage, santé, souffle et patience pour accomplir ce travail.

Nous tenons également à vous remercier **Dr HADDAD** notre promotrice, pour la chance que vous nous ayez donnée en nous confiant ce travail, qui nous a permis de découvrir une femme dont la simplicité, l'humilité, la gentillesse et la disponibilité forcent l'admiration. Vos qualités professionnelles, votre ouverture, vos connaissances et surtout vos multiples occupations font de vous un maître qui attire la sympathie et le respect de ceux qui ont le privilège de vous côtoyer.

Nos sincères remerciements vont aux membres du jury :

**Dr LARFI, président du jury**, vous nous faites un grand honneur et un plaisir en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

**Dr GUEMGHAR**, Vos compétences scientifiques seront d'une valeur inestimable pour enrichir ce travail. Nous sommes honorées que vous ayez accepté d'en être l'examinatrice et nous vous en remercions très chaleureusement.

**Dr HAMEL**, nous vous sommes très reconnaissantes de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos remarques pertinentes contribueront sans doute au perfectionnement du présent travail.

Un spécial remerciement au chef de département de pharmacie Professeur **BELOUNI**, ainsi son adjoint **Dr MAHFOUD**.

Nous souhaitons également remercier tous les enseignants du département de Pharmacie, et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à notre formation et à la réussite de cette étude.

# Dédicaces



*Je dédie ce modeste travail*



Aux personnes les plus chères au monde, à **mes très chers parents**.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour et ma profonde gratitude pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance.

Que ce travail soit le fruit de vos prières et sacrifices, qui m'ont été d'un grand secours pour atteindre cette étape de ma vie, et que Dieu tout puissant vous procure santé, bonheur et longue vie.

A mon cher petit frère **BILLEL** présent dans tous mes moments d'examens par son soutien moral et ses belles surprises sucrées. Je te souhaite un avenir plein de joie et de réussite. Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

A la personne que j'ai trouvé aux moments difficiles de ma vie « Mon fiancé **HICHEM** » qui m'a soutenu sans mesure et n'a cessé de m'encourager. Son aide, sa patience et son dévouement ont été d'un apport inappréciable.

Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A toute ma famille et mes amis, je vous dis merci.

**Kahina Nadjet**



# Dédicaces



## *Je dédie ce modeste travail*



A mes parents, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance. Je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir inch'allah .

Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur , quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal .

A ma chère sœur Amina, à mes frères :Sid Ahmed , Ayoub et Bilel , les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous . Merci pour tout ... pour votre amour, la confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A tous les membres de ma famille, petits et grands, veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection .

A mes chères amies : Nadjet , Narimene , Loubna, Hanan , Zineb et à tous les étudiants de ma promo . Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail.

**TNES**



# SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	I
DEDICACES.....	II
SOMMAIRE .....	IV
LISTE DES TABLEAUX.....	VI
LISTE DES FIGURES .....	VII
LISTE DES ABREVIATIONS.....	VIII
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : PARTIE THEORIQUE.....	2
I. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE : HEMOGLOBINE .....	3
I.1. Définition .....	3
I.2. Structure.....	3
I.3. Formes de l'hémoglobine normale .....	4
I.4. Fonctions de l'hémoglobine.....	4
II. HEMOGLOBINOPATHIES .....	5
II.1. Définition .....	5
II.2. Classification.....	5
III. DREPANOCYTOSE .....	6
III.1. Définition .....	6
III.2. Historique .....	6
III.3. Epidémiologie et répartition géographique .....	7
III.4. Génétique et transmission drépanocytaire .....	8
III.5. Physiopathologie .....	9
III.5.1. L'hémoglobine drépanocytaire HbS .....	9
III.5.2. Rôle de l'hémoglobine S dans la physiopathologie de la drépanocytose .....	10
III.5.3. Conséquences cliniques .....	11
III.6. Formes cliniques .....	11
III.7. Diagnostic .....	13
III.7.1. Diagnostic de la forme homozygote SS.....	13
III.7.1.1 Clinique .....	13
III.7.1.2 Biologique .....	14
III.7.2. Diagnostic de la forme thalasso-drépanocytaire S $\beta^{\circ}$ .....	17
III.7.2.1. Clinique .....	17
III.7.2.2. Biologique .....	18
III.7.3. Diagnostic des autres formes .....	18

III.7.3.1. La drépanocytose hétérozygote AS (forme mineure) .....	18
III.7.3.2. La drépanocytose composite SC .....	19
III.7.3.3. La forme thalasso-drépanocytaire S $\beta^+$ .....	19
III.8. Evolution et pronostic .....	19
III.8.1. Evolution .....	19
III.8.1.1. Les complications aiguës .....	20
III.8.1.2. Les complications chroniques .....	23
III 8.2. Pronostic .....	23
III.9. Traitement .....	24
III.9.1. But .....	24
III.9.2. Moyens .....	24
III.9.2.1. Moyens médicamenteux .....	24
III.9.2.2. Transfusion sanguine et échanges transfusionnels .....	26
III.9.2.3. Moyens chirurgicaux .....	26
III.9.3. Indication .....	26
III.9.4. Traitement expérimental .....	27
III.10. Prévention .....	28
DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE.....	30
I. Matériels et méthodes .....	31
II. Résultats .....	35
III. Discussion .....	43
CONCLUSION .....	46
RECOMMANDATIONS .....	47
BIBLIOGRAPHIE .....	48
RESUME .....	53

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I :</b> Répartition des patients SS et S $\beta^{\circ}$ selon l'âge moyen au moment de l'étude .....	35
<b>Tableau II :</b> Valeurs moyennes de l'hémogramme des enfants SS et S $\beta^{\circ}$ .....	38
<b>Tableau III:</b> Résultats du frottis sanguin des patients SS et S $\beta^{\circ}$ .....	39
<b>Tableau IV :</b> Valeurs moyennes des différentes fractions de l'hémoglobine .....	39
<b>Tableau V :</b> Caractéristiques cliniques et évolutives des patients SS et S $\beta^{\circ}$ .....	41
<b>Tableau VI:</b> La prise en charge thérapeutique chez les patients SS et S $\beta^{\circ}$ .....	42

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Structure tridimensionnelle de la molécule d'hémoglobine adulte.....	3
<b>Figure 2</b> : Illustration de la transmission autosomique récessive.....	9
<b>Figure 3</b> : Schéma simplifié des GR normaux et drépanocytaires, de leurs génotypes et des résultats des hémogrammes correspondants.....	11
<b>Figure 4</b> : Frottis sanguin chez un patient avec SS montrant de nombreuses drépanocytes....	15
<b>Figure 5</b> : Frottis sanguin chez un patient avec $S\beta^{\circ}$ montrant: des cellules cibles, une cellule nucléée, des globules rouges et un certain nombre de cellules partiellement faussées, hypochromie et microcytose.....	18
<b>Figure 6</b> : Représentation des principales complications aiguës (en rouge) et chroniques (en bleu) pouvant survenir chez un patient drépanocytaire.....	22
<b>Figure 7</b> : Répartition des patients SS selon l'âge du diagnostic.....	36
<b>Figure 8</b> : Répartition des patients $S\beta^{\circ}$ selon l'âge du diagnostic.....	36
<b>Figure 9</b> : le profil densitométrique (a) et l'aspect sur la plaque d'acétate (a') d'un sujet SS.....	40
<b>Figure 10</b> : le profil densitométrique (b) et l'aspect sur la plaque d'acétate (b') d'un sujet $S\beta^{\circ}$ .....	40

## LISTE DES ABREVIATIONS

2-3 DPG : 2-3 diphosphoglycérate.

$\alpha$  : Alpha.

$\beta$  : Bêta.

$\delta$  : Delta.

% : Pourcentage.

$\mu\text{L}$  : Microlitre.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AVC : Accident vasculaire cérébrale.

CCMH: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

CHU : Centre hospitalo-universitaire.

$\text{CO}_2$  : Dioxyde de carbone.

CVO: Crise vaso-occlusive.

dL : Décilitre.

EDTA: Acide éthylène-diamine-tétra-acétique.

EP : Electrophorèse.

$\text{Fe}^{2+}$  : Fer ferreux.

$\text{Fe}^{3+}$  : Fer ferrique.

fL : Femtolitre.

G6PD : Glucose 6 phosphate déshydrogénase .

g : Gramme.

g/l : Gramme par litre.

GR : Globule rouge.

Hb : Hémoglobine.

Hb A : Hémoglobine adulte.

Hb F : Hémoglobine fœtale.

Hb S : Hémoglobine drépanocytaire.

HPM : Hépatomégalie.

L : Litre.

N : Nombre d'effectif.

NFS : Numération formule sanguine.

O<sub>2</sub> : Oxygène.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PCM : Pâleur cutanéomuqueuse.

pg : Picogramme.

pH : Potentiel d'hydrogène.

SDM : Syndrome drépanocytaire majeur.

SPM : Splénomégalie.

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine.

VGM : Volume globulaire moyen.

## INTRODUCTION

La drépanocytose est une hémoglobinopathie constitutionnelle à transmission autosomique récessive caractérisée par la présence d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S, qui a pour propriété de se polymériser in vivo dans certaines conditions (hypoxie, acidose, déshydratation ...).(1,2)

C'est l'hémoglobinopathie la plus répandue dans le monde, 100 à 150 millions de personnes sont transmetteurs sains et 300 000 à 400 000 enfants naissent par an dans le monde avec la drépanocytose. (3,4)

L'association de l'hémoglobine C et la  $\beta$ -thalassémie avec la drépanocytose S réalisent les hétérozygoties composites SC et S  $\beta$ -thalassémie qui constituent, avec l'homozygotie SS, les principaux syndromes drépanocytaires majeurs. (5)

Ces syndromes drépanocytaires posent de réels problèmes de santé publique dans de nombreux pays d'Afrique. En Algérie leur fréquence et leur répartition sont mal connues. (6)

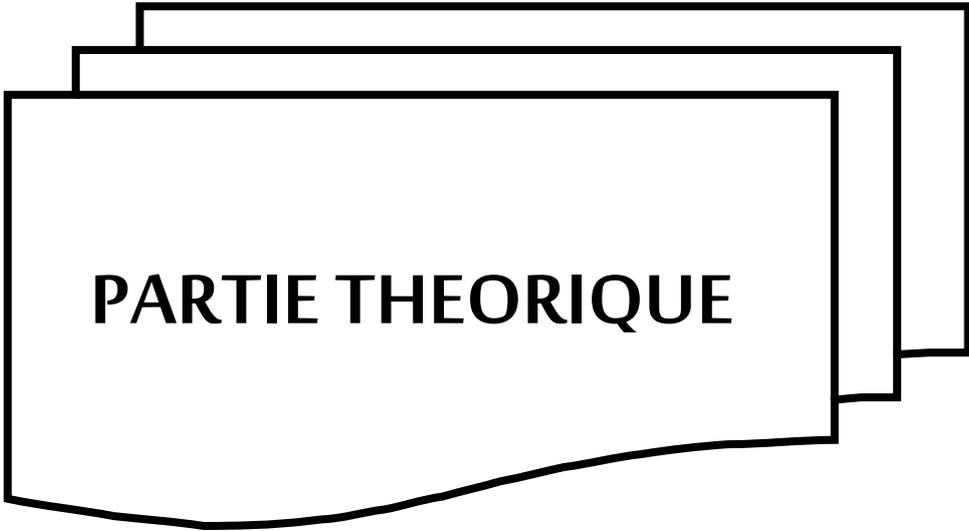
En effet, la drépanocytose homozygote SS et double hétérozygote S $\beta$  constituent les syndromes drépanocytaires les plus graves. Ce sont les formes majeures qui exposent les porteurs à de multiples complications aiguës ou chroniques dont certaines sont mortelles.

Toutefois, les patients S $\beta^0$  ont rarement été étudiés de façon indépendante et leurs spécificités cliniques et biologiques sont mal connues.

L'objectif de notre étude est de comparer les aspects clinico-biologiques des patients thalasso-drépanocytaires S $\beta^0$  avec ceux des patients drépanocytaires homozygotes SS diagnostiqués au laboratoire d'hémo-biologie unité Hassiba Ben Bouali du CHU de Blida.

Les objectifs secondaires sont :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des sujets SS et S $\beta^0$ .
- Comparer les aspects thérapeutiques des patients SS et S $\beta^0$ .



**PARTIE THEORIQUE**

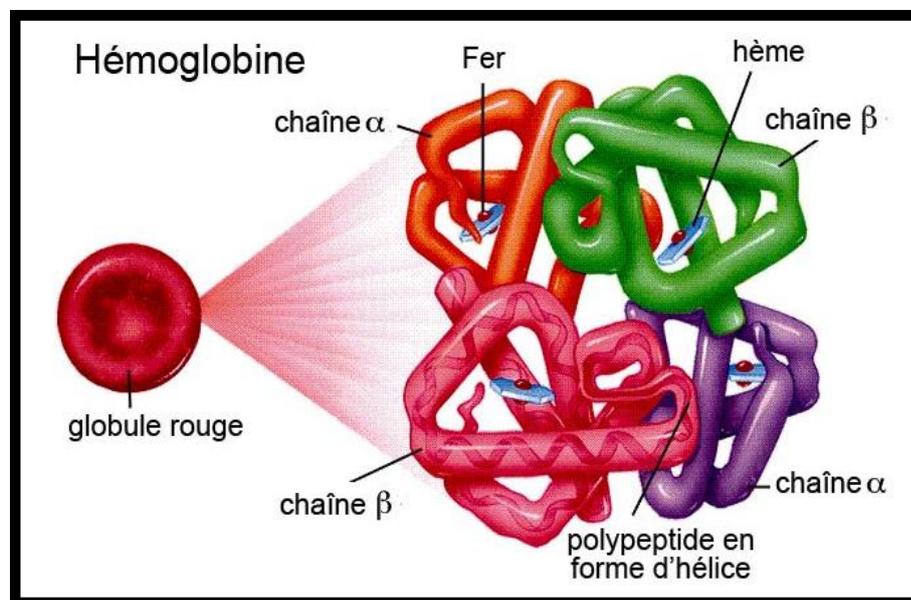
# I. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE : HEMOGLOBINE

## I.1. Définition

L'hémoglobine est une chromoprotéine porphyrique de poids moléculaire 64500 Daltons, contenue dans le globule rouge circulant. Elle y est enfermée pour être protégée de l'oxydation, et être efficacement distribuée aux tissus. Elle est parfaitement adaptée à sa fonction principale qui est le transport de l'oxygène. (7)

## I.2. Structure

L'hémoglobine est une protéine tétramérique constituée de quatre chaînes polypeptidiques, les chaînes de globine, semblables deux à deux : deux chaînes alpha (ou globines  $\alpha$ ) composées chacune de 141 acides aminés et deux chaînes bêta (ou globines  $\beta$ ) de 146 acides aminés. (8)



**Figure 1** : Structure tridimensionnelle de la molécule d'Hb adulte (9)

Chaque globine a une structure globulaire compacte ménageant une poche dans laquelle vient se nicher une molécule d'hème, qui maintient en son centre un atome de fer sous forme réduite ( $Fe^{2+}$ ) permettant de fixer l'oxygène et le dioxyde de carbone dans le sang. (10)

Cette molécule est également responsable de la couleur rouge caractéristique du sang.

### I.3. Formes de l'hémoglobine normale

Plusieurs hémoglobines se succèdent au cours de la vie, et, à tout moment, il en existe plusieurs simultanément. Ces hémoglobines se distinguent par la nature des sous-unités qui les constituent.

Chez l'homme, au cours de l'évolution ontogénique, le profil des hémoglobines change deux fois. La première de ces commutations (ou switch) coïncide avec le passage de la vie embryonnaire à la vie fœtale, la seconde avec celui de la vie fœtale à la vie adulte.

- Vie embryonnaire : présence de trois types d'Hb grâce à deux types de chaînes  $\alpha$  et deux types de chaînes  $\beta$  : Hb Gower 1 ( $\zeta\alpha_2\epsilon_2$ ), Hb Gower 2 ( $\alpha_2\epsilon_2$ ) et Hb Portland ( $\zeta\alpha_2\gamma_2$ ).
- Au cours de la période fœtale, l'HbF est le constituant principal, il est détectable à partir de la 5<sup>ème</sup> semaine de la vie embryonnaire. Cette fraction d'Hb constituée de deux chaînes alpha et deux chaînes gamma. Les chaînes gamma sont progressivement remplacées par les chaînes beta de l'adulte. Chez l'adulte elle correspond à moins de 1 % de l'hémoglobine totale
- Chez l'adulte, le constituant majeur est l'HbA<sub>1</sub> (95 - 98%) constitué de deux chaînes protéiques  $\alpha_2$  et  $\beta_2$ , à côté duquel on trouve un constituant mineur, l'HbA<sub>2</sub> (2 - 3%), formé de deux chaînes protéiques alpha et delta ( $\alpha_2, \delta_2$ ). (11)

### I.4. Fonctions de l'hémoglobine

L'hémoglobine, pigment respiratoire présent dans les hématies, a pour rôle principal le transport de l'oxygène (O<sub>2</sub>) des poumons vers les tissus, ainsi que l'élimination du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) des tissus vers les poumons. Elle participe ainsi au maintien du pH intra-érythrocytaire. (12)

L'hémoglobine joue également un rôle important dans le maintien de la forme des globules rouges.

Dans leur forme naturelle, les globules rouges sont ronds avec un centre assez petit, ressemblant à un donuts sans le trou au milieu.

Une structure anormale de l'hémoglobine peut donc influencer sur la forme des globules rouges et entraver leur fonction et leur flux à travers les vaisseaux sanguins.(13)

## II. LES HEMOGLOBINOPATHIES

### II.1. Définition

Les hémoglobinopathies correspondent aux pathologies liées à une anomalie génétique de l'hémoglobine.

Elles sont responsables de la majorité des hémolyses corpusculaires constitutionnelles du globule rouge. Ces affections ont une fréquence variable selon les régions, mais sont parfois de manière sélective rencontrées dans certaines races. (14)

### II.2. Classification

Les hémoglobinopathies se subdivisent en deux grands groupes :

- Des anomalies qualitatives ou de structure, responsables de la formation d'hémoglobines anormales et dues le plus souvent à une mutation sur une des chaînes de globine , telles que l'Hb S, C, O, ou E. Le syndrome drépanocytaire est l'exemple le plus courant d'une telle maladie.
- Des anomalies quantitatives ou de synthèse, correspondant à un déficit de synthèse total ou partiel d'une des chaînes de globine. Celles-ci étant par ailleurs normales. Les plus fréquentes et les plus graves sont les thalassémies  $\alpha$  et  $\beta$ .

Ces différentes anomalies peuvent être associées. (15)

### III. DREPANOCYTOSE

#### III .1 Définition

La drépanocytose, appelée également hémoglobinoase S ou sicklémie , est la maladie la plus fréquente et la plus grave des hémoglobinoses.

C'est une maladie génétique héréditaire de l'hémoglobine à transmission autosomique récessive liée à la présence d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S remplaçant l'hémoglobine normale A .

Le mot drépanocytose désigne l'aspect que les globules rouges drépanocytaires peuvent prendre en se déformant et donne l'autre nom à la maladie : anémie falciforme. Elle atteint essentiellement les sujets noirs. En Afrique, elle s'observe surtout dans les zones à forte endémie de paludisme. (16,17)

#### III.2. Historique

La mutation génétique à l'origine de la drépanocytose existe sans doute depuis très longtemps en Afrique. Cependant, ce n'est qu'au XX<sup>e</sup> siècle qu'elle a été étudiée. (18)

L'historique de la drépanocytose se décline selon les étapes ci-après :

- En 1904 James HERRICK, médecin de Chicago, fait la première description médicale de la drépanocytose, il examine un étudiant noir de 20 ans, hospitalisé pour toux et fièvre, le sujet est faible, a de vertige et souffre de maux de tête. Depuis un an, il ressent des palpitations et un essoufflement comme certains membres de sa famille. L'examen du sang montre que le malade est très anémique, le nombre de ses hématies n'atteignant que la moitié de la valeur normale. L'observation d'un frottis sanguin montre des hématies inhabituelles en forme de faucille d'acanthé. (19)

Ce fut le premier cas scientifique décrivant un syndrome drépanocytaire.

De nombreux autres cas ont ensuite été décrits avec les mêmes similitudes cliniques et biologiques que celle du Dr HERRICK.

- En 1917, c'est le Dr Victor EMMEL qui démontra que la falciformation des hématies ne se produit que lorsque ces dernières sont en hypoxie, c'est-à-dire privées d'oxygène. Cette découverte a permis la mise au point d'un test de dépistage : le test de falciformation provoqué (Test d'EMMEL).

- Il fallu ensuite attendre la fin des années 40 pour que le mode de transmission autosomique récessif de la maladie ne soit découvert par James NEEL et c'est en 1949 que Linus Carl PAULING établit une relation entre la maladie et l'hémoglobine en découvrant l'HbS. (20)

- En 1956-1959, Vernon INGRAM, par l'utilisation de la technique des fingerprints, démontre le remplacement en position 6 de la chaîne polypeptidique de la globine de l'acide glutamique par la valine. (18)
- En 1970, CHIEN et al, montrent que la viscosité sanguine chez le drépanocytaire est anormalement élevée, même quand la pression en oxygène est normale. Cela pourrait être dû à une diminution de la déformabilité érythrocytaire.
- En 1973, EATON et al, ont montré que la concentration en calcium dans les globules rouges Hb SS est 8 fois supérieure à celle des globules rouges Hb AA. Cette hyperconcentration est due à un flux calcique plus élevé à travers la membrane érythrocytaire, ou est à relier à la diminution de la déformabilité. (21)
- En 1972, KAN et COLL envisagent le diagnostic prénatal de la drépanocytose. (18)
- En 1980, Robert HEBBEL est le premier à observer l'adhérence vasculaire des cellules falciformes : c'est le début de la connaissance de la physiopathologie drépanocytaire. (14)
- En 1984, la première transplantation de la moelle chez un enfant a produit la guérison complète. Cette transplantation a été faite pour traiter une leucémie aiguë et la guérison de sa drépanocytose était un événement inattendu. (22)
- L'hydroxyurée est devenue le premier médicament prouvé, qui prévient les complications de la drépanocytose, il a été démontré dans une étude multicentrique qui s'est achevée en 1995. Elle permet la réactivation de la synthèse de l'Hb F. (22)

### **III.3. Epidémiologie et Répartition géographique**

La drépanocytose est une maladie génétique qui touche principalement la race noire mais qui est retrouvée partout dans le monde.

Au début de notre ère, les flux migratoires d'Afrique vers le bassin méditerranéen, des Indes vers le Moyen-Orient, puis, au cours des quatre derniers siècles, de ces régions vers l'Amérique du Nord et du Sud et l'Europe occidentale ont diffusé la mutation drépanocytaire d'Afrique et d'Asie vers l'Amérique et l'Europe. (22)

Cependant, l'absence de données fiables dans la plupart des pays rend difficile l'estimation du nombre de personnes réellement touchées dans le monde. Il n'existe pas de registres nationaux sur la maladie, y compris dans les pays à fort revenu ayant mis en place des programmes de dépistage néonatal depuis plusieurs années (États-Unis, Angleterre, France). (23)

Diverses estimations ont été publiées :

- L'OMS rapporte des fréquences de distribution de l'allèle S très variables selon les régions : Afrique subsaharienne (une vingtaine de pays 2 % à 38 %), Inde (6 régions 17 % à 30 %), Méditerranée orientale (Arabie saoudite [1 % à 29 %] et Irak [0 % à 22 %]). (24)
- Aux États-Unis, selon les CDC *Centers for Disease Control and Prevention.* , la population atteinte par un SDM serait de 90 000 à 100 000 personnes. (25)
- En Algérie, les foyers les plus connus sont ceux de Skikda, Annaba et El Tarf, à l'Est, ainsi que Cherchell au Centre.(26)

#### III.4. Génétique et transmission drépanocytaire

Il a été montré que la drépanocytose est une maladie génétique causée par une mutation unique. Il s'agit d'une mutation ponctuelle d'au moins un des deux gènes codant pour la chaîne  $\beta$ -globine. Une thymine se substitue à une adénine au niveau du sixième codon du gène  $\beta$ -globine du chromosome 11. Au niveau protéique, cela se traduit par la substitution de l'acide glutamique par une valine. Cette substitution entraîne la formation d'une hémoglobine anormale, appelée hémoglobine S (HbS), de l'anglais « *sickle* ». (27)

La transmission génétique est autosomique récessive de type mendélien, c'est-à-dire indépendante du sexe et s'exprimant lorsque les deux chromosomes transmis par les parents sont porteurs du gène de la maladie.

Deux gènes bêta hémoglobiniques s'expriment à égalité, l'un de provenance paternelle, l'autre d'origine maternelle.

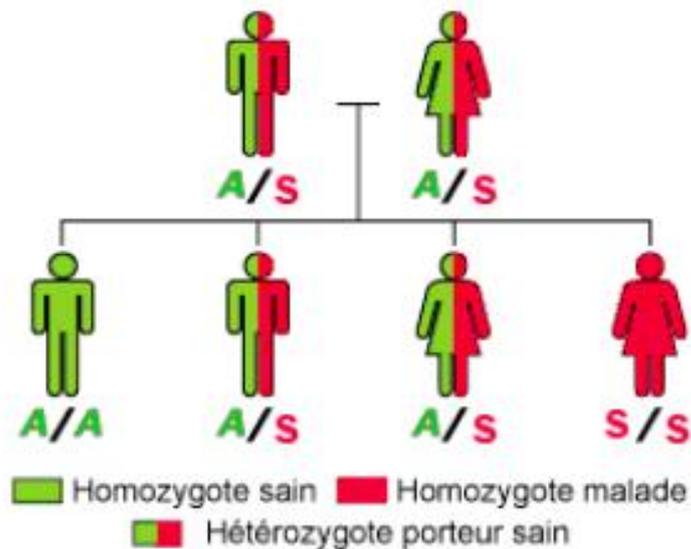
Lorsqu'un seul chromosome est porteur du gène de l'HbS (transmis par la mère ou par le père), la maladie est dite hétérozygote, le porteur est sain.

Lorsque les deux chromosomes sont porteurs du gène (transmis par la mère et par le père), la maladie est dite homozygote, le porteur est malade.

On distingue ainsi 3 génotypes majeurs :

- AA homozygote normal ;
- AS hétérozygote asymptomatique ;
- SS homozygote drépanocytaire malade. (28)

Il est donc possible de prévoir le risque d'atteinte des enfants en fonction du génotype des parents.



**Figure 2 :** Illustration de la transmission autosomique récessive. (29)

Il existe d'autres anomalies génétiques fréquentes de l'hémoglobine pouvant s'associer à la drépanocytose : l'hémoglobine C et la  $\beta$ -thalassémie. Il s'agit d'anomalies qui se transmettent aussi sur le mode autosomique récessif. Lorsqu'un sujet drépanocytaire AS ou SS contracte une union avec un sujet hétérozygote AC ou  $\beta$ -thalassémique hétérozygote, ces anomalies peuvent s'associer et donner naissance à des enfants hétérozygotes composites SC ou S $\beta$ -thalassémiques. (22)

### III.5. Physiopathologie

#### III.5.1. L'hémoglobine drépanocytaire HbS :

L'Hb S est un tétramère constitué de deux chaînes  $\alpha$  normales et deux chaînes  $\beta$  qui sont anormales par substitution de l'acide glutamique par une valine au niveau du 6ème acide aminé du segment A de la chaîne  $\beta$ .

Cette substitution modifie la configuration spatiale de l'hémoglobine ce qui explique les caractéristiques physiques de l'HbS (moindre solubilité, instabilité mécanique, polymérisation en milieu désoxygéné qui est à l'origine de la déformation du globule rouge drépanocytaire) et une migration électrophorétique particulière.

L'Hb S est une hémoglobine fragile, dont la durée de vie est seulement de 15 jours (120 jours pour l'hémoglobine normale), cette fragilité entraîne la destruction prématurée des globules rouges, à l'origine d'une anémie chez le patient. (30,31)

### III.5.2. Rôle de l'hémoglobine S dans la physiopathologie de la drépanocytose

#### Au niveau moléculaire

La mutation sur le codon 6 du gène de la  $\beta$ -globine conduit au remplacement de l'acide glutamique hydrophile par une valine hydrophobe qui est responsable d'un changement de conformation de l'Hb mutée (HbS) en situation de désoxygénation. (32)

La polymérisation de l'HbS dépend de l'importance de la désoxygénation, de la température, de l'équilibre ionique, du pH du globule rouge, de la concentration en 2,3-diphosphoglycérate (2-3 DPG) et de la présence d'une  $\alpha$ -thalassémie (les  $\alpha$ -thalassémies, souvent associées à la drépanocytose, réduisent la polymérisation en diminuant la concentration en hémoglobine intra érythrocytaire). (22,32)

L'HbF est un autre facteur biologique important à considérer car cette molécule ne copolymérise pas avec l'Hb S. L'effet inhibiteur de l'Hb F sur la polymérisation se manifeste dès le stade initial de la formation du polymère. (22)

La polymérisation de l'HbS est réversible, puis devient irréversible après plusieurs cycles de désoxygénation-réoxygénation. En conséquence, certaines cellules restent définitivement déformées: ce sont alors des drépanocytes irréversibles. (31)

#### Au niveau cellulaire

Au niveau cellulaire, la polymérisation de l'HbS induit toute une série de modifications dans l'hématie. La déformation physique de la cellule entraîne la libération des microvésicules et une déshydratation contemporaine d'anomalies du transport ionique membranaire, avec une augmentation de la perméabilité de la membrane aux ions (sodium, calcium et potassium).

Un micro environnement oxydant apparaît avec libération de  $Fe^{3+}$ , création d'un cycle d'auto oxydation de l'HbS et retentissement sur les autres protéines du globule rouge.

Il y a remaniement de phospholipides membranaires. Ce qui modifie les interactions du globule rouge avec son environnement plasmatique et cellulaire. (33)

#### Au niveau vasculaire :

La drépanocytose est une maladie au cours de laquelle il existe une tendance à l'hyperviscosité et à la stase sanguine.

Deux phénomènes qui concourent au ralentissement du flux sanguin dans la microcirculation, les phénomènes d'adhérence des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium vasculaire (en particulier réticulocytes de stress ou GR jeunes sortis de façon prématurée de la moelle osseuse et qui expriment des molécules d'adhésion) et les anomalies du tonus vasculaire. (22,32)

### III.5.3 Conséquences cliniques :

- La crise vaso-occlusive résulte de l'obstruction des petits vaisseaux, source d'ischémie. Elle est l'origine des douleurs, des AVC, de l'ostéonécrose, des insuffisances organiques.
- L'hyper hémolyse, conséquence de la destruction exagérée des globules rouges en falciformation irréversible, explique la splénomégalie, l'anémie sévère et l'ictère.
- La susceptibilité particulière aux infections résulte en partie de l'auto-splénectomie progressive. Il s'agit en fait d'une exclusion fonctionnelle de la rate.

On note également une baisse de la capacité phagocytaire des polynucléaires.

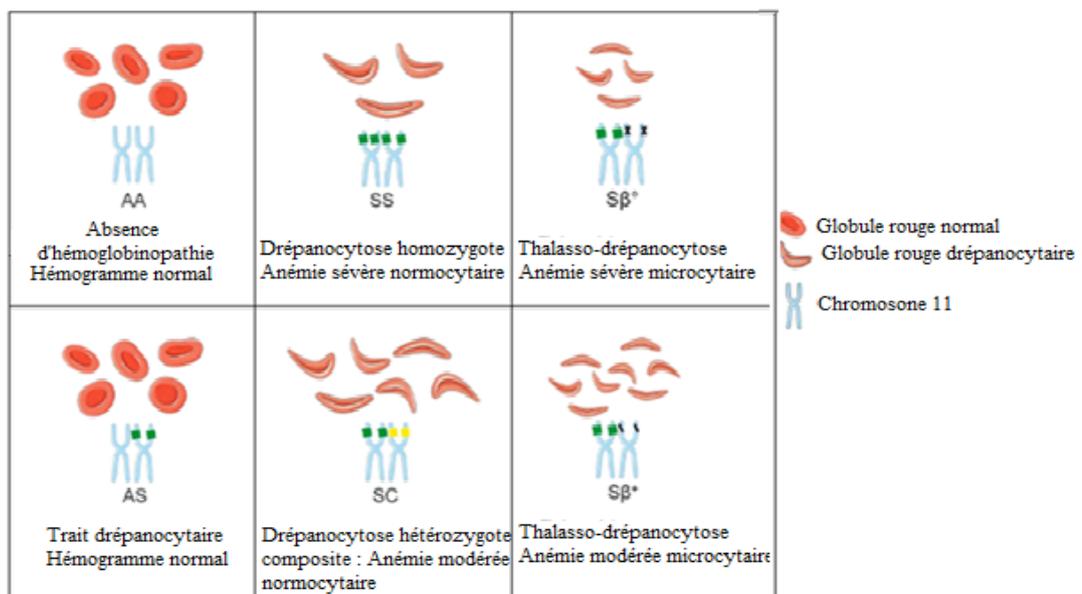
Les cellules fragilisées sont sensibles à l'hémolyse et auto-entretiennent le trouble qui leur a donné naissance. Hyper concentrées, déformées, hyper agrégables, les cellules augmentent l'hyperviscosité sanguine et la stase ; elle-même, facteur aggravant de l'hypoxie et de l'acidose. Le cercle vicieux est alors complet.

C'est la répétition des phénomènes de falciformation, vaso-occlusion et hémolyse chronique qui est à l'origine des complications chroniques observées dans la drépanocytose.

(34)

### III.6. Formes cliniques

La drépanocytose est une maladie présentant une symptomatologie riche et variée, qui s'exprime principalement dans la forme homozygote. Les autres formes sont généralement asymptomatiques mais peuvent quelques fois être accompagnées de crises douloureuses. (35)



**Figure 3 :** Schéma simplifié des GR normaux et drépanocytaires, de leurs génotypes et des résultats des hémogrammes correspondants. (36)

### ❖ **La forme homozygote SS**

Il s'agit de la forme la plus fréquente des syndromes drépanocytaires majeurs, elle est particulièrement sévère. Cette forme de la maladie se manifeste avant l'âge de deux ans, entre 12 et 18 mois (période où l'HbS remplace progressivement l'Hb fœtale) et se caractérise par un ictère, un teint pâle et des douleurs abdominales, une anémie sévère, une sensibilité aux infections et des CVO au niveau de la microcirculation. (37)

### ❖ **La forme hétérozygote AS**

On parle pour ce génotype de trait drépanocytaire. Les patients porteurs du trait drépanocytaire (hétérozygotes AS, porteurs sains AS) ne nécessitent pas de suivi médical mais doivent bénéficier d'un conseil génétique. L'hétérozygotie AS n'entraîne pas d'anomalie de la numération formule sanguine, du frottis sanguin et du bilan martial. Le diagnostic est fait sur l'étude de l'hémoglobine (35). En règle générale, les hétérozygotes AS sont asymptomatiques.

Il peut néanmoins survenir des infarctus spléniques en cas de séjour en altitude et des nécroses papillaires. Des publications rapportent la survenue exceptionnelle de rhabdomyolyses, morts subites en cas d'exercices physiques extrêmes dont la physiopathologie est mal comprise. Aucun suivi n'est recommandé ; il convient avant tout de rassurer les patients.

Néanmoins, il est impératif de leur expliquer le risque génétique lié au fait d'être porteur d'un gène S et d'insister sur la nécessité de faire dépister le conjoint en cas de projet de procréation. (31)

### ❖ **La forme double hétérozygote SC**

Encore appelée double hétérozygote composite SC, cette forme est relativement très répandue dans les pays d'Afrique occidentale comme le Burkina Faso qui est l'épicentre de l'Hb C, le Togo, le Niger et le Mali.

Elle est relativement bien tolérée, avec moins de complications potentiellement létales. Cependant, les complications dégénératives handicapantes sont nombreuses et posent de sérieux problèmes de prise en charge.

On retrouve 50% d'Hb S et 50% d'HbC. La morbidité est liée au fait que l'Hb C entraîne une augmentation très considérable de la concentration de l'Hb S dans les hématies ( l'HbC provoque une déshydratation intracellulaire qui déclenche la précipitation de l'Hb S et donc la falciformation d'où une augmentation de la pathogénicité ). (33)

### ❖ Les formes associées à la bêta thalassémie

La drépanocytose composite S $\beta$  est le troisième SDM par sa fréquence.

Elle est représentée par deux génotypes d'expression clinique très différente : la S $\beta^0$  et la S $\beta^+$ .

- La forme S $\beta^0$  thalassémique avec présence d'Hb S, d'Hb F et d'Hb A<sub>2</sub>, elle a une expression clinique proche de la forme homozygote SS (pratiquement la même).
- La forme S $\beta^+$  thalassémique avec la présence d'Hb S majoritaire, d'Hb F, d'Hb A<sub>1</sub> en faible quantité et d'Hb A<sub>2</sub>. Son expression clinique est proche de celle de la forme SC. (33,38)

### ❖ Les autres formes

De nombreuses autres formes existent, notamment en fonction de la localisation géographique des patients. Ces formes sont plus rares mais de gravité d'égale importance, par exemple le : S/D-Punjad, S/O-Arab, S/D-los Angeles et A/S-Antilles.

Toutes ces formes sont également responsables de SDM. (33)

## III.7. Diagnostic

### III.7.1 Diagnostic de la forme homozygote SS

#### III.7.1.1 Clinique

Les manifestations cliniques de la drépanocytose revêtent une grande richesse symptomatologique.

Les signes varient en fonction de l'âge de l'enfant. Plusieurs symptômes cliniques apparaissent dès le deuxième ou troisième trimestre de vie, car c'est à partir de l'âge de 6 mois que l'Hb F est progressivement remplacée par l'HbS qui devient prédominante. (39)

La drépanocytose est caractérisée par le trépied clinique fait de: l'anémie hémolytique, les crises vaso-occlusives et la survenue des infections.

- Anémie hémolytique: se manifeste par la triade d'hémolyse chronique classique :
  - ☞ Une pâleur conjonctivale et palmaire modérée.
  - ☞ Un ictère : l'augmentation de la production de la bilirubine entraîne, à long terme, le développement d'une lithiase pigmentaire chez 40% des patients, avant l'âge de 20 ans.

☞ Une splénomégalie modérée (avant l'âge de 5 ans). La rate tend à s'atrophier progressivement à cause des infarctus spléniques répétés et la splénomégalie disparaît quand l'enfant grandit.

Cette SPM peut être associée ou non à une hépatomégalie.

- Un retard staturo-pondéral peut coexister. (39) (40)

- Crises vaso-occlusives CVO :

Dites crises douloureuses, c'est le maître-symptôme qui altèrent, considérablement, la qualité de vie des malades. Les hématies falciformées et agglutinées provoquent, dans les petits vaisseaux, une vaso-occlusion, avec une stase et une ischémie.

Les CVO sont favorisées par certains facteurs : l'hypoxémie, l'acidose, l'hyperthermie, la déshydratation, le froid, l'effort physique, la haute altitude, ainsi que des facteurs iatrogènes (essentiellement les anesthésiques généraux).

Les CVO sont très variables dans leur durée, leur intensité, et leur localisation, elles peuvent être osseuses ou ostéo-articulaires (pour la plus part des cas), abdominales, thoraciques, musculaires.

- Un syndrome pieds-mains ou syndrome des extrémités, est parfois le premier symptôme trouvé chez le nourrisson et le jeune enfant entre 6 et 18 mois. (39,40)

- Infection : les malades drépanocytaires ont une tendance à faire des infections fréquentes et sévères, qui sont une cause de mortalité importante; surtout, lors de la première enfance. (41)

### **III.7.1.2. Biologique**

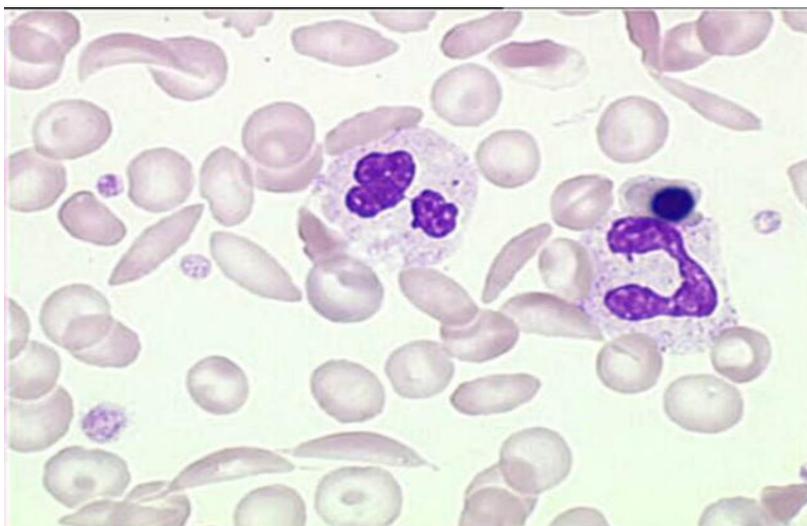
#### **➤ Hémogramme et frottis sanguin**

L'hémogramme précise l'importance de l'anémie qui est variable, le taux d'hémoglobine variant en moyenne de 7 - 9 g/dL .

Il est important de connaître le taux d'hémoglobine basal afin d'évaluer les variations par rapport au taux habituel d'un patient. L'anémie est habituellement normocytaire (VGM normal) normochrome (CCMH >31–32%).

La mesure, soit du fer sérique, ou si possible de la ferritine sérique, permet de dépister une éventuelle carence en fer associée.

L'examen du frottis sanguin révèle la présence constante d'hématies en forme de "faucille" ou drépanocytes (5 -15 %) (figure 4), caractéristiques de la maladie, anisopoïkilocytose et hématies cibles (10 - 30 % ) . (42)



**Figure 4:** Frottis sanguin chez un patient avec SS montrant de nombreuses drépanocytes(42)

On peut également retrouver une polychromatophilie, des ponctuations basophiles.

Le nombre d'érythroblastes circulants est variable, pouvant être très élevé (0 – 20 %) au cours des accidents hémolytiques aigus(l'hémolyse est confirmée par la bilirubine libre qui est augmentée et l'haptoglobine qui est effondrée).

Les leucocytes : nombre normal, ou parfois augmenté (polynucléose neutrophile).

Les plaquettes : nombre normal.

Le taux de réticulocytes est très élevé 200 - 400 G/L (anémie régénérative ) sauf en cas d'érythroblastopénie . (42,43)

#### ➤ **Test d'EMMEL ou test de falciformation**

L'examen du frottis sanguin peut être négatif, il est alors possible de déclencher au laboratoire la falciformation des globules rouges en les plaçant dans un milieu désoxygéné, soit en rajoutant du métabisulfite au sang du malade, soit en créant artificiellement une atmosphère pauvre en oxygène.

On observe alors à l'état frais, entre lame et lamelle, les hématies qui prennent progressivement la forme typique en "faucille".

Le test d'Emmel révèle la présence de l'Hb S dans les hématies. Ce test a une haute valeur

qualitative mais il ne permet pas de différencier les porteurs sains AS des sujets atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur (SS, SC, S $\beta^0$ thalassémique, S $\beta^+$ thalassémique ...). (43)

➤ **Test d'ITANO ou test de solubilité**

C'est un test de précipitation de l'Hb S d'un hémolysat en présence d'hydrosulfite de sodium. Ce test n'est toutefois pas spécifique car d'autres Hb, plus rares, peuvent également précipiter.

Il peut être faussement négatif chez le nouveau-né ou chez un porteur avec un taux faible d'HbS.

Comme pour le test d'EMMEL, un test positif ne permet pas de préciser s'il s'agit d'une drépanocytose homozygote ou hétérozygote. (43)

➤ **Electrophorèse de l'hémoglobine**

C'est le temps capital de l'étude de l'Hb, et elle permet seul de différencier les homozygotes des hétérozygotes, ainsi que la présence éventuelle d'une autre anomalie de l'hémoglobine associée (autre mutation ou thalassémie).

L'électrophorèse de l'hémoglobine permet d'obtenir une séparation des différentes hémoglobines selon leur charge électrique et leur poids moléculaire.

Elle peut être pratiquée :

- sur acétate de cellulose en milieu alcalin, pH=8,6 technique la plus utilisée.

- sur agarose en milieu acide, pH=6,2 qui permet de confirmer certaines hémoglobines anormales, en particulier en séparant les HbS, HbD, HbC et HbE.

Le diagnostic de drépanocytose homozygote est confirmé par la présence majoritaire d'Hb S (80 – 95 %), Hb F (1 - 10 %) et Hb A<sub>2</sub> (2 à 3,4%) ,avec l'absence d'Hb A<sub>1</sub>. (42,43)

➤ **Isofocalisation électrique**

Elle est effectuée sur un support de polyacrylamide chargé d'ampholytes et en présence d'un gradient de pH.

Cette technique est plus sensible et plus spécifique mais également plus coûteuse. C'est la méthode de choix pour les nouveaux nés. Le prélèvement peut être réalisé sur du papier buvard et être transmis dans un laboratoire de référence utilisant cette technique.(43)

### ➤ **Diagnostic anté-natal**

Il est possible, lorsque les deux parents sont porteurs de la mutation de proposer un diagnostic anté-natal par biopsie de trophoblaste à partir de la 11<sup>ème</sup> semaine par amniocentèse à partir de la 17<sup>ème</sup> semaine.

Le diagnostic est effectué par PCR (polymerase chain 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. (43)

## **III.7.2. Diagnostic de la forme thalasso-drépanocytaire S $\beta^0$**

### **III.7.2.1. Clinique**

La double hétérozygotie  $\beta$  thalassémie-drépanocytose n'est pas exceptionnelle dans les populations méditerranéennes, en particulier dans les régions où le brassage des populations a été important.

Au plan clinique, l'anémie étant moins sévère que dans la thalassémie majeure, le diagnostic est souvent beaucoup plus tardif. Cette anémie est, en fait, d'intensité très variable selon les sujets, cette variabilité étant en partie expliquée par l'existence de  $\beta^0$  thalasso-drépanocytoses et  $\beta^+$  thalasso-drépanocytoses mieux tolérées.

Les formes les moins bien tolérées au plan de l'anémie s'accompagnent la plupart du temps d'une volumineuse splénomégalie, les besoins transfusionnels disparaissant après splénectomie. Celle-ci est d'autant plus indiquée que l'auto-splénectomie, habituelle dans la drépanocytose, qui n'est pas observée dans la thalasso-drépanocytose.

Les patients atteints de drépanocytose S $\beta^0$  thalassémie ont moins d'hémolyse que les patients atteints de drépanocytose homozygote, mais, malgré cela, la fréquence des crises douloureuses est, le cas échéant, plus grandes. L'explication peut résider dans la concentration d'hémoglobine plus élevée. Ces crises peuvent augmenter après splénectomie.

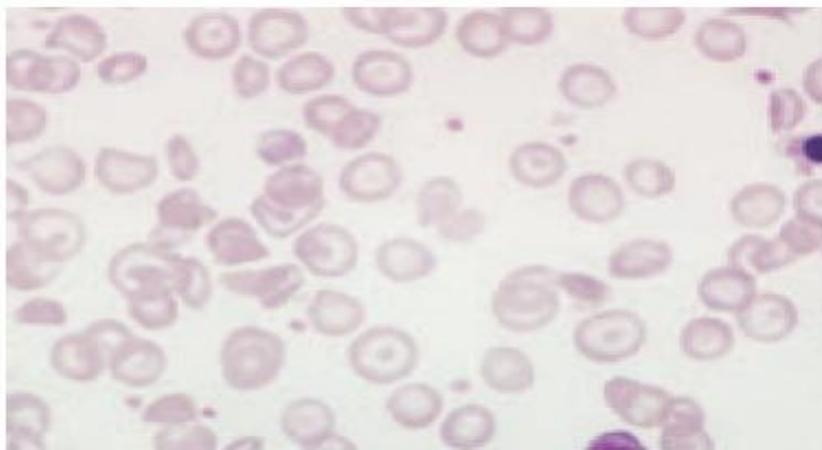
Les nécroses osseuses aseptiques paraissent aussi fréquentes que dans la drépanocytose homozygote, à l'inverse des AVC.

Les complications infectieuses ne sont pas exceptionnelles. L'absence des manifestations drépanocytaires est cependant possible chez les patients dont le taux d'hémoglobine fœtale atteint ou dépasse 20 %, ce qui est malheureusement une situation très minoritaire. (16,44)

### III.7.2.2. Biologique

La thalasso-drépanocytose  $S\beta^0$  se caractérise par :

- Un taux d'hémoglobine qui varie entre 7-10 g/dl.
- Un volume globulaire moyen (VGM) bas d'où la microcytes .
- Une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) basse, ce qui explique l'hypochromie.
- Un taux de réticulocytes qui varie entre 150 – 250 g/L.
- Sur le frottis sanguin : pas de drépanocytes (ou très rares), nombreux GR en larme, anisopoïkilocytose, hématies cibles.



**Figure 5:** Frottis sanguin chez un patient avec  $S\beta^0$  montrant: des cellules cibles, une cellule nucléée, des globules rouges et un certain nombre de cellules partiellement faussées , hypochromie et microcytose.(16)

- Le tracé électrophorétique de la forme  $S\beta^0$  thalassémique est identique à celui de la forme SS, il met en évidence un constituant majoritaire, l'HbS avec un taux supérieur à 80%, associé à de l'HbA<sub>2</sub> qui est modérément augmentée (4 – 6%), de l'HbF (5 -20%) et une absence de l'Hb A<sub>1</sub>.(42)

### III.7.3. Diagnostique des autres formes

#### III.7.3.1.La drépanocytose hétérozygote AS (forme mineure)

La grande majorité des patients drépanocytaires hétérozygotes se porte bien. Cependant dans certains cas, on peut observer chez le malade des infarctus spléniques dans des situations d'hypoxie sévère et des hématuries macroscopiques.

Les caractéristiques hématimétriques du sang périphérique des patients AS sont identiques à celles du sang normal.

La morphologie des hématies est normale, et il n'y a pas de drépanocytes en circulation. Cependant, lorsque les hématies sont incubées dans un milieu privé d'oxygène (test d'EMMEL), le phénomène de falciformation se manifeste et fait apparaître les drépanocytes.

L'EP de l'Hb confirme le diagnostic et montre une fraction majeure d'Hb A<sub>1</sub> ( 55-60%) , une fraction importante d'Hb S ( 35-45%) et un constituant mineur d'Hb A<sub>2</sub> ( 2-3%). (45)

### **III.7.3.2. La drépanocytose composite SC**

Les patients drépanocytaires SC sont atteints d'un syndrome anémique moins important que celui des drépanocytaires homozygotes ; et les signes cliniques apparaissent tardivement vers l'âge de 5 ans. Le tableau clinique se résume à des douleurs.

Sur le plan biologique, en dehors de cette anémie caractérisée le plus souvent par une microcytose, le frottis montre des cellules cibles et des drépanocytes. L'électrophorèse quant à elle, montre des bandes S et C à peu près équivalentes.

L'évolution de la maladie se caractérise par des complications chroniques oculaires, telle la prolifération des arcades vasculaires dans le vitré et osseuse notamment l'ostéonécrose de la tête fémorale. (46)

### **III.7.3.3. La forme thalasso-drépanocytaire Sβ<sup>+</sup>**

Avec la présence de la chaîne β, cette forme est la moins grave des formes majeures.

Les signes cliniques sont identiques à ceux de la double hétérozygotie SC.

L'électrophorèse de l'hémoglobine montre un profil SAFA<sub>2</sub> avec un taux d'Hb S supérieur à 50% ; d'HbA<sub>1</sub> abaissé (10-30%) et d'HbF et A<sub>2</sub> élevés. (47)

## **III.8. Evolution et pronostic**

### **III.8.1.Evolution**

Les SDM ont une évolution capricieuse caractérisée par des périodes d'accalmie alternant avec des périodes d'aggravation. Ces périodes d'aggravation correspondent aux complications de la drépanocytose qui comportent des complications aiguës et des complications chroniques. (34)

Ces complications sont variables selon les individus mais également selon la période de vie.

Cette hétérogénéité dépend de facteurs génétiques et/ou environnementaux qui ne sont pas encore connus. (48)

### **III.8.1.1.Les complications aiguës**

#### **- La crise vaso-occlusive**

La CVO représente l'événement le plus fréquent chez le patient drépanocytaire.

Elle est caractérisée par l'apparition plus ou moins brutale de douleurs provoquées par des phénomènes d'occlusion microvasculaire survenant le plus souvent dans les os.

La principale caractéristique de la douleur est son intensité, qui est souvent extrêmement forte.(22)

Les CVO peuvent prendre différentes formes selon l'organe atteint (douleurs abdominales, osseuses, infarctus pulmonaire...) et peuvent évoluer vers une défaillance multiviscérale.(49)

La fréquence des CVO est variable selon les malades, et pour un même malade, dans le temps des signes inflammatoires locaux peuvent exister, en particulier en cas d'infarctus sous-périosté.

Des signes généraux d'accompagnement sont présents dans environ la moitié des cas, en particulier la fièvre. Il est rare que la fièvre constatée dans une CVO simple dépasse 38,5 °C.

Il faut toujours envisager l'hypothèse d'une infection associée, surtout si la température excède cette valeur. (22)

Le retentissement psychosocial des douleurs est important, il est souvent sous-estimé. La vie scolaire et professionnelle est chaotique quand les CVO sont fréquentes. Dépression, apathie, culpabilité, agressivité surviennent surtout si la douleur ne semble pas suffisamment prise en compte par les soignants. Cependant, la survenue de comportements toxicomaniaques chez ces patients souvent traités par morphine est très rare. (22)

#### **- Syndrome thoracique aigu**

Le syndrome thoracique aigu représente chez l'adulte drépanocytaire la première cause de mortalité aiguë et la deuxième complication aiguë la plus fréquente après la CVO.(50)

Il combine une symptomatologie thoracique (douleur thoracique, dyspnée, toux, expectoration, foyer auscultatoire), et un infiltrat radiologique récent avec condensation segmentaire, à prédominance basale. (49)

Les facteurs déclenchants en sont des infections (virus, mycoplasmes, chlamydias, pneumocoques), l'hypoventilation (due aux crises osseuses dans la région des côtes et du sternum, ou lors d'alitement), et des embolies graisseuses (moelle osseuse nécrosée suite à des infarctus dans les os longs tubulaires). (51)

### **-Priapisme**

En cas de survenue d'un priapisme prolongé (appelé aigu), le pronostic fonctionnel est mis en jeu par un risque de fibrose des corps caverneux entraînant une impuissance. (50)

Les crises sont le plus souvent nocturnes et favorisées par la présence d'un syndrome d'apnée du sommeil.

Un dépistage anamnestique systématique et une prise en charge des priapismes intermittents sont indispensables pour prévenir la survenue d'un priapisme aigu aux séquelles souvent définitives. (52)

### **- Les complications infectieuses**

Ces infections bactériennes sont sujettes à diffuser rapidement sous forme de septicémie et de localisations graves telles que méningites, ostéomyélites ou pneumonies.

Les infections sont des complications fréquentes de la drépanocytose, en particuliers chez les nourrissons et les enfants dont elles peuvent mettre la vie en péril. Cette grande susceptibilité à l'infection s'observe principalement chez les sujets drépanocytaires homozygotes, mais aussi bien qu'à un moindre degré, chez les malades atteints d'une hétérozygotie composite S $\beta$  thalassémie ou SC. (53)

L'asplénie chirurgicale, ou fonctionnelle par infarctus spléniques répétés, expose les patients drépanocytaires à un sur-risque de développer une infection grave, notamment à *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* et salmonelles mineures (germes encapsulés habituellement phagocytés par la rate). (49)

### **- Aggravation de l'anémie**

La grande majorité des complications aiguës de la drépanocytose ne s'accompagnent que d'une perturbation discrète du taux d'hémoglobine.

La survenue d'une anémie aiguë doit faire évoquer d'abord des causes classiques comme les hémorragies, les prises médicamenteuses et l'accès palustre.

Certaines complications spécifiques particulièrement fréquentes lors d'une drépanocytose doivent également être recherchées comme la nécrose médullaire aiguë et l'infection par le parvovirus B19.

Sur un terrain d'hémolyse constitutionnelle, un déficit associé en G6PD doit être de principe écarté ainsi qu'une carence en folates par déperdition hémolytique chronique.

La recherche d'une splénomégalie devenue douloureuse est également nécessaire dans le sens d'une séquestration splénique aiguë. (52)

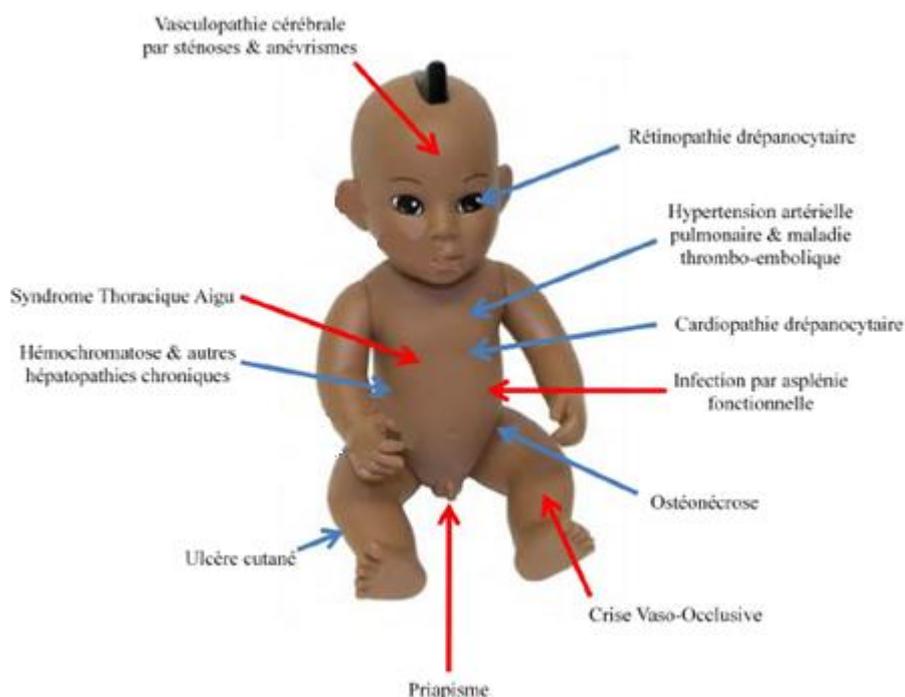
## -Accident vasculaire cérébral

Les AVC constituent la principale complication neurologique de la drépanocytose et un élément indéniable de sa gravité potentielle. De fait, ils engagent à court terme le pronostic vital et, à long terme, le pronostic fonctionnel, et requièrent un traitement d'urgence.

Par ailleurs, ils tendent à récidiver et posent le problème de leur traitement préventif ultérieur.

Les AVC surviennent principalement dans l'enfance et concernent surtout des patients drépanocytaires homozygotes, les patients doubles hétérozygotes SC et S $\beta$  thalassémiques sont moins exposés. (53)

Ces AVC sont en rapport avec une vasculopathie des gros troncs artériels à destination cérébrale qui se développe à partir de l'âge de 3 ans et peut être détectée par un écho-Doppler transcrânien annuel. L'atteinte ischémique avec atteinte des gros troncs artériels apparaît dans l'enfance, alors qu'à l'âge adulte ce sont d'abord les accidents hémorragiques qui surviennent, suivis par les accidents ischémiques distaux. (49)



**Figure 6 :** Représentation des principales complications aiguës (en rouge) et chroniques (en bleu) pouvant survenir chez un patient drépanocytaire . (36)

### **III.8.1.2. Complications chroniques**

Elles sont nombreuses et diverses. Elles surviennent après quelques années d'évolution de la maladie drépanocytaire et leur fréquence augmente avec l'âge. Elles sont surtout l'apanage du grand enfant, de l'adolescent et de l'adulte.

- Le cœur anémique qui est secondaire à l'anémie chronique.
- Les lithiases biliaires qui sont secondaires à l'hyperhémolyse chronique.
- L'ulcère de la jambe se forme rapidement à partir d'excoriations minimales.
- L'ostéonécrose est due à une hypoperfusion chronique de l'os et touche les extrémités osseuses (tête fémorale, tête humérale). Il s'agit d'une complication redoutée de la maladie drépanocytaire, car pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel du malade et parfois retentir sur son potentiel de croissance.
- La rétinopathie drépanocytaire touche plus souvent les patients SC. Le diagnostic est posé à l'angiographie de la rétine pratiquée de façon systématique lors du bilan annuel à partir de l'âge de 8 à 10 ans. Les lésions observées vont de la prolifération capillaire au décollement de la rétine peuvent être à l'origine de la cécité. (18)

### **III.8.2. Pronostic**

Le pronostic de la drépanocytose s'est considérablement amélioré avec les connaissances meilleures de sa physiopathologie et de ses complications, les progrès dans sa prise en charge thérapeutique et sa surveillance.

Depuis trois décennies, de plus en plus de drépanocytaires arrivent à l'âge adulte, travaillent et ont des enfants. Le taux de mortalité a très fortement diminué, mais reste encore préoccupant, surtout avant l'âge de 5 ans. (39)

En Afrique (continent d'endémie drépanocytaire), la prise en charge des malades reste le plus souvent limitée au traitement des crises douloureuses en hôpital général, sans suivi ultérieur entre deux épisodes critiques. Les raisons de cette insuffisance médicale sont d'ordre économique et dépendent du niveau sanitaire (en termes d'équipement) général des pays.

En l'absence d'information suffisante, les patients drépanocytaires des zones d'endémie demeurent pour la plupart dans la méconnaissance de tout ce qui sur le plan clinique peut correspondre à un facteur de décompensation, aux prémices d'une transformation critique

susceptible de déboucher sur des complications toujours imprévisibles tant dans leur nature que leur gravité.

Les drépanocytaires qui se rapprochent d'un pays médicalement développé (Europe, États-Unis) connaissent pour certains une meilleure évolution de leur maladie.

Cependant, le seul fait de parvenir dans un pays médicalement développé n'est pas suffisant en soi, car les malades arrivent avec leurs particularités culturelles et leurs croyances.

Enfin, il faut admettre qu'une prise en charge durable et suivie demande que les malades soient bénéficiaires d'une couverture sociale, et qu'ils puissent accéder à des services médicaux spécialisés dédiés à leur maladie. (54)

## **III.9. Traitement**

### **III.9.1. But**

Son but est de permettre une meilleure qualité de vie, de prévenir et de traiter les complications.

### **III.9.2. Moyens**

#### **III.9.2.1. Moyens médicamenteux**

##### **○ L'hyperhydratation**

Cette consigne simple d'hygiène de vie doit être expliquée dès les premiers mois de vie et est applicable à tout âge. L'hyperhydratation est indiquée dans les crises douloureuses et son but est de réduire l'hyperviscosité et les désordres métaboliques.

Une hydratation abondante doit encore être majorée en cas d'effort sportif, de réchauffement du climat, d'infection concomitante. Dès les premiers signes évocateurs d'un début de crise douloureuse, on propose que les apports hydriques (orale ou parentéral) soient augmentés à 2 ou 2,5 L. (55)

##### **○ Antalgiques**

Les crises douloureuses sont la manifestation la plus invalidante de la maladie. Lors des crises vaso-occlusives, la douleur ne peut être soulagée qu'à l'aide d'antalgiques de palier I (aspirine, paracétamol, ibuprofène). Dans le cas de douleurs persistantes, une hospitalisation est nécessaire. Lorsque l'effet des antalgiques de palier I n'est pas suffisant, l'administration

de morphine ou de dérivés opioïdes est proposée pour diminuer les douleurs résistantes. L'oxygénothérapie (inhalation quotidienne d'air enrichi en oxygène pour augmenter l'oxygénation des organes) peut être associée au traitement antalgique pour diminuer les douleurs. (56)

#### ○ **Les antibiotiques**

La précocité et le choix du traitement antibiotique conditionnent le pronostic de l'infection bactérienne chez le sujet drépanocytaire. L'antibiothérapie doit être adaptée aux bactéries les plus fréquemment rencontrées et au site infectieux. (53)

Elle est indiquée sous forme préventive par une penicillinothérapie permanente à fin d'éviter les complications infectieuses et réduire les crises douloureuses ; et curative par des associations synergiques d'antibiotiques et l'adaptation de l'antibiogramme.(47)

#### ○ **Hydroxyurée : (hydréa ®)**

L'hydroxyurée , un médicament cytotoxique appelé aussi hydroxycarbamide est le seul traitement de fond de la drépanocytose par voie orale. Son efficacité peut être spectaculaire chez certains patients.

Son mécanisme d'action principal, est sans doute l'augmentation du taux d'HbF dans le globule rouge drépanocytaire, mais des effets anti inflammatoire et anti adhésion sont aussi probables.

Ce traitement diminue la fréquence des crises douloureuses drépanocytaires, les hospitalisations, le recours à la transfusion sanguine et les syndromes thoraciques aigus.

L'annonce aux patients des effets secondaires 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.(57)

#### ○ **Vaccination**

Le calendrier vaccinal: doit comporter les vaccins habituels (diphtérie, tétanos, rubéole, hépatite B et poliomyélite), mais aussi le vaccin anti-pneumococcique qui est essentielle; le vaccin antigrippal qui doit être effectué tous les ans ; et les vaccins contre l'hémophilus et la méningite C. Il s'agit donc ici d'un programme vaccinal le plus élargi possible. (57)

### ○ **Anti anémique**

Afin de prévenir l'aggravation de l'anémie un traitement anti anémique est prescrit, il s'agit de supplémenter les malades en acide folique et de corriger les carences martiales en administrant le Fer.

### **III.9.2.2. Transfusion sanguine et échanges transfusionnels**

La transfusion sanguine est un outil important dans la prise en charge des drépanocytaires. Elle consiste à transfuser le malade avec le sang d'un donneur sain compatible, permettant ainsi de rétablir un taux acceptable de globules rouges en cas d'anémie aggravée.

En cas de complications graves, des échanges transfusionnels, aussi appelés échanges érythrocytaires, peuvent être mis en place: le sang du malade est partiellement « remplacé » par celui d'un donneur sain. Ces transfusions réduisent notamment le risque d'AVC.

Cependant, les transfusions répétées peuvent entraîner une allo-immunisation érythrocytaire : le système immunitaire du malade se met à réagir contre le sang du donneur, considéré comme étranger.

Ce phénomène se produit surtout lorsque les malades et les donneurs sont d'ethnies différentes. (58)

### **III.9.2.3. Moyens chirurgicaux**

Une cholécystectomie par voie laparoscopique est proposée en cas de lithiase biliaire, même asymptomatique.

Une ostéotomie s'avère parfois nécessaire en cas de nécroses osseuses, et un traitement chirurgical (chirurgie ostéo-articulaire) est indiqué en cas d'arthrose au stade évalué, il consiste à la mise en place d'une prothèse totale de la hanche. (53)

### **III.9.3. Indications**

#### **Traitement des complications aiguës :**

- La clef de voûte de la prise en charge des CVO repose sur l'analgésie, l'hydratation intraveineuse, et un support transfusionnel ainsi qu'une oxygénothérapie pour les AVC et les syndromes thoraciques aigus.
- Le traitement du priapisme repose d'une part sur l'utilisation d'un  $\alpha$ -agoniste, l'étiléfrine per os, ou en auto injection intra caverneuse. Si ce traitement est inefficace, une

hospitalisation est nécessaire. Il est alors réalisé un drainage sans lavage, sous anesthésie locale, suivi d'une injection d'étiléfrine. Parallèlement à ces traitements, il faut assurer une antalgie efficace, une hydratation suffisante, une oxygénothérapie. (22)

➤ Les infections, dès leur suspicion, sont traitées par un antibiotique de manière empirique sans attendre les résultats des cultures bactériologiques. L'antibiothérapie probabiliste doit être bactéricide et adaptée au site infectieux (antibiotique avec passage méningé efficace lors des méningites), active sur les pneumocoques et large pour être également efficace sur *Haemophilus influenzae B* et les salmonelles. (59)

➤ Le traitement de l'anémie aiguë repose sur la transfusion sanguine simple. La transfusion sanguine doit remonter le taux d'hémoglobine à sa valeur habituelle, sans le dépasser trop significativement pour éviter de majorer l'hyperviscosité sanguine. (60)

#### **Traitement des complications chroniques :**

➤ Pour l'ostéonécrose aseptique, il est recommandé un traitement symptomatique de la douleur (associant antalgique et anti-inflammatoire non stéroïdiens), Une mise en décharge de l'articulation (béquilles, attelle de décharge chez l'enfant) est proposée à un stade précoce et d'autres modalités de traitement possibles sont à discuter en milieu orthopédique (techniques chirurgicales conservatrice comme le forage ou la pose d'une prothèse lorsque la destruction osseuse est importante).(59,22)

➤ La rétinopathie drépanocytaire proliférative fait appel à un traitement par laser pour limiter l'extension des lésions.

➤ Il est souhaitable de rechercher attentivement une lithiase biliaire devant toute manifestation abdominale. Une échographie abdominale annuelle est recommandée dès l'âge de sept ans, et une cholécystectomie systématique est préconisée devant toute lithiase biliaire afin d'en prévenir les complications.(61,62)

➤ Le traitement de l'ulcère de la jambe repose sur des soins locaux très réguliers et très attentifs, il consiste à l'application d'antiseptiques locaux et de pansements humidifiés au dakin. Le repos au lit et la surélévation du membre atteint sont conseillés.

En cas en de surinfection aiguë, un traitement antibiotique par voie générale est indiqué. (59)

#### **III.9.4. Traitement expérimental**

L'absence actuelle de traitement spécifique à visée curative pour la drépanocytose a provoqué le développement de nombreuses approches expérimentales tel que : la transplantation de la moelle et la thérapie génétique.

○ Transplantation de la moelle :

Elle représente actuellement le seul traitement curateur de la maladie.

L'allogreffe de moelle osseuse est réservée aux formes graves de drépanocytose. Elle ne peut être proposée qu'en cas de donneur HLA (antigènes des leucocytes humains) identique issu de la fratrie.

Les indications consensuelles se limitent actuellement aux enfants et à quelques patients adultes présentant une forme grave (vasculopathie cérébrale, échec d'un traitement par hydroxyurée bien conduit).

Ses indications et modalités relèvent de centres spécialisés dans la prise en charge de la drépanocytose. (32,59)

○ Thérapie génétique :

La thérapie génique est une technique prometteuse sur laquelle se fondent beaucoup d'espoirs. Elle consiste à intégrer dans les érythroblastes, grâce à des vecteurs rétroviraux, un gène codant pour une  $\beta$ -globine humaine modifiée « anti-drépanocytaire » et inhibant suffisamment la polymérisation de l'HbS. (63)

### **III.10. Prévention**

En l'absence d'une thérapie médicale radicale contre la drépanocytose, la prévention constitue le seul moyen de lutter contre cette maladie. Plusieurs règles simples doivent être respectées pour limiter la survenue des crises et des complications, favorisées notamment par la déshydratation, les changements de température, le stress, les efforts excessifs ou les infections.

- Une bonne hygiène corporelle est nécessaire (brossage de dents, lavage des mains) pour éviter les infections.

- Il faut boire beaucoup d'eau car la déshydratation peut déclencher des crises douloureuses, il est recommandé de boire 1,5 litres par jour (pour l'adulte), et 1 à 2 litres (pour l'enfant).

Il faut donc avoir une bouteille d'eau sur soi.

- Il faut éviter les endroits mal oxygénés. Les séjours en altitude (à plus de 1500 mètres) sont déconseillés (taux d'oxygène dans l'air y est plus faible). Enfin, mieux vaut éviter tout ce qui peut bloquer la circulation (croiser les jambes, porter des vêtements serrés...).

- Eviter les jeux et les sports violents ainsi que la plongée sous-marine et l'endurance, car les efforts trop intenses (provoquant coups de chaleur, déshydratation, fatigue) risquent de déclencher des crises.

:- Les sujets drépanocytaires sont très sensibles aux variations de température qui peuvent entraîner des CVO. Les bains en eau froide (moins de 25°C) sont à éviter. De même, en cas de chute, il ne faut surtout pas appliquer de poches de glace pour soulager la douleur. Quant aux périodes de forte chaleur, elles peuvent induire un début de déshydratation responsable de crises douloureuses. Il faut alors boire davantage et se protéger du soleil.

- Une alimentation saine et beaucoup de repos (la fatigue étant un facteur déclenchant de la maladie) aident à se sentir bien. Il est déconseillé de consommer de l'alcool et de fumer, ce qui aggrave les symptômes et notamment le risque de complications pulmonaires graves.(29)

- Le conseil génétique permet d'évaluer les risques d'avoir un enfant drépanocytaire dans un couple donné. Son but est d'éviter la naissance de formes majeures ou de favoriser le dépistage précoce néonatal. Il est nécessaire pour tout couple dont chaque membre est porteur au moins d'une hémoglobinopathie dont l'HbS. Il est indispensable en raison de la fréquence de la maladie, de l'utilité du diagnostic précoce et de son faible coût. (21)



**PARTIE PRATIQUE**

## **I. Matériels et méthodes**

Il s'agit d'une étude rétrospective de type transversale descriptive réalisée au niveau du laboratoire mère/enfant unité d'Hémobiologie unité BEN BOUALI du CHU de Blida, menée sur une période allant de novembre 2012 à décembre 2016. Elle est basée sur l'analyse des dossiers médicaux des patients qui ont été adressés par les différents services du CHU de Blida (pédiatrie ou hématologie) ou à titre externe.

### **Patients étudiés :**

Notre étude a porté sur tous les sujets ayant bénéficié d'un examen d'électrophorèse de l'hémoglobine au laboratoire d'hémobiologie unité BEN BOUALI du CHU de Blida de novembre 2012 à décembre 2016 et qui a révélé la présence des formes  $S\beta^{\circ}$  ou SS.

Tous les patients inclus disposaient d'un dossier où étaient notées toutes les informations concernant les aspects sociodémographiques, clinico-biologiques, thérapeutiques et évolutifs.

#### **☞ Critères d'inclusion :**

Dans notre étude, nous n'avons retenu que les patients ayant :

- Un diagnostic certain de la drépanocytose SS ou  $S\beta^{\circ}$  sur les bases de l'hémogramme, l'électrophorèse de l'hémoglobine et de l'enquête familiale pour certains.

#### **☞ Critères d'exclusion :**

- Les patients ayant subi une transfusion sanguine dans les 3 mois qui précèdent le prélèvement, ont été exclus lors l'étude des paramètres biologiques (risque de fausser les statistiques).
- Les patients drépanocytaires vus en dehors de la période d'étude.

26 patients ont répondu aux critères d'inclusion suscités, 7 patients thalasso-drépanocytaires  $S\beta^{\circ}$  et 19 patients drépanocytaires homozygotes SS.

## **Méthodes**

### **Examens pratiqués au laboratoire**

Tous les patients étudiés ont bénéficié d'un hémogramme et d'une électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin sur acétate de cellulose, un frottis sanguin, et d'un test de falciformation.

De plus, leurs membres de famille ont été convoqués dans le cadre d'une enquête familiale, afin de confirmer l'origine génétique et de dépister les autres cas dans la famille.

#### **\* Prélèvement sanguin**

Les prélèvements ont été recueillis par ponction veineuse dans des tubes EDTA.

Les échantillons pour l'électrophorèse de l'hémoglobine peuvent être traités au maximum dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, et doivent être conservés à +4°C.

#### **\*Hémogramme**

L'hémogramme ou numération et formule sanguine (NFS) correspond à l'analyse quantitative (numération) et qualitative (formule) des éléments figurés du sang : globules rouges, globules blancs et plaquettes. Il renseigne également sur les constantes érythrocytaires, notamment le VGM, la CCMH et la TCMH ainsi que sur le taux des réticulocytes.

L'hémogramme a été réalisé avec un compteur automatique d'hématologie de type SYSMAX.

#### **\*Frottis Sanguin**

L'examen du frottis sanguin constitue un complément essentiel du comptage par automate.

L'étude morphologique des éléments figurés du sang est réalisée par l'étalement d'une goutte de sang façon uniforme sur une lame de verre, coloration au May-Grunwald-Giemsa (MGG) et fixation.

Classiquement, la zone de lecture la plus représentative se fait au niveau du deuxième tiers externe du frottis.

L'examen du frottis à l'aide d'un microscope permet la détection des drépanocytes ou aniso-poikilocytose.

### **\*Electrophorèse de l'hémoglobine**

Dans le laboratoire d'hémobiologie unité BEN BOUALI du CHU de Blida l'électrophorèse de l'Hb est faite à pH alcalin sur acétate de cellulose.

Cette technique permet la séparation des différentes fractions d'hémoglobine en fonction de leurs charges et leur poids moléculaire.

#### **Mode opératoire :**

- Préparer le tampon en le diluant dans de l'eau distillée (1L).
- Mettre la plaque d'acétate de cellulose dans le tampon dilué pendant 30min.
- Après avoir sécher la plaque d'acétate avec du papier filtre, déposer dessus les hémolysats (déjà préparés à partir du culot globulaire et la solution hémolysante) à quelques centimètres du pôle négatif (la cathode).
- Préparer la chambre de migration et faire migrer 20minutes à 400 voltes.
- Après la migration, plonger la plaque d'acétate de cellulose dans le colorant (rouge ponceau) pendant 5minutes.
- Décolorer dans 3 bains successifs de 3 min chacun d'acide acétique à 5%., jusqu'à ce que le fond soit blanc.
- Déshydrater dans 2 bains successifs de 2 minutes de méthanol pur.
- Mettre la solution de transparation (méthanol+acide acétique+solution clarifiante) pendant environ 5 à 10 minutes.
- Egoutter la plaque et la laisser sécher dans une étuve pendant 10minutes (50°C).
- Faire la lecture à l'aide d'un densitomètre à 525 nm. Un calculateur va donner le pourcentage des différentes fractions d'Hb. (une inspection visuelle peut également se faire pour déterminer la présence ou non d'une Hb anormal).

Dans le cas des sujets drépanocytaires, une fraction hémoglobinique migrant à mis distance entre  $A_1$  et  $A_2$ , c'est Hb S.

### **\*Test de falciformation**

Cet examen a pour but de reconnaître d'une façon très simple les sujets atteints de drépanocytose.

On prend une goutte de sang du malade prélevée au doigt par exemple à l'aide d'un vaccinostyle stérile. Cette goutte est placée sur une lame puis recouverte d'une lamelle.

Il faut que la goutte de sang soit suffisamment grosse pour qu'il n'y ait plus d'air sous la lamelle. On dépose alors sur les quatre bords de la lamelle en débordant bien sur la lame, une couche de pommade de vaseline ou de paraffine lutant ainsi la préparation ; ces substances

empêchent l'air, donc l'oxygène extérieur d'être en contact avec les globules rouges du sang situés sous la lamelle.

La recherche des drépanocytes sous le microscope est réalisée 12 heures après.

### **Support et collecte des données**

Les données concernant nos patients ont été recueillies à partir :

- \* Des dossiers disponibles auprès du laboratoire mère/enfant unité d'Hémiobiologie unité BEN BOUALI du CHU de Blida.
- \* Des dossiers de consultation et de suivi des malades externes ou hospitalisés auprès des services :
  - de pédiatrie unité BEN BOUALI du CHU de Blida.
  - d'hématologie unité FRANTZ FANON du CAC de Blida.
  - d'hématologie CHU BLIDA.

Les informations recueillies à partir du dossier médical de chaque patient ont permis d'étudier les caractères suivants :

- o **Les aspects sociodémographiques** : La fréquence, le sexe, l'âge, et la notion de consanguinité.
- o **Les aspects biologiques** : Les données de l'électrophorèse de l'hémoglobine et les données de l'hémoграмme.
- o **Les aspects cliniques** : Les caractéristiques cliniques et évolutives.
- o **Les données de la prise en charge** : la transfusion sanguine , les échanges transfusionnels, les traitements curatifs et préventifs suivis ( les antalgiques , les antibiotiques l'hydroxyurée , l'acide folique. , le fer , l'hyperhydratation , l'oxygénothérapie , vaccination ) .

### **Analyse statistique**

Les données ont été saisies et traitées à l'aide du Microsoft office Excel 2007 et le logiciel OpenEpi version 3. Le test T de Student a été utilisé pour la comparaison des moyennes, et le test de X<sup>2</sup> pour la comparaison des pourcentages.

Le seuil de significativité retenu est p inférieur à 0.05.

## II. Résultats

### ➤ ASPECTS SOCIODEMOGRAPHIQUES

#### ❖ Fréquences des SS et Sβ° au CHU de Blida

Sur les 1961 qui ont bénéficié d'une EP d'Hb au niveau du laboratoire CHU de Hassiba BEN BOUALI de Blida :

- 19 personnes soit 0.97% sont drépanocytaires homozygotes SS.
- 7 personnes soit 0.36 % sont thlasso-drepanocytaires Sβ°.

#### ❖ Répartition selon le sexe

Dans notre série :

\* Parmi les 19 patients SS, 11 patients sont de sexe masculin et 8 de sexe féminin, soit respectivement 57.89% et 42.11% de l'ensemble des cas SS.

\* Parmi les 7 patients Sβ°, 5 patients sont de sexe masculin et 2 de sexe féminin, soit respectivement 71.43% et 28.57% de l'ensemble des cas Sβ°.

#### ❖ Répartition selon l'âge

##### ▪ Répartition selon l'âge au moment de l'étude

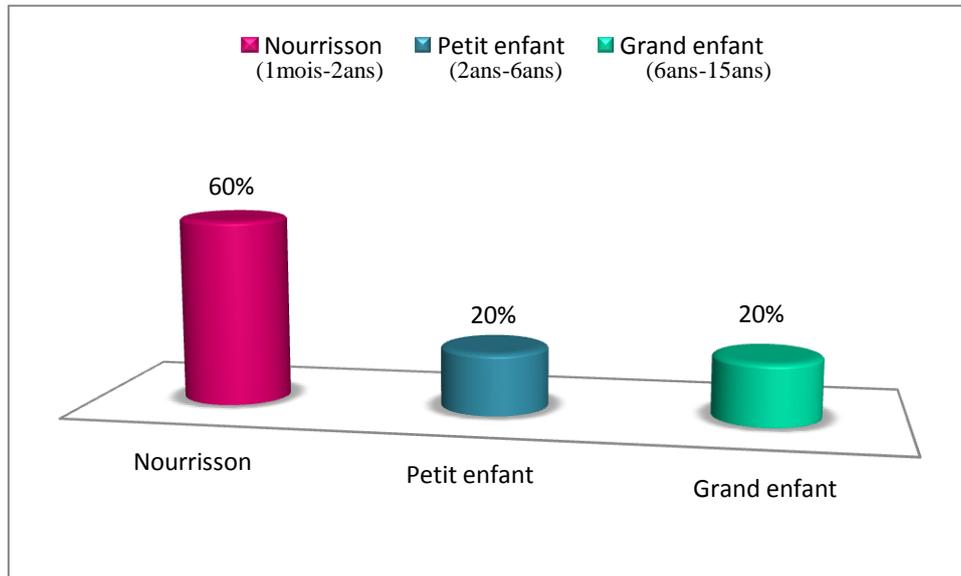
**Tableau I** : Répartition des patients SS et Sβ° selon l'âge moyen au moment de l'étude.

	SS N=19	Sβ° N=7
Enfants (<15 ans)	5.16 ans (9mois-15ans)	1.92 ans (45 jours-3ans)
Adultes (>15 ans)	33.5 ans (16-61ans)	47 ans (22-72 ans)

▪ **Répartition selon l'âge du diagnostic**

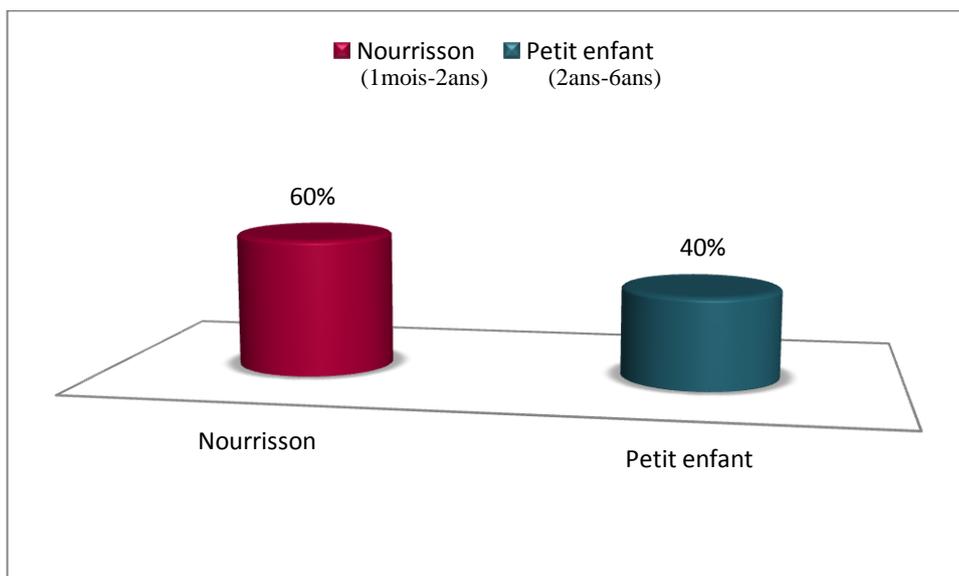
Pour l'âge du diagnostic, on avait 4 données manquantes pour patients SS et 2 pour les patients Sβ°.

\* Répartition des patients SS selon l'âge du diagnostic : N=15



**Figure 7** : Répartition des patients SS selon l'âge du diagnostic.

\* Répartition des patients Sβ° selon l'âge du diagnostic : N=5



**Figure 8** : Répartition des patients Sβ° selon l'âge du diagnostic.

L'âge du diagnostic était précoce dans les deux groupes. Les nourrissons représentaient la tranche d'âge la plus touchée.

❖ **Notion de consanguinité: N=20**

- Dans les antécédents familiaux des 15 patients drépanocytaires homozygotes, nous avons noté:
  - 4 patients drépanocytaires homozygotes sont issus d'un mariage consanguin, soit 26.67%.
  - 11 patients drépanocytaires homozygotes n'ont pas d'antécédents de consanguinité, soit 73.33%.
- Aucun patient parmi les 5 patients thalasso drépanocytaires  $S\beta^0$  n'a été issu d'un mariage consanguin.

## ➤ ASPECTS BIOLOGIQUES

Pour l'étude des paramètres biologiques, 4 patients (soit 2 patients SS et 2 patients Sβ°) ont été exclus, car ils ont bénéficié d'une transfusion sanguine dans les 3 mois précédant le prélèvement sanguin.

### ❖ Résultats de l'hémogramme

**Tableau II** : Valeurs moyennes de l'hémogramme des enfants SS et Sβ°.

	SS N=14	Sβ° N=4	P
GR (10 <sup>6</sup> / $\mu$ l)	2.53±0.57	3.28±0.37	<b>0.026</b>
Hb (g/dl)	7.03±1.15	6.85±0.62	0.770
VGM (fL)	87.38±10.68	67.45± 5.93	<b>0.003</b>
TCMH (pg)	28.32±3.74	20.95± 1.49	<b>0.002</b>

Les taux moyens VGM et TCMH étaient significativement bas chez les enfants Sβ°.

Le taux moyen de GR était significativement plus bas chez les enfants SS.

Le nombre des patients adultes était très faible (3 adultes SS contre 1 adulte Sβ°), pour cette raison nous n'avons pas pu réaliser la comparaison des valeurs de l'hémogramme entre les deux groupes.

❖ **Résultats du frottis sanguin**

**Tableau III :** Résultats du frottis sanguin chez les patients SS et Sβ°.

Chez les patients SS	Chez les patients Sβ°
Anisocytose à tendance normocytaire	Anisocytose à tendance microcytaire
Quelques drépanocytes	Hypochromie
Poikilocytose	Polychromatophilie
Schizocytose	Poikilocytose
	De nombreuses cellules cibles
	Drépanocytes rares
	Quelques schizocytes

❖ **Résultat de l'électrophorèse de l'hémoglobine : N=22**

Les résultats de l'EP de l'hémoglobine sont reportés dans le tableau ci-dessous.

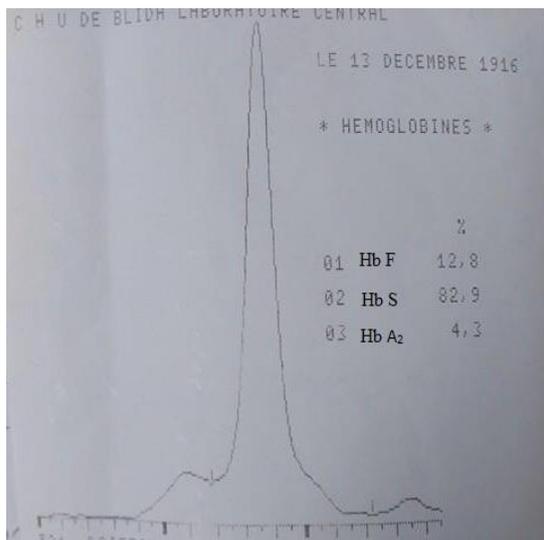
**Tableau IV :** Valeurs moyennes des différentes fractions de l'hémoglobine.

Taux Moyen des différentes fractions de l'hémoglobine(%)				
	Hb A <sub>1</sub>	Hb A <sub>2</sub>	Hb S	Hb F
<b>SS (N=17)</b>	0	2.84±1.11	75.87±13.35	21.29±13.16
<b>Sβ° (N=5)</b>	0	4.72±1.02	64.88±14.59	30.4±15.30
<b>Valeur P</b>	0	<b>0.003</b>	0.128	0.203

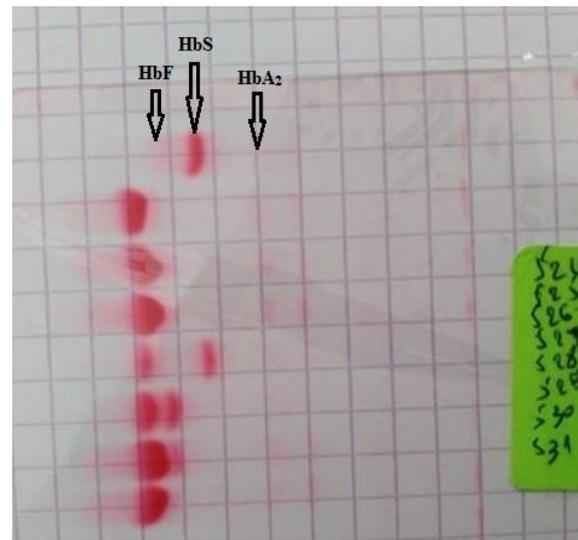
Les résultats de l'EP de l'Hb chez les patients révèlent :

- L'absence de l'HbA<sub>1</sub> chez les sujets homozygotes SS et hétérozygotes composites Sβ°.
- Un taux moyen significativement élevé d'Hb A<sub>2</sub> chez les patients Sβ°.

- ✓ La figure 9 montre les profils électrophorétiques des Hb d'un patient drépanocytaire homozygote SS.



(a)

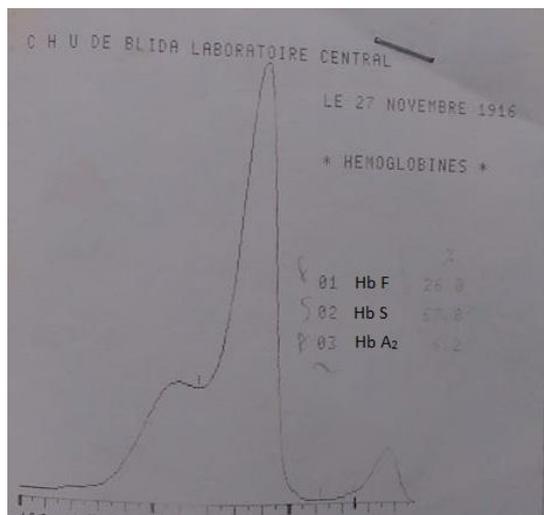


(a')

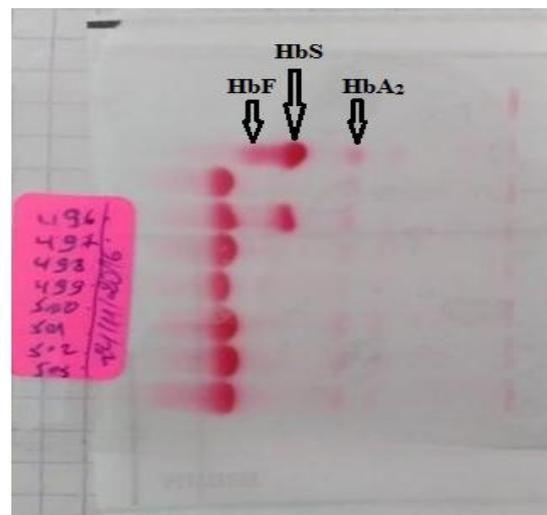
**Figure 9 :** le profil densitométrique (a) et l'aspect sur la plaque d'acétate (a') d'un sujet SS.

(Photo originale)

- ✓ La figure 10 montre les profils électrophorétiques des Hb d'un patient thalasso-drépanocytaire Sβ°.



(b)



(b')

**Figure 10 :** le profil densitométrique (b) et l'aspect sur la plaque d'acétate (b') d'un sujet Sβ°.

(Photo originale)

➤ **ASPECTS CLINIQUES : N=20**

Parmi les patients constituant notre étude, 6 cas ont été exclus de l'étude des paramètres cliniques par manque des données.

Nous ne décrivons ici de façon assez fiable que les événements observés depuis la prise en charge des patients à partir de novembre 2012 jusqu'à décembre 2016.

Il en ressort les données suivantes :

**Tableau V** : Caractéristiques cliniques et évolutives des patients SS et Sβ°.

	SS N=15	Sβ° N=5	Valeur P
PCM	15(100%)	5(100%)	0.828
Ictère	7(46.67%)	1(20%)	0.358
Crises hémolytiques	6(40%)	1(20%)	0.489
Fièvre	3(20%)	3(60%)	0.145
SPM	6(40%)	2(40%)	0.990
HPM	2(13,33%)	0	0.380
Infection	4(26.67%)	3(60%)	0.238
Douleurs osseuses	4(26.67%)	2(40%)	0.615
Douleurs abdominales	2(13.33%)	2(40%)	0.281
Retard staturo-pondérale	1(6.67%)	0	0.535
Ulcère de la jambe	1(6.67%)	0	0.535
Syndrome pied main	3(20%)	2(40%)	0.439

Sur le plan clinique et évolutif, aucune différence significative n'a été notée entre les deux groupes.

➤ **PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE : N=20**

**Tableau VI:** La prise en charge thérapeutique chez les patients SS et Sβ°.

	SS N=15	Sβ° N=5	Valeur P
Transfusion sanguine	8(53.33%)	3(60%)	0.826
Echange transfusionnel	1(6.67%)	0	0.535
Hyperhydratation	4(26.67%)	2(40%)	0.615
Antalgique	8(53.33%)	4(80%)	0.358
Antibiothérapie	6(40%)	3(60%)	0.493
Antibioprophylaxie	3(20%)	2(40%)	0.439
Hydroxyurée	1(6.67%)	0	0.535
Vaccin anti pneumo	3(20%)	2(40%)	0.439
Fer	1(6.67%)	1(20%)	0.500
Supplémentassions en acide folique	6(40%)	2(40%)	0.990
Oxygénothérapie	1(6.67%)	2(40%)	0.149
Splénectomie	0	1(20%)	0.524

Il n'y pas de différence entre le protocole de la prise en charge des patients SS et Sβ°.

### III. Discussion

Ce travail qui s'est intéressé à la comparaison entre les profils clinico-biologiques des patients drépanocytaires homozygotes SS et thalasso-drépanocytaires  $S\beta^{\circ}$  diagnostiqués au laboratoire d'hémobiologie unité Hassiba BEN BOUALI du CHU de Blida, ainsi qu'à leurs caractéristiques épidémiologiques, a permis les observations suivantes :

#### ➤ Selon les aspects sociodémographiques

La drépanocytose homozygote était plus fréquente par rapport à la thalasso-drépanocytose  $S\beta^{\circ}$ .

De même, M.T Abad (6) a constaté une fréquence élevée des patients SS par rapport aux patients  $S\beta^{\circ}$ , suite à une étude multicentrique réalisée en 2009 en Algérie.

Une étude multicentrique réalisée dans des pays arabes(64) a permis d'estimer la fréquence de la drépanocytose SS en 2011, 0.95% au Yémen, 22.17% en Egypte, 6% en Tunisie.

Cette différence de fréquence peut être expliquée par la variabilité de l'origine ethnique.

Rare sont les études qui sont menées pour évaluer la fréquence de la thalasso-drépanocytose  $S\beta^{\circ}$ .

Dans les deux groupes SS et  $S\beta^{\circ}$ , les deux sexes sont touchés. Cela est expliqué par le fait que le gène drépanocytaire et le gène  $\beta$  thalassémique sont transmis selon le mode autosomique récessif.

L'existence des deux patients SS et  $S\beta^{\circ}$  âgés de plus de 60 ans reflète l'espérance de vie élevée dans les deux pathologies.

Cependant, l'espérance de vie des patients  $\beta$  thalassémique majeure sous traitement adéquat est de 30 à 50 ans(65), tandis que celle des patients drépanocytaires homozygotes SS est de 45-50 ans sans traitement. (66)

De ce fait, on constate que la  $S\beta^{\circ}$  se comporte une drépanocytose majeure, et non pas comme une  $\beta$  thalassémie majeure.

Le diagnostic était précoce dans les deux groupes SS et  $S\beta^{\circ}$ , plus de la moitié des patients étaient diagnostiqués à l'âge nourrisson. Cela est lié à la sévérité clinique des deux affections.

Dans notre série, seulement quatre patients SS étaient issus d'un mariage consanguin

Le mariage consanguin entre deux patients drépanocytaires augmente le risque d'avoir un enfant SS. Tandis que pour la thalasso-drépanocytose, la consanguinité ne joue pas un rôle dans l'émergence de la maladie. .

#### ➤ **Selon les aspects biologiques**

Les résultats de l'hémogramme obtenus permettent de constater une différence notable dans les valeurs du VGM, TCMH et GR entre les deux formes SS et S $\beta^{\circ}$ .

Dans notre étude, tous les patients SS et S $\beta^{\circ}$  présentaient une anémie sévère avec des taux moyens d'Hb de l'ordre de  $7.03 \pm 1.15$  g/dl et  $6.85 \pm 0.62$  g/dl respectivement.

Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par M.Belhani, L.Morle et al(67), lors d'une étude menée sur des patients SS et S $\beta^{\circ}$  en Algérie en 1984, chez lesquels les taux d'hémoglobine étaient très faibles.

Une diminution des taux des VGM et TCMH était révélée chez tous les patients drépanocytaires S $\beta^{\circ}$ , il s'agissait donc d'une anémie microcytaire hypochrome qui est due à la présence du gène  $\beta$  thalassémique.

Quant aux patients drépanocytaires homozygotes SS, qui présentaient des valeurs moyennes de VGM et TCMH normales, reflétant de ce fait une anémie de type normocytaire normochrome.

Une diminution du taux des globules rouges était constatée chez les deux groupes, mais avec un taux plus faible chez les patients SS. Cela peut être expliqué par l'intensité d'hémolyse chez ces patients homozygotes SS.

Les mêmes résultats étaient observés par Christakis.J, Vavatsi N et al dans leur étude.(68)

Le frottis sanguin des patients SS était marqué par la présence de quelques drépanocytes. Tandis que celui des patients S $\beta^{\circ}$  montrait la présence de nombreuses cellules cible, de rares drépanocytes, et une microcytose.

Les résultats de l'EP révélaient une absence d'Hb A<sub>1</sub> et une présence d'une hémoglobine anormale qui est l'Hb S à un taux supérieur à 60%.

La comparaison du profil électrophorétique a montré des taux significativement élevés d'Hb A<sub>2</sub> chez les patients S $\beta^{\circ}$  par rapport aux patients SS (P = 0.003).

De même Serjeant G.R et Sommereux A.M et al (69), ont trouvé un taux d'Hb A<sub>2</sub> élevé chez les patients S $\beta^{\circ}$  ( $5.04 \pm 0.42$  %) et normal chez les patients SS ( $2.87 \pm 0.64$  %).

L'augmentation du taux d'Hb A<sub>2</sub> est très fréquente dans la β-thalassémie, ainsi que dans sa combinaison avec la drépanocytose (thalasso-drépanocytose Sβ<sup>o</sup>). Cette augmentation est due au fait que le déficit de synthèse de chaînes globiniques β avait été compensé en même temps par celle de chaînes δ, donnant lieu à la formation l'Hb A<sub>2</sub>, observées à l'électrophorèse de l'Hb .(70)

➤ **Selon les aspects cliniques et évolutifs**

Dans notre étude, le profil clinique et évolutif des patients SS ne différait pas significativement de celui des patients Sβ<sup>o</sup>.

Le tableau clinique était variable et assez sévère dans les deux formes, traduit par des crises hémolytiques, une SPM, des crises douloureuses, des infections ... etc

La pâleur cutanéomuqueuse était observée chez tous les patients SS et Sβ<sup>o</sup>. C'est la traduction clinique de l'anémie intense

Serjeant (69) et Belhani (67) avaient également constaté dans leurs études une ressemblance clinique entre les patients SS et Sβ<sup>o</sup>, à l'exception de la splénomégalie qui était plus fréquente chez les patients Sβ<sup>o</sup>.

Cette petite discordance peut être expliquée par l'âge de nos patients SS qui étaient assez jeunes pour faire une auto splénectomie, de ce fait le pourcentage de la splénomégalie était élevé chez eux.

On conclut donc que la thalasso-drépanocytose Sβ<sup>o</sup> se comporte cliniquement comme un syndrome drépanocytaire majeur et pas comme un syndrome thalassémique majeur.

➤ **Selon la prise en charge thérapeutique**

La ressemblance de la prise en charge thérapeutique n'était pas inattendue vu la symptomatologie très proche des deux formes SS et Sβ<sup>o</sup>.

➤ **Difficultés rencontrées**

L'effectif de l'échantillon était faible par rapport au nombre des patients de base.

Le fait d'avoir réalisé une étude rétrospective a limité les possibilités d'accéder à quelques dossiers de consultation et de suivi des malades, et d'obtenir certaines informations supplémentaires utiles.

## CONCLUSION

Notre travail nous a permis de conclure que :

- La drépanocytose homozygote est plus fréquente que la thalasso drépanocytose  $S\beta^{\circ}$ .
- Le diagnostic est précoce dans les deux formes, et l'espérance de vie reste relativement élevée.
- Sur le plan biologique: les 2 groupes SS et  $S\beta^{\circ}$  présentaient une anémie sévère. La forme SS s'exprime par une anémie normocytaire normochrome, tandis que la forme  $S\beta^{\circ}$  se traduit par une anémie microcytaire hypochrome, Le profil électrophorétique révèle une absence d'HbA<sub>1</sub> et une présence d'HbS et d'HbF élevés dans les deux formes. Le taux d'Hb A<sub>2</sub> était normal chez les patients SS et élevé chez les patients  $S\beta^{\circ}$  en raison de la présence du trait  $\beta$  thalassémique dans cette dernière.
- Sur le plan clinique : l'expression clinique de la forme  $S\beta^{\circ}$  est très voisine de celle de la forme SS. De ce fait, la  $S\beta^{\circ}$  se comporte comme un syndrome drépanocytaire majeur.
- Sur le plan thérapeutique : Les deux formes se traitent de la même façon.

Toutefois, ces conclusions méritent d'être confirmées par des études sur des échantillons de taille plus importante.

## RECOMMANDATIONS

Au terme de ce travail, nous avons trouvé quelques points importants à proposer comme recommandations :

- Aux autorités sanitaires et administratives:
  - Renforcer les laboratoires publics pour qu'ils puissent régulièrement pratiquer l'électrophorèse de l'Hb.
  - Informatiser les dossiers médicaux pour faciliter leur conservation et leur exploitation.
- Aux personnels soignants : informer et sensibiliser les porteurs du trait sur les risques génétiques en cas de mariage et encourager les consultations pré-nuptiales afin de mieux prévenir les hémoglobinopathies.
- Aux malades et leur entourage : suivre correctement les conseils et les prescriptions du médecin et respecter les rendez-vous de consultations à fin d'éviter les complications.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- Dupuy E , Tobelem G . *Urgences vasculaires au cours de la drépanocytose chez le patient adulte*.STV Sang Thrombose Vaisseaux ,2004 ; vol 16, n° 4 : 209–213.
- 2- Diop, S., Mokono, S. O., Ndiaye, M., et al. *La drépanocytose homozygote après l'âge de 20 ans: suivi d'une cohorte de 108 patients au CHU de Dakar*. La revue de médecine interne, 2003, vol. 24, no 11, p. 711-715.
- 3- Boiro.D, Gueye.M et al, *drépanocytose chez l'enfant profils clinique et évolutif à propos de 138 cas suivis au service de pédiatrie de l'hôpital Abass Ndao de DAKAR*. Médecine d'Afrique Noir, 2016.vol.63, N°6.
- 4- Jérôme Choudja .C, *Les enfants avec une drépanocytose –un mémento pour le pédiatre*, PAEDIATRICA, 2012, Vol. 23 No.5.
- 5- Diagne.I, Ndiaye.O, *les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie à DAKAR*, Arch pédiatr 2000 :7 :16-24.
- 6- Abad.M.T , *les syndromes drépanocytaires en Algérie :1996-2005*, Revue algérienne d'hématologie N°1, 2009.
- 7- Lévy J.P , Varet B et all , *Hématologie et transfusion* , Elsevier masson 2001 , 2<sup>ème</sup> édition . P42.
- 8 - Baudina B , *Leshémoglobines normales et pathologiques* , Revue francophone des laboratoires - 2016 - N°481 // 27 . P28.
- 9- Ghalmane M , *Rôle du laboratoire dans le diagnostic des hémoglobinopathies*, ThD Pharm , Université Mohamed V - RABAT, 2012 .
- 10- Vinatier I - *Recommandations pour la mise en œuvre et l'interprétation de l'étude de l'hémoglobine*, éditée par le Laboratoire CERBA . P03 .
- 11- Wajcman H, *Hémoglobines : structure et fonction*, EMC hématologie ,2013 , Vol 8 , n°4 . P 2-3 .
- 12- Schmidt M - *Complémentarité des techniques d'électrophorèse capillaire et de CLHP dans le diagnostic des hémoglobinopathies* . ThD Pharm , Université de Lille 2 , 2012
- 13- <http://hemoglobine.info/>
- 14- Kpowbie E D ; *Etude des hémoglobinopathies SS et SC : Etats des paramètres biologiques témoins chez les patients en phase stationnaire reçus au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraog de Ouagadougou*. ThD Pharm , Université de Ouagadougou, 2011.
- 15- Ou-kheda N , *les hémoglobinopathies : contribution du laboratoire de biochimie et de toxicologie de L'HMIMV à l'étude épidémiologique , clinique et biologique des cas*

- répertoriés sur une période de 12 années* . ThD Pharm .Université Mohamed V-Souissi , 2013 .
- 16- Barbara J.Bain, *Haemoglobinopathy diagnosis*, 2nd edition Blackwell Publishing, 2006.
- 17- Bachir D , Zemirline F et all . *Drépanocytose : le médecin du travail, relais essentiel dans l'information et la prise en charge*. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement 76 , 2015. P373–385.
- 18- Tchamago C. J. *Dépistage néonatale de la drépanocytose au Senegal: Etude préliminaire au sein de deux maternités de Dakar*. ThD médecine , Université Cheikh Anta Diop de Dakar.2006.
- 19- El hadj said M . *Complication osseuse de drepanocytose* , ThD Pharm , Université Abou Bakr Belkaid , 2015 .
- 20 - Carboni C . *La drépanocytose au Sénégal : un exemple de médecine traditionnelle*. ThD Pharm . Université Joseph Fourier , 2009 .
- 21- Tiendrebeogo T. J . *Prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs chez les enfants de 0 a 15 ans au centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles de gaulle et au centre médical saint camille de ouagadougou : marqueurs génétiques, caractéristiques cliniques et coût médical direct de la prise en charge*. Université de Ouagadougou .2013 .
- 22- Lionnet F., Stankovic K et al . *Drépanocytose de l'adulte*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) , 2009.Hématologie, 13-006-D-16.
- 23- Piel FB, Patil AP et al. *Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates*. Lancet 2013;381(9861):142-51.
- 24- Weatherall DJ, Clegg JB. *Inherited haemoglobin disorders : an increasing global health problem*. Bull WHO 2001;79(8):704-12.
- 25- Modell B, Darlison M, Birgens et al. *Epidemiology of haemoglobin disorders in Europe: an overview*. Scand J Clin Lab Invest 2007;67(1):39-69.
- 26- Pr Bradai , *Drépanocytose, une maladie redoutable*, DK News 2015.
- 27- Ingram, V. M . *A specific chemical difference between the globins of normal human and sickle-cell anaemia haemoglobin* . Nature 2000, 178(4537): 792-794.
- 28- Baledent F. *Génétique et diagnostic biologique de la drépanocytose*. Développement et Santé n°182,2006.
- 29- Encyclopédie Orphanet. *La drépanocytose, Anémie falciforme*  
www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Drepanocytose-FRfrPub125v01.pdf | 2011.
- 30- Ralimanana Zoly I. *Surveillance biologique des drépanocytaires*, ThD médecine . Université d'Antananarivo,2009.

- 31- Anonyme. *La maladie drépanocytaire chez l'enfant: Épidémiologie présentations cliniques et perspectives thérapeutiques*. ThD médecine Université de Picardie Jules Verne , 1995.
- 32- Mattionia S , Stankovic Stojanovic K et al , *La drépanocytose en France* . Revue francophone des laboratoires , 2016 - n°481 .
- 33- Kzunda Pulul E.D. *Variations physiopathologiques de la leucocytose dans la morbi-mortalité chez l'enfant drépanocytaire*. ThD medecine , 2006 Université de Kinshasa .  
[http://www.memoireonline.com/12/07/845/m\\_variations-physiopathologiques-leucocytose-morbi-mortalite-enfant-drepanocytaire2.html](http://www.memoireonline.com/12/07/845/m_variations-physiopathologiques-leucocytose-morbi-mortalite-enfant-drepanocytaire2.html)).
- 34- Ndiaye A.S . *Syndrome drépanocytaire majeur associé aux pathologies chroniques chez l'enfant et l'adolescent : interférences sémiologiques, évolutives et thérapeutiques*. ThD medecine, Université Cheikh Anta Diop De Dakar , 2011.
- 35- Diandy.A.B. *Etat parodontal et forme homozygote de la drépanocytose : etude cas – témoin sur 82 sujets âgés de 15 a 34ans* . ThD chirurgie dentaire . Université Cheikh Anta Diop De Dakar 2006.
- 36- Gaudré N . *Organisation d'une filière de soins drépanocytose dans un centre de compétences*. ThD medecine Université Toulouse Iii – Paul Sabatier. 2015
- 37-Rossant -Lumbroso J, Rossant L et al ,la drépanocytose ,Doctissimo santé, 2017  
 (Consultable :[http://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa\\_985\\_cytose.htm](http://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_985_cytose.htm) )
- 38- Allogo D.G . *La drepanocytose a l'officine : dispensation du siklos® et education therapeutique* , ThD pharm , 2012., Universite de Lorraine.
- 39-Beyeme-Owono M, Chiabi A. *Physiopathologie et clinique de la drépanocytose chez l'enfant*, Clinics in Mother and Child Health, 2004, Vol. 1(1): 37-42
- 40- Bradai M. *La drépaocytose* , Santé-MAG n° 19 , 2013.
- 41-Bradai.M. *Le diagnostic pré-nuptial de la drépanocytose et de toutes les autres maladies de l'hémoglobine devrait être obligatoire*, Santé-MAG n°41 ,2015
- 42- Hematocell.fr <http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/88-drepanocytose>
- 43- Balédent F, Girot R. *Génétique et biologie de la drépanocytose*. Développement et santé Paris, 2016 .
- 44- Perrimond , H. *β-thalassémie – manifestations cliniques*, Société de pathologie exotique, n°2292 , 2000.
- 45- Sears DA. *Sickle cell trait sickle cell disease, Basic principales and clinical practice*, New York: Raven press; 2001 ;381-394.

- 46- Sene C. E, *Déficit en G-6-PD chez les drépanocytaires : Prévalence et influence sur le profil évolutif*, ThD pharm, Université Cheikh Anta Diop De Dakar 1999.
- 47- Guye A . *Aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs de la drépanocytose SC à DAKAR: étude comparative avec la forme SS* .ThD médecine , Université Cheikh Anta Diop De Dakar 2008.
- 48- Deguelle. N - *L'automédication antalgique chez les patients drépanocytaires : usages ou mésusages? Une enquête déclarative réalisée au CHU de Rouen*. ThD Université de Rouen, 2014.
- 49- Mongardon N , Habibi A. *Crise aiguë drépanocytaire Le Congrès Médecins*. Conférence d'Actualisation, Sfar, 2015.
- 50- Lionnet F , Arlet J.B et al . *Recommandations pratiques de prise en charge de la drépanocytose*. La Revue de Médecine Interne , 2009 . Vol 30 . Pages S162–S223.
- 51- Schmutz M, Speer O. *La drépanocytose en Suisse*. Forum Med Suisse 2008;8(33):582–586 .
- 52- Serraj K, Mecili et al. *Complications aiguës de la drépanocytose de l'adulte: de la physiopathologie au traitement*. *Médecine thérapeutique*, 2012, vol. 18, no 4, p. 239-250.
- 53- Girot R , Bégué P et al *La drépanocytose*. John Libbey Eurotext, 2003.
- 54- Kpale-Pelyme J-V; *La maladie drépanocytaire chez l'enfant: Épidémiologie présentations cliniques et perspectives thérapeutiques* .ThD médecine, Université de Picardie Jules Verne, 2000.
- 55- de Montalembert M, R. Girot. *Drépanocytose chez l'enfant*. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses 2013;8(2):1-9 [Article 4-080-A-20].
- 56- Nathalie M. PhD. Drépanocytose. [www.sante-sur-le-net.com](http://www.sante-sur-le-net.com)
- 57- Habibi, A., Arlet J.-B et al. *Recommandations françaises de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte: actualisation 2015*. La Revue de Médecine Interne, 2015, vol. 36, no 5, p. 53-584.
- 58- Elion. J , Drépanocytose. INSERM institut national de la santé et de recherche médicale. 2014 . <https://www.inserm.fr/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d-information/drepanocytose>.
- 59- HAS. *Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent*, 2005
- 60- Rakotovo A.F . *Etude epidemio-clinique de la drépanocytose au service de pédiatrie hjrb / CUH Antananarivo*. ThD médecine . Université d'antananarivo.2012.
- 61- Diagne I , Badiane M, et al , *Lithiase biliaire et drépanocytose homozygote en pédiatrie à Dakar (Sénégal)*, Archives de Pédiatrie, 1999 ,Vol 6, Issue 12, P1286-1292.

- 62- Perez, N., Quinet, B et al. *Lithiase biliaire chez l'enfant drépanocytaire: expérience d'un hopital pediatrique parisien*. Archives de pédiatrie, 2001, vol. 8, no 10, p. 1045-1049.
- 63- Bernaudin F , Intensifications de traitement chez l'enfant drépanocytaire ; mt pédiatrie, 2008 . vol. 11, n° 1.
- 64- El-Hazmi M. A.F., Al-Hazmi A.M., et al . *Sickle cell disease in Middle East Arab countries*. Indian J Med Res 134, 2011, pp 597-610.
- 65- Girot.R et M. de Montalembert. *Thalassémies chez l'enfant*.EMC.2006.
- 66- [http://www.memobio.fr/html/hema/he\\_an\\_dr.html](http://www.memobio.fr/html/hema/he_an_dr.html) .
- 67- Belhani,M , Morle L et al , *Sickle cell  $\beta^0$ -thalassaemia compared with sickle cell anaemia in Algeria*, Scand J Haematol , 1984. Vol 32 . no 4 , p 346-350.
- 68- Christakis J, Vavantsi N et al , *Comparison of homozygous sickle cell dis Comparison of homozygous sickle cell disease in Northern Greece and Jamaica* . Lancet ,1990, p 335- 637.
- 69- Serjeant G.R , Sommereux A et al , *Comparison of Sickle Cell-  $\beta^0$  Thalassaemia with Homozygous Sickle Cell Disease*. British Journal of Haematology,1979 . vol 41, p 83-93.
- 70- Nsangou, J. M. Kasia, *Les  $\beta$ -thalassémies de l'enfant camerounais : étude de la symptomatologie en fonction des différentes formes biologiques*, Ashdin Publishing Clinics in Mother and Child Health, 2012 . Vol 9 no 1 .

## RESUME

La drépanocytose est une maladie génétique fréquente à transmission autosomique récessive qui touche la chaîne Beta de l'hémoglobine. Elle est caractérisée par une hémoglobine anormale appelée hémoglobine S. Elle existe sous forme hétérozygote asymptomatique AS ou symptomatique regroupant les SDM (tel que SS, S $\beta^0$  et SC).

Notre travail a eu pour objectif de comparer le profil clinico-biologique des patients thalasso-drépanocytaires S $\beta^0$  avec celui des patients drépanocytaires homozygotes SS par une étude rétrospective chez 26 patients (19 SS et 7 S $\beta^0$ ) adressés au laboratoire d'hémobiologie de CHU de Blida unité BEN BOUALI de novembre 2012 jusqu'à décembre 2016.

Sur le plan épidémiologique, la forme SS est plus fréquente. Le diagnostic des deux affections est généralement précoce. 60% des patients SS et S $\beta^0$  étaient diagnostiqués à l'âge nourrisson.

Sur le plan biologique, les patients des deux groupes SS et S $\beta^0$  présentaient une anémie sévère avec des taux moyens d'Hb de l'ordre de  $7.03 \pm 1.15$  g/dl et  $6.85 \pm 0.62$  g/dl respectivement.

Les patients S $\beta^0$  présentaient des taux de VGM et TCMH significativement plus bas par rapport aux patients SS chez lesquels ces paramètres étaient normaux, et des taux de GR et d'HbA<sub>2</sub> significativement plus élevés.

Cliniquement, la S $\beta^0$  s'exprime de la même façon que la SS, elle se manifeste donc comme un SDM et non pas comme un syndrome thalassémique majeur.

La prise en charge thérapeutique dans les deux formes est similaire, et elle est en fonction des données cliniques.

**Les mots clés :** drépanocytose SS et S $\beta^0$  - Clinico-biologique- épidémiologique - Blida.

## ABSTRACT

The sickle cell anemia is a common genetic disorder with autosomal recessive transmission that affects the Beta chain of hemoglobin. It is characterized by an abnormal hemoglobin called hemoglobin S. It exists in asymptomatic heterozygous form AS or symptomatic including the MDS (such as SS, S $\beta^0$  and SC).

Our work aims to compare the clinico-biological profile of thalasso-sickle cell S $\beta^0$  patients with that of homozygous S sickle cell patients by a retrospective study on 26 patients (19 SS and 7 S $\beta^0$ ) addressed to the haemobiology laboratory of Blida CHU BEN BOUALI, from november 2012 until december 2016.

Epidemiologically, the SS form is more frequent. The patients' age varied from 45 days to 75 years, which reflects the high life expectancy,

The diagnosis of both conditions is generally early, 60% of SS and S $\beta^0$  patients were diagnosed at infancy.

Biologically, patients in both SS and S $\beta^0$  groups had severe anemia with mean Hb levels of  $7.03 \pm 1.15$  g / dl and  $6.85 \pm 0.62$  g / dl, respectively.

S $\beta^0$  patients had significantly lower levels of VGM and TCMH compared to SS patients in whom these parameters were normal, and significantly higher GR and HbA<sub>2</sub> levels.

Clinically, the S $\beta^0$  is expressed in the same way as the SS. It manifests itself as a MDS and not as a major thalassemic syndrome.

The therapeutic coverage in both forms is similar, and is based on clinical data.

**Keywords:** sickle cell anemia SS and S $\beta^0$  - Clinico-biological - epidemiological - Blida.