

Ministère de L'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

République du Mali
Un Peuple- Un But- Une Foi



Université des Sciences, des Techniques et des
Technologies de Bamako

FACULTÉ DE PHARMACIE
FAPH

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2018 – 2019

Thèse N°.....

THESE

**PROFIL ELECTROPHORETIQUE DE
L'HEMOGLOBINE AU LABORATOIRE DE
L'HOPITAL DE SIKASSO**

Présentée et soutenue publiquement le 20 / 05 / 2019, par

M^{me}. Fatoumata TRAORE

Pour l'obtention du grade de

Docteur en Pharmacie (diplôme d'Etat)

JURY

Président : **Pr Boubacar MAIGA**

Membres : **Dr Djibril Mamadou COULIBALY**

Dr Oumar GUINDO

Co-directeur : **Dr Oumar KASSOGUE**

Directeur : **Pr Mounirou BABY**

Fiche signalétique

Nom : TRAORE

Prénom : Fatoumata

Nationalité : Malienne

Titre : Profil électrophorétique de l'hémoglobine des patients au laboratoire de l'hôpital de Sikasso

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie et la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Hématologie, Santé Publique.



Résumé :

De février à décembre 2017, nous avons retenu 388 électrophorèses de l'Hb. Il s'agit d'une étude descriptive. La population d'étude était constituée de patients fréquentant le laboratoire de l'hôpital de Sikasso. L'étude a concerné les patients ayant un bulletin demandant cet examen avec les informations aux complètes. Les analyses ont été effectuées sur du sang frais prélevé sur anticoagulant (EDTA). Nous avons fait l'électrophorèse de l'Hb à l'aide du kit HYDRAGEL HEMOGLOBIN(E), le test d'Emmel avec du metabisulfite de sodium. L'âge moyen des patients était de 22,8 avec comme extrême 6 mois et 60 ans. Le sexe ratio était de 2,49 en faveur des femmes. L'ethnie « senoufo » était majoritaire avec une fréquence de 35,31%. Quatre types d'Hb ont été retrouvés : A, S, C, et F. Le phénotype normal était observé avec 57,22% suivi du trait drépanocytaire (22,42%). Nous avons enregistré 166 cas d'anomalies de l'Hb soit 42,78%. Les porteurs du trait drépanocytaire venaient en tête avec 52,41% suivis par le phénotype AC (21,67%). Nous avons retrouvé 05 cas de drépanocytaires homozygotes et 03 cas d'homozygotes CC. Parmi les motifs cliniques observés, le bilan prénatal venait en tête avec 33,51% suivi des douleurs (26,29%).

Mots clés : Profil électrophorétique, Hémoglobines, Test d'Emmel.

DEDICACES

Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, le très Miséricordieux l'éternel, mon Dieu, ALLAHOU SOUBAHANA WATAALA qui m'a permis de réaliser ce travail. Tu m'as guidé tout au long de ce travail, je te confie mon avenir. Merci !!!

Au prophète Mohamed (Paix et Bénédiction d'Allah sur lui)

Je dédie ce travail✍

◆ **A mon père Yaya TRAORE :**

Père bien aimé, tu as su nous éduquer, diriger nos pas et subvenir à nos besoins. Tu nous as comblés afin que nous ne manquions de rien. Toi qui nous as enseigné la dignité, le sens de l'honneur et l'amour. Nous rendons grâce à Dieu de nous avoir permis de partager avec toi les joies de ce moment solennel de notre vie. Nous prions Allah de te donner une longue vie dans la santé. Nous t'aimons Papouchka chéri.

REMERCIEMENTS

Je remercie tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

◆ **A mes mères Halima Walet IDIASSOUMOUCK et Wassa SAMAKE:**

Ce jour je vous appelle Mamans sages ! Rien ne peut contre la volonté de Dieu. Ces phrases n'exprimeront pas assez tout ce que je ressens ce jour, vous avez tant souffert pour nous rendre toujours heureux, vos sacrifices sont inestimables et ont fait de moi ce que vous avez souhaité. Vous avez été pour moi des mères dévouées, courageuses et généreuses. Je ne saurai payer le prix de vos efforts. Que le tout puissant vous donne la bonne santé et vous garde aussi longtemps auprès de nous afin de pouvoir bénéficier du fruit de ce travail. Amin.

◆ **A mes grands-mères Nagouma SAMAKE, Agchatou MOHAMED:**

Vous m'avez donné beaucoup d'amour, vous n'avez jamais douté de moi, aujourd'hui à mon tour de rendre tout cet amour. Mes grand-mères chéries, que Dieu vous garde longtemps.

◆ **A mes frères et sœurs Nama, Amadou, Youssouf, Mohamed, Alassane, Fousseyni, Moussa, Sekou, Bouya, Idiasoumouck, Bagniné, Kadidiatou :**

Restons unis et solidaires pour la cause familiale comme l'ont toujours souhaité nos parents.

◆ **A Dr Cheick Oumar KEÏTA:**

A qui j'aurai voulu être sa sœur de sang pour hériter de sa capacité de discernement, d'écoute, de compréhension, de sang-froid, devant toutes les situations. Votre affection et votre soutien ne m'ont jamais fait défaut, ce travail est le vôtre.

◆ **EN LA MEMOIRE :**

De mon grand-père paternel

De ma grand-mère maternelle

De mes grands-pères maternels

De mon tonton Siaka TRAORE

De mon oncle Feu Agaly IDIASSOUMOUCK

De mon amie Feu Abibatou MALLE

DIEU vous a arraché à notre affection cependant vous resterez toujours présents dans nos cœurs.

- ◆ **A mes tantes paternelles et maternelles**
- ◆ **A mes oncles et tontons**
- ◆ **A mes cousins et cousines :** pour le réconfort moral qu'ils n'ont cessé de m'apporter pendant ces années d'étude. Que Dieu resserre les liens.
- ◆ **Aux Docteurs Oumar KASSOGUE et Soumaïla GUINDO :** je ne saurais jamais vous dire merci assez pour vos bienfaits à mon égard.
- ◆ **A la famille Abdoulaye TEBSOUGUE :** Vous avez fait de moi votre fille en me gardant dans votre famille durant mon parcours à la FMPOS et vous continuez de le faire. Puisse Dieu vous donner paix et prospérité.
- ◆ **A mon mari Issa THIERO, Trésor :** celui dont Dieu m'a permis de faire la connaissance. Ta compagnie et ton assistance m'ont été une source de joie et d'encouragement pour ce travail. Ton entrée dans ma vie a été la réponse à ma prière et la lumière qui guide mes pas. Ce travail est le tien. Nous prions Dieu pour qu'il nous amène à fonder notre famille tant attendue.
- ◆ **Aux familles SANOGO à Sikasso, BAGAYOGO à Sénou, DIARRA à Sévaré et Bamako, CISSOKO à Sévaré, DIASSANA à Bamako et Kati, THIERO à Sévaré, TRAORE à Koutiala, Bamako, Ouelessebougou :** Ce travail est le résultat de vos conseils et soutiens. Que le bon Dieu vous accorde santé et longévité pour bénéficier des fruits de vos efforts.
- ◆ **A la FAPH :** Plus qu'une faculté d'études pharmaceutiques, tu as été pour nous une école de formation pour la vie. Nous ferons partout ta fierté.
- ◆ **A mes camarades et amis, Fatoumata TEBSOUGUE, Sadio DIARRA, Salimata DIARRA, Dr Salimata DIALLO, Dr Bintou SANOGO OUATTARA, Dr Allaye DIAH, Korotoumou TRAORE, Dr Ramatoulaye DEMBELE KONE, Dr Emmanuel BALLO, Ibrahim SAMAKE, Adama OUATTARA, Dr Zakaria HAÏDARA, Brehima MAÏGA, Dr Mariam CISSOKO KONE :** Vous êtes et vous resterez mes compagnons. Que Dieu renforce nos liens. Merci
- ◆ **Aux personnels du service laboratoire / banque de sang de l'hôpital de Sikasso** pour les expériences partagées.

- ◆ **Mes collègues et amis internes de l'hôpital de Sikasso**
- ◆ **A mon groupe d'exercice « Unis à jamais »** : Merci pour les moments de joie ainsi que de tristesse passés ensemble.
- ◆ **A la promotion N'Golo DIARRA** : Merci pour les moments partagés, durant le cursus universitaire.
- ◆ **Tous mes enseignants** durant mon parcours scolaire et étudiantin : ce travail est le fruit de la formation de qualité que vous m'avez donné.
- ◆ **A la RENAISSANCE CONVERGEANCE SYNDICALE** : Merci pour l'accueil et la formation.
- ◆ **Tout le personnel de l'officine « Jatigiya »** : pour votre sympathie.
- ◆ **Toutes mes connaissances qui ne verront pas leur nom, ce travail est le vôtre.**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

Chers maîtres, ce n'est pas seulement pour me conformer à un cérémonial d'usage auquel très souvent le cœur n'a aucune part que je vous rends hommage.

Veillez agréer le mien comme l'expression des sentiments que je vous porte réellement.

A notre maître et Président du jury,

Professeur Boubacar MAÏGA

- ✪ Maître de conférences d'immunologie,
- ✪ Médecin chercheur au centre de recherche et traitement du paludisme (MRTC) de la FMOS,
- ✪ Modérateur de PROMED-Francophone pour les maladies infectieuses,
- ✪ Directeur technique du centre national de la transfusion sanguine (CNTS).

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons été comblé par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury. Honorable maître, votre rigueur scientifique, la rigueur dans le travail, l'amour du travail bien fait, votre abord facile et votre simplicité font de vous un modèle de maître souhaité par tous les élèves.

Veillez accepter cher Maître notre sincère considération. Que le bon Dieu vous comble de sa grâce

A notre maître et Juge,

Docteur Djibril Mamadou COULIBALY

- ✪ Pharmacien biologiste au laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du
CHU Point G
- ✪ Maître assistant en biochimie clinique à la FAPH

Cher maître,

Nous sommes fiers de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Votre calme, votre rigueur et votre simplicité nous ont motivé à aller vers vous pour juger ce travail. La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de participer à ce jury nous a profondément touché.

Trouvez ici cher maître notre reconnaissance, notre admiration et notre profond respect.
Qu'Allah le tout puissant guide vos pas vers une aggregation honorable.

**A notre maître et Juge,
Docteur Oumar GUINDO**

- ✪ Pharmacien
- ✪ Maître assistant en épidémiologie

Cher maître,

C'est l'occasion pour nous de vous remercier d'avoir accepté de juger ce travail à la dernière minute malgré vos multiples occupations. Vos remarquables connaissances scientifiques, votre accueil chaleureux et votre sens de l'humour ont marqués notre esprit. Recevez ici cher maître notre profonde gratitude.

Que le bon Dieu vous aide dans la réalisation de vos projets.

A notre maître et Directeur de thèse,

Professeur MOUNIROU BABY

- ✪ Professeur titulaire d'Hématologie,
- ✪ Responsable de la chaire d'Hématologie à la faculté de pharmacie, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB),
- ✪ Directeur Général de l'hôpital Gabriel TOURE,
- ✪ Expert et Point focal en Biosécurité et Biosûreté au Ministère de la Santé et l'Hygiène Publique,
- ✪ Membre du comité technique du programme de sécurité sanitaire mondiale au Mali (GHSA),
- ✪ Secrétaire chargé des questions de recherche scientifique, de formation et d'éthique de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie Médicale (SOMAHO),
- ✪ Secrétaire de la commission scientifique de la Société Africaine d'Hématologie et de Transfusion Sanguine,
- ✪ Membre du réseau Africain Francophone de Transfusion Sanguine,
- ✪ Membre du comité des Infections Transmissibles par Transfusion (ITT) de la Société Africaine de Transfusion Sanguine,
- ✪ Caducée de la recherche 2018 du Syndicat Autonome des Pharmaciens d'Officine Privée (SYNAPPO).

Cher maître,

Nous vous remercions de nous avoir confié ce sujet et de diriger cette thèse. Au cours de ce travail, nous avons apprécié vos qualités humaines, votre disponibilité constante, votre rigueur scientifique et votre souci du travail bien fait. Nous vous remercions pour le soutien que vous nous avez apporté.

Veillez accepter cher maître notre reconnaissance et notre profond respect. Nous sommes fières d'être compté parmi vos étudiants.

Puisse Allah vous donner la santé tout au long de votre vie.

**A notre maître et Codirecteur de thèse,
Docteur Oumar KASSOGUE**

- ✪ Pharmacien biologiste
- ✪ Chef de service du laboratoire / banque de sang de l'hôpital de Sikasso
- ✪ Chargé de recherche en biologie
- ✪ Secrétaire général de l'ordre des pharmaciens de la région de Sikasso

Cher maître

Vous avez suivi pas à pas ce travail, prompt à répondre à toutes nos préoccupations.

Lentement, sûrement mais surtout avec rigueur, vous n'avez ménagé aucun effort pour faire de cette thèse ce qu'elle est aujourd'hui. Votre amour pour le travail bien fait, votre grande humilité et votre dévouement sont quelques-unes de vos qualités qui nous ont marqués. Veuillez recevoir toute notre gratitude. Puisse le tout puissant ALLAH vous assister dans vos projets et vous donner longue vie.

ABREVIATIONS :

Ä : amstrong

a.a : acide aminé

ADN : acide désoxyribonucléique

AEG : altération de l'état général

BPN : bilan prénatal

CarbHb : carbaminohémoglobine

CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

Chr : chromosome

CO₂ : dioxyde de carbone

DPG : diphosphoglycérate

EDTA : éthylène diamine tétra-acétique

fe⁺⁺ : fer ferreux

fl : femtolitre

GR : globule rouge

g/dl : gramme par décilitre

Gln : glutamine

Glu : glutamate

H⁺ : protons

Hb A : hémoglobine adulte

Hb F : hémoglobine fœtale

Hb : hémoglobine

Lys : lysine

NO : monoxyde d'azote

NO₂ : dioxyde d'azote

O₂ : oxygène

oxyHb : oxyhémoglobine

pH : potentiel hydrogène

PO₂ : pression partielle en oxygène

RDC : République Démocratique du Congo

TE : test d'Emmel

Val : valine

VGM : volume globulaire moyen

α : alpha

β : bêta

γ : gamma

δ : delta

ξ : zêta

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

Figure 1 : Structure de l'hémoglobine [11]. Source : D'après Russell P.J. (1996) Genetics.	5
Figure 2 : Hb normales.....	9
Figure 3 : Carte de la région de Sikasso (Source: Carte topographique Mali – IGN 1970).....	20
Figure 4 : Répartition des sujets selon le sexe.....	27
Figure 5 : Répartition des sujets selon le statut matrimonial.....	28

Liste des tableaux

Tableau I : Les ressources humaines du laboratoire / banque de sang.....	23
Tableau II : Répartition des sujets selon la classe d'âge.....	27
Tableau III : Répartition des sujets selon l'ethnie.....	28
Tableau IV : Répartition des sujets selon la provenance.....	29
Tableau V : Répartition des sujets selon les phénotypes hémoglobiniques.....	29
Tableau VI : Répartition des sujets selon les phénotypes hémoglobiniques anormaux.....	30
Tableau VII : Répartition des sujets selon le résultat du Test d'Emmel.....	30
Tableau VIII : Répartition des sujets selon le motif clinique.....	31
Tableau IX : Répartition de la population d'étude selon l'âge et le statut hémoglobinique (Normal/Anormal).....	32
Tableau X : Répartition selon l'âge et les syndromes drépanocytaires majeurs.....	32
Tableau XI : Répartition des sujets selon le sexe et phénotypes hémoglobiniques.....	33
Tableau XII : Répartition des sujets selon l'ethnie et les phénotypes hémoglobiniques pathologiques.....	33
Tableau XIII : Répartition des sujets selon le statut matrimonial et les phénotypes hémoglobiniques pathologiques.....	33
Tableau XIV : Répartition des sujets selon le motif clinique et les phénotypes hémoglobiniques pathologiques.....	34

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
I. OBJECTIFS.....	2
II. GENERALITES.....	3
A. Rappel sur l'hémoglobine :.....	3
1. Définition.....	3
2. Structure.....	4
3. Ontogenèse des chaînes de l'Hb :.....	5
4. Fonction.....	5
5. Synthèse.....	7
6. Les Hb normales.....	8
B. Les anomalies de l'hémoglobine ou hémoglobinopathies :.....	9
1. Définition.....	9
2. Historique.....	10
3. Formules des hémoglobines anormales.....	10
4. Classification.....	10
5. Génétique :.....	18
6. Epidémiologie.....	19
III. METHODOLOGIE.....	20
IV. RESULTATS.....	27
1. Résultats descriptifs.....	27
2. Résultats analytiques.....	32
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :.....	35
1. Approche méthodologique :.....	35
2. Paramètres sociodémographiques :.....	35
3. Hémoglobinopathies :.....	36
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :.....	38
Recommandations :.....	39
VII. REFERENCES.....	40
Annexes.....	45
Fiche d'enquête N°.....	45
Fiche signalétique.....	46
<i>Serment de Galien</i>	53

INTRODUCTION

Les anomalies de l'hémoglobine (Hb) sont des maladies parfois graves se manifestant généralement par une anémie hémolytique [1]. Les hémoglobinopathies sont des pathologies fréquemment rencontrées dans le monde. On estime à 5% d'individus le nombre de porteurs du trait drépanocytaire dans le monde [2].

Il faut distinguer deux grands groupes d'anomalies de l'Hb :

- Les anomalies de la structure de la protéine, principalement la drépanocytose (anémie falciforme) où l'Hb mutée est désignée par la lettre S.
- Les déficits de synthèse des chaînes α ou β de la globine : ce sont les syndromes thalassémiques dont la forme la plus redoutable correspond au déficit de synthèse de la chaîne β à l'état homozygote (anémie de Cooley) [1].

Plus de 500 000 enfants présentant une forme grave (SS) d'hémoglobinopathie naissent chaque année dans le monde dont 300 000 en Afrique ; la moitié des enfants meurent en Afrique avant l'âge de 5 ans [3].

Les hémoglobinopathies constituent un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement.

La fréquence de la drépanocytose au Mali varie d'une région à une autre : 15,5% pour la région de Kayes, 12,2% pour Koulikoro, 14% pour Sikasso, 13,8% pour Ségou, 16,5% pour Mopti, 13,3% pour Tombouctou, 11,9% pour Gao et 6,1% pour la région de Kidal [4]. Le Mali enregistre 5000 cas par an. Des programmes de prise en charge et de prévention efficace permettent de réduire le poids des hémoglobinopathies sur la santé. A Sikasso la prise en charge et le diagnostic sont souvent difficiles pour les patients de la périphérie donc l'accès à l'hôpital est difficile.

Depuis des années, ces pathologies restent un véritable problème de santé publique dans notre pays par faute de dépistage néo-natal systématique. Le diagnostic est souvent posé en présence d'un signe d'appel. La meilleure connaissance des différents aspects épidémiocliniques de la maladie devrait permettre de réduire la mortalité infanto-juvénile d'où notre étude sur le profil électrophorétique des patients reçus au service de laboratoire banque de sang de l'hôpital de Sikasso.

I. OBJECTIFS

1. Objectif général :

Etudier le profil électrophorétique de l'hémoglobine au laboratoire de l'hôpital de Sikasso.

2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence des phénotypes hémoglobiniques chez les patients reçus au laboratoire de l'hôpital de Sikasso,
- Etablir une relation entre les phénotypes hémoglobiniques et les caractéristiques sociodémographiques des patients,
- Contribuer à l'amélioration de la prise en charge des hémoglobinopathies à Sikasso.

II. GENERALITES

Les altérations de l'hémoglobine sont remarquablement bien connues. On sait que le changement de position d'un des 120 acides aminés (a.a) entrant dans la constitution de l'hémoglobine suffit à les provoquer [5].

La découverte de ces désordres moléculaires est un des grands succès de la médecine. Les progrès de ces dernières années ont pu déterminer avec précision la structure de la molécule de l'hémoglobine, les mécanismes moléculaires de sa fonction ainsi que l'organisation des gènes gouvernant sa biosynthèse.

Ces progrès font de l'hémoglobine la protéine humaine la mieux connue et des hémoglobinopathies, un modèle à l'étude de toutes les maladies héréditaires [5,6].

A. Rappel sur l'hémoglobine :

L'hémoglobine qui est l'élément essentiel du globule rouge permettant sa fonction de transporteur d'oxygène CO_2 à une structure complexe aujourd'hui bien définie dont les anomalies sont responsables de nombreuses pathologies [7].

1. Définition

C'est le principal constituant du globule rouge (G.R). Sa concentration moyenne varie entre 28 - 32 g/dl et son poids moléculaire est de 64500 daltons [8].

L'hémoglobine est formée dans le cytosol, de l'union de quatre molécules de l'hème et de quatre chaînes polypeptidiques de globine identiques deux à deux (chaînes α et chaînes non α) [8].

- L'hème : c'est la partie non protéique colorée, commune à toutes les hémoglobines. Sa molécule est plane, formée de l'union d'un cycle tétra pyrrolique et d'un atome de fer divalent (Fe^{2+}). Le fer est fixé au centre sur quatre atomes d'azotes des noyaux pyrrol et garde deux valences libres [7].
- La globine : c'est la partie protéique incolore. Elle est formée de quatre chaînes polypeptidiques semblables deux à deux pour une même hémoglobine normale.

On distingue cinq types de chaînes polypeptidiques normales désignées par des lettres grecques : alpha (α), zêta (ξ) composant les chaînes α et bêta (β), delta (δ), gamma (γ) qui sont les chaînes non α .

2. Structure

2.1. Structure primaire

C'est l'agencement des différents a.a qui entrent dans la constitution de la chaîne polypeptidique [9]. Ces chaînes ont une séquence différente d'a.a mais leur structure dans l'espace est très similaire, analogue à celle de la myoglobine [1,8]. Les chaînes alpha sont composées de 141 résidus d'a.a tandis que les chaînes non alpha sont formées de 146 a.a [7,8].

La numérotation des a.a est faite à partir de l'extrémité N terminal (qui porte la fonction amine du 1^{er} a.a de la chaîne). L'autre extrémité est appelée C terminal (porte la fonction acide carboxylique du dernier a.a de la chaîne).

2.2. Structure secondaire :

C'est la configuration externe de la chaîne [9]. Cette structure est en hélice discontinue à huit segments, avec des liaisons électrostatiques faibles entre a.a de deux spires voisines [1,7,8].

2.3. Structure tertiaire :

Elle est globulaire, ménageant au centre une poche où s'insère l'hème. Le fer divalent est lié au sommet des noyaux pyrroliques et à deux histidines de la poche [7,8].

2.4. Structure quaternaire :

C'est la configuration de la molécule d'Hb [10]. Elle est tétramérique avec des contacts réduits (2 ou 3 ponts salins) entre les deux chaînes homologues α ou non α , étroits entre les chaînes hétérologues. Ces contacts très rigides par liaison électrostatique entre $\alpha_1\beta_1$ et $\alpha_2\beta_2$ (35a.a) sont moins nombreux et plus lâches entre $\alpha_1\beta_2$ et $\alpha_2\beta_1$ (19a.a) [7,8].

2.5. Structure supra quaternaire :

C'est le mode de répartition de l'Hb à l'intérieur du GR. Les molécules d'Hb sont distantes de 8Å. Cette répartition semble surtout maximale à la périphérie, d'où l'explication de la forme spéciale des GR.

NB : La mutation d'un seul a.a peut suffire, selon sa position à modifier sa charge électrique et la structure secondaire ou quaternaire de toute la molécule.

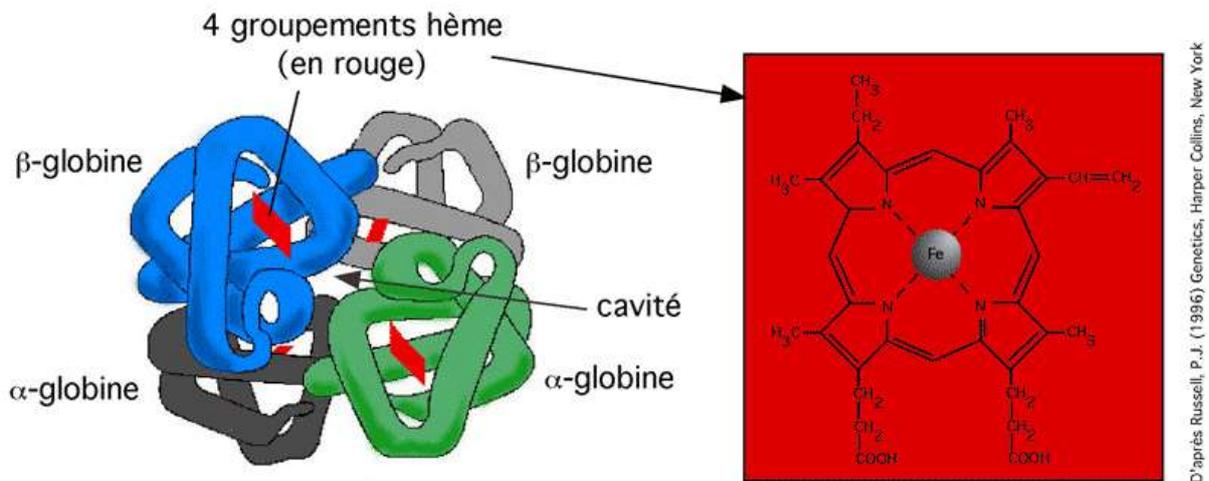


Figure 1: Structure de l'hémoglobine [11]. Source : D'après Russell P.J. (1996) Genetics.

3. Ontogenèse des chaînes de l'Hb :

Tous les gènes de l'Hb humaine ont été isolés par clonage des fragments d'ADN humains grâce au génie génétique [11]. L'hybridation des cellules somatiques homme souris a permis de déterminer la localisation chromosomique des gènes de l'Hb sur les chromosomes (chr) 16 pour les gènes α et ξ et sur le chromosome 11 pour les gènes non α [12,13].

La localisation plus précise a été possible grâce à l'étude des translocations [12,28]. Les deux paires de gènes α résultant d'une duplication sont situés à proximité l'un de l'autre [7,8] sur le chr 16.

Les gènes δ et β sont proches l'un de l'autre.

Les deux gènes γ donnent naissance à deux chaînes différentes par un seul a.a (alanine ou glycolle en 136^{ème} position) qui ont la même migration électrophorétique.

Il existe une certaine coordination dans la synthèse des gènes non α et en cas de diminution de l'activité de l'un d'eux, on observe une augmentation de l'activité de l'un ou des deux gènes [7].

4. Fonction

Pigment respiratoire des GR, l'Hb assure trois fonctions :

- Transporter l'oxygène moléculaire (O_2) des poumons aux tissus ;
- Transporter le dioxyde de carbone (CO_2) des tissus aux poumons ;
- Tamponner les protons (H^+) libérés par les tissus.

4.1. Transport de l' O_2 :

C'est la fonction principale. Chaque molécule d'Hb fixe quatre molécules d'O₂ sur le fer et constitue l'oxyhémoglobine (oxyHb). La saturation en O₂ fonction de sa pression partielle (PO₂) se fait selon une courbe sigmoïde très particulière qui assure un maximum d'efficacité tant pour la fixation dans les poumons que pour la libération dans les tissus [7].

L'affinité de l'Hb pour O₂ est médiocre aux faibles PO₂, considérablement élevée aux fortes PO₂ [8].

La propriété de fixation et de libération de l'O₂ selon ce type de courbe est liée à l'existence de deux types de chaînes (α et β) dans la même molécule.

Elle n'existe ni pour la myoglobine (qui ne possède qu'un seul type de chaîne), ni pour des Hb pathogènes comme l'Hb H (=tétramère β). La rotation des chaînes β au tour des chaînes α avec glissement des unes sur les autres est indispensable pour assurer cette efficacité de fixation ou de libération de l'O₂.

Au cours de la fixation ou de la libération de l'O₂, les sous unités se déplacent les unes par rapport aux autres avec dilatation de l'ensemble (à l'état désoxygéné) et contraction (à l'état oxygéné), raison pour laquelle on compare la molécule d'Hb à un poumon à l'échelle moléculaire.

Les principaux mouvements se font au niveau des liaisons faibles α_1 - β_2 et α_2 - β_1 . Une anomalie à ce niveau fait que les mouvements sont gênés et l'affinité pour l'O₂ augmente (avec mauvaise libération vers les tissus) ou plus rarement diminue (avec meilleure libération vers les tissus).

La poche centrale située entre les quatre sous unités joue également un rôle important, car c'est à ce niveau que vient se fixer à l'état désoxygéné le 2,3-diphosphoglycérate (2,3-DPG). Il règle l'affinité pour l'O₂ avec libération du 2,3-DPG et contraction de la poche centrale au cours de la fixation de l'O₂ sur les quatre molécules de l'hème.

Tout se passe comme s'il existait une compétition au niveau de l'Hb entre l'O₂ et 2,3-DPG. L'Hb doit donc être considérée comme une enzyme allostérique dont les deux substrats sont l'O₂ et le 2,3-DPG.

Un déficit en DPG ou une mutation (entraînant une anomalie de l'Hb au niveau du site de fixation du DPG dans la poche centrale) conduit aussi à une affinité anormale de l'Hb pour l'O₂ qui est mal libéré dans les tissus [7].

Le pH est aussi un facteur influant sur l'affinité de l'O₂ car, sa baisse modifie les liaisons ioniques à l'intérieur de la molécule d'Hb et diminue l'affinité de l'Hb pour l'O₂. Théoriquement ceci conduit à une meilleure oxygénation tissulaire et inverse est vrai de l'élévation du pH [7].

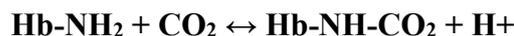
4.2. Transport du CO₂ :

L'Hb fixe le CO₂ (non sur le fer comme O₂) mais plutôt sur des groupes aminés latéraux de la globine pour constituer la carbaminohémoglobine (carbHb) [7]. Une partie du CO₂ (environ 40%) est transportée sous cette forme.

Le CO₂ libéré par les tissus est peu soluble. Cette solubilité augmente lorsqu'il se combine à l'eau pour former l'ion bicarbonate en libérant un proton [1].



En outre l'Hb désoxygénée fixe environ 10% du CO₂ grâce à la carbamination de l'extrémité N des chaînes de l'Hb [1].



4.3. Effet Bohr :

La concentration accrue des protons au niveau des tissus (correspondant à une diminution du pH) diminue l'affinité de l'Hb pour l'O₂ et favorise la libération de ce dernier.

Les lois de l'action et de la réaction impliquent que l'O₂ diminue l'affinité de l'Hb pour les protons. Les protons sont ainsi libérés au niveau des poumons. Cette réciprocité est connue sous le nom d'effet Bohr qui joue un rôle clé dans le pouvoir tampon et dans le transfert du CO₂ vers l'alvéole pulmonaire.

Dans les poumons, les protons libérés déplacent l'équilibre bicarbonate vers la formation du CO₂ volatil et favorise ainsi sa libération dans les alvéoles pulmonaires [1].

Une nouvelle fonction a été récemment mise en évidence : il s'agit du transport du monoxyde d'azote (NO) [7].

5. Synthèse

5.1. Synthèse de l'hème :

Elle se situe dans les mitochondries des érythroblastes où toutes les enzymes nécessaires sont réunies et s'achève dans les réticulocytes [8,7]. A partir de la glycine de l'acide succinique,

une série de précurseurs intermédiaires sont synthétisés : les porphyrines. L'importation du fer dans le porphyrine III réalise l'hème.

5.2 Synthèse de la globine :

Elle se fait selon le schéma général de la synthèse des protéines. Il existe une synchronisation normale dans la synthèse des chaînes α et non α . Une chaîne α et une chaîne non α s'associent pour former un dimère, deux dimères associés à quatre molécules d'hème constituant une molécule d'Hb [7].

La synthèse de la globine est parfaitement régulée : il y'a autant de chaîne α que non α . Elle est activée par l'hème, lui-même déprimant sa propre synthèse par rétro-inhibition de l'alanine synthétase [8].

6. Les Hb normales

L'Hb n'est pas la même à tous les âges. La nature et les proportions des Hb varient au cours de la vie embryonnaire et fœtale.

6.1. Chez l'embryon :

Jusqu'au 3^{ème} mois de la vie intra-utérine, l'érythropoïèse siège essentiellement dans le sac vitellin. Les Hb Gower I ($\xi_2\varepsilon_2$), Gower II ($\alpha_2\varepsilon_2$), Portland ($\xi_2\gamma_2$), et fœtale ($\alpha_2\gamma_2$) coexistent dans des cellules nucléées [1].

6.2. Chez le fœtus :

À la 32^{ème} semaine, l'Hb fœtale est largement majoritaire et l'Hb adulte représente environ 10% [1].

6.3. De la naissance à 6 mois :

À la naissance, il y'a 80% d'Hb F et 20% d'Hb A, l'Hb A₂ étant encore absente [8]. Dans les premières semaines qui précèdent la naissance et celles qui la suivent, la synthèse de l'Hb F est progressivement réprimée au profit de l'Hb A (qui apparaît en fin de gestation) et de l'Hb A₂ [4]. Il faut attendre six mois après la naissance pour que le profil électrophorétique adulte soit réalisé [1].

6.4. À partir de 6 mois :

Vers le 6^{ème} mois après la naissance, on arrive à une formule voisine de celle de l'adulte [7].

Hb A ($\alpha_2\beta_2$) → 97 - 99%

Hb A₂ ($\alpha_2\delta_2$) → 1 - 3, 5%

Hb F ($\alpha_2\gamma_2$) → traces moins de 1%.

Les trois Hb normales ont en commun deux chaînes α .

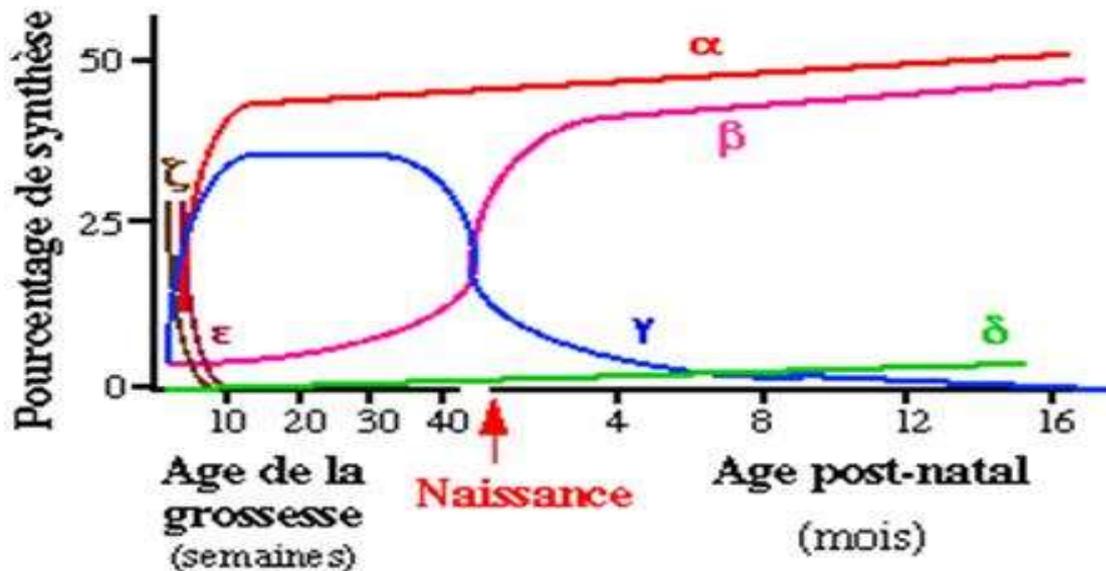


Figure 2 : Ontogénèse. Source : Google

B. Les anomalies de l'hémoglobine ou hémoglobinopathies :

Précisons tout de suite que toutes les anomalies hémoglobiniques actuellement connues sont liées à une altération de la globine. A présent, on n'a pas décrit d'hémoglobinopathie relevant d'une anomalie de l'hème [9].

1. Définition

Ce sont des anomalies congénitales qualitatives ou quantitatives de l'Hb. Les premières appelées hémoglobinoses sont la conséquence d'une mutation ponctuelle entraînant le remplacement d'un a.a par un autre (au niveau des gènes de structure codant pour la synthèse des chaînes de la globine). La plus fréquente et la plus grave est la drépanocytose (hémoglobinoses S où l'Hb mutée est désignée par la lettre S) [1,8]. Les secondes appelées syndromes thalassémiques sont la conséquence d'un déficit de synthèse des chaînes β ou α de la globine. La maladie de Cooley (=déficit de synthèse de la chaîne bêta à l'état homozygote) est la forme la plus redoutable de par sa fréquence et sa gravité. Les conséquences de ces anomalies sont multiples.

Du point de vue clinique, l'hyper hémolyse est fréquente, isolée ou associée à différents troubles.

2. Historique

En 1910, Herrick définit les hémoglobinopathies comme une entité clinique nouvelle. Il décrit l'aspect en faucille des hématies et explique l'anémie par hyper hémolyse [14].

En 1949, Pauling met en évidence le caractère anormal de l'hémoglobine par l'électrophorèse, décrivant ainsi la 1^{ère} maladie moléculaire [15]. En 1956, Ingram détermine l'anomalie biochimique responsable par la méthode de finger-points ou peptide-mapping [16,17].

En 1969, Pearson individualise le concept d'asplénie fonctionnelle [33].

En 1971, Banett et Connor soulignent la fréquence des infections [18].

Enfin 1972, le diagnostic prénatal de la maladie est envisagé par Kan et Valenti [19].

3. Formules des hémoglobines anormales

Les différentes Hb sont désignées par des lettres grecques. On utilise les mêmes formules mais en faisant suivre à la chaîne qui porte l'anomalie, l'a.a normalement présent, le numéro de sa place et le nouvel a.a qui l'a remplacé [9].

Exemple : Hb C : $\alpha_2\beta_2$ (6Glu \rightarrow Lys)

Hb S: $\alpha_2\beta_2$ (6Glu \rightarrow Val)

Ici l'anomalie porte sur la chaîne β où le 6^{ème} a.a est remplacé par la lysine pour Hb C et par la valine pour Hb S.

4. Classification

Les Hb anormales sont des mutants structuraux caractérisés par le remplacement d'un a.a par un autre dans une des chaînes de la globine, secondaire à une mutation ponctuelle d'une base sur l'ADN. On en connaît plus de 500 variantes [8].

Un grand nombre d'entre eux sont cliniquement silencieux, on les décèle par électrophorèse de l'Hb en raison d'une différence de leur charge électrophorétique. Ils intéressent surtout les anthropologues, les ethnologues, et les généticiens.

Certains au contraire, sont responsables de maladies dont les plus fréquentes sont : Hb S, Hb C, Hb E.

Nous, nous limiterons seulement à donner les grandes lignes de classification et citerons les principales.

Selon le type de chaînes qui porte l'anomalie on distingue :

- ✚ Les hémoglobinoses à chaîne β anormale, qui sont les principales : Hb S, C, E.
- ✚ Les hémoglobinoses à chaîne α anormale, qui sont rares. Le sujet porteur de ce genre d'anomalie verra toutes ses Hb atteintes car comme nous l'avons dit plus haut, la chaîne α entre dans la constitution de toutes les Hb (A, F).

Il existe aussi des Hb rares à γ ou δ anormale.

Selon la fréquence on distingue :

- ✚ Les hémoglobinoses majeures qui sont les plus fréquentes : S, C, E, et D.
- ✚ Les hémoglobinoses mineures qui sont rares : J, G, K Woolwich, K Algérie, M,... [9]

L'expression biologique et clinique des hémoglobinopathies peut varier selon le type de substitution. La mobilité anormale à l'électrophorèse est habituelle mais non obligatoire et deux Hb anormales peuvent avoir la même mobilité. L'hyperhémolyse est la traduction classique la plus fréquente. Mais on peut observer également des accidents de micro thrombose par diminution de la solubilité de l'Hb, une instabilité de la molécule avec des accidents médicamenteux, une méthémoglobinémie lorsque la substitution est au voisinage de l'insertion de l'hème, enfin une modification de l'affinité pour l'oxygène avec pseudo anémie ou polyglobulie [8].

4.1. La drépanocytose :

Elle est la maladie génétique humaine la plus fréquente et la plus grave des hémoglobinoses [20,21]. Sa découverte et son analyse biochimique ont été le point de départ et le modèle des travaux ultérieurs sur la pathologie moléculaire de l'Hb [5,21].

4.1.1. Répartition :

Elle atteint essentiellement les sujets noirs [8], en raison des mouvements récents de population qui caractérisent notre époque, la maladie existe aujourd'hui sur tous les continents [20].

Dans le monde, les porteurs du trait drépanocytaire sont estimés à 50 millions d'individus. Aux USA, la fréquence du trait drépanocytaire chez les afro-américains se situe entre 7 et 9% avec une prévalence estimée de 0,2 % (≥ 80.000 malades). En France métropolitaine, les patients drépanocytaires (2.000 à 4.000 patients) vivent essentiellement dans les zones les plus urbanisées (Paris, Lyon, Marseille, Nancy, Lille, Strasbourg). Sur l'ensemble du territoire français, on a enregistré 200 naissances d'enfants drépanocytaires par an au cours des cinq dernières années [22]. Elle existe à un taux moindre en Arabie Saoudite, en Inde, au Yémen,

au nord de la Grèce, sur la côte sud-est de la Turquie, en Italie du Sud, en Afrique du Nord [9,20].

Sa répartition est variable en Afrique, s'observant dans les zones à haute endémie palustre atteignant jusqu'à 40% de la population selon les régions [8,23].

La **ceinture sicklemique de Lehmann** (située entre le 15^{ème} parallèle de latitude nord et le 20^{ème} parallèle de latitude sud) est la zone où son taux est le plus élevé [8,24]. Il prédomine en Afrique équatoriale : RDC, sud du Cameroun, Ouganda où sa fréquence peut varier de 10 à 30%. Au Mali, la prévalence est d'environ 12% les fréquences sont variables entre les régions (0% au nord contre 30% au sud).

Il est donc intéressant de constater qu'il existe une certaine concordance entre la répartition géographique de l'Hb S et celle du paludisme, ce qui a conduit certains auteurs comme Ford et Allison à avancer la théorie de polymorphisme équilibré selon laquelle les drépanocytaires hétérozygotes résisteraient mieux au paludisme que les sujets sains. Ce qui permettrait le maintien de la tare en zone d'endémie palustre malgré le caractère létal des formes homozygotes [9,20].

4.1.2. Pathogénie :

Elle résulte de la mutation sur le chromosome 11 du 6^{ème} codon de la chaîne β (GAG→GTG) entraînant la substitution de l'acide glutamique par la valine sur la protéine [8,20]. Sa formule est donc $\alpha_2\beta_2$ (6Glu→Val).

4.1.3. Biologie :

4.1.3.1. Forme homozygote :

Le sujet a un taux d'Hb de 7 à 9g/dl, une réticulocytose de 200 à 600.000/mm³, un VGM normal, la présence constante sur le frottis sanguin de drépanocytes. L'électrophorèse de l'Hb met en évidence la présence d'Hb S, F, et A₂, il n'y a pas d'Hb A. Le test d'Emmel (ou test de solubilité) est indispensable pour confirmer la nature drépanocytaire de l'Hb lorsque les autres moyens ne sont pas disponibles [20].

4.1.3.2. Forme hétérozygote :

On dit des sujets drépanocytaires hétérozygotes qu'ils sont porteurs du trait drépanocytaire. Les caractéristiques hématimétriques du sang périphérique sont identiques à celles du sang normal, tant en ce qui concerne la lignée érythrocytaire que les lignées leucocytaire et plaquettaire. La morphologie des hématies est normale, pas de drépanocytes en circulation. La

concentration érythrocytaire de l'Hb S est trop faible pour que la falciformation se produise in vivo [6]. Cependant, lorsque les GR sont incubés dans un milieu privé d'O₂ (test d'Emmel), le phénomène de falciformation se développe et fait apparaître des drépanocytes [20].

L'électrophorèse de l'Hb met en évidence l'Hb A (55-60%), l'Hb S (40-45%) et l'Hb A₂ (2-3%) [1].

4.2. L'hémoglobinose C :

On l'appelle hémoglobinose africaine.

Historiquement, c'est la deuxième découverte après la drépanocytose, en 1951 par Itano chez un noir américain. Elle est due à une Hb anormale mutée sur la chaîne $\beta\alpha_2\beta_2$ (6Glu → Lys). L'Hb C migre comme l'Hb A₂ à l'électrophorèse à pH alcalin.

Elle est surtout répandue en Afrique occidentale, caractéristique des peuples voltaïques où son taux de prévalence dépasse 15% (38% chez certaines ethnies du nord du Ghana) [8, 20].

De son foyer d'origine, elle a gagné au gré des migrations humaines par les caravanes le golf de Guinée, l'Algérie, la Tunisie, l'Afrique de l'Est par le pèlerinage à la Mecque et enfin les Antilles et l'Amérique [21].

Plusieurs travaux expérimentaux ont permis de montrer in vivo l'effet délétère de l'Hb C sur le développement du *Plasmodium falciparum* dans les GR des sujets homozygotes. Cet effet délétère est rattaché à une inhibition du développement du parasite à l'intérieur du GR malade aboutissant à un blocage de son cycle de développement [21].

L'Hb C ne forme pas de tactoïdes en milieu désoxygéné et les GR ne falciforment pas.

Par contre lorsque la concentration de l'Hb augmente il y'a formation de cristaux rhomboédriques. Cette cristallisation survient quand la concentration de l'Hb dépasse 40g / 100ml dans les GR et elle est obtenue sur les hémolysats laissés plusieurs jours à 4°C.

L'exagération des phénomènes de cristallisation intra érythrocytaire aboutit à une hyperviscosité du GR. La résistance mécanique est ainsi diminuée tandis que la résistance osmotique reste bonne.

L'Hb C présente une tendance thrombotique plus qu'une tendance hémolytique [21]. La transmission se fait selon le mode autosomique codominant.

4.2.1. Forme homozygote :

L'expression est discrète caractérisée cliniquement par une splénomégalie, des vagues de douleurs abdominales, des atteintes oculaires, rénales et sur le plan biologique par une anémie hémolytique modérée et hématies en cible mais sans microcytose. La croissance est normale de même que l'espérance de vie [8,21].

Elle peut se compliquer d'hypersplénisme aigue [8].

L'homozygotie n'est pas une étiologie négligeable dans le diagnostic des splénomégalies africaines.

L'électrophorèse montre 100% d'Hb C.

4.2.2. Forme hétérozygote :

Elle est généralement asymptomatique, d'expression nulle [8,21]. Les hétérozygotes ont une proportion importante d'hématies cibles, une discrète microcytose (75 à 82 fl) et environ 45% d'Hb C en l'absence de pathologie associée. La durée de vie des G.R est normale [20].

4.3. Hémoglobinose D :

Elle représente un phénotype électrophorétique commun à plusieurs Hb anormales. La plus fréquente est l'Hb Punjab $\alpha_2\beta_2$ (121 Glu \rightarrow Gln). Elle se localise dans le Nord-Ouest de l'Inde et se traduit par une petite anémie hémolytique microcytaire [8].

Les Hb D migrent à l'électrophorèse à pH alcalin comme S, mais ont une solubilité anormale et ne donnent pas de falciformation.

4.4. Hémoglobinose E :

De formule $\alpha_2\beta_2$ (26 Glu \rightarrow Lys), c'est l'Hb anormale la plus fréquemment rencontrée dans le Sud Est asiatique. Sa prévalence est maximale aux frontières de la Thaïlande, du Laos et du Cambodge où près de 50% de la population sont porteurs du gène [8, 9,25]. Elle se traduit chez l'homozygote par une discrète anémie microcytaire hypochrome avec de nombreuses cellules cibles et une résistance osmotique augmentée, réalisant une forme β^+ thalassémie [26].

4.5. Hémoglobinose M :

Elle résulte d'une mutation au niveau de la poche de l'hème entraînant une méthémoglobinémie. Elle n'est observée qu'à l'état hétérozygote. Elle se traduit par une cyanose bien tolérée apparaissant dès la naissance ou dans les premiers mois de la vie.

Le diagnostic repose sur l'identification de la méthémoglobinémie par spectrophotométrie et l'électrophorèse de l'Hb.

Le traitement consiste à éviter les médicaments oxydants [8,27].

4.6. Hémoglobinoase G :

Comme D, elle n'est pas univoque et la plus fréquente est l'Hb G Accra (Afrique occidentale) [23].

4.7. Hémoglobinoase J :

Elle est retrouvée dans plusieurs points du globe, notamment au Mali [9].

4.8. Hémoglobinoase K Woolwich :

De formule $\alpha_2\beta_2$ (132 Lys \rightarrow Gln), elle est retrouvée en Afrique de l'Ouest chez l'ethnie akan du Ghana et de la Côte d'Ivoire. Elle a été retrouvée chez une ethnie malienne en 1978 [9].

4.9. Hémoglobinoase K Algérie :

Sa fréquence est maximale en Algérie, moindre au Ghana, Liberia et Inde [9].

4.10. Les doubles hétérozygoties :

4.10.1. Hémoglobinoase SC :

Elle est fréquente aux Antilles et entraîne un tableau de drépanocytose atténuée avec risque cependant de nécroses osseuses aseptiques, des lésions oculaires ou de complications gravidiques [26].

L'hémogramme montre une anémie modérée normochrome, normocytaire régénérative parfois hypochrome microcytaire [6]. Le taux d'Hb est de 10 à 12g/dl.

L'étude du frottis montre la coexistence d'hématies en cible et quelques drépanocytes. Le test de falciformation est positif.

Quant à l'électrophorèse, elle montre la coexistence des Hb S et Hb C [20].

4.10.2. Thalasso drépanocytoses :

Elles se traduisent selon les cas par des accidents de thrombose ou une anémie isolée. Les patients ont un syndrome anémique moins important que celui des drépanocytaires homozygotes. Elles doivent être évoquées devant une microcytose chez un drépanocytaire [8].

4.10.2.1. Forme usuelle S/ β^+ thal :

Elle présente (contrairement au trait drépanocytaire) plus d'Hb S que d'Hb A et en outre, un excès d'Hb F et d'Hb A₂ [9]. Il y'a deux modes d'expression : l'une sévère où l'Hb A n'excède pas 15%, plus souvent rencontrée dans les régions méditerranéennes. L'autre est assez bénigne où l'Hb A avoisine 25 %, plus fréquente dans la race noire.

4.10.2.2. Forme S/ β^0 thal :

Elle n'a que de l'Hb S et F et doit être distinguée de la drépanocytose par l'enquête familiale [8]. Elle a une expression clinique de sévérité assez variable, mais comparable à celle de l'homozygotie S.

4.11. Les Thalassémies :

Les syndromes thalassémiques sont des affections génétiques. Ils sont la conséquence d'une insuffisance de synthèse d'une ou plusieurs chaînes de globine. Les α - et β -thalassémies sont parmi les maladies mono géniques les plus représentées dans le monde, leur fréquence étant maximale dans les pays infestés par le paludisme.

Les syndromes thalassémiques sont caractérisés par des anémies héréditaires hémolytiques cliniquement très variables. Ils se transmettent sur le mode autosomique récessif [25].

4.11.1. Les syndromes α - thalassémiques :

Par définition, un rapport α / non α inférieur à 1 correspond à une α - thalassémie [27]. Ils sont caractérisés par la diminution de synthèse des chaînes α affectant par conséquent la synthèse des trois Hb physiologiques. L'excès de synthèse des chaînes β et γ par rapport aux chaînes α provoque la formation des tétramères sans chaînes α :

✚ l'Hb Bart's (= γ_4)

✚ l'Hb H (= β_4) [15,10].

Les α - thalassémies sont particulièrement fréquentes en Asie du Sud-est et en Chine. Leur fréquence est de 3 à 5% à Hong Kong, 30 à 40% en Thaïlande et au Laos. On les retrouve en Afrique surtout équatoriale, en Afrique du Nord (6%) et australe (4%) [27]. Une enquête épidémiologique sur 302 sangs de cordon au Mali en 1979 [28] a permis de retrouver :

✚ Hb Bart's : 29,5%

✚ Hb H : 1,7%

4.11.1.1. L'hydrops foetalis de Bart's :

Elle est retrouvée en Asie et en Méditerranée. La numération sanguine montre environ 6g/dl, un VGM de 100 à 120 fl et une grande anisopoïkilocytose avec hypochromie.

La grossesse est généralement menée jusqu'à 30 ou 40 semaines. La moitié des enfants meurent *in utero* ou très rapidement après l'accouchement d'anarsaque et de détresse respiratoire aiguë. Les complications maternelles sont fréquentes notamment à type d'hypertension artérielle (HTA) maligne [27].

L'importance des risques fœto-maternels justifie le recours au diagnostic anténatal pour les couples à risque.

4.11.1.2. L'hémoglobinose H :

L'origine des malades ayant trois gènes α absents ou non fonctionnels sur quatre, est surtout asiatique ou méditerranéenne, exceptionnellement de race noire [27].

Les manifestations cliniques s'apparentent à celles dues aux Hb instables. L'anémie est franche avec 7 à 9g/dl d'Hb, microcytose, hypochromie importante et réticulocytose supérieure à 5%. La présence de corps de Heinz est évidente, sans incubation, après splénectomie. Le test d'instabilité de l'Hb à l'isopropanol est positif. L'électrophorèse montre 1 à 30% d'Hb H et 10 à 30% d'Hb Bart's à la naissance.

La splénectomie s'impose en cas d'accidents anémiques hyper hémolytiques répétés ou d'hypersplénisme important. La prévention des infections est une préoccupation permanente en particulier après splénectomie. Les produits oxydants doivent être proscrits [27].

4.11.1.3. L'alpha - thalassémie de type 1 :

Elle est due à l'atteinte de deux gènes α . L'anémie est discrète. Il existe une microcytose modérée 70 ± 5 fl, un taux d'Hb A₂ normal ou un peu bas, celui de l'Hb F est normal.

L'étude des gènes α permet de distinguer les formes hétérozygotes α^0 des formes homozygotes α^+ qui induisent le même phénotype [27].

4.11.2. Les syndromes β -thalassémiques :

Par définition, un rapport $\alpha/$ non α supérieur à 1 correspond à une β -thalassémie chez un adulte et à une γ thalassémie chez un fœtus ou un nouveau-né [27]. Ils sont caractérisés par la diminution de synthèse des chaînes β . Seule la synthèse de l'Hb A est affectée donc les taux des Hb F et A₂ sont augmentés [25,27]. Initialement décrite dans les populations du bassin

méditerranéen, la β thalassémie est aussi très répandue dans tout le Moyen Orient, le sud et l'est de l'Asie, l'Afrique de l'ouest et les Antilles. Elle est rare dans les populations du nord de l'Europe [25].

4.11.2.1. Les β -thalassémies homozygotes (Anémie de Cooley) : les signes cliniques apparaissent chez le nourrisson : pâleur constante, rarement associée à un ictère conjonctival [25]. L'anémie et la splénomégalie apparaissent entre 3 et 18 mois. Les anomalies morphologiques de même que l'asthénie dépendent du degré de l'anémie. La sévérité de l'anémie permet un diagnostic très précoce (3-18 mois) lorsque la synthèse de l'Hb F n'est plus capable de masquer le déficit de celle de l'Hb A. Pour éviter une évolution fatale, un protocole transfusionnel doit être institué après les premiers mois de vie. De la qualité de cette thérapeutique dépend l'état clinique et l'espérance de vie du malade [27].

4.11.2.2. Les β -thalassémies hétérozygotes :

Les sujets sont bien portants, pas de signes cliniques d'anémie, exceptionnellement une splénomégalie discrète est constatée [25,27].

Les signes biologiques sont :

- ✚ l'augmentation du nombre des GR traduisant le pseudo polyglobulie, la microcytose et l'hypochromie;
- ✚ le taux des réticulocytes est normal ou peu élevé;
- ✚ le taux de l'Hb A₂ est supérieur à la normale (supérieur à 3,3%) ; l'Hb F est normale ou discrètement augmentée.

4.11.2.3. Les β -thalassémies intermédiaires :

L'expression clinique va de l'absence de manifestation clinique jusqu'à une dépendance transfusionnelle. Le plus souvent, le tableau est celui d'une anémie hémolytique modérée (pâleur, hépato-splénomégalie). Elle peut s'aggraver lors d'une infection, une érythroblastopénie, une grossesse, un hypersplénisme, une carence en folates. Comme les patients ne sont pas transfusés, certains d'entre eux peuvent manifester les complications osseuses de l'hyperplasie médullaire [25,27].

5. Génétique :

L'hémoglobinopathie structurale la plus fréquente est la drépanocytose, causée par production d'une hémoglobine anormale « HbS » ; celle-ci résulte de la mutation ponctuelle d'un gène

situé sur le chromosome 11. Cette mutation se traduit par la substitution de l'acide glutamique par la valine en sixième position de la chaîne bêta.

L'anomalie génétique de la drépanocytose se transmet selon les lois de Mendel.

La transmission est autosomique, mais l'expression clinique est récessive ; autrement dit, seuls les sujets homozygotes présenteront les manifestations cliniques de la maladie

Les hétérozygotes s'expriment peu ou pas.

L'homozygote est celui qui a hérité le gène de l'hémoglobine S des deux parents. Il est encore appelé sujet SS.

L'hétérozygote est celui qui a hérité d'un seul gène de l'hémoglobine S : il est appelé AS.

Selon Mendel lorsque deux hétérozygotes AS se marient ils auront théoriquement 25% de chance pour mettre au monde un enfant malade SS ; 50% de chance de donner naissance à un enfant hétérozygote AS et 25% de chance d'avoir un enfant normal AA.

Dans le contexte Malien, les génotypes fréquents sont :

- ✓ SS pour homozygote
- ✓ AS pour hétérozygote
- ✓ SC pour le double hétérozygote (hétérozygote composite)
- ✓ S bêta thalassémie pour bêta thalasso drépanocytaire

6. Epidémiologie

On estime qu'il naît chaque année dans le monde et en majorité dans les pays à revenu faible ou moyen, plus de 300 000 enfants présentant une forme grave d'hémoglobinopathies [3].

Environ 5% de la population sont des porteurs sains d'un gène drépanocytaire ou thalassémique. Ce pourcentage atteint 25% dans certaines régions.

Ces pathologies sont surtout répandues dans les régions tropicales. Elles se sont toutefois étendues dans la majorité des pays du fait des migrations de population.

C'est en Asie, dans le bassin méditerranéen et au Moyen-Orient que les thalassémies sont les plus fréquentes. La drépanocytose touche principalement l'Afrique [2].

La traite des noirs a favorisé la dissémination du trait drépanocytaire, aux Etats-Unis (9%), aux Antilles françaises (12%), à Cuba, au Brésil et en Colombie. Elle se voit aussi en Europe à cause des migrations des populations [29].

III. METHODOLOGIE

1. Cadre et lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée au sein du service de laboratoire/banque de sang de l'hôpital de Sikasso.

1.1. Présentation géographique de la région de Sikasso :

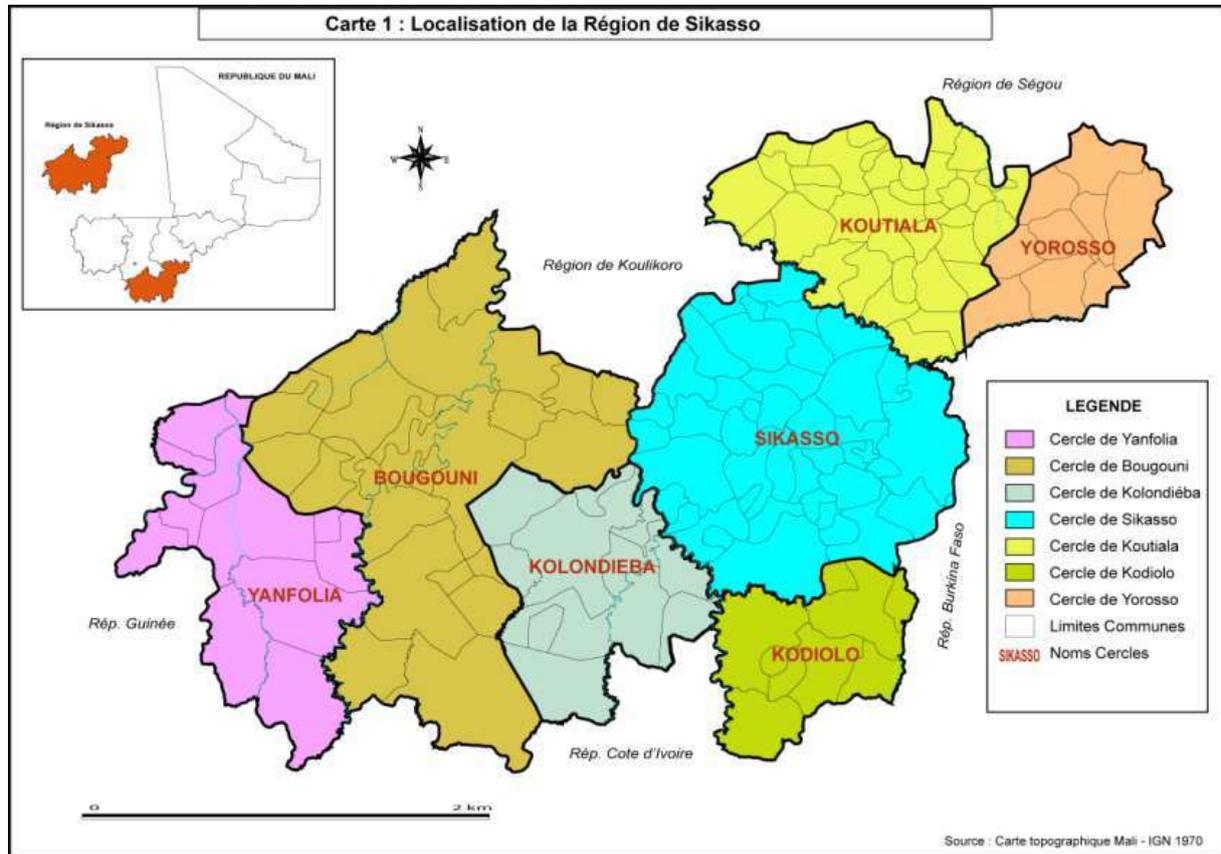


Figure 3 : Carte de la région de Sikasso (Source: Carte topographique Mali – IGN 1970)

La région de Sikasso ou 3^e région administrative du Mali, occupe le sud du territoire national entre 12°30' latitudes nord et la frontière ivoirienne d'une part et 8°45' longitudes ouest et la frontière burkinabé d'autre part.

Elle est limitée au Nord par la région de Ségou au Sud par la république de côte d'Ivoire, à l'Ouest par la république de Guinée, à l'Est par le Burkina Faso et au Nord-Ouest par la région de Koulikoro.

D'une superficie de **71790 Km²** soit **5,8%** du territoire national, la région de Sikasso compte **7 cercles** (Sikasso, Bougouni, Koutiala, Kadiolo, Kolondiéba, Yanfolila, et Yorosso), **3 communes urbaines** (Sikasso, Bougouni, Koutiala), **144 communes rurales** et **1831 villages** avec une population de **3.242.000** habitants en 2015.

La région de Sikasso, la seule région du Mali s'étend en exclusivité dans la zone humide et subhumide, occupe une zone comprise entre les isohyètes **750 mm** au nord et **1400 mm** au sud.

1.2. Présentation de l'hôpital de Sikasso :

Situation géographique et l'implantation :

L'hôpital de Sikasso est situé au quartier Lafiabougou non Loin du commissariat de police du 2^{ème} Arrondissement sur la route de « Missirikoro » en face du village CAN annexe.

Il a 5 portes d'accès :

- Une porte principale destinée aux malades et usagers,
- Une porte destinée aux véhicules d'urgence,
- Une porte destinée à l'entrée du personnel,

L'ensemble de ces portes fait face à la route de « Missirikoro » ;

- Une porte d'accès de la morgue qui est située sur la façade Nord,
- Une porte d'accès des sapeurs-pompiers située sur la façade Est.

L'hôpital de Sikasso couvre une superficie d'environ huit (8) hectares (ha).

Ce complexe hospitalier est pavillonnaire et comprend 21 bâtiments avec un mur de clôture de 1,7km linéaire. La pose de la première pierre a été faite en novembre 2007 et l'inauguration a eu lieu le 18 octobre 2010 sous la présidence de son Excellence M. Amadou Toumani TOURE.

Le déménagement a été fait le 29 novembre 2010.

L'hôpital comprend plusieurs blocs à savoir :

- **BLOC DES ENTREES ET DE CONSULTATION EXTERNE**
- **BLOC DU SERVICE DES URGENCES**
- **BLOC REANIMATION ET IMAGERIE MEDICALE**
- **BLOC OPERATOIRE ET STERILISATION CENTRALE**
- **BLOC DE GYNECO-OBSTETRIQUE**
- **BLOC HOSPITALISATION CHIRURGIE**
- **BLOC HOSPITALISATION MEDECINE / PEDIATRIE**
- **BLOC ADMINISTRATION**

- **BLOC BUANDERIE ET SERVICE DE MAINTENANCE**
- **BLOC PHARMACIE, LABORATOIRE, BANQUE DE SANG**
 - ❖ **Service de Pharmacie (à droite)**
 - ❖ **Service laboratoire / banque de sang**
- ◆ **Unité Laboratoire**

Rez-de-chaussée

- 1 salle accueil-orientation ;
- 1 salle d'attente.
- 1 Bureau pour pharmacien ;
- 1 Bureau pour le surveillant de service ;
- 1 salle de garde ;
- 1 salle de prélèvement ;
- 1 salle des examens d'urgences ;
- 2 vestiaires ;
- 2 salles d'arrangements ;

A l'étage

- 4 salles de bactériologie ;
- 1 salle de sérologie ;
- 1 salle d'hématologie ;
- 1 salle de biochimie / parasitologie ;
- 1 salle de stérilisation ;
- 1 salle de stockage des produits ;
- 3 toilettes.

◆ **Unité Banque de sang**

Rez-de-chaussée

- 1 salle d'accueil-orientation ;
- 1 salle d'attente ;
- 1 salle de donneurs ;
- 1 salle de stockage des consommables ;
- 1 salle de garde.

A l'étage

- 1 chambre froide ;
- 1 bureau pour le biologiste ;

- 1 salle d'arrangement ;
- 1 aire de repos ;
- 2 toilettes.

Tableau I : Les ressources humaines du laboratoire / banque de sang

Qualifications	Fonction/responsabilité
Un (01) Pharmacien Biologiste	Chef de service (laboratoire/ banque de sang)
Un Pharmacien	Consultant banque de sang et RAQ
Trois (03) Assistants Médicaux	Un responsable des personnels (surveillant de service)
Quatre (04) Ingénieurs Sanitaires	Agents techniques
Quatre (04) Techniciens Supérieurs de Santé	Agents techniques
Quatre (04) thésards	Agents techniques
Deux (02) Secrétaires	Accueil et orientation
Un manœuvre	Coursier et autres

Activités menées : laboratoire / banque de sang

- ✚ Prélèvements et traitements des examens biologiques des malades ambulatoires et hospitalisés tous les jours ;
- ✚ Traitement, collecte et distribution des poches.
- ✚ Assurer les permanences et les gardes (labo-urgence et la banque de sang);
- ✚ La formation pratique des thésards ;
- ✚ La formation des étudiants des différentes écoles de santé ;
- ✚ Le staff quotidien et hebdomadaire.

2. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée de février à décembre 2017.

3. Population d'étude :

L'étude a concerné une population fréquentant le laboratoire de l'hôpital de Sikasso munie d'un bulletin pour la réalisation de l'électrophorèse de l'hémoglobine.

4. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude :

- Les sujets de tous âges vus au laboratoire pour une électrophorèse de l'hémoglobine,
- Les sujets chez qui le consentement ou l'assentiment des parents a été obtenu pour participer à l'étude.

5. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les sujets venus pour d'autres examens de laboratoire autres que l'électrophorèse de l'Hb,
- Les sujets dont les informations n'étaient pas complètes,
- Les sujets qui n'ont pas donné leur consentement.

6. Echantillonnage :

L'échantillonnage était de type exhaustif, par conséquent la taille n'était pas fixée à l'avance. Nous nous sommes intéressés à tous les sujets venus pendant notre période d'étude et ayant donné leur consentement.

7. Paramètres étudiés :

Pour chaque patient, nous avons retenus l'âge, le sexe, l'ethnie, la profession, le motif clinique ayant abouti à la demande de l'électrophorèse de l'Hb, l'hémogramme, le test d'Emmel et enfin le phénotype hémoglobinique.

8. Méthode :

Nous avons pratiqué l'hémogramme, le test d'Emmel et l'électrophorèse de l'Hb en tampon alcalin chez tous les patients. Pour cela nous avons utilisé l'automate ABX micro 60, le métabisulfite de sodium et le kit hydragel, du laboratoires SEBIA.

8.1. Test D'Emmel : Principe

A l'état désoxygéné, les GR contenant l'Hb S changent de forme et deviennent incurvés, on dit qu'ils sont falciformes.

Ce test cytologique a été réalisé chez tous nos patients, et a servi essentiellement à confirmé la présence d'HbS à l'électrophorèse de l'Hb à pH alcalin. Il coûte mille (1000) francs CFA à l'Hôpital de Sikasso.

8.2. L'électrophorèse de l'hémoglobine :

L'électrophorèse a été réalisée en tampon alcalin à l'aide du système semi-automatique Hydrasys des laboratoires Sebia en utilisant le kit **HYDRAGEL 7 HEMOGLOBINE**. Hydragel 7 hémoglobine est un gel d'agarose qui permet la séparation des hémoglobines normales (A et A2) et la détection des principales hémoglobines anormales : S ou D et C ou E. L'analyse est réalisée sur l'hémolysat de globules rouges lavés.

Cet examen a été facturé aux patients à sept mille (7 000) francs CFA.

Principe du test : lorsqu'un hémolysat est placé dans un champ électrique, les Hb le composant migrent en fonction de leur charge électrique et du pH du milieu.

8.3. L'hémogramme :

L'hémogramme a été réalisé chez tous les patients sur l'automate ABX micro 60.

Le taux d'Hb, le VGM et la TCMH ont aidé à l'interprétation de l'électrophorèse de l'Hb, notamment les syndromes drépanocytaires majeurs.

Du sang de contrôle des laboratoires ABX a été utilisé à chaque fois avant le traitement des échantillons de patients.

Le coût de cet examen est de deux mille cinq cents (2 500) francs CFA à l'Hôpital de Sikasso.

9. Analyse et traitement des données :

Les données ont été saisies et analysées sur Epi info version 7.0 TM. Nous avons procédé au calcul des fréquences, des moyennes et de l'écart-type. Le test de chi² a servi pour la comparaison des proportions. La différence était significative si la probabilité p était inférieure à 0,05.

10. Aspects éthiques :

Les sujets ont donné leur consentement verbal éclairé. Pour les enfants, nous avons demandé l'assentiment parental.

Nous avons gardé l'anonymat et les résultats ont été confidentiels. De même, les droits des patients ainsi que la dignité humaine ont été respectés. A tout moment ils pouvaient demander à sortir de l'étude. Il n'y avait aucune pression sur eux. Après adhésion volontaire de chaque patient, une fiche d'enquête était remplie pour notre échantillonnage.

Le test d'Emmel et l'hémogramme ayant servi pour l'interprétation de l'électrophorèse de l'Hb n'ont pas été facturés aux patients.

IV. RESULTATS

1. Résultats descriptifs

1.1 Taille de l'échantillon :

Notre étude s'est déroulée de février à décembre 2017. Elle a concerné 388 sujets.

1.2. Paramètres sociodémographiques :

Tableau II : Répartition des sujets selon la classe d'âge

Age	Nombre	Pourcentage
0-10	74	19,07
11-20	99	25,52
21-30	123	31,70
31-40	63	16,24
41-50	20	5,15
51+	9	2,32
Total	388	100,0

L'âge moyen était de $22,81 \pm 12,7$ ans, ce qui correspond à la classe modale 21 -30 ans. Les âges extrêmes étaient de 6 mois et 60 ans.

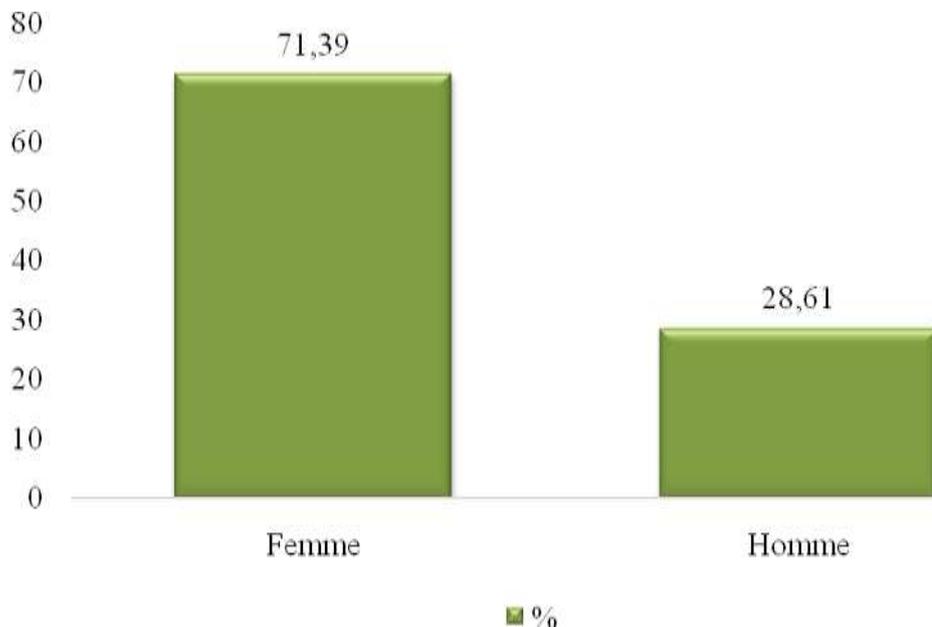


Figure 4 : Répartition des sujets selon le sexe

Le sexe féminin était prédominant avec un ratio de 2,49.

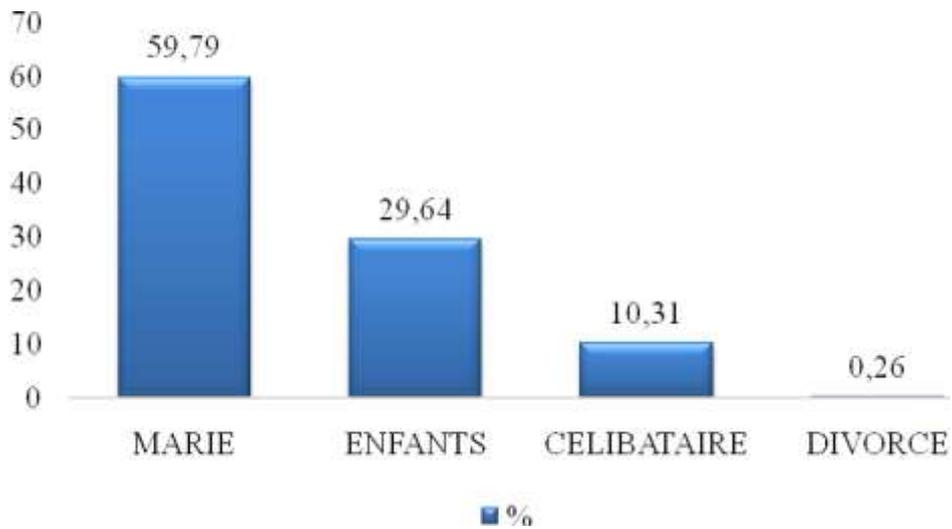


Figure 5 : Répartition des sujets selon le statut matrimonial

Les mariés étaient prédominants avec une fréquence de 59,79 %.

Tableau III : Répartition des sujets selon l'ethnie

Ethnie	Nombre	Pourcentage
Sénoufo	137	35,31
Bambara	74	19,07
Peulh	61	15,72
Mianka	30	7,73
Sarakolé	18	4,64
Bobo	14	3,61
Sonrhäi	14	3,61
Dogon	13	3,35
Samogo	11	2,84
Autre	16	4,12
Total	388	100,00

L'ethnie dominante était celle des Sénoufos avec une prévalence de 35,31 %

NB : l'ethnie « autre » correspond aux Malinké et aux étrangers.

Tableau IV : Répartition des sujets selon la provenance

Provenance	Nombre	Pourcentage
Cercle de Sikasso	314	80,93
Cercle de Koutiala	22	5,67
Cercle de Bougouni	17	4,38
Cercle de Kadiolo	06	1,54
Cercle de Yorosso	04	1,03
Mopti	02	0,52
Côte d'Ivoire	23	5,93
Total	388	100,00

La majorité des patients résidaient dans le cercle de Sikasso avec 80,93% de l'effectif.

1.3. Paramètre biologiques :

Tableau V : Répartition des sujets selon les phénotypes hémoglobiniques

Phénotype	Nombre	Pourcentage
AA	222	57,22
AS	87	22,42
AC	36	9,28
SC	20	5,15
S/B ⁰ thal	9	2,32
S/B ⁺ thal	6	1,55
SS	5	1,29
CC	3	0,77
Total	388	100,00

Le phénotype hémoglobinique AA était prédominant et représentait 57,22% de l'effectif.

Tableau VI : Répartition des sujets selon les phénotypes hémoglobiniques anormaux

Phénotype	Nombre	Pourcentage
AS	87	52,41
AC	36	21,67
SC	20	12,05
S/B ⁰ thal	9	5,42
S/B ⁺ thal	6	3,61
SS	5	3,02
CC	3	1,82
Total	166	100,00

Le phénotype AS était majoritaire avec 52,41%.

Tableau VII : Répartition des sujets selon le résultat du Test d'Emmel

Test d'Emmel	Nombre	Pourcentage
Négatif	261	67,27
Positif	127	32,73
Total	388	100,00

Tous les phénotypes avec l'Hb S ont été confirmé au TE.

Tableau VIII : Répartition des sujets selon le motif clinique

Renseignement clinique	Nombre	Pourcentages
BPN (bilan prénatal)	130	33,51
Douleur	102	26,29
Bilan	84	21,66
TE+	38	9,79
Anémie	8	2,06
Dyspnée	8	2,08
Suspicion de drépanocytose	6	1,55
ATCD familial de drépanocytose	3	0,77
Contrôle	3	0,77
AEG (altération de l'état général)	2	0,52
Dénutrition	2	0,52
Furoncle à répétition	2	0,52
Total	388	100,00

Le bilan prénatal était le motif clinique majeur ayant conduit à la demande de l'électrophorèse de l'Hb avec 33,51 %. Par ailleurs 26,29% de l'effectif se plaignaient de douleurs.

NB : Douleur (abdominales, articulaires, thoraciques)

2. Résultats analytiques

Tableau IXX : Répartition de la population d'étude selon l'âge et le statut hémoglobinique (Normal/Anormal)

Age	Hb				Total
	Normal	(%)	Anormal	(%)	
0 - 10	45	60,81	29	39,19	74
11 - 20	54	54,55	45	45,45	99
21 - 30	65	52,85	58	47,15	123
31 - 40	40	63,49	23	36,51	63
41 - 50	13	65,00	7	35,00	20
51 +	5	55,56	4	44,44	9
Total	222		166		388

Les anomalies de l'Hb étaient plus fréquentes dans la classe d'âge 21 – 30 ans. Il n'y avait pas de liaison statistique significative entre l'âge et le statut hémoglobinique ($\chi^2=33,54$; $p=0,538$).

Tableau X : Répartition selon l'âge et les syndromes drépanocytaires majeurs

Age	Hb				Total
	SC N(%)	S/B ⁰ thal N(%)	S/B ⁺ thal N(%)	SS N(%)	
0 - 10	4(20)	5(55,56)	1(16,67)	3(60)	13(32,5)
11 - 20	8(40)	2(22,22)	3(50)	1(20)	14(35)
21 - 30	5(25)	1(11,11)	1(16,67)	1(20)	8(20)
31 - 40	3(15)	1(11,11)	1(16,66)	0(00)	5(12,5)
41 - 50	0(00)	0(00)	0(00)	0(00)	0(00)
51 +	0(00)	0	0(00)	0(00)	0(00)
Total	20(100)	9(100)	6(100)	5(100)	40(100)

Les syndromes drépanocytaires majeurs étaient plus fréquents dans la classe d'âge 11 – 20 ans.

Tableau X : Répartition des sujets selon le sexe et phénotypes hémoglobiniques

Sexe	Hb				Total
	Normal	(%)	Anormal	(%)	
Femme	155	55,96	122	44,04	277
Homme	67	60,36	44	39,64	111
Total	222		166		388

Il apparaît que le sexe féminin était relativement plus touché parmi les phénotypes anormaux. Cette différence n'était pas significative (Khi2=13,17 ; p=0,067).

Tableau XI : Répartition des sujets selon l'ethnie et les phénotypes hémoglobiniques pathologiques

Ethnie	Hb					
	Nombre	%	AS N(%)	AC N(%)	SDM N(%)	CC N(%)
Sénoufo	58	34,94	29(33,33)	14(38,89)	15(37,5)	0(00)
Bambara	35	21,08	19(21,84)	5(13,89)	10(25)	1(33,33)
Peulh	25	15,06	13(14,94)	5(13,89)	7(17,5)	0(00)
Mianka	16	9,64	6(6,90)	6(16,67)	4(10)	0(00)
Samogo	7	4,22	4(4,60)	2(5,56)	1(2,5)	0(00)
Bobo	6	3,61	4(4,60)	1(2,77)	0(00)	1(33,33)
Sonrhäï	6	3,62	3(3,45)	2(5,56)	1(2,5)	0(00)
Sarakolé	5	3,01	4(4,60)	0(00)	1(2,5)	0(00)
Dogon	3	1,81	1(1,14)	1(2,77)	1(2,5)	0(00)
Autre	5	3,01	4(4,60)	0(00)	0(00)	1(33,33)
TOTAL	166	100	87(100)	36(100)	40(100)	3(100)

L'ethnie sénoufo était majoritaire avec une prévalence de 34,94% et 33,33% de ce même effectif souffraient du trait drépanocytaire.

NB : Autres = Malinke, et étrangers.

Tableau XIII : Répartition des sujets selon le statut matrimonial et les phénotypes hémoglobiniques pathologiques.

Statut matrimonial	Hb					
	Nombre	%	AS N(%)	AC N(%)	SDM N(%)	CC N(%)
Marié	96	57,84	60(68,97)	22(61,11)	12(30)	2(66,67)
Enfant	49	29,53	19(21,84)	9(25)	20(50)	1(33,33)
Célibataire	20	12,02	7(8,05)	5(13,87)	8(20)	0(00)
Divorcé	1	0,61	1(1,14)	0(00)	0(00)	0(00)
Total	166	100	87(100)	36(100)	40(100)	3(100)

Les mariés étaient majoritaires avec une fréquence de 57,84% et 68,97% de ce même effectif souffraient du trait drépanocytaire.

Tableau XII : Répartition des sujets selon le motif clinique et les phénotypes hémoglobiniques pathologiques.

Motif	Hb					
	Nombre	%	AS N(%)	AC N(%)	SDM N(%)	CC N(%)
BPN	46	27,71	25(28,74)	17(47,22)	3(7,5)	1(33,33)
Douleur	42	25,31	13(14,94)	10(27,78)	17(42,5)	2(66,67)
TE+	38	22,9	32(36,78)	0(00)	6(15)	0(00)
Bilan	25	15,06	13(14,94)	6(16,66)	6(15)	0(00)
Suspicion	5	3,01	2(2,30)	0(00)	3(7,5)	0(00)
ATCD	3	1,81	1(1,15)	0(00)	2(5)	0(00)
Anémie	2	1,20	0(00)	1(2,78)	1(2,5)	0(00)
Contrôle	2	1,20	1(1,15)	0(00)	1(2,5)	0(00)
Dyspnée	2	1,20	0(00)	1(2,78)	1(2,5)	0(00)
Furoncle	1	0,60	0(00)	1(2,78)	0(00)	0(00)
Total	166	100	87(100)	36(100)	40(100)	3(100)

27,71% des patients étaient des femmes ayant l'électrophorèse de l'Hb pour le BPN.

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

1. Approche méthodologique :

Nous avons réalisé l'électrophorèse de l'Hb en tampon alcalin en utilisant le kit HYDRAGEL HEMOGLOBIN(E) des laboratoires SEBIA, associé au test d'Emmel qui permet de différencier les Hb S et D en ce sens que l'Hb D ne présente pas de falciformation. La numération formule sanguine a été réalisée chez tous les patients mais pas de bilan martial par manque de réactifs. Alors que ces paramètres permettent de mieux apprécier l'anémie et aident à interpréter d'avantage les résultats de l'électrophorèse de l'Hb. Enfin nos résultats n'ont pas été confirmés par l'électrophorèse à pH acide, qui permet de différencier l'Hb C de E. Mais nous avons interprété les résultats de l'électrophorèse à pH alcalin en fonction surtout du résultat du test d'Emmel et la numération formule sanguine.

2. Paramètres sociodémographiques :

La moyenne d'âge de nos patients était de $22,81 \pm 12,7$ ans avec comme extrêmes 6 mois et 60 ans. La jeunesse de notre population a été frappante car 76,3% avaient moins de 31 ans.

L'âge relativement jeune pourrait s'expliquer par la précocité des manifestations cliniques de certaines maladies de l'Hb comme la drépanocytose [30].

Un résultat similaire a été observé par TOURE H [31] qui trouvait que 60,4% de sa population avait moins de 24 ans et souffrait de drépanocytose tandis que COULIBALY T [32] trouvait que 42,2% de sa population avait moins de 31 ans et souffrait par contre de l'hémoglobinose C.

L'analyse de la figure 4 nous indiquait que le sexe féminin était relativement plus concerné avec un taux de 71,39%, le sexe ratio étant de 2,49. COULIBALY T [32] a trouvé 57,2% du sexe masculin avec un sexe ratio de 1,33 en faveur du sexe masculin.

Logiquement, on ne s'attend pas à une disproportion de répartition entre les deux sexes compte tenu du mode de transmission génétique des anomalies de l'Hb : mode autosomique récessif [8,20]. Ici l'on observe une légère prépondérance du sexe féminin que nous expliquons par le biais de l'échantillonnage et le mode de recrutement.

L'ethnie « Senoufo » avait majoritairement les hémoglobines pathologiques avec une fréquence de 35,31% suivie de celle des Bambara (19,07%) et les Peulh (15,72%).

Alors que les résultats observés par TOURE H [31] trouvaient que les Bambaras majoritaires avec 36,4%, suivis des Peulhs (19%) et les soninkés (13,8%) pendant que COULIBALY T [32] a trouvé les bambara (37,1%), les peulhs (20%) et les soninkés (11,4%).

Cette différence pourrait s'expliquer par la répartition de l'ensemble de la population de Sikasso ou les Senoufos sont majoritaires et de Bamako les bambaras étant largement majoritaires.

L'analyse du tableau VIII nous indiquait que 33,51% des patients ont été examinés pour un bilan prénatal. Cette remarque nous prouve qu'actuellement la demande de l'électrophorèse de l'Hb entre dans la routine du bilan prénatal. Cela permettra de mieux suivre le déroulement des grossesses à risque liées aux anomalies de l'Hb. Aussi, 26,29% se plaignaient de douleurs.

Une remarque importante a été que 21,66% de nos patients se sont fait consulter pour bilan de santé. Cela prouve que le dépistage systématique entre dans la routine du bilan de santé. Cette remarque permettra de mieux prendre en charge les cas d'hémoglobinopathies.

3. Hémoglobinopathies :

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé quatre types d'Hb : A, S, F, C. En plus de ces quatre types Kalidi avait trouvé au cours de son enquête menée à travers différentes régions du Mali les Hb J et K Woolwich. Cette dernière ne doit plus être considérée comme spécifique de l'ethnie akan du Ghana et de la Côte d'Ivoire du moment qu'elle a été mise en évidence chez une autre ethnie malienne.

Le phénotype normal AA était plus fréquemment observé avec une fréquence de 57,22% suivi du trait drépanocytaire (22,42%). Les autres étaient : AC (9,28%), les syndromes drépanocytaires majeurs (10,31%) et CC (0,77%).

Un ordre de fréquence similaire a été signalé en 2004 par TOURE. H [31] notamment : AA (60,7%), AS (21,3%), et AC (7,6%) avec n=616 tandis que Haidara. A [10] avait trouvé AA (75,6%), AS (13,2%), et AC (7,1%) avec n=1660.

Nous avons observé trois cas d'homozygotes CC et cinq cas de drépanocytoses homozygotes pendant que Haidara. A [10] trouvait six cas de CC et 18 cas de SS. Cependant MOUNKORO. M [34] a trouvé un seul cas de CC et de SS alors que TOURE.H [31] trouvait six cas de CC et 30 cas de SS. Ceci démontre la rareté de l'Hb C homozygote. Nos

observations faites dans une population majoritairement Senoufo ont montré une prédominance de l'Hb S par rapport à l'Hb C.

Le tableau VI nous indiquait que le trait drépanocytaire constituait 52,41% des hémoglobinopathies rencontrées suivi par le phénotype AC (21,67%), les syndromes drépanocytaires majeurs (24,10%). Les homozygotes CC constituaient 1,82% de l'effectif.

Les anomalies de l'Hb étaient plus fréquentes dans la classe d'âge 21-30ans. $\chi^2=33,54$; $p=0,538$. Cette différence est statistiquement non significative. Nous avons enregistré au cours de notre étude 166 cas d'Hb anormales, aussi, 79,51% avaient moins de 31 ans et 52,41% souffraient du trait drépanocytaire.

Parmi nos patients à Hb anormale, le sexe féminin reste globalement majoritaire avec une fréquence de 73,49%.

L'ethnie Senoufo reste globalement majoritaire parmi les types hémoglobiniques anormaux observés avec comme fréquences respectives 33,33% pour le trait drépanocytaire, 50 % pour les drépanocytaires double hétérozygote SC et 38,89 % pour les hétérozygotes AC.

En 2004, TOURE. H [31] trouvait des résultats semblables avec les bambaras des fréquences respectives de 42,75 % d'Hb AS et 36,17 % d'Hb AC. Ce taux élevé des Senoufos pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a été réalisée en milieu Senoufo.

Les signes cliniques les plus fréquemment observés isolés ou associés étaient : douleurs, anémie.

Il ressort de cette étude que notre pays possède une grande diversité de types hémoglobiniques, la population malienne étant constituée de plusieurs ethnies d'origines diverses.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

Conclusion

Les hémoglobinopathies sont des maladies héréditaires dont le diagnostic repose sur l'électrophorèse de l'Hb. Le traitement reste symptomatique, seul un dépistage précoce, un suivi régulier et une prise en charge efficace des complications permettront l'amélioration de façon significative le cadre de vie des malades. Dans notre étude les conditions socio-économiques constituent un véritable obstacle dans l'amélioration de la prise en charge, à savoir la pauvreté, l'insuffisance de personnel qualifié et le sous équipement de nos infrastructures.

Les phénotypes hémoglobiniques les plus rencontrés ont été le phénotype AA et le phénotype AS

Nous n'avons pas trouvé de relation entre le type d'hémoglobine et les caractéristiques sociodémographiques.

Les motifs cliniques ayant conduit à la demande de détermination du type d'Hb les plus fréquemment observés étaient : Le bilan prénatal, les douleurs, les anémies.

Recommandations :

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires et politiques :

- ➔ D'instituer le conseil génétique avant le mariage ;
- ➔ D'informer la population des anomalies de l'Hb ;
- ➔ De mettre en place un centre de recherche pour une meilleur prise en charge des hémoglobinopathies dans les capitales régionales ;
- ➔ De renforcer le plateaux technique des laboratoires publics et particulièrement le laboratoire de l'hôpital de Sikasso pour qu'ils puissent réaliser les autres techniques.

Aux personnels soignants :

- ➔ Informer et sensibiliser les porteurs du trait drépanocytaire sur les risques génétiques en cas de mariage ;
- ➔ Encourager les consultations prénuptiales afin de mieux prévenir les hémoglobinopathies.

Au laboratoire de l'hôpital de Sikasso :

- ➔ Entreprendre une étude sur les anomalies de l'hémoglobine chez les jeunes de moins de 20 ans afin d'améliorer la qualité de leur vie.
- ➔ Entreprendre une étude avec une grande taille de l'échantillon.

VI. REFERENCES

1. Dreyfus B.

Hématologie Flammarion Médecine, Sciences. *2^{ème} tirage revu et corrigé, 1986.*

2. Arnal C et Girot R,

Drépanocytose chez l'adulte. Encycl Méd chir, Hématologie, 13-006-D-16, 2002,15p

3. Drépanocytose dans le monde : WWW drépanocytose. Org/archives/publics/activ 230801 htv

4. ASSOCIATION MALIENNE DE LUTTE CONTRE LA DREPANOCYTOSE.

Lutte contre la drépanocytose.

Consulté le 16 juin 2017.

Disponible sur : maliactu.net

5. Bernard J.

Actualités hémoglobiniques publiées sous la direction de J. BERNARD. 12^{ème} série Masson 1978.

6. Begue P, Castello B; Herbelto

Infections graves chez l'enfant drépanocytaire : Aspect clinique; Archive pédiatrique 2001 ;8 suppl.4 :732-41.

7. Bernard J ; Levy J.P ; Varet B; Clauvel J.P; Rain J.D; Sultan Y.

Abrégé d'hématologie : 9^{ème} édition revue et corrigée. Masson. Paris 1971,1998 8256 / 8260.

8. Zittoun R, Samama M, Marie J.P.

Manuel d'hématologie : Professeurs d'hématologie à l'UER. Broussais. Hotel Dieu- Paris. Doin, Editeurs Septembre 1988

9. KALIDI I.

Contribution à l'étude des types hémoglobiniques au Mali.

Thèse : Méd : Bamako 1978 ; 20.

10. HAIDARA A.C.

Les hémoglobinopathies de l'adulte en milieu bamakois.

Thèse: Méd: Bamako 1978 ; 21.

11. Maniatis J, Hardison RC.

The isolation of structural genes from libraries of Eukaryotic DNA. Cell, 1978, 15:687.

12. Maniatis J; Hardison RC.

The isolation of structural genes from libraries of Eukaryotic DNA. Cell, 1978, 15:687.

13. Deisseroth A; Nienhuis A.

Chromosomal localisation of human β globin on chromosome 11 in somatic cell hybrids. Proc Natl Acad Sei USA, 1978, 75: 1456.

14. Herrick J.B.

Peculiar elongated and sickle shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. Arch Intern Med, 1910, 6: 517 – 522.

15. Begue P, Castello B, Herbelto.

Infections graves chez l'enfant drépanocytaire : Aspect clinique : Archive pédiatrique 2001 ; 8 suppl. 4 ; 732-41

16. Ingram VM.

Gene mutations in human hemoglobin: the chemical difference between normal and sickle cell hemoglobin. Nature, 1957, 180: 326 – 328.

17. Signoretti A, Multani G.

Consideration and two case of drépanocytic anaemia : data on the diffusion of sickle cell anaemia among the population of the white population : JAMA, 1973 ; 224,605-608

18. Haghshenass M, Beigi IF; Clegg JB, Weathral D, Mild J.

Sickle cell anaemia in Iran associated with high levels of foetal haemoglobin. J. Med generat. 1977; 14,168-171

19. Kan Y.W; Dozy A.M, alter B.P; Frigoletto F.R, Nathan D.G.

Detection of the sickle gene in the human foetus : Potential for intrauterine diagnosis of sickle cell anaemia N-Engl.J.Med ; 1972

20. Arnal C et Girot R.

Drépanocytose chez l'adulte. Encycl Méd Chir, Hématologie, 13-006 - D -16, 2002,15p.

21. GUINDO A.

Hémoglobinopathies et paludisme chez l'enfant d'âge scolaire au Mali. Impact de deux schémas de suppléments martiaux.

Thèse Pharm: Bamako: 1998 ; 25.

22. Recensement général de la population et de l'habitat Avril 1998

23. DAKOUA M.

Hémoglobinopathies majeures et pronostic foeto-maternel dans le service de gynécologie obstétrique de l'HPG de 1991 à 2000.

Thèse: Méd: Bamako: 2004 ; 19.

24. Encyclopédie médicochirurgicale.

Paris 5043 E10 - 4, 1973.

25. De Montalembert M.

Syndromes thalassémiques. Encycl Méd Chir, Hématologie, 13 – 006 – D – 17, 2002, 8p.

26. COULIBALY T.

Contribution à l'étude de l'hémoglobine C au Mali.

Thèse : Méd: Bamako: 1983 ; 26.

27. Galacteros F et Goldcher A.

Anémies hémolytiques congénitales par hémoglobinopathies. Encycl Méd Chir (Paris, France) Sang, 13006 D15, 12 -1985,16p.

28. MAIGA I.

Intérêt de l'étude des hémoglobinoses à Bamako (hémoglobinoase, thalassémie et hémoglobine glucosée).

Thèse : Méd: Bamako: 1979 ;14.

29. CREDOS : Module de formation à la prise en charge de la drépanocytose au Mali,
Mars 2005

30. TOURE HAMANE.

Contribution à l'étude des types hémoglobiniques au CNTS de Bamako.

Thèse: Pharm: Bamako: 2006 ; .

31. COULIBALY T.

Contribution à l'étude de l'hémoglobine C au Mali.

Thèse: Médecine: Bamako: 1983 ; 26.

32. Connor BE.

Bacterial infection and sickle cell anaemia: an analysis of 250 infections in 166 patients and a review of literature. Médecine (Baltimore); 1971 50, 97; 112

33. MOUNKORO M.

Evaluation de l'effet protecteur de l'hémoglobine C contre le paludisme grave et compliqué chez les malinkés de Kangaba et Kela (MALI).

Thèse: Pharm: Bamako: 2003 ; 51.

Annexes

Fiche d'enquête N°.....

1. Renseignements socio-démographiques :

Âge:..... Sexe :..... Profession :.....

Statut matrimonial:..... Ethnie :..... Provenance :.....

Nationalité :..... Service demandeur :.....

Hospitalisé :..... Externe :.....

Renseignement clinique :.....

2. Paramètres biologiques :

Electrophorèse de l'hémoglobine :..... Test d'Emmel :.....

Hémoglobine :..... VGM :.....

TCMH :..... CCMH :.....

Fiche signalétique

Nom : TRAORE

Prénom : Fatoumata

Nationalité : Malienne

Titre : Profil électrophorétique de l'hémoglobine des patients au laboratoire de l'hôpital de Sikasso

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie et la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Hématologie, Santé Publique.

Résumé :

De février à décembre 2017, nous avons retenu 388 électrophorèses de l'Hb. Il s'agit d'une étude descriptive. La population d'étude était constituée de patients fréquentant le laboratoire de l'hôpital de Sikasso. L'étude a concerné les patients ayant un bulletin demandant cet examen avec les informations aux complètes. Les analyses ont été effectuées sur du sang frais prélevé sur anticoagulant (EDTA). Nous avons fait l'électrophorèse de l'Hb à l'aide du kit HYDRAGEL HEMOGLOBIN(E), le test d'Emmel avec du metabisulfite de sodium. L'âge moyen des patients était de 22,8 avec comme extrême 6 mois et 60 ans. Le sexe ratio était de 2,49 en faveur des femmes. L'ethnie « senoufo » était majoritaire avec une fréquence de 35,31%. Quatre types d'Hb ont été retrouvés : A, S, C, et F. Le phénotype normal était observé avec 57,22% suivi du trait drépanocytaire (22,42%). Nous avons enregistré 166 cas d'anomalies de l'Hb soit 42,78%. Les porteurs du trait drépanocytaire venaient en tête avec 52,41% suivis par le phénotype AC (21,67%). Nous avons retrouvé 05 cas de drépanocytaires homozygotes et 03 cas d'homozygotes CC. Parmi les motifs cliniques observés, le bilan prénatal venait en tête avec 33,51% suivi des douleurs (26,29%).

Mots clés : Profil électrophorétique, Hémoglobines, Test d'Emmel.

Procédure des méthodes :

❖ **Test d'Emmel :**

✚ **Matériels et réactifs :**

Tube EDTA, aiguille, coton, alcool, garrot, lame, lamelle, microscope, balance, pipette, embouts, métabisulfite de sodium à 2%, l'eau distillée,

✚ **Technique :**

Utiliser du sang frais prélevé sur EDTA. Une goutte de sang total sur une lame de verre + une goutte de métabisulfite de sodium à 2%. Recouvrir d'une lamelle et après 15 à 20 mn observer au microscope à l'objectif 40.

✚ **Résultat :**

- Négatif: les GR gardent leur forme ronde
- Positif: les GR prennent une forme de faucille, de banane, souvent dentelés.

❖ **L'électrophorèse de l'hémoglobine en tampon alcalin :**

✚ **Réactifs et matériels :**

Gels d'agarose, mèches tamponnées, solution d'éthylène glycol, diluant colorant, colorant amidoschwaz, solution hémolysante, applicateur, papiers filtres fins (fournis dans le kit hydragel), décolorant, solution de lavage hydrasys, eau physiologique, EDTA, aiguille, centrifugeuse, embouts, pipette, coton, alcool.

✚ **ÉCHANTILLONS À ANALYSER :**

- **Prélèvement et conservation des échantillons :** L'analyse se fait sur sang frais, prélevés sur anticoagulant (EDTA). Les sangs sont conservés moins de cinq jours au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C).
- **Préparation des échantillons :**
 - Agiter le tube primaire avant de prélever le volume de sang total à traiter.
 - Centrifuger le sang total, pendant 5 minutes à 5 000 tr/min.
 - Éliminer le plasma.
 - Laver 2 fois les globules rouges par 10 volumes d'eau physiologique. Les volumes de globules rouges inférieurs à 10 µL doivent être manipulés avec précaution.
 - Éliminer l'excès d'eau physiologique à la surface du culot globulaire lavé, les agiter au vortex avant de prélever les 10 µL à hémolyser.

- Hémolyser 10 µL de globules rouges par 130 µL de solution hémolysante.
- Agiter au vortex pendant 10 secondes puis incuber 5 minutes à température ambiante.

PRÉPARATION DE LA MIGRATION :

1. Mettre HYDRASYS sous tension.
2. Poser un applicateur à plat sur la paillasse, numérotations (puits) vers le haut (Fig. 1).
 - Déposer 10 µL d'échantillon hémolysé dans chaque puits ; le chargement de l'applicateur ne doit pas excéder 2 minutes.
 - Placer l'applicateur dans la chambre humide, dents vers le haut (en manipulant l'applicateur par la protection en plastique).
 - Laisser diffuser 5 minutes après le dépôt du dernier échantillon.

3. Ouvrir le capot du module de migration et relever les chariots porte-applicateurs et porte-électrodes.

NB : Ne pas fermer le capot de l'appareil si les chariots sont relevés !

4. Sélectionner le programme de migration «7/15 Hb».

NOTE : Dans le cas où une meilleure séparation Hb F – Hb S est souhaitée sur gel HYDRAGEL 7 / 15 HEMOGLOBIN(E), il est recommandé de sélectionner le programme de migration «7/15 Hb F-S». Ce programme est uniquement destiné à une analyse qualitative.

5. Sortir les mèches tamponnées de leur emballage en les manipulant par les languettes plastiques.

- Fixer les mèches sur le chariot porte-électrodes à l'aide des languettes perforées. La face de la mèche fixée sur la languette vient en contact avec l'électrode (Fig. 2).

6. Sortir le gel de son emballage.

- Essuyer le dos du gel (support plastique) avec un papier ouaté sec.
- Éliminer rapidement l'excès de liquide en surface du gel, en l'effleurant avec un papier-filtre fin.
- Déposer sous forme d'une ligne, 150 µL de solution d'éthylène glycol pour HYDRAGEL 7 HEMOGLOBIN(E), sur le plateau de migration dans le tiers inférieur du cadre sérigraphie.

IMPORTANT :

Le plateau de migration doit être parfaitement propre et sec avant le dépôt de la solution d'éthylène glycol.

- Placer le gel (face gel orientée vers le haut) sur le plateau contre la barrette, à l'intérieur du cadre sérigraphie (Fig. 3).
- Donner une forme concave au gel (Fig. 3) et le dérouler sur le plateau jusqu'au contact de la solution d'éthylène glycol qui doit se répartir sur toute la largeur du gel. Relever légèrement le gel pour éliminer les bulles d'air éventuellement piégées, puis dérouler totalement le gel au contact du plateau. La solution d'éthylène glycol doit s'étaler sous toute la surface du film.

7. Abaisser l'ensemble des chariots jusqu'en butée. Dans cette position, les mèches tamponnées ne touchent pas le gel. **NE PAS FORCER LA DESCENTE DES CHARIOTS.**

8. Sortir l'applicateur de la chambre humide en le manipulant par la protection plastique.

- Éliminer la protection des dents.

- Programme de migration «7 / 15 Hb»

Placer l'applicateur en position N° 4 sur le porte-applicateurs.

IMPORTANT :

Les numérotations de l'applicateur sont toujours dirigées vers l'opérateur (Fig. 4).

9. Fermer le capot du module de migration.

10. Démarrer immédiatement la séquence en appuyant sur «START» (flèche verte à gauche du clavier).

✚ MIGRATION - DESCRIPTION DES SÉQUENCES AUTOMATIQUES

- ✓ Descente des chariots porte-électrodes et porte-applicateurs pour amener les mèches tamponnées et l'applicateur au contact du gel.
- ✓ Remontée du chariot porte-applicateurs.
- ✓ Migration à 340 V constants à 25 °C, température contrôlée par effet Peltier, jusqu'à 65 Vh accumulés (pendant environ 12 minutes, programme «7 / 15 Hb»).
- ✓ Déconnexion des électrodes par remontée du chariot porte-électrodes.
- ✓ Séchage du film à 50 °C, pendant 15 minutes par montée en température du plateau.
- ✓ Un signal sonore (bip) retentit et la sécurité du capot du module de migration se débloque. Le plateau reste à 50 °C jusqu'à l'ouverture du capot.

Après ouverture du capot, la température du plateau diminue jusqu'à 25 °C (en moins de 5 minutes). Une nouvelle séquence de migration peut alors être lancée.

NOTE : Pendant toutes les séquences de migration, le capot du module de migration reste verrouillé.

PRÉPARATION DES SÉQUENCES DE TRAITEMENT DU GEL

- a) Ouvrir le capot du module de migration.
- b) Retirer l'applicateur et le jeter.
- c) Relever les chariots porte-applicateurs et porte-électrodes, retirer les mèches par les languettes et les jeter.
- d) Récupérer le film pour le traitement suivant.
- e) Nettoyer très soigneusement les électrodes et le plateau de migration avec un papier ouaté bien imbibé d'eau. S'assurer que les électrodes et le plateau soient bien secs pour l'utilisation suivante.
- f) Placer le film sur le porte-film, face gel vers l'opérateur, en procédant comme suit (Fig. 5):
 - Ouvrir le porte-film ;
 - Le poser à plat sur la pailasse ;
 - Positionner le gel dans les gorges des colonnettes ;
 - Refermer le porte-film ;
 - S'assurer que le film soit bien enfoncé dans les gorges des deux colonnettes.
- g) Introduire le porte-film dans le module de traitement/coloration du gel.

NB : Avant de lancer un cycle de coloration, s'assurer que :

- le flacon de colorant contienne 300 mL de colorant ;
- le flacon de décolorant contienne 1 litre de décolorant minimum ;
- le flacon de vidange soit vide.

- h) Sélectionner le programme de coloration «PROT./B1-B2/Hb» dans le menu.
 - Démarrer la séquence en appuyant sur «START» (flèche verte à droite du clavier).

Pendant toutes les séquences de coloration, décoloration et séchage, le système reste verrouillé.

- Lecture :

Elle se fait au densitomètre intégrateur à 570 nm, cela permet de définir les concentrations relatives (pourcentages) de chaque fraction.

- Résultats :

Interprétation des hémoglobinopathies :

L'évaluation qualitative est visuelle. Après observation, on détermine la présence ou non d'Hb anormales.

L'évaluation quantitative est faite par le densitomètre intégrateur qui donne le pourcentage des différentes fractions d'Hb.

- Hémoglobine A $\geq 96,5$ %
- Hémoglobine F $< 2,0$ %
- Hémoglobine A2 $\leq 3,5$ %

Interprétation

❖ Anomalies qualitatives : Hémoglobinopathies

La plupart sont des anomalies de structure, dues au remplacement par mutation d'un acide aminé par un autre sur l'une ou l'autre chaîne. Les conséquences de la mutation varient suivant la position de l'acide aminé muté et de celui qui le remplace, l'intégrité de certaines parties de la molécule étant plus particulièrement nécessaire à sa viabilité et à son bon fonctionnement. Plus de 200 variantes de l'hémoglobine adulte sont actuellement définies et décrits. Les premières hémoglobines anormales étudiées, et les plus nombreuses, sont dues à une modification de la charge électrique globale de la molécule, entraînant une détection facile par électrophorèse. Quatre hémoglobines anormales principales présentent un intérêt particulier, d'un point de vue anthropologique et médical : S, C, E et D. Le kit HYDRAGEL 7 HEMOGLOBIN(E) est destiné à la détection des hémoglobinopathies et des thalassémies. Dès qu'une anomalie est détectée, il est conseillé de la confirmer à l'aide de tests complémentaires tels que l'électrophorèse sur gels acides.

▪ Hémoglobine S

La plus fréquente, due à une mutation d'un acide glutamique de la chaîne β (acide aminé acide) par une valine (acide aminé neutre) : la mobilité est dans ce cas diminuée. Sur HYDRAGEL 7 HEMOGLOBIN(E), en tampon alcalin, l'hémoglobine S migre en position centrale entre les fractions A et A2.

▪ **Hémoglobine C**

La mutation est due à un acide glutamique de la chaîne β , remplacé par une lysine (acide aminé basique), la mobilité est dans ce cas très réduite. Sur HYDRAGEL 7HEMOGLOBIN(E), les hémoglobines C et E se trouvent parfaitement superposées à la fraction A2. Quand cette fraction est supérieure à 15 %, la présence d'hémoglobines C et E peut alors être suspectée.

▪ **Hémoglobine E**

Un acide glutamique de la chaîne β est remplacé par une lysine. Sur HYDRAGEL 7 HEMOGLOBIN(E), cette hémoglobine migre exactement comme l'hémoglobine C. En tampon acide [HYDRAGEL 7 ACID(E) HEMOGLOBIN(E)], elle ne se sépare pas des hémoglobines A et A2, ce qui permet de la différencier de l'hémoglobine C.

▪ **Hémoglobine D**

Un acide glutamique de la chaîne β est remplacé par une glutamine. Sur HYDRAGEL 7 / 15 HEMOGLOBIN(E), cette hémoglobine migre exactement comme l'hémoglobine S. En tampon acide [HYDRAGEL 7 ACID(E) HEMOGLOBIN(E)], elle ne se sépare pas des hémoglobines A et A2, ce qui permet de la différencier de l'hémoglobine S.

❖ **Anomalies quantitatives : Thalassémies**

Elles constituent un groupe assez hétérogène d'affections génétiques caractérisées par la réduction du taux de synthèse d'une ou de plusieurs chaînes de l'hémoglobine. Le mécanisme de cette réduction à l'échelon moléculaire est encore mal connu.

Il existe différents syndromes thalassémiques :

▪ **Les alphas thalassémies**

Caractérisées par la diminution de synthèse des chaînes α , affectant par conséquent la synthèse des 3 hémoglobines physiologiques. L'excès de synthèse des chaînes β et γ par rapport aux chaînes α provoque la formation de tétramères sans chaîne α :

- hémoglobine Bart = γ_4 ,
- hémoglobine H = β_4 .

▪ **Les bêta thalassémies**

Caractérisées par la diminution de synthèse des chaînes β . Seule la synthèse de l'hémoglobine A est affectée. Les pourcentages des hémoglobines F et A2 sont donc augmentés par rapport à l'hémoglobine A.

Serment de Galien

*Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre
des Pharmaciens, et de mes condisciples :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de
leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

*D'exercer dans l'intérêt de la santé Publique ma profession avec
conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais
aussi les règles de l'honneur, de la probité et désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade
et sa dignité humaine ;*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état
pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses ;*

*Que je sois couverte d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y
manque !*

Je le jure !