

**UNIVERSITE DE BAMAKO**

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie



**Année Universitaire 2007-2008**

**Thèse N° /\_\_\_/ M**

**ETUDE DE LA CINETIQUE DE DISPARITION DU TAUX  
D'HEMOGLOBINE FŒTALE DURANT LES SIX (6) PREMIERS MOIS DE  
VIE APRES LA NAISSANCE CHEZ LES NOUVEAU-NES PORTEURS  
D'HEMOGLOBINE A, S, C, ET DU DEFICIT EN G6PD.**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le..... /.../.....à.....heures  
Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie  
De l'Université de Bamako

**Par Mr Kader DEMBELE  
Pour obtenir le grade de  
Docteur en médecine (Diplôme d'Etat)**

**Jury:**

**Président du Jury:**

**Professeur Ogobara K. DOUMBO**

**Membres:**

**Professeur Amagana DOLO**

**Co-directeur de thèse:**

**Docteur Aldiouma GUINDO**

**Directeur de thèse:**

**Professeur Dapa Aly. DIALLO**

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008**

**ADMINISTRATION**

DOYEN:

**Anatole TOUNKARA**

Professeur

1<sup>er</sup> ASSESSEUR:

**Drissa DIALLO**

MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2<sup>ème</sup> ASSESSEUR:

**Sékou SIDIBE**

MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL:

**Yénimégue Albert DEMBELE**

Professeur

AGENT COMPTABLE:

**Mme COULIBALY Fatoumata TALL**

CONTROLEUR DES FINANCES

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA

Mr Bocar SALL

Mr Yaya FOFANA

Mr Mamadou L. TRAORE

Mr Balla COULIBALY

Mr Mamadou DEMBELE

Mr Mamadou KOUMARE

Mr Ali Nouhoum DIALLO

Mr Aly GUINDO

Mr Mamadou M KEITA

Mr Siné BAYO

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Mr Abdoulaye Ag RHALY

Mr Boulkassoum HAÏDARA

Mr Boubacar Sidiki CISSE

Mr Massa SANOGO

Ophtalmologie

Orthopédie – Traumatologie - Secourisme

Hématologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Pharmacognosie

Médecine interne

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Anatomie-Pathologie-Histoembryologie

Santé Publique

Médecine interne

Législation

Toxicologie

Chimie Analytique

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

▪ **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE

Mr Sambou SOUMARE

Mr Abdou Alassane TOURE

Mr Kalilou OUATTARA

Mr Amadou DOLO

Mr Alhousseini Ag MOHAMED

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Orthopédie - Traumatologie

Urologie

Gynéco Obstétrique

ORL

---

Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril Sangaré	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Abdel Karim Traoré Dit Diop	Chirurgie Générale

## 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscéral
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation

## 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophthalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie

---

## D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie.
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou Koné	Physiologie

### 2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

### 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou Baby	Hématologie
Mr Mahamadou A Théra	Parasitologie
Mr Gimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Boubacar Traoré	Parasitologie Mycologie

### 4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Bocary Y Sacko	Biochimie
Mr Mamadou Ba	Biologie/ Parasitologie entomologie
médicale	

Mr Moussa FANE

Parasitologie Entomologie

## **D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

### **2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D KEITA	Radiologie

### **3. MAITRES ASSISTANTS**

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto-gastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-gastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie

Mr Sounkalo DAO  
Mr Cheick Oumar Guinto

Maladies infectieuses  
Neurologie

## **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Gaoussou KANOUTE  
Mr Ousmane DOUMBIA  
Mr Elimane MARIKO

Chimie Analytique **Chef de D.E.R**  
Pharmacie Chimique  
Pharmacologie

### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Drissa DIALLO  
Mr Alou KEITA  
Mr Benoît Yaranga KOUMARE  
Mr Ababacar I. MAÏGA

Matières médicales  
Galénique  
Chimie analytique  
Toxicologie

### **3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Yaya KANE  
Mne Rokia SANOGO  
Mr Saibou MAIGA  
Mr Ousmane KOITA  
Mr Yaya COULIBALY

Galénique  
Pharmacognosie  
Législation  
Parasitologie Moléculaire  
Législation

## **▪ D.E.R. SANTE PUBLIQUE**

### **1. PROFESSEUR**

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique, **Chef de D.E.R**

### **2. MAÎTRE DE CONFERENCES**

Mr Moussa A. MAÏGA

Santé Publique

### **3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Bocar G. TOURE  
Mr Adama DIAWARA  
Mr Hamadoun Aly SANGHO  
Mr Massambou SACKO  
Mr Alassane A. DICKO  
Mr Mamadou Sounkalo Traoré  
Mr Samba DIOP  
Mr Seydou DOUMBIA  
Mr Akory AG IKNANE

Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Anthropologie Médicale  
Epidémiologie  
Santé Publique

### **4. ASSISTANTS**

Mr Oumar THIERO  
Mr Seydou Diarra

Biostatistique  
Anthropologie Médicale

## **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie-Organique

### **▪ ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Eric PICHARD	Pathologie Infectieuse
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

## **DEDICACES**

Ce travail est dédié :

**Au Souverain Seigneur de l'univers.** Bénit soit le Dieu tout puissant, le miséricorde pour sa grâce qui m'a accompagné pendant ces longues années d'étude.

**A Son Prophète MOHAMED** (paix et salut soient sur lui).

**A Mon grand père : Feu Ibrahima DEMBELE**

Cher grand père ce travail est le fruit des efforts que vous avez consentis dans l'éducation de vos enfants. Les conseils seront appliqués très rigoureusement. Cher grand père merci et repose en paix. Que dieu le tout puissant, le miséricorde vous accorde son paradis.

**A Ma mère Diarata KONE**

Maman les mots me manquent pour vous exprimez tout ce que je ressens du fond du cœur mais, permettez-moi de vous dire simplement merci et grand merci pour tous les sacrifices énormes que vous avez consentis afin que, je puisse parvenir à ce résultat. Je vous demande encore plus de bénédictions et de conseils. Maman, recevez ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon profond respect.

Que Dieu le tous puissant, le miséricordieux vous accorde une longue vie et une bonne santé.

**A Mon père feu Mamadou DEMBELE.**

C'est grâce à vous que j'ai été à l'école, vos conseils m'ont beaucoup servi et continueront à me servir; votre soutien n'a jamais fait défaut. Cher père sans votre combat d'éducateur averti, je ne serais à ce niveau. Vous avez souhaité avoir dans la famille un agent de santé, aujourd'hui votre rêve est entrain de devenir une réalité. Je n'oublierais jamais vos conseils. Papa repose en paix.

Qu'Allah le tout puissant et le miséricorde vous accorde son paradis.

**A Boubacar DEMBELE**

Cher tonton voilà le moment tant attendu pour moi de vous rendre un grand hommage pour l'éducation et l'affection que j'ai bénéficié au près de vous. Ce travail est le fruit des efforts que vous avez consentis dans la famille. Je ne

s'aurais oublié vos conseils, ils seront toujours les bienvenus. Recevez ici cher tonton l'expression de ma profonde gratitude et mon profond respect.

Qu'Allah le tout puissant vous donne une longue vie et vous protège dans tous vos projets.

**A Ibrahima BERTHE**

Cher frère ce travail est le fruit des efforts que vous avez consentis dans la réalisation de ce travail. Cher frère l'éducation que j'ai reçu au près de vous m'a beaucoup aider. Votre rigueur et votre amour pour la réussite ont fait de vous un exemple à suivre. Je ne serais jamais grand pour vos conseils et soyez rassuré, ces conseils feront l'objet d'une considération particulière. Recevez ici cher frère l'expression de mon profond respect et ma profonde gratitude.

Qu'Allah le tout puissant vous protège et vous donne une longue vie ainsi qu'à toute la famille.

**A Mes tontons** : Djibril DEMBELE, Chiaka DEMBELE, Issouf DEMBELE, Aly DEMBELE, Abdramane DEMBELE, Baissa DEMBELE, Alpha DEMBELE, Moukahirou DEMBELE, **A Issa SISSOKO et sa famille** :

ce travail est le votre. Votre soutien n'a pas fait défaut recevez ici chers tontons l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon profond respect.

Qu'Allah le tous puissant vous protège et vous donne une longue vie ainsi qu'à toute la famille.

**A Mes mamans** : Assanatou Traoré, térena KANOUTE, Djalía BERTHE, Saw SANOGO, Alima, Cheta SANOGO, Nene TOURE, Salimata KONE merci de m'avoir encourager. Vos conseils ont porté fruit que dieu vous garde aussi longtemps que possible auprès de nous.

**A Mes tantes** : Assitan KEITA, Djeneba KEITA, Aminata DEMBELE, Fanta DEMBELE, Awa DEMBELE, Madjalía DEMBELE, Aichata DEMBELE, Assanatou DEMBELE vos conseils m'ont toujours servi merci pour les bénédictions et les

efforts consentis, je vous demande de prier toujours car on a toujours besoin des bénédictions pour réussir.

Que dieu le tout puissant veille sur vous.

**A Mes frères :** Sidiki DEMBELE, Moussa DEMBELE, Soumaila DEMBELE, Ousmane DEMBELE, Seydou Saïd DEMBELE, Mohamed DEMBELE, Hamidou DEMBELE, Souleymane DEMBELE, Abdoulaye DEMBELE, Mamadou DEMBELE, Telemsi, Seydou TRAORE chers frères je vous dis tout simplement merci pour tous vos soutiens, que dieu vous récompense.

**A Mes sœurs :** Sounoukoun DEMBELE, Alimata DEMBELE, Aichata DEMBELE, Kadiatou DEMBELE, Bah Afou DEMBELE. Djelika DEMBELE et Bebe vos soutiens ont été indispensables à la réalisation de ce travail, je vous serais très reconnaissant.

Que dieu le tout puissant, le miséricorde vous protège.

**A fatim koné :** merci pour le soutien que dieu resserre nos liens et guide nos pas vers un avenir meilleur.

**A La famille Traoré** (Drissa, Aminata, Dramane, Seyba, Boubacar, Saran, coucou) chacun de vous a contribué à ma réussite, je ne s'aurais vous oublié recevez ici chers parents l'expression de ma profonde gratitude et mon profond respect.

Qu'Allah le tout puissant et miséricordieux vous accorde longue vie et bonne Santé !

**A Sali KONE et ses enfants :** Ce travail est le fruit de vos efforts que dieu vous protège et vous donne la force de veiller sur vos enfants, je ne s'aurais jamais vous oublier merci beaucoup.

**A Bintou DIARRA :** Merci pour ta confiance et ton soutien, je ne pourrais jamais t'oublier. Que dieu resserre nos liens et guide nos pas vers un avenir meilleur. Merci pour tout.

**A Salia BERTHE, Diaratou BERTHE, Abou BERTHE, Ara BERTHE, Daouda BERTHE, Sinaly BERTHE** et tous ceux qui n'ont pas été cités.

Ce travail est le fruit du soutien que j'ai bénéficié auprès de vous pour le réconfort moral que vous n'avez cessé de m'apporter pendant ces années d'études. Je ne serais vous oublier. Que Dieu resserre nos liens !

**A tous les autres parents** dont j'ai omis le nom qui m'ont aider de près ou de loin, je vous serais reconnaissant.

## **REMERCIEMENTS**

**Aux Docteurs : Sadou ABOUBACAR, Karim Traoré, Abdoulaye KATILE, Seydina Aboubacar DIAKITE, Blaise DACKO** merci de votre disponibilité pour l'accomplissement de ce travail que dieu vous récompense.

**A Mes camarades : Siaka, Sanoussy Koné, Anou Moise Somboro, Lassina Traoré,** je vous dit simplement merci pour tous ce temps passé ensemble. Que dieu resserre nos liens. Je vous souhaite chacun une bonne chance et une longue vie.

**A Mes amis : Salia KEITA, Tidiani K Bagayogo, Cheick Oumar Bagayogo, Mamadou Bengaly, Barou Diawara, Bakary Koné, Bema SANOGO, Fatoumata TAMBOURA, Halimatou DIAWARA Abdoul Karim KONE, Mahamadou KANTE,** chers amis après la pluie c'est le beau temps Merci pour vos conseils. Je garderais une bonne image de vous.

Que le seigneur tout puissant nous accorde la chance, la volonté de réussir dans la vie professionnelle.

**A Ibrahim TRAORE et Boubacar KEITA :** Merci pour vos conseils que dieu vous paye.

**A Tous les étudiants ressortissants de la région de Skasso** merci pour tous vos soutiens.

**Aux populations de Kangaba et Kela** qui n'ont ménagé aucun effort pour la réalisation de ce travail.

**A Tout le personnel des laboratoires d'Hématologie et du DEAP/MRTC de la FMPOS du Point-G de Bamako** et nos collaborateurs du **NIH**. Que Dieu resserre nos liens !

## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

A notre maître et président de jury

### **Professeur Ogobara K. Doumbo,**

Professeur titulaire de parasitologie et de mycologie à la faculté de médecine, de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Médecin chef du département d'épidémiologie et des affections parasitaires/  
Malaria Reseach and training center (MRTC).

Membre de l'académie national de médecine de France.

Cher maître nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques et humaines. Nous vous serons reconnaissant d'avoir accepté de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Eminent homme de science, vous êtes sans doute un exemple à suivre.

Cher professeur, trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

### **A notre maître et Directeur de thèse Dapa Aly Diallo,**

Professeur titulaire d'Hématologie à la FMPOS, Directeur du laboratoire d'Hématologie de la FMPOS,

Chef de service d'Hématologie-oncologie médicale du CHU de point G.

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez faite en nous acceptant comme élève. Tout au long de ce travail, nous avons été impressionné par votre amour pour le travail bien fait, vos qualités humaines et scientifiques.

Veillez accepter ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.

### **A notre Maître et juge, professeur Agrégé Amagana Dolo.**

Professeur Agrégé de parasitologie-Mycologie à la FMPOS,

Responsable de l'unité d'immunologie du MRTC,

Chef de DER des sciences fondamentales à la FMPOS,

Cher maître, nous avons beaucoup admiré vos qualités pédagogiques et humaines.

Votre discrétion, votre dynamisme et votre disponibilité constante font de vous un maître idéal admiré de tous.

Veillez accepter, cher maître le témoignage de notre profonde gratitude.

**A notre maître et co-directeur de thèse, Docteur Aldiouma GUINDO** Docteur en pharmacie PhD.

Assistant chercheur au MRTC.

Secrétaire général de la société malienne d'hématologie et Oncologie.

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail. Les mots nous manquent pour exprimer tout le bien que nous pensons de vous. Tout au long de ce travail vous avez forcé notre admiration tant par vos talents scientifiques que par vos multiples qualités humaines.

Recevez ici cher maître l'expression de nos salutations les plus respectueuses et de nos sincères remerciements. Soyez rassuré cher maître notre infaillible disponibilité.

.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE Dr Boubacar TRAORE**

Assistant de parasitologie-mycologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Chef de l'unité Paludisme et grossesse du laboratoire d'immuno-pathologie parasitaire du MRTC/DEAP

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme membre de jury de ce travail. Nous avons été particulièrement impressionné par la sympathie avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Veillez accepter ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

## **LISTE DES ABBREVIATIONS**

ADN: Acide desoxy nucléique

AE= Agent d'élution

AL = Agent lyse

ATL= Agent tissu lyse

AW1= Wash buffer 1

AW2= Wash buffer 2

BSA= Bovine Sérum Albumine

dNTP: Désoxyribose nucléotide triphosphate

EDTA = Ethylène Diamine Tétracétique

FMPOS: faculté de médecine pharmacie et d'odontostomatologie.

G6PD: Glucose 6 phosphate déshydrogénase

GR: Globule rouge.

HbF: Hémoglobine foetale.

Hb: Hémoglobine

HbAA: Hémoglobine AA.

HbAC: Hémoglobine AC.

HbC: Hémoglobine C.

HbD: Hémoglobine D.

HbS: Hémoglobine S.

HbSC: Hémoglobine SC.

H<sub>2</sub>O: Eau.

HPLC: Chromatographie liquide à haute performance.

IgG: Immunoglobine G.

JPC: Jour post conceptionnel.

Kda: kilo Dalton.

Kb: Kilo base.

mm: Millimètre.

MRTC = Malaria Research and Training Center (Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme)

NIH = National Institutes of Health

NADPH=Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate réduit

Etude de la cinétique de disparition du taux d'hémoglobine fœtale durant les six (6) premiers mois de vie après la naissance chez les nouveau-nés porteurs d'hémoglobines A, S, C et du déficit en G6PD.

---

NADP= Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

**μl** = Microlitre.

## SOMMAIRE

	PAGES
I-INTRODUCTION.....	1.
II-OBJECTIFS.....	3.
1-General.....	3.
2-Specifiques.....	3.
III-GENERALITES.....	4.
A-1-Hémoglobine normale.....	4.
2-Hémoglobinopathies.....	7.
2-1-Thalassémies.....	7.
2-2-Hémoglobinoses.....	7.
2-2-1-Hémoglobinoase S.....	8.
2-2-2-Hémoglobinoase C.....	10.
3-Génétique des hémoglobinopathies.....	12.
3-1-Génétique des thalassémies.....	13.
3-2-Génétique des hémoglobinoses.....	13.
3-3-hémoglobinoase C.....	13.
B-ENZYMOPATHIES.....	14.
IV-METHODOLOGIE.....	17.
1-Sites d'étude.....	18.
2-Type d'étude.....	18.
3-Période d'étude.....	18.
4-Echantillonnage.....	19.
5-Critères d'inclusion et de non inclusion.....	19.
6-Personnels.....	19.
7-Technique de l'étude.....	
8-Paramètres mesurés.....	20.
8-1-Paramètres sociodémographiques.....	20.
8-2-Paramètres biologiques.....	20.
9-Gestion et analyse des données.....	20.
10-Considérations éthiques.....	20.
V-RESULTATS.....	21.

VI-COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	28.
VII-CONCLUSION et RECOMMANDATIONS.....	32.
VIII-REFERENCES.....	35.
IX-ANNEXES.....	40.
IX-Le serment D'HIPPOCRATE.....	

## **I-INTRODUCTION**

L'hémoglobine fœtale est une hémoglobine synthétisée au cours de la période fœtale; elle constitue l'un des principaux constituants du globule rouge durant la période prénatale. Sa synthèse commence dès les premiers moments de la gestation et est détectable à partir de la 5<sup>ème</sup> semaine de la vie intra utérine. De la 8<sup>ème</sup> à la 10<sup>ème</sup> semaine de la vie, son taux atteint environ 90%. Ce taux reste constant jusqu'à la naissance puis disparaît progressivement vers l'âge de six mois. Chez l'adulte normale, l'hémoglobine fœtale n'existe alors qu'à l'état de trace (inférieure ou égale à 1%), mais dans certains cas ce taux resterait élevé comme c'est le cas chez les sujets thalassémiques ou souffrant d'une persistance héréditaire de l'hémoglobine fœtale. La rareté ou l'inexistence de cas de paludisme sévère chez les nouveau-nés disposant d'un taux élevé d'hémoglobine fœtale a fait dire que cette hémoglobine protégerait contre les formes graves de paludisme. Cependant, les bases moléculaires et cellulaires qui sous-tendraient cette hypothèse restent encore d'actualité.

Ainsi pour expliquer cette protection des nouveau-nés, certains auteurs ont avancé l'effet combiné de l'hémoglobine fœtale et de la présence d'anticorps maternels [19, 20, 23, 27, 30].

En 1977, **Pasvol et al** avaient observé un retard de croissance intra-érythrocytaire de *Plasmodium falciparum* dans le sang de cordon [28]. L'auteur expliquera plus tard que ce retard de développement du parasite est dû à la présence d'un taux élevé d'hémoglobine fœtale.

Il est actuellement et communément admis que l'hémoglobine S, hémoglobine C et le déficit en glucose-6 phosphate déshydrogénase protègent contre les formes graves du paludisme à *Plasmodium falciparum* [2, 7, 10, 15, 36].

La persistance de l'hémoglobine fœtale a été associée à certaines hémoglobinopathies [5]. Cette persistance de l'hémoglobine fœtale, si elle est observée chez les sujets porteurs de l'Hb S, C ou du déficit en G6PDA pourrait constituer un facteur confondant concernant la protection que confèrent ces affections génétiques.

Notre étude se propose alors de rechercher la persistance de l'hémoglobine fœtale chez ces sujets durant les six (6) premiers mois de vie après la naissance. Ainsi nous pourrions déterminer la cinétique de disparition du taux d'hémoglobine fœtale durant les six (6) premiers mois de.

## **II- OBJECTIFS**

### **1- Objectif général**

-Evaluer la cinétique de disparition de l'hémoglobine fœtale chez les nouveau-nés porteurs d'hémoglobines A, S, C et déficitaires en G6PDA.

### **2- objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence de l'hémoglobine S, C et du déficit en G6PDA chez les nouveau-nés.
- Déterminer la dynamique de la disparition de l'hémoglobine fœtale chez les nouveau-nés porteurs d'hémoglobine A, S, C et déficitaires en G6PDA.

### **III- GENERALITES**

#### **1-Hémoglobine normale:**

L'hémoglobine est le pigment rouge des hématies qui donne sa couleur rouge au sang. C'est le principal constituant des hématies indispensable à la fonction d'hématose. En effet l'hémoglobine transporte l'oxygène (O<sub>2</sub>) sous forme d'oxyhémoglobine (l'hémoglobine + O<sub>2</sub>) des poumons vers les tissus et le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) sous forme de carboxyhémoglobine (hémoglobine + CO<sub>2</sub>) des tissus vers les poumons.

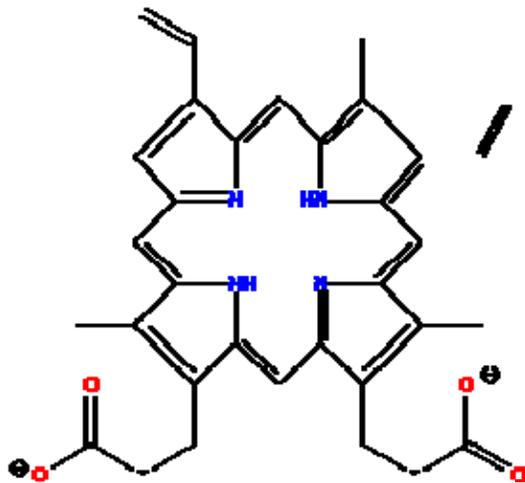
La fonction normale d'hématose nécessite une valeur normale du taux d'hémoglobine dans le sang. Ce taux varie en fonction de l'âge, du sexe, de l'état physiologique et même de la position géographique. Ce taux peut augmenter chez les sportifs de haut niveau, en cas d'administration d'hormones favorisant l'hématopoïèse ou de tumeur des organes produisant ses hormones (tumeur du rein qui produit l'érythropoïétine.) On parle d'anémie en cas de diminution du taux d'hémoglobine en dessous de la valeur normale. Parmi les causes les plus fréquentes d'anémie, les hémoglobinopathies occupent une place de choix.

#### **Structure de l'hémoglobine :**

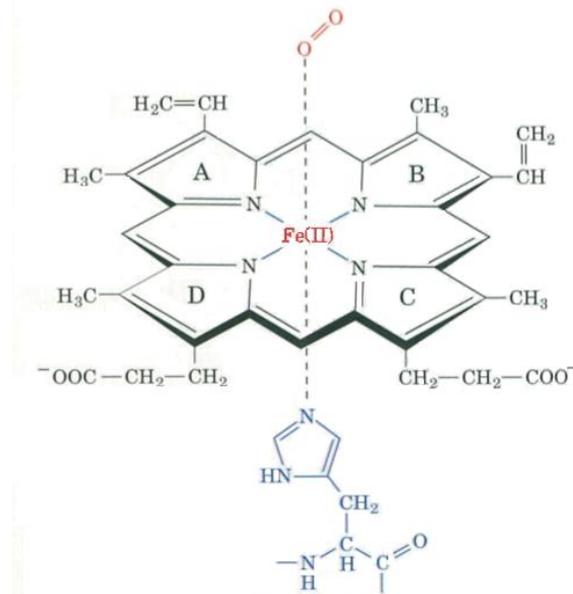
L'hémoglobine est composée de deux parties :

##### **- L'hème :**

L'ensemble "fer incorporé à une porphyrine" constitue un *hème*. Dans le cas de l'hémoglobine, la porphyrine abritant l'atome de fer est la protoporphyrine IX, molécule hautement conjuguée, plane et donneuse d'électrons.



**La protoporphyrine IX**



**L'hème coordonné à l'histidine proximale de la chaîne protéique globine et à l'oxygène**

### **Figure 1 : Structure de l'hème**

#### **- La globine (la chaîne protéique)**

Il s'agit de la partie protéique de l'hémoglobine, composée de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux. Il existe plusieurs types de chaîne. Le tableau ci-après présente quelques types de chaînes de la globine rencontrés après la naissance et leurs caractéristiques.

**Tableau 1** : Quelques types de chaînes de la globine et leurs caractéristiques

<b>Chaînes</b>	<b>Structure primaire</b>	<b>Structure secondaire</b>	<b>Acide aminé coordonnant le fer</b>
<b>Chaîne <math>\alpha</math></b>	141acides amines	8 hélices $\alpha$	Histidine 87 (F8)
<b>Chaîne <math>\beta</math></b>	146acides amines	8 hélices $\alpha$	Histidine 92 (F8)
<b>Chaîne <math>\gamma</math></b>	147acides amines	8 hélices $\alpha$	Histidine (F8)

Une hémoglobine contient seulement deux types de chaîne (deux chaînes de type  $\alpha$  et deux chaînes de type non  $\alpha$ ). Il existe plusieurs types d'hémoglobine différents par la nature des chaînes de type  $\beta$ . Ainsi nous avons : HbA1 ( $\alpha_2\beta_2$ ), HbA<sub>2</sub> ( $\alpha_2\delta_2$ ), HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ).

Dès le 15<sup>ème</sup> jour post-conceptionnel (JPC), un gène codant pour une globine fœtale est activé (Hémoglobine Gower I) [4]. Au milieu de la quatrième semaine, alors que le cœur se cloisonne, deux autres hémoglobines sont produites (Hb Gower II et Hb Portland). Ces hémoglobines sont transportées par de grandes hématies d'un volume de 200  $\mu\text{m}^3$ . A 37 JPC, les proportions respectives des hémoglobines Gower I, Gower II et Portland sont de **42**, **24**, et **21%**. Durant les six (6) semaines suivantes, le foie, et dans une moindre mesure la rate, deviennent les principaux sites de fabrication de l'hémoglobine. Cette hémoglobine est l'hémoglobine fœtale, contenue dans une hématie plus petite de 125  $\mu\text{m}^3$ . Vers la 20<sup>ème</sup> semaine, la moelle osseuse produit des hématies de 80  $\mu\text{m}^3$  contenant de l'hémoglobine adulte. Chez l'adulte, elle est synthétisée dans

la moelle osseuse par des érythroblastes médullaires ou précurseurs des hématies qui sont des hématies non totalement élaborées. Ils ont encore un noyau et sont plus volumineux que les hématies normales. La synthèse de l'hémoglobine est stimulée par une hormone appelée érythropoïétine. L'érythropoïétine est synthétisée par les reins et sa synthèse peut être stimulée par le faible taux d'hémoglobine ou par une hypoxie. La synthèse de l'hémoglobine nécessite la présence de certains éléments comme : le fer, le cuivre, la vitamine B12, la pyridoxine (vitamine B6), l'acide ascorbique (vitamine C), l'acide folique et les protéines.

## **2-Hémoglobinopathies:**

La synthèse des chaînes de la globine obéit à la règle générale de la synthèse des protéines. On parle d'hémoglobinopathie lorsqu'il y'a défaut de synthèse quantitative ou qualitative d'une des chaînes de la globine. Ainsi on a deux types d'hémoglobinopathies:

### **2-1-Les thalassémies:**

Elles sont dues à une diminution de synthèse d'une des chaînes de la globine. Il s'agit de l'absence de synthèse d'une ou de plusieurs des chaînes de la globine du fait d'une mutation ponctuelle ou plus rarement d'une délétion chromosomique. Il y'a plusieurs types de thalassémies:

**-Les  $\beta$  thalassémies:** Elles sont fréquentes dans le bassin de la méditerranéen, elles sont rencontrées aussi en Asie.

**-Les  $\alpha$  thalassémies:** Elles sont surtout présentes dans le sud-est asiatique mais aussi en Afrique.

**-Les  $\delta$  et  $\gamma$  thalassémies:** Elles sont plus rares, on rattache souvent aux thalassémies des anomalies qui ont seulement des signes communs entre elles, par exemple l'hémoglobine **Lepore** due à un **crossing-over** avec apparition de chaînes hybrides  **$\delta\beta$** .

## **2-2-Les hémoglobinoses:**

On parle d'hémoglobinoïse lorsqu'il y a synthèse d'une nouvelle chaîne de la globine par substitution d'un ou de plusieurs acides aminés de l'une des chaînes de la globine. Il existe plusieurs types d'hémoglobinoses différentes les unes des

autres par la qualité et la position de l'acide aminé substitué dans la chaîne de la globine. Les hémoglobinoses S et C sont les mieux décrites.

### **2-2-1-L'hémoglobinoïse S:**

Elle est de loin l'hémoglobinoïse la plus fréquente et la plus étudiée; on l'appelle encore l'hémoglobine drépanocytaire.

La drépanocytose est une affection héréditaire à transmission autosomique récessive qui touche des millions de personnes, principalement d'origine africaine.

L'histoire naturelle de la drépanocytose se caractérise par une anémie chronique et des épisodes de crises douloureuses vaso-occlusives qui reconnaîtront très souvent un facteur déclenchant [3]. Schématiquement, on distingue 4 périodes dans la vie du drépanocytaire majeur.

#### **a-La période néonatale (0 à 3 mois) :**

C'est la période asymptomatique de la maladie. C'est également la période où le diagnostic doit être fait en vue d'une prise en charge du drépanocytaire avant l'apparition des complications. Ce silence clinique serait dû à l'effet protecteur du taux élevé de l'hémoglobine fœtale qui inhibe la polymérisation de l'oxyhémoglobine S dans le globule rouge.

#### **b-La période des 5 premières années de vie :**

C'est la période où la morbidité et la mortalité de la maladie sont plus importantes :

La fréquence des crises est comprise entre 2 et 5 par an avec des hospitalisations fréquentes. La mortalité est au tour de 50%. Cette période est

caractérisée par une grande fréquence des infections graves (méningites, septicémies), une grande fréquence des séquestrations spléniques qui sont responsables d'anémies aiguës, de collapsus cardiovasculaires qui sont mortels et des crises douloureuses ostéo-articulaires réalisant le plus souvent des **dactylites ou "syndromes pieds-mains"**.

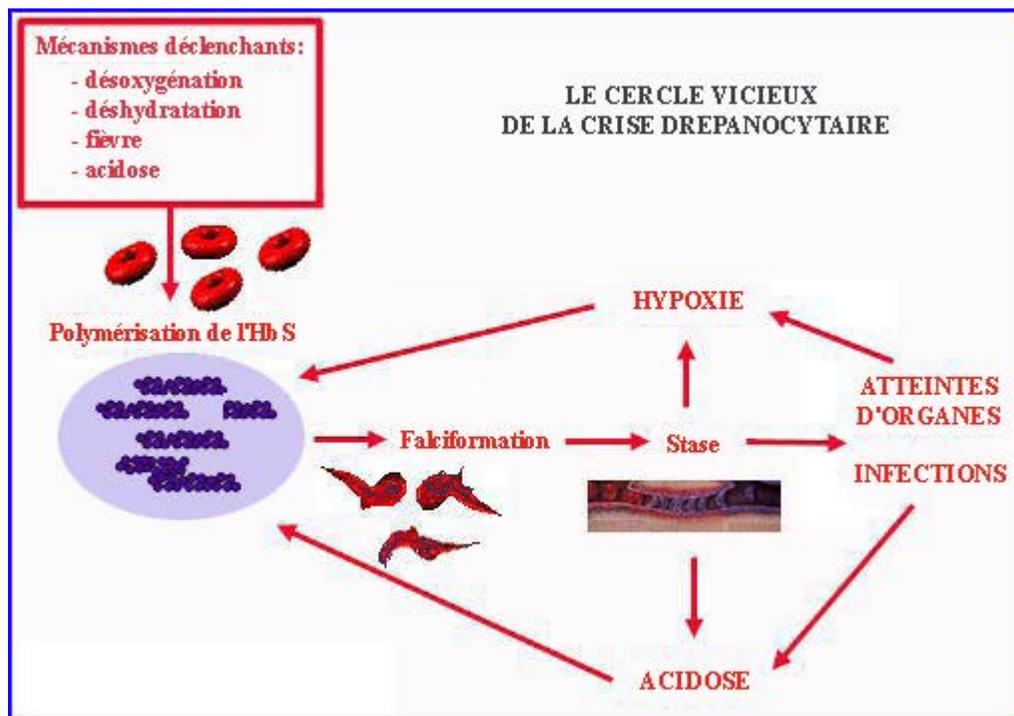
### **c-La période de la seconde enfance (5 à 15 ans) :**

Au cours de cette période, les crises douloureuses ostéo-articulaires dominent le tableau clinique. C'est la période où les accidents vasculaires cérébraux (AVC) par obstruction partielle ou complète des vaisseaux de la base du crâne et les syndromes pulmonaires aigus sont fréquents. Ces complications sont redoutables car elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital et elles sont récidivantes. Le risque infectieux aigu grave est moindre, mais l'incidence de certaines complications comme l'ostéomyélite devient élevée. La période de la seconde enfance est la période où le dépistage actif des complications dégénératives doit commencer.

### **d-A partir de 20 ans et chez l'adulte :**

Les crises anémiques et les complications infectieuses sont plus rares. Les crises douloureuses sont également rares mais elles représentent la première cause d'hospitalisation. C'est la période des atteintes dégénératives engageant le pronostic vital (insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, complications de lithiases biliaires) ou fonctionnel (rétinopathie, ostéonécrose de la hanche, ulcère de jambe, ...).

En effet toutes ces manifestations cliniques de la maladie sont liées à la **polymérisation** et à la **falciformation** des GR en présence d'hypoxie, la déshydratation, la fièvre, l'acidose.



**Figure 2:** Mécanisme expliquant le déclenchement de la crise drépanocytaire.

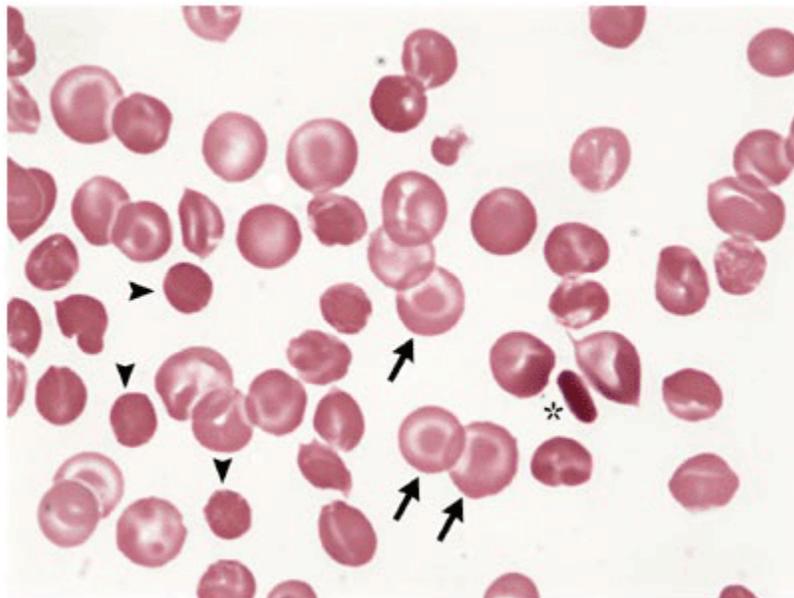
**2-2-2-L'hémoglobinose C:** C'est une affection génétique autosomique récessive. Elle est due à une mutation ponctuelle sur le gène de la chaîne  $\alpha\alpha$  de la globine. Cela aboutit à la substitution en position six (6) de la séquence d'acide aminé de la chaîne  $\beta$  de la globine de l'acide glutamique par la lysine. Elle constitue la deuxième hémoglobinose de par sa fréquence après la drépanocytose [38]. Cette affection héréditaire aurait des effets protecteurs contre les formes graves de paludisme. Il y a plus de 50 ans, Haldane a suggéré que certaines formes de thalassémie conféreraient une protection contre le paludisme [17]. La coïncidence de la distribution géographique de ces affections génétiques érythrocytaires avec celle d'endémie palustre passée ou présente est en faveur de cette hypothèse. Par ailleurs la présence concomitante de la forte fréquence de l'Hb C ( $\beta_6$  Glu  $\rightarrow$  Lys) et du paludisme à *Plasmodium. falciparum* en Afrique de l'ouest suggère que le gène de l'Hb C y a été sélectionnée pour son effet de protection contre le paludisme [11]. Cependant, certaines études avaient

rapportée qu'il n'y avait pas de différence dans la prévalence de *Plasmodium Falciparum* parmi les sujets AA et AC [9; 33]. D'autres auteurs n'avaient trouvé aucune association de l'Hb C avec la protection contre le paludisme [14; 16]. Des études épidémiologiques récentes réalisées en région sahélienne d'Afrique de l'ouest ont démontré l'effet protecteur de l'Hb C contre le paludisme [1; 25; 34]. La première étude réalisée chez les Dogon au Mali a montré que l'Hb AC était associée à approximativement 80% de réduction du risque de paludisme grave [1].

A l'électrophorèse l'Hb C migre à la même position que l'Hb E, l'Hb D et l'Hb A2. Elle a la propriété de cristalliser ce qui donne une certaine rigidité au GR et entraîne ainsi une hémolyse précoce. Les GR contenant l'hémoglobine C sont donc plus fragiles et semblent porter beaucoup plus d'IgG à leur surface favorisant ainsi leur élimination de la circulation sanguine par le système réticulo-phagocytaire de la rate.

Sur le plan clinique, l'hémoglobinose C est une affection bénigne. Cependant les personnes porteuses de l'hémoglobine C manifestent dans certaines conditions des douleurs articulaires [7], des ictères, une splénomégalie et sont parfois atteintes d'anémie hémolytique.

Un frottis mince réalisé à partir de sang de sujet porteur de l'Hb CC montre des microspherocytes, des GR en forme de bâtonnet et des cellules cibles (Target cells).



- Target (Globule rouge en forme de cible)
- ☆ Globule rouge en forme de bâtonnet
- Microspherocyte

**Figure 3** : Aspect microscopique des Globule rouge HbCC sur frottis mince (Fairhurst et al)

Les GR CC ont une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine plus élevée que les GR normaux ce qui entraîne une cristallisation de l'HbC [35]. Bien que les individus AC ne montrent pas ces changements, les GR des sujets AC ou CC sont significativement plus rigides que ceux des sujets AA [35]. Ce phénomène augmente la sénescence des GR contenant de l'HbC caractérisée par la présence des auto-anticorps à leur surface.

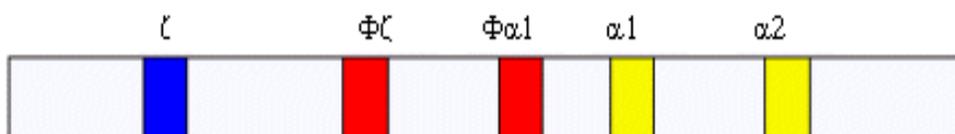
### **3-Génétique des hémoglobinopathies :**

La synthèse des chaînes de la globine obéit aux règles générales de la synthèse des protéines. Alors que les gènes codant pour les acides aminés de la chaîne  $\alpha$  sont situés sur le bras court du chromosome 16, ceux codant pour les acides aminés de la chaîne  $\beta$  sont situés sur le bras court du chromosome 11. Le gène de la chaîne  $\beta$  de la globine comporte trois exons et deux introns. Le premier exon est divisé en deux parties : une première partie de 54b non traduite et une deuxième

de 93b traduite en les 30 premiers acides aminés. Le deuxième exon mesure 222b et code pour les 31<sup>ième</sup> au 104<sup>ième</sup> acides aminés. Le dernier exon dont la première partie seule est traduite (126b) code pour les 105<sup>ième</sup> au 146<sup>ième</sup> acides aminés ; la deuxième partie de 135b n'est pas traduite. Les hémoglobinopathies sont donc des affections génétiques héréditaires à transmission autosomique.

Cela se traduit par l'absence de synthèse de quelques acides aminés de la dite chaîne.

#### Chromosome 16 : Groupe de type alpha



#### Chromosome 11 : Groupe de type bêta



**Figure 4 :** La séquence des gènes de la globine humaine le long des chromosomes correspond à l'ordre dans lequel ils sont exprimés au cours du développement.

### **3-1-Génétique des thalassémies :**

Ce sont des affectons héréditaires dues à une mutation ponctuelle et plus rarement à une délétion d'un ou de plusieurs nucléotides au niveau des gènes codant pour l'une des chaînes de la globine. Ainsi on a les  $\alpha$  thalassémies lorsque ce phénomène concerne les chaînes  $\alpha$  et les  $\beta$  thalassémies lorsqu'il concerne les chaînes  $\beta$ .

### **3-2-Génétique des hémoglobinoses :**

Ce sont des affections héréditaires dues à une mutation ponctuelle au niveau des gènes codant pour l'une des chaînes de la globine. Il s'agit de la substitution d'un nucléotide par un autre dans un codon donné. Il en résulte la synthèse d'un acide aminé différent de celui codé par le codon sauvage.

**Tableau 2:** Quelques exemples d'hémoglobinopathies

<b>Position du codon</b>	<b>Nature du codon</b>	<b>Hémoglobine</b>
<b>Six (6)</b>	GAG (acide. glutamique)	HémoglobineA1 (normale)
<b>Six (6)</b>	GTG (valine)	Hémoglobine S
<b>Six (6)</b>	Perte de A (néant)	$\beta$ -thalassémie
<b>Six (6)</b>	AAG (lysine)	Hémoglobine C

Alors que dans la drépanocytose l'acide glutamique est remplacé par la valine en position six sur la chaîne b de la globine, dans l'hémoglobinoses C, il est remplacé par la lysine à la même position.

GAG -----→ ac glutamique (Hb normale)

GTG-----...-→ valine HbS)

AAG----- →lysine (HbC)

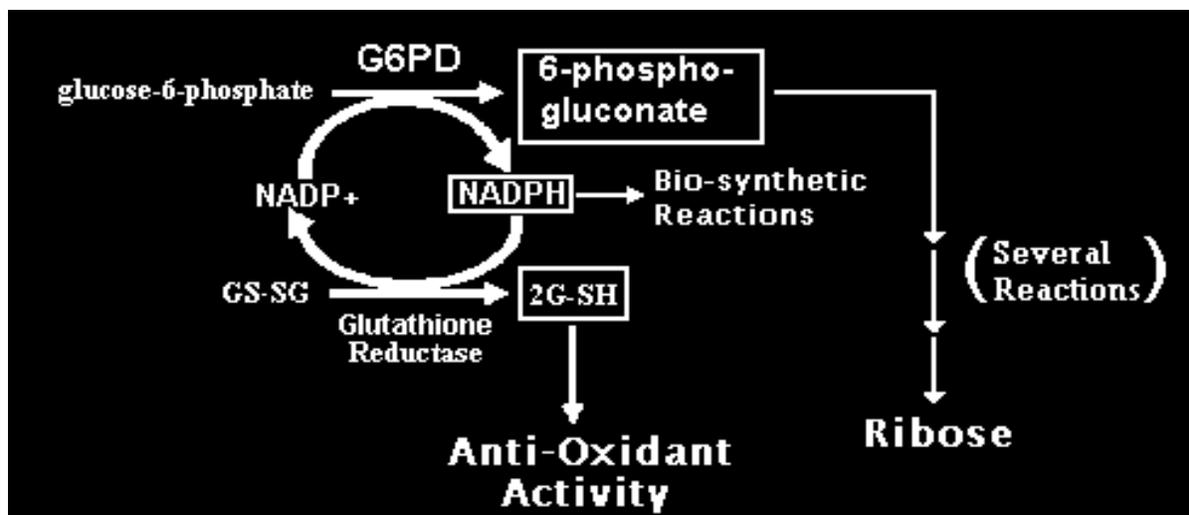
### **2-2-3- Hémoglobine C :**

L'hémoglobine C résulte d'une mutation ponctuelle au niveau du codon 6 (six) GAG → AAG. Cette mutation concerne le premier nucléotide de ce codon : Il s'agit de la substitution de la guanine par l'adénine. Cela a pour conséquence le remplacement de l'acide glutamique par la lysine en position 6 de la séquence d'acides aminés de la chaîne β.

### **3-Enzymopathie :**

Le glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) est une enzyme présente dans le cytoplasme de toutes les cellules de l'organisme.

Il est impliqué dans la première étape de la voie métabolique des pentoses phosphates, produisant ainsi le NADPH (coenzyme nécessaire à la réduction du glutathion oxydé).



**Le Figure 5 :** Voie métabolique des pentoses phosphates

Pour le globule rouge qui manque de noyau, de mitochondrie et d'autres organites, la G6PD est particulièrement importante.

La protéine G6PD a un poids moléculaire de 59 kda et chaque unité est composée de 515 acides aminés [31].

Le gène de la G6PD chez l'homme est situé dans la région télomérique du bras long du chromosome X sur la partie **q28 [28, 19]**. Ce gène se compose de 13 exons et atteint approximativement 18 kb **[6]**.

L'enzyme de référence est dénommée G6PD (B+) dont l'activité enzymatique est de 100% avec une fréquence de 60-80% dans la population. Le variant (A+) à une fréquence de 15-40% avec une activité enzymatique de 80%, elle diffère du variant (B+) par un nucléotide en position 376 de la séquence nucléotidique (l'adénine est remplacée par la guanine). Cette mutation n'a pas de conséquence clinique et ne confère pas de résistance au paludisme **[36]**.

Le variant (A-) rencontrée dans la population noire notamment en Afrique subsaharienne, atteint typiquement des fréquences de près de 25% dans les populations vivant en zones d'endémie palustre. Ce variant a une activité enzymatique de 12% **[21]** et a été décrit comme un facteur de réduction du risque de paludisme grave pour les hétérozygotes femelles et les hémizygotés masculins pour la G6PD **[37]**.

L'allèle (A-) diffère de (A+) par un nucléotide en position 202 (la guanine est remplacée par l'adénine) **[17]**.

#### **G6PD B+**

**...190 AAC ACC TTC ATC GTG GGC TAT210...364AAC AGC CAC ATG AAT  
GCC**

#### **G6PD A+**

**...190 AAC ACC TTC ATC GTG GGC TAT210...364AAC AGC CAC ATG GAT  
GCC**

#### **G6PD A-**

**...190 AAC ACC TTC ATC ATG GGC TAT210....364AAC AGC CAC ATG GAT  
GCC**

La conséquence de cette mutation se traduit:

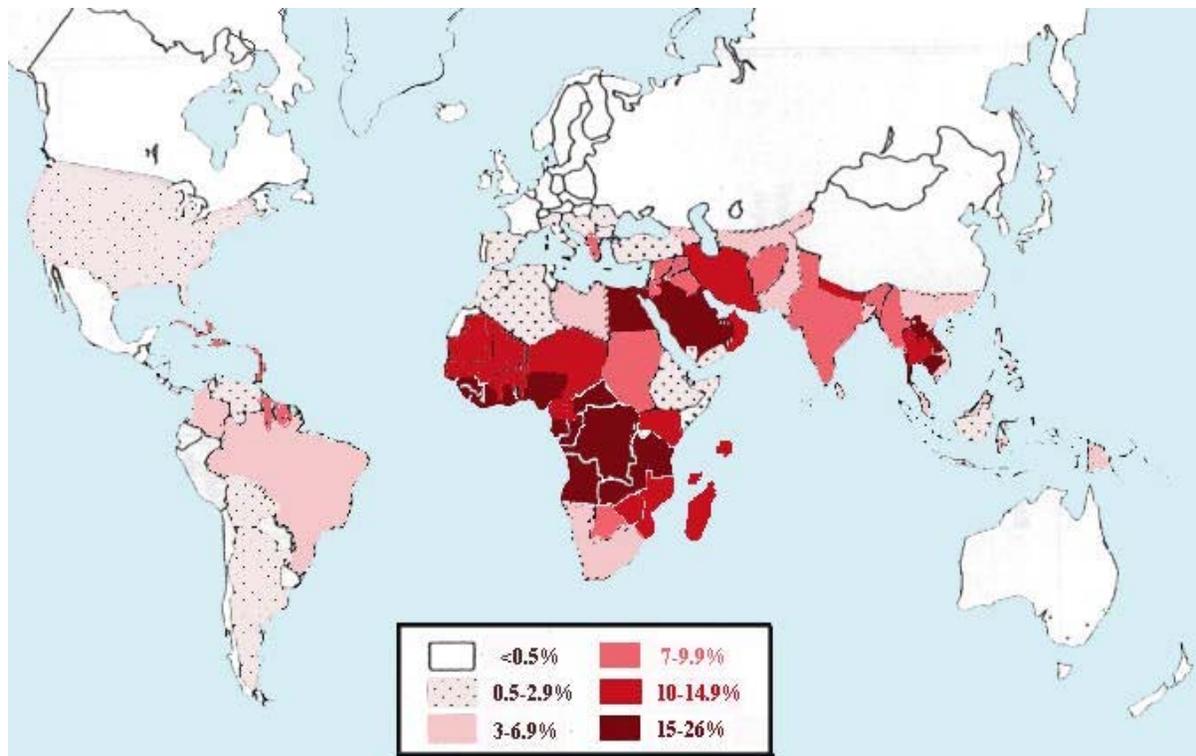
**-Sur le plan du métabolisme cellulaire**, par une accumulation des ions peroxydes (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) qui constitue un danger pour le globule rouge

**-Sur le plan clinique** par une anémie hémolytique,

**-Sur le plan biochimique** par un déficit de l'activité enzymatique de la G6PD.

Ce déficit en G6PD est plus marqué chez les hommes que chez les femmes qui ont deux chromosomes X par conséquent deux copies de G6PD ; chez l'homme où il y a seulement un chromosome X, un gène défectueux de G6PD est suffisant pour causer le déficit en G6PD.

Le déficit en G6PD est retrouvé dans les régions tropicales et sub-tropicales du monde. Les plus grandes fréquences du déficit en G6PD ont été observées chez les populations Juive Kurde 62% [25] ; Ce déficit est retrouvé chez 5-30% des populations en Afrique, au Moyen-Orient et en Asie du Sud-Est. Il est par contre rare dans la population blanche d'origine nord-européenne et au Japon où il n'est observé que parmi 0,1% des sujets [37].



**Figure 6** : carte de distribution mondiale du déficit en G6PD Source : **Luzzatto**

**L.:** Glucose-6-phosphate déshydrogénase deficiency. In: "Advanced Medicine, 21", Brown M.J. (eds), Churchill Livingstone, 398, London,

## **IV METHODOLOGIE**

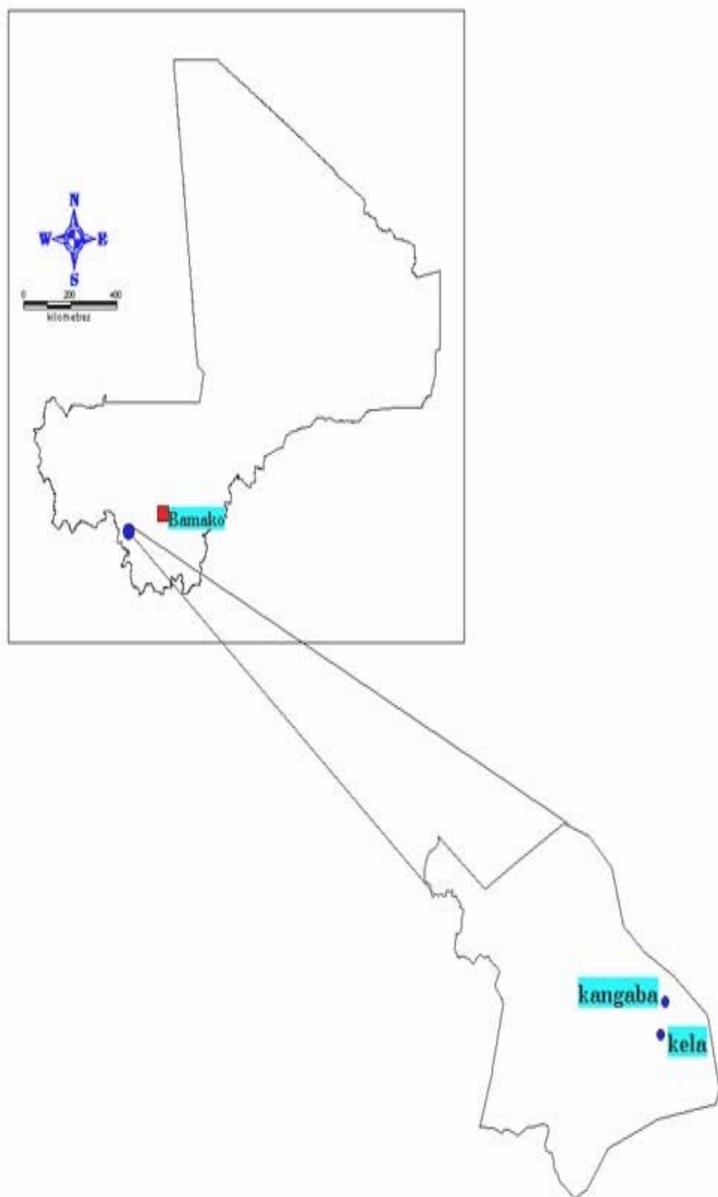
### **1- Sites d'étude :**

Notre étude s'est déroulée dans les deux villages de Kangaba et Kela. Ces deux sites d'étude ont été identifiés sur la base d'enquêtes anthropologiques et paludométriques faites pendant plusieurs saisons. Ils sont situés au sud-est de Bamako la capitale du Mali et sont tous accessibles par la route (moins de 2 heures de route à partir du Point G) et ont des niveaux de transmission différents. Kangaba compte environ 6500 habitants tandis que Kela compte environ 2237 habitants.

Les groupes ethniques retrouvés sont essentiellement les malinkés, les somonos, les bambaras et les peulhs. Les activités économiques sont essentiellement agropastorales caractérisées par la culture du riz, du maïs, du mil etc...

Le climat est de type soudano-guinéen. Il est caractérisé par une saison pluvieuse qui va de juin jusqu'en octobre avec le maximum de pluies en août et en septembre. La majorité des enfants et des adultes jeunes étaient infectés au moins une fois pendant la saison de transmission qui typiquement couvre la période du mois de mai au mois de décembre (rapport du centre de santé de Kangaba 2000).

Comme infrastructure socio sanitaire, Kangaba dispose d'un centre de référence et un centre de santé communautaire tandis que Kela dispose d'une case de santé dirigée par un aide soignant et une matrone. Les maisons sont rectangulaires construites en banco et couvertes de tôles ou de pailles. Les arbres rencontrés sont : les manguiers, le baobab, les nymes, les papayiers etc...



**Figure 7** : Site d'étude

**Source** : GIS/RS MRTC/FMPOS –Bamako (Mali) Janv.2003.

## **2- Les types d'études**

Il s'agit d'une étude de cohorte de nouveau-nés.

## **3-Période d'étude**

Notre étude s'est déroulée de Juin 2006 à Décembre 2007.

## **4-Echantillonnage :**

Notre échantillonnage était exhaustif et portait sur tous les nouveau-nés nés au centre de santé de Kangaba et la case de santé de Kela dont leurs mères étaient consentantes pour leur inclusion ; en effet toutes les femmes enceintes consultées au centre de santé avec un âge de grossesse à partir de 6 mois, étaient invitées à consentir pour l'inclusion de leurs enfants dans notre étude pendant une période de 6 mois.

## **5-critères d'inclusion et de non inclusion :**

### **a- Les critères d'inclusion :**

Tous les nouveau-nés saints à la naissance et dont les parents avaient donné leur assentiment étaient inclus dans l'étude.

### **b- Les critères de non inclusion :**

Tous les enfants prématurés ou qui présentaient un syndrome de détresse respiratoire nécessitant une urgence étaient exclus de l'étude. Etaient également exclus de l'étude ceux qui naissaient en bonne santé mais qui plutard développaient une diarrhée ou une pneumonie les rendant fragiles.

## **6- Personnels :**

Le suivi de l'étude était assuré par :

-Un médecin, qui faisait l'examen clinique général de tous les nouveau-nés à la naissance et au cours du suivi hebdomadaire. Il assurait également l'administration du fer comprimé aux femmes enceintes. Il était aidé dans cette tâche par un thésard en médecine.

-Un biologiste qui était chargé de faire les prélèvements capillaires.

-Les matrones étaient chargées de faire les prélèvements veineux au niveau du cordon ombilical. Elles étaient assistées par un clinicien.

-Deux guides locaux qui étaient chargés de chercher les femmes enceintes et les nouveau-nés inclus dans l'étude pour leur suivi hebdomadaire.

## **7-Paramètres mesurés :**

### **7-1-Paramètres sociodémographiques :**

Age, sexe, ethnie, lieu de résidence habituelle.

### **7-2-Paramètres biologiques :**

-Détermination du pourcentage de l'hémoglobine fœtale et du type d'hémoglobine à l'aide de HPLC (Chromatographie Liquide Haute Performance).

-Détermination du statut en G6PD par la méthode de biologie moléculaire (PCR).

## **8-Gestion et analyse des données**

Les données ont été récoltées sur des dossiers individuels, qui comportaient les renseignements cliniques biologiques et thérapeutiques des sujets. Les dossiers complets étaient systématiquement stockés dans une armoire métallique fermée à clés sous la responsabilité du chef d'équipe.

Les données ont été saisies sous le logiciel Excel et analysées sous le logiciel SPSS version 12.0.

## **9- Considération éthique:**

Avant la réalisation du protocole d'étude sur le terrain une autorisation a été obtenue auprès du comité d'éthique de la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie de Bamako. La prise en charge thérapeutique a été gratuite pour toutes les affections présentées par les nouveau-nés de la cohorte ainsi que leurs mères. Cependant l'adhésion dans notre protocole était entièrement volontaire. A tout moment l'enfant inclus pouvait être retiré de l'étude par ses parents. Les cas graves nécessitant une meilleure prise en charge étaient référés dans les hôpitaux de Bamako à la charge du projet.

## **V-RESULTATS**

**Tableau 3: répartition des nouveau-nés en fonction du sexe**

<b>Sexe</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Feminin</b>	<b>19</b>	<b>39,6</b>
<b>Masculin</b>	<b>29</b>	<b>60,4</b>
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Dans notre population d'étude, les nouveau-nés de sexe masculin étaient majoritaires avec un sexe ratio H/F = 1,5.

**Tableau 4: répartition des nouveau-nés selon l'ethnie**

<b>Ethnie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Malinke</b>	<b>34</b>	<b>70,8</b>
<b>Autres</b>	<b>14</b>	<b>29,2</b>
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

La majorité des nouveau-nés inclus dans notre étude étaient des malinkés avec 70,8%.

**Tableau 5: répartition des nouveau-nés selon la résidence**

<b>Résidence</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Guassala</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Kangaba</b>	<b>33</b>	<b>68,8</b>
<b>Kela</b>	<b>14</b>	<b>29,2</b>
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

La répartition des nouveau-nés en fonction de la résidence montrait que 68,8% d'entre eux provenaient de Kangaba; 29,2% provenaient de Kela et 2% de Guassala.

**Tableau 6 : répartition des nouveau-nés en fonction du type d'hémoglobine**

<b>Hb types</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>AA</b>	<b>35</b>	<b>72,9</b>
<b>AC</b>	<b>2</b>	<b>4,2</b>
<b>AS</b>	<b>10</b>	<b>20,8</b>
<b>SC</b>	<b>1</b>	<b>2,1</b>
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Ce tableau nous a permis de faire les constats suivants :  
-l'hémoglobine S était observée à une fréquence de 20,8%.

- L'hémoglobine AC et SC étaient à des fréquences respectives de 4,2% et 2,1%.
- Aucun sujet homozygote SS ou CC n'a été observé.

**Tableau 7: répartition des nouveau-nés selon le statut G6PD.**

<b>G6PDA</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>FREQUENCE</b>
<b>G6PDA-</b>	<b>4</b>	<b>8</b>
<b>G6PDA+</b>	<b>44</b>	<b>92</b>
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Dans cette étude, nous avons enregistré 8% de nouveau-nés déficitaires en G6PD.

**Tableau 8:** Cinétique de disparition du taux d'hémoglobine fœtale selon le statut en G6PDA.  $\chi^2=1,45$  ;  $p=0,7$ .

<b>Taux d'hémoglobine fœtale selon statut en G6PD.</b>				
<b>G6PD</b>	<b>HbF-Naiss Moyenne</b>	<b>HbF-1 mois Moyenne/N</b>	<b>Moyenne/N HbF-3 mois</b>	<b>HbF-6 mois Moyenne/N</b>
<b>G6PDA-</b>	<b>40,3700</b>	<b>33,8850</b>	<b>9,900</b>	<b>3,550</b>
	<b>N=4</b>	<b>N=4</b>	<b>N=4</b>	<b>N=4</b>
<b>Variance</b>	<b>48,353</b>	<b>34,009</b>	<b>26,167</b>	<b>8,870</b>
<b>G6PDA+</b>	<b>45,3420</b>	<b>35,1825</b>	<b>16,364</b>	<b>5,007</b>
	<b>N=44</b>	<b>N=44</b>	<b>N=44</b>	<b>N=44</b>
	<b>p=0,3</b>	<b>P=0,7</b>	<b>P=0,06</b>	<b>P=0,3</b>
<b>Variance</b>	<b>83,874</b>	<b>47,627</b>	<b>41,669</b>	<b>6,238</b>
<b>Total</b>	<b>44,9277</b>	<b>35,0744</b>	<b>15,825</b>	<b>4,885</b>
	<b>N=48</b>	<b>N=48</b>	<b>N=48</b>	<b>N=48</b>
<b>Variance</b>	<b>81,751</b>	<b>45,875</b>	<b>43,053</b>	<b>6,439</b>

Ce tableau montre la disparition de l'hémoglobine fœtale en fonction du statut en G6PDA. Ces deux courbes représentent la cinétique de disparition du taux d'hémoglobine fœtale des sujets déficitaires et non déficitaires en G6PDA. A la naissance, il n'y a pas de différence ; au premier, troisième et sixième mois de la naissance les mêmes observations ont été faites. La disparition de l'hémoglobine est progressive et homogène quelque soit le statut en G6PD. Durant les six premiers mois on n'a pas trouvé de différence significative dans la disparition de l'hémoglobine fœtale avec p respectivement égale à 0,3 (HbF-Naissance) ; 0,7 (HbF - 1) ; 0,05 (HbF-3) ; 0,3 (HbF-6). Cependant nous constatons qu'au premier mois de vie après la naissance, l'hémoglobine fœtale disparaît de 22% chez les sujets normaux et de 17% chez les sujets déficitaires en G6PDA. Au troisième mois de vie, elle diminue de 54% chez les sujets normaux et de 71% chez les déficitaires en G6PDA. Au 6<sup>eme</sup> mois de vie l'hémoglobine fœtale disparaît de 70% chez les sujets normaux et de 65% chez les sujets déficitaires en G6PDA. Cette différence n'est pas statistiquement significative avec  $P=0,70$ .

**Tableau 9** : Cinétique de disparition du taux d'hémoglobine fœtale selon le type d'hémoglobine (AA, AC, AS, SC).

<b>Taux d'hémoglobine fœtale par mois</b>				
<b>Type d'hémoglobine</b>	<b>HbF-Naissance Moyenne</b>	<b>HbF-1 mois Moyenne</b>	<b>HbF-3 mois Moyenne</b>	<b>HbF-6 mois Moyenne</b>
<b>AA</b>	<b>45,9314</b>	<b>35,3837</b>	<b>14,849</b>	<b>4,291</b>
	<b>N=35</b>	<b>N=35</b>	<b>N=35</b>	<b>N=35</b>
<b>Variance</b>	<b>94,056</b>			
<b>AC</b>	<b>36.6250</b>	<b>30.9700</b>	<b>14.550</b>	<b>4,650</b>
	<b>N=2</b>	<b>N=2</b>	<b>N=2</b>	<b>N=2</b>
	<b>P=0,2)</b>	<b>(p=0,4)</b>	<b>(p=0,6)</b>	<b>(p=0,8)</b>
<b>Variance</b>	<b>3,200</b>			
<b>AS</b>	<b>43.5510</b>	<b>34.8110</b>	<b>19,560</b>	<b>6,670</b>
	<b>N=10</b>	<b>N=10</b>	<b>N=10</b>	<b>N=10</b>
	<b>p=0,5</b>	<b>p=0,8</b>	<b>P=0,05</b>	<b>P=0,2</b>
<b>Variance</b>	<b>47,383</b>			
<b>SC</b>	<b>40.1700</b>	<b>35.0900</b>	<b>15,200</b>	<b>8,300</b>
	<b>N=1</b>	<b>N=1</b>	<b>N=1</b>	<b>N=1</b>
<b>Variance</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
<b>Total</b>	<b>44,9277</b>	<b>35,0744</b>	<b>15,825</b>	<b>4,885</b>
	<b>N=48</b>	<b>N=48</b>	<b>N=48</b>	<b>N=48</b>
<b>Variance</b>	<b>81,751</b>	<b>45,875</b>	<b>43,053</b>	<b>6,439</b>

**AC/AS (Pn=0, 2), AC/AS (P1=0, 4), AC/AS (P3=0, 2).**

**AC/AS (P6=0, 2). Chi2=1, 5, p=0, 9.**

Ce tableau montre une disparition progressive de l'hémoglobine fœtale quelque soit le type d'hémoglobine. La chute de l'hémoglobine fœtale est progressive au cours des six premiers mois de vie. Par ailleurs la courbe de l'hémoglobine fœtale des sujets porteurs d'hémoglobine AA décroît moins vite par rapport aux sujets porteurs d'hémoglobine de type (AC, AS et SC) de la naissance au premier mois

de vie. Du premier au troisième mois de vie la courbe de l'hémoglobine fœtale des sujets porteurs d'hémoglobine de type AS décroît moins vite que celle des autres sujets et cette situation continue jusqu'à six (6) mois. A partir du troisième mois la courbe des sujets porteurs d'hémoglobine de type AA se confond avec celle des sujets porteurs d'hémoglobine de type AC. Pour les sujets porteurs d'hémoglobine de type AA, l'hémoglobine fœtale disparaît de 23% au premier mois, 58% au troisième mois et de 29% au sixième mois. Pour les sujets porteurs de l'hémoglobine de type AC, on constate que l'hémoglobine fœtale disparaît de 16% au premier mois, 53% au troisième mois et de 68% au sixième mois de vie. Pour les sujets porteurs de l'hémoglobine de type AS, on constate qu'elle disparaît de 20% au premier mois, de 56% au troisième mois et de 66% au sixième mois de vie. Pour les porteurs de l'hémoglobine SC, elle disparaît de 13% au premier mois, 57% au troisième mois et de 45% au sixième mois de vie. Au sixième mois de suivi aucune différence significative n'a été observée avec  $P=0,8$  pour les sujets porteurs d'hémoglobine de type AA comparés aux sujets porteurs d'hémoglobine de type AC et 0,2 pour les sujets porteurs d'hémoglobine de type AA comparés aux sujets porteurs d'hémoglobine de type AS.

## **VI-COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

### **1-Approche méthodologique :**

Chez les nouveau-nés le paludisme est rare et cette rareté est rattachée en partie à la présence de l'hémoglobine fœtale dont la proportion reste relativement élevée jusqu'à 6 mois.

Certaines hémoglobinoses (S, C) et le déficit en G6PD sont connus pour leurs effets de protection contre les formes graves du paludisme [2, 6, 8, 11, 30].

La persistance de l'hémoglobine fœtale chez les sujets porteurs de ces polymorphismes génétiques du globule rouge (Hb S, Hb C et le déficit en G6PD) constituerait un effet confondant dans la protection conférée par ces derniers contre les formes graves de paludisme. Notre étude avait pour but d'étudier la disparition de l'hémoglobine fœtale chez les sujets porteurs de ces traits de protection afin d'en déduire la part qu'elle occupe dans la protection contre le paludisme observé chez ces sujets. Pour atteindre nos objectifs nous nous sommes intéressés aux femmes enceintes dont l'âge de la grossesse était compris entre 6 et 8 mois chez qui un consentement éclairé a été obtenu. Ces femmes étaient convoquées chaque semaine pour une meilleure prise en charge et un suivi clinique approprié jusqu'à l'accouchement. Au cours de l'accouchement nous avons effectué un prélèvement veineux au niveau du cordon ombilical. Ce prélèvement nous permettait de déterminer le pourcentage de l'hémoglobine fœtale à la naissance. Un suivi clinique régulier hebdomadaire des nouveau-nés était effectué après l'accouchement. A chaque visite les sujets recevaient du fer et bénéficiaient d'une prise en charge en cas de maladie. Différents prélèvements sanguins (1-3 ml) ont été effectués au premier, troisième et au sixième mois pour la détermination du pourcentage de l'hémoglobine fœtale à l'aide du HPLC (Chromatographie liquide haute performance) au laboratoire du MRTC de la FMPOS. Cela nous a permis d'évaluer la vitesse de disparition de l'hémoglobine au cours des six premiers mois de la vie. Au troisième mois les confettis étaient confectionnés pour la détermination du statut en G6PD. Le prélèvement sanguin du troisième mois nous a aussi permis de déterminer le phénotype hémoglobinique chez les nouveau-nés.

## **2-Fréquences :**

Les sujets ont ainsi été classés en sujets G6PD normale, hémoglobine AA, sujets déficitaires en G6PDA, sujets porteurs d'hémoglobines (AS, AC, SC). La disparition de l'hémoglobine fœtale a été étudiée chez ces différents groupes de sujets. Notre étude a porté sur 48 nouveau-nés tout sexe confondu. Les sujets de sexe masculin étaient prédominants avec une fréquence de 60,4%. La prédominance des sujets de sexe masculin pourrait être due à la petite taille de notre échantillon (48 nouveau-nés). A l'image de la population de Kangaba et Kela, la majorité des nouveau-nés inclus étaient des malinkés (70,8%). Nous avons trouvé que 20,8% des nouveau-nés étaient porteurs d'hémoglobine de type AS contre 4,2% de porteurs d'hémoglobine de type AC et un seul cas de sujet porteur d'hémoglobine de type SC (2,1%) a été enregistré. Ces fréquences sont supérieures à celles trouvées au Brésil dans une étude réalisée chez les nouveau-nés par **de Araujo MC.** et **coll.** qui avaient trouvé 1,50% et 0,31% respectivement pour l'hémoglobine AS et AC [8]. Par contre **Segbenat A. Y et coll.** avaient trouvé une fréquence comprise entre 15,8% à 16,7% pour les sujets AS, 12,1% à 15,8% pour les sujets AC et 2,3 à 4,2% pour SC [37]. Ces différences pourraient être expliquées par la répartition géographique. Le trait déficitaire en G6PD a été observé chez 8% des sujets inclus. Cette valeur est comparable à celle de **Sawadogo M.** et **coll.** qui avaient trouvé 7% de nouveau-nés déficitaires en G6PD [22]. Par contre elle était inférieure à celle observée par **Galacteros F. et coll.** qui avaient trouvé 22,2% de nouveau-nés déficitaires en G6PD [12]. Le faible pourcentage du déficit en G6PD dans notre étude pourrait être dû à la taille faible de l'échantillon.

### **3-Cinétique de disparition du taux d'hémoglobine fœtale selon le statut en G6PDA :**

L'évolution de la courbe de l'hémoglobine fœtale a été étudiée selon le statut en G6PDA pendant les six premiers mois de la vie après la naissance. Nous n'avons pas constaté de différence à la naissance, au premier, troisième et au sixième mois de la naissance les mêmes observations ont été faites. La disparition de l'hémoglobine fœtale est progressive et homogène quelque soit le statut en G6PD. La courbe de l'hémoglobine fœtale des sujets normaux comparée à celle des sujets déficitaires en G6PDA ne montre aucune différence avec respectivement  $P=0,3(\text{HbF-Naissance})$  ;  $0,7 (\text{HbF-1})$  ;  $0,05 (\text{HbF-3})$  ;  $0,3 (\text{HbF-6})$ . Au cours de l'évolution nous avons constaté que l'hémoglobine fœtale disparaît de 22% au premier mois chez les nouveau-nés normaux et de 17% chez les déficitaires en G6PDA. 3 mois après la naissance, l'hémoglobine fœtale disparaît de 54% chez les nouveau-nés normaux et de 71% chez les nouveau-nés déficitaires en G6PDA. Au 6<sup>ème</sup> mois de la naissance l'hémoglobine fœtale disparaît de 70% chez les nouveau-nés non déficitaires et 65% chez les nouveau-nés déficitaires en G6PDA.

### **4-Cinétique de disparition du taux d'hémoglobine fœtale selon le type d'hémoglobine :**

Nous avons étudié la disparition de l'hémoglobine fœtale selon le type d'hémoglobine (AA, AC, AS, SC).

Au cours de cette étude nous avons constaté une disparition progressive de l'hémoglobine fœtale quelque soit le type d'hémoglobine. La chute de l'hémoglobine fœtale est progressive au cours des six premiers mois. Par ailleurs la courbe de l'hémoglobine fœtale chez les sujets porteurs d'hémoglobine de type AA décroît moins vite par rapport aux sujets porteurs d'hémoglobine de type (AC, AS et SC) de la naissance au premier mois de vie. Du premier au troisième mois de vie après la naissance, la courbe de l'hémoglobine fœtale des sujets porteurs d'hémoglobine de type AS décroît moins vite que chez les autres sujets

et cette situation continue jusqu'à six (6) mois. A partir du troisième mois la courbe de l'hémoglobine fœtale des sujets de type AA se confond avec celle des sujets de type AC. Pour les sujets porteurs d'hémoglobine de type AA, l'hémoglobine fœtale disparaît de 23% au premier mois, 58% au troisième mois et 29% au sixième mois. Pour les sujets porteurs de l'hémoglobine de type AC, on constate que l'hémoglobine fœtale disparaît de 16% au premier mois, 53% au troisième mois et 68% au sixième mois de vie. Pour les sujets porteurs de l'hémoglobine de type AS, on constate que l'hémoglobine fœtale disparaît de 20% au premier mois, de 56% au troisième mois et 66% au sixième mois de vie.

Pour les porteurs de l'hémoglobine SC, l'hémoglobine fœtale disparaît de 13% au premier mois, 57% au troisième mois et 45% au sixième mois de vie.

Au sixième mois de suivi on n'a pas observé de différence significative chez les sujets porteurs d'hémoglobine de type AA comparés aux sujets porteurs d'hémoglobine de type AC avec  $P=0,8$  et pour les sujets porteurs d'hémoglobine de type AA comparés aux sujets porteurs d'hémoglobine de type AS et aucune différence n'a été observée également à ce niveau avec  $P=0,2$ .

Au cours de cette étude nous n'avons pas observé la persistance héréditaire de l'hémoglobine fœtale au 6<sup>ème</sup> mois. Les proportions de l'hémoglobine fœtale chez les sujets normaux (Hb AA, G6PD normale) étaient comparables à celles observées chez les sujets porteurs de l'Hb S, C et du déficit en G6PDA à 6 mois.

Nous en déduisons donc que l'hémoglobine S, C ou le déficit en G6PDA n'influencent pas la vitesse de disparition de l'hémoglobine fœtale durant les six (6) premiers mois de vie après la naissance.

## **VII-CONCLUSION**

Au cours de cette étude que nous considérons préliminaire, nous avons trouvé que les polymorphismes génétiques de globule rouge sont fréquents chez les nouveau-nés dans cette zone. Leurs fréquences sont de 20.8%, 4,2% et 8% respectivement pour l'hémoglobine S, l'hémoglobine C et le déficit en G6PD.

Nous n'avons pas observé un retard dans la disparition de l'hémoglobine fœtale chez les sujets porteurs de ces polymorphismes génétiques des globules rouges comparés aux sujets normaux.

Nous en déduisons donc que l'hémoglobine S, C ou le déficit en G6PDA n'influencent pas la cinétique de disparition de l'hémoglobine fœtale durant les six (6) premiers mois de vie après la naissance.

## **VIII-RECOMMANDATIONS**

Au terme de notre travail nous formulons aux chercheurs les recommandations suivantes :

- Conduire d'autres études au delà de 6 mois avec un échantillon important afin de mieux apprécier la cinétique de disparition de l'hémoglobine fœtale.
- Conduire d'autres études visant à évaluer l'impact de l'hémoglobine fœtale dans la protection conférée par l'hémoglobine S, C et le déficit en G6PD contre le paludisme.
- Proposer une étude multicentrique visant à apprécier l'effet de l'hémoglobine fœtale dans la protection des nouveau-nés contre les formes graves de paludisme.
- Déterminer la relation hémoglobinopathies, déficit en G6PD et hémoglobine fœtale dans le contexte de protection contre les formes graves de paludisme.

**1-Agarwal A., Guindo A., Sissoko Y., Taylor J G., Coulibaly D., Koné A., Kayentao K., Djimde A., Plowe CV., Doumbo O., Wellems TE., and Diallo D.** Hemoglobin C associated with protection. *Blood*, 2000, 96, (7): 2358-63

**2-Allison, A. C.**

Protection afforded by sickle-cell trait against subtertian malarial infection. *Br Med J*. 1954

**3-Bachir D.** Histoire naturelle de la drépanocytose. *Impact Médecine*, 15 septembre 1995-les dossiers du praticien N° 291. .

**4-Brittain T,** molecular aspects of embryonic haemoglobin function. *Molecular aspects of medicine* 2002 aug; 23:4:293-330

**5-Changsri K, Akkarapathumwong V, Jamsai D, Winichagoon P, Fucharoen S.** Molecular mechanism of high hemoglobin F production in Southeast Asian-type hereditary persistence of fetal hemoglobin.

PMID: 16720553 [PubMed - indexed for MEDLINE] *Int J Hematol*. 2006 Apr; 83(3):229-37.

**6-Chen EY, Cheng A, Lee A, Kuang W-J, Hillier L, Green P, Sclessinger D, Ciccodicola A, D'urso M.** Sequence of human glucose 6 phosphate dehydrogenase cloned in plasmids and a yeast artificial chromosome. *Genomics* (1991), 10: 792-800.

**7-Duflo B., Maïga L., Pichard E., Diallo D., Diallo A.N., Coulibaly T., Mahamane D., Traore B.A.** L'hémoglobinoses C en milieu hospitalier Bamakois (Mali). *Bull. soc. Path. Ex.*, 1978, 78 :393-400.

**8-de Araujo MC, Serafim ES, de Castro Jr WA, de Medeiros TM** - [Prevalence of abnormal hemoglobins in newborns in Natal, Rio Grande do Norte, Brazil

**9-Edington GM, Laing WN.** Relationship between haemoglobins C and S and malaria in Ghana. *BMJ*. 1957, 2: 143-45.

**10-Fairhurst RM, Baruch DI, Brittain NJ, Ostera GR, Wallach JS, Hoang HL, Hayton K, Guindo A, Makobongo MO, Schwartz OM, Tounkara A, Doumbo OK, Diallo DA, Fujioka H, Ho M, Wellems TE.**

Abnormal display of PfEMP-1 on erythrocytes carrying haemoglobin C may protect against malaria. *Nature*. 2005 Jun 23;435(7045):1117-21.

PMID: 15973412 [PubMed - indexed for MEDLINE]

**11-Flint J, Harding RM, Boyce AJ, Clegg JB.** The population genetics of the haemoglobinopathies. *Baillieres Clin Haematol*. 1998, **11**: 1-51.

**12-Frédéric Galactéros Mouélé René (Directeur de thèse) ;** Drépanocytose et polymorphisme des gènes de globine au Congo Brazzaville=Sickle-cell disease and polymorphism of globin genes in Congo-Brazzaville.

**13-Gilles HM, Fletcher KA, Hendrickse RG, Lindner R, Reddy S, Allan N.**

Glucose -6-phosphate -dehydrogenase deficiency , sickling, and malaria in African children in south Western Nigeria. *Lancet*.1967, **1**:138-40.

**14-Guindo A, Fairhurst RM, Doumbo OK, Wellems TE, Diallo DA.**

X-linked G6PD deficiency protects hemizygous males but not heterozygous females against severe malaria. *PLoS Med*. 2007.

**15-Guinet F, Diallo D A, Minta D, A. Dicko, M. Sissoko, M. Keita, T.**

**Wellems, Doumbo O..** A comparison of the incidence of severe malaria in malian children with normal and C-trait hemoglobin profiles. *Acta Trop*. 1997, **68**:175-82.

**16-Haldane JBS.** The rate of mutation of human genes. *Hereditas*. 1949;35 (suppl):267-73.

**17-Hirono A et Bleutler E.** Molecular cloning and nucleotide sequence of cDNA for human Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Proc Natl Acad Sci USA* (1988) **85**: 3951-3954.

**18-Keats B.** Genetic mapping: X-chromosome. *Hum Genet* (1983) **64**: 28.

**19-Kitua A.Y., Smith. Alonso.** - *Plasmodium falciparum* malaria in the first year of life in an area of intense and perennial transmission.

Trop. Med. Int. Health 1996 ; **1** : 475-484.

**20-Logie D. E., Macgregor I. A., Rowe D>S., Billewicz W.z.-.** -Plasma immunoglobulin concentrations in mothers and newborn children with special reference to malaria. Studies in the Gambia, Nigeria and Switzerland. Bull. WHO 1973; **49**: 547-554.

**21-Luzzatto L, Mehta.** A human erythrocyte glucose 6 phosphate deshydrogenase deficiency in: SCRIVER CR, BAUDET AL, SLY WS, VALLE D (eds) the metabolic basis of inherited disease, 6th edn. Mc Graw-Hill, New York (1989). pp 2237-2265.

**22- Lelong M., Sawadogo M., kaddari F., Sancho J.,, Jaby D., Paulin C., Nkana K., Cailliez M.,**

Dépistage néonatal du déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) sur sang de cordon.

Annales de biologie clinique. Volume 62, numero4, 446-50, juillet-Aout 2004, Pratique quotidienne

**23-Maegraith B.G, Deegan T., Sherwood Jones E.** -Suppression of malaria, *Plasmodium berghei*, by milk. Br. Med. J. 1952 ; **2** : 1382-1384.

**24-Modiano D, Luoni G, Sirima BS, Simpore J, Verra F, Konate A, Rastrelli E, Olivieri A, Calissano C, Paganotti GM, D'Urbano L, Sanou I, Sawadogo A, Modiano G, Coluzzi M.** : Haemoglobin C protects against clinical *Plasmodium falciparum* malaria. Nature. 2001; 414(6861):305-8.

**25-Oppenheim A, Jury CL, Rund, Vulliamy TJ, and Luzzatto L.** G6PD Mediterranean accounts for the high prevalence of G6PD deficiency in Kurdish Jews. Human Genetics (1993) ; 91, 293-294.

**26-Pai GS, Sprenkle JA, Do TT, Marena CE, Migeon BR** Localisation of loci for hypoxanthine phosphoribosyltransferase and glucose 6 phosphate dehydrogenase and biochemical evidence of X-chromosome expression from studies of a human X-autosome translocation. Proc Natl Acad Sci USA (1980) ; 77: 2810-2813.

**27- Pasvol G, Weatherall D.J., Wilson R.J.M.** - Effects of foetalh Haemoglobin on susceptibility of red cells to *Plasmodium falciparum*. Nature 1977; **270** : 171-173.

**28-Pasvol, G., weatherall,D J et Wilson, R.J.M.Nature 270,171-173 (1977).**

**29-Persico MG, Viglietto G, Martino G, Toniolo D, Paonessa G, Moscatelli C, Dono R, Vulliamy TJ, Luzzatto L, D'urso M.** Isolation of human cDNA clones: Primary structure of proteine and unusual 5 ' non-coding region. Nucleic acids Res (1986) ; 14: 2511.

**30-Rasheed FN, Bulmer JN, De Francisco A, Jawla MF, Jakobsen PH, Jepson A, Greenwood BM.** Relationships between maternal malaria and malarial immune responses in mothers and neonates. 1995;17:1-10.

**31-Ringelhann B, Halthorn MK, Jilly P, Grant F, Parniczky G.** A new look at the protection of haemoglobin AS and AC against *Plasmodium falciparum* infection:

**32-Rihet P, Flori L, Tall F, Traore AS, Fumoux F.** Hemoglobin C is associated with reduced *Plasmodium falciparum* parasitemia and low risk of mild malaria attack. Hum Mol Genet. 2004, **13**, 1-6.ensus tract approach. Am J Hum Genet. 1976,**28**:270-79.

**33-Rowe, J.A., Moulds, J.M., New bold, C.I. & Miller, L.H.** P. falciparum resetting mediated by a parasite-variant erythrocyte membrane protein and complement-receptor 1. Nature 1997, **388**, 292-95.

**34-Roberts DJ, Williams TN** Haemoglobinopathies and resistance to malaria. Redox Rep.2003; 8(5): 304

**35-Ruwende C, Khoo SC, Snow RW, Yates SN, Kwiatkowski D, Gupta S, Warn P, Allsopp CE, Gilbert SC, Peschu N.** Natural selection of hemi- and heterozygotes for G6PD deficiency in Africa by resistance to severe malaria.

Natural selection of hemi and heterozygotes for G6PD deficiency in Africa by resistance to severe malaria. Nature, 20 July 1995. Vol 376.

**36-Ruwende C, Hill A.** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria. J Mol. 1998 Jul, 76(8): 58-8.

**37-Segbena A. Y, Kueviakoe I , Messie A. K, ; Napo-koura I, ;G.David M.**

Les anomalies de l'hémoglobine au centre hospitalier universitaire de lomé, Togo=hémoglobin variants observed at the lomé teaching in Togo.

**38-Traverse P.M.De., Jaeger G., Coqlet M.L et al.** Contribution à l'étude de la répartition des hémoglobinoses chez les africains et les malgaches. Sem Hosp ;Paris ,1969, 45 (22) ; 1540-46

### **Technique d'étude :**

#### **A- Mode opératoire :**

##### **a- Matériels :**

- Un bureau de consultation et de prélèvement (tables et chaises).
- Des écritoires (crayons, stylos, marqueurs).
- thermomètre électronique.
- Pèse-bébé
- Stéthoscope
- Coton hydrophile
- Alcool à 70°
- Gants en polyvinyle
- Papier buvard
- Vaccinostyles
- stocks de médicaments
- Paires de ciseaux
- Scotch
- Papier hygiénique
- Poubelles.
- Eprouvette graduée

##### **b- Prélèvement :**

Le prélèvement était fait dès la naissance par ponction dans le sang de cordon ombilical (environ 4 ml de sang). Une quantité de sang veineux était obtenue chez l'enfant au 1, 3, et 6<sup>ème</sup> mois. Le prélèvement consistait à piquer au doigt, de préférence le 3<sup>ème</sup> ou le 4<sup>ème</sup> doigt de la main gauche après désinfection à l'alcool à 70°. L'hémoglobine fœtale (HbF) contenue dans les échantillons était dosée pour déterminer comment la présence de l'hémoglobine S, l'hémoglobine C, du déficit en G6PD influence la chute du taux de l'hémoglobine fœtale durant les six premiers mois de la vie.

**c-Mode d'administration de fer :**

Au cours de notre on a supplémente toutes les femmes enceintes en fer et cette supplémentation en fer était obligatoire. Les femmes enceintes recevaient 200 mg de sulfate ferreux par semaine par voie orale. Chez les nouveau-nés une supplémentaire en fer de 10mg/kg par voie orale par semaine était pratiquée.

**d-Suivi clinique:**

En plus de l'administration hebdomadaire de fer, tous les nouveau-nés étaient soumis à une surveillance clinique. Pendant laquelle nous faisons une prise en charge effective de toutes les affections présentées par l'enfant.

**B-Détermination des différents types d'Hb : HPLC**

**a- Principe:** D-10 est un automate dont le principe repose sur l'HPLC permettant de faire la quantification et la détermination des différentes fractions de l'hémoglobine (AA, F, S, C, glyquée).

**b-Matériels et réactifs :**

-Matériels :

-pipette de 1000 $\mu$ l

-Embouts de 1000 $\mu$ l

-Pipette de 10 $\mu$ l

-Embouts de 10 $\mu$ l

-Portoir d'échantillons (rack d'échantillons au maximum 10 position pour micro tubes)

-Microtubes de 2ml

-Tubes à EDTA

-Réservoir a déchets externes

-réactifs :

-buffer (wash/diluent)

-Solutions contrôles de qualité (<<A2/F >>control ref 553)

-Eau distillée

### **c-Modes opératoires :**

-Préparations des contrôles de qualité :

Ajouter 1000µl d'eau distillée à chacun des niveaux de contrôles de qualité <<A2/F control>> lyophilisée (ref 553) pour les reconstituer. Laisser reposer 10 mn, agiter pour dissoudre.

Ecrire la date de reconstitution sur l'étiquette. Le contrôle de qualité<<A2/F control>> reconstitué est stable pendant 21 jours conservé entre 2°C et 8°C.

Les contrôles de qualité doivent être dilués au 1 :300 avant l'analyse. Avant la préparation de l'hémolysât, veiller à retourner plusieurs fois le flacon de contrôles de qualité pour assurer son homogénéité.

-Préparation des échantillons de patients :

Pipeter 1.5ml de wash/ Diluent dans un microtube de 2ml et ajouter 5µl de l'échantillon de sang total. Fermer le microtube et mélanger complètement. Positionner le microtube sur un adaptateur non codé à barres appropriés.

-Exécution d'une série

Pour pouvoir exécuter une série, le D-10 doit être en mode veille (STANDBY)

-charger les microtubes et les tubes sur le rack échantillons, aligner les codes à barres des adaptateurs de microtubes et les tubes de façon à ce qu'ils puissent être lus par le lecteur (orientation des codes à barres vers la face arrière du rack). Charger le rack dans le D-10. Dans le menu MENU RUN, cliquer sur START. Le D-10 se met en route et affiche l'état RUNNING dans la barre d'état située au bas de l'écran.

-Une fois que tous les échantillons du rack ont été analysés, le D-10 retourne automatiquement en mode STANDBY, le portoir d'échantillons peut alors être éjecté pour un nouveau chargement d'échantillons et une nouvelle série d'analyses.

Une fois la série terminée, le D-10 peut rester en veille jusqu'à 90 minutes (durée paramétrable de 30 à 90min). A l'issue, le D-10 se met automatiquement en position de repos (SLEEP). Un cycle de préchauffage (START UP) devra alors être exécuté avant toute nouvelle série.

### **b-Résultats :**

Lorsque l'analyse d'un échantillon est réalisée, le résultat est imprimé automatiquement et s'exprime en pourcentage en fonction des différentes fractions de l'hémoglobine.

**C-DETERMINATION DU DEFICIT EN G6PD:** Extraction de l'ADN humain par le Kit QIAamp® (QIAGEN).

Les spots de confettis imbibés de sang étaient découpés à l'aide de ciseaux et introduits dans les tubes Eppendorf de 1,5 ml (Robbins Scientifi Sunnyvale, CA) ;

#### **a-La lyse des hématies, ajouter**

- 180 µl de Buffer ATL, incubé à 85°C pendant 10 minutes, centrifuger.
- 20 µl de protéinase K, mélanger à l'aide d'un agitateur, incubé à 56°C pendant 1 heure ensuite centrifuger brièvement pour faire descendre le liquide sur la paroi du tube.
- 200 µl de Buffer AL, agiter à l'aide d'un agitateur et incubé à 70°C pendant 10 minutes, centrifuger.

#### **b-Extraction proprement dite, ajouter**

- 200 µl d'éthanol (96-100%), agiter et centrifuger brièvement ; l'ADN se présente sous forme de cristaux. Appliquer tout le contenu dans le tube QIAGEN (2 ml) avec filtre, fermer le tube QIAGEN avec filtre, centrifuger à 8000 tours par minute pendant une minute. Placer le filtre QIAGEN dans un autre tube de 2 ml (fourni) et jeter le tube contenant le filtrat.
- 500 µl de Buffer AW1 dilué avec de l'éthanol (19 ml de Buffer AW1 plus 25 ml de l'éthanol), centrifuger à 8000 tours par minute pendant une minute ensuite éliminer le tube contenant le filtrat. Placer le tube QIAGEN dans un autre tube de 2 ml
- 500 µl de Buffer AW2 dilué avec de l'éthanol (13 ml de Buffer AW2 plus 30 ml de l'éthanol), centrifuger à 1400 tours par minute pendant 3 minutes. Eliminer le tube contenant le filtrat et placer le tube QIAGEN dans un autre tube de 1,5 ml.

-150 µl de Buffer AE incubé à la température ambiante de la salle pendant une minute, centrifuger à 8000 tours par minute et on a de l'ADN qui doit être conservé à + 4°C.

- Mise en évidence du gène de la G6PD érythrocytaire par la technique de Polymérase Chain Réaction (PCR). PCR nichée : Méthode de digestion.

### **c-Principe:**

Le principe consiste à faire le diagnostic de la mutation ponctuelle au niveau du gène de la G 6PD par une PCR nichée. Au cours de cette technique, le produit issu d'une première PCR est de nouveau amplifié à l'aide d'un second couple d'amorce, qui s'hybride à une partie interne (nichée) de la séquence amplifiée.

En mélangeant le couple d'amorce avec l'ADN de l'homme dans des conditions d'hybridation, elles se positionnent en face de leurs séquences complémentaires respectives. Puis en faisant agir une ADN polymérase (Taq polymérase), chaque amorce est allongée dans le sens 5'=>3' d'une séquence exactement complémentaire du brin recopié.

### **d-Matériel technique :**

- Ciseaux
- Gants stériles
- Tubes de 0. 5ml, 1. 5ml, 15ml et 50ml
- Pipettes de 2µl, 10 µl, 20 µl, 200 µl, 1000 µl
- Embouts de 2 µl, 10 µl, 20 µl, 200 µl, 1000 µl
- Agitateur
- Chronomètre
- Congélateur
- Box de conservation
- Marqueur indélébile
- Cuve pour migration
- Cuve pour gel
- Four
- Peignes pour gel
- Chambre à PCR

- Scotch pour papier
- Bics
- Balance pèse produit
- Erlenmeyer
- Racks pour les tubes
- Thermo cycler
- Appareil photo UV
- Film polaroid
- Centrifugeuse
- Paraffine
- Mouchoir

**e-Matériel biologique :**

Confettis prélevés au cours de l'année 2005-2007.

Ces confettis ont été logés dans des enveloppes et conservés dans de tiroir à la température ambiante du laboratoire.

**f-Réactifs :**

- Agarose ultra pure GIBCO BRL
- Bromure d'Ethidium (Sodium)

**-Amorces :**

Première amplification     **A2 : GTCTTCTGGGTCAGGGAT**

**B2 : GGAGAAAGCTCTCTCTCC**

Deuxième amplification : **NA4 : CCTGTTCCCTCTGCCACA**

**NB4 : GGGGGTCTCAAGAAGTAC**

- dNTP : desoxy Nucléotide Tri Phosphate
- 10 X PCR-Buffer
- 50 mM Chlorure de magnésium
- Taq polymérase
- Eau dé-ionisée

Au préalable, porter des gants stériles et nettoyer l'aire de travail ainsi que les pipettes avec de l'alcool à 70%.

**g-Mode opératoire:**

**-Première amplification :**

-Identifier les tubes nécessaires pour la réaction PCR envisagée.

-Ensuite, préparer la mixture (mélange réactionnel) en fonction du nombre total d'échantillon à traiter.

**Tableau 10** Préparation du MIX (mélange réactionnel) de la première amplification pour un volume final de 40.7 µl

<b>Composants</b>	<b>Concentrations finales</b>	<b>Volume/réaction en µl</b>
<b>H2O</b>		<b>31,5</b>
<b>10X PCR Buffer</b>	<b>5X</b>	<b>5</b>
<b>50mM MgCL2</b>		<b>1,5</b>
<b>100mM Dntp</b>	<b>10mM</b>	<b>1</b>
<b>Amorces (A2+B2)</b>		<b>1</b>
<b>Taq polymérase</b>		<b>0,2</b>
<b>Total</b>		<b>40,7</b>

-Repartir dans chaque tube 40,7 µl de MIX.

-Ajouter 2,5 µl d'ADN dans chaque tube correspondant au numéro d'ADN

-Placer les tubes bien fermés dans le Thermocycler pour la première amplification en utilisant le programme ci-dessous :

Dénaturation initiale à 94°C pendant 2 minutes

Puis 45 cycles de :

. Dénaturation à 94°C pendant 30 secondes

. Hybridation à 60°C pendant 30 secondes

. Extension à 72°C pendant 1 minute

. Extension finale à 72°C pendant 4 minutes

. Conservation à + 4°C pendant un temps indéterminé

-Sortir les tubes et les garder au réfrigérateur à 4°C.

**-Deuxième amplification:**

- Identifier les tubes pour la deuxième amplification en reportant les numéros précédents.

-préparer le MIX pour la deuxième amplification en fonction du nombre d'échantillons à traiter.

**Tableau 11** Préparation du MIX

<b>Composants</b>	<b>Concentrations finales</b>	<b>Volume/réaction en <math>\mu</math>l</b>
<b>H2O</b>		<b>31,5</b>
<b>10X PCR Buffer</b>	<b>5X</b>	<b>5</b>
<b>50mM MgCL2</b>		<b>1,5</b>
<b>100Mm dNTP</b>	<b>10mM</b>	<b>1</b>
<b>Amorces (NA4/NB4)</b>		<b>1</b>
<b>Taq polymérase</b>		<b>0,2</b>
<b>Total</b>		<b>40,7</b>

-Repartir dans chaque tube 40,7  $\mu$ l de MIX

-Ajouter 1  $\mu$ l du produit de la première amplification dans chaque tube correspondant.

-Placer les tubes dans le Thermocycler pour la 2<sup>ème</sup> amplification suivant le programme ci-après.

. Dénaturation initiale à 94°C pendant 3 minutes

Puis 35 cycles de :

. Dénaturation à 94°C pendant 30 secondes

. Hybridation à 60°C pendant 30 secondes

. Extension à 74°C pendant 45 secondes

. Extension finale à 74°C pendant 5 minutes

.conservation à 4°C pendant une durée illimitée

### **-Révélation :**

-Préparer le moule à gel contenant les peignes en fonction du nombre d'échantillons à traiter

-Préparer un gel d'agarose à 2% comme suit : dissoudre 2 g d'agarose dans 100 ml de TBE à 0,5X, faire bouillir ce mélange dans un four à micro-onde pendant 3 mn, ajouter 3 µl de Bromure d'Ethidium à 10mg/ml dans l'agarose bouillie.

-Couler le gel dans le moule et attendre sa solidification

-Enlever les peignes et placer le gel avec moule dans la cuve de migration contenant le TBE à 0,5X. Le gel doit être entièrement immergé.

-Découper le papier parafilm

- Placer sur le parafilm 1 µl de Dye pour chaque échantillon à migrer.

- Placer 5 µl du marqueur de poids moléculaire dans le premier puits.

- Mélanger 10 µl de chaque échantillon au Dye puis loger dans les puits les échantillons.

-Faire migrer à 188 volts, 500 amperimètres pendant 20-30 minutes

-Sortir le gel du moule et le placer sur l'appareil à UV pour la photographie.

-Annoter la photo en marquant devant chaque puits le numéro de l'échantillon correspondant.

### **-Interprétation de la photographie :**

Une bonne réaction se traduit par la présence de bandes. Dans ce cas, il faut apprécier la conformité de la taille du produit attendu ainsi que les témoins négatifs et positifs.

### **c-Digestion des produits d'amplification:**

- Identifier les tubes avec numéros correspondants

- Préparer le MIX pour la digestion (le volume dépend du nombre de réactions)

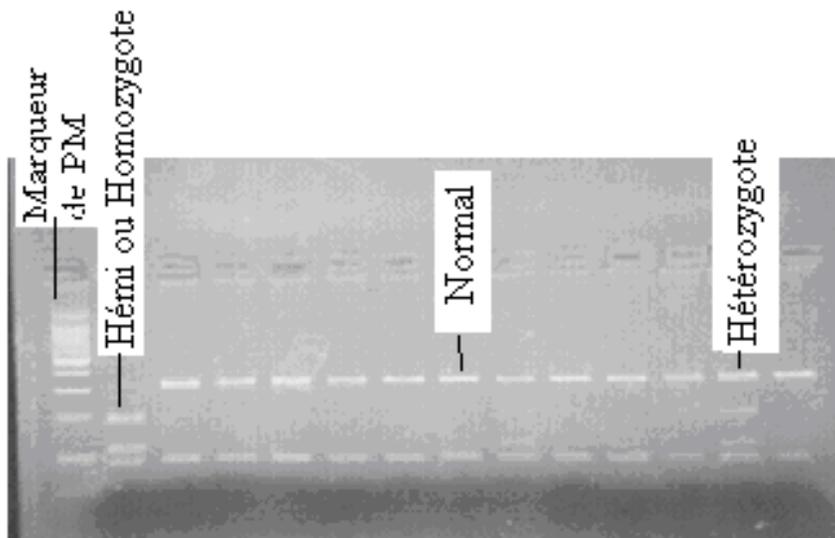
**Tableau 12** : Composition du MIX de digestion

<b>REACTIFS</b>	<b>VOLUME PAR REACTION</b>
<b>10X Buffer K</b>	<b>3 µl</b>
<b>10X BSA</b>	<b>3 µl</b>
<b>HSP92II ou NLIII</b>	<b>1 µl</b>
<b>H2O</b>	<b>13 µl</b>
<b>Total</b>	<b>20 µl</b>

- Mettre dans chaque tube 20 µl de MIX
- Ajouter 10 µl du produit de la 2<sup>ème</sup> amplification dans les tubes correspondants.
- Mettre les tubes bien fermés dans le bain-marie à 37°C pendant 1 à 2 heures de temps
- Enlever les tubes dans le bain-marie et les placer à +4°C dans le réfrigérateur.
- Faire migrer à 188 volts, 500 ampère pendant 20-30 minutes et photographier

**d-Interprétation de la photographie ;**

L'interprétation se fait de manière comparative ; ainsi les échantillons avec des bandes de même taille que le témoin déficitaire correspondent aux sujets déficients en G6PD et ceux avec des bandes de même taille que le témoin normal correspondent aux sujets normaux pour la G6PD du type.



**Figure8** : photographie d'une bande d'ADN de la G6PD après digestion.

## **FICHE SIGNALITIQUE**

**Nom:** DEMBELE

**Prénom:** Kader

**Nationalité:** Malienne

**Titre:** Etude de la cinétique de disparition du taux d'hémoglobine foetale durant les six (6) premiers mois de vie après la naissance chez les nouveau-nés porteurs d'hémoglobine A, S, C et du déficit en G6PD.

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

**Secteur d'intérêt :** Hématologie, Parasitologie, Santé Publique.

### **Résumé :**

Notre étude était une étude prospective visant à étudier la cinétique de disparition du taux d'hémoglobine foetale durant les six (6) premiers mois de vie après la naissance. Elle s'est déroulée de juin 2006 à décembre 2007 et a concerné 48 nouveau-nés. La détermination des différents types d'hémoglobines a été réalisée à l'aide du HPLC (chromatographie liquide haute performance) et la PCR a été utilisée pour la détermination du statut en G6PD. Les sujets de sexe masculin étaient majoritaires avec une fréquence de 64,4%. A l'image de la population générale les malinkés étaient majoritaires avec une fréquence de 70,8%. Les sujets ont été repartis en fonction du type d'hémoglobine. La fréquence de l'hémoglobine AA était de 72,9% suivie de l'hémoglobine AS qui était de 20,8%. Les nouveau-nés AC et SC étaient minoritaires avec respectivement 4,2% et 2,1%. 8% des nouveau-nés était déficitaires dans notre étude. L'évaluation de la cinétique de disparition de l'hémoglobine foetale en fonction du statut G6PD montre que l'hémoglobine foetale décroît de façon progressive et homogène de la naissance jusqu'à six mois. A la naissance le taux d'hémoglobine foetale chez les sujets déficitaires et non déficitaires sont au même niveau. A un, trois, et à six mois, on a les mêmes observations. Au sixième mois de vie on constate une disparition de 70% chez les sujets normaux contre 65% de disparition chez les déficitaires.

La courbe de l'hémoglobine foetale des nouveau-nés déficitaires comparée aux sujets normaux ne montre aucune différence significative au 6<sup>ème</sup> mois de vie

avec  $P=0,3$ . La cinétique de disparition de l'hémoglobine fœtale en fonction du type d'hémoglobine montre une diminution progressive des différentes courbes de l'hémoglobine fœtale. A la naissance, à trois et à six mois aucune différence n'a été observée. Au sixième mois on constate cependant une disparition de 29% d'hémoglobine fœtale pour les sujets de type AA, 68% chez les sujets de type AC, 66% chez les sujets de type AS et de 45% chez les sujets de type SC. L'hémoglobine fœtale des sujets AA comparée avec celle de type AC ne montre aucune différence, l'hémoglobine fœtale des sujets AA comparées aux sujets AS ne montre pas de différence significative avec respectivement  $P=0,2$  et  $0,5$ .

**Mots clés :** Cinétique de disparition du taux d'HbF, Hb S, Hb C, Hb SC, déficit en G6PD.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

***Je le jure !***

