

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI.

78-17-20

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

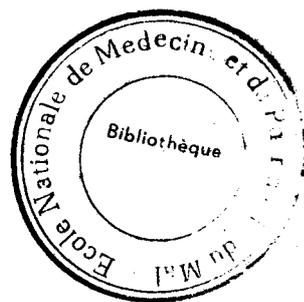
1978-17-n°20

Contribution à l'étude des types hemoglobiniques au Mali

THESE

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1978 devant l'Ecole Nationale de Médecine
et de Pharmacie du Mali

par: Issa KALIDI
pour Obtenir le grade de
Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)



Examineurs :

Professeur Marc GENTILINI

Président

Professeur Bernard DUFLO

Docteur Christian DULAT

Juges

Docteur Yaya FOFANA

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACADEMIQUE 1977-1978

| | | |
|---------------------------|---|-----------------------------|
| Directeur Général | : | Professeur Aliou BA |
| Directeur Général Adjoint | : | Professeur Bocar SALL |
| Secrétaire Général | : | Monsieur Godefroy COULIBALY |
| Econome | : | Monsieur Moussa DIAKITE |
| Conseiller Technique | : | Professeur Philippe RANQUE |

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

| | | | |
|-------------|----------------------|---|-------------------------|
| Professeurs | Bernard BLANC | : | Gynécologie-Obstétrique |
| - | Sadio SYLLA | : | Anatomie-Dissection |
| - | André MAZER | : | Physiologie |
| - | Jean-Pierre BISSET | : | Biophysique |
| - | François MIRANDA | : | Biochimie |
| - | Michel QUILICI | : | Immunologie |
| - | Humbert GIONO-BARBER | : | Pharmacodynamie |
| - | Jacques JOSSELIN | : | Biochimie |
| - | Oumar SYLLA | : | Chimie Organique |

| | | | |
|----------|---------------------|---|-------------------------------|
| Docteurs | Alain DURAND | : | Toxicologie-Hydrologie |
| - | Bernard LANDRIEU | : | Biochimie |
| - | J.P. REYNIER | : | Pharmacie Galénique |
| - | Mme P. GIONO-BARBER | : | Anatomie-Physiologie Humaines |
| - | Mme Thérèse FARES | : | Anatomie-Physiologie Humaines |
| - | Emile LOREAL | : | O. R. L. |
| - | Jean DELMONT | : | Santé Publique |

PROFESSEURS TITULAIRES RESIDANT A BAMAKO

| | | | |
|-------------|--------------------|---|-------------------------------------|
| Professeurs | Aliou BA | : | Ophthalmologie |
| - | Bocar SALL | : | Orthopédie-Traumatologie-Anatomie |
| - | Mamadou DEMBELE | : | Chirurgie générale |
| - | Mohamed TOURE | : | Pédiatrie |
| - | Souleymane SANGARE | : | Pneumo-phtisiologie |
| - | Mamadou KOUMARE | : | Pharmacologie-Matières médicales |
| - | P. SAINT-ANDRE | : | Dermatologie-Vénérologie-Léprologie |
| - | Philippe RANQUE | : | Parasitologie-Zoologie |
| - | Bernard DUFLO | : | Pathologie médicale -Thérapeutique |

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

2.../

| | | |
|------------|-------------------------|--------------------------------------|
| Docteurs : | Aly GUINDO | : Sémiologie digestive |
| - | Abdoulaye AG-RHALY | : Sémiologie rénale |
| - | Sory KEITA | : Microbiologie |
| - | Yaya FOFANA | : Microbiologie |
| - | Moctar DIOP | : Sémiologie Chirurgicale |
| - | Balla COULIBALY | : Pédiatrie - Médecine du Travail |
| - | Bénitiéni FOFANA | : Obstétrique |
| - | Manadou Lamine TRAORE | : Gynécologie-Obstétrique-Méd.Légale |
| - | Boubacar CISSE | : Dermatologie |
| - | Yacouba COULIBALY | : Stomatologie |
| - | Sidi Yaya SIMAGA | : Santé Publique |
| - | Sanoussi KONATE | : Santé Publique |
| - | Issa TRAORE | : Radiologie |
| - | Manadou Kouréïssi TOURE | : Sémiologie Cardio-Vasculaire |
| - | Siné BAYO | : Histologie-Embryologie-Anapath. |
| Mesdames | CAMARA (Sarama) MAIGA | : Chimie Organique |
| - | KEITA (Oulématou)BA | : Biologie Animale |
| - | DIABY | : Santé Familiale |
| Monsieur | Cheick Tidiani TANDIA | : Hygiène du Milieu |

CHARGES DE COURS

| | | |
|-------------|--------------------------|--|
| Docteurs | L. AVRAMOV | : Psychiatrie |
| - | Christian DULAT | : Microbiologie |
| - | Patrick DEFONTAINE | : Physiologie-Anesthésie-Réanimation |
| - | Marie-Colette DEFONTAINE | : Gynécologie-Hématologie |
| - | Isack Manby TOURE | : Microbiologie |
| - | Gérard TRUSCHEL | : Anatomie-Traumatologie-Sémio.-Chirurg. |
| - | Henri DUCAM | : Pathologie cardiovasculaire |
| - | Boukassoum HAIDARA | : Galénique-Chimie Organique |
| - | Elisabeth ASTORQUIZA | : Epidémiologie |
| - | Philippe JONCHERES | : Urologie |
| - | Hanady Modi DIALLO | : Chimie Analytique |
| Madame | Brigitte DUFLO | : Sémiologie digestive |
| Monsieur | MARTIN | : Chimie Analytique |
| Professeurs | Tiémofo MALLET | : Mathématiques |
| - | Alévé DJINDE | : Mathématiques |
| - | Anedou Baba DIALLO | : Physique |
| - | N'Golo DIARRA | : Botanique-Cryptogamie-Biologie végét. |
| - | Ibrahima TOURE | : Physique |
| - | Lassana KEITA | : Physique |
| - | Souleymane TRAORE | : Physiologie Générale |
| - | Daouda DIALLO | : Chimie générale -minérale |

A MON PERE

A MA MERE

Pour tout ce que vous m'avez fait, trouvez
dans ce ~~modeste~~ travail qui est le vôtre,
l'expression de ma reconnaissance sans borne.

A MES FRERES ET SOEURS

A TOUS MES AUTRES PARENTS

Que ce travail soit pour vous source de
joie et de satisfaction profondes.

A TOUS MES AMIS DE KIRCHAMBA et D'AILLEURS

En témoignage de notre amitié.

A MONSIEUR YOUSSEUF SANGARE et FAMILLE BAMAKO,

Je vous dois tous, à vous et à votre frère
Aly SANGARE .

Vous m'avez apporté aide et secours à un moment
incertain de mon avenir.

Trouvez ici, l'expression de ma profonde
gratitude.

A MONSIEUR OUSMANE CAMARA, Ex-DIRECTEUR DE L'EX-C E G DE NIARELA

Je tiens à vous témoigner toute ma reconnaissance
pour l'aide que vous m'avez apportée une année
durant, aide sans laquelle je n'allais peut être
pas pouvoir poursuivre mes études.

AUX FAMILLES HAMADOUNE ABDOULAYE TOURE

HAOUSSA HAMEYE

HAMADOUNE CISSE

A DIRE

Profonde gratitude pour les années passées
dans vos différentes familles.

A LA MEMOIRE DU DOCTEUR PIERRE DEPINAYE EX-MEDECIN-CHEF DE L'HOPITAL DE DIRE

La mort vous a enlevé très tôt à notre affection

Puissent votre courage, votre compétence et
vos qualités humaines me servir d'exemple dans la
vie.

A TOUT LE PERSONNEL DE L'INSTITUT NATIONAL DE BIOLOGIE HUMAINE DE BAMAKO
ET SPECIALEMENT A MES TRES CHERS COLLABORATEURS DE LA SECTION
SERO-IMMUNOLOGIE :

Mmes DIAWARA née Lala SY
- DIOP née Kadji BOCOUM
M. Siby
N'Golo
Fadiala
Kampo
Abdoulaye

Que les uns et les autres trouvent ici
l'expression de mes vifs remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ALIOU BA DOYEN, ET

A TOUT LE PERSONNEL DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Mes sincères remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PHILIPPE RANQUE,
PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE ET CONSEILLER TECHNIQUE A L'E.N.M.P.

Vous avez toujours fait preuve d'une entière
disponibilité ~~chaque~~ fois/ ^{que} je partais vous voir

Il m'est particulièrement agréable ici de vous
témoigner toute ma gratitude pour votre immense
contribution à la réalisation de cette thèse.

Vous m'avez en effet fourni un important
matériel pour mes enquêtes .

Vous m'avez permis d'exploiter de précieux
résultats obtenus lors de vos recherches scien-
tifiques dans les différentes régions du Mali.

A travers vous cher Maître , je tiens à remercier
très sincèrement :

- Le Docteur Hubert BALIQUE
 - Le Docteur Anatole TOUNKARA
- et mon cher collègue Alhousséini MAIGA

AU DOCTEUR SOULEYMANE TRAORE DIRECTEUR DU CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION
SANGUINE DE BAMAKO ET A TOUT VOTRE PERSONNEL

Profonde reconnaissance pour les prélèvements de
sang que vous m'avez permis de faire au sein de
votre Laboratoire.

AU DOCTEUR ZOUMANA DIARRA, MEDECIN-CHEF DU CENTRE DE SANTE DE BANDIAGARA

Vous n'avez ménagé aucun effort pour un bon déroulement de mes enquêtes au pays Dogon.

Veillez trouver ici, vous et votre famille, l'expression de ma profonde gratitude.

Je vous prie de transmettre mes vifs remerciements à :

- Vos Cousins Daouda SAMAKE, et Abdou TRAORE
- Tout votre personnel de Santé.

AU PROFESSEUR ROFFY DE L'INSTITUT PASTEUR DE DAKAR

J'ai été marqué par l'entière disponibilité dont vous avez fait preuve lorsque je me suis rendu à votre Institut.

Je tiens à vous témoigner toute ma gratitude pour les Conseils précieux et les documents que vous m'avez donnés.

AU DOCTEUR ISSA TRAORE, RADIOLOGUE DE L'HOPITAL DU POINT-"G" BAMAKO

Mes remerciements sincères pour les documents vous avez mis à ma disposition.

AU DOCTEUR MOHAMED TRAORE, MEDECIN-CHEF DE L'HOPITAL DE MOPTI
A MONSIEUR N'GOIRA, CHEF DU LABORATOIRE DU MEME HOPITAL

Mes vifs remerciements pour votre précieuse collaboration.

...../.....

A MONSIEUR LE PROVISEUR DU LYCEE BOULLAGUI FADIGA DE BAMAKO

A MONSIEUR OUMAR N'DIAYE , SURVEILLANT DU MEME LYCEE

A MONSIEUR LE PROFISEUR DU LUCÉE SANKORE DE BAMAKO

A MONSIEUR LE SURVEILLANT DE L'INSTITUT PEDAGOGIQUE D'ENSEIGNEMENT GENERAL
(I.P.E.G.)

Mes sincères remerciements pour votre
esprit de franche collaboration.

A MONSIEUR EL HADJ MACKTAR WADE
CONSERVATEUR A LA BIBLIOTHEQUE DE LA FACULTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DAKAR-FANN

Mes Vifs remerciements.

A NOTRE PRESIDENT DE JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARC GENTILINI

Nous regrettons de ne vous avoir connu qu'à travers vos écrits , lesquels écrits nous ont servi aussi bien dans le cadre de cette thèse, qu'en d'autres circonstances.

Il nous est particulièrement agréable ici de vous témoigner toute notre gratitude et notre joie pour nous avoir honoré en acceptant la présidence de ce Jury.

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR YAYA FOFANA , DIRECTEUR DE L'I.N.H.H. DE BAMAKO

Cher Maître

Vous avez bien voulu nous confier ce sujet intéressant et vous avez fait tout votre possible pour son aboutissement heureux .

Soyez assuré de notre attachement et de notre profonde gratitude.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD DUFLO, MEDECIN-CHEF DE LA MEDECINE 1ère
DE L'HOPITAL DU POINT-"G", PROFESSEUR ET CONSEILLER TECHNIQUE
A L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Vous nous avez toujours reçu avec une extrême
gentillesse .

Nous ne saurions vraiment combien vous remercier
et vous exprimer toute notre reconnaissance pour
avoir accepté d'être parmi les membres du Jury
de cette thèse, une thèse dont vous avez accepté
bien volontiers de lire le manuscrit pendant
que notre Directeur était en voyage , avant de
nous aider à en modifier très utilement certaines
parties.

MONSIEUR LE DOCTEUR CHRISTIAN DULAT, MEDECIN-BIOLOGISTE A L'I.N.B;H. DE BAMAKO

Nous sommes très heureux de vous compter parmi
les membres de ce Jury.

Votre contribution à la réalisation de ce travail
est grande.

A cet effet nous tenons à vous exprimer toute
notre gratitude./.-

...../.....

Le Mali est un pays de l'Afrique Occidentale, une Région bien connue pour la richesse de ses variétés hémoglobiniques, comme en témoignent ces remarques de Cabannes (7): " L'Afrique noire Occidentale a particulièrement retenu les Chercheurs....

Plus que partout ailleurs, la variété et le nombre des hémoglobinoses rencontrées, la diversité et la particularité des groupes ethniques ont fourni des arguments de qualité incomparables".

Un coup d'oeil sur la carte des hémoglobines permet de découvrir aisément que le Mali compte parmi les pays de cette zone qui ont le moins fait l'objet d'études poussées dans ce domaine.

Les quelques études sur les hémoglobines effectuées chez des Maliens n'ont touché qu'une petite fraction des nombreuses ethnies de ce pays. C'est le cas notamment des travaux de Cabannes (7), Thérizol (43), Gentilini, Pannetier et Coll. (18,20), Dufrenot, Legait et Coll. (14) ainsi que de Jean Claude BEGAT (2). Ce dernier n'a d'ailleurs pas manqué de souligner son désir de voir d'autres études compléter et approfondir ce qu'il avait à peine abordé.

Tout cet état de fait constitue autant d'arguments en faveur du choix de notre travail.

Un travail qui n'a d'autres prétentions que de tenter :

- d'une part, de déterminer d'une manière aussi complète que possible, dans la population malienne, la place réelle qu'occupent les hémoglobinoses fréquentes S et C, car très souvent on a tendance à transposer les pourcentages obtenus à l'hôpital (sans tenir compte des enquêtes sur le terrain) à l'ensemble du pays. Ce qui, à notre sens, n'est pas très exact.

- d'autre part, de recenser les types hémoglobiniques rares pouvant se rencontrer au Mali.

Notons qu'en raison du temps et des moyens limités mis à notre disposition pour la réalisation de ce travail, nous n'avons pu nous intéresser qu'aux hémoglobinoses. Par conséquent, il serait souhaitable de compléter cette étude par une enquête sur les thalassémies.

Cette thèse est divisée en 3 grands Chapitres :

- Dans le premier chapitre consacré à l'introduction, nous avons jugé utile de faire un bref tour d'horizon des connaissances actuelles sur les hémoglobines humaines normales et pathologiques.

- Le Deuxième chapitre qui a trait à notre étude proprement dite, comporte 3 divisions :

- Dans un premier temps, il sera question des modalités de prélèvement de sang et des méthodes de détection des hémoglobines que nous avons utilisées.

- Dans un Deuxième temps, nous parlerons des groupes de population sur lesquels notre étude a porté.

- Dans un troisième temps, nous présenterons les résultats et les commentaires.

- Troisième chapitre enfin, Conclusion.

Notons que nous n'aborderons pas la clinique des différentes hémoglobinoses rapportées dans ce travail./..-

C H A P I T R E I.
INTRODUCTION

I.- LES HEMOGLOBINES HUMAINES NORMALES ET PATHOLOGIQUES -

A.- LES HEMOGLOBINES HUMAINES NORMALES OU TYPES HEMOGLOBINIQUES NORMAUX :

1°) Définition et évolution au cours de la vie :

L'hémoglobine humaine est un pigment respiratoire rouge constituant l'essentiel du globule rouge du sang.

Sa molécule est une hétéroprotéine de poids moléculaire d'environ 64 450

Elle présente à décrire deux parties distinctes :

- une partie non protéique colorée, l'hème ou groupement prosthétique formé d'un atome de fer bivalent et d'un noyau tétrapyrrolique. L'hème est commun à toutes les hémoglobines et c'est à lui que se combinent les gaz respiratoires dans le sang .

- Une partie protéique incolore, la globine, constituée de quatre chaînes polypeptidiques semblables deux à deux pour une même hémoglobine normale (à l'exception de l'hémoglobine Gower I qui est formée de 4 chaînes semblables). On distingue 5 types de chaînes polypeptidiques normales désignés par les lettres grecques $\alpha, \beta, \delta, \gamma, \epsilon$. Les différentes hémoglobines normales répondent aux formules suivantes :

- $\alpha_2\beta_2$ (Hb A₁) et $\alpha_2\delta_2$ (Hb A₂) qui sont des hémoglobines adultes.

- $\alpha_2\gamma_2$ (Hb F) est l'hémoglobine foetale.

- ϵ_4 et $\alpha_2\epsilon_2$ (Hb Gowers) sont des hémoglobines embryonnaires.

Au cours de l'embryogénèse, l'apparition de ces différentes hémoglobines se fait dans un ordre déterminé. C'est ainsi que pendant les 3 premiers mois de la vie embryonnaire apparaissent les hémoglobines Gowers, d'abord Gower I (ϵ_4) puis Gower II ($\alpha_2\epsilon_2$) ^{celle-ci} sera par la suite remplacée par l'hémoglobine F. Cette dernière reste prédominante chez le foetus jusqu'à la naissance où elle constitue 80 % de l'hémoglobine totale.

Avant la naissance, apparaissent dans le sang, les Hb A₁ et A₂ .

L'hémoglobine A₁ augmente rapidement : 20 % à la naissance et dès la fin de la première année elle atteint son taux définitif de 95 à 99 %. Quant à l'hémoglobine A₂ , son taux reste faible (2 à 3 %).

Nous illustrons cette succession des hémoglobines dans le temps par les graphiques des fig. I et II empruntés à ER. Huebans, N. Dance, S. Hecht, AG. Motulsky (23) et M. Clerc (13).

2°)- Structure Biochimique :

On décrit à l'hémoglobine, une structure primaire, une structure secondaire, une structure tertiaire, une structure quaternaire et une structure supraquaternaire.

a) Structure primaire :

C'est l'agencement des différents acides aminés qui entrent dans la constitution de la chaîne polypeptidique.

La chaîne α est un édifice de 141 acides aminés tandis que β , δ et γ de 146 acides aminés.

Alors que α et β ont en commun 40 acides aminés, il n'y a que 39 différences entre α et δ et seulement 10 entre β et δ .

A l'intérieur de la chaîne, ces acides aminés sont liés entre eux par des liaisons peptidiques (-CO-NH-). La chaîne comporte deux extrémités libres :

- la première encore appelée extrémité N terminale porte la fonction amine du premier acide aminé de la chaîne.
- la deuxième ou extrémité C terminale porte la fonction acide du dernier acide aminé de la chaîne.

Malgré la très grande différence de composition en acides aminés des différentes chaînes polypeptidiques, leur disposition spatiale est pratiquement la même.

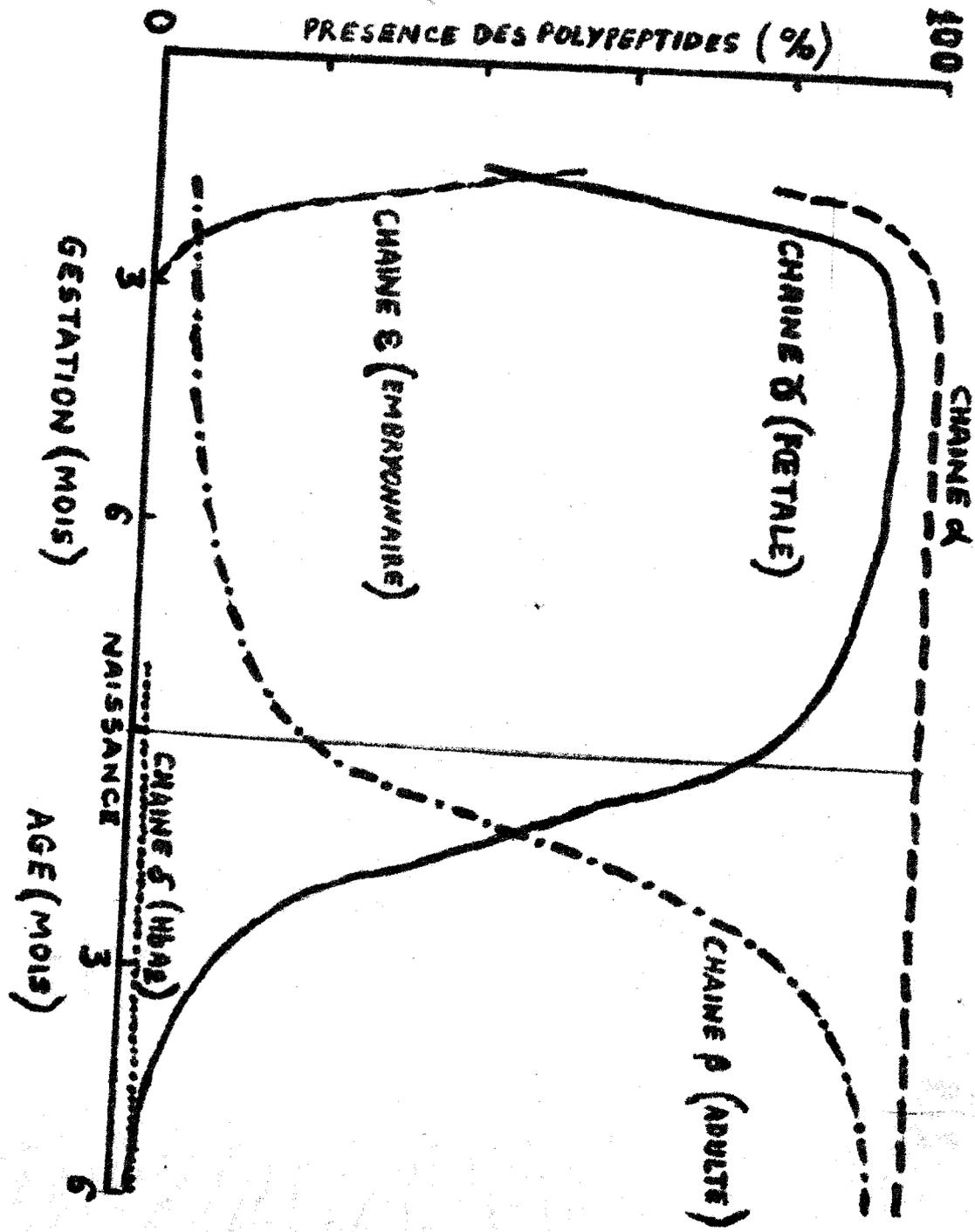


Fig. 1 - Evolution des différentes chaînes de globine d'après Imura et coll.

CHAÎNE E = Hb G OWERS
 II δ = Hb F
 II β = Hb A1
 II δ = Hb A2

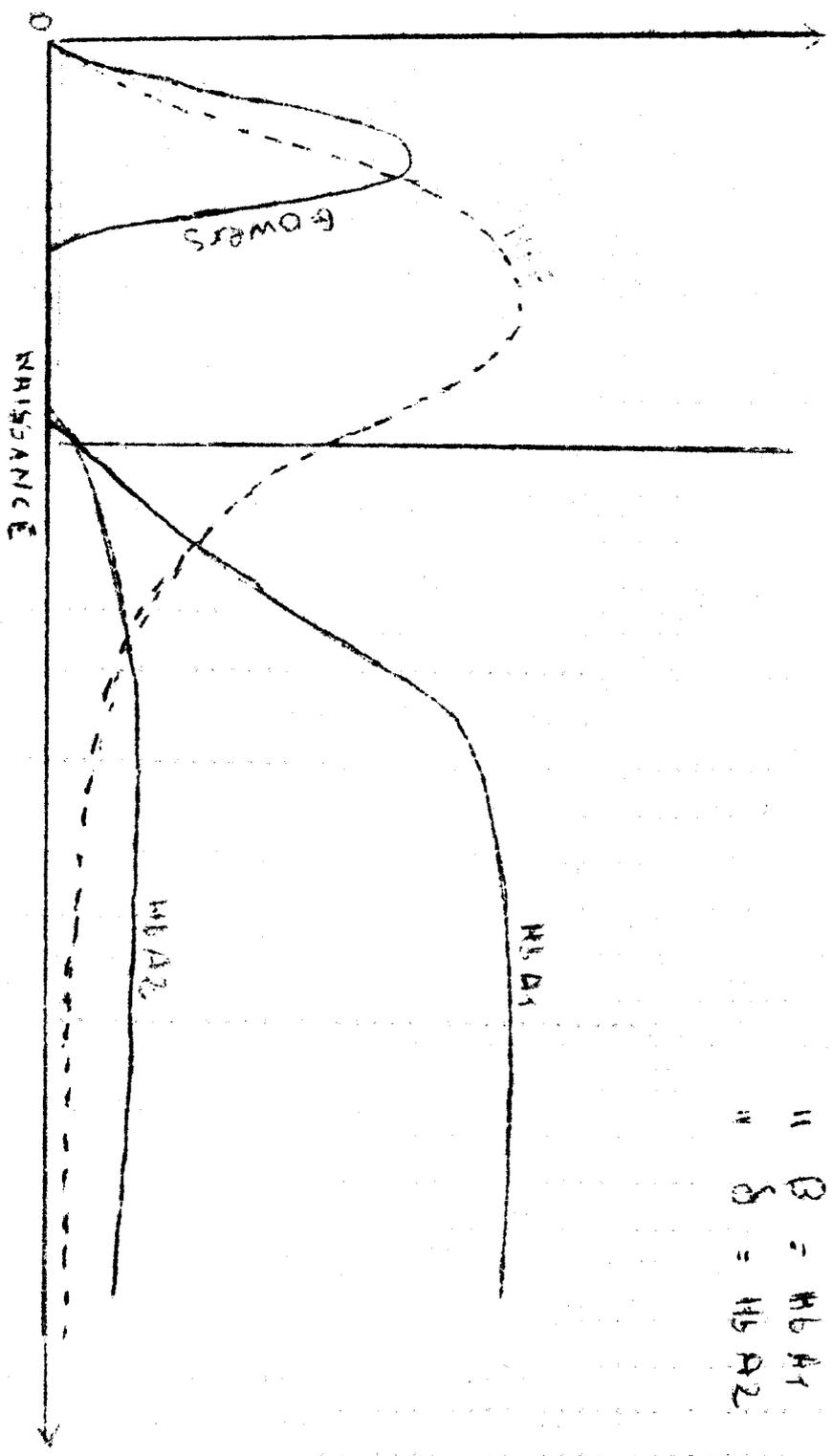


Fig. II - Phylogenèse des différents hémoglobines humaines d'après M. Cléro -

b) Structure secondaire :

C'est la configuration externe de la chaîne.

La chaîne polypeptidique n'est pas linéaire en raison de l'action de certains acides aminés qui, par la place qu'ils occupent lui imposent d'importantes coudures.

En effet grâce à la méthode de diffraction des rayons X, on s'est aperçu que la chaîne comporte un certain nombre de zones hélicoïdales de type α séparées par des segments non hélicoïdaux. On a pu dénombrer 8 hélices désignées par les lettres A, B, C, D, E, F, G, et H séparées les unes des autres par les segments AB, BC, CD, DE, EF, FG, et GH.. Cette configuration spatiale assure la mise en relation des différents acides aminés par l'intermédiaire de liaisons hydrogènes dont dépend la stabilité de la structure secondaire.

c) Structure tertiaire :

La sous-unité d'hémoglobine a la forme d'un prisme. La surface de ce prisme est hydrophile et est constituée uniquement d'acides aminés polaires tandis que l'intérieur hydrophobe ne comporte que des acides aminés apolaires.

Chaque subunité présente, dirigée vers l'extérieur, une poche où l'hème, de forme discoïdale, est profondément logé.

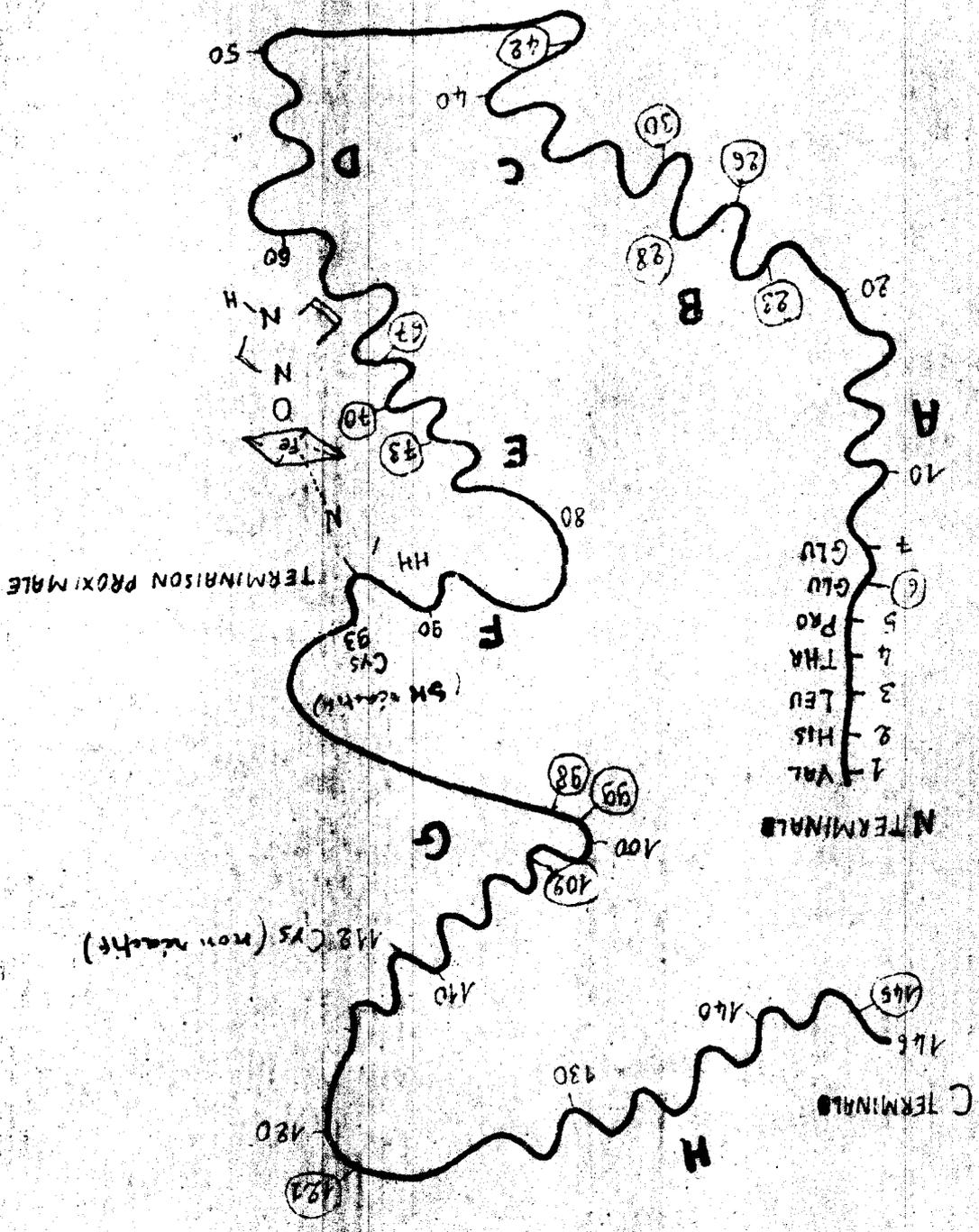
d) Structure quaternaire : Configuration de la molécule d'hémoglobine.

Cette molécule a une forme sphérique et présente deux types de cavités : le premier type est représenté par les poches de l'hème situées sur la face externe, le second est central et héberge le ~~site~~ 2-3 phosphoglycérate (2-3-D P G) qui joue un rôle très important dans les échanges gazeux.

e) Structure supraquaternaire :

C'est le mode de répartition de l'hémoglobine à l'intérieur de l'hématie.

Les molécules d'hémoglobines sont distantes de 8 \AA . Cette répartition semble surtout maximale à la périphérie, d'où explication de la forme spéciale des globules rouges.



I - Exemple de structure primo-secondaire - structure de la chaîne β

3°/- Génétique des Hémoglobines

La synthèse des chaînes polypeptidiques est sous commande génétique et par conséquent présente un caractère héréditaire.

Sur le plan génétique, on admet qu'elle est commandée par 2 types de gènes: des gènes de structure et des ^{gènes} régulateurs. Les premiers contrôlent la qualité des chaînes synthétisées et les seconds, leur quantité.

On décrit 4 gènes de structure portés par 2 paires de chromosomes ~~gona-~~ **tiques** (autosomes). L'une des paires chromosomiques porte une paire de gènes α , l'autre, les paires de gène β , δ et γ .

Les gènes régulateurs sont au nombre de 2. L'un est situé sur le même chromosome qui porte les gènes β , δ et γ et est chargé d'inhiber la synthèse des chaînes γ après la naissance au profit des chaînes β et δ autrement dit, favorise le remplacement de l'Hb F par les hémoglobines A_1 et A_2 .

L'autre se trouve sur le même chromosome qui porte le gène α .

B- LES HEMOGLOBINES ANORMALES OU TYPES HEMOGLOBINIQUES ANORMAUX ;

Précisons tout de suite que toutes les anomalies hémoglobiniques actuellement connues sont liées à une altération de la globine. On n'a pas encore décrit d'hémoglobinopathies relevant d'une anomalie de l'hème.

1°) Définition :

Une hémoglobine anormale est une hémoglobine présentant une altération soit qualitative (cas des hémoglobinoses), soit quantitative (cas des thalassémies) de la globine.

2°) Formule :

Nous avons vu lors de la définition des types hémoglobiniques normaux que leurs différentes formules sont désignées par des lettres grecques. Pour les hémoglobinoses, on utilise les mêmes formules mais cette fois-ci en faisant suivre à la chaîne qui porte l'anomalie, l'acide aminé normalement présent, le numéro de sa place et le nouvel acide aminé qui occupe désormais cette place.

Exemple : formule de l'Hb S

$\alpha_2\beta_2$ Glu \rightarrow Val.

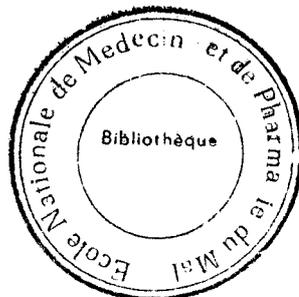
Ce qui veut dire que l'anomalie porte sur la chaîne β où le 6ème acide aminé qui est normalement l'acide glutamique (Glu), est remplacé par la Valine (Val).

3° Mécanismes génétiques de leur production :

Du point de vue génétique, toute altération (partielle ou totale) des gènes régulateurs ou des gènes de structure, entraîne obligatoirement la production d'hémoglobines anormales soit en partie (le porteur est dit hétérozygote) soit en totalité (sujet homozygote). Dans le cas des hémoglobinoses qui concernent notre étude, ce sont les gènes de structure qui sont altérés, et cela peut survenir de plusieurs manières :

a) Mutation ponctuelle : elle entraîne au niveau de l'hémoglobine synthétisée, le remplacement d'un acide aminé normalement présent par un autre. C'est ce mécanisme qui est à l'origine de la majorité des hémoglobinoses.

b) D'autres mécanismes tel que délétion, crossing-Over etc.... peuvent également entrer en ligne de compte dans la production des hémoglobines anormales.



...../.....

4°) Transmission héréditaire :

Presque toutes les hémoglobines anormales se transmettent selon le mode mendélien codominant; mais l'expressivité est souvent différente selon les types d'anomalie et selon qu'on se place sur le plan biochimique ou clinique.

5°) Classification des hémoglobinoses :

Il y a actuellement plus de 150 hémoglobines anormales connues. Il n'est pas question, dans cette étude, de les énumérer ou de les classer toutes, nous nous limiterons seulement à donner les grandes lignes de classification et nous citerons les principales. Par ailleurs, il est intéressant de noter que parmi ces nombreuses hémoglobinoses, seules quelques unes, et en particulier l'hémoglobine S, donnent lieu à des signes cliniques et intéressent par conséquent le Médecin. Les autres n'ont qu'un intérêt anthropologique et génétique.

a/- Selon le type de chaîne qui porte l'anomalie :

- Hémoglobinoses à chaîne β anormale : Ce sont les plus fréquentes. Il s'agit entre autres des Hb S, C, E, etc...

- Hémoglobinoses à chaîne α anormale : Elles sont rares. Le sujet qui est porteur de ce genre d'anomalie verra toutes ses hémoglobines atteintes, car, nous l'avons vu, la chaîne α entre dans la constitution de toutes les hémoglobines (adultes et foetale).

- Soulignons qu'il existe aussi des hémoglobines rares à chaîne γ ou δ anormale.

b/- Selon la fréquence :

- Les hémoglobinoses majeures : Ce sont les plus fréquentes. Il s'agit des hémoglobinoses S, C, E et D.

- Les hémoglobinoses mineures : sont rares . Parmi elles citons les hémoglobines J, K Woolwich, G, K Algérie, M etc...

6°) Répartition mondiale des hémoglobinoses :

Les différentes hémoglobinoses n'ont pas une répartition mondiale uniforme. Certaines d'entre elles sont fréquentes et touchent avec prédilection certaines zones du globe, donc certaines races bien définies, voire certaines fractions de race et permettent ainsi une interprétation statistique et anthropologique: Ce sont les hémoglobinoses majeures.

D'autres par contre, sont trop rares pour permettre d'aboutir à des conclusions précises .



elle est la plus grave et la plus fréquente de toutes les hémoglobinoses. Cette hémoglobinoase atteint 2 à 3 millions de Noirs dans sa forme homozygote et 40 millions dans sa forme hétérozygote d'après Piguet et Coll. (32), et Mafart et Coll. (27).

Elle est caractéristique des zones intertropicales et notamment de l'Afrique noire du Sud du Sahara jusqu'au fleuve Zambèze, c'est-à-dire entre le 15^e parallèle de latitude Nord et le 20^e parallèle de latitude Sud. Cette aire géographique à Hb S a reçu le nom de " ceinture sickléémique".

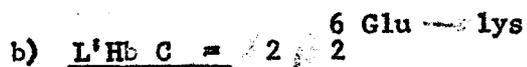
Sa zone de haute fréquence se situe en Afrique équatoriale où, dans certaines ethnies de la République Démocratique du Congo, du Sud Cameroun et de l'Ouganda le pourcentage des porteurs peut varier de 30 à 45 %. Elle existe à un taux moindre en Inde, au Maghreb, en Arabie Saoudite et au Yémen.

En Afrique cette hémoglobinoase semble régulièrement croissante du Nord vers le Sud et d'Ouest vers l'Est.

D'autre part, il est 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 du polymorphisme équilibré selon laquelle les drépanocytaires homozygotes et 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.

Si on ignore quand cette hémoglobinoase a fait son apparition, on sait que c'est une mutation ancienne car elle est très dispersée, et " plus un système est ancien plus il est géographiquement dispersé, plus il est récent, plus sa répartition géographique est strictement limitée" Bernard et Ruffié (5).

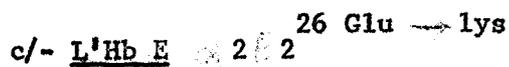
Quant à son point de départ, on estime, depuis les travaux de Lehmann, que l'Hb S a fait son apparition dans la partie centrale de l'Asie mineure correspondant à l'actuelle péninsule arabique; de là elle a atteint les autres parties du monde en suivant les grandes migrations humaines .



contrairement à l'Hb S dont la répartition est très ubiquitaire, l'Hb C est strictement localisée en Afrique de l'Ouest. Sa zone de forte concentration se situe au niveau du plateau Voltaïque, et du Nord du Ghana (jusqu'à 25 %) et de là elle se dilue tout autour, mais ne dépasse pas à l'Est une ligne imaginaire reliant le Golf de Gabès au Nord, au Golfe de Guinée au Sud.

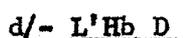
Cette mutation semble récente conformément à la théorie évoquée au sujet de l'Hb S.

Certains soutiennent que cette hémoglobinoase confère également une résistance à l'égard du paludisme .



Elle est caractéristique du Sud-Est asiatique où elle existe avec prédominance chez le peuple Khmer.

Son aire s'étend de l'Inde aux Philippines avec comme "épïccentre" le Kampuchea.



elle recouvre plusieurs mutations différentes dont la plus répandue est l'Hb D Punjab ($\frac{121}{2} \frac{2}{2}$ Glu \rightarrow gln). Sa zone de haute fréquence est le Nord-Ouest de l'Inde. En Afrique on rencontre l'hémoglobine D Ouled Rabah dans toute la zone Saharienne.

e) l'Hb G : qui comme l'Hb D, n'est pas univoque. La plus fréquente est l'Hb G Accra qui se rencontre en Afrique Occidentale.

f) L'Hb J

est retrouvée en plusieurs points du globe, notamment au Mali.

g) L'Hb K Woolwich : $2^{132} \text{ lys} \rightarrow \text{Gln}$ est retrouvée en Afrique de l'Ouest chez l'ethnie Akan du Ghana et de la Côte d'Ivoire; et dans notre étude nous l'avons dépisté chez une ethnie différente de l'ethnie Akan.

h) L'Hb K Algérie : fréquence maximum en Algérie, fréquence moindre au Ghana, au Libéria, en Inde.

i) Les Hb M : se voient chez les Blancs et les Japonais. Aucun cas de ces Hémoglobines n'est encore retrouvé en Afrique.

C.- TECHNIQUES D'IDENTIFICATION DES HEMOGLOBINES -

1°) - Electrophorèse de l'Hb :

C'est la méthode la plus courante et qui a permis de découvrir les premières hémoglobines anormales.

Cette méthode est basée sur le principe suivant : une molécule protéique se déplace dans un champ électrique sous l'action d'une différence de potentiel et s'arrête à son point isoélectrique.

Ainsi les molécules des différentes hémoglobines ~~aux~~ ont donc des points isoélectriques différents, ce qui permet leur séparation.

Cependant, nous verrons dans ce qui suit que certains hémoglobines bien que différentes de constitution ont un point isoélectrique commun à certains P^{H} .

a) Electrophorèse sur acétate de cellulose :

est la plus couramment utilisée à P^{H} basique et avec cette méthode, l'Hb C est l'Hémoglobine la plus lente et l'Hb H l'Hb la plus rapide.

Cette technique ne permet pas de séparer les hémoglobines A_2 , C et E d'une part et les Hb S et D d'autre part.

b) Electrophorèse sur gel d'amidon : à pH 8,6 sépare mieux les Hb F et A₂ ; à pH 7,7 , elle distingue l'Hb H et l'Hb Bart's.

c) Electrophorèse sur gélose : à pH 8,6 ou 6,5 sépare bien les hémoglobines S et D d'une part et les Hb C ,E et O Arabia d'autre part .

d) Electrophorèse en gel d'agar : En pH acide elle complète utilement l'électrophorèse standard sur acétate de cellulose en permettant de différencier les hémoglobines G et E d'une part , S et D de l'autre.

2°) Dénaturation alcaline :

Elle étudie le comportement d'une hémoglobine dans une solution alcaline. Les Hb F et Bart's sont les seules qui résistent à cette dénaturation.

3°) Test de Solubilité :

Il permet de dépister les Hb S.

4°) Chromatographie :

Elle permet de détecter facilement les hémoglobines rares telles que G, Q, L etc...

5°) Méthodes des empreintes et d'hybridation moléculaire :

Ce sont des méthodes plus fines et compliquées hors de portée de Laboratoires ordinaires. Elles permettent de déterminer exactement la séquence des acides aminés constitutifs de la globine.

D.- NOMENCLATURE DES HEMOGLOBINES -

On désignait jadis les hémoglobines au fur et à mesure de leur découverte par les lettres de l'alphabet sauf F, S et M. En raison du nombre sans cesse croissant des hémoglobines anormales découvertes, la nécessité d'une nomenclature uniforme s'est faite sentir.

Grâce à leur mobilité électrophorétique les hémoglobines sont classées en quatre groupes :

- Groupe I : type J,
- Groupe II : type H et I,
- Groupe III : type D et S,
- Groupe IV : type E et C.

Les Congrès de la Société Internationale d'Hématologie à Tokyo (1970) et à Mexico (1962) et le 10ème Congrès International d'Hématologie à Stockholm (1964) ont proposé les recommandations suivantes :

- Abandon du système alphabétique, mais les lettres de A à Q déjà utilisées pour la désignation des Hémoglobines sont conservées.

- Une hémoglobine n'est vraiment identifiée que lorsque la substitution de l'acide aminé en cause est connue (place et nature).

Ex : Hb S : $\alpha 2\beta 2$ Glu \rightarrow Val

- Lorsqu'une hémoglobine est découverte, il est conseillé de la désigner par son groupe de mobilité électrophorétique à p^H alcalin suivi du nom du lieu où elle a été découverte.

Ex : Hb D Ouled Rabah $\alpha 2\beta 2$ ¹⁹ Asn \rightarrow lys

- Si une hémoglobine déjà décrite vient d'être identifiée en un autre lieu, seule la première appellation doit être conservée.

C H A P I T R E II.
NOTRE ETUDE

I.- MODALITES DE PRELEVEMENT ET TECHNIQUES D'IDENTIFICATION DES HEMOGLOBINES
UTILISEES POUR CETTE ETUDE

A.- MODALITES DE PRELEVEMENT :

Nous avons utilisé plusieurs méthodes de prélèvement selon les circonstances

1°) En ville (Bamako) où a été fait le gros de notre travail et où le problème de conservation du sang ne se posait pas, nous avons employé le matériel habituellement utilisé à l'Institut National de Biologie Humaine (I.N.B.H.) de Bamako pour l'électrophorèse de l'hémoglobine.

Le sang a été recueilli par ponction veineuse dans des flacons héparinés qui sont ensuite placés dans un bac contenant de la glace pendant tout le temps que durent les épreuves.

2°) En cas de prélèvement à distance de Bamako, loin du Laboratoire, nous avons utilisé un matériel approprié permettant une bonne conservation du sang jusqu'à notre retour au Centre où s'effectuent les analyses.

Ces prélèvements sont effectués par scarification à la pulpe du doigt et recueillis par capillarité dans des tubes à microhématocrite qui sont ensuite classés dans des tubes en plastique.

B.- TECHNIQUES D'IDENTIFICATION -

1°) Electrophorèse sur acétate de cellulose à pH 8,6 :

a/-Nous l'avons utilisé chez tous nos sujets avec le matériel Hélène.

La réalisation pratique de cette technique comporte plusieurs phases:

- préparation du culot globulaire : Le sang après centrifugation est déplasmatisé à l'aide d'un aspirateur. On ajoute ensuite au culot globulaire obtenu de l'eau physiologique, on agit, on centrifuge, et on aspire le surnageant. On recommence l'opération jusqu'à 3 fois, le culot est alors suffisamment débarrassé des impuretés.

- préparation de l'hémolysat : A l'Institut National de Biologie Humaine (I.N.B.H.) de Bamako on utilise de l'eau bidistillée pour cette préparation (mais cette hémolyse peut aussi se faire soit par la saponine, soit par le réactif hémolysant spécial du Laboratoire Hélène). Elle se fait dans des tubes à hémolyse standard (elle peut aussi se faire dans les micropuits analogues aux plaques utilisées pour l'hémagglutination proposées par le Laboratoire Hélène) en ajoutant 0,10 ml du culot lavé à 0,4 ml. d'eau bidistillée. L'hémolysat est alors prêt à l'emploi après agitation et centrifugation.

- On prépare les bandes d'acétate de cellulose en les immergeant lentement dans un tampon tris borate E D T A à P^H 8,6 (Tampon Supre Heme Hélène) de façon à ce que ce tampon monte par capillarité. On le laisse dans le tampon pendant 20 mn. puis on les sèche au papier buvard juste avant l'emploi.

- On dépose les microgouttes d'hémolysat à l'aide d'une micropipette dans une série de micropuits alignés sur la plaque de verre Hélène. Ensuite ces microgouttes sont prélevées dans ces puits à l'aide de l'applicateur qui comporte 8 touches. Les hémolysats retenus par l'applicateur sont ensuite déposés sur la bande d'acétate de cellulose maintenue en place dans une 2ème plaque, le dépôt se fait à 3 cm. environ du bord cathodique de la plaque.

- On place ensuite la bande d'acétate de cellulose dans la cuve à électrophorèse dont les contacts électriques sont assurés par du tampon tris borate E D T A à P^H 8,6 (ce tampon remplit d'abord les cuves latérales et imprègne les bandes de papier filtre en contact d'une part, avec les bandes d'acétate de cellulose, et d'autre part avec le liquide des cuves latérales).

- On fait migrer pendant 30 mn. sous 350 Volts. Il est souvent plus utile de faire migrer des hémoglobines connues parallèlement à celle que l'on étudie.

- On passe ensuite à la coloration par le Rouge Ponceau, pendant quelques minutes.

- Puis on décolore avec de l'acide acétique dilué à 5 %

- On dose systématiquement à l'Institut National de Biologie Humaine (I.N.B.H.) les fractions d'Hb A₂ qui semblent élevées et les fractions d'Hb F à l'aide de l'appareil photométrique.

b/- Comme l'ont fait remarquer Bertrand, Clerc et Collaborateurs (3), cette technique a de nombreux avantages :

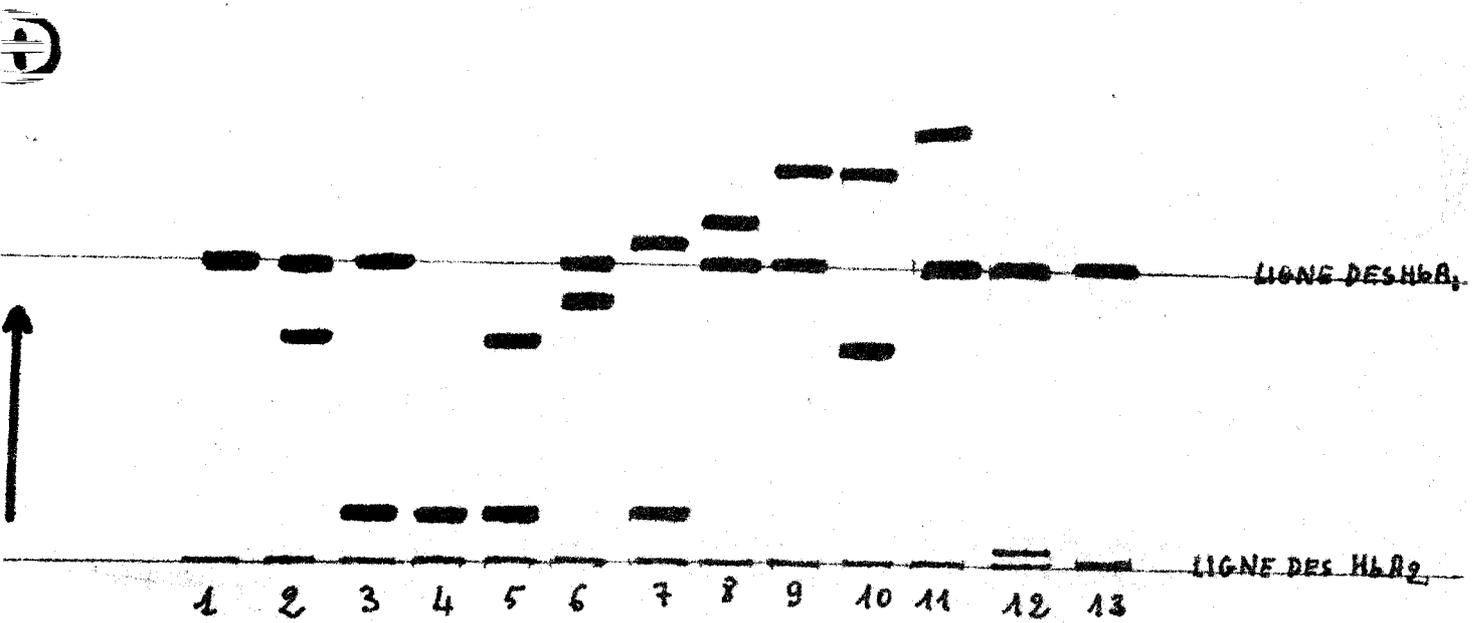
- simplicité
- rapidité de réalisation
- reproductibilité parfaite
- séparation nette de la plupart des hémoglobines rapides et lentes.

c/- Toutefois cette technique a certains inconvénients :

- elle ne permet pas de différencier l'Hb S de l'Hb D, inconvénient mineur dans la mesure où un test de solubilité complémentaire permet de le faire aisément.

- elle ne permet pas de différencier l'Hb C de l'Hb E, ce qui en Afrique n'a aucune importance puisque l'Hb E y est inconnue. Les 3 cas d'Hb E signalés au Zaïre par Gatti et Coll. (17) concernent une Région où des travailleurs chinois de Macao sont venus vers 1890; et la présence de ces Hb E peut bien s'expliquer par un métissage de Noirs avec ces Chinois.

d/- La figure IV suivante montre les différents types Hémoglobiniques détectés au cours de notre étude tels qu'ils se présentent sur la bande d'acétate de cellulose après électrophorèse de l'hémoglobine à P^H alcalin.



- ① = Hb A₁
- ② = Hb AS
- ③ = Hb AC
- ④ = Hb CC
- ⑤ = Hb SC
- ⑥ = Hb AF
- ⑦ = Hb C + X?
- ⑧ = Hb AK WOOLWICH
- ⑨ = Hb AJ
- ⑩ = Hb SJ
- ⑪ = Hb A + Y?
- ⑫ = Hb A₂ dédoublee
- ⑬ = Hb A₂ élevée

IV. Les différentes Hémoglobines détectées au cours de notre enquête telles qu'elles se présentent sur la bande d'acétate de cellulose après électrophorèse à pH alcalin -

2*) Test de Solubilité

Il est systématique lorsque l'électrophorèse révèle une bande dont la vitesse de migration pourrait correspondre à $\alpha\text{Hb S}$ ou D.

a/- Principe : en milieu réducteur, l'Hb S précipite alors que les Hb A, C, D et F restent solubles.

Donc chez les drépanocytaires homozygotes toute l'hémoglobine précipite en milieu réducteur, chez les hétérozygotes une partie seulement de l'hémoglobine précipite en milieu réducteur.

b/- Technique :

- Le tampon : c'est un tampon phosphate plus de la saponine pour assurer l'hémolyse .

Sa composition est la suivante :

- . $\text{POH}_2 \text{ K}$: 13,5 g
- . $\text{PO}_4 \text{ HK}_2$: 23, 7 g.
- . SAPONINE : 1 g.
- . H_2O : q s p 100 ml.

Il est préférable de conserver ce tampon au frigo. Il peut rester intact pendant au moins un mois.

Il faut bien fermer le flacon après usage et lorsque le tampon est contaminé il faut le jeter.

- La réaction : mettre dans un tube une pincée de dithionite ($\text{Na}_2 \text{S}_2\text{O}_4$) soit environ 20 mg. Ajouter 2 ml. de tampon hémolysant, agiter pour dissoudre le dithionite. Ensuite, ajouter 0,10 ml du sang à étudier, agiter pour homogénéiser. Centrifuger à 5 000 tours par minute pendant 5 mn.

- La lecture :

. Si on est en présence d'une drépanocytose homozygote toute l'hémoglobine précipite et donne au fond du tube un précipité rouge brique alors que le filtrat reste parfaitement clair.

. Si on est en présence d'une drépanocytose hétérozygote (AS, SC, SD, etc...) une partie seulement de l'hémoglobine précipite et le filtrat garde une couleur rosée.

II.- GROUPES DE POPULATION CONCERNES PAR L'ETUDE -

A.- RAPPEL SUR LES ETHNIES MALIENNES :

Nous profitons de ce chapitre pour présenter d'abord à l'intention du lecteur non averti, la population malienne dont provient notre échantillon.

Cette population se chiffre à 6 000 000 d'habitants environ, inégalement répartis sur une superficie de 1 239 710 Km².

Sur le plan ethnique, cette population se divise en 2 grands groupes :

1°) Les Nomades qui regroupent :

a) les Touareg occupant le Nord du pays

b) les Maure : 1,63 % de la population, occupent une zone située au Sud de celle des Touareg.

c) Les Peulh : 11 % de la population . Ils occupent le centre Nord du pays.

2°) Les Sédentaires composés de 3 sous-groupes :

a) les Mandingues comprenant :

- les Bambara : 34,50 % de la population. Ils occupent le Centre-Ouest du pays.

- les Malinké : 6,10 % de la population occupent le Sud-Ouest du pays.

b) les Soudaniens comprenant :

- les Sarakollé : 8,60 % de la population occupent la partie Ouest du Sahel malien.

- les Sonraï : 6,20 % de la population. Ils occupent la boucle du Niger.

- les Dogon : 4,97 % de la population, occupent les plateaux de Bandiagara.

c) les Voltaïques comprenant :

- les Sénoufo et Minianka : 9 % de la population . On considère qu'ils font partie de la même ethnie. Les premiers occupent l'extrême Sud du pays et les seconds un peu plus au Nord.

- les Bobo : 2 % de la population, Occupent le Sud-Est du pays.

3°) A côté de ces grands groupes, signalons l'existence de minorités ethniques :

a) - Khassonké: 1,5 % , occupent le Centre-Ouest

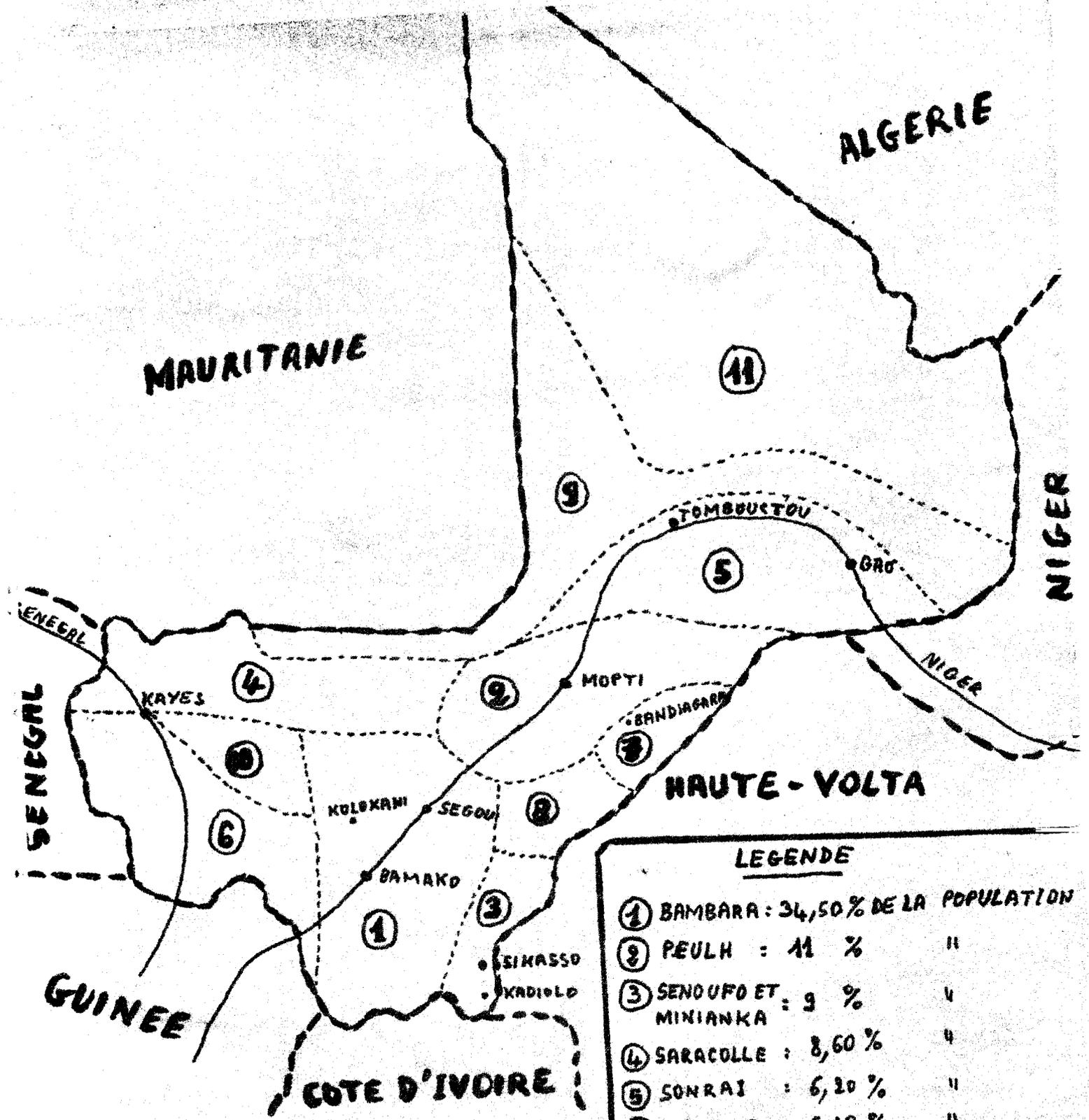
b) - Bozo : 0,36 %. Ils se localisent tout au long du fleuve Niger et de ses affluents de Koulikoro à Mopti. en même temps que les Sonono.

c) Toucouleur : Ils sont venus tardivement grossir les rangs des ethnies maliennes.

d) Mossi, Ouolof etc.....

La carte suivante (fig. V) résume la répartition géographique des principales ethnies .

...../.....



LEGENDE

| | | | |
|---|------------------------|----------|------------------|
| ① | BAMBARA | : 34,50% | DE LA POPULATION |
| ② | PEULH | : 11 % | " |
| ③ | SENOUFO ET MINIANKA | : 9 % | " |
| ④ | SARACOLLE | : 8,60 % | " |
| ⑤ | SONRAI | : 6,20 % | " |
| ⑥ | MALINKE | : 6,10 % | " |
| ⑦ | DOGON | : 4,97 % | " |
| ⑧ | BOBO | : 2 % | " |
| ⑨ | MAURE | : 1,63 % | " |
| ⑩ | KASSONKE | : 1,50 % | " |
| ⑪ | TOVAREG | : % ? | " |

Fig; V = Répartition géographique des principales ethnies Maliennes (d'après des données de BOKAR N'DIAYE que nous avons réunies sur une même carte).

B.- PROVENANCE DE NOS SUJETS :

Nous avons tenu compte de plusieurs catégories de sujets :

1°) Elèves de certains Etablissements Scolaires de Bamako (Lycée Bouillagui FADIGA, Lycée Sankoré et Institut Pédagogique d'Enseignement Général (I.P.E.G.)) :

Des prélèvements de sang effectués chez 459 élèves nous ont permis d'étudier à peu de frais et dans le peu de temps qui nous était imparti, des représentants de la plupart des ethnies. S'adresser à ces élèves revenait pratiquement au même que de voyager dans les différentes régions du Mali pour toucher l'une après l'autre les différentes ethnies. En effet ces établissements sont des points de rencontre d'individus venus des différentes régions du pays pour faire leurs études à Banko.

Nous avons établi pour chaque élève une fiche précisant son nom, son âge, son sexe, son ethnie et sa région d'origine.

2°) Donneurs de sang volontaires du Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako (C.N.T.S.) :

Nous avons également étudié 136 donneurs de sang se présentant à ce Centre; la plupart étaient des militaires (qui comme les élèves, appartiennent à toutes les ethnies) venus pour des examens systématiques de laboratoire. Ils ont également précisé leur nom, leur sexe, leur âge, leur ethnie et leur région d'origine.

3°) Enquête au pays Dogon :

Les 595 individus étudiés à Bamako ne comprenaient pratiquement ni Dogon, ni Touareg, et très peu de Bozo, Mossi, Toucouleur, Ouolof .

C'est la raison pour laquelle nous avons été faire 102 prélèvements de sang au pays Dogon (dans les village de Songho à 18 Km. à l'Ouest de Bandiagara, et de Soroly à 25 Km. à l'Est de la même ville).

Nous aurions souhaité faire de même chez les Touareg à Gao et chez les Bozo à Mopti, mais des problèmes financiers et surtout techniques nous en ont empêchés.

4°) Enquête de Kolokani :

Dans le cadre d'un travail pluridisciplinaire, le Professeur Philippe RANQUE, les Docteurs Hubert BALIQUE et Christian DULAT nous ont confié 357 prélèvements de sang pour électrophorèse de l'hémoglobine. Ces prélèvements provenaient de certains villages de l'Arrondissement Central de Kolokani au Nord de Bamako. Ils concernaient presque exclusivement des Bambara.

5°) Autres enquêtes :

Nous avons confronté nos résultats personnels à ceux d'autres auteurs pour compléter la carte des hémoglobines au Mali. Ce sont :

a) Enquête de Kadiolo (Professeur Philippe RANQUE - Docteur Anatole TOUNKARA et notre collègue Alhousseïni MAIGA).

b) Enquête de Gao (L.VOVAN, BONY-CHAMANT, C. DULAT, Y. FOFANA, M. TRAORE, A. TOUNKARA, M. QUILLIEI et P. RANQUE)

c) Certaines enquêtes concernant les hémoglobines rapportées par la littérature sur des ethnies maliennes .

6°) Enquêtes des Laboratoires de Biologie clinique :

Nous avons préféré mettre à part les résultats d'Hb S et C obtenus par l'Institut National de Biologie Humaine (I.N.B.H.) de Bamako (du Docteur Yaya FOFANA) pour la bonne raison que tous les résultats d'électrophorèse de l'hémoglobine obtenus dans ce Laboratoire, concernent des sujets sélectionnés, dans la mesure où ce sont presque tous des malades présentant une symptomatologie clinique évoquant une hémoglobinopathie (surtout drépanocytose) laquelle symptomatologie conduit à la demande d'électrophorèse de l'hémoglobine pour confirmation du diagnostic. Donc si nous tenons compte de ces résultats, nous aboutirons sûrement sur des incidences d'Hb S plus élevées que normalement.

Par contre les résultats obtenus à l'hôpital du Point-"G" dans le Laboratoire du Professeur Bernard DUFLO (résultats qui ont été étudiés par notre collègue Chirfi dans sa thèse) ne sont pas fondamentalement différents des nôtres.

Aussi , il ne sera pas étonnant de voir plus loin que nous avons tenu compte de ces résultats quand il s'agit de déterminer pour une ethnie donnée une incidence moyenne à partir d'un effectif plus important.

III.- EPIDEMIOLOGIE DES PRINCIPALES HEMOGLOBINOSES AU MALI -

A)- RESULTATS :

- Les tableaux I et II indiquent les résultats en valeur absolue et en pourcentage de nos électrophorèses de l'hémoglobine à Bamako, au pays Dogon et à Kolokani ; ces résultats sont répartis par ethnie.

- Les tableaux III, IV, V indiquent les résultats des enquêtes du Professeur RANQUE et Coll. à Kadiolo et de VOVAN et Coll. à Gao.

- Les tableaux VI et VII rassemblent les résultats des tableaux I à V.

...../.....

RESULTATS DE NOTRE PROPRE ENQUETE CONCERNANT BAMAKO, PAYS DOGON ET KOLOKANI :

EFFECTIF TOTAL ET PAR ETHNIE

- T A B L E A U I -

| ETHNIES | Nombre examiné | HbA | Hb S | | Hb C | | Hb SC | Persistances de l'HbF | Hb A ₂ élevées |
|------------|-------------------|------|------|-----|------|-----|-------|--------------------------|------------------------------|
| | | | AS | ISS | ACI | CCJ | | | |
| BAMBARA | 545 | 409 | 31 | 0 | 92 | 1 | 1 | 11 | 0 |
| DOGON | 102 | 77 | 4 | 0 | 20 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| MALINKE | 64 | 52 | 9 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| SARAKOLLE | 62 | 44 | 11 | 0 | 5 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| PEULH | 55 | 42 | 8 | 0 | 4 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| MINIANKA | 45 | 38 | 1 | 0 | 5 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| SENOUFO | 44 | 36 | 3 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| BOBO | 36 | 26 | 4 | 0 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| SONRAT | 30 | 22 | 6 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| KASSONKE | 27 | 23 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| MAURE | 20 | 15 | 3 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| BOZO | 10 | 8 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| OUOLOF | 8 | 7 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MOSSI | 3 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOUCOULEUR | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 1.052 | 802 | 84 | 0 | 144 | 2 | 5 | 14 | 1 |
| % Moyen | | 76,2 | 7,9 | 0 | 13,6 | 0,1 | 0,4 | 1,3 | 0,09 |

POURCENTAGE DES Hb A, AS et AC CHEZ LES PRINCIPALES ETHNIES DU TABLEAU I :- T A B L E A U II -

| ETHNIES | NBRE EXAMINE | Hb A | Hb AS | Hb AC |
|-----------|--------------|--------|--------|--------|
| BAMBARA | 545 | 75 % | 5,6 % | 16,8 % |
| DOGON | 102 | 75,4 % | 3,9 % | 19,6 % |
| MALINKE | 64 | 81,2 % | 14 % | 1,5 % |
| SARAKOLLE | 62 | 70,9 % | 17,7 % | 8 % |
| PEULH | 55 | 76,3 % | 14,5 % | 7,2 % |
| MINIANKA | 45 | 84,4 % | 2,2 % | 11,1 % |
| SENOUFO | 44 | 81,8 % | 6,8 % | 11,3 % |
| BOBO | 36 | 72,2 % | 11,1 % | 16,6 % |
| SONRAI | 30 | 73,3 % | 20 % | 6,6 % |
| KASSONKE | 27 | 81,1 % | 7,4 % | 3,7 % |
| MAURES | 20 | 75 % | 15 % | 5 % |

ENQUETE DU PROFESSEUR PHILIPPE RANQUE AVEC LA COLLABORATION DU DR. A. TOUNKARA
et de A. MAIGA CONCERNANT LES SENOUFO DE KADIOLO

EFFECTIF TOTAL ET POURCENTAGE- T A B L E A U III -

| NBRE EXAMINE | Hb A | Hb AS | Hb AC |
|--------------|--------|-------|--------|
| 123 | 107 | 3 | 13 |
| | 86,9 % | 2,4 % | 10,5 % |

ENQUETE DE L.VOVAN, F.BONY-CHAMANT, C.DULAT, Y.FOFANA, M.TRAORE, A. TOUNKARA,
M. QUILICI et P. RANQUE CONCERNANT TOUAREG ET MAURE DE GAO
 (EFFECTIF TOTAL ET PAR ETHNIE)

- T A B L E A U I V -

| ETHNIES | NBRE EXAMINE | Hb AS | Hb SS | Hb AC |
|---------|--------------|-------|-------|-------|
| TOUAREG | 283 | 7 | 2 | 4 |
| MAURE | 59 | 8 | 0 | 0 |
| DIVERS | 10 | 1 | 0 | 2 |

N.B. Les auteurs avaient employé le nom arabe dans leurs études, mais le Professeur RANQUE nous a confirmé qu'il s'agit bien de Maure et non d'Arabe.

POURCENTAGE DES Hb AS ET AC CHEZ LES TOUAREG ET LES MAURES DU
T A B L E A U I V

- T A B L E A U V -

| ETHNIES | NBRE EXAMINE | Hb AS | Hb A C |
|---------|--------------|--------|--------|
| TOUAREG | 283 | 2,4 % | 1,4 % |
| MAURE | 59 | 13,5 % | 0 % |

...../.....

SOMME DES EFFECTIFS DES TABLEAUX I, III, IV

- T A B L E A U VI -

| ETHNIES | NBRE EXAMINE | Hb A | Hb S | | Hb C | | Hb SC | Persistence de l'Hb F | Hb A2 élevée |
|---------------------------------------|-----------------|-------|------|------|------|------|-------|--------------------------|-----------------|
| | | | AS | SS | AC | CC | | | |
| BAMBARA | 545 | 409 | 31 | 0 | 92 | 1 | 1 | 11 | 0 |
| TOUAREG (VOVAN & COLL.) | 283 | 270 | 7 | 2 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| SENOUFO (Nous + RANQUE & COLL.) | 167 | 143 | 6 | 0 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| DOGON | 102 | 77 | 4 | 0 | 20 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| MAURE (Nous + VOVAN & COLL.) | 79 | 66 | 11 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| IMALINKE | 64 | 52 | 9 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| SARAKOLLE | 62 | 44 | 11 | 0 | 5 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| PEULH | 55 | 42 | 8 | 0 | 4 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| MINIANKA | 45 | 38 | 1 | 0 | 5 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| BOBO | 36 | 26 | 4 | 0 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| SONRAY | 30 | 22 | 6 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| KASSONKE | 27 | 23 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| BOZO | 10 | 8 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| OUOLOF | 8 | 7 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MOSSI | 3 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOUCOULEUR | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| T O T A L | 1 517 | 1 230 | 102 | 2 | 161 | 2 | 5 | 14 | 1 |
| % MOYEN | | 81 | 16,7 | 10,1 | 10,6 | 10,1 | 0,3 | 0,9 | 0,06 |

POURCENTAGE DES Hb AS et AC CHEZ LES PRINCIPALES ETHNIES DU TABLEAU VI- T A B L E A U V I -

| ETHNIES | NBRE EXAMINE | Hb AS | Hb. AC |
|-----------|-----------------|--------|--------|
| BAMBARA | 545 | 5,6 % | 16,8 % |
| TOUAREG | 28 ³ | 2,4 % | 1,4 % |
| SENOUFO | 167 | 3,5 % | 10,7 % |
| DOGON | 102 | 3,9 % | 19,6 % |
| MAURE | 79 | 13,9 % | 1,2 % |
| MALINKE | 64 | 14 % | 1,5 % |
| SARAKOLLE | 62 | 17,7 % | 8 % |
| PEULH | 55 | 14,5 % | 7,2 % |
| MINIANKA | 45 | 2,2 % | 11,1 % |
| BOBO | 36 | 11,1 % | 16,6 % |
| SONRAT | 30 | 20 % | 6,6 % |
| KASSONKE | 27 | 7,4 % | 3,7 % |

B.- COMMENTAIRES1°) Remarques préliminaires :

a) Le sexe ne modifie en rien la répartition des hémoglobinopathies, car ces anomalies hémoglobiniques sont liées aux autosomes et sont, par conséquent indépendantes du sexe.

b) Pour ce qui est de l'âge, notre enquête manque de précision car la majorité de nos sujets appartiennent à la tranche d'âge 15 - 40 ans (élèves et militaires). Quelques enfants figurent dans l'échantillon de Kolokani et celui du pays Dogon.

L'enquête faite par notre collègue Chirfi semble montrer que celui-ci ne modifie pas l'incidence des Hb AS, AC et CC..

c) L'ethnie semble modifier considérablement l'incidence des principales hémoglobinoses et c'est sur ce point que nous insisterons dans ce qui suit.

Toutefois, il nous a été seulement possible d'étudier d'une manière statistiquement significative pour des raisons d'effectif que les ethnies suivantes :

- BAMBARA
- DOGON
- MALINKE
- SARA KOLLE
- PEULH
- SENOUBO
- MAURE
- TOUAREG

Pour les Minianka, les Bobo et les Sonraï, les effectifs sont limités. Ils sont trop petits pour les Bozo, les Ouolof, les Mossi, et les Toucouleurs.

Par ailleurs, toujours pour les mêmes raisons d'effectif, il ne nous a été possible d'étudier que l'incidence des hémoglobinoses AS et AC. En effet l'incidence des autres hémoglobinoses est trop faible pour en étudier les variations ethniques (Ht/SS 2/1517, Hb SC 5/1517, Hb CC 2/1517)

2°) Incidence de l'Hémoglobinoase AS au Mali (Etude de ses variations ethniques)

a) Incidence globale :

Nous avons trouvé une incidence de 7,9 % (incidence calculée à partir des données du tableau I qui rassemble les résultats de notre propre enquête).

Par contre, si nous calculons cette incidence à partir des effectifs du tableau VI (où on note en plus la présence des Touareg) qui regroupent les résultats de notre propre enquête et ceux trouvés au Mali par certains auteurs, nous aurons une incidence de 6,7 % .

D'autre part, en considérant les incidences trouvées (voir page 40) par Cabannes chez les Mossi, les Toucouleur et les Ouolof, et par Gentilini chez les Toucouleur (ethnies maliennes qui manquent même dans le tableau VII) , l'incidence globale sera alors de 10,8 %

- D'après Bégat, elle était de 12,2 % au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako en 1974 et 18,6 % parmi les hospitalisés de l'Hôpital du Point-"G" de Bamako à la même époque.

- Notre collègue Chirfi a trouvé une incidence de 13,8 % dans une enquête systématique effectuée au sein du même hôpital de 1977 à 1978.

- Les résultats de l'ensemble des électrophorèses effectuées à l'Institut National de Biologie Humaine (I.N.B.H.) de Bamako par le Dr. Y. FOFANA et Coll. donnent un chiffre particulièrement élevé de 28 %.

- Il est très difficile de comparer ces données. Le chiffre particulièrement élevé de l'I.N.B.H. et des enquêtes hospitalières peut s'expliquer par un certain degré de sélection : les enquêtes demandées par les cliniciens dans les familles des drépanocytaires homozygotes augmentent artificiellement le nombre des sujets AS ; peut être aussi/les porteurs du trait S sont plus souvent malades que les sujets sains ; enfin on peut admettre aussi que la répartition ethnique de la population hospitalière diffère de celle de la population générale.

N.B. : Les Chiffres de Bégat que nous citerons dans les pages qui suivent sont seulement ceux obtenus au cours d'enquêtes systématiques au C.N.T.S.

b) Variations de l'incidence de l'hémoglobinoase AS dans les principales ethnies du Mali :

Selon nos résultats du tableau II, l'incidence par ethnie et dans l'ordre décroissant est la suivante :

| | |
|-----------|----------------------------|
| Sonraï | : 20 % (effectif limité) |
| Sarakollé | : 17,7 % |
| Peulh | : 14,5 % |
| Malinké | : 14 % |
| Bobo | : 11,1 % (effectif limité) |
| Sénoufo | : 6,8 % |
| Bambara | : 5,6 % |
| Dogon | : 3,9 % |
| Minianka | : 2,2 % (effectif limité) |

- Comparaison de ces résultats à ceux d'autres auteurs :

Cette comparaison est intéressante (cf. tableaux VIII et IX suivants).

. Pour les Sonraï : Bien que notre étude n'ait porté que sur un effectif limité, l'incidence de l'Hb AS de 20 % que nous avons trouvée est confirmée par les résultats de Cabannes (22,5 % chez les Djemma-Songhaï) et de notre collègue Chiriff (18 %). Le chiffre de Bégat est peu important .

L'incidence calculée sur ces 4 enquêtes est de 19,5 %

. Pour les Sarakollé : Notre résultat (17,7 %) ne diffère pas statistiquement de ceux de Cabannes (14,1 %), de Gentilini (13%), de Chirfi (16%).

Sur l'ensemble de ces enquêtes, on peut calculer une incidence de l'Hb AS de 14,1 %.

INCIDENCE D'HB AS CALCULEE A PARTIR DES DONNEES DU TABLEAU VIII

- TABLEAU IX -

| ETHNIES | Enquête Personnelle | | Vovan & Coll. à Gao. | Rangue & Coll. à Kadiolo | Dufrénot & Legait | Cabannes | INSH | Chirfi à l'Hôp. PGI | Bégar | Gentilini & Coll. | Chevatre |
|-----------|---------------------|---------------------|----------------------|--------------------------|-------------------|----------|------|---------------------|--------|-------------------|----------|
| | Enquête Personnelle | Enquête Personnelle | | | | | | | | | |
| SAMBARA | 5,2 % | 5,3% | | | | 17,3 % | | 11,5% | 6,8 % | | |
| | 3,9 % | | | | | | | | | | |
| DOGON | | | | | | | | | | | |
| MALINKE | 114 % | | | | | 11,1 % | | | | | |
| SARAKOLLE | 117,7 % | | | | | 14,1 % | | | | | |
| PEULH | 114,5% | | | | 13,4% | 17,9 % | | 16,6% | 18,5 % | 16 % | |
| MINIANKA | 2,2% | | | | 4 % | | | 13,9% | 9,5 % | | |
| SENOUFO | 6,8% | | | 2,4 % | | 9,1 % | | | | | |
| BOFO | 11,1% | | | | 6,5 % | 3,5 % | | | | | |
| SON-RARA | 20 % | | | | | 22,7 % | | 18,1 % | | | |
| KASSONKE | 7,4% | | | | | | | 9,5 % | | | |
| MAURE | 15 % | | 13,5 % | | | 14,2 % | | | | | |
| TOUAREG | | | 2,4 % | | | 3,9 % | | | | | 0 % |

. En ce qui concerne les Peulh, l'incidence de 14,5 % que nous avons trouvé ne diffère pas significativement de celle indiquée par Dufrénot et Coll. (13,4 %), Cabannes (17,7 %) ou Chirfi (13 %). Elle est supérieure à celle de Bégat (9,5 %) dont l'échantillon est assez restreint.

L'incidence calculée sur l'ensemble des enquêtes est de 15,4 %.

. Pour les Malinké, notre incidence de 14 % n'est ^{pas} statistiquement différente de celle de Cabannes (11,20 %) ou de Chirfi (16,5 %); là encore le résultat de Bégat est discordant (23,3 %).

L'incidence calculée sur les Malinké étudiés par les différents auteurs est de 11,7 %.

. Pour les Maure, l'incidence calculée à partir de notre enquête, de celle de Vovan et Coll. et de celle de Cabannes est de 14 % ; il n'y a aucune différence significative entre les différentes enquêtes.

. Pour les Bambara, nous avons trouvé une incidence faible (5,6 %) comparable à celle indiquée par Bégat (6,8 %) mais très inférieure à celle notée par Chirfi (12 %) et Cabannes (17,3 %).

Les différences sont statistiquement significatives au seuil de 0,05 et de 0,01 respectivement.

Même si on se limite aux Bambara de Bamako, on trouve une différence significative au seuil de 0,01 entre nos résultats et ceux de Chirfi: il est difficile de trouver d'explication satisfaisante à ces résultats, sauf peut-être un biais d'échantillonnage dans l'enquête hospitalière de notre ^{Collègue} Chirfi.

L'incidence calculée sur les 1 310 Bambara examinés par les différents auteurs est de 8,9 %. (cf. Tableau I)

. Pour les Dogon: nous n'avons trouvé aucune donnée dans la littérature nous permettant de recouper nos résultats (3,4 %)

. Pour les Sénoufo, en regroupant les données de notre enquête de Banako et celles de Kadiolo, on calcule une incidence de 3,5 %; celle-ci diffère d'une manière statistiquement significative (risque inférieur à 0,02) de celle de Cabannes (9,1%). Le chiffre de Bégat est trop peu important pour se prêter à l'analyse statistique.

L'incidence moyenne calculée sur l'ensemble des Sénoufo est de 8,6 %.

. Pour les Minianka, notre enquête et celle de Dufrénot et Coll. donnent une incidence de 3,4 %.

. Pour les Kassonké,: En rassemblant les données de notre enquête personnelle, celles de Point-"G", celles du Professeur Gentilini, on peut calculer une incidence de 14,8 %; les effectifs de chaque enquête sont trop petits pour se prêter à la comparaison.

. Pour les autres ethnies, nos données sont insuffisantes; on peut admettre les chiffres indiqués par d'autres auteurs:

. Toucouleur : 12,4 % d'après Cabannes et 12 % d'après Gentilini, soit une moyenne de 12,2% .

. Quolof : 12,9 % d'après Cabannes

. Mossi : 10,8 d'après Cabannes, 7,5 % d'après Dufrénot soit pour l'ensemble une incidence de 9,7 % (30 AS sur 308 sujets).

. Touareg : 2,4 % d'après Vovan et Coll. 3,9 % d'après Cabannes.

L'Etude de Chaventré (12) ne signale aucun cas d'Hb AS chez les Touareg de la fraction Kelkumer du Cercle de Ménaka (Mali). Par contre, cette étude montre une fréquence élevée d'Hb D Ouled Rabah (23,56%) dans cette ethnie.

Le tableau X suivant rassemble les données disponibles (données personnelles, et résultats des autres enquêtes) sur l'incidence de l'Hb AS dans les différentes ethnies maliennes. Il donne aussi l'effectif calculé des porteurs du trait S dans chaque ethnie. Ce tableau permet de tirer les conclusions suivantes :

- à l'exception des Touareg et des Minianka, toutes les ethnies représentées au Mali ont une incidence élevée d'Hb AS .

- l'incidence est particulièrement élevée / chez les Sonraï, les Peulh et les Sarakollé.

- si l'on considère les effectifs, on s'aperçoit que les ethnies majoritaires au Mali notamment les Bambara fournissent les plus grands effectifs de porteurs du trait S.

- l'effectif global de porteurs du trait S pour l'ensemble du Mali que nous avons calculé en tenant compte de l'incidence de l'Hb AS dans les différentes ethnies et de la répartition ethnique de la population malienne est de 655 074. Ce chiffre semble beaucoup plus proche de la réalité que celui qu'on pourrait calculer à partir du taux d'incidence globale (très variable selon les auteurs) et du chiffre de la population malienne. On peut même calculer une incidence moyenne de la drépanocytose au Mali à partir de ces données.

Quoi qu'il en soit ces chiffres soulignent bien l'importance de la drépanocytose au Mali.



NOMBRE TOTAL ET PAR ETHNIE DES PORTEURS DU TRAIT S DANS LA POPULATION
DU MALI

- T A B L E A U X -

| ETHNIES | % des porteurs d'Hb AS. | Effectif de la totalité de l'ethnie (1968) | Effectif calculé des porteurs d'Hb AS |
|--------------|-------------------------|--|---------------------------------------|
| SONRAI | 19,5 | 300 000 | 58 500 |
| SARAKOLLE | 15,7 | 420 000 | 65 940 |
| PEULH | 15,4 | 550 000 | 84 700 |
| KASSONKE | 14,8 | 75 000 | 11 100 |
| MAURES | 14 | 78 800 | 11 032 |
| OULOLOF | 12,9 | 7 300 | 940 |
| TOUCOULEUR | 12,2 | | |
| MALINKE | 11,8 | 300 000 | 35 400 |
| MOSSI | 9,7 | 17 400 | 1 690 |
| BAMBARA | 8,9 | 1 665 000 | 148 185 |
| SENOUFO 8,6 |) 6 | 434 000 | 26 040 |
| MINIANKA 3,4 | | | |
| BOBO | 4,3 | 100 000 | 4 300 |
| DOGON | 3,9 | 240 000 | 9 360 |
| TOUAREG | 2,1 | | |
| | 10,8 | 4 187 500 | 457 207 |

Soit sur 6 000 000 habitants 655 074 Individus.

N.B.: 1° Les différentes incidences rapportées dans ce tableau sont celles calculées à partir de nos propres résultats et ceux des différents auteurs cités dans ce travail.

2° A partir de l'effectif de la population malienne estimée en 1968, à 4 187 500 habitants, nous avons calculé un effectif des porteurs du trait S se chiffrant à 457 187 individus.

En fonction de ces chiffres nous déduisons, en tenant compte du chiffre actuel de la population Malienne (6 000 000 habitants environ), que 655 074 sujets portent le trait S.

c/- Comparaison de l'incidence de l'Hb AS au Mali, dans les pays voisins et dans les autres parties d'Afrique.

L'incidence globale de ^{10,8} % n'est pas en contradiction avec la constatation générale établie selon laquelle l'Hb S semble régulièrement croissante du Nord de l'Afrique vers le Sud et de l'Ouest vers l'Est (E. Bertrand , M. Clerc, L. Baudin et P. Vacher (.3.)). En effet le Mali est situé à mi-chemin entre le Maghreb au Nord et la Côte Sud de l'Ouest Africain. On remarque que l'Hb S y est plus fréquente qu'en Afrique du Nord (2,5 %) et moins qu'au Sud (12 à 13 % en Côte d'Ivoire) et encore moins qu'en direction de l'équateur où on trouve les plus fortes incidences d'Hb S en Afrique) (20 à 40 %) .

D'Ouest en Est, le Mali (^{10,8} %) occupe une position intermédiaire entre le Sénégal (8 %) et le Niger (plus de 20 % d'après Gabannes et Coll. (10)). En Afrique Orientale, le pourcentage moyen est de 25,8 % (Bertrand, Clerc, Baudin et Vacher (réf. déjà citée.)

3°) Incidence de l'Hb AC au Mali (Etude de ses variations ethniques) :

a) Incidence globales :

La valeur de 13,6 % est l'incidence globale de l'Hb AC dans notre enquête. En calculant cette incidence à partir des résultats du tableau VII (où figurent en plus les Touareg) on débo-uche sur 10,6 %.

D'autre part, en tenant compte des incidences trouvées pour les Mossi, Ouolof et Toucouleur par les mêmes auteurs cités à propos de l'Hb AS, on aboutit à une incidence globale de 7,6 %.

- D'après Bégat, elle était en 1974 de 11,25 % au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako, de 5,8 % parmi les hospitalisés des Services de Chirurgie du Point-"G".

- En 1977-78 elle est de 6,9 % dans l'enquête systématique effectuée parmi les hospitalisés des services de Médecine du Point-"G".

- L'Analyse de l'ensemble des électrophorèses effectuées de 1973 à 1977 par le Docteur Y. FOFANA et Coll. donne une incidence de 5 %.

- En fait, la structure ethnique des échantillons de population étudiée par les différents auteurs varie considérablement, ce qui interdit toute comparaison.

b) Variation de l'incidence de l'Hb AC en fonction de l'ethnie :

D'après nos résultats on peut classer les principales ethnies par ordre d'incidence décroissante de l'Hb AC (tableau II) :

| | |
|-----------|----------------------------|
| Dogon | : 19,6 % |
| Bambara | : 16,8 % |
| Bobo | : 16,6 % |
| Sénoufo | : 11,3 % |
| Minianka | : 11,1 % |
| Sarakollé | : 8 % |
| Peulh | : 7,2 % |
| Sonraï | : 6,6 % (effectif limite) |
| Malinké | : 1,5 % |

Il est intéressant de comparer ces résultats à ceux d'autres auteurs (cf. tableaux XI et XII)

- Pour les Dogon, nous n'avons trouvé aucune enquête comparable à la nôtre. L'incidence de 19,6 % que nous avons mesurée est en tout cas l'une des plus élevées d'Afrique.

- Pour les Bambara, l'incidence de 16,8 % que nous avons trouvée est nettement supérieure à celles indiquées par Cabannes (9,6 %) par notre collègue Chirfi (8,1 %) et par Bégat (11,3%). Même si on ne tient compte que des enquêtes effectuées à Bamako les différences sont significatives au seuil de 0,02; nous expliquons mal ces différences.

Si l'on rassemble l'ensemble des effectifs étudiés par nous même et les autres auteurs, on peut calculer une incidence de 12 % pour les Bambara.

INCIDENCE D'HB AC CALCULÉE A PARTIR DES DONNÉES DU TABLEAU X

- TABLEAU XIII -

| ETHNIES | Enquête personnelle | BKO & p. Dogon | Koloïant | Vovan et Coill. à Gao | | Rangue & Coill. à Kadiolo | | Dufrenot & Legault | | Cabannes | INBH | H. P. G. Bégar | Gentilini | Chaventré |
|-----------|------------------------|-------------------|----------|-----------------------|---------|---------------------------|---------|--------------------|---------|----------|------|----------------|-----------|-----------|
| | | | | à Gao | Kadiolo | à Gao | Kadiolo | à Gao | Kadiolo | | | | | |
| BARBARA | 15,8 % | 17,3 % | | | | | | | | 9,6 % | | 18,1 % | 11,3 % | |
| DOGON | 19,6 % | | | | | | | | | | | | | |
| MALINKE | 1,5 % | | | | | | | | | 1,1 % | | 6,4 % | 14,2 % | |
| SARAKOLLE | 3 % | | | | | | | | | 1,2 % | | 4,3 % | 6,2 % | |
| PEULH | 7,2 % | | | | | | | | | 9,6 % | | 14,7 % | 11,1 % | |
| MENTANKA | 11,1 % | | | | | | | | | 13,1 % | | | | |
| SENOUNGO | 11,3 % | | | | | 10,5 % | | | | 15,8 % | 5 | | | |
| BOHO | 16,6 % | | | | | | | 13,4 % | | 14,9 % | | | | |
| SONBAT | 6,6 % | | | | | | | | | 4,9 % | | 9 % | | |
| KASSONZE | | | | | | | | | | | | 2,3 % | | |
| MAURE | | | | | | | | | | 0 % | | | | |
| TOUAREG | | | | | | 1,4 % | | | | 3,9 % | | | | 0 % |

- Pour les Bobo, notre incidence de 16,6 % ne diffère pas significativement des chiffres indiqués par Cabannes (14,9 %) , Dufrenot (13,4 %).

L'incidence calculée à partir des données disponibles est de 14,6 %.

- Pour les Sénoufo, notre incidence de 11,3 % est semblable à celle de RANQUE (10,5 %), mais semble nettement inférieure à celle de Cabannes. En réalité les différences ne sont pas statistiquement significatives.

L'incidence calculée à partir des ces différentes enquêtes est de 15,5 %.

- Pour les Minianka , notre incidence de 11,1 % est comparable à celle de Dufrenot (13,1 %) .

L'incidence calculée sur ces 2 enquêtes est de 12,5 %.

- Pour les Sarakollé , notre résultat (8 %) ne diffère pas d'une manière statistiquement significative de ceux de Gentilini (6,2 %) de Chirfi (4,3 %). Il est par contre nettement supérieur à celui de Cabannes (1,2 %). Celui de Bégat est trop petit pour se prêter à la comparaison.

En rassemblant les différentes données on peut calculer un incidence de l'Hb AC de 5 %.

- Pour les Peulh , notre résultat (7,2 %) ne diffère pas d'une manière statistiquement /^{significative} de celui des autres auteurs dont les effectifs sont comme le notre assez limites.

En rassemblant tous ces résultats on peut calculer une incidence de 4,7 %.

- Pour les Sonraï : Sur nos effectifs limites, nous avons trouvé une incidence de 6,6 % . Sur l'ensemble des effectifs du tableau X^I, on calcule une incidence de 6,8 % .

- Pour les Malinké , nos résultats indiquent 1,5 % contre 1,1 % d'après Cabannes , 6,4 % d'après Chirfi. Ils sont beaucoup inférieurs aux 14,2 % de Bégat.

L'incidence calculée à partir de ces donnée est de 1,8 %.

- Pour les Maure, notre effectif est petit.

L'incidence calculée à partir de nos résultats , ceux de Vovan et Coll, et ceux de Cabannes est de 1,6 %.

- Pour les Touareg, les études de Vovan et Coll. ainsi que de Cabannes donnent des incidences faibles (1,4 % et 3,9 % respectivement). Toutefois l'étude de Chaventré et Coll. semble montrer l'inexistence de cette tare chez les Touareg.

Le tableau XIII suivant, résume l'ensemble des données disponibles sur l'incidence de l'Hb. AC dans les différentes ethnies du Mali. A la lecture de ce tableau on peut tirer les conclusions suivantes :

- l'Hb. AC est très irrégulièrement répartie parmi les différentes ethnies.

- Elle est très répandue dans certaines ethnies du Sud du pays: Dogon, Sénoufo, Bobo, Minianka.

- Chez les Bambara, l'incidence de 16,8 % qui figure sur le tableau II mériterait d'être précisée par de nouvelles enquêtes car il semble exister d'importantes variations dans cette incidence en fonction du lieu et des modalités de l'enquête.

- Si l'on considère les effectifs de porteurs de l'Hb. AC on s'aperçoit que cette hémoglobinoase est dans l'ensemble moins fréquente que la drépanocytose. De toute manière son incidence sur la Santé Publique n'a aucune commune mesure avec celle de la drépanocytose.

EFFECTIF TOTAL ET PAR ETHNIE DES PORTEURS DU TRAIT C DANS
LA POPULATION MALIENNE .

- T A B L E A U XIII -

| ETHNIE | % de Porteur d'Hb AC | Effectif de la totalité de l'ethnie (1968) | Effectif calculé des porteurs d'Hb AC |
|------------|----------------------|--|---------------------------------------|
| DOGON | 19,6 | 240 000 | 47 040 |
| MOSSI | 16,5 | 17 400 | 2 871 |
| BOBO | 14,6 | 100 000 | 14 600 |
| SENOUFO |) 14 | 434 000 | 60 760 |
| MINIANKA | | | |
| BAMBARA | 12 | 1.665 000 | 199 800 |
| SONRAI | 6,8 | 300 000 | 20 400 |
| KASSONKE | 5,4 | 75 000 | 4 050 |
| SARAKOLLE | 5 | 420 000 | 21 000 |
| PEULH | 4,7 | 550 000 | 25 850 |
| MALINKE | 1,8 | 300 000 | 5 400 |
| TOUAREG | 1,7 | | |
| MAURE | 1,6 | 78 800 | 1 261 |
| TOUCOULEUR | 2,1 | | |
| OULOLOF | 0,8 | 7 300 | 584 |
| | 7,6 | 4 187 500 | 403 616 |

Soit sur 6 000 000 habitants ,
554 434 individus.

N.B.-1° Les différentes incidences rapportées dans ce tableau sont celles calculées à partir de nos propres résultats et ceux des différents auteurs cités dans ce travail.

2° A partir de l'effectif de la population malienne estimé en 1968 à 4 187 500 habitants , nous avons calculé un effectif des porteurs du trait C se chiffrant à 403 616 individus .

En fonction de ces chiffres nous déduisons en tenant compte du chiffre actuel de la population malienne (6 000 000 habitants environ) que 554 434 sujets portent le trait C .

c) Comparaison de l'incidence de l'Hémoglobine AC au Mali et dans les pays voisins :

L'hémoglobine C a, contrairement à l'Hémoglobine S, une distribution strictement localisée à l'Ouest Africain.

Sa concentration maximale se situe sur le plateau voltaïque où l'on trouve une incidence de porteurs dépassant parfois 25 %:

D'après Cabannes cette incidence est de 26,8 % chez les Dagomba du Nord du Ghana, de 25 % chez les Sembla de Haute Volta, de 22,2 % chez les Bobo-Dioula, de 20,9 % chez les Mossi, de 17,9 % chez les Lobi, de 17,7 % chez les Toussia, de 17,1 % chez les Sénoufo.

Les incidences les plus élevées au Mali concernent les populations habitant au voisinage du plateau voltaïque: Dogon, Bobo, Minianka, Sénoufo et Mossi.

Dès que l'on s'écarte du plateau voltaïque l'incidence de l'Hb. AC baisse rapidement.

Elle est rare sur la Côte Ouest Africaine.

4°) Remarques sur les Hb. S et C de certaines ethnies :

Si nous donnons les incidences de ces hémoglobines (tableau VII) en fonction de la classification des ethnies rapportée par Bokar N'DIAYE (29)

à savoir :

| CLASSIFICATION | % AS | % A C |
|---|--------|--------|
| Nomades: (Touareg) (Maure) (Poulh) | 10,2 % | 3,2 % |
| Mandingues (Bambara) (Malinké) | 9,8 % | 9,1 % |
| Soudaniens (Sonraï) (Sarakollé) (Dogon) | 13,8 % | 11,4 % |
| Voltaïques (Sénoufo) (Minianka) (Bobo) | 5,6 % | 12,8 % |

nous constatons que les Soudaniens portent le plus d'anomalies hémoglobiniques; ensuite viennent les Manding, les Voltaïques et les Nomades.

Les Kassonké sont des descendants des peulhs, les Sénoufo est les Minianka font partie d'une même ethnie, selon B. N'BIAYE

Les résultats rapportés dans cette étude ne semblent pas démontrer le contraire.

5°) La fig.VI suivante résume la répartition ethnico-géographique des hémoglobinoses S, C et D ouled Rabah au Mali. Les incidences qui y figurent sont celles obtenues à partir des résultats de notre propre enquête et ceux obtenus par les différents auteurs rapportés dans cette étude. Cela nous semble beaucoup plus proche de la réalité.

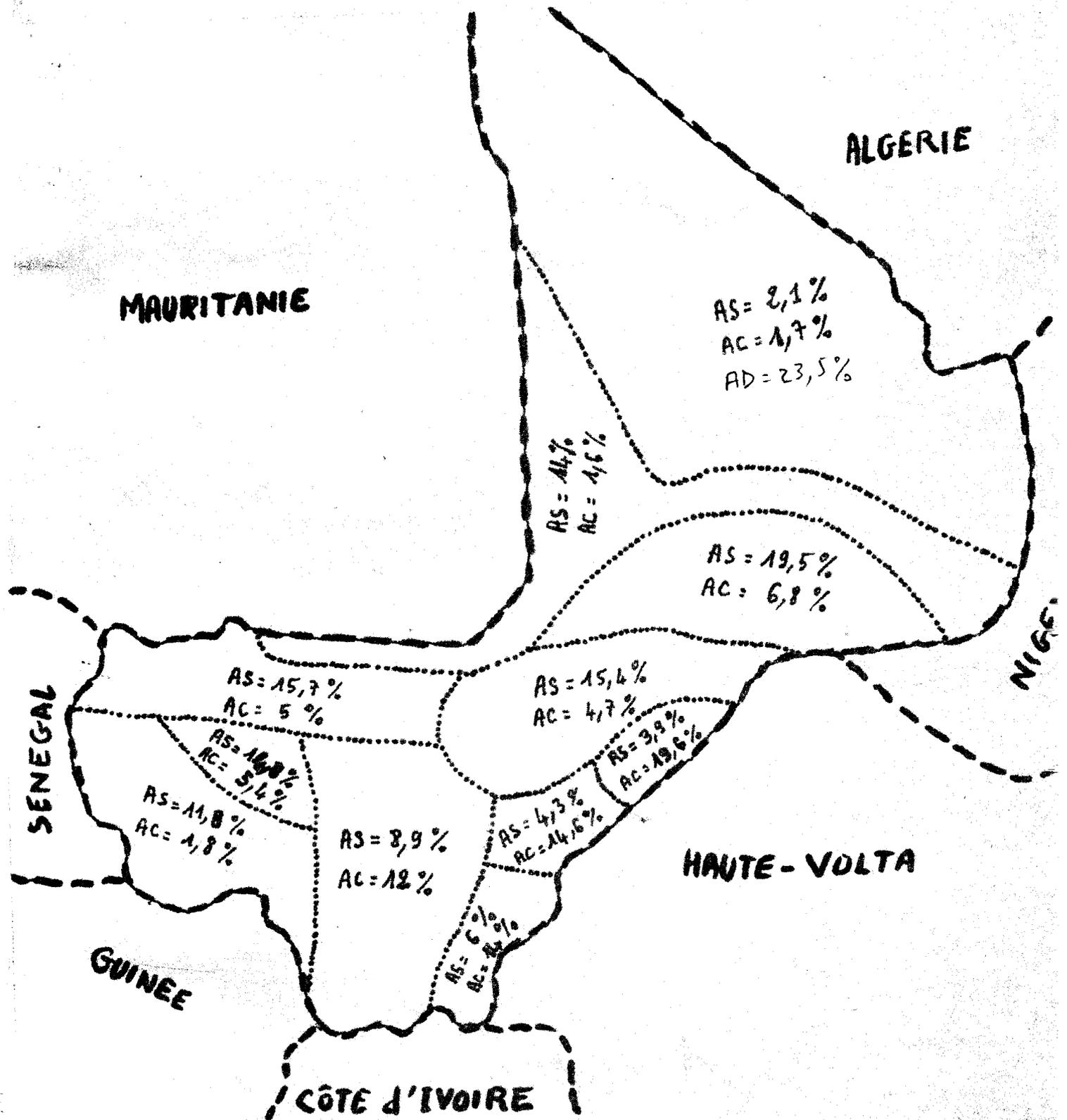


Fig. VI = Répartition ethnico-géographique des hémoglobinoses AS, AC et AD au Mali -

IV.- LES HEMOGLOBINOSES RARES :

Nous avons jugé utile de mener aussi une enquête sur les hémoglobinoses rares afin de voir quelles conclusions nous pourrions tirer de leur étude. On sait toutefois que leur intérêt médical est très minime, mais par contre la situation est différente pour le généticien, le biochimiste ou l'anthropologue.

Parmi les hémoglobinoses rares dépistées au cours de notre étude, seule l'hémoglobine K Woolwich semble avoir un intérêt anthropologique certain.

A.- RESULTATS :

Les résultats qui sont consignés dans le tableau suivant, comportent 5 types différents d'hémoglobinoses rares:

- les 3 premiers dont un A₁J (et 1 S J), un K Woolwich et un autre (qui est en cours d'identification à l'Institut de Pathologie Moléculaire de Paris) ont été dépistée à l'I.N.B.H. de Bamako entre 1975 et 1978.

- Les 2 autres dont un cas d'anomalie de l'Hb. A₂ (dédoublément) ont été trouvées au cours de notre enquête chez 2 élèves des établissements scolaires de Bamako déjà cités. Ces 2 hémoglobinoses sont également en cours d'identification à l'Institut de Pathologie Moléculaire de Paris.

- LES DIFFERENTES HEMOGLOBINOSES RARES DEPISTÉES AU COURS DE NOTRE ETUDE -

- T A B L E A U X I V -

| ETHNIES | Nbre Total | Hb AK | Hb A.J | Hb.SJ | Hb A ₁ | HbC +X? | Hb A ₂ |
|-----------|---------------|----------|--------|-------|-------------------|---------|-------------------|
| | | Woolwich | | | A.N.I. | N.I. | A.N.I. |
| SOMONO | 3 | 1 | 1 | 1 | - | - | - |
| MALINKE | 1 | - | - | - | 1 | - | - |
| BAMBARA | 1 | - | - | - | - | - | 1 |
| KASSONKE | 1 | - | - | - | - | 1 | - |
| T O T A L | 6 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

N.B.: A.N.I. = Anormales Non Identifiées
.N.I. = Non Identifiée.

B/- COMMENTAIRES :1°) L'Hb K Woolwich :

Découverte pour la première fois par Allan, Beale, Irvine et Lehmann (1) chez un Noir Jamaïcain, l'Hb. K Woolwich a été par la suite retrouvée en Côte d'Ivoire par Cabannes (2) et au Ghana par Ringelmann (3) et toujours chez un même groupe ethnique, le groupe Akan.

Au cours de notre étude, nous l'avons dépistée pour la première fois au Mali chez un jeune Somono dont le père est aussi porteur de l'anomalie.

Or à notre connaissance, il n'y a pas de rapports entre les Somono et les Akan. De ce fait, les constatations déjà avancées par ces auteurs sur la signification anthropologique de cette hémoglobinosé, méritent d'être révisées.

Au lieu de continuer à penser que l'Hb. K Woolwich est le propre des Akan, il faut plutôt croire à une appartenance ethnique moins spécifique de cette Hb. A moins que notre Somono ait pu avoir un ancêtre Akan lointain oublié, ou bien qu'on nous apprenne que les Akan et les Somono pourraient faire partie d'une même ethnie.

2°) L'Hb. J:

Nous avons retrouvé cette hémoglobinosé chez un Somono (tous originaires de la Région de Ségou), l'un porte l'anomalie sous sa forme hétérozygote AJ de même que sa fille; l'autre est porteur d'un double hétérozygotisme SJ.

Les deux sont bien portants, mais le second présente des signes cliniques rappelant la drépanocytose qu'il faut plutôt mettre au compte de l'Hb S ou du double hétérozygotisme, plutôt qu'à celui de l'Hb J elle-même.

Cette hémoglobinosé a été signalée en Côte d'Ivoire par Cabannes et Coll., ainsi que par le Professeur Gentilini et Coll. chez des Sarakollé.

C'est une hémoglobinosé rare qui n'a pas de spécificité ethnique.

...../.....

3°) Les hémoglobinoses non identifiées :

Elles sont au nombre de 3 :

a) La première, qui migre un peu plus que l'Hb J (voir figure $\overline{\text{IV}}$), a été trouvée chez un jeune Malinké originaire de la Région de Bamako.

b) La 2ème, qui migre moins que l'Hb K Woolwich, est associée à une Hb C (voir même fig.) et a été dépistée chez un enfant Kassonké originaire de la Région de Kayes. Son père est hétérozygote rare et sa mère porte une Hb AC.

c) La 3ème , hémoglobine anormale (dédoublement de l'Hb A₂) a été détectée chez un jeune Bambara originaire de la Région de Ségou.

4°) Remarque à propos de ces hémoglobinoses :

Il est curieux de constater que sur le 6 sujets porteurs de ces anomalies hémoglobiniques, 4 (dont 3 Somono) sont originaires de la Région de Ségou.

CHAPITRE III
CONCLUSION

Il ressort de cette étude que le Mali recèle une grande variété de types Hémoglobiniques depuis les hémoglobinoses fréquentes S et C jusqu'aux plus rares K Woolwich, J etc....

On retiendra que :

1°) L'incidence globale d'Hb AS dans notre enquête est de 7,9 % (toutefois l'incidence globale de 10,8 % , que nous avons calculée à partir de nos propres données et de celles de certains auteurs semble plus proche de la réalité, car concerne presque la quasitotalité des ethnies maliennes).

Compte tenu de la situation géographique de notre pays, ce chiffre de 10,8% est conforme à la fréquence ~~de~~ croissante de l'Hb S du Nord de l'Afrique vers le Sud et de l'Ouest vers l'Est.

Par ailleurs, nous avons calculé à partir des effectifs des ethnies maliennes et celle de la population générale en rapport avec les hémoglobinoses qu'environ 655 070 individus portent le trait S au Mali.

On note le peu de fréquence de l'Hb. AS chez les Touareg les Dogon, les Bobo et les Minianka-Sénoufo.

Par contre, fréquence élevée chez les Sonraï, les Sarakollé, les Peulh, les Kassonkés et les Maures.

En ce qui concerne les Bambara, il semble exister une grande différence entre nos résultats et ceux d'autres auteurs, ce qui laisse penser que cette ethnie est très hétérogène.

2°) L'incidence globale d'Hb AC dans notre étude est de 13,6 % (en tenant compte des résultats trouvés par certains auteurs chez des ethnies maliennes qui manquent dans notre enquête, cette incidence tombe à 7,6 %).

Avec ce résultat de 7,6 %, le Mali occupe la 3ème place parmi les pays de l'Afrique Occidentale à haute fréquence d'Hb C après la Haute-Volta et le Ghana.

Selon nos calculs à partir de l'effectif des ethnies et celui de la population générale, environ ~~554~~ 434 individus portent le trait C au Mali.

Les ethnies les plus touchées sont les Dogon, les Mossi, les Bobo, les Sénoufo et les Minianka.

Là également pour les Bambara, la même remarque précédente s'impose.

Les moins affectées sont : Malinké, Maure, Touareg etc...

3°) Lorsqu'on fait l'inventaire des Hémoglobines chez des représentants de la quasi-totalité des ethnies maliennes, on s'aperçoit que l'incidence du trait S n'est pas très supérieure à celle du trait C (10,8 % et 7,6 %).

4°) L'hémoglobine K Woolwich ne doit plus être considérée comme spécifique de l'ethnie Akan de la Côte d'Ivoire et du Ghana, depuis que nous l'avons mise en évidence chez une ethnie malienne différente.

- L'hémoglobine J, déjà signalée par d'autres auteurs en Afrique de l'Ouest, a été également identifiée au cours de notre enquête.

- Les autres hémoglobines rares non identifiées témoignent de la richesse de ce pays en hémoglobine.

- Sur les 6 porteurs de ces différents types d'hémoglobines rares, 4 (dont 3 Somono) sont originaires de la Région de Ségou.

5°) D'autres études seraient souhaitables pour déterminer l'incidence des ^htalassémies au Mali ainsi que pour confirmer ou infirmer certaines constatations que nous avons notées dans ce travail:

- la ^hincidence élevée d'Hb AC et basse d'Hb AS chez les Bambara

- fréquence des Hémoglobines rares dans certaines ethnies de la Région de Ségou.

6°) Nous ne saurions terminer ce chapitre sans aborder le délicat problème des moyens préconisés pour lutter contre la plus grave et la plus fréquente des hémoglobinoses, l'Hb S.

Selon des calculs d'un groupe d'experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) (21) " dans un pays où 20 % de la population portent le trait drépanocytaire (AS) et 10 % le trait Hb C (A C), sur 100 000 nouveau-nés, , approximativement 1000 seront atteints d'anémie à hématies faciformes, 1000 d'hémoglobinoase C - drépanocytose et 250 d'hémoglobinoase C forme homozygote".

Or au Mali 10,8 % de la population en moyenne sont affectés par le trait S, ce qui donne environ, sur 100 000 nouveau-nés, 500 drépanocytaires homozygotes à jamais condamnés qui ont toutes les chances de mourir avant l'âge adulte.

Ces chiffres permettent de mesurer toute l'ampleur du problème, surtout lorsqu'on sait combien sont précaires les moyens thérapeutiques actuels dont dispose la Médecine contre la drépanocytose et ses divers associations.

Cependant des espoirs sont permis quant à la possibilité d'éviter de telle catastrophes, à condition toutefois que les porteurs du trait S soient saisis du problème et sensibilisés en conséquence sur les risques qu'ils pourraient faire courir à leur progéniture.

Pour atteindre un tel but, le conseil génétique semble être la meilleure formule, en attendant l'avènement de cette ère nouvelle de la Médecine qui verra, comme le disait Shapira, (42) " le traitement par les gènes, des maladies humaines génétiques " ./.-

B I B L I O G R A P H I E

- 14.- Dufrenot (M.M.), Legait (J.P.). Contribution à l'étude de la répartition des gènes S et C hémoglobiniques en Haute-Volta, au Mali et au Niger.
Bull.Soc. Path.exot., 1970, 63, 607-613
- 15.- Gamet (A.) et Labes (A.), Première étude sur les hémoglobinoses au Centre-Cameroun.
Bull.Soc.Path.exot., 1964, 57 (4-6)
- 16.- Gasguen (J.), Labeguerre (J.) Gillet (J.P.), Charpin(M.) Sagnet (H.) et Darracq(R.) Etude systématique des hémoglobines chez les hospitalisés adultes à Cotonou, premiers résultats.
Méd. Trop., 1970, 30 (5), 663-665
- 17.- Gatti (F.), Van Ros(G.), et Vandepitte(J.) . Hémoglobines anormales à la maternité de Kinshasa, une nouvelle famille Congolaise à Hb E.
Ann. Soc. belge, Méd. Trop., 1970, 50 (5), 595-612
- 18.- Gentilini (M.), Coquelet(M.L.), Pannetrier (J.) Hazerbroucq, Traverse (P.M.) et Domart (A.). Etude de l'hémoglobine chez 650 travailleurs sarakollés originaires de l'Ouest Africain.
Bull.Soc. Méd. Afr.noire, 1967, 12 (4) 811-812
- 19.- Gentilini (M.) Duflo (B.) et Carbon (C.), Médecine tropicale Paris, 1972, Flammarion Médecine-Sciences, P .306-315.
- 20.- Gentilini (M.) et Pannetier(J). Résultats de l'étude de l'électrophorèse systématique de l'hémoglobine chez 1500 travailleurs migrants de l'Ouest-Africain.
Ann. Soc. belge. Méd.trop., 1969,49, 117-121.
- 21.- Groupe Scientifique de l'O.M.S. Traitement des hémoglobinoopathies et des troubles apparentés.
Org.Mond.Santé, Serie rapp.Techn.
Genève , 1972, (509) 6, 10
- 22.- Heangsun (S.). L'hémoglobine (E.) au Cambodge.
Thèse Méd., Paris, 1958 pp. 12, 70.
- 23.- Huchns (E.R.), Dance(N.), Hecht (S.) Motulsky (A.G.)
Cold Spring Harbor Symp. Quant . Biol. 29,327 (1964)
- 24.- Josserand (C), Dujou (G), Svadogo(R), Pirane (Y.) Sagnet(H.), Thomas(J.), Revil (H.) et Mafart (Y.). Dyshémoglobinoses S C.
A propos de 18 Observations en Haute-Volta.
Méd.Trop.1970, 30 (1), 94,101.

- 25.- Labie (D.), Les hémoglobines instables.
Ann.Biol.Cli., 1970, 28, 283 -
- 26.- Le Flohic (A.M.), Silinghia (D.), Jacquennin (J.L.) et
Jacquennin (P.), Hémoglobinoase et hémoglobinopathies en
République Centrafricaine.
Bull. Soc.Pathol.exot., 1975, 294-296
- 27.- Mafart (Y.), Tomas, (J), Chastel (C.) , Revil (H.), Jesserand(C),
Goasguen (J.), Philibert(H.) et Sagnet (H.) , Caractéristiques générales
des types hémoglobiniques.
Méd.Trop., 1970, 30 (1), 20-59
- 28.- Mothiron (J.C.). Etude des hémoglobines chez les hospitalisés du
Service de pédiatrie de l'Hôpital Principal de Dakar.
Dakar, 1972, 18 p.
- 29.- N'Diaye (B.) Groupes ethniques au Mali.
Banako, 1970, Ed. Pop. BKO, 479 P.
- 30.- Oudart (J.L.), Casey,(P.), Lehmann (H.), Giscard (R.) et Toufic (A.)
Hémoglobine A2 dans les populations noires de l'Ouest-Africain
Iers résultats d'une enquête au Sénégal.
Bull. Soc. Pathol.exot., 1974, 278-285.
- 31.- Oudart (J.);, Plassart (H.), Guérineen (P.), Bannardot (R.) et Deniet(P.)
Fréquence et incidence pathologique des hémoglobinoses dans un
service de pédiatrie dakarois.
Ann. Pédiat., 1967, 225-32.
- 32.- Piguet (H.) Homberg (J.cl.), Mechèle (H.). Anémies hémolytiques.
Paris, 1970, Encycl.Méd.-Chir., 1300 6 D 10, pp 8-10
- 33.- Pirame (Y.), Bideau(J.), Patacq ~~C~~rouzet (J.), N'Guyen Trung Luong(P.),
Sagnet (H.) et Mafart (Y). Sept observations d'homozygotisme
C en Haute-Volta.
Méd.Trop., 1970, 30 (1), 102-6
- 34.- Réunion des Directeurs des Instituts Pasteur-Résumé sur les hémoglobinoses
Dakar, 1975, 5 p.
- 35.- Ringelham (B.) et Coll. Hb K woolwich in Ghana.
Acta. Haemat., 1971, 45, 250.
- 36.- Robert (M.) Schmidt (M.D.) Basic laboratory methods of hémoglobinopa-
thy detection.
Atlanta, 1976, US Département of Health, Education and, Welfare,
pp. 3-5.

- 37.- Ronnefeldt (F.) Remarque sur la drépanocytose au Togo.
Méd. Afr. noire, 1967, 14(3), 129
- 38.- Rosa (J.) Position actuelle du problème des hémoglobines anormales
Nouv.Rev. franç., hémat. 1971, 11 (1), 27 - 31
- 39.- Sankalé (S.) Diop (B.) Franent (V.), Koaté (P.) et Ancelle- Etude
de l'incidence de la drépanocytose dans la population
hospitalière d'un service de Médecine interniste pour
adulte à Dakar.
Méd. Afr. noire, 1967, 339.
- 40.- Sankalé (M.) Hugot(H.J.) et Thilmans (G) Hémoglobinoses et anthropolo-
gies africaines
Méd.Afr. noire, 1967, 14, (7), 352-58
- 41.- Sarthou (J.L), Mark (J.) Roux (J.) Technique de dépistage rapide des
hémoglobinopathies.
Ann. Biol. Clin., 1974, 32, (3), 261-65.
- 42.- Shapira (G) et Dreyfus (J.C.) . Pathologie moléculaire tome II
Paris, 1975, Masson et Cie édit., pp. 23, 23, 24, 32, 33, 39,
40, 296, 297.
- 43.- Thérizol (M.) Enquête sur les hémoglobines anormales des travailleurs
transplantés d'Afrique Occidentale.
Thèse Méd., Paris, 1966, 48 p.
- 44.- Vovang(L.) Bony-Chament (F.), Dulat(C), Fofana (Y.) , Traoré (M.)
Toukara(A.), Quilici (M.) et Ranque (P.). Dépistage des
hémoglobinopathies (Hb S et Hb C) chez les nomades séden-
tariés de 2 villages de la Région de Gao (Mali)
C.R. Soc. Biol. (sous presse).

- S E R M E N T -

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la
probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais de
salaire au-dessus de mon travail. Admis dans 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 moeurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants
et ceux de mes frères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la
Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai
sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit
donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à
jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puisse-je
avoir un sort contraire.
