

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Année 1979

N° 14

79-11-14

**Interêt de l'Étude des Hemoglobines
à Bamako
(Hemoglobinoses, Thalasseemies et Hemo-
globine Glycosylée)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le Novembre 1979
devant l'Ecole Nationale de Medecine et de Phamacie du Mali

par : Ibrahim Izetiégouma MAIGA
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)

Examineurs:

Professeur Marc GENTILINI

Président

Professeur ag. Bernard DUFLO

Professeur Mohamed TOURE

Juges

Docteur Abdoulaye Ag RHALY

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACADEMIQUE 1978-1979

Directeur Général : Professeur Aliou BA
Directeur Général Adjoint : Professeur Bocar SALL
Secrétaire Général : Monsieur Godefroy COULIBALY
Econome : Monsieur Dionkounda SISSOKO
Conseiller Technique : Professeur Philippe RANQUE.

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Bernard BLANC : Gynécologie-Obstétrique
- Sadio SYLLA : Anatomie - Dissection
- André MAZER : Physiologie
- Jean-Pierre BISSET Biophysique
- Francis MIRANDA : Biochimie
- Michel QULLICI : Immunologie
- Humbert GIONO-BARBER Pharmacodynamie
- Jacques JOSSELIN Biochimie
- Oumar SYLLA : Pharmacie chimique - Chimie organique
- Georges GRAS : Toxicologie-Hydrologie
Docteur Alain DURAND : Toxicologie
- Bernard LANDRIEU: Biochimie
- J.P. REYNIER : Pharmacie galénique
- Mme P.GIONO-BARBER Anatomie-Physiologies Humaines
- Mme Thérèse FARES Anatomie-Physiologie Humaines
- Enile LOREAL : O.R.L.
- Jean DELMONT : Santé Publique
- Boubacar CISSE : Toxicologie-Hydrologie.

PROFESSEURS TITULAIRES RESIDANT A BAMAKO

Professeur Aliou BA : Ophtalmologie
- Bocar SALL : Orthopédie-Traumatologie-Anatomie-Secourisme
- Mamadou DEMBELE : Chirurgie générale
- Mohamed TOURE : Pédiatrie
- Souleymane SANGARE Pneumo-Phtisiologie
- Mamadou KOUMARE : Pharmacologie-Matières médicales-Phyto & Zoopharmacie
- Pierre SAINT ANDRE Dermatologie-Vénérologie-Léprologie
- Philippe RANQUE : Parasitologie
- Bernard DUFLO : Pathologie médicale-Thérapeutique
- Oumar COULIBALY : Chimie organique
- Adama SISSOKO : Zoologie

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur	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
-	Mamadou-Lamine TRAORE	: Gynécologie-Obstétrique-Médecine Légale
-	Boubacar CISSE	: Dermatologie
-	Yacouba COULIBALY	: Stomatologie
-	Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique
-	Sanoussi KONATE	: Santé Publique
-	Issa TRAORE	: Radiologie
-	Mamadou Kouréissi TOURE	: Sémiologie Cardio-Vasculaire
-	Siné BAYO	: Histologie-Embryologie - Anapath.
Mme	KEITA (Oulématou) BA	: Biologie animale
Mr.	Cheick Tidiani TANDIA	: Hygiène du Milieu.

CHARGES DE COURS

docteurs	L. AVRAMOV	: Psychiatrie
-	Christian DUMAT	: Microbiologie
-	Mme SY (Assitan) SY	: Gynécologie
-	Isack Mamby TOURE	: Microbiologie
-	Gérard TRUSCHEL	: Anatomie-Traumatologie-Sémiologie chirurgicale
-	Henri DUCAM	: Pathologie Cardio-Vasculaire
-	Boukassoum HAIDARA	: Galénique - Chimie organique - Diététique et Nutrition
-	Philippe JONCHERES	: Urologie
-	Hamadi Modi DIALL	: Chimie Analytique
-	Mme Brigitte DUFLO	: Sémiologie digestive
Mr.	MARTIN	: Chimie Analytique
Professeur	Tiénoko MALLET	: Mathématiques
-	Amadou Baba DIALLO	: Physique
-	N'Golo DIARRA	: Botanique-Cryptogamie-Biologie Végétale
-	Lassana KEITA	: Physique
-	Souleymane TRAORE	: Physiologie générale
-	Daouda DIALLO	: Chimie générale - Minérale.

JE DEDIE CETTE THESE

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

A MA MERE

Je vous dois tout; ce travail est un aboutissement
de votre éducation.

A MES FRERES ET MA SOEUR

Toute mon affection fraternelle,

A MES NIECES : ADAMA ET PATOUMATA

Tous mes sentiments

A MES ONCLES ET A MES TANTES

Toute ma reconnaissance.

A MES COUSINS ET COUSINES

Profond attachement.

A MON AMI TAHIROU YOUNOUSSA CISSE

Fidélité

A TOUS MES CHERS CONDISCIPLES

En souvenir des longues et dures années d'études.

...../.....

A IDRISSE FARKA

Ton aide ne m'a pas fait défaut. Puisse ce travail exprimer mes remerciements.

A ABDOULAYE FALIKÉ dit ALOUKOUTOU et FAMILLE

Votre grand secours a fait de ce travail le vôtre. Je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance.

A FATOUMATA ABDOULAYE DE MEME A SON MARI

ALASSANE MAIGA et SES ENFANTS

- OUMOU
- MODIBO
- SEKOU
- MARIAM
- ABDOULAYE

Votre aide précieuse n'a pas manqué, ne manque pas et ne manquera pas. Soyez assurés de ma profonde reconnaissance.

A MESDAMES

MAIGA NEE FADIMATA DJIBRILLA MAIGA
ARBY NEE FATOUMATA KOLA MAIGA
BOCOUM NEE MARIAMA SUZANE MAIGA

Tous mes sincères remerciements.

A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE DU PROFESSEUR DUFLO

AUX PERSONNELS DES SERVICES DE MEDECINE II et IV

A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE DE LA PEDIATRIE ET DE LA MATERNITE
DE L'HOPITAL GABRIEL TOURE

Mes vifs remerciements

...../.....

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. WAJCMAN

Vous avez bien voulu nous apprendre à mettre au point la technique de l'électrophorèse sur citrate d'agar.

Nous avons également tiré profit de vos multiples travaux sur les hémoglobines.

Soyez donc assuré de notre profonde considération.

A MON PREMIER MAITRE MONSIEUR MAHAMANE ALHADY

Vous avez été pour nous un guide incontesté et incontestable. Puisse ce travail vous exprimer ma profonde considération.

A M^{me} MAIGA NEE KADIDIA DICKO

Tu m'as toujours réservé un accueil chaleureux, tu as contribué à la réalisation de ce travail en me prélevant du sang de cordon avec tous les renseignements nécessaires.

Puisse ce travail t'exprimer mes sentiments respectueux.

AU DOCTEUR MADAME DUFLO

J'ai toujours été l'objet d'une hospitalité particulière de votre part. Vous m'avez aidé à réaliser ce travail dans beaucoup de domaines.

Soyez assurée, chère maîtresse, de mon profond respect.

AUX DOCTEURS : ABDOULAYE CHIRFI HAIDARA

ABDOULAYE DIALLO dit KOSSY

GEORGES SOULA

Vous m'avez tous guidé au Laboratoire.

Je vous en remercie.

AU DIRECTEUR DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALIOU BA.

A TOUT LE PERSONNEL DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI
ET PARTICULIEREMENT A MONSIEUR LASSANA TRAORE et VATHINE DIALLO

Qui ont permis l'achèvement de ce travail.

Mes sincères remerciements.

...../...

A NOTRE MAITRE DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE BERNARD DUFLO

EMINENT MAITRE,

Les efforts que vous avez déployés pour la réussite de cette thèse sont innombrables.

En clinique comme en classe, vous êtes l'un des maîtres les plus admirés.

Vous avez par votre conscience et votre dynamisme évolué la Médecine au Mali.

Nous tenons à vous exprimer notre profonde considération.

A NOTRE PRESIDENT DE JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARC GENTILINI

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

(Pitié Salpêtrière)

Chef de Service du Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière

HONORABLE MAITRE

Vous nous faites l'honneur en acceptant de
présider le jury de cette thèse malgré vos mul-
tiples préoccupations que nous n'ignorons pas.

Nous sommes conscients de l'intérêt que vous
avez bien voulu accorder à l'Ecole Nationale
de Médecine et de Pharmacie .

Vous vous êtes fait notre guide par la qualité
de vos écrits .

Soyez assuré, Monsieur le Président, de notre
très haute considération.

...../.....

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOHAMED TOURE

Nous sommes heureux de vous voir parmi nos juges.

Vous êtes par la qualité de vos cours et votre conscience l'un des maîtres les plus appréciés de cette Ecole.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

AU DOCTEUR ABDOULAYE AG-RHALY

Vous nous faites l'honneur en acceptant d'être parmi nos juges.

Nous avons bénéficié de vos connaissances combien parfaites tant en classe qu'en clinique .

Soyez assuré de notre profonde admiration.

- S O M M A I R E -

	P a g e s
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPEL.....	2
DEUXIEME PARTIE : METHODES UTILISEES.....	8
I.- Electrophorèse Standard.....	8
II.- Electrophorèse sur agarose acide.....	12
III.- Dosage de l'Hémoglobine R D A.....	16
IV.- Dosage de l'Hémoglobine A ₂ sur cellogel.....	17
V.- Examens hématologiques complémentaires.....	19
TROISIEME PARTIE : RESULTATS PERSONNELS.....	20
I.- Résultats des 2891 Electrophorèses sur acétate de cellulose.....	21
II.- Résultats des 302 Electrophorèses sur le sang de cordon des nouveau-nés.....	38
III.- Résultats de l'enquête sur les Thalassémies du grand enfant et de l'adulte.....	49
IV.- Résultats du dosage "semi-quantitatif" de l'Hémoglobine glycosylée chez 40 diabétiques...	54
V.- Observations remarquables.....	58
QUATRIEME PARTIE : DISCUSSIONS ET COMMENTAIRES.....	65
I.- Les hémoglobinopathies.....	65
II.- Les Thalassémies.....	73
III.- L'hémoglobine glycosylée chez les diabétiques.....	79
CINQUIEME PARTIE : CONCLUSIONS GENERALES.....	81
BIBLIOGRAPHIE.....	84

INTRODUCTION

I.-

Les hémoglobinopathies ont déjà fait l'objet de très nombreuses études dans le monde. Au Mali trois thèses y ont déjà été consacrées.

La première intitulée " Contribution à l'étude certaines hémoglobinopathies chez l'adulte " de BEGAT (J.C.) a porté sur un échantillon restreint de la population en raison de la lenteur du moyen d'exploration qu'a utilisé BEGAT.

Par contre les deux dernières " Contribution à l'étude des types hémoglobiques au Mali " de KALIDI (I.) et " Les hémoglobinopathies de l'adulte en milieu hospitalier bamakois " ^{de} HAIDARA (A.C.) ont connu chacune un échantillon très représentatif de la population en raison de la simplicité et de la rapidité du moyen d'exploration (électrophorèse sur acétate de cellulose) utilisé dans ces buts. Mais tous ces différents auteurs (BEGAT, HAIDARA et KALIDI) ne disposaient pas de moyens d'exploration fiables leur permettant de s'intéresser aux thalassémies jusque là inconnues au Mali.

Toutefois compte tenu de la gravité de ces maladies il nous a semblé intéressant d'apporter une nouvelle contribution à leur étude .

Nous nous intéressons particulièrement à :

- l'épidémiologie des hémoglobinopathies chez l'adulte et chez l'enfant
- la recherche des thalassémies chez l'adulte et le nouveau-né
- l'étude de l'hémoglobine glycosylée chez les diabétiques.

Après un bref rappel sur les hémoglobinopathies et notamment sur les thalassémies nous rapportons nos résultats avant de les discuter à la lumière de la littérature.

.....

PREMIERE PARTIE :
RAPPEL SUR LES HEMOGLOBINOPATHIES

Les hémoglobinopathies sont des affections génotypiques caractérisées par un trouble qualitatif ou quantitatif de l'hémoglobine.

Il existe donc deux types d'hémoglobinopathies :

- les hémoglobinopathies par trouble qualitatif (hémoglobinoses), où la mutation d'un gène de structure est responsable de l'apparition d'une hémoglobine anormale.

- les hémoglobinopathies par trouble quantitatif (thalassémies) avec déficit en chaînes α , β voire δ ou γ

Les hémoglobinoses sont connues de tous au Mali d'autant plus qu'elles ont fait l'objet d'études. C'est pourquoi il ne nous semble pas nécessaire d'insister sur ces hémoglobinopathies.

Les thalassémies au contraire sont peu connues au Mali : Ce sont des affections génotypiques caractérisées par un déficit de production d'une ou de plusieurs chaînes polypeptidiques de la globine, entraînant un trouble de la synthèse d'une ou plusieurs hémoglobines normales. Selon la (ou les) chaîne (s) touchée (s) on distingue les thalassémies α , β , δ , β - δ et γ .

Seules les β - et les α - thalassémies ont un intérêt médical par leur fréquence et leur gravité.

Des thalassémies on rapproche les syndromes de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale et les hémoglobinoses Lepore.

1°) Les β - thalassémies

Elles sont les plus fréquentes. Elles sont dues à un déficit de synthèse des chaînes β de la globine qui induit un trouble de la production de l'hémoglobine adulte normale (Hb A₂ = α 2 β 2)

Au lieu des chaînes β , sont synthétisées δ ou γ d'où élévation du taux de l'hémoglobine A₂ (α 2 δ 2) et de l'hémoglobine foetale (α 2 γ 2)

cependant cette hyperproduction d'hémoglobine A_2 ou F est insuffisante pour compenser totalement le défaut de synthèse de l'hémoglobine A et les hématies produites sont hypochromes.

La transmission de la tare se fait sur le mode autosomique codominant. Chez les hétérozygotes la maladie n'a qu'une traduction biologique. Chez les homozygotes, le déficit est toujours mal toléré mais la sévérité du tableau clinique varie selon les patients.

Le mécanisme génétique qui provoque l'insuffisance de synthèse des chaînes est connu : il s'agit de la formation anormale d'A R N - messenger.

On distingue 3 variétés de β - thalassémies :

- les thalassémies β_0 (formes majeures) où la synthèse des chaînes est totalement absente.

- les thalassémies β_+ (formes modérées) : la synthèse des chaînes est réduite.

- les $\beta - \delta$ - thalassémies où il y a association d'un déficit de synthèse des chaînes β et δ .

Chez les hétérozygotes, le déficit modéré de production de l'hémoglobine adulte est compensé par une élévation modeste de l'hémoglobine A_2 dans les thalassémies β_0 et β_+ (ou - thalassémies A_2) ou de l'hémoglobine foetale dans les $\beta - \delta$ - thalassémies (ou thalassémies F).

Chez les homozygotes, le déficit majeur de production de l'hémoglobine adulte est compensé par une augmentation importante de la synthèse de l'hémoglobine foetale dans les 3 variétés ; il persiste un taux variable d'hémoglobine A au cours de thalassémies β_+ et d'hémoglobine A_2 dans les thalassémies β_+ et β_0 .

- Les β - thalassémies se rencontrent dans le pourtour du bassin méditerranéen, en Afrique, en Extrême Orient, en Amérique.

Cliniquement on distingue :

. La β -thalassémie majeure ou maladie de Cooley.

Elle se manifeste cliniquement par un aspect "en poils de brosse" de la voûte crânienne, un faciès "mongoloïde", une pâleur, un subictère, une hépatosplénomégalie, des oedèmes.

Biologiquement elle est caractérisée par une anémie intense, hypochrome, microcytaire, régénérative, une augmentation de la résistance globulaire aux solutions hypotoniques, une élévation de l'hémoglobine foetale résistante à la dénaturation alcaline (Hb R D A)

. Les β -thalassémies hétérozygotes (minimes et mineures) ont une traduction clinique nulle ou mineure.

2°) Les α -thalassémies :

Les α -thalassémies existent en Asie, en Afrique et en Europe.

L'insuffisance de synthèse des chaînes α entraîne un déficit en hémoglobines A ($\alpha_2\beta_2$), A_2 ($\alpha_2\delta_2$), F ($\alpha_2\gamma_2$).

Les chaînes β ou δ en excès se polymérisent pour donner des hémoglobines anormales : Hémoglobine Bart's (tétramère δ_4) chez le nouveau-né ; hémoglobine H, instable (tétramère β_4) chez l'adulte.

Deux théories génétiques expliquent la variété des formes cliniques :

- Selon la théorie allélique, il existerait 2 mutations de gravité variable : α -thalassémie 1 sévère et α -thalassémie 2 moins grave.

- Selon la théorie dite des 4 gènes, le gène α existerait en double exemplaire : chaque sujet normal aurait 4 gènes; les différentes formes d' α -thalassémies s'expliqueraient par l'atteinte de 1 à 4 gènes.

Il existe 4 formes d' α -thalassémies :

- La forme majeure :

La forme majeure, incompatible avec la vie, entraîne la mort in utero ou juste après la naissance par anasarque foeto-placentaire. Cette forme majeure est connue en Afrique.

Elle serait due à une α -thalassémie 1 homozygote ou à l'atteinte de 4 gènes α . A l'électrophorèse il y a une nette prédominance d'hémoglobine Bart's et un peu d'hémoglobine H.

L'hémoglobinoase H

Sa traduction clinique rappelle celle de la maladie de Cooley, mais son pronostic est meilleur. Biologiquement elle se manifeste par une anémie modérée microcytaire, hypochrome régénérative avec présence dans les hématies d'inclusions d'hémoglobine H.

A l'électrophorèse il y a prédominance d'hémoglobine H et une faible quantité d'hémoglobine Bart's (25 p. 100 à la naissance).

L'hémoglobinoase H correspondrait au double hétérozygotisme α -thalassémie 1- α -thalassémie 2 ou à l'atteinte de 3 des 4 gènes α -.

Les α - thalassémies mineures :

Les α - thalassémies mineures n'ont qu'une traduction biologique, elles correspondraient à l' α -thalassémie 1 hétérozygote ou à la présence de 2 gènes α -thalassémiques. L'électrophorèse de l'hémoglobine montre 5 à 6p.100 d'hémoglobine Bart's à la naissance.

Les α - thalassémies silencieuses :

Les α -thalassémies silencieuses n'ont aucune traduction clinique et hématologique. A l'électrophorèse de l'hémoglobine il y a 1 à 2 p. 100 d'hémoglobine Bart's à la naissance.

Elles correspondraient à l' α -thalassémie 2 hétérozygote ou à la présence d'un seul gène α -thalassémique.

3°) Les hémoglobinoses Lepore :

Elles sont rares. Leur symptomatologie est voisine de celle d'une β -thalassémie associée à la présence à l'électrophorèse d'une hémoglobine anormale: l'hémoglobine Lepore contenant 2 chaînes α et 2 chaînes hybrides faites d'une partie de chaîne β et d'une partie de chaîne δ . Elles résultent vraisemblablement d'un crossing-over entre les gènes de structure β et δ .

4°) Les syndromes de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale :

Les syndromes de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale sont cosmopolites, mais ils sont particulièrement répandus en Afrique noire.

Ils se rapprochent des β - thalassémies par le déficit de synthèse des chaînes β (et parfois δ) et s'en distinguent par la non répression du gène γ à la naissance, ce qui permet par la synthèse d'une quantité suffisante d'hémoglobine foetale pour compenser le déficit en hémoglobine A (et parfois A_2).

Chez l'homozygote il n'y a pas de traduction clinique ni hématologique hormis quelques cellules cibles sur le frottis, l'électrophorèse ne trouve que de l'hémoglobine foetale.

Chez les hétérozygotes il y a :

- 10 à 30 p. 100 d'hémoglobine foetale dans les types "noir" et "grec"
- 1 à 3 p. 100 d'hémoglobine foetale dans le type "suisse".

Dans tous les cas la répartition de l'hémoglobine dans les hématies est homogène, par contre elle est hétérogène dans les β -thalassémies (coloration de KLEIHAUER BETKE).

Le tableau I (O.M.S.) illustre le diagnostic hématologique des syndromes thalassémiques qui regroupent les thalassémies, les hémoglobinoses Lepore et les syndromes de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.

...../.....

TABLEAU I. - DIAGNOSTIC HEMATOLOGIQUE DES SYNDROMES THALASSEMiques

	Hb A	Hb A ₂	Hb F	Autres Hb	Anémie	Microcytose	Remarque
β-thalassémies	β ⁰	↑	↑	0	+ + +	+	
	β ⁺	Variable	↑	0	+ + +	+	
	β-δ	↑	↑	0	+ + +	+	
Hétérozygotes β	β ⁰	↑	N	0	+ ou 0 (*)	+	(*) pseudopolyglobulie fréquente
	β ⁺	↑	N	0	+ ou 0 (*)	+	
	β-δ	N	↑	0	+ ou 0 (*)	+	
Majeure	0	0	0	Hb Bart's Hb H	+ + +		incompatible avec la vie
α-thalassémies	→	N	N	HbH Hb Bart's	+	+	
	≠ N	N	N	Hb Bart's (*)	±		(*) à la naissance 5 à 6 p.100
	N	N	N	Hb Bart's (*)	0	0	(*) à la naissance 1 à 2 p.100
Hémoglobine Lepore	→	→	↑	Hb Lepore	Variable	+	
Persistence héritaire de l'Hémoglobine foetale	0	0	↑ (*)	0	0	0	(*) Répartition homogène de l'Hb F dans les hématies
	→	Variable	↑ (**)	0	0	0	

DEUXIEME PARTIE
METHODES UTILISEES

I.- ELECTROPHORESE STANDARD

Cette méthode a été utilisée pour l'étude de l'hémoglobine de tous nos sujets : adultes et nouveaux-nés.

a).- Principe : L'électrophorèse standard consiste à faire migrer un hémolysat sur une plaque d'acétate de cellulose.

Les différentes hémoglobines migrent plus ou moins rapidement suivant leur mobilité électrophorétique.

b).- Réactifs et matériel

- Tampon tris borate E.D.T.A. (Supre Heme Helena)
1 sachet dans 1 litre d'eau distillée
- Bandes d'acétate de cellulose Titan III H
- Réactif hémolysant (hémolysate reagent)
- Cuve à électrophorèse
- Générateur de courant TITAN GEMINI
- Long papier buvard (Wick paper)
- Applicateur (Zip zone applicator)
- Plaque d'alignement
- Rotelier
- Plaque à échantillon (Zip zone sample well plate)
- Microevaporation plate
- Micropipette (quick pipette)

c).- Techniques

50 ml. de tampon Supre Heme Helena sont versés dans chacun des compartiments extrêmes de la cuve à électrophorèse.

Un long papier buvard est placé à cheval sur chaque support du pont électrophorétique en s'assurant qu'il est bien au contact avec le tampon Supre Heme Helena.

Les bandes d'acétate de cellulose Titan III H sont placées dans un rotelier qu'on immerge lentement dans le tampon Supre Heme Helena. Cette opération s'effectue 20 minutes avant usage.

Préparation du culot globulaire : Du sang prélevé sur anticoagulant (E D T A, héparine) est centrifugé pour être débarrassé de son plasma.

Du sérum physiologique est ajouté au culot globulaire : après agitation et centrifugation le surnageant est éliminé.

L'opération est répétée 2 ou 3 fois.

Préparation de l'hémolysat : Une goutte de culot globulaire est hémolysée par 3 gouttes de réactif hémolysant (ou 50 microlitres de culot globulaire pour 200 microlitres de réactif hémolysant) dans chaque puits de la "microevaporation plate" .

Au bout d'une minute 5 microlitres d'hémolysat sont déposés dans chaque puits de la plaque à échantillon à l'aide d'une micropipette (quick pipette)

Les bandes d'acétate de cellulose sont essorées énergiquement et placées sur la plaque d'alignement de telle sorte qu'une de leurs extrémités soit à 25 mm. du centre et leur face mate soit vers le haut.

On charge l'applicateur en enfonçant les bouches dans les puits de la plaque à échantillon. L'applicateur est transféré aussitôt sur la plaque d'alignement.

On appuie sur le bouton pour maintenir l'applicateur en bas pendant 5 secondes. Après chaque série de dépôts les touches sont rincées au liquide de lavage : Zip Zone prep (1 goutte pour 100 ml. d'eau distillée) puis asséchées par un buvard spécial.

Electrophorèse

Les bandes d'acétate de cellulose sont apidement placées sur le pont électrophorétique de telle sorte que leur zone de dépôt soit vers la cathode et leur face de dépôt en bas.

Le contact électrique est assuré par un long papier buvard appliqué sur chaque support du pont électrophorétique d'une part et plongeant dans le tampon Supre Hene des compartiments extrêmes de la cuve d'autre part.

Placer quelques lames de microscope sur les bandes pour assurer un bon contact électrique.

La cuve est recouverte et l'électrophorèse est mise en route dans les 15 minutes qui suivent.

L'électrophorèse dure 20 minutes sous une tension de 350 volts .

Cette technique comporte :

- des avantages : simplicité, rapidité, l'étude d'un grand nombre d'échantillons : au maximum 24 migrations par séance.

- des inconvénients : elle ne permet pas de distinguer : les Hb A₂ , C, C et E d'une part ; les Hb S, D et G d'autre part.

Coloration au rouge Ponceau

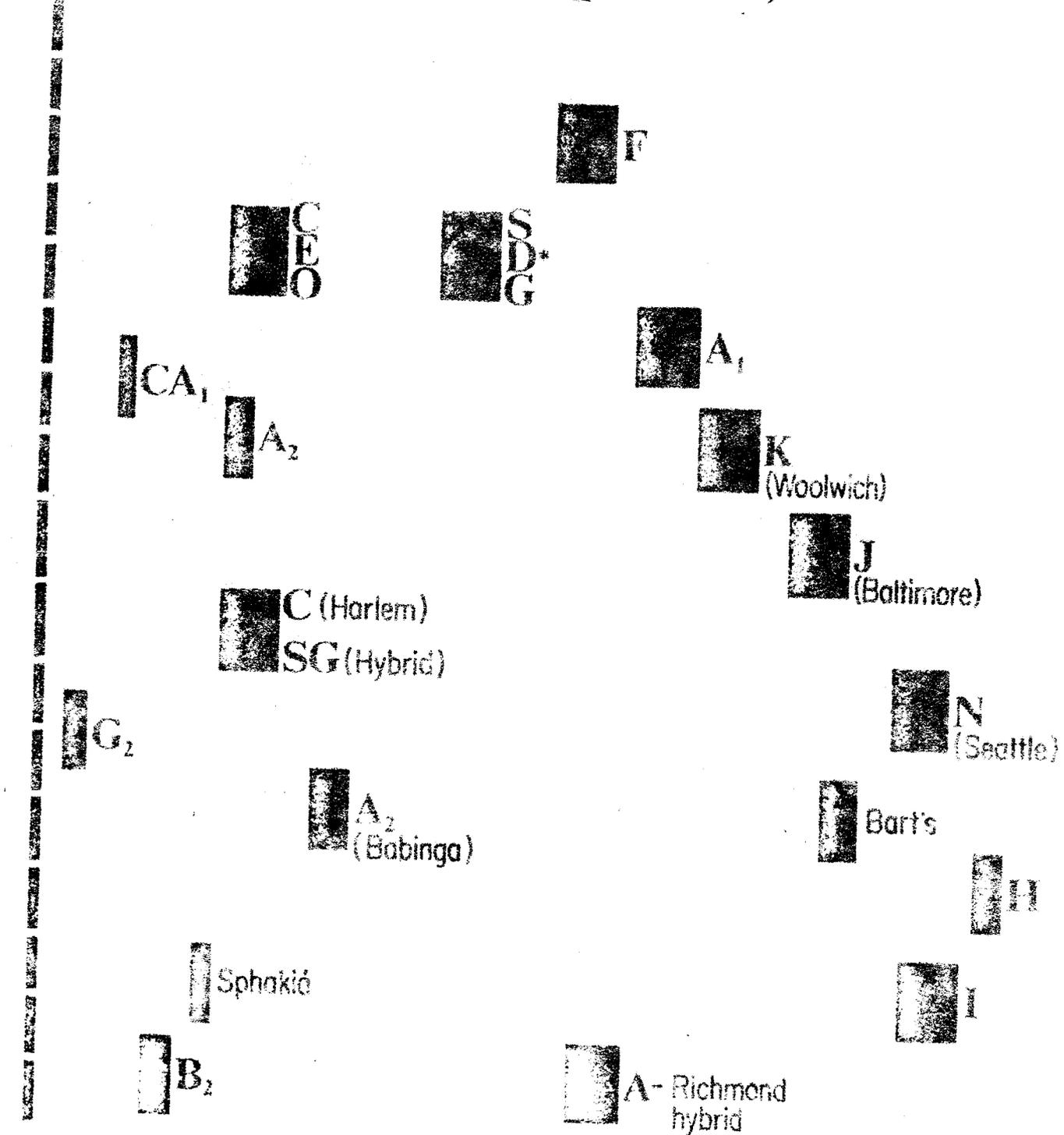
Pour mieux identifier les différentes hémoglobines et pour la conservation des bandes d'acétate de cellulose après l'électrophorèse , nous procédons à la coloration au rouge Ponceau.

Les bandes d'acétate de cellulose sont immergées, dans le rouge Ponceau pendant 5 minutes.

La décoloration s'effectue en plongeant les bandes dans l'acide acétique dilué à 5 % : 3 minutes dans un premier volume, puis 2 minutes dans chacun des 2 derniers volumes.

Relative Mobilities of Hemoglobins on Cellulose Acetate (T.E.B., pH 8.4)

ORIGIN



*NOTE: See table showing other hemoglobins that migrate like S.

II.- ELECTROPHORESE SUR AGAROSE ACIDE

a).- Principe : L'électrophorèse en milieu acide permet une meilleure identification des hémoglobines lentes qui ont la même mobilité électrophorétique en milieu alcalin : A₂, C, E, O; S, D et G et de quelques hémoglobines rapides difficiles à identifier en milieu alcalin aussi .

b).- Matériel et réactifs

- Poudre d'agar
- Tampon citrate Helena 0,05 M citrate + acide citrique 30 % ajusté à pH 6,2 (1 sachet dans 1 litre d'eau distillée)
- plaque plastique Helena
- applicateur Helena
- Sac plastique
- grandes plaques d'alignement (Zip zone aligning base cat 4082)
- Eponges
- Microevaporation plate
- Balance
- Générateur de courant stabilisé S E B I A
- Réfrigérateur
- Tolidine, Ethanol
- Eau oxygénée (110 volumes)
- Cuve à électrophorèse

c).- Techniques

Dans un tube à essai mettre 10 millilitres de tampon citrate B M puis 100 milligrammes de poudre d'agar.

Le tube plonge dans un bain-marie qu'on chauffe à la flamme d'un bec Bunsen.

Lorsque la gelose est fondue, 4 millilitres sont coulés rapidement sur une plaque plastique Helena à l'aide d'une pipette graduée. La gelose est ensuite répartie uniformément sur la plaque à l'aide d'un agitateur en verre.

Quand la gelose est solidifiée la plaque d'agarose est placée dans un sac plastique humide à + 4°c pendant une heure au minimum .

. 100 millilitres de tampon citrate Helena sont versés dans chaque compartiment extrême de la cuve à électrophorèse.

Des éponges coupées aux dimensions de la plaque plongent dans le tampon et son placées contre les supports du pont électrophorétique .

. Préparation du culot globulaire

Du sang prélevé sur anticoagulant : E D T A , héparine est centrifugé et dépourvu de plasma. Du sérum physiologique est additionné au culot. Les globules rouges sont mis en suspension au Vortex . Après centrifugation le surnageant est extrait .

Cette opération s'effectue 3 fois .

. Préparation de l'hémolysat : Dans les puits de microevaporation plate 10 microlitres de globules rouges sont hémolysés par 300 microlitres d'eau distillée ou 1 goutte de globules rouges, pour 20 gouttes de réactif hémolysant.

. A l'aide d'une micropipette (quick pipette) 5 microlitres d'hémolysat sont versés dans les puits de la plaque à échantillon.

. La plaque d'agarose est ensuite placée sur la grande plaque d'alignement.

. Le dépôt d'hémolysat sur la plaque d'agarose s'effectue avec un applicateur Helena en prolongeant le contact pendant 2 minutes. Les touches de l'applicateur sont ensuite rincées au liquide de lavage.

.- Electrophorèse

Les plaques sont transférées sur le pont électrophorétique, en contact avec les éponges qui plongent dans le tampon citrate. La face de dépôt est en bas et la zone de dépôt vers l'anode. Quelques lames de microscope sont posées sur la plaque pour permettre un bon contact électrique.

La cuve est recouverte, puis placée dans un réfrigérateur .

L'électrophorèse est ensuite mise en route.

La migration dure 1 heure sous une tension de 60 volts et une intensité de 15 à 20 milliampères par plaque.

Coloration à la toluidine

Elle est basée sur le principe suivant : Les hémoglobines ont une grande affinité pour l'oxygène. Ce qui assure leur identification.

A partir d'une solution ^{stock} (1 % de toluidine dans de l'éthanol dans un flacon brun à l'abri de la lumière) une solution extemporanée est préparée: 1 millilitre de solution stock et quelques gouttes d'acide acétique.

. La solution extemporanée est versée sur la plaque, l'excédent est rejeté au bout de 30 secondes.

. L'eau oxygénée diluée (1 volume /100) est versée ensuite sur la plaque

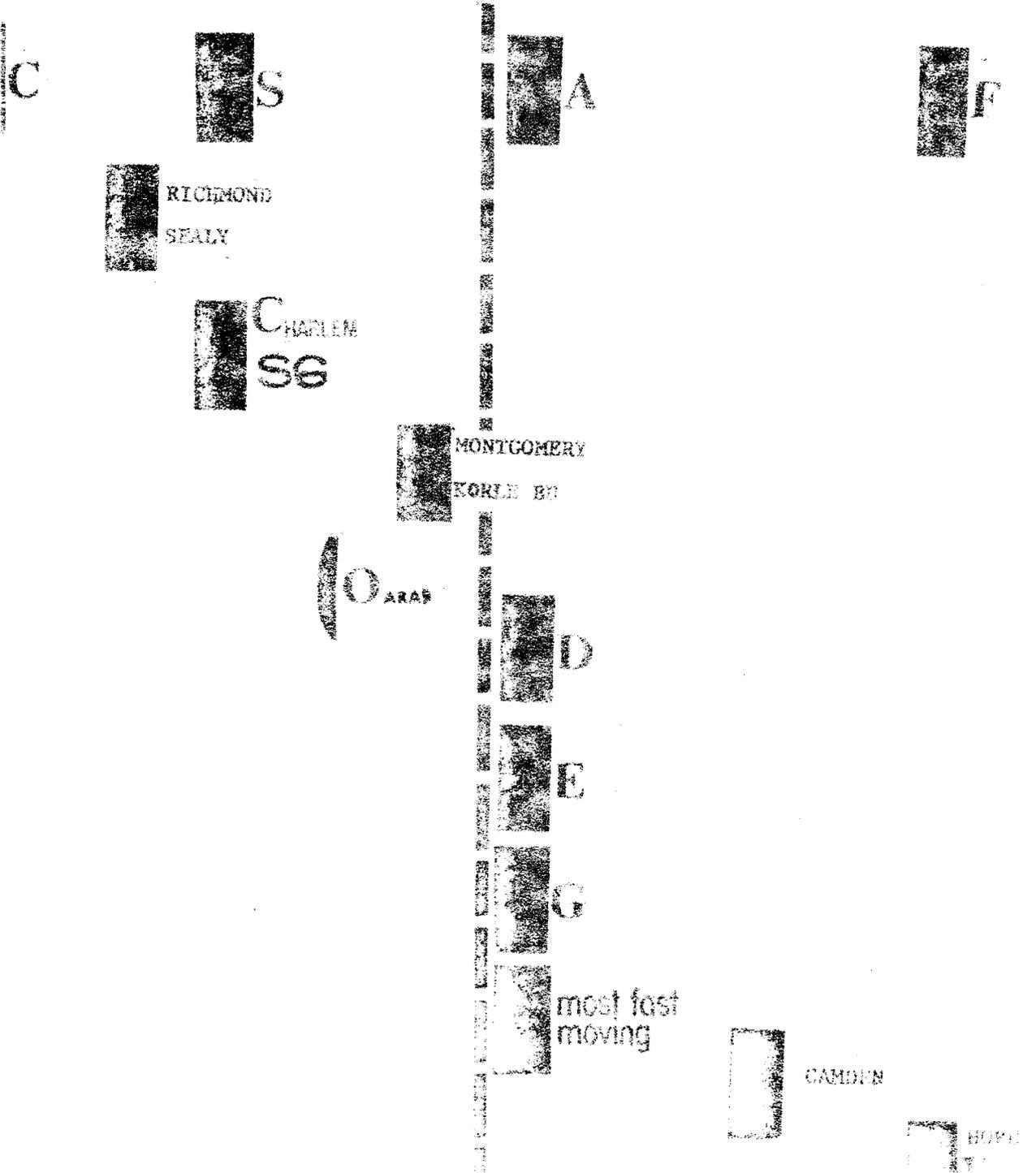
. Une coloration verte des différentes hémoglobines apparaît, enfin la plaque est rincée à l'eau de robinet.

On peut conserver la gelose en la transférant sur un papier buvard.

...../.....

Relative Mobilities of Some Hemoglobins on Citrate Agar (pH 6.0-6.2)

ORIGIN



III.- DOSAGE DE L'HEMOGLOBINE R D A (= Hb F)

a) Principe : L'hémoglobine foetale présente une plus grande résistance aux bases fortes que les autres hémoglobines.

b) Réactifs :

- Potasse N/10 préparée extemporanément à partir d'une solution stock N
- Tampon phosphate 3,6 m :
 - Phosphate bipotassique 30,45 g.
 - Phosphate monopotassique 23,50 g.
 - Eau distillée q s p 100 ml.

c) Réaction

- Préparation de l'hémolysat :

Dans un tube à hémolyse mettre 0,5 ml. de culot globulaire dans 4 ml. d'eau distillée puis ajouter une goutte de Zap oglobin.

- Préparation de l'hémoglobine R D A :

Dans un tube à hémolyse verser 0,5 ml. d'hémolysat et 1,6 ml. de potasse N/10.

Agiter en déclenchant un chronomètre.

Au bout de 60 secondes ajouter 3,4 ml. de tampon phosphate pH = 6,5

- Préparation du témoin

Dans un tube à hémolyse mettre 0,5 ml. d'hémolysat pour 1,6 ml. d'eau distillée, puis ajouter 3,4 ml. de tampon phosphate pH 6,5

- Filtrer R D A et Témoin

Lire au photomètre 540 nm.

Calculer % Hb R D A = $\frac{D.O. R D A.}{D.O. Témoin}$

N.B. : D.O. : densité optique.

...../.....

IV.- DOSAGE DE L'HEMOGLOBINE A₂ SUR CELLOGEL

a) - Principe : Apres migration electrophoretique sur cellogel les bandes d'hemoglobine A₂ et d'hemoglobine A₁ sont respectivement decoupees et eluees dans un tampon ammoniacal alcalin (ou carbonate alcalin)

La densite optique est mesuree a 415 mμ.

b) - Reactifs et materiel

- Bandes de Cellogel 4 X 17 cm : (SERIA 3 bd. Exelmans Paris 16^e arr
- Alcool methylique R. P.
- Tampon T.E.B. pour electrophorese :
- Tris 109 g.
- EDTA 5,84 g.
- Acide borique (R.P.) 25 g.
- Eau distillee q.s.p. 1000 ml.

C'est une solution stock qu'il faut diluer 7 fois au moment de l'emploi.

- Cuves a electrophorese pour cellogel

- Generateur de courant stabilise SERIA

- Retireur

c) - Technique

Preparation de l'hemolysat

Du sang preleve sur anticoagulant (EDTA) est centrifuge puis debarrasse de son plasma.

Les globules rouges sont ensuite laves 3 fois au serum physiologique, puis hemolyses par un volume et demi d'eau bidistillee froide pendant 10 minutes.

L'hemolysat est mis sous toluene pendant 10 minutes et agite au vortex,

puis centrifuge pendant 10 minutes a 4 000 tours par minute. On dose l'hemogi-

pine dans le surnageant et on ajuste eventuellement a un taux compris entre 7

et 10 % d'hemoglobine.

Le surnageant est éliminé. L'hémolysat se conserve au froid .

Electrophorèse

Les bandes de cellogel sont conservées dans l'alcool méthylique (à 40 % d'eau bidistillée)

Elles sont abondamment rincées à l'eau avant usage, puis trempées pendant 20 minutes au minimum dans le tampon T.E.B. dilué 7 fois.

Le même tampon T.E.B. dilué 7 fois est versé dans les bacs de la cuve jusqu'au niveau indiqué par un trait . .

Les bandes de cellogel sont essorées par un papier buvard de manière à ne pas les dessécher.

Les bandes (face absorbante en haut) sont placées et tendues sur un portoir spécial pour électrophorèse de telle sorte que leurs extrémités plongent dans le tampon T E B des bacs. Elles sont maintenues sur le portoir par des pinces spéciales pour électrophorèse. Les bandes sont placées dans l'ordre de gauche à droite.

Un tire-ligne spécial est appliqué sur le portoir et à l'aide d'une micropipette 20 microlitres d'hémolysat sont déposés sur 3 cm. de large à l'extrémité cathodique .

L'ensemble est placé dans la cuve, la zone de dépôt vers la cathode.

La cuve est placée dans le réfrigérateur , puis l'électrophorèse est mise en route .

La migration dure 3 heures sous une tension de 250 volts et une intensité inférieure ou égale à 2 milliampères par bande.

Elution et Dosage

Les bandes de cellogel d'égales dimensions sont découpées pour l'hémoglobine A₁ et pour l'hémoglobine A₂, puis introduites dans des tubes contenant 1 ml. d'ammoniaque dilué (100 /200 ml.) pour l'hémoglobine A₂ et 10 ml. pour l'hémoglobine A₁.

Agiter au Vortex, puis centrifuger pendant 20 minutes à 3000 tours par minute.

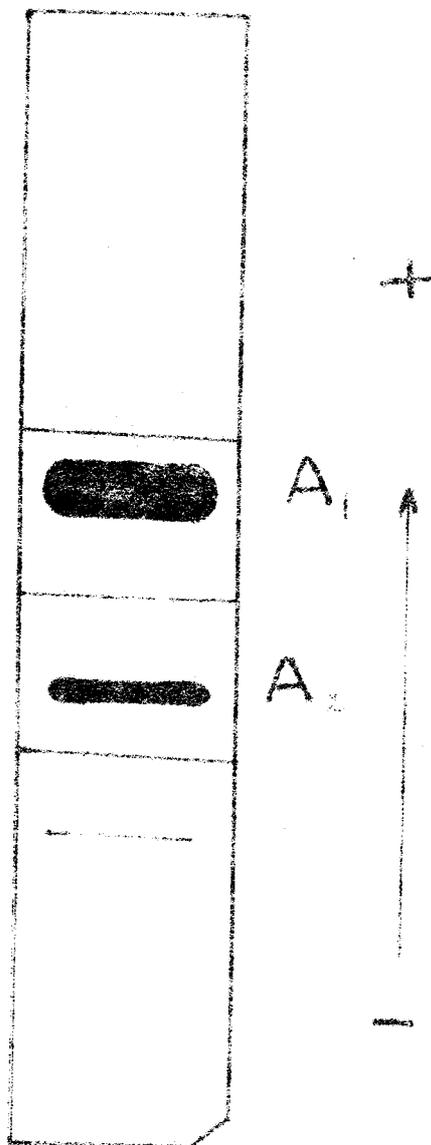


Figure III.- Découpage des bandes de l'Hb A_1 et de l'Hb A_2 après électrophorèse sur collage.

Mesurer la densité optique (D.O.) et calculer :

$$\frac{D.O.A_2}{D.O.A_2 + 10 (D.O.A_1)} = \% \text{ Hb } A_2$$

V.- EXAMENS HEMATOLOGIQUES COMPLEMENTAIRES :

a).- L'hémogramme :

. La numération des globules rouges et des globules blancs a été faite à la cellule de Malassez jusqu'en Mars 1979, depuis on l'effectue à l'aide d'un compte-globule électronique Coulter D.N.

. Le taux de l'hémoglobine est déterminé par le dosage spectrophotométrique de la cyanéthémoglobine.

. L'hématocrite est déterminé par microhématocrite centrifugé à 12 000 tours par minute pendant 3 minutes.

. Le taux des réticulocytes est déterminé par numération sur lame après coloration au bleu de crésyl brillant.

b).- Le dosage du fer sérique :

Le dosage du fer sérique a été effectué par la méthode au tri- (pyridyl-2) -2,4,6 triazine - 1, 3, 5 (T P T Z) (Biotrol)

...../.....

TROISIEME PARTIE
RESULTATS PERSONNELS

Nous étudions successivement :

- les résultats de 2891 électrophorèses sur acétate de cellulose effectuées chez les adultes hospitalisés du Point-"G".
 - les résultats de 302 électrophorèses du sang de cordon effectuées chez des nouveaux-nés de la maternité de l'Hôpital Gabriel TOURE.
 - les résultats d'une enquête orientée vers la recherche des thalassémies chez l'adulte.
 - les résultats de dosage semi-quantitatif de la fraction rapide de l'hémoglobine A_1 , chez 40 diabétiques .
 - enfin nous rapporterons quelques observations remarquables.
-

...../.....

I.- RESULTATS DE 2891 ELECTROPHORESES SUR ACETATE DE CELLULOSE

I.-1.- Sujets étudiés

84 % d'entre eux étaient des malades hospitalisés dans les services de Médecine de l'Hôpital du Point-"G": service de Médecine I A et B (Pr. DUFLO), Médecine II (Dr. DUFLO-MOREAU), Médecine IV B (Dr. AG-RHALY) Médecine IV A et Cardiologie (Dr. DUCAM) D'Octobre 1977 à Septembre 1979, dans les services de Médecine I et II, l'électrophorèse, couplée à un bilan hématologique complet a été effectuée systématiquement chez tous les entrants; dans les autres services les prélèvements n'ont pas été systématiques mais plus ou moins aléatoires, dans des conditions ne semblant pas affecter la validité de l'échantillon.

4 % des Electrophorèses ont été effectuées chez des enfants anémiques hospitalisés dans le service de Pédiatrie du Pr. TOURE.

Enfin 12 % des électrophorèses intéressaient des consultants externes adressés pour des raisons diverses au Laboratoire.

Une partie de ces sujets a déjà été étudiée par A.C.HAIDARA dans sa thèse.

I.2.- Résultats globaux (Tableau II)

- La principale hémoglobinopathie est l'hémoglobinoase AS (12,8 %) suivie par l'hémoglobinoase AC (6,9 %).

- Le nombre assez élevé d'hémoglobinoase SS ou SC, très supérieur à celui de la population générale s'explique par le recrutement hospitalier de notre enquête qui majore la fréquence des formes graves.

A l'inverse l'incidence des porteurs de l'hémoglobine foetale est très largement sous-estimée : en effet au début de notre enquête, la mauvaise coloration des plaques ne permettait pas de mettre en évidence les bandes d'hémoglobine foetale; il est probable qu'on peut multiplier par 4 le chiffre d'hémoglobinoase AF indiqué dans le tableau II.

Soulignons enfin la rareté des hémoglobines D et celle des hémoglobines rapides (l'une d'entre-elles a pu être identifiée comme étant très probablement une hémoglobine K Woolwich par électrophorèse sur agarose acide).

I.3.- Incidence des hémoglobinopathies en fonction du sexe (Tableau II)

Le Tableau II montre qu'il n'existe aucune différence statistiquement significative entre les 2 sexes ce qui n'a rien de surprenant puisque la transmission génétique des hémoglobinoses est autosomique.

...../.....

TABLEAU II. - RESULTATS DES 2391 ELECTROPHORESSES EN FONCTION DU SEXE. -

Sexe	Héoglobine											Hb rapides	TOTAL
	A A	A S	A C	S S	C C	S C	S F	A F	A D	S C F			
H O M M E S	1227 (74,3 %)	218 (12,9 %)	122 (7,3 %)	19 (1,1 %)	8 (0,5 %)	23 (1,4 %)	2 (0,1 %)	27 (1,6 %)	1	1	3	1651 (100 %)	
	937 (75,6 %)	154 (12,4 %)	78 (6,2 %)	12 (0,9 %)	4	21 (1,7 %)	8 (0,7 %)	24 (1,9 %)	0	0	2	1240 (100 %)	
	T O T A L	2 164 (74,8 %)	372 (12,8 %)	200 (6,9 %)	31 (1 %)	12	44 (1,5 %)	10 (0,4 %)	51 (1,7 %)	1	1	5	2891 (100 %)

.....

I.4.- Incidence des différentes hémoglobines en fonction de l'âge

Le tableau III permet les constatations suivantes :

- le pourcentage des porteurs du trait drépanocytaire ne diminue pas avec l'âge; bien au contraire il semble plus élevé chez l'adulte que chez l'enfant (la différence qui est statistiquement significative au seuil de 0,005 s'explique en fait certainement par un biais d'échantillonnage)

- la fréquence de l'hémoglobine AC est la même quel que soit l'âge.

- presque toutes nos drépanocytoses homozygotes ont moins de 30 ans, il en va de même de nos observations d'hémoglobine SF; en revanche 30 % des hémoglobines SC que nous avons rencontrées avaient plus de 30 ans .

- Ni l'hémoglobine CC, ni l'hémoglobine AF ne semblent réduire l'espérance de vie.

Les tableaux IV et V montrent que l'on peut faire les mêmes constatation chez l'homme et chez la femme en ce qui concerne l'incidence des différentes hémoglobines.

...../.....

TABIEAU III. - RESULTATS DES 2891 ELECTROPHORESES EN FONCTION DE L'AGE

Age	Hémoglobinet	A A	A S	A C	S S	C C	S C	S F	A F	A D	S C F	Hb rapides	TOTAL
0 - 10	1 22 (67,4 %)	18 (9,9 %)	12 (6,6%)	13 (7,1%)	1	4 (2%)	4 (3,8%)	7	-	-	-	-	181 (100%)
11 - 20	340 (76,8 %)	41 (9,1 %)	33 (7,2%)	8 (1,4 %)	2	13 (2,8%)	2 (1,3 %)	6	-	-	-	-	453 (100%)
21 - 30	479 (72 %) ;	92 (13,8%)	46 (6,9%)	8 (1,2%)	5	13 (1,9%)	4 (2,4 %)	16	-	-	1	1	665 (100%)
31 - 40	359 (77,7%)	56 (12,1%)	27 (1,8%)	1	3	8 (1,7%)	-	7 (1,5%)	-	-	-	1	462 (100%)
41 - 50	301 (79,2)	50 (13,1%)	20 (5,3%)	-	1	1	-	5 (1,3%)	-	-	-	2	380 (100%)
51 - 60	213 (69,6%)	56 (18,3%)	24 (7,8%)	-	-	2	-	9 (2,9%)	1	-	-	1	306 (100%)
60	204 (77,5%)	35 (13,3%)	23 (8,3%)	-	-	-	-	1	-	-	-	-	263 (100%)
?	138	24	15	1	-	3	-	-	-	-	-	-	181
T O T A L	2154 (74,8%)	372 (12,8%)	200 (6,9%)	31 (1%)	12	44 (1,5%)	10	51 (1,7%)	1	1	5	5	2891 (100 %)

TABLÉAU IV. - RÉPARTITION DES DIFFÉRENTES HÉMOGLOBINES EN FONCTION DE L'ÂGE CHEZ LES HOMMES

Hémoglobine	A A	A S	A C	S S	C C	S C	S F	A F	A D	S C F	Hb rapides	TOTAL
0 - 10	79 (65,3%)	13 (10,7%)	10 (8,2%)	11 (9,1%)	1	1	1	5 (4,1%)	-	-	-	121 (100%)
11 - 20	182 (75,5%)	24 (9,9%)	20 (8,3%)	4 (1,6%)	2	7 (2,9%)	1	1	-	-	-	241 (100%)
20 - 30	234 (71,7%)	51 (15,6%)	20 (6,1%)	3	2	5 (1,5%)	-	9 (2,7%)	-	1	1	326 (100%)
31 - 40	186 (73,1%)	26 (11%)	16 (6,7%)	-	2	4 (1,7%)	-	3 (1,2%)	-	-	1	238 (100%)
41 - 50	102 (76,8%)	33 (13,9%)	16 (6,7%)	-	1	1	-	4 (1,7%)	-	-	-	237 (100%)
51 - 60	142 (71,3%)	34 (17%)	14 (7%)	-	-	2 (1%)	-	5 (2,5%)	-	-	-	199 (100%)
60	138 (78%)	21 (11,8%)	18 (10,1%)	-	-	-	-	-	-	-	-	177 (100%)
?	84	16	8	1	-	3	-	-	-	-	-	112
T O T A L	1227 (74,3%)	218 (13,2%)	122 (7,3%)	19 (1,1%)	8	23 (1,4%)	2	27 (1,6%)	1	1	3	1 651 (100%)

TABIEAU V. - REPARTITION DES DIFFERENTES HEMOGLOBINES EN FONCTION DE L'AGE CHEZ LES FEMMES

Hémoglobines	A A	A S	A C	S S	C C	S G	S F	A F	A D	S C F	Hb rapides	TOTAL
0 - 10	43 (71,6%)	5 (8,3%)	2 (3,3%)	2 (3,3%)	-	3 (5%)	3	2 (3,3%)	-	-	-	60 (100%)
11 - 20	166 (78,3%)	17 (8%)	13 (6,1%)	4 (1,8%)	-	6 (2,8%)	1	5 (2,3%)	-	-	-	212 (100%)
21 - 30	245 (72,2%)	41 (12,1%)	26 (7,6%)	5 (1,4%)	3	8 (2,3%)	4	7 (2%)	-	-	-	339 (100%)
31 - 40	173 (77,2%)	30 (13,3%)	11 (4,9%)	1	1	4 (1,3%)	-	4 (1,7%)	-	-	-	224 (100%)
41 - 50	119 (83,2%)	17 (11,8%)	4 (2,8%)	-	-	-	-	1	-	-	2	143 (100%)
51 - 60	71 (86,3%)	22 (20,5%)	10 (9,3%)	-	-	-	-	4 (3,7%)	-	-	-	107 (100%)
> - 60	66 (76,7%)	14 (16,2%)	5 (5,8%)	-	-	-	-	1 (1,1%)	-	-	-	86 (100%)
?	54	8	7	-	-	-	-	-	-	-	-	69
T O T A L	937 (75,5%)	154 (12,4%)	78 (6,2%)	12 (0,9%)	4 (1,6%)	21 (1,6%)	8 (1,9%)	24 (1,9%)	-	-	2 (100%)	1 240 (100%)

I.-5.- Incidence des différentes hémoglobines en fonction de l'ethnie

En ce qui concerne le trait drépanocytaire, la fréquence est la même chez les Bambaras, les Malinkés, les Peuls et les Sarakolés.

Par contre la fréquence de l'hémoglobinoase AC est plus élevée chez les Bambaras que dans les autres ethnies étudiées ; à l'inverse elle est particulièrement faible chez les Sarakolés; ces différences sont significatives au seuil de 0,001 pour les Bambaras et au seuil de 0,01 pour les Sarakolés.

Signalons que les 5 hémoglobines rapides ont toutes été retrouvées chez les Bambaras.

Pour les autres hémoglobines il n'existe aucune différence ethnique évident

Les 2 tableaux suivants VII et VIII montrent^{que} les remarques ci-dessus s'appliquent dans les 2 sexes.

...../.....

TABIEAU VI.- RESULTATS DES 2891 ELECTROPHORESES EN FONCTION DE L'ETHNIE

Ethnies	Hémoglobines													TOTAL
	A A	A S	A C	S S	C C	S C	S F	A F	A D	B C F	Hb rapides			
Bambara	757 (72,6%)	132 (12,7%)	95 (9,1%)	10 (0,9%)	4	12 (1,1%)	4	22 (2,1%)	-	1	5	1 042 (100%)		
Malinke	229 (73,2%)	44 (14%)	18 (5,8%)	6 (1,9%)	-	5 (1,6%)	2	8 (2,5%)	1	-	-	313 (100%)		
Fouli	449 (79%)	71 (12,5%)	24 (4,2%)	4 (0,7%)	3	7 (1,2%)	2	8 (1,4%)	-	-	-	568 (100%)		
Sarakolé	259 (75,3%)	51 (14,8%)	12 (3,4%)	2	2	3 (2,3%)	2	8 (2,3%)	-	-	-	344 (100%)		
Sonharé	85 (66,9%)	25 (19,6%)	12 (9,4%)	-	1	4 (3,1%)	-	-	-	-	-	127 (100%)		
Kassonké	55 (85,9%)	5 (7,8%)	1	3 (4,6%)	-	-	-	-	-	-	-	64 (100%)		
Bozo	40 (31,6%)	4 (8,1%)	4 (8,1%)	1	-	-	-	-	-	-	-	49 (100%)		
Somono	290 (85,5%)	40 (10,4%)	34 (8,8%)	5 (1,3%)	2	3 (2%)	-	5 (1,3%)	-	-	-	384 (100%)		
Autres	2 164 (74,8%)	372 (12,8%)	200 (6,9%)	31 (1%)	12	44 (1,5%)	10	51 (1,7%)	1	1	5	2 891 (100%)		

TABLEAU VII.- REPARTITION DES DIFFERENTES HEMOGLOBINES EN FONCTION DE L'ETHNIE CHEZ LES HOMME

Hémoglobines Ethnies	A A		A S		A C		S S		C C		S C		S F		A F		A D		S C F		Hb rapides	TOTAL
	433 (70,9%)	81 (13,2%)	63 (10,3%)	9 (1,4%)	3 (0,5%)	3 (0,5%)	2 (0,3%)	12 (1,9%)	-	1 (0,2%)	1 (0,2%)	3 (0,5%)	-	-	-	-	3 (0,5%)	-	-	-		
Banbara	433 (70,9%)	81 (13,2%)	63 (10,3%)	9 (1,4%)	3 (0,5%)	3 (0,5%)	2 (0,3%)	12 (1,9%)	-	1 (0,2%)	1 (0,2%)	3 (0,5%)	-	-	-	-	3 (0,5%)	-	-	-	3 (100%)	610 (100%)
Malinké	125 (68,6%)	34 (18,6%)	12 (6,5%)	2	-	5 (2,7%)	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	182 (100%)
Peulh	229 (77,3%)	41 (13,8%)	15 (5%)	2	-	4 (1,3%)	-	5 (1,6%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	296 (100%)
Sarakolé	151 (75,8%)	29 (14,5%)	8 (4%)	1	2	4 (2%)	-	4 (2%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	199 (100%)
Sourhaï	55 (71,4%)	14 (18,1%)	5 (6,4%)	-	1	2 (2,5%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	77 (100%)
Kassonké	30 (88,2%)	1	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34 (100%)
Bozo	32 (84,2%)	1	4 (10,5%)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	38 (100%)
Somono	172 (80%)	17 (7,9%)	14 (6,5%)	2	2	5 (2,3%)	-	3 (1,3%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	215 (100%)
Autres	172 (80%)	17 (7,9%)	14 (6,5%)	2	2	5 (2,3%)	-	3 (1,3%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	215 (100%)
TOTAL	1 227 (74,3%)	218 (13,2%)	122 (7,3%)	19 (1,1%)	8	23 (1,4%)	-	27 (1,6%)	-	1	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 651 (100%)

TABIEAU VIII. - REPARTITION DES DIFFERENTES HEMOGLOBINES EN FONCTION DE L'ETHNIE CHEZ LES FEMMES

Héoglobines Ethnies	Héoglobines										Hb rapides	TOTAL
	A A	A S	A C	S S	C C	S C	S F	A F	A D	SCF		
Barbara	324 (75%)	51 (11,8%)	32 (7,4%)	1	1	9 (2%)	2	10 (2,3%)	-	-	2	432 (100%)
Malinké	104 (79,3%)	10 (7,6%)	6 (4,5%)	4 (3%)	-	-	2	5 (3,8%)	-	-	-	131 (100%)
Peulh	220 (80,8%)	30 (11%)	9 (3,3%)	2	3	2 (1,1%)	2	3 (1,1%)	-	-	-	272 (100%)
Sarakollé	108 (74,4%)	22 (15,1%)	4 (2,8%)	1	-	4 (2,7%)	2	4 (2,7%)	-	-	-	145 (100%)
Sonhat	30 (60%)	11 (22%)	7 (14%)	-	-	2	-	-	-	-	-	50 (100%)
Kassonké	25 (83,3%)	4 (13,3%)	-	1	-	-	-	-	-	-	-	30 (100%)
Boso	8 (72,7%)	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11 (100%)
Somono	8 (72,7%)	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11 (100%)
Autres	113 (69%)	23 (13,6%)	20 (11,8%)	3	-	3 (1,7%)	-	2	-	-	-	169 (100%)
T O T A L	937 (75,5%)	154 (12,4%)	78 (6,2%)	12 (0,9%)	4	21 (1,6%)	8	24 (1,9%)	-	-	2	1 240 (100%)

I.-6.- Relation entre le taux d'hémoglobine pondérale et les différentes hémoglobines

L'examen du tableau IX permet de faire les remarques suivantes :

- 23,9 % des sujets que nous avons étudiés sont anémiques (Hémoglobine inférieure à 10 g. par 100 ml.); parmi eux la moitié a un taux d'hémoglobine pondérale inférieur à 8 g.

- paradoxalement la fréquence du trait drépanocytaire est plus faible chez les sujets anémiques que chez les sujets sains; cette différence est statistiquement significative au seuil de 0,005; nous nous expliquons mal ce résultat; il est en tout cas certain que le trait drépanocytaire n'est pas une cause d'anémie

- en ce qui concerne l'hémoglobinose AC elle est aussi fréquente chez les sujets anémiques que chez les sujets sains.

- 90 % des drépanocytaires homozygotes et 75 % des sujets atteints de thalasso-drépanocytose sont anémiques, mais seulement 33% des sujets atteints d'hémoglobinose SC ont une hémoglobine pondérale inférieure à 10g.; cette hémoglobinose apparaît donc comme beaucoup mieux tolérée que les précédentes.

L'analyse des deux tableaux X et XI permet de remarquer que les anémies sont beaucoup moins fréquentes chez les hommes (21,3%) que chez les femmes (27,5%); la différence est hautement significative (seuil supérieur à 0,001)

Par contre en ce qui concerne les relations entre le taux d'hémoglobine pondérale et les différentes hémoglobines il n'y a pas de différence entre les deux sexes.

...../.....

TABEAU IX.- RELATION ENTRE LE TAUX D'HEMOGLOBINE PONDERALE ET LES DIFFERENTES HEMOGLOBINES

Hémoglobine Taux d'Hb.	A A	A S	A C	S S	C C	S C	S F	A F	A D	S C F	Hb rapides	TOTAL
<8g./100 ml.	224 (11,8%)	30 (9%)	15 (8,6%)	18 (60%)	1	3 (7,8%)	5	5 (9,6%)	-	-	-	301 (11,8%)
8-10g./100ml.	221 (11,6%)	30 (9%)	25 (14,4%)	9 (30%)	2	11 (28,9%)	1	8 (15,3%)	1	-	-	308 (12,1%)
10-12g./100ml.	473 (24,9%)	85 (25,6%)	47 (27,1%)	2	4	12 (31,5%)	-	10 (19,2%)	-	1	-	634 (24,9%)
> 12g./100ml.	977 (51,5%)	187 (56,3%)	86 (49,7%)	1	3	12 (31,5%)	-	29 (55,7%)	-	-	5	1300 (51,1%)
T O T A L	1895 (100%)	332 (100%)	173 (100%)	30 (100%)	10	38 (100%)	6	52 (100%)	1	1	5	2541 (100%)

TABLEAU X.- RELATION ENTRE LE TAUX D'HEMOGLOBINE FONDERALE ET LES DIFFERENTES HEMOGLOBINES
CHEZ LES HOMMES .

Hémoglobine	A A	A S	A C	S S	C C	S C	S F	A F	A D	S C F	Hb rapides	TOTAL
Taux d'Hb.												
< 3g./100ml.	108 (10%)	20 (10,4%)	10 (9,1%)	11 (61,1%)	-	1	2	4 (14,8%)	-	-	-	156 (10,7%)
8-10g./100ml.	109 (10,1%)	15 (7,8%)	13 (11,9%)	6 (33,3%)	-	5 (26,3%)	1	3 (11,1%)	1	-	-	153 (10,5%)
10-12g./100ml.	225 (21%)	42 (21,9%)	24 (22%)	1	4	7 (36,8%)	-	6 (22,2%)	-	1	-	310 (21,3%)
> 12g./100ml.	529 (53,7%)	114 (59,6%)	52 (56,8%)	-	3	6 (31,5%)	-	14 (51,8%)	-	-	3	831 (57,3%)
T O T A L	1071 (100%)	191 (100%)	109 (100%)	18 (100%)	7	19 (100%)	3	27 (100%)	1	1	3	1450 (100%)

TABIEAU XI. - RELATION ENTRE LE TAUX D'HEMOGLOBINE PONDERALE ET LES DIFFERENTES HEMOGLOBINES CHEZ LES FEMMES

Hémoglobine	AA	AS	AC	SS	CC	SC	SF	AF	AD	SCF	Hb rapides	TOTAL
Taux d'Hb.												
< 8g./100ml.	116 (14%)	10 (7%)	5 (7,8%)	7 (58,3%)	1	2 (10,5%)	3	1	-	-	-	145 (13,2%)
8-10g./100ml.	112 (13,5%)	15 (10,6%)	12 (18,7%)	3 (25%)	2	6 (31,5%)	-	5 (20%)	-	-	-	155 (14,1%)
10-12g./100ml.	248 (30%)	43 (30,4%)	23 (35,9%)	1	-	5 (26,3%)	-	4 (16%)	-	-	-	324 (29,6%)
> 12g./100ml.	348 (42,2%)	73 (51,7%)	24 (37,5%)	1	-	6 (31,5%)	-	15 (60%)	-	-	2	469 (42,9%)
T O T A L	824 (100%)	141 (100%)	64 (100%)	12 (100%)	3	19 (100%)	3	25 (100%)	-	-	2	1093 (100%)

I.7.- Relation entre les différentes hémoglobines et les
Déficit en G-6-P.D. (Tableau XII.)

Sur les 2891 malades, ayant eu une électrophorèse de l'hémoglobine, 1946 ont eu simultanément un dosage de leur glucose-6-phosphate déshydrogénase par la méthode semi-quantitative d'ELLS et KIRKMAN (qui dérive du test de MOTULSKY): 8,5 % d'entre-eux présentent un déficit en G-6-PD; chez l'homme le pourcentage s'élève à 12,5 % alors qu'il n'est que de 3,7 % chez la femme.

En ce qui concerne les hémoglobinoses AS et AC il n'existe aucune différence statistiquement significative de leur incidence qu'il existe ou non un déficit en G-6-P.D.

Par contre en ce qui concerne les hémoglobinoses SS, SC, SF et S C F on est frappé par l'absence de sujets déficitaires parmi eux. Nous retrouvons la constatation faite par A. ADIALLO dit KOSSY mais nous pourrions maintenant affirmer que la différence est statistiquement significative au seuil de 0,02.

Cette constatation peut s'expliquer de deux manières :

- ou bien l'hémolyse induite par l'hémoglobinopathie gêne la mise en évidence de déficit de la G-6-P.D.

- ou bien le déficit en G-6-P.D. aggrave l'hémoglobinopathie entraînant une mort précoce.

TABIEAU XII . - - RRIATION ENTRE LES DIFFERENTES HEMOGLOBINES ET LE DEFICIT EN G-6-P.D.

	A A	A S	A C	S S	C C	S C	S F	A F	A D	S C F	Hb rapides	TOTAL
Hémoglobines												
Déficit en G-6-P.D.												
Déficitaires en G-6-P.D.	132 (8,8%)	19 (7,7%)	9 (6,6%)	-	2	-	-	3 (9,3%)	-	-	1	166 (8,5%)
Non déficitaires en G-6-P.D.	1362 (91,1%)	226 (92,2%)	127 (93,3%)	28	8	27	5	29 (90,6%)	-	1	5	1780 (91,4%)
TOTAL	1494 (100%)	245 (100%)	136 (100%)	28	10	27	5	32 (100%)	-	1	5	1946 (100%)

II.- RESULTATS DES 302 ELECTROPHORESSES SUR LE SANG DE CORDON DE NOUVEAUX-NES :

II.1.- Sujets étudiés et protocole de travail

Nous avons effectué 302 prélèvements chez des nouveaux-nés de l'hôpital Gabriel TOURE.

Pour chaque prélèvement nous avons simultanément précisé le domicile des parents, l'ethnie des parents, le poids de naissance, le sexe, les accidents pathologiques éventuels des nouveaux-nés.

Notre échantillon comporte un peu plus de garçons que de filles (le sexe ratio de 1,1 est identique à celui de l'ensemble des nouveaux-nés de Bangko)

Le domicile des parents est parfois assez éloigné de la capitale (cf. Tableaux XVII et XVIII) mais la répartition ethnique des parents est superposable à celle de l'ensemble de la population banakoise (cf. Tableaux XV et XVI)

- Tous les sangs de cordon prélevés ont fait l'objet d'une électrophorèse standard sur acétate de cellulose avec appréciation qualitative des différentes fractions, en particulier de l'hémoglobine Bart's.

II.2.- Résultats d'ensemble :

a.- Hémoglobinoses (Tableau XIII)

71 % des nouveaux-nés possèdent de l'hémoglobine A et F; ils sont normaux et deviendront des sujets AA à l'âge adulte; ce pourcentage de sujets AF à la naissance ne diffère pas statistiquement du pourcentage de sujets AA trouvé dans notre enquête effectuée chez des adultes (cf. Tableau II)

15,8% des nouveaux-nés ont un mélange d'hémoglobine S, F et A; et deviendront des hétérozygotes A S à l'âge adulte.

2,6% de nouveaux-nés possèdent l'hémoglobine S et F seulement; ils deviendront en principe des drépanocytaires homozygotes. Ce pourcentage ne diffère pas d'une manière statistiquement significative du pourcentage de 1,44% que l'on peut calculer à partir de l'incidence du trait drépanocytaire en appliquant la loi de HARDY WEINBERG (rappelons que cette loi stipule que dans une population la fréquence d'une affection homozygote est égale au carré de la

...../...

fréquence de la même affection à l'état hétérozygote)

7,2% des nouveaux-nés sont C F A donc de futurs sujets A C et 1,9% sont C F donc à priori de futurs homozygotes C C. Ces incidences sont tout à fait superposables à celles retrouvées à chez les adultes.

b. - α -thalassémies (Tableau XIV)

Plus de 30 % des nouveaux-nés étudiés quel que soit leur sexe présentent des signes évocateurs d' α -thalassémie minime ou silencieuse: élévation forte ou modérée de l'hémoglobine Bart's. Il faut reconnaître qu'il nous a été impossible de doser avec précision cette hémoglobine ^{et} que nous avons dû nous contenter d'une appréciation semi-quantitative.

Les incidences indiquées dans le tableau XIV sont donc à considérer comme approximatives.

5 sujets présentaient une hémoglobine H apparemment incontestable ce qui est un résultat très surprenant dans la mesure où l'hémoglobinoase H est en principe inconnue en Afrique noire.

Malgré les limites de notre travail il nous semble que ces premiers résultats montrent bien la très grande fréquence des α -thalassémies à Bamako et justifient de nouvelles enquêtes avec une méthodologie plus fine .

...../.....

TABLEAU XIII.- REPARTITION DES DIFFERENTES HEMOGLOBINES EN FONCTION DU SEXE CHEZ LES NOUVEAUX-NES .

Hb. / Sexe	F A	S F A	S	C S F	C F A	C F	TOTAL
Masculin	108 (66,3%)	24 (15,1%)	6 (3,7%)	3	12 (7,5%)	5 (3,1%)	158 (100%)
Feminin	107 (74,3%)	24 (16,6%)	2 (1,3%)	-	10 (6,9%)	1	144 (100%)
T O T A L	215 (71,1%)	48 (15,8%)	8 (2,6%)	3	22 (7,2%)	6 (1,9%)	302 (100%)

TABLEAU XIV.- REPARTITION DES α - THALASSEMIES EN FONCTION DU SEXE CHEZ LES NOUVEAUX-NES

α -thal. / Sexe	Hb Bart's	Hb Bart's	Hb Bart's + HbH	HbH	Nombre de N NBS suspects d' α -thal.	Ensemble des nouveaux-nés
Masculin	43 (27,2%)	4 (2,4%)	1	-	48 (30,3%)	158
Feminin	34 (23,5%)	8 (5,5%)	1	3	46 (31,9%)	144
T O T A L	77 (25,4%)	12 (3,9%)	2	3	94 (31,1%)	302

...../.....

II.3.- Résultats en fonction de l'ethnie des parents

Le tableau XV ne montre aucune différence ethnique appréciable en ce qui concerne la répartition des hémoglobinoses; les effectifs sont trop faibles pour qu'on puisse tenir compte des différences enregistrées.

En ce qui concerne les α -thalassémies (tableau XVI) , la répartition ethnique n'est pas homogène : elles semblent plus fréquentes chez les Malinkés et les Bambaras que chez les Peulhs et les Sarakolés. La différence est significative au seuil de 0,05.

II.4.- Répartition en fonction de l'origine des parents

Compte tenu de la taille de l'échantillon, il est difficile de tirer des conclusions précises du tableau XVII qui indique l'incidence des différentes hémoglobinoses en fonction de l'origine des parents.

En ce qui concerne les α thalassémies (tableau XVIII), leur incidence paraît pratiquement identique à Banako et dans les 5 premières Régions.

...../.....

TABLEAU XV.- REPARTITION DES DIFFERENTES HEMOGLOBINES EN FONCTION
DE L'ETHNIE DES PARENTS DES NOUVEAUX-NES.

Hémoglobines	F A	S F A	S F	C S F	C F A	C F	TOTAL
Ethnies							
Banbara	185 (69,5%)	44 (16,5%)	8 (3,1%)	2	20 (7,5%)	7 (2,6%)	266 (100%)
Peulh	45 (63,3%)	22 (30,9%)	1	-	3 (4,2%)	-	71 (100%)
Malinké	38 (69%)	11 (20%)	3 (5,4%)	2	1	-	55 (100%)
Sarakolé	52 (76,4%)	5 (7,3%)	1	2	7 (10,2%)	1	68 (100%)
Autres	110 (76,3%)	14 (9,7%)	3 (2%)	-	13 (9%)	4 (2,7%)	144 (100%)
T O T A L	430 (71,1%)	96 (15,8%)	16 (2,6%)	6	44 (7,2%)	12 (1,9%)	604 (100%)

DE
TABLEAU XVI.- REPARTITION DES α -Thalassémies EN FONCTION L'ETHNIE
DES PARENTS DES NOUVEAUX-NES.

α -Thalassémies	Hb Bart's	Hb Bart's	Hb Bart's + HbH	Hb H	Nbre de parents suspects d' α -Thal	Effectif des parents
Ethnies						
Banbara	74 (27,8%)	11 (4,1%)	3	5	93 (35,9%)	266
Peulh	17 (25,3%)	2 (2,8%)	1	-	20 (28,1%)	71
Malinké	17 (30,9%)	5 (9%)	-	1	23 (41,8%)	55
Sarakolé	12 (17,6%)	2 (2,9%)	-	-	14 (20,5%)	68
Autres	34 (23,6%)	4 (2,8%)	-	-	38 (26,5%)	144
T O T A L	154 (25,4%)	24 (3,9%)	4	6	188 (31,1%)	604

TABLEAU XVII.- REPARTITION DES DIFFERENTES HEMOGLOBINES EN FONCTION
DE L'ORIGINE DES PARENTS .-

Hémoglobine	A F	S F A	S F	C S F	C F A	C F	Effectif des parents
Origine							
District de Banako	122 (71,7%)	28 (16,4%)	6 (3,5%)	1	11 (6,4%)	2 (1,1%)	170 (100%)
1ère Région	47 (75,8%)	10 (16,1%)	-	-	5 (8%)	-	62 (100%)
2ème Région	83 (72,8%)	16 (14%)	3 (2,6%)	-	9 (7,8%)	3 (2,6%)	114 (100%)
3ème Région	50 (67,5%)	16 (21,6%)	3 (4%)	1	3 (4%)	1	74 (100%)
4ème Région	64 (71,9%)	11 (12,3%)	1	1	8 (8,9%)	4 (4,4%)	89 (100%)
5ème Région	20 (64,5%)	4 (12,9%)	1	-	4 (12,9%)	2 (6,4%)	31 (100%)
6ème Région	5	-	-	2	-	-	7
7ème Région	3	1	-	-	-	-	4
Pays voisins	36 (67,9%)	10 (18,8%)	2 (3,7%)	1	4 (7,5%)	-	53 (100%)
T O T A L	430 (71,1%)	96 (15,8%)	16 (2,6%)	6	44 (7,2%)	12 (1,9%)	604 (100%)

...../.....

TABIEAU XVIII. - REPARTITION DES α - THALASSEMIES EN FONCTION DE L'ORIGINE DES PARENTS DES NOUVEAUX-NES

-Thalas- sémie	Hb Bart's	Hb Bart's	Hb Bart's + HbH	Hb H	Nbre de parents suspects	Effectif des pa- rents
Origine						
District de Banako	41 (24, 1%)	10 (5, 8%)	2	2	55 (32, 3%)	170
1ère Région	17 (27, 1%)	2	-	-	19 (30, 6%)	62
2ème Région	25 (21, 9%)	2	2	1	30 (26, 3%)	114
3ème Région	19 (25, 6%)	6 (8, 1%)	-	3	28 (37, 8%)	74
4ème Région	26 (29, 2%)	1	-	-	27 (30, 3%)	89
5ème Région	10 (32, 2%)	-	-	-	10 (32, 2%)	31
6ème Région	1	-	-	-	1 -	7
7ème Région	-	-	-	-	-	4
Pays voisins	15 (28, 3%)	3 (5, 6%)	-	-	18 (33, 9%)	53
T O T A L	154 (24, 5%)	24 (3, 9%)	4	6	188 (31, 1%)	604

...../.....

II.5.- Répartition en fonction des accidents néonataux

Les tableau XIX indique que le pourcentage des nouveaux-nés ne présentant aucun signe pathologique à la naissance est identique qu'ils soient A F, S F A ou C F A : ni le trait drépanocytaire ni l'hémoglobine C hétérozygote ne semblent donc augmenter la fréquence des accidents néonataux.

La moitié des sujets S F (drépanocytaires homozygotes) a présenté un accident néonatal sévère, mais compte tenu du nombre des malades il est difficile d'affirmer qu'il s'agit d'autres choses que du hasard.

Le tableau XX montre que les nouveaux-nés suspects d' α -thalassémies semblent présenter plus souvent des signes pathologiques à la naissance que les sujets sains, mais la différence n'est pas statistiquement significative.

...../.....

TABLEAU XIX. - REPARTITION DES DIFFERENTES HEMOGLOBINES EN FONCTION
DES ACCIDENTS NEONATAUX .-

Hémoglobines	F A	S F A	S F	C S F	C F A	C F	TOTAL
Accidents néonataux							
Réanimation pour mort apparente et/ou cyanose	6	1	2	1	3	-	13 (4,3%)
Mort-né	6	1	1	-	-	-	8 (2,6%)
Ictère	-	-	-	-	-	-	-
Absence de cris à la naissance	7	3	1	-	-	-	11 (3,6%)
Prématurité < 2,500 Kg.	23 (10,7%)	6 (12,5%)	-	-	2	3	34 (11,3%)
Aucun signe	173 (80,5%)	37 (17,1%)	4	2	17 (77,3%)	3	236 (78,2%)
T O T A L	215 (100%)	48 (100%)	8	3	22 (100%)	6	302 (100%)

TABLEAU XX. - RELATION ENTRE LES α -THALASSEMIES ET LES ACCIDENTS NEONATAUX.

α - Thal.	\uparrow Hb Bart's	\uparrow Hb Bart's	Hb Bart's + HbH	HbH	Nbre de Nouv. nés suspects	Ensemble des Nouv. nés
Accidents néonataux						
Réanimation pour mort apparente et/ou cyanose	3	-	1	-	4	13 (4,3%)
Mort-né	2	-	-	-	2	8 (2,6%)
Ictère	-	-	-	-	-	-
Absence de cris à la naissance	3	-	-	1	4	11 (3,6%)
Prématurité < 2,500Kg.	14 (18,1%)	3	-	-	17 (18,1%)	34 (11,3%)
Aucun signe	55 (71%)	9	1	2	65 (69,1%)	236 (78,2%)
T O T A L	77 (100%)	12	2	3	94 (100%)	302 (100%)

II.6.-Répartition en fonction du poids des nouveaux-nés

Le tableau XXI montre qu'il n'existe pas de différence évidente de poids entre les nouveaux-nés qu'ils soient F A, S F A ou C F A.

Le tableau XXII semble montrer qu'il existe parmi nos suspects d' α -thalassémie un pourcentage anormalement élevé de nouveaux-nés de petit poids; la différence avec l'ensemble des nouveaux-nés étudiés est significative au seuil de 0,05.

Cette constatation peut s'interpréter de deux manières :

- ou bien l' α -thalassémie est une cause de prématurité
- ou bien nous avons considéré à tort comme α -thalassémiques certains prématurés présentant encore à la naissance un taux plus élevé d'hémoglobine Bart's que les nouveaux-nés à terme.

...../.....

TABLEAU XXI.- REPARTITION DES DIFFERENTES HEMOGLOBINES EN FONCTION
DU POIDS DES NOUVEAUX-NES.-

Hémoglobines	F A	S F A	S F	C S F	C F A	C F	TOTAL
Poids de naissance							
< 2,500 Kg.	23 (10,6%)	6 (12,5%)	-	-	2	3	34 (11,2%)
2,500-3,500 Kg.	155 (72%)	33 (68,7%)	5	2	11 (50%)	2	208 (68,8%)
3,500-4,500 Kg.	29 (13,4%)	8 (16,6%)	2	1	9 (40,9%)	1	50 (16,5%)
?	8	1	1	-	-	-	10
T O T A L	215 (100%)	48 (100%)	8	3	22 (100%)	6	302 (100%)

TABLEAU XXII.- RELATION ENTRE LES α -THALASSEMIES ET LE POIDS
DES NOUVEAUX-NES.

α -Thal.	Hb. Bart's	Hb. Bart's	Hb. Bart's + HbH	HbH	Nombre des nouveaux-nés suspects	Ensemble des nouveaux nés.
Poids de naissance						
2,500 Kg.	14 (18,1%)	3	-	-	17 (18%)	34 (11,3%)
2,500-3,500 Kg.	42 (54,5%)	7	2	3	54 (57%)	208 (68,9%)
3,500-4,500 Kg.	13 (23,3%)	2	-	-	20 (21%)	50 (16,6%)
?	3	-	-	-	3	10
T O T A L	77 (100%)	12	2	3	94 (100%)	302 (100%)

III.- RESULTATS DE L'ENQUETE SUR LES THALASSEMIES DU GRAND ENFANT
ET DE L'ADULTE .

III.-1.- Malades étudiés et protocoles de travail

En principe, nous aurions souhaité effectuer un dosage de l'hémoglobine A_2 et de l'hémoglobine F et une mesure de la sidérémie chez tous les sujets dont le bilan hématologique standard révélait :

- soit une microcytose et/ou une hypochromie (cela quel que soit le nombre des globules rouges et le taux d'hémoglobine).
- soit une bande anormale d'hémoglobine A_2 et surtout d'hémoglobine F sur l'électrophorèse standard à pH 8,6.

En réalité notre enquête s'est avérée difficile pour plusieurs raisons indépendantes de notre volonté :

- nous n'avons pu disposer de constantes hématologiques fiables qu'à partir du mois de ~~Jan~~ 1979 date à laquelle les négligences ont commencé à être effectuées au compte globule électronique COULTER.
- nous n'avons disposé du matériel indispensable au dosage de l'hémoglobine A_2 qu'à partir du mois de Juin 1979 et la mise au point de la technique n'a pas été sans soulever quelques difficultés.
- les réactifs nécessaires au dosage de la sidérémie ne nous sont parvenus qu'au début du mois de Juin.

Toutes ces considérations expliquent les limites de notre travail qui ne constitue qu'une première ébauche d'une enquête à poursuivre.

...../.....

III.2.- Résultats du dosage de l'hémoglobine A₂ et de l'hémoglobine foetale chez 42 sujets présentant une microcytose ou une hypochromie.

Le tableau XXIII montre que chez les sujets étudiés la moitié présente une élévation de l'hémoglobine A₂ supérieure à 3,5% et le quart une élévation de l'hémoglobine F supérieure à 2%.

Par hypothèse tous les sujets sont hypochromes ou microcytaires; 17 présentent une pseudopolyglobulie, 12 un taux normal de globules rouges, 13 une anémie franche.

Ces résultats peuvent s'interpréter de la manière suivante :

a.- les 17 sujets présentant une élévation de l'hémoglobine A₂ isolée sont à priori atteints de β -thalassémie hétérozygote β^0 ou β^+ ; la pseudopolyglobulie retrouvée chez la moitié de ces sujets est certainement imputable à leurs thalassémies; en revanche l'anémie que présentent 6 d'entre-eux est peut-être contingente; c'est du reste ce que suggère la sidérémie sub-normale de ces malades .

b.- Les 7 sujets présentant une augmentation isolée de l'hémoglobine F peuvent avoir :

- soit une β - δ -thalassémie hétérozygote
- soit un syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.

Il est impossible de trancher en l'absence de test de KLEIHAUER-BETKE permettant de préciser la répartition de l'hémoglobine foetale dans les globules rouges (répartition homogène dans les syndromes de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale et inhomogène dans les β -thalassémies).

c.- Les 4 sujets présentant une élévation simultanée et modérée de l'hémoglobine A₂ et de l'hémoglobine foetale sont certainement des sujets présentant un syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale à l'état hétérozygote.

d.- Le seul malade présentant une élévation très importante de l'hémoglobine foetale associée à une élévation modérée de l'hémoglobine A₂ et une baisse importante de l'hémoglobine A₁, est atteint de β -thalassémie homozygote dans sa variété β^+ . Ce patient avait du reste déjà été dépisté par le Pr. TOURE en 1978.

e.- Les 13 sujets dont l'hémoglobine A₂ et l'hémoglobine foetale sont normales ne constituent pas un groupe homogène; ^{parmi} les 8 d'entre-eux qui présentent une pseudopolyglobulie il existe probablement de sujets atteints d' α -thalassémie hétérozygote mais une enquête familiale serait nécessaire pour l'affirmer.

III.3.- Analyses des résultats hématologiques chez les 40 sujets présentant une élévation de l'hémoglobine foetale sur l'électrophorèse standard.

Deux élévations de l'hémoglobine foetale sont manifestement acquises chez des sujets suivis pour leucose myéloïde chronique.

Sur les 38 autres 10 présentent une microcytose, 8 une hypochromie et 10 une microcytose avec hypochromie.

Bien que l'association à une carence en fer ou un syndrome inflammatoire ne puisse être exclue, il est tentant de penser que ces 28 sujets ont une β -thalassémie hétérozygote (où la microcytose est de règle) et non un syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale (où les constantes hématologiques sont normales).

Bien entendu cela demande confirmation par des examens plus poussés tel le test de KLEIHAUER.

III.4.- Double hétérozygote β -thalassémie hémoglobinoase S ou C

Le dépistage de ces patients est particulièrement difficile .

Plusieurs éventualités doivent être distinguées :

a.- Hémoglobinoase S F

Nous en avons dépisté 10 cas pour lesquels il était toujours difficile de trancher entre 3 hypothèses :

- drépanocytose homozygote banale avec persistance d'un pourcentage relativement élevé d'hémoglobine foetale.
- double hétérozygotisme drépanocytose β -thalassémie.
- double hétérozygotisme drépanocytose syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.

La constatation d'une microcytose, la présence de cellules cibles sont très en faveur d'une β -thalassémie; comme toujours le test de ~~K~~KEIHAUER est précieux pour différencier β -thalassémie et syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.

b.- Hémoglobinose C F

Nous n'en avons rencontré aucun cas. Elle soulève des problèmes analogue à l'hémoglobino

c.- Hémoglobinose S A

Elle se caractérise par un pourcentage d'hémoglobine S très supérieur à celui de l'hémoglobine A (alors que chez les porteurs du trait drépanocytaire habituel, le taux d'hémoglobine A est toujours supérieur à celui de l'hémoglobine

Nous en avons rencontré un seul cas, malheureusement incomplètement exploré car il s'agissait d'un malade externe; nous regrettons en particulier de n'avoir pu doser l'hémoglobine A_2 chez ce malade.

Ces hémoglobinoses S A correspondent vraisemblablement à des doubles hétérozygotismes drépanocytose β + -thalassémie où la synthèse des chaînes β n'est pas totalement inhibée .

d.- Hémoglobinose C A

Comme la précédente elle se caractérise par un pourcentage d'hémoglobine C supérieur à celui d'hémoglobine A (c'est l'inverse chez les sujets atteints d'hémoglobino

d'hémoglobino

se A C). Il s'agit vraisemblablement là encore d'un double hétérozygotisme hémoglobino

se C β + -thalassémie. Nous en avons rencontré un seul cas chez une jeune femme ne présentant pas d'anémie, mais une discrète splénomégalie et des avortements à répétition. Pour des raisons techniques il était évidemment impossible de doser l'Hb A_2 (qui migre à la même vitesse que l'Hb C sur cellogel)

e.- Hémoglobino α S C F.

Rare (1 cas dans notre étude) elle soulève les mêmes problèmes que les hémoglobinoses S F et C F.

III.5.- Conclusion

Malgré le caractère restreint de notre étude, le côté discutable de certains de nos résultats, il apparaît clairement que les thalassémies sont très répandues au Mali.

Les α -thalassémies semblent parfaitement tolérées. Toutefois leur étude n'est pas sans intérêt non seulement sur le plan génétique mais aussi parce qu'elles sont susceptibles de modifier la tolérance de la drépanocytose.

Les β -Thalassémies de l'adulte, toujours hétérozygotes, sont parfaitement supportées. Il n'en va pas de même des β thalassémies homozygotes dont la létalité dans l'enfance est telle qu'elles ont peu de chance à se rencontrer chez l'adulte d'où leur rareté dans notre enquête.

TABLEAU XXIII.- RESULTATS DU DOSAGE DE L'HEMOGLOBINE α ET DE L'HEMOGLOBINE F.

Hb.	A_2^{\uparrow}	F [↑]	A_2 & F [↑]	F [↑] & A_2^{\uparrow}	A_2 & F.	N.	TOTAL
Numération des globules rouges (G.R.)							
G.R. ↗	8	1			3		17
G.R.N.	3	4	2		3		12
G.R. ↘	6	2	2	1	2		13
T O T A L	17	7	4	1	13		42

...../.....

IV.- RESULTATS DU "DOSAGE SEMI-QUANTITATIF " DE L'HEMOGLOBINE
GLYCOSYLEE (HbA_{1c}) CHEZ 40 DIABETIQUES .

L'hémoglobine glycosylée est une hémoglobine A à laquelle une molécule de glucose est fixée à l'extrémité N- terminale des chaînes

On sait depuis 10 ans que la proportion d'hémoglobine glycosylée qui représente normalement moins de 5 % de l'hémoglobine totale s'élève chez les diabétiques surtout lorsque le contrôle de la glycémie est imparfait.

Depuis peu, le dosage de cette fraction de l'hémoglobine est de plus en plus utilisé pour juger de la qualité de l'équilibration du diabète dans le mois précédent.

Les techniques préconisées habituellement pour doser l'hémoglobine glycosylée sont complexes et irréalisables à Banako.

Toutefois comme l'hémoglobine glycosylée migre un peu plus rapidement que le reste de l'hémoglobine A, il nous a semblé intéressant de voir s'il était possible d'apprécier son augmentation sur l'électrophorèse standard sur acétate de cellulose.

IV.1.- Malades étudiés et protocoles de travail

Les 40 diabétiques étudiés étaient des malades hospitalisés dans les services de Médecine I et II de l'Hôpital du Point-"G" pour lesquels un bilan hématologique standard avec électrophorèse de l'hémoglobine avait été demandé à titre systématique comme chez tous les entrants de ces services.

En collaboration avec notre collègue SIMBO DIAKITE nous avons examiné toute les électrophorèses standard effectuées de Mars à Septembre 1979 à l'exception de quelques plaques non colorées.

Sur chaque plaque nous avons apprécié comparativement l'importance de la traînée rapide de l'hémoglobine A (correspondant à l'hémoglobine glycosylée) et noté si elle était normale, augmentée ou très augmentée,

Bien entendu, lors de cette lecture nous ignorions si le malade était diabétique ou non.

IV.2.- Résultats

Le Tableau XXIV est éloquent : Tous les diabétiques, sans exception, ont une augmentation incontestable de leur hémoglobine glycosylée.

Dans 85 % des cas, cette augmentation est très importante témoignant d'une équilibration très médiocre du diabétique.

Dans 15% des cas seulement l'augmentation de l'hémoglobine glycosylée est plus modeste cela surtout chez des malades déjà traités.

Il est intéressant de remarquer que l'augmentation de l'hémoglobine glycosylée se rencontre aussi bien chez les diabétiques insulino-dépendants que chez les diabétiques de type I.

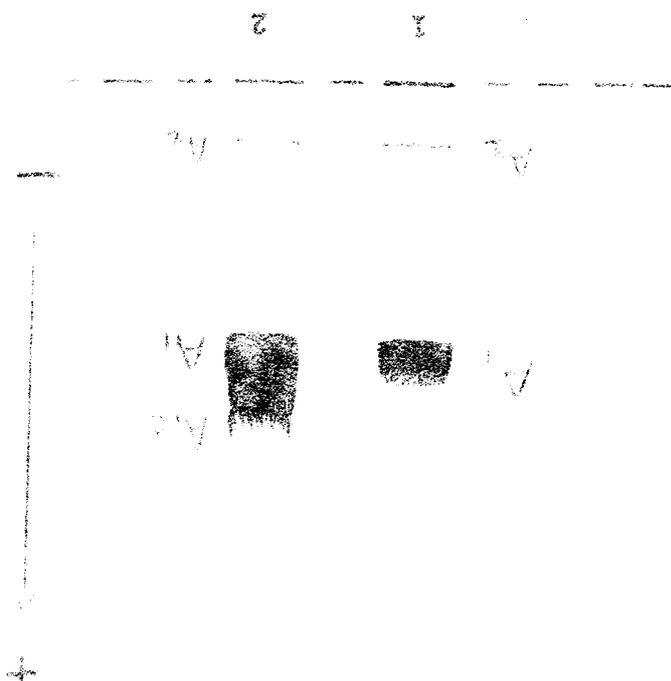
Il faut également souligner que nous n'avons rencontré que deux augmentations de la traînée rapide de l'hémoglobine A chez des sujets non diabétiques: il s'agissait dans les 2 cas de malades cachectiques dénutris sous perfusion depuis plusieurs jours au moment du dosage.

IV.3.- Conclusion

Malgré le caractère extrêmement grossier de notre "dosage" de l'hémoglobine glycosylée, il apparaît nettement qu'on peut facilement l'utiliser à Banako, non pas pour faire le diagnostic de diabète, mais pour chercher à en apprécier l'équilibration.

Figure IV - Migration électrophorétique de l'imp A_1 sur sulfate de cellulose
pH 8,6.

L'effet normal - 2. Sujez d'abétique



- TABLEAU XXIV. - RESULTATS DU "DOSAGE SEMI-QUANTITATIF " DES FRAGMENTS RAPIDES DE L'Hb A1 CHEZ 40 DIABETIQUES (HbA1c)

Diabètes Hb glycosylée	Insulino dépendant			Non insulino dépendant		T O T A L
	Non Traité	Traité (?)	Non traité	Traité (?)		
✓	22	0	12	0	34	
✓	1	1	1	3	6	
pas ✓	0	0	0	0	0	
T O T A L	23	1	13	3	40	

V.- OBSERVATIONS REMARQUABLES

Nous rapporterons brièvement quelques observations de syndromes thalassémiques en soulignant les difficultés qu'ils ont pu soulever

Dans toutes nos observations nous utiliserons les abréviations suivantes :

G.R. = Globules Rouges	V G M. = Volume globulaire moyen
H.b. = Hémoglobine	C C M H = Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
H t. = Hématocrite	G B. = Globules blancs
	P N. = Polynucléaires neutrophiles

I°)- 2 - THALASSEMIE HOMOZYGOTE

OBSERVATION n°1.-

M...Moussa, Sarakolé, 9 ans est hospitalisé dans le Service du Pr. TOURE le 12 Juillet 1978 pour une volumineuse splénomégalie, un épanchement pleural, une insuffisance cardiaque décompensée.

Depuis sa naissance l'enfant présente de la diarrhée, des vomissements, des tremblements, une fièvre intermittente, de la toux, une augmentation progressive du volume de l'abdomen, une émission d'urines rougeâtres; il se plaint de douleurs précordiales et ostéo-articulaires, de céphalées, de toux émétisante et de dyspnée.

L'examen clinique met en évidence un mauvais état général, une anémie, un subictère, un faciès "mongoloïde", un crâne natiforme. On note une tachycardie, un souffle systolique de pointe, une turgescence des veines jugulaires, un tirage sus-sternal. La rate, énorme, descend dans la fosse iliaque gauche, le foie est gros, douloureux à l'ébranlement.

La radiographie du thorax montre une cardiomégalie globale, une stase vasculaire. Les radiographies de la colonne vertébrale et du bassin sont normales, mais le crâne présente un aspect " en poils de brosse".

L'hémogramme est le suivant : G R = 2 150 000; Hb = 6,2g./100 ml; Ht = 19% VGM = 88 μ3; CCMH = 32 %; réticulocytes = 300 000; GB = 16 900.

L'électrophorèse révèle 2 bandes A et F.

Au dosage l'Hb R.D.A. est de 75,5% et l'Hb A₂ est de 6,1 %.

La sidérémie est de 217 μ/100 ml.

La résistance globulaire au soluté hypotonique est augmentée (Institut National de Biologie Humaine)

L'hémogramme du père est le suivant : GR = 7 380 000 ; Hb = 16,4g/100 ml. Ht = 49%; VGM = 66 μ3, CCMH = 33 %, GB = 6 800; son électrophorèse montre une bande F, au dosage Hb RDA = 6,3 %

Donc il s'agit d'une β-thalassémie hétérozygote à forme pseudopolyglobulique microcytaire.

L'hémogramme de la mère est le suivant : GR = 4 330 000; Hb = 10,4g/100 ml. Ht = 33%; VGM = 76 μ3; CCMH = 31 % ; GB = 4 140. Son électrophorèse montre une bande F; au dosage Hb RDA = 6,8 %

Donc également β-thalassémie hétérozygote

2°) -THALASSEMIES HETEROZYGOTES ET SYNDROMES DE PERSISTANCE
HEREDITAIRE DE L'HEMOGLOBINE FOETALE

a).- Avec augmentation de l'Hb A₂ isolée

OBSERVATION n°2.-

Monsieur C... Sitafa, Bambara, 20 ans, originaire de Dioïla est hospitalisé dans le Service de Médecine I"B" en mai 1979 pour ictère.

L'examen clinique met en évidence un mauvais état général, des conjonctives jaunes, une splénomégalie (type II), des douleurs du genou droit.

L'hémogramme montre les résultats suivants : GR= 4 400 000; Hb: 11,7g./100 ml.; Ht.=37%, VGM=81 3; CCMH= 32%; réticulocytes= 140 000; G.B.=8 300; P.N.=4 300.

L'électrophorèse de l'Hb montre une élévation de la fraction A₂ (5,2%)

L'hyperbilirubinémie (60 ng./litre) est faite de bilirubine libre.

En résumé -thalassémie hétérozygote avec hémolyse discrète.

OBSERVATION n°3.-

Mademoiselle D... Ami, Peulh, 22 ans, originaire de San est admise dans le Service de Médecine II le 1er Octobre 1979 pour un ictère apparu 5 jours plus tôt.

Depuis 10 jours elle se plaint de fièvre, de vertiges, de douleurs articulaires.

Elle signale des antécédents d'ictère dans l'enfance.

L'examen clinique ne retrouve que des conjonctives franchement jaunes.

L'hémogramme montre : GR= 3 450 000; Hb= 9,9g./100 ml.; Ht= 34 % ; VGM=98 3; CCMH = 29 % ; réticulocytes = 152 000 ; GB = 7 600; PN = 6 000; des cellules cibles.

L'électrophorèse de l'Hb montre une élévation de la fraction A₂ (5,2 %)

La sidérémie est de 196 /100 ml.

L'Hyperbilirubinémie à 126 ng./litre est essentiellement conjuguée; l'antigène Australia est négatif, les transaminases sont très élevées.

En résumé on peut discuter une thalassémie hétérozygote avec hémolyse discrète et/ ou une hépatite virale avec une élévation modérée de l'Hb A₂ comme cela a parfois été décrit.

Seul un nouveau dosage de l'Hb A₂ à distance de l'ictère permettra de trancher

b).- Avec augmentation isolée de l'Hb F

OBSERVATION n°4.-

Madame S... Salana, Kassonké, âgée de 25 ans est admise dans le Service de Cardiologie le 5 Juillet 1979 pour insuffisance cardiaque et splénomégalie.

Depuis 5 mois la patiente se plaint de dyspnée d'effort, de douleurs thoraciques, de toux, de fièvre.

L'examen physique met en évidence, une ascite, des oedèmes des membres inférieurs, une hépatomégalie, une splénomégalie (type III) un reflux hépato-juvulaire.

La radiographie du thorax montre un gros cœur. L'électrocardiogramme met en évidence une hypertrophie ventriculaire droite associée à une hypertrophie auriculaire gauche.

A l'hémogramme nous avons les résultats suivants : GR : 5 540 000 ; Hb= 14,1g./100 ml; Ht=48 %; VGM: 73 3; CCMH= 29 %; réticulocytes = 110 000 ; GB = 7 400; PN = 2 960.

L'étude électrophorétique de l'Hb montre une élévation de l'Hb F (2,9%); l'Hb A₂ est normale (2,2 %)

La sidérémie est de 100 /100 ml.

En conclusion il s'agit d'une -thalassémie hétérozygote à forme pseudo-polyglobulique.

OBSERVATION n°5.

Madame K. Hawa, Bambara, âgée de 67 ans est entrée dans le Service de Médecine I"B" le 6 Septembre 1979 pour une anémie.

La malade a des antécédents de douleurs articulaires.

Elle se plaint de troubles visuels, de douleurs des fosses iliaques et de rectorragies. L'examen clinique ne décèle aucun signe.

A l'hémogramme nous avons les résultats suivants :

GR= 3 300 000; Hb= 8,3g/100 ml; Ht= 28 %; VGM= 80 ; 3; CCMH= 29 %; réticulocytes= 300 000.

L'étude électrophorétique de l'Hb montre une augmentation de l'Hb F (3 %); l'Hb A₂ est normale (2,5 %).

La sidérémie est de 84 μ g/100 ml.

L'enquête familiale n'est pas possible.

En conclusion : il s'agit d'une β -thalassémie hétérozygote avec discrète hémolyse dont témoigne la réticulocytose élevée (la sidérémie basse pourrait s'expliquer par la rectorragie associée).

OBSERVATION n°6.-

Madame K... Adana, Malinké, 27 ans, domiciliée à Bamako est hospitalisée dans le Service de Médecine I"A" le 8 Août 1979 pour des douleurs épigastriques.

L'examen clinique est normal, la fibroscopie également.

L'hémogramme donne les résultats suivants: GR= 5 020 000; Hb= 14g/100 ml; Ht= 45 %; VGM = 87 ; 3; CCMH = 31 % ; G.B. =3 700 (P N = 1 200)

A l'électrophorèse de l'Hb nous avons une augmentation de l'Hb F (Hb RDA=3,8%

Au total il s'agit de β -thalassémie hétérozygote ou de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.

OBSERVATION n°7.-

Monsieur D... Sériba, Bambara, 54 ans est hospitalisé dans le service de Médecine I"A", le 6 Août 1979 pour une bronchopneumopathie aiguë.

L'hémogramme montre : GR= 4 480 000 ; Hb= 13g/ 100 ml.; Ht=43 %; VGM=96 ; 3; CCMH = 30%; GB= 6 300; P N = 2500.

L'électrophorèse montre une élévation de l'Hb F (5 %)

Au total il s'agit de β -thalassémie hétérozygote ou persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.

c).- Avec l'augmentation de l'Hb A₂ et de l'Hb F

OBSERVATION n°8.y Monsieur S... Fanara, Sarakolé, 49 ans, entré dans le service de Médecine II le 23 Juillet 1979 pour des douleurs thoraciques, une dyspnée d'effort, des palpitations, une toux productive.

L'examen clinique ne trouve que des adénopathies sus-claviculaires et épitrochléennes et des rares extrasystoles. La radiographie thoracique montre une légère cardiomégalie.

L'hémogramme révèle les résultats suivants : GR = 6 880 000; Hb=15,8 g./100ml Ht= 51 %; VGM= 74 ; 3; CCMH = 30 % ; réticulocytes = 340 000; GB = 8 200; P N. = 2 500.

L'étude électrophorétique de l'Hb montre une Hb AF; au dosage : HbF =9,4% et Hb A₂= 9,1 %.

La sidérémie est de 148 μ g/100 ml.

Au total: pseudopolyglobulie microcytaire avec élévation de l'HbF et de l'HbA₂. Il s'agit soit d'une persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale (qui explique mal la pseudopolyglobulie) soit d'une β -thalassémie (qui cadre mal avec l'élévation de l'HbA₂)

.....

OBSERVATION n°9.-

Monsieur S...Manadou, Malinké, 26 ans est admis dans le Service Médecine II le 22 Septembre 1979 pour une pleuropneumopathie aiguë.

L'hémogramme montre les résultats suivants : GR= 4 127 000; Hb= 13,8g./100 ml. Ht=42 %; VGM = 79 | 3; CCMH = 33 %; réticulocytes : 140 000; G.B. = 7n700; P N= 5 500.

L'électrophorèse de l'hémoglobine met en évidence une Hb AF avec, au dosage: Hb RDA = 4 % et Hb A₂ = 3,5 %)

La sidérémie est de 77 % /100 ml.

L'enquête familiale n'est pas possible.

En résumé il s'agit probablement d'une persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.

OBSERVATION n°10.-

Madame D... Coni, Ouolof, originaire de Conakry est admise dans le service d'Urologie le 16 Septembre 1979 pour des douleurs abdomino-pelviennes et des dysménorrhées.

L'examen clinique ne décèle aucun signe particulier en dehors d'une pâleur.

L'hémogramme montre les résultats suivants : GR= 2 600 000; Hb= 5,4g. /100 ml.; Ht= 20 %; VGM = 76 | 3; CCMH = 27 %; réticulocytes: 200 000; et érythroblastose à 2 % ; GB= 5 100 ; P N= 4200.

A l'électrophorèse de l'Hb il y a une bande anormale d'HbF; au dosage, l'HbA₂ est de 5,4 % et l'Hb F est de 4,1 %.

Le fer sérique est de 55 % / 100 ml.

L'enquête familiale n'est pas possible.

En résumé l'élévation simultanée de l'Hb A₂ et de l'Hb F évoque une persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale; l'anémie hypochrome hyposidérémique est à priori due à une hémorragie; toutefois, la réticulocytose élevée, l'érythroblastose cadrent mieux avec une hémolyse.

OBSERVATION n°11.-

Madame C... Fanta, Bambara, âgée de 26 ans, domiciliée à Bamako, est hospitalisée dans le Service de Médecine I^B le 2 Août 1979 pour des vomissements gravidiques et de la fièvre.

A l'hémogramme nous avons les résultats suivants : G R= 3 960 000 ; Hb =9,7g. par 100 ml. ; H t= 31 %; VGM= 78 | 3; CCMH = 31 %, GB = 5 00; P N 2 700.

Il y a 2,4 % d'HbF et 5,6 % d'Hb A₂ à l'électrophorèse de l'hémoglobine.

La sidérémie est de 61 % par 100 ml.

L'hémogramme et l'Hb de la mère sont normaux.

En résumé il s'agit d'une persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale chez une femme enceinte .

OBSERVATION n°12.

Mademoiselle C... Badialo, Sarakolé, âgée de 13 ans est admise dans le Service de Médecine IV^B le 25 Mai 1979 pour une maladie de BASEDOW et une insuffisance mitrale.

Elle se plaint depuis 8 ans de douleurs des genoux et du rachis dorso-lombaire limitant ses mouvements.

L'examen clinique décèle un impubérisme, un souffle systolique de pointe, une exophtalmie modérée, un goitre .

L'hémogramme indique les résultats suivants : GR = 4 190 000; Hb = 10,4g/100 ml H t= 35 %; VGM = 83 | 3; CCMH = 29 %; réticulocytes = 40 000; GB: 16 100; P N= 6 100

L'électrophorèse montre une bande anormale d'HbF et une élévation de la fraction A₂; au dosage l'HbF = 22, 2% et l'Hb A₂ 12,1 %)

Le fer sérique est bas (60 %)

L'enquête familiale n'a pu être effectuée que chez la mère dont le bilan hématologique standard est normal.

En résumé il s'agit d'une persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.

OBSERVATION n°13.

Madame S... Fatou, Malinké, 70 ans est hospitalisée dans le Service de Médecine I^B, le 21 Septembre 1979 pour des douleurs ostéo-articulaires, une dyspnée de décubitus accompagnée de toux et d'expectoration muco-purulente.

L'examen clinique décèle une obésité, une goutte, une insuffisance cardio-respiratoire et rénale.

L'hémogramme montre les résultats suivants: GR= 5 400 000; Hb= 13,4g./100 ml. H t.= 45 %; VGM = 83 f3; CCMH = 29 %; réticulocytes= 77 000; GB = 5 300; P N = 1 500.

A l'électrophorèse de l'Hb nous avons 7,2 % d'Hb F et 5,6 % d'Hb A₂.

La sidérémie est de 77 % / 100 ml.

L'enquête familiale a été effectuée chez ses enfants: seule l'aînée présente une légère augmentation de l'Hb F (1,1%), les autres ne présentent aucune anomalie hémoglobinique.

Au total il s'agit d'une persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale plutôt que d'une thalassémie hétérozygote.

3°) AUGMENTATION ACQUISE DE L'Hb F

OBSERVATION n°14.-

Monsieur T... N'Tio, Bambara, 27 ans est entré dans le Service de Médecine I^B le 4 Octobre 1979 pour une leucose myéloïde chronique et un abcès du pouton.

Sa leucose est connue et traitée depuis 3 ans irrégulièrement. L'abcès a débuté 2 mois plus tôt mais a été uniquement "soigné" par les thérapeutes traditionnels.

L'hémogramme donne les résultats suivants : GR= 3 470 000; Hb= 10,4g/100 ml. H t= 36 %; VGM = 103 f3; CCMH = 28 %; GB. = 25 000 dont 30 % de P N, 30 % de métamyélocytes neutrophiles, 20 % de myélocytes ; 5 % de promyélocytes .

L'électrophorèse de l'hémoglobine nous montre deux bandes d'Hb A₁ et d'Hb F (Hb RDA = 15,4 %)

Il s'agit d'une élévation acquise de l' Hb F chez un malade atteint de leucose myéloïde chronique.

4°) HEMOGLOBINES S F

OBSERVATION n°15.-

Mademoiselle C... Salinata, Bambara, 13 ans, originaire de Banako est hospitalisée dans le Service de Médecine IV^B le 22 Juillet 1979 pour une insuffisance nitrale.

Depuis 2 ans la malade se plaint de douleurs thoraciques et ostéo-articulaires.

L'examen clinique décèle une pâleur cutané-muqueuse, un retard staturo-pondéral, une énorme hépatomégalie empêchant l'exploration de la rate, un reflux hépato-jugulaire, un souffle systolique de pointe, des douleurs ostéo-articulaires (coudes, chevilles, genoux).

L'hémogramme donne les résultats suivants : GR= 3 200 000 ; Hb = 8g./100 ml. H t= 29 %; V G M = 90 f3 ; CCMH = 27 % réticulocytes 100 000 ; G B = 25 200; P N = 9 500. Sur le frottis on note 50 % d'érythroplastes acidophiles; des cellules cibles ++ et des drépanocytes ++ .

L'électrophorèse montre une bande d'Hb S et une bande d'Hb F; il y a 10,2% d'Hb F et 5,2 % d'Hb A₂.

La sidémie est de 37 g / 100 ml.

L'enquête familiale n'a pu être effectuée que chez la mère qui possède une hémoglobinoase AS.

En résumé, il s'agit probablement d'une thalasso-drépanocytose ou à la rigueur d'une Hb S homozygote avec persistance d'un taux élevé d'HbF.

OBSERVATION n°16.-

Monsieur D... Modibo, Peulh, 18 ans domicilié à Banako entré dans le Service de Médecine I^B le 8 Mars 1979 pour ictère, hépatomégalie, insuffisance cardiaque. Des antécédents de céphalées, de douleurs abdominales et ostéo-articulaires sont notés chez le patient.

L'examen clinique relève les signes suivants : hépatosplénomégalie, reflux hépato-jugulaire, souffle systolique, ictère cutanéomuqueux, douleurs articulaires, tuficéphalie, épicanthus, bouffissure du visage. La radioscopie découvre une légère cardiomégalie.

L'électrocardiogramme montre une hypertrophie ventriculaire gauche.

L'hémogramme donne les résultats suivants : GR = 184 000; Hb = 6g/100 ml.; Ht = 25 % ; VGM = 135 (?) ; CCMH = 24 % ; GB = 17 300; P N = 8 100.

L'électrophorèse de l'Hb montre une bande d'Hb S et une bande d'Hb F (HbF = 24 %).

L'enquête familiale n'a pas été faite.

En résumé, il s'agit probablement d'une thalasso-drépanocytose en raison du taux élevé d'Hb F.

OBSERVATION n°17.-

Madame S... Kankou, Sarakolé, 17 ans est admise dans le Service de Médecine I^A le 2 Avril 1979 pour les signes suivants : picotements de tout le corps; douleurs abdominales, thoraciques, lombaires; poly-arthralgies (coudes, chevilles, genoux, poignets; hanches, épaules); vomissements.

Des antécédents de lombalgie et de dystocie sont notés chez cette patiente.

L'examen clinique met en évidence une altération de l'état général, un subictère conjonctival, un souffle systolique de base sans irradiation.

L'hémogramme montre : GR = 2 000 000; Hb = 8,1 g/100 ml. Ht = 25 % ; VGM = 125 . 3 (?) ; CCMH = 32 % ; GB = 13 800; P N = 7 100.

L'électrophorèse de l'Hb montre une bande d'HbS et une bande d'Hb F : il y a 31 % d'Hb F au dosage.

L'enquête familiale effectuée chez la soeur et le frère montre :

Frère = Hb AS

Soeur = Hb A

Au total il s'agit d'une thalasso-drépanocytose probable avec anémie sévère et forte élévation de l'Hb F.

OBSERVATION n°18.-

Madame T... Nianoye, Sonrhaf, 55 ans est hospitalisée dans le Service de Médecine I^A le 19 Octobre 1979 pour asthme et hypertension artérielle.

Depuis 8 jours elle se plaint de dyspnée et de douleurs précordiales. Elle signale des douleurs ostéo-articulaires multiples prédominant au bras et à l'épaule droite; des oedèmes du bras droit.

L'examen clinique révèle une obésité, une douleur de l'hypochondre droit, un reflux hépato-jugulaire.

Le foie et la rate sont normaux.

...../.....

L'hémogramme est le suivant: GR= 6 140 000; Hb = 15,3g. /100 ml; H t= 46 %; VGM = 74 | 3; CCMH = 33 %, réticulocytes 30 700; G B= 3 600; P N = 2500.

L'électrophorèse de l'Hb met en évidence une Hb SF; au dosage l'Hb RDA est de 25,1 %.

L'enquête familiale effectuée chez 2 de ses enfants donne les résultats suivants :

- Fille : Hb AF avec un dosage 2,9 %

- Fils :

. Hémogramme : GR= 5 470 000; Hb : 14,5g./100 ml.; H t: 45 %
VGM = 82 | 3; CCMH = 32 %; GB = 3140 ; P N = 1 400.

. Electrophorèse Hb AF Hb RDA = 14,1 %)

En résumé il s'agit d'une thalasso-drépanocytose bien supportée.

OBSERVATION n°19.-

Mademoiselle S... Balo, Minianka, 14 ans, domiciliée à Banako se présente à nous le 28 Septembre 1979 pour des douleurs thoraciques, ostéo-articulaires (poignets, coudes, chevilles, genoux) dont elle se plaint depuis 5 ans.

L'examen clinique ne découvre aucun signe : il n'y a ni hépatosplénomégalie, ni retard staturo-pondéral.

L'hémogramme montre : GR= 3 010 000; Hb = 7,9 g./100 ml. H t= 25 %;
VGM = 83 | 3; CCMH= 31 %.

L'électrophorèse de l'Hb montre une bande d'Hb S et une bande d'Hb F(7,6 % au dosage).

L'enquête familiale faite chez la mère et la soeur montre que ces dernières sont porteuses du trait drépanocytaire.

Au total il s'agit d'une drépanocytose homozygote probable; l'élévation modérée de l'Hb F est compensatrice sans doute.

5°) HEMOGLOBINOSE CA

OBSERVATION n°20 :

Madame S... Ma, forgeron, 22 ans, originaire de Banamba, se présente à nous le 9 Octobre 1979 pour des douleurs abdominales et des dysménorrhées. Elle signale des avortements à répétition.

L'examen clinique ne révèle que des douleurs abdomino-pelviennes et une discrète splénomégalie.

L'électrophorèse de l'Hb montre 90 % d'Hb C et 10 % d'Hb A .

Au total il s'agit d'un double hétérozygotisme thalassémie β + hémoglobinoase C.

QUATRIEME PARTIE
DISCUSSIONS ET COMMENTAIRES

Nous serons brefs sur le problème des hémoglobinoopathies déjà largement discuté à Bamako.

Par contre nous discuterons plus longuement nos résultats concernant les thalassémies et l'hémoglobine glycosylée chez les diabétiques.

I.- LES HEMOGLOBINOPATHIES

A) Autres enquêtes effectuées au Mali

Nous avons relevé les enquêtes suivantes déjà effectuées au Mali par :

- BEGAT et Mme DEFONTAINE en 1974 dans les services de Chirurgie de l'Hôpital du Point-"G" (3)
- CABANNES et Collaborateurs en 1964 sur l'ensemble du territoire malien (8)
- CHAVENTRE et Collaborateurs en 1977 chez les Touareg du cercle de Ménaka (13)
- DELMONT et Collaborateurs en 1973 dans 2 villages du Cercle de Bamako (Sanamba et Diarabougou) (16)
- DEFRENOT et Collaborateurs en 1970 dans différents Cercles du Mali (18)
- FOFANA , 1973 à ce jour; parmi la clientèle essentiellement bamakoise de l'Institut National de Biologie Humaine .
- GENTILINI et Collaborateurs parmi les travailleurs maliens émigrés à Paris (23)
- KALIDI (en 1978 au Centre de Transfusion sanguine de Bamako, et d'autre part dans 2 villages du Cercle de Bandiagara (27)
- RANQUE et Collaborateurs dans les Cercles de Kadiolo et de Kolokani.
- VOVAN dans le Cercle de Gao (44)
- Quant au travail de HAIDARA (25) effectué en 1978 dans le même Laboratoire que le nôtre, rappelons que ses résultats ont été additionnés aux nôtres.

B).- Fréquence des hémoglobinoses AS et AC au Mali

Le tableau XXV rassemble les résultats des différentes enquêtes effectuées au Mali.

On est par les variations impressionnantes de l'incidence de ces hémoglobinoses selon les auteurs:

...../.....

- pour l'hémoglobinoase AS l'incidence varie de 0 (CHAVENTRE) à 28 % (FOFANA); l'incidence que nous avons trouvée se situe dans les valeurs intermédiaires.

- pour l'hémoglobinoase AC l'incidence varie de 0 (CHAVENTRE) à 16,2 % (DELMONT)

Ces différences s'expliquent en fait aisément par la composition ethnique variable des échantillons d'autre part; certaines enquêtes sont effectuées sur des populations saines alors que d'autres portent sur des malades hospitalisés ou consultants externes.

Quoi qu'il en soit l'incidence des hémoglobinoses AC et AS est très élevée au Mali : 7,07 % pour l'Hb AC et 18,4 % pour l'Hb AS si l'on cumule l'ensemble des données brutes.

On peut même calculer en appliquant la loi de HARDY WEINBERG l'incidence théorique des hémoglobinoses majeures à la naissance au Mali :

- Hémoglobinoase SS = 3,24 %
- Hémoglobinoase CC = 0,49 %
- Hémoglobinoase SC = 1,26 %

Ces résultats sont en fait discutables en raison même de l'hétérogénéité des populations étudiées.

...../....

TABLEAU XXV.- FREQUENCE DES HEMOGLOBINOSES AS ET AC AU MALI

Auteurs	Effectif	A S	A C
BEGAT (3)	281	35 (12,4 %)	32 (11,3 %)
CABANNES (8)	4 988	489 (9,8 %)	376 (7,5 %)
CHAVENTRE (13)	382	0	0
DELMONT (16)	327	38 (11,6 %)	53 (16,2 %)
DUFRENOT (18)	545	38 (6,9 %)	71 (13 %)
FOFANA	4 757	1838 (28 %)	225 (5 %)
GENTILINI (23)	1 037	171 (16,4 %)	66 (6,3 %)
KALIDI (27)	1 032	82 (7,9 %)	142 (13,7 %)
POINT-"G"	2 891	372 (12,8 %)	200 (6,9 %)
RANQUE	123	3 (2,4 %)	13 (10,5 %)
VOVAN (44)	342	15 (4,3 %)	4 (1,1 %)
T O T A L	16 705	3 081 (18,4 %)	1 182 (7,07 %)

...../.....

C) Fréquence des hémoglobinoses AS et AC en Fonction de l'ethnie

Le tableau XXVI rassemble les données disponibles concernant l'incidence de l'hémoglobinoase A S dans les principales ethnies du Mali; le tableau XXVII fait de même en ce qui concerne l'hémoglobinoase A C.

Les Tableaux XXVIII et XXIX inspirés de ceux dressés par KALIDI (27) indiquent les effectifs théoriques des hémoglobinoses AS et AC calculés en tenant compte de l'incidence dans chaque ethnie et de l'importance numérique de chacune d'entre-elles (d'après le recensement de 1968)

En cumulant ces effectifs théoriques et en ajustant les résultats à la population estimée de l'année 1979, on peut estimer l'incidence de l'hémoglobinoase AS à 11,58 % et le nombre des porteurs à 695 000.

De même on peut estimer l'incidence de l'hémoglobinoase AC à 9,77 % et le nombre des porteurs du trait C à 536 000.

A la naissance l'incidence des hémoglobinoses majeures au Mali, calculée en tenant compte de l'importance relative des différentes ethnies est donc la suivante :

- Hémoglobinoase SS = 1,35 %
- Hémoglobinoase CC = 0,96 %
- Hémoglobinoase SC = 1,13 %

Ces chiffres nous semblent beaucoup plus proches de la vérité que les chiffres précédemment calculés à partir des données brutes fournies par différents auteurs.

TABLEAU XXVI. - NOMBRE D'IBAS PAR RAPPORT A L'EFFECTIF TOTAL TROUVE PAR DIFFERENTS AUTEURS
CHEZ LES DIFFERENTES ETHNIES AU MALI

Ethnies	Point-G (77-79)	KALIDI	VOVAN	RANQUE	DEMONI	DIFERENOT	CARAN-	NES	BEGAT	GENTI-	CHAVENI	TOTAL
Barbara	132	31		38		9	6	88				216
	1042	546		327		52						2055
Malinké	44	9				208	7					268
	313	65				1861	98					2274
Sarakolé	51	11				57	5			163		287
	344	62				404	27			1015		1852
Peulh	71	8				7	69	6				161
	568	55				52	385	63				1123
Manianka & Sénoufo		4		3		4	67	7				85
		89		123		99	731	28				1070
Bobo		4				26	48					78
		36				394	1361					1791
Sonhat	25	6				23	2					56
	127	30				101	23					281
Kasonké	5	2						2		8		17
	64	27						17		22		130
Moure		3					6					17
		20					42					121
Touareg							2				0	9
							51				382	716

TABIEAU XXVIII. - NOMBRE D'HB AG PAR RAPPORT A L'EFFICITE TOTAL TROUVE PAR DIFFERENTS AUTTEURS
CHEZ LES DIFFERENTES ETHNIQUES AU MALI.

Ethnies	Pointe-G. (77-78)	KALIDI	VOVAN	RANJUE	DELMONT	DUFRENOY	CABANNES	BEGAT	GENTILI- NT	CHAVEN- TRUF	TOTAL
Barbara	$\frac{95}{1042}$	$\frac{92}{546}$			$\frac{53}{327}$		$\frac{5}{52}$	$\frac{10}{88}$			$\frac{255}{2055}$
Malinké	$\frac{18}{313}$	$\frac{1}{65}$					$\frac{22}{1861}$	$\frac{5}{35}$			$\frac{46}{2274}$
Sarakolé	$\frac{12}{344}$	$\frac{4}{68}$				5	$\frac{5}{404}$	$\frac{5}{27}$	$\frac{63}{1015}$		$\frac{90}{1852}$
Peulh	$\frac{24}{568}$	$\frac{4}{55}$				$\frac{5}{52}$	$\frac{10}{385}$	$\frac{7}{63}$			$\frac{20}{1123}$
Minianka & Sénoufo		$\frac{10}{89}$		$\frac{13}{123}$		$\frac{13}{99}$	$\frac{123}{731}$	$\frac{3}{28}$			$\frac{162}{1070}$
Bobo		$\frac{6}{36}$				$\frac{53}{394}$	$\frac{203}{1361}$				$\frac{262}{1791}$
Sonhat	$\frac{12}{127}$	$\frac{2}{30}$					$\frac{5}{101}$	$\frac{2}{23}$			$\frac{21}{281}$
Kassonké	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{27}$						$\frac{0}{17}$	$\frac{3}{22}$		$\frac{5}{130}$
Moure		$\frac{1}{20}$					$\frac{1}{42}$				$\frac{2}{121}$
Touareg							$\frac{2}{51}$			$\frac{0}{382}$	$\frac{6}{716}$

...../.....

TABLEAU XXVIII.- L'HEMOGLOBINOSE AS DANS LES DIFFERENTES ETHNIES

Ethnies	Incidences de l'Hb AS	Effectif de la totalité de l'ethnie (1968)	Effectif calculé des porteurs d'Hb AS
Sonrhaf	19,9	300 000	59 000
Sarakolé	15,5	420 000	65 000
Peulh	14,3	550 000	80 000
Maure	14	78 800	11 000
Kassonké	13	75 000	11 000
Ouolof	12,9	7 300	900
Toucouleur	12,2		
Malinké	11,8	300 000	35 000
Banbara	10,5	1 665 000	174 800
Mossi	9,7	17 400	1 600
Sénoufo et Minianka	7,9	434 000	34 000
Bobo	4,3	100 000	4 300
Dogon	3,9	240 000	9 400
Touareg	1,2		
TOTAL (1968)	11,58	4 187 500	485 000
TOTAL (1979)	11,58	6 000 000	695 000

...../.....

TABLEAU XXIX.- L'HEMOGLOBINOSE AC DANS LES DIFFERENTES ETHNIES

Ethnies	Incidences de l'Hb AC	Effectif de la totalité de l'ethnie (1968)	Effectif calculé des porteurs d'Hb AC
Dogon	19,6	240 000	47 000
Mossi	16,5	174 000	2 000
Sénoufo et Minianka	15,1	434 000	65 000
Bobo	14,6	100 000	140 000
Bambara	12,4	1 665 000	206 000
Sonrhaf	7,4	300 000	22 000
Sarakolé	4,8	420 000	20 000
Peulh	4,4	550 000	24 000
Kassonké	3,8	75 000	2 000
Maure	2,4	78 800	1 000
Toucouleur	2, 1		
Malinké	2	300 000	6 000
Ouolof	0,8	7 300	60
Touareg	0,8		
TOTAL (1968)	9,77	4 187 500	# 409 000
TOTAL (1979)	9,77	# 6 000 000	# 586 000

...../.....

II.- LES THALASSEMIES

Si les thalassémies ont déjà fait l'objet de très nombreuses études en Afrique du Nord, peu de travaux leur ont été consacrés en Afrique noire. Cela s'explique essentiellement par les difficultés d'études des syndromes thalassémiques qu'illustrent bien nos observations.

A.- Thalassémies en Afrique noire

1.- Epidémiologie

Il est communément admis que les thalassémies existent en Afrique noire (5, 6, 47), mais les études permettant d'en chiffrer la fréquence réelle sont très peu nombreuses. Les études épidémiologiques ont toutes été effectuées par les dosages de l'Hb A₂ et de l'Hb F dans des populations théoriquement non sélectionnées; malheureusement dans la plupart des études, ces dosages n'ont pas été complétés par la mesure des constantes hématologiques (V G M , C C M H) ni par le test de KLEITHAUER , ce qui limite leur intérêt.

Le tableau XXX rassemble les données de l'enquête de De TRAVERSE et Collaborateurs (42) effectuées chez des stagiaires africains à Paris ainsi que les données d'ESAN au Nigéria (20), de WILLCOX au Libéria (50) ainsi que le résultat de diverses enquêtes colligées par LIVINGSTONE (29) et par JONKIS (26).

A la lecture de ce tableau il apparaît clairement que les thalassémies existent dans presque tous les pays d'Afrique noire mais que sauf exception leur incidence est faible, largement inférieur à celle qu'on observe sur le pourtour du bassin méditerranéen et en Asie du Sud-Est.

Notre enquête préliminaire confirme ces données en ce qui concerne le Mali

TABLEAU XXX.- INCIDENCE DES THALASSEMIES EN AFRIQUE NOIRE
ET A MADAGASCAR

P A Y S	A ₂	F	A ₂ ou F
Bénin (42,29)	$\frac{1}{155}$	$\frac{10}{168}$	
Burundi (42)	$\frac{0}{73}$	$\frac{5}{73}$	
Cameroun (42)	$\frac{4}{484}$	$\frac{26}{484}$	
Congo (42)	$\frac{0}{164}$	$\frac{7}{164}$	
Côte d'Ivoire (42,29)	$\frac{4}{215}$	$\frac{8}{400}$	
Gabon (42)	$\frac{0}{118}$	$\frac{1}{118}$	
Guinée (42)	$\frac{0}{14}$	$\frac{0}{14}$	
Haute Volta (42)	$\frac{3}{105}$	$\frac{8}{105}$	
Libéria (50,26)	$\frac{4}{324}$ (50)	$\frac{24}{1432}$	10 % (26)
Madagascar (42)	$\frac{4}{547}$	$\frac{16}{547}$	
Mali (42)	$\frac{1}{120}$	$\frac{2}{120}$	
Mauritanie (42)	$\frac{0}{33}$	$\frac{0}{33}$	
Niger (42)	$\frac{0}{63}$	$\frac{1}{63}$	
Nigéria (20)	$\frac{23}{3002}$	$\frac{4}{3002}$	
Rép. Centrafricaine (42)	$\frac{0}{144}$	$\frac{4}{144}$	
Rwanda (42)	$\frac{0}{26}$	$\frac{0}{26}$	
Sénégal (42,29)	$\frac{0}{109}$	$\frac{32}{198}$	
Soudan (29)	$\frac{12}{200}$	-	
Tchad (42)	$\frac{0}{172}$	$\frac{2}{172}$	
Togo (42)	$\frac{0}{140}$	$\frac{12}{140}$	
Zaïre (42,26)	$\frac{0}{350}$ (42)	$\frac{9}{350}$ (42)	2 % (26)

...../.....

2°) Symptomatologie et diagnostic

a.- thalassémies homozygotes

Les observations de β -thalassémies homozygotes en Afrique noire comparable à celle que le Pr. TOURE a dépistée (Observation n°1) sont tout à fait exceptionnelles.

La plupart des auteurs qui se sont intéressés aux thalassémies n'en ont observées aucun cas (15,20, 42). Par contre WILLCOX (49) rapporte 19 observations de β -thalassémies homozygotes chez des Libériens; le diagnostic semble fonder sur des arguments solides d'ordre hématologique, biochimique et génétique; l'une des familles étudiées comportait 6 cas homozygotes et 3 hétérozygotes . WILLCOX souligne que le tableau clinique était toujours plus bénin que celui de la maladie de COOLEY classique; l'anémie, les modifications morphologiques et osseuses existaient mais sur un mode mineur. Sur le plan biologique l'anémie était relativement modérée de type hémolytique et microcytaire avec cellules cibles; le taux d'Hb F variait de 28 à 37 %; le taux d'Hb A₂ était également augmenté chez tous les malades; chez tous il persistait un faible pourcentage d'Hb A ce qui soulignait qu'il s'agissait de thalassémies de la variété β +

WILLCOX s'interroge sur la raison de la meilleure tolérance des thalassémies homozygotes chez l'Africain par rapport aux autres groupes ethniques. Signalons qu'il n'a rencontré aucun cas de β -thalassémie, ni de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.

Aux Etats-Unis WEATHERAL (45) signale l'existence de rares cas de thalassémies homozygotes chez les Noirs américains; la plupart des cas réalisent le tableau classique de la maladie de COOLEY; quelques-uns sont relativement bénins.

b.- β thalassémies hétérozygotes

Plusieurs observations éparses de β -thalassémies hétérozygotes sont rapportées dans divers pays d'Afrique (15,19, 20)

Malheureusement plusieurs d'entre-elles ne semblent pas avoir été étudiées avec suffisamment de rigueur.

Cliniquement l'affection est asymptomatique ou responsable d'une légère anémie qui peut revêtir deux aspects : hémolyse discrète mais aussi carence relative en folate voire en fer (31) notamment à l'occasion d'une grossesse.

Le diagnostic biologique de ces thalassémies hétérozygotes est difficile (6)

- typiquement la microcytose sans hyposidérémie; l'élévation de l'Hb A₂ (3,2%) et/ ou l'augmentation de l'Hb F répartie de manière hétérogène dans les hématies permettent de porter facilement le diagnostic.

- le diagnostic peut être méconnu dans deux circonstances; une carence en fer associée fait diminuer le taux d'Hb A₂ qui ne s'élève que 4 mois après la correction du déficit martial; la microcytose peut manquer en cas de déficit associé en folate.

A l'inverse l'Hb A₂ peut être élevée dans certaines anémies mégalo-blastiques sévères (6) et pour certains auteurs transitoirement au cours des hépatites virales (12)

De même l'élévation du taux de l'Hb F n'est pas strictement spécifique; s'il est facile, du moins théoriquement de différencier l'élévation de l'Hb F des thalassémies et celle des persistances héréditaires de l'hémoglobine foetale par le test de KLEIHAUER ; il faut savoir également qu'une élévation modeste de l'Hb F peut s'observer à titre transitoire dans certaines affections aiguës; une élévation importante de l'Hb F est habituelle dans certains leucoses (surtout leucémie myélo-monocytaire de l'enfant) et dans l'anémie de BLAKFAN - DIAMOND .

Ces limites de diagnostic biologique soulignent une fois de plus l'importance de l'enquête génétique pour affirmer une thalassémie mineure.

c)- Les thalassémies associées à une hémoglobino-

Plusieurs observations de telles associations sont rapportées dans la littérature (15, 37 , 50)

Assez souvent les difficultés du diagnostic sont mal perçues par les auteurs.

- thalasso-drépanocytose

Chez beaucoup de drépanocytaires il existe une élévation variable du taux de l'Hb F et/ou de l'Hb A₂; en aucun cas cette augmentation ne doit être considérée comme synonyme de thalasso-drépanocytose (ORSINI in: 7) ; pour affirmer le diagnostic il est indispensable d'analyser les données hématologiques (une microcytose et de cellules dibles sont en faveur d'une thalasso-drépanocytose) et surtout d'effectuer une enquête génétique rigoureuse (au moins l'un des parents doit être trouvé porteur d'une thalassémie hétérozygote)

Une seconde variété de thalasso-drépanocytose est moins connue et pourtant de diagnostic plus facile: ce sont les hémoglobinoses S A bien étudiées par De BROE (15), elles se caractérisent sur électrophorèse standard par la présence de beaucoup d'Hb S et d'un peu d'Hb A (alors que les rapports sont inverses chez les porteurs du trait drépanocytaire). Cette forme est plus rare que la forme habituelle aussi bien en Afrique, qu'en Amérique.

Mais nous en avons observé ~~un~~ cas au Mali.

Quelle que soit la variété de thalasso-drépanocytose, la symptomatologie clinique des cas rencontrés en Afrique noire se rapproche tantôt de celle d'une maladie de COOLEY, tantôt de celle d'une drépanocytose homozygote; le pronostic d'ensemble est cependant meilleur.

- Association thalassémie - hémoglobino-

Elle soulève les mêmes problèmes théoriques que les thalasso-drépanocytoses. Il en existe deux variétés biologiques: l'hémoglobino- C F et l'hémoglobino- C A.

Bien entendu pour des raisons d'ordre technique il est impossible de doser l'Hb A₂ (qui migre comme l'Hb C à pH alcalin) ceci fait sans doute méconnaître un certain nombre d'associations thalassémie hémoglobinoase C.

Cliniquement les sujets atteints d'un tel double hétérozygotisme sont en général bien portants; des anémies modérées avec présence de cellules cibles ont cependant été décrites.

B- Thalassémies en Afrique noire

De connaissance beaucoup plus récente que les thalassémies, leur étude est rendue particulièrement difficile par l'absence de modification significative des fractions hémoglobiniques du moins chez l'adulte (40)

1°) thalassémie de l'adulte

En Afrique, il n'existe, à notre connaissance aucun cas connu d' thalassémie majeure réalisant le tableau de l'hydrops foetalis (6, 31; 47)

Une observation d'hémoglobinoase H chez un Merina de 19 ans a été rapportée par CHARMOT et Collaborateurs (11) Mais il s'agit d'un Malgache et non d'un Africain noir.

Quant aux formes mineures et silencieuses on sait que leur diagnostic chez l'adulte est particulièrement difficile: on l'évoque chez des sujets présentant des signes hématologiques de thalassémie : (microcytose, hypochromie, cellules cibles) avec un taux normal d'Hb F et un taux faible d'Hb A₂, bien entendu il est indispensable d'éliminer toutes les autres causes d'hypochromie et de microcytose et de vérifier un caractère génétique des anomalies avant d'affirmer le diagnostic d' thalassémie mineure ou silencieuse qui reste un diagnostic d'exclusion.

2°) thalassémies du nouveau-né :

Nous avons montré que, à Banako, plus de 30 % des sangs de cordon renferment un pourcentage variable d'une hémoglobine qui semble bien être de l'Hb Bart's et 1,7 % d'entre-eux une hémoglobine plus rapide qui vraisemblablement est de l'Hb H.

D'autres auteurs ont également trouvé assez souvent de l'Hb Bart's dans le sang de cordon des nouveaux-nés = au Nigéria, ESAN (20) en a trouvé chez 4,5% des échantillons et HENDRICKSE en a trouvé chez 10 % d'entre-eux; WILLCOX (50) au Libéria et VALLA (cité par LIVINGSTONE in : 29) au Soudan relèvent le même pourcentage.

Toutefois il semble bien que c'est au Mali que la fréquence des nouveaux nés porteurs d'une hémoglobine Bart's est la plus élevée en Afrique.

C'est également au Mali qu'ont été rapportés les seuls cas de nouveaux-nés porteurs d'une hémoglobinoase H.

Le contraste qui existe entre la fréquence relativement élevée des nouveaux-nés porteurs d'une hémoglobine Bart's et la rareté des formes graves a fait naître en doute par certains la valeur diagnostique de la mise en évidence de l'Hb Bart's dans le sang de cordon (20)

En réalité les nouveaux-nés africains porteurs d'une Hb Bart's sont bien atteints d' - thalassémie.

Plusieurs hypothèses ont été envisagées pour expliquer l'absence d'hydrops foetalis en Afrique; la plus séduisante consiste à postuler l'existence d'un gène embryonnaire zeta associé à la lésion thalassémique; ce gène zeta provoquerait des avortements précoces (et non des hydrops).

III.- L'HEMOGLOBINE GLYCOSYLEE CHEZ LES DIABETIQUES

Depuis une dizaine d'années le dosage des hémoglobines glycosylées soulève l'intérêt voire l'enthousiasme de diabétologues.

L'hémoglobine glycosylée constitue normalement moins ^{de} 5 à 6,5 % de l'hémoglobine globulaire totale; on distingue plusieurs fractions dont la principale est l'hémoglobine A_{1c} qui représente à elle-seule les 2/3 de l'hémoglobine glycosylée.

Cette hémoglobine glycosylée est instable, difficile à doser par les méthodes couramment utilisées pour le dosage des autres fractions hémoglobiniques.

VAGUE et Collaborateurs (43) utilisent cependant l'électrophorèse sur cellogel suivie d'élution et de dosage photométrique de l'éluat (comme pour le dosage de l'Hb A₂); notre dosage "semi-quantitatif" repose sur le même principe: toutefois l'électrophorèse différencie mal les différentes fractions de l'Hb glycosylée ce qui pour certains constitue un inconvénient majeur.

Les techniques de dosage les plus fiables et surtout les plus sélectives sont représentées par la chromatographie sur résine échangeuse d'ions (amberlite) (36,45) et la radioimmunologie (14)

Les kits commercialisés sont de qualité très irrégulière (36)

Le dosage de l'Hb glycosylée plus particulièrement de sa fraction A_{1c} revêt un grand intérêt chez les diabétiques. En effet, chez eux à chaque poussée d'hyperglycémie, une partie de l'Hb A₁ se transforme en hémoglobine glycosylée et le reste jusqu'à la mort du globule rouge. Le dosage de l'hémoglobine glycosylée chez les diabétiques représente donc un moyen d'apprécier l'équilibration du diabète pendant le mois qui précède (la demi-vie des globules rouges est en effet d'environ 30 jours). En aucun cas le dosage de l'hémoglobine glycosylée ne saurait se substituer au dosage de la glycémie et de la glycosurie qui donnent une meilleure idée de l'équilibration instantanée du diabète. Le dosage de l'hémoglobine glycosylée est par contre précieux pour s'assurer de la régularité du traitement et de la discipline du malade : les diabétiques qui "trichent" en ne suivant leur traitement que la veille des contrôles biologiques seront aisément démasqués.

Les résultats de nos dosages montrent qu'aucun de nos malades n'était bien équilibré; il est vrai que toutes les électrophorèses ont été pratiquées à l'entrée du malade dans le service et qu'aucun contrôle n'a pu être effectué ultérieurement.

En tout cas notre travail montre que l'électrophorèse de l'hémoglobine standard suffit pour dépister les augmentations franches de l'hémoglobine glycosylée: le diabète s'ajoute ainsi à la liste déjà longue des indications de cet examen.

CINQUIEME PARTIE
CONCLUSIONS GENERALES

Notre travail comporte 3 parties :

I.- ÉPIDÉMIOLOGIE DES HÉMOGLOBINOPATHIES

1.- L'étude de 2 891 électrophorèses de l'hémoglobine effectuées chez les adultes hospitalisés dans les Services de Médecine du Point-"G" d'Octobre 1977 à Septembre 1979 permet de faire les remarques suivantes :

- l'incidence de l'hémoglobinose AS est de 12,8; celle de l'hémoglobinose AC est de 6,9; elles sont indépendantes du sexe, de l'âge et de l'ethnie pour l'hémoglobinose AS; en revanche l'hémoglobinose AC est plus fréquente chez les Sarakolés et plus rares chez les Bambaras.
- ni l'hémoglobinose AS, ni l'hémoglobinose AC ne semblent engendrer d'anémie ou modifier la fréquence du déficit en G-6-P.D.
- les hémoglobinoses majeures (SS= 28, SC= 27, CC= 10) sont fréquentes, ce qui n'a rien d'étonnant compte tenu du recrutement hospitalier de notre enquête.

A noter l'absence de déficitaires en G-6-P-D chez ces sujets.

Toutes ces remarques n'ont rien de très original, elles confirment simplement l'importance en Santé Publique des hémoglobinoses notamment de la drépanocytose .

2°) Les électrophorèses, de 302 sangs de cordon montrent que la fréquence des hémoglobinoses S et C hétérozygotes est la même chez l'adulte et le nouveau-né à Banako; le pourcentage de nouveaux-nés suspects de drépanocytose homozygote est de 3,2 %. Ce qui est légèrement supérieur à celui qu'on peut calculer à partir de l'incidence des porteurs du trait drépanocytaire en appliquant la loi de HARDY WEINBERG.

II.- LES THALASSEMIES

1°) Les thalassémies :

Elles existent certainement au Mali , mais leur incidence exacte est difficile à préciser.

Nous avons pu colliger :

- une observation de β -thalassémie homozygote
- 18 observations de sujets présentant une microcytose ou une hypochromie et une élévation de l'hémoglobine A_2 correspondant très probablement à une β -thalassémie hétérozygote.
- 4 observations de sujets présentant une microcytose une élévation simultanée de l'Hb A_2 et de l'Hb F pouvant correspondre soit à une β -thalassémie soit à une syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.
- 40 sujets présentant une augmentation de l'Hb F apparemment isolée (le dosage de l'Hb A_2 n'a pas toujours été effectué) pouvant correspondre soit à une β -thalassémie hétérozygote soit à un syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.
- 10 hémoglobinoses S F, une hémoglobinoase S C F, une hémoglobinoase S A et une hémoglobinoase C A dont certaines au moins correspondaient à des doubles hétérozygotismes hémoglobinoses thalassémies.

2°) Les β -thalassémies

Nous n'avons jamais pu affirmer avec certitude le diagnostic d' β -thalassémie chez un adulte malien.

En revanche l'électrophorèse de 302 sangs de cordon a permis de retrouver de l'Hb Bart's chez 29,5 % des sujets et une Hémoglobine H vraisemblable chez 1,7 % d'entre-eux; les porteurs d'Hb Bart's semblent avoir un poids de naissance inférieur à celui des autres nouveaux-nés, mais les autres accidents néonataux ne sont pas particulièrement fréquents chez eux. L'origine et l'ethnie des parents des nouveaux-nés suspects d' β -thalassémie sont extrêmement variables.

3°) Nos résultats extrêmement fragmentaires soulignent simplement l'intérêt d'une étude plus approfondie des syndromes thalassémiques au Mali visant à en délimiter l'incidence réelle et le rôle pathologique.

III.- ETUDE DE L'HEMOGLOBINE GLYCOSYLEE CHEZ 40 DIABETIQUES

Nous avons dosé d'une manière semi-quantitative l'importance de la traînée rapide de l'hémoglobine A correspondant grossièrement à l'hémoglobine glycosylée

Malgré le caractère approximatif de notre méthode, nous n'avons diagnostiqué une augmentation de l'hémoglobine glycosylée que chez 2 sujets non diabétiques.

A l'inverse, les 40 diabétiques ayant eu une électrophorèse de l'hémoglobine avaient tous une augmentation de la traînée rapide de l'hémoglobine A.

Ainsi, malgré les imperfections techniques de notre travail, il apparaît clairement que l'électrophorèse de l'hémoglobine avec dosage de la fraction rapide de l'hémoglobine A peut constituer un examen utile chez les diabétiques malades pour juger de l'équilibration de leur maladie.

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- AG-RHALY (A.), DOLO (M.),
A propos d'un syndrome d'Adams Stokes chez une jeune drépanocytaire
Cardiol.trop. , 1978, 4, 107
- 2.- AG-RHALY (A.)
Trait drépanocytaire et aviation
Sous presse
- 3.- BEGAT (J.C.)
Contribution à l'étude de certaines hémoglobinopathies chez l'adulte
Thèse Méd. Banako 1974
- 4.- BERNARD (J.), LEVY (J.P.) et al.
Abrégé d'Hématologie , 2è éd. , Paris , Masson , 1973
231 p. ill., graph., tabl.
- 5.- BERNARD (J.) RUFFIE (J.)
Hématologie géographique
Tome I, Paris, 1964, Masson édit.
- 6.- BEUZARD (J.) GOOSENS (M.) et ROSA (J.)
Classification des thalassémies
Rev. Pfat., 1978, 28 (55): , 4393-4402
- 7.- CABANNES (R.) (Edit.)
La drépanocytose .
Rapport et symposium d'Abidjan, 27-29 Janvier 1975,
Paris 1976, I.N.S.E.R.M. édit.
- 8.- CABANNES (R.)
Les types hémoglobiniques des populations de la partie occidentale
du continent africain- Monographie.
Paris, 1964, Hermann édit., p.12-19.
- 9.- CABANNES (R.)
Epidémiologie de la drépanocytose
Méd. Afr. noire, 1974, 21 , 989-994.
- 10.- CHARMOT (G.) et LEFEUVRE (W.Ph.)
Géographie de la drépanocytose, les causes de sa répartition dans
l'Afrique au Sud du Sahara.
Méd. Trop. 1978, 38, 167-173
- 11.- CHARMOT (G.) et AUGER (G.)
Premier cas de thalassémie identifié à Madagascar.
Bull. Soc. Path. Exot. 1966, 59, 258-259.
- 12.- CHASTEL (C.), LE HIR (A.L.), BEXON (A.) et al.
Variations acquises du taux d'hémoglobine A₂ au cours de
l'hépatite virale.
Presse Méd. 1971, 79 (28) : 1283-1284.
- 13.- CHAVENTRE (A.)
Rapport de la mission médico-scientifique franco-malienne dans
le Cercle de Ménaka et de Douentza
Paris-Banako I.N.E.D. édit.

- 14.- CLARKE (J.), PASSA (P.), GANIVET (J.)
Hémoglobine A₁ et Intérêt de son dosage chez les diabétiques.
Nouv. Presse. Méd., 1979, 8, (7):, 513-517.
- 15.- DE BROE et al.
Study of 2 forms of thalassaemia in the Congolese: simple beta-thalassaemic defect in a family and first case of beta-thalassaodrepanocytosis with a high level of hemoglobin A.
Ann. Soc. Belg. Méd. Trop. 1968, 48, 541-556.
- 16.- DELMONT (J.), ARDISSONE (J.P.), KERGROACH (P.P.), ROUGEMONT (A.)
Détermination de la fréquence des hémoglobinopathies S et C dans la région de Bamako (Mali)
Méd. Afr. noire, 1974, 21, 209-212.
- 17.- DIALLO (A. dit Kossy).
Incidence et rôle pathologique du déficit en G-6-P.D. au Mali.
Thèse, Méd. Bamako, 1978.
- 18.- DUFRENOT (M.M.), LEGATE (J.P.) TRAORE (A.)
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, 606-613.
- 19.- ESAN (G.J.) (Thalassaemia)
Non-Structural haemoglobinopathies in West Africa.
West. Afr. Med. Journ., 1973, 22 (5):841-45.
- 20.- ESAN (G.J.)
The thalassaemia Syndromes in Nigeria
Brit. Jour. Haemat., 1970, 19, 47-56.
- 21.- FOURNE (P.), GENTILINI (M.)
Drépanocytose et personnel navigant in : la drépanocytose.
Paris, 1975, I.N.S.E.R.M., édit., 105-108.
- 22.- GENTILINI (M.), DUFLO (B.), LAGARDERE (B.), DANIS (M.)
Médecine tropicale, 2è éd., Paris,
Flammarion, 1977, 561 p., ill., graph. tabl.
- 23.- GENTILINI (M.), PANNETIER (J.)
Résultats de l'électrophorèse systématique de l'hémoglobine chez 1500 travailleurs migrants de l'Ouest-Africain.
Ann. Soc. Belg. Méd. Trop., 1969, 49, 193-198.
- 24.- GENTILINI (M.), FOURN (P.), RICHARD LENOBLE (D.), DUCOSSON (P.)
Drépanocytose et personnel navigant .
Bull. Soc. Path. Exot., 1976, 69, 1000
- 25.- HAIDARA (A.C.)
Les hémoglobinopathies de l'adulte en milieu hospitalier bamakois.
Thèse Méd., Bamako, 1978.
- 26.y JONKIS (J.H.P.) (Edit.)
Abnormal hemoglobins in Africa, Oxford, 1959, Blacwell édit.
- 27.- KALIDI (I.)
Contribution à l'étude des types hémoglobiniques au Mali
Thèse Méd., Bamako, 1978.

- 28.- LINHARD (J.) , DIEBOLT (G.)
Aspects hématologiques de la sicklémie.
Méd. Trop., 1978, 38, 131.
- 29.- LIVINGSTONE (F.B.)
Abnormal Hemoglobins in Human Populations, Chicago, 1967.
Aldine Publishing Co., Edit.
- 30.- NAGARATNAM (N.) DE SILVA (D.P.K.M.)
Infective Hepatitis induced haemolytic crisis in Hb E thalassaemia.
Ceylon Med. J. 1974, 19, 102-3.
- 31.- O.M.S.
Traitement des hémoglobinopathies et des troubles apparentés
Sér. Rapp. Techn., ~~général~~ 1972 - 509- 9-17.
- 32.- ORSINI (A.)
Les Thalassémies
Nouv. Presse Méd. 1973, 2, (32): 2089-2092.
- 33.- OUDART (J.L.), DIADHIOU (F.), JARAT (H.), SAIGE (P.)
L'hémoglobine du nouveau-né africain; résultats d'une enquête au Sénégal.
An. Pédiat. 1968, 15, 773-781.
- 34.- PEQUIGNOT (H.) VARET (B.), DUFLO (B.), COQUELET (M.L.), CHRISTOFOROV (B.)
LEVY (J.P.)
Six observations de drépanocytose homozygote chez des adultes.
Ann. Méd. int., Paris, 1976, 127, 53-57.
- 35.- FIGUET (H.)
Hémoglobine in:
Encyclopédie médico-chirurgicale, Sang, fascicule 1300 L 10
- 36.- ROSA (J.)
Peut-on suivre un diabète sans faire doser ses hémoglobines glycosylées ?
Rév. Prat., 24, (40):, p.3061 et 3084.
- 37.- SAGNET (H.), THOMAS (J.), REVIL (H.), CHASTEL (C.L.), BERENK (J.)
PHILIBET (H.), MAFART (Y.)
Thalassodrépanocytose, classification, diagnostic différentiel et considérations génétiques (à propos d'un sujets de 20 ans originaire de Haute-Volta)
Marseille Méd. 1968, 150, 701-703.
- 38.- SCHMIDT (R.M.) MD
Laboratory diagnosis of hemoglobinopathies
Jama, 1973, 224, (9):, 1276-1280
- 39.- SOULA (G.)
Etude hématologique et étiologique des anémies en milieu hospitalier à Bamko.
Thèse, Méd., Marseille, 1979
- 40.- TOURE (M.)
Aspects cliniques de la drépanocytose majeure chez les enfants du Mali en milieu hospitalier in:
la drépanocytose, Paris, 1975, I.N.S.E.R.M. Edit., 33-34.

- 41.- TOURE (M.), DIOP (M.), DUCAM (H.)
Ostéomyélite gravissime chez une drépanocytaire majeure
Mali Méd., 1976, (2.): 25-28.
- 42.- TRAVERSE (P.M. DE), JAEGER (G.) COQUELET (M.L.) et al.
Contribution à l'étude de la répartition des hémoglobines chez
les Africains et les Malgaches .
Sem. Hôp. Paris, 1969, 45, (22): 1540-1546.
- 43.- WAGUE (Ph.), VOVAN (L.), VIALETTES (B.), BOUSTIERES (C.), SERIN (N.)
Concentration sanguine en hémoglobine glycosylée (A_{1c})
Indice de contrôle du diabète dans le mois précédent .
Nouv. Presse. Méd., 1979, 8, (7): 491-494.
- 44.y VOVAN (L.), BONY-CHAMENT (F.), DULAT (C.) et al.
Dépistage des hémoglobinopathies (HbS et Hb C) chez les nomades sédentaires
de 2 villages de la région de Gao (Mali)
G.R. Soc. Biol. (sous presse)
- 45.- WAJCMAN (H.), DESTUGUE (B.), LABIE (D.)
Hémoglobine glycosylée: résultats de 550 dosages .
Nouv. Presse. Méd., 1979, 8, (21): 1739-1742.
- 46.- WAJCMAN (H.), GACON (G.), TUDURY (C.) LABIE (D.), LE QINTEREC (Y.), TRINH DINH (H.)
et al.
Hémoglobine Pyrgos 83 (EF7) Gly—Asp. chez un malien :
Indentification structurale et propriétés fonctionnelles.
Nouv. Press. Fr. Hémat. 1978, 20, (3): 403-411.
- 47.- WEATHERAL (D.J.) CLEGG (J.B.)
The thalassaemia syndromes, 3^e éd., Oxford, 1979,
Blackwell Scientific publication.
- 48.- WEATHERAL (D.J.), CLEGG (J.B.)
Recent developments in the Molecular genetic of human hemoglobin
Cell., 1979, 16, 467-479.
- 49.- WILCOX (M.C.), WEATHERALL (D.J.); CLEGG (J.B.)
Homozygous β -thalassaemia in Liberia
Journ. Med. Genet. 1975, 12, (2): 165-173.
- 50.- WILCOX (M.C.)
Thalassaemia in northern Liberia
Asurvey in the Mount Nimba area.
Journ. Med. Genet., 1975, 12 (1): 55-63.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Ecole, 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 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 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 leur père.

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.
