

**Etude Densitometrique
des Eletrophoreses de l'Hemoglobine
à Bamako**

THESE

**Présentée et soutenue publiquement le 1983 devant l'Ecole
Nationale de Medecine et de Pharmacie du Mali**

**par : Sadjougo TEMÉ
pour obtenir le grade de Docteur en Medecine
(DIPLOME D'ETAT)**

Examineurs

PRESIDENT : Professeur Marc GENTILINI

MEMBRES {
Professeur Bernard DUFLO
Professeur Yaya FOFANA
Docteur Ali N. DIALLO

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACADEMIQUE : 1981-1982

Directeur Général : Professeur Aliou BA
Directeur Général Adjoint : - Bocar SALL
Secrétaire Général : Monsieur Sory COULIBALYY
Econome : ~~Monsieur~~ Dioncounda SISSOKO
Conseiller Technique : Professeur Philippe RANQUE

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Sadio SYLA : Anatomie
- François MIRANDA : Biochimie
- Michel JULICI : Immunologie
- Humbert GIONO-BARBER : Pharmacodynamie
- Jacques JOSSELIN : Biochimie
- J.P. MARTINEAU : Physiologie
- Alain GENAULT : Biochimie
Docteurs Bernard LANDRIEU : Biochimie
- Gérard TO URAME : Psychiatrie
- Jean-Pierre BISSET : Biophysique
Mesdames Paula GIONO-BARBER : Anatomie-Physiologie Humaines
- Thérèse FARES : Anatomie-Physiologie Humaines
Monsieur Mackthar WADE : Bibliographie
Docteur Emile LOREAL : O.R.L.

PROFESSEURS RESIDENT A BAMAKO

Professeur Aliou BA	: Ophtalmologie
- Bocar SALL	: Orthopédie-Traumatologie-Sécourisme
- Mamadou DEMBELE	: Chirurgie générale
- Mohamed TOURE	: Pédiatrie
- Souleymane SANGARE	: Pneumo-Phthisiologie
- Mamadou KOUMARE	: Pharmacologie-Matière Médicale
- Mamadou-Lamine TRAORE	: Obstétrique-Médecine-Légale-Chirurgie
- Aly GUINDO	: Gastro-Entérologie
- Abdoulaye Ag RHALY	: Médecine Interne
- Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique
- Siné BAYO	: Histo-Embryo-Anatomie Pathologique
- Abdel Karim-KOUMARE	: Anatomie-Chirurgie générale
- Bréhima KOUMARE	: Bactériologie
- Mamadou Koréissi TOURE	: Cardiologie
- Yaya FOFANA	: Hématologie
- Philippe RANTUE	: Parasitologie
- Bernard DUFLO	: Patho.Méd,Thérapeut,Physio.Hémato.
- Robert COLOMAR	: Gynécologie-Obstétrique
- Bouba DIARRA	: Microbiologie
- Salikou SANOGO	: Physique
- Niakanta DIARRA	: Mathématiques
- Oumar COULIBAL Y	: Chimie Organique

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA	: Parasitologie
- Sory Ibrahima KABA	: Santé Publique
- Moctar DIOP	: Sèniologie chirurgicale
- Balla COULIBALY	: Pédiatrie-Médecine du Travail
- Bénitiéni FOFANA	: Obstétrique
- Boubacar CISSE	: Dermatologie
- Boubacar CISSE	: Toxicologie-Hydrologie
- Souleymane DIA	: Pharmacie chimique
- Yaouba COULIBALY	: Stomatologie
- Sanoussi KONATE	: Santé Publique
- Issa TRAORE	: Radiologie
- FERRACCI	: Dermatologie-Vénérologie-Léprologie
- Mme SY Aïssata SOW	: Gynécologie
- Jean Pierre COUDRA Y	: Psychiatrie
- Mahamane MAIGA	: Néphrologie
- Abdou Alassane TOURE	: Chirurgie Orthopédique-Traumatologie

CHARGES DE COURS

Docteur Gérard GAUCHOT	: Microbiologie
- Gérard TRUSHEL	: Anatomie-Sèniologie chirurgicale
- Boulkassoum HAIDARA	: Galénique-Diététique
- Philippe JONCHERES	: Urologie
- Saïbou MAIGA	: Galénique
- Abdoulaye DIALLO	: Gestion-Législation
Professeur N'Golo DIARRA	: Botanique-Cryptogamie-Bio.Végétale
- Souleymane TRAORE	: Physiologie générale
Monsieur Cheick Tidiani TANDIA	: Hygiène du Milieu

JE DEDIE CE TRAVAIL

A MON PERE (In memoriam)

Ce n'est pas sans émotion que j'évoque
cet homme qui a été celle d'un homme
qui ne s'est jamais dérobé à ses responsabilités de chef de famille
nombreux, et qui n'a pas eu le plaisir de goûter
les fruits des efforts que tu as consentis pour
mon éducation.

Que ton âme repose en paix.

A MA MERE

Les mots ne seront jamais assez ardents
t'exprimer l'intensité de mon amour filial.

La vie, toute de labeur et de loyauté est
un exemple précieux pour moi.

Infiniment reconnaissant de tant de sacrifices
ces consentis, je te dédie ce modeste travail
bien faible témoignage d'une tendre et profonde
affection.

A MES ONCLES ET A MES TANTES

Je vous dois tout; ce travail est un aboutis-
sant de votre éducation et puisse concrétiser
ma reconnaissance.

A MES FRERES ET SOEURS

En témoignage de mon affection fraternelle
et de mon attachement sincère.

...../.....

AUX FAMILLES Abdoulaye PEROU à Bessaire

Seydou TEME à Bamako

Vous avez été respectivement le substitut de
ma famille, ce travail est le résultat de l'in-
térêt que vous avez toujours porté à mes études.
Puisse, ce travail vous exprimer toute ma
reconnaissance et ma sympathie.

- Feu El Hadj Abdoulaye TEME à Bamako
- Léonard DIENGUENE à Sévère

Mes remerciements.

A TOUS LES MEMBRES DE L'ASSOCIATION DES RESSORTISSANTS DE YENDOUMA

Précédente

A Bino TEME

A Apegnon TEME

Pour leurs soutiens inestimables tant matériels
que moraux, j'ai toujours été auprès d'eux
ce travail est le vôtre et puisse exprimer toute
ma reconnaissance.

A TOUS MES MIEUX

Ne pouvant les nommer tous de peur d'en oublier.

A KENKOUO Etienne PEROU

A GREGOIRE Yeassa PEROU

En souvenir du chemin parcouru ensemble et
pour leur fidélité et franche collaboration.

A TOUS MES COLLEGUES INTERNES DES SERVICES DU PROFESSEUR B. DURLIO

- Sory I. BANDA
- Aly TEMBELEY
- Oumar MAIGA
- Samba K. THIBO
- Moussa A. GUIBO
- Mamadou Z. SIDIBE
- Mamadou S. DEMBELE
- Dioulda TOURE
- Modibo T. TRAORE

Ce travail est le fruit de nos douze mois
de dur labeur.
Mes vifs remerciements.

A TOUTE LA PROMOTION 1982 , EN PARTICULIER ,

Klénon TRAORE, Samoye GISSE

Siliman TRAORE, Samuel DOUYON

En souvenir de nos années d'études.

AUX MAJORS TOGO, COULIBALY , SYLLA ET TOUT LE PERSONNEL DES SERVICES
DE MEDECINES I, II, IV DE L'HOPITAL DU POINT-"G"

Mes remerciements pour votre franche
collaboration .

A MONSIEUR ADAMA BAGAYOGO LABORATOIRE Prof. DUFLO E.N.M.P.

Votre sérieux au travail a été pour moi
un stimulant.

A TOUS LES ETUDIANTS DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Pour leur souhaiter bon courage.

A TOUTE LA DIRECTION DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

A TOUT LE CORPS PROFESSORAL DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

A MONSIEUR LASSINA TRAORE

AU DOCTEUR Mme DUFLO Brigitte MOREAU

Nous avons toujours été l'objet d'une hospitalité particulière de votre part au Service con
à domicile.

Soyez assurée de notre profonde gratitude.

AU DOCTEUR HAMAR ALASSANE TRAORE, ASSISTANT

Votre contact avec nous au cours de cette r
nous a permis de nous rendre compte de votre c
tance et de votre sérieux au travail.

Puisse votre exemple nous servir de guide
soyez assuré de notre profonde gratitude.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

AU PRESIDENT DE NOTRE JURY
Monsieur le Professeur Marc GENTILINI
Professeur à la Faculté de Médecine
Pitié Salpêtrière-Paris.

Honorable Maître ,

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

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

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

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

A NOTRE MAITRE DE THESE
Monsieur le Professeur Agrégé Bernard DUFLO

Cher Maître ,

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

Vos connaissances en clinique comme
en classe et votre dynamisme au travail font de
vous toute l'admiration de la part des étudiants
et du public.

Nous tenons à vous exprimer notre
profonde considération.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR YAYA FOFANA

Biologiste des Hôpitaux
Institut Marchoux

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

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

Soyez assuré de notre profonde admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALY N. DIALLO
Assistant, Service du Professeur DUFLO

Nous sommes heureux de vous voir parmi nos
juges.

Vos connaissances cliniques, votre amour du
métier et votre rigueur au travail permettent de
constater en vous toutes vos qualités humaines.

Puisse votre bel exemple nous servir d'expé-
rience et soyez assuré de notre profonde recon-
naissance./.-

1 INTRODUCTION.....

PREMIERE PARTIE

I. Malades étudiés..... 2

1-1)- Provenance des malades..... 2

1-2)- Répartition en fonction de l'âge et du sexe..... 2

1-3)- Répartition ethnique de la population étudiée..... 4

II. Méthodes utilisées

2-1) Electrophorèse et densitométrie..... 6

2-1.1) Electrophorèse standard..... 6

2.1.2) Densitométrie..... 9

2-2) Autres méthodes utilisées..... 10

2-2.1) Numération des globules rouges..... 10

2-2.2) Dosage de l'hémoglobine..... 10

2-2-3.) Comptage des réticulocytes..... 10

2-2-4.) Dosage du Fer sérique..... 10

2-2-5.) Dosage de la sidérophiline..... 10

2-2-6.) Dosage de bilirubines..... 10

2-2-7.) Dosage de la Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase..... 10

2-2-8.) Test de KUMTHAUF..... 11

DEUXIEME PARTIE

I. Prévalence des différents types hémoglobinaïques..... 12

1.1. Prévalence globale des types hémoglobinaïques..... 12

1.2. Prévalence des types hémoglobinaïques en fonction de l'âge..... 14

1.3. Prévalence des types hémoglobinaïques en fonction du sexe..... 16

1.4. Prévalence des types hémoglobinaïques en fonction de l'âge et du sexe..... 18

1.5. Prévalence des types hémoglobinaïques en fonction des ethnies..... 21

II. Types hémoglobinaïques et constantes hématologiques..... 23

II.1. Types hémoglobinaïques et taux d'hémoglobine..... 23

II.2. Types hémoglobinaïques et volume globulaire moyen..... 25

II.3. Types hémoglobinaïques et concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine..... 27

II.4. Types hémoglobinaïques et déficit en G-6-PD..... 29

III. Etude Densitométrique des hémoglobines A₂..... 31

IV. Etude densitométrique des hémoglobines A₂..... 34

V. Densitométrie et syndromes thalassémiques..... 37

V.1. Problèmes soulevés par le dosage densitométrique de l'hémoglobine A₂ et de l'hémoglobine foetale..... 37

V.1.1. Dosage de l'hémoglobine foetale..... 37

V.1.2. Dosage de l'hémoglobine A₂..... 37

5-2. Densitométrie et bêta thalassémies hétérozygotes.....	38
5.2.1. Profils densitométriques.....	38
5.2.2. Interprétation d'une augmentation de l'hémoglobine A_2	38
5.2.3. Interprétation d'une augmentation de l'hémoglobine foetale.....	42.
5.2.4. Conclusion sur les bêta thalassémies hétérozygotes.....	42
5.3. Densitométrie et bêta thalassémies homozygotes.....	43
5.4. Densitométrie et bêta thalasso-drépanocytose.....	43
5.5. Densitométrie et double hétérozygotisme bêta thalassémie- hémoglobinoses C	45
5.6. Densitométrie et alpha-thalassémies.....	45
5.7. Observations caractéristiques de quelques syndromes thalassé- miques.....	46

TROISIEME PARTIE

I. Hémoglobinoses S et C.....	49
I.1.) Epidémiologie.....	49
I.2.) Hétérogénéité des hémoglobinoses S au Mali.....	49
I.3.) Anémie et Hémoglobinoses S et C.....	50
II. Thalassémies	55
II.1.) Bêta thalassémies.....	55
II.2.) Syndrome de PHF.....	55
II.3.) Alpha thalassémies.....	55
II.4.) Conclusion.....	56

QUATRIEME PARTIE - CONCLUSION GENERALE

A - Résultats.....	59
1) Sur le plan épidémiologie.....	59
2) Sur le plan hématologique.....	59
3) Répartition de l'hémoglobinoses AS en fonction du taux d'hémo- globine S.....	59
4) Répartition de l'hémoglobinoses AC en fonction du taux d'hémoglobine C	60
5) Dosage densitométrique de l'hémoglobine A_2 et de l'hémoglo- bine foetale	60
B - Suggestions.....	60

BIBLIOGRAPHIE.....	61.
--------------------	-----

L E X I Q U E

Hb. = Hémoglobine

G6PD = Glucose-6-Phosphate Deshydrogénase

VGM = Volume Globulaire Moyen

CCHM = Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

HbF. = Hémoglobine Foetale

K.B.K. = Kéniéba, Bafoulabé, Kita

P.H.F. = Syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale

A.R.N. = Acide Ribonucléique

D.N.A. = Acide Desoxyrubonucléique

N.A.D.P. = Nicotinamide Adénine Dinucléotide phosphate

P.l. = Falciparum: Plasmodium falciparum

INTRODUCTION

De nombreux travaux consacrés à l'étude des hémoglobines ont été menés par l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali :

- La première, intitulée " Contribution à l'étude de certaines hémoglobinopathies chez l'adulte" de BEGAT J.C., suivie de quatre autres thèses :

- " Contribution à l'étude des types hémoglobiniques en milieu hospitalier Bamakoi du Docteur HAIDARA A.C. (1974).

- " Contribution à l'étude des types hémoglobiniques au Mali du Docteur TRAORE K. (1978).

- " Intérêt de l'étude des hémoglobines à Bamako (Hemoglobinoses, Thalassémies et Hémoglobine glycosylée)" du Docteur MAIGA I.I. (1979) dont la technique a été très laborieuse.

- " Contribution à l'étude des Thalassémies au Mali (à propos de 20 Observations), Mémoire de Pharmacie du Docteur DIARRA S. Cette étude a été effectuée sur un échantillon étroit.

Par ailleurs, d'autres thèses réalisées par l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie mais ayant plutôt été attribuées à l'étude des anémies (qu'il soit en milieu rural ou urbain) ont également évoqué les hémoglobinoses au Mali.

Dans leurs travaux, les auteurs ont surtout parlé de la gravité et de l'importance des hémoglobinoses dans notre milieu.

La plupart d'entre eux ont été limités par l'absence de densitométrie dans la réalisation de leurs travaux.

Quant à ce travail, est le résultat de 1503 études densitométriques de l'hémoglobine des malades hospitalisés à l'Hôpital du Point-"G". Le but essentiel (qui fait d'ailleurs la particularité de notre travail) est de faire ressortir l'intérêt de la densitométrie dans le dépistage et surtout dans l'étude des types hémoglobiniques rencontrés.

PREMIERE PARTIE
MALADES ETUDIES ET METHODES

1.- MALADES ETUDIÉS

Cette étude effectuée du 15 Mars 1982 au 9 Décembre 1982 nous a permis de regrouper 1503 malades.

1.1. Provenance des malades

La plupart de nos malades, hospitalisés dans le Service de Médecine Interne de l'Hôpital du Point-"G" (Services de Médecine I et II du Professeur B. DUFLO et de Mme DUFLO B.M.) où l'électrophorèse de l'hémoglobine est systématique dans le cadre du bilan d'entrée.

Quelques uns proviennent d'autres Services de l'Hôpital du Point-"G" (notamment le Service de Médecine IV du Professeur AG RHALY) et de l'Hôpital Gabriel TOURE (Service de Médecine du Professeur A. GUINDO; Service de Pédiatrie du Professeur M. TOURE, Service de Pédiatrie du Docteur B. COULIBALY).

Enfin , une minorité de nos malades a bénéficié de ce bilan à titre de consultants externes.

Les malades n'ont subi aucun critère de choix et tous les examens se sont effectués au Laboratoire du Pr. B. DUFLO à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie.

1.2. Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe :

Le tableau n°1 montre que notre échantillon comprend peu d'enfants. Cela s'explique simplement par le fait qu'on est dans un Service de Médecine interne.

Ce tableau permet de constater qu'il y a plus d'hommes que de femmes. En effet, jusqu'à 40 ans le sex-ratio est d'environ 1 mais pour les sujets d'âge supérieur on remarque aisément que le sex ratio devient très supérieur à 1.

Tableau n°1 : Répartition par âge et sexe de la population étudiée :

AGE \ SEXE	HOMMES	FEMMES	TOTAL	SEX RATIO
0-10	32 (4,1%)	33 (5,5%)	65 (4,7%)	0,96
11-20	113 (14,4%)	87 (14,6%)	200 (14,5%)	1,29
21-30	165 (21,1%)	161 (27%)	326 (23,6%)	1,02
31-40	115 (14,7%)	124 (20,8%)	239 (17,3%)	0,92
41-50	141 (18%)	78 (13%)	219 (15,9%)	1,80
51-60	93 (11,9%)	63 (10,5%)	156 (11,3%)	1,47
+ de 60	121 (15,5%)	50 (8,3%)	171 (12,4%)	2,42
?	82	45	127	
TOTAL	362 (100%)	641 (100%)	1503 (100%)	1,34

1.3. Répartition ethnique de la population étudiée :

Elle est superposable à celle de la ville de Bamako: les Bambara (35,1%), les Malinkés (16,8%), les Peulhs (16,7%); les Sarakolés (10,3%) représentent les ethnies dominantes.

Tableau n°2. Répartition ethnique de la population étudiée :

SEXES ETHNIES	HOMMES	FEMMES	TOTAL
BAMBARA	315 (36,5%)	214 (33,3%)	529 (35,1%)
MALINKE KASSONKE	135 (15,6%)	118 (18,4%)	253 (16,8%)
PEULH TOUKOULEUR DIAWANDO	135 (15,6%)	117 (18,2%)	252 (16,7%)
SARAKOLE	96 (11,1%)	59 (9,2%)	155 (10,3%)
SONRHAI	41 (4,7%)	23 (3,5%)	64 (4,2%)
DOGON	23 (2,6%)	17 (2,6%)	40 (2,6%)
MAURE TAMACHECK CHERIF	20 (2,3%)	9 (1,4%)	29 (1,9%)
DOZO SOMONO	12 (1,3%)	7 (1%)	19 (1,2%)
SENOUFO MINIANKA	19 (2,2%)	11 (1,7%)	30 (1,9%)
DIVERS	77 (8,9%)	55 (8,5%)	132 (8,7%)
TOTAL	862 (100 %)	641 (100 %)	1503 (100 %)

...../.....

2.- Méthodes utilisées :

2.1. Electrophorèse et densitométrie

Elles ont été systématiques pour tous nos malades .

2.1.1. Electrophorèse Standard

Cette méthode a été utilisée pour l'étude de l'hémoglobine de tous nos malades.

a) - Le 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 matériels (Helena)

- Tampon Tris Borate E.D.T.A. à pH 8,4 (Supre-Hème) : faire dissoudre 1 sachet dans 1 litre d'eau distillée. Le tampon conservé entre +2 et 4° reste stable pendant plusieurs jours .

- Bandes d'acétate de cellulose Titan III;

- Réactif hémolysant: 1 ml. de la solution "lyse" dans 100 ml. d'eau distillée ;

- Cuve à électrophorèse;

- Générateur de courant continu stabilisé Titan Gemini;

- Long papier buvard ;

- Applicateur (Zip Zone Applicator) ;

- Plaque d'alignement ;

- Rotélier ;

- Plaque à échantillon (Zip Zone Sample Well plate)

- Microevaporation plate ;

- Micropipette (quick pipette et ou la micropipette semi-automatique;

- Alcool 90° (ou du méthanol) ;

- Acide acétique ;

- Rouge Ponceau (1 sachet dans 1 litre d'eau distillée)

- Polyéthylène glycol ;
- Centrifugeuse de table type T 52 ;
- Centrifugeuse à hématoците ;
- Accessoires (cuves, limes poires)
- Liquide de lavage (5 gouttes de "Zip Zone prep" pour 100 ml. d'eau distillée.

c)- Techniques

50 ml. de tampon 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 en contact avec le tampon supré-hème.

Les bandes d'acétate de cellulose Titan III sont placées dans un râtelier qu'on immerge lentement dans le tampon supré hème. Cette opération s'effectue 20 minutes avant usage.

- Préparation du culot globulaire : Le sang de malade est prélevé dans un tube contenant au préalable un anticoagulant (E.D.T.A.). 1 ml. de sang prélevé de ce tube est centrifugé pour être débarrassé de son sérum. Du serum physiologique est ajouté au culot globulaire: après agitation et centrifugation le surnageant est éliminé.

Cette opération est répétée 3 fois de suite.

A la fin du troisième lavage, on confectionne l'hématoците à partir du culot globulaire. Après centrifugation de nouveau chaque culot globulaire de l'hématoците est récupéré dans un puits " microevaporation plate" et soumis à l'hémolyse en y ajoutant 2 à 3 gouttes de liquide hémolysant.

Au bout de 5-10 mn., 5 microlitres d'hémolysat sont déposés dans chaque puits de la plaque à échantillon à l'aide d'une micropipette et ou à l'aide d'une micropipette semi-automatique.

Les bandes d'acétate de cellulose sont essorées énergiquement au papier buvard puis sont 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 touches 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 (5 gouttes de Zip Zone prep pour 100 ml. d'eau distillée) puis assécher au buver spécial.

d) L'électrophorèse proprement dite :

Les bandes d'acétate de cellulose sont rapidement placées sur le pont électrophorétique de telle sorte que leur zone de dépôt soit vers la cathode et leur face (mate) 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 supra-hème 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 marche . 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 avec une seule cuve).

- Des inconvénients : elle ne permet pas de distinguer les hémoglobines A_2 , hémoglobine C et hémoglobine E d'une part; les hémoglobines S, hémoglobine D et hémoglobine 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 électrophorèse, nous procédons à la coloration au rouge Ponceau.

Les bandes d'acétate de cellulose sont immergées dans le rouge Ponceau pendant 6 minutes.

+ La décoloration s'effectue en plongeant les bandes dans l'acide acétique dilué à 5 % : 2 minutes dans chacune des 3 cuves .

+ La déshydratation à l'alcool : Les bandes sont immergées dans chacune des cuves contenant de l'alcool à 90 ° pendant 2 mn.

+ La transparisation

Introduire dans une cuve :

- Alcool 90° 300 ml. (72%)
- Acide acétique 100 l. (24%)
- Polyéthylène glycol (clear aid) 16 ml. (4%) .

Les bandes d'acétate de cellulose y sont immergées pendant 5 mn.

Enfin, les bandes sont séchées (à l'aide d'un séchoir à cheveux).

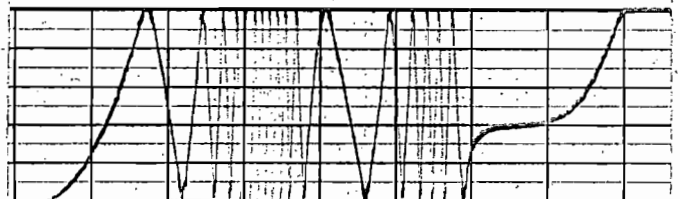
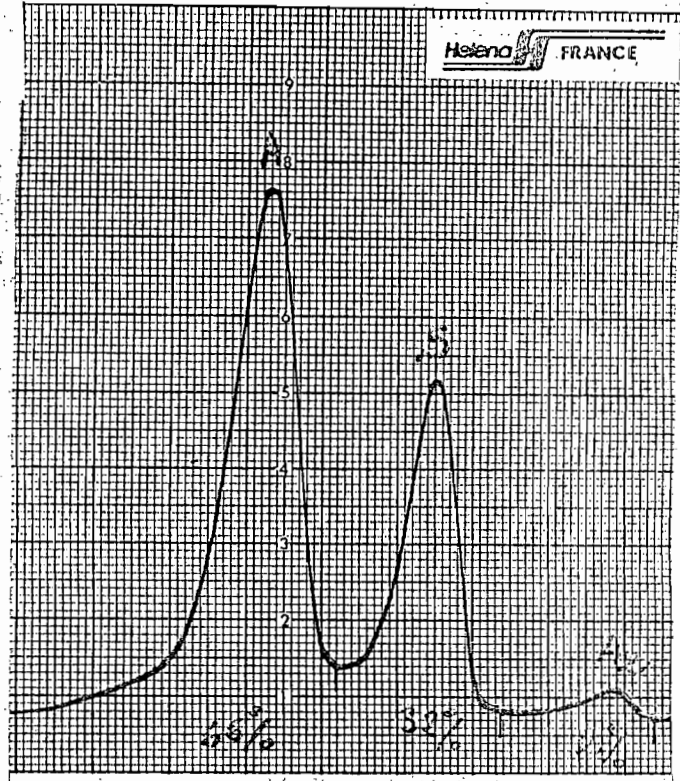
2.1.2. Densitométrie :

Le densitomètre est un appareil dont le principe est simple : un dispositif mécanique déplace régulièrement devant une fente lumineuse la bande d'électrophorèse; une cellule photoélectrique enregistre les variations de la densité optique induite par les différentes bandes hémoglobiniques. Ces variations et leurs intégrales sont enregistrées sur deux courbes. Un dispositif électronique sépare les différents pics et mesure la densité optique totale de chaque bande. Il donne directement le pourcentage des différentes fractions hémoglobiniques.

Le seuil de sensibilité de cet appareillage est d'environ 1 %.

1023 F HELENA FRANCE - 95320 ST

Helena FRANCE



DATE		NOM
ECHANT. : N°		AGE SEXE
PLAQUE : N°		SERVICE :
		DOCTEUR :

Densitométrie d'une hémoglobine A_S

2.2. Les autres méthodes :

2.2.1. La numération des globules rouges :

Elle a été faite au Coulter ZF. La dilution au 1/50.000 a été réalisée à l'aide d'un double diluteur automatique Coulter. L'étalonnage des appareils a été régulièrement vérifié à l'aide d'un témoin.

2.2.2. Le dosage de l'hémoglobine :

L'hémoglobine a été dosée par la méthode spectrophotométrique à la cyanéthémoglobine sur dilution au 1/500 préalablement faite pour le comptage des leucocytes.

2.2.3. Le comptage des réticulocytes :

Il n'a été systématique que chez les sujets anémiés c'est-à-dire présentant un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g. par décilite.

Il a été effectué sur 1 frottis coloré par le bleu de crésyl brillant à 1 %.

2.2.4. Le Fer sérique

Le dosage a été effectué sur la semi-microméthode de fer S.F.B.C. Biopack. Après réduction de l'ion ferrique en ion ferreux, la lecture spectrophotométrique est faite à 535 nanomètres, le témoin étant réglé à zéro et l'étalon à 53,7. Le prélèvement sanguin doit être fait sur des tubes exempts de fer.

2.2.5. La Sidérophilline

Elle a été dosée par la méthode de CARAMAY avec les mêmes précautions.

2.2.6. La Bilirubine :

Pour le dosage des bilirubines, nous avons utilisé la méthode de JANDRASSIK modifiée.

2.2.7. Dosage de la glucose 6 phosphate déshydrogenase :

Il a été fait par la méthode spectrophotométrique basée sur le principe de la réduction du NADP en NADPH.

2.2.8. Le Test de KLEIHAUER

La mise en évidence de l'hémoglobine foetale utilise la propriété de cette hémoglobine de bien résister aux modifications de pH. Sur un étallement sanguin traité par une solution acide, seule l'hémoglobine foetale résiste et peut être colorée dans un second temps.

En pratique, on respecte les étapes suivantes :

- Etaler un frottis fin et régulier de sang , de préférence dilué au tiers;
- Sécher complètement à l'air ;
- Fixer à l'éthanol à 95° pendant 3 minutes;
- Laver à l'eau de Robinet et sécher;
- Plonger pendant 7 minutes la lame et verticalement dans le tampon acide à pH 3,7 de Mc. IVLAINE (obtenu en faisant dissoudre dans 200 ml. d'eau distillée 3,16 g. d'acide citrique, et 1,76 g. de phosphate dissodique $\text{Na}_2 \text{PO}_4 (\text{H}_2\text{O})_2$).
- Laver à l'eau de robinet;
- Colorer à l'hémalum à 5 % pendant 3 minutes (10g. pour 200 ml. d'eau distillée) et laver à l'eau distillée;
- Colorer à l'éosine à 0,5 % pendant 3 minutes (1g. pour 200 ml. d'eau distillée).
- Rincer à l'eau distillée, puis sécher.
- Observer au microscope.

Les hématies contenant l'hémoglobine foetale sont colorées en rose par l'éosine, les autres sont à peine visibles.

L'hémalum sert uniquement à différencier les hématies contenant l'hémoglobine foetale des lymphocytes également colorés par l'éosine.

Il est utile de préparer un témoin artificiel en mélangeant du sang de cordon à du sang d'adulte normal.

DEUXIEME PARTIE
RESULTATS

1° PREVALENCE DES DIFFERENTS TYPES HEMOGLOBINIQUES

1.1. Prévalence globale des types hémoglobiniques

Le tableau n°3 permet les constatations suivantes; sur nos 1503 électrophorèses, 1062 (70,6%) sont normales; par contre 441 (29,4%) présentent des anomalies hémoglobiniques se répartissant de la manière suivante :

- . 191 (12,7%) hémoglobinoses AS; 14 (0,9%) drépanocytoses homozygotes (dont 6 SS et 8 S F);
- . 124 (8,2%) hémoglobinoses AC et 9 (0,5%) hémoglobinoses C homozygotes;
- . 70 syndromes bêta thalassémiques hétérozygotes dont :
 - 42 (2,7%) élévation de l'hémoglobine A₂;
 - 24 (1,5%) augmentation de l'hémoglobine F;
 - 4 (0,2%) élévation simultanée de l'hémoglobine A₂ et de l'hémoglobine F.

Nous n'avons rencontré aucune bêta-thalassémie homozygote.

- . 22 (1,4%) doubles hétérozygotes SC dont :
 - 13 (1,1 %) hémoglobinoses SC;
 - 4 (0,3 %) hémoglobinoses CS;
- . 4 bêta-thalasso-drépanocytoses (0,3%) dont :
 - une hémoglobinoze SF (0,06%) correspondant à une bêta zéro thalasso-drépanocytose;
 - 3 hémoglobinoses SA (0,1%) correspondant à des bêta+ thalasso-drépanocytoses.
- . 6 doubles hétérozygotismes bêta-thalassémie-hémoglobinoze C (0,3%) dont:
 - 5 (0,3%) présentent une prédominance de l'hémoglobine C par rapport à l'hémoglobine A.
 - 1 (0,06%) hémoglobine ACF;
- . Un double hétérozygotisme hémoglobinoze S en association avec une hémoglobinoze rapide.

Tableau n°3: Prévalence globale des types hémoglobinniques de la population étudiée.

TYPES HEMOGLOBINNIQUES	INDIVIDUS	PREVALENCE
A A	1062	70,6
A S	191	12,7
A C	124	8,2
Bêta-Thalassémies		
A A ₂	42	2,8
A F	24	1,6
A F A ₂	4	0,2
S S		
- S S	6	0,4
- S F	8	0,5
C C		
- C C	9	0,6
S C		
- S C	22	1,4
- S S	18	1,2
- G S	4	0,2
Bêta-Thalasso-drépanocytose		
- S F	4	0,2
- S F	1	0,06
- S A	3	0,2
Bêta-Thalassémie-hémoglobi- nose G		
- G A	6	0,4
- G A	5	0,3
- A G F	1	0,06
S Rapide		
- S Rapide	1	0,06
T O T A L	1503	100 %

1.2. Prévalence des types hémoglobiniques en fonction de l'âge :

Le tableau n°4 permet de constater que :

- . La prévalence du trait drépanocytaire ne diminue pas avec l'âge; bien au contraire il semble plus élevé chez l'adulte que chez l'enfant.
 - . La fréquence de l'hémoglobinose AC est presque la même quelque soit l'âge.
 - . La drépanocytose homozygote diminue considérablement l'espérance de vie : en effet, presque tous nos malades ont un âge compris entre 0 et 30 ans; 66,7 % en moins de 20 ans.
 - . Il en va de même pour les hémoglobinoses SC: 50 % des malades ont moins de 20 ans et 62,5% ont moins de 30 ans; et de l'hémoglobinose AF (56,5%) ont moins de 30 ans).
- Les 4 bêta-thalasso-drépanocytoses que nous avons rencontrées ont moins de 40 ans.
- . Par contre, les autres hémoglobinoses ne semblent pas du tout influencer l'espérance de vie.

Tableau n°4.- Prévalence des types hémoglobiniques en fonction de l'âge :

AGE Types Hb.	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	+ 60	?	TOTAL
A A	42 (64,6)	152 (76)	225 (69)	170 (71,1)	154 (70,3)	120 (76,9)	111 (64,9)	88	1062 (70,6)
A S	6 (9,2)	13 (6,5)	46 (14,1)	34 (14,2)	28 (12,8)	14 (9)	30 (17,5)	20	191 (12,7)
A C	6 (9,2%)	7 (3,5)	26 (8)	15 (6,3)	25 (11,4)	15 (9,6)	21 (12,3)	9	124 (8,2)
Bêta Thal.	4 (6,1)	12 (6)	16 (4,9)	14 (5,9)	9 (4)	6 (3,9)	5 (2,9)	4	70 (4,6)
S S	2 (3)	6 (3)	4 (1,2)					2	14 (0,9)
C C		1 (0,5)	1 (0,3)	1 (0,4)	1 (0,5)	1 (0,6)	3 (1,7)	1	9 (0,6)
S C	3 (4,6)	7 (3,5)	4 (1,2)	3 (1,2)	1 (0,5)		1 (0,6)	3	22 (1,4)
Bêta Thal.S.	2 (3)		1 (0,3)	1 (0,4)					4 (0,2)
Bêta Thal.C.		2 (1)	2 (0,6)	1 (0,4)	1 (0,5)				6 (0,3)
S Rapi- des			1 (0,3)						1 (...)
TOTAL	65 (100)	200 (100)	326 (100)	239 (100)	219 (100)	156 (100)	171 (100)	127	1503 (100)

1.3. Prévalence des types hémoglobiniques en fonction du sexe :

Le tableau n°5 montre qu'il n'existe aucune différence entre les 2 sexes.

Tableau n°5. - Prévalence des types hémoglobiniques en fonction du sexe

Hb. \ SEXE	HOMMES	FEMMES	TOTAL	SEX-RATIO
A A	608 (70,5 %)	454 (70,8 %)	1062 (70,6%)	1,3
A S	109 (12,6%)	82 (12,7%)	191 (12,7%)	1,3
A C	85 (9,8 %)	39 (6 %)	124 (8,2%)	2,1
Bêta-Thal.	31 (3,5%)	39 (6,00 %)	70 (4,6%)	0,7
S S	8 (0,9%)	6 (0,9 %)	14 (0,9 %)	1,3
C C	6 (0,6%)	3 (0,4%)	9 (0,5%)	2
S C	10 (1,1 %)	12 (1,8%)	22 (1,4%)	0,8
Bêta-Thal. S	2 (0,2 %)	2 (0,3%)	4 (0,2%)	1
Bêta Thal. C	2 (0,2 %)	4 (0,6%)	6 (0,3%)	0,5
S. Rapide	1	-	1	
T O T A L	862 (100%)	641 (100%)	1603 (100%)	1,3

1.4. Prévalence des types hémoglobiniques en fonction de l'âge et du sexe:

Les tableaux n°6 et 7 permettent de faire les mêmes remarques dans les deux sexes :

- Le pourcentage des porteurs du trait drépanocytaire ne diminue pas avec l'âge.
- Par contre, la drépanocytose homozygote diminue considérablement l'espérance de vie : 75 % des hommes et 50 % des femmes ont moins de 20 ans. Il en est de même pour les hémoglobinoses SC (63 % des hommes et 37 % des femmes ont moins de 20 ans).
- Toutes ^{les} ~~bêta~~-thalasso-drépanocytoses que nous avons rencontrées ont moins de 40 ans.
- Les autres hémoglobinoses ne semblent pas influencer l'espérance de vie,

Tableau n°6.- Prévalence des types homoglobiniques en fonctions de l'âge chez les hommes .

AGE	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	+60	?	TOTAL
Types Hb.									
A A	18 (56,2)	92 (81,4)	101 (61,2)	91 (79,1)	98 (69,5)	74 (79,5)	76 (62,8)	58	608 (70,5)
A S	5 (15,6)	8 (7)	30 (18,2)	10 (8,7)	16 (11,3)	8 (8,6)	20 (16,5)	12	109 (12,6)
A C	1 (3,1)	2 (1,8)	16 (9,7)	10 (8,7)	21 (14,9)	8 (8,6)	19 (15,7)	8	85 (9,9)
Bêta-Thal.	3 (9,4)	7 (6,2)	8 (4,8)	4 (3,5)	4 (2,8)	3 (3,2)	2 (1,6)	-	31 (3,6)
S S	2 (6,2)	2 (1,8)	2 (1,2)					2	8 (0,9)
C C		1 (0,9)	1 (0,6)		1 (0,7)		3 (2,4)		6 (0,7)
S.C	2 (6,2)	1 (0,9)	3 (1,8)		1 (0,7)		1 (0,8)	2	10 (1,1)
Bêta Thal. S.	1 (3,1)		1 (0,6)						2 (0,2)
Bêta Thal. C			2 (1,2)						2 (0,2)
S. Rapide			1 (0,6)						1 (0,1)
TOTAL	32 (100)	113 (100)	165 (100)	115 (100)	141 (100)	93 (100)	121 (100)	82	862 (100)

Tableau n°7.- Prévalence des types hémoglobiniques en fonction de l'âge chez les femmes .

AGE Hb.	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	+ 60	?	TOTAL
A A	24 (72,7)	60 (68,9)	124 (77)	79 (63,7)	56 (71,8)	46 (73)	35 (70)	30	454 (70,8)
A S	1 (3)	5 (5,7)	16 (9,9)	24 (19,3)	12 (15,3)	6 (9,7)	10 (20)	8	82 (12,8)
A C	5 (15,1)	5 (5,7)	10 (6,2)	5 (4,0)	4 (5,1)	7 (11,1)	2 (4,0)	1	39 (6,0)
Bêta Thal, S	1 (3)	5 (5,7)	8 (4,9)	10 (8,0)	5 (6,4)	3 (4,7)	3 (6,0)	4	39 (6,0)
S S		4 (4,6)	2 (1,2)						6 (0,9)
C C				1 (0,8)		1 (1,6)		1	3 (0,4)
S C	1 (3)	6 (6,9)	1 (0,6)	3 (2,4)				1	12 (1,9)
Bêta Thal, S	1 (3)			1 (0,8)					2 (0,3)
Bêta Thal, C		2 (2,3)		1 (0,8)	1 (1,3)				4 (0,6)
S. Rapide									
TOTAL	33 (100)	87 (100)	161 (100)	124 (100)	78 (100)	63 (100)	50 (100)	45	641 (100)

1.5. Prévalence des types hémoglobiniques en fonction des ethnies :

Le tableau n°8 montre que :

- La prévalence du trait drépanocytaire est plus élevée chez les Peulhs (17,5%), chez les Minianka-Sénoufo (16,7%) et chez les Bozo-Somono (15,8%) que dans les autres ethnies (probabilité inférieure à 0,001).
- La prévalence de l'hémoglobinoase AC est plus élevée chez les Minianka-Sénoufo (26,7%), les Dogon (20 %) et les Sonrhāï (14%). Ces différences sont significatives au seuil de 0,001 pour les Dogon et de 0,001 pour les Minianka-Sénoufo.
- Pour les autres hémoglobinoses, il ne semble exister aucune différence ethnique significative.

Tableau n°3.- Prévalence des types hémoglobiniques en fonction des ethnies:

ETHNIES Hb.	Bambara	Malinké Khassonke	Peulh Toucouleuf Diawando	Sarakolé	Sonrhaf	Dogon	Maure Tanacheck Chérif	Bozo Somono	Sénoufo Minianka	Divers	TOTAL
	A A	376 (70,8%)	186 (73,5%)	176 (69,8%)	112 (72,2%)	36 (56,2%)	24 (60,0%)	21 (77,7%)	12 (63,1%)	14 (46,6%)	105 (79,5%)
A S	59 (11,1%)	36 (14,2%)	44 (17,4%)	17 (10,9%)	9 (14,0%)	4 (10,0%)	2 (7,4%)	3 (15,8%)	5 (16,6%)	12 (9,0%)	191 (12,7%)
A C	50 (9,4%)	11 (4,3%)	12 (4,7%)	17 (10,9%)	9 (14,0%)	8 (20,0%)	2 (7,4%)	2 (10,5%)	8 (26,6%)	5 (3,8%)	124 (8,2%)
Bêta Thal.	25 (4,7%)	10 (4,0%)	14 (5,5%)	4 (2,6%)	2 (3,1%)	2 (5,0%)		2 (10,5%)	3 (10,0%)	8 (6,0%)	70 (4,6%)
S S	4 (0,7%)	5 (2%)	2 (0,8%)	1 (0,6%)						2 (1,5%)	14 (0,9%)
C C	3 (0,6%)		2 (0,8%)	1 (0,6%)	1 (1,5%)	1 (2,5%)	1 (3,7%)				9 (0,6%)
S C	10 (1,9%)	4 (1,6%)		2 (1,3%)	4 (6,2%)	1 (2,5%)	1 (3,7%)				22 (1,4%)
Bêta Thal. S.	2 (0,4%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)								4 (0,2%)
Bêta Thal.	1 (0,2%)		1 (0,4%)	1 (0,6%)	3 (4,7%)						6 (0,6%)
S. Rapide	1 (0,2%)										1 (0,06%)
TOTAL	531 (100%)	253 (100%)	252 (100%)	155 (100%)	64 (100%)	40 (100%)	27 (100%)	19 (100%)	30 (100%)	132 (100%)	1503 (100%)

2. TYPES HEMOGLOBINIQUES ET CONSTANTES HEMATOLOGIQUES

2.1. Types hémoglobiniques et taux d'hémoglobine :

L'étude du tableau n°9 montre que :

- 26,5% de nos malades sont anémiques (taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl.); parmi eux 10,9% ont un taux d'hémoglobine inférieur à 8g./dl.
- Les hémoglobinoses AS et AC ne sont pas anémiantes. Il en va de même de la bêta thalassémie hétérozygote.
- Bien entendu l'hémoglobinoase SS est anémiante : tous nos malades ont moins de 10g./dl.; par rapport aux sujets A A, la différence est statistiquement significative (Chi.2 = 33; degré de liberté = 1 ; probabilité = 10^{-7}).
- Curieusement, l'hémoglobinoase CC semble également anémiante dans notre série contrairement aux notions classiques : 66,6% de nos malades ont moins de 10g./dl.; par rapport aux sujets A A, la différence est significative (Chi 2 = 7,63; degré de liberté = 1; probabilité inférieure à 0,01).
- Par contre, le double hétérozygotisme S C est peu anémiant : 31,3 % de nos malades seulement ont moins de 10g./dl.; la différence par rapport aux sujets A A n'est pas statistiquement significative.
- En ce qui concerne le double hétérozygotisme bêta thalasso-drépanocytose, on peut noter que les 3/4 ont moins de 10g./dl. mais les effectifs sont trop faibles pour conclure de manière statistiquement significative.
- Enfin tous nos malades atteints de double hétérozygotisme bêta thalassémie-hémoglobinoase C ont plus de 10g./dl.

...../...

Tableau n°9.- Répartition des types hémoglobiques en fonction du taux d'hémoglobine.

Taux Hb. / Hb.	de 10	10 - 12	+ de 12.	?	TOTAL
A A	250 (25,9%)	258 (26,8%)	456 (47,3%)	98	1062 (100%)
A S	43 (22,5%)	51 (26,7%)	97 (50,8%)		191 (100%)
A C	31 (25,0%)	32 (25,8%)	61 (49,2%)		124 (100%)
Bêta Thal.	19 (27,1%)	30 (42,8%)	21 (30,0%)		70 (100%)
S S	14 (100%)				14 (100%)
C C	6 (66,6%)	3 (33,3%)			9 (100%)
S C	7 (31,8%)	11 (50,0%)	4 (18,2%)		22 (100%)
Bêta Thal. S.	3 (75%)		1 (25%)		4 (100%)
Bêta Thal. C.		4 (66,6%)	2 (33,3%)		6 (100%)
S. Rapide			1		1
TOTAL	373 (26,5%)	389 (27,7%)	643 (45,7%)	98	1503 (100%)

2.2.- Types hémoglobiniques et volume globulaire moyen :

. Le tableau n°10 permet de faire les remarques suivantes :

- 51,9 % de nos malades sont normocytaires, 40,3% sont microcytaires et 2,8% sont macrocytaires.

- Les sujets atteints de bêta thalassémie hétérozygote sont évidemment plus souvent microcytaires que les sujets A A; la différence est statistiquement significative (Chi 2 = 16,8, probabilité : 0,0001). Il en va de même que les doubles hétérozygotismes bêta thalasso-drépanocytoses.

- Mais curieusement les sujets atteints d'hémoglobinoase C sont plus microcytaires que les sujets A A; la différence est statistiquement significative (Chi 2 = 12,9, Probabilité inférieure à 0,001). Il semble d'aller de même pour les hémoglobinoses CC et SC. Ce résultat est un peu surprenant dans la mesure où il n'est pas classique de relier microcytose et hémoglobinoase C.

. La moyenne du volume globulaire moyen est de 82,1 fl. pour les sujets A A; elle est pratiquement identique pour les sujets AE (82,3 fl.) ou C A (80,6 fl.). Par contre elle est nettement inférieure pour les bêta thalassémies (78,7 fl.) et les bêta thalasso-drépanocytoses (68 fl.) mais aussi pour les A C (79,1 fl.), les C C (74,3 fl.) et les S C (77, 7 fl.).

...../.....

Tableau n°10.- Répartition des types hémoglobiniques en fonction du volume globulaire moyen.

Hb. \ V.G.M.	- 80	80-95	+ 95	?	TOTAL
A A	390 (36,8%)	585 (55,3%)	83 (7,8%)	4	1062 (100%)
A S	76 (39,8%)	105 (54,9%)	10 (5,2%)		191 (100%)
A C	71 (57,7%)	47 (38,2%)	5 (4%)	1	124 (100%)
Bêta thal.	43 (61,4%)	24 (34,3%)	3 (4,3%)		70 (100%)
S S	2 (15,4%)	6 (46,1%)	5 (38,4%)	1	14 (100%)
C C	8 (88,9%)		1 (11,1%)		9 (100%)
S C	14 (63,6%)	8 (36,9%)			22 (100%)
Bêta thal. S.	4 (100%)				4 (100%)
Bêta thal. C.	2 (33,3%)	3 (50%)	1 (16,6%)		6 (100%)
S Rapide.	1				1
TOTAL	611 (40,8%)	778 (51,9%)	108 (7,2%)	6	1503 (100%)

2.3. Types hémoglobiniques et concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

Le tableau n°11 montre que :

- 39,9 % de nos malades sont hypochromes.
- Il n'existe aucune corrélation évidente entre le type hémoglobinique et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

Il est particulièrement surprenant de constater que dans notre série les syndromes thalassémiques ne sont guère plus hypochromes que les sujets normaux A A. Cela tient sans doute d'une part à la fréquence des syndromes de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale et d'autre part à celle des hypochromies d'autres natures (carencielles notamment).

Tableau n°11.- Répartition des types hémoglobiniques en fonction de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

Hb. \ CCHM	30	+ de 30	?	TOTAL
A A	429 (40,5%)	631 (59,5%)	2	1062 (100%)
A S	78 (40,8%)	113 (59,1%)		191 (100%)
A C	45 (36,3%)	79 (63,7%)		124 (100%)
Bêta thal.	32 (46,3%)	37 (53,6%)	1	70 (100%)
S S	5 (35,7%)	9 (64,3%)		14 (100%)
C C	3 (33,3%)	6 (66,7%)		9 (100%)
S C	5 (22,7%)	17 (77,2%)		22 (100%)
Bêta Thal. S.		3 (100%)	1	4 (100%)
Bêta Thal. C.	2 (33,3%)	4 (66,7%)		6 (100%)
S . Rapide		1		1
TOTAL	599 (39,9%)	900 (60%)	4	1503 (100%)

2.4. Types hémoglobiniques et le déficit en Glucose-6-Phosphate-Dshydrogénése.

Le tableau n°12 montre que :

- 14,4% de nos malades ont un déficit total en glucose 6 phosphate-déshydrogénase, et 20,2 % présente un déficit partiel en glucose 6 phosphate déshydrogénase (dosage spectrophotométrique).

- Il n'existe aucune corrélation entre le déficit en G-6-PD et les hémoglobinoses mineures (AS, AC, Bêta thalassémies).

- Par contre on est frappé par l'absence de déficitaires totaux chez les sujets atteints d'hémoglobinoses majeures (SS, SC, bêta thalasso-drépanocytose).

Il ne s'agit probablement pas d'un problème technique dans la mesure où le dosage de la G-6-PD a été effectué d'une manière rigoureuse. On peut estimer que ce phénomène s'explique par la létalité particulièrement forte des sujets présentant simultanément les deux tares.

Tableau n°12.- Types hémoglobiniques et le déficit en glucose 6 phosphate deshydrogenase.

Hb.	G-6-PD NON DEFICITAIRES	DEFICITAIRES PARTIELS	DEFICITAIRES TOTAUX	?	TOTAL
A A	526 (55,3%)	282 (29,6%)	143 (15,0%)	111	1062 (100%)
A S	90 (53,9%)	56 (33,5%)	21 (12,6%)	24	191 (100%)
A C	67 (62 %)	26 (24 %)	15 (13,9%)	16	124 (100%)
Bêta. Thal.	30 (51,7%)	13 (31,0%)	10 (17,2%)	12	70 (100%)
S S	11 (91,6%)	1 (8,3%)		2	14 (100%)
C C	6 (75 %)		2 (25%)	1	9 (100%)
S C	11 (78,6%)	3 (21,4%)		8	22 (100%)
Bêta Thal. S.	2 (100%)			2	4 (100%)
Bêta Thal. C	5 (100%)			1	6 (100%)
S. Rapide		1			1
T O T A L	747 (56,4%)	387 (29,2%)	191 (14,4%)	178	1503 (100%)

3. ETUDE DENSITOMETRIQUE DES HEMOGLOBINOSES AS

- Le taux moyen de l'hémoglobine S chez les sujets atteints d'hémoglobino-
se AS est de 38,9 % avec un écart-type de \pm 3,4%.

- L'examen de l'histogramme n° 1 et du tableau n°13 permet tout d'abord
de remarquer la présence de deux populations marginales qui ne sont vérita-
blement pas des hémoglobino-
ses AS :

. Les 6 sujets ayant moins de 20 % d'hémoglobine S sont probablement des
sujets normaux transfusés par du sang AS avant l'électrophorèse de l'hémoglo-
bine.

. Les 3 sujets ayant plus de 50 % d'hémoglobine S sont en fait des hémoglo-
bino-
ses SA ou des bêta + thalasso-drépanocytoses (cf. chapitre 5).

- Pour les hémoglobino-
ses AS certaines, on constate que la répartition
des sujets en fonction du taux d'hémoglobine S est bimodale :

. Il existe un premier maximum de fréquence à 39 % et un second maximum
à 43 %.

. La diminution de fréquence entre 40 et 42 % n'est cependant pas statis-
tiquement significative du fait de la taille relativement réduite de notre
échantillon.

. Cette répartition suggère l'existence de deux populations différentes
d'hémoglobino-
ses AS sans qu'il soit possible de l'affirmer formellement.

Tableau n°13. Répartition des sujets atteints d'hémoglobinoase AS en fonction du taux d'hémoglobine S.

POURCENTAGE D'HÉMOGLOBINE S.	EFFECTIF	POURCENTAGE
Moins de 20	6	3 %
20 - 22	-	-
22 - 24	-	-
24 - 26	1	0,5
26 - 28	2	1
28 - 30	6	3
30 - 32	8	4,1
32 - 34	6	3
34 - 36	19	9,8
36 - 38	23	11,8
38 - 40	40	20,6
40 - 42	21	10,8
42 - 44	43	22,2
44 - 46	14	7,2
46 - 48	1	0,5
48 - 50	1	0,5
+ de 50	3	1,5
TOTAL	194	100%

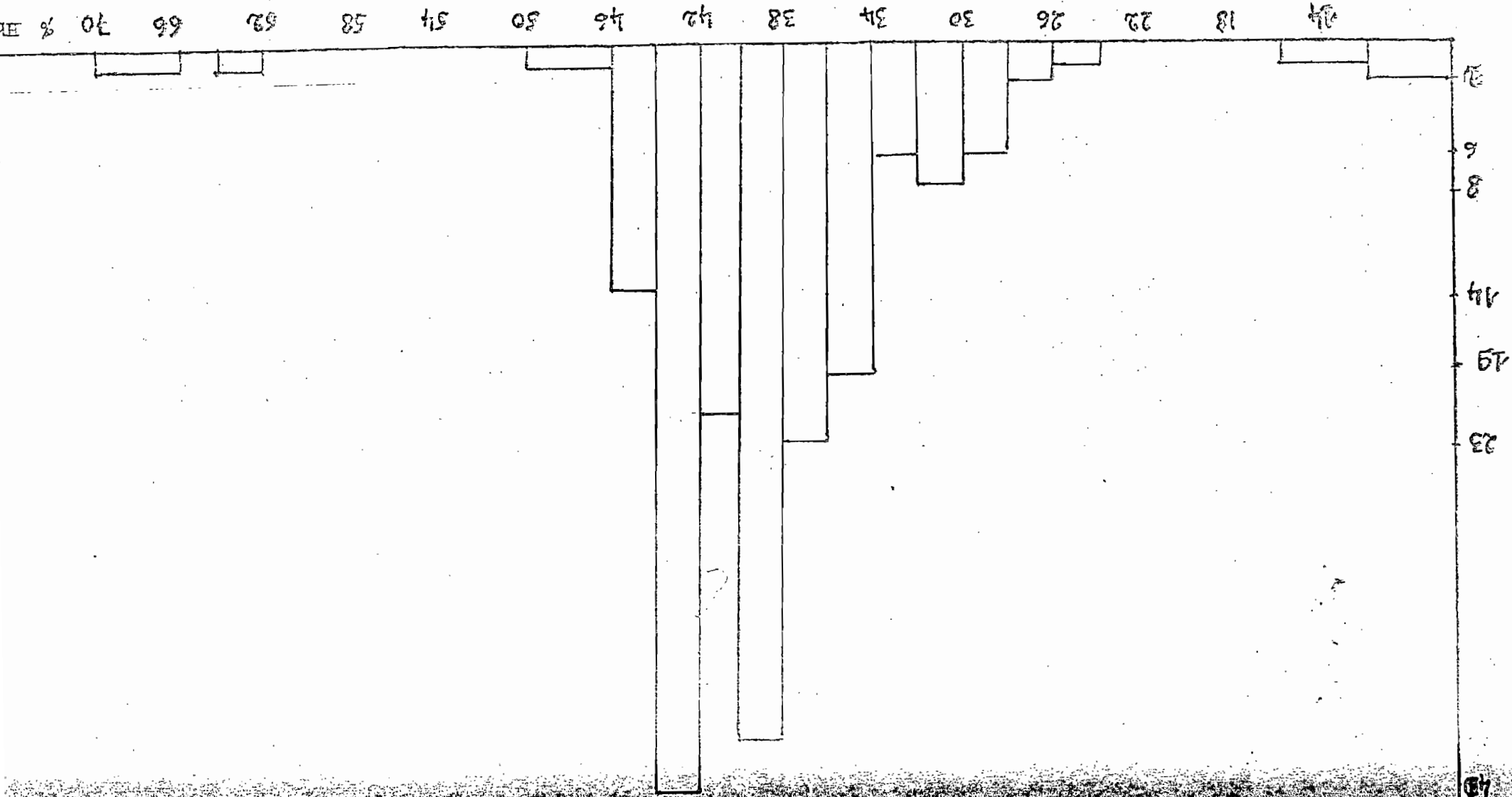


Figure N°1 : Histogramme des sujets AS en fonction du pourcentage de l'hémoglobine S.

--:--:--

47
45
44
43
42
41
40
39
38
37
36
35
34
33
32
31
30
29
28
27
26
25

4.- ETUDE DENSITOMETRIQUE DES HEMOGLOBINOSES AC :

Le taux moyen de l'hémoglobine C chez les sujets atteints d'hémoglobino-
nose AC est de 42,5 % avec un écart type de 6,3.

L'histogramme n°2 et le tableau n°14 permettent là encore de remarquer
la présence de deux populations marginales qui ne sont probablement pas de
vraies hémoglobinoses AC :

. Les deux sujets ayant de moins de 20 % d'hémoglobine C sont probable-
ment des sujets normaux transfusés par du sang AC avant l'électrophorèse
de l'hémoglobine.

. Les cinq sujets ayant plus de 50 % d'hémoglobine C sont en fait des
doubles hétérozygotismes bêta + thalassémie-hémoglobino- C (cf. chapitre 5).

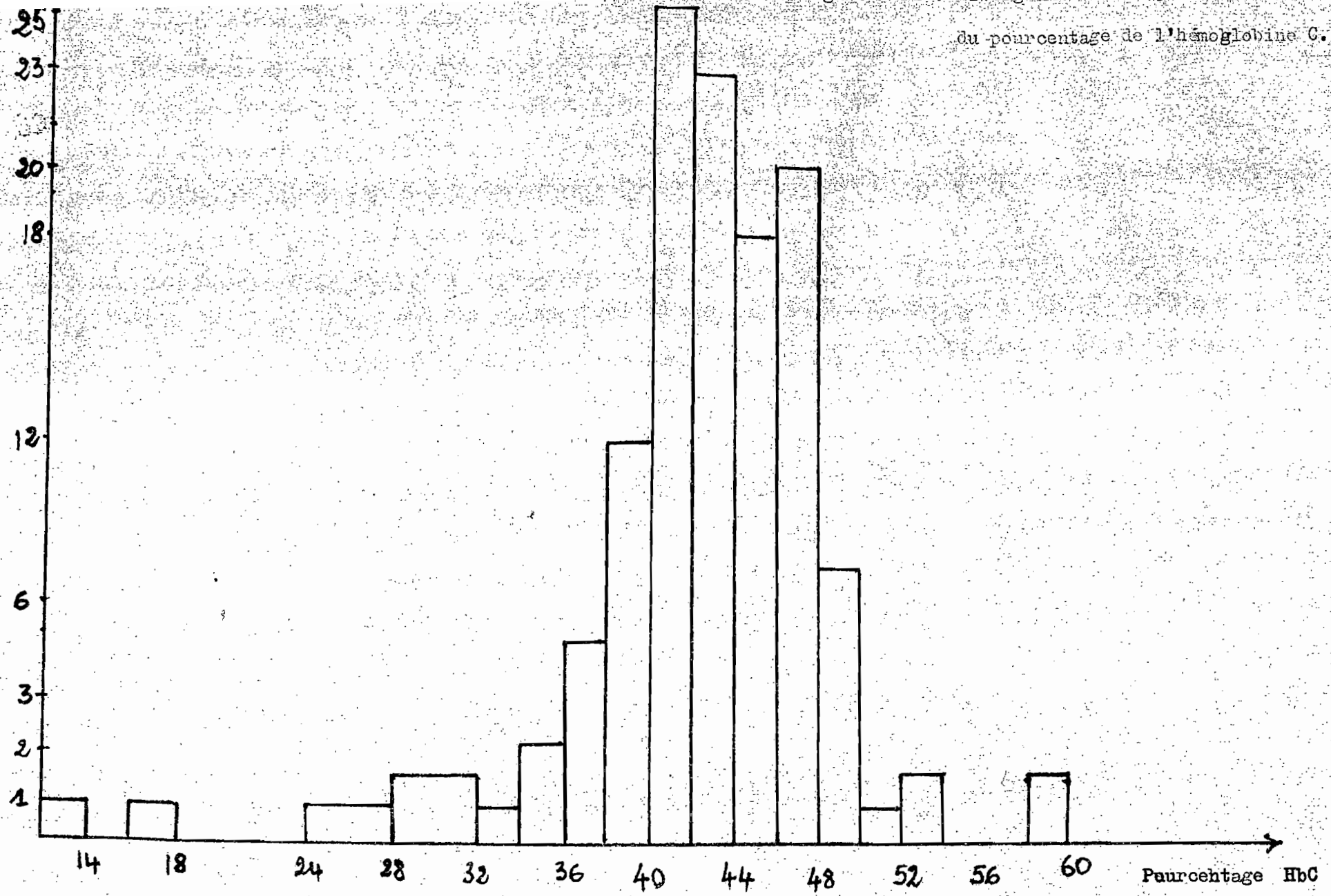
En ce qui concerne les hémoglobinoses AC certaines, l'histogramme de
la répartition des sujets en fonction du taux d'hémoglobine C est unimodale.
Les très faibles irrégularités de l'histogramme sont manifestement aléatoires.
Ceci suggère l'existence d'une population homogène d'hémoglobino- C AC.

Tableau n° 14. - Répartition des sujets atteints d'hémoglobinoase A C
en fonction du taux d'hémoglobine C.

POURCENTAGE D'HÉMOGLOBINE C.	EFFECTIF	POURCENTAGE
Moins de 20 %	2	1,5
20 - 22	-	-
22 - 24	-	-
24 - 26	1	0,8
26 - 28	1	0,8
28 - 30	2	1,5
30 - 32	2	1,5
32 - 34	1	0,8
34 - 36	3	2,3
36 - 38	6	4,6
38 - 40	12	9,3
40 - 42	25	19,4
42 - 44	23	18,8
44 - 46	18	13,9
46 - 48	20	15,5
48 - 50	8	6,2
+ de 50	5	3,9
T O T A L	129	100

Nombre de
sujets.

du pourcentage de l'hémoglobine C.



5. DENSITOMETRIE ET SYNDROMES THALASSEMiques :

La densitométrie permet le dosage de l'hémoglobine A_2 et de l'hémoglobine foetale. Ces dosages sont indispensables au diagnostic des différents syndromes thalassémiques mais les résultats doivent être confrontés aux autres éléments du bilan hématologique (volume globulaire moyen, concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, test de FLETHAUER) et à l'enquête familiale.

Après avoir évoqué les problèmes soulevés par le dosage densitométrique de l'hémoglobine A_2 et de l'hémoglobine foetale, nous situerons la place de la densitométrie dans le diagnostic des différents syndromes thalassémiques.

5.1. Problèmes soulevés par le dosage densitométrique de l'hémoglobine A_2 et de l'hémoglobine foetale.

5.1.1. Dosage de l'hémoglobine foetale

Il ne soulève aucun problème particulier .

Normalement, chez l'adulte le taux d'hémoglobine foetale est inférieur à 1 p.cent donc indétectable en densitométrie sur bande d'acétate de cellulose transparisée.

Chez l'adulte, toute présence d'hémoglobine foetale est pathologique. Chez l'enfant, les taux doivent être confrontés avec l'âge avant de conclure.

Les résultats du dosage densitométrique sont parfaitement comparables à ceux du dosage photométrique de l'hémoglobine après dénaturation alcaline (hémoglobine R D A).

5.1.2. Dosage de l'hémoglobine A_2 :

Il soulève deux problèmes :

- La sensibilité de la densitométrie sur bande d'acétate de cellulose transparisée est de l'ordre de 1 % ; ce qui est insuffisant pour déceler de très faibles variations du taux de l'hémoglobine A_2 . A cet égard, la technique classique du dosage photométrique après élution des fractions hémoglobiniques sur bande de cellogel est certainement plus précise mais sa complexité la rend peu commode pour les grandes séries.

- Le seuil à partir duquel on peut admettre que le taux d'hémoglobine A_2 est pathologique varie selon les auteurs de 3 à 5 %. Il est donc indispensable de définir la valeur seuil correspondant aux conditions de travail de chaque laboratoire. Nous y reviendrons dans le paragraphe suivant .

5.2. Densitométrie et Bêta thalassémies hétérozygotes :

5.2.1. Profils densitométriques :

Trois profils densitométriques peuvent se rencontrer :

- Augmentation isolée de l'hémoglobine A_2 supérieure à la valeur-seuil correspondant incontestablement à une bêta thalassémie hétérozygote.
- Augmentation simultanée de l'hémoglobine A_2 et du taux d'hémoglobine et du taux d'hémoglobine foetale ayant la même signification.
- Augmentation isolée de l'hémoglobine foetale pouvant correspondre à une bêta thalassémie hétérozygote mais aussi à un syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.

Nous avons rencontré le premier profil dans 42 cas, le second dans 4 cas et le troisième dans 24 cas.

Il est impossible d'interpréter correctement ces profils densitométriques sans les confronter aux résultats des autres examens hématologiques et si possible à l'enquête familiale.

5.2.2. Interprétation d'une augmentation de l'hémoglobine A_2 :

Le problème est ici de définir à partir de quel pourcentage on peut considérer que l'hémoglobine A_2 est anormalement élevée. Comme nous l'avons déjà signalé, ce pourcentage dépend de nombreuses variables techniques et doit être déterminé dans chaque laboratoire.

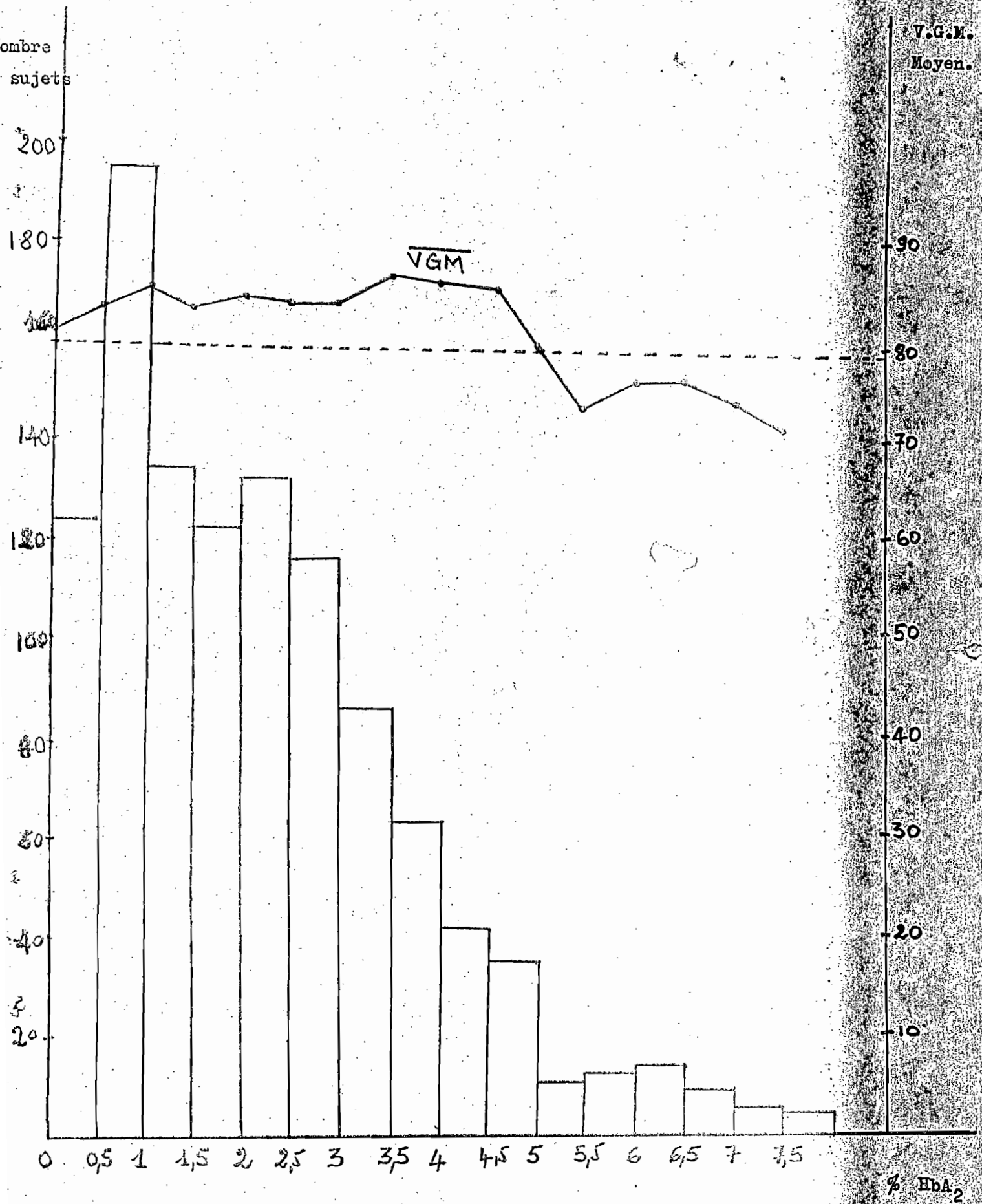
Pour définir notre valeur-seuil, nous avons étudié la moyenne du volume globulaire moyen en fonction du pourcentage d'hémoglobine A_2 . Comme le montrent bien le tableau n°15 et la figure n°3, la moyenne du volume globulaire moyen est toujours supérieure à 80 ml, si l'hémoglobine A_2 est comprise entre 0 et 5 %. Par contre, au delà de 5 % la moyenne du volume globulaire moyen s'effondre très en dessous de 80 ml.: dans ces conditions, on peut admettre que pour nos conditions de travail le seuil de 5 % d'hémoglobine A_2 est à retenir.

Il est possible que, compte tenu de la sensibilité de la technique densitométrique (environ 1 %) quelques sujets normaux donnent un dosage légèrement supérieur à la valeur-seuil, alors qu'à l'inverse quelques bêta thalassémiques ont peut être un taux légèrement inférieur (surtout s'ils sont simultanément carencés en fer). Nous pensons cependant que ces erreurs sont peu fréquentes.

Tableau n°15.- Volume globulaire moyen en fonction du taux d'hémoglobine A_2 chez les sujets A A.

V G H % Hb. A_2	EFFECTIF	VGM MOYEN	ECART-TYPE	?	TOTAL	POURCENTAGE
$A_2 = 0$	124	81,39	10,36	1	125	11,3
$A_2 = 0,5$	195	82,77	11,71	2	197	17,7
$A_2 = 1$	134	85,57	8,10		134	12,2
$A_2 = 1,5$	124	82,92	8,79		124	11,3
$A_2 = 2$	120	84,73	8,48	1	130	11,7
$A_2 = 2,5$	116	83,42	8,52		116	10,5
$A_2 = 3$	85	83,34	9,52		85	7,7
$A_2 = 3,5$	63	86,12	9,12		63	5,7
$A_2 = 4$	41	83,19	6,58		41	3,7
$A_2 = 4,5$	36	84,05	8,00		36	3,3
$A_2 = 5$	10	80,42	4,51		10	0,9
$A_2 = 5,5$	12	73,90	5,29		12	1
$A_2 = 6$	13	78,25	2,27		13	1,2
$A_2 = 6,5$	9	78,12	3,36		9	0,8
$A_2 = 7$	5	74,60	7,17		5	0,4
A_2 + de 7	4	71	3,16		4	0,3

du pourcentage de l'hémoglobine A₂ et
en fonction de la moyenne du volume
globulaire moyen.



5.2.3. Interprétation d'une augmentation de l'hémoglobine foetale :

5.2.3.1. Chez l'adulte une augmentation de l'hémoglobine foetale peut correspondre non seulement à une bêta thalassémie hétérozygote mais aussi à un syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale. Pour distinguer ces éventualités il convient d'étudier 4 éléments :

- . Le taux d'hémoglobine A_2 dont l'augmentation simultanée signe la bêta thalassémie hétérozygote mais dont la normalité ne permet pas de trancher entre les 2 éventualités.

- . Le volume globulaire moyen et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine dont la diminution est en faveur d'une bêta thalassémie.

- . Le test de KLEIHAUER qui montre une répartition inhomogène de l'hémoglobine foetale dans les bêta thalassémies et une répartition homogène dans les syndromes de persistance héréditaires de l'hémoglobine foetale.

- . L'enquête familiale enfin, permet de décèler des formes plus caractéristiques avec augmentation de l'hémoglobine A_2 dans la famille des bêta thalassémies.

5.2.3.2. Chez l'enfant : il est extrêmement difficile d'affirmer l'existence d'une augmentation de l'hémoglobine foetale car elle est physiologique à la naissance et disparaît progressivement plus ou moins rapidement selon les sujets.

Le test de KLEIHAUER, associé à une élévation de l'hémoglobine A_2 et l'enquête familiale permettent d'affirmer un syndrome bêta thalassémique à cet âge.

5.2.4. Conclusion sur les bêta thalassémies hétérozygotes

Sur 1503 électrophorèses, nous avons rencontré 51 bêta thalassémies hétérozygotes (3,4%) se répartissant en 42 augmentations isolées de l'hémoglobine A_2 , 4 augmentations simultanées de l'hémoglobine A_2 et de l'hémoglobine foetale et 5 augmentations isolées de l'hémoglobine foetale associée à d'autres critères de bêta thalassémies.

Par ailleurs, nous avons rencontré 19 cas (1,3%) de syndromes de persistance héréditaires de l'hémoglobine foetale.

Tableau n°16: Répartition des différents types de syndromes thalassémiques hétérozygotes.

BETA. THAL. HETEROZYGOTES	EFFECTIF	POURCENTAGE
A_2^{\wedge}	42	60
$A_2^{\wedge} F^{\wedge}$	4	5,7
F^{\wedge} (Bêta thal.)	5	7,1
F^{\wedge} (FIF)	19	27,1
TOTAUX	70	100 %

5.3. Densitométrie et bêta thalassémies homozygotes

Les bêta thalassémies homozygotes sont exceptionnelles à Bamako. On peut estimer, d'après la loi de HARDY WEINBERG leur prévalence environ à 1 p. 1000 à la naissance (3,6% élevé au carré).

Notre série ne comporte aucun cas de bêta thalassémie homozygote, ce qui n'a rien de très surprenant dans la mesure où il s'agit surtout d'adultes. Cinq cas ont cependant été retrouvés au laboratoire les années précédentes = il s'agissait toujours de bêta + thalassémies homozygotes ayant le profil électrophorétique F^{\wedge} . Aucun cas de bêta thalassémie homozygote n'a jamais été rapporté au Mali (profil électrophorétique FF).

5.4. Densitométrie et bêta thalasso-drépanocytose

5.4.1. Deux profils électrophorétiques sont possibles :

L'hémoglobine SA (3 cas) correspond toujours à une bêta + thalasso-drépanocytose; le volume globulaire moyen bas et surtout le pourcentage d'hémoglobine S supérieur à celui de l'hémoglobine A permettant d'éviter facilement la confusion entre ces bêta thalasso-drépanocytoses et le simple trait drépanocytaire (A S).

- Certaines hémoglobines SF peuvent correspondre à une bêta 0 thalasso-drépanocytose. Toutefois, le profil électrophorétique S F peut également correspondre à un double hétérozygotisme S. Syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale ou encore à une simple drépanocytose homozygote.

La distinction entre ces trois éventualités est délicate et nécessite la confrontation des éléments suivants :

. La clinique a un intérêt certain car les doubles hétérozygotismes S-Syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale sont bien tolérés alors que les bêta 0 thalasso-drépanocytoses et plus encore les drépanocytoses homozygotes sont mal tolérées.

. Le bilan hématologique est subnormal (quelques cellules cibles) dans le double hétérozygotique S-Syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale. Il montre une anémie régénérative microcytaire dans les bêta 0 thalasso-drépanocytoses et une anémie régénérative normo ou macrocytaire dans les drépanocytoses homozygotes.

. Le test de KLEIHAUER montre une répartition inhomogène de l'hémoglobine foetale dans les bêta 0 thalasso-drépanocytoses, homogène dans les autres cas.

. L'enquête familiale enfin permet de trancher dans les cas difficiles.

5.4.2. Dans notre série nous avons rencontré 3 bêta + thalasso-drépanocytoses (hémoglobinoase S A) et une bêta 0 thalasso-drépanocytose (hémoglobinoase SF). Signalons que les 3 autres sujets ayant un profil SF de notre série étaient des drépanocytoses homozygotes.

5.5. Densitométrie et double hétérozygotisme bêta thalassémie-hémoglobine C

Les doublés hétérozygotismes bêta thalassémie-hémoglobine C déterminent un profil électrophorétique de type C A (5 cas) .

Le double hétérozygotisme bêta thalassémie-hémoglobine C détermine en principe un profil C.F. . La distinction entre ce double hétérozygotisme Bêta O thalassémie-hémoglobine C avec le double hétérozygotisme syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale-hémoglobine C et les hémoglobinoses C C soulèvent théoriquement les mêmes problèmes que pour les différents types d'hémoglobine SF. En réalité, cette distinction a peu d'intérêt dans la mesure où ces trois affections sont bénignes.

5.6. Densitométrie et Alpha thalassémie :

L'électrophorèse faite à partir du sang de cordon chez les nouveau-nés permet de reconnaître les hémoglobines Bart'S et les hémoglobines H.

Par contre, chez l'adulte elle semble normale. La baisse de l'hémoglobine A_2 n'est pas en réalité interprétable.

Le diagnostic des alpha thalassémies repose en fait sur :

- L'étude hématologique : la microcytose et ou l'hypochromie sont quasiconstantes dans les syndromes thalassémiques.

- L'enquête familiale : est capitale pour le diagnostic car le but essentiel est de rechercher ou du moins de retrouver chez l'un des parents ou chez les membres de la famille une ou des anomalies hématologiques pour affirmer le diagnostic de certitude (étude du volume globulaire moyen, de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine et la recherche des anomalies érythrocytaires).

5.7. Observations caractéristiques de quelques syndromes thalassémiques :

Plutôt que de rapporter la totalité des observations de nos syndromes thalassémiques, nous préférons nous limiter à quelques exemples nous permettant d'illustrer les problèmes évoqués ci-dessus.

Observation n°1.- Bêta thalassémie hétérozygote avec augmentation isolée de l'hémoglobine A₂ :

Il s'agit de Mme COULIBALY, A., âgée de 53 ans, Bambara qui est hospitalisée dans le Service de Médecine II le 10/8/1982 pour un gros foie douloureux. L'examen clinique n'a rien révélé en dehors de l'hépatomégalie douloureuse. Son bilan hématologique montre une microcytose modérée (VGM=75 fl) et une légère hypochromie (CCM=28,5g/dl.) sans anémie (Hb.=11g./dl.). Le frottis sanguin a permis de constater la présence de cellules cibles et une microcytose. L'électrophorèse révèle de l'hémoglobine A (92,5%) et de l'hémoglobine A₂ (7,5%) dont le taux est légèrement élevé. Le fer sérique est normal (14 micromoles /l.), la sidérophiline est également normale (68 micro-moles /l.) et le coefficient de saturation est de 0,20.

Observation n°2.- Bêta thalassémie hétérozygote avec augmentation simultanée de l'hémoglobine A₂ et de l'hémoglobine foetale.

Mme COULIBALY, F., âgée de 32 ans, Bambara est hospitalisée dans le Service de Médecine I "A" le 24/7/1982 pour amaigrissement. A l'examen clinique on note une légère altération de l'état général. Le bilan hématologique montre une microcytose (VGM=74 fl.); par contre on ne note ni hypochromie (CCM=30g./dl.) ni anémie (Hb.=11,1g./dl.). Le frottis sanguin montre la présence d'ovalocytes, d'annulocytes, de poikilocytes et une micro-anisocytose. L'électrophorèse révèle un profil A.F.:Hb A = 38 %, Hb.F.=4,5% et Hb. A₂= 7,5 %. Comme on le voit, la densitométrie permet de constater une relative diminution de l'hémoglobine A au profit de l'hémoglobine A₂ et de l'hémoglobine F. Le test de KLEIHAUER montre une répartition inhomogène de l'hémoglobine foetale. Quant au dosage du fer sérique, il permet de constater que la sidéremie est normale (17 micromol/l.), la sidérophiline est à 30 micromoles/l. et le coefficient de saturation : 0,21.

Observation n°3.- Bêta + thalassémie hétérozygote avec augmentation isolée de l'hémoglobine foetale.

Mlle. DOUMBIA, M., âgée de 12 ans, Malinké demande un bilan hématologique en externe le 17/10/1982 pour un syndrome fébrile et une asthénie. A l'examen clinique on note une pâleur conjonctivale. Le bilan hématologique montre une anémie (Hb.=7,4g./dl.) microcytaire (VGM=76 fl.) normochrome (CCHM=30 g./dl.) régénérative (reticulocytes = $96.10^9 / l.$). L'électrophorèse révèle un profil A.F. : Hb.A=96,5% , Hb.A₂ = 1 % et Hb.F= 2,5%. Le test de KLEIHAUER montre une répartition inhomogène de l'hémoglobine foetale sur le frottis. Par ailleurs, le dosage du fer sérique montre une sidéremie légèrement augmentée (37 micromoles/l.), la sidérophiline est à 94 micromoles/l. et le coefficient de saturation est de 0,39.

Observation n°4. Syndrome de persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale (P.H.F.)

Mme SACKO, M., âgée de 43 ans, Sarakolé est admise dans le Service de Médecine I "B" le 30/3/1982 pour une tachyarythmie . Le bilan hématologique est normal (Hb.=12g./dl., VGM=80 fl., CCHM=31g./dl.). L'électrophorèse révèle un profil AF (Hb.A = 94,5%, Hb.F= 3 % et Hb.A₂ = 2,5%). Le test de KLEIHAUER montre une répartition homogène de l'hémoglobine foetale sur le frottis . Le dosage du fer sérique a montré une sidéremie normale (15 micromoles /l.), une sidérophiline à 76 micromoles /l. et un coefficient de saturation à 0,20.

Observation n°5.- Bêta + Thalasso-drépanocytose :

Mme. MARIKO, K., âgée de 32 ans, Baabara est hospitalisée dans le Service de Médecine I "B" le 8/9/82 pour des douleurs articulaires qu'elle signale d'ailleurs avoir les constatées depuis l'enfance. A l'examen clinique elle présente en plus un dyspnée d'effort. Le bilan hématologique montre une anémie (Hb.=9,9g./dl.) microcytaire (VGM=69 fl.) normochrome (CCHM=30g./dl.). Le frottis sanguin montre des cellules cibles et une poïkilocytose. L'électrophorèse révèle un profil SA = HBS = 69%, Hb.A=23 % , Hb.A₂ = 8 % . La sidéremie est à 26 micromoles/l., la sidérophiline à 70 micromoles/l. et le coefficient de saturation 0,37.

Observation n°6.- Bêta0 thalasso-drépanocytose

Mlle. TRAORE, A., âgée de 5 ans, Bambara nous est adressée par le Service de Pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE. Depuis l'enfance elle présente des douleurs articulaires et un retard staturo-pondéral. Le bilan hématologique montre une microcytose (VGM=64 fl.) sans anémie (Hb.=10,5g./dl.); on note également une hypochromie (CCHM = 27 g./dl.). L'électrophorèse révèle un profil SF:Hb S= 70 % et HB F = 30 %.

Observation n°7.- Bêta + thalassémie-hémoglobinoase C .

Mme MAIGA A., âgée de 47 ans, sonhaï est hospitalisée dans le Service de Médecine 4 "B" le 7/5/82 pour un amaigrissement. L'électrophorèse révèle un profil C.A.: Hb. = 74,5% , Hb.A.=25,5%.

...../.....

PROSIME PAPTE
COMENNAIREC

Plusieurs thèses ayant déjà fait le point sur les hémoglobinoses au Mali, nous insisterons surtout dans nos commentaires sur l'apport de la densitométrie dans ces affections.

1. HÉMOGLOBINOSES S et C

1.1. Epidémiologie

Notre enquête n'apporte aucun élément nouveau dans ces affections. Elle confirme simplement leur fréquence à Bamako et dans l'ensemble du pays déjà signalée par de nombreux travaux (5 , 17, 28, 30, 37, 48, 72, 74)

- Selon les estimations du Dr. MAIGA I.I., la prévalence de l'hémoglobino-
se AS est de 11,58 % et de celle de l'hémoglobino-
se AC de 9,77 % pour
l'ensemble de la population malienne en 1979. (48)

- Bien entendu, les hémoglobinoses AS et AC sont aussi fréquentes dans
les deux sexes dans toutes les études (5,18,37,48) elles ne réduisent
pas l'espérance de vie.

- Les hémoglobinoses SS et SC par contre sont sévères et sont à l'ori-
gine d'une forte mortalité.

- Les tableaux n°18 et 19 signalent les importantes variations de
la prévalence des hémoglobinoses AS et AC en fonction des ethnies.

1.2. Hétérogénéité des hémoglobinoses AS au Mali:

- Nous avons déjà souligné que l'histogramme de la répartition des
sujets AS en fonction du taux d'hémoglobine S est binodale, suggérant
l'existence de deux groupes distincts génétiquement.

- Ceci correspond sans doute à l'existence d'un polymorphisme généti-
que dont la possibilité a été récemment démontrée par les travaux de KAN et
DOZY. (20)

- Le gène bêta est situé sur le chromosome 11. On peut l'étudier grâce à des enzymes qui clivent le D.N.A. en des points précis (enzyme de restriction); les fragments sont alors caractérisés par leurs tailles, puis par hybridation avec une sonde radio-active.

- En ce qui concerne l'étude des gènes bêta^S, l'utilisation de l'enzyme HpaI permet de montrer que le gène pathologique peut être porté soit par un fragment de 13 kilobases, soit par un fragment de 7,6 kilobases, sont plus rarement par un fragment de 7 kilobases.

- Plusieurs études ont montré que le gène bêta^S était presque toujours porté par un fragment de 13 kilobases dans la région du Golfe de Guinée. Par contre en Arabie Saoudite, en Afrique Equatoriale, au Sénégal, en Côte d'Ivoire, le gène bêta^S est presque toujours porté par un fragment de 7,6 kilobases.

- On peut imaginer qu'au Mali, coexistent les 2 types de mutations (cf. figure n°4).

1.3. Anémie et hémoglobinoase S -^SC.

- Comme la plupart de nos prédécesseurs nous n'avons trouvé aucune corrélation entre les hémoglobinoses AS, AC et les anémies.

- Signalons cependant qu'à Sélingué, les sujets AS semblent moins anémiques que les sujets AA car ils sont partiellement protégés contre le paludisme à P.L. falciparum.

- L'une des curiosités mal expliquée de notre enquête est la fréquence des anémies et des microcytoses chez nos malades atteints d'hémoglobinoase C homozygote.

Tableau n°17.- Prévalence de l'hémoglobinoase AS et de l'hémoglobinoase AC au Mali d'après les différents auteurs.

AUTEURS	EFFECTIFS	A.S.	AC
BEGAT	281	35 (12,4%)	32 (11,3%)
CABANNES	4988	489 (9,8%)	376 (7,5%)
CHAVENTRE	382	-	-
DELMONT	327	38 (11,6%)	53 (16,2%)
DUFRENOT	545	38 (6,9%)	71 (13%)
E.N.M.P (K.B.K.)	2656	450 (16,9%)	75 (2,7%)
E.N.M.P (SELINGUE)	1906	174 (9,1%)	194 (10,2%)
FOFANA	4757	1838 (28,%)	225 (5%)
GENTILINI	1037	171 (16,4%)	66 (6,3%)
KALIDI	1032	82 (7,9%)	142 (13,7%)
POINT-"G"	8038	986 (12,2%)	506 (7,3%)
RANQUE	123	3 (2,4%)	13 (10,5%)
VOVAN	342	15 (4,3%)	4 (1,1%)

Tableau n°18.- Prévalence des types hémoglobiniques en fonction de l'âge
à l'Hôpital du Point-"G" (1979- 1983)

Hb. \ AGE	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	+ 60	?	TOTAL
A A	292 (67,3)	348 (72,3)	1246 (71,0)	944 (72,2)	867 (75,9)	611 (73,9)	560 (74,1)	451	5819 (72,5)
AS	37 (8,5)	114 (9,3)	223 (12,7)	169 (12,9)	138 (12,0)	120 (12,5)	98 (13)	87	986 (12,3)
AC	37 (8,5)	74 (5,3)	120 (6,3)	113 (8,6)	37 (7,6)	60 (7,3)	72 (9,5)	43	606 (7,5)
AF	18 (4,1)	49 (4,2)	91 (5,2)	43 (3,3)	35 (3,0)	21 (2,5)	18 (2,4)	30	305 (3,8)
SS-SF	33 (7,6)	35 (3,0)	24 (1,4)	4 (0,3)	(2 (0,2)	1 (0,1)	8	107 (1,3)
SC-SCF	12 (2,3)	30 (2,6)	31 (1,3)	23 (1,7)	5 (0,4)	5 (0,6)	3 (0,4)	11	120 (1,5)
C C	1 (0,2)	4 (0,3)	11 (0,6)	6 (0,4)	4 (0,3)	2 (0,2)	3 (0,4)	1	32 (0,4)
S A	2 (0,4)	3 (0,2)	2 (0,1)	1		1 (0,1)		2 1	11 (0,1)
C A		4 (0,3)	4 (0,2)	1	2 (0,1)	2 (0,2)			13 (0,2)
F A	2 (0,4)	3 (0,2)				1		1	7
S.Rapidel			2 (0,1)	3 (0,2)	2 (0,1)	1 (0,1)		1	9 (0,1)
D.									1
TOTAL	434	1164	1754	1307	(1141	826	755	635	8016

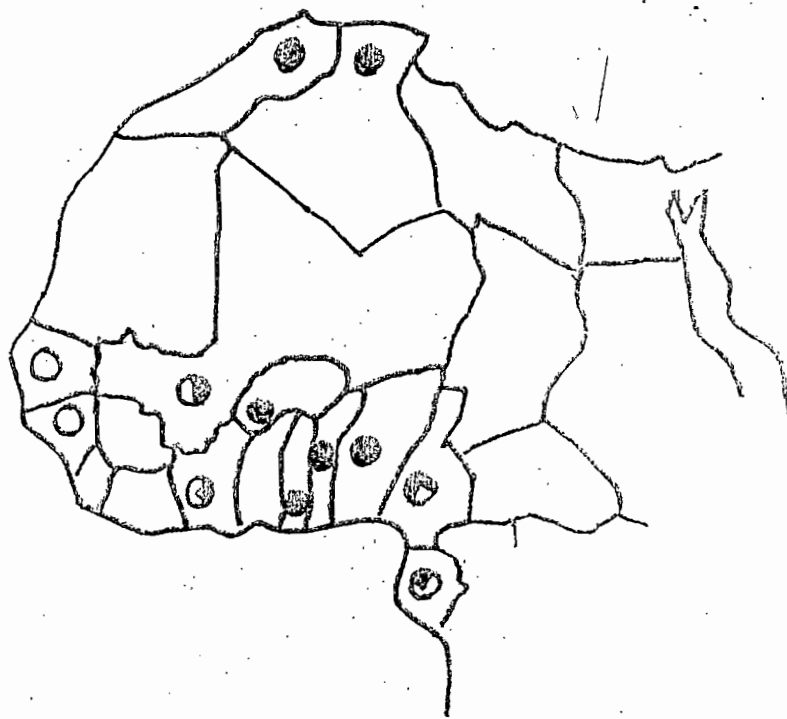
Tableau n°19.- Prévalence de l'hémoglobinoase AS en fonction de l'ethnie d'après différents auteurs.

AUTEURS ETHNIES	BEGAT	CABANNES TRE	SCHAVEN- DEIMONT	DUFRE- NO	GENELLI- MI	K.B.K.	KALIDI	Pt."G"	RANQUE	SELIN- GUE	VOVAN	TOTAL (POURCENT.)
BAMBARA	$\frac{6}{88}$	$\frac{9}{52}$	$\frac{38}{327}$			$\frac{7}{76}$	$\frac{31}{546}$	$\frac{191}{1573}$		$\frac{23}{293}$		$\frac{305}{2955}$ (10,3)
MALINKE	$\frac{7}{35}$	$\frac{200}{1861}$				$\frac{326}{1661}$	$\frac{9}{65}$	$\frac{77}{547}$		$\frac{50}{730}$		$\frac{685}{4899}$ (14,0)
SARAKOLE	$\frac{5}{27}$	$\frac{57}{404}$			$\frac{163}{1015}$	$\frac{24}{284}$	$\frac{11}{62}$	$\frac{68}{499}$				$\frac{328}{2291}$ (14,3%)
PEULH DIALONKE	$\frac{6}{63}$	$\frac{69}{385}$		$\frac{7}{52}$		$\frac{98}{567}$	$\frac{8}{55}$	$\frac{115}{820}$		$\frac{89}{240}$		$\frac{392}{2782}$ (14,0)
MINIANKA SENOUNO	$\frac{7}{23}$	$\frac{67}{731}$		$\frac{4}{99}$			$\frac{4}{89}$	$\frac{5}{30}$	$\frac{3}{123}$			$\frac{90}{1100}$ (8,2)
BOBO SOLONO		$\frac{48}{1361}$		$\frac{26}{394}$			$\frac{4}{36}$	$\frac{7}{68}$				$\frac{85}{1859}$ (4,6)
SONDHAI	$\frac{2}{23}$	$\frac{23}{101}$					$\frac{6}{30}$	$\frac{34}{191}$				$\frac{65}{345}$ (18,8)
KASSONKE	$\frac{2}{17}$				$\frac{3}{22}$	$\frac{40}{364}$	$\frac{2}{27}$	$\frac{3}{19}$				$\frac{55}{449}$ (12,2)
MAURE TAMACHECK		$\frac{6}{42}$					$\frac{3}{20}$	$\frac{2}{27}$			$\frac{3}{59}$	$\frac{19}{148}$ (12,8)
TOUAREG		$\frac{2}{51}$	$\frac{0}{382}$								$\frac{7}{283}$	$\frac{9}{716}$ (1,2)
DOGON								$\frac{4}{40}$				$\frac{4}{40}$ (10)
DIVERS								$\frac{52}{516}$				$\frac{52}{516}$ (10,0)

Tableau n°20.- Prévalence de l'hémoglobinoase AC en fonction de l'ethnie selon différents auteurs :

AUTEURS	BEGAT	CABANES	CHAUVEN-	DELMONT	DUFRE-	GENELLI	K.B.K.	KALIDE	PL. "G"	IRANQUE	SELINGUI	VOVAN	TOTAL	POURCENT.
ETHNIES		YERE		YINO	YNI									
BAMBARA	$\frac{10}{88}$	$\frac{5}{52}$		$\frac{53}{327}$			$\frac{8}{76}$	$\frac{92}{546}$	$\frac{145}{1573}$		$\frac{23}{293}$		$\frac{326}{2955}$	(11,4)
MALINKE	$\frac{5}{35}$	$\frac{22}{1861}$					$\frac{39}{1661}$	$\frac{1}{65}$	$\frac{27}{547}$		$\frac{88}{730}$		$\frac{183}{4899}$	(3,7)
SARAKOLE	$\frac{5}{27}$	$\frac{5}{404}$				$\frac{63}{1015}$	$\frac{10}{284}$	$\frac{4}{62}$	$\frac{29}{499}$				$\frac{116}{2291}$	(5,0)
PEULH DIALONKE	$\frac{7}{63}$	$\frac{10}{395}$		$\frac{5}{52}$			$\frac{12}{567}$	$\frac{4}{55}$	$\frac{36}{820}$		$\frac{83}{840}$		$\frac{157}{2782}$	(5,6)
MINIANKA SENCUFO	$\frac{3}{28}$	$\frac{123}{731}$		$\frac{13}{99}$				$\frac{10}{89}$	$\frac{8}{30}$	$\frac{13}{123}$			$\frac{180}{1100}$	(16,4)
BOGO SOMONO		$\frac{203}{1361}$		$\frac{53}{394}$				$\frac{6}{36}$	$\frac{6}{68}$				$\frac{268}{1859}$	(14,4)
SONRHAI	$\frac{2}{23}$	$\frac{5}{101}$						$\frac{2}{30}$	$\frac{21}{191}$				$\frac{30}{345}$	(8,7)
KASSONKE	$\frac{0}{17}$					$\frac{3}{22}$	$\frac{7}{364}$	$\frac{1}{27}$	$\frac{2}{19}$				$\frac{13}{449}$	(2,9)
MAURE TAMACHECH		$\frac{1}{42}$						$\frac{1}{20}$	$\frac{2}{27}$		$\frac{6}{59}$		$\frac{4}{148}$	(2,7)
TOUAREG		$\frac{2}{51}$	$\frac{0}{382}$								$\frac{4}{283}$		$\frac{6}{716}$	(0,8)
DOGON									$\frac{8}{40}$				$\frac{8}{40}$	(20)
DIVERS									$\frac{39}{516}$				$\frac{39}{516}$	(7,6)

Figure n°4.- Polymorphisme génétique de l'hémoglobine S



- Les ronds noirs indiquent les zones où le gène bêta S est porté par un fragment de 13 kilobars.

- Les ronds blancs indiquent les zones où le gène bêta S est porté par un fragment de 7,6 kilobars.

2. LES THALASSEMIES

Peu d'études ont jusqu'à présent été consacrées aux thalassémies au Mali en dehors cependant de la thèse du Dr. MAIGA I.I. (43) et du Mémoire de Pharmacie du Docteur DIARRA S. (18).

2.1. Bêta Thalassémies

- Notre travail confirme les estimations précédentes quant à la prévalence des bêta thalassémies qu'on peut fixer à environ 3 %; et confirme également qu'il s'agit essentiellement de bêta + thalassémies puisque les bêta + thalasso-drépanocytoses (Hb. SA) sont plus fréquentes que les bêta zéro thalasso-drépanocytoses (SF).

- L'analyse des différentes enquêtes effectuées dans tout le Mali par l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali (E.N.M.P.) avait abouti pratiquement aux mêmes conclusions; ce qui situe le Mali parmi les pays d'Afrique noire où les bêta thalassémies sont les plus fréquentes (cf. tableau n°21).

2.2. Syndrome de P H F :

Il est relativement rare dans notre série 19 cas (1,3%). Par contre dans d'autres études notamment dans les Cercles de Kéniéba - Bafoulabé - Kita (K.B.K.), sa prévalence est extrêmement élevée atteignant jusqu'à 50 % des sujets. (cf. tableau n°16)

2.3. Alpha thalassémies :

Les électrophorèses de sang de cordon effectuées par le Docteur MAIGA I.I., ont révélé la fréquence de l'hémoglobine Bart'S sur ces prélèvements: elles sont augmentées dans 30 % des cas (d'une manière très importante dans 4 % des cas); quelques cas suspects d'hémoglobine H ont même été décelés. Il serait intéressant de reprendre ce travail en densitométrie pour confirmer ces résultats fondés sur la simple appréciation semi-quantitative des bandes électrophorétiques.(43)

2.4. Conclusion :

Notre travail confirme la fréquence des bêta thalassémies hétérozygotes et la gravité des bêta thalasso-drépanocytoses.

De nouvelles études sont nécessaires pour situer la place exacte des alpha thalassémies au Mali.

Tableau n°21.- Prévalence des bêta Thalassémies en Afrique noire et à Madagascar.

P A Y S	L ₂	F
BENIN (74 , 46)	$\frac{1}{155}$	$\frac{10}{162}$
BURUNDI (74)	$\frac{0}{73}$	$\frac{5}{73}$
CAMEROUN (74)	$\frac{4}{484}$	$\frac{26}{484}$
CONGO (74)	$\frac{0}{164}$	$\frac{7}{164}$
COTE D'IVOIRE (74,46)	$\frac{4}{215}$	$\frac{8}{400}$
GABON (74)	$\frac{0}{118}$	$\frac{1}{118}$
GUINEE (74)	$\frac{0}{14}$	$\frac{0}{14}$
HAUTE-VOLTA (74)	$\frac{3}{105}$	$\frac{8}{105}$
LIBERIA (80, 81)	$\frac{4}{324}$	$\frac{24}{1432}$
MADAGASCAR (74)	$\frac{4}{547}$	$\frac{16}{547}$
MALI (74)	$\frac{43}{1623}$	$\frac{7}{1623}$
MAURITANIE (74)	$\frac{0}{33}$	$\frac{0}{33}$
NIGER (74)	$\frac{0}{63}$	$\frac{1}{63}$
NIGERIA (23,24)	$\frac{23}{3002}$	$\frac{4}{3002}$
REP. CENTRAFRICAINE (74)	$\frac{0}{144}$	$\frac{4}{144}$
RWANDA (74)	$\frac{0}{26}$	$\frac{0}{26}$
SENEGAL (74,46)	$\frac{0}{189}$	$\frac{32}{189}$
SOUDAN (46)	$\frac{12}{200}$	
TCHAD (74)	$\frac{0}{172}$	$\frac{2}{172}$
TOGO (74)	$\frac{0}{140}$	$\frac{12}{140}$
ZAIRE (74)	$\frac{0}{9}$	$\frac{9}{9}$

GENERAL CONGRESSION

A.- Nous rapportons les résultats de l'étude densitométrique de l'électrophorèse de l'hémoglobine chez 1503 malades hospitalisés à l'Hôpital du Point-"G".

1. Sur le plan épidémiologique :

- Parmi ces malades 12,7% sont AS, 3,2 % AC, 0,9% SS, 0,6% SC, 1,4% SC. 3,4% ont une bêta thalassémie hétérozygote et 1,3% un syndrome de PHF. On note encore 0,2% de bêta thalasso-drépanocytose et 0,4% de doubles hétérozygotismes-hémoglobinoses C-bêta thalassémies. Enfin signalons une hémoglobine rapide non identifiée.

- Parmi ces hémoglobinoses, seules l'hémoglobino~~s~~e SS, l'hémoglobino~~s~~e SC et les bêta+ thalasso-drépanocytoses réduisent l'espérance de vie.

- Il existe d'importantes variations ethniques dans la répartition de la drépanocytose surtout fréquente chez les Peulhs et l'hémoglobino~~s~~e AC chez les Minianka-Senoufo et les Dogon.

2. Sur le plan hématologique:

. Seules les hémoglobinoses majeures sont anémiantes : SS, SC, bêta+ thalasso-drépanocytoses mais aussi curieusement l'hémoglobino~~s~~e C homozygote.

Si gnalons la fréquence des microcytoses mal expliquées chez les sujets porteurs de l'hémoglobino~~s~~e C.

. Le déficit en Glucose-6-Phosphate Deshydrogénase n'est pas corrélé avec les hémoglobinoses mineures. Par contre, il semble exceptionnel chez les sujets porteurs d'hémoglobinoses majeures.

3. La répartition des sujets AS en fonction du taux d'hémoglobine S.

est bimodale suggérant l'existence d'un polymorphisme génétique chez ces sujets. Il serait intéressant d'entreprendre une étude du D.N.A. du gène bêta S. pour confirmer cette hypothèse qui ouvrira d'intéressantes perspectives anthropologiques.

4. Par contre la répartition des sujets AC en fonction du taux d'hémoglobine C est unimodale, ce qui confirme l'existence d'une mutation unique originaire du Plateau Voltaïque.

5. Le dosage densitométrique des hémoglobines A₂ et foetale contribue largement au diagnostic des différents syndromes thalassémiques. Il convient cependant d'en souligner les difficultés techniques et la nécessité de toujours confronter ces résultats aux données hématologiques classiques (VGM, CCHM, Hb) au test de FLEINHÄUER (en cas d'élévation du taux de l'hémoglobine foetale) et à l'enquête familiale.

B.-Notre travail ne constitue qu'une étape dans l'étude des hémoglobinoses au Mali. Il confirme largement les résultats de nos prédécesseurs et souligne comme eux l'importance capitale en santé publique de ces affections qui représentent la quatrième cause de décès chez les enfants.

Ce travail apporte certaines précisions quant au polymorphisme génétique de l'hémoglobinose S et à la prévalence des bêta thalassémies.

Il devra être complété par de nouvelles études pour mieux situer la place des alpha thalassémies et mettre au point le diagnostic anténatal des hémoglobinoses./.-

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- ADAMS (J.C.) III and STEINBERG (M.H.): Alpha-thalassaemia-Amez, J. Haemat., 1977, 2, 317-25.
- 2.- ALI (M.A.M.) and SCHWERTNER (4.): Hemoglobin A₂ Level - A proposed test for confirming the diagnosis of iron deficiency. Am. J. Clin. Path., 1975, 63, 549-53.
- 3.- ALTER (B.P.): Bêta thalassémie trait : imprecision of diagnosis at birth. Brit. J. Haemat., 1978, 38, 323-327.
- 4.- BARRY (M.), FLYNN (D.M.), LETSKY (E.A.) and RISON (R.A.): Long-term chelation therapy in thalassaemia major : effect on liver iron concentration, liver histology and clinical progress. Brit. Med., J. 1974 15-20.
- 5.- BEGAT (J.C.): Contribution à l'étude de certains hémoglobinopathies chez l'adulte. Thèse, Méd. Bamako, 1974.
- 6.- BENZ (E.J.J.), SWERDLOW (P.S.), and FORGET (B.G.): Absence of functional messenger R.N.A. activity for beta globin chain synthesis in Bêta O thalassaemia. Blood, 1975, 45, 1-10.
- 7.- BERMAN (B.W.), RITCHEY, (A.K.), JEKEL (J.F.), SCHWARTZ (A.D.), GULLIOTIS (D.K.) et PEARSON (H.A.): Hematology of bêta thalassaemia trait-age-related developmental aspects and intrafamilial correlations. Pediat. 1980, 97; 901-905
- 8.- BERNARD (J.) et RUFFIE (J.): Hématologie géographique, tome 1, Paris, 1964, Masson Edit.
- 9.- BETHLENFALVAY (N.C.), MOTULSKY (A.G.), RINGELHANN (B.), LEHMANI (H.), HUMBERT (J.R.), and KONOTEY-AHULU (E.I.D.): Hereditary persistence of fetal hemoglobin, bêta thalassémie, and the hemoglobin Sigma-bêta locus: further family data and genetic interpretation. Am. J. Hum. Genet., 1975, 27, 140-154.
- 10.- BRUCE-TAGOE, (A.A.), BELCHER (D.W.), WURAPA (F.K.), TURSON (P.), NICOLA (D.D.) and OFOSU-AMAAH (S.): Haematological values in a rural ghanian population. Trop-geogr. Med., 1977, 29, 237-244.
- 11.- CABANNES (R.), BONHOMME (J.) PENNORS (H.), MAURAN-SENDRALE (A.), DANIEL (I.) and ARNE (D.): Les hémoglobinopathies en Côte d'Ivoire. Med.-Afr. Noire, 1972, 19 n° Spécial, 81-86.
- 12.- CABILL (J), RICKETTS (C.), JACOBS (A.), and LETSKY (E.): Erythropoiesis and the effect of transfusion in homozygous bêta thalassaemia. New Engl. J. Med., 1978, 298, 776-778.
- 13.- CHARACHE (S.), CLEGG (J.B.), and WEATHERALL (D.J.): The Negro variety of hereditary persistence of foetal hemoglobin is a mild form of thalassaemia. Br. J.-Haemat., 1976, 34, 527-534.
- 14.- CIVIDALLI (G.) KEREM (H.), EZECKIEL (E.) and RACHMILEWITZ (E.A.): Bêta O thalassaemia intermedia. Blood, 1978, 52, 345-49.
- 15.- CONDAT (J.M.) et al.: La bêta thalassémie intermédiaire. Aspects particuliers à propos de 11 cas recensés en Côte d'Ivoire. Méd. Afr. Noire, 1980, 27, 461-470.
- 16.- COTE (G.B.) and PAPADKOU-LAGOYANNI (S.): Bêta thalassémie- increased chromosomal anomalies in lymphocytes cultures. J. Med. Genet., 1979, 16, 52-55.

- 17.- DELMONT (J.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.
- 18.- DIARRA (S.): Contribution à l'étude des thalassémies au Mali (à propos
de 20 observations). Mémoire Pharm. Bamako, 1980.
- 19.- DIATTA (J.): Contribution à l'étude de la prévalence des hémoglobinopathies
en République du Niger. Thèse, Med. Niamey, 1981.
- 20.- DOZY (A.M) et al: Prenatal diagnosis of homozygous alpha thalassaemia
J. Am. Med. Ass., 1979, 241, 1610-1612.
- 21.- DUFLO (B.), LOMBES (M.), DEMBELE (O.S.), HAIDARA (S.), MAIGA (I.A.):
L'hémoglobinoase SA au Mali. Nouv. Presse Med., 1981, 10.
- 22.- ENGLAND (J.M.) and FRASER (P.M.): Differentiation of iron deficiency from
thalassaemia trait by routine blood-count. Lancet; 1973, 3, 649-52
- 23.- ESAN (G.J.F.): The diagnosis of bêta thalassaemia in malarious environ-
ments. Ghana Med. J., 1973, 12, 222-224.
- 24.- ESAN, (G.J.F.), BIENZIE, (U.), HILLER (G.), and ADESINA (T.A.O.): Homoglobin
A₂ and Malaria . Am. J. Trop. Med. Hyg., 1973, 22, 153-156.
- 25.- FRIEDMAN (S.), HAMILTON (R.W.), and SCHWARTZ (E.): Bêta thalassaemia in the
American Negro. J. Clin. Invest., 1973, 52, 1453-1459.
- 26.- FRIEDMAN (S.), SCHWARTZ (E.), AHERN (V.) et AHERN (E): Globin synthesis in
the Jamaican Negro with bêta thalassaemia . Brit. J. Haemat. 1974, 28,
505-512.
- 27.- GARN (S.M.), SMITH (N.J.) and CLARK (D.C.): Races differences in hemoglobin
levels. Ecol. Ed. Nutrition; 1974, 3, 299-301.
- 28.- GENTILINI (M.), COQUELET (M.L.), PANNETIER (J.), HAZEBROUCQ (G.), De
TRAVERSE (P.M.) et DOMART (A.): Etude de l'hémoglobine chez
650 travailleurs Sarakollés originaires de l'Ouest Africain.
Bull. Soc. Med. Afr. Noire, 1967, 12, 811-812.
- 29.- GENTILINI (M.), DUFLO (B.) et al. Méd. Trop. 3° édition , Paris, 1982,
Flammarion édit.
- 30.- GENTILINI (M.) et PANNETIER (J.): Résultats de l'étude de l'électrophorèse
systématique de l'hémoglobine chez quinze cents travailleurs mi-
grants de l'Ouest Africain (Mali-Sénégal-Mauritanie). Ann. Soc.
Belge. Med. Trop., 1969, 49, 117.
- 31.- GODET (J.) et al. Bêta thalassaemia from Algeria: genetic and molecular
characterisation . Blood, 1977, 50, 463-470.
- 32.- HEGDE, (U.M.), KIHTE (J.M.) HART (G.H.), and MARSH, (G.W.): Diagnosis of
alpha thalassaemia trait from coulter counter "S" indices
J. Clin. Path., 1977, 30, 884-89.
- 33.- HIGGS (D.R.) et al. : Detection of alpha-thalassaemia in Negro infants. Bri
J. Haemat., 1980, 46, 39-46.
- 34.- HONIG (G.R.), KOSHY (M.), MASON (R.G.), and VIDA (L.N.): Sickle cell syndro-
mes II. The sickle cell anemia-alpha-thalassaemia. J. Pédiat., 1970
92, 556-561.

- 35.- HUISMAN (T.H.J.), WRIGHTSTONE (R.N.), WILSON (J.B.), SCHOEDER (W.A.), and KENDALL (A.G.): Hemoglobin Kenya, the product of fusion of gamma and beta polypeptide chains (communication) Arch. Biochem. Biophys., 1972, 153, 350-53.
- 36.- IGZKOVITZ (J.M.) and JIM (R.T.S.): Microcytosis, iron deficiency and thalassemia trait Hawaii Med. J., 1973, 37, 209-211.
- 37.- KALIDI (I.): Contribution à l'étude des types hémoglobiniques au Mali. Thèse, Méd., Bamako, 1978.
- 38.- KARPATHIOS (T.), NICOLAIDOU (P.), KORKAS (A.), and THOMASIDIS (T.): The hand foot-syndrome in Sickle cell beta thalassemia disease. J. Amer. Med. Ass., 1977, 238, 1540-1541.
- 39.- KAITAMIS (G.) METAKOTOU-MAVROMATI (A.), KARAMEOULA (K.), NASTIKA (E.), and LEHMANN (H.): The clinical and haematological findings in children inheriting two types of thalassemia: high-A₂ type beta-thalassemia and high-F type or Sigma Beta thalassemia Br. J. Haemat. 1973, 25, 375-384.
- 40.- KENDALL (A.G.) and OJWANG (P.J.): The Kenya haemoglobin. E. Afr. Med. J., 1974, 51, 434-443.
- 41.- KIMATI (V.P.) MASSANE (A.W.), LEMA (R.A.), MAGESA (P.M.) and ARUNKUMAR (B.K.): Sickle cell thalassemia disease in Tanzania E. Afr. Med. J., 1980, 57, 861-866.
- 42.- KNOX-MACAULAY (H.H.M.) and WEATHERALL (D.J.): Studies of red-cell membrane function in heterozygous beta thalassemia and other hypochromic anemia - Brit J. Haemat., 1974, 28, 277-297.
- 43.- KURLEKAR (N.) and MEHTA (D.T.): HbA₂ in malariae. Indian J. Med. Research., 1979, 70, 206-208.
- 44.- LANCASTRE (F.): Thalassémie et pseudo-thalassémie des Africains. Thèse, Méd., Paris, 1964.
- 45.- LE FLOHIC (A.M.), SELINGHIA (D.), JACQUEMIN (J.L.): Hémoglobinoase et hémoglobinopathie en République Centrafricaine. Bull. Soc. Path. Exot., 1975, 69, 294-302.
- 46.- LIVINSTONE (F.B.): Hemoglobin history in west Africa. Hum. Biol., 1976, 48, 487-550.
- 47.- LOUKOPOULOS (D.), LOURADI (A.) et FESSAS (P.): A unique thalassaemic syndrom alpha-thalassaemia + homozygous beta thalassaemia Brit. J. Haemat., 1973, 39, 377, 389.
- 48.- MAIGA (I.I.): Intérêt de l'étude des hémoglobinoses à Bamako (hémoglobinoses, thalassémie, hémoglobine glycosylée). Thèse, Méd. Bamako, 1979.
- 49.- MEHTA (B.C.), IYER (B.D.), GANDHI (S.G.), RAMNATH (S.R.) and PATEL (J.C.): Diagnosis of heterozygous beta thalassaemia in a population with high prevalence of iron deficiency. Indian J. Med. Sci., 1973, 27, 832-835.
- 50.- NIENHUIS (A.W.) et al.: Thalassemia major: molecular and clinical aspects. Ann. Int. Med., 1979, 91, 883-897.
- 51.- NOWICKI (L.), BECKER (H.), BEHNKEN (L.), MARTIN (H.), and SPRENDER (A.): Zur Diagnostik der thalassaemia minor mit Bericht über eine weitere deutsche Thalassaemia. Sippe. Dt., Med. Wschr. 1972, 97, 273-277.

- 52.- OTTOLENGHI(S.) et al.: The severe form of alpha thalassaemia is caused by a hemoglobin gene deletion. *Nature, London, 1974, 251, 389-392.*
53. OUDART(J.L.) Les pièges du diagnostic de la drépanocytose au Laboratoire. *Med.Trop., 1981, 41, 689.*
- 54.- OUDART(J.L.), CASEY(R.), LEHMANN(H.), GISCARD(R.), and TOUFIC (A.): Hémoglobine A₂ dans les populations noires de l'Ouest Africain. *Bull. Soc. Path. exot., 1974, 67, 213-226.*
- 55.- REISS(R.F.), MOURSE(E.E.) and MICHINI(L.J.): An improved method for the quantification of A₂ hemoglobin utilizing Cellulose acetate electrophoresis and densitometry- *Am.J.Clin. Path., 1975, 63, 841-846.*
- 56.- RICHIN (C.) MOUJOUR (L.) DRUILHE(P.), FROMENT(A.), CHASTANG(C.), KEYLEM (J.M.), GENTILINI(M.) et LABIE (D.): Hémoglobines anormales et thalassémies dans les populations de Haute-Volta. *Bull. Soc. Path. Exot. 1982, 75, 212-217.*
- 57.- ROWLEY (P.T.): The diagnosis of bêta thalassaemia trait : a review - *Am.J. Haemat., 1976, 1, 129-37.*
- 58.- RUSSO (G.), MOLLIKA (F.), PAVONE (L.), MUSUMECI (S.), and BAGLIONI(C.): Genetic implication of the interaction of two types of bêta thalassaemia genes in a patient with thalassaemia major. *Blood, 1973, 42, 763-69.*
- 59.- SCHNEIDER(R.G.), HAGGAR(M.E.), GUSTAVSON (L.P.), BRIMHALL (B.) and JONES (R.T.): Genetic haemoglobin abnormalities in about 9000 black and 7000 white newborns, haemoglobin F: Dickinson, a new variant. *Brit.J. Haemat., 1974, 28, 515-24.*
- 60.- SCOTT(R.B.), and GILBERT(R.P.): Genetic diversity in haemoglobin disease and non disease. *J. Am. Med. Ass., 1978, 239, 2681-84.*
- 61.- SAGNET (H.), THOMAS (J.), REVIL (H.), CHASTEL (C.L.), BERENI(J.), PHILIBET (H.), MAFART(Y.): Thalasso-drepanocytose, classification, diagnostic différentiel et considérations génétiques (à propos d'un sujet de 20 ans originaire de Haute-Volta). *Marseille Med. 1968, 150, 701-703.*
- 62.- SERJEANT (G.R.), ASHCROFT(M.T.), SERGEANT (B.E.), and MILNER (P.F.): The clinical features of sickle cell bêta thalassaemia in Jamaica. *Brit.J. Haemat., 1973, 24, 19-30.*
- 63.- SERJEANT (B.E.), CLARKE (J.M.), DESAI (P.): And SERJEANT (G.R.): A simple micromethod for the measurement of foetal hemoglobin. *J.Clin. Path., 1975, 28, 761-64.*
- 64.- SERJEANT, (B.E.), MASON (K.P.) and SERGEANT (G.R.): The development of haemoglobin A₂ in normal Negro infants and in Sickle cell disease. *Brit. J. Haemat., 1978, 39, 259-265.*
- 65.- SERJEANT(G.R.), SOMMEREUX(A.M), STEVENSON (M.), MASON (K.) et SERJEANT (B.E.): Comparison of sickle -celle bêta 0 thalassaemia with homozygous sickle cell disease. *Br.J.Nemat. 1979, 41, 83-93.*
- 66.- SHINE (I), and LAL (S.): A strategy to detect bêta thalassaemia minor. *Lancet, 1977, 26, 692-94.*

- 67.- STINLAH (D.), WHITE (J.C.), OMAR (A.), MURUGASU(R.) and IYNGKARAN(N): Digital clubbing - a clinical sign in thalassaemia. J.Pediat., 1973, 92, 597-99.
- 68.- SMITH (D.H.), CLEGG(J.B.), WEATHERALL (D.J.), and GILLE (H.M.): Hereditary persistence of foetal Hb associated with a gamma beta fusion variant, haemoglobin Kenya. Nature 1973, 246, 134-138
- 69.- SMITH (M.B.) and CAUCHI (M.N.): Quantative studies of hemoglobin Bart's levels and red cell indices in alpha thalassaemia trait in Mediterraneans. Path. 1979, 11, 621-27.
- 70.- STEINBERG (M.H.), ADAMS, (J.III), and DREILING (E.J.): Alpha thalassaemia in aduites sickle-cell trait. Brit.J. Haemat. 1975, 30, 31-37.
- 71.- TAYLOR (J.M.) and al.: Genetic lesion in homozygous alpha-thalassaemia (hydrops foetalis). Nature, 1974, 251, 392-393.
- 72.- THERIZOL (M.): Enquête sur les hémoglobines anormales des travailleurs transplantés d'Afrique Occidentale. Thèse, Méd. Paris, 1966.
- 73.- TONE(O), GLATTHAAR(B.E.) WINTER-HALTER(K.H.), and WITTE(H.): New mutation in a swiss girl leading to clinical and biochemical beta thalassaemia minor. Humangenetik, 1973, 20, 321-27.
- 74.- TRAVERSE(P.M.De), JAEGER(G.), COQUELET(M.L.) et al. : Contribution à l'étude de la répartition des hémoglobinoses chez les Africains et les Malgaches. Sem. Hôp. Paris, 1969, 45: 1540-1546.
- 75.- VANROS (G.), MOORS(A.), De VILBERGER(M.): and De Groof (E.): Hemoglobin A₂ levels in malaria patients. Am. J. Trop.Med. Hyg. 1973, 27, 659-63.
- 76.- VETTORE(L.), FALEZZA(G.C.), CETTO (G.L.) and De MATTEIS (M.C.): Cation content and membrane deformability of heterozygous beta thalassaemic red blood cells. Brit. J. Haemat. 1974, 27, 429-437.
- 77.- VOVAN (L.), BONY-CHAMENT (F.), DULAT (G.) et Al. Dépistage des hémoglobinopathies (HbS et HbC) chez les nomades sédentaires de 2 village de la région de Gao (Mali). C.R. Soc. Biol. (sous presse).
- 78.- WATMAN (H.), LABIE (D.): Aspects actuels de la biologie de la drepanocytose. Ann. Med. Int., 1981, 132, 563-594.
- 79.- WEATHERALL (D.J.) and CLEGG(J.B.): In vitro hemoglobin syntheses in the thalassaemia syndromes. Int. Rev. Exp. Paht. 1974, 13, 117-159.
- 80.- WILLCOX (M.C.): Thalassaemia in northern Liberia-Asuway int the Mount Nimba area.J.Med. Genet., 1975, 12, 66-63.
- 81.- WILLCOX (M.C.), WEATHERALL (D.J.) and CLEGG(J.B.): Homozygous beta thalassaemia in Liberia .J. Med. Genet., 1975, 12, 165-73.
- 82.- WRIGHTSTONE (R.N.) and HUISMAN (T.H.J.): On the levels of hemoglobines F and A₂ in Sickle-cell anemia and some related disorders. Am.J. Clin. Path. 1974, 61, 375-381.

- 83.- WOOD (W.G.), WEATHERALL (D.J.) and CLEGG(J.B.): Interaction of hetero-cellular hereditary persistence of foetal hemoglobin with β^0 thalassaemia and sickle cell anemia . Nature 1976, 264, 247-49.
- 84.- YAWSON (G.I.) MARELL (E.C.) and TRIBEDI (B.B.); Abnormal hemoglobins in 4000 blood donors at Korle Bu. Ghana Med.J., 1973, 12, 28-31.
- 85 - ZIEGLER (F.D.) et al.: Population screening for thalassaemia minor. Report of Cooperative trials based on two approaches . Amer. J. Clin. Path. 1978, 70, 361-66.
-

S E R M E N T

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

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

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