



**UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU**

Unité de **F**ormation et de **R**echerche  
Sciences de la **V**ie et de la **T**erre  
(UFR-SVT)

Centre de **R**echerche en **S**ciences **B**iologiques  
**A**limentaires et **N**utritionnelles (**CRSBAN**)

Pôle **R**égional d'**E**xcellence en **B**iotecnologies  
de **O**uagadougou (**PREBO**)



Centre de **R**echerche (**CERBA**)  
Laboratoire de **B**iologie  
Moléculaire et de **G**énétique  
(**Labiogene**)  
(**UFR-SVT**)

## *MEMOIRE*

Présenté par :

**Pouiré YAMEOGO**  
**Maître *es Sciences***

Pour l'obtention du :

**Diplôme d'Etudes Approfondies en Biotecnologies**  
Option : Biotecnologie Microbienne et Cellulaire

**ECOLE DOCTORALE REGIONALE DU RA-BIOTECH**

*Sur le Thème :*

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PARAMETRES HEMATOLOGIQUES  
CHEZ LES FEMMES ENCEINTES ATTEINTES D'UNE ALPHA  
THALASSEMIE AU CENTRE MEDICAL SAINT CAMILLE DE  
OUAGADOUGOU.**

Soutenu le 26/11/2009, devant le Jury :

**Président : Pr. Alfred TRAORE**, Professeur Titulaire, Université de Ouagadougou

**Membres : Pr. Jacques SIMPORE**, Maître de Conférences, Université de Ouagadougou  
**Pr. Nicolas BARRO**, Maître de Conférences, Université de Ouagadougou

## **Préface du Président du RA-BIOTECH.**

*L'école Doctorale régionale de Ouagadougou offre une formation doctorale de biotechnologie dans ses options : Biotechnologie microbienne et cellulaire, Biotechnologie Animale et Biotechnologie végétale.*

*Elle regroupe la plus part des Universités de l'Afrique francophone sub-saharienne en un réseau : le Réseau Ouest Africain de Biotechnologie (RA-BIOTECH) fruit de la coopération inter-universitaire et dont le siège est au CRSBAN, à l'Université de Ouagadougou.*

*Les Universités et structures de formation des pays ci-dessous constituent les membre fondateurs de ce réseau : Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Guinée Conakry, Mali, Niger, Togo et d'autres partenaires comme le Centre International de Recherche Développement sur l'Élevage en zone Sub-humide (CIRDES)-Bobo Dioulasso ; EISMV-Sénégal.*

*Ce réseau sous régional bénéficie de l'appui de plusieurs partenaires de l'enseignement supérieur (Association des Universités Africaines -AUA, UNESCO, Banque Mondiale, CAMES, Agence Universitaire de la Francophonie -AUF, Agence Africaine de Biotechnologie -AAB, etc.*

*L'école Doctorale que le réseau anime assure une formation de haut niveau à travers une recherche utilitaire sur plusieurs thématiques touchant la vie quotidienne des populations africaines. Cette école a permis au CRSBAN d'être érigé en pôle régional d'excellence en Biotechnologie d'une part par l'AUA et d'autre part par l'AUF. Elle accueille des étudiants de plus de 14 pays d'Afrique centrale de l'Ouest.*

*Le réseau bénéficie aussi du soutien de certains spécialistes des biotechnologies des universités du Nord : Université de la méditerranée (France), Université Louis Pasteur de Strasbourg (France), Centre de Génétique Moléculaire de Gif-sur-Yvette-CNRS (Paris France), Université de Liège (Belgique); Faculté Universitaire de Gembloux (Belgique), Université de Rome, Université Agronomique de Wageningen .*

*L'importance des biotechnologies dans la résolution des problèmes de développement socioéconomiques des pays de l'Afrique sub-saharienne (Alimentation, Santé, Environnement, etc.) Justifie amplement la mise en place de cette formation. Elle est cogérée par un comité pédagogique international africain, constitué par des enseignants, des chercheurs, tous spécialistes dans les divers domaines des biotechnologies.*

*La mutualisation des expériences par toutes ces compétences est un atout majeur pour la formation des ressources humaines de qualité au profit du continent africain et de l'humanité.*

**Pr. Alfred S TRAORE**  
**Professeur titulaire de Biochimie Microbiologie**  
**CRSBAN/UFR-SVT/Université de Ouagadougou**

## TABLES DES MATIERES

DEDICACE.....	vi
REMERCIEMENTS.....	vii
LISTE DES ABREVIATIONS.....	ix
INTRODUCTION.....	1
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	3
I. L'HEMOGLOBINE.....	3
I. 1. La structure.....	3
I. 2. La synthèse.....	5
I. 3. La fonction.....	5
I. 4. Le catabolisme.....	6
I. 5. Les variantes normales de l'hémoglobine.....	6
II. LES HEMOGLOBINES ANORMALES.....	7
II. 1. Les hémoglobinopathies qualitatives.....	7
II. 2. Les hémoglobinopathies quantitatives.....	8
II. 2. 1. Les thalassémies.....	8
II. 2. 2. La persistance héréditaire de l'hémoglobine foetale.....	9
III. L'ALPHA THALASSEMIE (A-T).....	9
III. 1. Définition.....	9
III. 2. Historique.....	10
III. 3. Mécanismes physiopathologiques.....	11
III. 3.1. Physiologie des principaux signes hématologiques.....	11
III. 3. 2. Physiopathologie des lésions moléculaires.....	14
III. 3. 2. 1. Délétion des gènes.....	14
III. 3. 2. 2. Mutation des gènes.....	14
III. 4. Diagnostic biologique.....	15
III. 4. 1. Examens hématologiques.....	15

III. 4.1.1. L'hémogramme.....	15
III. 4. 1. 2. Le test de stabilité à l'isopropanol.....	16
III. 4. 1. 3. La mise en évidence de l'hémoglobine S.....	16
III. 4. 2. Examens biochimiques.....	16
III. 4.2.1. Le dosage du Fer sérique.....	16
III. 4. 2. 2. Le dosage de la ferritine.....	17
III. 4. 2. 3. L'électrophorèse de l'hémoglobine.....	17
III. 4. 2. 3. 1. <i>L'électrophorèse à pH alcalin</i> .....	17
III. 4. 2. 3. 2. <i>L'électrophorèse à pH acide</i> .....	17
III. 4. 2. 3. 3. <i>L'isoélectrofocalisation</i> .....	18
III. 4. 2. 3. 4. <i>L'électrophorèse capillaire</i> .....	18
III. 4. 2. 4. La chromatographie liquide à haute performance... ..	18
III. 4. 3. La biologie moléculaire: la Polymerase Chain Reaction .....	19
III. 5. Dépistage par l'étude du taux d'hémoglobine S chez les hétérozygotes AS .....	19
IV. L'ANEMIE.....	20
IV. 1. Définition.....	20
IV. 2. Les causes de l'anémie.....	20
MATERIEL ET METHODES.....	21
I. CADRE D'ETUDE.....	21
II. TYPE ET PERIODE D'ETUDE.....	21
III. SUJETS, MATERIEL ET METHODE D'ETUDE.....	21
III. 1. Population d'étude.....	21
III. 2. Matériel et méthode de l'étude .....	22
III. 2. 1. Le prélèvement sanguin.....	22
III. 2. 2. Le test de falciformation.....	22
III. 2. 3. L'hémogramme.....	23
III. 2. 4 L'électrophorèse de l'hémoglobine .....	24
III. 2. 5. Le dosage du fer sérique.....	25
III. 2. 6. Le recueil des données.....	26
III. 2. 7. L'analyse des données.....	26
III. 2. 8. Définition opérationnelle.....	26

RESULTATS.....	27
I. LA PREVALENCE DE L'HEMOGLOBINE S.....	27
II. LA PREVALENCE DE L'ALPHA THALASSEMIE.....	28
III. ETUDE DES PARAMETRES ERYTHROCYTAIRES.....	29
III.1. Les hématies.....	29
III.2. Le taux d'hémoglobine (Hb).....	30
III.3. Le Volume Globulaire Moyen (VGM).....	30
III. 4. La Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine(CCMH).....	31
III.5. La Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH).....	32
IV. TYPE D'ANEMIE.....	32
V. ETAT DU FER.....	33
VI. ETUDE COMPARATIVE DES PARAMETRES DES SUJETS ALPHA THALASSEMIQUE HETEROZYGOTES ET DES SUJETS NON ALPHA THALASSEMIQUE.....	34
DISCUSION.....	36
I. TEST DE FALCIFORMATION.....	36
II. PREVALENCE DE L'HEMOGLOBINE S.....	36
III. PREVALENCE DE L'ALPHA THALASSEMIE .....	38
III. IMPACT DE L'ALPHA THALASSEMIE SUR LE TAUX D'HEMOGLOBINE S.....	40
IV. ETUDE DES PARAMETRES ERYTHROCYTAIRES.....	41
VI. L'ANEMIE.....	43
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	46
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	48
ANNEXES.....	55

## **DEDICACES**

*Je dédie ce mémoire à:*

*Mon père : YAMEOGO Boada Jérémie  
Ton soutien m'a permis de ne pas faillir. Ta rigueur, ton souci du travail bien fait  
resteront un repère pour tes enfants.*

*Ma mère : SIMPORE Ruth  
Ce travail est le fruit de tes conseils, de tes sacrifices et de tes prières en ma  
faveur.  
Profonde affection.*

*Mon épouse : Florence  
Merci pour la compréhension. Que l'amour qui règne entre nous se renforce et  
se pérennise.  
Profonde tendresse.*

## REMERCIEMENTS

*Mes remerciements vont :*

*Au Professeur Alfred S. TRAORE, responsable de la formation doctorale du RA-BIOTECH.*

*Nonobstant vos hautes responsabilités, vous nous faites l'honneur de présider le jury de notre DEA. C'est un grand honneur auquel nous sommes très sensible. Au cours de notre formation nous avons bénéficié de vos enseignements de qualité. Qu'il nous soit permis de vous témoigner notre sincère reconnaissance et notre respectueuse considération pour cette occasion que vous nous offrez d'apprendre de vous.*

*Au Professeur Jacques SIMPORE, Directeur du laboratoire de Biologie Moléculaire et de Génétique ( Labiogene) de l'UFR/SVT, Université de Ouagadougou.*

*Vous avez accepté de diriger ce mémoire, malgré vos multiples occupations, vous avez été toujours disponible pour nous guider tout au long de ce travail. Merci pour le support financier de cette recherche.*

*Nous n'avons eu de cesse pendant notre cursus de bénéficier de vos immenses connaissances. Vous avez fait du travail et du travail bien fait un sacerdoce.*

*Vos grandes qualités humaines et professionnelles vous valent le respect de tous. Puisse ce travail être à la hauteur de votre attente.*

*Au Professeur Nicolas BARRO, responsable des dossiers de soutenance des DEA et thèses du RA-BIOTECH.*

*Vous avez accepté de siéger dans notre jury en dépit de vos nombreuses occupations.*

*Votre application, au service de l'étudiant nous a touché énormément.*

*Profond respect.*

*Au Docteur Christelle NADEMBEGA, Assistant à l'UFR/ SVT, Université de Ouagadougou.*

*Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre encadrement durant notre stage. Votre simplicité nous a beaucoup touché.*

*Profonde gratitude.*

*A tous mes enseignants pour nous avoir donné ce qui est d'inestimable, le savoir et le savoir-faire.*

*A la Conférence Episcopale Italienne (CEI), pour le soutien financier dans la réalisation de nos travaux.*

*A tout le personnel du laboratoire Saint Camille pour la convivialité particulièrement à M. Robert BAKAMBA, M. Emmanuel BOUDA pour leur disponibilité.*

*A ma famille merci pour votre apport permanent tout au long de ce parcours.*

*A mes promotionnaires pour tous ces moments heureux que nous avons passé ensemble.*

*A mes amis pour les multiples encouragements.*

*A mes collègues de services pour la compréhension.*



## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>µg/dl</b>	:	microgramme par décilitre
<b>µl</b>	:	microlitre
<b>µm</b>	:	micromètre
<b>ADN</b>	:	Acide Désoxy riboNucléique
<b>ARNm</b>	:	Acide Ribonucléique messenger
<b>A-T</b>	:	Alpha Thalassémie
<b>CCMH</b>	:	Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
<b>Cm</b>	:	Centimètre
<b>D</b>	:	dalton
<b>Fl</b>	:	femtolitre
<b>G</b>	:	gramme
<b>g/dl</b>	:	gramme par décilitre
<b>G6PD</b>	:	Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase
<b>GR</b>	:	Globule Rouge
<b>Hb</b>	:	Hémoglobine
<b>Kb</b>	:	kilobase
<b>Kg</b>	:	Kilogramme
<b>mA</b>	:	milliampère
<b>ml</b>	:	millilitre
<b>Nm</b>	:	nanomètre
<b>Pg</b>	:	picogramme
<b>pH</b>	:	potentiel d'Hydrogène
<b>TCMH</b>	:	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
<b>U.V</b>	:	ultra violet
<b>V</b>	:	volt
<b>VGM</b>	:	Volume Globulaire Moyen
<b>°C</b>	:	degré Celsius

# INTRODUCTION

Les maladies héréditaires de l'hémoglobine sont très répandues dans le monde. Chaque année, environ 350 000 nourrissons naissent avec des troubles ayant une relation avec une anomalie de l'hémoglobine dont les plus courantes sont la thalassémie et la drépanocytose (VULGARIS MEDICAL, 2000).

La drépanocytose se caractérise par une anomalie de l'hémoglobine que l'on appelle hémoglobine S. Ceci aboutit à la déformation des globules rouges qui apparaissent en forme de faucille.

La thalassémie est le résultat d'une diminution ou de l'absence totale de fabrication d'une des chaînes (chaîne  $\alpha$  ou chaîne  $\beta$ ) à base de protéines, qui entrent dans la composition de l'hémoglobine. Lorsque le déficit touche la chaîne bêta il s'agit d'une bêta thalassémie. Lorsque le déficit s'intéresse aux chaînes alpha, on a affaire à l'alpha thalassémie (VOVAN et *al.*, 1985).

Au Burkina Faso, les maladies génétiques de l'hémoglobine constituent un réel problème de santé publique. En effet, le pays est situé dans l'épicentre de l'hémoglobine C et dans la ceinture sicklémique de LEHMANN, avec 9,61% de sujets AS, 15,4% de AC, 0,74% de SS, 1,71% de CC et 2,03% de SC chez les nouveau-nés (KAFANDO et *al.*, 2000). Quant à la prévalence de l'alpha thalassémie elle est de 15,38% (SIMPORE et *al.*, 2002).

En Afrique, seule l'alpha thalassémie-2, forme modérée est présente. Elle n'a aucune conséquence clinique chez le porteur, mais elle peut interférer avec l'hémoglobine S. Par exemple, l'alpha thalassémie entraîne une diminution du taux d'hémoglobine S chez les sujets AS (PELTIER et *al.*, 1994).

Elle peut également engendrer une microcytose (diminution du volume du globule rouge) qui peut faire croire à une carence en fer surtout chez la femme enceinte. En effet, La prévalence des anémies dues au carence en fer est importante chez la femme enceinte à cause des besoins très augmentés durant cette période la mère doit faire face, avec ses réserves souvent très basses en raison des grossesses précédentes rapprochées, à l'augmentation de la masse de globules rouges ainsi qu'aux besoins du fœtus (LEKE et *al.*, 1989). Cette carence en fer entraîne une microcytose qui est assimilable à la microcytose due à l'alpha thalassémie.

Aussi, l'alpha thalassémie pose, en pratique, un problème de diagnostic. En effet, la biologie moléculaire qui est le moyen de diagnostiquer de référence est coûteuse et réservée à des laboratoires spécialisés.

C'est pourquoi, le présent travail se propose d'analyser les paramètres hématologiques chez des femmes enceintes AS, afin de rechercher des signes hématologiques pouvant aider au dépistage de l'alpha thalassémie.

En outre, ce travail permettra :

- d'apprécier l'impact de l'alpha thalassémie sur le taux d'hémoglobine S chez les sujets AS,
- d'estimer la prévalence de l'alpha thalassémie en considérant le taux d'hémoglobine S chez les sujets AS,
- de mesurer la prévalence de l'hémoglobine S chez les femmes en âge de procréer,
- d'évaluer l'ampleur de l'anémie chez les femmes enceintes.

# REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

## I. L'HEMOGLOBINE

L'hémoglobine (Hb) est une molécule abondante dans l'organisme humain; il y a 14 g/dl de sang, soit 735 g au total chez un adulte de 70 Kg. Les valeurs normales du taux d'hémoglobine dépendent du sexe et de l'âge du sujet. Un taux d'hémoglobine inférieur à la norme définit une anémie (BERNARD et *al.*, 1998).

### I. 1. La structure

L'hémoglobine est un tétramère de poids moléculaire 64 500 D faite de l'union d'une portion protéique, la globine et d'un pigment porphyrique contenant du fer, l'hème. L'hème est une molécule plane composée de quatre (4) noyaux pyrrol à sommet azoté réunis par des ponts méthène (-CH-); huit (8) chaînes latérales (4 méthyles, 2 vinyles, 2 acides propioniques), un atome de fer central fixé aux 4 atomes d'azote des noyaux pyrrol avec deux (2) valences libres.

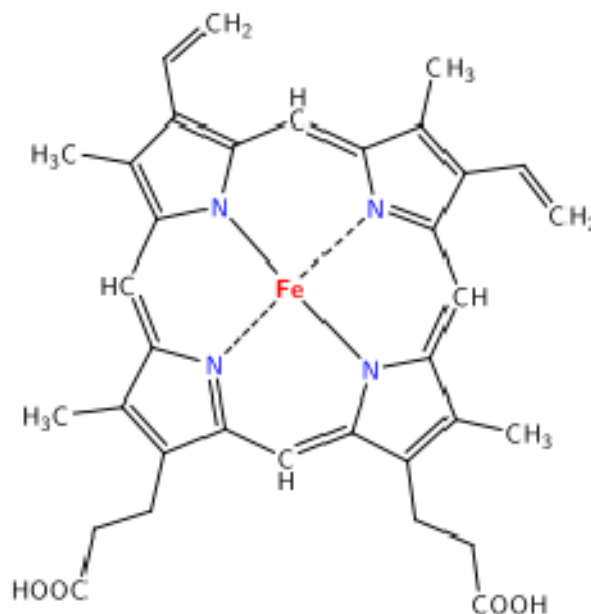


Figure 1 : Molécule de l'hème (**source** : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Heme.svg#file>)

La globine comporte quatre (4) chaînes polypeptidiques identiques deux (2) à deux (2) : deux (2) chaînes  $\alpha$  avec 141 acides aminés et deux (2) chaînes non  $\alpha$  ( $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ ) avec 146 acides aminés. Chacune est reliée à un groupement hémique par un atome de fer.

La molécule complète d'hémoglobine comporte donc 4 chaînes globiniques et quatre (4) groupements hèmes avec quatre (4) noyaux de fer et peut fixer quatre (4) molécules d'oxygène.

Dans l'Hb A, chaque chaîne  $\alpha$  ou  $\beta$  s'enroule sur elle-même, réalisant une structure en double hélice donnant la structure secondaire. Les sous unités  $\alpha_1$ - $\beta_1$  et  $\alpha_2$ - $\beta_2$  sont des liaisons fortes et forment des dimères. La réunion de ces dimères réalise la structure quaternaire.

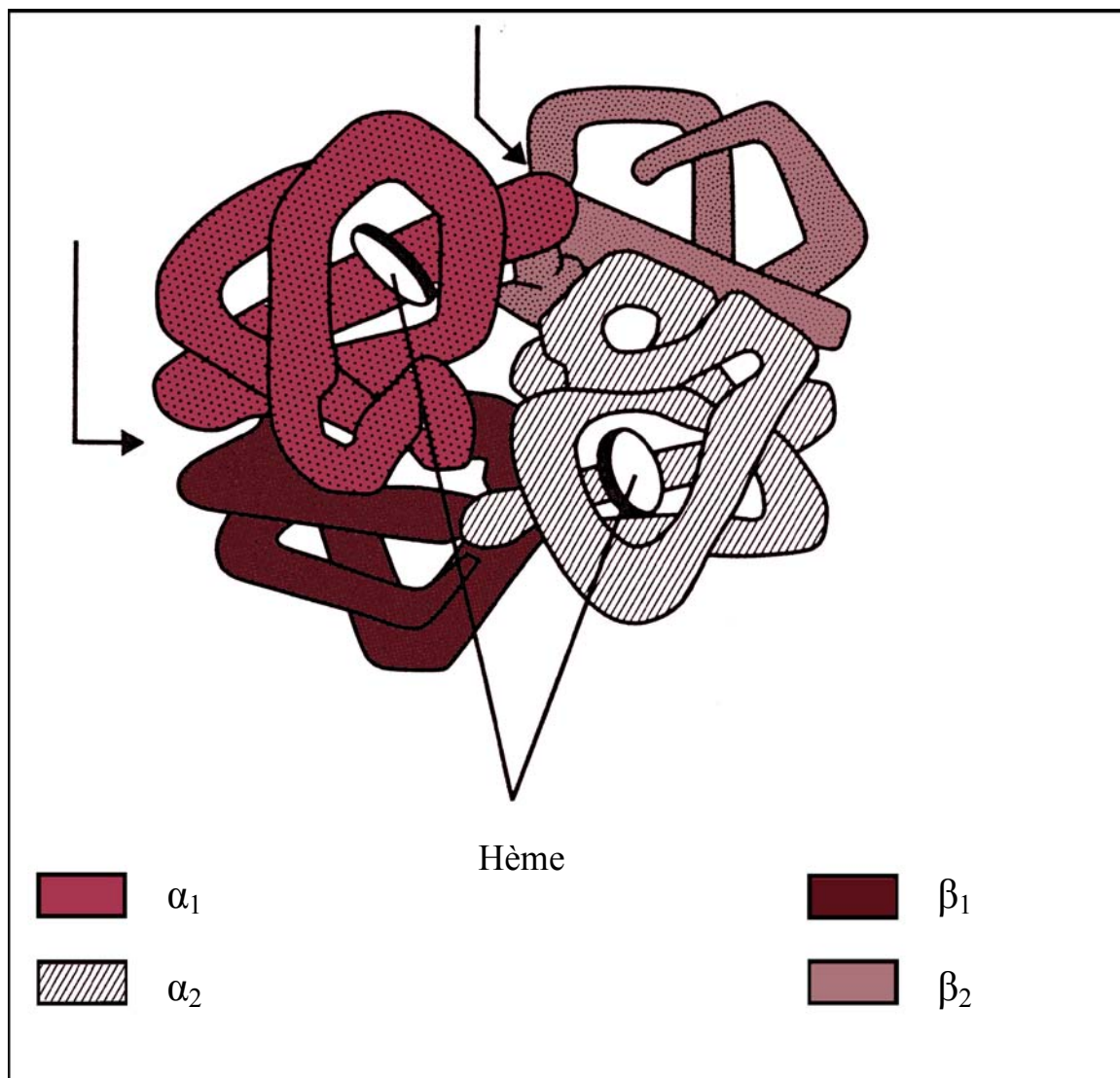


Figure 2 : Structure de l'hémoglobine (**Source** : <http://erasmeinfo.ulb.ac.be/globule/index.htm>)

## I. 2. La synthèse

La synthèse de l'Hb commence dès la troisième semaine de la vie intra-utérine. La synthèse de l'hème a lieu dans les mitochondries à partir de la glycine et de l'acide succinique ; les porphyrines sont synthétisées puis le fer s'incorpore pour donner la molécule de l'hème (BERNARD *et al.*, 1998).

La synthèse de la globine suit le schéma de la synthèse des protéines et est sous la dépendance de gène de structure autosomique. La synthèse des chaînes  $\alpha$  est contrôlée par des gènes situés sur le bras court de chaque chromosome 16. Ces chaînes sont codées successivement par les gènes,  $\zeta$ ,  $\psi\zeta$ ,  $\psi\alpha 2$ ,  $\psi\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\alpha 1$ ,  $\theta$ . En ce qui concerne les chaînes non  $\alpha$  ( $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ ) elles sont codées par plusieurs gènes :  $\epsilon$ ,  $G\gamma$ ,  $A\gamma$ ,  $\psi\beta 1$ ,  $\delta$ ,  $\beta$ , situés sur le bras court du chromosome 11.

La synchronisation de la synthèse de l'hème et de celle de la globine est assurée par l'hème qui stimule la synthèse des chaînes de globine (BERNARD *et al.*, 1998).

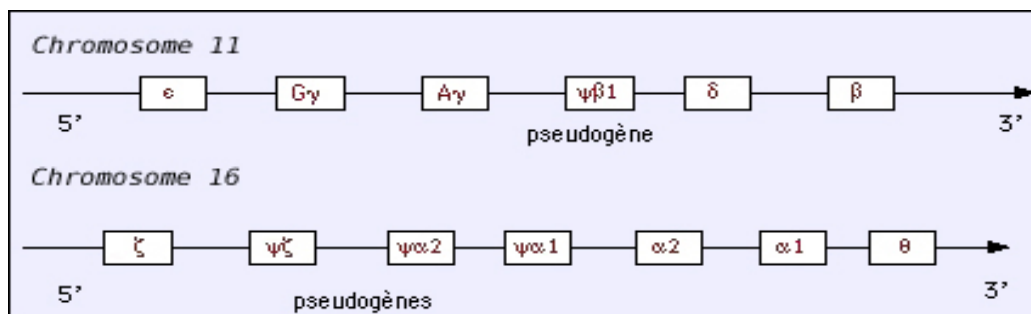


Figure 3 : Organisation des gènes de globine sur les chromosomes 11 et 16 (**Source** : <http://AtlasGeneticsOncology.org/Educ/GenHemoglobinD30014FS.html>)

## I. 3. La fonction

La principale fonction de l'hémoglobine est la fonction respiratoire. L'Hb assure donc la fixation de l'oxygène au niveau des poumons puis sa libération au niveau des tissus. Au cours de la fixation ou de la libération de l'oxygène, les sous unités  $\alpha$  et  $\beta$  se déplacent les unes par rapport aux autres avec dilatation de la molécule à l'état désoxygéné et contraction à l'état oxygéné ce qui fait comparer la molécule d'Hb à un poumon à l'échelle moléculaire. Elle assure également le transport du dioxyde de carbone des tissus aux poumons, ce gaz se combine aux groupements aminés de la globine pour former la carbaminohémoglobine (BERNARD *et al.*, 1998).

#### **I. 4. Le catabolisme**

Après la mort du globule rouge, le stroma globulaire subit une dégradation dans les macrophages. La globine est décomposée en acides aminés ; le fer est réutilisé pour la synthèse d'une nouvelle molécule d'Hb. Le noyau tétrapyrrolique de l'hème est transformé sous l'action d'enzymes spécifiques dans la cellule macrophagique en une série de pigment avec libération de monoxyde de carbone puis de bilirubine libre. Celle-ci subit dans l'hépatocyte une glycuco-conjugaison pour donner la bilirubine conjuguée. La bilirubine conjuguée passe dans la bile, y est éliminée en partie tandis qu'une partie est réabsorbée dans l'intestin et est éliminée dans les urines sous forme d'urobiline.

#### **I. 5. Les variantes normales de l'hémoglobine**

L'homme possède plusieurs variétés d'hémoglobines qui se succèdent et se chevauchent au cours de la vie. Au cours de l'embryogenèse, des chaînes  $\zeta$  précèdent les chaînes  $\alpha$ . Parmi les chaînes non  $\alpha$ , il convient de citer les chaînes  $\varepsilon$  pour l'hémoglobine embryonnaire,  $\gamma$  pour l'hémoglobine fœtale,  $\beta$  et  $\delta$  pour les hémoglobines de l'adulte. On distingue donc trois types d'hémoglobines normales.

- Les hémoglobines embryonnaires constituées des hémoglobines Gower 1 ( $\zeta_2 \varepsilon_2$ ), Gower 2 ( $\alpha_2 \varepsilon_2$ ), Portland ( $\zeta_2 \gamma_2$ ).
- L'hémoglobine fœtale ( $\alpha_2 \gamma_2$ ).
- Les hémoglobines adultes comprenant l'Hb A1 ( $\alpha_2 \beta_2$ ), l'Hb A2 ( $\alpha_2 \delta_2$ ) et l'Hb F ( $\alpha_2 \gamma_2$ ) à l'état de trace.

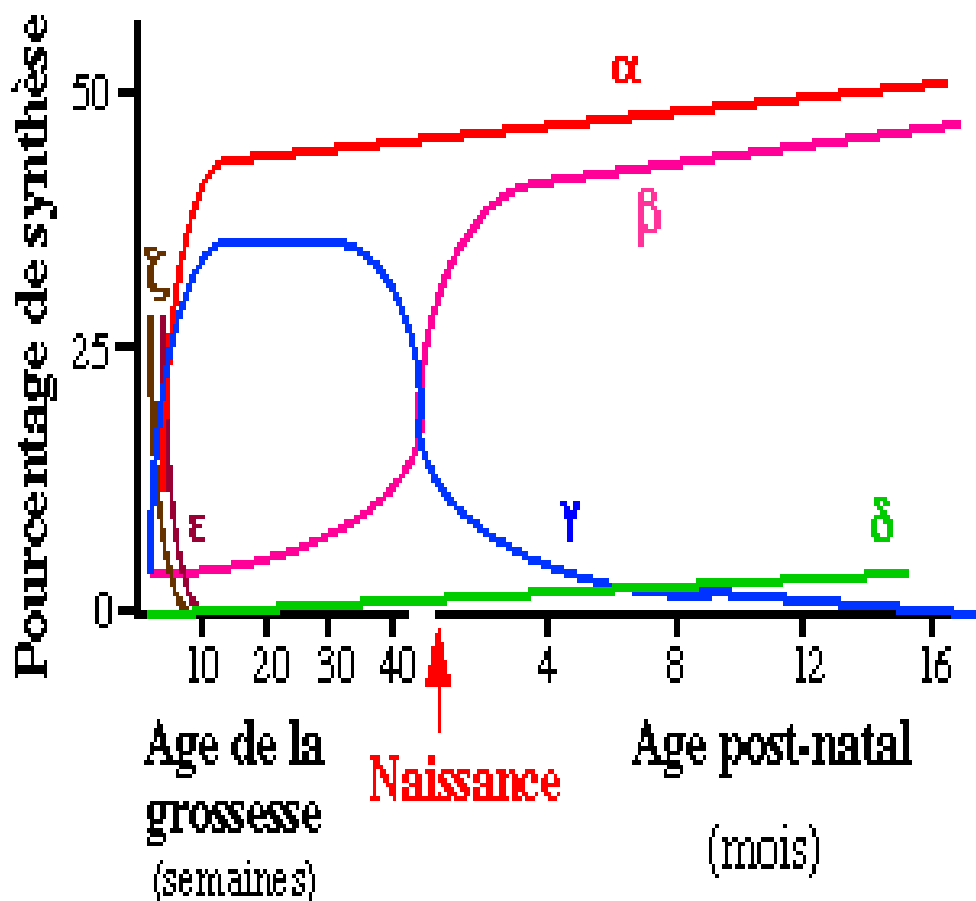


Figure 4 : Evolution de la synthèse des différentes chaînes de globine au cours de la vie. (Source : <http://erasmeinfo.ulb.ac.be/globule/index.htm>)

## II. LES HEMOGLOBINES ANORMALES

Les hémoglobinopathies sont des anomalies congénitales de l'hémoglobine ; leur transmission génétique suit les lois de Mendel. On distingue deux types d'anomalies de l'hémoglobine : les hémoglobinopathies qualitatives et les hémoglobinopathies quantitatives (ORSINI et *al.*, 1985).

### II. 1. Les hémoglobinopathies qualitatives

La plupart des anomalies de structure sont dues au remplacement par mutation d'un acide aminé par un autre sur une chaîne de globine. Dans la majorité des cas, une mutation ponctuelle dans la région codante de la chaîne de globine conduit à l'expression d'un variant. La majorité des variants structuraux est latente. Mais il y a certains qui ont un retentissement clinique et biologique, provoquant ainsi des phénomènes pathologiques plus ou moins graves. Ces anomalies peuvent aboutir à une modification de la charge de



la molécule, ce qui entraîne une modification de la solubilité de l'hémoglobine et / ou à un changement des mobilités électrophorétiques (ORSINI et *al.*, 1985).

Les plus fréquentes au Burkina Faso sont : l'hémoglobine S et l'hémoglobine C (NACOULMA et *al.*, 2006).

- **L'hémoglobine S**

L'hémoglobine S est caractérisée par un remplacement du sixième acide aminé de la chaîne  $\beta$ . Dans ce cas, un acide glutamique est remplacé par une valine ( $\alpha 2\beta 2$  6GLU-VAL). L'acide glutamique est un diacide monoaminé. Son remplacement dans la chaîne polypeptidique entraîne la disparition de deux charges négatives, ce qui explique que l'hémoglobine S migre moins vite que l'hémoglobine A1.

- **L'hémoglobine C**

L'hémoglobine C est caractérisée par un remplacement du sixième acide aminé de la chaîne  $\beta$ . Ici, un acide glutamique est remplacé par une lysine ( $\alpha 2\beta 2$  6GLU-Lys). La lysine est un monoacide diaminé. Sa présence dans la chaîne polypeptidique entraîne le remplacement de deux charges négatives par deux charges positives. Ainsi, l'hémoglobine C migre moins vite que l'hémoglobine S.

## **II. 2. Les hémoglobinopathies quantitatives**

Elles constituent un groupe d'affections caractérisées par une absence, une insuffisance ou une anomalie de synthèse d'une ou plusieurs chaînes de globine. Elles comprennent les thalassémies et la persistance héréditaire de l'hémoglobine fœtale (ORSINI et *al.*, 1985).

### **II. 2. 1. Les thalassémies**

Les syndromes thalassémiques sont dus à des anomalies de la régulation de la biosynthèse des chaînes de globine. Selon la nature de la chaîne déficiente (chaîne  $\alpha$  ou  $\beta$ ), on parle d'alpha thalassémie ou de bêta thalassémie. Dans tous les cas, le déficit de synthèse est non compensé ou partiellement compensé (VOVAN et *al.*, 1985).

- **L'alpha thalassémie**

L'alpha thalassémie correspond à un déficit de synthèse des chaînes  $\alpha$  de la globine. Elle affecte par conséquent la synthèse des trois hémoglobines physiologiques. Dans les formes les plus graves (atteinte d'au moins trois des quatre gènes  $\alpha$ ), l'on peut détecter des tétramères anormaux d'hémoglobine, formés en période néonatale de quatre chaînes  $\gamma$  (hémoglobine Bart) et chez l'adulte de quatre chaînes  $\beta$  (hémoglobine H) (ORSINI et *al.*, 1985).

- **La bêta thalassémie**

La bêta thalassémie est caractérisée par la diminution de synthèse des chaînes  $\beta$ . Le déficit de synthèse d'hémoglobine peut être total ( $\beta^0$ - thalassémie) ou partiel ( $\beta^+$ -thalassémie).

## **II. 2. 2. La persistance héréditaire de l'hémoglobine foétale**

Cet état résulte de mutations ayant pour effet de provoquer une augmentation du taux d'hémoglobine F, car il n'y a pas de changement entre les chaînes  $\gamma$  vers les chaînes  $\beta$ . A l'opposé des thalassémies, il n'y a pas de manifestations pathologiques à cause de l'absence de déséquilibre entre les chaînes  $\alpha$  et  $\gamma$  (ORSINI et *al.*, 1985).

## **III. L'ALPHA THALASSEMIE (A-T)**

### **III. 1. Définition**

Il existe deux gènes alpha sur chaque chromosome 16, soit quatre gènes au total chez un sujet normal. L'alpha thalassémie correspondant au déficit de synthèse de ces chaînes de globines est causée par une délétion ou une inactivation d'un ou plusieurs gènes.

Dans les formes les plus graves, les tétramères anormaux d'hémoglobine sont formés de sous unités de type non alpha qui comportent en période néonatale quatre chaînes  $\gamma$  appelées hémoglobine Bart, et chez l'adulte quatre chaînes  $\beta$  appelées hémoglobine H. Il existe principalement deux types d'anomalies génétiques (GALACTEROS, 2000):

- l'alpha thalassémie-1, causée par l'absence de deux gènes  $\alpha$  sur le chromosome 16, est observée dans le Sud-est asiatique.
- l'alpha thalassémie-2, causée par la délétion d'un seul gène  $\alpha$  sur le chromosome 16, est présente dans le Sud-est asiatique et en Afrique subsaharienne surtout.

Suivant les cas de gravité, l'on pourrait avoir quatre classes (Tableau I):

Tableau I : Classification des alpha thalassémies

Classe	Phénotypes	Génotypes	gènes inactivés	Signes	Répartition
1	A-T-2 hétérozygote	(- $\alpha/\alpha$ )	1	Microcytose	Afrique
2	A-T-2 homozygote/ A-T-1 hétérozygote	(- $\alpha/-$ $\alpha$ ) (- $-/\alpha$ $\alpha$ )	2	Microcytose	Afrique Asie
3	Hémoglobinoses H	(- $\alpha/-$ -)	3	Sévère	Asie
4	A-T-1 homozygote hydrops foetalis	(- $-/-$ -)	4	Létale	Asie

A-T-1 : alpha thalassemie-1

A-T-2 : alpha thalassemie-2

### III. 2. Historique

Quelques dates rappellent les principales étapes dans la compréhension de la maladie, dans sa description clinique et dans sa physiopathologie:

Dans les années 1800, VON JAKSCH découvre à Prague une anémie non leucémique chez un enfant de 14 mois porteur d'une splénomégalie et qui mourut avant l'âge de deux ans.

En 1925, COOLEY décrit à Detroit des enfants souffrant d'anémie splénique qui, selon lui, étaient atteints d'anémie de VON JAKSCH.

Le terme thalassémie pour désigner une anémie fut introduit par WHIPPLE et BRAD-FORD en 1932.

Aux Etats-Unis, VALENTINE et NEEL, en 1944 et 1948 ont rapproché les différentes observations des chercheurs et ont donné la description classique de thalassémie à

hérédité mendélienne hétérozygote et homozygote, telle que nous la connaissons aujourd'hui.

HALDANE, en 1949 pensait que la microcytose causée par la thalassémie était bénéfique pour les gens souffrant de malnutrition ou de maladies infectieuses, comme le paludisme.

En 1959, INGRAM et STRETTON suggérèrent l'existence de deux types de thalassémies : la thalassémie  $\alpha$  et la thalassémie  $\beta$ .

DEISSEROTH a démontré que les gènes pour les deux types de chaînes étaient sur différents chromosomes.

FESSAS trouve que ce sont les chaînes libres  $\alpha$  ou  $\beta$  qui lèsent les globules rouges et causent l'hémolyse.

LIE-INJO LUAN ENG a découvert en Indonésie l'hydropsie fœtale à hémoglobine Bart's( $\gamma_4$ ).

Nous arrivons aux dernières années quand le repérage des gènes a permis d'explorer les cas de thalassémie non seulement au niveau des symptômes cliniques, des paramètres hématologiques, des études de familles, de la source même de la maladie : séquence et structure de l'ADN. C'est l'époque que nous vivons actuellement (LEHMANN et *al.*, 1985).

### **III. 3. Mécanismes physiopathologiques**

#### **III. 3.1. Physiologie des principaux signes hématologiques**

Le mécanisme physiopathologique de l'A-T associe plusieurs facteurs. Suivant les classes ci-dessus citées on a :

- Dans toutes les classes
  - La diminution quantitative de la synthèse des chaînes alpha a pour conséquence une diminution de l'élaboration de l'hémoglobine, d'où la microcytose (GALACTEROS, 2000).
- Dans les classes 3 et 4 (ORSINI et *al.*, 1985)
  - Les chaînes libres dues au déséquilibre entre les chaînes alpha et les chaînes non alpha, précipitent dans les hématies. On a alors une hémolyse qui raccourcit la durée de vie des érythrocytes.
  - Par ailleurs, le fer non utilisé du fait de la diminution de la synthèse globinique tend à s'accumuler dans la zone mitochondriale. Ceci entraîne une altération des mitochondries contribuant à écourter la vie des hématies.

- Cette précipitation des chaînes libres et du fer inutilisé ne se fait pas seulement dans les globules rouges circulants mais aussi dans les érythroblastes médullaires. Il en résulte un processus d'hémolyse intramedullaire par avortement d'un certain nombre d'érythroblastes.

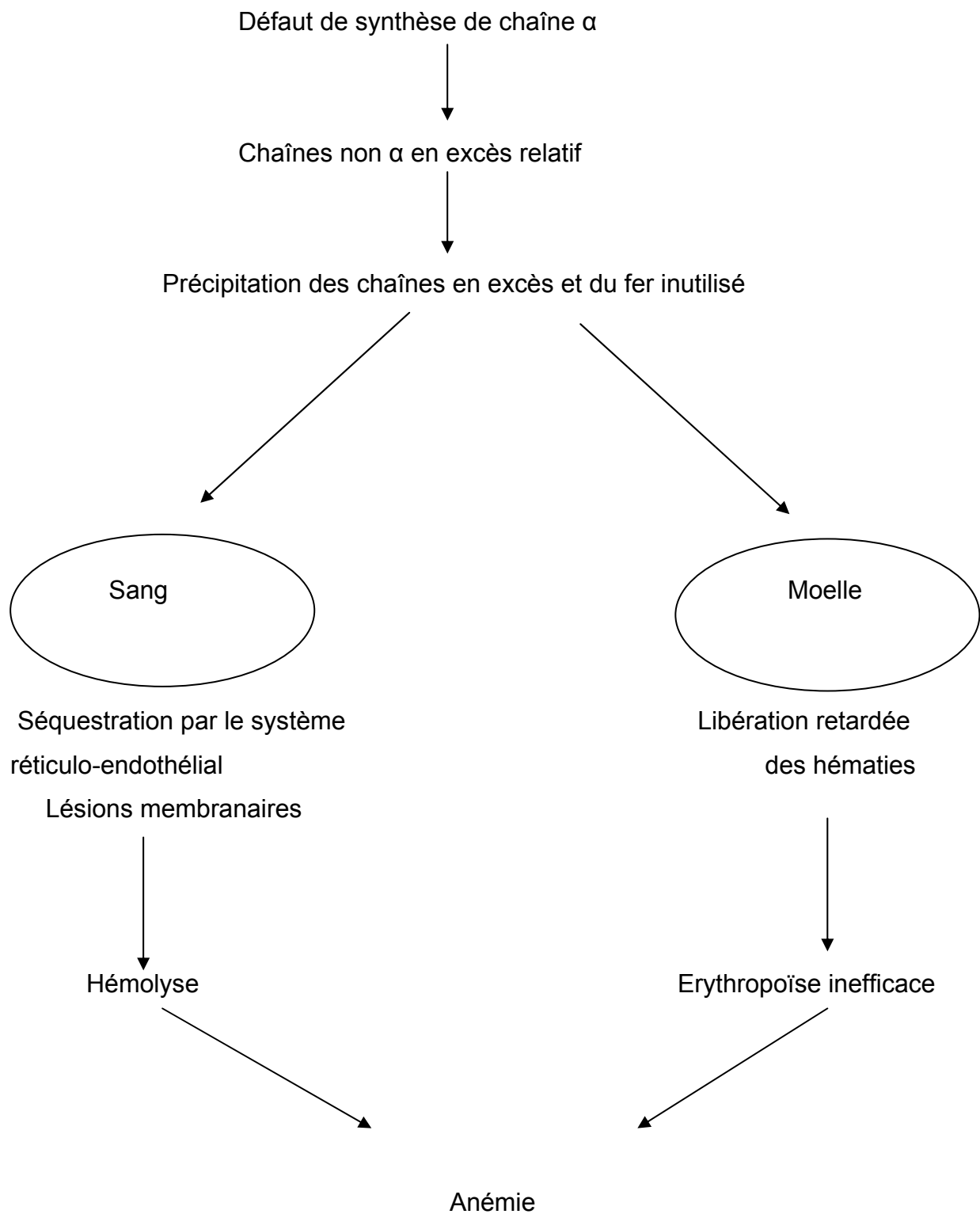


Figure 5 : Physiopathologie hématologique de l'alpha thalassémie (classe 3 et 4) (ORSINI et al., 1985).

### III. 3. 2. Physiopathologie des lésions moléculaires

Le mécanisme moléculaire le plus souvent incriminé est la délétion des gènes alpha. Des mutations ponctuelles affectant la transcription ou la traduction de la chaîne alpha ont été aussi décrites (PELTIER et *al.*, 1994).

#### III. 3. 2. 1. Délétion des gènes

Il existe entre les gènes  $\psi\alpha_1$  et  $\alpha_1$  des zones d'homologie appelées X, Y et Z. Celles-ci comportent à leur proximité plusieurs courtes séquences répétitives dites Alu, connues comme « points chauds » de recombinaisons géniques. Les séquences Alu favorisent des mécanismes d'échange de matériel génétique entre chromosome lors de la méiose. Elles facilitent des crossing over non homologues, qui se traduisent par la perte d'un ou deux gènes sur un chromosome et par leur intégration sur l'autre (PELTIER et *al.*, 1994).

On distingue cinq variétés de délétion, qui peuvent entraîner une alpha thalassémie-2, dont les deux principales sont les suivantes:

- la délétion 3,7 Kb, majoritaire en Afrique et dans le Bassin méditerranéen. Elle emporte la majorité du gène  $\alpha_1$ .
- la délétion 4,2 Kb, retrouvée dans le Sud-est asiatique surtout. Elle emporte la totalité du gène  $\alpha_2$ .

L'ampleur du déficit en chaînes alpha est fonction du gène absent. En effet, l'ARNm du gène  $\alpha_2$  est 2,5 fois plus abondant que celui du gène  $\alpha_1$  (PELTIER et *al.*, 1994).

#### III. 3. 2. 2. Mutation des gènes

L'alpha thalassémie peut aussi être due à une mutation ponctuelle. Ces mutations altèrent la maturation de l'ARNm, l'efficacité de la traduction, la stabilité de la chaîne  $\alpha$  ou la formation de l'Hb.

Parmi ces mutations on peut citer :

- les mutations qui entraînent la production de chaînes alpha instables comme l'Hb Constant Spring très fréquentes en Asie. La chaîne  $\alpha$  qui en résulte est allongée de 28 ou de 31 acides aminés supplémentaires.

- Certaines mutations, qui diminuent la synthèse de chaînes de globine des gènes  $\alpha$  ; la mutation  $\alpha\alpha^{\text{TSAUDI}}$  en est un exemple, elle concerne le signal poly (A) du gène  $\alpha_2$  et perturbe la fin de la transcription et la fin du transcrit du gène  $\alpha_2$  régule de façon négative le gène  $\alpha_1$  causant une thalassémie sévère.
- les mutations de zones régulatrices des chaînes alpha seraient la cause d'une forme d' hémoglobine H (PELTIER et *al.*, 1994).

### III. 4. Diagnostique biologique

#### III. 4. 1. Examens hématologiques

##### III. 4.1.1. L'hémogramme

L'hémogramme consiste en une étude quantitative et qualitative des cellules sanguines. C'est le premier examen donnant des renseignements utiles permettant de suspecter une anomalie hémoglobinique (VOVAN et *al.*, 1985). Suivant les classes précédemment citées (Tableau 1), on a les anomalies suivantes :

- Dans la classe 1, une microcytose apparaît dans 50% des cas environ.
- Dans la classe 2, l'examen du frottis sanguin révèle, outre la microcytose, une hypochromie et l'existence de cellules cibles. Il peut apparaître une légère anémie chronique avec un taux d'Hb allant de 9,5 à 11 g/dl dans la moitié des cas (GALACTEROS, 2000).
- La classe 3 est le prototype d'une anémie hémolytique chronique périphérique. Le taux d'hémoglobine se situe habituellement entre 8 et 10 g/dl ; il y a une hyperéticulocytose. Le Volume Globulaire Moyen (VGM) est inférieur à 50 fl. On constate de nombreuses altérations de la morphologie érythrocytaire sur le frottis sanguin (anisocytose, hypochromie, ponctuations basophiles, sphérocytose, schizocytose, cellules cibles). (WAJEMAN et *al.*, 1992).
- Dans la classe 4, le taux d'hémoglobine est inférieur ou égal à 6 g/dl et s'accompagne d'une macrocytose (VGM compris entre 110 et 120 fl) contrastant avec une hypochromie majeure. Elle est le plus souvent létale avant ou à la naissance. L'examen du frottis sanguin révèle aussi une anisopoïkilocytose très importante (PELTIER et *al.*, 1994).



### **III. 4. 1. 2. Le test de stabilité à l'isopropanol**

Ce test permet de mettre en évidence l'Hb instable comme l'Hb H. Ce variant d'Hb précipite en présence de l'isopropanol et le diagnostic est évoqué devant les corps de Heinz à l'examen cytologique (VOVAN et *al.*, 1985).

### **III. 4. 1. 3. La mise en évidence de l'hémoglobine S**

Il s'agit des tests qualitatifs qui permettent de suspecter la présence de l'Hb S. Le test de falciformation ou test d'Emmel est le plus couramment utilisé.

C'est une technique simple et rapide de dépistage de l'hémoglobine S basée sur le principe de la falciformation des hématies drépanocytaires en présence de substances réductrices telle que le métabisulfite de sodium. Elle ne fait cependant pas la différence entre l'homozygote et l'hétérozygote (VOVAN et *al.*, 1985).

## **III. 4. 2. Examens biochimiques**

### **III. 4.2.1. Le dosage du fer sérique**

Ce dosage s'avère nécessaire pour faire le diagnostic différentiel avec les anémies microcytaires causées par une carence martiale.

En biologie clinique, deux principales méthodes de dosage sont utilisées :

- La méthode colorimétrique, dont les réactifs utilisés contiennent l'ion ferreux  $Fe^{++}$ , d'où la nécessité d'un réducteur (acide ascorbique, hydroquinone, hydroxylamine), en milieu acide pour garantir la dissociation du complexe fer-transferrine. L'automatisation du dosage est possible.
- La photométrie d'absorption atomique : c'est la méthode de référence, idéale quand on dispose de l'appareillage nécessaire. On peut opérer directement sur une dilution du plasma au dixième ou après déprotéinisation en présence d'acide chloridrique. Les étalons de fer doivent contenir les mêmes concentrations d'acides (BERNARD et *al.*, 1989).

### **III. 4. 2. 2. Le dosage de la ferritine**

La ferritine est une protéine de stockage du fer, qui est surtout présente à l'intérieur des cellules. Elle ne fait que transiter dans la circulation sanguine. Elle permet de réguler l'absorption intestinale du fer en fonction des besoins. Son dosage permet d'apprécier les réserves en fer de l'organisme, il permet aussi de dépister très précocement une carence en fer et à l'opposé d'apprécier l'efficacité d'un traitement d'anémie par carence en fer (CAQUET, 2001).

### **III. 4. 2. 3. L'électrophorèse de l'hémoglobine**

L'électrophorèse désigne l'ensemble des méthodes visant à séparer et à identifier les constituants d'une phase solide chargée, suspendue dans une phase liquide tamponnée quand on leur applique un champ électrique continu. Elle permet en outre la détermination du taux de chaque constituant par densitométrie après coloration ou par spectrophotométrie après élution. Il existe différentes techniques (VOVAN *et al.*, 1985).

#### ***III. 4. 2. 3. 1. L'électrophorèse à pH alcalin***

C'est l'électrophorèse sur membrane d'acétate de cellulose à pH alcalin (pH 8,6) qui est l'examen de base le plus utilisé en pratique courante. Cette méthode permet de séparer les hémoglobines A, S et C. Cependant, cette électrophorèse n'est pas discriminative car elle ne permet pas de différencier l'hémoglobine S de l'hémoglobine D, et l'hémoglobine C de l'hémoglobine A<sub>2</sub>. Mais elle est surtout peu performante à la naissance car les Hb S, F, et A sont trop rapprochées (VOVAN *et al.*, 1985).

#### ***III. 4. 2. 3. 2. L'électrophorèse à pH acide***

Dans l'électrophorèse à pH acide (pH 6,2) sur agar citraté les différences de mobilités des fractions d'hémoglobine dépendent non seulement de leur différence de charge mais aussi de la localisation de la mutation dans la molécule. Cette méthode permet une bonne séparation de l'hémoglobine S et D d'une part, et des hémoglobines C et A<sub>2</sub> d'autre part, et surtout les Hb S, F et A dès la naissance (VOVAN *et al.*, 1985).

### **III. 4. 2. 3. L'isoélectrofocalisation**

L'isoélectrofocalisation est la technique de référence pour un programme de dépistage. Elle permet de réaliser des analyses pour un grand nombre d'échantillons par plaque et permet d'identifier, grâce à sa bonne résolution et sa grande stabilité, un grand nombre d'hémoglobines anormales, notamment celles qui engendrent une symptomatologie.

L'isoélectrofocalisation a un niveau de sensibilité proche de 100% et sa spécificité est satisfaisante. Son seul inconvénient est la difficulté à quantifier les fractions d'hémoglobine. Elle diffère de l'électrophorèse classique par le fait que la migration se fait sur un gel d'agarose contenant des ampholytes de pH 6 à 8.

Son principe est le suivant : lorsqu'un courant électrique est appliqué sur le gel d'agarose, les ampholytes migrent dans le gel jusqu'à leur point isoélectrique et forment ainsi un gradient stable de pH. Les différents variants d'hémoglobine migrent également dans le gel jusqu'à ce qu'ils atteignent leur point isoélectrique.

A ce niveau leur charge électrique devient nulle et leur migration s'arrête. L'isoélectrofocalisation permet la mise en évidence dès la naissance de l'hémoglobine Bart qui est un signe indirect de la présence de l'alpha thalassémie (VOVAN *et al.*, 1985).

### **III. 4. 2. 3. 4. L'électrophorèse capillaire**

L'hémoglobine est fractionnée comme dans les autres méthodes et les courbes obtenues sont comparables à celles sur cellulose d'acétate. La modification essentielle réside dans le fait que la migration se fait à un très haut voltage (9000 V environ) et s'effectue à travers un tube capillaire très fin de 20 µm à 200 µm. Ce système permet de séparer très rapidement les fractions (quelques minutes) avec une excellente résolution, puisque les fractions séparées sont détectées directement dans le spectre ultraviolet lorsqu'elles passent devant la cellule du photomètre incorporée dans l'appareil (DESPONT, 2000).

Par ailleurs, il serait possible de séparer sans confusion plusieurs variantes d'Hb.

### **III. 4. 2. 4. La chromatographie liquide à haute performance**

La chromatographie liquide à haute performance est une méthode physico-chimique.

Les produits à séparer (solutés) sont mis en solution dans un solvant. Ce mélange est introduit dans la phase mobile liquide (éluant). Suivant la nature des produits, ceux-ci sont adsorbés sur une colonne de silice micro granulaire (colonne chromatographique).

L'élution de la colonne est faite par des gradients de solvants et le dosage s'effectue par spectrophotométrie dans l'ultraviolet.

Pendant la vie fœtale et à la naissance, l'hémoglobine Bart est aisée à quantifier par La chromatographie liquide à haute performance. Les concentrations de l'Hb Bart sont les suivantes en fonction des classes décrites précédemment (Tableau I) (GALACTEROS, 2000) :

- classe 1 : 0 à 2 %
- classe 2 : 2 à 12%
- classe 3 : 12 à 40%
- classe 4: 80 à 100%.

### **III. 4. 3. La biologie moléculaire: la Polymerase Chain Reaction (PCR)**

Son principe est l'action répétitive d'une polymérase qui amplifie de façon exponentielle une séquence déterminée d'ADN située entre deux amorces oligonucléotidiques sélectives et spécifiques. Cette amplification permet d'obtenir de grandes quantités de la séquence choisie, et d'effectuer dans un second temps diverses recherches diagnostiques. La PCR permet un diagnostic anté natal au cours de la grossesse. La PCR est la technique de diagnostic la plus fiable à l'heure actuelle (SEGEBENA et *al.*, 2002).

### **III. 5. Dépistage par l'étude du taux d'hémoglobine S chez les hétérozygotes AS**

L'alpha thalassemie-2 qui est la forme présente en Afrique est cliniquement muette.

Il y a cependant des signes biologiques qui la caractérisent. En effet, la présence de l'anomalie chez les sujets AS entraîne une diminution du taux d'Hb S. Ce taux est proportionnelle au nombre de gène alpha présent dans l'organisme (EL HAZMI et *al.*, 1986).

De même des analyses sur l'ADN de sujets AS ont montré que ceux ayant un taux d'Hb S bas, moyen et élevé, correspondent respectivement aux génotypes -  $\alpha$  / -  $\alpha$ ,  $\beta$ s/ $\beta$ ; -  $\alpha$  /  $\alpha$   $\alpha$ ,  $\beta$ s/ $\beta$  ; et  $\alpha$   $\alpha$  /  $\alpha$   $\alpha$  , $\beta$ s/ $\beta$  (MARTIN et *al.*, 1986).

Ainsi, l'étude de la distribution de l'hémoglobine S chez les sujets AS permet de dépister l'alpha thalassemie-2.

## **IV. L'ANEMIE**

### **IV. 1. Définition**

L'anémie se caractérise par une diminution de l'hémoglobine dans les globules rouges. On parle d'anémie si le taux d'hémoglobine est inférieur à 13 g/dL chez l'homme adulte et inférieur à 12 g/dL chez la femme et chez l'enfant (BERNARD *et al.*, 1998).

Chez la femme enceinte, il y a une hémodilution physiologique, on place alors le taux minimal à 11 g/dL (CAQUET, 2001). La présence d'anémie pendant la grossesse entraîne une augmentation de la morbidité et de la mortalité. On note habituellement une fatigabilité avec diminution de la capacité de résistance à l'effort, la présence de dyspnée surtout à l'effort, de palpitations de tachycardie, de vertiges, de perte d'appétit avec perversion du goût (LEKE *et al.*, 1989).

Au moment de l'accouchement, il existe une mauvaise tolérance à l'hémorragie de la délivrance, et éventuellement à la césarienne. Aussi, les femmes enceintes ont un risque accru de naissance prématurée et de bébé de faible poids à la naissance (LEKE *et al.*, 1989).

### **IV. 2. Les causes de l'anémie**

L'anémie par carence martiale est le plus fréquent des états anémiques. L'absence de disponibilité du fer conduit à un défaut de synthèse de l'hémoglobine reconnu par le caractère microcytaire (VGM diminué) et parfois hypochrome (CCMH diminuée ou TCMH diminuée). Cet état est extrêmement fréquent chez la femme en période d'activité génitale dans les pays en voie de développement. En plus de la carence en fer on a les parasitoses, les infections bactériennes, les hémoglobinopathies sources d'anémie hémolytique, la carence en acide folique qui entraîne une anémie macrocytaire (LEKE *et al.*, 1989).

# MATERIEL ET METHODES

## I. CADRE D'ETUDE

L'étude s'est déroulée au laboratoire d'analyses biomédicales du Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou. Ce laboratoire comporte plusieurs sections à savoir : la biochimie où nous avons effectué l'électrophorèse et le dosage du fer sérique, l'hématologie où le test de falciformation et l'hémogramme ont été réalisés, la parasitologie, la bactériologie et l'immunologie.

## II. TYPE ET PERIODE D'ETUDE

Il s'est agi d'une étude prospective allant du 7 Juillet 2008 au 5 Novembre 2008.

## III. SUJETS, MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

### III. 1. Population d'étude

L'évaluation de la prévalence de l'hémoglobine S a été menée sur 923 femmes enceintes volontaires se présentant au laboratoire pour des examens prénataux pendant la période d'étude.

L'estimation de la prévalence de l'alpha thalassémie, l'étude des paramètres hématologiques et le dosage du fer sérique a été menés sur un groupe de 50 femmes enceintes AS.

#### ❖ Critères d'inclusion

- Femmes enceintes venues au laboratoire du Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou pour des examens prénataux.
- Femmes consentantes à l'étude.

#### ❖ Critères d'exclusion

- Femmes présentant des symptômes quelconques.

## **III. 2. Matériel et méthodes de l'étude**

### **III. 2. 1. Le prélèvement sanguin**

Le prélèvement sanguin a été réalisé par ponction veineuse et le sang a été recueilli dans des tubes EDTA (Ethyl Diamine Tri Acétate) et dans des tubes secs.

Après l'étiquetage, l'identité de chaque patient a été enregistrée. Le test de falciformation, l'hémogramme et l'électrophorèse ont été réalisés dans les meilleurs délais avec le sang recueilli sur tube EDTA. Après une centrifugation à 2500 tours/minute pendant 10 minutes, le sérum a été recueilli et gardé au congélateur à - 50°C pour le dosage du fer sérique.

### **III. 2. 2. Le test de falciformation**

Le sang frais (moins de 2 heures) recueilli sur tube EDTA a été mélangé à volume égal avec une solution de métabisulfite de sodium à 2% sur une lame.

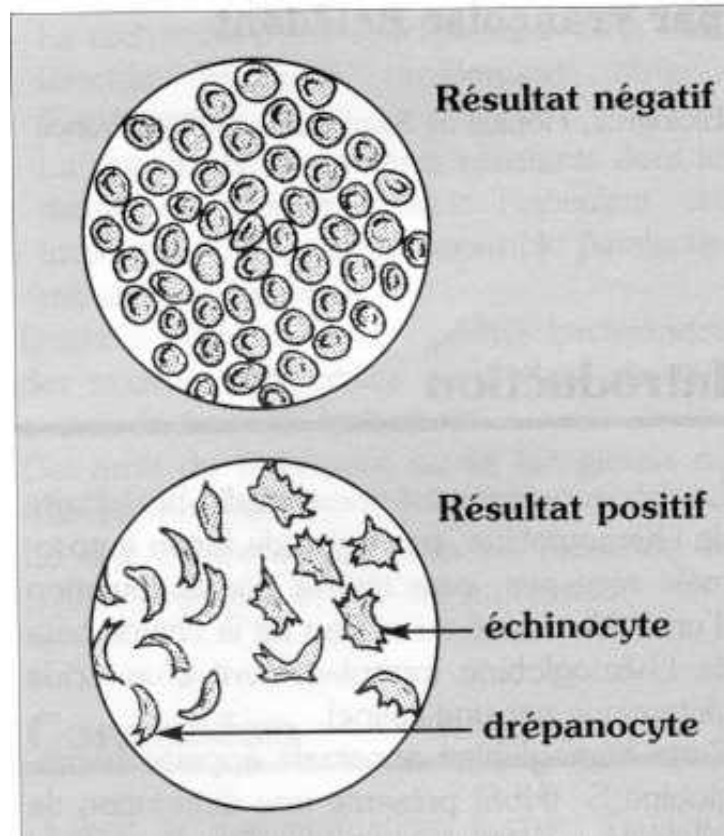
La préparation recouverte d'une lamelle est lue après une heure d'incubation au microscope à l'objectif 100 sous huile à immersion.

Le test est négatif si les hématies gardent leur forme ronde.

Si le test est positif, les hématies prennent progressivement une forme de faucille ou de banane, souvent aussi en forme de feuille de houx.

Il est recommandé d'examiner plusieurs zones de la préparation car la falciformation ne s'effectue pas de façon homogène (BALEDENT, 2000).

N.B : Il ne faut pas confondre les hématies crénelées (echinocytes) et les hématies falciformes.



**Figure 6** : Formes recherchées au microscope. (source : <http://devsante.org/IMG/html/doc-10905.html>)

#### ❖ Principe

En l'absence d'oxygène les hématies ayant l'Hb S prennent la forme de faucille. Ainsi, ce test consiste à créer un milieu pauvre en oxygène.

Une goutte de sang est mélangée à une solution réductrice (le métabisulfite de sodium) qui consomme l'oxygène du milieu. Ceci entraîne la cristallisation de l'Hb et la falciformation.

### III. 2. 3. L'hémogramme

L'hémogramme a été réalisé sur un automate : le CELL-DYN 1700. C'est un appareil qui permet la numération des éléments figurés du sang par impédance, la mesure du taux d'hémoglobine par spectrophotométrie, le calcul des constantes érythrocytaires avec des alarmes pour tous les paramètres.



## ❖ Principe

L'appareil aspire 30 µl de sang total bien homogénéisé à partir d'un tube de prélèvement ouvert et maintenu au contact de la sonde d'aspiration.

Un volume de 7,5 ml de diluant est ajouté dans la cuve de pré mixage pour atteindre un rapport de dilution 1/251.

L'échantillon dilué est alors divisé en deux parties distinctes.

- 100 µl de l'échantillon dilué sont mélangés avec 5 ml de diluant pour l'analyse des paramètres érythrocytaires et plaquettaires.
- Le reste est mélangé avec 1 ml de réactif de lyse dans la chambre de mélange pour les globules blancs. Ce réactif altère les membranes des globules rouges et permet la libération de l'hémoglobine. Cette dilution est utilisée pour mesurer les globules blancs ainsi que le taux d'hémoglobine.

L'impédance électrique est utilisée pour effectuer le comptage des globules. Dès qu'une cellule se présente devant l'ouverture, une modification de la résistance électrique se produit, ce qui a pour effet de générer un pic de tension équivalent. Le nombre de pics correspond au nombre de cellules.

L'amplitude de chaque pic, est directement proportionnelle au volume de la cellule qui lui a donné naissance.

Le CELL-DYN 1700 mesure l'hémoglobine par spectrophotométrie. La longueur d'onde de la source lumineuse est de 540 nm.

L'hématocrite, la CCMH et la TCMH sont calculés dès que les paramètres concernés sont mesurés :

- **Hématocrite** = Volume Globulaire Moyen × nombre de globules rouges
- **CCMH** = hémoglobine / hématocrite
- **TCMH** = hémoglobine / nombre de globules rouges

### III. 2. 4 L'électrophorèse de l'hémoglobine

Il s'agit d'une électrophorèse à pH alcalin sur une bande d'acétate de cellulose : CELLOGEL (5,7×14 cm). Le tampon utilisé était du tris glycine pH 9,5. La migration s'effectue en 60 minutes, 200 V et 6 mA en moyenne. Après la migration, les différentes fractions obtenues sont colorées au rouge ponceau pendant 20 minutes. Puis on procède au lavage de la bande pour enlever le reste de colorant avec une solution d'acide acétique

à 5%. On agite pour accélérer la décoloration. Par la suite, on fixe les fractions d'hémoglobine sur la bande à l'aide de l'éthanol 90° pendant une minute.

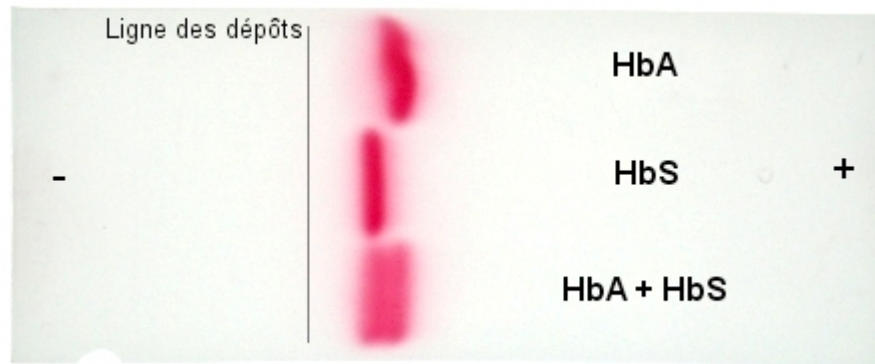


Figure 7 : Position des hémoglobines A et S sur la bande après l'électrophorèse à pH alcalin (Source : <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/ATP/bioch7.htm>).

La transparisation de la membrane est ensuite réalisée dans une solution d'acide salicylique et de méthanol pendant 15 minutes. Le séchage de la bande se fait en 10 minutes sous lumière U.V. Enfin, intervient la quantification des fractions avec le densitomètre ADEL 16.

### III. 2. 5. Le dosage du fer sérique

Le dosage du fer s'est fait par spectrophotométrie à l'aide du MICROLAB 2000.

#### ❖ Principe

Dans le sérum, le fer est lié à la transferrine. En présence d'une faible acidité (Réactif 2 : Acide ascorbique), le fer se dissocie de son complexe alors que les protéines sériques restent en solution. Après sa réduction par l'acide ascorbique, le fer est converti et se lie à la ferrozine (Réactif 3) pour former un complexe coloré. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de fer de l'échantillon. La mesure de l'absorbance (Abs) de l'échantillon se fait par spectrophotométrie à 562 nm. L'appareil calcule la concentration du fer sérique suivant la formule.

$$\text{Concentration du fer} = \frac{(\text{Abs de l'échantillon} - \text{Abs du blanc}) \times \text{concentration stand}}{\text{Abs du standard}}$$

### **III. 2. 6. Le recueil des données**

Nos données ont été recueillies sur des fiches comportant l'âge, le taux d'Hb A, le taux d'Hb S, le taux d'Hb A2, le taux d'Hb sanguin, le nombre de GR, le VGM, la CCMH, la TCMH, le fer sérique (annexes).

### **III. 2. 7. L'analyse des données**

Nos données ont été traitées et analysées sur les logiciels Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 12 et Epi info version 6. Le test du khi( $X^2$ ) carré a été utilisé pour comparer les différents paramètres des sujets alpha thalassémiques et des sujets non alpha thalassémiques. Le seuil de signification des tests statistiques a été fixé à  $p < 0,05$ .

### **III. 2. 8. Définition opérationnelle**

Pour l'estimation de la prévalence de l'alpha thalassémie chez les femmes enceintes AS, nous avons pris en compte la variation du taux d'Hb S. L'alpha thalassémie entraîne une diminution du taux d'Hb S. Plus il y a de gènes manquant, plus cette diminution est importante (LE GALLAIS et *al.*, 2009). Ainsi, nous avons considéré que les sujets dont le taux d'Hb S est inférieur à 28%, ceux dont le taux d'Hb S est compris entre 28% et 35% et ceux ayant un taux d'Hb S supérieur à 35% correspondent respectivement aux génotypes,  $\alpha/\alpha$ - (sujets alpha thalassémiques homozygotes),  $\alpha/\alpha\alpha$  (sujets alpha thalassémiques hétérozygotes) et  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$  (sujets non alpha thalassémiques) comme l'ont démontré plusieurs études similaires effectuées en Californie (EMBURY et *al.*, 1979), en Arabie saoudite (EL HAZMI et *al.*, 1986) et au Canada (WONG et *al.*, 1981).

Les sujets dont le taux d'hémoglobine est inférieur à 11 g/dl ont été considérés comme anémiés (CAQUET, 2001).

Une anémie est macrocytaire lorsque le Volume Globulaire Moyen (VGM) excède 95 fl, microcytaire lorsqu'il est inférieur à 85 fl chez l'adulte et normocytaire lorsque le VGM s'inscrit dans les limites de la normale.

L'hypochromie est définie chez un sujet qui a une Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH) inférieure à 32 g/dl et/ou une Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH) inférieure à 27 pg (CAQUET, 2001).

# RESULTATS

## I. LA PREVALENCE DE L'HEMOGLOBINE S

Notre étude a concerné 923 femmes enceintes. A l'issue du test de falciformation 69 sujets avaient l'Hb S ; soit 7,48% de la population d'étude (Tableau II).

Tableau II : Prévalence de l'Hb S dans la population d'étude

Sujets	Nombre	Pourcentage
Sujets ayant l'Hb S	69	7,48%
Sujets sans l'Hb S	854	92,52%
Total	923	100,00%

Les 69 sujets ayant l'Hb S ont subi une électrophorèse à pH alcalin et on a obtenu les résultats suivants : 65 AS soit 7,04 % de la population d'étude [CI 95%, 5,51- 8,93], 2 SC soit 0,22% de la population d'étude [CI 95%, 0,03 - 0,87] et 2 SS soit 0,22% de la population d'étude [CI 95%, 0,03-0,87] (Tableau III).

Tableau III : Fréquence génotypique des sujets ayant L'hémoglobine S

Génotype	Fréquence	Pourcentage
Hétérozygote AS	65	7,04%
Homozygote SS	2	0,22%
Double hétérozygote SC	2	0,22%
Autres	854	92,52%
Total	923	100,00%

## II. LA PREVALENCE DE L'ALPHA THALASSEMIE

L'étude pour déterminer les sujets susceptibles d'avoir une alpha thalassémie par la distribution du taux d'Hb S a concerné 50 femmes enceintes AS.

L'âge moyen de cette population était de 26,70 ans avec un minimum de 16 ans et un maximum de 38 ans (Tableau IV).

Tableau IV: Classe d'âge des 50 AS

Classe d'âge	Nombre (%)	Moyenne d'âge
16-20	7 (14,00)	18,43±1,13
20-30	31 (62,00)	26,03±2,56
> 30	12 (24,00)	33,25±2,22
Total	50 (100,00)	26,70±5,04

Nous avons considéré le taux d'Hb S de ces individus. Il variait entre 22,8% et 46,7%. Ces taux ont été regroupés en classe (Tableau V).

Tableau V : Distribution de fréquence du taux d'Hb S chez les 50 AS

Taux d'Hb S	Nombre (%)	Moyenne du taux d'Hb S
<28	1 (2,00)	22,8
28 - 35	7 (14,00)	31,67±1,88
35 - 47	42 (84,00)	40,00±2,78

Les sujets dont le taux d'Hb S est inférieur à 28%, ceux dont le Taux d'Hb S est compris entre 28% et 35% et ceux ayant un taux d'Hb S supérieur à 35% correspondent respectivement aux génotypes,  $\alpha\text{-}/\alpha\text{-}$  (sujets alpha thalassémiques homozygotes),  $\alpha\text{-}/\alpha\alpha$

(sujets alpha thalassémiques hétérozygotes) et  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$  (sujets non alpha thalassémiques) (EL HAZMI et *al.*, 1986 ; MARTIN et *al.*, 1986).

Ainsi, 8 individus soit 16,00% des sujets sont susceptibles d'avoir une anomalie de synthèse de l'hémoglobine  $\alpha$  : alpha thalassémie. Et 84,00% seraient des sujets non alpha thalassémiques (Tableau VI).

Tableau VI : Fréquence génotypique de l'alpha thalassémie chez les 50 femmes enceintes AS.

Taux d'Hb S	Nombre (%)	Moyenne du taux d'Hb S	Génotype	Phénotype
<28	1 (2,00)	22,8	$\alpha$ -/ $\alpha$ -	A-T homozygotes
28-35	7 (14,00)	31,67±1,88	$\alpha$ -/ $\alpha\alpha$	A-T hétérozygotes
35- 47	42 (84,00)	40,00±2,78	$\alpha\alpha/\alpha\alpha$	Non A-T
<b>Total</b>	50 (100,00)	38,49±4,53		

**A-T homozygotes** : Sujets alpha thalassémiques homozygotes

**A-T hétérozygotes** : Sujets alpha thalassémiques hétérozygotes

**Non A-T** : Sujets non alpha thalassémiques

### III. ETUDE DES PARAMETRES ERYTHROCYTAIRES

L'étude sur les paramètres érythrocytaires a concerné les 50 femmes enceintes AS.

#### III.1. Les hématies

La moyenne des globules rouges chez ces femmes est de  $3,9 \cdot 10^6/\mu\text{l} \pm 0,54$  avec un minimum de  $2,90 \cdot 10^6/\mu\text{l}$  et un maximum de  $5,90 \cdot 10^6/\mu\text{l}$ . La distribution des globules rouges suivant les valeurs normales se présente comme suit : (Tableau VII)

Tableau VII: Distribution des Globules Rouges (GR)

<b>GR en 10<sup>6</sup>/μl</b>	<b>Nombre (%)</b>	<b>Moyenne des GR</b>
<b>Inférieur 4 (a)</b>	27 (54,00)	3,52±0,27
<b>4 – 6 (b)</b>	23 (46,00)	4,34±0,44
<b>Total</b>	50 (100,00)	3,90±0,54

$$P^{(a) \rightarrow (b)} = 0,0085$$

### **III.2. Le taux d'hémoglobine (Hb)**

La moyenne en hémoglobine de la population d'étude est de 10,37 g/dl±1,28 avec un minimum de 7,50 g/dl et un maximum de 13,00 g/dl. Le tableau qui suit présente les fréquences suivant les valeurs normales de l'hémoglobine d'une femme enceinte (Tableau VIII).

Tableau VIII: Distribution du taux d'Hb en fonction des valeurs normales

<b>Hb en g/dl</b>	<b>Nombre (%)</b>	<b>Hb en moyenne</b>
<b>Inférieur 11 (c)</b>	32 (60,00)	9,67±0,97
<b>11-16 (d)</b>	18 (40,00)	11,67±0,55
<b>Total</b>	50 (100,00)	10,37±1,28

$$P^{(c) \rightarrow (d)} = 0,0037$$

### **III.3. Le Volume Globulaire Moyen (VGM)**

Les hématies des sujets ont en moyenne un volume globulaire moyen de 85,84 fl±6,48 avec un minimum de 59,50 fl et un maximum de 98,30 fl. La répartition des individus

suivant les valeurs normales du volume globulaire moyen donne le tableau qui suit (Tableau IX).

Tableau IX: Distribution du VGM en fonction des valeurs normales

<b>VGM en fl</b>	<b>Nombre (%)</b>	<b>Moyenne des VGM</b>
<b>Inférieur 85 (f)</b>	16 (32,00)	78,48±6,07
<b>85-95 (g)</b>	33 (66,00)	89,03±2,14
<b>Supérieur 95</b>	1 (2,00)	98,30
<b>Total</b>	50 (100,00)	85,84±6,48

$$P_{(f) \rightarrow (g)} = 0,0194$$

### III. 4. La Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH)

En moyenne, on trouve que les 50 femmes enceintes ont une CCMH de 31,39 g/dl±1,45 avec un minimum de 26,40 g/dl et un maximum de 34,70 g/dl. Le tableau qui suit présente une répartition suivant les valeurs normales (Tableau X).

Tableau X: Distribution de la CCMH en fonction des valeurs normales

<b>CCMH (g/dl)</b>	<b>Nombre (%)</b>	<b>Moyenne des CCMH</b>
<b>Inférieur 32 (h)</b>	35 (68,00)	30,71±1,10
<b>32-36 (i)</b>	15 (32,00)	32,99±0,76
<b>Total</b>	50 (100,00)	31,39±1,45

$$P_{(h) \rightarrow (i)} = 0,0000$$



### III.5. La Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH)

Dans ce travail, on trouve en moyenne une TCMH de 27,22 pg±2,53 avec 17,90 pg et 31,30 pg comme extrême. La distribution suivant les valeurs normales donne le tableau suivant : (Tableau XI)

Tableau XI: Distribution de la TCMH en fonction des valeurs normales

TCMH en pg	Nombre (%)	Moyenne des TCMH
Inférieur 27 (j)	18 (34,00)	24,61±2,16
27-32 (k)	32 (66,00)	28,68±1,19
Total	50 (100,00)	27,22±2,53

$$P(j) \rightarrow (k) = 0,0125$$

### IV. TYPE D'ANEMIE

Nous avons étudié le VGM chez les sujets anémiés (sujets ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dl). Sur les 32 femmes anémiées 13 sujets ont une anémie microcytaire, 18 ont une anémie normocytaire et 01 sujet présente une anémie macrocytaire.

Nous nous sommes intéressés aussi au TCMH des sujets anémiés. Sur les 32 femmes anémies 15 ont une hypochromie (Tableau XII).

Tableau XII : Le VGM et la TCMH chez les sujets anémiés

Sujets	VGM (fl)			TCMH (pg)	
	< 85	85 - 95	> 95	< 27	27-32
<b>Hb &lt; 11g/dl (%)</b>	13 (41,00)	18 (56,00)	1 (3,00)	15 (47,00)	17 (53,00)
<b>Hb &gt;=11g/dl (%)</b>	3 (17,00)	15 (83,00)	0	3 (17,00)	15 (83,00)
<b>Total</b>	16	33	1	18	32

**Hb < 11g/dl** : Sujets présentant une anémie

**Hb >=11g/dl** : Sujets non anémiés

**< 85 fl.** : Sujets présentant une microcytose

**85 – 95 fl** : Sujets normocytaires

**> 95 fl** : Sujets présentant une macrocytose

**< 27 pg** : Sujets présentant une hypochromie

**27-32 pg** : Sujets Normochromes

## V. ETAT DU FER

Les femmes dans cette étude ont en moyenne un taux de fer de 117,52 µg/dl ±48,87 avec 50 µg/dl et 319 µg/dl comme extrêmes. La répartition suivant les valeurs normales du fer donne le résultat qui suit (Tableau XIII).

Tableau XIII: L'état du fer sérique de la population d'étude

<b>FER (<math>\mu\text{g/dl}</math>)</b>	<b>Nombre (%)</b>	<b>Moyenne du Fer</b>
<b>50-180 (l)</b>	47 (94,00)	107,45 $\pm$ 25,52
<b>Supérieur 180 (m)</b>	3 (6,00)	275,33 $\pm$ 61,50
<b>Total</b>	50 (100,00)	117,52 $\pm$ 48,87

$$P(l) \rightarrow (m) = 0,1623$$

## **VI. ETUDE COMPARATIVE DES PARAMETRES DES SUJETS ALPHA THALASSEMIQUES HETEROZYGOTES ET DES SUJETS NON ALPHA THALASSEMIQUES**

Le tableau qui suit compare les différents paramètres entre les sujets alpha thalassémiques hétérozygotes et les sujets non alpha thalassémiques. L'âge, le nombre de globule rouge, le taux d'hémoglobine, la Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine, le fer sérique ne se sont pas significativement différents.

Par contre le Volume Globulaire Moyen et la Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine sont significativement différents au niveau des deux types de population (Tableau XIV).

Tableau XIV : Comparaison des différents paramètres entre les sujets alpha thalassémiques hétérozygotes et les sujets non alpha thalassémiques

	<b>N</b>	<b>Age</b>	<b>GR</b>	<b>Hb</b>	<b>VGM</b>	<b>CCMH</b>	<b>TCMH</b>	<b>Fer</b>
<b>A-T homozygotes</b>	1	25	4,25±	9,90	77,90	29,90	23,30±	104,00±
<b>A-T hétérozygotes<sup>ε</sup></b>	7	24±4,44	3,88±0,58	9,71±1,35	80,81±3,52	30,41±2,12	25,60±2,69	173,71±104,04
<b>Non A-T<sup>γ</sup></b>	42	27,19±5,15	3,89±0,55	10,51±1,26	86,87±6,43	31,59±1,27	27,66±2,39	108,48±25,34
<b>Total</b>	50	26,70±5,10	3,90±0,54	10,38±1,28	85,84±6,47	31,39±1,45	27,22±2,53	117,52±48,86
<b>ε → γ X<sup>2</sup> : P =</b>		0,1285 <b>NS</b>	0,9647 <b>NS</b>	0,1303 <b>NS</b>	0,0192 <b>S</b>	0,2771 <b>NS</b>	0,0428 <b>S</b>	0,2462 <b>NS</b>

**N** : Nombre

**S** : Significatif

**NS** : Non Significatif

## **DISCUSSION**

### **I. TEST DE FALCIFORMATION**

Des 923 femmes enceintes, 69 portent l'Hb S. Nous avons noté avec satisfaction la sensibilité du test d'Emmel (indice de sensibilité = 100%). En effet, tous les sujets positifs à ce test se sont révélés porteurs de l'Hb S à l'électrophorèse à pH alcalin.

RANDRIAMANANTENASOA et collaborateurs (2008) au Madagascar ont comparé les résultats du test de falciformation et de l'électrophorèse de l'hémoglobine. Parmi les 67 patients étudiés, 31 ont eu un test d'Emmel négatif et l'hémoglobine était normale pour tous ces patients à l'électrophorèse. Pour les 36 patients à test d'Emmel positif, l'électrophorèse de l'hémoglobine montrait la présence de l'hémoglobine anormale S. Ils ont ainsi obtenu une sensibilité et une spécificité de 100% par rapport à l'électrophorèse de l'hémoglobine.

Ainsi, les deux études confirment la fiabilité du test d'Emmel dans le diagnostic qualitatif de l'Hb S.

Ce test a donc un intérêt capital pour le dépistage en masse du trait drépanocytaire (absence de drépanocytes spontanées visibles sur les frottis).

Cependant, le caractère hétérozygote ou homozygote de la pathologie, n'est établi qu'avec une électrophorèse de l'hémoglobine.

### **II. PREVALENCE DE L'HEMOGLOBINE S**

Nous avons comparé les taux observés dans notre étude chez les femmes enceintes dont l'âge étaient compris entre 16 et 38 ans, ceux de SIMPORE et collaborateurs (2002) à Ouagadougou sur des enfants de 10 à 15 ans et ceux de KAFANDO et collaborateurs (2000) dont l'étude a été réalisée sur des nouveau-nés, dans la ville de Ouagadougou.

On observe au niveau du Tableau XV :

Tableau XV : Comparaison avec les études de KAFANDO et *al.* et de SIMPORE et *al.*

	KAFANDO et <i>al.</i> *	SIMPORE et <i>al.</i> °	Notre étude^
<b>Sujets avec l'Hb S (%)</b>	116 (12,39)	2196 (9,53)	69 (7,48)
<b>Sujets sans l'Hb S (%)</b>	820 (87,61)	20854 (90,47)	854 (92,52)
<b>Total (%)</b>	936 (100,00)	23050 (100,00)	923 (100,00)

$$X^2 : * \rightarrow ^\circ P = 0,0036 ; \quad X^2 : * \rightarrow ^\wedge P = 0,0004 ; \quad X^2 : ^\circ \rightarrow ^\wedge P = 0,0363$$

La prévalence de l'hémoglobine S de KAFANDO et collaborateurs (2000) est significativement différente de l'étude de SIMPORE et collaborateurs (2002) (  $p = 0,0036$ ). Elle aussi significativement différente de notre étude ( $p = 0,0004$ ). Egalement, notre taux est inférieur à celui de Simporé et collaborateurs (2002) ( $p = 0,0363$ ).

On observe ainsi une baisse de la prévalence l'Hb S de la naissance à l'âge adulte ; une mortalité due à la drépanocytose pourrait en être la cause.

Toutefois, on note une forte prévalence à tout âge. Ceci s'explique par la situation géographique du Burkina Faso avec sa position dans la ceinture sicklémique de LEHMANN.

### III. PREVALENCE DE L'ALPHA THALASSEMIE

#### ➤ **Choix de la méthode**

La méthode de distribution du taux de l'Hb S chez les hétérozygotes AS a été choisie pour deux raisons.

D'une part, il s'agit d'une méthode assez sensible pour le dépistage de l'alpha thalassémie. En effet, MUKJHERJEE et collaborateurs (1998) en comparant cette démarche avec le southern Blot, ont trouvé que sa sensibilité et sa spécificité étaient respectivement de 100% et de 94,20%.

D'autre part, La biologie moléculaire, qui est la méthode de référence est très coûteuse et réservée à des laboratoires spécialisés.

Ainsi, cette approche permet d'estimer la prévalence de l'alpha thalassémie sans le diagnostiquer.

#### ➤ **Prévalence**

Sur les 50 femmes AS, 8 portent l'anomalie : l'alpha thalassémie soit 16% de notre population d'étude.

Aussi, la prévalence de l'alpha thalassémie observée dans notre série serait valable pour l'ensemble de la population.

En effet, MOULE et collaborateurs (2000) ont montré qu'il y a autant d'alpha thalassémique chez les AA que chez les AS. Egalement, nous savons qu'il n'y a aucun lien entre l'Hb S qui est synthétisée par un gène situé sur le chromosome 11 et l'alpha thalassémie dont les gènes sont situés sur le chromosome 16. Ainsi, les bêta A comme les bêta S peuvent avoir cette anomalie.

Enfin, il n'y aurait pas de lien entre le sexe et l'alpha thalassémie, ceci a par ailleurs une base génétique car les gènes impliqués sont autosomiques.

La prévalence observée dans la présente étude est similaire à celle trouvée par SIMPORE et collaborateurs en 2002 au Burkina Faso: 15,38% par la même

méthode. De même, YAMEOGO en 2003, suite à une étude menée à Ouagadougou sur 690 AS, a trouvé 105 individus ayant un taux d'Hb S inférieur à 35% soit 15,22% de la population d'étude ( $p=0,8819$ ). Egalement, dans la région de Bobo-Dioulasso, sur 207 échantillons de sang de cordon étudiés en électrofocalisation, MOLEZ et collaborateurs (1986) ont décelé la présence de l'hémoglobine Bart's, qui est un signe indirect de la présence de l'alpha thalassémie, chez 17,6% des nouveau-nés ( $p=0.8146$ ).

Ceci révèle une prévalence élevée de l'alpha thalassémie dans notre pays.

Par contre, la prévalence de l'alpha thalassémie observée dans notre étude est inférieure à celle trouvée par SEGBENA et collaborateurs (2002) au Togo par la PCR. Ils ont trouvé une prévalence de 47%. De même, la prévalence observée dans la présente étude est inférieure à la fréquence de l'alpha thalassémie (délétion de 3,7 Kb) trouvée par MOULE et collaborateurs (2000) au Congo Brazzaville (40%).

Ainsi, on note une prévalence élevée de l'alpha thalassémie en Afrique subsaharienne.

Dans le bassin méditerranéen par contre, on observe une faible prévalence 10% en Algérie et en Sicile. Mais dans ces pays, on trouve les différentes formes d'alpha thalassémie (GALACTEROS, 2000).

C'est le Sud-est asiatique qui paie le plus lourd tribut avec une prévalence de 35% en Thaïlande, au Cambodge, au Laos et une prédominance des formes les plus graves (GALACTEROS, 2000).

En somme, on note que la prévalence de l'alpha thalassémie est variable selon les populations.



### ➤ Coexistence

Le Burkina Faso connaît une endémie du paludisme et une fréquence assez élevée de l'alpha thalassémie (SIMPORE et *al.* , 2002).

Egalement, La répartition géographique de l'alpha thalassémie dans le monde suit celle de *Plasmodium falciparum* (PELTIER et *al.*, 1994).

La coexistence de ces anomalies ne s'explique pas sans la présence de facteurs favorisant la survie des porteurs de cette tare.

En effet, le paludisme représente la première cause de mortalité des enfants dans ce pays. Cela est dû au fait que l'hématie alpha thalassémique, tout comme les autres anomalies héréditaires du globule rouge (déficit en G6PD, drépanocytose), semble être un hôte inhospitalier pour le *Plasmodium* conférant un avantage sélectif aux porteurs de l'affection (PELTIER et *al.*, 1994).

### III. IMPACT DE L'ALPHA THALASSEMIE SUR LE TAUX D'HEMOGLOBINE S

Dans notre étude le taux d'Hb S variait entre 22,8% et 46,7%. De nombreuses études montrent que l'alpha thalassémie entraîne une diminution du taux d'Hb S. Plus il y a de gènes manquant, plus cette diminution est importante (EL HAZMI et *al.*, 1986) .

Tableau XVI : Taux d'Hémoglobine S chez différentes populations (DIATEWA et *al.*, 1993, EMBURY et *al.*, 1979 ; WONG et *al.*, 1981, EL HAZMI et *al.*, 1986 ).

Population	Moyenne du taux d'Hb S en %		
	$\alpha\alpha/\alpha\alpha$	$\alpha/\alpha\alpha$	$\alpha/\alpha-$
<b>Congo</b>	40,9	35,0	29,4
<b>Georgie</b>	41,2	35,5	28,1
<b>Ontario</b>	40,4	35,1	28,6
<b>Arabie Saoudite</b>	40,0	31,1	23,0

Ces chiffres confirment le fait que l'A-T réduit la proportion d'Hb S chez les sujets AS. La diminution du pourcentage d'Hb S entraîne une augmentation de l'Hb A. Ceci est susceptible d'augmenter l'affinité de l'Hb pour l'oxygène et donc d'améliorer le système de transport de l'oxygène (LE GALLAIS et *al.*, 1994).

SANGARE et collaborateurs (1993) rapportent que la présence de l'alpha thalassémie réduit de façon significative la prévalence des complications de la drépanocytose. En effet, dans 80% des cas des formes homozygote SS ; ils ont noté une complication contre 35% en cas d'association SS – alpha thalassémie.

Aussi, EMBURY et collaborateurs (1987) rapportent l'effet bénéfique de l'association alpha thalassémie et drépanocytose sur la symptomatologie de la drépanocytose.

#### **IV. ETUDE DES PARAMETRES ERYTHROCYTAIRES**

L'étude comparative des paramètres érythrocytaires entre les sujets alpha thalassémiques hétérozygotes et les sujets non alpha thalassémiques de notre série permet les remarques suivantes :

Le nombre de globules rouges, le taux d'hémoglobine, et la CCMH ne sont pas significativement différents chez l'alpha thalassémique hétérozygote par rapport aux valeurs des témoins normaux. Par contre le VGM et la TCMH sont significativement plus bas chez les alpha thalassémiques hétérozygotes.

La microcytose (VGM diminué) et l'hypochromie (TCMH diminuée) retrouvées chez les alpha thalassémiques de notre série sont confirmées par certains travaux de la littérature.

WALFROD et collaborateurs (1977) d'une part, EMBURY et collaborateurs (1982) d'autre part, ont suggéré que le diagnostic de l'alpha thalassémie du sujet noir pouvait reposer à tout âge sur des critères biologiques constants à savoir : une pseudo polyglobulie (nombre de globule rouge augmenté) associée à une microcytose et à une hypochromie. Pour BADENS et collaborateurs (1999) la présence d'un gène d'alpha thalassémie à l'état hétérozygote se traduit par des signes caractéristiques à l'hémogramme qui sont la pseudo polyglobulie et une microcytose associée à une hypochromie.

Dans notre étude, la pseudo polyglobulie n'est pas retrouvée. Aussi, certains auteurs comme EL HAZMI et collaborateurs (1986) n'ayant pas retrouvé la pseudo polyglobulie ont surtout insisté sur la constance de la microcytose et de l'hypochromie.

Pour PEMBREY et collaborateurs (1975) le déséquilibre de synthèse des chaînes de globine qui caractérise l'alpha thalassémie s'accompagne toujours d'une hypochromie et d'une microcytose.

Pour PILSZEK et collaborateurs (1979), la diminution concomitante de la CCMH et du VGM en l'absence d'anémie et de carence en fer serait très évocatrice de l'alpha thalassémie du noir africain.

HIGGS et collaborateurs (1980) ont rapporté une réduction constante du VGM et de la TCMH chez les nouveau-nés qui ont un taux d'Hb Bart's d'environ 3,8% c'est-à-dire les sujets alpha thalassémiques hétérozygotes.

EL HAZMI et collaborateurs (1986) ont montré qu'il existe une corrélation positive hautement significative entre le taux d'Hb S et le VGM.

En somme, la présence d'une microcytose et d'une hypochromie sans carence martiale est évocatrice d'une alpha thalassémie.

## **VI. L'ANEMIE**

### **➤ La prévalence de l'anémie**

Dans ce travail 60% des femmes ont un taux d'Hb inférieur à 11 g/dl soit 32 femmes, mais il s'agit d'une anémie modérée.

Ce taux de 60% est supérieur à celui trouvé par CHENOUI et collaborateurs (2001) en Tunisie : 37,5% dans une population de 200 femmes enceintes.

La prévalence dans notre série est similaire à celle de YAMEOGO (1993) qui a trouvé un pourcentage d'anémie de 71,40% dans une population de 56 femmes enceintes à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) ( $p=0,2148$ ). De même, DIALLO et collaborateurs ont trouvé une prévalence de 60% à Bamako (Mali), DOP et collaborateurs rapportent 54% à Lomé (Togo).

On constate une forte prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes dans nos régions.

### **➤ Le type d'anémie**

Les anémies sévères dont le taux d'hémoglobine est inférieur à 7 g/dl n'ont pas été observées dans notre population. Il s'agissait d'anémie modérée avec un taux moyen d'Hb de  $9,67 \text{ g/dl} \pm 0,97$ .

Ces anémies sont pour la plupart normocytaire. En effet, parmi les 32 femmes anémiées, 41,00% ont une anémie microcytaire, 56,00% une anémie normocytaire et 3,00% une anémie macrocytaire.

Parmi les femmes anémiées, 47,00% présentent une hypochromie.

### ➤ **Les causes de l'anémie**

Plusieurs raisons peuvent expliquer la forte prévalence de l'anémie dans nos régions :

- La carence martiale rapporté par plusieurs auteurs (YAMEOGO, 1993 ; CHENOUFI et *al.*, 2001) n'est pas perçue dans notre étude. En effet, le taux du fer sérique est normal pour tous les sujets de notre série. Ceci est probablement dû à la supplémentation en fer que l'on a observé chez toutes les femmes de notre série. L'étude du coefficient de saturation totale s'avère ici très intéressante pour apprécier les réserves en fer des sujets. Aussi, la carence martiale entraîne généralement une anémie sévère ce qui n'est pas le cas dans notre population d'étude (absence de sujet dont le taux d'Hb < 7 g/dl).
- Le paludisme dû au *Plasmodium falciparum* a une incidence élevée chez les femmes enceintes, surtout pendant la saison pluvieuse qui correspondait à notre période d'étude. Le parasite représente un danger pour la femme enceinte, chez qui il est la cause de 2 à 15% des anémies maternelles (ROMAIN, 2005).
- La forte prévalence des parasites intestinaux rencontrée dans nos régions peut affecter aussi le taux d'hémoglobine (ABISSEY et *al.*, 1991).
- La malnutrition, qui atteint les femmes enceintes issues de basses classes socioéconomiques, peut être la cause de l'anémie rencontrée dans notre étude (LEKE et *al.*, 1989).
- La multiparité, et l'intervalle inter génésique court sont des facteurs favorables à l'installation de l'anémie (CHENOUFI et *al.*, 2001).

- Notre site d'étude est un centre pilote dans la Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME) du Virus de l'Immuno déficience Humaine. Il n'est donc pas exclu que certains des états anémiques observés soient dus à ce syndrome.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

A travers ce travail, on observe une forte prévalence de l'hémoglobine S soit 7,48 % chez les femmes enceintes de notre série.

La grossesse chez la femme drépanocytaire est une situation à haut risque materno-fœtal. Les crises douloureuses vasoocclusives sont plus fréquentes. Elles sont souvent accompagnées d'une aggravation de l'anémie ou d'un contexte infectieux. On assiste aussi à un retard de croissance in utero et à une mort fœtale in utero. Les taux de prématurité et de césariennes sont plus élevés dans la population drépanocytaire que dans celle non drépanocytaire (LEBORGNE-SAMUEL *et al.*, 2000). Le diagnostic de ce syndrome est donc nécessaire pour une prise en charge adéquate. Le test d'Emmel, utilisé dans le présent travail, s'avère très fiable et pourrait être utilisée pour le dépistage de l'hémoglobine S dans les centres périphériques et chez toutes les femmes enceintes ayant un bas revenu.

Une anémie modérée se retrouve chez 60% des femmes enceintes de notre série. Cette situation n'est pas sans inconvénient dans l'évolution de la grossesse. Aussi, le taux élevé de l'Hb S dans notre population est un facteur aggravant de l'anémie. Il importe donc de diagnostiquer l'anémie par la mesure du taux d'hémoglobine. Par la suite, il faudra rechercher et traiter les causes de l'anémie afin de contribuer à réduire un temps soit peu la mortalité maternelle (LEKE *et al.*, 1989).

Dans notre population d'étude, la prévalence de l'alpha thalassémie est de 16%. Cette anomalie est donc bien présente au Burkina Faso d'où l'intérêt de la dépister pour une meilleure compréhension des états microcytaires.

L'étude des paramètres érythrocytaires a permis de fixer un profil hématologique aux sujets atteints d'une alpha thalassémie hétérozygote. Ainsi, devant une

microcytose et une hypochromie sans carence martiale on est amené à orienter le diagnostic vers une anomalie de synthèse de la chaîne alpha de l'hémoglobine.

L'association d'une alpha thalassémie au trait drépanocytaire entraîne une diminution du taux d'Hb S. Ainsi, les sujets AS ayant un taux d'Hb S bas (inférieur à 35%) sont susceptibles d'avoir une alpha thalassémie. Aussi, cette diminution du taux d'Hb S pourrait améliorer l'affinité de l'Hb pour l'oxygène chez les porteurs du trait drépanocytaire (LE GALLAIS et *al.*, 1994).

Egalement, de nombreux auteurs (SANGARE et *al.*, 1993 ; EMBURY et *al.*, 1985) notent que l'association drépanocytose – alpha thalassémie réduit de façon significative la prévalence des complications ainsi que leur gravité. Ceci impose de considérer les drépanocytaires et les porteurs du trait drépanocytaire comme un groupe hétérogène et d'envisager une étude sur le profil clinique et évolutif de cette association dans notre pays ou la prévalence de ces deux hémoglobinoses (A-T, Hb S) sont élevée.

La répartition géographique de l'alpha thalassémie dans le monde suit celle de *Plasmodium falciparum* (PELTIER et *al.*, 1994). Il serait donc intéressant d'investiguer pour voir s'il n'y a pas de facteurs génétiques qui confèrent aux sujets alpha thalassémiques une résistance au paludisme.

L'étude de ces facteurs génétiques impose de diagnostiquer l'alpha thalassémie par la biologie moléculaire. Cette étude permettra en outre, d'avoir des statistiques plus fiables sur cette anomalie et de caractériser le type de délétion présent au Burkina Faso.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ABISSEY A., MIGNONSIN D., VILASCO B., BONDURAND A., 1991.** - Apport de l'hémogramme dans la classification des anémies. *Médecine d'Afrique Noire*. 38 (11) : 769-772.
2. **BADENS C., MATTEI J.F., LENE-RUSSO D., 1999.** - Prévention des maladies génétiques de l'hémoglobine. *Annales de pédiatrie*. 46 (1) : 8-14.
3. **BALEDENT F., 2000.** - Diagnostic biologique de la drépanocytose. *Développement et santé n° 150*. <http://devsante.org/IMG/html/doc-10905.html>.
4. **BERNARD J., LEVY J.P., VARET B., CLAUREL J.P., RAIN J.D., SULTANT Y., 1998.** *Abrégés d'hématologie*.- 9 è édition.- Paris : Manson.
5. **BERNARD S., 1989.** *Biochimie clinique*. – 2 ème édition.- Paris : Maloine.
6. **BONNET J., BOULANGER Y., CHAMBON P., DUBERTRET G., FLORENTZ C., 2001.** *Biochimie générale*. 9 ème édition. – Paris : Dunod.
7. **BRETTES PH., CABANNES R., 1987.** L'hémoglobine du nouveau-né ivoirien. Etude électrophorétique de 13 688 échantillons de sang de cordon. *Médecine d'Afrique Noire*. 34 (8/9) : 703-707.
8. **CAQUET R., 2001.** - Le Vade-mecum des examens de laboratoire. 8 ème édition.- Paris : Manson.
9. **CHENOUI B., ESSAFI B., SFAR E., CHELLI H., BEN H. A., BEN A. S., BEN T. N., BENA K., KASTALLI R., 2001.** - Dépistage de l'anémie carencielle chez la femme enceinte: Etude prospective. A propos de 200 cas. *Tunisie médicale*. 79 (8/9) : 423-428.

**10. DIATEWA M., BAYILLA-MAZONGA, MIEHAKANDA J., 1993.** – Alpha-thalassemia in Congolaise children from Brazzaville. *Archives française de pédiatrie*. Paris : Doin.

**11. DIALLO D., YVART J., ARCHAMBEAUD M. P., DUCOT B., DIAKITE S., SOULA G., 1991.** - Incidence de la carence martiale chez les femmes enceintes au Mali : répercussion sur les nouveau-nés. *Med Afr Noire, Sen.* 38 (6) : 408-412.

**12. DESPONT J.P., 2000.** - Electrophorèse capillaire. *Information scientifique*.

**13. DOP M.C., BLOT I., DYCK J.L., ASSIMADI K., HODONOU A.K.S., DOH A., 1992.** - Anémie à l'accouchement à Lomé (Togo) : Prévalence, facteurs de risques et répercussions chez le nouveau-né. *Rév Epidémiol Santé publique.* 40 (4): 259-267.

**14. EL HAZMI M.A., 1985.** - Clinical manifestations and laboratory findings of sickle cell anemia in association with alpha thalassemia in Saudi Arabia. *Acta hematol.* 74 (3): 155-160.

**15. EL HAZMI M.A.F., 1986.** - Studies on sickle cell heterozygote in Saudi Arabia interaction with alpha-thalassemia. *Acta haemat.* 75: 100-104.

**16. EMBURY S. H., DOZY A.M., MILLER J., 1982.** - Concurrent sickle cell anemia and alpha thalassemia : effect on severity of anemia.N. Engl. *J. Méd.* 306: 270-274.

**17. EMBURY S.H., 1987.** - Alpha thalassemia in blacks: effect in sickle cell anemia. *Hemoglobin.* 11: 592.

- 18. EMBURY S.H., OLIVIER M., KROPP J., 1985.** - The beneficial effect of alpha thalassaemia in sickle cell anemia is related to increased membrane redemancy. *Blood*. 66 (1): 58.
- 19. EMBURY S.H., 1987.** - The different types of alpha thalassaemia genetic aspects. *Hemoglobin*. 11: 592.
- 20. EMBURY S.H., 1985.** -The interaction of concurrent alpha thalassaemia and sickle cell anemia: a model for the clinical and cellular results of diminished polymerization. *Ann. of New-York, acad. Sci.* 445: 37-44.
- 21. EMBURY S.H DOZY A.M., 1979.** – Correlation of alpha-globin phenotype with haematologic parameters in sickle cell trait. *Blood*. 53.
- 22. FABRITIUS S. H., SANGARE A., SANOGO I., FERNEY L., BRETTE PH., CABANNES R., 1987.** -. Hémoglobine Bart's et alpha thalassémie en Côte d'Ivoire. *Méd. Afr. Noire*. 34 (8-9) : 691-700.
- 23. GALACTEROS F., 2000.** – alpha thalassémie. Orphanet net, <http://www.orpha.net/data/patho/FR/fr-alphathala.pdf>.
- 24. HIGGS D.R., PRESSLEY L., CLEGG J.B., WEATHERAL D., HIGGS S., CAREY P., SERJEANT G.R., 1980.** - Detection of alpha thalassaemia in negro infants. *Br. J. Haemat.* 46: 39-46.
- 25. HURET JL, TROUSSARD X., 2008.** Gènes de la globine; drépanocytose - thalassémies. *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol.* .  
( <http://AtlasGeneticsOncology.org/Educ/GenHemoglobID30014FS.html>).

- 26. KAFANDO E, SAWADOGO M, COTTON F., 2005.** - Neonatal screening for sickle cell disorders in Ouagadougou, Burkina Faso: a pilot study. *J Med Screen.* 12: 112–114.
- 27. KPOWBIE E. D.** – Etude des hémoglobinopathies SS et SC : Etats des paramètres biologiques témoins chez les patients en phase stationnaire reçus au centre hospitalier National Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou. - *Thèse de Pharmacie, Ouagadougou, UFR/SDS, 2001 N° 697.*
- 28. LABIE D, RICHIN C, PAGNIER J, GENTILINI M, NAGEL R L., 1984.** - Hémoglobins S and C in Upper Volta. *Hum.Gene.* 65 : 300-302.
- 29. LE GALLAIS D, BILE A.** – Alpha thalassémie, pourcentage d’hémoglobine S et aptitude aérobie des porteurs du trait drépanocytaire. Page consulté le 03/08/2009. <http://caratome.free.fr/Publications/Drepanocytose.htm>.
- 30. LE MOINE P., FRANCOIS S.** – Le globule rouge : vie et mort. 128-129pp.
- 31. LEBORGNE-SAMUEL T., JANKY E., VENDITELLI F., SALIN J., DAIJARDIN J-B., COUCHY B., ETIEENE-JULAN M., BERCHEL C., 2000.** - Drépanocytose et grossesse : revue de 68 observations en Guadeloupe. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* **ISSN 0368-2315 CODEN JGOBAC.** 29 (1) : 86-93.
- 32. LEHMANN H., 1985.** – Histoire de la thalassémie. *Annale de Pédiatrie (Paris),* 32 (9) : 745-751.
- 33. LEKE L., KREMP D., 1989.** - Impact des carences nutritionnelles sur l'anémie de la femme. *Développement et Santé,* N° 84.

- 34. MADIANO D., LUONI., SIRIMA S.B., 2001.** - The lower susceptibility to Plasmodium falciparum malaria of fulani of Burkina Faso (West Africa) is associated with low frequencies of classic malaria-resistance.- *Transaction of royal society of tropical medicine and hygiene.* 95: 149-152.
- 35. MARTIN H., STEPHEN H. EMBURY 1986.** – Alpha thalassemia in blacks : Genetic and clinical aspects and interactions with the sickle hemoglobin gene. *Blood.* 68 (5): 985-990.
- 36. MOLEZ J. F., BOSSENO M.F., OUEDRAOGO F., 1986.** - Paludisme et périnatalité. *Rapport Comm. Santé et Développement.* 356-83 L-1222 Min. Rech.et Techn. Paris.
- 37. MORTON R.F., HEBEL J.R., 1990.** - Epidemiologie et biostatique. Paris : Doin. 89-95pp.
- 38. MOUELE R., PAMBOU O., FEINGOLD J., GALACTEROS F., 2000.** - Alpha-thalassemia in Bantou population from Congo Brazzaville its interaction with sickle cell anemia. *Hum hered.* 50 (2) : 118-125.
- 39. MUKHERJEE M.B., SURVE R., TAMANKAR A., COLAH R., MOHANTY D., 1998.** – Trimodal distribution of Hb S levels in sickle heterozygote as a useful predictor of the alpha-genotype for population Screeni. *Indian J Med Re.* 108: 285-290.
- 40. NACOULDMA E, SAKANDÉ J, KAFANDO E., 2006.** - Profil hématologique et biochimique des drépanocytaires SS et SC en phase stationnaire au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou. *Mali Med.* 21 : 8-11.
- 41. ORSINA A., 1985.** - Les hémoglobinoses: introduction. *Annales de Pédiatrie.* 32 (9) : 743.

- 42. ORSINI A., ORSINI –ROBIN J., 1985.** - Classification et mécanismes physiopathologiques et génétiques des hémoglobinoses.- *Annales de Pédiatrie*. 32 (9): 755-765.
- 43. PELTIER J.Y., SAYADA C., GIROT R., 1994.** - Les alpha thalassémies. *Annales Bio Clin*. 52: 321-331.
- 44. PEMBREY M., WEATHERALL D.J., CLEGG J.B., BUNCH C., PERRINE R.P., 1975.** - Hemoglobin Bart's in Saudi Arabia. *British Journal of Haematology*. 29: 221-234.
- 45. PILISZEK T.S., 1979.** - Hb Bart's and its significance in the South African Negro. *Acta Haemat*. 61: 33-38.
- 46. RANDRIAMANANTENASOA T. N., RAKOTO A., RABENANDRIANINA A., RASAMINDRATROKA A.**- Test de falciformation et électrophorèse de l'hémoglobine. Communication au Colloque de l'Océan Indien Sur la drépanocytose Du 27 au 29 novembre 2008 Antananarivo- Madagascar.
- 47. ROMAIN L.**- Paludisme de la femme enceinte, identification d'un gène impliqué dans la fixation du parasite au placenta. *IRD fiche scientifique n°228, juillet 2005.* (<http://www.ird.fr/fr/actualites/fiches/2000/fiche107.htm>).
- 48. SANGARE A., SANOGO I., MEITE M., AMBOFO Y., ABE SOPIE V., SEGBENA A., 1991.** - Contribution à l'étude du profil hématologique de l'alpha thalassémie chez le nouveau né en cote d'ivoire. *Médecine d'Afrique Noire*. 38 (8/9): 551-557.
- 49. SANGARE A., SANOGO I., MEITE M., SEGBENA Y., TOURE A.H., ELENGA J.P., SIRANSY L., 1993.** - Profil clinique et évolutif de l'association drépanocytose homozygote alpha thalassémie. *Médecine d'Afrique Noire*. 40 (12) : 741-745.

**50. SEGBNA A.Y., KUEVIAKOE I., MESSIE A.K., NAPO-KOURA I.G., VOVOR A., DA M., 2002.** - Hemoglobin anomalie at the university hospital center in Lomé Togo. *Med Trop.* 62 (1) : 51-54.

**51. SIMPORE J., NIKIEMA J., SAWADOGO L., PIGNATELLI S., BLOT I., BERE A., BARLATI S., MUSUMECI S.**- Prévalence des hémoglobinopathies Hb S et Hb C au Burkina. – *Burkina Medical*.

**52. SIMPORE J., PIGNATELLI S., BARLATI S., MUSUMECI S., 2002.** Biological and clinical presentations of patients with hemoglobinopathies attending an urban hospital in Ouagadougou: confirmation of the balance between HbS and HbC in *Burkina Faso. Hemoglobin.* 26 (2): 121-127.

**53. SIMPORE J., PIGNATELLI S., BARLATI S., MUSUMECI S., 2002.** - Modification in the frequency of HbS and HbC in Burkina Faso: an influence of migratory fluxes and improvement of patient health care. *Hemoglobin.* 26 (2): 113-120.

**54. SIMPORE J., PIGNATELLI S., MUSUMECI S., 2002.** -.Anthropological considerations on prevalence and fitness of  $\beta$  C and  $\beta$  S genotypes in Burkina Faso (a survey in the public schools). - *International Journal of Anthropology.* 17: 77-89.

**55. VOVAN L., LENA-RUSSO D., ORSINA A., 1985.** - Diagnostic biologique des hémoglobinoses. *Annales de Pédiatrie.* 32 (9) : 780-789.

**56. VULGARIS MEDICAL. 2000.** - hemoglobine.

<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/hemoglobine-2241.html>.

**57. WAJEMAN H. LANTZ B., GIROT R., 1992.** - les maladies du globule rouge.- 2<sup>e</sup> édition ; Paris : INSERM.

**58. WALFORD D.M., 1977.** - Alpha thalassaemia in the Kingdom. *Br. J. Haemat.* 35 (3): 347- 350.

**59. WONG S.C., ALI M.A.M., BOYADJIAN S.E., 1978.** – Sickle cell trait in Canada. Trimodal distribution of Hb S as a result of interaction with  $\alpha$ -thalassaemia gene. *Acta haematol.* 65 (3): 157-163.

**60. YAMEOGO B., 1993.** - Les anémies chez les femmes en âge de procréer au Burkina Faso : Prévalence et connaissances de la population. *Thèse de médecine : Ouagadougou, FSS, N° M6877.*

**61. YAMEOGO P., 2004.** – Estimation de la prévalence de l'alpha thalassémie-2 dans la population burkinabé.- *Mémoire de TSS, UFR/SDS, Ouagadougou.*



## ANNEXES

N° Dossier :..... Structure Sanitaire..... Date :.....

Sexe :..... Age :..... Electrophorèse de l'hémoglobine :.....

Sous FER            Oui                            Non

Signes cliniques particuliers :.....

.....

Heure de prélèvement :.....

---

N° Dossier :..... Structure Sanitaire..... Date :.....

Sexe :..... Age :..... Electrophorèse de l'hémoglobine :.....

Sous FER            Oui                            Non

Signes cliniques particuliers :.....

.....

Heure de prélèvement :.....

---

N° Dossier :..... Structure Sanitaire..... Date :.....

Sexe :..... Age :..... Electrophorèse de l'hémoglobine :.....

Sous FER            Oui                            Non

Signes cliniques particuliers :.....

.....

Heure de prélèvement :.....

