

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA

REPUBLIQUE DUMALI  
**Un Peuple - Un But - Une Foi**

RECHERCHE SCIENTIFIQUE



*UNIVERSITE DE BAMAKO*

*Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie*

Année Universitaire 2017 -2018

Thèse N° /\_\_\_/

**PROFIL HEMOGLOBINIQUE CHEZ LES  
DONNEURS DE SANG AU CENTRE  
NATIONAL DE TRANSFUSION  
SANGUINE DE BAMAKO**

*Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie*

Par *Mr. Yacouba Ladj Traore*

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**(Diplôme d'Etat)**

**Jury :**

**Président :** Pr. Djibo Mahamane DIANGO

**Membres :** Dr Aldiouma GUINDO  
Dr Alhassane BA

**Co-directeur :** Dr Amadou B. DIARRA

**Directeur :** Pr. Bouréma KOURIBA

**DEDICACES ET  
REMERCIEMENTS**

## Dédicaces

Au nom d'ALLAH, le Tout Miséricordieux, Le Très Miséricordieux.

Je dédie ce travail à ALLAH de m'avoir accordé la force et la santé nécessaires pour mener à bien ce travail.

Au Tout Puissant, Le Miséricordieux « Maître du jour de la rétribution. C'est Toi (Seul) que nous adorons, et c'est Toi (seul) dont nous implorons secours. Guide-nous dans le droit chemin de ceux que Tu as comblé de faveurs, non pas de ceux qui ont encouru ta colère, ni des égares >>. Amen, pour m'avoir fait grâce de la santé et de la force pour réaliser ce travail. « Telle est la grâce d'ALLAH qu'Il donne à qui il veut. Et ALLAH est le Détenteur de l'énorme grâce. » (S62, V4 du Saint Coran)

Aujourd'hui j'ose vous demander une chose comme l'a fait le roi Salomon : L'esprit, de celui d'un bon médecin qui saura appliquer la science qu'il a appris dans le plus grand respect des principes fondamentaux de la vie ;

Je prie Seigneur d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance et de ma foi. Fasse que je me souvienne toujours de toi en toute circonstance et que mes derniers mots sur cette terre soient la prononciation de la « CHAHADA ». Amen !

**Au prophète Mohamed (SAW)**

<< Le Messager d'ALLAH est un excellent modèle [à suivre]...>> (S33- V21).

Ton exemple a donné un sens à ma vie. Que la paix et la grâce d'ALLAH soient sur toi oh Mohamed !

**A MON PERE Mr. Ladjji TRAORE**

Toi qui m'as toujours enseigné les valeurs de la vie et qui m'a formé depuis tout petit ; tu n'as cessé de me soutenir et de me prodiguer des conseils. Merci pour toutes ces valeurs que tu as formées en moi et pour tous les efforts que tu as déployés pendant ma formation. Je sais que ça n'a pas été facile, mais tu as donné le meilleur de toi-même et cela est récompensé par mon travail d'aujourd'hui. Que le Seigneur permette que tu voies pendant longtemps le fruit de ton labeur. Papa merci pour tout et ce travail t'est principalement dédié.

**A mes mamans Awa TRAORE et Kadiatou BAGAYOKO**

Aujourd'hui les mots me manquent pour exprimer toute ma gratitude. Votre affection, votre tendresse, votre générosité et surtout votre compréhension ont beaucoup contribué à ma réussite. Femmes courageuses, infatigables et sociables, vous demeurez pour nous une fierté, des exemples à suivre. Trouvez ici mes chères mères l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon amour indéfectible. Puisse le tout puissant vous prêter longue vie auprès de nous. Amen

**A mes Frères et sœurs**

Pour le réconfort moral et le soutien que vous m'avez apporté durant tant d'années d'étude, recevez par ce travail le signe de mes sentiments affectueux et fraternels. La fraternité n'a pas de prix, j'espère et je souhaite qu'elle reste toujours sacrée entre nous. J'ai toujours pu compter sur vous quel que soit le moment. La vie est un dur combat que nous devons surmonter avec courage et persévérance. L'amour et la paix dans lesquels nous avons été éduqués doivent être notre force indestructible. Restons toujours unis et soyons à la hauteur de nos parents. Ce travail est l'occasion pour moi de vous dire à quel point vous êtes chers pour moi. Que Dieu renforce nos liens. Amen

#### **A mon ami Ibrahima DIARRA**

Cher ami, les mots me manquent pour te qualifier à ta juste valeur, tu es plus qu'un ami, tu es un frère, aujourd'hui nos destins sont plus que jamais liés, nos nuits blanches depuis le lycée "Ibrahima Ly" jusqu'à la FMPOS n'ont pas été vaines. Ce travail est le tien. Je prie Dieu pour que tu puisses réaliser tes rêves (Amen).

## **REMERCIEMENTS**

## REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements

### **A ma chère patrie, le Mali (Un Peuple – Un But – Une Foi)**

Je prie pour que la paix, la stabilité et la quiétude qui étaient les tiennes te reviennent à jamais.

- Au **Dr Amadou DIARRA** qui m'a fait confiance en m'acceptant dans son équipe de recherche.
- A tout mes enseignants du primaire en passant par le secondaire jusqu'au Lycée.
- A tout le corps professoral de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMPOS)
- Au **Professeur Mounirou BABY** votre simplicité, votre abord facile, votre esprit critique, votre humanisme, votre pragmatisme et votre sourire constant font de vous un maître exemplaire.
- Au **Professeur Bakary MAIGA**
- Au **Dr Minkoro FOMBA**
- Au **Dr Djakaridja TRAORE**
- A **Mme Yara Kadiatou TAPO** j'ai été très ravi d'apprendre auprès de vous. Votre gentillesse, votre soutien moral et vos conseils ne m'ont jamais fait défaut. Ce travail est en fait le votre. Que Dieu vous accompagne dans vos projets de tous les jours. Amen
- A **Mr Sékou Oumar COULIBALY** votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre encouragement et vos soucis du travail bien fait m'ont été d'un grand apport. Je vous remercie du fond du cœur.

- **A Mr Gaoussou TOGORA**, Soit assuré de ma profonde reconnaissance, de mon respect et de ma sympathie ;
- A tout le personnel du Centre National de Transfusion Sanguine
- A mes collègues étudiants en thèse et aux stagiaires du CNTS
- Au médecin chef du centre de sante de référence d'Ouelessebougou **N' Tji Boubacar DIARRA** pour son hospitalité.
- A mes aînés du CSREF de Ouelessebougou  
**Dr Badji TOGO, Dr Nenefing SAMAKE, Dr Aly OUOLOGUEM, Dr Tiefolo DIARRA, Dr Assitan MAGUIRAGA, Dr Lassina COULIBALY, Dr Pathé SAMASSEKOU, Dr Traore.** Merci pour votre franche collaboration, bonne carrière a vous.
- **Aux techniciens, aux sages-femmes et aux infirmières obstétriciennes**
- **A la famille Sangaré à Faladjié, Feu Drissa Sangaré et ses enfants.** Je vous dis tout simplement merci pour tout ce que vous avez fait pour moi et puisse Dieu vous récompenser pour vos bienfaits.
- **A Mes ami (e) s :**  
Que je ne peux nommer tout le monde de peur d'en oublier certains, mais j'en suis sûr qu'ils sauront se reconnaître, merci de votre soutien.
- **A tout le personnel de la Clinique Médicale « LAFIA » ;**
- **Merci a tous ceux qui n'ont pas leur nom dans ce document et qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail. Que Dieu nous bénisse. Amen**

**HOMMAGES AUX**  
**MEMBRES DU JURY**

***A notre maître et président du jury Pr. Djibo Mahamane DIANGO***

- ✓ *Professeur Titulaire en anesthésie-réanimation à la faculté de médecine et d'odontostomatologie.*
- ✓ *Diplômé de pédagogie médicale Université de Rouen – France*
- ✓ *Diplômé de médecine d'urgence Université Paris 13 – France*
- ✓ *Chef du département d'anesthésie réanimation médecine d'urgence (DARMU) du CHU Gabriel Touré*
- ✓ *Chef de service d'accueil des urgences (SAU) du CHU Gabriel Touré*
- ✓ *Secrétaire générale de la société d'anesthésie réanimation médecine d'urgence du Mali (SARMU-MALI).*
- ✓ *Membre et secrétaire générale adjoint de la société Africaine Francophone d'étude et de traitement de la brûlure (SAFETB).*
- ✓ *Membre de la société d'anesthésie-réanimation d'Afrique Francophone (SARAF).*
- ✓ *Membre de la société Française d'anesthésie réanimation (SFAR).*
- ✓ *Membre de la société française de médecine d'urgence (SFMU).*
- ✓ *Chevalier de l'ordre du mérite de la sante du Mali*

***Cher Maître,***

*Pour l'honneur que vous nous faite en acceptant de présider cette thèse malgré vos multiples occupations.*

*Vos qualités humaines, vos connaissances scientifiques et intellectuelles et votre disponibilité font de vous un formateur apprécié de tous.*

*Veillez accepter cher maître, nos humbles remerciements et trouvez ici l'expression de toute notre reconnaissance.*

***A notre maître et juge***

***Dr. Aldiouma GUINDO***

- ✓ *Titulaire d'un PhD d'hématologie-Immunologie de l'université de LONDRES ;*
- ✓ *Maitre assistant en hématologie a la FMOS et a la FAPH ;*
- ✓ *Secrétaire général de la Société Malienne d'Hématologie et d'Oncologie (SOMAHO) ;*
- ✓ *Membre de la société Française d'Hématologie ;*
- ✓ *Chef du Laboratoire au Centre de recherche et de Lutte contre la Drépanocytose ;*
- ✓ *Directeur General Adjoint au Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose.*

***Cher Maître,***

*Nous avons su apprécier votre amour et votre rigueur dans le travail.*

*Vos connaissances scientifiques surtout en matière de recherche, votre simplicité, la clarté de vos enseignements et tant d'autres qualités sociales font de vous une référence.*

*Que le Tout Puissant vous aide à aller jusqu'au bout de vos ambitions.*

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

***À notre maître et juge Dr Alhassane BA***

*Pharmacien militaire, Hémobiologiste*

*Titulaire d'un Doctorat d'Université (PhD) en Biologie (spécialité Génétique) d'Aix-Marseille  
Université*

*Chef de service recherche au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako*

*Chargé de recherche au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako*

***Cher Maître,***

*Homme de grande qualités scientifiques, nous avons été séduits par la simplicité, la clarté et la  
rigueur de vos enseignements ;*

*En plus de vos connaissances scientifiques, votre sens social de la vie mérite le respect.*

*Nous vous exprimons cher Maître, toute notre reconnaissance.*

*A notre maître et co-directeur de thèse, Dr Amadou B. DIARRA*

*Charge de Rechercher en Immuno-Hémato-Transfusion.*

*Titulaire d'un diplôme sur la sécurité transfusionnelle infectieuse de l'Université Paris VI et de l'Institut Pasteur.*

*Titulaire d'un diplôme de spécialiste en Médecine transfusionnelle de l'Université libre de Bruxelles (ULB)*

*Titulaire d'un PHD en sciences Biomédicales et Pharmaceutiques de l'Université libre de Bruxelles*

*Membre de la Société Africaine de Transfusion Sanguine(SATS)*

*Directeur General Adjoint du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS)*

***Cher Maître,***

*Nous avons su apprécier votre amour et votre rigueur dans le travail.*

*Vos connaissances scientifiques surtout en matière de recherche, votre simplicité et tant d'autres qualités sociales font de vous une référence.*

*Que le Tout Puissant vous aide à aller jusqu'au bout de vos ambitions.*

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

***À notre Maître et directeur de thèse Pr. Bouréma KOURIBA***

*Chef du Département de Recherche à la FAPH et FMOS*

*Directeur Scientifique du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux de Bamako*

*Président de la Société Malienne d'Immunologie.*

***Cher Maître,***

*Vous nous faites un honneur en acceptant la direction de ce travail.*

*Vos qualités humaines et intellectuelles, votre compétence, votre grande simplicité et votre rigueur dans travail font de vous un homme distingué et apprécié de tous.*

*Par votre gentillesse, et votre grande disponibilité, vous nous avez manifesté un attachement et une sympathie aux quels nous n'avons jamais su répondre en totalité.*

*Permettez-nous cher Maître, de vous exprimer ici une gratitude et un respect sans limite.*

**ABREVIATIONS****a.a:** acide aminé**ADN :** acide désoxyribonucléique**CarbHb :** carbaminohémoglobine**CCMH :** concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine**Chr :** chromosome**CHU GT:** Centre Hospitalo-Universitaire Gabriel Touré**CLPH :** chromatographie liquide haute performance**CNTS :** centre national de transfusion sanguine**CO<sub>2</sub> :** dioxyde de carbone**DPG :** diphosphoglycérate**EDTA :** éthylène diamine triacétique**GR :** globule rouge**Gln :** glutamine**Glu :** glutamate**Hb :** hémoglobine**Hb A :** hémoglobine adulte**Hb F :** hémoglobine fœtale**Hb S:** hémoglobine de la drépanocytose**HTA :** hypertension artérielle**Ig :** Immunoglobuline**Lys :** lysine

**OxyHb** : oxyhémoglobine

**PO<sub>2</sub>** : Pression partielle en O<sub>2</sub>.

**Val** : valine

**VGM** : volume globulaire moyen

## **SOMMAIRE**

DEDICACES ET .....	2
REMERCIEMENTS.....	2
MEMBRES DU JURY .....	9
SOMMAIRE .....	17
INTRODUCTION .....	22
1. INTRODUCTION.....	23
2. OBJECTIFS .....	26
2.1. Objectif général : .....	26
2.2. Objectifs spécifiques :.....	26
GENERALITES.....	27
3. GENERALITES.....	28
3.1. DEFINITIONS: .....	28
3.1.1. Les hémoglobinopathies par trouble qualitatif de la synthèse de l'hémoglobine. ....	28
3.1.2. Hémoglobinopathies par trouble quantitatif .....	29
3.2. HISTORIQUE .....	29
3.3. REPARTITION GEOGRAPHIQUE .....	30
3.3.1. Afrique noire .....	31
3.3.2. Pourtour du Bassin méditerranéen : .....	31
3.3.3. Inde méridionale et Moyen-Orient : .....	31
3.4. HEMATIE ET HEMOGLOBINE NORMALES.....	32
3.4.1. L'hématie :.....	32
3.4.2. L'hémoglobine.....	32
3.4.2.1. Structure.....	32
3.4.2.2. Synthèse :.....	33
3.4.2.3. Fonctions : .....	34
3.4.2.4. Catabolisme de l'hémoglobine :.....	34
3.4.2.5. Les variantes normales de l'hémoglobine :.....	35
3.5. LES HEMOGLOBINES ANORMALES .....	35

3.5.1.	Définition .....	35
3.5.2.	L'hémoglobine de la drépanocytose :.....	35
3.5.3.	Bases physiopathologiques de la drépanocytose : .....	37
3.6.	Les thalassémies :.....	39
3.6.1.	Les thalassémies mineures :.....	40
3.6.2.	les thalassémies majeures : .....	40
3.6.3.	Les thalassémies intermédiaires :.....	40
3.6.4.	$\alpha$ -thalassémies .....	41
3.6.5.	$\beta$ -thalassémies .....	45
3.7.	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES HEMOGLOBINOPATHIES .....	52
3.7.1.	L'hémogramme.....	52
3.7.2.	L'électrophorèse de l'hémoglobine.....	53
3.7.2.1.	Définition.....	53
3.7.2.2.	Electrophorèse à pH alcalin.....	53
3.7.2.3.	Electrophorèse à pH acide .....	54
3.7.3.	Test de falciformation ou Test d'Emmel.....	54
3.7.4.	Examens biochimiques .....	55
3.7.4.1.	Le protidogramme .....	55
3.7.4.2.	Evaluation du fer sérique.....	55
3.7.4.3.	Distribution du fer dans l'organisme.....	56
3.7.5.	Autres tests .....	56
3.7.5.1.	Test d'Itano ou test de solubilité : .....	56
3.7.5.2.	Test de Scriver et Vaugh : .....	56
3.7.5.3.	Tests quantitatifs.....	57
3.8.	TRAITEMENT DE LA DREPANOCYTOSE .....	57
3.8.1.	Traitement de la crise vaso-occlusive :.....	57
3.8.2.	Thérapeutique.....	57
3.8.3.	Durée du traitement et surveillance : .....	59

3.8.4.	La transfusion.....	59
3.8.5.	Traitement des complications : .....	59
3.8.6.	La prévention des complications : .....	60
3.8.6.1.	Les médicaments : .....	60
3.8.6.2.	La lutte contre les facteurs déclenchants : .....	60
3.8.6.3.	Conseils génétiques .....	61
3.8.7.	Autres traitements .....	61
3.9.	Traitement des thalassémies :.....	62
3.9.1.	Les transfusions : .....	62
3.9.2.	Le traitement de la surcharge en fer : .....	62
3.9.3.	Splénectomie :.....	63
3.9.4.	Supplémentation en acide folique :.....	63
3.9.5.	Transplantation médullaire .....	63
	METHODOLOGIE.....	64
4.	METHODOLOGIE.....	65
4.1.	LIEU D’ETUDE :.....	65
4.2.	TYPE ET LA PERIODE D’ETUDE:.....	65
4.3.	POPULATION D’ETUDE : .....	65
4.3.1.	LES CRITERES D’INCLUSION :.....	66
4.3.2.	LES CRITERES DE NON INCLUSION : .....	66
4.3.3.	ECHANTILLONNAGE :.....	66
4.4.	TECHNIQUES UTILISEES : .....	67
4.4.1.	ORGANISATION DU PRELEVEMENT :.....	67
4.4.2.	TYPAGE DE L’HEMOGLOBINE :.....	67
4.4.2.1.	Principe du test :.....	68
4.4.2.2.	Réactifs fournis dans le kit HYDRAGEL HB(E) K20 : .....	69
4.4.2.2.1.	Gels d’agarose:.....	69
4.4.2.2.2.	Tampon : .....	70

4.4.2.2.3. Diluant colorant et colorant d’amidoschwarz : .....	70
4.4.2.2.4. Solution hémolysante : .....	71
4.4.2.2.5. Appicateurs : .....	71
4.4.2.2.6. Papiers filtres : .....	71
4.4.3. ANALYSE DES ECHANTILLONS : .....	71
4.4.3.1. Prélèvement et conservation des échantillons.....	71
4.4.3.2. Préparation des échantillons (méthode standard) .....	71
4.4.4. TECHNIQUE D’UTILISATION DU SYSTEME HYDRASYS:.....	72
4.5. SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES : .....	81
4.6. CONSIDERATIONS ETHIQUES .....	82
4.6.1. Consentement libre et éclairé .....	82
4.6.2. Les risques .....	83
4.6.3. Les bénéfices .....	83
4.6.4. Alternatives à la participation : .....	83
RESULTATS .....	84
5. RESULTATS .....	85
5.1. Résultats descriptifs: .....	85
Résultats analytiques.....	88
6. DISCUSSION .....	98
7.1. CONCLUSION.....	104
7.2. RECOMMANDATIONS .....	104
REFERENCES BIBIOGRAPHIQUES .....	106

## **INTRODUCTION**

## 1. INTRODUCTION

Les hémoglobinopathies sont très fréquentes dans le monde, des gènes à l'origine de ces hémoglobinopathies se retrouvent chez 5% environ de la population mondiale [1]. Les formes graves sont responsables de nombreuses complications dont l'anémie aiguë par érythroblastopénie ou par séquestration splénique nécessitant parfois le recours à la transfusion sanguine. On les retrouve essentiellement en Afrique, en Asie et sur le continent Américain. Il s'agit le plus souvent d'anomalies qualitatives ou quantitatives de l'hémoglobine.

Au Mali, les plus fréquemment rencontrées sont l'hémoglobine S, C et les thalassémies. Leur prévalence est variable d'une région à une autre. [3] Parmi les stratégies de lutte contre les complications de ces hémoglobinopathies, la transfusion sanguine occupe une place importante, particulièrement dans la prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs. Toutefois, au Mali en raison de l'importance et de la fréquence des ces anomalies génétiques dans la population générale démontrées par plusieurs études réalisées [23,4], elles peuvent être retrouvées chez les donneurs de sang. Le risque de transfuser du sang avec hémoglobines anormales existe au Mali. Ce risque pourrait se traduire par une aggravation de l'anémie chez les drépanocytaires majeurs ou une majoration de la viscosité sanguine pour les sujets porteurs d'hémoglobine C. Malgré la réalité de ce risque, il n'existe aucune stratégie de recherche systématique de ces hémoglobines anormales chez les donneurs de sang. Dans le souci d'éviter ces potentiels risques liés à la transfusion de sang contenant une hémoglobine anormale, une recherche systématique chez les donneurs de sang devient une nécessité. A la lumière de ce

constat, nous nous proposons de déterminer le profil hémoglobinique des donneurs de sang au niveau du CNTS.

## **OBJECTIFS**

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. Objectif général :**

Etudier le profil hémoglobinique chez les donneurs de sang au CNTS Bamako afin de mettre en place des stratégies efficaces de sélection des donneurs.

### **2.2. Objectifs spécifiques :**

- 1) Mettre en place le typage de l'hémoglobine chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako ;
- 2) Déterminer la fréquence des types d'hémoglobines chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako ;
- 3) Décrire les caractéristiques des donneurs de sang porteurs d'hémoglobinopathies.

## **GENERALITES**

### 3. GENERALITES

#### 3.1. DEFINITIONS:

Les hémoglobinopathies sont des affections héréditaires caractérisées par un trouble qualitatif ou quantitatif de l'hémoglobine. Elles sont responsables de la majorité des hémolyses corpusculaires constitutionnelles du globule rouge. Ces affections ont une fréquence variable selon les régions, mais sont parfois de manière sélective rencontrées dans certaines races.

Classiquement on distingue deux grands groupes d'hémoglobinopathies :

- les hémoglobinopathies par trouble qualitatif de la synthèse de l'hémoglobine ;
- les hémoglobinopathies par trouble quantitatif de la synthèse de l'hémoglobine.

#### **3.1.1. Les hémoglobinopathies par trouble qualitatif de la synthèse de l'hémoglobine.**

Ce sont les anomalies de structure de l'une des chaînes  $\alpha$  ou  $\beta$  de l'Hb. Il existe plusieurs variantes d'hémoglobinoses, la majorité est asymptomatique et concerne essentiellement la chaîne  $\beta$ . Selon la nature de l'anomalie on distingue 5 sous-groupes d'hémoglobinoses :

- les variantes avec substitution d'un seul acide aminé (Hb S et Hb C) ;
- les variantes avec substitution de 2 acides aminés (le plus souvent de la même chaîne), exemple Hb C Harlem, Hb C Ziguinchor ;
- les variantes avec délétion d'un ou plusieurs acides aminés, exemple Hb Gun Hill où il manque 5 acides aminés ;

- les variantes avec allongement de la chaîne: Hb qui comporte plus d'acides aminés que normalement. Exemple l' Hb Constant Spring ;
- les variantes avec fusion de chaîne, exemple l' Hb Lepore.

### **3.1.2. Hémoglobinopathies par trouble quantitatif de la synthèse de l'hémoglobine ou Thalassémies.**

Ce sont des anomalies héréditaires caractérisées par un défaut de synthèse partiel ou total d'une des chaînes de globine. On parlera alors de thalassémies.

Lorsque l'anomalie porte sur la chaîne alpha, on parle d'alpha thalassémie et lorsqu'elle porte sur la chaîne beta, on parle de beta thalassémie.

Ces 2 anomalies peuvent exister sous la forme homozygote ou hétérozygote.

### **3.2. HISTORIQUE**

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

En 1910, HERRICK montre l'anomalie morphologique érythrocytaire de la drépanocytose chez un étudiant en Odontostomatologie d'origine caribéenne, il décrit l'aspect en faucille des hématies [5]. En 1915, EMMEL découvre et étudie le phénomène de la falciformation provoquée et évoque en 1917 le caractère familial de la maladie. DIGGS, en 1933 introduit la notion de deux états cliniques totalement différents; celui des malades graves anémiques, et celui des malades chez qui aucun trouble spontané n'existe, et dont les anomalies cellulaires n'apparaissent que si on les provoque in vitro; ce sera la notion du trait drépanocytaire [6]. Il faudra attendre NEEL, en 1947 et 1949, puis BEET en 1949 pour interpréter ces observations

comme les formes homozygotes et hétérozygote d'une anomalie transmise selon les lois mendéliennes. Parallèlement, la déformation cellulaire n'apparaissant qu'à basse tension d'oxygène (PO<sub>2</sub> inférieur à 50 mmHg) et réversible est découverte par HAHN et GILLEPSIE en 1927 (6). Le fait majeur unifiant l'ensemble des observations précédentes est, en 1949, la mise en évidence par PAULING, TANO, SINGER et WELLS d'une différence électrophorétique entre l'hémoglobine drépanocytaire S et l'Hb A de l'adulte normale. Ce sera le premier exemple démontré d'une maladie moléculaire [6]. INGRAM en 1956-1959 précise que l'Hb S est due à la substitution d'un acide glutamique par la valine en position 6 sur la chaîne bêta. C'est en 1960 qu'il a été démontré que cette substitution est due à la mutation d'une base du triplet codant GAG en GTG [5 ; 6]. Enfin à partir de 1972 le diagnostic prénatal de la maladie est envisagé par KAN et VALENTI [5]. En Afrique, la maladie a été décrite pour la première fois au Cameroun par LINHARD et LEROY [5]. Depuis lors elle suscite un grand intérêt dans les milieux scientifiques africains. Ces dernières années, on a surtout exploré l'hétérogénéité clinique et biologique, le polymorphisme génétique et la thérapeutique avec la possibilité d'un diagnostic anténatal et les perspectives d'un traitement par action directe au niveau du génome [5 ; 6].

### **3.3. REPARTITION GEOGRAPHIQUE**

La drépanocytose touche essentiellement la race noire, elle est rencontrée cependant à travers le monde à des taux variables à cause des flux migratoires et des déportations des populations noires. Sa répartition géographique varie selon les conditions génétiques, et l'influence de l'environnement. On peut distinguer trois grandes aires géographiques.

### 3.3.1. Afrique noire

On retrouve la drépanocytose surtout entre le 15<sup>e</sup> parallèle de latitude Nord et le 20<sup>e</sup> parallèle de latitude sud, c'est-à-dire du sud du Sahara au nord du Zambèze. Cela correspond à la ceinture sicklémique de LEHMANN, qui se superpose à celle de l'endémie palustre dont font partie la Côte d'Ivoire, le Burkina Faso, le Bénin, le Mali, le Togo pour ne citer que ceux-là. La fréquence augmente d'Ouest en Est avec des taux d'hétérozygote de 5 à 25% pouvant atteindre 49% dans certaines régions d'Afrique tropicale: Côte d'Ivoire 14% [7], Ghana 20% [49], Bénin 26,3% [8], Gabon 22% [9] " Zaïre 23 à 25% [10], Mali 10,8% [44]. Ces chiffres correspondent à un pourcentage d'homozygote de 1 à 3%. On rapproche de cette zone les pays à population négroïde : Madagascar, Antilles, Amérique. Sur le continent américain (USA, Brésil), les hétérozygotes représentent 8 à 10% de la population noire; les homozygotes sont à 0,25% environ.

### 3.3.2. Pourtour du Bassin méditerranéen :

C'est la race blanche qui est alors atteinte, certainement par métissage, puisque les porteurs du trait ont souvent des caractères négroïdes; il s'agit en grande majorité d'hétérozygotes. Cette hémoglobinopathie se rencontre en Afrique du Nord, en Turquie, en Grèce, au sud de L'Italie et en Sicile.

### 3.3.3. Inde méridionale et Moyen-Orient :

Le sud de l'Inde et le Moyen-Orient, notamment l'Arabie Saoudite et le Yémen sont touchés, on rapporte des taux de 5 à 6% d'hétérozygotes. L'explication de la présence de la tare dans ces pays n'est pas univoque: certains pensent que l'hémoglobine est apparue en Afrique et en Orient

du fait de deux mutations identiques, mais indépendantes; la plupart estiment qu'il s'agit d'une mutation unique diffusée aux populations par migration.

### **3.4. HEMATIE ET HEMOGLOBINE NORMALES**

#### **3.4.1. L'hématie :**

A l'examen en contraste de phase ou sur un frottis coloré au May-Grunwald-Giemsa, les globules rouges ou hématies ou érythrocytes apparaissent comme des cellules biconcaves, de couleur orangée, anucléées de 7 à 9 $\mu$ m de diamètre [11]. La membrane érythrocytaire est de nature phospholipidique ; et le cytoplasme acidophile constitué essentiellement par l'hémoglobine. La durée de vie des hématies est de 120 jours après laquelle ils sont détruits dans le foie et la moelle osseuse. Cette destruction est compensée par une production équivalente dans la moelle osseuse.

L'hématie à une propriété essentielle celle d'assurer le transport de l'oxygène et du gaz carbonique, grâce à sa plasticité [12].

#### **3.4.2. L'hémoglobine**

##### **3.4.2.1. 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 4 noyaux pyrrol à sommet azoté réunis par des ponts méthylène (-CH-) ; 8 chaînes latérales méthyle, vinyle, acide propionique ; un atome de fer ferreux central fixé aux 4 atomes d'azote des noyaux pyrrol avec 2 valences libres. La

globine comporte 4 chaînes polypeptidiques identiques 2 à 2 ( $\alpha$  avec 141 aa et  $\beta$  avec 146 aa) ; chacune reliée à un groupement hémique avec un atome de fer. La molécule complète d'hémoglobine comporte donc 4 chaînes globiniques et 4 groupements hème avec 4 atomes de fer et peut fixer 4 molécules d'oxygène.

Dans l'Hb A, chaque chaîne  $\alpha$  ou  $\beta$  s'enroule sur elle-même réalisant une structure en double hélice discontinue donnant la structure secondaire. Les sous unités  $\alpha 1$  et  $\beta 1$  d'une part,  $\alpha 2$  et  $\beta 2$  d'autre part sont des liaisons fortes et forment des dimères; les liaisons  $\alpha 2$ - $\beta 1$  et  $\alpha 1$ - $\beta 2$  sont des liaisons faibles; la réunion des 2 dimères  $\alpha 1$ - $\beta 1$  et  $\alpha 2$ - $\beta 2$  réalise une structure quaternaire. Les liaisons hème-globine sont assurées par les chaînes latérales acides propioniques et le fer de l'hème.

#### 3.4.2.2. Synthèse :

La synthèse de l'Hb commence dès la troisième semaine de la vie intra-utérine [13]. 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. 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 de chaque type de chaîne est contrôlée par une paire de gène a, b, d ou c. Les gènes de synthèse de la chaîne  $\alpha$  sont situés sur le chromosome 16 et ceux des chaînes  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$  sont sur le 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 [12].

### 3.4.2.3. Fonctions :

La principale fonction de l'hémoglobine parmi tant d'autres 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.

Les principaux mouvements se font au niveau des liaisons faibles  $\alpha 1-\beta 2$  et  $\alpha 2-\beta 1$  ce qui explique les anomalies structurales à ce niveau lors d'une mutation: affinité accrue de l'Hb pour l'oxygène avec mauvaise libération d' $O_2$  au niveau des tissus ou plus rarement l'inverse. L'Hb assure également le transport du  $CO_2$  des tissus aux poumons, ce  $CO_2$  se combine aux groupements amines de la globine pour former la carbaminohémoglobine [12].

### 3.4.2.4. Catabolisme de l'hémoglobine :

Après la mort du globule rouge, le stroma globulaire subit une dégradation dans les macrophages. La globine est décomposée en acide aminé; le fer est réutilisé pour la synthèse d'une nouvelle molécule d'Hb. Le noyau tétrapyrolique de l'hème est transformé sous l'action des enzymes spécifiques dans la cellule macrophagique en une série de pigments avec libération de monoxyde de carbone puis de bilirubine libre. Celle-ci subit dans l'hépatocyte une glycuconjugaison (grâce à une glycuronyl-transférase) 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 éliminée dans les urines sous forme d'urobiline. [5]

### 3.4.2.5. Les variantes normales de l'hémoglobine :

Le profil électrophorétique varie au cours de la vie. A la période embryonnaire coexistent trois hémoglobines qui associent des chaînes embryonnaires, fœtales et adultes: Gower 1 ( $\zeta_2$ - $\zeta_2$ ), Gower 2 ( $\alpha_2$ - $\zeta_2$ ) et portland ( $\zeta_2$ - $\gamma_2$ ). Pendant la période fœtale, l'hémoglobine fœtale ou HbF ( $\alpha_2$ - $\gamma_2$ ) est synthétisée de façon prépondérante; pendant cette période, l'HbA existe également à un taux faible (5-10%). Le profil électrophorétique adulte normal est atteint six mois après la naissance il comprend : les Hb A, HbA<sub>2</sub>, et Hb F. L'Hb A ou Hb adulte normal, représente 96 à 98% de l'Hb totale. L'HbA<sub>2</sub>représente 2 à 3%. L'HbF représente 80% de l'Hb à la naissance; son taux baisse progressivement à moins de 1% entre 6 et 12 mois [5].

## 3.5. LES HEMOGLOBINES ANORMALES

### 3.5.1. Définition

Les Hémoglobinopathies sont des maladies génétiques de l'Hb. Ce sont des mutations structurales caractérisées le plus souvent par la substitution d'un acide aminé d'une chaîne de la globine par un autre, parfois par la délétion d'un ou de plusieurs acide aminés. On en connaît aujourd'hui plus de 400 variantes dont les plus fréquentes et les plus graves sont l'Hb S, l'Hb C et l'Hb E [14].

### 3.5.2. L'hémoglobine de la drépanocytose :

La drépanocytose se caractérise par la synthèse d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S, qui à l'état homozygote remplace l'hémoglobine A.

Les hémoglobines humaines ont le même groupement héminique, et diffèrent selon la nature des chaînes globiniques : toutes comportent deux chaînes  $\alpha$ , identiques, couplées à 2 autres chaînes  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ . Les chaînes  $\alpha$  sont contrôlées par 4 gènes, allèles 2 à 2 dont les loci sont situés sur le chromosome 16 ; les chaînes  $\beta$  et  $\delta$  sont contrôlées chacune par 2 gènes allèles dont les loci sont situés sur le chromosome 11 et étroitement liés. Les chaînes  $\gamma$  sont hétérogènes et contrôlées par 2 gènes non-allèles situés sur le chromosome 11 elles aussi, et proches des autres loci [15]. Pour chacune des chaînes, la séquence des acides aminés constitutifs est rigoureusement constante et obéit au code génétique représenté par les codons des nucléotides de l'ADN. C'est donc la séquence des bases de ces nucléotides au sein de l'hélice d'ADN qui va déterminer l'ordre de succession des acides aminés au sein de la chaîne globinique. Cette synthèse s'effectue dans les ribosomes, l'information génétique de l'ADN y étant apportée par l'ARN de transfert. Il suffit donc d'une mutation sur l'une des bases d'un codon d'ADN pour entraîner une erreur dans le codage de l'ARNm et de l'acide aminé correspondant; il en résulte la synthèse d'un autre acide aminé qui se substitue à l'acide aminé normal dans la séquence de la chaîne globinique. Un seul acide aminé substitué, sur les 141 ou 146 de la chaîne, suffit à entraîner la synthèse d'une hémoglobine anormale douée de propriétés le plus souvent nocives. Pour la drépanocytose, la mutation porte sur la base adénine du triplet GAG (guanine adénine- guanine) qui code pour l'acide glutamique et entraîne ainsi son remplacement par une thymine: le triplet muté devient GTG qui lui code pour la valine. Cette mutation siège sur le chromosome 11, touche la chaîne  $\beta$  sur l'acide glutamique en position 6, et aboutit à une chaîne anormale : l'HbS [5,7].

### 3.5.3. Bases physiopathologiques de la drépanocytose :

Le remplacement de l'acide glutamique hydrophile par la valine hydrophobe entraîne une modification sévère de la conformation spatiale et des propriétés de la molécule. Il va se créer en effet un pont hydrophobe entre les radicaux valines en position 1 et 6, entraînant la formation d'un anneau par la chaîne  $\beta$  anormale, anneau qui vient s'ajouter à un creux complémentaire de la chaîne  $\alpha$  d'une autre molécule d'Hb. C'est seulement à l'état désoxygéné que l'anneau et le creux seront en contact étroit. Constituant une structure tubulaire spiralée beaucoup plus solide que celle formée par l'Hb A, et réalisant une véritable polymérisation moléculaire [5].

Il s'en suit la formation de longues fibres rigides et insolubles d'hémoglobine, véritable gélification qui modifie considérablement l'aspect de l'hématie, en lui conférant son aspect caractéristique en faucille (drépanos en grec). Le globule rouge ainsi déformé a 2 particularités :

- hématie perde ses propriétés d'élasticité et est ainsi plus rapidement détruit qu'un globule rouge normal, ce qui rend compte de l'anémie hémolytique;
- le drépanocyte augmente la viscosité du sang qui s'écoule mal dans certains organes expliquant les complications vaso-occlusives de la maladie [16].

La manifestation clinique de toutes ces modifications se traduit:

. Chez l'homozygote SS par une symptomatologie sévère marquée surtout par une anémie hémolytique. Une susceptibilité accrue aux infections et des crises vaso-occlusives (syndrome pied mains. Douleurs abdominales et osseuses, infarctus splénique, nécrose aseptique de la tête fémorale etc...).

. Chez le double hétérozygote SC, la pathologie est identique à celle de l'homozygote avec une sévérité moindre. Toutefois, les complications thrombotiques, sont au premier plan, et sont plus nombreuses avec une mortalité obstétricale et per-anesthésique particulièrement importante en l'absence de prise en charge appropriée. La nécrose aseptique de la tête fémorale et les atteintes rétinienne sont plus fréquentes que chez l'homozygote [17]. En plus des modifications spatiales de l'HbS, certains facteurs dits favorisants ou déclenchant interviennent : l'hypoxie, l'hypertonie du milieu, la déshydratation, la diminution du pH ou l'acidose, la diminution de la pression en O<sub>2</sub> tissulaire et de la température, la stase vasculaire et les altérations de la membrane [5]; l'association à la bêta thalassémie ou à une autre Hb anormale (E, O arabe, c...). Il existe également des facteurs inhibants la falciformation ou facteurs de modulation positive ce sont:

- l' Hb A : expliquant l'absence ou la rareté des crises chez les sujets AS.

- l'Hb F (Hb foétale) : ce qui explique l'absence de crise avant l'âge de 6 mois; plus le taux d'Hb F est élevé plus la falciformation est partiellement inhibée [18].

— **HbE** : L'HbE est un mutant de la chaîne  $\beta$  où l'acide glutamique en position 26 est remplacé par une lysine. C'est sans doute la plus fréquente des Hb anormales. L'HbE a des propriétés fonctionnelles peu différentes de l'HbA.

— **HbO-Arab** : L'HbO-Arab est un mutant de la chaîne  $\beta$  où l'acide glutamique en position 121 est remplacé par une lysine.

— **HbD-Punjab** : L'HbD-Punjab est un mutant de la chaîne  $\beta$  où l'acide glutamique en position 121 est remplacé par une glutamine [48].

— **Hb instables** : Quelque 200 mutants dont la stabilité est diminuée ont été décrits. Seule la moitié d'entre eux est responsable d'anomalies cliniques.

— **Hb hyperaffines** : Les mutations responsables n'ont été décrites qu'à l'état hétérozygote, la forme homozygote étant probablement létale. Les patients présentent une polyglobulie sans augmentation des leucocytes ou des plaquettes et sans splénomégalie.

— **Hb hypoaffines** : Peu de variants de ce type ont été décrits. Ils engendrent une cyanose, présente dès la naissance si la mutation porte sur la chaîne  $\alpha$ .

— **HbM** : La méthémoglobine (metHb) est une forme oxydée d'Hb, dans laquelle l'atome de fer à l'état oxydé  $Fe^{3+}$  est incapable de transporter l'oxygène. Son taux est physiologiquement inférieur à 1 %, un taux supérieur à 1 % définissant la méthémoglobinémie. [48]

### 3.6. Les thalassémies :

Les thalassémies sont les maladies génétiques les plus répandues au monde.

Normalement, la synthèse des chaînes de type  $\alpha$  et de type non  $\alpha$  est équilibrée. Dans les thalassémies, il existe un déficit partiel ou total de synthèse d'une chaîne. On peut classer les thalassémies selon la chaîne de globine touchée et on distingue ainsi :

- ✓ les  $\alpha$ -thalassémies [18] ;
- ✓ les  $\beta$ -thalassémies ;
- ✓ les  $\delta$ - et  $\gamma$ -thalassémies (sans effet clinique) ;
- ✓ les  $\delta\beta$ -thalassémies quand les chaînes  $\delta$  et  $\beta$  sont touchées.

Selon que le défaut de synthèse est total ou partiel, on différencie :

- ✓ les formes qualifiées de « + », où la protéine est synthétisée mais en quantité limitée ;
- ✓ les formes désignées comme « ° », où le gène atteint ne permet aucune synthèse. [48]

La présentation clinique permet de classer les thalassémies en formes mineures, majeures ou intermédiaires [19] :

**3.6.1. Les thalassémies mineures** : elles sont également appelées « trait thalassémique » et n'ont habituellement aucune traduction clinique. Sur le plan moléculaire, elles correspondent aux  $\beta$ -thalassémies, aux  $\delta\beta$ -thalassémies hétérozygotes et aux  $\alpha$ -thalassémies avec délétion d'un ou deux gènes  $\alpha$  [48] ;

**3.6.2. les thalassémies majeures** : elles associent à des degrés variables hémolyse sévère, érythropoïèse inefficace et surcharge en fer, nécessitant des transfusions sanguines régulières. Elles correspondent à des formes où les deux gènes  $\beta$  sont atteints par une lésion thalassémique grave ;

**3.6.3. Les thalassémies intermédiaires** : elles forment un groupe très hétérogène où sont rassemblés tous les patients dont l'expression clinique et hématologique est plus sévère que celle d'une thalassémie mineure, sans toutefois atteindre celle d'une thalassémie majeure. Les malades, avec un taux d'Hb entre 6 et 9 g/dl, ne nécessitent que d'exceptionnelles transfusions sanguines. Sur le plan moléculaire, on retrouve des homozygotes ou hétérozygotes composites pour diverses anomalies. L'hémoglobinoïde H, due à la défaillance de 3 gènes  $\alpha$ , peut également être classée dans cette catégorie.

Le dépistage des sujets hétérozygotes est essentiel pour informer du risque d'avoir un enfant homozygote malade. Le dépistage doit être proposé devant un hémogramme évocateur, dans une ethnie à risque, lors d'enquêtes familiales ou à l'occasion des visites prénuptiales. Le trait

thalassémique peut également être évoqué devant un taux d'HbS, HbC ou HbE anormalement bas ou anormalement élevé.

Le dépistage doit être suivi d'un conseil génétique et éventuellement d'un diagnostic anténatal par des techniques de biologie moléculaire. [48].

#### 3.6.4. $\alpha$ -thalassémies

Les  $\alpha$ -thalassémies s'expriment à travers une gamme de sévérité variable, directement fonction du nombre de gènes défaillants. Chaque chromosome 16 portant deux gènes  $\alpha$  ( $\alpha_1$  et  $\alpha_2$ ), il existe donc quatre gènes  $\alpha$  chez le sujet normal. Au total, un, deux, trois ou même quatre gènes peuvent être non exprimés.

La classification des anomalies est la suivante :

- expression d'un seul gène  $\alpha$  sur le chromosome  $\rightarrow \alpha^+$ -thalassémie ;
- absence d'expression des deux gènes  $\alpha$  sur le chromosome  $\rightarrow \alpha^0$ -thalassémie.

La non-expression d'un ou deux gènes  $\alpha$  est cliniquement asymptomatique. La non-expression de trois gènes  $\alpha$  définit l'hémoglobinoase H, qui est une anémie hémolytique par excès de chaînes  $\beta$  libres. La non expression des quatre gènes  $\alpha$  est létal, avec une anasarque foetoplacentaire dès la période fœtale, quand s'éteint l'expression des gènes embryonnaires.

- **Thalassémie  $\alpha^+$**  : hétérozygotes, homozygotes et hétérozygotes composites.

L' $\alpha^+$ -thalassémie est l'anomalie génétique la plus répandue dans le monde.

Elle résulte généralement de la délétion totale ou partielle du gène  $\alpha_2$ . Environ un quart des individus originaires d'Afrique sont porteurs hétérozygotes et 1 à 2 %, porteurs homozygotes.

Elle est également observée dans d'autres populations originaires du Bassin méditerranéen, du

Sud-Est asiatique ou d'Inde (où elle touche 40 % de la population). Plus rarement, elle résulte d'une mutation ponctuelle sur un gène  $\alpha$ . Il est probable que certaines mutations affectant le gène  $\alpha 1$  passent inaperçues et soient à l'origine de thalassémies dites silencieuses. Il est à noter que certains variantes de la chaîne  $\alpha$  produisent un phénotype d' $\alpha$ + -thalassémie : c'est le cas de l'Hb Constant-Spring où l'ARNm du variant  $\alpha$  est très instable [48].

- **$\alpha$ + -thalassémie hétérozygote**

Elle est cliniquement asymptomatique. Les sujets peuvent avoir un hémogramme normal, parfois une légère microcytose ou une discrète anémie microcytaire hypochrome. Le diagnostic est habituellement évoqué chez un individu porteur d'une microcytose non expliquée par une  $\beta$ - ou  $\delta\beta$ -thalassémie ou une carence martiale. L'étude de l'Hb est normale, le taux d'HbA2 est généralement normal. En période néonatale, il est parfois possible de détecter 1 à 2 % d'Hb Bart's. Néanmoins, beaucoup de porteurs ayant un hémogramme normal, le diagnostic est souvent méconnu en dehors des études systématiques de populations ou des enquêtes familiales en cas d'hémoglobinose H.

Le diagnostic de certitude nécessite une étude moléculaire et n'est envisagé que dans le cadre du conseil génétique.

- **$\alpha$ + -thalassémie homozygote**

Elle est également cliniquement asymptomatique. Sur le plan biologique, les sujets présentent des anomalies hématologiques plus franches, proches de celles habituellement observées chez les sujets  $\beta$ -thalassémiques hétérozygotes. L'étude de l'Hb est normale avec un taux d'HbA2 normal, parfois diminué. En période néonatale, on peut détecter des taux d'Hb Bart's supérieurs à 2 %. Comme chez les hétérozygotes, le diagnostic est évoqué devant une étude de l'Hb

normale chez un sujet microcytaire sans carence martiale et le diagnostic de certitude nécessite une étude moléculaire qui n'est proposée que dans le cadre du conseil génétique [48].

- **Hb Constant-Spring**

Elle est cliniquement asymptomatique. Sur le plan biologique, les sujets hétérozygotes ont souvent une anémie plus marquée que les sujets porteurs d'un trait  $\alpha^+$ -thalassémique. Ce variant peut parfois être détecté à des taux très faibles (1 %). L'étude moléculaire est souvent indispensable pour porter le diagnostic. L'existence d'une  $\alpha^+$ -thalassémie diminue l'expression clinique et biologique d'une  $\beta$ -thalassémie associée et réduit également les taux d'HbS, HbC et HbE habituellement observés chez les sujets hétérozygotes.

- **Thalassémie  $\alpha^0$** : hétérozygotes et hétérozygotes composites.

L' $\alpha^0$ -thalassémie résulte généralement de la délétion des deux gènes  $\alpha$ . Elle est relativement fréquente en Chine et dans le Sud-Est asiatique. Elle peut également être observée sur le pourtour du Bassin méditerranéen. Chez les sujets hétérozygotes, on retrouve une pseudopolyglobulie microcytaire hypochrome. Le taux d'Hb peut être normal ou légèrement diminué. En période néonatale, on peut détecter 5 à 10 % d'Hb Bart's, mais cela n'est pas spécifique de l' $\alpha^0$ -thalassémie puisque des taux similaires sont observés dans l' $\alpha^+$ -thalassémie homozygote. Le diagnostic est évoqué chez un sujet dont l'hémogramme suggère un trait thalassémique et dont l'étude de l'Hb met en évidence des taux d'HbA2 et HbF normaux. Le diagnostic de certitude nécessite une étude moléculaire. Ces sujets hétérozygotes doivent être dépistés dans les populations à risque (asiatiques) en raison du risque mortel lié à l' $\alpha^0$ -thalassémie homozygote. Comme l' $\alpha^+$ -thalassémie, l' $\alpha^0$ -thalassémie diminue l'expression

clinique et biologique d'une  $\beta$ -thalassémie associée et diminue les taux de synthèse d'HbS, HbC et HbE habituellement observés chez les sujets hétérozygotes. [48]

• **Hémoglobinose H :**

La non-expression de trois gènes  $\alpha$  se traduit par l'hémoglobinose H. Dans ce cas, l'anémie microcytaire hypochrome dévient patente. Les chaînes  $\beta$  (ou  $\gamma$  chez le nouveau-né) sont en excès et s'associent en tétramères nommés HbH (4 chaînes  $\beta$ ) ou Hb Bart's (4 chaînes  $\gamma$ ). Ces Hb sont solubles et il n'y a donc pas de destruction intramédullaire ni d'érythropoïèse inefficace. Cependant, elles sont inaptes à la transition allostérique et donc incapables d'assurer l'oxygénation des tissus, ce sont des Hb non fonctionnelles. De plus, elles sont instables et précipitent en corps de Heinz dès qu'elles sont soumises à un stress oxydatif, ce qui est à l'origine d'une anémie hémolytique chronique. Les individus présentent une splénomégalie. L'anémie est aggravée par les infections, la grossesse et l'exposition aux agents oxydants. Le tableau clinique peut être de sévérité variable, asymptomatique chez certains patients, nécessitant des transfusions régulières pour d'autres. Sur le plan moléculaire, elle peut correspondre à différentes anomalies génétiques dont la plus fréquente est la forme  $-\alpha$ , résultant d'une hétérozygotie composite  $\alpha^0$ -thalassémie/ $\alpha^+$ -thalassémie. Sur le plan biologique, on retrouve une anémie microcytaire hypochrome, avec des taux d'Hb compris entre 3 et 10 g/dl. En période néonatale, on peut détecter 20 à 40 % d'Hb Bart's. Chez l'adulte, on retrouve 1 à 40 % d'HbH (généralement 8–10 %) et parfois jusqu'à 5 % d'Hb Bart's. L'HbA2 est généralement diminuée (1 à 2 %) et parfois, le taux d'HbF est légèrement augmenté (1 à 3 %). Le taux d'HbH est diminué en cas d'association avec un autre variant tel que HbS, HbC et

HbE et le taux n'est pas toujours détectable quand il s'agit d' $\alpha$ -thalassémie non délétionnelle. [48]

- **Thalassémie  $\alpha^0$  homozygote**

La non-expression des quatre gènes  $\alpha$  est létale avec une anasarque foetoplacentaire dès la période fœtale, quand s'éteint l'expression des gènes embryonnaires. Il est essentiel de prévenir la survenue de telles formes par un conseil génétique et un diagnostic anténatal [48]

### 3.6.5. $\beta$ -thalassémies

Dans les  $\beta$ -thalassémies, ce sont les chaînes  $\alpha$  qui sont en excès. Contrairement aux chaînes  $\beta$ , ces chaînes  $\alpha$  libres sont incapables de s'associer entre elles et sont extrêmement instables. Elles sont responsables de l'apoptose et de l'érythropoïèse inefficace. Les  $\beta$ -thalassémies sont des maladies dysérythropoïétiques. Les formes hétérozygotes sont asymptomatiques. Les formes homozygotes ou hétérozygotes composites sont toujours sévères et souvent fatales dès les premières années de vie en l'absence de transfusions sanguines. Dans le cas des  $\beta$ -thalassémies, les formes délétionnelles sont exceptionnelles. Les anomalies moléculaires sont le plus souvent des mutations ou de courtes délétions ou insertions, limitées à quelques nucléotides. Plus de 200 lésions différentes ont été décrites. Les mutations sont classées en deux catégories,  $\beta^0$ thal et  $\beta^+$ thal. Les  $\beta$ -thalassémies sont très fréquentes dans une large région qui englobe le Bassin méditerranéen, l'Afrique, le Moyen-Orient, le sous-continent indien, le Sud-Est asiatique, la Mélanésie et de nombreuses îles du Pacifique. La fréquence de l'anomalie varie de 1 à 20 % dans ces régions. La présence d'un gène thalassémique assure un certain degré de protection contre le paludisme, ce qui explique cette large répartition. [48]

### • **$\beta$ -thalassémies hétérozygotes**

Elles sont cliniquement asymptomatiques. Parfois, les sujets peuvent développer une anémie symptomatique au cours d'une hématopoïèse de stress (grossesse, infection).

L'hémogramme est variable : il peut être normal, montrer une microcytose isolée ou une pseudo-polyglobulie microcytaire hypochrome avec parfois une légère anémie. Le diagnostic repose sur l'augmentation du taux d'HbA<sub>2</sub>, généralement de l'ordre de 4 à 5 %. Il s'agit d'une augmentation relative et non pas absolue. Des taux plus élevés (toujours < 8 %) peuvent être observés, liés à certaines anomalies moléculaires en 5'. Dans 30 à 50 % des cas, il existe une augmentation d'HbF associée, généralement comprise entre 2 et 7 %. Certaines situations peuvent compliquer le diagnostic d'un trait thalassémique.

#### **Période néonatale**

Pendant cette période, le taux d'HbA<sub>2</sub> est bas et le diagnostic n'est pas possible. Cependant, entre 6 et 12 mois, le taux est plus élevé que chez les autres enfants et la vitesse de disparition de l'HbF est plus lente.

- **Trait thalassémique avec HbA<sub>2</sub> normale**

Différentes situations sont susceptibles d'abaisser le taux d'HbA<sub>2</sub> et de masquer une  $\beta$ -thalassémie :

- ✚ la carence en fer : ne pas exclure une  $\beta$ -thalassémie en cas de carence martiale.  
Renouveler l'étude de l'Hb si la microcytose persiste après avoir corrigé la carence martiale ;
- ✚ la grossesse : dans ce cas, il est recommandé de faire une étude de l'Hb chez le conjoint ;
- ✚ la carence en folates ;

- une  $\delta$ -thalassémie associée en cis ou en trans (rare) diminuant le taux d'HbA2. [48]
  - **Trait thalassémique avec hémogramme normal et augmentation isolée du taux d'HbA2**

Cela est observé pour certaines mutations en cas d' $\alpha$ -thalassémie associée ou dans les maladies hépatiques avec macrocytose.

- **$\beta$ -thalassémie silencieuse**

Il existe des anomalies qui passent inaperçues à l'état hétérozygote et qui ne s'expriment qu'à l'état homozygote ou hétérozygote composite. Sur le plan biologique, hémogramme et étude de l'Hb sont généralement normaux et la  $\beta$ -thalassémie peut être confondue avec une  $\alpha$ -thalassémie. Dans certains cas, on retrouve une augmentation isolée du taux d'HbF.

Leur diagnostic repose sur l'étude de la synthèse des chaînes de globine et les techniques de biologie moléculaire.

- **$\beta$ -thalassémies dominantes**

Les  $\beta$ -thalassémies dominantes conduisent à un phénotype de thalassémie intermédiaire chez un patient hétérozygote. Elles sont le résultat de mutants dont la structure est particulièrement instable. Les anomalies moléculaires sont très hétérogènes. On doit évoquer un variant hyperinstable quand on observe un phénotype de thalassémie intermédiaire dans une population où les mutations thalassémiques sont rares ou absentes. Le diagnostic est moins facile à évoquer dans les populations où les thalassémies sont fréquentes. Le diagnostic repose sur des techniques de biologie moléculaire, car le variant est trop instable pour être retrouvé dans le sang périphérique. [21]

- **Trait d'Hb Lepore**

Les Hb Lepore forment un groupe particulier de  $\beta^+$ -thalassémies. Ces Hb résultent d'un crossing-over non homologue entre les gènes  $\delta$  et  $\beta$ , l'extrémité 5' du gène recombinant étant de type  $\delta$  et l'extrémité 3' de type  $\beta$ . Le chromosome qui porte le gène recombinant porte ni le gène  $\delta$ , ni le gène  $\beta$ . Le promoteur étant de type  $\delta$ , le gène recombinant est peu exprimé, de l'ordre de 10 à 15 %, et répond à la définition d'un gène  $\beta^+$ -thalassémique. En fonction de la région où s'est produit le crossing-over, on distingue plusieurs variétés d'Hb Lepore. Les sujets hétérozygotes ont un hémogramme évocateur de  $\beta$ -thalassémie. L'étude de l'Hb retrouve un variant en faible quantité (10 à 15 %) qui migre près de l'HbS à l'électrophorèse à pH alcalin, près de l'HbA à pH acide et coélue avec l'HbA2 en CLHP.

• **Hb Lepore homozygote ou hétérozygote composite**

Les homozygotes ou hétérozygotes composites Hb Lepore/ $\beta$ -thalassémie présentent un tableau de thalassémie majeure ou intermédiaire. L'étude de l'Hb ne retrouve que de l'HbF et de l'Hb Lepore.

•  **$\beta$ -thalassémies intermédiaires**

Définies sur le plan clinique, elles regroupent tous les patients dont l'expression clinique et hématologique est plus sévère que celle d'une thalassémie mineure sans toutefois atteindre celle d'une thalassémie majeure. Les malades, avec un taux d'Hb entre 6 et 9 g/dl, ne nécessitent que d'exceptionnelles transfusions sanguines.

Sur le plan moléculaire, on retrouve :

- des homozygotes ou hétérozygotes composites pour des thalassémies peu graves (exemple : HbE/ $\beta$  thalassémie);

- une thalassémie majeure dont l'expression est atténuée par une autre anomalie (par exemple, synthèse élevée d'HbF) ;
- l'association thalassémie/anomalie de l'Hb aggravant une atteinte hétérozygote (par exemple, triplification  $\alpha$  aggravant une  $\beta$ -thalassémie) ;
- l'association thalassémie/Hb instable.

Sur le plan biologique, on retrouve constamment une anémie microcytaire hypochrome plus ou moins bien supportée, avec parfois des érythroblastes circulants.

L'étude de l'Hb retrouve des taux d'HbA2 et d'HbF élevés, variables en fonction du type d'anomalies moléculaires en cause. L'absence d'HbA oriente vers une  $\beta^0$ -thalassémie, la persistance d'HbA en proportion diminuée oriente vers une  $\beta^+$ -thalassémie. Elle peut également mettre en évidence un variant thalassémique tel que l'HbE.

Le diagnostic repose sur des techniques de biologie moléculaire qui précisent la nature des anomalies et permettent de rechercher une  $\alpha$ -thalassémie associée. [21]

#### • $\beta$ -thalassémies majeures :

Il n'y a pas d'anémie à la naissance, puisque l'HbF est le principal constituant à ce moment de la vie. C'est au cours des premiers mois que le déficit de synthèse des chaînes  $\beta$  commence à s'exprimer. L'anémie apparaît rapidement. L'érythropoïèse inefficace est le principal mécanisme de l'anémie. Certains érythroblastes, notamment ceux qui fabriquent de l'HbF, peuvent donner naissance à une hématie microcytaire hypochrome déformée, qui a une demi-vie raccourcie et qui rend compte du deuxième mécanisme de l'anémie : l'hyperhémolyse.

L'anémie profonde induit une sécrétion d'érythropoïétine qui provoque une hyperplasie de la lignée érythroblastique, responsable, à long terme, de déformations osseuses caractéristiques.

Une hépatosplénomégalie s'installe progressivement. L'évolution est fatale dans les premières années de vie en l'absence de transfusions sanguines. Les thalassémies majeures représentent un problème majeur de santé publique dans certaines régions. Aujourd'hui, le pronostic est transformé grâce à l'utilisation de programmes transfusionnels adaptés et de l'utilisation de chélateurs de fer, limitant la surcharge en fer.

Sur le plan biologique, l'anémie est microcytaire hypochrome, souvent inférieure à 7 g/dl. L'étude de l'Hb montre un taux d'HbF constamment élevé. Le taux d'HbA2 est normal ou augmenté. Un faible taux d'HbA persiste dans les  $\beta^+$ -thalassémies.

L'information des familles à risque est essentielle. Le dépistage des hétérozygotes vise à les informer du risque d'avoir un enfant homozygote malade. Le dépistage peut être fait lors d'enquêtes familiales, dans l'exercice quotidien auprès des ethnies à risque ou à l'occasion des visites prénuptiales. Il doit être suivi d'un conseil génétique et éventuellement d'un diagnostic anténatal par des techniques de biologie moléculaire. [21]

#### • $\delta\beta$ -thalassémies et persistance héréditaire de l'HbF(PHHF)

Les  $\delta\beta^0$ -thalassémies résultent de la délétion des deux gènes  $\delta$  et  $\beta$ . Elles s'observent chez différentes ethnies du Bassin méditerranéen.

La PHHF peut résulter de différents types d'anomalies moléculaires. On distingue :

- ✚ les PHHF délétionnelles, qui résultent de délétions larges incluant les gènes  $\delta$  et  $\beta$  ;
- ✚ les PHHF non délétionnelles, qui forment un groupe hétérogène de lésions stimulant la synthèse d'HbF. Les formes délétionnelles de PHHF et les  $\delta\beta$ -thalassémies ont d'abord été considérées comme des syndromes distincts, mais aujourd'hui, de nombreux auteurs considèrent qu'il est difficile d'établir une frontière nette entre ces deux anomalies.

Classiquement, on admet que les sujets hétérozygotes pour une  $\delta\beta$ -thalassémie ont des paramètres hématologiques similaires à ceux observés dans une  $\beta$ -thalassémie avec un taux d'HbF significativement augmenté, allant de 5 à 15 %, de distribution hétérocellulaire. Les homozygotes (qui présentent 100 % d'HbF) ou les hétérozygotes composites avec une  $\beta$ -thalassémie présentent généralement un tableau de thalassémie intermédiaire.

L'Hb Lepore peut être considérée comme une forme de  $\delta\beta^0$ -thalassémie. À l'inverse, les sujets hétérozygotes pour une PHHF ont des paramètres hématologiques normaux et un taux d'HbA2 le plus souvent normal. Ce qui les distingue est le taux d'HbF élevé, de l'ordre de 15 à 30 %, avec une distribution pan cellulaire plus homogène. Les sujets homozygotes sont cliniquement normaux, avec uniquement un pseudo polyglobulie microcytaire hypochrome. Les sujets hétérozygotes composites avec une  $\beta$ -thalassémie présentent un syndrome thalassémique peu sévère.

En pratique, plus le nombre de cas rapporté dans la littérature augmente, plus on s'aperçoit d'un chevauchement considérable des paramètres érythrocytaires autrefois supposés distinguer ces deux syndromes. [48]

#### • $\xi\gamma\delta\beta$ -thalassémies

De rares mutations sont responsables d'une délétion complète ou d'une inactivation totale du cluster des gènes  $\beta$ . Seuls des sujets hétérozygotes ont été décrits, l'état homozygote étant vraisemblablement létal. Le phénotype est celui d'un trait thalassémique sans élévation des taux d'HbA2 et HbF. Le diagnostic passe par l'étude de la synthèse des chaînes ou l'étude moléculaire.

- **δ-thalassémies**

Elles n'ont pas de signification clinique. Leur association, en cis ou en trans, avec un gène β-thalassémique a pour conséquence la non-élévation du taux d'HbA<sub>2</sub>, ce qui peut faire méconnaître le trait thalassémique. [48]

### **3.7. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES HEMOGLOBINOPATHIES**

Il repose sur 3 examens clés qui sont : l'hémogramme, l'électrophorèse de l'Hb et le test de falciformation. Des tests biochimiques affirmant le caractère hémolytique de l'anémie peuvent être faits.

#### **3.7.1. L'hémogramme**

L'anémie constitue le premier signe d'alarme dans le diagnostic des syndromes drépanocytaires ; l'analyse des paramètres cytologiques et hématimétriques offre la possibilité de fixer un pronostic. L'anémie est la manifestation la plus connue, sans laquelle on ne peut évoquer le diagnostic [20]. Chez l'homozygote SS, c'est une anémie hémolytique chronique, elle est généralement sévère avec un taux d'Hb de 7 à 9 g/dl, souvent normochrome normocytaire régénérative [20,21]. Chez le double hétérozygote SC, les signes sont un peu moins sévères que dans la drépanocytose homozygote car ils sont plus tardifs [20], l'anémie est absente ou modérée, souvent normochrome microcytaire ou hypochrome microcytaire [21].

### 3.7.2. L'électrophorèse de l'hémoglobine

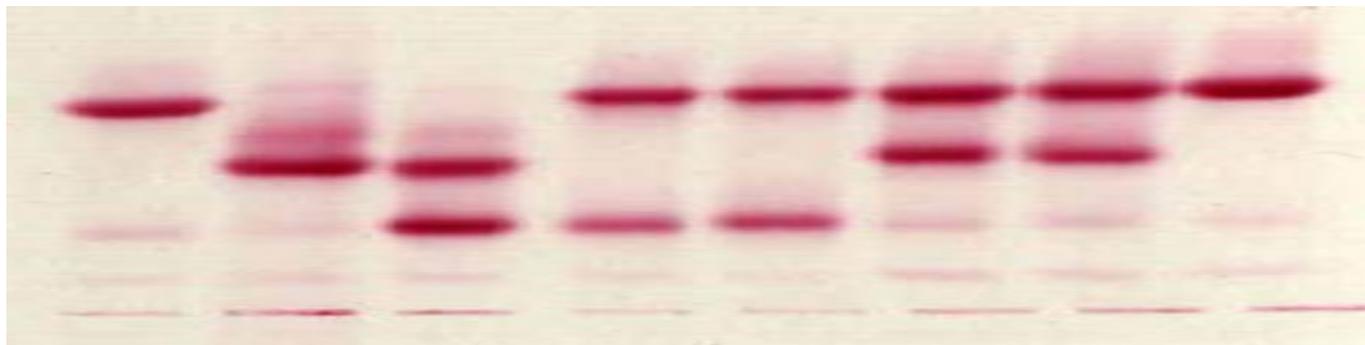
#### 3.7.2.1. Définition

L'électrophorèse désigne l'ensemble des méthodes visant à séparer et à identifier les constituants d'une phase solide et chargée, suspendue dans une phase liquide tamponnée quand on leur applique un champ électrique continu. Il existe différentes variantes techniques : [22]

#### 3.7.2.2. Electrophorèse à pH alcalin

C'est l'électrophorèse sur membrane d'acétate de cellulose à pH alcalin qui est l'examen de base le plus utilisé en pratique courante. Son principe repose sur les différences de migration des divers types d'hémoglobine dans un champ électrique en fonction des charges que confèrent leurs séquences en acide aminé. Les Hb anormales sont mises en évidence quand elles ont une migration différente de celle de l'Hb A. Cette méthode permet de séparer les Hb A, S, C, mais par cette technique l'Hb S migre comme les variantes D, G, Lepore tandis que C migre comme la variante A2, E et O.

A/  $\beta$  + thal    S/ D-Punjab    S/C                    A/C                    A/E                    A/S                    A/D                    A/A



5,9%

3,5%

2,8%

2,2%

#### Hb A2 déterminée par CLHP

### 3.7.2.3. Electrophorèse à pH acide

Dans l'électrophorèse à pH acide les différences de mobilité des Hb variantes dépendent non seulement de leur différence de charge mais aussi de la localisation de la mutation dans la molécule. Cette méthode complète utilement l'électrophorèse à pH alcalin en séparant les HbS et C des variantes qui migrent comme elles à l'électrophorèse à pH alcalin. Mais par cette variante, l'Hb A migre comme les variantes D, G, E et Lepore.

La séparation de l'Hb S avec l'Hb D et de l'Hb C avec l'Hb E et 0 (arabe) se fera par migration sur gel d'agar. L'Hb F est évaluée par photométrie ou par dénaturation alcaline

#### Autres techniques

Ce sont des examens de pointe non utilisés en pratique courante:

- la Chromatographie en Phase Liquide à Haute Performance (CPLH),
- l'isoélectrofocalisation,
- les méthodes enzymatiques.

Les résultats sont interprétés en fonction des données hématologiques (numération ; morphologie érythrocytaire, YOM, taux de réticulocytes) ; cliniques (âge, origine ethnique, antécédents familiaux, antécédent de transfusion, état général) ; et du fer sérique [22].

### 3.7.3. Test de falciformation ou Test d'Emmel

Technique simple et rapide de dépistage de la drépanocytose basée sur le principe de la falciformation de l'hématie drépanocytaire en présence d'un agent réducteur le méta bisulfite de sodium à 2%. Elle ne fait cependant pas de différence entre l'homozygote et l'hétérozygote [21].

### **3.7.4. Examens biochimiques**

#### **3.7.4.1. Le protidogramme**

C'est le fractionnement des protéines sériques par des méthodes électrophorétiques.

En pratique courante, trois techniques électrophorétiques sont mises en jeu pour le fractionnement: il s'agit de l'électrophorèse simple, avec ses nombreuses variantes, selon la spécificité du révélateur; de l'immunoélectrophorèse et de l'électroimmunodiffusion. Dans les deux dernières techniques, on associe la migration électrophorétique à la diffusion des protéines en milieu gélifié. La technique de notre étude est l'électrophorèse simple standard sur gel d'acétate de cellulose à pH alcalin, c'est la plus utilisée en routine. Elle sépare le contenu protéique global du sérum en cinq grandes familles: l'albumine, les  $\alpha$ 1-globulines, les  $\alpha$ 2-globulines, les  $\beta$ -globulines et les  $\gamma$ -globulines [22].

#### **3.7.4.2. Evaluation du fer sérique**

Parmi les métaux de transport indispensable à la vie, le fer est le plus abondant et le plus important et participe à un grand nombre de réactions biochimiques. Quand il est complexé à la porphyrine et inséré dans une protéine appropriée, non seulement le fer se lie à l'oxygène de façon réversible, mais il participe aussi à des réactions vitales d'oxydoréduction. Le fer inorganique est hautement toxique et les procédés permettant son assimilation, son transport et son stockage ont évolués. Dans les circonstances normales, l'homéostasie du fer est maintenue, mais elle peut dévier dans certaines situations cliniques, aboutissant soit à un état de carence, soit à une surcharge [23].

### **3.7.4.3. Distribution du fer dans l'organisme**

Le contenu total en fer de l'organisme humain est normalement d'environ 4 à 5 g, réparti sous trois formes :

- le fer héminique, couvrant les deux tiers du total,
- le fer non héminique ou fer de réserve, inclus dans les tissus hépatiques et sériques sous forme de ferritine et dans le tissu réticulo-endothélial sous forme d'hémosidérine.
- le fer sérique ou fer circulant, en infime quantité de l'ordre de 80  $\mu\text{mol}$  au total, le seul qui soit couramment accessible en biochimie clinique. Le plasma sanguin contient en moyenne par litre 20  $\mu\text{mol}$  de fer, transporté par une bêta globuline, la transferrine ou Sidérophiline normalement saturé en fer au tiers de sa capacité [22].

### **3.7.5. Autres tests**

#### **3.7.5.1. Test d'Itano ou test de solubilité :**

Son principe est basé sur la précipitation en solution alcaline de l'Hb S désoxygénée. C'est un test de discrimination entre l'Hb S et d'autres variantes telles que les Hb D et G qui ont la même migration à l'électrophorèse à pH alcalin. Sa réalisation est cependant plus délicate que le test d'Emmel mais plus précise.

#### **3.7.5.2. Test de Scriver et Vaugh :**

C'est une variante du test d'EMMEL. On utilise un garrot à la pulpe du doigt pour provoquer la falciformation au lieu du méta bisulfite.

### 3.7.5.3. Tests quantitatifs

Le dosage des différentes fractions de l'Hb utilise:

- la densitométrie : souvent pratiquée à partir des tracés électrophorétiques en pH alcalin ou acide, elle donne une quantification fiable des Hb A et S.
- l'éluion : couramment utilisée pour la quantification de l'Hb A2, elle permet aussi le dosage des Hb S, C, D et E.
- la chromatographie échangeuse d'ions; elle donne une quantification de l'Hb A2.

## 3.8. TRAITEMENT DE LA DREPANOCYTOSE

### 3.8.1. Traitement de la crise vaso-occlusive :

Il est souhaitable d'hospitaliser les enfants en crise drépanocytaire le plus vite possible.

Cette hospitalisation s'impose chez les nourrissons et les enfants de moins de 4 ans, ceux qui ont des crises fréquentes et ceux qui ont des antécédents de complications graves.

### 3.8.2. Thérapeutique

- La réhydratation: c'est un geste essentiel et fondamental. Il faut à tout prix diminuer les facteurs de viscosité et d'hémoconcentration, source d'anoxie et d'acidose. La réhydratation par voie veineuse s'impose:
    - SGI 5% soigneusement équilibré en sodium, potassium, calcium ou en sérum salé isotonique, à un rythme de 3 litres *1m2* les 2 ou 3 premiers jours, environ 150 ml/kg/24h.
- Sérum bicarbonaté isotonique (14%) contre l'acidose les premières heures (25).

- La thérapeutique médicamenteuse, elle fait appel:

- aux antalgiques: Acide acétylsalicylique, Paracétamol
- Vincamine (PERVINCAMINE®), piracétam (NOOTROPYL®) ...
- aux médicaments à visée «spécifiquement» anti drépanocytaire (TORENTAL®), extrait de Ginkgo biloba standardisé (TANAKAN®).

Dans le traitement de la crise aiguë ces médicaments sont administrés par voie IV ou IM. Les protocoles varient selon les auteurs et à titre d'exemples:

- Pentoxifylline : 5 à 10 mg/kg suivant l'âge du malade et la sévérité des symptômes, en perfusion dans 500 ml de sérum isotonique, à répéter toutes les 8-12 h.
- Alcaloïdes de l'ergot de seigle: 3 - 30 mg/24 h en perfusion [26].
- HYDERGINE® 1/2 ampoule à 0,3 mg toutes les 6h en IV jusqu'à 4 ans (15 kg) et une ampoule toutes les 6 h après 4 ans.
- AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) : acide Niflurique (NIFLURIL®), Diclofénac (VOLTARENE®), kétoprofène (PROFENID®)... l'indication des AINS pendant la crise s'explique par le fait qu'il a été démontré qu'au cours de la crise il existe un syndrome inflammatoire biologique [27].

♣ - Traitement par les plantes médicinales :

Certaines plantes médicinales sont utilisées en Afrique par la médecine traditionnelle dans le traitement de la drépanocytose. Au BURKINA FASO, une équipe des chercheurs de l'IRSS (Institut de Recherche en Science de la Santé) a mis au point une forme galénique des écorces de racine de deux plantes : *Fagara xanthoxyloides et calotropis procerea* (FACA®), des gélules dosées à 87,5 mg et 175 mg. Le produit de ces deux plantes s'est révélé inhibiteur de la

falciformation in vitro et actif sur l'amendement de la crise drépanocytaire in vivo. La posologie est de 5 mg / kg / jour pour la prévention et 10 mg / kg / jour pendant un mois pour la crise [28].

### **3.8.3. Durée du traitement et surveillance :**

Sous réhydratation correcte et précoce, avec une bonne surveillance, la durée de la crise vaso-occlusive est diminuée et la guérison est obtenue en 24-72 h. La surveillance comporte l'étude de la diurèse, de la tolérance cardio-vasculaire, si possible une surveillance du taux d'hémoglobine et de l'ionogramme sanguin.

### **3.8.4. La transfusion**

Tous les auteurs conseillent de la limiter aux cas spécifiques car les transfusions augmentent la viscosité sanguine ce qui augmente le risque de crises falcémiques. L'anémie du drépanocytaire doit être respectée si elle est bien tolérée [25, 29].

### **3.8.5. Traitement des complications :**

Les complications sont dominées par les thromboses vasculaires et l'infection.

- Les thromboses: le traitement sera discuté différemment selon la localisation.

Les thromboses graves cérébrales, abdominales, osseuses en particulier font instaurer une perfusion rapide et contrôlée et une exsanguino-transfusion [25].

- Les infections: l'antibiothérapie doit être large chez l'enfant drépanocytaire fébrile. Le choix doit être rigoureux et fonction du type d'infection : infections respiratoires aiguës (otites, pneumopathies, sinusites), méningites purulentes, ostéomyélites [25].

### **3.8.6. La prévention des complications :**

La prévention comporte deux volets :

- le premier, à visée endogène, est destiné à prévenir les phénomènes de falciformation et fait appel aux médicaments;
- le second, à visée exogène, s'attelle à éviter et à supprimer les facteurs déclenchants.

#### **3.8.6.1. Les médicaments :**

Dans le cadre de l'espace des crises, certaines molécules apportent un effet bénéfique, selon l'expérience des utilisateurs (30). Au nombre de ces molécules, celles déjà citées:

- les vasodilatateurs et oxygénateurs : dihydroergotoxine, vincamine [30].
- l'acide acétylsalicylique à faibles doses (3-6 mg/kg, matin et soir) [30].
- piracétam (NOOTROPYL®) par voie orale, à haute dose prophylactique de 160 à 200 mg/kg en 4 prises, qui augmente la déformabilité du globule rouge falciformé [30].
- la pentoxifylline dont les propriétés sont connues dans la correction des troubles hémorhéologiques et, notamment dans l'augmentation de la déformabilité érythrocytaire [30]

#### **3.8.6.2. La lutte contre les facteurs déclenchants :**

La lutte contre les facteurs déclenchants par une bonne hygiène de vie est l'objectif essentiel.

Les messages éducatifs à transmettre pendant les consultations visent finalement à assurer une bonne qualité de vie. Ces mesures de prévention reposent sur:

- un examen clinique régulier: à titre indicatif, BEGUE [29] a proposé le calendrier suivant:

0-12 mois → examen mensuel

12-30 mois → examen bimensuel

Au-delà de 30 mois → examen trimestriel

- une augmentation des eaux de boisson du drépanocytaire : il est recommandé aux sujets drépanocytaires de boire beaucoup d'eau pour éviter la déshydratation et ses conséquences sur la viscosité et l'hémoconcentration.
- l'hygiène de vie: éviter le refroidissement, l'atmosphère confinée, l'altitude, le stress, l'effort physique intense ou prolongé (sport de compétition, marche prolongée, travaux de force), le sport de loisir est possible dans les limites "physiologiques" déterminées personnellement, elle est également basée sur une alimentation variée et équilibrée...
- la vaccination contre certaines formes de maladie infectieuses infantiles comme la typhoïde, l'hépatite B, l'infection à l'haémophilus et en particulier l'infection Pneumococcique en plus des vaccins du PEV (Programme Elargi de Vaccination).
- la prophylaxie antipaludéenne ;
- l'institution d'un traitement ambulatoire per os avec des médicaments vasoérythroactifs en prise quotidienne comme la pentoxifylline [30].

### **3.8.6.3. Conseils génétiques**

Il est important de donner des conseils génétiques aux jeunes et aux futurs mariés sur les unions à risque (couple AS et AC ou AS et AS).

### **3.8.7. Autres traitements**

- La greffe de moelle osseuse
- La thérapie génique
- L'augmentation de synthèse de l'Hb F par l'hydroxyurée (HYDREA®)

### **3.9. Traitement des thalassémies :**

Le traitement conventionnel de la thalassémie majeure associe transfusion, chélation du fer et splénectomie. Il a transformé l'espérance de vie des patients. La lourdeur du traitement chélateur altère la qualité de vie et fait discuter l'indication d'une greffe de moelle osseuse chez les enfants et adolescents qui ont un donneur apparenté HLA-compatible.

**3.9.1. Les transfusions :** Sont nécessaires dès que le taux d'Hb descend en dessous de valeurs compatibles avec une activité normale ; la majorité des patients nécessite des transfusions mensuelles dès la première année de vie. L'observation de la réponse clinique et hématologique permet de déterminer la fréquence et la quantité des apports transfusionnels. L'objectif est le maintien d'un taux d'Hb au-dessus de 100 g/l puis 80-90 g/l après 15 ans afin de permettre une activité normale et d'éviter l'hyperplasie érythroïde. Les transfusions sont effectuées avec des concentrés érythrocytaires déleucocytés, phénotypés Rh-Kell, à raison de 15 à 20 ml/kg toutes les 3 à 4 semaines. Infections virales post-transfusionnelles: un problème majeur est celui de l'hépatite C qui aggrave la toxicité hépatique de l'hémochromatose. La vaccination des patients thalassémiques contre l'hépatite B est systématique [31].

**3.9.2. Le traitement de la surcharge en fer :** le traitement chélateur par la desferrioxamine (Desféral®) est encore le traitement de référence. Il doit être administré par voie parentérale, la voie sous-cutanée est la plus utilisée nécessitant des perfusions de 8 à 10 h pendant 5 à 7 jours. Ce traitement est très contraignant et la compliance souvent mauvaise. Un seul traitement chélateur par voie orale est

actuellement disponible mais moins utilisé du fait de son efficacité moindre (mais serait plus efficace pour la protection myocardique) et de sa toxicité potentielle (agranulocytose) (défériprone, Ferriprox®) [31].

**3.9.3. Splénectomie** : le développement d'un hypersplénisme est pratiquement constant, souvent évoqué devant l'augmentation des besoins transfusionnels avec parfois une leucopénie ou une thrombopénie. La vaccination anti-pneumococcique est nécessaire ; le risque thromboembolique est accru.

**3.9.4. Supplémentation en acide folique** : systématique (5 mg/j) chaque moi pendant 10 jours.

### **3.9.5. Transplantation médullaire**

Les facteurs pronostiques péjoratifs sont la présence d'une fibrose portale, d'une hépatomégalie et d'une inadéquation de la chélation du fer. Les probabilités de survie et de récurrence sont excellentes chez les patients qui n'ont aucun de ces trois facteurs péjoratifs. [31].

## **METHODOLOGIE**

## **4. METHODOLOGIE**

### **4.1. LIEU D'ETUDE :**

Cette étude a été réalisée au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS), centre de référence pour la collecte, la préparation, la validation et la distribution des produits sanguins labiles au Mali. Ce centre collecte au moins 50000 poches de sang par an, provenant majoritairement des donneurs familiaux et en distribue environ 40 000 unités.

Le CNTS est situé en commune II du District de Bamako dans le quartier de Quinzambougou sur la rue ACHKABAD, il est contigu au CFTQ (Centre de Formation Technique de Quinzambougou) sur la voie qui mène au commissariat du troisième arrondissement de Bamako.

### **4.2. TYPE ET LA PERIODE D'ETUDE:**

C'est une étude prospective transversale s'est déroulée de novembre 2016 à octobre 2017.

### **4.3. POPULATION D'ETUDE :**

Notre étude a porté sur les donneurs de sang au CNTS de Bamako ayant donné leur consentement volontaire éclairé. Ces donneurs étaient constitués, d'une part, de sujets volontaires, bénévoles (au sein desquels on distingue les «nouveaux donneurs » et les «donneurs réguliers», ces derniers étant définis comme ayant donné au moins deux fois dans l'année) et, d'autre part, de donneurs «familiaux» (donnant leur sang pour un membre de leur famille).

Le donneur se présente à l'accueil, où il est enregistré et une fiche de donneur lui est attribuée avec un numéro. La procédure de sélection des donneurs de sang consiste à l'administration

d'un questionnaire qui est rempli par le donneur suivi de la consultation médicale. A la suite de cette consultation le donneur est sélectionné ou rejeté.

#### **4.3.1. LES CRITERES D'INCLUSION :**

Il s'agissait de tout donneur de sang, sélectionné à partir des critères d'aptitude au don de sang et après avoir donné un consentement clair, éclairé et documenté. Ces critères en vigueur pour le don de sang au Mali sont:

- avoir un âge compris entre 18 et 60 ans ;
- avoir un poids corporel supérieur ou égal à 55kg ;
- n'avoir pas de comportement à risque vis-à-vis des infections transmissibles par le sang ;
- être en bonne santé physique et mentale. (Ci-joint le questionnaire en annexe)

#### **4.3.2. LES CRITERES DE NON INCLUSION :**

N'ont pas été inclus dans cette étude, les candidats non apte au don de sang après sélection médicale et les donneurs de sang qui n'ont pas donné leur consentement éclairé.

#### **4.3.3. ECHANTILLONNAGE :**

La prévalence des anomalies de l'hémoglobine étant de 25% dans une étude à Bamako [2] en supposant une précision de 5% avec un intervalle de confiance de 95%, la taille minimum de notre échantillon est de 288 donneurs de sang. Assumant 10% de non réponse ou de perdu de vue, au total 317 donneurs étaient nécessaires pour l'étude.

$$N = \frac{\varepsilon^2 pq}{i^2}$$

$\varepsilon = 1,96$  (écart réduit de la loi normale) ;

$N =$  taille de l'échantillon ;

$P = 25\%$  (prévalence estimée à partir d'une étude) ;

$q = 1-p = 0,75$  (complémentaire de la probabilité)

$i^2 = 5\%$  (précision que nous avons fixée)

#### **4.4. TECHNIQUES UTILISEES :**

##### **4.4.1. ORGANISATION DU PRELEVEMENT :**

Les prélèvements ont été effectués par phlébotomie d'une veine périphérique. Les échantillons de sang sont recueillis dans des tubes à EDTA et dans des tubes sans additif. Environ 5 ml de sang ont été prélevés. Le traitement des échantillons a eu lieu le même jour ou au maximum dans les 24 heures qui ont suivis afin d'éviter une éventuelle hémolyse des hématies.

##### **4.4.2. TYPAGE DE L'HEMOGLOBINE :**

Nous avons réalisé l'électrophorèse de l'Hb en tampon alcalin chez tous les donneurs. Pour cela nous avons utilisé le kit hydragel des laboratoires SEBIA.

Il permet la séparation des Hb normales (A et A2) et la détection des principales Hb anormales : S ou D et C ou E, par électrophorèse sur gel d'agarose. L'analyse est réalisée sur l'hémolysat des GR lavés. Les Hb sont séparées en tampon alcalin (pH=8,5), fixées par la chaleur ou en milieu alcool/acide et colorées par une solution d'amidoschwarz. Le gel est alors prêt pour l'identification des différentes Hb. L'analyse qualitative des Hb normales et anormales peut être réalisée. La densitométrie donne une qualification relative précise de chaque zone individualisée dont les Hb présentant un intérêt particulier, tel qu'A2 pour le diagnostic des bêta- thalassémies. Chaque gel d'agarose contenu dans le kit HYDRAGEL HB(E) K20 est prévu pour l'analyse de sept échantillons.

#### **4.4.2.1. Principe du test :**

La structure spatiale de l'Hb dépend de la nature et de la séquence des acides aminés (a.a) constituant les chaînes. Les liaisons qui se forment entre les différents a.a sont responsables de la forme de la molécule, de sa stabilité et de ses propriétés. Placées dans un champ électrique, les Hb se déplacent en fonction de leur charge, de la taille de la molécule, de la force ionique, du pH du tampon et de la nature du support. Les variants de l'Hb sont dus à des mutations de certains a entraînant des charges de surface différentes et donc des mobilités différentes en électrophorèse.

**4.4.2.2. Réactifs fournis dans le kit HYDRAGEL HB(E) K20 :**

<b>Composants</b>	<b>Quantité</b>
Gel d'agarose (prêt)	10
Tampon prêt à l'emploi	10
Diluant colorant (solution concentrée)	1 flacon de 60ml
Colorant d'amidoschwarz	1 flacon de 8ml
Décolorant (solution concentrée)	1 flacon de 100ml
Solution hémolysante (prête à l'emploi)	1 flacon de 20ml
Applicateurs 7 dents (prêts à l'emploi)	1 boîte de 10
Papiers filtres fins	1 sachet de 10

**4.4.2.2.1. Gels d'agarose:**

Ils sont prêts à l'emploi. Chaque gel contient :

- Agarose (8g/dl),
- Tampon alcalin (pH=8,5),
- Composant sans danger aux concentrations utilisées,
- Accessoires pour des performances optimales.

Ces gels sont utilisés comme supports pour l'électrophorèse de l'Hb.

La conservation se fait à température ambiante (15° à 30°C) ou au réfrigérateur (2° à 8°C).

#### 4.4.2.2. Tampon :

Le tampon est prêt à l'emploi. Il contient : tampon pH  $9,4 \pm 0,5$  ; composants sans danger aux concentrations utilisées nécessaires pour des performances optimales. La conservation se fait à température ambiante ou au réfrigérateur.

#### 4.4.2.3. Diluant colorant et colorant d'amidoschwarz :

Le flacon d'amidoschwarz concentré doit être complété à 300ml avec 60ml de diluant colorant concentré et de l'eau distillée ou déminéralisée. Après dilution la solution colorante contient : solution acide pH=2, amidoschwarz = 4g/dl, éthylène glycol= 6,7%, composante sans danger aux concentrations utilisées nécessaires pour des performances optimales. La conservation se fait à température ambiante ou au réfrigérateur pour éviter l'évaporation. **NB** : Le colorant est destiné uniquement à la coloration de 10 gels. Après quoi, il doit être renouvelé. Décolorants : **le flacon de décolorant concentré doit être dilué à 1/1000 avec de l'eau distillée ou déminéralisée. On prélève 1ml qui est complété à un litre avec de l'eau. Il est utilisé pour éliminer l'excès de colorant après coloration du gel. La conservation se fait à température ambiante ou au réfrigérateur.**

4.4.2.2.4. **Solution hémolysante** : elle est prête à l'emploi, utilisée pour l'hémolyse des GR. La conservation se fait à température ambiante ou au réfrigérateur.

4.4.2.2.5. **Applicateurs** : d'usage unique, les applicateurs prédécoupés sont utilisés pour le dépôt des échantillons.

4.4.2.2.6. **Papiers filtres** : d'usage unique, ils sont utilisés pour l'absorption de l'excès de liquide à la surface du gel avant l'application des échantillons.

#### **4.4.3. ANALYSE DES ECHANTILLONS :**

##### **4.4.3.1. Prélèvement et conservation des échantillons**

- ✓ L'analyse se fait sur du sang frais, prélevés sur anticoagulant (EDTA, citrate ou héparine).
- ✓ Les échantillons de sang peuvent être conservés au maximum 5 jours au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C).

##### **4.4.3.2. Préparation des échantillons (méthode standard)**

- ✓ Agiter le tube primaire avant de prélever le volume de sang total à traiter.
- ✓ Centrifuger le sang total pour obtenir un culot de globules rouges et éliminer le plasma.
- ✓ Laver 2 fois les globules rouges par 10 volumes d'eau physiologique.

- ✓ Éliminer l'excès d'eau physiologique à la surface du culot globulaire lavé, agiter au vortex avant de prélever les 10  $\mu\text{L}$  à hémolyser.
- ✓ Hémolyser 10  $\mu\text{L}$  de globules rouges par 130  $\mu\text{L}$  de solution hémolysante.
- ✓ Agiter au vortex pendant 10 secondes puis incuber 5 minutes à température ambiante (de 15 à 30 °C).

**NB:**

- Pour des sujets anémiés, la quantité de globules rouges hémolysés peut être augmentée :
  - 15  $\mu\text{L}$  pour des sujets moyennement anémiés (environ 10 g/dl Hb),
  - 20  $\mu\text{L}$  pour des sujets fortement anémiés (moins de 7 g/dl Hb),
- Ajouter toujours 130  $\mu\text{L}$  de solution hémolysante.

**4.4.4. TECHNIQUE D'UTILISATION DU SYSTEME HYDRASYS:**

Le système HYDRASYS est un instrument multiparamétrique semi-automatique qui assure le traitement des HYDRAGEL selon les étapes suivantes :

- ✓ application des échantillons,
- ✓ migration électrophorétique,
- ✓ séchage,
- ✓ coloration,
- ✓ décoloration,
- ✓ et séchage final.

Les étapes manuelles sont les suivantes :

- ✓ Préparation des échantillons,
- ✓ Préparation du gel,
- ✓ et lancement des séquences automatiques.
  - **Préparation de la migration**
- ✓ Mettre HYDRASYS sous tension,
- ✓ Poser un applicateur à plat sur la paillasse, numérotations (puits) vers le haut,
- ✓ Déposer 10  $\mu$ L de l'hémolysat dans chaque puits, le chargement de l'applicateur ne doit pas excéder 2 minutes,
- ✓ Laisser diffuser 5 minutes après le dépôt du dernier échantillon,
- ✓ Ouvrir le capot du compartiment de migration et relever les chariots porte-applicateurs et porte-électrodes.

**NB : Ne pas fermer le capot de l'appareil si les chariots sont relevés !**

- ✓ Sortir les mèches tamponnées de leur emballage en les manipulant par les languettes plastiques,
- ✓ Fixer les mèches sur le chariot porte-électrodes à l'aide des languettes perforées. La face de la mèche fixée sur la languette vient en contact avec l'électrode,
- ✓ Sortir le film de gel de son emballage,
- ✓ Essuyer le dos du gel (support plastique) avec un papier ouaté sec,
- ✓ Éliminer rapidement l'excès de liquide en surface du gel, en l'effleurant avec un papier-filtre fin,

**NB : Ne pas laisser le papier-filtre en contact prolongé avec le gel pour éviter sa déshydratation.**

- ✓ Déposer sous forme d'une ligne, 150 µL de solution d'éthylène glycol pour HYDRAGEL 7 HEMOGLOBIN(E) sur le plateau de migration dans le tiers inférieur du cadre sérigraphié.

**NB: Le plateau de migration doit être parfaitement propre et sec avant le dépôt de la solution d'éthylène glycol.**

- ✓ Placer le film de gel (face gel orientée vers le haut) sur le plateau contre la barrette, à l'intérieur du cadre sérigraphié,
- ✓ Donner une forme concave au film de gel et le dérouler sur le plateau jusqu'au contact de la solution d'éthylène glycol qui doit se répartir sur toute la largeur du gel,
- ✓ Relever légèrement le gel pour éliminer les bulles d'air éventuellement piégées, puis dérouler totalement le gel au contact du plateau. La solution d'éthylène glycol doit s'étaler sous toute la surface du film,
- ✓ Abaisser l'ensemble des chariots jusqu'en butée. Dans cette position, les mèches tamponnées ne touchent pas le gel

**NB : Ne pas forcer la descente des chariots.**

- ✓ Éliminer la protection des dents de l'applicateur et le placer en position N° 4 sur le porte-applicateurs,
- ✓ S'assurer que le Programme de migration choisi est « 7 / 15 Hb »

**NB : Les numérotations de l'applicateur sont toujours dirigées vers l'opérateur**

- ✓ Fermer le capot du compartiment de migration,

- ✓ Démarrer immédiatement la séquence en appuyant sur "START" (flèche verte à gauche du clavier),

**NB : Ne rien placer à proximité immédiate de la grille de ventilation (à droite de l'appareil).**

- **Préparation des séquences de traitement du gel**

- ✓ Ouvrir le capot du module/compartiment de migration,
- ✓ Retirer l'applicateur et le jeter,
- ✓ Relever les chariots porte-applicateurs et porte-électrodes, retirer les mèches par les languettes et les jeter,
- ✓ Récupérer le film pour le reste du traitement,
- ✓ Nettoyer très soigneusement les électrodes et le plateau de migration avec un papier ouaté bien imbibé d'eau. S'assurer que les électrodes et le plateau soient bien secs pour l'utilisation suivante.

**NB : Les électrodes doivent être nettoyées systématiquement après chaque migration.**

- ✓ Placer le film sur le porte-film, face gel vers l'opérateur, en procédant comme suit :
  - ouvrir le porte-film et le poser à plat sur la paillasse,
  - positionner le gel dans les gorges des colonnettes,
  - refermer le porte-film,
  - s'assurer que le film soit bien enfoncé dans les gorges des deux colonnettes,
  - Introduire le porte-film dans le module de traitement/coloration du gel.

- Avant de lancer un cycle de coloration, s'assurer que le flacon de colorant contienne 300 ml de colorant, le flacon de décolorant contienne 1 litre de décolorant minimum, le flacon de vidange soit vide, pour le branchement des canaux réactifs : se référer aux instructions affichées sur l'écran de l'appareil (sélectionner la touche : visualisation canaux) ;
- Pendant toutes les séquences de coloration, décoloration et séchage, le système reste verrouillé ;
- Après refroidissement de la cuve, un signal sonore (bip) retentit et le système se débloque (la ventilation se maintient jusqu'à la récupération du porte-film).

- **Fin de traitement du gel**

- ✓ Sortir le porte-film du compartiment,
- ✓ Ouvrir le porte-film et retirer le gel sec,

NB : Si des taches bleues résiduelles sont observées sur le gel après coloration / décoloration, une étape de lavage supplémentaire avec le programme "LAV. ISOENZ/GEL" (lavage isoenz/gel) permet de les éliminer ou de les atténuer fortement (selon leur intensité) avant lecture au densitomètre / scanner.

- ✓ Si nécessaire, nettoyer le dos du gel (support plastique) avec un papier ouaté humide.

- **Lecture du gel après traitement**

Il est recommandé d'analyser les profils électrophorétiques le plus rapidement possible.

### 1. Lecture qualitative ou macroscopique

Les gels conservés à l'obscurité, dans un endroit sec et à l'abri de toute source de chaleur peuvent être interprétés qualitativement dans un délai de trois mois.

## 2. Lecture quantitative ou densitométrique

Lire le gel avec un densitomètre / scanner en sélectionnant le programme de lecture approprié. Pour ce faire, procéder comme suit:

- ✓ Lancer l'application SEBIA,
- ✓ Enregistrer les patients dans le tableau en ouvrant la fenêtre liste de travail,
- ✓ Introduire le porte-film chargé dans le compartiment/module de lecture,
- ✓ Cliquer sur l'onglet du symbole lecture /scanner,
- ✓ Choisir le gel hydralgel7 en cliquant sur le gel [1],
- ✓ Cliquer sur démarrer la lecture et les résultats du film apparaissent en quelques secondes,
- ✓ Fermer onglet de lecture et la liste de travail,
- ✓ Cliquer sur le symbole mosaïque des courbes pour afficher les différentes courbes,
- ✓ Cliquer sur une courbe de 1 à 7 afin de supprimer les éventuels artefacts en cliquant sur le symbole suppression d artefact,
- ✓ Identifier les différentes courbes ou fractions dans la partie résultat en haut a gauche de l'écran,
- ✓ Commenter le résultat dans la partie commentaire,
- ✓ Imprimer et enregistre le résultat.

NB : cliquer sur pathologique si Drépanocytose homozygote ou Thalassémie majeur

(SS, SC, S/B+ Thal, S/Bo Thal, C/B+ Thal etc....) avant d'imprimer.

- **Résultats et interprétation**

La densitométrie permet de définir les concentrations relatives (pourcentages) de chaque fraction.

- ✓ **Valeurs de référence :**

- Hémoglobine A  $\geq 96,5$  %
- Hémoglobine F  $< 2,0$  % après un an d'âge
- Hémoglobine A2  $\leq 3,5$  %

- ✓ **Interprétation des profils pathologiques**

- **Anomalies qualitatives : Hémoglobinopathies**

Quatre (4) hémoglobines anormales sont d'intérêt médical chez l'homme : S, C, E et D.

- **Hémoglobine S** : sa mobilité électrophorétique est diminuée et à PH alcalin, elle migre en position centrale entre les fractions A et A2.

NB : il faut signaler que l'Hb D, qui ne s'observe pas en Afrique sauf exception (brassage de la population), migre au même niveau que la fraction S.

- **Hémoglobine C** : sa mobilité électrophorétique étant très réduite, à PH alcalin, elle se trouve parfaitement superposée à la fraction A2. Quand cette fraction est supérieure à 15 %, la présence d'hémoglobines C peut alors être suspectée.

NB : il faut signaler que l'Hb E, qui ne s'observe pas en Afrique sauf exception (brassage de la population), migre tout comme l'Hb C au niveau de la fraction A2.

- **Anomalies quantitative : Thalassémies**

Il existe différents syndromes thalassémiques :

- **Les alphas thalassémies** : caractérisées par la diminution de synthèse des chaînes  $\alpha$ , affectant par conséquent la synthèse des 3 hémoglobines physiologiques (Hb F, Hb A et Hb A2).

**NB** : Une alpha thalassémie peut être suspectée en cas de baisse de

- L'hémoglobine A2,
- L'hémoglobine S chez un porteur du trait drépanocytaire à l'exclusion de toute carence martiale,
- On observe une microcytose à l'héogramme sur fond de bilan m
- **La bêta thalassémie** : caractérisée par la diminution de synthèse des chaînes  $\beta$ , par conséquent la synthèse de l'hémoglobine A est affectée.

**NB** : une bêta thalassémie doit être suspectée en cas de baisse ou d'absence de l'Hb A accompagnée d'une hausse de

- L'hémoglobine A2,
- L'hémoglobine F chez un sujet de plus d'un an,
- On observe une microcytose à l'héogramme sur fond de bilan martial normal.
- **Contrôle qualité**

Pour chaque série d'analyses, il est recommandé d'inclure un sang de contrôle :

- ✓ Contrôle Hb A2 Normal, SEBIA (référence N° 4778)

- ✓ Contrôle Hb A2 Pathologique, SEBIA (référence N° 4779)
- ✓ Sang de contrôle contenant des hémoglobines A, F, S et C (Contrôle Hb AFSC, SEBIA, référence N° 4792).

-La détermination du groupe sanguin sera systématique chez tous les participants à l'étude, elle se fera par la technique manuelle sur plaque d'opaline avec la méthode Beth Vincent – Simonin.

SCHEMAS / FIGURES

Figure 1

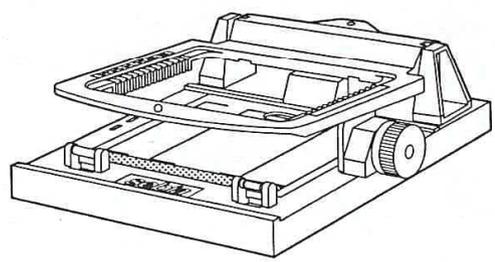


Figure 2

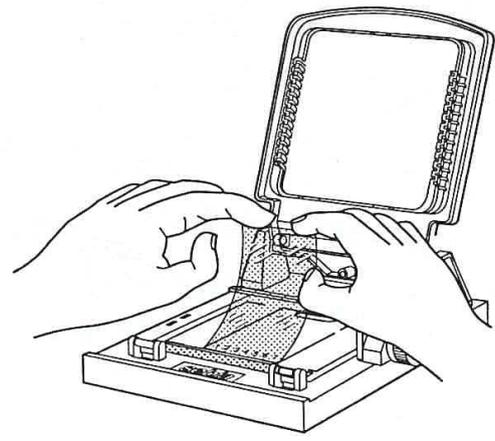


Figure 3

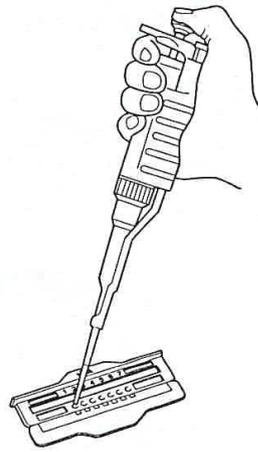
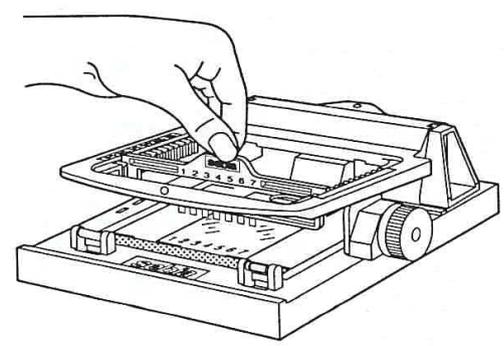


Figure 4



**Figure 14 :** technique de migration. Source notice d'utilisation SEBIA2003

**4.5. SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES :**

Les données ont été collectées sur des questionnaires individuels (CRF). Elles ont ensuite été enregistrées sur un support électronique puis analysées avec le logiciel SPSS version 19.0. Le

test de khi<sup>2</sup> a été utilisé pour la comparaison des proportions, avec un seuil de signification fixé à  $p < 0,05$ .

#### **4.6. CONSIDERATIONS ETHIQUES**

Chaque candidat au don de sang avant son inclusion dans cette étude a reçu une information orale et écrite détaillée sur le but du travail, avant d'obtenir leur consentement écrit et signé.

Le protocole a été soumis au Comité d'éthique de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) avant le démarrage des travaux.

##### **4.6.1. Consentement libre et éclairé**

Les participants ont été informés des objectifs, de la méthodologie et des risques potentiels lors de cette étude. Chaque participant pourra discuter avec l'investigateur principal ou avec un des co- investigateurs de l'étude et aura l'opportunité de poser des questions avant de signer tout document de consentement.

L'étude a été faite en respectant les règles d'éthique liées à la recherche sur les sujets humains conformément à la procédure décrite dans la fiche de consentement. La collecte des échantillons biologiques, leur manipulation et leur traitement ont été faits selon les normes de sécurité biologique (selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire et les Bonnes Pratiques Cliniques). La gestion et l'élimination des déchets biologiques ont été faites en accord avec les procédures de traitement des résidus biologiques et matières infectieuses du Mali. Les donneurs de sang ont signés un consentement écrit avant le don de sang en vue de leur inclusion dans l'étude. La confidentialité et l'anonymat des volontaires ont été respectés (les noms et prénoms de donneurs

n'ont pas été utilisés). Seuls les numéros d'identification des tubes ont servis à identifier les prélèvements. Tous les prélèvements positifs pour un des marqueurs sérologiques ont été signalés, les donneurs de sang concernés ont été informés et orientés vers les structures de prise en charge et tous les cas d'anomalies de l'hémoglobine ont été orientés vers le CRLD pour une éventuelle prise en charge.

#### **4.6.2. Les risques**

Les risques potentiels pour les sujets comprennent ceux qui sont associés à la prise de sang et à une perte éventuelle de confidentialité. Les risques associés au prélèvement de sang sont rares et incluent la contusion, la saignée, l'infection et l'évanouissement. Nous avons nettoyés le creux du bras avec une solution antiseptique (alcool à 70°) lors des prélèvements de sang et nous avons utilisés des aiguilles stériles pour les prélèvements. Nous avons pratiqués les bonnes pratiques de laboratoire et clinique pour minimiser ces risques. Tous les échantillons et les renseignements relevant de l'étude ont été codés.

#### **4.6.3. Les bénéfices**

Il n'y pas de bénéfice direct lié à la participation dans l'étude. Cependant, les résultats des analyses ont permis d'orienter vers le Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose (CRLD) pour une prise en charge appropriée en cas d'anomalies de l'hémoglobine.

#### **4.6.4. Alternatives à la participation :**

Le donneur de sang était libre de ne pas participer à cette étude. Le participant peut cesser de participer à cette étude à n'importe quel moment.

## **RESULTATS**

## 5. RESULTATS

### 5.1. Résultats descriptifs:

**Tableau I :** Répartition des donneurs de sang de l'étude en fonction des tranches d'âge

Tranches d'âge (Années)	Effectifs	Pourcentage
18 - 25	84	26
26 - 35	140	43
36 - 45	66	21
46 - 60	32	10
<b>Total</b>	322	100

La tranche d'âge [26-35ans] était la plus représentée avec 43,5% suivie de celles des [18-25 ans] et [36-45 ans] avec respectivement 26% et 21%. Celle des [46-60ans] était la plus faiblement représentée avec 10%.

L'âge moyen était [32,37± 8,7] et médiane [31].

**Tableau II :** Distribution des donneurs de sang de l'étude en fonction du sexe.

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Masculin	274	85
Féminin	48	15
<b>Total</b>	322	100

Les donneurs de sang de notre étude étaient en majorité des hommes avec (85 %) et un sexe ratio de 5,7.

**Tableau III : Répartition des donneurs de sang de l'étude selon le type de don.**

Type don	Effectifs	Pourcentage
Volontaire bénévole	169	52
Familial	153	48
<b>Total</b>	<b>322</b>	<b>100</b>

La majorité des donneurs de sang inclus dans notre étude était des donneurs volontaires bénévoles (52,50%) contre 47,5% de donneurs familiaux de compensation.

**Tableau IV : Distribution des donneurs de sang en fonction du nombre de don**

Nombre de don	Effectifs	Pourcentage
Premier don	135	42
Deuxième don	50	15,5
Troisième don et plus	137	42,5
<b>Total</b>	<b>322</b>	<b>100,0</b>

Parmi les donneurs de sang étudiés, 42,5% avaient fait au moins 3 dons ; 42% étaient à leur premier don et 15,5% avaient déjà fait 2 dons de sang.

**Tableau V : Distribution des donneurs sang de l'étude selon le groupe sanguin ABO.**

<b>Groupe sanguin ABO</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
A	76	24
B	88	27
O	<b>145</b>	<b>45</b>
AB	13	4
Total	322	100

Le groupe sanguin O était le plus fréquent chez les donneurs de sang de notre étude (45%) et le groupe AB le moins fréquent (4%).

**Tableau VI : La répartition des donneurs de sang de l'étude selon le groupe sanguin RhD**

<b>RhD</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Positif	305	<b>95</b>
Négatif	17	5
5,3	322	100

Les donneurs de sang de l'étude étaient majoritairement RhD positif (95%).

**Tableau VII : Distribution des donneurs de sang de l'étude selon le type d'hémoglobine.**

Type d'Hb	Effectifs	Pourcentage
AA	260	81
AS	39	12,1
AC	20	6
SC	2	0,6
CC	1	0,3
SS	0	0
<b>Total</b>	<b>322</b>	<b>100,0</b>

Les types d'hémoglobines identifiés chez les donneurs de sang de notre étude étaient : l'hémoglobine A, S, C. Les donneurs avaient un profil hémoglobinique normal (HbAA) à 80,7% et était porteur d'une hémoglobinopathie à 19%. Les fréquences des hémoglobinopathies observées étaient de : AS (12,1%), AC (6%), SC (0,6%) et CC (0,3%).

### Résultats analytiques

**Tableau VIII: distribution du type d'hémoglobine chez les donneurs de sang de l'étude en fonction du sexe.**

Sexe	Type d'Hb					Total
	AA	AS	AC	SC	CC	
<b>Masculin</b>	234	27	12	1	0	274
	85%	10%	4%	0,4%	0,0%	100,0%
<b>Féminin</b>	26	12	8	1	1	48
	54%	25%	17%	2%	2%	100%
<b>Total</b>	260	39	20	2	1	322
	81%	12%	6%	0,6%	0,3%	100%

*Khi deux de Pearson : 30,249 et  $p = 0,0001$*

Les hémoglobines anormales étaient plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes avec respectivement (25% vs 10%) pour HbAS, (16,7% versus 4,4%) pour HbAC, (2,1% versus 0,4%) pour HbSC, et enfin (2,1% versus 0,0%) pour HbCC.

**Tableau IX : Distribution du type d'hémoglobine des donneurs de sang de l'étude selon la tranche d'âge.**

Type d'Hb	Tranche d'âge (années)				Total
	18 - 25	26 - 35	36 - 45	46 - 60	
AA	66 25,4%	114 43,8%	51 19,6%	29 11,2%	260 100,0%
AS	12 30,8%	14 35,9%	11 28,2%	2 5,1%	39 100,0%
AC	6 30,0%	9 45,0%	4 20,0%	1 5,0%	20 100,0%
SC	0 0,0%	2 100,0%	0 0,0%	0 0,0%	2 100,0%
CC	0,0%	1	0	0	1
	84	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
<b>Total</b>	84 26,1%	140 43,5%	66 20,5%	32 9,9%	322 100,0%

*Khi deux de Pearson : 114,643 et  $p= 0,180$*

Les hémoglobinoses (AS, AC, SC et CC) étaient plus fréquemment observées dans la tranche d'âge de 26-36 ans avec comme particularité que les hémoglobinoses SC et CC n'ayant été observées que dans cette tranche d'âge.

**Tableau X: Distribution du type d'hémoglobine des donneurs sang de l'étude selon le type de don.**

Type don	Type d'Hb					Total
	AA	AS	AC	SC	CC	
<b>Volontaire</b>	140	22	7	0	0	169
	82,8%	13,0%	4,1%	0,0%	0,0%	100,0%
<b>Familial</b>	120	17	13	2	1	153
	78,4%	11,1%	8,5%	1,3%	0,7%	100,0%
<b>Total</b>	260	39	20	2	1	322
	80,7%	12,1%	6,2%	0,6%	0,3%	100,0%

*Khi deux de Pearson : 6,200 et p= 0,045*

Le phénotype AS était plus fréquent chez les donneurs volontaires bénévoles que chez les donneurs familiaux. Par contre les phénotypes AC, SC et CC étaient plus fréquents chez les donneurs familiaux que chez les donneurs volontaires.

**Tableau XI : Distribution des donneurs de sang de l'étude selon le nombre de don et les types d'hémoglobine identifiés.**

Nombre don	TypeHb					Total
	AA	AS	AC	SC	CC	
<b>Premier don</b>	110	16	7	2	0	135
	81,5%	<b>11,9%</b>	5,2%	1,5%	0,0%	100,0%
<b>Deuxième don</b>	36	6	7	0	1	50
	72,0%	<b>12,0%</b>	<b>14,0%</b>	0,0%	2,0%	100,0%
<b>Troisième don et plus</b>	114	17	6	0	0	137
	83,2%	<b>12,4%</b>	4,4%	0,0%	0,0%	100,0%
<b>Total</b>	260	39	20	2	1	322
	80,7%	12,1%	6,2%	0,6%	0,3%	100,0%

*Khi deux de Pearson : 14,667 et p= 0,396*

Les sujets ayant fait au moins 3 dons de sang étaient dans 83,2% de phénotype hémoglobinique normal, 12,4% de phénotype AS et seulement 4,4% de phénotype AC. Aucun cas de phénotype SC et CC n'a été retrouvé parmi ceux ayant fait au moins 3 dons de sang.

Pour les sujets ayant fait 2 dons, la répartition des phénotypes hémoglobinique était la suivante : 72% AA, 14% AC, 12% AS, 2% CC et 0% de SC. Pour ceux ayant fait un seul don, cette répartition du phénotype est de 81,5% AA, 11,9% AS, 5,2% AC, 1% SC et 0% CC.

**Tableau XII: Distribution des donneurs de sang de l'étude en fonction du groupe sanguin et la tranche d'âge.**

Tranche d'âge (années)	Groupe				Total
	A	B	O	AB	
<b>18 - 25</b>	20	26	37	1	84
	23,8%	31,0%	44,0%	1,2%	100,0%
<b>26 - 35</b>	31	36	66	7	140
	22,1%	25,7%	47,1%	5,0%	100,0%
<b>36 - 45</b>	16	21	25	4	66
	24,2%	31,8%	37,9%	6,1%	100,0%
<b>46 - 60</b>	9	5	17	1	32
	28,1%	15,6%	53,1%	3,1%	100,0%
<b>Total</b>	76	88	145	13	322
	23,6%	27,3%	<b>45,0%</b>	4,0%	100,0%

*Khi deux de Pearson : 114,643 et  $p = 0,180$*

Quel que soit la tranche d'âge considérée, on note majoritairement le groupe sanguin O et minoritairement le groupe sanguin AB.

**Tableau XIII: Distribution des donneurs de sang de l'étude en fonction de la tranche d'âge et du rhésus.**

Tranche d'âge (années)	Rhésus		Total
	Positif	Négatif	
<b>18 - 25</b>	81	3	84
	96,43%	3,57%	100%
<b>26 - 35</b>	131	9	140
	93,57%	6,43%	100%
<b>36 - 45</b>	62	4	66
	93,94%	6,06%	100%
<b>46 - 60</b>	31	1	32
	96,88%	3,13%	100%
<b>Total</b>	305	17	322
	94,72%	5,28%	100%

*Khi deux de Pearson : 44,230 et  $p= 0,992$*

Le rhésus positif était plus fréquent que le rhésus négatif dans toutes les tranches d'âge de 26-35ans.

**Tableau XIV : Répartition des donneurs de sang de l'étude en fonction du type d'hémoglobine et le groupe sanguin.**

Type d'Hb	Groupe				Total
	A	B	O	AB	
AA	61 23,5%	74 28,5%	117 45,0%	8 3,1%	260 100,0%
AS	13 33,3%	6 15,4%	16 41,0%	4 10,3%	39 100,0%
AC	2 10,0%	6 30,0%	11 55,0%	1 5,0%	20 100,0%
SC	0 0,0%	1 50,0%	1 50,0%	0 0,0%	1 100,0%
CC	0 0,0%	1 100,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0%
<b>Total</b>	<b>76</b> 23,6%	<b>88</b> 27,3%	<b>145</b> 45,0%	<b>13</b> 4,0%	<b>322</b> 100,0%

*Khi deux de Pearson : 13,900 et  $p=0,357$*

Hormis le phénotype hémoglobinique CC exclusivement retrouvé dans le groupe sanguin B, les autres phénotypes se répartissent entre les différents groupes sanguins avec des taux plus élevés dans le groupe sanguin O.

**Tableau XV : distribution des donneurs de sang en fonction du type d'hémoglobine et du rhésus.**

Rhésus	Type d'Hb					Total
	AA	AS	AC	SC	CC	
<b>Positif</b>	246	37	19	2	1	305
	80,7%	12,1%	6,2%	0,7%	0,3%	100,0%
<b>Négatif</b>	14	2	1	0	0	17
	82,4%	11,8%	5,9%	0,0%	0,0%	100,0%
<b>Total</b>	260	39	20	2	1	322
	80,7%	12,1%	6,2%	0,6%	0,3%	100,0%

*Khi deux de Pearson : 0,178 et  $p= 0,755$*

Les répartitions des types d'hémoglobine étaient semblables entre les donneurs de sang rhésus positif et ceux rhésus négatif. Les sujets AA (80,7%) étaient majoritaires quel que soit le rhésus. Aucun cas de SC et de CC n'ont été observé chez les donneurs rhésus négatif.

**Tableau XVI : Distribution des donneurs de sang en fonction du groupe sanguin et du rhésus.**

Rhésus	Groupe				Total
	A	B	O	AB	
<b>Positif</b>	70	86	136	13	305
	23,0%	28,2%	44,6%	4,3%	100,0%
<b>Négatif</b>	6	2	9	0	17
	35,3%	11,8%	52,9%	0,0%	100,0%
<b>Total</b>	76	88	145	13	322
	23,6%	27,3%	45,0%	4,0%	100,0%

*Khi deux de Pearson : 3,604 et  $P= 0,566$*

Le rhésus négatif était observé dans tous les groupes sanguins à l'exception du groupe

**Tableau XVII : Répartition des donneurs de sang en fonction du rhésus et le sexe.**

Rhésus	Sexe		Total
	Masculin	Féminin	
Positif	260	45	305
	85,2%	14,8%	100,0%
Négatif	14	3	17
	82,4%	17,6%	100,0%
Total	274	48	322
	85,1%	14,9%	100,0%

*Khi deux de Pearson : 0,106 et  $p= 0,745$*

Le rhésus positif était plus fréquent chez les hommes (260 sur 274) soit 85,2% avec le sexe ratio a 5,77 en faveur des hommes.

**Tableau XVIII : Distribution des donneurs de sang en fonction du groupe sanguine et du sexe.**

Sexe	Groupe				Total
	A	B	O	AB	
Masculin	70	76	118	10	274
	25,5%	27,7%	43,1%	3,6%	100,0%
Féminin	6	12	27	3	48
	12,5%	25,0%	56,2%	6,2%	100,0%
Total	76	88	145	13	322
	23,6%	27,3%	45,0%	4,0%	100,0%

*Khi deux de Pearson : 5,319       $P= 0,021$*

La répartition des groupes sanguins selon le sexe, montrait une prédominance masculine pour les groupes A, B et une prédominance féminine pour les groupes O et AB.

**Tableau XIX : Distribution des donneurs de sang en fonction du type de don et du sexe.**

Sexe	Type don		Total
	Volontaire	Familial	
Masculin	145	129	274
	52,9%	47,1%	100,0%
Féminin	24	24	48
	50,0%	50,0%	100,0%
Total	169	153	322
	52,5%	47,5%	100,0%

*Khi-deux de Pearson = 0,140      P= 0,710*

Les donneurs Volontaire étaient plus fréquents chez les hommes (145 sur 274) soit 52,9%.

## **DISCUSSION**

## 6. DISCUSSION

Le but de notre étude était de déterminer le profil hémoglobinique des donneurs de sang au CNTS de Bamako, afin de mettre en place des stratégies efficaces de sélection des donneurs, pour une meilleure sécurité transfusionnelle. En plus des examens biologiques réalisés sur le don de sang, le candidat au don est également soumis à un questionnaire à la recherche de comportements à risques par rapport aux infections transmissibles par le sang et d'antécédents médico-chirurgicaux pouvant déterminer son aptitude ou pas à donner du sang. Un risque non moins important pour une catégorie de malades exigerait également en plus, une détermination du statut hémoglobinique du donneur et des poches de sang destinées aux receveurs afin de s'assurer de l'efficacité de la thérapie transfusionnelle.

Le Mali est un pays de forte prévalence d'hémoglobinopathies (10,8%) [44], de 25% à Bamako [2] et pour lesquelles une recherche systématique au cours du don de sang n'est pas effective. Il est clairement admis que la transfusion d'un sujet drépanocytaire par du sang contenant une hémoglobine S serait d'une efficacité douteuse. Il en est de même pour un sujet AC ou CC transfusé par du sang contenant l'hémoglobine C.

La population de donneurs de sang du CNTS est essentiellement jeune. En effet le CNTS recrute ses donneurs pour la plupart au niveau des scolaires et universitaires mais également chez les militaires.

C'est ainsi qu'au cours de notre étude, nous avons trouvé une population essentiellement jeune avec une classe d'âge dominante de 26 ans à 35 ans soit 43,5% (Tableau II). Ce constat avait été fait par Diawara A et Traore H à travers d'études réalisées au CNTS de Bamako [32, 33].

Le sexe masculin est majoritaire dans la population de donneurs de sang au Mali, cela s'explique par les nombreuses contre-indications au don du sang chez les femmes : allaitement, grossesse, menstruation etc. On peut également noter que les femmes manifestent une certaine peur en face de l'aiguille de prélèvement. Nous avons trouvé au cours de cette étude, une population majoritairement masculine avec une fréquence de 85.1%. Le sexe ratio (5,7) est comparable à celui de Hagiratou. O [50] qui a eu un sexe ratio de 5,6 en 2005. Ce constat est le même que ceux de Diawara, de Mornandji et de Guitteye [32, 34, 35]. Par contre Kientore a eu un sexe ratio de 8,37 en 1997 [51], Kimba.H 8,2 en 1999 [52] et Bourama.T 6,83 en 2002 [53].

Le type de don fréquemment effectué au cours de cette étude était le don volontaire avec 52,7% (Tableau III). Cette situation contraire à toutes les autres études effectuées au CNTS (Benkaly K [36] 72,20% de donneurs de compensation ou familiaux et Diallo A. H. [37] (71,46%) de donneurs de compensation). Cette différence est d'ordre méthodologique et s'expliquerait d'une part par le mode de recrutement des participants de cette étude privilégiant les dons volontaires et bénévoles au détriment des dons familiaux de compensation dans la perspective du renforcement de la sécurité transfusionnelle par l'abandon progressif du don familial, et d'autre part ce sont les donneurs volontaires et bénévoles qui ont accepté majoritairement de participer à cette étude en donnant leur consentement libre et éclairé.

Dans la répartition de nos donneurs en fonction du groupe sanguin, le groupe O prédominait, suivi du groupe B et du groupe A avec respectivement 45% 27.3% et 23.6%. Le groupe AB est moins représenté avec 9.6% (Tableau X). Ces résultats concordent avec les observations faites lors des différentes études menées au CNTS de Bamako entre autre, Dembele A [38] en 1983, de Kientega [39] en 1997 de Mornandji [34] en 2001 de Guitteye [35] en 2003 et de Diawara [32] en 2005. Ces résultats diffèrent peu de ceux de Bontez au CNTS d'Abidjan et de Tall à la banque de sang de SAINT-LOUIS au Sénégal [40; 41].

Quant au groupe Rhésus, le rhésus positif était le plus représenté avec une fréquence de 94,7% (Tableau XII). Ces résultats sont les mêmes que ceux observées au CNTS de Bamako par Dembélé, Kientega, Mornandji et Guitteye ; et aussi dans la sous régions par Bontez au CNTS d'Abidjan et de Tall à la banque de sang de Saint- Louis [38 ; 39 ; 34 ; 35 ; 40 ; 41].

Nous avons pratiqué l'électrophorèse de l'Hb en tampon alcalin en utilisant le kit HYDRAGEL HEMOGLOBIN(E) des laboratoires SEBIA. A partir de cette méthode, nous avons identifié trois types d'Hb : A, S, C. Les phénotypes hétérozygotes représentaient environ 19% (AS, AC, SC) et les phénotypes homozygotes 81% (AA, CC). En plus de ses trois types d'hémoglobines, Hamane I Toure [42] avait identifié HbF chez les patients venus pour électrophorèse de l'hémoglobine au CNTS de Bamako au cours d'une enquête. L'hémoglobine F étant très rare à l'âge adulte, nous n'avons pas retrouvé chez les donneurs de notre étude, en effet ceux-ci avaient un âge supérieur ou égal à 18ans. Ces observations ne font que confirmer la présence des hémoglobinopathies dans notre pays.

Le phénotype normal AA était plus fréquemment observé avec une fréquence de 81% suivi du trait drépanocytaire (12,1%). Les autres phénotypes étaient : AC (6%), SC (0,6%), CC (0,3%),

(Tableau V). Un ordre de fréquence différent avait été signalé en 2006 par Hamane I. T. [42] : AA (60,7%), AS (21,3%), AC (7,6%), SS (4,9%), SC (4,5%) n= 616. Par ailleurs, Begat J.C [43] avait trouvé également à Bamako des proportions différentes de notre étude : AA (75,6%), AS (12,8%), et AC (10,4%) avec n=320 tandis que Haidara. A [46] avait trouvé des fréquences similaires à la notre : AA (75,6%), AS (13,2%), et AC (7,1%) avec n=1660. Au cours de notre étude, nous avons observé une proportion d'Hb anormale de 19% chez nos donneurs de sang (Tableau V) pendant que Hamane I. T [42] et Haidara A [46] ont trouvé respectivement 39,3% et 24,4%, cela s'explique par le mode de recrutement des volontaires de l'étude, en effet leurs études concernaient des patients lors des bilans biologiques. Le (tableau IX) indique que 12,4% de donneurs de sang de phénotype AS et 4,4% de phénotype AC étaient à trois dons voir plus. Ce qui indique que des unités de globules rouges non appropriées ont été distribuées entraînant une inefficacité transfusionnelle chez certains patients ou une majoration de la viscosité sanguine chez d'autres. Les anomalies de l'Hb étaient plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes avec Khi deux de Pearson = 0,0001 (Tableau VI). Ce résultat est similaire à celui de Toure H. I. [42] avec une fréquence de 59,92%.

Nous avons observé un cas d'homozygotie CC, deux cas de SC et 0 cas de drépanocytose homozygotes SS (Tableau V). Pendant que Toure H. I. [42] a trouvé 6 cas de CC et 30 cas de SS, Cependant Haidara A [46] trouvait six cas de CC et 18 cas de SS. Toutefois, Mounkoro M [45] avait trouvé un seul cas de CC et de SS alors que Kalidi [44] trouvait en 1978 deux cas de CC et 0 cas de SS. Ceci démontre la rareté des phénotypes drépanocytaires majeurs dans la population de donneurs du sang, due probablement à la fréquence des signes cliniques et

biologiques chez ses personnes et qui sont également des motifs d'auto exclusion pour le don de sang.

Il ressort de cette étude que notre pays possède une grande diversité de types hémoglobaniques, la population malienne étant constituée de plusieurs ethnies d'origines diverses.

La fréquence des phénotypes hétérozygotes chez nos donneurs de sang (18,9%) est comparable à celle observée au Cameroun par Gérard Gilles [47] qui avait trouvé 18,7 % chez les donneurs de sang à Yaoundé.

L'une des limites de cette étude est que nous n'avons pas effectué chez nos donneurs, le test d'Emmel qui permet de différencier les Hb S et D en ce sens que l'Hb D ne présente pas de falciformation. Aussi nous n'avons pas fait de numération globulaire et de bilan martial. Ces paramètres permettant de mieux apprécier l'anémie et aident à mieux interpréter l'électrophorèse de l'Hb. Enfin nos résultats n'ont pas été confirmés par l'Isoelectrofocalisation (IEF) ou par la chromatographie liquide haute performance (CLHP) ; qui aident à interpréter l'électrophorèse de l'Hb et permettent de différencier les différentes fractions. Nous avons bien voulu mettre en exergue ces insuffisances car le diagnostic des hémoglobinopathies fait appel à tous ces quatre paramètres.

**CONCLUSION**

**ET**

**RECOMMANDATIONS**

## **7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS:**

### **7.1. CONCLUSION**

De novembre 2016 à octobre 2017, nous avons réalisé 322 électrophorèses de l'Hb à pH alcalin chez les donneurs de sang reçus au CNTS de Bamako. Les fréquences des phénotypes d'hémoglobine observées étaient les suivantes :

81% de AA,

12,1% de trait drépanocytaire,

6% de AC,

0,6% de double hétérozygote SC, et

0,3% de CC

La transfusion sanguine est de plus en plus utilisée dans les structures de soins au Mali, pour prévenir ou corriger les anémies de diverses origines. Malgré le bien-fondé de cette thérapie, elle reste associée à de nombreux risques. A cet effet, son efficacité dépendra de la qualité de la sélection médicale des donneurs de sang mais aussi du statut du receveur. De nos jours, un risque non moins important pour une catégorie de malades exigerait une sélection rigoureuse des donneurs pour la détermination du statut hémoglobinique des poches de sang dont l'utilisation pourrait compromettre l'efficacité de cette thérapie transfusionnelle.

### **7.2. RECOMMANDATIONS**

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

#### **1- Aux autorités sanitaires et politiques :**

Thèse de Médecine

Yacouba Ladjji Traoré

- le renforcement du CNTS pour qu'il puisse régulièrement déterminer le type d'Hb chez tous les donneurs de sang.

**2- Au CNTS :**

- La mise en place du typage systématique de l'hémoglobine chez les donneurs de sang afin d'améliorer la qualité des produits sanguins.

## **REFERENCES BIBIOPHIQUES**

**VIII - REFERENCES:**

1-OMS : « La drépanocytose dans la région Africaine: situation actuelle et perspectives », 2006.

2-**THIERO TA.** Hémoglobinoses C et S et la persistance du gène F en milieu communautaire dans le District de Bamako au Mali- Mali Santé Publique, 2011 - TOMEI, N° 001.  
revues.ml.refer.org

3-**DIALLO DA.,** Euzeby J., Delaveau P., Gentilini M. (2008). La drépanocytose en Afrique : problématique, stratégies pour une amélioration de la survie et de la qualité de vie du drépanocytaire. Bull Acad Natl Med.; 192(7): 1361-73.

4-**DUCROCQ R.** Hémoglobinopathies in the dogon country: Presence of  $\beta_s$ ,  $\beta_c$ , and  $\delta$  a genes. American Journal of Hematology Volume 46, Issue 3, pages 245–247, July 1994

5-**BEAUVAIS P.** La drépanocytose. *Expansion Scientifique Française, Paris, 1981*

6-**LABIE D., WAJCM A., H.** Biologie de l'hémoglobinoïse Sin: BEGUE P. et al. 6Eds. La maladie drépanocytaire. *Laboratoire Sandoz, Paris, 1984: 14-63.*

7-**LABIE D.** - Histoire génétique de la drépanocytose. *Rev. Prat.* 1992, 42 (15) 1879-1884.

8-**LATOUNDI S., ANA: I L., ABLET E., ZOHOHOUNI E.** Morbidité et mortalité drépanocytaire au Bénin. *Méd. d'Afrique noire*, 1991,38, 571-576

9-**OMANGA U., TADY I. NTIHINYURWA M., BADIBANGA, DISENGOMOKA 1.**

Méningites purulentes chez j'enfant drépanocytaire. A propos de 47 observations *Ann. Pédiatrique*, 1976.23, 741-745

10-**RICHARD-LENOBLE D., TOUBLANC J.E., ZINGOU R.D., KOMBILAM., TOURE**

**R.M.** Etude systématique de la drépanocytose par électrophorèse de l'Hb chez 1500 gabonais.

*Etude Méd.* 1980,3, 135-138

Thèse de Médecine

Yacouba Ladjji Traoré

**11-Hématologie** Eléments de diagnostic pratique. *Documentation Scientifique Lab.*  
**ROLAND-MARIE S.** a 1960

**12-BERNARD J., LEVY J.P., VARET B. CLAUREL J.P., RAIN J.D., SULTAN Y.**  
 Abrégés d'hématologie. 6<sup>e</sup> éd, *Masson*, 1993,346 P

**13-BRISSOT P., DEVGNIER Y.** Métabolisme normal du fer In : **BENHAMAN J.P.,**  
**BIRCHER J., McINTYRE N., RIZZETO M. RODES J.** Eds. Hépatologie Clinique *Médecine-*  
*science*, Flammarion 1993, 2. [7.1, pp 22 t-224]

**14-ZITTOUN R.** Manuel d'hématologie. 4<sup>e</sup> édition, *Doin, Paris 1993*

**15-ROSA J.** Les gènes de l'hémoglobine humaine et leur expression. *NOuv. Rev. Fr. Hématol.*,  
 1981, 23,97-88

**16-GIROT R.** Drépanocytose chez l'enfant. *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier, Paris), pédiatrie 4-  
 080-A-20. 1997

**17-GALACTEROS F., GOLDCHER A.** Anémie hémolytique congénitale par  
 hémoglobinopathies. *Encycl. Méd. Chir.:* Sang, Paris 1985, 13006015, 12-1985, 8p

**18-LABIE D., RICHIN c. PAGNIER J., GENTILINI M., NAGEL RL.** Hémoglobins S and  
 C in Upper Volta. *Hum. Genet.*, 1984, vol 65, pp 300-2

**19-GIROT R.** - Thalassémie chez l'enfant. *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier, Paris), Pédiatrie 4-  
 080-A-30, 1999. 6p

**20-BEGUE P., ASSIMADI K.** Diagnostic de la drépanocytose et de ses complications In:  
**BEGUE P.**, Eds. La maladie drépanocytaire. *Sandoz, Paris*, 1984 pp 78-96

**21-GIROT R.** Hématologie des syndromes drépanocytaires In: **BEGUE P.**, .Eds. La maladie  
 drépanocytaire. *Sandoz, Paris*, 1984, pp 64-73

**22-BERNARD S.** Biochimie clinique: Instruments et techniques de Laboratoire, diagnostics médico-chirurgicaux. 2<sup>e</sup> éd Maloine, Paris, 1989

**23-KENNETH R., BRIDGES/H., FRANKLIN BUNN H.** Anémies avec modification du métabolisme du fer In: HARRISON T.R. Eds: Principes de médecine interne. *Médecine-Sciences Flammarion*, 5e éd, Paris, 1992, 291 pp 1518-1523

**24-RICHARD A. COOPER/Ho FRANKLIN BUNN.** Anémies hémolytiques In: HARRISON T.R. Eds: Principes de médecine interne *Médecine-Sciences Flammarion*, 5e éd, Paris, 294 pp 1531-1543

**25-BEGUE P., OMANGA U.** Thérapeutique de la crise drépanocytaire et des complications In: BEGUE P., Eds. La maladie drépanocytaire. *Sandoz: Paris*, 1984 pp 252-256

**26-CABANNES R., LONSDORFER J., SANGARE A.** Le point sur la drépanocytose *Population et Santé Tropicales* 28 (5), 1981, pp 277-281

**27-KOUEHION P.** Influence de l'hémoglobine F dans la drépanocytose homozygote. *Thèse méd.* Abidjan, 1994, W 1543. 157 p.

**28-OUATTARA A., GUISSOU I. P., SAWADOGO A., SAWADOGO M.** Etude comparée du traitement de la crise drépanocytaire par une présentation galénique moderne de deux plantes médicinales (*Fagara xanthoxyloides lam* et *Calotropis procerea* !) et un médicament usuel de référence (dihydroergotoxine = HYDERGINE) chez les enfants de 5 à 15 ans à l'hôpital de Ouagadougou. *"Le pharmacien d'Afrique"*, 1992; 68, 19-27

**29-BEGUE P.** Prise en charge ambulatoire de l'enfant drépanocytaire In : LACTEROS F., DORMONT S. Eds : Drépanocytose et santé publique. *INSERM* (colloque CIE Inserm) 15 et 16, 1990

- 30-HAZOUME F.A.** Traitement préventif général et surveillance de la drépanocytose en zone tropicale In: BEGUE P. Eds. La maladie drépanocytaire. *Sandoz*., Paris, 1984, pp 258-270
- 31-DE MONTALEMBERT M.** Syndromes thalassémiques. *Encycl. Med Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier), Hématologie, 13-006-D17, 2002.
- 32-DIAWARA A.** Le déficit en G6PD chez les donneurs de sang du CNTS de Bamako. Thèse de Pharmacie, Mali, 2004-2005 N°55.
- 33- TRAORE H.** Étude des paramètres biologiques chez les donneurs de sang infecté par le virus de l'hépatite C. Thèse de pharmacie, Mali, 2004-2005 N°60
- 34-MORNANDJI P.** Résultats du phénotypage érythrocytaire chez les insuffisant rénaux d'un service de néphrologie. Thèse de pharmacie Bamako 2001 N°31
- 35-GUITTEYE H.** La Sélection du donneur de sang par un dosage pré-don de l'hémoglobine. Thèse pharmacie Bamako 2003 n° 48.
- 36- BENKALY K.** Intérêt de l'évaluation de la charge virale d'hépatite B chez les donneurs de sang porteur d'AgHbs au Centre National de la Transfusion sanguine. Thèse de pharmacie, Mali, 2016-2017.
- 37-DIALLO H A.** Séroprévalence de la Co-infection par les virus B et C de l'hépatite chez les donneurs de sang à Bamako. Thèse Pharmacie, Bamako, Mali, 2006. N°55.
- 38-DEMBELE AS.** Etude statistique des groupes sanguins ABO et rhésus dans la population Malienne : Enquête préliminaire. Thèse, Pharm. Bamako 1983: N°5.
- 39-KIENTEGA Y.** L'antigène Du chez les donneur de sang à Bamako. 1997 Thèse Pharmacie N°14.

- 40-BONTEZ W.** Contribution à l'organisation de la transfusion sanguine en Afrique subsaharienne. Définition et évaluation des méthodes visant à améliorer la sécurité transfusionnelle. Thèse Université Libre de Bruxelles, Bruxelles 1995.
- 41-TALL C.T.** l'importance de l'antigène Du en transfusion sanguine. Thèse Pharmacie N° 20 Dakar, 1983
- 42- TOURE H. I.** Electrophorèse de l'hémoglobine chez 616 patients vus au CNTS de Bamako. Thèse de pharmacie, Mali, 2016 n 27.
- 43-BEGAT J.C.** Contribution à l'étude de certaines hémoglobinopathies chez l'adulte. *Thèse de médecine, Bamako, 1974 N°3.*
- 44-KALIDI I.** Contribution à l'étude des types hémoglobaniques au Mali. *Thèse Médecine. 1978 N°20.*
- 45-MOUNKORO M.** Evaluation de l'effet protecteur de l'hémoglobine C contre le paludisme grave et compliqué chez les malinkés de Kangaba et Kela (MALI)*Thèse de pharmacie, Bamako, 2003 N°51.*
- 46-HAIDARA A.C.** Les hémoglobinopathies de l'adulte en milieu bamakois. Thèse de médecine, Bamako, 1978 N°21.
- 47-GERARD G. M B.** Profil de l'électrophorèse de l'hémoglobine chez les donneurs de sang au Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé. Microbiologie, hématologie et maladies infectieuses, Université de Yaoundé I, juin 2013.
- 48- BAIN BJ.** Haemoglobinopathy diagnosis. 2nd edition. Oxford: Blackwell Publishing, 2006;

313 p.

**49-KANOTEY-AHULU FID.** - The sickle cell diseases: clinical manifestations including the sicklecrisis *Arch. fllern. Med.*, 1974, 133,611-619

**50-HAGUIRATOU.O** « Evaluation des performances de sept tests de dépistage de VIH utilisés au CNTS de Bamako », thèse Pharmacie, Bamako, 2005, 89p. n 18.

**51-KIEMTORE.P.M.N.G** Les anticorps anti-toxoplasmoses chez les donneurs de sang et les malades du Sida à Bamako, thèse pharmacie 2002, Bamako, Mali.

**52-KIMBA.H** « Enquête épidémiologique sur l'infection à VIH chez les donneurs de sang et les malades du Sida à Bamako », thèse pharmacie.1999, Bamako, Mali n 20.

**53-BOURAMA. T** « Résultat épidémiologique de l'utilisation de cinq tests de dépistage de VIH au CNTS de Bamako », Thèse Pharmacie 2002, Bamako, Mali N°27.

**IX- FICHE SIGNALYTIQUE :****Nom :** TRAORE**Prénom :** Yacouba Ladjji**Nationalité :** Malienne**Titre :** Profil hémoglobinique chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto – Stomatologie.**Secteur d'intérêt :** Hématologie, Transfusion Sanguine.**RESUME :**

De novembre 2016 à octobre 2017, nous avons réalisé 322 électrophorèses de l'Hb chez les donneurs de sang. Il s'agit d'une étude descriptive. La population d'étude était constituée des donneurs de sang volontaire et familial. Les analyses ont été effectuées sur du sang frais prélevé sur anticoagulant (EDTA). Nous avons fait l'électrophorèse de l'Hb à l'aide du kit HYDRAGEL HEMOGLOBIN(E) K20. Nous avons trouvé au cours de notre étude une population essentiellement jeune avec une classe d'âge dominante de 26 ans à 35 ans soit un pourcentage de 43,5%. Le sexe ratio était de 5,7 en faveur des femmes.

Trois types d'Hb ont été retrouvés: A, S et C. Le phénotype normal était observé avec 80,7% suivi du trait drépanocytaire (12,1%).

Nous avons enregistré 62 cas d'anomalies de l'Hb soit 19,2%. Les porteurs du trait drépanocytaire venaient en tête avec 12,1% suivis par le phénotype AC (6,2%). Nous n'avons retrouvé aucun cas de drépanocytaires homozygotes et un cas d'homozygotes CC. Ce résultat suggère que le typage de l'hémoglobine avant le don de sang pourrait améliorer la qualité des produits sanguins au CNTS.

**Mots clés :** Profil, Hémoglobines, Donneurs de sang, CNTS, Mali.

**X- ANNEXES**

1- QUESTIONNAIRE

**Section : caractéristiques sociodémographiques :**

N°ID:

Date :

Nom, prénoms : .....N° de prélèvement : .....

Sexe :  { 1= Masculin, 2= Féminin }

Age:  ans

Résidence habituelle:  { 1= Bko et environs, 2= Région, 3= autres }

Nombre de dons  [1=Primo don : 2= deuxième don ; 3= Troisième don et/ou plus]

Type de don :  [1=volontaire, 2=Familial]

**Section : Biologique**

Type d'Hb  [1= AA, 2= AS, 3= AC, 4=SS, 5= SC, 6= Thalassémie, 7= autres]

Groupe Sanguin :  [1= A, 2= B, 3= O, 4= AB]

Rhésus :  [1= positif, 2= négatif]

Signature :

Nom et qualité de l'enquêteur :

## 2- FORMULAIRE DE CONSENTEMENT LIBRE ET ECLAIRE

Institution de recherche : Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) BP : E-344  
Bamako- Mali

Titre du Projet : Profil hémoglobinique chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako

Le Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) envisage d'entreprendre une étude afin de déterminer le profil hémoglobinique chez les donneurs de sang à Bamako. Le but de cette étude est de contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle dans notre pays par une meilleure sélection des donneurs de sang. A terme, nous souhaitons disposer de données au CNTS, nous permettant de prendre des décisions et renseigner les autorités sanitaires sur les anomalies des hémoglobines chez les donneurs de sang. Nous vous sollicitons pour participer à cette étude.

Je soussigné déclare que :

- 1) On m'a informé de la nature et des buts de ce projet de recherche ainsi que de son déroulement.
- 2) On m'a informé des risques et inconvénients associés à ma participation.
- 3) Ma participation à cette étude est volontaire et je peux me retirer à tout moment sans préjudice.
- 4) Les données de cette étude seront traitées en toute confidentialité et elles ne seront utilisées qu'à des fins scientifiques.



**Interrogatoire et examen clinique du candidat donneur**  
**(Transfusion sanguine)**

1. Interroger le candidat donneur et remplissez la grille suivante
2. Procéder à l'examen clinique du donneur et remplissez la case correspondante
3. Présenter cette feuille au médecin qui prendra la décision de prélever ou pas le candidat donneur

Prénoms et Noms : .....

Age : .....

Profession : .....

Adresse : .....

Questions	Oui	Non	Commentaires
Le candidat donneur a – t – il déjà donné son sang ? Si oui, précisez date du dernier don			
Le candidat donneur a – t – il lui-même reçu des transfusions (polytransfusés) ?			
Le candidat donneur a – t – il été opéré ou subi un examen endoscopique récemment ?			
Le candidat donneur souffre – t- il de troubles physiologiques graves (cardio-vasculaires, pulmonaires, digestifs, rénaux, nerveux ...) ?			
Le candidat donneur a – t –il déjà développé la jaunisse ?			
Le candidat donneur est – il en convalescence ou prend – t – il des médicaments Si oui, lesquels			
S'il s'agit d'une candidate, est – elle en état de grossesse, ou allaite – t – elle un enfant, est – elle en menstruation ?			
Le candidat a – t – il été vacciné, reçu du sérum ou subi une cure de désensibilisation récemment ? Si oui, précisez			
Le candidat a – t- il eu une maladie vénérienne (MST) ou été en traitement pour une telle maladie ?			

**Avez – vous un comportement à risque, notamment :**

Questions	Oui	Non	Commentaires
Avez – vous pris ou prenez – vous de la drogue ?			
Usage ancien ou actuel de drogues intraveineuses			
Votre partenaire est – il séropositif (*) ?			
Avez- vous des raisons de penser que votre partenaire a des comportements à risque (*) ?			
Homosexualité			
Avez – vous plus d’un partenaire sexuel (*) ?			
Partenaires multiples ou occasionnels			
Scarification			
Tatouage			
Piercing			
Fièvre récente (de moins de 15 jours)			
Antécédent de transfusion			
Toux chronique			
Hospitalisation récente de moins de 30 jours			
Diarrhée récente de moins de 30 jours			
Vaccination ou injection dans les 6 derniers mois			
Inf. sexuellement transmissible (IST) ancienne ou actuelle			
Prise récentes d’antibiotiques (moins de 30 jours)			
Contact sexuel avec sujet infecté par une IST			
Rapport sexuel avec prostituée			
Dermatose en cours			

(\*) Rapports avec ou sans préservatif.

**Si vous répondez OUI à l’une de ces questions, NE DONNEZ PAS !**

Examen clinique sommaire du candidat donneur	<p><b>T.A</b> : ..... <b>Poids</b> : ..... kg</p> <p><b>Commentaires</b> :</p>
--	--

**Déclaration**

Je donne l'autorisation au Centre National de Transfusion Sanguine de prélever mon sang. J'ai reçu l'information sur le SIDA. J'ai compris l'information sur la transmission du virus du SIDA (HIV) par transfusion de sang ou de plasma.

Je ne me considère pas comme une personne ayant des comportements à risque. Dans le cas contraire, je ne donnerais ni sang, ni plasma à des fins transfusionnelles ou préparations complémentaires. Je sais que mon sang sera soumis à un test de dépistage du SIDA et d'autres marqueurs de maladie. Les renseignements que je fournis sont, pour juger, exacts et complets.

<b>N°prélèvement</b>
----------------------

**Signature du donneur      Identification du médecin - préleveur**

**ou Empreinte digitale**

Donneur examiné et interrogé par :

Prénoms et Nom : .....

Date : .....

Décision du médecin	Cocher une des 2 réponses
<b>Apte</b> à donner son sang	
<b>Inapte</b> au don de sang (préciser le motif)	

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

***Je le Jure!***

Thèse de Médecine

Yacouba Ladjji Traoré