

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIQUES DE BAMAKO



U.S.T.T-B



FACULTE DE PHARMACIE

Année universitaire 2021-2022

Thèse N°...../2022

TITRE

**TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS
ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU CENTRE
D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à
2020**

**Présentée et soutenue publiquement le 01/06/ 2022 devant la
Faculté de Pharmacie**

Par : Madame Nana TOURE

**Pour obtenir le Grade de Doctorat en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)**

Jury

Président : Pr Agrégé Aldiouma GUINDO

Membres : Dr Boubacari Ali TOURE

Dr Amadou B. DIARRA

Co-directeur : Dr Aboubacar BISSAN dit Tietie

Directeur : Pr Agrégé Bourèma KOURIBA

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021**

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances,

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Mahamadou	TRAORE	Génétique
18	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Mahamadou	CISSE	biologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
3	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
6	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
8	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	"RENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldiouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU
CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

16	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS / ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahmane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU
CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Modibo	SANGARE	Anglais
10	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

Allahou souhanawatalla créateur de l'univers, l'omniscient et l'omnipotent.

Mon père Labass TOURE, mon papa Labass, tu as été un homme intègre, gentil et travailleur qui a su cultiver en moi l'amour des études, du travail bien fait et honnêtement. Tu étais un homme qui aimait éduquer tous les enfants sans distinction, Labass je n'ai jamais su te le dire que je suis fière d'être ta fille mais sache que c'est le cas, j'en suis fière. Cher père, les quelques années que vous avez passé auprès de nous ont été les meilleurs de notre vie, bientôt seize ans que vous êtes décédé mais la famille continue de faire votre éloge. Vous êtes notre idole dans cette vie et je prie Dieu pour que je puisse être comme toi durant toute ma vie. Que ton âme repose en paix.

Ma mère Fadimata, chère mère, vous vous êtes battue pour nous depuis la mort de notre papa pour que nous ne manquions de rien et que nous puissions étudiés, femme forte tu es notre fierté.

Ma maman nous prions Allah pour que tu sois fière de tes enfants. Que Dieu te donne une longue vie remplie de santé, de bonheur. Nous t'aimons.

Ma mère Salimata, chère mère Sali, tu es une femme exceptionnelle et gentille qui a su nous donner du sourire. Maman, notre conseillère, nous te souhaitons une longue vie.

Mon frère docteur Mohamoud TOURE, Docteur TOURE, ce travail est aussi un fruit de tes efforts, tu as toujours été là quand j'avais besoin de toi. Que Dieu nous aide dans notre parcours professionnel.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements à :

Allah, créateur de l'univers, le très miséricordieux, le tout miséricordieux. Je vous rends aussi grâce pour m'avoir assisté et aidé.

Mon père Labass TOURE :

Cher papa je te remercie pour tous ceux que tu as fait pour moi et pour toutes les valeurs que tu m'as inculquée. Ton éducation et l'amour des études que tu m'as transmises, ont été et seront toujours mes armes de combat quand pour avancer avec fierté dans cette vie. Je te remercie sincèrement, que ton âme repose en paix.

Ma mère Fadimata MAIGA, Maman je te remercie pour tes sacrifices incalculables. Tu t'es battue pour que nous ne manquions de rien, femme forte, ta bravoure m'a donnée du courage de me relever et d'avancer quand j'étais découragée. Ce travail est pour toi, que Dieu te donne une longue vie pour savourer le fruit de l'arbre que tu as arrosé d'amour tant d'année.

Ma deuxième mère Salimata KARAMBE, mes remerciements sincères pour tous tes sacrifices, tes bénédictions, tes conseils et ton encouragement. Longue vie chère mère, ce travail est le fruit de tes efforts.

Mes frère Lahaou, Mohamoud, Baladji, Abdourahamane, Aboukassoum(TOURE), je vous remercie sincèrement pour tous ceux que vous avez faits pour moi.

Mes sœurs Fatoumata labass TOURE, Alimata TOURE.

Ma tante Awa MAIGA et toute la famille TOURE, MAIGA et NOUMOKO, je vous remercie pour tout.

Au Professeur Bouréma KOURIBA, merci de nous avoir acceptés au sein du CICM et d'avoir fait de notre formation une de vos priorités.

A tout le personnel du centre d'infectiologie Charles Mérieux, recevez ici mes sincères remerciements.

Docteur Lassina TIMBINE, aux techniciens Mohamed BOUBACAR, Asmaou SOUMARE, Nana KEITA, Awa CISSE, Lala COULIBALY, HAIDARA, Issa SOUMARE, merci pour vos enseignements, ce travail n'allait pas être possible sans vos aides.

Tous les membres de la 12^{ème} promotion professeur Elimane MARIKO, à nos jours de peines et de joie que nous avons passés ensemble, qu'Allah fasse que soyons toujours une famille unie où que nous soyons.

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPE SANGUIN ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU
CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

Aux thésards du centre d'infectiologie Charles Mérieux, Dramane SAMAKE, Karine Nyowa COULIBALY, Sadio DOUMBIA, Saïdou TOLO, Thiédo SIDIBE, merci à vous tous.

Mes Frères du CICM Docteur Abou COULIBALY, et ma grande sœur Aïssa Hamara TRAORE, ainsi qu'à tous les personnels de la pharmacie Souleymane DIAKITE.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury,

Pr Agrégé Aldiouma GUINDO

- ✓ **PHD, Maitre de conférences agrégé en hématologie**
- ✓ **Directeur général adjoint du centre de Recherche et de Lutte Contre la Drépanocytose (CRLD)**
- ✓ **Chef du service de laboratoire du CRLD**
- ✓ **Secrétaire général de la Société Malienne d'hématologie et d'Oncologie (SO.MA.HO)**
- ✓ **Chevalier du mérite de la santé**

Cher maitre,

C'est un grand honneur pour nous que vous ayez accepté de présider malgré votre emploi du temps chargé. Votre humanisme, vos conseils, et vos enseignements font de vous un des meilleurs professeurs. Cher maitre, recevez ici ma plus grande considération.

A notre Maître et Juge,

Dr Boubacari Ali TOURE

- ✓ **Médecin hématologiste**
- ✓ **Assistant en hématologie à la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS)**
- ✓ **Responsable de l'unité de consultation et d'hospitalisation au CRLD**
- ✓ **Membre de la Société Africaine Francophone d'Hématologie (SAFHEMA)**
- ✓ **Membre de la Société Française d'hématologie (SFH)**
- ✓ **Membre de la Société Malienne d'hématologie et d'Oncologie (SO.MA.HO)**

Cher maître,

Durant mes années étudiantes vous avez été l'un des maîtres qui m'a plus marqué par votre esprit scientifique et par vos remarques de la vie, merci cher maître pour vos conseils. Vos critiques et vos suggestions sont les bienvenus pour plus d'amélioration.

A notre Maître et Juge,

Dr Amadou B. DIARRA

- ✓ **Maitre de Recherche en Immuno-hémato-transfusion au CNTS**
- ✓ **Spécialiste en médecine transfusionnelle**
- ✓ **PhD en Science Biomédicales et Pharmaceutique**
- ✓ **Directeur Général du CNTS**

Cher maitre,

Un pédagogue remarquable, l'honneur que vous nous donnée par votre présence est immense. Au cours des années passés à la FAPH, j'ai été enthousiasmé de votre bienveillance en vers les étudiants et par votre amour pour la science. Merci de nous accorder un moment de votre temps précieux.

A notre Maître et Co-directeur de thèse,

Dr Aboubacar BISSAN dit Tietie

- ✓ **Maitre-assistant en biochimie à la FAPH**
- ✓ **Pharmacien Biologiste**
- ✓ **Praticien au centre d'infectiologie Charles MERIEUX**
- ✓ **Enseignant chercheur**

Cher maitre,

Nous vous remercions sincèrement de votre implication et de l'encadrement de qualité que vous nous avez donnée malgré votre emploi du temps chargé. Vous avez été pour nous plus qu'un co-directeur de thèse. Recevez ici notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse,

Professeur Agrégé Bourèma KOURIBA

- ✓ **Maître de Conférences Agrégé en Immunologie à la Faculté de Pharmacie,**
- ✓ **Chef de l'Unité d'Immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/DEAP,**
- ✓ **Directeur Général du Centre d'Infectiologie Charles MERIEUX (CICM).**

Cher Maître,

Nous vous remercions de nous avoir acceptés au centre d'infectiologie Charles MERIEUX. Nous avons été éblouis par votre humanisme, votre sens de responsabilité et votre amour pour la science. Nous sommes honorés d'avoir été encadrés auprès de vous.

Puisse Dieu nous donner l'occasion de vous témoigner notre gratitude.

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU
CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

SIGLE ETABREVIATIONS

2,3-DPG : 2,3-diphosphoglycerate

AA : acide aminée

ACTD : antécédent

Ala : Alanine

ATS : syndrome thoracique aigue

A γ : alanine gamma

A γ T : alanine gamma thréonine

CICM: centre d'infectiologie Charles MERIEUX

CO₂: gaz carbonique

CO₃H⁻: ion bicarbonate

dl : décilitre

fl : femto litre

g : gramme

Gln : glutamine

Glu : acide glutamique

Gly : glycine

GR : globule rouge

G γ : glycine gamma

H⁺: ion hydrogène

H₂O: eau

Hb : hémoglobine

HbA : hémoglobine A

HbA₂ : hémoglobine A₂

HbF : hémoglobine fœtale

HDAC: histone desacétylase

His: histidine

HU : hydroxy-urée

L: litre

LCR : locus control region

LRM : laboratoire Rodolf Mérieux

Lys : lysine

MCS : multispecie conserved sequence

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU
CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

NH: monohydrure d'azote

O₂ : oxygène

OMS: organisation mondiale de la santé

pg : picogramme

Ph : potentiel d'hydrogène

PO₂ : pression d'oxygène

RhD: rhésus D

SNC : système nerveux central

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TCMH: teneur corpusculaire moyenne de l'hémoglobine

Val : valine

VGM: volume corpusculaire moyen

XIX^e : dix-neuvième

α : alpha

β : beta

γ : gamma

δ : delta

ε : epsilon

ζ : zeta

Liste des tableaux

Tableau I : Caractéristiques de la population d'étude	46
Tableau II : Répartition de la population d'étude selon le sexe	46
Tableau III : Motifs du typage de l'hémoglobine des patients au cours de l'étude prospective en 2020	47
Tableau IV: Répartition des patients selon les tranches d'âges	47
Tableau V : Fréquence des phénotypes hémoglobiniques chez les patients	48
Tableau VI : Répartition des phénotypes hémoglobiniques selon le sexe	49
Tableau VII : Répartition des tranches d'âge selon les profils hémoglobiniques	49
Tableau VIII : Répartition des patients selon le groupe Rhésus	50
Tableau IX : Répartition du sexe selon les tranches d'âge	51
Tableau X : Répartition des groupes sanguins selon le sexe.....	51
Tableau XI : Répartition des groupes sanguins selon les tranches d'âge.....	52

Liste des figures

Figure 1: Représentation des hélices α .	7
Figure 2: l'image d'une hémoglobine.	8
Figure 3: Représentation tridimensionnelle d'un tétramère d'hémoglobine	9
Figure 4: Structure chimique de l'hème.	10
Figure 5: Organisation des deux familles de globines .	11
Figure 6 : les différents gènes de globines et les différentes hémoglobines synthétisées.	12
Figure 7 : Face avant de MINICAP FLEX-PIERCING (photo prise dans le manuel d'instruction).	30
Figure 8 : Le MINICAP FLEX PIERCING et son ordinateur (photo prise au LRM).	30
Figure 9 : Carrousel MINICAP FLEX-PIERCING avec bagues de centrage (photo prise dans le manuel d'instruction)	31
Figure 10 : Le carrousel du MINICAP FLEX PIERCING (photo prise au LRM).	32
Figure 11 : Bras d'agitation MINICAP FLEX-PIERCING (photo prise dans le manuel d'instruction)	33
Figure 12 : Flacons de sérum tests Anti-A Anti-B et Anti-AB (photo prise dans le LRM le 01/12/2020).	41
Figure 13 : Flacon de sérum test Anti-D (photo prise dans le LRM le 01/12/2020).	41
Figure 14 : Vue d'une plaque du groupage par la méthode de Beth-Vincent (photo prise dans le LRM le 01/12/2020). Ligne A : profil d'un groupe sanguin O	42
Figure 15 : Vue d'une plaque du groupage par la technique de Simonin-Michon (photo prise dans le labo le 01/12/2020)	43
Figure 16: Répartition des patients selon les groupes sanguins.	50
Figure 17: la fréquence des groupes sanguins en fonction du profil électrophorétique	52

Table des matières

1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS	4
2.1. Objectif général :	4
2.2. Objectifs spécifiques.....	4
3. GENERALITES	6
3.1. L'hémoglobine	6
3.1.1. Définition	6
3.1.2. La structure.....	6
3.1.3. Les différentes hémoglobines humaines	10
3.1.4. La synthèse	12
3.1.5. Fonctions.....	12
3.1.5.1. LA Fonction oxyphorique de l'hémoglobine	12
3.1.5.2. Transport du CO2.....	14
3.1.5.3. Effet Bohr	14
3.2. Les hémoglobinopathies.....	14
3.2.1. Les thalassémies	15
3.2.1.1. Les béta-thalassémies.....	15
3.2.1.2. Les alpha-thalassémies	15
3.2.2. Hémoglobinoase S.....	16
3.2.3. Hémoglobinoase C	16
3.2.4. Hémoglobinoase E	16
3.2.5. Hémoglobinoase D-Punjab	16
3.2.6. Hémoglobinoase O-Arab.....	17
3.2.7. Hémoglobinoase Lepore.....	17
3.2.8. L'aspect clinique des hémoglobinopathies	17
3.2.8.1. Les thalassémies	17

3.2.8.2. La drépanocytose	17
3.2.8.3. Anomalie de l'hémoglobine C et maladie d'HbC.....	18
3.2.9. Traitement.....	18
3.3. Epidémiologie des hémoglobinopathies.....	20
3.4. Les groupes sanguins	20
3.4.1. Définition	20
3.4.2. Système ABO.....	21
3.4.3. Système Rhésus	23
METHODOLOGIE	25
4. METHODOLOGIE	26
4.1. Cadre de l'étude	26
4.2. Type et période d'étude	27
4.3. La population d'étude.....	27
4.3.1. Critère d'inclusion.....	27
4.3.2. Critère de non-inclusion.....	27
4.3.3. Echantillonnage	27
4.4. Variables étudiées.....	27
4.5. Méthodes	27
4.5.1. Prélèvement sanguin.....	27
4.5.2. Détermination des types d'hémoglobines	28
4.5.3. Groupage sanguin ABO et Rhésus.....	41
4.6. Considérations Ethiques	43
4.7. Analyse et traitement des données	44
RESULTATS	45
5. RESULTATS.....	46
5.1. Caractéristiques de la population étudiée.....	46
5.2. Hémoglobinopathies.....	48

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU
CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

5.3. Groupes sanguins	50
5.4. Hémoglobinopathies et groupes sanguins	52
6. DISCUSSION	54
CONCLUSION.....	57
7. CONCLUSION.....	58
RECOMMANDATIONS.....	59
8. RECOMMANDATION	60

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

Les hémoglobinopathies sont des affections constitutionnelles consécutives à des anomalies des hémoglobines [1]. Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiquement déterminées qui constituent un problème de santé publique dans de vastes parties du monde [10]. Les anomalies observées sont de deux types : quantitatives et qualitatives. L'hémoglobinopathie se réfère à des troubles génétiques qui se caractérisent par l'héritage d'une hémoglobine anormale comme dans la drépanocytose ou une production insuffisante de chaînes de globine comme dans la thalassémie [23]. L'hémoglobine humaine est constituée de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux, constituant la globine. La synthèse de ces polypeptidiques est précoce dans la vie et obéit à une cinétique particulière commandée par des gènes [2]. Les thalassémies sont des hémoglobinopathies de transmission autosomique récessive caractérisées par des anémies microcytaires et hypochromes de sévérité variable [12-38]. La thalassémie, décrite pour la première fois par Cooley et Lee en 1925, est classée en α - et β -thalassémie [18].

La drépanocytose est une maladie génétique cosmopolite dont la transmission se fait selon le mode de l'hérédité autosomique récessive [13-22]. La majorité des personnes atteintes de cette maladie, vive en Afrique noire avec des prévalences qui varient entre 10 et 40% [20], la République Démocratique du Congo (RDC) en est largement touchée avec une prévalence qui le classe 2^e pays en Afrique après le Nigéria et 3^e au monde après l'Inde et le Nigeria [21]. Le Mali est un pays de forte prévalence d'hémoglobinopathies (10,8%), 25% à Bamako [43].

Les hémoglobinopathies sont souvent graves dans leurs formes majeures, leur prise en charge est lourde avec un grand impact psycho-social sur les patients et leur famille. Classées parmi les maladies rares, elles sont encore insuffisamment connues des professionnels de santé. Cette méconnaissance est à l'origine d'une errance diagnostique, d'un retard dans leur prise en charge et par conséquent une morbidité et une mortalité élevée chez ces patients. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a publié en 2008 des données concernant l'épidémiologie des hémoglobinopathies ; plus de 330000 cas naissent chaque année avec une hémoglobinopathie (83% des cas de drépanocytose, 17% des cas de thalassémie). Les troubles de l'hémoglobine sont responsables d'environ 3,4% des décès chez les moins de 5 ans. A l'échelle mondiale, 7% environ des femmes enceintes seraient porteuses d'une forme de la thalassémie et 1% des couples sont à risque. Toutefois, elles sont relativement fréquentes dans certaines régions du globe où les mariages consanguins sont communs [1-29].

Les hémoglobinopathies sont souvent associées à une anémie et la prise en charge des patients nécessite de multiples transfusions sanguines. L'anémie falciforme est l'un des troubles monogéniques les plus courants [16], la forme la plus grave et la plus répandue de drépanocytose, représentant plus de 80 % de toutes les naissances affectées dans le monde [17]. Dans les formes majeures des thalassémies et de la drépanocytose une transfusion sanguine est souvent nécessaire.

La transfusion sanguine est un pilier du traitement de la drépanocytose et de la thalassémie. L'allo-immunisation transfusionnelle est connue pour compliquer les soins des patients atteints de drépanocytose et de thalassémie. En effet même si la composition du sang est la même pour tous les êtres humains, les différents éléments qui le composent portent à leur surface des marques d'identité individuelle. Il s'agit d'antigènes qui se trouvent sur les cellules du sang, érythrocytes (globules rouges), leucocytes (globules blancs), thrombocytes (plaquettes) et de certaines protéines du plasma comme les immunoglobulines. Ils varient d'une personne à l'autre et définissent entre autres les groupes sanguins. Il existe ainsi plusieurs dizaines de systèmes antigéniques (Kell, Duffy, Kidd, etc.) permettant de caractériser les cellules sanguines, dont plus de vingt pour les seuls globules rouges [3]. Les humains, selon qu'ils possèdent l'antigène A, l'antigène B, les deux ou aucun des deux, sont respectivement classés dans les groupe sanguin A, B, AB et O dans le système dit ABO [3].

Pour réduire les risques d'allo-immunisation transfusionnelle, il est recommandé de respecter les règles de transfusion iso groupe. Cependant avec les difficultés de disponibilité du sang dans le contexte des pays à ressources limitées, il arrive que des transfusions compatibles soient effectuées chez les patients atteints d'hémoglobinopathies.

Ainsi notre travail a pour but d'explorer les variantes d'hémoglobines et celles des groupes sanguins (ABO et Rhésus D) chez les patients venus au CICM pour un diagnostic biologique de 2017 à 2020.

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif général :

Explorer les variantes d'hémoglobines et celles des groupes sanguins (ABO et Rhésus D) chez les patients venus au CICM pour un diagnostic biologique de 2017 à 2020.

2.2. Objectifs spécifiques

- 1) Déterminer la fréquence des hémoglobinopathies chez les patients venus au CICM pour un diagnostic biologique de 2017 à 2020.
- 2) Déterminer la fréquence des groupes sanguins ABO et RhD chez ces patients.
- 3) Rechercher une association entre les hémoglobinopathies et le type de groupes sanguins.

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1.L'hémoglobine

3.1.1. Définition

En 1862, le physiologiste allemand Hoppe-Seyler a créé le terme « hémoglobine » pour désigner le pigment respiratoire, transportant l'oxygène, contenu dans les globules rouges. [9]

L'hémoglobine (Hb) est une protéine transporteuse d'oxygène. Sa masse moléculaire est de 64458 daltons [6].

3.1.2. La structure

Une même géométrie d'ensemble est retrouvée dans toutes les hémoglobines : 75 % de la molécule est sous forme d'hélices α . [9]

Les AA chargés sont disposés en surface. Une crypte apolaire renferme l'hème et le site de liaison à l'O₂. [8]

La structure primaire de chaque chaîne de globine forme 8 segments hélicoïdaux notés de A à H, et les histidines E7 et F8 interviennent dans la liaison de l'hème. [8]

L'arrangement classique de la structure secondaire d'une protéine où chaque tour de spire comporte un peu plus de trois résidus d'acides aminés. [9]

Les interactions entre les AA des différentes chaînes se font par des liaisons hydrophobes. Il existe aussi deux liaisons covalentes et quelques liaisons ioniques. Chaque sous-unité est composée de 8 hélices α . [8]

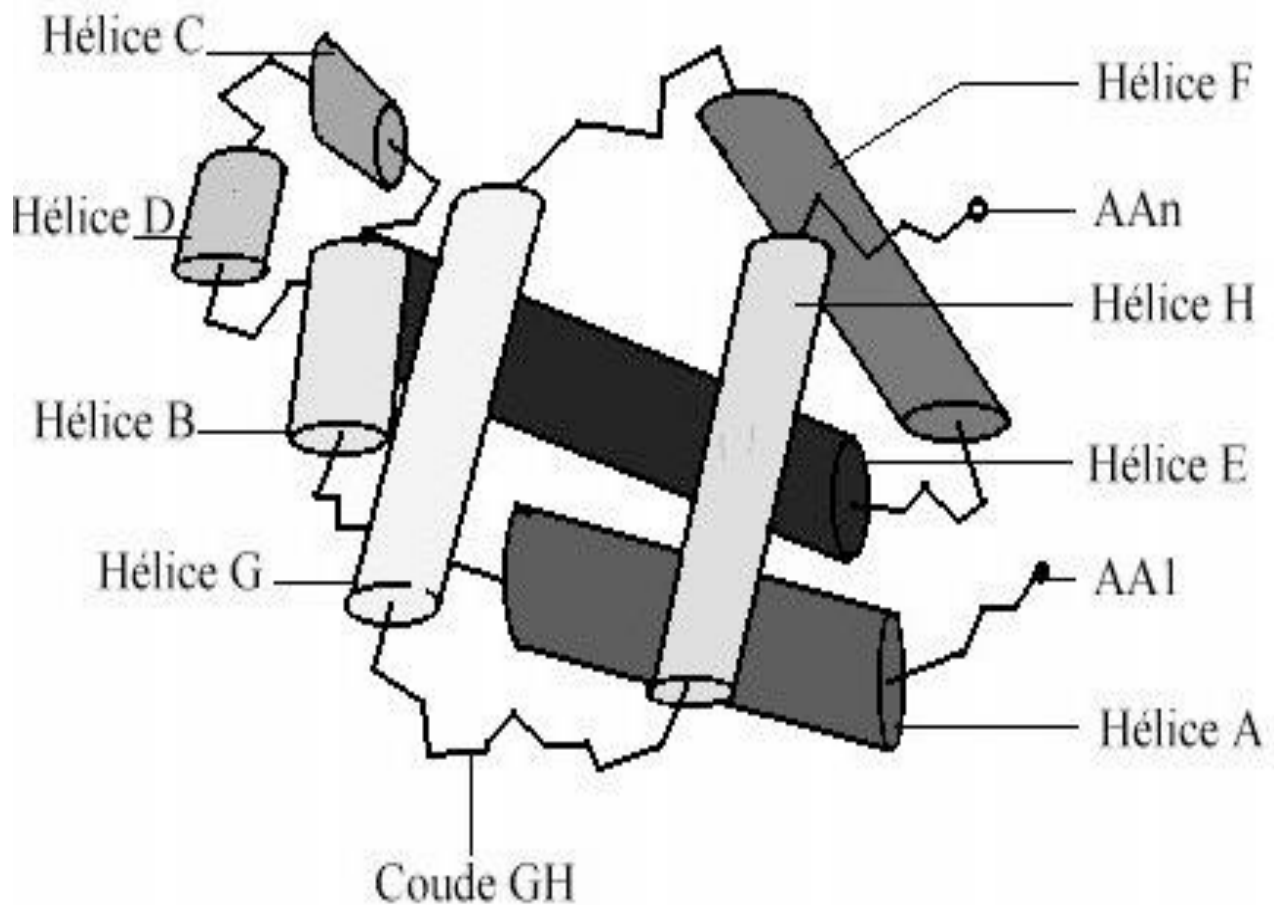


Figure 1: Représentation des hélices α . [8]

Ainsi, le 8^e résidu de l'hélice F (F8) est toujours une His liée au fer de l'hème. Les huit hélices, repliées sur elles-mêmes, réalisent une structure globulaire compacte avec, près de la surface, une poche hydrophobe où est enfouie la molécule d'hème. La surface externe de la sous-unité est tapissée par les chaînes latérales de résidus hydrophiles facilitant les interactions avec le milieu aqueux ambiant. Les régions internes sont au contraire essentiellement occupées par des résidus hydrophobes, qui, en échangeant entre eux un très grand nombre de liaisons de faible énergie, stabilisent l'édifice moléculaire. La cavité où est enfouie la molécule d'hème a la forme d'un V dont l'ouverture est partiellement occupée par l'hélice C et le segment CD, le plancher est formé par les hélices B G et H, et les parois par les hélices E et F. L'hème échange une soixantaine de liaisons de faible énergie avec les groupements latéraux des résidus qui l'entourent. [8]

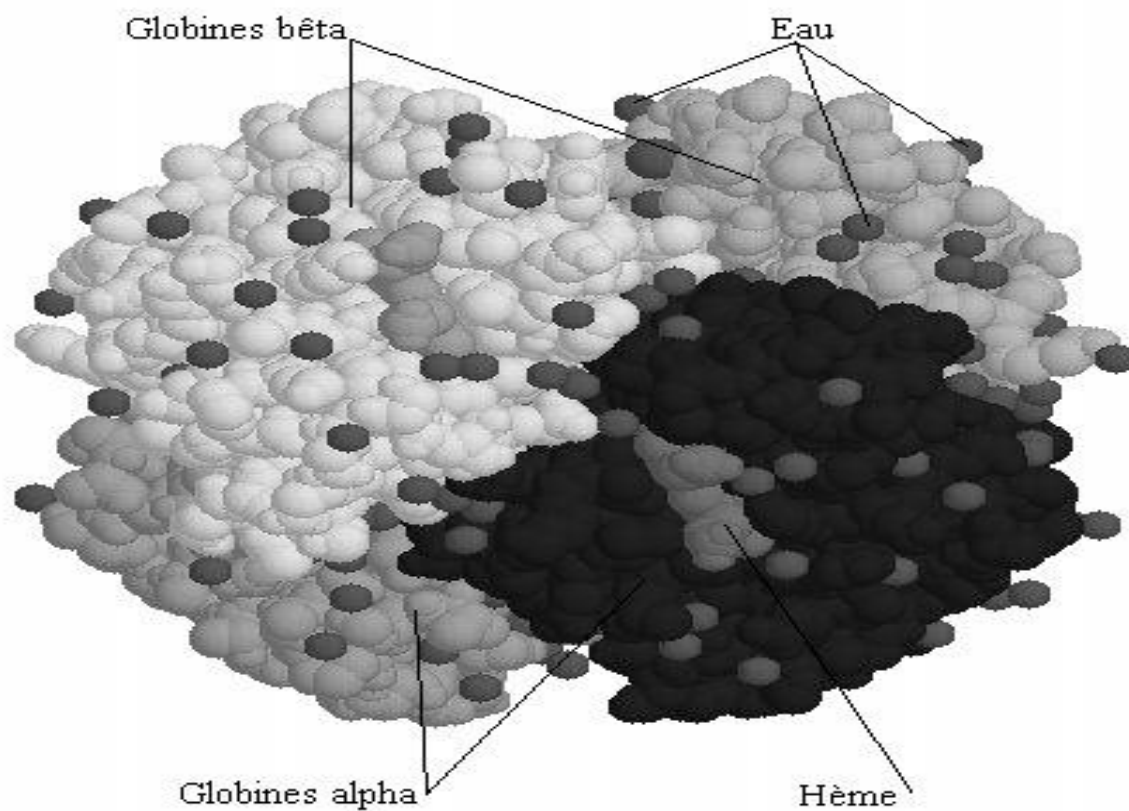


Figure 2: l'image d'une hémoglobine. [9]

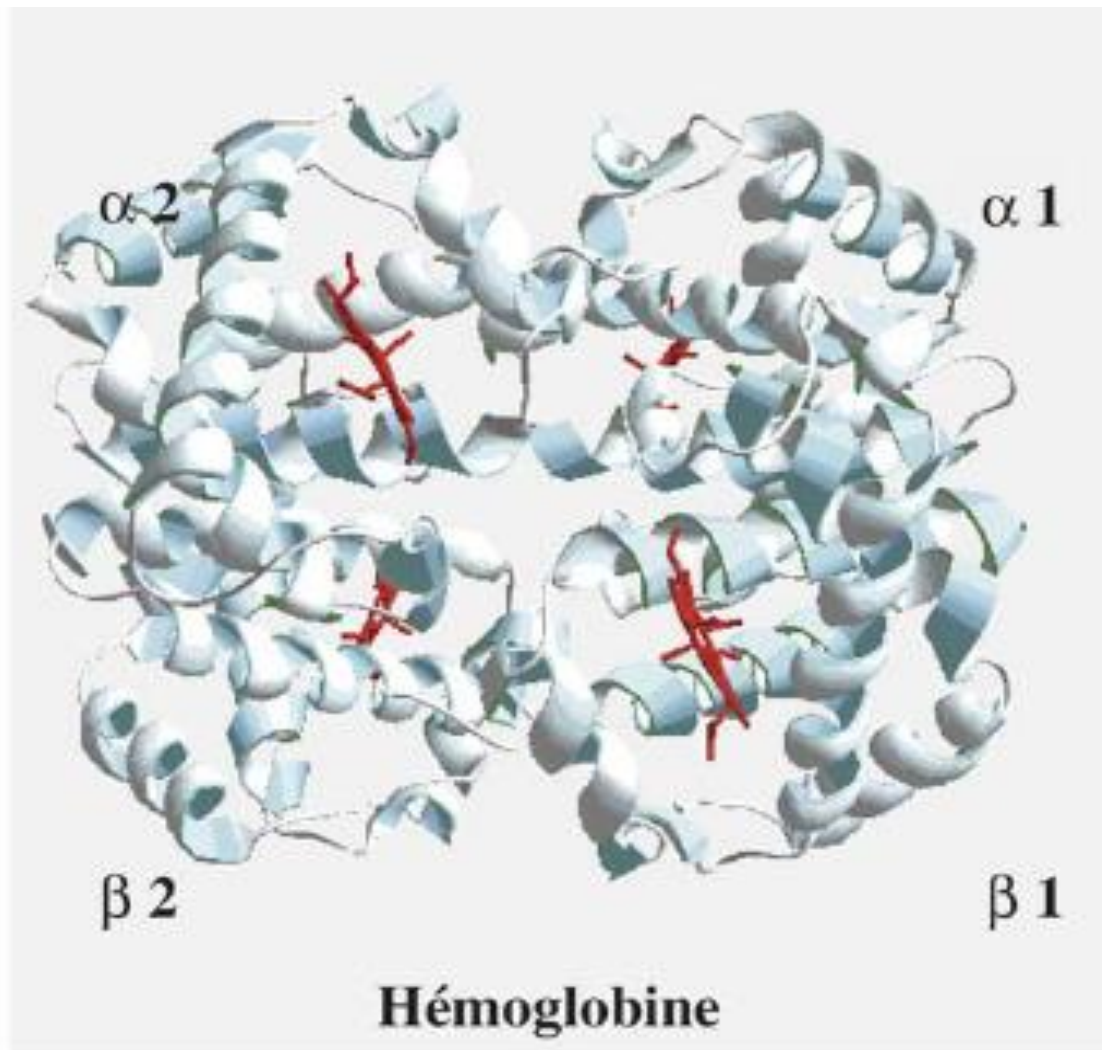


Figure 3: Représentation tridimensionnelle d'un tétramère d'hémoglobine [8]

L'Hb est formée dans le cytosol, de l'union de quatre molécules d'hème et de quatre chaînes polypeptidiques de globine identiques deux à deux. [7]

- L'hème : c'est la partie non protéique colorée, commune à toutes les Hb. Sa molécule est plane, formée de l'union d'un cycle tétra pyrrolique et d'un atome de fer divalent (Fe^{++}). Le fer est fixé au centre sur quatre azotes des noyaux pyrrol et garde deux valences libres [7].

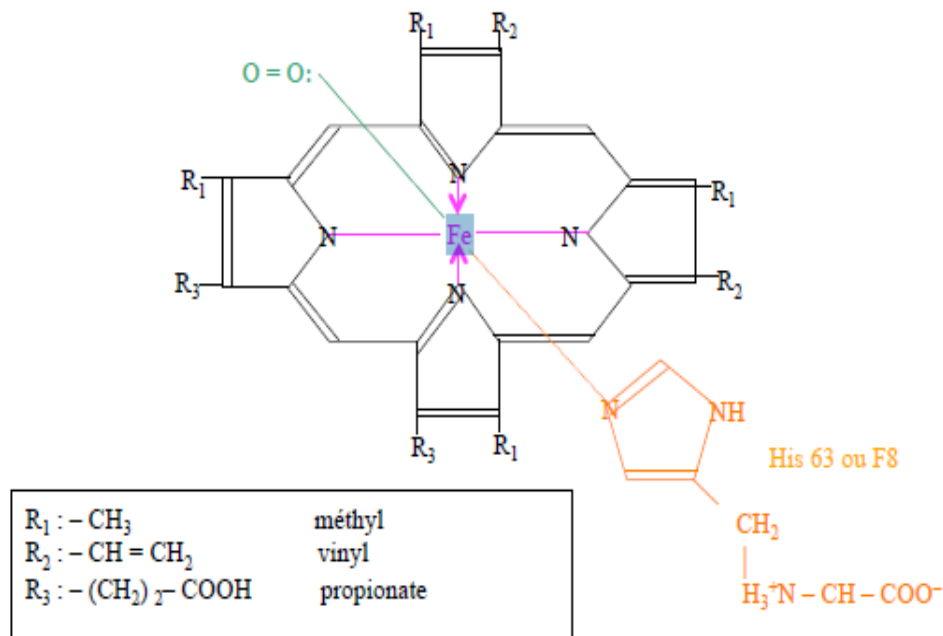


Figure 4: Structure chimique de l'hème. [8]

➤ La globine : c'est la partie protéique incolore. Elle est formée de quatre chaînes polypeptidiques semblables deux à deux pour une même Hb normale. On distingue cinq types de chaînes polypeptidiques normales désignées par les lettres grecques : alpha (α), bêta (β), delta (δ), gamma (γ), zêta (ξ) [7].

L'hémoglobine est un tétramère composé de 4 chaînes appelées globines :

2 chaînes α (141 AA)

2 chaînes β (146 AA) [8].

3.1.3. Les différentes hémoglobines humaines

Plusieurs hémoglobines se succèdent au cours de la vie, et, à tout moment, il en existe plusieurs simultanément. Ces hémoglobines se distinguent par la nature des sous-unités qui les constituent. Chez l'homme, au cours de l'évolution ontogénique, le profil des hémoglobines change deux fois. La première de ces commutations (ou « *switch* ») coïncide avec le passage de la vie embryonnaire à la vie fœtale, la seconde avec celui de la vie fœtale à la vie adulte. Durant la vie embryonnaire, deux chaînes de la famille α coexistent : ζ , qui apparaît la première, puis α . De même, il existe deux chaînes de type β : ϵ , spécifique à cette période initiale de la vie et les chaînes γ (ou fœtales). Ces diverses sous-unités permettent de réaliser les trois hémoglobines de l'embryon, l'Hb Gower 1 ($\zeta_2\epsilon_2$), l'Hb Gower 2 ($\alpha_2\epsilon_2$) et l'Hb Portland ($\zeta_2\gamma_2$). L'hémoglobine fœtale (Hb F) de structure $\alpha_2\gamma_2$ est détectable à partir de la 5e semaine

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

de vie intra-utérine. Parallèlement à cette modification de la nature des sous-unités de globine, il y a un changement du lieu où s'effectue l'érythropoïèse : sac vitellin dans la vie embryonnaire, puis foie et rate dans la vie fœtale et enfin la moelle osseuse chez l'adulte. [9]

L'Hb F est donc le constituant principal de la période fœtale. Sa synthèse débute dès les stades précoces de la gestation et s'élève, entre les 8e et 10e semaines, à un taux de 90 %. Peu avant la naissance, entre les 32e et 36e semaines de gestation, les chaînes γ sont progressivement remplacées par les chaînes β de l'adulte. La sous-unité γ est elle-même un mélange de deux espèces moléculaires très voisines, produits de deux gènes distincts. Ces deux chaînes, $A\gamma$ et $G\gamma$, ne diffèrent que par la nature du résidu en position 136, Ala dans le premier cas, Gly dans le second. Leur proportion relative évolue avec l'âge : le type $G\gamma$, qui représente environ 75 % de l'ensemble des chaînes γ à la naissance, n'en constitue plus que 30 % dans les traces d'Hb F qui subsistent chez l'adulte. L'Hb F-Sardinia ($A\gamma T$), où une Thr (Thréonine) remplace l'Ile en position 75, est un polymorphisme fréquent de la chaîne $A\gamma$ observé dans toutes les populations. [9]

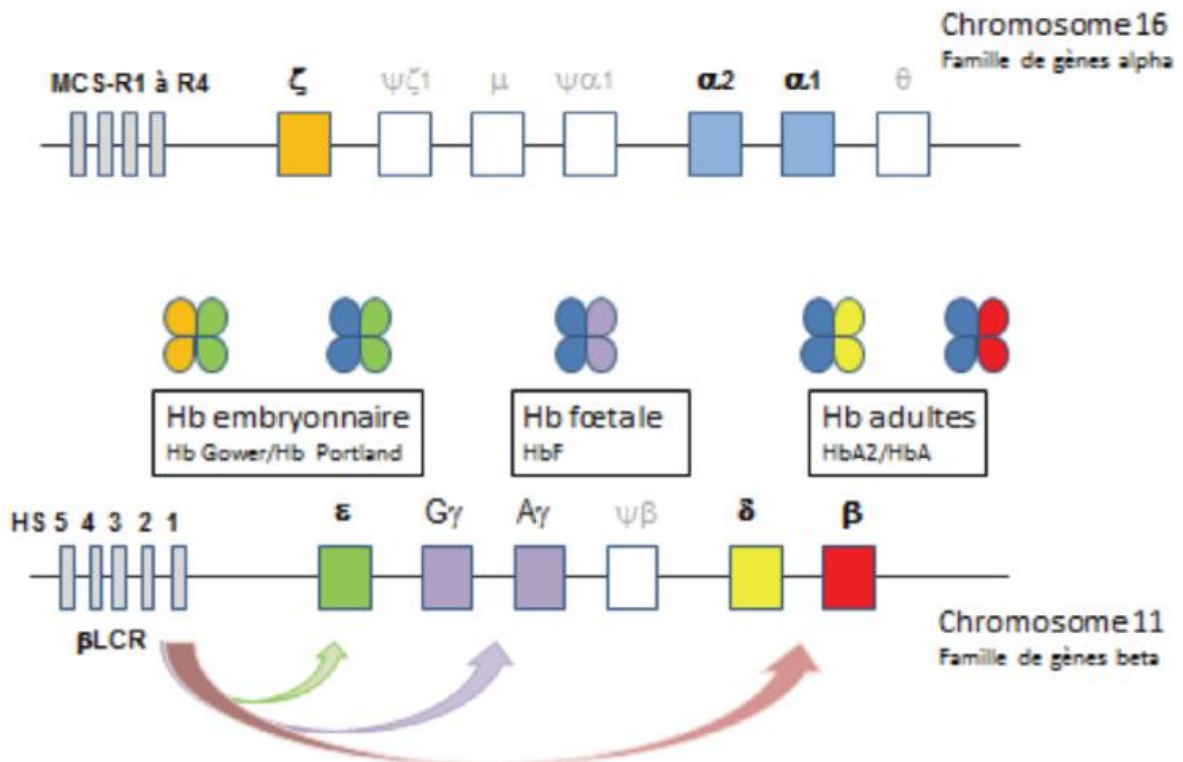


Figure 5: Organisation des deux familles de globines [10].

3.1.4. La synthèse

- Synthèse de la chaîne α : provient de 2 α gènes, $\alpha 1$ et $\alpha 2$, sur le **chromosome 16**. [8]
- Les chaînes β & δ : proviennent d'un seul gène sur le **chromosome 11** [8].
- Chaîne γ : dirigée par 2 gènes, γG & γA , sur le **chromosome 11** [8].

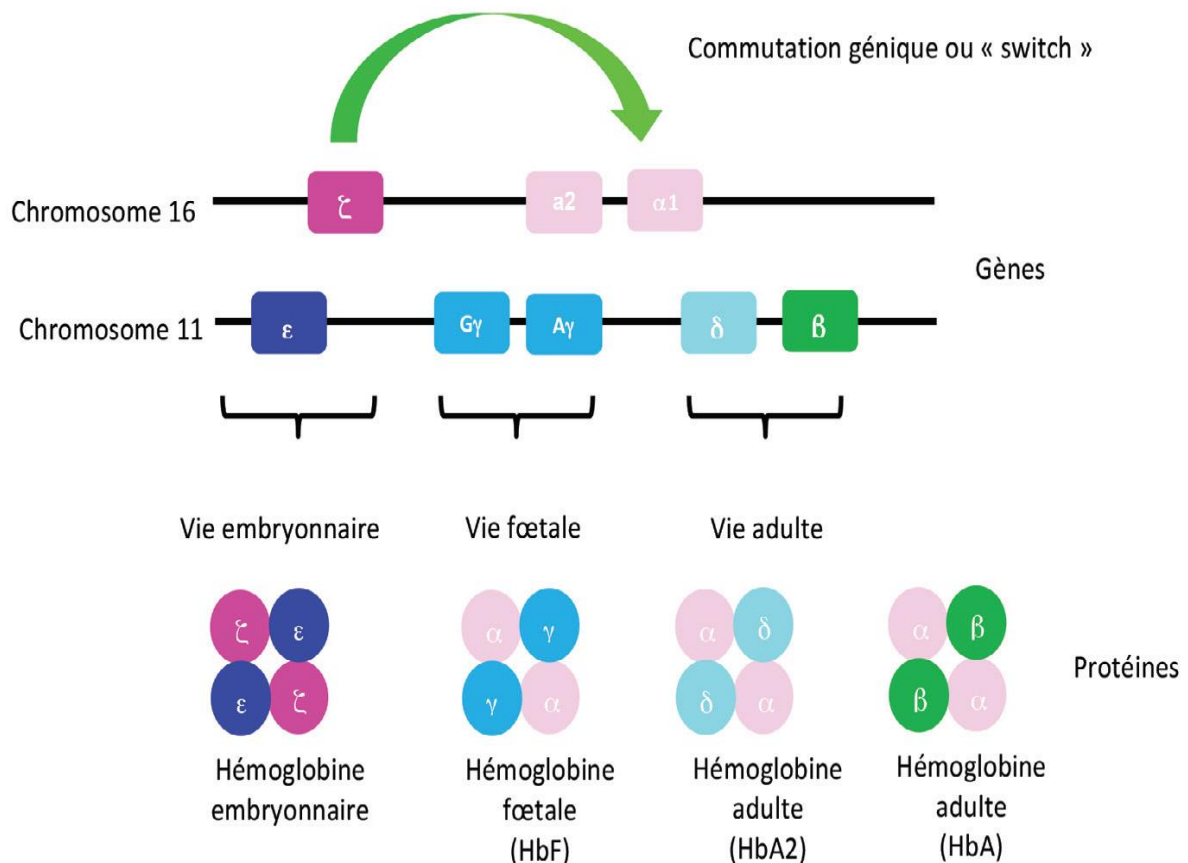


Figure 6 : les différents gènes de globines et les différentes hémoglobines synthétisées [12].

3.1.5. Fonctions

Pigment respiratoire des G.R, l'Hb assure trois fonctions :

- transporter l'oxygène moléculaire (O_2) des poumons aux tissus;
- transporter le dioxyde de carbone (CO_2) des tissus aux poumons ;
- tamponner les protons (H^+) libérés par les tissus. [7]

3.1.5.1. LA Fonction oxyphorique de l'hémoglobine

Les globules rouges, constitués pour 33 % de leur poids par l'hémoglobine, sont à l'origine du pouvoir oxyphorique du sang. Ainsi chez l'homme, avec un taux normal de 14 à 15 g/dl d'hémoglobine, la capacité de transport d'un décilitre de sang est d'environ 20 ml d'oxygène. Ce même volume de plasma ne peut transporter sous forme dissoute que 0,5 ml d'oxygène. Il

est impératif de pouvoir libérer facilement une fraction importante de cet oxygène au niveau des tissus pour créer un gradient de pO₂ suffisant entre le sang artériel et la mitochondrie, lieu où il sera finalement utilisé par le métabolisme cellulaire. [8]

Le transport d'oxygène par le sang intéresse les physiologistes depuis la fin du XIX^e siècle. En 1904, Bohr a publié les premières courbes de dissociation de l'oxygène. Leur forme sigmoïde indique que l'oxygène se fixe mieux sur un globule rouge déjà bien oxygéné que sur un globule largement désoxygéné. Inversement, il s'en libère d'autant plus facilement que le globule est peu oxygéné. Ce phénomène témoigne d'une fixation coopérative : l'oxygénation d'une sous-unité du tétramère a pour conséquence d'augmenter l'affinité pour l'oxygène des autres sous-unités encore désoxygénées, indiquant une interaction entre les quatre molécules d'hème. Une fixation indépendante d'oxygène sur chacune des sous-unités se manifesterait à l'inverse par une courbe hyperbolique, comme dans le cas de la myoglobine. [8]

L'affinité de l'Hb pour l'O₂ est médiocre aux faibles PO₂, considérablement élevée aux fortes PO₂. [7]

La propriété de fixation et de libération de l'O₂ selon ce type de courbe est liée à l'existence de deux types de chaînes (alpha et bêta) dans la même molécule.

La rotation des chaînes β autour des chaînes α avec glissement des unes sur les autres est indispensable pour assurer cette efficacité de fixation et libération de l'O₂.

Au cours de la fixation ou de la libération de l'O₂, les sous unités se déplacent les unes par rapport aux autres avec dilatation de l'ensemble (à l'état désoxygéné) et contraction (à l'état oxygéné), ce qui a fait comparer la moléculaire d'Hb à un poumon à l'échelle moléculaire.

Les principaux mouvements se font au niveau des liaisons faibles $\alpha 1-\beta 2$ et $\alpha 2-\beta 1$. Une anomalie à ce niveau fait que les mouvements seront gênés et l'affinité pour l'O₂ augmente (avec mauvaise libération vers les tissus) ou plus rarement diminue (avec meilleure libération vers les tissus). La poche centrale située entre les quatre sous unités joue également un rôle important, car c'est à ce niveau que vient se fixer à l'état désoxygéné le 2,3- diphosphoglycérate (2,3-DPG). Il règle l'affinité pour l'O₂ avec libération du 2,3-DPG et contraction de la poche centrale au cours de la fixation de l'O₂ sur les quatre molécules d'hème.

Tout se passe comme s'il existait une compétition au niveau de l'Hb entre l'O₂ et le 2,3-DPG. L'Hb doit donc être considérée comme une enzyme allostérique dont les deux substrats sont l'O₂ et le 2,3-DPG.

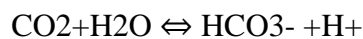
Un déficit en DPG ou une mutation (entraînant une anomalie de l'Hb au niveau du site de fixation du DPG dans la poche centrale) conduit aussi à une affinité anormale de l'Hb pour l'O₂ qui est mal libéré dans les tissus.

Le pH est aussi un facteur influant sur l'affinité de l'O₂ car, sa baisse modifie les liaisons ioniques à l'intérieur de la molécule d'Hb et diminue l'affinité de l'Hb pour l'O₂. Théoriquement ceci conduit à une meilleure oxygénation tissulaire et l'inverse est vrai de l'élévation du pH. [7]

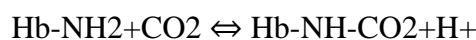
3.1.5.2. Transport du CO₂

L'Hb fixe le CO₂ (non sur le fer comme l'O₂) mais plutôt sur des groupes aminés latéraux de la globine pour constituer la carbaminohémoglobine (carbHb) [4]. Une partie du CO₂ (environ 40%) est transportée sous cette forme.

Le CO₂ libéré par les tissus est peu soluble. Cette solubilité augmente lorsqu'il se combine à l'eau pour former l'ion bicarbonate en libérant un proton.

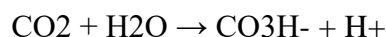


En outre, l'Hb désoxygénée fixe environ 10% du CO₂ grâce à la carbamination de l'extrémité N des chaînes de l'Hb. [7]



3.1.5.3. Effet Bohr

En 1904, Bohr, Hasselbalch et Krogh ont montré que le CO₂ diminuait l'affinité pour l'oxygène, action essentiellement due à l'abaissement du pH. Dans les tissus, le CO₂ libéré diffuse dans le plasma puis dans les globules rouges. Sous l'action de l'anhydrase carbonique, l'acide carbonique se forme selon la réaction :



Et entraîne une baisse du pH intra érythrocytaire. L'énorme quantité de bicarbonates formée retourne au plasma sous l'action d'une protéine de la membrane érythrocytaire, l'échangeur d'anion érythrocytaire (ou bande 3). Dans les poumons, c'est la réaction inverse qui s'effectue. L'effet Bohr se résume donc à un effet régulateur de la fonction oxyphorique par le pH [8].

3.2. Les hémoglobinopathies

Les hémoglobinopathies regroupent les thalassémies liées à un défaut de synthèse d'une des chaînes de globine et les pathologies dues à la synthèse d'un variant à solubilité, stabilité ou affinité pour l'oxygène altérée.

Le variant le plus significatif est l'hémoglobine S qui à l'état homozygote ou sous forme de diverses hétérozygoties composites (S/C, S/E, S/D-Punjab, S/Lepore, S/ β -thalassémie) est responsable des syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) ou thalassémiques [11]

3.2.1. Les thalassémies

Les thalassémies sont dues à un défaut partiel ou total de synthèse d'une des chaînes de globine conduisant à un déséquilibre entre les chaînes avec un excès de chaînes non appariées conduisant à des anomalies de l'érythropoïèse. [11]

Toutes les chaînes peuvent être touchées mais seules les α - et β -thalassémies sont cliniquement significatives.

Sur le plan clinique, on distingue les thalassémies majeures responsables d'une anémie microcytaire hypochrome sévère transfusion dépendante, les thalassémies intermédiaires où l'anémie est plus modérée et les thalassémies mineures caractérisées par une microcytose et une hypochromie sans anémie [11].

3.2.1.1. Les béta-thalassémies

Les β -thalassémies sont fréquentes sur le pourtour du bassin méditerranéen et en Asie. La plupart des β -thalassémies sont dues à des mutations ponctuelles pour lesquelles l'allèle touché peut être responsable de l'absence de synthèse de chaîne définissant les β^0 -thalassémies ou à une diminution de synthèse définissant les β^+ -thalassémies.

Le diagnostic biologique repose sur l'interprétation des paramètres érythrocytaires et le dosage des HbA2 et F.

La β -thalassémie hétérozygote ou trait β -thalassémique est caractérisée par une microcytose, une hypochromie, fréquemment une pseudo-polyglobulie, une augmentation de l'HbA2 et éventuellement une discrète augmentation de HbF [11].

3.2.1.2. Les alpha-thalassémies

Les α -thalassémies sont largement répandues dans le monde et fréquentes dans le sud-est asiatique et sur le pourtour du bassin méditerranéen. Elles sont d'autant plus sévères que le nombre de gènes α touchés est élevé et se manifestent dès la vie fœtale par un excès de chaîne γ qui forment des tétramères γ_4 ou Hb-Bart's puis à l'âge adulte par un excès de chaîne qui forment des tétramères γ_4 ou HbH. L'inactivation d'un seul gène ($\alpha\alpha/\alpha^-$) est responsable d'une α -thalassémie silencieuse asymptomatique : les sujets adultes présentent une discrète et inconstante microcytose hypochrome ; les nouveau-nés ont 1 à 3 % d'Hb-Bart's. L'inactivation de deux gènes correspond soit à une α^+ -thalassémie homozygote ($-\alpha^-/\alpha^-$) ou α^0 -thalassémie hétérozygote ($-/\alpha\alpha$) et est responsable d'un trait α -thalassémique asymptoma-

tique : les sujets adultes présentent une microcytose (VGM < 75 fl) hypochrome (TCMH < 25 pg), une discrète anémie (Hb > 11 g/dL) et de façon très inconstante une HbA2 diminuée ; les nouveau-nés ont 5 à 10 % d'Hb-Bart's. Il est impossible de différencier sur le plan phénotypique ces deux conditions et une analyse moléculaire est nécessaire pour un conseil génétique approprié.

L'inactivation de trois gènes (- α) est responsable de l'hémoglobine H, syndrome de thalassémie intermédiaire : les sujets adultes présentent une anémie (Hb 8 à 11 g/dL) microcytaire (VGM < 70 fl) hypochrome (TCMH < 21 pg) régénérative, une HbA2 diminuée (< 1,5 %) et 3 à 30 % d'HbH ; les nouveau-nés présentent également une anémie microcytaire hypochrome régénérative et ont 20 à 40 % d'Hb-Bart's. L'inactivation des quatre gènes (- α) est responsable d'une anémie fœtale intense avec mort par hydrops fœtal [11].

3.2.2. Hémoglobine S

L'HbS ($\beta 6$ Glu \rightarrow Val) est fréquente en Afrique sub-saharienne et également retrouvée aux Antilles, au Maghreb, en Sicile, en Grèce, dans tout le Moyen-Orient et aux Indes. Sa répartition actuelle est mondiale en raison des flux migratoires. L'HbS présente une charge différente de l'HbA en raison du remplacement d'un acide glutamique de surface par un acide aminé neutre, la valine [11].

3.2.3. Hémoglobine C

L'HbC ($\beta 6$ Glu \rightarrow Lys) est le deuxième variant de l'Hb le plus fréquemment rencontré, initialement originaire d'Afrique de l'Ouest. L'HbC présente une charge différente de l'HbA en raison du remplacement d'un acide glutamique de surface par un acide aminé basique, la lysine [11].

3.2.4. Hémoglobine E

L'HbE ($\beta 26$ Glu \rightarrow Lys) est fréquente en Asie du Sud-Est (Cambodge, Laos, Thaïlande), dans le sud de la Chine et au nord de l'Inde. La mutation n'affecte pas les propriétés fonctionnelles de l'Hb mais elle démasque un site d'épissage alternatif qui conduit à une synthèse avortée pour une partie de la chaîne mutée et conduit ainsi à un défaut β -thalassémique. L'HbE présente une charge différente de l'HbA en raison du remplacement d'un acide glutamique de surface par un acide aminé basique, la lysine [11].

3.2.5. Hémoglobine D-Punjab

L'HbD-Punjab ($\beta 121$ Glu \rightarrow Gln) est retrouvée avec une forte prévalence chez les Sikhs du Punjab et dans les populations du nord-ouest de l'Inde. L'HbD-Punjab présente une charge

différente de l'HbA en raison du remplacement d'un acide glutamique de surface par un acide aminé neutre, la glutamine [11].

3.2.6. Hémoglobinoses O-Arab

L'Hb/O-Arab ($\beta 121 \text{ Glu} \rightarrow \text{Lys}$), peu fréquente, est retrouvée en Europe orientale, en Afrique et dans le Moyen-Orient. L'Hb/OArab présente une charge différente de l'HbA en raison du remplacement d'un acide glutamique de surface par un acide aminé basique, la lysine [11].

3.2.7. Hémoglobinoses Lepore

L'Hb/Lepore est un hybride $\gamma\beta$ qui résulte d'un crossing-over non homologue entre les gènes γ et β , l'extrémité 5' du gène recombinant étant de type γ et l'extrémité 3' de type β . Le promoteur de ce gène étant de type γ , le gène recombinant est peu exprimé, de l'ordre de 10 à 15 %, et s'apparente à un défaut β^+ -thalassémique. [11]

3.2.8. L'aspect clinique des hémoglobinopathies

3.2.8.1. Les thalassémies

- α -thalassémie : elle peut entraîner une :

Hypochromie douce indiquée dans un compte de sang, avec une réduction à peine mesurable des valeurs d'Hb ;

Anémie légère, hypochromie, microcytose ;

Anémie hémolytique hypochromique modérée ;

Anémie hémolytique très grave. [35]

- β -thalassémie : elle peut aussi entraîner une anémie hypochromique légère et microcytose, anémie à long terme dépendante de la transfusion, un risque de surcharge en fer. [35]

3.2.8.2. La drépanocytose

La drépanocytose est une maladie monogénique de transmission autosomique récessive. Elle résulte d'une mutation ponctuelle du sixième codon du gène de la β globine qui entraîne une polymérisation de l'hémoglobine mutée (H β S) en situation désoxygénée. [41]

Les symptômes commencent avant l'âge d'un an, avec une anémie hémolytique chronique et des troubles du développement. Les principaux problèmes sont les crises de douleur (crises de drépanocytaires) qui peuvent affecter le dos, les extrémités, le thorax, l'abdomen et le SNC en particulier. Les patients sont également dangereusement sensibles à l'infection. Les crises de rate, le syndrome thoracique aigu (ATS) et les accidents vasculaires cérébraux sont également mortels dans plus de quelques cas. Ces problèmes causent de graves dommages aux organes [35].

✓ Les crises vaso-occlusives : les épisodes récurrents de crises vaso-occlusives chez les patients atteints de drépanocytose résultent de la polymérisation de l'hémoglobine S, ce qui augmente la rigidité des globules rouges [26].

✓ le priapisme : le priapisme est défini comme une érection pénienne indésirable, prolongée et douloureuse qui peut causer des complications telles que la dysfonction érectile et l'impuissance. Le priapisme est une complication commune de la drépanocytose, avec une prédominance rapportée de 30-45% parmi des patients masculins d'homozygotes HbSS. [33]

3.2.8.3. Anomalie de l'hémoglobine C et maladie d'HbC

L'homozygote de HbC, ou maladie d'HbC, progresse d'une manière semblable à la drépanocytose, mais est moins grave. L'anémie hémolytique variable est la forme la plus dominante. Les porteurs de gènes hétérozygotes HbC jouissent d'une santé clinique complète [35].

3.2.9. Traitement

✓ La drépanocytose

- Le priapisme : les médicaments utilisés sont généralement Etilefrine 50 mg, Ephédrine 15 mg, Sildénafil. [34]

- Les crises vaso-occlusives : le traitement de première ligne pour les crises de douleur consiste en une administration suffisante de liquides et d'analgésiques adaptés au niveau de douleur (paracétamol, metamizol, éventuellement aussi codéine ou tramadol, voire morphine). [35]

- Des antibiotiques sont également administrés, particulièrement pour l'infection. [35]

- L'hydroxyurée peut réduire le nombre et la gravité des crises de douleur (dans 70% à 75% des patients) et de diminuer le nombre d'épisodes de syndrome thoracique aigu et la mortalité. La dose initiale de 15 mg/kg/jour peut être portée à 35 mg/kg/jour.

✓ Les thalassémies

La thalassémie est une anémie héréditaire due à une érythropoïèse inefficace. En particulier, les personnes atteintes de thalassémie majeure développent une surcharge secondaire en fer résultant de transfusions régulières de globules rouges. La thérapie de chélation du fer est nécessaire pour prévenir les complications à long terme.

La déféroxamine et la déféiprone sont efficaces ; cependant, un examen de l'efficacité et de l'innocuité du nouveau chélateur oral deferasirox dans les personnes avec la thalassémie est nécessaire. [18]

- Transfusion et prise en charge de la surcharge en fer secondaire

Ce traitement constitue le traitement conventionnel. Dans les formes majeures de thalassémie, il a pour objectif de pallier l'anémie par un régime transfusionnel systématique pour assurer une croissance staturo-pondérale et une vie normale tout en réduisant les manifestations de l'érythropoïèse inefficace. Le taux d'Hb est maintenu à un minimum de 90-100 g/L chez l'enfant et de 80-90 g/L chez l'adulte. Les transfusions sont associées à un traitement chélateur du fer adapté et débuté avant l'âge de 10 ans afin de prévenir au maximum la surcharge en fer secondaire et ses complications cardiaques, hépatiques et endocriniennes.[12]

▪ **Greffe de cellules souches hématopoïétiques :**

Une greffe de cellules souches hématopoïétiques est systématiquement proposée aux patients bêta-thalassémiques majeurs s'il existe un donneur intrafamilial HLA identique. C'est le seul traitement curatif à ce jour mais les complications immédiates sont graves et doivent être mises en balance avec l'efficacité du traitement palliatif classique. La greffe doit idéalement être proposée dans la petite enfance. La probabilité de survie sans maladie après greffe de moelle osseuse HLA-identique intrafamiliale varie de 49 à 94 % selon les études. Les résultats chez l'enfant sont excellents. [12]

▪ **Traitements inducteurs de l'hémoglobine foetale (HbF) :**

L'HbF, dont la synthèse est réprimée au stade adulte, est tout à fait capable de remplacer l'hémoglobine adulte. Trois classes de médicaments induisent une augmentation de l'HbF qui peut atténuer l'anémie :

- les agents cytotoxiques et/ou hypométhylants parmi lesquels on trouve l'hydroxy-urée (HU), la décitabine et la 5-azacytidine ;
- les dérivés des acides gras à chaîne courte avec un effet inhibiteur des histones desacétylases (HDAC). Les principales molécules de cette classe sont le phénylbutyrate de sodium, le butyrate d'arginine et l'isobutyrate ;
- l'érythropoïétine recombinante. À ce jour, seule l'HU (Siklos®) a obtenu une AMM dans l'indication de la thalassémie et est à présent utilisée assez largement dans les formes intermédiaires de la maladie avec une efficacité chez environ 50 % des patients. Les principales indications de la mise sous HU sont l'anémie sévère et/ou les tumeurs hématopoïétiques extra-médullaires (prolifération ectopique de tissu hématopoïétique). [12]

Thérapie génique

La première tentative réussie de thérapie génique dans la bêta-thalassémie a été réalisée en 2007 chez un patient thalassémique transfusion dépendante. Les cellules souches (CD34+) de ce patient ont été prélevées puis modifiées par un vecteur lentiviral contenant une version

fonctionnelle du gène de la β -globine. Le patient est devenu transfuso-indépendant après quelques mois et aucun processus leucémique n'est apparu. Depuis ce succès, plusieurs autres patients ont été ainsi greffés et sont en cours d'évaluation.

3.3.Épidémiologie des hémoglobinopathies

L'OMS estime le taux des porteurs d'une hémoglobinopathie à 6.5% de la population mondiale [32]. Les hémoglobinopathies, y compris l'anémie falciforme et la α -/ β -thalassémie, sont les maladies monogéniques les plus communes dans le monde entier. Environ 340 000 enfants atteints de troubles importants de l'hémoglobine (Hb) naissent chaque année dans le monde, dont 90 % dans des pays en développement et à faible revenu, où ils représentent un fardeau massif pour la santé publique [24].

La drépanocytose est une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de 05 ans en Afrique, du fait de ses nombreuses complications [6].

Pour la drépanocytose, 5 à 20% de porteurs de la maladie sont en Afrique de l'Ouest (Sénégal : 15%, Togo : 16%, Cote d'Ivoire : 12%) et jusqu'à 40% dans certaines ethnies d'Afrique centrale (Cameroun : 10 à 25%, RDC : 20 à 40%, Gabon : 24%). Au Mali la prévalence de la drépanocytose est estimée en moyenne à 12% dont 1 à 3% pour la forme homozygote. [24]

Selon un rapport de 2008 de l'Organisation mondiale de la Santé, plus de 40 000 nourrissons naissent avec une β -thalassémie chaque année, dont environ 25 500 ont une β -thalassémie dépendante de la transfusion [27].

Aujourd'hui, dans le monde, 56 000 conceptions causent la thalassémie ; de ce nombre, environ 30.000 sont affectés par β -thalassémie et 3.500 succombent périnatal du syndrome de foetalis d'hydrops, un type de α -thalassémie. On estime également que, dans le monde, 9 millions de femmes porteuse de thalassémie tombent enceintes chaque année et que 1,33 million de grossesses sont à risque d'une affection majeure de thalassémie [28].

3.4.Les groupes sanguins

3.4.1.Définition

Un **groupe sanguin** est une classification reposant sur la présence ou l'absence de substances antigéniques héritées à la surface des globules rouges (hématies). Ces antigènes peuvent être des protéines, des glucides, des glycoprotéines ou des glycolipides, selon le système de groupe sanguin, et certains de ces antigènes sont également présents à la surface d'autres types de cellules de différents tissus. [4]

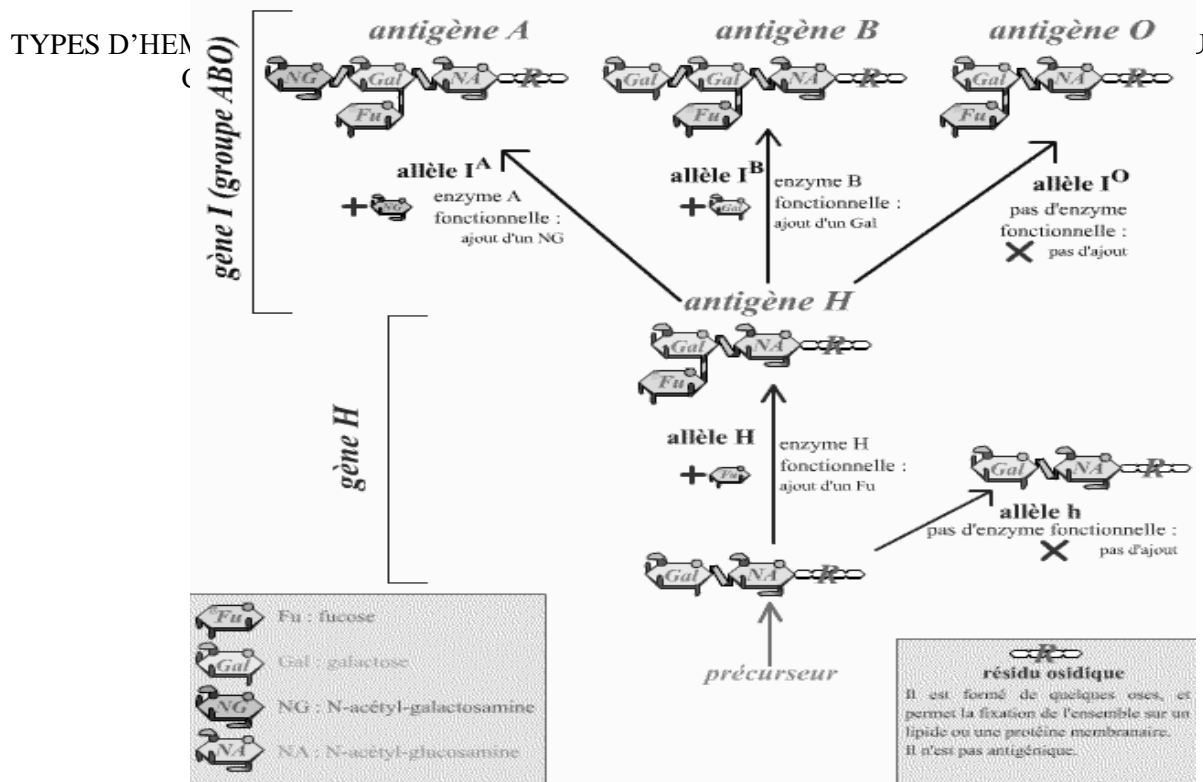
Les divers groupes sanguins sont regroupés en systèmes. Appartient à un même système de groupes sanguins l'ensemble des épitopes ou phénotypes résultant de l'action des divers allèles d'un même gène ou de gènes étroitement liés. [4]

Ces deux systèmes (ABO et RH) sont les plus importants, tant dans la pratique médicale, que pour leur intérêt historique, car ils ont fourni les bases génétiques, immunologiques pour toutes les études ultérieures des autres systèmes. [4]

3.4.2. Système ABO

Découvert en 1900 par Landsteiner, le système ABO permet de classer les différents groupes sanguins selon la présence ou non d'antigènes A ou B à la surface des globules rouges. [4]

Ainsi les globules rouges du groupe sanguin A possèdent des antigènes A, ceux du groupe B des antigènes B, ceux du groupe O aucun antigène, alors que ceux du groupe AB contiennent des antigènes de type A et de type B. [4]. Leur synthèse procède par l'ajout d'unités monosaccharides aux chaînes glycane précurseurs par des glycosyltransferases spécifiques. Il exige d'abord la synthèse de l'antigène précurseur du groupe histo-sanguin H, qui est catalysé par alpha1, 2fucosyltransferases qui ajoutent un fucose dans $\alpha 1,2$ liaison à un terminal β -galactose de la chaîne glycane sous-jacentes. Les enzymes FUT1 sont responsables de cette activité dans les érythroblastes, les mégacaryocytes, les cellules endothéliales vasculaires et plusieurs autres types de cellules, tandis que c'est l'enzyme FUT2 qui catalyse la synthèse de l'antigène H dans la plupart des cellules épithéliales telles que les voies respiratoires supérieures, le tube digestif et les voies génito-urinaires inférieures. Une fois que l'antigène H est produit, l'addition dans $\alpha 1, 3$ lien d'un N-acétylgalactosamine ou d'un galactose à la même unité subjacente de galactose par les enzymes de groupe sanguin A ou B génère les antigènes A et B, respectivement. Les enzymes A et B sont codées par des allèles distincts du gène ABO, tandis que les allèles O correspondent à des allèles nuls incapables de générer une enzyme active. Ces trois principaux types d'allèles génèrent les quatre phénotypes majeurs O, A, B et AB. Les gènes FUT1 et FUT2 présentent également des allèles nuls qui conduisent à un manque de synthèse précurseur de l'antigène H dans les types de cellules correspondants et donc à un manque d'expression des antigènes du groupe sanguin A et B dans ces cellules. FUT1 allèles nuls sont responsables d'un phénotype rare de globule rouge appelé « Bombay ». Compte tenu de son occurrence rare, il ne sera pas discuté plus loin. En revanche, les allèles nuls du gène FUT2 sont communs et leur fréquence varie d'une population à l'autre. Ces allèles sont responsables du phénotype dit « non sécréteur » qui,



contrairement au phénotype « sécréteur », se caractérise par un manque d'antigènes A, B et H dans de nombreuses sécrétions telles que la salive et l'épithélium. Dans le monde occidental,

Figure 7 : Antigènes ABO et polymorphisme génétique. [5]

Le système ABO correspond à la présence sur la membrane des hématies de polysaccharides spécifiques. Ces polysaccharides sont composés d'un résidu qui n'est pas antigénique, et de quelques sucres terminaux qui sont différents selon les antigènes. Ces sucres sont associés par l'action successive des produits de deux gènes (H puis I) : les allèles présents chez un individu déterminent le type de réactions qui peuvent avoir lieu, et donc le type d'antigène présent sur les hématies. [5] Les sécréteurs représentent environ 80% de la population et des non-sécréteurs, les 20% restants [31]. Caractérisé par deux sucres possibles à la surface de l'érythrocyte, soit un galactose (antigène B) soit une N-acétyl-galactosamine (antigène A). Ces sucres sont fixés sur une substance de base, appelée substance H, elle-même osidique. La présence de chacun de ces sucres est due à une enzyme spécifique codée par un gène lui-même spécifique : une variante A pour l'antigène A, B pour l'antigène B. La présence d'une enzyme inactive, due à un codon stop, pour ce gène ne permet pas l'ajout d'un sucre à cette substance de base H, qui reste donc en l'état. Cette enzyme inefficace, sans activité a été appelée « O » (O venant de ohne, « sans », en allemand), et a donné le groupe O. [4]

Ainsi le système ABO est caractérisé par un gène dont il existe trois allèles (variantes du gène) A, B, et O. En réalité, il existe plusieurs variantes de l'allèle A, A1 et A2 en particulier, à l'origine de ces deux sous-groupes. Ce gène est porté par un autosome (par opposition aux chromosomes sexuels X ou Y). Tout individu possède donc deux copies du gène, l'un venant de son père et l'autre de sa mère, à un même locus, c'est-à-dire à un emplacement défini sur le chromosome. En l'occurrence, pour le système ABO, sur le chromosome 9. [4]

Lorsque le sujet possède à la fois l'allèle A et le B, les deux sucres se trouvent alors sur l'érythrocyte et le sujet est de groupe AB. Lorsqu'il possède 2 allèles O, il sera de groupe O, s'il possède un ou deux A et pas l'allèle B, il sera A, s'il possède un ou deux allèles B et pas le A, il sera B. [4]

3.4.3. Système Rhésus

Ce système, expliquant certains problèmes indépendants du système ABO, accidents transfusionnels et la maladie hémolytique du nouveau-né dont la physiopathologie a été suspectée par Levine et Stetson en 1939, fut découvert et nommé en 1940 par Landsteiner et Wiener [4]. Le système Rhésus permet de classer les groupes sanguins selon la présence ou non d'antigène D à la surface des globules rouges (rhésus est le nom d'une espèce de macaque, *Macaca rhesus*, qui a permis de mettre en évidence ce système de groupe sanguin) [4], C'est le plus immunogène des systèmes de groupe sanguin [39].

Dans la pratique médicale courante, on distingue les individus rh- qui ne portent pas l'antigène D, ou RH1 dans la nomenclature internationale, sur la surface de leurs hématies et les individus Rh+, qui présentent l'antigène D. En règle générale, les sujets rh- n'ont pas d'anticorps anti-D dans leur plasma [4].

Il s'agit là d'un système de protéines. Deux gènes sont situés à des locus très proches l'un de l'autre sur le chromosome n° 1, et sont donc transmis ensemble d'une génération à la suivante. Ces deux gènes résultent d'une duplication d'un gène originel, et synthétisent deux protéines très proches ayant la même structure et la même fonction ; si l'une est absente, l'autre la remplace, ce qui peut expliquer la grande quantité de protéines D chez les sujets ayant une délétion au locus CE (donc de phénotype D--, soit RH:1,-2,-3,-4,-5 en nomenclature internationale), ou les réactivités différentes des hématies selon le nombre de chacun des épitopes présents, lors d'une recherche d'anticorps irréguliers. Au premier locus, locus D, se trouve soit l'allèle D, qui synthétise la protéine Rhésus D définie par la présence de l'antigène D ou RH1, soit un emplacement vide dénommé d, qui ne synthétise rien. Au second locus, locus CE, se trouve un gène qui synthétise une seconde protéine qui ne porte pas l'épitope D.

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU
CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

Mais cette seconde protéine présente deux autres épitopes principaux. L'un de ces épitopes définit les antigènes C ou c, le second les antigènes E ou e. La même protéine peut donc avoir quatre combinaisons possibles d'épitopes : ce, Ce, cE, CE [4].

METHODOLOGIE

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre de l'étude

L'étude a été réalisée au laboratoire RODOLF MERIEUX.

Le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (C.I.C.M) est situé dans le quartier de l'ex- base aérienne de Bamako, rue du Docteur Charles Mérieux.

Fruit de la collaboration entre le Gouvernement de la République du Mali et la Fondation Mérieux, le CICM a été mis en place suite à la signature de l'Accord- cadre N° 0956/1899 du 18 février 2004 entre le Gouvernement de la République du Mali et la Fondation Mérieux ainsi que la Convention du 16 janvier 2005 et son Protocole annexe du 11 mai 2011 entre le ministère de la santé et la Fondation Mérieux.

- ✚ 8 décembre 2003 : Création de la Fondation Mérieux Mali
- ✚ 15 janvier 2004 : Pose de la première pierre du CICM
- ✚ 17 janvier 2005 : Inauguration du CICM
- ✚ Mai 2005 : Démarrage des activités

Le CICM comprend :

- Une administration générale ;
- Un centre de formation avec une formation diplômante le BAMS (Bachelor de Biologie Médicale Appliquée), des formations qualifiantes et des formations par compagnonnage ;
- Un laboratoire d'analyses médicales dénommé Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) avec des activités de recherche et des activités de routine.

Le CICM a pour mission de participer tout comme les autres structures du Ministère de la Santé au développement sanitaire du Mali par le service rendu aux malades, la formation, la recherche et le renforcement des capacités dans le domaine du diagnostic biologique dans des conditions désintéressées au bénéfice de la population.

Les ressources humaines du CICM sont composées de 29 agents, répartis entre les services techniques du LRM (17 agents) et les fonctions de support administratif, financier et logistique (12 agents).

Le LRM se compose des Laboratoires 1 et 2 au sein desquels les activités de recherche et de diagnostic de routine sont effectuées.

Le Laboratoire 1, dans ce laboratoire sont réalisés des examens d'hématologie, de biochimie et d'immunologie et le Laboratoire 2 prend en charge les examens de microbiologie (bactériologie, mycologie et parasitologie).

4.2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective qui s'est déroulée de 2017 à 2020. La durée de l'étude rétrospective était de 3 ans (du 1 janvier 2017 au 31 décembre 2019) et celle de l'étude prospective de 6 mois (du 27 mars 2020 au 20 octobre 2020) au CICM.

4.3. La population d'étude

Etude rétrospective : cette partie a concerné les patients ayant eu comme analyse une électrophorèse des hémoglobines et un groupage sanguin en même temps au CICM durant la période d'étude.

Etude prospective : elle a concerné les patients ayant eu une électrophorèse des hémoglobines chez qui nous faisons le groupage sanguin systématiquement au CICM au cours de la période d'étude.

4.3.1. Critère d'inclusion

- Tous les patients qui avaient sur leur bulletin d'analyse une électrophorèse des hémoglobines (ELH) et le groupage sanguin pour l'étude rétrospective au CICM,
- Tous les patients qui avaient sur leur bulletin d'analyse une électrophorèse des hémoglobines pour l'étude prospective, au CICM.

4.3.2. Critère de non-inclusion

- Tous les patients qui sont en dehors de la période d'étude
- Tous les patients qui n'avaient pas d'ELH.

4.3.3. Echantillonnage

L'étude rétrospective a concerné 4782 échantillons sur une période allant de 2017 à 2019 et du 27 mars 2020 au 20 octobre 2020 pour l'étude prospective ont été inclus. Nous avons colligé 4782 échantillons pour l'étude rétrospective et 300 pour celle de la prospective. Parmi les 4782 échantillons, seulement 623 patients avaient les deux analyses en commun. En somme notre étude s'est portée sur 923 échantillons (623+300) pour une meilleure analyse des données.

4.4. Variables étudiées

Pour chaque patient, les variables étudiés étaient : l'âge, le sexe, le groupe sanguin ABO et RhD, la ferritine et le phénotype hémoglobinique.

4.5. Méthodes

4.5.1. Prélèvement sanguin

Nous avons utilisé du sang veineux prélevé sur tube EDTA. Les échantillons étaient immédiatement acheminés dans la salle d'analyse, pour y être centrifugée et passés dans le système

analytique. Tous les patients ayant seulement l'ELH ont bénéficié de la réalisation d'un groupe sanguin pour les besoins de l'étude.

4.5.2. Détermination des types d'hémoglobines

Le type d'hémoglobine a été déterminé par la méthode d'électrophorèse capillaire MINICAP® (Sebia)

- **Principe**

Le MINICAP FLEX-PIERCING est un automate d'électrophorèse capillaire automatisé multitâche muni de 2 capillaires permettant d'effectuer 2 séparations électrophorétiques simultanées sans manipulation.

L'automate MINICAP FLEX-PIERCING permet de réaliser automatiquement toutes les séquences de l'électrophorèse depuis le tube de prélèvement, avec bouchon pour l'analyse des hémoglobines et sans bouchon pour les autres techniques d'analyse, jusqu'à l'obtention du profil électrophorétique : identification des échantillons, dilution des échantillons, lavage des capillaires, injection des échantillons dans les capillaires, migration, détection, traitement des résultats et transmission informatique des résultats obtenus.

- **Matériel et réactifs**

- Sang total EDTA
- Le contrôle
- Eau de lavage
- Le coffret MINICAP hémoglobine
- Le MINICAP FLEX PIERCING, son matériel et le logiciel phorésis.

Description du MINICAP FLEX-PIERCING

Il est équipé d'un système de lecture code-barres des tubes de prélèvement permettant l'identification des échantillons,

- homogénéise les tubes de sang total et prélève les échantillons directement sur tubes bouchés pour la technique d'analyse des hémoglobines,
- effectue la dilution des échantillons à partir des tubes de prélèvement dans une cupule réactif à usage unique qui inclut la cuve anodique,
- réalise le lavage des capillaires par nettoyage circulaire à forte pression par différentes solutions (solution de lavage MINICAP, solution de rinçage et / ou tampon d'analyse) présentes dans le compartiment réactifs du MINICAP FLEX-PIERCING,

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU
CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

- injecte les échantillons dans les capillaires par mise en contact d'une extrémité des capillaires avec les échantillons dilués, puis aspiration à l'intérieur de chaque capillaire d'un très faible volume d'échantillon dilué,
- effectue la migration à température constante à l'aide d'un système à effet Peltier,
- détecte par spectrophotométrie d'absorbance, à l'aide d'une cellule de détection, les fractions séparées,
- est équipé du logiciel PHORESIS permettant :
 - le traitement des résultats. L'identification des fractions est automatiquement effectuée et les profils électrophorétiques sont analysés visuellement pour détecter les anomalies,
 - l'affichage de l'état de fonctionnement de l'automate et les résultats des analyses en cours,
 - l'envoi et l'import des résultats via e-mail,
 - la réception des résultats par réseau intra-laboratoire.

Les techniques disponibles sur l'automate MINICAP FLEX-PIERCING sont les suivantes :

- PROTEIN(E) 6,
- HEMOGLOBIN(E),
- CDT (Carbohydate Defficient Transferrin),
- HbA1c et,
- IMMUNOTYPING 6.

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

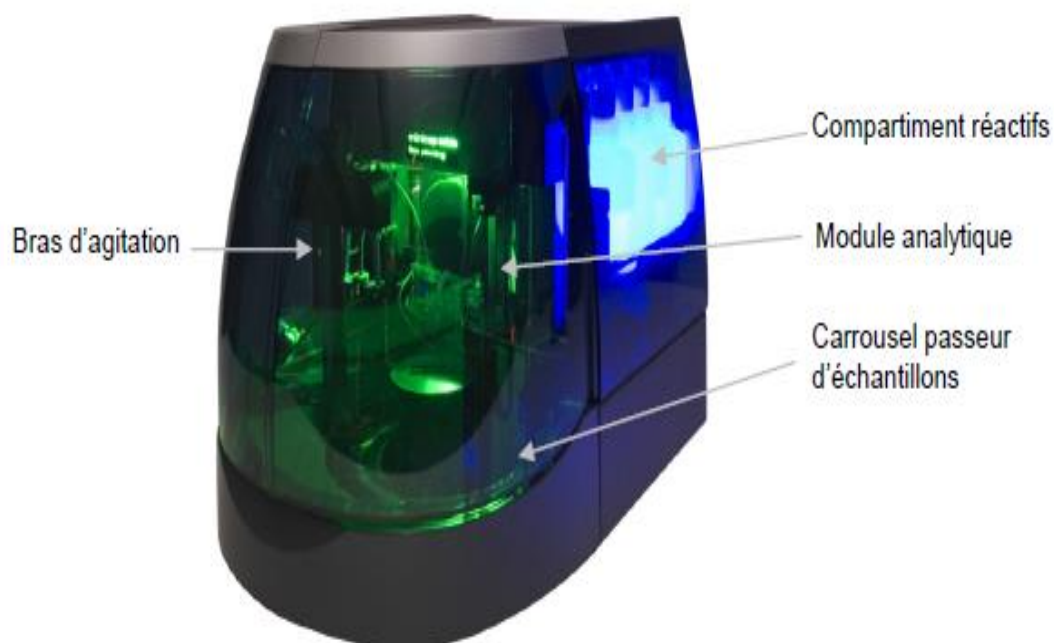


Figure 7 : Face avant de MINICAP FLEX-PIERCING (photo prise dans le manuel d'instruction).



Figure 8 : Le MINICAP FLEX-PIERCING et son ordinateur (photo prise au LRM).

Le MINICAP FLEX-PIERCING est un automate d'électrophorèse capillaire multitâche, piloté par un micro-ordinateur, et réalisant le traitement des résultats correspondants.

Cet automate est constitué d'un carrousel passeur d'échantillons, d'un bras d'agitation, d'un module analytique, d'un compartiment réactif, d'un module de contrôle et d'un logiciel de traitement des résultats.

Passeur d'échantillons

Le carrousel passeur d'échantillon est accessible en ouvrant la porte avant droite de l'appareil par la poignée située sur le haut de la porte.

La porte avant gauche est bloquée et est réservée aux opérations de maintenance pour l'utilisateur ou le service après-vente.



Figure 9 : Carrousel MINICAP FLEX-PIERCING avec bagues de centrage (photo prise dans le manuel d'instruction)



Figure 10 : Le carrousel du MINICAP FLEX PIERCING (photo prise au LRM).

En cas d'ouverture de la porte avant droite, un signal sonore retentit. La dilution en cours est alors mise en pause, l'aiguille de prélèvement remonte et le plateau distributeur est dégagé pour libérer l'accès au carrousel passeur d'échantillons dès la fin de ce signal sonore.

Bras d'agitation
(pour les techniques
MINICAP
HEMOGLOBIN(E) et
MINICAP HbA1c)



Figure 11 : Bras d'agitation MINICAP FLEX-PIERCING (photo prise dans le manuel d'instruction)

Le système d'agitation des tubes par retournement permet l'homogénéisation des échantillons avant le prélèvement direct par l'aiguille sur les tubes bouchés en technique d'analyse des hémoglobines sur sang total (techniques HEMOGLOBIN(E) et HbA1c).

Le bras d'agitation n'est pas réglable et ne fonctionne que lorsque l'instrument est configuré en techniques HEMOGLOBIN(E) et HbA1c.

Module analytique

Le module analytique est constitué des éléments suivants :

- 2 cartouches indépendantes thermo conductrices contenant chacune un capillaire en silice fondue dont seules les 2 extrémités sont libres avec une fenêtre de détection aménagée sur chaque cartouche,
- un bloc de régulation thermique positionné sur les 2 cartouches qui permet la thermostatisation des capillaires par effet Peltier (l'évacuation des calories est réalisée au moyen d'un ventilateur),

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

- un système de détection composé d'une lampe deutérium et d'une LED, de filtres motorisés, d'un jeu de fibres optiques d'entrée et de sortie insérées sur chaque cartouche au niveau de la fenêtre de détection ainsi que de capteurs. La détection des protéines est effectuée directement et simultanément sur chaque capillaire par spectrophotométrie d'absorbance,



- un système hydraulique permettant la circulation des réactifs dans les capillaires.


Il est composé de 2 cuves (anodique et cathodique) - la cuve anodique est intégrée dans la cupule réactif - d'une pompe, d'une vanne multivoies, et d'une électrovanne pour le lavage des capillaires et l'injection des échantillons,


- une source à haute tension reliée à une électrode en platine.

Compartment réactifs

Le compartiment réactif est destiné à recevoir :

- 2 flacons de tampon d'analyse, identifiés par  et  au niveau du compartiment réactifs et sur les bouchons à raccord rapide,

- 1 flacon de solution de lavage MINICAP, identifié par  au niveau du compartiment réactifs et sur le bouchon à raccord rapide,

- 1 flacon d'eau distillée ou déminéralisée pour le rinçage des capillaires et de la cuve cathodique identifié par  au niveau du compartiment réactifs et sur le bouchon à raccord rapide,

Module de contrôle

Le contrôle de l'automate MINICAP FLEX-PIERCING est effectué par le logiciel "PHORESIS". Les paramétrages et les cycles correspondant à chaque type d'analyse sont préprogrammés et le déroulement des analyses est affiché en continu sur écran.

Des procédures automatiques spéciales peuvent être lancées par l'opérateur : extinction de l'automate, activation des capillaires, etc.

Logiciel de traitement

Les programmes d'analyse peuvent être modifiés par l'opérateur selon ses besoins, au niveau du traitement des courbes lues, de l'édition et de la transmission informatique des résultats.

- **Procédure**

Classiquement, l'électrophorèse capillaire est pratiquée dans un capillaire de silice fondue recouvert d'une couche de polyamide de 20 à 200 μm de diamètre interne et de 20 à 200 cm de longueur. Le capillaire, placé dans un système de thermostatisation, est rempli d'une solution tampon et plonge dans deux réservoirs contenant cette même solution. Chaque réservoir est connecté à une électrode reliée à un générateur de courant. Une forte différence de potentiel (plusieurs milliers de volts) est appliquée aux bornes de chaque capillaire pour séparer les molécules sur la base de leur rapport charge/masse. L'appareillage comporte également un système de détection, le plus souvent un spectrophotomètre UV-visible, en lien avec la longueur d'onde d'absorption spécifique des hémoglobines à 415 nm.

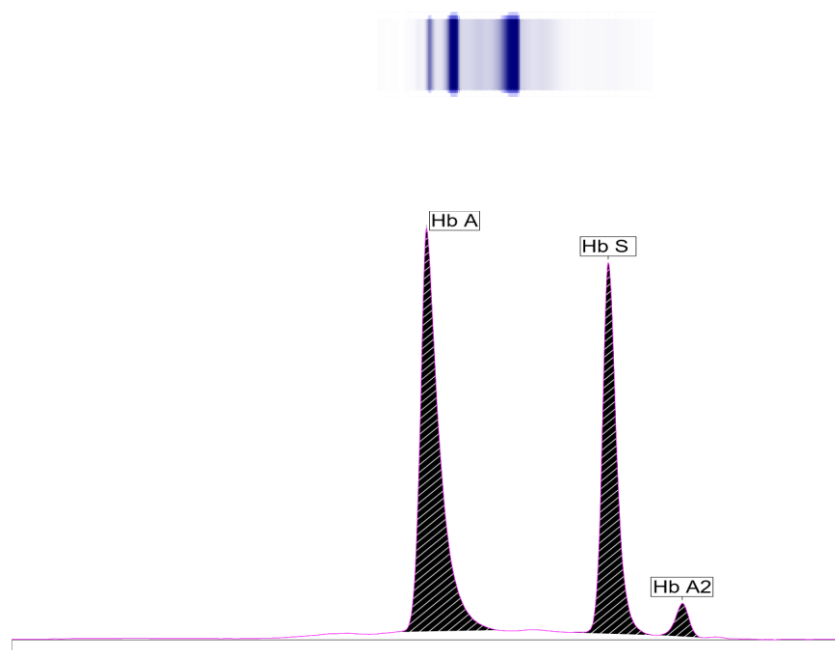
Pour travailler avec le MINICAP nous avons besoin d'un logiciel du non de phorésis qui permet de connecter le MINICAP et l'ordinateur. Nous procédons comme à :

- 1- Allumage du MINICAP et de l'ordinateur
- 2- Connecter le MINICAP et l'ordinateur
- 3- L'ordinateur affichera le niveau des réactifs et la poubelle au cas où il y aurait la nécessité de changer les réactifs avant de commencer le travail
- 4- Choisir le nombre de dilution (=1)
- 5- Choisie le type d'analyse que tu voudrais faire
- 6- Ensuite la machine te donnera la main pour poser la solution hémolysante et le contrôle (contrôle hémoglobine A2 normal)
- 7- Après le tracé des courbes Normal 1 et Normal 2, l'ordinateur met en bas « attente tube » puis on clique sur l'icône « i » qui se trouve en bas et à gauche pour connaître la position à laquelle le tube doit être posé.

- **Exemple de résultats**

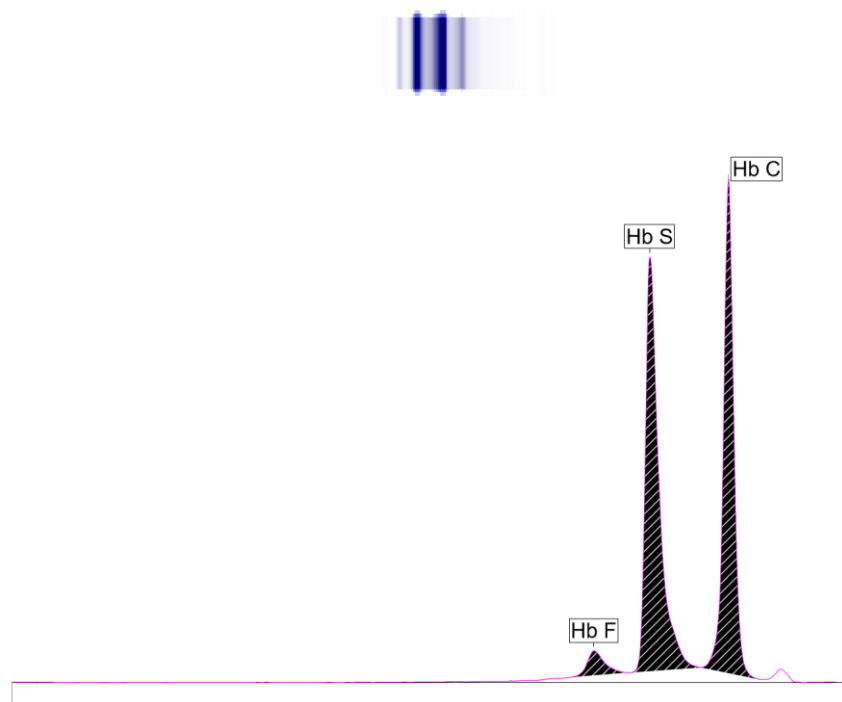
Les exemples de tracés électrophorétiques du MINICAP FLEX PIERCING :

Exemple 1 : Profil d'hémoglobine AS



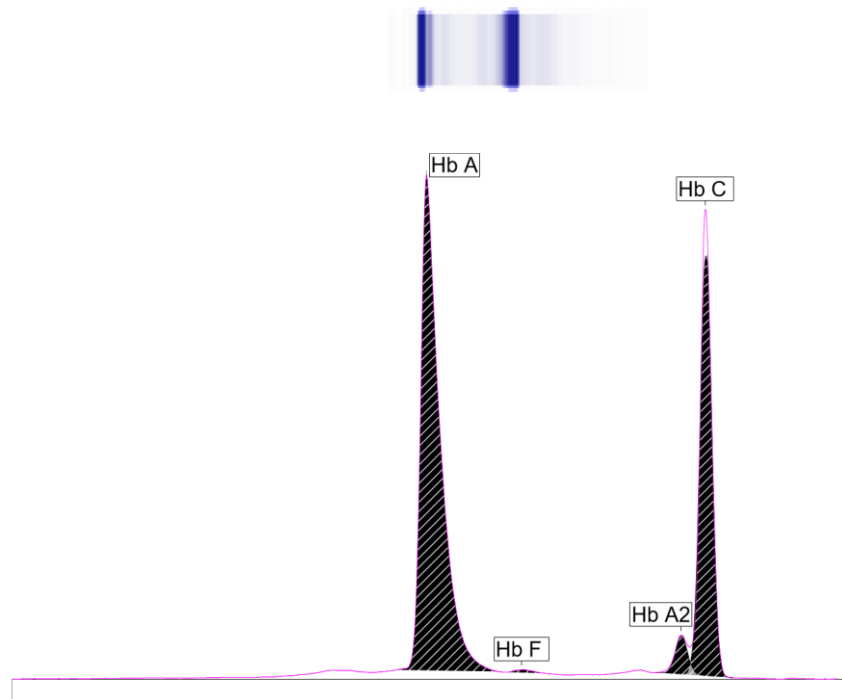
Fractions	%
Hb A	57,6
Hb S	39,1
Hb A2	3,3

Exemple 2 Profil d'hémoglobine SC



	Int. rif. %	Int. rif. g/l
Fractions %		
Hb F	3,8	
Hb S	51,	
	4	
Hb C	44,8	

Exemple 3 : Profil d'hémoglobine AC



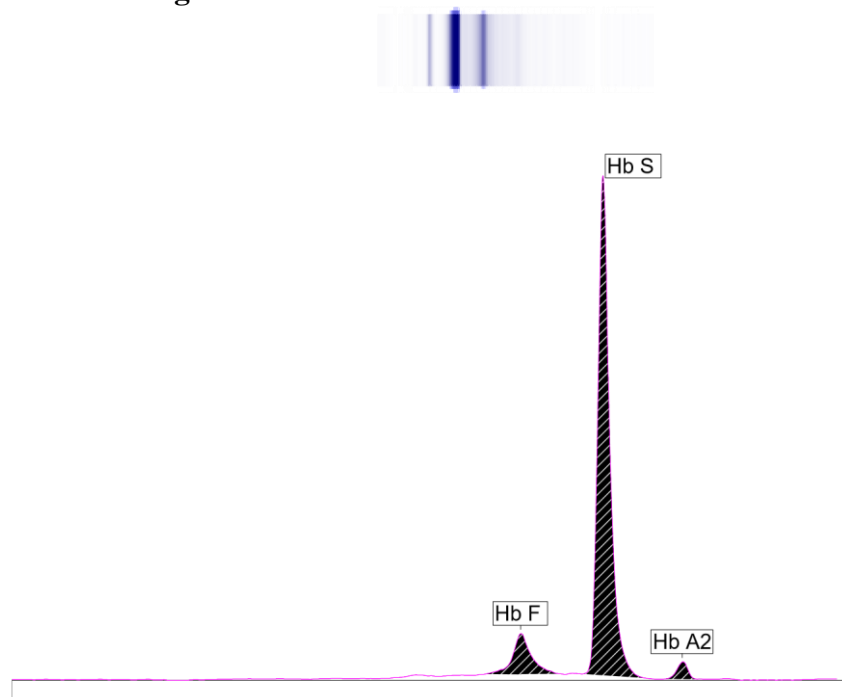
Fractions	%	Int. rif. %	Int. rif. g/l
Hb A	62,1		
Hb F	0,3		
Hb A2	3,1		
Hb C	34,5		

Exemple 4 : Profil d'hémoglobine CC



Fractions	%
Hb F	1,5
HbA2	1,1
Hb C	97,4

Exemple 5 Profil d'hémoglobine SS



Fractions

%

Hb F

11,1

Hb S

86,1

Hb A2

2,8

4.5.3. Groupage sanguin ABO et Rhésus

Le groupage sanguin ABO a été effectué par les méthodes de BETH-VINCENT et SIMONIN-MICHON. Le groupage dans le système Rhésus était uniquement basé sur la recherche de l'antigène D.

- **Matériels et réactifs**
 - Tube EDTA ;
 - Une plaque ;
 - Un agitateur de plaque ;
 - Les sérums tests ;
 - Une pipette ;
 - Sérums tests
 - Eau physiologique

Les sérums tests sont composés d'anticorps :



Figure 12 : Flacons de sérum tests Anti-A Anti-B et Anti-AB (photo prise dans le LRM le 01/12/2020).



Figure 13 : Flacon de sérum test Anti-D (photo prise dans le LRM le 01/12/2020).

- **Procédure des groupages sanguins :**

Méthode de BETH VINCENT

50 µl de sang veineux est prélevé sur un tube EDTA et mis sur une plaque contenant de petits godets. Dans quatre trous mettre 50 µl de sang plus une goutte de chaque sérum test, avec la présence d'une agglutination signifie qu'il y a la présence de l'anticorps correspondant mais avec la non-agglutination correspond à l'absence de cet anticorps.

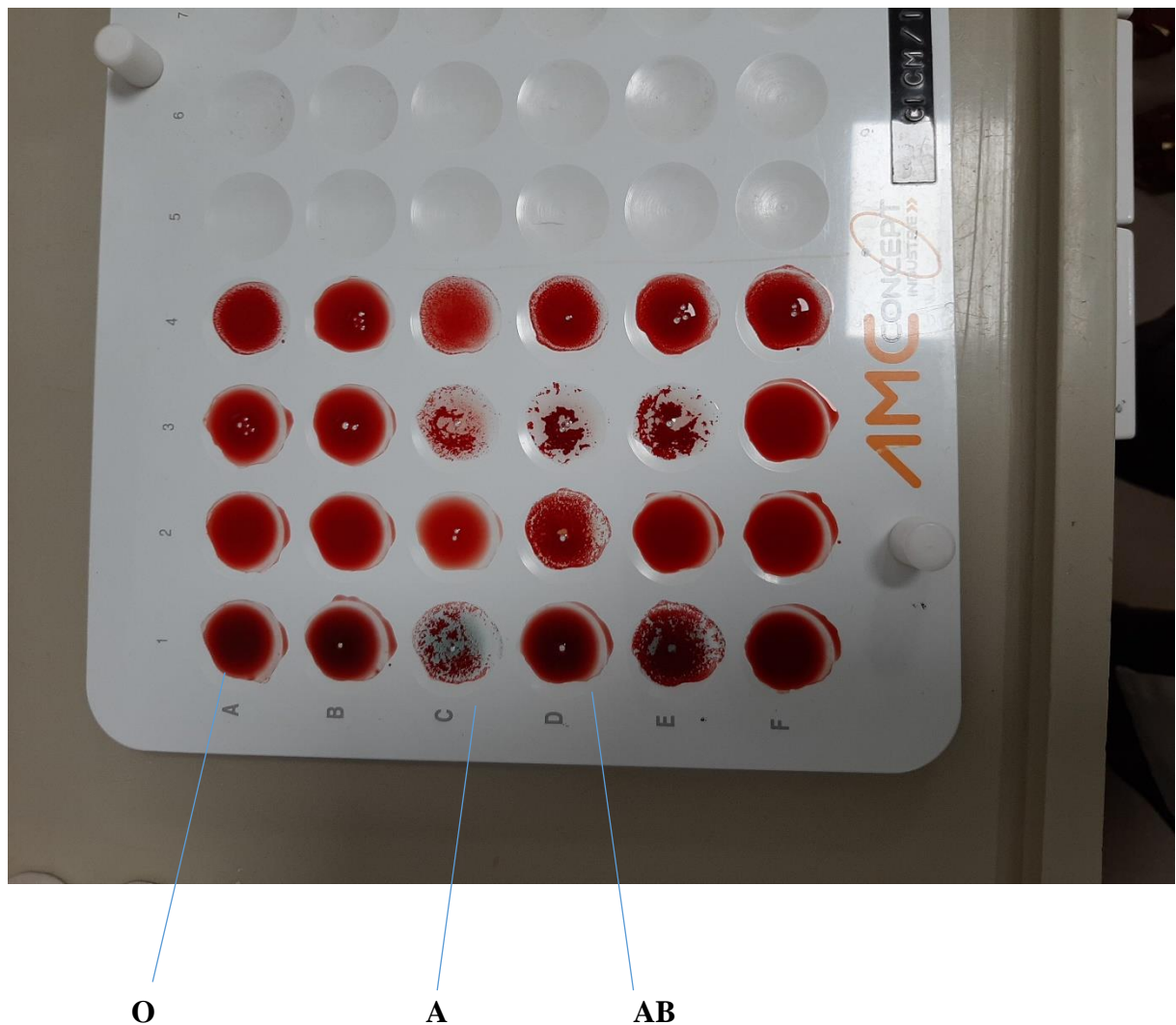


Figure 14 : Vue d'une plaque du groupage par la méthode de Beth-Vincent (photo prise dans le LRM le 01/12/2020). Ligne A : profile d'un groupe sanguin O

Méthode de Simonin Michon

Un individu de groupe A possède les anti-B, le plasma conduira à une agglutination avec les globules rouges de groupe B ou de groupe AB. Un individu de groupe B possède des anti-A e, le plasma conduira à une agglutination avec les hématies de groupe A. Les individus O possèdent des anti-A, des anti-B, des anti-AB, le plasma conduira à une agglutination avec les hé-

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

maties A, B et AB, alors que les individus de groupe AB ne possèdent pas d'anticorps, il n'y aura donc aucune réaction avec les différentes hématies.

La méthode de Simonin Michon consiste à mettre en évidence les anticorps du système ABO contenus dans le plasma du patient à l'aide de globules rouges de groupe ABO connu. Lors de cette épreuve, il est utilisé des globules rouges de groupe A et des globules rouges B (hors difficulté de groupe).

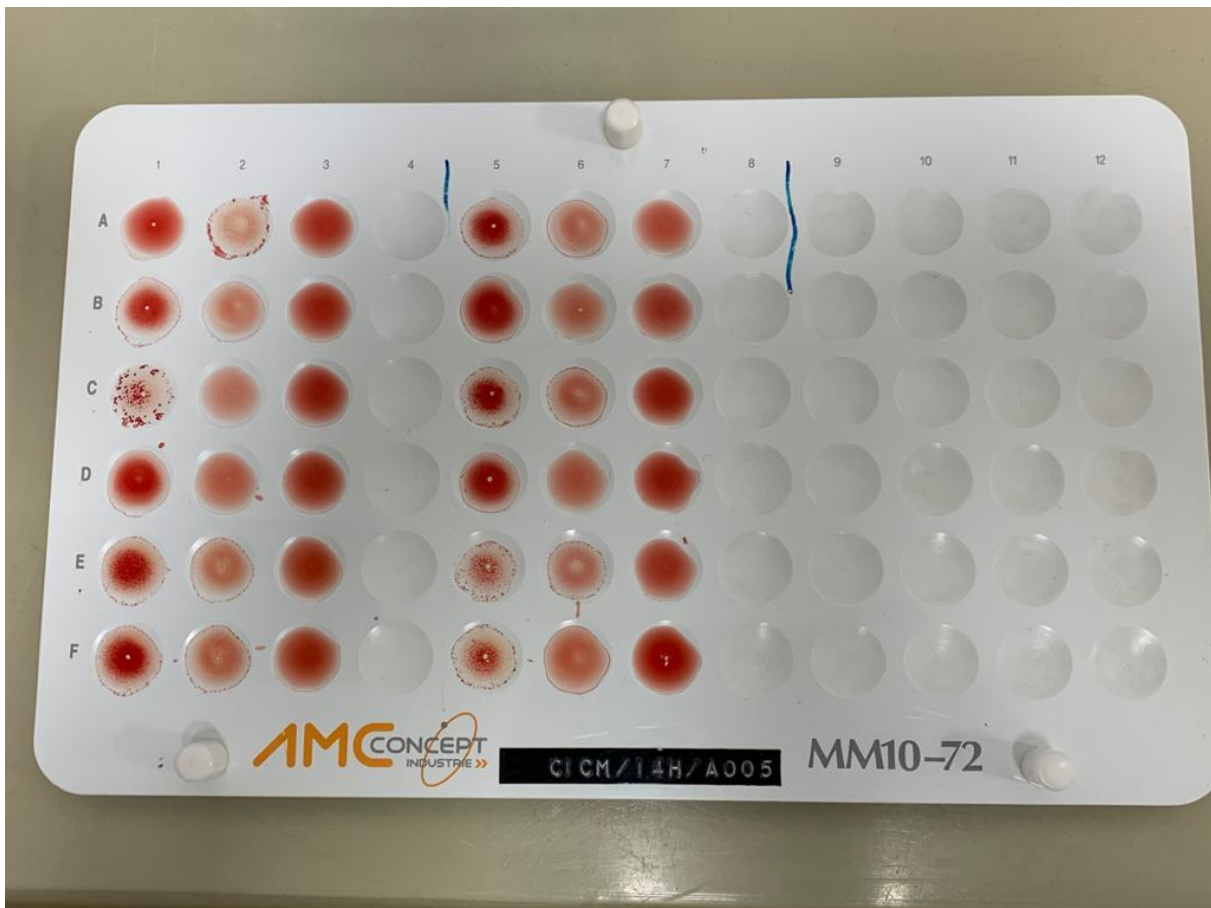


Figure 15 : Vue d'une plaque du groupage par la technique de Simonin-Michon (photo prise dans le labo le 01/12/2020)

Détermination du RHD :

Pour connaître le rhésus d'un patient, on met 50 μ l de sang du patient sur une plaque et une goutte du sérum test qu'on mélange. S'il y'a agglutination le patient est de rhésus positif (RhD ou Rh+) mais s'il n'y a pas il est de rhésus négatif (Rhd ou Rh-).

4.6. Considérations Ethiques

Le protocole d'étude n'a pas été soumis au comité d'éthique cependant les règles de bonnes pratiques de laboratoire ont été respectées. Les renseignements recueillis dans les registres ont été gardés confidentiels et ne s'auraient être divulgués. Les renseignements personnels

concernant chaque patient ont été codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

4.7. Analyse et traitement des données

Dans l'étude rétrospective, nous avons collectés les données de la base du CICM-Mali. Les données ont été sélectionnées à partir du Système informatique de laboratoire (SIL) : le CO-DATEC (de chez SYSLAM). Pour l'étude prospective les données ont été saisies à l'aide du logiciel Excel 2013, et analysées sur SPSS (Statistical Package for Social Sciences), et sur le logiciel RStudio ainsi que sur Excel 2013. Un contrôle pendant la saisie et après la saisie a permis de nettoyer les incohérences dans la base de données. Le traitement de texte a été fait par Microsoft Word 2016. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne, valeurs maximales et minimales, et en écart type Les variables qualitatives sont exprimées en effectif (n) et pourcentage. Le test du Khi2 a été utilisé pour déterminer l'existence d'association entre les groupes et celui de Kruskal-Wallis pour la distribution des fractions d'hémoglobines selon les différents groupes.

.

RESULTATS

5. RESULTATS

5.1. Caractéristiques de la population étudiée

De 2017 à 2019, nous avons identifié au total 623 patients chez qui l'électrophorèse de l'hémoglobine et le groupage sanguin étaient effectués. En 2020, nous avons colligé 300 patients chez qui les deux examens ont été effectués. Ainsi un total de 923 patients ont constitué notre échantillon d'étude.

Tableau I : Caractéristiques de la population d'étude

Caractéristiques	Type d'étude		Etude
	Rétrospective	Prospective	
Effectif	623	300	923
Moyenne (ans)	22,88	23,31	23,01
Ecart type	12,876	16,369	14,09
Minimum	1	0	0
Maximum	76	77	77

La population d'étude est composée de 923 patients au total avec un âge moyen de 23,01 plus ou moins 14,09. L'âge minimum était de 4 mois et l'âge maximum de 77 ans.

Tableau II : Répartition de la population d'étude selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	509	55,1
Masculin	414	44,9
TOTAL	923	100

Il y avait majoritairement plus de femmes (55%) que d'hommes (45%). Le sex ratio était de 0,8.

Tableau III : Motifs du typage de l'hémoglobine des patients au cours de l'étude prospective en 2020

Motifs	Nombres	Pourcentage
Dépistage Prénatal	54	18
Anémie	16	5
Syndrome Infectieux	41	13,6
Douleur articulaire	13	4,3
Retard de croissance	3	1
Syndrome pied-main	2	0,6
Autres	4	1,3
ATCD Drépanocytaire	2	0,6
Bilan général	165	53,0
Total	300	100

Autres : Hépto-splénomégalie(1), Bouffissure du visage(1), Bilan prénuptial(1), Rétinite(1).

ATCD : Antécédent

La majorité des patients était venus pour un bilan général 53% suivi du bilan prénatal 18% et du bilan infectieux (13,6). Seulement 0,6% des patients étaient venus pour un bilan de drépanocytose.

Tableau IV: Répartition des patients selon les tranches d'âges

Tranche d'âges en années	Fréquence	Pourcentage [%]
0-15	313	33,9
16-30	325	35,2
31-45	245	26,5
46-60	34	3,7
61-75	4	0,4
≥76	2	0,2
Total	923	100,0

Soixante-neuf pourcent des patients étudiés avaient moins de 31 ans. Ceux âgés de plus de 60 ans étaient moins représentés.

5.2. Hémoglobinopathies

Tableau V : Fréquence des phénotypes hémoglobiniques chez les patients

Profils	Fréquence	Pourcentage [%]
AA	653	70,7
AS	137	14,8
AC	69	7,5
SS	17	1,8
CC	3	0,3
SC	16	1,7
α Thal	9	1,0
β Thal	18	2,0
TOTAL	922*	99,9

* Le profil d'un patient n'a pu être déterminé avec précision. Il a été exclu de l'analyse.

Les patients ayant un profil d'hémoglobine normal représentaient 70,7% et ceux ayant un profil d'hémoglobine anormal représentaient 29,3%. Sur les 270 patients qui présentaient un profil anormal d'hémoglobine il y avait 50% de AS, 25% de AC, 6% de SS, 6% de α Thal, 5% de SC, 3% de α Thal et 1% de CC.

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

Tableau VI : Répartition des phénotypes hémoglobiniques selon le sexe

PROFIL \ SEXE	AA	AS	AC	SS	CC	SC	α	β	TOTAL
F	375	77	33	4	2	4	5	8	508
M	278	60	36	13	1	12	4	10	414
TOTAL	653	137	69	17	3	16	9	18	922

F : féminin ; M : masculin

Les homozygotes SS sont moins fréquents chez les femmes que chez les hommes. Il existe une association statistiquement significative entre le sexe et le profil électrophorétique ($p=0,02$)

Tableau VII : Répartition des tranches d'âge selon les profils hémoglobiniques

PROFIL \ TCHE D'AGE	AA	AS	AC	SS	CC	SC	α	β	TOTAL
0-15	192	60	25	16	1	11	2	6	313
16-30	253	40	23	1	1	1	2	4	325
31-45	182	33	17	0	0	3	4	5	244
46-60	25	3	2	0	0	1	1	2	34
61-75	1	1	0	0	1	0	0	1	4
≥ 76	0	0	2	0	0	0	0	0	2
TOTAL	653	137	69	17	3	16	9	18	922

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

Les homozygotes SS ne sont présents que chez les tranches d'âge [0-15] et [16-30], le p est significative avec 0,001, il existe une association statistiquement significative entre les profils hémoglobiniques et les tranches d'âge. TCHE : tranche.

5.3. Groupes sanguins

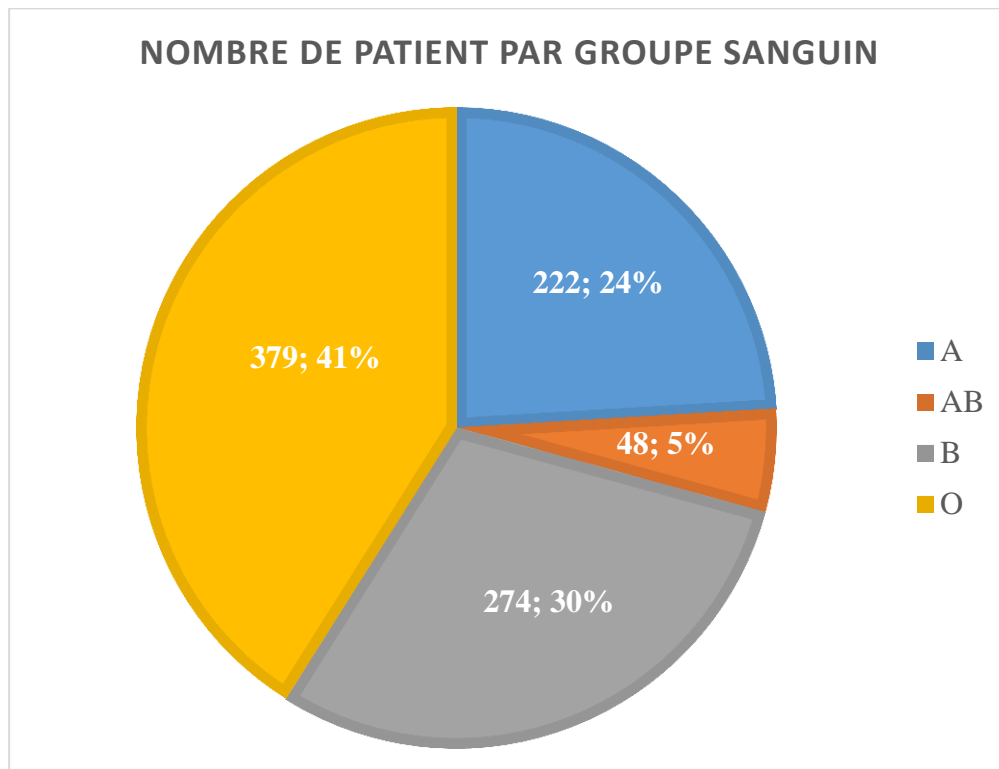


Figure 16: Répartition des patients selon les groupes sanguins.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le groupe Rhésus

Rhésus	Fréquence	Pourcentage
Négatif	58	6,28
Positif	864	93,71
TOTAL	923	100,0

Le rhésus positif prédomine avec un pourcentage de 93,71 sur les 923.

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

Tableau IX : Répartition du sexe selon les tranches d'âge

TCHE AGE SEXE	0-15	16-30	31-45	46-60	61-75	≥76	TOTAL
F	76	243	166	21	2	1	509
M	237	82	79	13	2	1	414
TOTAL	313	325	245	34	4	2	923

TCHE : tranche. Les tranches d'âge [61-75] et [≥76] sont moins fréquents par rapport aux autres. Etant donné que $p < 0,05$ alors il existe une différence statistiquement significative entre les 2 sexes.

Tableau X : Répartition des groupes sanguins selon le sexe

GROUPE SEXE	A	B	AB	O	TOTAL
F	121	144	24	220	509
M	101	130	24	159	414
TOTAL	222	274	48	379	923

Le groupe AB est la même chez les deux sexes. Il n'existe pas d'association statistiquement significative entre groupe sanguin et sexe ($p=0,46$).

S : sanguin

Tableau XI : Répartition des groupes sanguins selon les tranches d'âge

GROUPES S TCHE D'AGE	A	B	AB	O	TOTAL
0-15	71	94	16	132	313
16-30	75	100	16	134	325
31-45	66	72	16	91	245
46-60	10	7	0	17	34
61-75	0	1	0	3	4
≥76	0	0	0	2	2
TOTAL	222	274	48	379	923

S : sanguin, TCHE : tranche

A partir de 46 ans on note l'absence du phénotype AB. Il n'existe pas d'association significative entre les tranches d'âge ($p=0,40$) et les groupes sanguins.

5.4. Hémoglobinopathies et groupes sanguins

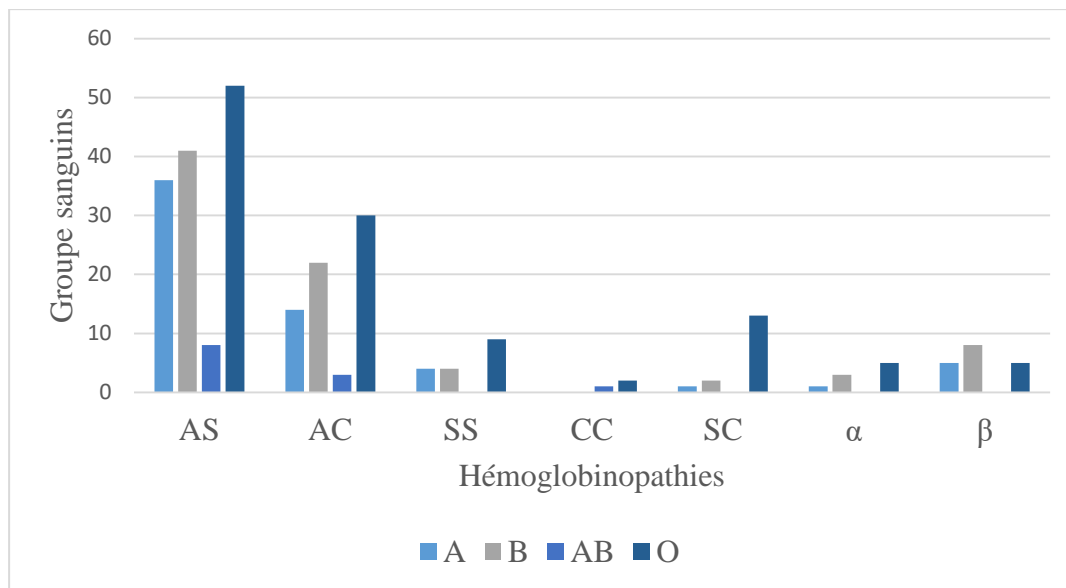


Figure 17: la fréquence des groupes sanguins en fonction du profil électrophorétique

DISCUSSION

6. DISCUSSION

Les hémoglobinopathies font parties des maladies génétiques de transmission autosomique récessive qui touchent environ 6,5% de la population mondiale [32]. Au Mali, la prévalence du gène de la drépanocytose est estimée en moyenne à 12% dont 1 à 3% pour la forme homozygote [24].

Nous avons effectué cette étude pour connaître la fréquence des hémoglobinopathies et les groupes sanguins qui y sont plus rencontrés.

Nous avons adopté comme méthodologie la détermination des profils hémoglobiques avec le MINICAP FLEX PIERCING chez les patients ayant une électrophorèse des hémoglobines comme analyse au laboratoire RODOLF MERIEUX et nous avons recherché leur profil phénotypique avec les sérums tests et les hématies tests préparées localement pour faire le groupage sanguin. Cette méthodologie que nous avons utilisée a fait que les renseignements cliniques pour de nombreux patients ont manqué. Aussi les groupes sanguins de certains patients venus pour électrophorèse de l'hémoglobine ont également manqué. Ce qui a réduit la taille de notre échantillon d'étude rétrospective.

Nous n'avons pas établi une fiche de questionnaires pour connaître l'ethnie des patients. Les patients qui avaient l'électrophorèse des hémoglobines pour l'étude rétrospective n'ont pas tous bénéficiés d'un groupage sanguin, ce qui nous a obligés à ne prendre en compte que ceux ayant bénéficié des deux analyses d'intérêt pour notre étude.

Pour une meilleure interprétation des tracés électrophorétiques des hémoglobines nous avons eu besoin de l'hémogramme du jour, de la ferritinémie et d'un frottis sanguin en cas d'anomalie. Ces données étaient manquantes dans l'étude rétrospective. Elles ont été demandées par le médecin pour 190 patients pour l'hémogramme et 5 pour la ferritine.

Pour l'étude rétrospective 3298 personnes avaient le groupage sanguin et 2096 personnes avaient l'électrophorèse des hémoglobines, 623 personnes avaient à la fois l'électrophorèse des hémoglobines et le groupage sanguin.

Pour l'étude prospective, les patients étaient au nombre de 300 personnes qui ont tous bénéficié d'une électrophorèse des hémoglobines. Le groupage sanguin a été systématiquement réalisé pour tous ceux qui ne l'avaient pas dans leur prescription médicale.

Notre étude, s'est donc portée sur 923 patients.

La population d'étude dans l'ensemble était majoritairement jeune, ce qui est comparable à celle de Traoré et al [43]. Dans notre étude le sexe féminin prédominait avec 55,1% sur le sexe masculin qui est à 44,9%, par contre pour Traoré et al le sexe masculin était à 85% et le féminin à 15%.

Notre travail a montré 24,1% de phénotype A, les phénotypes AB, B et O étaient respectivement à 5,2%, 29,7% et 41,1%. Le groupe O est majoritaire suivis du groupe B et du groupe A, le groupe AB est le groupe minoritaire. Ces données sont comparables à l'étude de MORY [14], dans laquelle le groupe sanguin O a été le plus fréquent avec 41,7%, suivi du groupe A avec 26% puis du groupe B avec 24,8% et du groupe AB avec 7,5%. Elles sont aussi comparables à celui de Keita et al. [15] dont la population étudiée, avait une prédominance du groupe O suivi de B puis A et AB. Pour Sock DS et al [40], avec une proportion de 58,82% (20/34), le sexe féminin était le plus représenté devant le sexe masculin 41,18% (14/34). Le groupe sanguin A était le plus représenté avec un pourcentage de 55,82% (20/34) devant le groupe B 32,35% (11/34) et le groupe AB 8,82% (3/34), leur donnée est comparables à notre étude. Le rhésus positif prédomine avec 93,71%, ces données sont similaires à celui de Loua A et al [36] qui avaient trouvé 95,94% pour le rhésus positif et de 4,06% pour le rhésus négatif, ses fréquences phénotypiques des antigènes de groupes sanguins A, B, AB et O étaient respectivement égales à : 22,54% ; 23,86% ; 4,72% et 48,88%. Par contre Hassane M et al [41] du Maroc ont trouvés que le groupe O se trouve chez 42,56% des femmes, le groupe A chez 33,33%, le groupe B 17,44% et le groupe AB chez 6,67%. Pour le groupe sanguin RH, les patientes Rh positif représentent 92,82% et celles de Rh négatif sont à 7,18%.

Les hémoglobines AA étaient au nombre de 653(70,7%), les présomptions de α -thalassémie au nombre de 9(1%), la β -thalassémie était de 18(2%), l'hémoglobine AS au nombre de 137(14,8%), l'hémoglobine AC au nombre de 69(7,5%), les drépanocytaires représentaient 17(1,8%), les hétérozygotes composites SC étaient au nombre de 16(1,7%) et les homozygotes CC au nombre de 3(0,3%). Par contre FATIMA et al. [1] ont trouvé des fréquences plus élevées concernant les hémoglobines anormales, 104 patients (27,4%) avaient une électrophorèse des hémoglobines normales, les hétérozygotes AS (40,6 %); les drépanocytaires SS (23%); les traits β -thalassémie: (3,2%); l'hétérozygotie composite S/ β -thalassémie (2,9 %); l'hémoglobinosose AC (2,4 %), la double hétérozygotie SC et l' α -thalassémie mineure (0,3%) comparable à la nôtre. TOURE et al [7] avait trouvé que le phénotype normal AA était plus fréquemment observé avec une fréquence de 60,7% suivi du trait drépanocytair (21,3%), les autres étaient : AC (7,6%), SS (4,9%), SC (4,5%). Ondaze-Kafata et al. [19] avait 39 patients porteurs d'hémoglobinosose SS (49,4%) et 40 porteurs d'hémoglobinosose SC (50,6%). Keita et al. [30] avait trouvé 5,5% de AC ; 13% de AS ; 19,1% de SC et 29,1% de SS. Pour Nigam et al. [37] la prévalence des hémoglobinopathies anormales était de 21,9 % dans la communauté tharu du district de Lakhimpur Kheri dans l'Uttar Pradesh, en Inde. Sur 108 (21,9 %) indivi-

dus avec des hémoglobinopathies anormales, la β -thalassémie était le plus commun (59,26%). Les autres hémoglobinopathies telles que le trait d'HbS et la thalassémie hétérozygote composée (HbS- β) étaient respectivement 34,26% et 6,48% dans la communauté de Tharu. Traoré et al. [43] avait trouvé que 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%). Toutes ces études montrent que les hémoglobinopathies sont des pathologies très répandues dont l'épidémiologie est variable selon les pays. Dans notre étude, la présomption des alpha-thal s'explique par le fait de l'absence du bilan de carence martiale qui permet d'affirmer la cause de diminution du taux d'Hb A2.

Le phénotype O était majoritaire et les hémoglobines SS, SC et CC sont toutes présentes uniquement chez le groupe O. Les hémoglobines normales AA, les hétérozygotes AS et AC étaient présent chez les quatre groupes sanguins. Les homozygotes SS, les hétérozygotes SC, la α -thalassémie et la β -thalassémie étaient absent uniquement que chez le groupe AB. L'homozygote CC était présent dans les groupes AB et O, les hétérozygotes composites SC chez les phénotypes B et O. Par contre Traoré et al. [43] avaient trouvés que sur les 4 phénotypes il y avait la présence des profils AA, AS et AC mais les profils SC et CC n'étaient présent que les groupes B et O.

Cette fréquence élevée des hémoglobinopathies dans le groupe O dans notre étude pourrait s'expliquer par la prédominance de ce groupe par rapport aux autres. Aucune étude à notre connaissance ne s'est intéressée à chercher une quelconque susceptibilité génétique du groupe sanguin O par rapport aux hémoglobinopathies qui sont de surcroit des maladies génétiques. La distribution de l'hémoglobine F est la seule qui est significative chez les groupes sanguins. Par contre chez les tranches d'âge seule les hémoglobines A et F ont une distribution significative. La distribution de l'Hb F peut s'expliquer par sa présence physiologique chez les nouveaux nés et les nourrissons jusqu'à l'âge de 2ans. Pour l'Hb A, sa distribution est directement liée au fait que notre population comporte plus de jeunes que de personne âgée.

CONCLUSION

7. CONCLUSION

Les hémoglobinopathies constituent un problème majeur de santé publique et leur forme graves conduit à une anémie sévère qui nécessite souvent des transfusions sanguines.

Cette transfusion ne peut se faire sans connaître le groupe sanguin du patient.

Notre étude nous a permis de travailler sur 923 patients

Dans notre étude le groupe O est le plus fréquent par rapport aux autres. Il a une fréquence plus élevée concernant les hémoglobines anormales que les autres groupes sanguins.

Notre étude nous a montré qu'il n'existe pas de lien entre les groupes sanguins et les hémoglobinopathies.

Au cours de notre étude nous avons eu : 24,1% du phénotype A ; le phénotype AB : 5,2%, le phénotype B : 29,7% et le phénotype O : 41,1%.

Les hémoglobines AA, AS, AC, SS, SC et CC étaient à 70,7%, 14,8%, 7,5%, 1,8%, 1,7% et 0,3%.

Les hémoglobines anormales représentent 29,3% des 923 patients, ce qui nous laisse croire que les hémoglobinopathies constituent un réel problème de santé public dans notre pays. De ce fait la population doit être sensibilisée d'avantage sur cette maladie génétique et les incitées à aller faire leur électrophorèse des hémoglobines pour connaître leur profil hémoglobinique.

D'après les résultats obtenus grâce à notre étude la question que nous pouvons nous poser est la suivante : pourquoi les hémoglobines anormales sont plus fréquentes chez le groupe O ?

RECOMMANDATIONS

8. RECOMMANDATION

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

-Aux médecins :

Que chaque médecin qui donne à un patient une électrophorèse des hémoglobines puisse joindre à cette analyse

- ✚ l'hémogramme ;
- ✚ La ferritinémie ;
- ✚ La vitamine B12 ;
- ✚ Le groupage sanguin ;
- ✚ Un renseignement clinique bien précis.

Pour une meilleure interprétation des résultats.

En cas d'anomalie que le médecin puisse les orienter vers un généticien qui pourra les donner des conseils en plus des conseils du médecin.

-Au gouvernement :

Mettre en place une équipe pour sensibiliser la population sur l'importance de connaître son groupe sanguin et son profil électrophorétique des hémoglobines. Qu'il encourage les couples à faire le bilan prénuptial avant leur mariage.

-Aux biologistes :

D'échanger avec les médecins.

-

Références bibliographiques

1. Dahmani F, Benkirane S, Kouzih J, Woumki A, Mamad H, Masrar A, et al. Profil épidémiologique des hémoglobinopathies: étude transversale descriptive autour du cas index. *Pan Afr Med J* 2017;1(27) :1937-8688
2. Diallo AD, Tall T, Guindo A, Dembélé BK, Algiman E, Diakité AA, et al. Valeurs de référence de l'hémoglobine A2 dans le district de Bamako au Mali. *Rev Francoph Lab.* 1 févr 2013;2013(449, Part 1):63-6.
3. Taleb S, Jutzi M, Kessler D. Les systèmes ABO et Rhésus. *CSCQ.* nov 2017;1(2) :1-2.
4. Bailly P, Chiaroni J, Roubinet F. Les groupes sanguins érythrocytaires Édité. : John Libbey Eurotext, Paris, 2015 : 420.
5. Germanaud D, Furelaud G. Groupes sanguins et conséquences médicales. *Planet-Vie.* 2003.
6. Mannel EYC, Cédric NAMR, Philippe AA, Ambroise SE, Angèle P, Paul KN, et al. Taux de l'Hémoglobine Fœtale chez les Enfants Drépanocytaires Homozygotes et Effet sur la Sévérité Clinique de la Maladie: Hémoglobine fœtale chez les enfants drépanocytaires et sévérité clinique. 10 févr 2022;23(2 Suppl 1).
7. Touré Hamane Ibrahima hi. Électrophorèse de l'hémoglobine chez 616 patients vus au cnts de bamako. 2006. Thèse Pharmacie Bamako 2006 N°27.
8. Wajcman H. Hémoglobines : structure et fonction. *EMC Hématologie.* 2005;2(3):145-57.
9. « MED1SANG1_mai_2010.pdf ».
10. Couque N, Trawinski E, Elion J. Génétique des maladies de l'hémoglobine. 20 févr 2016;49(481):12.
11. Mario N, Sala N. Diagnostic biologique des hémoglobinopathies. *Artic Reçu 21 Janvier Accepté 2 Février 2016 © 2016 – Elsevier Masson SAS – Tous Droits Réservés.* 2 févr 2016;(481):13.
12. Bonello-Palot N, Cerino M, Joly P, Badens C. Les thalassémies en 2016. *Rev Francoph Lab.* 1 avr 2016;2016(481):67-75.
13. Douamba S, Nagalo K, Tamini L, Traoré I, Kam M, Kouéta F, et al. Syndromes drépanocytaires majeurs et infections associées chez l'enfant au Burkina Faso. *Pan African Medical Journal.* 2017; 26:7
14. Mory MC. Fréquence des groupes sanguins érythrocytaires ABO chez les enfants atteints de cancer dans l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE de Bamako. Thèse Medecine Bamako 2018 ; N°168.
15. Keïta FM. Etude de la répartition des antigènes des systèmes érythrocytaires ABO et

Rhésus chez les patients reçue au centre national d'appui à la lutte contre la maladie (C.N.A.M) de 2002 A 2006. Thèse Pharmacie Bamako 2010 ; N°29.

16. Ghafuri DL, Abdullahi SU, Jibir BW, Gambo S, Bello-Manga H, Haliru L, et al. World Health Organization's Growth Reference Overestimates the Prevalence of Severe Malnutrition in Children with Sickle Cell Anemia in Africa. *J Clin Med* janv 2020;9(1).

17. Piety NZ, Yang X, Kanter J, Vignes SM, George A, Shevkoplyas SS. Validation of a Low-Cost Paper-Based ScreeninL'anémie falciforme (SCA) est la forme la plus grave et la plus répandue de drépanocytose, représentant plus de 80 % de toutes les naissances affectées dans le monde.g Test for Sickle Cell Anemia. *PLoS ONE*. 2016; 11(1): 9-119.

18. Bollig C, Schell LK, Rücker G, Allert R, Motschall E, Niemeyer CM, et al. Deferasirox for managing iron overload in people with thalassaemia. *Cochrane Database Syst Rev* . août 2017 ; 2017(8).

19. Ondze-Kafata LI, Sanouiller A, Hedreville M, Hedreville S, Larifla L. Aspects échocardiographiques au cours de la drépanocytose en Guadeloupe. *Pan Afr Med J* 2014; 18: 45.

20. Thiam L, Dramé A, Coly IZ, Diouf FN, Seck N, Boiro D, et al. Profils épidémiologiques, cliniques et hématologiques de la drépanocytose homozygote SS en phase inter critique chez l'enfant à Ziguinchor, Sénégal. *Pan Afr Med J*. 2017;28 :208.

21. Kasai ET, Opara JPA, Agasa SB, Gulbis B, Uvoya NA, Nguma JDB, et al. Acceptabilité du dépistage néonatal de la drépanocytose au cours de la pandémie au COVID-19 à Kisangani, en République Démocratique du Congo. *Pan Afr Med J*. 2020;37 :299.

22. Quinlan J, Idaghdour Y, Goulet J-P, Gbeha E, Malliard T de, Bruat V, et al. Genomic architecture of sickle cell disease in West African children. *Front Genet*. 2014;5 :26.

23. Feroze Kb, Azevedo Am. Retinopathy Hemoglobinopathies. 20 juill 2017;

24. Shang X, Peng Z, Ye Y, Asan, Zhang X, Chen Y, et al. Rapid Targeted Next-Generation Sequencing Platform for Molecular Screening and Clinical Genotyping in Subjects with Hemoglobinopathies. *EBioMedicine*. sept 2017;23:150.

25. Thiero A. Etude des aspects épidémiocliniques de la drépanocytose chez l'enfant à l'hôpital Nianankoro Fomba de Segou.; 2020. Thèse de médecine Bamako 2020 N°315.

26. Dembélé KC, Veyrat-Durebex C, Guindo A, Chupin S, Tessier L, Goïta Y, et al. cySickle Cell Disease: Metabolomic Profiles of Vaso-Occlusive Crisis in Plasma and Erythrotes. *J Clin Med*. avr 2020;9(4):1092.

27. Kattamis A, Forni GL, Aydinok Y, Viprakasit V. Changing patterns in the epidemiology of β -thalassemia. *Eur J Haematol*. déc 2020;105(6):692.

28. Kim S, Tridane A. Thalassemia in the United Arab Emirates: Why it can be prevented but not eradicated. PLoS ONE. 2017; 12(1).
29. B M, M D. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Vol. 86, Bulletin of the World Health Organization. Bull World Health Organ june 2008; 86(6):480-487
30. Keita PMM, Traore DB, Sangho DH. Les activités de l'unité fonctionnelle de prise en charge et de suivi des enfants drépanocytaires : bilan d'une année service de pédiatries du CHU- GT. 2006;134. These de médecine 2007 N°75.
31. Pendu JL, Breiman A, Rocher J, Dion M, Ruvoën-Clouet N. ABO Blood Types and COVID-19: Spurious, Anecdotal, or Truly Important Relationships A Reasoned Review of Available Data. Viruses. févr 2021; 13(2):160.
32. Bennis F-Z, Biaz A, Zkik A, Rachid A, Bouhsain S, Dami A, et al. Infarctus de l'os fémoral révélant une drépanocytose composite SC chez un patient marocain. Pan Afr Med J 2020;36 :361.
33. Ozahata MC, Page GP, Guo Y, Ferreira JE, Dinardo CL, Carneiro-Proietti ABF, et al. Clinical and Genetic Predictors of Priapism in Sickle Cell Disease: Results from the Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study III Brazil Cohort Study. J Sex Med. déc 2019; 16(12):1988.
34. Chinegwundoh FI, Smith S, Anie KA. Treatments for priapism in boys and men with sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev. sept 2017;2017(9).
35. Kohne E. Hemoglobinopathies: Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment. Dtsch Ärztebl Int. août 2011;108(31-32):532.
36. Loua A, Lamah MR, Haba NY, Camara M. Fréquence des groupes sanguins ABO et rhésus D dans la population guinéenne. Transfus Clin Biol. 1 nov 2007; 14(5):435-9.
37. Nigam N, Kushwaha R, Yadav G, Singh PK, Gupta N, Singh B, et al. A demographic prevalence of β Thalassemia carrier and other hemoglobinopathies in adolescent of Tharu population. J Fam Med Prim Care. août 2020;9(8):4305.
38. Langlois S, Ford JC, Chitayat D, Langlois S, Chitayat D, Désilets VA, et al. Dépistage des porteurs de thalassémie et d'hémoglobinopathies au Canada. J Obstet Gynaecol Can. 1 oct 2008;30(10):960-71.
39. Emile C. Intérêt du génotypage des groupes sanguins. Rev Francoph Lab. 1 janv 2013; 2013(448):8-10.

40. Sock DS, Kamdem SD, Boula A, Netongo PM. Fréquence et titrage des hémolysines anti-A et anti-B chez les mères d'enfants ictériques à Yaoundé, Cameroun. *Pan Afr Med J* 2020;35 :13.
41. Hassane M, Benkirane S, Motiaa Y, Dahmani F, Elkhorassani M, Masrar A. Profil du facteur Von Willebrand dans la grossesse: étude descriptive chez 390 femmes enceintes au Maroc. *Pan Afr Med J* 2018;31 :232.
42. Mattioni S, Stojanovic KS, Girot R, Lionnet F. La drépanocytose en France. *Rev Francoph Lab*. 1 avr 2016;2016(481):61-6.
43. Traore YL. Profil hémoglobinique chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. 2018;120. Thèse de médecine Bamako 2018 N°60.

ANNEXE

LABORATOIRE RODOLPHE MERIEUX

Nom Prenom:

Age :

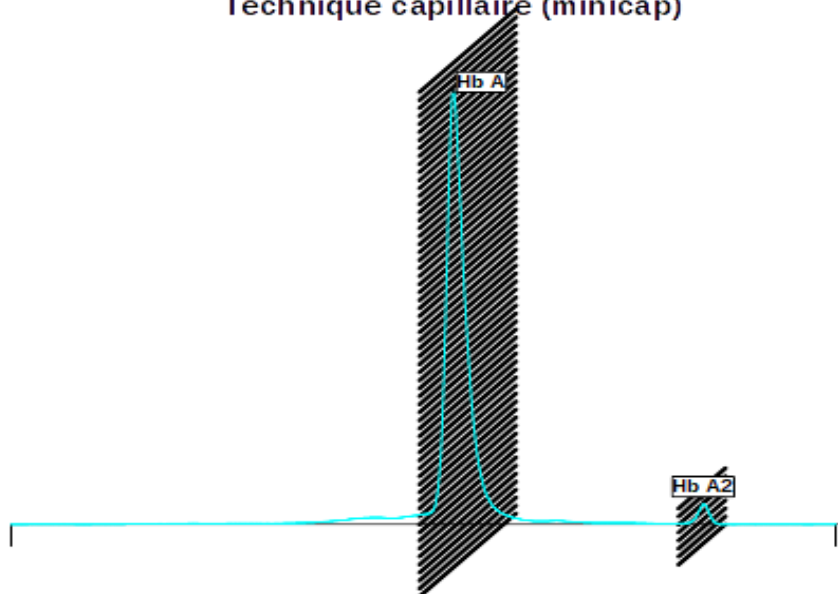
Dossier:

Sexe:

Date de lecture 26/04/2017

ELECTROPHORESE DE L'HEMOGLOBINE

Technique capillaire (minicap)



Fractions	%	Int. rif. %	Int. rif. g/l
Hb A	97,3	96,8 - 97,8	
Hb A2	2,7	2,2 - 3,2	

Commentaire:

Le Biologiste:

FICHE SIGNALITIQUE

NOM : TOURE

PRENOM : Nana

ADRESSE : 00223 75 63 50 71

Nanatoure536@gmail.com

TITRE DE LA THESE : LA FREQUENCE DES GROUPES SANGUINS ET HEMOGLOBINOPATHIES AU CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLE MERIUX.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2020-2021

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie et de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomalogie de Bamako.

SECTEURS D'INTERET : Santé Publique.

RESUME

Introduction et objectif : Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiquement déterminées qui constituent un problème de santé publique dans de vastes parties du monde. Dans les formes majeurs des thalassémies et de la drépanocytose une transfusion sanguine est souvent nécessaire d'où l'intérêt de connaître le groupe sanguin de la personne.

Ainsi l'objectif principal de notre travail est d'étudier la corrélation entre groupes sanguins et les différents types d'hémoglobinopathies.

Matériels et méthode : Le sang veineux sur tube EDTA a été utilisé pour obtenir les profils électrophorétiques avec le MINICAP FLEX PIERCING qui est un automate et les groupes sanguins avec les sérums tests par la méthode de BETH VINCENT, avec les hématies tests par la méthode de SIMONIN.

Résultats : L'étude rétrospective s'est déroulée de 2017 à 2019 et la prospective du 27 mars au 15 octobre 2020.

Pour l'étude rétrospective 3298 personnes avaient le groupage sanguin, pour l'électrophorèse des hémoglobines, il y avait 2096 patients. Seulement 623 patients avaient l'électrophorèse des hémoglobines et le groupage sanguin en même temps. Pour l'étude prospective, les patients étaient au nombre de 300. Au total 923 échantillons nous ont servi pour notre étude.

Le sexe féminin prédominait avec 55,1% sur le sexe masculin qui est à 44,9%, nous avons trouvés 24,1% de phénotype A, les phénotypes AB, B et O étaient respectivement à 5,2%, 29,7% et 41,1%.

Les hémoglobines AA étaient au nombre de 653(70,7%), Les présomptions de α -thalassémie au nombre de 9(1%), la β -thalassémie était de 18(2%), l'hémoglobine AS au nombre de

TYPES D'HEMOGLOBINE ET GROUPES SANGUINS ABO CHEZ LES PATIENTS VENUS AU CENTRE D'INFECTIOLOGIE CHARLES MERIEUX DE 2017 à 2020

137(14,8%), l'hémoglobine AC au nombre de 69(7,5%), les drépanocytaires représentaient 17(1,8%), les hétérozygotes composites SC étaient au nombre de 16(1,7%) et les homozygotes CC au nombre de 3(0,3%).

Les hémoglobines AS et AC étaient les plus fréquentes que les autres. Le groupe O renfermait toutes les anomalies d'hémoglobines. Au cours de cette étude nous avons eu un profil AA qui avait une hémoglobine A2 à 40%.

Mots clés : groupe sanguin, phénotype, hémoglobine, profil électrophorétique, électrophorèse des hémoglobines.

ABSTRACT

Introduction and Objective: Hemoglobinopathies are genetically determined diseases that are a public health problem in large parts of the world. In the major forms of thalassemia and sickle cell disease a blood transfusion is often necessary, hence the interest of knowing the person's blood type.

Thus the main objective of our work is to study the correlation between blood groups and different types of hemoglobinopathies.

Materials and method: EDTA tube venous blood was used to obtain electrophoretic profiles with the MINICAP FLEX PIERCING which is an automaton and blood groups with serums tested by the BETH VINCENT method, with hematis washed by the SIMONIN method.

Results: The retrospective study took place from 2017 to 2019 and the prospective from March 27 to October 15, 2020.

For retrospective study 3298 people had blood grouping, for electrophoresis of hemoglobins there were 2096 patients. Only 623 patients had electrophoresis of hemoglobins and blood grouping at the same time. For the prospective study, there were 300 patients. A total of 923 samples were used for our study.

The female sex predominated with 55.1% over the male sex which is at 44.9%, we found 24.1% of phenotype A, phenotypes AB, B and O were respectively at 5.2%, 29.7% and 41.1%. AA hemoglobins numbered 653(70.7%), α -thalassemia presumptions numbered 9(1%), β -thalassemia was 18(2%), HEMOGLOBIN AS numbered 137(14.8%), AC hemoglobin numbered 69(7.5%), sickle cell cells represented 17(1.8%), SC composite heterozygotes numbered 16(1.7%) and CC homozygotes 3(0.3%).

HEMOGLOBINS AS and AC were the most common than others. Group O contained all hemoglobin abnormalities. During this study we had an AA profile that had a 40% hemoglobin A2.

Keywords: blood group, hemoglobin, electrophortic profile, hemoglobin electrophoresis.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;

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

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !