

**REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE**

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**



**UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
ET BIOLOGIQUES**

**Année : 2010 - 2011**

**N° . . . .**

**THESE**

Présentée en vue de l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

**Mlle SEREL BLAUNEYMOND KHARYNE**

**ELECTROPHORESE DE L'HEMOGLOBINE  
DU SANG DE CORDON OMBILICAL A ABIDJAN.**

**Intérêt dans la greffe de cellules souches  
hématopoïétiques.**

Soutenue publiquement le 24 février 2011

**COMPOSITION DU JURY**

**Président du jury : Madame AKE Michelle, Professeur Titulaire**

**Directeur de Thèse : Madame SAWADOGO Duni , Maitre de conférences agrégé**

**Assesseurs : Monsieur KOUASSI Dinard, Maitre de conférences agrégé**

**Monsieur CABLAN Mian N'dedey Arsher, Assistant**



# SOMMAIRE

## TABLE DES MATIERES

	Page
<b>LISTE DES ABREVIATIONS ET DES ACRONYMES</b> .....	<b>5</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>.7</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>9</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>10</b>
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE</b> .....	<b>14</b>
<b>SECTION I : SANG DE CORDON OMBILICAL</b> .....	<b>15</b>
I- DEFINITION.....	16
II- CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES DU SANG DE CORDON OMBILICAL.....	16
III- MODALITES DE PRELEVEMENT .....	18
IV- CONSERVATION DU SANG DE CORDON OMBILICAL.....	18
V- BANQUE DE SANG DE CORDON OMBILICAL .....	19
VI- UTILISATION DU SANG DE CORDON OMBILICAL EN THERAPIE CELLULAIRE .....	20
VI-1- GREFFES ALLOGENIQUES .....	20
VI-2- GREFFES AUTOLOGUES.....	21
VII- INTERET THERAPEUTIQUE DU SANG DE CORDON OMBILICAL.....	22
<b>SECTION II : LES HEMOGLOBINOPATHIES</b> .....	<b>23</b>
I- HEMOGLOBINE .....	24
II-HEMOGLOBINOPATHIES.....	24
II-1-HEMOGLOBINOPATHIES QUANTITATIVES .....	24
II-2- HEMOGLOBINOPATHIES QUALITATIVES.....	25
II-2-1- LA DREPANOCYTOSE .....	25
II-2-1-1- DEFINITION .....	25

II-2-1- 2- EPIDEMIOLOGIE.....	26
II-2-1-2-1- REPARTITION GEOGRAPHIQUE.....	26
II-2-1-2-2- MODE DE TRANSMISSION.....	29
II-2-1- 3- PHYSIOPATHOLOGIE.....	30
II-2-1-3-1- GELIFICATION.....	30
II-2-1-3-2- FALCIFORMATION.....	30
II-2-1-3-3- VASO OCCLUSION.....	33
II-2-1- 4- MANIFESTATIONS CLINIQUES.....	33
II-2-1-4-1- DREPANOCYTOSE HOMOZYGOTE SSFA2.....	34
II-2-1-3-2- DREPANOCYTOSE DOUBLE HETEROZYGOTE SC.....	39
II-2-1-3-3- S $\beta$ +THALASSO-DREPANOCYTOSE SFA2.....	39
II-2-1-3-4- S $\beta$ 0 THALASSO-DREPANOCYTOSE SFA2.....	39
II-2-1-3-5- DREPANOCYTOSE HETEROZYGOTE SIMPLE OU TRAIT DREPANOCYTAIRE.....	39
II-2-1- 5- DIAGNOSTIQUE BIOLOGIQUE.....	40
II-2-5-1- EXAMEN D'ORIENTATION.....	40
II-2-5-2- DIAGNOSTIQUE BIOLOGIQUE DE CERTITUDE.....	41
II-2-2- HEMOGLOBINOSE C.....	44
II-2-1- DEFINITION.....	44
II-2-2- EPIDEMIOLOGIE.....	44
II-2-3- PHYSIOPATHOLOGIE.....	45
II-2- 4- MANIFESTATION CLINIQUE.....	45
II-2-4- 1- FORME HOMOZYGOTE CC.....	46
II-2-4- 2- FORME C $\beta$ THALASSEMIE.....	47
II-2-4- 3- FORME HETEROZYGOTE AC.....	48
<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....</b>	<b>61</b>
<b>SECTION I : MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>62</b>
I-MATERIEL.....	63

II-METHODES .....	68
III-METHODES D'ANALYSE STATISTIQUES .....	76
<b>SECTION II : RESULTATS ET COMMENTAIRES .....</b>	<b>86</b>
DONNEES SOCIO DEMOGRAPHIQUES .....	67
DONNEES BIOLOGIQUES .....	73
ETUDE ANALYTIQUE .....	79
<b>SECTION III : DISCUSSION .....</b>	<b>83</b>
DONNEES SOCIO DEMOGRAPHIQUES .....	84
DONNEES BIOLOGIQUES .....	86
ETUDE ANALYTIQUE .....	89
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>91</b>
<b>SUGGESTIONS .....</b>	<b>94</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>96</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>109</b>

## **LISTE DES ABREVIATIONS ET DES**

### **ACRONYMES**

<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>CCMH</b>	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>CSH</b>	: Cellule souche hématopoïétique
<b>dl</b>	: Décilitre
<b>EDTA</b>	: Ethylène diamine tétra acétique
<b>Fe</b>	: Fer
<b>fl</b>	: Fentolitre
<b>g</b>	: Gramme
<b>GB</b>	: Globule blanc
<b>GR</b>	: Globule rouge
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>Hte</b>	: Hématocrite
<b>INSP</b>	: Institut National de Santé Publique
<b>kg</b>	: Kilogramme
<b>l</b>	: Litre
<b>mg</b>	: Milligramme
<b>ml</b>	: Millilitre
<b>mm</b>	: Millimètre
<b>mm<sup>3</sup></b>	: Millimètre cube
<b>mmol</b>	: Millimole
<b>mn</b>	: Minute
<b>n</b>	: effectif
<b>NaCl</b>	: Chlorure de sodium

<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine
<b>Nm</b>	: Nanomètre
<b>Nné</b>	: Nouveau-né
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>pH</b>	: Potentiel hydrogène
<b>PQ</b>	: Plaquette
<b>SA</b>	: Semaine d'aménorrhée
<b>TCMH</b>	: Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>VGM</b>	: Volume globulaire moyen
<b>VIH</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine
<b>µg</b>	: Microgramme
<b>µl</b>	: Microlitre
<b>µmol</b>	: Micromole
<b>%</b>	: Pourcentage
<b>δ</b>	: Delta
<b>χ<sup>2</sup></b>	: Khi deux

# LISTE DES FIGURES

	Page
- <b>Figure 1</b> : répartition géographique de la drépanocytose.....	28
- <b>Figure 2</b> : Vue au microscope électronique d'un globule rouge falciformé (A°) et d'un globule rouge normale biconcave (B°) selon Serjeant .....	30
- <b>Figure 3</b> : Rôle de l'Hb S dans la physiopathologie de la drépanocytose selon Sebahoun .....	32
- <b>Figure 4</b> : Schéma de la vaso-occlusion chez le drépanocytaire selon Kaul et Nagel .....	33
- <b>Figure 5</b> : Position des Hb normales et des variants anormaux les plus fréquents lors de l'électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin selon Siguret	42
- <b>Figure 6</b> : Electrophorèse de l'Hb à pH acide selon Siguret.....	44
- <b>Figure 7</b> : Sysmex XT-2000i (UBS) .....	54
- <b>Figure 8</b> : Capillarys 2 Sébia (LNSP) .....	54
- <b>Figure 9</b> : Réactifs dans le Capillarys .....	56
- <b>Figure 10</b> : Portoir du Capillarys.....	56
- <b>Figure 11</b> : Entrée des portoirs par l'orifice du Capillarys 2 .....	56
- <b>Figure 12</b> : Prélèvement du SCO .....	60
- <b>Figure 13</b> : Manipulation du Capillarys 2 .....	65
- <b>Figure 14</b> : Lecture des résultats par le Capillarys 2.....	65
- <b>Figure 15</b> : Sortie des portoirs du Capillarys 2 .....	65
- <b>Figure 16</b> : Distribution selon le niveau social .....	68
- <b>Figure 17</b> : Répartition selon le sexe.....	71
- <b>Figure 18</b> : Répartition selon l'indice d'APGAR .....	72
- <b>Figure 19</b> : Répartition du sang de cordon en fonction du taux d'Hb .....	73
- <b>Figure 20</b> : Fréquence des hémoglobinopathies dans la population étudiée ....	76

- **Figure 21:** Distribution selon les différents phénotypes hémoglobiniques  
rencontrés..... 77

# LISTE DES TABLEAUX

	Page
- <b>Tableau I</b> : Valeurs usuelles de l'analyse quantitative .....	61
- <b>Tableau II</b> : Degrés d'intensité de l'anémie .....	61
- <b>Tableau III</b> : Paramètres de classification des anémies .....	61
- <b>Tableau IV</b> : Répartition des hémoglobinopathies.....	65
- <b>Tableau V</b> : Répartition des mères selon l'âge .....	67
- <b>Tableau VI</b> : Répartition selon la gestité.....	69
- <b>Tableau VII</b> : Distribution selon la parité.....	69
- <b>Tableau VIII</b> : Distribution selon l'âge gestationnel.....	70
- <b>Tableau IX</b> : Répartition selon le poids.....	71
- <b>Tableau X</b> : Hémogramme de la population étudiée .....	73
- <b>Tableau XI</b> : Degré de l'anémie des nouveau-nés.....	74
- <b>Tableau XII</b> : Distribution selon le type d'anémie.....	75
- <b>Tableau XIII</b> : Taux de CMN dans le SCO.....	75
- <b>Tableau XIV</b> : Fréquence des différents types d'hémoglobinopathie .....	78
- <b>Tableau XV</b> : Influence des hémoglobinopathies sur l'APGAR.....	79
- <b>Tableau XVI</b> : Influence des hémoglobinopathies sur le poids .....	80
- <b>Tableau XVII</b> : Influence des hémoglobinopathies sur l'anémie .....	81
- <b>Tableau XVIII</b> : Influence des hémoglobinopathies sur le taux de CMN .....	93

# INTRODUCTION

Les hémopathies malignes se définissent comme l'ensemble des cancers du sang et des organes lymphoïdes. Elles résultent d'une prolifération anormale et anarchique de cellules plus ou moins matures de la moelle osseuse et/ou des ganglions [14,75, 94]. Ces affections sont de plus en plus courantes et leur prise en charge pose un véritable problème de santé publique.

En Côte d'Ivoire, les hémopathies malignes représentent 14,05% des cancers. Le taux standardisé d'incidence est de 8,7 nouveaux cas pour 100.000 habitants chez les hommes et de 23,3 nouveaux cas pour 100.000 habitants chez les femmes dans la région d'Abidjan [93].

Le traitement des hémopathies malignes repose sur la chimiothérapie, la radiothérapie et la greffe de cellules souches hématopoïétiques. Mais en Côte d'Ivoire, le traitement repose essentiellement sur la polychimiothérapie. Cette thérapie comporte des inconvénients majeurs par sa forte toxicité hématologique à l'origine d'aplasie médullaire. Pour palier à ces effets néfastes et pour reconstituer l'hématopoïèse, les cliniciens ont recours à la greffe de cellules souches hématopoïétiques pouvant provenir soit de la moelle osseuse soit du sang périphérique ou du sang de cordon ombilical.

Aujourd'hui, la transfusion de CSH du sang de cordon ombilical est de plus en plus utilisée comme alternative à la moelle osseuse pour la greffe. En effet, le recours au sang de cordon ombilical présente plusieurs avantages dont une grande disponibilité,

une baisse du risque et de la gravité de la maladie du greffon tant chez les receveurs HLA-identiques que HLA non identiques [8].

En Côte d'Ivoire, des travaux sur le SCO ont été déjà réalisés dans le département d'hématologie, immunologie et biologie cellulaire en 2001 par Amoikon [5], Bedji [10], Mian[74], et Oulaï [86] et en 2004 par Allou [4], Djidji [43], Kressou [65], Mayap [72] et Peguela [88].

Notre travail consiste à réaliser l'électrophorèse de l'hémoglobine du SCO avant la réalisation de toute greffe de CSH. Cette technique permettra de détecter aussi bien les hémoglobines normales que les hémoglobines anormales. Pour la réalisation des greffes de SCO, seules les hémoglobines normales seront sélectionnées afin d'éviter de transmettre une hémoglobinopathie au sujet greffé.

Nous nous sommes proposés pour ce travail les objectifs suivants :

✓ *Objectif général :*

- **Contribuer à une meilleure prise en charge des hémopathies malignes en Côte d'Ivoire par l'étude des hémoglobines du sang de cordon ombilical.**

✓ *Objectifs spécifiques :*

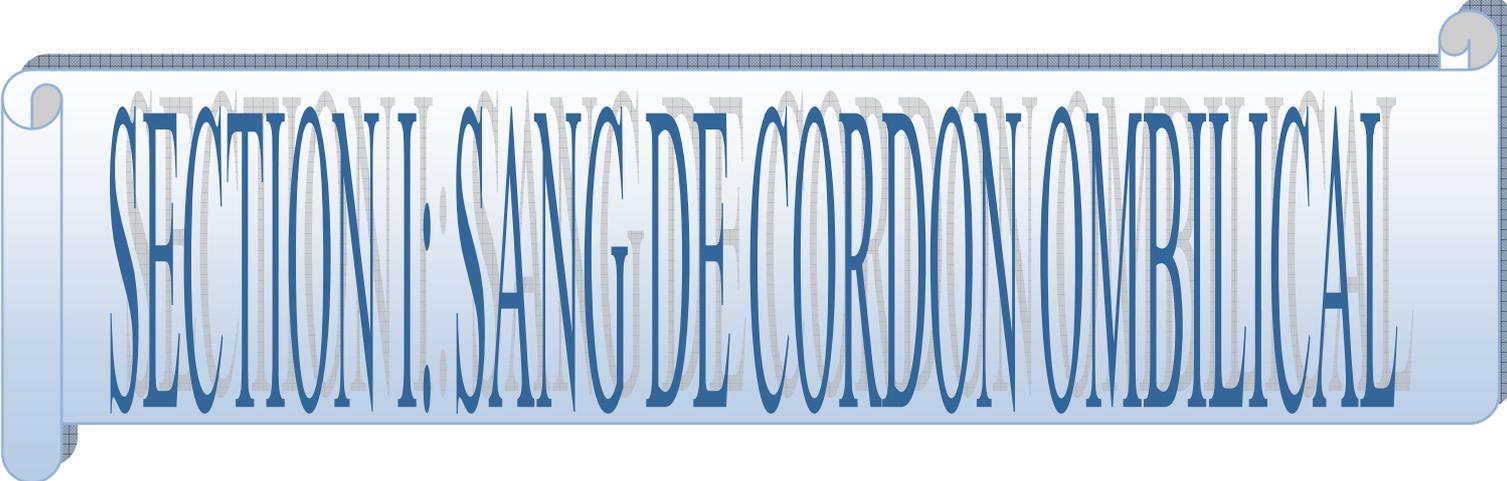
- **Définir les paramètres érythrocytaires**
- **Identifier les phénotypes hémoglobiniques**
- **Indiquer les hémoglobinopathies rencontrées en calculant leur prévalence**

**- Rechercher l'influence d'une hémoglobinopathie sur les caractéristiques épidémiologiques et biologiques.**

Pour atteindre ces objectifs, ce travail s'articulera autour du plan suivant :

- Une première partie consacrée à la revue de la littérature portant sur le sang de cordon ombilical et les hémoglobinopathies.
- Une seconde partie consacrée à la description de la méthodologie adoptée, suivi des résultats et des commentaires apportés.
- Une conclusion mettra fin à notre travail.

# PREMIERE PARTIE: REVUE DE LA LITTERATURE



# SECTION I: SANG DE CORDON OMBILICAL

## **I-DEFINITION**

Le SCO est le sang irriguant le placenta fœtal, le cordon et le fœtus durant la grossesse. Longtemps il a été considéré comme un déchet biomédical et jeté au même titre que le placenta après la naissance du bébé. Il est reconnu aujourd'hui pour sa richesse en cellules souches.

## **II-LES CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES DU SCO**

La présence de CSH dans le sang du cordon est connu depuis longtemps en revanche leur utilisation pour la transplantation est une idée relativement récente [58]. Les CSH présentes dans le SCO sont spécifiquement enrichies en progéniteurs immatures. Elles expriment à leur surface le CD34 qui est détecté par cytométrie de flux. Ces CSH sont caractérisées par la capacité de renouvellement qui maintient un réservoir de cellules primitives malgré la production des précurseurs de toutes les lignées du sang, cellules érythroïdes, myéloïdes, lymphoïdes et plaquettes. Cependant, la proportion de CSH capables de reconstituer l'hématopoïèse à court et à long terme après aplasie médullaire est estimée à seulement environ 0,1% - 1% de toutes les cellules CD34+. En d'autres termes, la majorité de ces cellules CD34<sup>+</sup> coexprime déjà d'autres antigènes de surface (comme le CD33, CD42b, Glycophorin, CD19, CD2) démontrant qu'il s'agit bien de progéniteurs déjà engagés vers une lignée spécifique (myéloïde, plaquettaire, érythroïde, lymphocytes B ou T, respectivement) [90]. Elles forment in vitro plus de colonies et ont une meilleure survie que les cellules souches du sang périphérique [58]. Le nombre de lymphocytes circulants dans le SCO est plus élevé que dans le sang d'un adulte. Ces lymphocytes du sang de cordon sont, pour une large part, immatures. Même lors des transplantations non identiques dans le système HLA, on n'a observé très peu de réactions du transplant contre l'hôte. L'abondance des cellules T régulatrices (Treg) suggèrent que le système immunitaire néonatal est caractérisé par une tolérance aspécifique. Par définition, le système immunitaire

du nouveau-né est naïf, c'est-à-dire qu'il n'a jamais été en contact avec un antigène étranger. Les lymphocytes T naïfs sont caractérisés par l'expression de l'isoforme CD45RA et une faible expression de CD28. La proportion de cellules présentant ces caractéristiques est, comme prévue, plus importante dans le sang de cordon, comparativement à celui de l'adulte. Il a été confirmé qu'un fort pourcentage de cellules NK existe dans le sang de cordon. Le phénotype de ces cellules est identique à celui des NK de l'adulte, à l'exception d'une faible expression des antigènes CD8, CD57, ICAM-1, CD161 et L-sélectine. Ces cellules ont d'importantes fonctions au niveau de la capacité à répondre à un stimulus immunologiques. Elles protègent de certains types d'infections et probablement de la récurrence tumorale. Le pourcentage des lymphocytes B est comparable à celui du sang périphérique [32]. Le sang de cordon est une ressource universelle, facile d'accès et permettant de maintenir la représentation ethnique de la population. La collecte se réalise sans risque pour la mère ou le nouveau-né. En comparaison avec la MO, le délai de carence (tests de confirmation des sérologies virales, évaluation du donneur) est abrogé, résultant en un temps d'attente moindre pour le receveur entre le moment de la sélection du donneur et la greffe. Par ailleurs, le risque de transmission de certains virus qui augmentent la morbidité associée à la greffe, notamment le CMV et le virus Epstein-Barr (EBV), est également moindre. Le SCO a une durée de vie d'au moins 15 ans sous congélation.

Les principales limitations à l'utilisation du sang de cordon tiennent à une dose cellulaire moindre et à l'incapacité d'avoir accès au donneur à une date ultérieure pour des fins d'infusion cellulaire [34]. La quantité de cellules requises pour offrir au patient greffé la meilleure chance de réussite et de survie dépend du poids et de l'âge du patient ainsi que de l'état de sa maladie. La dose cellulaire minimale devrait être de  $2 \times 10^7$  de cellules nucléées /kg du poids du

receveur. Le SCO est une option avantageuse pour les personnes pesant moins de 50kg, nécessitant une transplantation de moelle [71].

### **III-MODALITES DE PRELEVEMENT**

Le prélèvement du sang de cordon ombilical constitue une procédure simple sur le plan technique qui ne présente à condition d'être effectué avec soin, aucun risque prévisible pour la santé de la mère ou de l'enfant en cas d'accouchement normal. La technique la plus utilisée consiste à prélever le SCO alors que le placenta se trouve toujours dans l'utérus ; on peut également attendre l'expulsion du placenta pour placer celui-ci dans une structure stérile et prélever le sang par ponction veineuse [34]. Les collectes sont généralement effectuées dans des sacs contenant un anticoagulant (CPD, ACD ou héparine) et la congélation est effectuée dans les 24 heures suivantes. Après manipulation visant la réduction du volume par extraction d'érythrocytes et de plasma, les leucocytes sont mis en présence de diméthyl sulfoxide à une concentration finale de 10 % et congelés progressivement. L'entreposage s'effectue généralement directement dans l'azote liquide (-196°C) ou dans sa phase vapeur. Certaines études semblent démontrer que l'entreposage permet le maintien du potentiel de reconstitution hématopoïétique des cellules durant plusieurs années [6].

### **IV-CONSERVATION ET QUALITE DU SANG DE CORDON**

Après avoir été collecté, le sang de cordon est réduit de volume, congelé à un taux contrôlé et conservé dans de l'azote liquide à - 196°C.

L'expérience actuelle montre que les cellules peuvent être utilisées en vue d'une greffe pendant au moins 15 ans.

Avant de procéder à la conservation, il convient d'effectuer un contrôle qualitatif du sang. Les unités de sang de cordon sont examinées afin de déceler d'éventuelles maladies infectieuses préalablement à la conservation, de façon à limiter les risques de contamination. Pour prévenir tout risque d'infection, il convient de faire subir à la mère un test de dépistage du VIH, de l'hépatite, etc.,

lors de la collecte, ainsi que plusieurs mois après celle-ci. En cas de don à des fins allogéniques, y compris au sein d'une même famille, il faut procéder à un typage HLA de l'échantillon. Ce typage est nécessaire pour pouvoir déterminer l'échantillon compatible avec le receveur.

Actuellement, pour être cliniquement utile, l'échantillon doit contenir un nombre minimum de cellules; si ce nombre n'est pas atteint, il ne présente pour le moment aucun intérêt. En conséquence, plus de la moitié des unités de sang de cordon doit être jetée<sup>13</sup> (la dose cellulaire minimale à transplanter devrait être de  $2,0 \times 10^7$  /kg avant congélation<sup>14</sup>). La situation pourrait être différente si les échantillons de différents donneurs sont combinés ou si l'on parvient à développer des techniques d'expansion cellulaire.

## **V-BANQUES DE SANG DE CORDON OMBILICAL**

Il existe une centaine de banques de sang de cordon actuellement réparties approximativement de la façon suivante: 40 % en Europe, 30 % aux États-Unis et au Canada, 20 % en Asie et 10 % en Australie. Il n'existe aucune banque de ce type en Afrique.

Environ 75 % de ces banques sont des banques publiques ou privées sans but lucratif, qui proposent des services à la collectivité. Elles conservent des échantillons provenant de dons en vue de la réalisation de greffes ou à des fins de recherche. Elles conservent également du sang de cordon pour une utilisation intra-familiale lorsqu'il existe un risque connu au sein d'une famille possédant un groupe HLA rare.

Les 25 % restants sont des banques commerciales, qui proposent en tant que service la conservation de cellules de sang de cordon à des fins autologues au profit de leurs clients. En Europe, on trouve de telles banques notamment en

Allemagne, en Autriche, en Belgique, aux Pays-Bas, en Pologne et au Royaume-Uni [45].

## **VI-UTILISATION DU SCO EN THERAPIE CELLULAIRE**

La première transplantation hématopoïétique réussie utilisant un sang de cordon ombilical et placentaire a été effectuée en 1987 chez un patient avec une anémie de Fanconi (1). Depuis ce premier cas, le nombre de transplantation n'a cessé d'augmenter [57,102]. Le succès de cette technique repose sur de nombreux avantages dont une grande disponibilité sous forme de greffon congelé, une baisse du risque de transmission d'infection et de la maladie du greffon contre l'hôte et ce tant dans les greffes HLA identiques HLA non identiques, un prélèvement facile sans exposer le donneur à de l'inconfort ou à des risques[6].

Dans les utilisations actuelles du sang de cordon, les greffes sont de nature allo-génique [56]. En ce qui concerne l'autogreffe, il n'existe à ce jour pratiquement aucune indication de conservation de sang de cordon à la naissance en vue d'une greffe autologue ultérieure. On peut toutefois citer des exceptions : dans le cas de types HLA rares, ou dans une famille exposée à un risque de leucémie spécifique, il peut être indiqué de conserver le sang du cordon des nouveau-nés afin que les cellules soient disponibles pour l'un des membres de la famille en cas de besoin. L'objectif est de permettre une greffe allo génique intrafamilial plutôt qu'un usage strictement autologue [91].

### **VI.1-Les greffes allogéniques**

L'allogreffe consiste à transplanter à un sujet malade ayant subi une chimiothérapie intensive les CSH d'un sujet sain HLA compatible de la même espèce. Le donneur susceptible d'être le plus compatible avec le receveur potentiel est le frère ou la sœur du patient, étant donné qu'ils ont tous deux hérité de leur composition génétique des mêmes parents. Les frères et sœurs ne possèdent pas toujours des groupes tissulaires étroitement compatibles, mais la

probabilité d'une compatibilité élevée entre frères et sœurs est beaucoup plus grande que celle entre individus non apparentés.

L'allogreffe peut être [85]:

- une greffe syngénique greffe entre deux jumeaux monozygotes.
- une greffe génoidentique ou greffe entre frère et sœur de la même fratrie.
- une greffe phenoidentique ou greffe entre deux personnes non apparentées.

Cette greffe présente comme avantage une absence totale de cellules leucémiques parmi les cellules réinfusées. Cependant il peut y avoir persistance chez le receveur de cellules leucémiques systémiques. Il faut craindre les complications infectieuses à la phase post-chimio thérapeutique mais surtout les complications immunologiques à type de rejet du greffon lorsque la comptabilité n'est pas parfaite et la réaction du greffon contre l'hôte ou GVH (Graft Versus Host).

## **VI.2-Les greffes autologues**

La plupart des indications des greffes autologues concernent des adultes souffrant d'une aplasie liée à une chimiothérapie ou à une radiothérapie. Le but de la greffe est de repeupler la moelle osseuse du patient avec ses propres CSH . Les greffes de ce type n'exigent pas que les cellules souches du sang de cordon du patient aient été stockées lors de sa naissance. Elles peuvent en effet être pratiquées en prélevant les cellules souches du sang périphérique du patient préalablement à la thérapie après stimulation par un facteur de croissance. Le facteur de croissance le plus souvent utilisé est le G-CSF.

L'autogreffe comporte l'avantage d'éviter les incompatibilités et les rejets. Malheureusement elle présente des inconvénients tels que les rechutes dues à la persistance de cellules leucémiques dans la moelle autologue.

## **VII-INTERET THERAPEUTIQUE DES CSH DU SCO**

Les cellules souches du sang ombilical ont été utilisées avec succès dans la gestion d'un nombre croissant de cancers et de maladies du sang, dont :

-Affections malignes : leucémie lymphocytaire aiguë, leucémie myélocitaire aiguë, leucémie myélogène chronique juvénile, leucémie myélogène chronique, leucémie lymphocytaire chronique, neuroblastome, syndrome myélodysplasique, lymphome non hodgkinien, maladie de Hodgkin.

-Affections bénignes : anémie de Fanconi, anémie aplastique idiopathique, thalassémie, hémoglobinopathie S.

# SECTION II: HEMOGLOBINOPATHIES

## I- HEMOGLOBINE

L'hémoglobine (Hb) est le pigment respiratoire du globule rouge auquel ce dernier doit sa coloration. C'est une chromoprotéine de 64 500 Daltons de poids moléculaire [17], dont le rôle essentiel est le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus et celui du gaz carbonique des tissus vers les poumons. Mais il existe d'autres fonctions dont notamment un rôle tampon en fixant l'ion  $H^+$  lors du passage dans le sang et les tissus assurant son élimination sous forme de  $HCO_3^-$  [7].

L'Hb est une hétéroprotéine dont la structure est composée de quatre monomères, ou sous unités identiques deux à deux, et formés chacun d'une chaîne polypeptidique, la globine et d'un groupement prosthétique l'hème.

L'hème est constitué par un noyau tétra pyrrolique (protoporphyrine) centré par un atome de fer ferreux ( $Fe^{++}$ ), au niveau duquel se fixe de façon réversible la molécule d'oxygène [20, 107].

La globine est constituée de deux chaînes alpha ( $\alpha$ ) et de deux chaînes bêta ( $\beta$ ) identiques deux à deux. Chaque chaîne  $\alpha$  est constituée de 141 AA alors que la chaîne  $\beta$  en compte 146 [7].

## II- HEMOGLOBINOPATHIES

Les hémoglobinopathies sont des affections héréditaires du sang secondaires à un trouble qualitatif ou quantitatif de la synthèse de l'Hb.

### II .1 Hémoglobinopathies quantitatives

Le trouble quantitatif provoque un défaut de synthèse partiel ou total d'une ou plusieurs chaînes polypeptidiques de la globine. Il permet de définir un certain nombre de pathologies regroupées sous le terme de syndrome thalassémique. On peut distinguer 2 types de thalassémies selon le type de chaînes polypeptidiques en cause :

➤ les  $\alpha$  thalassémies résultant d'une anomalie au niveau des chaînes  $\alpha$ .

Il existe dans ce groupe :

- l'  $\alpha 2$  thalassémie ou  $\alpha$  thalassémie silencieuse ;
- l'  $\alpha 1$  thalassémie ou  $\alpha$  thalassémie mineure ;
- la maladie de l'Hb H ou hémoglobinoses H ;
- l'anasarque fœto-placentaire.

➤ les  $\beta$  thalassémies résultant d'une anomalie au niveau des chaînes  $\beta$ .

Il existe dans ce groupe :

- la  $\beta$  thalassémie mineure
- la  $\beta$  thalassémie intermédiaire
- la  $\beta$  thalassémie majeure ou maladie de COOLEY

## **II .2 Hémoglobinopathies qualitatives**

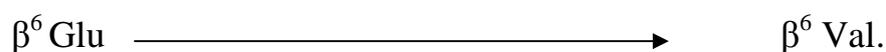
Le trouble qualitatif peut résulter soit d'une mutation le plus souvent ponctuelle liée au remplacement d'un élément constitutif d'une chaîne (base ou acide aminé) par un autre élément de même nature, soit d'une délétion. Il définit un groupe de pathologies dénommées hémoglobinoses. Il existe plusieurs hémoglobinoses (S, C, E, D, M, ...). Selon les cas, la maladie se manifeste chez les hétérozygotes et sera donc phénotypiquement dominante ou seulement chez les homozygotes donc phénotypiquement récessive.

### **II .2 .1 La drépanocytose**

#### **II.2.1.1 Définition**

La drépanocytose est une maladie génétique du sang à transmission autosomique récessive dans laquelle l'Hb A normale est remplacée par l'Hb S anormale [96]. Ce remplacement est le produit d'une mutation génique ponctuelle survenue sur le gène de la globine bêta ( $\beta$ ) situé sur le chromosome 11. En effet, le triplet codon du 6<sup>ème</sup> acide aminé de la chaîne  $\beta$  de la globine,

l'acide glutamique (Glu) est remplacé par un triplet codant pour la valine (Val) [25].



Dans la maladie drépanocytaire, 5 phénotypes sont fréquemment rencontrés. Ce sont :

- la drépanocytose homozygote : Hb SSFA<sub>2</sub> ;
- la drépanocytose hétérozygote simple ou trait drépanocytaire : Hb AS ;
- la drépanocytose double hétérozygote : Hb SC ;
- la bêta-thalasso-drépanocytose avec 2 formes :
  - S β<sub>0</sub> thalassémie : Hb SFA<sub>2</sub> ;
  - S β<sub>+</sub> thalassémie : Hb SAFA<sub>2</sub>.

Les phénotypes SSFA<sub>2</sub>, SC, SFA<sub>2</sub> et SAFA<sub>2</sub> déterminent des formes majeures et le phénotype AS, une forme asymptomatique.

## II.2.1.2 Epidémiologie

### II.2.1.2.1 Répartition géographique

La drépanocytose est une affection héréditaire et ubiquitaire à cause des courants migratoires des peuples. Elle représente par sa gravité et sa fréquence élevée un véritable problème de santé publique.

C'est une affection de la race noire, mais également des sujets d'ascendance noire. On note une distribution variable selon les continents ce qui permet d'évoquer les notions de foyers originels et de foyers secondaires.

#### Les foyers originels

Les régions où l'anomalie a toujours existé, sont au nombre de 3 :

L'Afrique noire, foyer correspondant à la ceinture sicklémiq ue définie par Lehmann où les fréquences enregistrées sont de loin les plus élevées (>10%) et varient selon les pays et aussi selon les ethnies à l'intérieur d'un même pays [67]. Cette ceinture s'étend sur une zone allant du 15<sup>ème</sup> parallèle Nord au 20<sup>ème</sup> parallèle Sud.

En Afrique Centrale, on note une prévalence de 30 à 40%.

On retrouve 22% des sujets drépanocytaires au Gabon.

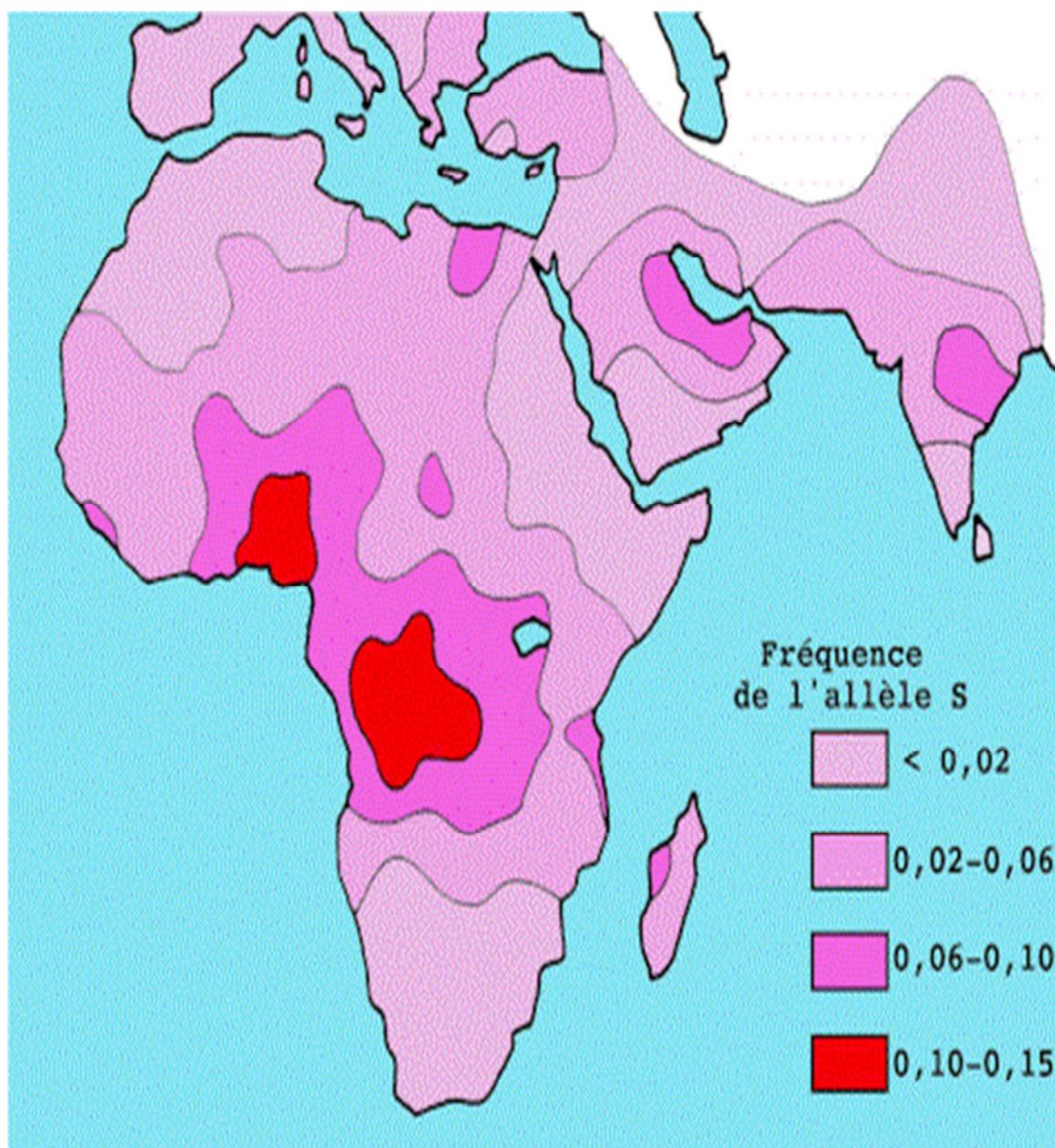
En Afrique Occidentale subsaharienne, la prévalence varie de 6 à 30% suivant les groupes ethniques.

En Côte d'Ivoire, de nombreuses études ont été effectuées permettant de noter une fréquence de 12% de la population porteuse d'Hb S dont 4% représentent des formes majeures [29]. Il existe cependant des régions à fréquence plus élevée du fait de l'endogamie [30]. Les groupes ethniques les plus frappés par cette anomalie sont ceux de l'Est, du Centre et du Nord. A l'Ouest, la tare est rare et quasi inexistante dans certaines ethnies comme les Gagou dans le département de Oumé [30].

Le sous-continent indien est également l'un de ces foyers avec 20 à 30% de sujets hétérozygotes et 2 à 3% de sujets homozygotes. Compte tenu de ses particularités démographiques, l'Inde est certainement le pays qui compte le plus de drépanocytaires parmi sa population [21, 70, 99].

La péninsule arabique, avec l'Arabie Saoudite et le Yémen, correspond au troisième foyer.

La figure 5 résume de façon schématique la localisation des différents foyers.



**Figure 1 : répartition géographique de la drépanocytose [104]**

## ✚ Les foyers secondaires

Ces zones secondairement peuplées par les mouvements d'immigration africaine massive sont l'Amérique dont environ 7 à 8% de la population noire est touchée avec la plus haute fréquence en Caroline du Sud (12%) et l'Europe dont les plus hautes fréquences se situent autour du Bassin Méditerranéen (Albanie, Sud de l'Italie, Turquie).

### II.2.1.2.2 Mode de transmission

La transmission de la drépanocytose se fait sur le mode autosomal récessif selon le mode mendélien [96].

Le gène de l' Hb S étant porté par un autosome, les deux sexes sont également touchés.

La maladie n'est symptomatique que dans sa forme homozygote SSFA<sub>2</sub>.

Le risque est nul dans les familles où seulement l'un des conjoints est malade.

Les parents porteurs d' Hb anormales sont susceptibles de donner naissance à des enfants atteints d'hémoglobinopathies doubles hétérozygotes dont les expressions cliniques sont liées à la nature des hémoglobines associées.

Le coefficient de risque varie ainsi avec le phénotype hémoglobinique de chaque parent. Il est de :

- 25% pour un couple AS/AS,
- 50% pour un couple AS/SS,
- 100% pour un couple SS/SS.

### II.2.1.3 Physiopathologie

Le schéma classique de la physiopathologie de la drépanocytose se résume en trois grandes étapes que sont la gélification, la falciformation et la vaso-occlusion.

#### II.2.1.3.1 Gélification

En atmosphère oxygénée, l'Hb S est aussi soluble que l'Hb A. La polymérisation ou gélification de l'Hb S est caractéristique de l'Hb S désoxygénée (désoxy-Hb S) qui apparaît à la faveur de certains événements à savoir une hypoxie, une acidose, une déshydratation, une hyperthermie. Cette gélification de l'Hb S est réversible et aboutit à la formation de longs filaments tactoïdes polymérisés associés en chaînes de structures hélicoïdales [50, 54].

#### II.2.1.3.2 Falciformation

Elle est la conséquence directe de la gélification et correspond à la déformation morphologique des hématies en « faucille » ou en « croissant de lune » appelées drépanocytes (**Figure 6**).

La falciformation disparaissant lors de la réoxygénation des globules rouges est au début réversible pendant plusieurs cycles jusqu'à la formation définitive de la cellule sous forme d'un drépanocyte irréversible [55]. Celui-ci, mécaniquement fragile est détruit par le système réticulo-endothélial, entraînant une anémie.

La séquestration et la destruction des drépanocytes par les macrophages du système réticulo-endothélial seraient favorisées par :

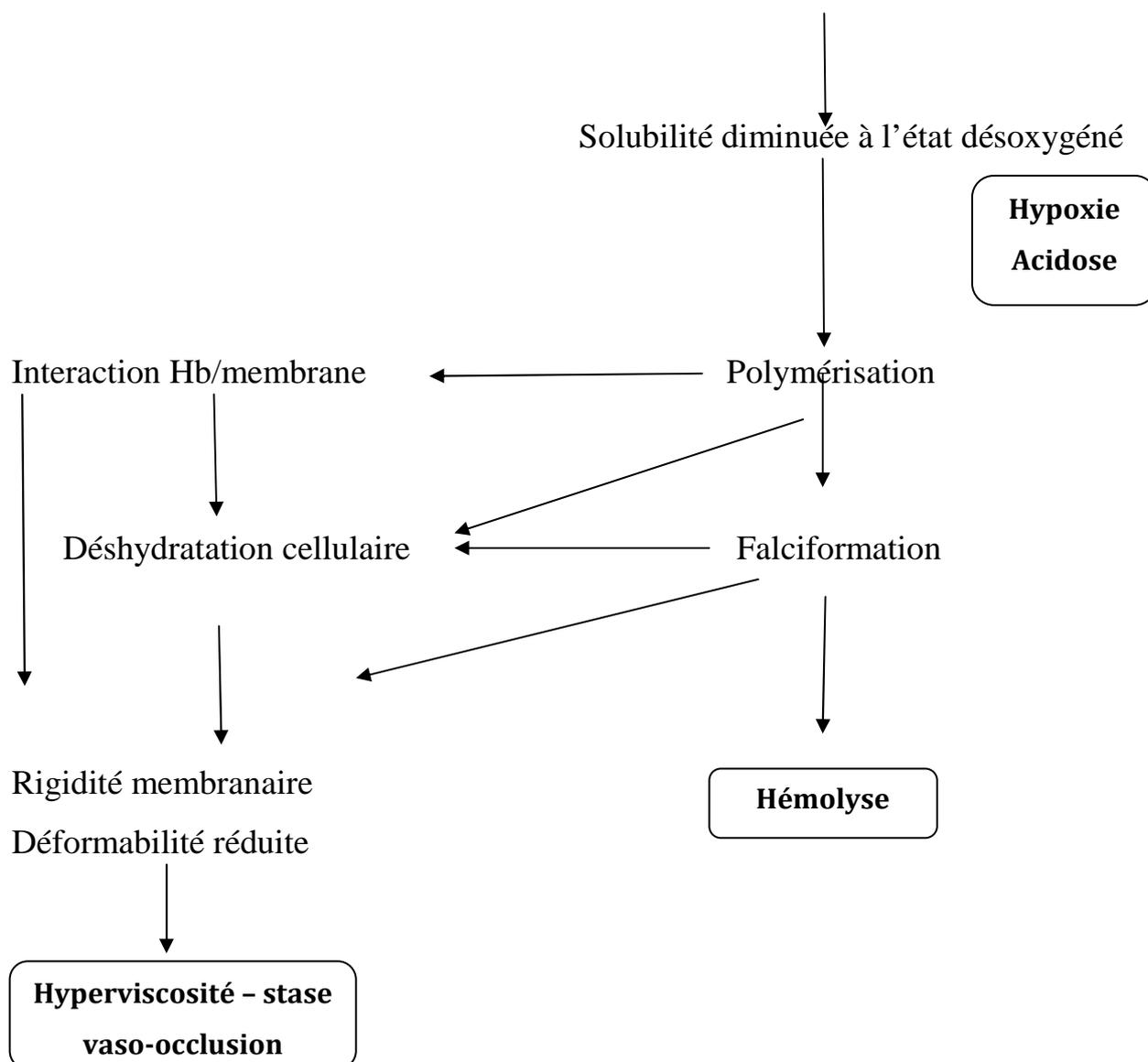
- l'oxydation de la membrane des drépanocytes par les radicaux libres générés par les dérivés de l'Hb S ;
- une hyperfixation des Ig G à la surface des drépanocytes. Cette fixation étant proportionnelle à la densité globulaire [59].



**Figure 2** : Vue au microscope électronique d'un globule rouge falciformé (A°) et d'un globule rouge normale biconcave (B°) selon Serjeant [95].

Le schéma suivant résume le rôle que joue l'Hb S dans la physiopathologie de la drépanocytose.

Hb S

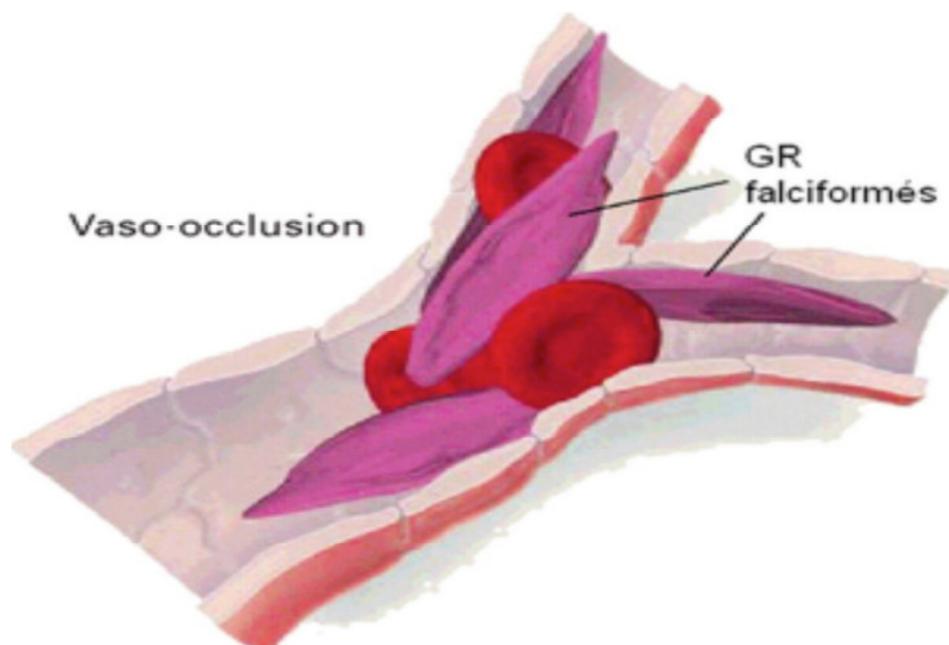


**Figure 3 : Rôle de l'Hb S dans la physiopathologie de la drépanocytose selon Sebahoun [95] .**

#### II.2.1.3.3. Vaso-occlusion

Elle est due à la perte d'élasticité des hématies déformées. Ces drépanocytes vont donc obstruer la lumière vasculaire, créant ainsi une ischémie dont la traduction clinique est la douleur (**figure 8**).

Les principales conséquences rhéologiques de la falciformation sont l'augmentation constante de la viscosité sanguine, la diminution de la déformabilité érythrocytaire et l'hyper adhésivité des drépanocytes à l'endothélium vasculaire [55].



**Figure 4:** Schéma de la vaso-occlusion chez le drépanocytaire selon Kaul et Nagel [63].

#### II.2.1.4 Manifestations cliniques

Les différentes formes cliniques de la drépanocytose peuvent être classées en formes mineures avec le trait drépanocytaire uniquement et en formes majeures comprenant les 4 autres formes. Dans ce dernier groupe une sous classification peut être faite. Ainsi on distingue les formes majeures anémiques ( $SSFA_2$ ,  $SFA_2$ ) et les formes majeures non anémiques ( $SC$ ,  $SAFA_2$ ).

##### II.2.1.4.1 Drépanocytose homozygote $SSFA_2$

La drépanocytose homozygote entraîne une anémie hémolytique chronique entrecoupée de crises hémolytiques et de crises vaso-occlusives, souvent compliquées d'infections bactériennes sévères [60]. Les signes débutent vers l'âge de 5-6 mois en raison de la persistance de l' Hb fœtale inhibant la

falciformation. Ces signes peuvent être regroupés en 2 phases à savoir la phase inter critique qui est permanente et la phase aigüe vaso-occlusive qui est épisodique [53, 54].

❖ La phase inter critique

Elle correspond à un tableau d'anémie hémolytique chronique. Elle est marquée par la triade de Chauffard constituée d'une anémie, d'un ictère et d'une splénomégalie. Le malade présente aussi une asthénie et une dyspnée d'effort. Il peut avoir une hépatomégalie liée à l'intensité de l'activité érythrocytaire.

❖ La phase vaso-occlusive

Elle se manifeste par des crises douloureuses qui émaillent la vie du drépanocytaire [46]. Ces crises traduisent la souffrance tissulaire et sont le résultat de l'occlusion des petits vaisseaux par les agglutinats de drépanocytes. Elles sont variables dans leurs types, leurs intensités, leurs durées et leurs fréquences. Le siège de la douleur varie en fonction de l'âge.

Chez le nourrisson, la douleur siègera préférentiellement au niveau des extrémités des membres réalisant le syndrome « pied-main » ou dactylie où les mains et les pieds seront déformés symétriquement par des tuméfactions inflammatoires, chaudes et douloureuses [103, 105].

Chez les petits enfants, il s'agira de douleurs abdominales très intenses et des douleurs viscérales profondes [26].

Chez les grands enfants et l'adulte, il s'agira de douleurs ostéo-articulaires localisées au niveau des membres, du rachis, du thorax et du bassin [29].

La polymérisation à l'origine de la crise drépanocytaire est influencée par différents facteurs.

Les facteurs favorisant la polymérisation ou facteurs déclenchant susceptibles d'induire une hypoxie, une acidose, une hyperthermie et une déshydratation sont :

- le froid, surtout le froid humide qui est source de vasoconstriction ;

- l'effort physique intense et prolongé à l'origine d'une acidose lactique ;
- la baisse de pression en oxygène ;
- les hautes altitudes ;
- la fièvre, quelle qu'en soit la cause ;
- la déshydratation ;
- la grossesse susceptible d'augmenter le risque d'éclampsie ;
- les facteurs iatrogènes (anesthésiques généraux, diurétiques,

vasoconstricteurs) [11, 13, 25, 55].

La gélification peut être favorisée par certaines Hb telles que l'Hb C, l'Hb O arabe, l' Hb E, l' Hb Lepore et l' Hb C Ziguinchor.

Les facteurs inhibant la polymérisation sont l'oxygénation et l'alcalinisation du milieu ambiant. Certaines Hb (Hb F, Hb D) et l' $\alpha$  thalassémie peuvent aussi induire cette inhibition.

L'évolution de la maladie est émaillée de multiples complications qui peuvent être classées en trois groupes : anémiques, ischémiques et infectieuses. Parmi ces complications, certaines évoluent de façon aiguë et nécessitent une hospitalisation d'urgence. En revanche, d'autres sont chroniques ou latents et doivent être régulièrement recherchés au cours de l'examen du drépanocytaire.

✚ Les complications ischémiques ou complications par occlusion concernent plusieurs organes.

L'altération de l'œil conduit au décollement de la rétine avec des hémorragies puis à la cécité [41].

Une nécrose aseptique des têtes fémorales et humérales est le plus souvent observée car elles sont mal irriguées [11].

Au niveau de l'appareil génital on constate un priapisme avec comme risque la possibilité d'avoir une impuissance sexuelle secondaire [46].

L'atteinte rénale est caractérisée par une hyposthénurie et des hématuries [47].

La survenue d'infarctus, de nécroses répétées au niveau de la rate conduisent à une asplénie fonctionnelle ou exclusion de celle-ci par destruction du parenchyme splénique. La disparition progressive de la splénomégalie en est la manifestation [106].

✚ Les complications anémiques peuvent être aiguës ou chroniques.

Dans les complications aiguës nous avons des crises de séquestration qui sont des manifestations rares mais typiques, caractérisées par une aggravation brutale de l'anémie (Hb parfois inférieure à 4g/dl) accompagnée d'une volumineuse hépato-splénomégalie en quelques heures [11]. Nous avons aussi des crises érythroblastopéniques correspondant à une aplasie médullaire aiguë dont l'évolution peut être fatale ou progressivement favorable [11]. L'absence d'érythroblastose et le taux très faible des réticulocytes évoquent le diagnostic.

Les complications chroniques sont représentées par le cœur anémique qui est un cœur hypertrophié tachycardiaque avec un souffle à l'auscultation, par la lithiase pigmentaire, résultat de l'hyper hémolyse chronique et par les ulcères des jambes fréquents et récidivants chez l'adulte [11, 47].

✚ Les complications infectieuses sont fréquentes en raison de la baisse de l'immunité consécutive à l'asplénie fonctionnelle. Elles atteignent divers organes et sont le plus souvent d'origine bactérienne (pneumocoque, salmonelle, méningocoque, *Haemophilus influenzae*) et aussi virale (hépatite B, VIH). Les principales infections rencontrées sont [11]:

- les septicémies à pneumocoques surtout mais aussi à entérocoques et à colibacilles ;
- les méningites à pneumocoques ;
- les infections pulmonaires représentant la première cause

d'hospitalisation chez le drépanocytaire ;

- les ostéomyélites le plus souvent dues aux salmonelles ;
- les infections urinaires souvent bactériennes constituant l'une des causes essentielles de morbidité et de mortalité de la maladie drépanocytaire.

#### II.2.1.4.2. Drépanocytose double hétérozygote SC

Elle résulte de la présence simultanée de deux gènes bêta anormaux, l'un S et l'autre C.

La symptomatologie quoique plus atténuée, est proche de celle de la drépanocytose homozygote. En effet, l'Hb C favorise contrairement à l'Hb A la formation de drépanocytes en hypoxie [17].

Les douleurs sont fréquentes dans 80% des cas et sont présentes surtout à la fin de l'enfance. Après, elles sont plus rares [80].

Le développement staturo-pondéral est sensiblement normal. L'ictère est modéré et inconstant, la splénomégalie est habituelle, l'hépatomégalie rare. Les ulcères des jambes sont assez rares. La nécrose aseptique de la tête fémorale est habituelle. On note aussi des manifestations oculaires graves en l'occurrence la rétinite proliférante. Les douleurs abdominales sont variables, diffuses ou localisées. L'abdomen est, lors des crises douloureuses, tendu et douloureux dans son ensemble.

Nous avons une anémie normochrome normocytaire modérée qui peut manquer. Le taux d'Hb est inférieur à 10g/dl dans environ 10% des cas.

Le frottis montre une anisocytose et une poïkilocytose modérées, un pourcentage important de cellules cibles et occasionnellement des drépanocytes.

L'électrophorèse de l'Hb permet d'isoler deux fractions, une fraction S avec un pourcentage de 20 à 40% et une fraction C avec un pourcentage de 60 à 70% [80].

La forme SC est d'évolution généralement longue entrecoupée d'épisodes douloureux et ponctués de complications. La maladie est souvent bien tolérée sauf en cas de grossesse pendant laquelle l'anémie s'accroît.

Les complications osseuses avec modifications du squelette peuvent être localisées [17, 80]:

- au niveau des os longs avec des manifestations comme l'ostéosclérose, l'infarctus osseux et la condensation des os du bassin ;
- au niveau de la tête fémorale où une nécrose aseptique est habituellement observée.

Les complications oculaires sont fréquentes et différentes de celles de la drépanocytose homozygote. Elles consistent en une hémorragie superficielle et surtout en une rétinite proliférante due à des anastomoses et à des anévrysmes artérioveineux. Elles peuvent s'étendre dans le vitré et réaliser un aspect qui serait la conséquence d'une néo vascularisation secondaire à des obstructions capillaires plus qu'artériolaires. Les lésions peuvent se compliquer de décollement de la rétine et conduire à la cécité [80].

Les complications au cours de la grossesse sont plus observables du fait de la plus longue survie des sujets SC. Plusieurs cas de décès ont été observés. Les complications les plus habituelles sont la toxémie gravidique, les affections urinaires et les complications du post-partum (endométrite et infarctus pulmonaire) [80].

#### II.2.1.4.3 $S\beta_+$ Thalasso-drépanocytose $SAFA_2$

La  $S\beta_+$  thalasso drépanocytose quant à elle, ressemble globalement à la forme SC, à la différence de manifestations cliniques moins marquées et par l'absence d'anémie.

#### II.2.1.4.4. $S\beta_0$ Thalasso-drépanocytose $SFA_2$

La  $S\beta_0$  thalasso-drépanocytose résulte de l'association de deux anomalies à savoir la drépanocytose caractérisée par l'Hb S et la thalassémie dans sa forme  $\beta$ . D'expression clinique très proche voire identique à la forme majeure  $SSFA_2$ , elle peut cependant être différenciée sur le plan biologique [94].

#### II.2.1.4.5. Drépanocytose hétérozygote simple ou trait drépanocytaire

Cette forme a été décrite comme asymptomatique [22]. En général, les malades ont une espérance de vie normale. Les crises sont rares et déclenchées le plus souvent par une hypoxie.

Les manifestations cliniques observées chez les porteurs du trait drépanocytaire sont diverses. Les altérations cycliques de l'état général qui ne sont pas des crises véritables mais des épisodes cycliques sont marqués par une asthénie sévère et des courbatures. Cet état symptomatique du nom de patraquerie drépanocytaire peut être accompagné de fébricules [9]. La rétinopathie drépanocytaire fréquente dans les formes drépanocytaires majeurs SSFA<sub>2</sub> et SC a été aussi décrite chez les sujets porteurs du trait drépanocytaire [51, 77]. Les manifestations rénales à type d'hématuries macroscopiques dans 3 à 4% des cas et à un degré variable, des troubles de la concentration des urines [47].

Les enfants porteurs du trait drépanocytaire sont protégés contre le paludisme grave mais ils présentent une sensibilité plus élevée aux infections très sévères notamment pulmonaires par rapport aux enfants non porteurs.

#### II.2.1.5. Diagnostique biologique

Il repose sur des examens d'orientation et de certitude.

##### II.2.1.5.1. Examens d'orientation

🚦 L'hémogramme. C'est l'étude quantitative et qualitative des éléments figurés du sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes). Le principe est basé sur la numération des cellules sanguines à partir de la taille, de la granularité, sur le calcul des constantes hématimétriques et sur le dosage de l'Hb par colorimétrie.

L'étude quantitative comprend :

- la numération des globules blancs, des globules rouges, des plaquettes ;

- le dosage du taux d'Hb ;
- la détermination des constantes hématimétriques :
  - le Volume Globulaire Moyen (VGM),
  - la Teneur Corpusculaire Moyenne (TCMH) et
  - la Concentration Corpusculaire Moyenne en Hb (CCMH).

L'étude qualitative était réalisée à partir d'un frottis sur lame colorée pour établir la formule sanguine, mais à l'heure actuelle cette étape tend à être automatisée.

✚ Parmi les tests de falciformation, le plus connu est le test d'Emmel qui consiste à placer une goutte de sang entre lame et lamelle avec du métabisulfite de sodium à 2% ce qui permet de reproduire in vitro les conditions favorables (hypoxie) à la formation des drépanocytes. L'observation de drépanocytes au microscope optique au grossissement x40, signe la présence d'Hb S [48].

#### II.2.1.5.2. Diagnostique biologique de certitude

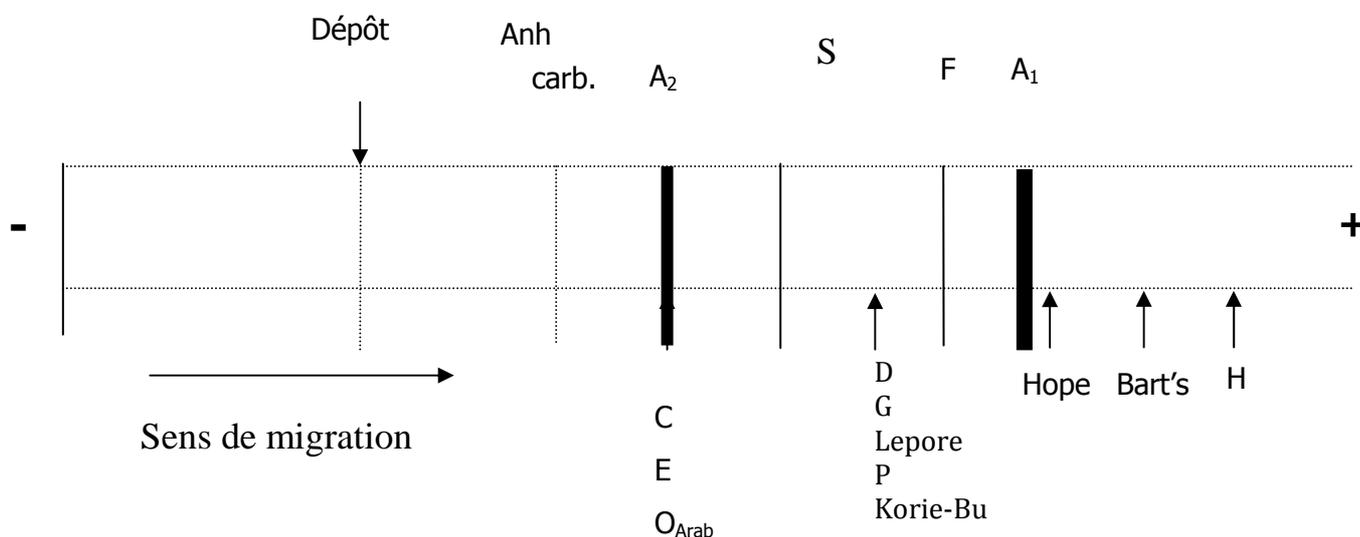
L'isoélectrofocalisation et la chromatographie liquide haute performance permettent d'effectuer le diagnostic de certitude des hémoglobinopathies. Les techniques électrophorétiques sont les plus utilisées en Afrique de l'Ouest.

- Electrophorèse à pH alcalin

C'est la technique spécifique la plus utilisée. Elle consiste à séparer les différentes Hb d'un hémolysât en fonction de leur charge, de la position de l'acide aminé muté dans la molécule et du pH [49]. Elle permet une bonne séparation des différentes fractions hémoglobiniques normales (A<sub>1</sub>, F, A<sub>2</sub>), la détermination des syndromes thalassémiques, mais aussi de suspecter la présence d'Hb anormale (S, C, E, O, etc...) dans le sang [57].

Cette technique permet de faire un premier tri et conserver pour la suite de l'identification les échantillons qui présentent une anomalie.

La figure suivante montre les positions prises par les différentes fractions de l'Hb à pH alcalin.



**Figure 5:** Position des Hb normales et des variants anormaux les plus fréquents lors de l'électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin selon Siguret [100].

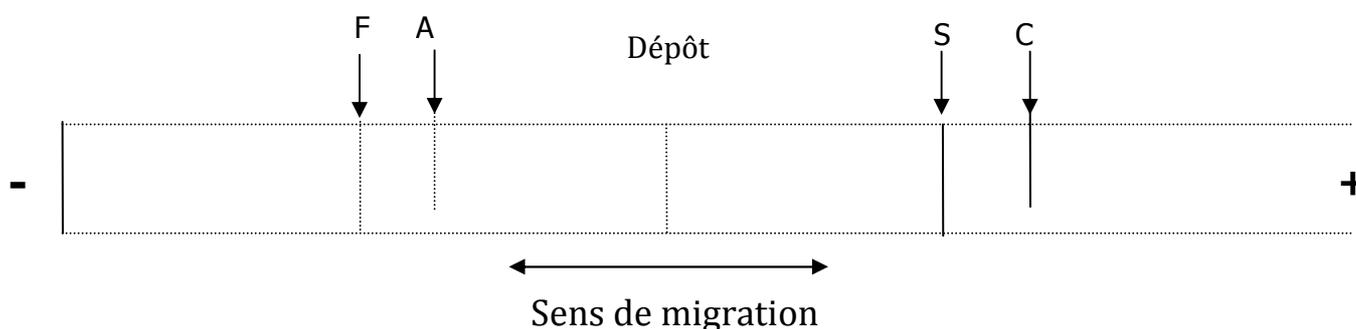
➤ Electrophorèse à pH acide

Cette technique très recommandée fait suite à l'électrophorèse à pH alcalin. La migration résulte d'un phénomène d'électro-endosmose de la liaison à l'agaropectine et de l'effet de l'ion citrate. L'électrophorèse de l'Hb à pH acide permet de séparer les variants qui, à pH alcalin ont la même mobilité que l'Hb S à savoir les Hb D et Lepore et ceux qui ont la même mobilité que l'Hb C, c'est-à-dire les Hb O et E [37].

Deux hémoglobines rapides peuvent être facilement mises en évidence. Il s'agit des hémoglobines Hope et K Woolwich qui migrent au niveau de F. La mise en œuvre des deux techniques électrophorétiques : pH alcalin et pH acide permet de mettre en évidence la plupart des anomalies les plus fréquentes.

Cependant, le groupe de mutants qui migraient au niveau de S à pH alcalin, au niveau de l'Hb A à pH acide et les hémoglobines « rapides » ne peuvent être séparés par cette technique. Il faudra par conséquent avoir recours à l'isoélectrofocalisation pour les différencier.

La figure suivante montre les positions prises par les différentes fractions de l'Hb.



**Figure 6: Electrophorèse de l'Hb à pH acide selon Siguret [100].**

➤ Interprétations pour donner le profil électrophorétique d'un

individu Il faut tenir compte des pourcentages des fractions de l'Hb [50]. Ce qui donne :

- **Présence des fractions Hémoglobiniques A; F; A<sub>2</sub>**

$F > 60\%$  : il s'agit d'une  $\beta$ - thalassémie majeure ;

$20\% < F < 60\%$  : il s'agit d'une  $\beta$ - thalassémie intermédiaire ;

$1\% < F < 9\%$  : il s'agit d'une  $\beta$ - thalassémie mineure.

- **Présence de fractions Hémoglobiniques A et S**

$A > S > 35\%$  : il s'agit d'un sujet AS ;

$25\% < S < 35\%$  : il s'agit d'un sujet AS +  $\alpha$ - thalassémie.

- **Présence de fractions Hémoglobiniques A<sub>2</sub> ; S ; F**

$S > 80\%$  : il s'agit d'un sujet SS ;

$S = 80\%$  : il s'agit d'un sujet SFA<sub>2</sub> ;

$S > A$  : il s'agit d'un sujet SAFA<sub>2</sub>.

## **II.2.2 L'Hémoglobinose C**

### **II.2.2.1 Définition**

Il s'agit d'une anomalie de structure de l'Hb. C'est une affection hématologique héréditaire due à la présence d'Hb anormale : l'Hb C.

Elle se caractérise par une mutation ponctuelle au niveau de la chaîne  $\beta$  de l'Hb. L'acide aminé en position six de ladite, chaîne normalement l'acide glutamique, est remplacé par la lysine. ( $\beta 6$  GLU- LYS) [89].

### **II.2.2.2 Epidémiologie**

C'est une pathologie héréditaire, dont la transmission génétique est autosomale codominante [89]. Elle atteint aussi bien l'homme que la femme. Le gène est fréquent dans la population négroïde de la partie occidentale du continent africain ou chez les originaires de ces régions. Le plateau voltaïque qui s'étend du Burkina Faso au Nord du Ghana comporte le plus grand nombre de porteurs de la mutation où la prévalence est plus de 20% [89]. La fréquence est

de 7,5% en Côte d'Ivoire [28, 106] où elle est retrouvée sans exception dans toutes les ethnies. Cette fréquence diminue régulièrement du Nord au Sud et de l'Est à l'Ouest [105]. En Afrique blanche, nous retrouvons le foyer tunisien avec une prévalence à Kabylie dans le Sud du pays, de 1,6% [31]. Aux Etats-Unis, la fréquence du gène est de l'ordre de 2 à 3% chez les Noirs. Cette fréquence est maximale dans certaines régions comme la Louisiane [89]. Des cas sporadiques ont été observés chez des sujets d'origine européenne. On note également des cas dans le monde Arabe notamment au Koweït où 5 cas ont été recensés dans deux familles dont l'une jordanienne et l'autre koweïtienne [76]. Une étude chez les travailleurs émigrés en France venant de l'Afrique de l'Ouest a montré une moyenne de 6,6% d'Hb C [9].

### II.2.2.3 Physiopathologie

Le remplacement du 6<sup>ème</sup> acide aminé de la chaîne  $\beta$  par une lysine a des conséquences très différentes de celle de l'Hb S. La charge de la molécule est différente et elle migre comme l'Hb A<sub>2</sub>.

Surtout, l'Hb C ne forme pas de tactoïdes en désoxygénation et les globules rouges ne falciforment pas. Par contre, quand la concentration en Hb augmente, il y a formation de cristaux rhomboédriques [16].

Cette cristallisation survient quand la concentration en Hb dépasse 40 g pour 100 ml dans les globules rouges et elle est aussi obtenue sur hémolysats laissés plusieurs jours à +4°C. Cette cristallisation est observée en microscopie électronique et semble due à la réactivité particulière du 6<sup>ème</sup> acide aminé de la chaîne  $\beta$  muté en lysine avec les molécules adjacentes. De plus, l'Hb C est plus visqueuse que l'Hb A et les globules rouges porteurs d'Hb C en quantité importante, comme c'est le cas à l'état homozygote, ont une filtrabilité diminuée.

Il y aurait de plus une diminution de l'eau osmotiquement active dans ces globules rouges, anomalie qui serait accentuée au cours de la grossesse.

Toujours est-il que l'augmentation de la rigidité diminue la vitesse de circulation, en particulier dans la rate, ce qui entraîne d'abord une perte de membranes et d'eau, l'aggravation des problèmes d'hyperviscosité du globule rouge, la formation de microsphérocytes, et enfin la cristallisation. Toutes ces anomalies sont observables dans le sang du sujet atteint d'Hb C dans sa forme homozygote. L'Hb C favorise beaucoup plus que l'Hb A, la formation de drépanocytes en hypoxie [16].

#### **II.2.2.4. Manifestations cliniques**

Il existe quatre différentes formes cliniques : la forme homozygote CC, la forme C /  $\beta$  thalassémie, la forme hétérozygote AC et la forme double hétérozygote SC (confère p51).

##### **II.2.2.4.1. Forme homozygote CC**

Le développement staturo-pondéral est normal à la différence de l'hémoglobinosose S homozygote. La splénomégalie est presque constante 34 cas sur 35 pour Smith et Krevans [101] mais, son volume est variable débordant à peine le rebord costal ou plongeant dans le petit bassin. La rate est ferme, à bords réguliers. L'hypochondre gauche peut être le siège de tiraillement douloureux et parfois ces douleurs sont si difficilement supportables que le malade réclame la splénectomie [16].

L'hépatomégalie est rare et sa présence doit faire rechercher une autre étiologie. La lithiase vésiculaire est exceptionnelle.

Les autres manifestations digestives (douleurs abdominales parfois pseudo-chirurgicales, vomissement) semblent dues à des micro-thromboses profondes ou à la splénomégalie. Les arthralgies sont rares. Les reins sont normaux y compris la capacité de concentration des urines. Les autres symptômes semblent tellement exceptionnels que la relation de cause à effet peut être discutée. On a ainsi signalé, associés à l'Hb C des hématuries, un priapisme, une nécrose après exposition au froid [16].

L'anémie est modérée avec un taux d'Hb de 8 à 12g /dl.

En général, le VGM et la CCMH sont normaux. L'hypochromie et la microcytose ont été signalées. Les globules blancs sont normaux, parfois un peu diminués. Les plaquettes peuvent être basses mais en général sans conséquence hémorragique.

Cette leucothrombopénie s'explique souvent par un hypersplénisme. La réticulocytose est augmentée.

Le frottis montre la présence de très nombreuses cellules cibles associées à une anisocytose avec poïkilocytose. On peut rencontrer des microsphérocytes et exceptionnellement des cristaux caractéristiques de la maladie. La résistance globulaire est augmentée [89].

Le dosage de la bilirubine montre que la bilirubine non conjuguée est normale ou discrètement élevée.

L'étude isotopique montre que l'hémolyse et la production médullaire sont deux à trois fois supérieures à la normale.

L'électrophorèse de l'Hb permet d'affirmer le diagnostic en isolant une seule fraction : près de 100% d'une Hb migrant comme au pH alcalin.

L'évolution de la maladie est bénigne.

#### II.2.2.4.2 Forme C $\beta$ thalassémie

Il s'agit de l'association de l'Hb C et la  $\beta$  thalassémie.

Cliniquement, la symptomatologie est très variable d'un sujet à l'autre et dans l'ensemble plus sévère chez les Blancs que chez les Noirs, sans doute en raison du déficit plus important de la synthèse de la chaîne, mais ceci n'est pas démontré.

La splénomégalie est fréquente, en tout cas chez les sujets de race blanche et sans raison avec le caractère  $\beta^-$  et  $\beta^+$  du gène thalassémique, mais l'est plus chez les Noirs [16].

L'anémie est très modérée avec un taux d'Hb C variant entre 8-13g /100 ml ; en moyenne 10 g /100 ml avec la diminution du VGM et de la CCMH.

La réticulocytose est modérément augmentée. La fragilité osmotique est diminuée. Le frottis montre la présence de cellule cible comme dans l'Hb C homozygote avec parfois des microsphérocytes [89].

L'électrophorèse de l'Hb permet d'affirmer le diagnostic. Elle isole 3 fractions [16] :

La fraction A comprise entre 5-15% ;

La fraction F entre 2-5% ;

La fraction C entre 80-93%.

L'évolution de la maladie est bénigne.

#### II.2.2.4.3. Forme hétérozygote AC

La forme hétérozygote AC est latente au point de vue clinique.

Il n'y a pas d'anémie, ni d'hyperréticulocytose. Le taux de globules blancs est normal.

Le frottis sanguin montre 1 à 15% d'hématies en cible parfois associées à une discrète anisocytose. L'association fortuite à une élliptocytose a été rapportée. La résistance globulaire est légèrement augmentée.

L'électrophorèse de l'Hb permet d'affirmer le diagnostic. Elle isole deux fractions. La fraction A variable entre 54 et 72% ; quant à la fraction C, elle varie entre 28 et 44% [16]. La forme AC évolue de manière bénigne.



# DEUXIEME PARTIE: ETUDE EXPERIMENTALE

# SECTION I: MATERIEL ET METHODES

## **MATERIEL ET METHODES**

### **I - MATERIEL**

#### **I.1- Type, cadre et durée d'étude**

Il s'agit d'une enquête transversale qui s'inscrit dans une série d'étude initiée par le département d'hématologie et d'immunologie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, le Laboratoire Central du Centre Hospitalier Universitaire(CHU) de Yopougon, l'Hôpital Général de Yopougon Attié et le Laboratoire national de Santé Publique(LNSP). Notre étude s'est déroulée à la maternité de l'hôpital général de Yopougon Attié pour le recrutement des patients et le recueil des prélèvements. L'analyse des échantillons s'est faite dans les unités d'hématologie et de biologie SIDA (UBS) du laboratoire central du CHU de Yopougon et dans le Laboratoire national de Santé Publique(LNSP). L'étude s'est déroulée de janvier à septembre 2010.

#### **I.2- Population étudiée**

##### **✓ Sélection des donneurs**

Nous avons constitué notre population d'étude à partir des femmes venues pour accouchement à la maternité de l'hôpital général de Yopougon Attié. En effet les parturientes, leurs parents ou accompagnateurs ont été informés de l'objet de l'étude. Après obtention de leur consentement, ils ont répondu à un questionnaire en entretien (fiches d'enquêtes) avec nous. Des informations complémentaires sur les données cliniques et biologiques ont été obtenues en consultant le carnet de santé et le dossier médical des parturientes.

##### **✓ Critères d'inclusion**

- Femmes enceintes et consentantes
- Sérologie VIH négative
- Accouchement à terme ( $\geq 36$  semaines d'aménorrhée)
- Accouchement par voie basse d'un nouveau-né vivant.

### ✓ Critères de non inclusion

Nous n'avons pas sélectionné :

- Les femmes ayant donné naissance à un enfant mort-né ou décédé lors de l'accouchement.
- les femmes portant une grossesse gémellaire.
- Les femmes ayant accouchées par césarienne.
- Les femmes ayant accouchées à domicile
- Les femmes présentant des complications majeures : diabète, HTA, éclampsie.

### **I.3- Appareils**

Les appareils utilisés sont :

- Le Sysmex XT -2000i (figure 11)
- Le Capillarys 2 Sébia (figure 12)



**Figure 7**: Sysmex XT-2000i (UBS)



**Figure 8** : Capillarys 2 Sébia(LNSP)

#### **I.4- Réactifs**

##### **✓ Pour l'hémogramme**

Cell clean de SYSMEX Ref : D9113

Stromatolyser-FB FBA-200A : D9847

Stromatolyser-4DL FFD-200A : D0008

Cell pack de SYSMEX Réf : D91100

Sulfolyser SLS-200A Réf : D9005

##### **✓ Pour l'électrophorèse (Figures 13, 14,15)**

Solution Tampon de 700 ml à pH basique n°2007 Sebia

Solution hémolysante de 440ml n°2007 Sebia

Solution de lavage de 75ml n°2007 Sebia

Sachet de 90 barrettes de dilution Sebia

Filtres pour filtrer le tampon Sebia

#### **I.5 - Petits matériels**

Fiches d'enquête (Annexe 1)

Glacières

Gants en latex non stériles

Compresse

Tubes Vacutainer<sup>R</sup> avec l'anticoagulant Ethylène Diamine Tétracétate(EDTA)

Tubes à hémolyses

Corps Vacutainer

Aiguilles Vacutainer<sup>R</sup>

Portoirs pour tube

Aliquotes

Alcool éthylique à 95°c



**Figure 9:** Réactifs dans le capillarys 2



**Figure 10 :** Portoir du Capillarys 2



**Figure 11 :** Entrée des portoirs par l'orifice du Capillarys 2

## II - METHODES

## **II .1- Recueil des données**

Avant obtention de leur accord, nous avons expliqué aux parturientes le bénéfice de l'examen à faire c'est-à-dire la bonne santé de leur bébé. Après cela, les parturientes ont été soumises à une consultation de dépistage volontaire. Celles qui présentaient un statut sérologique VIH négatif étaient retenues pour le prélèvement du sang de cordon ombilical sur lequel nous avons réalisé un hémogramme et une électrophorèse.

Les difficultés rencontrées étaient :

- Des femmes qui refusaient de faire le dépistage de VIH
- Des cordons qui n'avaient pas suffisamment de sang

## **II.2- FICHE D'ENQUETE** (Annexe)

Elle a guidé l'interrogatoire et a permis d'obtenir des informations sur :

**-l'identité du patient,**

**-les paramètres socio-démographiques** ont permis de connaître l'âge, le sexe, la nationalité, le groupe ethnique et le lieu d'habitation des patients.

**-les paramètres socio-économiques** : le niveau socio économique a été défini en fonction du type d'habitation, l'existence d'électrification et d'eau courante, l'enveloppe journalière du ménage. Ainsi nous avons rencontré 3 types de niveaux :

•Le niveau socio-économique faible : Cours communes, absence d'électrification et/ou d'eau courante et d'enveloppe journalière.

•Le niveau socio -économique moyen : Appartement, électrification, eau courante, ouvrière.

•Le niveau socio -économique élevé : Villa, électrification, eau courante, cadre.

**-les paramètres gynéco-obstétriques** parmi lesquels nous avons la gestité, la parité, l'indice d'APGAR., l'âge gestationnel et le poids de naissance.

### ✓ **Gestité**

La gestité est définie comme étant le nombre de grossesse d'une femme. Ainsi nous auront soit une primigeste, une paucigeste, une multigeste, une grande multigeste [52].

- Une primigeste est une femme enceinte pour la première fois.
- Une paucigeste pour la deuxième, troisième ou quatrième fois.
- Une multigeste pour la cinquième ou sixième fois.
- Une grande multigeste pour la septième fois et plus.

### ✓ **Parité**

Elle désigne le nombre d'accouchement viable (à partir de la 22<sup>ème</sup> semaine) qu'à eu une femme.

- Une nullipare est une femme qui vient accoucher pour la première fois
- Une primipare est une femme qui vient accoucher pour la seconde fois.
- Une paucipare pour la troisième ou quatrième fois ;
- Une multipare pour la sixième fois ;
- Une grande multipare pour la septième fois et plus.

### ✓ **Indice d'APGAR**

L'indice d'APGAR est l'indice de viabilité du nouveau-né. Il est apprécié dans les minutes qui suivent la naissance et est basé sur cinq paramètres quottés de 0 à 2 que sont le rythme cardiaque, la respiration, la couleur, le tonus musculaire et la réactivité. L'état du nouveau né est dit normal lorsque l'indice d'APGAR est supérieur ou égal à 7 à une minute. Lorsqu'il est compris entre 4 et 6, on parle de détresse périnatale du nouveau-né ; le terme d'hypoxie néonatal est utilisé lorsque l'indice d'APGAR est inférieur à 4 à une minute [52].

### ✓ **Age gestationnel** : C'est l'âge de la grossesse en SA :

- Terme : l'âge de grossesse entre 36 et 40 SA

- Post terme : Plus de 40 SA

  - ✓ **Poids** : C'est la masse corporelle exprimée en g

- Hypotrophe: le poids inférieur à 2500 g

- Normotrophe : le poids compris entre 2500 et 5000 g

- Les renseignements cliniques de la mère

- Le **profil biologique** ont porté sur les résultats de l'hémogramme et de l'électrophorèse.

### **II. 3- Prélèvements**

Après l'expulsion de l'enfant et avant la délivrance du placenta, le cordon ombilical est doublement clampé à 5cm de la mère et 7cm de l'ombilic de l'enfant puis sectionné entre ces deux points. Le site de prélèvement sur le cordon est désinfecté et ponctionné. Un tube contenant un anticoagulant est relié au cordon par l'intermédiaire d'une aiguille et d'un corps vacutainer pour le recueil du sang. Le cordon est ainsi vidé de son sang qui contient les cellules souches.



**Figure 12:** Prélèvement du SCO

#### **II.4- Hémogramme**

L'interprétation des différentes fractions hémoglobiniques requiert nécessairement les résultats de l'hémogramme. Par conséquent, la numération globulaire a été effectuée de la façon systématique.

##### **- Principe : Variation d'impédance**

Le Sysmex permet d'effectuer la mesure automatique du taux d'hémoglobine, la numération des éléments figurés du sang : GR, GB, PQ, la détermination des constantes hématimétriques (VGM, TCMH, CCMH) et l'établissement de la formule leucocytaire approchée.

Les cellules en suspension dans un liquide conducteur passent l'une après l'autre à travers un micro orifice séparant deux (02) chambres munies d'électrodes. Ce passage entraîne une brève variation d'indépendance, proportionnelle au volume cellulaire. Le dénombrement et la mesure des volumes cellulaires sont effectués par le système électronique.

- **Mode Opérateur**

Les échantillons de sang recueillis, sont identifiés au préalable par un numéro d'ordre. Après agitation, ils sont passés à lecture automatique au Sysmex.

- **Interprétation**

Nous avons donné l'interprétation de l'hémogramme à partir des valeurs suivantes (Tableaux I, II, III).

**Tableau I** : Valeurs usuelles de l'analyse quantitative [1, 2, 18].

PARAMETRES	VALEURS NORMALES (Nnés)
Hématies ( $10^6 /\text{mm}^3$ )	5 à 6,2
Leucocytes ( $10^3 /\text{mm}^3$ )	10.000 à 25.000
Plaquettes ( $10^3 /\text{mm}^3$ )	150.000 à 450.000
Réticulocytes ( $/\text{mm}^3$ )	25.000 à 150.000
Hb (g/dl)	14 à 20
Hte (%)	44 à 62
VGM (fl)	100 à 120
TCMH (pg)	31 à 37
CCMH (%)	32 à 36

**Tableau II** : Degrés d'intensité de l'anémie [122]

Intensité de l'anémie	Taux d'Hb (g/dl)
Anémie sévère	<7
Anémie franche	7 à 10
Anémie modérée	10 à 14

**Tableau III** : Paramètres de classification des anémies [28].

Types d'anémie	Paramètres d'appréciation
ANN	<b><math>100 &lt; \text{VGM} &lt; 120 \text{ fl}</math></b> <b><math>\text{TCMH} &gt; 31\text{pg}</math></b>
AM	<b><math>\text{VGM} \geq 120 \text{ fl}</math></b>
AHM	<b><math>\text{VGM} &lt; 100 \text{ fl}</math></b> <b><math>\text{TCMH} \leq 31\text{pg}</math></b>

## **II .5- Electrophorèse de l'Hb**

### **- Principe : Electrophorèse capillaire en solution libre**

Elle consiste à séparer les différentes hémoglobines d'un hémolysât en fonction de leur charge, de la position de l'acide aminé muté dans la molécule et du pH [54]. Elle permet une bonne séparation des différentes fractions hémoglobiniques normales (A<sub>1</sub> F, A<sub>2</sub>), la détermination des syndromes thalassémiques, mais aussi de suspecter la présence d'hémoglobine anormale (S, C, E, O, Bart's etc....) dans le sang [56].

Le principe utilisé est celui de l'électrophorèse capillaire en solution libre permettant la séparation de molécules chargées en fonction de leur mobilité électrophorétique propre dans un tampon de pH constant et de flux électro-osmotique plus ou moins important.

### **- Mode opératoire**

#### **✓ Préparation de l'analyse électrophorétique (Figure 17, 18,19)**

- Mettre Capillarys et l'ordinateur de contrôle sous tension.
- Démarrer le logiciel, l'automate est alors automatiquement initialisé.
- Pour la technique Capillarys Sang de Cordons, utiliser le kit Capillarys Hb(E) avec le programme d'analyses «Sang de Cordons». Pour sélectionner le programme d'analyses «Sangs de Cordons» et mettre en place le flacon de tampon Capillarys Hb(E) sur l'appareil, lire attentivement le manuel d'instructions de Capillarys.

- Le portoir possède 8 emplacements pour tubes. Placer jusqu'à 7 tubes primaires sans plasma sur chaque portoir (positions 1 à 7), en prenant bien soin de déboucher le tube et de laisser le code-barres de chaque tube en face de sa fenêtre de lecture.

**NB** : Si le nombre de tubes à analyser est inférieur à 7, compléter le portoir par des tubes contenant de l'eau distillée ou déminéralisée.

- Mettre 4 ml de solution hémolysante Capillarys Hb(E) dans un tube à hémolyse sans prélever de bulle d'air et placer ce tube en position 8 sur le portoir de l'automate.

**NB** : Vérifier l'absence de mousse dans le tube de solution hémolysante avant de le placer sur le portoir.

- Placer une barrette de dilution neuve sur chaque portoir (en cas d'absence de barrette, un message apparaît).

- Introduire un portoir N° 0 avec le Contrôle Hb AF
- Introduire le (ou les) portoir(s) complet(s) dans le système Capillarys par l'orifice d'entrée situé au milieu de l'appareil. Treize portoirs au maximum (y compris le portoir N° 0 pour le sang de contrôle) peuvent être introduits successivement et de nouveaux portoirs pourront être introduits en continu au fur et à mesure de la sortie des premiers portoirs introduits.
- Retirer du plateau de sortie, situé à gauche de l'appareil, les portoirs dont le contenu des tubes a déjà été analysé.
- Retirer avec précaution la barrette de dilution usagée et la jeter.

**NB :** Manipuler avec précaution les barrettes de dilution contenant des échantillons biologiques.

✓ **Dilution-Migration-Description des séquences automatiques**

- Lecture des codes-barres des tubes primaires d'échantillon et du portoir.
- Dilution des sangs dans la solution hémolysante, avec rinçage de l'aiguille de prélèvement entre chaque dilution.
- Lavage des capillaires.
- Injection des échantillons dilués dans les capillaires.
- Migration à voltage constant en température régulée par effet Peltier, pendant environ 8 minutes.
- Lecture à 415 nm et apparition simultanée du profil des hémoglobines sur l'écran de l'ordinateur.

**NB :** Ces étapes sont effectuées les unes après les autres pour le premier portoir introduit : les profils correspondant aux tubes analysés sont obtenus après 20 minutes environ. Pour le portoir suivant, les phases 1 et 2 (lecture des codes-barres et hémolyse des sangs) se font en temps masqué, pendant la phase 5 du portoir précédent.



**Figure 13** : Manipulation du Capillars 2



**Figure 14** : Lecture des résultats par le Capillars 2



**Figure 15** : Sortie des portoirs du Capillars 2

- **Interprétation**

Pour donner l'interprétation de l'électrophorèse, nous avons utilisé les valeurs du tableau suivant (Tableaux IV).

### **III- METHODE D'ANALYSE STATISTIQUE**

Les études statistiques seront réalisées à l'aide d'un ordinateur portable Pentium M muni d'un logiciel Windows xp. Pour l'exploitation et la présentation de nos données, nous avons utilisés les logiciels Excel et Word.

Nous avons utilisé le test de KHI deux pour un risque  $\alpha=5\%$  comme méthode de comparaison pour noter l'existence d'un lien entre un facteur donné et un paramètre biologique.

**Tableau IV : Répartition des hémoglobinopathies du Nné [54 ,68 ,92] .**

<b>DIAGNOSTIC</b>	<b>NUMERATION</b>	<b>Hb</b>
<b><math>\beta</math>Thal hétérozygote</b>	-Pseudopolyglobulie AHM	Hb A2 $\uparrow$ ,4 -8%
<b><math>\beta</math>Thal homozygote</b>	-Absente chez le Nné avant 6 mois à cause de l'Hb F	
<b><math>\beta</math>Thal intermédiaire</b>	-Hb 70 90g/ dl -VGM<10fl	Hb F 20- 100% HbA2 1-7% HbA1 0 -80%
<b><math>\alpha_1</math> thalassémie (mineure)</b>	-Polyglobulie relative -Hypochromie -Microcytose	Hb A $\downarrow$ Hb A2 $\downarrow$ Bart's 5 -10%
<b><math>\alpha_2</math> thalassémie (silencieuse)</b>	-Polyglobulie relative -Hypochromie sans microcytose	Hb A2 Hb Bart's 1- 4%
<b>Hémoglobinose H</b>	Hb 2,6 -12,4g /dl VGM<60 fl	Hb H 3-30% Hb Bart's 10- 30%
<b>Hydrops foetalis</b>		Bart's 80-90%
<b>Trait drépanocytaire</b>	Normal	Hb S <50%
<b>Drépanocytose homozygote</b>	Hb 6-8g /dl VGM $\downarrow$	Hb S>50% Hb A et F présentes
<b>A-C</b>	Normal	HbA >HbC
<b>S-C</b>	Hypochromie avec Microcytose	HbS= HbC

## SECTION II: RESULTATS ET COMMENTAIRES

## **I- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES**

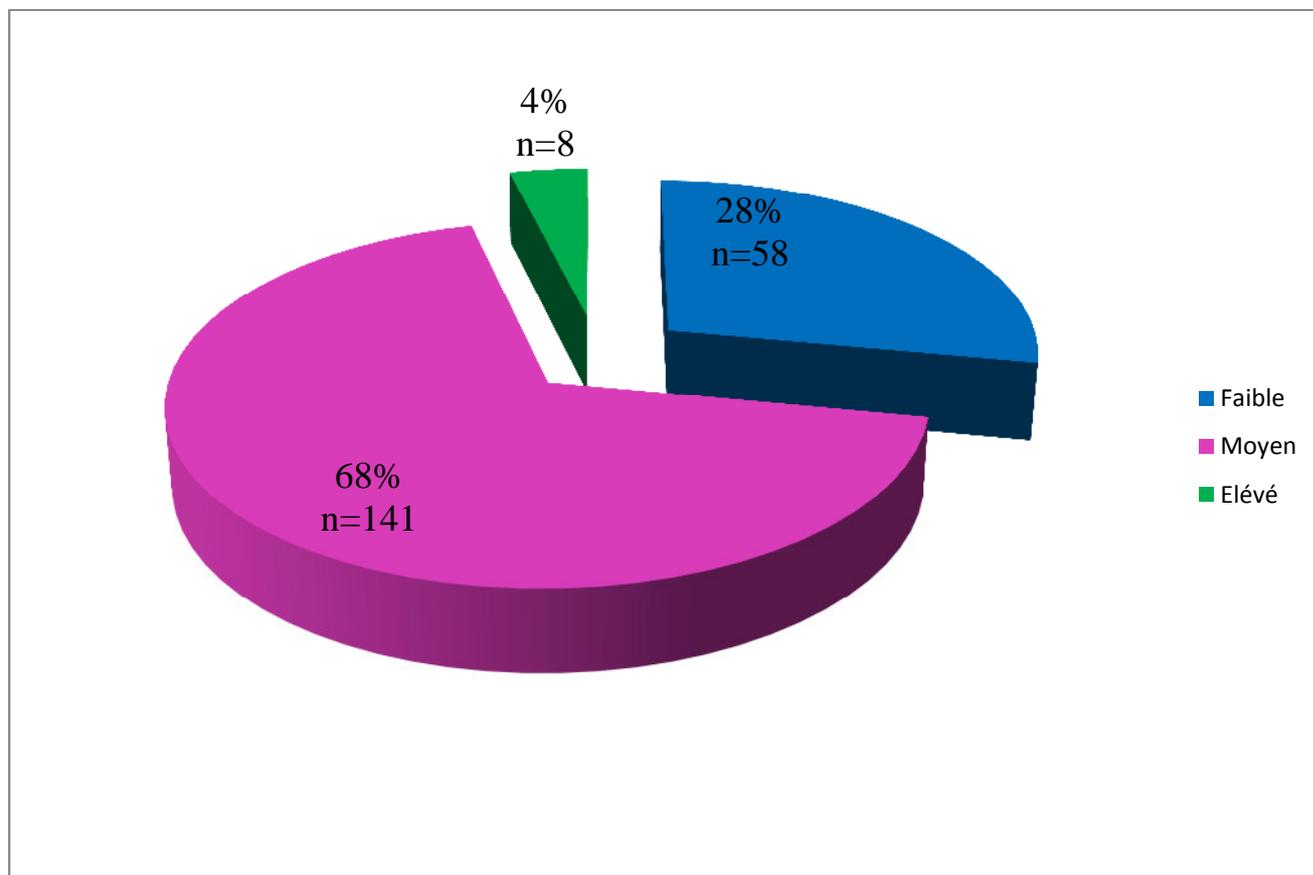
### **I.1 Mères**

**Tableau V : Répartition des mères selon l'âge**

<b>TRANCHES (ANNEE)</b>	<b>D'AGE</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>&lt;18ans</b>		<b>9</b>	<b>4,35</b>
<b>[18-35[</b>		<b>175</b>	<b>84,54</b>
<b>≥35</b>		<b>23</b>	<b>11,11</b>
<b>Total</b>		<b>207</b>	<b>100</b>

Minimum : 15 ans,                      Maximum : 43 ans,                      Age moyen : 26 ans  
La tranche d'âge de 18 à 35 ans prédominait avec un taux de 84,54%.

Figure 16 : *Distribution selon le niveau social*



La majorité des patientes provenait d'un niveau social moyen.

**Tableau VI:** Répartition selon la gestité

<b>GESTITE</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>PRIMIGESTES</b>	53	25,6
	115	55,56
<b>PAUCIGESTES</b>		
<b>MULTIGESTES</b>	27	13,04
<b>GRANDES</b>		
<b>MULTIGESTES</b>	12	5,80
<b>TOTAL</b>	207	100

Minimum : 1 grossesse, Maximum : 10 grossesses, moyenne : 3 grossesses

La plupart des mères de notre série étaient des paucigestes.

**Tableau VII :** Distribution selon la parité

<b>PARITE</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>NULLIPARES</b>	71	34,30
<b>PRIMIPARES</b>	63	30,43
<b>PAUCIPARES</b>	64	30,92
<b>MULTIPARES</b>	7	3,38
<b>GRANDES MULTIPARES</b>	2	0,97
<b>TOTAL</b>	207	100

La quasi-totalité des parturientes étaient des nullipares.

## I .2 Nouveau-né

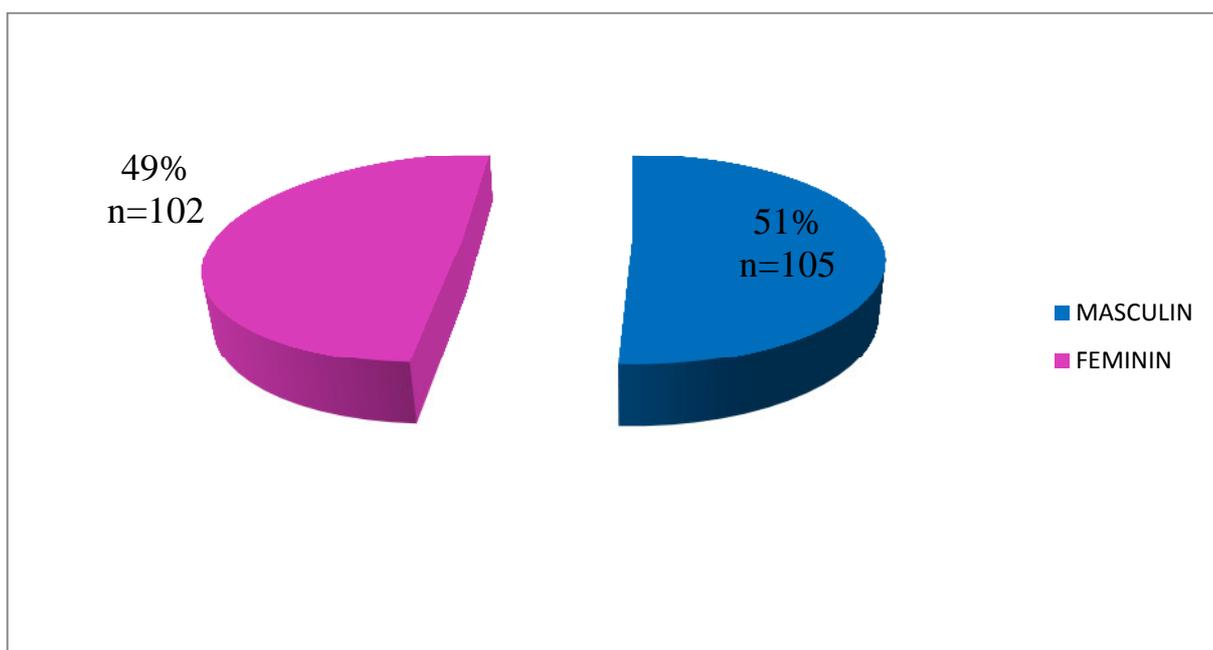
*Tableau VIII:* Distribution selon l'âge gestationnel

	<b>n</b>	<b>%</b>
TERME	<b>191</b>	<b>92,27</b>
POST TERME	<b>16</b>	<b>7,73</b>
TOTAL	<b>207</b>	<b>100</b>

Minimum : 36      Maximum : 42      moyenne : 38 SA

La plupart des enfants de notre échantillon étaient nés à terme.

Figure 17: *Répartition selon le sexe*



Le sexe ratio (H /F) était de 1,03 en faveur du sexe masculin.

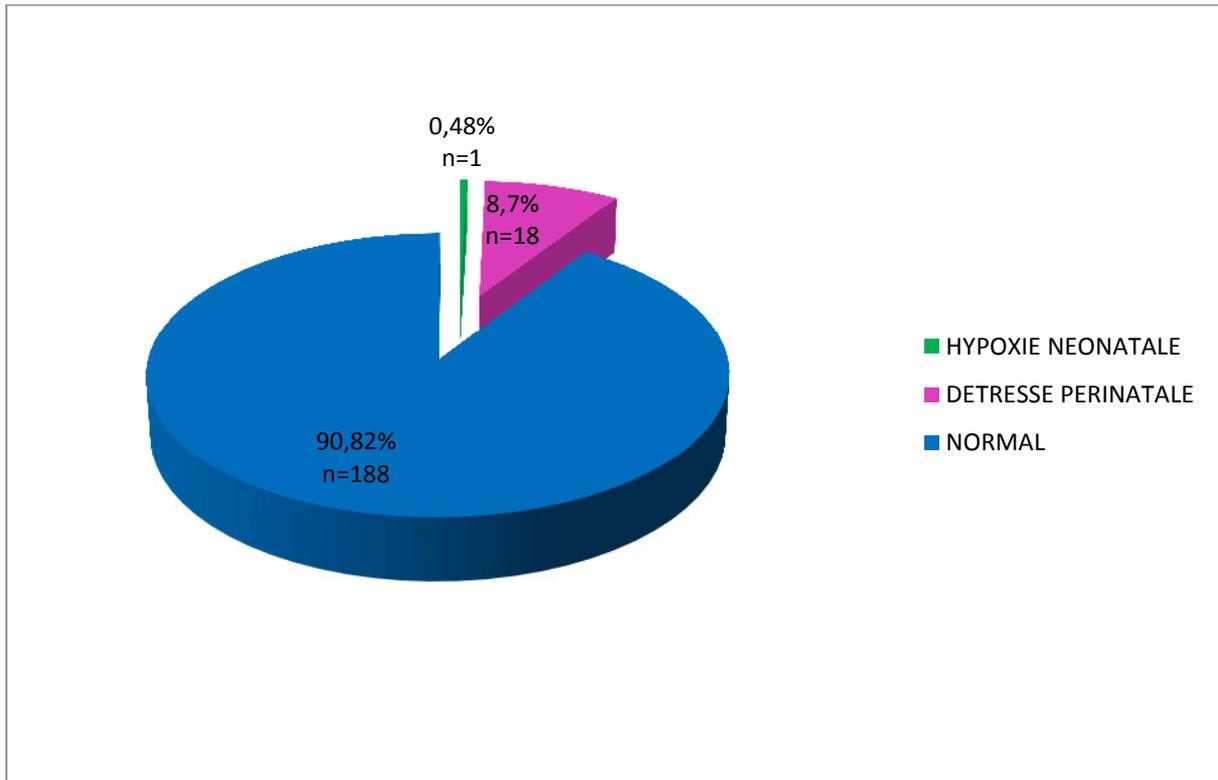
*Tableau IX* : Répartition selon le poids

POIDS	n	%
HYPOTROPHE	22	10,63
NORMOTROPHE	185	89,37
TOTAL	207	100

Minimum : 1500g      Maximum : 4850g      Poids moyen : 3032,12g

Le poids de naissance était normal pour la plupart des enfants avec une moyenne de 3032,13g.

Figure 18: *Répartition selon l'indice d'APGAR*



Minimum : 2

Maximum : 9

APGAR moyen : 7,53

91% des Nnés étaient en bonne santé avec un indice d'APGAR correcte.

## **II- DONNEES BIOLOGIQUES**

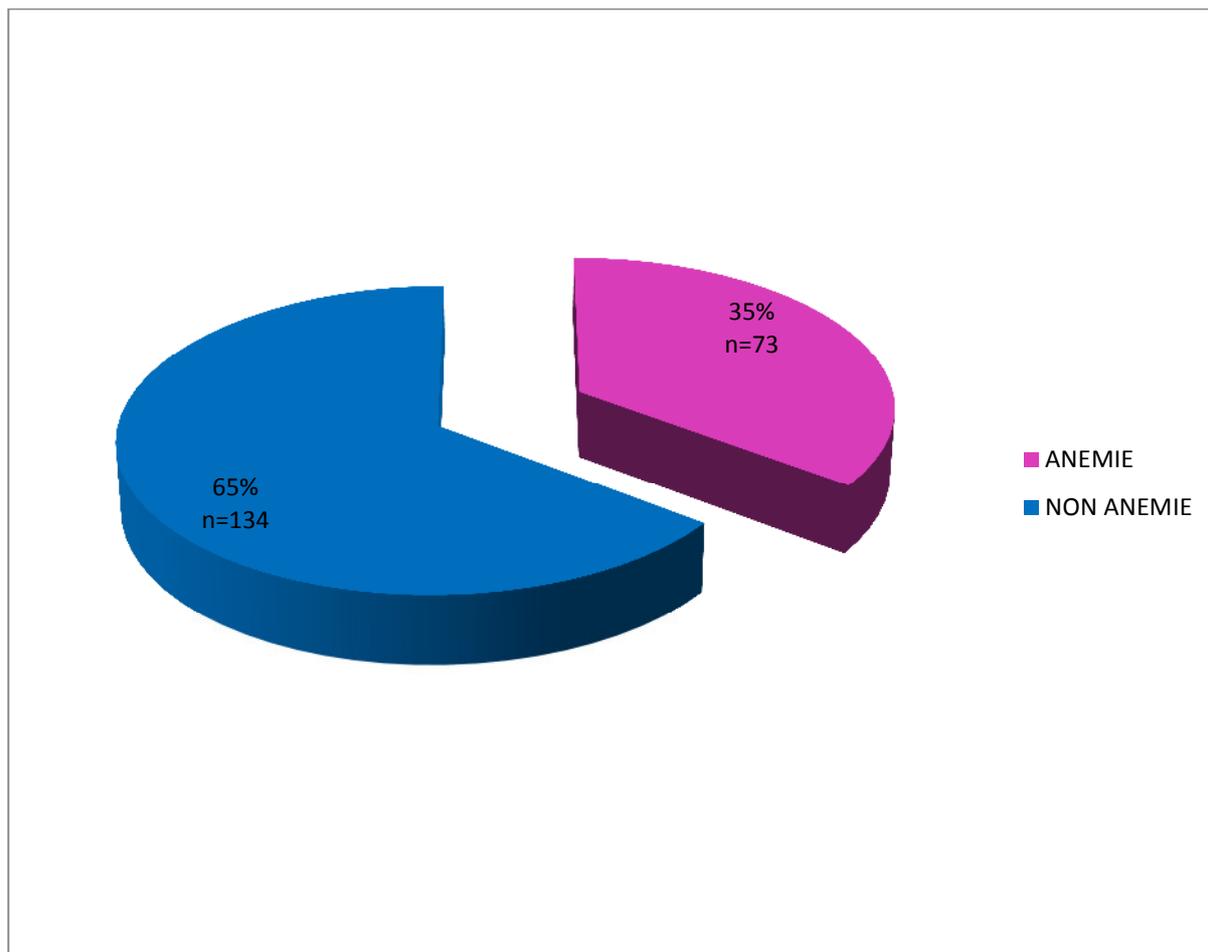
## II .1 Hémogramme

**Tableau X : Hémogramme de la population étudiée**

	<b>Moyenne</b>	<b>Ecart type</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>GR (/mm<sup>3</sup>)</b>	4.296.908	699.236	404.000	6.040.000
<b>Hb (g/dl)</b>	14,44	1,74	7,8	19,6
<b>Hte (%)</b>	44,89	5,52	24,5	57,6
<b>VGM (fl)</b>	104,22	8,42	27,3	38,3
<b>TCMH (pg)</b>	33,5	2,74	25,6	40,7
<b>CCMH (%)</b>	32,19	1,6	27,3	38,3
<b>GB (/mm<sup>3</sup>)</b>	13.436	10.158	1.571	125.760
<b>PQ (/mm<sup>3</sup>)</b>	246.793	73.822	27.200	447.000

Les valeurs moyennes des constantes érythrocytaires, les taux de GB et PQ du sang de cordon s'inscrivaient dans l'intervalle des valeurs normales. Néanmoins le taux de GR était abaissé.

**Figure 19 : Répartition du sang de cordon en fonction du taux d'Hb.**



1/3 des enfants étaient anémiés.

**Tableau XI** : Degré de l'anémie des nouveau-nés

Taux d'Hb g/dl	n	%
ANEMIE FRANCHE $7 \leq Hb < 10$	3	4,1
ANEMIE MODEREE $10 \leq Hb < 14$	70	95,90
<b>TOTAL</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

95,90% des nouveaux-nés avaient une anémie modérée.

**Tableau XII**: Distribution selon le type d'anémie

Type d'anémie	n	%
---------------	---	---

AHM	25	34,25
ANN	45	61,64
AM	3	4,11
TOTAL	73	100

L'ANN était la plus fréquente dans la population avec 61,64%.

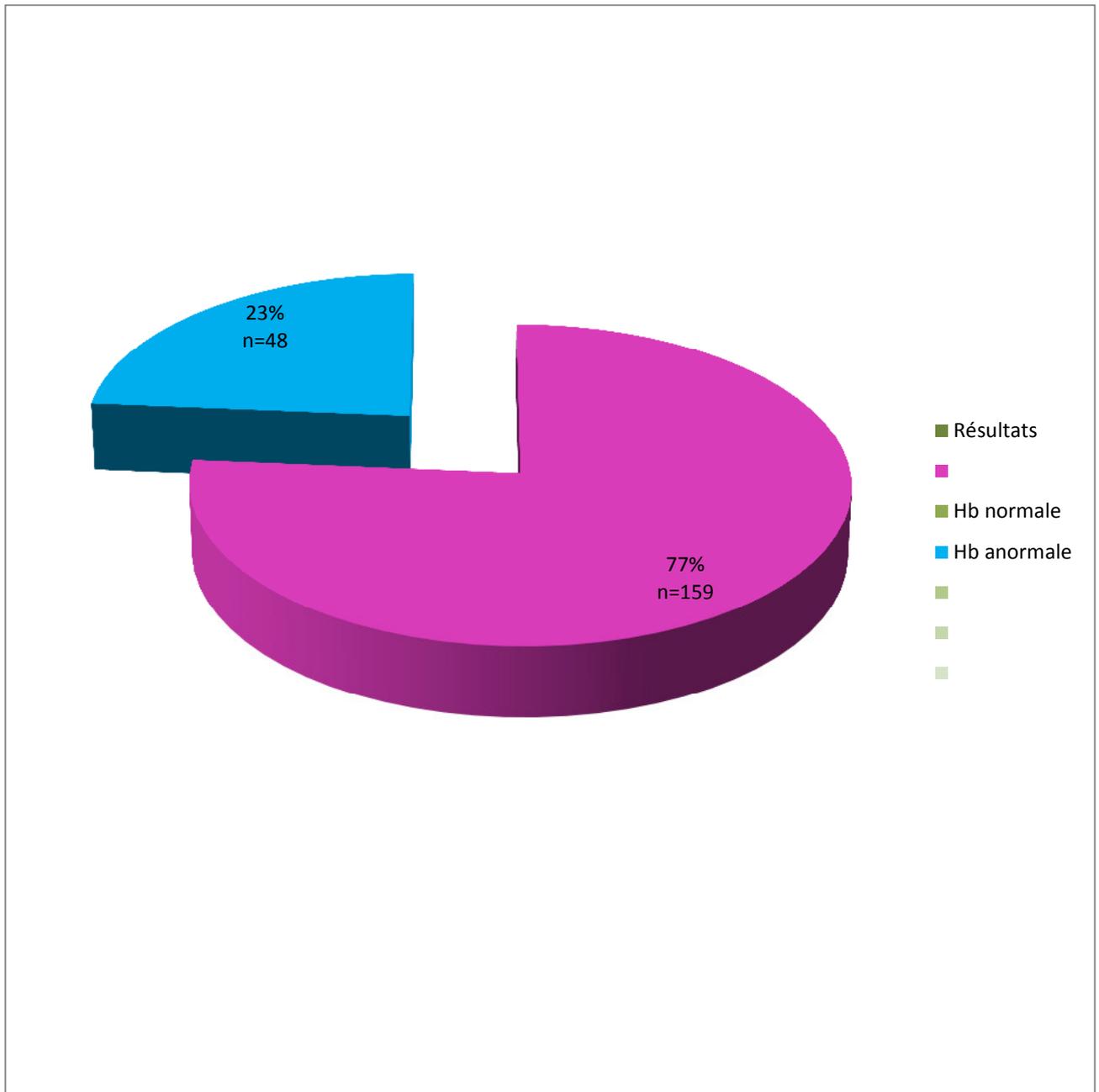
**Tableau XIII:** Taux de CMN dans le SCO

	Moyenne	Ecart type	Min	Max
CMN /mm <sup>3</sup>	5703	2201	354	15183

La moyenne des CMN de notre échantillon s'insérait dans l'intervalle des valeurs normales.

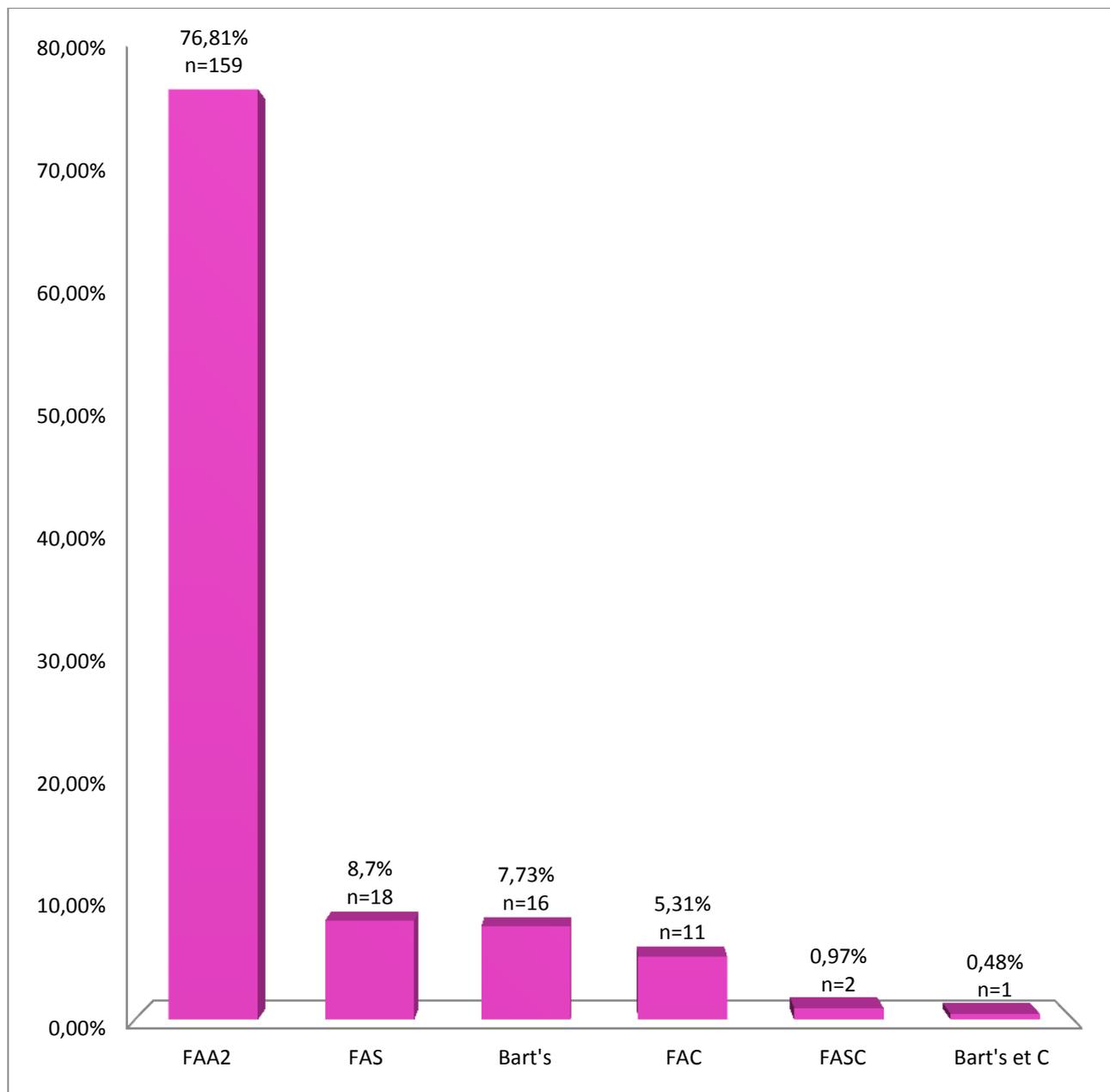
## II.2 Electrophorèse

Figure 20 : Fréquence des hémoglobinopathies dans la population étudiée



23% de la population présentait une hémoglobinopathie.

Figure 21 : **Distribution selon les différents phénotypes hémoglobiniques rencontrés**



Le phénotype normal FAA<sub>2</sub> était le plus fréquemment rencontré suivi du phénotype FAS avec des proportions respectives de 76,81% et 8,7% .

**Tableau XIV : Fréquence des différents types d'hémoglobinopathie**

PHENOTYPE		n	%
FAS	*	18	37,50
Bart's	⊖	16	33,33
FAC	*	11	22,92
FASC	*	2	4,16
Bart's et C	*⊖	1	2,08
<b>Total</b>		<b>48</b>	<b>100</b>

\* Hb qualitative

⊖ Hb quantitative

\*⊖ Hb à la fois qualitative et quantitative

Les hémoglobinopathies qualitatives (FAS, FAC, FASC) étaient les plus fréquemment rencontrées suivies des hémoglobinopathies quantitatives (Bart's). Leur fréquence respective était de 64,58% et 33,33%.

### III-ETUDE ANALYTIQUE

#### III .1 Paramètres cliniques

*Tableau XV : Influence de l'hémoglobinopathie sur l'indice d'APGAR*

Hémoglobinopathie/APGAR	Nnés examinés	Nnés malades	%
≥7	188	43	22,87
<7	19	5	26,31
<b>TOTAL</b>	<b>207</b>	<b>48</b>	<b>49,18</b>

$\chi^2 = 0,55$  ddl=1  $\alpha = 5\%$

La différence observée n'était pas significative. La présence d'une hémoglobinopathie n'entraînait donc pas la survenue d'un mauvais indice d'APGAR.

**Tableau X VI : Influence de l'hémoglobinopathie sur le poids**

Hémoglobinopathie/Poids	Nnés examinés	Nnés malades	%
-------------------------	---------------	--------------	---

<b>NORMOTROPHE</b>	<b>185</b>	<b>44</b>	<b>23,78</b>
<b>HYPOTROPHE</b>	<b>22</b>	<b>4</b>	<b>18,18</b>
<b>TOTAL</b>	<b>207</b>	<b>48</b>	<b>41,96</b>

$$\chi^2 = 1,27 \quad \text{ddl} = 1 \quad \alpha = 5\%$$

La différence observée n'était pas significative. La présence d'une hémoglobinopathie n'influçait pas le poids du Nné.

### **III.2 Données biologiques**

**Tableau XVII** : Influence de l'hémoglobinopathie sur l'anémie

Hémoglobinopathie/Anémie	Nnés examinés	Nnés malades	%
NON	134	24	17,91
OUI	73	24	32,88
<b>TOTAL</b>	<b>207</b>	<b>48</b>	<b>50,79</b>

$\chi^2 = 4,06$  ddl=1  $\alpha=5\%$

La différence observée était significative. La présence d'une hémoglobinopathie constituait un facteur de risque de survenue des anémies.

**Tableau XVIII** : Influence des hémoglobinopathies sur le taux de CMN

Hémoglobinopathies/CMN /mm <sup>3</sup>	Nnés examinés	Nnés malades	%
< 5703	121	23	19,01
> 5703	86	25	29,07
<b>TOTAL</b>	<b>207</b>	<b>48</b>	<b>48,08</b>

$\chi^2 = 0,095$     ddl=1     $\alpha=5\%$

La différence observée n'était pas significative. Le taux de CMN (lymphocytes et monocytes) n'était pas lié à la présence ou à l'absence d'une hémoglobinopathie.

# SECTION III: DISCUSSION

## **I. DONNEES SOCIO DEMOGRAPHIQUES**

### **I.1 Mères**

L'âge des mères variait de 15ans à 43 ans avec une moyenne de 26ans. La tranche d'âge de 18 à 35ans prédominait avec 84,54% (Tableau V). Ces résultats étaient superposables aux travaux rapportés par Amoikon [5] en 2000 au service de gynéco-obstétrique du CHU de Treichville. Il indiquait que les mères donneurs de sang de cordon appartenaient en majorité (84%) à la tranche d'âge de 18 à 35ans. Cette prédominance des mères de cette tranche d'âge est aussi en accord avec l'étude que Kouakou [64] avait réalisé à la maternité d'Aboisso en 2006 où l'âge des parturientes variait de 14 ans à 47ans.

La majorité des patientes (96% ) provenait d'un niveau social modeste (faible et moyen) et seulement 4 % d'entre elles avaient un niveau de vie estimé élevé (Figure 14). Ces résultats étaient en accord avec l'enquête de l'OMS qui estimait qu'à Abidjan 98,2 % des parturientes avait un niveau de vie modeste et seulement 1,8 % à niveau socio-économique élevé [83]. Il faut également associer que le lieu de l'enquête influe sur le niveau socio économique. En effet notre étude avait été réalisée à la maternité de l'hôpital général de Yopougon Attié qui est un centre de proximité.

De toutes les mères reçues, les paucigestes étaient les plus nombreuses avec une proportion de 55,56% suivies des primigestes avec un taux de 25,6%. La gestité moyenne était de 3 grossesses (Tableau VI). 74,4 % des parturientes de notre étude avaient au moins deux gestes. Cette majorité des paucigestes était également observée par d'autres auteurs [35, 86]. Coulibaly en 1991 et Oulaï en 2001 avaient respectivement trouvé des fréquences de 55,7% et 54,7% .

Les nullipares représentaient le groupe le plus important des sujets de notre échantillon (34,30%) et la parité moyenne était d'environ 1 enfant (Tableau VII). La somme des nullipares et des primipares représentait 64,73%. Ces résultats étaient en accord avec les résultats que Kwast [66] avait trouvé dans son étude réalisé en 1994 en Côte d'Ivoire, 39% des mères nullipares. Ovi

[87] avait également obtenu dans son étude réalisée à l'INSP d'Abidjan en 2003, une prédominance (61%) de l'addition nullipare et primipare.

## **I.2 Les nouveau-nés**

La répartition des Nnés en fonction de l'âge gestationnel montrait une fréquence de 92,27% des enfants nés à terme contre 7,73% nés post terme. L'âge gestationnel moyen était de 38 semaines (Tableau VIII). Ces résultats étaient conformes à ceux de Kressou [65] qui avait trouvé 93% de Nnés à terme et 7% de post terme. L'OMS, également dans une enquête menée en Afrique de l'Ouest observait 83% d'enfant né à terme et 12,6% à post terme [84].

La plupart des Nnés était de sexe masculin avec un sexe ratio (H/F) de 1,03(Figure 15). Ces résultats concordaient avec ceux de Diarrassouba [42] et Coulibaly O [36] qui avaient obtenus respectivement dans les services de pédiatrie médicale du CHU de Yopougon (1,24) et du CHU de Cocody (1,05).

Le poids moyen des Nnés était de 3032,12g avec 10,63% d'enfants hypotrophes et 89% d'enfants ayant un poids normal à la naissance (Tableau IX). Ces résultats concordaient avec ceux obtenus par Coulibaly M [35] au CHU de Yopougon (3150g). Kwast et coll [66] avaient aussi obtenu dans leur enquête des valeurs semblables soit 10,5% de Nnés hypotrophes et le poids moyen était de 3055g.

D'après notre analyse, la plupart des enfants (91%) avait un indice d'APGAR normal à la première minute de vie (Figure 16). Ce résultat corroborait celui de Kressou [65] qui observait dans sa série 95% de Nnés avec un indice d'APGAR supérieur ou égal à 7 à la première minute.

## **II. DONNEES BIOLOGIQUES**

### **II.1 Hémogramme**

Le taux moyen de GR dans notre étude était de  $4.296.908 \pm 699.236/\text{mm}^3$  avec des valeurs extrêmes de  $404.000 / \text{mm}^3$  et  $6.040.000/\text{mm}^3$  (Tableau X). Ces résultats étaient en accord avec ceux d'Amoikon [5] en 2000 à Abidjan. Il observait un taux moyen de  $4.010.000 \pm 426.032 / \text{mm}^3$  de GR. Noguera [81] de même, en Argentine en 1999, trouvait sur 438 Nnés un taux moyen de GR de  $4.600.000 \pm 330.000 / \text{mm}^3$ . Par contre nos résultats étaient inférieurs à la valeur normale observée chez le nouveau-né qui varie de  $5 \text{ à } 6,2 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$  [1, 2, 18,38].

Le taux moyen d'Hb dans notre échantillon était de  $14,44 \pm 1,74 \text{ g /dl}$  avec un minimum de 7,8 et un maximum de 19,6 g /dl (Tableau XI). Ce taux moyen appartenait à l'intervalle des valeurs normales mentionnées dans la littérature et qui oscillait entre 14 et 20 g /dl [1, 18]. Ces résultats étaient comparables à ceux de Shaw [98] à Abidjan en 2003 qui trouvait un taux moyen d'Hb de  $14,6 \pm 4,4 \text{ g /dl}$ . Néanmoins, une étude réalisée à Abidjan par Danho Bassimie [38] en 1994 montrait des résultats supérieurs aux nôtres avec une moyenne de  $17,7 \pm 3,2 \text{ g /dl}$ .

L'anémie (figure 17) se rencontrait chez 35 % des Nnés. Il s'agissait le plus souvent dans 95,90% d'une anémie modérée (Tableau XI). L'ANN (61,64%) était la plus fréquente suivi de l'AHM (34,25%) et de l'AM (4,11%) (Tableau XII). Cette prédominance de l'ANN avait déjà été mise en évidence par Dappa [39] dans son étude au Mali sur 220 SCO .Il indiquait une AHM (10,6%), une ANN (84,07%) et une AM (5,13%).

Les taux moyens de GB et de PQ (Tableau VI) étaient conformes aux données de la littérature [15,33]. Ils étaient respectivement  $10.000 \text{ à } 25.000 / \text{mm}^3$  et  $150.000 \text{ à } 450.000/ \text{mm}^3$ .

Les CMN (Tableau XIII) sont une population hétérogène constituée de lymphocytes, de monocytes et de cellules immatures ayant des caractéristiques morphologiques proches. Le taux de CMN de  $5.703/\text{mm}^3$

était conforme à celui indiqué par Laugier et Coll [75] qui observaient des valeurs allant de 2 400 à 14 100 CMN/mm<sup>3</sup> (Tableau XIII). Il était également en accord avec celui qu'Amoikon [5] avait trouvé de 5.541CMN/mm<sup>3</sup>.

## **II .2 Hémoglobinopathies**

Pour réaliser l'étude sur la recherche des hémoglobinopathies, nous avons utilisé une technique récente d'électrophorèse qui est l'électrophorèse capillaire en solution libre. Cette technique a été utilisée à cause de son pouvoir de séparation remarquable, sa rapidité, ses applications potentielles et son automatisation [19].

La fréquence des hémoglobinopathies était de 23% (figure 18). Ce résultat était en accord avec les travaux que Cabannes [24] avait effectué au CHU de Treichville en 1970. Il rapportait dans sa série une prévalence des hémoglobinopathies de 24,8% sur un lot de 1000 malades. Haidara [61] avait également trouvé dans son étude réalisée en 2003 à l'INSP d'Adjamé de l'hémoglobine anormale à 25,8% .

Le phénotype FAA<sub>2</sub> était le plus représentatif suivi du phénotype FAS avec des proportions respectives de 76,81% et 8,7% (figure 19). Ces résultats coïncidaient avec ceux que Cabannes [23] avait trouvés en 1987 en Côte d'Ivoire sur 4000 Nnés. Son étude rapportait 79,7% de cas d'Hb normale et 8,7% de cas de trait drépanocytaire. Il faut noter qu'en Afrique naissent chaque année 200 000 Nnés drépanocytaires AS [40].

Les hémoglobinopathies qualitatives (FAS, FAC, FASC) étaient les plus fréquemment rencontrées. La prévalence globale était de 64,58% dont 37,5% de FAS, 22,92% de FAC et 4,16% de FASC. Cette prédominance des hémoglobinopathies qualitatives avait été confirmée par les travaux effectués par N'golet [78] au CHU de Yopougon en 2002. Il avait trouvé 65,4% d'hémoglobinopathies qualitatives.

La prévalence des  $\alpha$ - thalassémies (hémoglobinopathies quantitatives) mise en évidence par l'Hb Bart's était de 7,73% dans la population générale (Figure 24). Sangaré [92] avait trouvé en 1991 sur 12 .709 SCO à la maternité du CHU de Cocody 4,13% d' $\alpha$ - thalassémie.

Dans notre étude l'Hb Bart's se retrouvait chez 33,33% des sujets porteurs d'hémoglobinopathie. Haidara [61] rapportait dans son étude en 2003, une fréquence de 13,6% d' $\alpha$ -thalassémie chez des sujets porteurs d'hémoglobinopathies.

Nous avons trouvé 2,08% de sujets présentant à la fois une hémoglobinopathie qualitative et une hémoglobinopathie quantitative représentée par l'Hb Bart's et C (Tableau XIV).

Cette importance des  $\alpha$ -thalassémies dans notre étude pourrait être en rapport avec l'évolution des techniques d'identification de l'hémoglobine. En effet l'électrophorèse capillaire en solution libre est une méthode de choix pour le diagnostic de l'alpha-thalassémie [18].

L'Hb Bart's marque la présence d'une alpha-thalassémie ( $\alpha_1$  thalassémie et  $\alpha_2$  thalassémie). Les  $\alpha$ -thalassémies constituent un groupe d'anomalie génétique caractérisé par un défaut de synthèse des chaînes alpha de la globine avec la formation de l'hémoglobine  $\delta_4$ . L' $\alpha_1$  thalassémie ou  $\alpha$  thalassémie mineure est caractérisée à la naissance par un taux d'Hb Bart's variant de 5 à 10%. A l'âge adulte, l'Hb Bart's disparaît pour faire place à une formule électrophorétique normale avec une légère baisse de l'Hb A<sub>2</sub> avec microcytose. L' $\alpha_2$  thalassémie ou  $\alpha$  thalassémie silencieuse à un taux variant de 1 à 4% à la naissance, disparaît pour faire place à l'âge adulte à un profil électrophorétique normal [92].

En ce qui concerne l'Hb C, sa fréquence était de 5,31% dans la population étudiée. Ce résultat était en accord avec celui de Cabannes et coll [24] qui avaient estimé en 1970 le taux d'Hb C dans la population à 7,57%. N'guessan

[79], dans son étude réalisée en 1999 au CHU de Treichville avait également trouvé 5,13% d'Hb C.

### **III- ETUDE ANALYTIQUE**

#### **III.1 Paramètres cliniques**

Les hémoglobinopathies se retrouvaient chez 22,87% des Nnés avec un indice d'APGAR normal et 26,31% chez ceux à indice d'APGAR anormal (tableau XV). La comparaison des pourcentages d'hémoglobinopathies dans les deux type d'APGAR selon le test de Khi deux montrait que la différence observée dans ces deux pourcentages n'était pas significative au risque  $\alpha=5\%$ . Les hémoglobinopathies atteignaient aussi bien les nouveau-nés à APGAR anormal que les nouveau-nés à APGAR normal. Notre étude était en accord avec celle qu'Akontionga [3] avait effectuée en 1988 à Ouagadougou sur des mères hémoglobinopathes et leurs Nnés. Il montrait que l'hémoglobinopathie néonatale n'entraînait pas la survenue d'un mauvais indice d'APGAR.

10,63% Nnés de notre échantillon avaient un poids inférieur à 2500g et 89,37% étaient des normotrophes (Tableau IX). Les hémoglobinopathies se retrouvaient chez 18,18% des hypotrophes et 23,78% des normotrophes (Tableau XVI). La comparaison des pourcentages d'hémoglobinopathies avec le poids selon le test de Khi 2 traduisait que la différence observée dans ces deux pourcentages était non significative au risque  $\alpha=5\%$ . Aucun Nné hypotrophe ou normotrophe n'était plus atteint que l'autre et les hémoglobinopathies atteignaient uniformément tous les enfants sans restriction de poids. Ces résultats concordaient avec l'étude faite au Nigéria par Okonofua [82] en 1989. Il montrait qu'il n'y avait pas de différence significative de poids à la naissance chez des Nnés de mères ayant une hémoglobine AS et de mères sans hémoglobinopathies.

#### **III.2 Données biologiques**

35% des Nnés étaient anémiés et 65% étaient des non anémiés (Figure 17). Les hémoglobinopathies se rencontraient chez 17,91% des Nnés non anémiés et 32,88% des Nnés anémiés (Tableau XVII). Le test de Khi deux montrait une différence significative entre le taux d'Hb et des hémoglobinopathies. Cette prédominance des hémoglobinopathies chez les sujets anémiés s'expliquait par le fait qu'en Afrique, les hémoglobinopathies constituaient une des causes majeures des anémies.

Notre conclusion rejoignait celle d'Akontionga [3] . L'anémie néonatale était liée à la présence d'une hémoglobinopathie ( $p \leq 0,05$ ).

Les hémoglobinopathies n'influençaient pas le taux des CMN dans lesquels se retrouvaient les CSH (Tableau XVIII). Le résultat découle de source puisque les hémoglobinopathies concluent une anomalie des GR.

# CONCLUSION

La prise en charge des hémopathies malignes associe souvent l'utilisation de la radiothérapie, de la poly chimiothérapie avec greffe de cellules souches hématopoïétiques. Mais compte tenu de la situation géographique de la Côte d'Ivoire dans la ceinture sicklémiq ue de Lehmann, l'électrophorèse de l'hémoglobine serait d'une importance capitale avant toute greffe afin d'éviter de transmettre une hémoglobinopathie à un sujet déjà atteint d'une hémopathie maligne.

Au terme de notre étude réalisée sur 207 échantillons de sang de cordon ombilical, nous avons identifié les différents phénotypes hémoglobiniq ues du sang de cordon ombilical, calculé la prévalence des hémoglobinopathies et rechercher l'influence d'une hémoglobinopathie sur les paramètres épidémiologiques et biologiques du sang de cordon ombilical.

35% des Nnés étaient anémiés. Il s'agissait dans 95,90% des cas d'une anémie modérée. L'anémie normochrome normocytaire prédominait (61,64%). Le taux moyen des cellules mononuclées dans lesquels se retrouvaient les cellules souches hématopoïétiques était de 5703 CMN/mm<sup>3</sup>.

La prévalence des hémoglobinopathies dans la population générale était de 23%. En ce qui concerne les hémoglobinopathies, les hémoglobinopathies qualitatives avaient une fréquence de 64,58%, les hémoglobinopathies quantitatives de 33,33% et les hémoglobinopathies à la fois qualitatives et quantitatives de 2,08%. Les principaux phénotypes retrouvés étaient FAS, FAC, FASC, Bart's ou hémoglobine  $\delta_4$  et Bart's et C.

Pour sélectionner les mères en vue d'une greffe de sang de cordon ombilical, il faudrait choisir des mères avec une sérologie VIH négative âgées de 15 à 38 ans. Les nouveau-nés devraient avoir un indice d'APGAR supérieur ou égal à 7 à la première minute, un poids supérieur à 2500g, un taux d'hémoglobine supérieur ou égal 14g/dl et ne devraient pas avoir une hémoglobinopathie.

L'utilisation de nouvelle technologie telle que l'électrophorèse en zone liquide permettrait de mettre en évidence les hémoglobinopathies qualitatives mais surtout de détecter les anomalies quantitatives dues à la présence d'un taux modéré d'hémoglobine  $\delta_4$  ou d'hémoglobine Bart's signant l' $\alpha_1$  thalassémie ou l' $\alpha_2$  thalassémie.

Au terme de notre étude nous concluons que le sang de cordon ombilical serait une bonne source de cellules souches hématopoïétiques en vue des greffes lors de la prise en charge des hémopathies malignes.

Néanmoins d'autres études devraient être menées afin que la création des banques de sang de cordon ombilical et la greffe de sang de cordon ombilical deviennent une réalité en Côte d'Ivoire.

# SUGGESTIONS

Sur la base des résultats obtenus, différentes mesures d'intervention peuvent être proposées pour réduire la prévalence des hémoglobinopathies :

**-A l'égard du Ministère de la Sante Publique :**

- Faire le dépistage néonatal des hémoglobinopathies.
- Instaurer de manière systématique dans le bilan prénuptial la réalisation de l'examen de l'électrophorèse de l'hémoglobine.
- Informer l'entourage des sujets drépanocytaires sur l'affection et les mesures préventives.
- Former le professionnel de santé sur les hémoglobinopathies.
- Décentraliser la détention en Capillarys 2 de Sébia à tous les laboratoires des CHR.
- Décentraliser les CHR pour qu'il bénéficient d'équipement de pointes.

**-A l'égard de la population :**

- Sensibiliser la population sur l'importance du profil électrophorétique afin d'éviter les mariages de deux sujets porteurs de l'hémoglobine S.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**1- Abissey A, Mignosin D, Vilasco B, Bondurand A**

Apport de l'hémogramme dans la classification des anémies.

Méd. Afr. Noire 1991,38(11) : 769-772.

**2-Adam M, Favier R, Douay L.** l'hémogramme en pédiatrie.

Rev Fr. Février 1993, 248: 35-31

**3-Akontionga,Kanyel S,Kone B.**Impact des hémoglobinopathies maternelles sur le nouveau-né: Etude prospective réalisée dans les six maternités de Ouagadougou.Med Af . Noire.1998, 45(10)

**4-Allou K A**

Renseignement fournis par la numération globulaire formule sanguine

Espérance Médicale. 1998, 5 : 26-28.

**5-Amoikon A.** Etude de trois tissus hématopoïétiques : le sang périphérique, la moelle osseuse et le sang de cordon ombilical. Intérêt dans greffe de CSH. Thèse Pharmacie Abidjan, 2002

**6-Anthony A B, Frcsc MD,Halifax.** Mise en banque du sang de cordon ombilical: implications pour les fournisseurs de soins périnataux. Directives Cliniques de la SOGC. 2005 ,156 :275-288

**7-Baby M.**

Approche bio-épidémiologique des hémoglobinopathies en Côte d'Ivoire.

Mem CES Hemato : 1996-1997 N° 24

**8- Banque de sang de cordon ombilical**

<http://www.stemsciences.com>

**9-Barbotin M., Ducloux M.** Les manifestations de la drépanocytose hétérozygote de l'adulte à Dakar. 6<sup>ème</sup> conférence Médecine Interne Afrique Ouest, Abidjan, 1974

**10-Bedji B.** Contribution à l'étude des cellules souches hématopoïétiques par les anticorps monoclonaux CD34, CD 38.

Th Pharm, Abidjan, 2002

**11-Begue P., Assimadi K.** Diagnostic de la drépanocytose et ses complications. In : la maladie drépanocytaire. Paris : Sandoz, 1984 : 78-95.

**12-Begue P.** Infection et drépanocytose. Pathol Biol. 1999, 47: 19-25.

**13-Berkane N., Icard J.N., Drew B., Uzan S., Girot R.** Drépanocytose et grossesse: complications et prise en charge. Pathol Biol. 1999, 47: 46-54.

**14- Bernard J, Levy J P, Varet B, et al** Abrégés d'hématologie.

Paris Ed. Masson, 1998. P 352-353.

**15-Bernard J., Levy J-P., Varet B.** Hémoglobine C. In: Hématologie. 1. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1976. P 881-99.

**16-Bernard J., Levy J-P., Varet B., Clauvel J-P., Rain J-D., Sultan Y.** Abrégé hématologie. 8<sup>ème</sup> édition. Paris : Ed. Masson, 1996

**17-Bernard J, Ruffie J.** Hématologie géographique

Ed .Masson, Paris, 1978 :1-2

**18-Blanchet O, Dautel M.** Hématopoïèse. In : Fauchet R, Ifrah N. Hématologie. *Editions médicales Internationales Cachan 1995.p10-33.* (Collection biologie médicale.)

**19-Blessum C ,Jeppsson J, Aguzzi F et al**

L'électrophorèse capillaire : principe et application au laboratoire de biologie clinique.

Annales de Biologie Cliniques .1999 ,57(6) : 643-657

**20- Bongo P. R.**

Profil clinique et hématologique de l'hémoglobine SC en Côte d' Ivoire. 119p  
Th .Méd. Abidjan, 1991,1191.

**21-Brittenham G., Lozoff B., Harris J.W., et al.** Sickle cell anemia and trait in a population of southern India.

Am J Hematol. 1977, 2: 25-32.

**22-Bunn H.F., Forget B.G.** Sickle cell disease. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECT. In: Bunn HF, et Forget BG, (eds). Haemoglobin: molecular, genetic and clinical aspects. WB saunders company, 1986: 502-50

**23-Cabannes R et al**

Hemoglobin variants: distribution in West Africa. In Winter WP, ed. Hemo globin variants in human population. Vol 2. Boca Raton FL : CRC Press Inc, 1987

**24-Cabannes R ,Sendrail A ,Bonhomme A et al**

Repartition des types hémoglobiniques Afrique Occidentale.

Rapport au XII international d'hématologie.Munich, Août 1970

**25-Cabannes R.** Données statistiques sur la répartition des hémoglobinopathies en Afrique du nord, au Sahara et en Afrique occidentale. Paris : Ed-Herman, 1964. P75-91.

**26-Cabannes R.** La drépanocytose. Medicorama. 1973, 156 :4 – 26

**27-Cabannes R.** Données statistiques sur la répartition des hémoglobinopathies en Afrique du nord, au Sahara et en Afrique occidentale. Paris : Ed-Herman, 1964. P75-91.

**28-Cabannes R.** La répartition des types hémoglobiniques dans les populations de la partie Ouest du continent Africain. vol 1. Paris : Hermann, 1966.

**29-Cabannes R., Sangare A.** L'africain noir et son hémoglobine. Gaz Méd. 1984,91 : 32-39

**30-Cabannes R., Sendral A., Pene F., et al.** Etude de l'homotypie des populations de l'Afrique de l'ouest. Référence particulière aux populations ivoiriennes et aux Peuhls. Ann. Univ., Abidjan. 1979, 13 (série B) : 105-135

**31-Caminopetros J.** Recherche sur l'anémie érythroblastique infantile des peuples de la méditerranée orientale ; étude anthropologique étiologique et pathogénique ; la transmission héréditaire de la maladie.

Ann Med. 1938, 43: 104-110.

**32-Castro-malaspina AD, Gaye E, Resnick and al.** Characterisation of human bone marrow fibroblasts colony-forming cell (CFU-F) and their progeny.

Blood . 1980 , 56:289

**33-Cau D , Tchernia G.**

Valeur normale de l'hémogramme chez l'enfant : lignée blanche et plaquettaire  
Concours Médical .1984 ,106 :3919-3922

**34-Champagne M, Duval M, Wagner E.** La transplantation de sang de cordon au Québec. Ann Biol Clin Qué. 2006,43: 3-10.

**35-Coulibaly M**

Particularité hématologique et pathologique néonatales courantes en milieu hospitalier. A propos de 110 nouveau-nés symptomatiques suivis au service de néonatalogie du CHU de Yopougon Abidjan, Côte d'Ivoire. 200p

Th .Doct .Pharm.Abdj, 1999 .494

**36-Coulibaly O :** Etude de l'anémie chez les enfants de 6 à 24 mois. 101p

Th .Doct.Pharm .Abdj ,2005, 253

**37-Couprie N.** Hématologie spécialisée. FC – Hémoglobinopathie [Internet]

Formation continue du 10/02/2002. Doc. 24p

[www.biospeonline.com/download/FC\\_H%E9moglobinopathie.pdf](http://www.biospeonline.com/download/FC_H%E9moglobinopathie.pdf)

**38-Danho B J, Toutoukpo Y, Sangare A.** Valeurs érythrocytaires du nouveau-né en milieu tropical urbain à Abidjan.

Publication Médicales Africaine. 1994, 129: 9-14

**38-Danho Bassimbié J.** Profil hématologique de l'enfant africain vivant en milieu tropical urbain à Abidjan .Th Méd Université d'Abidjan, 1985 ,125p

**39-Dappa Diallo, Halidou S, Salif D et al.**Prévalence de l'anémie du Nné au Mali

Cahier Santé 1994, 4:341-345

**40- Diallo D, Tchernia G.** Sickle cell disease in Africa.

*Curr Opin Hematol* 2002 ; 9 : 111-6.

**41-Diallo J. S., Wade A., N'Diaye R.** Manifestation oculaire de la drépanocytose. In : P, Ed. La maladie drépanocytaire.

Paris : Sandoz, 1984. 173-178

**42-Diarrassouba G.**Les anémies en pédiatries médicale au CHU de Yop .Aspects épidémiologique, clinique et transfusionnel .

Th Med : Abidj : 1998 ; 1448

**43-Djidji A F**

Etude de la sous population lymphocytaire T à l'aide de l'anticorps monoclonal CD4, CD8, dans le sang de cordon ombilical.111p

Th. Doct pharm. Abidjan, 2004, 958

**44-Dokekeias E.** Etude analytique des facteurs d'aggravation de la maladie drépanocytaire au Congo. Med Afr Noire. 1996, 43 : 279-288

**45-Dr. J. Gunning,** «A worldwide study of umbilical cord cell banking» Rapport d (juin 2003).

**46-Dreyfus B.** Hématologie. Ed. Flammarion, médecine sciences 1984 ; 276-278.

**47-Dupont A., Bouchez P., Lebras M.** Rein et drépanocytose. In : La maladie Drépanocytaire. Paris : Sandoz, 1984 : 203-7

**48-Emmel V. E.** A study of the erythrocytes in a case of severe anaemia with sickle Shapah Red Blood corpuscles. Arch Intern Med. 1993, 20, 586-598

**49-Fabritius H., Cabannes R.** Electrophorèse de l'hémoglobine : Sa réalisation et son interprétation.

Abidjan : Laboratoire d'Immunologie et d'Hématologie du CHU de Cocody, 1986. P 1 - 30.

**50-Fabritius H., Cabannes R.** Protocole pour la détection, de l'identification des anomalies structurales de l'hémoglobine : application à l'Afrique de l'Ouest. Méd. Arm. 1993, II (3) : 225- 229.

**51-Fany A., Boni S., Adjorolo C., et al.** La rétinopathie chez le porteur du trait drépanocytaire AS : mythe ou réalité ?

J fr Ophtalmol. 2004, 27 : 1025-1030

**52-Faucher P, Dappe S, Madelenat P.** Maternité à l'adolescence: analyse obstétricale et revue de l'influence des facteurs socioculturels, Socioéconomiques et socio psychologiques à partir d'une étude rétrospective de 62 dossiers.

**53-Gentilini M. Duflo B.** Les anémies tropicales. In : Médecine tropicale. Paris : Flammarion, 1996 .p460-469

**54-Girot R.** Anémies hémolytiques constitutionnelles.

Paris : Ed. Flammarion médecine 1996 ; 16 : 437-442.

**55-Girot R.** Thalassémie, Drépanocytose. Rev Prat. 1999, 49 : 671-672

**56- Girot R., Maier-Redelsperger M.** Diagnostic biologique des maladies de l'hémoglobine.

Feuill Biol .1989, 30(170): 29-38.

**57- Girot R., Maier-Redelsperger M.** Diagnostic biologique des maladies de l'hémoglobine.

Feuill Biol .1989, 30(170): 29-38.

**58-Gluckman E, Carosella E.** Utilisation thérapeutique des cellules souches hematopoiétiques du sang de cordon ombilical.

Médecine/Sciences 1995 , 11 : 28-34.

**59-Griffin T.C., McIntire D., Buchanan G.R.** High-dose intravenous methylprednisolone therapy for pain in children and adolescents with sickle cell disease. N Engl J Med. 1994, 330: 733-737

**60-Guillin M.C., Bezeaud A.** Les mécanismes généraux de la coagulation et leur inhibition physiologique: le contrôle de la coagulation par les inhibiteurs physiologiques. Sem Hôp. 1986, 62 (6): 357-367.

**61-Haidara Hamadou .**Electroporese de l'hémoglobine .Bilan d'activité de l'unité d'hématologie de l'INSP.

Th .Doct.Pharm .Abdj ,2003 ; n°868 /04,118p

**62-Issaragrassil S, Visuthisakchai S, Suvate V et al,**

Transplantation of cord blood stem cells into a patient with sever thalassemia.

Brief repot. N Engl J of Med 332:367-369

**63-Kaul D.K., Nagel R.L.** Sickle cell vasoocclusion: many issues and some answers. Experientia. 1993, 49: 5-15.

**64-Kouakou A,DJ Anhan,Doumbia Y.**Pronostic foeto maternel des accouchement hors maternité :à propos de 124 cas colligés au centre régional d'A boisso(Côte d'Ivoire).Revue Int.SC.Med.Vol 8 n°1,2006 pp 33-39

**65-Kressou Train Thibaut**

Hemogramme du sang de cordon ombilical en milieu tropical urbain

Th .Doct.Pharm .Abdj ,2005, n°949,83p

**66-Kwast B E.** The partograph : the application of the WHO partograph in the management of labour. Report of a WHO multicentre study 1990-1991. Maternal health and safe motherhood programme 1994.

**67-Labie D., Wajcman H.** Biologie de l'hémoglobine S. in La maladie drépanocytaire. Ed. Sandoz, 1<sup>ère</sup>, 1984, p78-96

**68-Le Gall.** Anémie du nourrisson et du grand enfant. Institut Mère-Enfant annexe pédiatrique, Hôpital sud, Mars 2006.

**69-Leary AG, Ikebuchi K, Hirai Y.** Synergism between interleukin-6 and interleukin-3 in supporting proliferation of human hematopoietic stem cells: comparison with interleukin-1 alpha . Blood 1988, 71 :1759

**70-Lehmann H., Cutbush M.** Sickle-cell trait in southern India. Br Med J 1952; 1: 404-405.

**71-Lovhaug D, Pelus LM, Nordlie E M.** Monocyte-conditioned medium and interleukin-1 induce granulocyte / macrophage colony stimulating factor production in the adherent cell layer of murin bone marrow culture. Exp.Hematol.1956, 14:1037

**72-Mayap G E**

Etude de la sous population lymphocytaire Natural Killers dans le sang de cordon ombilical. 78p

Th. Doct. Pharm. Abidjan, 2004, 941

**73-Metcalf D, Johnson R, Mandel T.** Colony formation in agr by multipotential hematopoietic cells. J. Cell Comp Physiol, 1979, 98:401

**74-Mian B J**

Contribution à l'étude des cellules souches hématopoïétiques par les anticorps monoclonaux CD 34, CD44 : intérêt thérapeutiques, 137p

Th. Doct. Pharm. Abidjan. 2002,786.

**75- Mortalité par hémopathies malignes en Basse-Normandie.** Le Bulletin de l'observatoire régional de la santé de Basse-Normandie.1997,(11). (Consulté le 28/12/2010)

<[www.orsbn.org/publication/bulletin\\_11.pdf](http://www.orsbn.org/publication/bulletin_11.pdf).>

**76-Mulan C. L.** Hémoglobinoses C chez les Arabes du Koweït.

Acta Haematol 1973, 50 : 112-115.

**77-Nagpal K.C., Asdourian G. K., Pahianakos D.** Proliferative retinopathy in sickle cell trait. Arch Intern Med. 1997, 137: 328-338

**78-N'golet L.O :**Prévalence des hémoglobinopathies au CHU de Yopougon.

Mém CES Hématologie : Biologie : Abidjan, 2002,812

**79-N'guessan-Irié A** Electrophorèse de l'hémoglobine au CHU de Treichville. Bilan, critiques et suggestions.

Mémoire CES hématologie, Abidjan ,1999, 444

**80-Neel J. V.** The clinical detection of the genetic carriers of inherited disease. Medecine. 1947, 26: 115-123

**81-Noguera I N, Detarsio G, Perez S M et al**

Hematologic study of newborn umbilical cord blood.

Medecina.1999; 59: 446-448

**82-Okonofua E, Odutayo R, Onwudiegwu U.**

Maternal sickle cell is not a cause of low birth weight in Nigeria neonates.

Int. J. Gynecol.-obstet. 1990, 32 (4) : 331-333.

**83-OMS .**Geneve. Les anémies nutritionnelles, séries de rapport techniques, 1972 ; 503

**84-Organisation Mondiale de La Sante.** Geneve. Morbidité maternelle en Afrique de l'ouest : Résultats d'une enquête en population à Abidjan, Bamako, Niamey, Nouakchott, Ouagadougou, Saint-louis et Kaolack. Enquête OMS 1998.

**85- Ouattara A.**

Etude de la prévalence de l'obésité à l'Institut de Cardiologie d'Abidjan.  
Association avec les autres facteurs de risques d'athérome et la pathologie  
cardio-vasculaire.

Th Med, 3012; 2001

**86-Oulaï U**

Etude des CSH des marqueurs à l'aide des antigènes CD34 et CD 71 : Intérêt  
thérapeutique

Th .Doct .Pharm.Abidj ,2001 ; n°556 ,132p

**87-Ovi Bernadin.** Profil de l'hémogramme chez la femme enceinte consultante à  
l'Institut National de Santé Publique d'Abidjan : à propos de 182 femmes de  
Janv à Juin 2003.

Th .Doct.Pharm .Abdj ,2005 ; n°946,91p

**88-Peguela U. D.**

Etude de la sous population lymphocytaire B à l'aide de l'anticorps monoclonal  
CD19 dans le sang de cordon ombilical

Thèse. Doct. Pharm. Abidjan, 2004; N°975, 110p

**89-Perelman R.** Conférence pathologie médicale (Hématologie). Paris :  
Masson, 1998. P 7-12

**90-Perutz MF.** Species adaptation in a protein molecule.

Mol Biol Evol. 1983,1:1

**91-Pragnell I B, Wright E G , Lorimore S A.** The effect of stem cells  
proliferation regulators demonstrated by an in vitro assay.

Blood 1989, 74: 1563-1565.

**92-Sangaré A, Sanogo I, Meite M et al**

Contribution à l'étude du profil hématologique de l'Alpha Thalassémie chez le  
nouveau né en Côte d'Ivoire. Med Af Noire 1991 , 38 (8 /9)

**93- Sawadogo D, Nanho D C, Sangaré M, Boidy K, Sangaré A**

Les tumeurs hématologiques en Afrique : Aspects épidémiologique, clinique, Biologique et thérapeutique

Le cancer en Afrique .2006 , 293-301

**94- Sawadogo D, Yapo A, Sangaré M, Tolo A, Yayo-Ayé M**

Caractéristiques épidémiologiques des patients atteints d'hémopathies malignes à Abidjan au cours de la décennie 1995-2004

J. Afr. Cancer .2009,1 : 4-10

**95-Sébahoun G.** Hématologie clinique et biologique : conséquences rhéologiques de la drépanocytose.

**96- Sebahoun G.**

Thalassémie, drépanocytose: physiopathologie et diagnostic.

Rev, Prat :1997, 47, 1813-1820.

**97- Serjeant G.R.** Sickle cell disease.2<sup>nd</sup> Ed. New York: Oxford University Press, 1992.

**98-Shaw N R**

Contribution à l'étude de la numération globulaire du nouveau-né africain. 130p  
Th. Doct. Mèd. Abidjan, 2003 ; N°3546

**99-Shukla R.N., Solanki B.R.** Sickle-cell trait in Central India.

Lancet. 1958, 1: 297-298.

**100-Siguret V., Andreux J.P.,** Diagnostic biologique des hémoglobinopathies par analyse du phénotype. Annal Biol Clin. 1997, 55 (2) : 103 - 112.

**101- Smith E.W., Krevans J.R.** Clinical manifestations of hemoglobin SC disorders. Bull Johns Hopk. 1959, 104:114.

**102-Visser J W M, Van bekkum DW.** Purification of pluripotent hematopoietic stem cell: past and present. *Exp Hematol* 1990, 18:248-256

**103-Watson R. J., Burko H.** The hand-food syndrome in sickle disease in young children. *Pediatrics*. 1963, 31: 975-976

**104- WIKIPEDIA.FRANCE. Drépanocytose.**

Mise à jour le 17 octobre 2010.

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Drépanocytose>

**105- Wilson JB, Lam H, PravaTmuang P, Huisman THJ** Separation of tryptic peptides of normal and abnormal chains by high performance liquid chromatography, J Chromatogr, 1979; 179 : p271-90

**106-Yapi A.S.** Evaluation de la prise en charge thérapeutique de la toxoplasmose cérébrale. 122p.

Th. Me

**107-Yougbare B.** Contribution à l'étude de l'anémie au cours de la drépanocytose SC.

Th Med : Abidjan : UFR Sciences Médicales, Université Cocody, 1999, 2195.

# ANNEXES

**Tableau XIX :** Valeurs moyennes des différentes fractions rencontrées

FRACTION EN %						
	A	F	S	A2	C	Bart's
<b>FAA2</b>						
<b>Moy en %</b>	18,25	81,59		0,21		
<b>(Min-Max)</b>	(2,9-49,4)	(49,8-97,1)		(0,1-0,8)		
<b>FAS</b>						
<b>Moy en %</b>	9,49	83,37	7	0,29		
<b>(Min-Max)</b>	(2,4- 22,4)	(61-95,8)	(1,8 -22,1)	(0,10-0,6)		
<b>FAC</b>						
<b>Moy en %</b>	11,73	79,47			8,73	
<b>(Min-Max)</b>	(3,3- 20)	(68,6 - 90,7)	-		(6 -12,1)	
<b>FASC</b>						
<b>Moy en %</b>	8,7	85,25	3,40		2,65	
<b>(Min-Max)</b>	(7,5 -9,9)	(84,4- 86,1)	(3 -3,8)		(0,2- 5,1)	
<b>Bart's</b>						
<b>Moy en %</b>	18,31	80,13		0,63		1,43
<b>(Min-Max)</b>	(3 -56,9)	(41,9 - 94,3)		(0,1-2,4)		(0,3 -4,2)
<b>Bart's et C</b>						
<b>Moy en %</b>	15,4	7,5			8,4	1,5
<b>(Min-Max)</b>	(15,4-15,4)	(7,5- 7,5)			(8,4- 8,4)	(1,5 -1,5)

**Tableau XX: Paramètres érythrocytaires du nouveau-né à la naissance en fonction du profil électrophorétique (hémoglobines).**

Profil	GR × 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	Hb (g/dl)	Hte (%)	VGM (fl)	CCMH	TCMH
					(%)	(pg)
FAA2	4325544,3	14,59	45,36	116,27	32,19	33,72
	(409000- 6040000)	(8,7-19,6)	(24,5- 57,6)	(78,9- 123,9)	(27, 4- 37,9)	(26-40,7)
FAS	4458750	14,63	45,46	102,39	32,16	32,93
	(3440000- 5830000)	(11,5-17,4)	(45,2- 51,5)	(93,4- 111,5)	(28,8-38,3)	(26,9-36,8)
FASC	4195000	15,45	48,35	115,2	31,9	35,3
	(3940000- 4450000)	(14,3-16,6)	(45,2- 51,5)	(114,7- 115,7)	(31,6- 32,2)	( 34,3- 36,3)
FAC	4050909,09	13,52	41,65	103,03	32,48	33,51
	(3620000- 4650000)	(11,5-15,6)	(37,5- 48,3)	(95,7- 112)	(27,3- 34,9)	(26,1- 37,1)
Bart's	4278666,67	13, 31	41,87	99,59	31,9	31,59
	(1930000- 5850000)	(7,8-17,8)	(25,3- 56,2)	(67,7- 131,1)	(29,3- 37,8)	(25,6- 40,4)
Bart's et C	3930000	12,7	38	97,2	33,2	32,3
	(3930000- 3930000)	(12,7-12,7)	(38-38)	(97,2- 97,2)	(33,2- 33,2)	(32,3- 32,3)







Centre Hospitalier et Universitaire de Yopougon(CHU).



Laboratoire National de Santé Publique (LNSP)

## RESUME

**Justification** : Le traitement des affections malignes constitue une préoccupation à l'heure actuelle avec comme conséquence l'aplasie médullaire. Pour améliorer l'efficacité du traitement, il faudrait arriver en Côte d'Ivoire à l'intensification thérapeutique, chimio ou radio induite associée à la greffe de cellules souches hématopoïétiques provenant de la moelle osseuse, du sang périphérique et du sang de cordon ombilical.

**Objectif** : Contribuer à une meilleure prise en charge des hémopathies malignes en Côte d'Ivoire par l'étude des hémoglobines du sang de cordon ombilical.

**Matériel et Méthodes** : Notre étude de type transversale s'est déroulée de Janvier à Septembre 2010. Elle a eu pour cadre l'hôpital général de Yopougon Attié, le laboratoire central du Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon et le laboratoire National de Santé Publique. Elle a porté sur 207 prélèvements de sang de cordon ombilical. Nous avons réalisé l'électrophorèse de l'hémoglobine par la méthode d'électrophorèse capillaire en solution libre.

**Résultats** : L'âge moyen des mères était de 26 ans avec des extrêmes allant de 15 à 43 ans. La majorité des mères provenaient d'un niveau social moyen (96%). Les mères paucigestes prédominaient à 55,56%. Les nullipares et les primipares représentaient 64,73%. La plupart des nouveau-nés 92,27% étaient nés à terme avec un sexe ratio M/F (1,03) en faveur du sexe masculin. 89,37% des enfants avaient un poids normal et 91% un indice d'APGAR supérieur ou égal à 7.

35% des nouveau-nés étaient anémiés avec 95,90% d'anémie modérée. L'anémie normochrome normocytaire prédominait dans 61,64% des cas. Le taux moyen de cellules mononuclées dans lequel se retrouvaient les cellules souches hématopoïétiques était de 5703 CMN/mm<sup>3</sup>.

La prévalence des hémoglobinopathies dans la population générale était de 23%. Parmi les porteurs d'une hémoglobinopathie, les anomalies qualitatives avaient une fréquence de 64,58%, les anomalies quantitatives de 33,33% et les anomalies à la fois qualitatives et quantitatives de 2,08%. Les principaux phénotypes retrouvés étaient FAS, FAC, FASC, Bart's ou hémoglobine  $\delta_4$  et Bart's et C.

**Conclusion** : Cette étude nous a montré l'intérêt de réaliser l'électrophorèse de l'hémoglobine du sang de cordon ombilical afin d'éliminer les sujets porteurs d'une hémoglobinopathie lors d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques du sang de cordon ombilical. La présence d'une hémoglobinopathie constituait un facteur de risque de survenue des anémies.

**Mots clés** : Sang de cordon ombilical, hémoglobine, cellules souches hématopoïétiques, Abidjan.