

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE  
DES SCIENCES DE LA SANTE  
(UFR/SDS)

SECTION PHARMACIE

Année universitaire 2000 - 2001.

Thèse N°

*Etude des hémoglobinopathies SS et SC : Etats des paramètres  
biologiques témoins chez les patients en phase stationnaire reçus  
au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo de  
Ouagadougou.*

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le 02 mars 2001  
pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'Etat)

Par

**KPOWBIE Essodina Désiré**

Directeur de thèse

Pr. I. Pierre GUISSOU

Co - Directeur

Dr W. C. Eric NACOULMA

Jury :

Président : Pr. Ag. Adama LENGANI

Membres : - Pr. I. Pierre GUISSOU  
- Pr. Ag. K. Ludovic KAM  
- Dr Jean SAKANDE

---

# UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

## Unité de formation et de Recherche des Sciences de la Santé ( UFR/SDS )

---

### LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF

Directeur	Pr. Amadou SANOU
Directeur Adjoint	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur de la Section Pharmacie	Pr. I. Pierre GUISSOU
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr OUEDRAOGO / Rasmata TRAORE
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr. Amadou SANOU
Secrétaire Principal	M. TRAORE Fakouo
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	Mme Christine NARE
Conservateur de la Bibliothèque	M. Salif YADA
Chef de la Scolarité	Mme Kadi ZERBO
Secrétaire du Directeur	Mme Habi KEITA
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mme KABRE Hakiéta
Audiovisuel	M. Alain Pascal PITROIPA
Reprographie	M. Abdoulaye BAGUYAN
Service Courrier	M. Ousmane SAWADOGO

---

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS

### ENSEIGNANTS PERMANENTS

#### Professeurs titulaires

Rambré Moumouni OUMINGA	Anatomie organogénèse et chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)	Sémiologie et Pathologies médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologique
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie & Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie - Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie

#### Professeurs associés

Blaise KOUDOGBO	Toxicologie
-----------------	-------------

#### Maîtres de Conférences

Julien YILBOUDO	Orthopédie -Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie -Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie
Blaise SONDO	Santé Publique
Jean LANKOANDE	Gynécologie-Obstétrique
Issa SANOU	Pédiatrie
Ludovic KAM	Pédiatrie
Adama LENGANI	Néphrologie
Oumar TRAORE N°1	Orthopédie-Traumatologie
Kampadilemba OUOBA	Oto Rhino Laryngologie

Piga Daniel ILBOUDO	Gastro-entérologie
Albert WANDAOGO	Chirurgie Pédiatrique
Adama TRAORE	Dermatologie Vénérologie
Mamadou SAWADOGO	Biochimie
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
Joachim SANOU	Anesthésie-Réanimation
Théophile L. TAPSOBA	Biophysique - Médecine Nucléaire

**Assistants associés**

Valérie MURAILLE	Galénique et Chimie-Analytique
------------------	--------------------------------

**Maîtres-Assistants**

Lady Kadidiatou TRAORE	Parasitologie
Si Simon TRAORE	Chirurgie
Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Daman SANO	Chirurgie Générale
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Jean Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Georges KI-ZERBO	Maladies Infectieuses
Rabiou CISSE	Radiologie
Blami DAO	Gynécologie Obstétrique
Alain BOUGOUMA	Gastro-Entérologie
Boubacar TOURE	Gynéco-Obstétrique
Michel AKOTIONGA	Gynécologie-Obstétrique
Rasmata OUEDRAOGO / TRAORE	Bactério-Virologie
Alain ZOUBGA	Pneumologie
Boubacar NACRO	Pédiatrie
KABRE Abel	Neuro-Chirurgie

DAO / Maimouna OUATTARA	ORL
KYELEM / Nicole Marie ZABRE	Maladies Infectieuses
TRAORE / Antoinette BELEM	Pédiatrie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Jean Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
Ali NIAKARA	Cardiologie

#### **Assistants Chefs de cliniques**

T.Christian SANOU (in memoriam)	Oto Rhino Laryngologie
Doro SERME (in memoriam)	Cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation physiologie
Alexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation physiologie
M Théophile COMPAORE	Chirurgie
Y. Abel BAMOUNI	Radiologie
André K. SAMANDOULOGOU	Cardiologie
Rigobert THIOMBIANO	Maladies Infectieuses
Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie

#### **Assistants**

Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
Bobliwendé SAKANDE	Anatomie-Pathologique
Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-physiologie
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Arsène M. D. DABOUE	Ophthalmologie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophthalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie

Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
S. Christophe DA	Chirurgie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Aurélien Jean SANON	Chirurgie
LOUGUE / SORGHO Claudine	Radiologie
YE / OUATTARA Diarra	Pédiatrie
Bernabé ZANGO	Chirurgie
L. Valerie Adélaïde NEBIE	Cardiologie
Blandine THIEBA	Gynécologie-Obstétrique
Abdel Karim SERME	Gastro-Entérologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique
Fatou BARRO	Dermatologie
Olga LOMPO	Anatomie Pathologique
Appclinaire SAWADOGO	Gastro-Entérologie
Martial OUEDRAOGO	Pneumo-Phrésiologie
Moussa KERE	Santé Publique
Laurent OUEDRAOGO	Santé Publique
Innocent NACOULMA	Orthopédie-Traumatologie
P. Antoine NIAMPA	Dermatologie
MILLOGO/TRAORE Françoise Danielle	Gynécologie-Obstétrique
Z. Théodore OUEDRAOGO	Santé Publique
P. André KOALAGA	Gynécologie-Obstétrique
Emile BANDRE	Chirurgie générale et digestive
Syranyan SEKOULE	Psychiatrie
Dieudonné OUEDRAOGO	Chirurgie maxilo-faciale

### Assistants Biologistes des Hôpitaux

Lassina	SANGARE	Bactério-Virologie
Idrissa	SANOU	Bactério-Virologie
Harouna	SANON	Hématologie/Immunologie
Issa	SOME	Chimie Analytique
Rasmané	SIEMDE	Galénique

### ENSEIGNANTS NON PERMANENTS Faculté des Sciences et Techniques (FAST) Professeurs Titulaires

Alfred S. TRAORE	Immunologie
Akry COULIBALY	Mathématiques
Sita GUINKO	Botanique-Biologie Végétale
Guy V. OUEDRAOGO	Chimie Minérale
Laya SAWADOGO	Physiologie-Biologie Cellulaire
Laou Bernard KAM ( in memorian )	Chimie
Patoin Albert OUEDRAOGO	Zoologie

### Maîtres de Conférences

Boukary	LEGMA	Chimie-Physique Générale
François	ZOUGMORE	Physique
Adama	SABA	Chimie Organique
Philippe	SANKARA	Cryptogamie-Phytopharmacie
Gustave	KABRE	Biologie Générale

### Maîtres-Assistants

Makido B. OUEDRAOGO	Génétique
Raymond BELEMTOUGOURI	T.P. Biologie Cellulaire
Drissa SANOU	Biologie Cellulaire

### Assistants

Apolinaire BAYALA (in memoriam)	Physiologie
Jeanne MILLOGO	T.P. Biologie-Végétale

### Institut du Développement Rural ( IDR )

#### Maîtres de Conférences

Didier ZONGO	Génétique
Georges Annicet OUEDRAOGO	Biochimie

### Faculté des Sciences Economiques et de Gestion (FASEG)

#### Maître-Assistant

Tibo Hervé KABORE	Economie-Gestion
-------------------	------------------

#### Assistants

Mamadou BOLY	Gestion
--------------	---------

### Faculté de Droit et Sciences Politiques (FDSP)

#### Assistants

Jean Claude TAITA	Droit
-------------------	-------

### ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mme Henriette BARY	Psychologie
Aimé OUEDRAOGO	Ophthalmologie
R. Joseph KABORE	Gynécologie-Obstétrique
Dr Bruno ELOLA	Anesthésie-Réanimation
Dr Michel SOMBIE	Planification
Dr Nicole PARQUET	Dermatologie
M. GUILLRET	Hydrologie
M. DAHOU ( in mémoriam)	Hydrologie
Dr Bréhima DIAWARA	Bromatologie
Dr Annette OUEDRAOGO	Stomatologie



Dr Adama THIOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki TRAORE	Galénique
Mr Mamadou DIALLO	Anglais
Dr Badioré OUATTARA	Galénique
Dr Alassane SICKO	Anatomie
Dr Aline TIENDREBEOGO	Chimie Analytique et contrôle médic.
Dr Noël ZAGRE	Nutrition
Dr TRAORE / COULIBALY Maminata	Biochimie
Dr Seydou SOURABIE	Pharmacognosie

### **ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES**

#### **A.U.P.E.L.F.**

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr. José Marie AFOUTOU	Histologie-Embryologie (Dakar)
Pr. M. K .A. EDEE	Biophysique (Lomé)
Pr. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr. E. BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr M. BADIANE	Chimie Thérapeutique (Dakar)
Pr B. FAYE	Pharmacologie (Dakar)

#### **O.M.S.**

Dr Jean-Jacques BERJON	Histologie-Embryologie (Creteil)
Dr Frédéric GALLEY	Anatomie Pathologique (Lille)
Dr Moussa TRAORE	Neurologie (Bamako)
Pr. Auguste KADIO	Pathologies infectieuses et parasitaires (Abidjan)
Pr Jean Marie KANGA	Dermatologie (Abidjan)

Pr. Arthur N'GOLET

Anatomie Pathologique (Brazzaville)

**Mission Française de Coopération**

Pr. Etienne FROGE

Médecine Légale

Pr. AYRAUD

Histologie-Embryologie

Pr. Henri MOURAY

Biochimie (Tours)

Pr. Denis WOUESSI DJEWE

Pharmacie Galénique ( Grenoble / France )

Pr. M. BOIRON

Physiologie

**Mission de l'Université Libre de Bruxelles (ULB)**

Pr. Marc VAN DAMME

Chimie Analytique-Biophysique

Pr. Viviane MOES

Galénique

---

# DEDICACES

---

## DEDICACES

*Je dédie cette thèse à :*

*Dieu le Père, Le Tout Puissant, Le miséricordieux, Le clément Toi qui a su me guider et me conduire à travers les sentiers tortueux de la vie, Sois en glorifié.*

*Mon père*

Par ton amour et ta rigueur au travail, tu as su forger ma personnalité. Puisses-tu trouver à travers cette thèse le couronnement de tant de sacrifices consentis pour l'éducation de ton fils et une confiance en l'avenir de mes jeunes frères et sœurs.

Toute ma reconnaissance.

*Ma mère*

Grâce à tes conseils et tes encouragements j'ai pu parcourir ce long chemin sans trop sentir le poids du sacrifice. Puisse cette thèse t'apporter une satisfaction morale.

Très profonde affection.

*Ma grand mère Tanabèlè (N'na)*

C'est grâce à tes prières et bénédictions que je suis arrivé là ce jour.

Très affectueusement.

*Mes frères et sœurs*, n'oublions pas que la force d'une famille est son union. Que ce travail puisse être un modèle et qu'il fasse grandir en vous le désir de mieux faire et consolider davantage les liens fraternels qui nous unissent.

Affection fraternelle.

---

---

***Ma très chère aimée Hermine DADJA***

Que de chemin et d'obstacles nous avons parcourus; restons toujours plus fort pour que notre amour aille plus grandissant. Te rendre heureuse sera mon soucis quotidien.

Merci pour ton soutien indéfectible.

***Tanti Mafarma OUATTARA***

Toi qui m'a accueilli chez toi comme un fils, ce travail ne peut qu'être le tien.

Toute ma reconnaissance.

***Tous mes enseignants du primaire, du secondaire et du supérieur.***

Merci pour les connaissances transmises.

*La terre de mes aïeux, mon très cher pays le TOGO toi qui m'a vu naître et grandir, accepte cette thèse en guise de reconnaissance.*

*Au BURKINA FASO et au peuple burkinabé, merci pour l'hospitalité accordée.*

***Tous les drépanocytaires d'Afrique et du monde entier, et à tous ceux qui œuvrent pour une meilleure prise en charge des drépanocytaires.***

*Gardons espoir.*

---

---

**A NOS MAÎTRES ET JUGES**

---

---

## A NOS MAÎTRES ET JUGES

---

*A notre Maître et Président du jury, le Pr. Ag. Adama LENGANI,*

*Maître de conférences, professeur agrégé de néphrologie.*

*Nonobstant les multiples charges, vous nous avez fait l'honneur en acceptant tout de suite de présider ce jury. Qu'il nous soit permis de vous témoigner notre sincère reconnaissance et notre respectueuse considération pour cette occasion que vous nous offrez d'apprendre de vous.*

*A notre Maître et Directeur de thèse, le Pr. I. Pierre GUISSOU,*

*Professeur titulaire de pharmacologie et de toxicologie, Directeur de la section pharmacie.*

*Vous avez accepté de nous confier ce sujet de thèse et malgré vos multiples occupations, vous avez été toujours disponible pour nous guider tout au long de ce travail. Nous n'avons eu de cesse, pendant notre cursus de bénéficier de vos immenses connaissances. Vous avez fait du travail et du travail bien fait un sacerdoce. Nous saluons votre rigueur scientifique qui force l'admiration. Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.*

*Sincères remerciements*

*A notre Maître et juge, le Pr. Ag. K. Ludovic KAM,*

*Maître de conférences, professeur agrégé de pédiatrie*

*Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail en dépit de vos multiples sollicitations. Bien que n'ayant pas bénéficié directement de vos enseignements durant notre cursus, l'occasion nous est offerte à travers cette thèse de profiter de vos connaissances.*

*Recevez ici l'expression de notre profond respect.*

---

---

***A notre Maître et Codirecteur le Dr Eric W. C. NACOULMA***

*Nous avons été très honoré de vous voir comme co-directeur de cette thèse. Malgré le peu de temps que nous avons eu à passer durant ce travail, nous avons pu apprécier votre simplicité, votre sympathie et surtout votre disponibilité. Veuillez accepter le témoignage de notre profonde reconnaissance. Merci pour le travail accompli et prompt rétablissement.*

***A notre Maître et juge, le Dr Jean SAKANDE***

*Vous avez tout de suite accepté de juger notre travail, cela nous honore particulièrement. Nous regrettons de ne pas vous avoir connu plus tôt car votre apport aurait été inestimable. Vous avoir comme membre de ce jury nous donne l'occasion de profiter de vos connaissances. Trouvez ici le témoignage de nos remerciements et acceptez cher maître tout notre respect.*



---

# REMERCIEMENTS

---

---

## REMERCIEMENTS

---

*Mes remerciements vont :*

*A tous mes maîtres de stage du TOGO et du BURKINA pour la formation et les connaissances transmises.*

*A mes tantes et mes Oncles, je ne peux vous citer tous, mais vous avez beaucoup compté durant toutes ces années.*

*A mes marâtres Immaculée, Odette, Edith pour votre soutien manifeste.*

*A tantî Victoire, Marcelline, merci pour votre apport permanent tout au long de ce parcours.*

*A mes amis : IDO Kolé, Cyr GBESSOU, Gilles KOUVAHEY, Stéphane HEL BONGO, Marc TIEMTORE. Pour cette amitié qui s'est renforcée au cours de ces années au front.  
Sincère amitié.*

*Au Docteur Antoinette P. TRAORE pour sa contribution à la réalisation de ce travail.*

*A tout le personnel du laboratoire de chimie biologie et d'hématologie du CHN-YO.*

*Au major J. YAGO et à M. DABIRE C du laboratoire de chimie biologie du CHN-YO.*

*A M. Jean Louis ZONGO de la direction du CHN-YO pour son aide en informatique.*

*A tous mes amis du quartier Bè-Klikamé de Lomé*

*A mes promotionnaires*

*Tous ceux qui d'une manière ou d'une autre m'ont assisté et soutenu tout au long cette aventure scolaire.*

---

---

**L'Unité de Formation et de Recherche des Sciences de la Santé a  
arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront  
présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs  
et qu'elle n'attend leur donner aucune approbation ni  
improbation.**

---

---

## LISTE DES ABREVIATIONS

aa : acide aminé

ADN : acide désoxynucléique

ARNm : acide ribonucléique messager

BC : bilirubine conjugué

BD : bilirubine directe

BT : bilirubine totale

BNC : bilirubine non conjuguée

CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

CMSC : Centre Médical Saint Camille

CO<sub>2</sub> : dioxyde de carbone

dl : décilitre

DMSO : diméthyl sulfoxyde

fl : fentolitre

FNLT : fer non lié à la transferrine

GAG : guanine adénine guanine

g/l : gramma par litre

Glu : acide glutamique

GTG : guanine tyrosine guanine

GUG : guanine uracile guanine

Hb : hémoglobine

IM : intra-musculaire

IV : intra-veineuse

K : potassium

Kg : kilogramme

μl : microlitre

μmol/l : micromole par litre

mg : milligramme

ml : millilitre

mm<sup>3</sup> : millimètre cube

Na : sodium

O<sub>2</sub> : oxygène

pH : potentiel d'hydrogène

PO<sub>2</sub> : pression en oxygène

SGI : sérum glucosé isotonique

SSI : serum salé isotonique

TCMH : taux corpusculaire moyen en hémoglobine

UV : ultra violet

Val : valine

---

---

# SOMMAIRE

---

# SOMMAIRE

I- <u>INTRODUCTION</u> .....	1
II- <u>ENONCE DU PROBLEME</u> .....	2
III- <u>OBJECTIFS DE L'ETUDE</u> .....	3
1- <u>Objectif général</u> .....	3
2- <u>Objectifs spécifiques</u> .....	3
<b>PREMIERE PARTIE : GENERALITES</b> .....	4
IV- <u>RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES</u> .....	5
IV. 1- <u>Définitions des hémoglobinopathies</u> .....	5
1.1- <u>Les hémoglobinopathies par trouble qualitatif de la synthèse de l'hémoglobine ou hémoglobinoses</u> .....	5
1.2- <u>Les hémoglobinopathies par trouble quantitatif de la synthèse de l'hémoglobine ou thalassémies</u> .....	6
IV. 2- <u>Historique</u> .....	6
IV.3- <u>Répartition géographique</u> .....	7
3.1- <u>Afrique noire</u> .....	7
3.2- <u>Pourtour méditerranéen</u> .....	8
3.3- <u>Inde méridionale et Moyen-Orient</u> .....	8
IV.4- <u>Hématie et hémoglobine normales</u> .....	8
4.1- <u>L'hématie</u> .....	8
4.2- <u>L'hémoglobine</u> .....	9
4.2.1- <u>Structure</u> .....	9
4.2.2- <u>Synthèse</u> .....	9
4.2.3- <u>Fonctions</u> .....	10
4.2.4- <u>Catabolisme de l'hémoglobine</u> .....	10
4.2.5- <u>Les variantes normales de l'hémoglobine</u> .....	10
IV.5- <u>Les hémoglobines anormales</u> .....	11
5.1- <u>Définition</u> .....	11
5.2- <u>L'hémoglobine de la drépanocytose</u> .....	11
5.3- <u>Bases physiopathologiques de la drépanocytose</u> .....	12
5.4- <u>Les <math>\beta</math>-thalassémies</u> .....	13
IV.6- <u>Diagnostic biologique des hémoglobinopathies</u> .....	14
6.1- <u>L'hémoگرامme</u> .....	14
6.2- <u>L'électrophorèse de l'hémoglobine</u> .....	15
6.2.1- <u>Définition</u> .....	15
6.2.2- <u>Electrophorèse à pH alcalin</u> .....	15
6.2.3- <u>Electrophorèse à pH acide</u> .....	15
6.2.4- <u>Autres techniques</u> .....	16
6.3- <u>Test de falciformation ou test d'Emmel</u> .....	16
6.4- <u>Examens biochimiques</u> .....	16
6.4.1- <u>Le protidogramme</u> .....	16
6.4.2- <u>Evaluation du fer sérique</u> .....	17
6.4.2.1- <u>Distribution du fer dans l'organisme</u> .....	17
6.4.2.2- <u>Méthodes de dosage du fer sérique</u> .....	17
6.4.3- <u>Evaluation de la bilirubine</u> .....	18
6.4.3.1- <u>Origine et caractéristiques de la bilirubine</u> .....	18
6.4.3.2- <u>Méthodes de dosage de la bilirubine</u> .....	18

6.5- Autres tests .....	19
6.5.1- <u>Test d'Itano ou test de solubilité</u> .....	19
6.5.2- <u>Test de Kleinhauer</u> .....	19
6.5.3- <u>Test de Scriver et Vaugh</u> .....	19
6.5.4- <u>Tests quantitatifs</u> .....	20
<b>IV.7- <u>Traitement de la drépanocytose</u></b> .....	<b>20</b>
7.1- <u>Traitement de la crise vaso-occlusive</u> .....	20
7.1.1- <u>Thérapeutique</u> .....	20
♣- <u>La réhydratation</u> .....	20
♣- <u>La thérapeutique médicamenteuse</u> .....	20
♣- <u>Traitement par les plantes médicinales</u> .....	21
7.1.2- <u>Durée du traitement et surveillance</u> .....	21
7.1.3- <u>La transfusion</u> .....	22
7.2- <u>Traitement des complications</u> .....	22
7.3- <u>La prévention</u> .....	22
7.3.1- <u>Les médicaments</u> .....	22
7.3.2- <u>La lutte contre les facteurs déclanchants</u> .....	23
7.3.3- <u>Conseils génétiques</u> .....	23
7.4- <u>Autres traitements</u> .....	24
<b><u>DEUXIEME PARTIE : ETUDE REALISEE</u></b> .....	<b>25</b>
<b><u>MATERIEL ET METHODES DE L'ETUDE</u></b> .....	<b>26</b>
<b>V- <u>POPULATION, MATERIEL ET METHODES DE L'ETUDE</u></b> .....	<b>27</b>
V.1- <u>Cadre de l'étude : le CHN-YO</u> .....	27
1.1- <u>Le laboratoire de biochimie</u> .....	27
1.2- <u>Le laboratoire d'hématologie</u> .....	27
V.2- <u>Type d'étude</u> .....	28
V.3- <u>Population d'étude</u> .....	28
V.4- <u>Les critères de la population d'étude</u> .....	28
4.1- <u>Critères d'inclusion</u> .....	28
4.2- <u>Critères d'exclusion</u> .....	29
V.5- <u>Matériel de l'étude</u> .....	29
5.1- <u>Matériel technique</u> .....	29
5.1.1- <u>Matériel d'analyses biochimiques</u> .....	29
5.1.2- <u>Matériel d'examen hématologique</u> .....	30
5.2- <u>Fiches de collecte des données</u> .....	30
V.6- <u>Méthode d'étude</u> .....	31
6.1- <u>Prélèvements sanguins</u> .....	31
6.2- <u>Techniques de recherche</u> .....	31
6.2.1- <u>Dosage des protides totaux</u> .....	31
6.2.2- <u>Dosage du fer sérique</u> .....	33
6.2.3- <u>La bilirubinémie : bilirubinémie totale et directe</u> .....	33
6.2.4- <u>L'électrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin</u> .....	34
6.2.5- <u>L'électrophorèse des protéines : Hydragel Protéine</u> .....	35
6.2.6- <u>L'héмоgramme</u> .....	37
6.3- <u>Les variables de l'étude</u> .....	37
6.3.1- <u>Variables qualitatives</u> .....	37
6.3.2- <u>Variables quantitatives</u> .....	38
6.4- <u>Considération éthique</u> .....	38
6.5- <u>Analyse des données</u> .....	38

<b>RESULTATS</b> .....	40
<b>VI- PRESENTATION DES RESULTATS</b> .....	41
<b>VI.1- Prévalence des types d'hémoglobine</b> .....	41
1.1- <u>Résultats globaux : Fréquence des principales hémoglobines au CHN-YO de Ouagadougou</u> .....	41
1.2- <u>Les différentes hémoglobines en fonction du sexe</u> .....	43
1.3- <u>Distribution des différents phénotypes en fonction de l'âge des patients</u> .....	43
1.3.1- <u>Distribution indépendamment du sexe</u> .....	43
1.3.2- <u>Chez le sexe masculin</u> .....	45
1.3.3- <u>Chez le sexe féminin</u> .....	46
<b>VI.2- Quelques Eléments épidémiologiques des patients inclus dans l'étude biologiques</b> .....	47
2.1- <u>L'âge</u> .....	47
2.1- <u>L'ethnie</u> .....	48
<b>VI.3- Résultats biologiques</b> .....	49
3.1- <u>Résultats de l'hémogramme</u> .....	49
3.1.1- <u>Les globules rouges</u> .....	49
3.1.2- <u>Le taux d'hémoglobine</u> .....	50
3.1.3- <u>Type d'anémie</u> .....	51
3.1.3.1- <u>Dans la population d'étude</u> .....	51
3.1.3.2- <u>Chez les sujets SS</u> .....	51
3.1.3.3- <u>Chez les sujets SC</u> .....	52
3.1.4- <u>Les globules blancs</u> .....	52
3.1.5- <u>Les plaquettes</u> .....	53
3.2- <u>Les résultats biochimiques</u> .....	54
3.2.1- <u>Les protéides totaux (protidémie)</u> .....	54
3.2.2- <u>Le prodidogramme</u> .....	55
3.2.2.1- <u>Concentrations moyennes des différentes fractions protéiques</u> .....	55
3.2.2.2- <u>Hyper protidémie et fractions protéiques</u> .....	55
3.2.3- <u>La siderémie (Fer sérique)</u> .....	56
3.2.3.1- <u>Chez les sujets SC</u> .....	56
3.2.3.2- <u>Chez les sujets SS</u> .....	57
3.2.4- <u>La bilirubinémie</u> .....	57
3.2.4.1- <u>La bilirubinémie totale</u> .....	57
+ <u>Chez les sujets SC</u> .....	57
+ <u>Chez les sujets SS</u> .....	58
3.2.4.2- <u>La bilirubinémie directe</u> .....	59
+ <u>Chez les sujets SC</u> .....	59
+ <u>Chez les sujets SS</u> .....	59
<b>DISCUSSION</b> .....	61
<b>VII- DISCUSSION DE L'ETUDE</b> .....	62
<b>VII.1- Biais et limites de l'étude</b> .....	62
1.1- <u>Epidémiologie</u> .....	62
1.2- <u>Etude biologique</u> .....	62
<b>VII.2- La Prévalence</b> .....	63
2.1- <u>Les principales hémoglobinoses</u> .....	63
2.2- <u>Le type d'hémoglobine et le sexe</u> .....	64
2.3- <u>Le type d'hémoglobine et l'âge</u> .....	64
<b>VII.3- Quelques éléments épidémiologiques des patients inclus dans l'étude Biologique</b> .....	65
3.1- <u>L'âge</u> .....	65
3.2- <u>L'ethnie</u> .....	65



---

<b>VII.4- Biologie</b> .....	65
4.1- <u>L'hémogramme</u> .....	65
4.1.1- <u>Les globules rouges</u> .....	65
4.1.1.1- <u>L'anémie</u> .....	65
4.1.1.2- <u>Le type d'anémie</u> .....	66
✦- <u>Chez les homozygotes SS</u> .....	66
✦- <u>Chez les doubles hétérozygotes SC</u> .....	67
4.1.2- <u>Les globules blancs</u> .....	67
4.1.3- <u>Les plaquettes</u> .....	68
4.2- <u>Biochimie</u> .....	68
4.2.1- <u>La protidémie</u> .....	68
4.2.1.1- <u>L'hyperprotidémie</u> .....	69
4.2.1.2- <u>L'hypoprotidémie</u> .....	69
4.2.2- <u>Le protidogramme</u> .....	69
4.3- <u>La siderémie</u> .....	70
4.3.1- <u>L'hypersiderémie</u> .....	70
4.3.2- <u>L'hyposiderémie</u> .....	70
4.4- <u>La bilirubinémie</u> .....	71
4.4.1- <u>La bilirubinémie totale</u> .....	71
4.4.2- <u>La bilirubinémie directe</u> .....	71
<b>VIII- <u>CONCLUSION</u></b> .....	72
<b><u>RECOMMANDATIONS</u></b> .....	73
<b><u>BIBLIOGRAPHIQUE</u></b> .....	74
<b><u>ANNEXES</u></b>	
<b><u>RESUME</u></b>	

---

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Technique de dosage des protides totaux .....	32
<b>Tableau II</b> : Valeurs normales du protidogramme .....	36
<b>Tableau III</b> : Répartition des différentes hémoglobines .....	41
<b>Tableau IV</b> : Répartition des différentes hémoglobines en fonction de l'âge .....	44
<b>Tableau V</b> : Répartition des différentes hémoglobines en fonction de l'âge des patients chez le sexe masculin .....	45
<b>Tableau VI</b> : Répartition des différentes hémoglobines en fonction de l'âge des patients chez le sexe féminin .....	46
<b>Tableau VII</b> : Répartition des sujets SS et SC .....	47
<b>Tableau VIII</b> : Moyennes des globules rouges par groupe de population .....	49
<b>Tableau IX</b> : Répartition des sujets en fonction du type d'anémie dans la population d'étude .....	51
<b>Tableau X</b> : Répartition des sujets SS en fonction du type d'anémie .....	52
<b>Tableau XI</b> : Répartition des sujets SC en fonction du type d'anémie .....	52
<b>Tableau XII</b> : Moyennes en g/l des différentes fractions protéiques chez les patients .....	55
<b>Tableau XIII</b> : Répartition des patients SS et SC ayant une hyperprotidémie en fonction de l'élévation des fractions protéiques .....	55
<b>Tableau XIV</b> : Distribution des patients SC en fonction de la siderémie .....	56
<b>Tableau XV</b> : Distribution des patients SS en fonction de la siderémie .....	57
<b>Tableau XVI</b> : Répartition des sujets SC en fonction de la bilirubinémie totale .....	58
<b>Tableau XVII</b> : Répartition des sujets SS en fonction de la bilirubinémie totale .....	58
<b>Tableau XVIII</b> : Répartition des sujets SC en fonction de la bilirubinémie directe.....	59
<b>Tableau XIX</b> : Répartition des sujets SS en fonction de la bilirubinémie directe .....	59
<b>Tableau XX</b> : Récapitulatif des moyennes des différents paramètres biologiques chez les drépanocytaires SS et SC.....	60

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Fréquence des principales hémoglobines au CHN-YO de Ouagadougou du 01-01-1998 au 31-12-1999 .....	42
<b>Figure 2</b> : Répartition des différentes hémoglobines selon le sexe des patients .....	43
<b>Figure 3</b> : Distribution de la population d'étude par tranche d'âge .....	47
<b>Figure 4</b> : Distribution des patients SS et SC par tranche d'âge et par type d'hémoglobine .....	48
<b>Figure 5</b> : Distribution des patients SS et SC en fonction du nombre de globules Rouges .....	50
<b>Figure 6</b> : Répartition des sujets SS et SC en fonction du taux d'hémoglobine.....	50
<b>Figure 7</b> : Répartition des sujets en fonction du taux des plaquettes .....	53
<b>Figure 8</b> : Distribution des sujets SS et SC en fonction de la protidémie .....	54

## I- INTRODUCTION

C'est en 1910 que HERRICK décrit le cas d'un étudiant en médecine jamaïcain présentant une anémie hémolytique associée à la présence sur le frottis sanguin de globules rouges très allongés, en forme de faucille. En 1949, ITANO et PAULING démontrèrent que l'anémie dite falciforme (ou drépanocytose) était associée à une hémoglobine anormale à l'électrophorèse. Huit ans plus tard, INGRAM prouvait que l'hémoglobine S différait de l'Hb A normale par le remplacement de l'acide glutamique en position 6 sur la chaîne bêta par une valine ( $\beta$  6 Glu  $\rightarrow$  Val) ; faisant ainsi de la drépanocytose la première maladie moléculaire décrite. Depuis lors, on a trouvé plus de 400 variantes de l'hémoglobine humaine (déterminant les différentes hémoglobinoses), différentes quant à leur structure, et ceci dans des parties très dispersées du monde (19).

Moins d'un tiers de ces hémoglobinoses s'accompagnent de manifestations cliniques ; c'est notamment le cas de la drépanocytose dont les formes homozygote SS et double hétérozygote SC sont l'objet de cette étude.

C'est une maladie à transmission mendélienne autosomale récessive. Il s'agit d'une anomalie de structure de l'hémoglobine dans laquelle l'acide glutamique en position 6 sur la chaîne  $\beta$  est remplacé par une valine. Le produit de cette mutation autosomique est une hémoglobine anormale, dénommée hémoglobine S (Hb S).

Bien que présente sur tous les continents en raison des flux migratoires de populations, la drépanocytose frappe avec prédilection les sujets de race noire. Sans doute connue depuis très longtemps dans la tradition africaine (29) elle n'a été étudiée qu'au 20<sup>e</sup> siècle aux Etats Unis et dans quelques pays d'Afrique anglophone.

Depuis la création de facultés de médecine en Afrique francophone, les travaux se sont multipliés sur le terrain d'origine de la drépanocytose.

Les connaissances accumulées depuis la découverte électrophorétique de l'Hb S, ont fait de la drépanocytose la mieux connue des maladies moléculaires sur le plan biochimique, génétique, épidémiologique, physiopathologique et clinique.

Devant la rareté des études biologiques sur la drépanocytose au BURKINA FASO, nous nous sommes proposé de faire l'état des paramètres biologiques témoins chez les patients SS et SC reçus au laboratoire d'analyses biomédicales du centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo (CHN-YO).

---

## **II- ENONCE DU PROBLEME**

Très répandue et bien connue dans le monde, la drépanocytose, maladie héréditaire de l'hémoglobine touche environ 250 millions d'individus soit 4,5% de la population mondiale et tuerait près de 100.000 personnes par an (12, 15, 43).

Elle est particulièrement répandue en Afrique noire où la fréquence des hétérozygotes varie entre 5 et 25 %, pouvant atteindre 40 % dans certaines régions d'Afrique tropicale.

Au BURKINA FASO, pays à double position géographique dans la ceinture sicklémique de LEHMANN et dans l'épicentre de l'Hb C, la drépanocytose constitue un véritable problème de santé publique avec des fréquences qui atteignent parfois 10,4 % pour l'Hb S et 20,5 % pour l'Hb C dans certaines régions (33, 36).

Les drépanocytoses homozygote SS et double hétérozygote SC constituent les hémoglobinopathies les plus graves. Ce sont les formes majeures qui exposent les porteurs à de multiples complications aiguës ou chroniques dont certaines sont mortelles : sans compter les crises fréquentes avec pour corollaires les nombreuses hospitalisations, l'absentéisme scolaire et les répercussions sociales et économiques...

Si à l'heure actuelle, la génétique, la physiopathologie, l'épidémiologie et la clinique sont bien connues et documentées, plusieurs paramètres biologiques sont encore en étude pour tenter d'évaluer les différentes modifications provoquées par cette affection et les éventuels facteurs de modulation associés comme l'alpha thalassémie et l'hémoglobine fœtale.

L'appréciation de l'évolution générale de la drépanocytose est une préoccupation quotidienne du praticien exerçant en zone endémique. Pour ce qui est du BURKINA FASO, il n'existe pas encore d'étude réalisée sur les paramètres biologiques de référence chez ces drépanocytaires en phase inter critique.

L'intérêt de ce travail sur les paramètres biochimiques et hématologiques est de permettre aux cliniciens :

- de disposer de valeurs de référence qui serviront de base de comparaison par rapport aux drépanocytaires en crise
- d'apprécier l'état de ces patients,
- de suivre l'efficacité de la prise en charge.

## **II- OBJECTIFS DE L'ETUDE**

### **1- Objectif général**

Evaluer l'état des paramètres biologiques témoins chez des hémoglobinopathes SS et SC en phase stationnaire au CHN-YO de Ouagadougou.

### **2- Objectifs spécifiques**

2.1- Déterminer sur une période de deux (2) ans la prévalence des différents phénotypes hémoglobiniques chez les patients ayant subi l'électrophorèse de l'hémoglobine au laboratoire de chimie biologie

2.2- Etablir la répartition de ces patients par tranche d'âge, par sexe, et par ethnie.

2.3- Mesurer les paramètres biologiques témoins chez les hémoglobinopathes SS et SC identifiés au laboratoire sur une période de neuf (09) mois.

L'atteinte de ces objectifs contribuera à la disposition d'éléments biologiques support au diagnostic et au suivi thérapeutique de la drépanocytose.

---



PREMIERE PARTIE  
GENERALITES

---

## **IV- RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES**

### **IV.1- DEFINITIONS DES HEMOGLOBINOPATHIES**

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

Classiquement on distingue deux grands groupes d'hémoglobinopathies :

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

#### **1.1- Les hémoglobinopathies par trouble qualitatif de la synthèse de l'hémoglobine ou hémoglobinose.**

Ce sont les anomalies de structure de l'une des chaînes  $\alpha$  ou  $\beta$  de l'Hb. Il existe plusieurs variétés d'hémoglobinoses, la majorité est asymptomatique et elle se localise essentiellement sur la chaîne  $\beta$ .

Selon la nature de l'anomalie on distingue 5 sous groupes d'hémoglobinoses :

- les variantes avec substitution d'un seul acide aminé (Hb S et Hb C)
  - les variantes avec substitution de 2 acides aminés (le plus souvent de la même chaîne), exemple Hb C Harlem, Hb C Ziguinchor.
  - les variantes avec délétion d'un ou plusieurs acides aminés, exemple Hb Gun Hill où il manque 5 acides aminés
  - les variantes avec allongement de la chaîne : Hb qui comporte plus d'acides aminés que normalement. exemple l' Hb Constant Spring
  - les variantes avec fusion de chaîne, exemple l' Hb Lepore.
- 
-



## **1.2- Hémoglobinopathies par trouble quantitatif de la synthèse de l'hémoglobine ou Thalassémies**

Ce sont des anomalies héréditaires caractérisées par un défaut de synthèse de l'une des chaînes. On aura donc :

- les  $\alpha$ -thalassémies : c'est un défaut de synthèse de la chaîne  $\alpha$ .
- les  $\beta$ -thalassémies qui sont un défaut de synthèse de la chaîne  $\beta$ .

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

## **IV.2- HISTORIQUE**

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

En 1910, HERRICK montre l'anomalie morphologique érythrocytaire de la drépanocytose chez un étudiant noir jamaïcain anémique ; il décrit l'aspect en faucille (sickle en anglais) des hématies et leur hyper hémolyse (2).

En 1915, EMMEL découvre et étudie le phénomène de la falciformation provoquée et évoque en 1917 le caractère familial de la maladie.

DIGGS, en 1933 introduit la notion de deux états cliniques totalement différents ; celui des malades graves anémiques, et celui des malades chez qui aucun trouble spontané n'existe, et dont les anomalies cellulaires n'apparaissent que si on les provoque in vitro ; ce sera la notion du trait drépanocytaire (3-4).

Il faudra attendre NEEL, en 1947 et 1949, puis BEET en 1949 pour interpréter ces observations comme les formes homozygote et hétérozygote d'une anomalie transmise selon les lois mendéliennes. Parallèlement, la déformation cellulaire n'apparaissant qu'à basse tension d'oxygène ( $PO_2$  inférieur à 50 mmHg) et réversible est découverte par HAHN et GILLEPSIE en 1927 (34).

Le fait majeur unifiant l'ensemble des observations précédentes est, en 1949, la mise en évidence par PAULING, ITANO, SINGER et WELLS d'une différence électrophorétique entre l'hémoglobine drépanocytaire S et l'Hb A de l'adulte normale. Ce sera le premier exemple démontré d'une maladie moléculaire (34).

---

INGRAM en 1956-1959 précise que l'Hb S est due à la substitution d'un acide glutamique par la valine en position 6 sur la chaîne bêta. C'est en 1960 qu'il a été démontré que cette substitution est due à la mutation d'une base du triplet codant GAG en GTG (2, 34).

Enfin à partir de 1972 le diagnostic prénatal de la maladie est envisagé par KAN et VALENTI (2).

En Afrique, la maladie a été décrite pour la première fois au Cameroun par LINHARD et LEROY (2). Depuis lors elle suscite un grand intérêt dans les milieux scientifiques africains.

Ces dernières années, on a surtout exploré l'hétérogénéité clinique et biologique, le polymorphisme génétique et la thérapeutique avec la possibilité d'un diagnostic anténatal et les perspectives d'un traitement par action directe au niveau du génome (2, 34).

### **IV.3- REPARTITION GEOGRAPHIQUE**

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

#### **3.1- Afrique noire**

On retrouve la drépanocytose surtout entre le 15<sup>e</sup> parallèle de latitude Nord et le 20<sup>e</sup> parallèle de latitude sud, c'est-à-dire du sud du Sahara au nord du Zambèze. Cela correspond à la ceinture sicklémique de LEHMANN, qui se superpose à celle de l'endémie palustre dont font partie la Côte d'Ivoire, le Burkina Faso, le Bénin, le Mali, le Togo pour ne citer que ceux-là. La fréquence augmente d'Ouest en Est avec des taux d'hétérozygote de 5 à 25% pouvant atteindre 49% dans certaines régions d'Afrique tropicale : Côte d'Ivoire 14% (32) ; Ghana 20% (29) ; Bénin 26,3% (35) ; Gabon 22% (42) ; Zaïre 23 à 25% (37). Ces chiffres correspondent à un pourcentage d'homozygote de 1 à 3%.

On rapproche de cette zone les pays à population négroïde : Madagascar, Antilles, Amérique. Sur le continent américain (USA, Brésil), les hétérozygotes représentent 8 à 10% de la population noire ; les homozygotes sont à 0,25% environ.

---

### **3.2- Pourtour du Bassin méditerranéen**

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

### **3.3- Inde méridionale et Moyen-Orient**

Le sud de l'Inde et le Moyen-Orient, notamment l'Arabie Saoudite et le Yémen sont touchés, on rapporte des taux de 5 à 6% d'hétérozygotes.

L'explication de la présence de la tare dans ces pays n'est pas univoque : certains pensent que l'hémoglobine est apparue en Afrique et en Orient du fait de deux mutations identiques, mais indépendantes ; la plupart estiment qu'il s'agit d'une mutation unique diffusée aux populations par migration (cf. Carte en annexe).

## **IV.4- HEMATIE ET HEMOGLOBINE NORMALES**

### **4.1- L'hématie**

A l'examen en contraste de phase ou sur un frottis coloré au May-Grunwald-Giemsa, les globules rouges ou hématies ou érythrocytes apparaissent comme des cellules biconcaves, de couleur orangée, anucléées de 7 à 9 $\mu$ m de diamètre (28). La membrane érythrocytaire est de nature phospholipidique ; et le cytoplasme acidophile constitué essentiellement par l'hémoglobine. La durée de vie des hématies est de 120 jours après laquelle ils sont détruits dans le foie et la moelle osseuse. Cette destruction est compensée par une production équivalente dans la moelle osseuse.

L'hématie a une propriété essentielle celle d'assurer le transport de l'oxygène et du gaz carbonique, grâce à sa plasticité (6).

---

---

## 4.2- L'hémoglobine

### 4.2.1- Structure

L'hémoglobine est un tétramère de poids moléculaire 64,500 D faite de l'union d'une portion protéique, la globine ; et d'un pigment porphyrique contenant du fer, l'hème (cf. annexe I).

L'hème est une molécule plane composée de 4 noyaux pyrrol à sommet azoté réunis par des ponts méthène (-CH-) ; 8 chaînes latérales méthyle, vinyle, acide propionique ; un atome de fer ferreux central fixé aux 4 atomes d'azote des noyaux pyrrol avec 2 valences libres.

La globine comporte 4 chaînes polypeptidiques identiques 2 à 2 ( $\alpha$  avec 141 aa et  $\beta$  avec 146 aa) ; chacune reliée à un groupement héminique avec un atome de fer.

La molécule complète d'hémoglobine comporte donc 4 chaînes globiniques et 4 groupements hème avec 4 atomes de fer et peut fixer 4 molécules d'oxygène.

Dans l'Hb A, chaque chaîne  $\alpha$  ou  $\beta$  s'enroule sur elle-même réalisant une structure en double hélice discontinue donnant la structure secondaire.

Les sous unités  $\alpha_1$  et  $\beta_1$  d'une part,  $\alpha_2$  et  $\beta_2$  d'autre part sont des liaisons fortes et forment des dimères ; les liaisons  $\alpha_2$ - $\beta_1$  et  $\alpha_1$ - $\beta_2$  sont des liaisons faibles ; la réunion des 2 dimères  $\alpha_1$ - $\beta_1$  et  $\alpha_2$ - $\beta_2$  réalise une structure quaternaire.

Les liaisons hème-globine sont assurées par les chaînes latérales acide propionique et le fer de l'hème.

### 4.2.2- Synthèse

La synthèse de l'Hb commence dès la troisième semaine de la vie intra-utérine (11). La synthèse de l'hème a lieu dans les mitochondries à partir de la glycine et de l'acide succinique ; les porphyrines sont synthétisées puis le fer s'incorpore pour donner la molécule de l'hème. La synthèse de la globine suit le schéma de la synthèse des protéines et est sous la dépendance de gène de structure autosomique ; la synthèse de chaque type de chaîne est contrôlée par une paire de gène a, b, d ou c. Les gènes de synthèse de la chaîne  $\alpha$  sont situés sur le chromosome 16 et ceux des chaînes  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$  sont sur le chromosome 11.

La synchronisation de la synthèse de l'hème et de celle de la globine est assurée par l'hème qui stimule la synthèse des chaînes de globine (6).

---

#### **4.2.3- Fonctions**

La principale fonction de l'hémoglobine parmi tant d'autres est la fonction respiratoire. L'Hb assure donc la fixation de l'oxygène au niveau des poumons puis sa libération au niveau des tissus. Au cours de la fixation ou de la libération de l'oxygène, les sous unités  $\alpha$  et  $\beta$  se déplacent les unes par rapport aux autres avec dilatation de la molécule à l'état désoxygéné et contraction à l'état oxygéné ce qui fait comparer la molécule d'Hb à un poumon à l'échelle moléculaire.

Les principaux mouvements se font au niveau des liaisons faibles  $\alpha_1-\beta_2$  et  $\alpha_2-\beta_1$  ce qui explique les anomalies structurales à ce niveau lors d'une mutation : affinité accrue de l'Hb pour l'oxygène avec mauvaise libération d'O<sub>2</sub> au niveau des tissus ou plus rarement l'inverse.

L'Hb assure également le transport du CO<sub>2</sub> des tissus aux poumons, ce CO<sub>2</sub> se combine aux groupements aminés de la globine pour former la carbaminohémoglobine (6).

#### **4.2.4- Catabolisme de l'hémoglobine**

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

#### **4.2.5- Les variantes normales de l'hémoglobine**

Le profil électrophorétique varie au cours de la vie.

A la période embryonnaire coexistent trois hémoglobines qui associent des chaînes embryonnaires, fœtales et adultes : Gower 1 ( $\xi_2-\zeta_2$ ), Gower 2 ( $\alpha_2-\zeta_2$ ) et portland ( $\xi_2-\gamma_2$ ).

Pendant la période fœtale, l'hémoglobine fœtale ou Hb F ( $\alpha_2-\gamma_2$ ) est synthétisée de façon prépondérante ; pendant cette période, l'Hb A existe également à un taux faible (5-10%).

---

Le profil électrophorétique adulte normal est atteint six mois après la naissance ; il comprend les Hb A, Hb A<sub>2</sub>, et Hb F.

L'Hb A ou Hb adulte normal, représente 96 à 98% de l'Hb totale. L'Hb A<sub>2</sub> représente 2 à 3%. L'Hb F représente 80% de l'Hb à la naissance ; son taux baisse progressivement à moins de 1% entre 6 et 12 mois (2).

#### **IV.5- LES HEMOGLOBINES ANORMALES**

##### **5.1- Définition**

Les Hb anormales sont des maladies génétiques de l'Hb. Ce sont des mutations structurales caractérisées le plus souvent par la substitution d'un acide aminé d'une chaîne de la globine par un autre, parfois par la délétion d'un ou de plusieurs acides aminés.

On en connaît aujourd'hui plus de 400 variantes dont les plus fréquentes et les plus graves sont l'Hb S, l'Hb C et l'Hb E (47)

##### **5.2- L'hémoglobine de la drépanocytose**

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

Les hémoglobines humaines ont le même groupement héminique, et diffèrent selon la nature des chaînes globiniques : toutes comportent deux chaînes  $\alpha$ , identiques, couplées à 2 autres chaînes,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ .

Les chaînes  $\alpha$  sont contrôlées par 4 gènes allèles 2 à 2 dont les loci sont situés sur le chromosome 16 ; les chaînes  $\beta$  et  $\delta$  sont contrôlées chacune par 2 gènes allèles dont les loci sont situés sur le chromosome 11 et étroitement liés. Les chaînes  $\gamma$  sont hétérogènes et contrôlées par 2 gènes non-allèles situés sur le chromosome 11 elles aussi, et proches des autres loci (40).

Pour chacune des chaînes, la séquence des acides aminés constitutifs est rigoureusement constante et obéit au code génétique représenté par les codons des nucléotides de l'ADN. C'est donc la séquence des bases de ces nucléotides au sein de l'hélice d'ADN qui va

---

déterminer l'ordre de succession des acides aminés au sein de la chaîne globinique. Cette synthèse s'effectue dans les ribosomes, l'information génétique de l'ADN y étant apportée par l'ARN de transfert.

Il suffit donc d'une mutation sur l'une des bases d'un codon d'ADN pour entraîner une erreur dans le codage de l'ARNm et de l'acide aminé correspondant ; il en résulte la synthèse d'un autre acide aminé qui se substitue à l'acide aminé normal dans la séquence de la chaîne globinique. Un seul acide aminé substitué, sur les 141 ou 146 de la chaîne, suffit à entraîner la synthèse d'une hémoglobine anormale douée de propriétés le plus souvent nocives.

Pour la drépanocytose, la mutation porte sur la base adénine du triplet GAG (guanine-adénine-guanine) qui code pour l'acide glutamique et entraîne ainsi son remplacement par une thymine : le triplet muté devient GTG qui lui code pour la valine. Cette mutation siège sur le chromosome 11, touche la chaîne  $\beta$  sur l'acide glutamique en position 6, et aboutit à une chaîne anormale et à l'Hb S (2. 32).

### 5.3- Bases physiopathologiques de la drépanocytose

Le remplacement de l'acide glutamique hydrophile par la valine hydrophobe entraîne une modification sévère de la conformation spatiale et des propriétés de la molécule d'Hb, alors que sa structure reste très proche de l'Hb A.

Il va se créer en effet un pont hydrophobe entre les radicaux valines en position 1 et 6, entraînant la formation d'un anneau par la chaîne  $\beta$  anormale, anneau qui vient s'ajouter à un creux complémentaire de la chaîne  $\alpha$  d'une autre molécule d'Hb. C'est seulement à l'état désoxygéné que l'anneau et le creux seront en contact étroit, constituant une structure tubulaire spiralee beaucoup plus solide que celle formée par l'Hb A, et réalisant une véritable polymérisation moléculaire (2).

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

- l'hématie perd ses propriétés d'élasticité et est ainsi plus rapidement détruit qu'un globule rouge normal, ce qui rend compte de l'anémie hémolytique ;

---

- le drépanocyte augmente la viscosité du sang qui s'écoule mal dans certains organes expliquant les complications vaso-occlusives de la maladie (23).

La manifestation clinique de toutes ces modifications se traduit :

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

. chez le double hétérozygote SC, la pathologie est identique à celle de l'homozygote avec une sévérité moindre. Toutefois, les complications thrombotiques, au premier plan, sont plus nombreuses avec une mortalité obstétricale et per-anesthésique particulièrement notables en l'absence de prise en charge appropriée, nécrose aseptique de la tête fémorale et atteintes rétinienne plus fréquentes que chez l'homozygote (21).

En plus des modifications spatiales de l'Hb S, certains facteurs dits favorisants ou déclenchants interviennent : l'hypoxie, l'hypertonie du milieu, la déshydratation, la diminution du pH ou l'acidose, la diminution de la pression en O<sub>2</sub> tissulaire et de la température, la stase vasculaire et les altérations de la membrane (2) ; l'association à la bêta thalassémie ou à une autre Hb anormale (E, O arabe, C...). Il existe également des facteurs inhibants la falciformation ou facteurs de modulation positive ce sont :

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

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

- l'alpha thalassémie (33).

#### **5.4- Les thalassémies**

Les thalassémies constituent un ensemble hétérogène de maladies génétiques dues à des anomalies des gènes de l'Hb. Elles sont définies par une diminution de synthèse des chaînes de globine et désignées par la chaîne déficiente :  $\alpha$ -thalassémie,  $\beta$ -thalassémie. Les syndromes thalassémiques se transmettent génétiquement selon le mode mendélien autosomique.

Les  $\alpha$ -thalassémies sont très fréquentes dans toutes les régions du Sud et de l'Est de l'Asie, mais aussi dans le Bassin méditerranéen et en Afrique noire où elles peuvent toucher jusqu'à



30% de la population. La  $\beta$ -thalassémie initialement décrite dans les populations du Bassin méditerranéen est aussi répandue dans tout le Moyen Orient, le Sud et l'Est de l'Asie, l'Afrique et les Antilles (25).

Les  $\alpha$ -thalassémies les plus courantes sont :

- l' $\alpha^+$ -thalassémie hétérozygote, beaucoup plus fréquente et se traduit par une hypochromie microcytaire isolée.

- l' $\alpha^0$ -thalassémie hétérozygote et homozygote

- l'hémoglobinose H

- le syndrome d'hydrops fœtal

La  $\beta$ -thalassémie regroupe :

- la  $\beta$ -thalassémie hétérozygote (ou trait  $\beta$ -thalassémique ou thalassémie mineure)

-  $\beta$ -thalassémie homozygote (ou thalassémie majeure ou anémie de Cooley) (25).

#### **IV.6- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES HEMOGLOBINOPATHIES**

Il repose sur 3 examens clés : l'hémogramme, l'électrophorèse de l'Hb et le test de falciformation.

Des tests biochimiques affirmant le caractère hémolytique de l'anémie peuvent être faits.

##### **6.1- L'hémogramme**

L'anémie constitue le premier signe d'alarme dans le diagnostic des syndromes drépanocytaires ; l'analyse des paramètres cytologiques et hématimétriques offre la possibilité de fixer un pronostic. L'anémie est la manifestation la plus connue, sans laquelle on ne peut évoquer le diagnostic (3).

- Chez l'homozygote SS, c'est une anémie hémolytique chronique, elle est généralement sévère avec un taux d'Hb de 7 à 9 g/dl, souvent normochrome normocytaire régénérative (3, 24).

---

- Chez le double hétérozygote SC, les signes sont un peu moins sévères que dans la drépanocytose homozygote car ils sont plus tardifs (3) ; l'anémie est absente ou modérée, souvent normochrome microcytaire ou hypochrome microcytaire (24).

## **6.2- L'électrophorèse de l'hémoglobine**

### **6.2.1- Définition**

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

### **6.2.2- Electrophorèse à pH alcalin**

C'est l'électrophorèse sur membrane d'acétate de cellulose à pH alcalin qui est l'examen de base le plus utilisé en pratique courante. Son principe repose sur les différences de migration des divers types d'hémoglobine dans un champ électrique en fonction des charges que confèrent leurs séquences en acide aminé. Les Hb anormales sont mises en évidence quand elles ont une migration différente de celle de l'Hb A. Cette méthode permet de séparer les Hb A, S, C, mais par cette technique l'Hb S migre comme les variantes D, G, Lepore tandis que C migre comme la variante A<sub>2</sub>, E et O.

### **6.2.3- Electrophorèse à pH acide**

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

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

---

#### **6.2.4- Autres techniques**

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

- la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC),
- l'isoélectrofocalisation,
- les méthodes enzymatiques.

Les résultats sont interprétés en fonction des données hématologiques (numération ; morphologie érythrocytaire, VGM, taux de réticulocytes) ; cliniques (âge, origine ethnique, antécédents familiaux, antécédent de transfusion, état général) ; et du fer sérique (8).

#### **6.3- Test de falciformation ou Test d'Emmel**

Technique simple et rapide de dépistage de la drépanocytose basée sur le principe de la falciformation de l'hématie drépanocytaire en présence d'un agent réducteur le méta bisulfite de sodium à 2%. Elle ne fait cependant pas de différence entre l'homozygote et l'hétérozygote (24).

#### **6.4- Examens biochimiques**

##### **6.4.1- Le protidogramme**

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

En pratique courante, trois techniques électrophorétiques sont mises en jeu pour le fractionnement : il s'agit de l'électrophorèse simple, avec ses nombreuses variantes, selon la spécificité du révélateur ; de l'immunoélectrophorèse et de l'électroimmunodiffusion. Dans les deux dernières techniques, on associe la migration électrophorétique à la diffusion des protéines en milieu gélifié.

La technique de notre étude est l'électrophorèse simple standard sur gel d'agarose, c'est la plus utilisée en routine. Elle sépare le contenu protéique global du sérum en cinq grandes familles : l'albumine, les  $\alpha_1$ -globulines, les  $\alpha_2$ -globulines, les  $\beta$ -globulines et les  $\gamma$ -globulines (8).

---

#### **6.4.2- Evaluation du fer sérique**

Parmi les métaux de transport indispensable à la vie, le fer est le plus abondant et le plus important et participe à un grand nombre de réactions biochimiques. Quand il est complexé à la porphyrine et inséré dans une protéine appropriée, non seulement le fer se lie à l'oxygène de façon réversible, mais il participe aussi à des réactions vitales d'oxydoréduction. Le fer inorganique est hautement toxique et les procédés permettant son assimilation, son transport et son stockage ont évolués. Dans les circonstances normales, l'homéostasie du fer est maintenue, mais elle peut dévier dans certaines situations cliniques, aboutissant soit à un état de carence, soit à une surcharge (30).

##### **6.4.2.1- Distribution du fer dans l'organisme**

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

- le fer héminique, couvrant les deux tiers du total,
- le fer non héminique ou fer de réserve, inclus dans les tissus hépatiques et sériques sous forme de ferritine et dans le tissu réticulo-endothélial sous forme d'hémosidérine.
- le fer sérique ou fer circulant, en infime quantité de l'ordre de 80  $\mu\text{mol}$  au total, le seul qui soit couramment accessible en biochimie clinique. Le plasma sanguin contient en moyenne par litre 20  $\mu\text{mol}$  de fer, transporté par une bêta globuline, la transferrine ou sidérophiline, normalement saturé en fer au tiers de sa capacité (8).

##### **6.4.2.2- Méthodes de dosage du fer sérique**

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

- la méthode colorimétrique, dont les réactifs utilisés contiennent l'ion ferreux  $\text{Fe}^{++}$ , d'où la nécessité d'un réducteur (acide ascorbique, hydroquinone, hydroxylamine...), en milieu acide pour garantir la dissociation du complexe fer-transferrine. L'automatisation du dosage est possible (c'est cette méthode que nous avons utilisée dans notre étude).
  - la photométrie d'absorption atomique : c'est la méthode de référence, idéale quand on dispose de l'appareillage. On peu opérer directement sur une dilution du plasma au dixième
-

ou après déprotéinisation trichloracétique en présence d'HCl. Les étalons de fer doivent contenir les mêmes concentrations d'acide (8).

#### **6.4.3- Evaluation de la bilirubine**

La premier stigmat biologique de l'hémolyse est la libération de la bilirubine.

Dans l'organisme, la fraction la plus importante de la bilirubine est produite par le catabolisme de l'hémoglobine des hématies sénescents. Les hématies peuvent être prématurément détruites par deux types de mécanismes :

- les globules rouges sont lysés dans la circulation et leur contenu déversé directement dans le plasma (hémolyse intravasculaire)
- les érythrocytes sont phagocytés par les macrophages dans la rate et le foie, à l'intérieur desquels ils sont détruits et digérés (lyse extra vasculaire), c'est le mécanisme le plus fréquent (41).

##### **6.4.3.1- Origine et caractéristiques de la bilirubine**

C'est un pigment tétrapyrrolique, qui provient de l'ouverture oxydative du noyau des porphyrines qui constituent l'hème, groupement prosthétique de l'hémoglobine et des enzymes héminiques. Telle quelle, *la bilirubine dite « libre »* est pratiquement insoluble dans l'eau. soluble dans les solvants organiques et les lipides. Sitôt formée, la bilirubine « libre » passe dans le plasma et se lie à la sérualbumine sous forme d'un complexe impliquant 4 à 5 moles de bilirubine pour une mole d'albumine : c'est *la bilirubine « liée »*, solubilisée dans le plasma circulant. Captée par l'hépatocyte, la bilirubine libre subit la glycuco-conjugaison et donne *la bilirubine conjuguée*, soluble dans l'eau et éliminée dans la bile. L'ensemble des trois constitue la bilirubine totale habituellement dosée en biochimie clinique (8).

##### **6.4.3.2- Méthodes de dosage de la bilirubine**

♣ Méthodes chimiques mettant en jeu la diazo-réaction

Ce sont les plus courantes ; elles s'automatisent facilement sur appareil de transfert selon la réaction :

---

Bilirubine + chlorure de diazonium de l'acide sulfanilique → azobilirubine. La réaction est instantanée en milieu aqueux pour la bilirubine directe. Pour doser la bilirubine totale, il faut solubiliser la bilirubine libre en ajoutant au milieu aqueux :

- soit des anions organiques (caféine, benzoate de sodium) la coloration se développe en 30 secondes.
- soit des agents tensioactifs (Brij, Duponol Ultravon), les plus utilisés. La réaction est instantanée (8).

♣ Méthode enzymatique, stable, rapide, spécifique, mais elle n'est pas utilisée en pratique courante (8).

## **6.5- Autres tests**

### **6.5.1- Test d'Itano ou test de solubilité**

Son principe est basé sur la précipitation en solution alcaline de l'Hb S désoxygénée. C'est un test de discrimination entre l'Hb S et d'autres variantes telles que les Hb D et C qui ont la même migration à l'électrophorèse à pH alcalin.

Sa réalisation est cependant plus délicate que le test d'Emmel mais plus précise.

### **6.5.2- Test de Kleihauer**

C'est une technique cytologique qui met en évidence les globules rouges porteurs de l'Hb F et leur répartition dans la population érythrocytaire, précisant ainsi le caractère hétérozygote ou pan cellulaire d'une persistance anormale de l'Hb F. Elle est basée sur la non élution de l'Hb F contenu dans les hématies en milieu acide (24).

### **6.5.3- Test de Scriver et Vaugh**

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

---

#### 6.5.4- Tests quantitatifs

Le dosage des différentes fractions de l'Hb utilise :

- la densitometrie : souvent pratiquée à partir des tracés électrophorétiques en pH alcalin ou acide, elle donne une quantification fiable des Hb A et S.
- l'éluion : couramment utilisée pour la quantification de l'Hb A<sub>2</sub>, elle permet aussi le dosage des Hb S, C, D et E.
- la chromatographie échangeuse d'ions ; elle donne une quantification de l'Hb A<sub>2</sub>.

### IV.7- TRAITEMENT DE LA DREPANOCYTOSE

#### 7.1- Traitement de la crise vaso-occlusive

Il est souhaitable d'hospitaliser les enfants en crise drépanocytaire le plus vite possible. Cette hospitalisation s'impose chez les nourrissons et les enfants de moins de 4 ans, ceux qui ont des crises fréquentes et ceux qui ont des antécédents de complications graves.

##### 7.1.1- Thérapeutique

♣ La réhydratation : c'est un geste essentiel et fondamental. Il faut à tout prix diminuer les facteurs de viscosité et d'hémoconcentration, source d'anoxie et d'acidose. La réhydratation par voie veineuse s'impose :

- SGI 5% soigneusement équilibré en sodium, potassium, calcium ou en sérum salé isotonique, à un rythme de 3 litres /m<sup>2</sup> les 2 ou 3 premiers jours, environ 150 ml/kg/24h.
- Sérum bicarbonaté isotonique (14%) contre l'acidose les premières heures (4).

♣ La thérapeutique médicamenteuse, elle fait appel :

- aux antalgiques : Acide acétylsalicylique, Paracétamol
  - aux vasodilatateurs : Dihydroergotoxine (HYDERGINE<sup>®</sup>), Vincamine (PERVINCAMINE<sup>®</sup>), piracétam (NOOTROPYL<sup>®</sup>)...
-

- aux médicaments à visée « spécifiquement » antidrépanocytaire : pentoxifylline (TORENTAL<sup>®</sup>), extrait de Ginkgo biloba standardisé (TANAKAN<sup>®</sup>).

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

- Pentoxifylline : 5 à 10 mg/kg suivant l'âge du malade et la sévérité des symptômes, en perfusion dans 500 ml de sérum isotonique, à répéter toutes les 8-12 h.

- Alcaloïdes de l'ergot de seigle : 3 - 30 mg/24 h en perfusion (14).

- HYDERGINE<sup>®</sup> ½ ampoule à 0,3 mg toutes les 6h en IV jusqu'à 4 ans (15 kg) et une ampoule toutes les 6 h après 4 ans.

- AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) : acide niflumique (NIFLURIL<sup>®</sup>), diclofénac (VOLTARENE<sup>®</sup>), kétoprofène (PROFENID<sup>®</sup>)... l'indication des AINS pendant la crise s'explique par le fait qu'il a été démontré qu'au cours de la crise il existe un syndrome inflammatoire biologique (31).

#### ♣- Traitement par les plantes médicinales

Certaines plantes médicinales sont utilisées en Afrique par la médecine traditionnelle dans le traitement de la drépanocytose. Au BURKINA FASO, une équipe des chercheurs de l'IRSS (Institut de Recherche en Science de la Santé) a mis au point une forme galénique des écorces de racine de deux plantes : *Fagara xanthoxyloïdes* et *calotropis procerea* (FACA<sup>®</sup>), des gélules dosées à 87,5 mg et 175 mg. Le produit de ces deux plantes s'est révélé inhibiteur de la falciformation in vitro et actif sur l'amendement de la crise drépanocytaire in vivo. La posologie est de 5 mg / kg / jour pour la prévention et 10 mg / kg / jour pendant un mois pour la crise (38).

#### **7.1.2- Durée du traitement et surveillance**

Sous réhydratation correcte et précoce, avec une bonne surveillance, la durée de la crise vaso-occlusive est diminuée et la guérison est obtenue en 24 - 72 h.

La surveillance comporte l'étude de la diurèse, de la tolérance cardio-vasculaire, si possible une surveillance du taux d'hémoglobine et de l'ionogramme sanguin.



### **7.1.3- La transfusion**

Tous les auteurs conseillent de la limiter aux cas spécifiques car les transfusions augmentent la viscosité sanguine ce qui augmente le risque de crises falcémiques. L'anémie du drépanocytaire doit être respectée si elle est bien tolérée (4, 5).

### **7.2- Traitement des complications**

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

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

Les thromboses graves cérébrales, abdominales, osseuses en particulier font instaurer une perfusion rapide et contrôlée et une exsanguino-transfusion (4).

- Les infections : l'antibiothérapie doit être large chez l'enfant drépanocytaire fébrile. Le choix doit être rigoureux et fonction du type d'infection : infections respiratoires aiguës (otites, pneumopathies, sinusites), méningites purulentes, ostéomyélites (4).

### **7.3- La prévention**

La prévention comporte deux volets :

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

#### **7.3.1- Les médicaments**

Dans le cadre de l'esacement des crises, certaines molécules apportent un effet bénéfiques, selon l'expérience des utilisateurs (27). Au nombre de ces molécules, celles déjà citées :

- les vasodilatateurs et oxygénateurs : dihydroergotoxine, vincamine (27).
  - l'acide acétylsalicylique à faibles doses (3-6 mg/kg, matin et soir) (27).
  - piracétam (NOOTROPYL<sup>®</sup>) par voie orale, à haute dose prophylactique de 160 à 200 mg/kg en 4 prises, qui augmente la déformabilité du globule rouge falciformé (27).
-

- la pentoxifylline dont les propriétés sont connues dans la correction des troubles hémorhéologiques et, notamment dans l'augmentation de la déformabilité érythrocytaire (27).

### **7.3.2- La lutte contre les facteurs déclenchants**

La lutte contre les facteurs déclenchants par une bonne hygiène de vie est l'objectif essentiel. Les messages éducatifs à transmettre pendant les consultations visent finalement à assurer une bonne qualité de vie. Ces mesures de prévention reposent sur :

- un examen clinique régulier : à titre indicatif, BEGUE (5) a proposé le calendrier suivant :

0-12 mois → examen mensuel

12-30 mois → examen bimensuel

au-delà de 30 mois → examen trimestriel

- une augmentation des eaux de boisson du drépanocytaire : il est recommandé aux sujets drépanocytaires de boire beaucoup d'eau pour éviter la déshydratation et ses conséquences sur la viscosité et l'hémoconcentration.

- l'hygiène de vie : éviter le refroidissement, l'atmosphère confiné, l'altitude, le stress, l'effort physique violent ou prolongé (sport de compétition, marche prolongé, travaux de force), le sport de loisir est possible dans les limites "physiologiques" déterminées personnellement, elle est également basée sur une alimentation variée et équilibrée...

- la vaccination contre certaines formes de maladie infectieuses infantiles comme la typhoïde, l'hépatite B, l'infection à l'haemophilus et en particulier l'infection pneumococcique en plus des vaccins du PEV ( Programme Elargi de Vaccination).

- la prophylaxie antipaludéenne

- l'institution d'un traitement ambulatoire per os avec des médicaments vasoérythroactifs en prise quotidienne comme la pentoxifylline (27).

### **7.3.3- Conseils génétiques**

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

---

#### 7.4- Autres traitements

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



DEUXIEME PARTIE  
ETUDE REALISEE

MATERIEL ET METHODES

## **V- POPULATION MATERIEL ET METHODES DE L'ETUDE**

### **V.1- CADRE DE L'ETUDE : Le CHN-YO**

Le Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou constitue avec celui de Bobo-Dioulasso (CHN-SS), les deux centres de référence du Burkina Faso.

Créé en 1958 et fonctionnel depuis 1961, il est devenu en mars 1990 un CHN avec la personnalité morale et l'autonomie financière d'un établissement public à caractère administratif (EPA). Il abrite en son sein les services administratifs, les services d'hospitalisation et les services sans structure d'hospitalisation dont les services médico-techniques parmi lesquels les laboratoires, cadre de notre étude.

#### **1.1- Le Laboratoire de chimie biologique**

Il a pour vocation les analyses de biochimie et de toxicologie médicales.

Comme activités menées en biochimie, sont pratiqués les examens d'exploration :

- rénale (urémie, créatininémie, protéinurie des 24h. albuminurie, glucosurie...),
  - hépatique (enzymes, bilirubinémie, protéines...),
  - cardiaque (ions, cholestérolémie, enzymes...);
- et d'autres : glycémie, électrophorèse de l'hémoglobine...

Il est dirigé par un Professeur secondé par deux pharmaciens et appuyé par des techniciens supérieurs de laboratoire et des stagiaires. Les activités du service sont coordonnées par un major.

#### **1.2- Le Laboratoire d'hématologie.**

C'est l'une des sections du laboratoire de biologie du CHN-YO. Il est animé par deux médecins biologistes, des techniciens supérieurs de laboratoire et des stagiaires. Les activités du laboratoire sont coordonnées par le major.

---

Les différents examens réalisés sont essentiellement : l'hémogramme, les numérations globulaires, les tests d'hémostase, le groupage sanguin, le myélogramme, l'adénogramme et les cytoponctions.

C'est dans ce laboratoire que nous avons effectué les hémogrammes.

## **V.2- TYPE D'ETUDE**

Notre méthode de recherche nous a amené à réaliser deux types d'étude :

- Une étude rétrospective sur 2 ans (du 01-01-1997 au 31-12-1998), pour la détermination de la prévalence des différentes formes d'Hb (AA, AS, AC, CC, SC et SS) chez les patients ayant subi l'électrophorèse de l'Hb au laboratoire de biochimie du CHN-YO.
- Une étude prospective transversale descriptive pour la mesure de différentes constantes biologiques témoins chez les hémoglobinopathes SS et SC identifiés au laboratoire de biochimie du CHN-YO sur une période de 9 mois (du 01-04-1999 au 31-12-1999).

## **V.3- POPULATION D'ETUDE**

Pour l'étude de la prévalence, ont été pris en compte tous les sujets ayant effectué l'électrophorèse de l'hémoglobine de 1997 à 1998 au laboratoire de biochimie du CHN-YO.

Pour l'étude prospective, ont été inclus tous les sujets ayant réalisé un examen d'électrophorèse de l'hémoglobine au laboratoire de biochimie du CHN-YO et qui a révélé la présence des formes SC ou SS.

## **V.4- LES CRITERES DE LA POPULATION D'ETUDE**

### **4.1- Critères d'inclusion**

- ♣ Pour l'évaluation de la prévalence

Sujets ayant réalisé un examen d'électrophorèse de l'hémoglobine au laboratoire de biochimie du 01-01-1997 au 31-12-1998 et pour lesquels il existe des informations de dossier d'analyse.

---

♣ Pour l'étude biologique

Tout sujet SC ou SS identifié au laboratoire pendant l'étude et ayant donné son consentement ou celui des parents.

La plupart des enfants retenus suivaient un traitement contre l'anémie.

Le traitement était le suivant :

- Acide folique à raison de 5 mg/j une semaine sur deux.
- Fer (Fumarate, ascorbate ou gluconate) à la dose de 200 mg/j une semaine sur deux (uniquement aux sujets SC).
- TANAKAN comprimé à 40 mg ou solution buvable : 1 comprimé par jour ou une dose par jour. Il s'agit d'un extrait standardisé d'une plante médicinale *Ginkgo biloba* douée d'une activité vasorégulatrice sur l'ensemble de l'arbre vasculaire.

#### **4.2- Critères d'exclusion**

♣ Pour la prévalence

Sujets dont l'une des variables suivantes manque dans les dossiers : âge, sexe, résultat.

♣ Pour l'étude biologique

- Sujets en crise vaso-occlusive ou hospitalisés pour une pathologie susceptible de modifier l'hémogramme ou l'un des paramètres biochimiques étudiés.
- Sujet transfusé dans les 3 mois qui précèdent le prélèvement.

### **V.5- MATERIEL DE L'ETUDE**

#### **5.1- Matériel technique**

##### **5.1.1- Matériel d'analyses biochimiques**

- Spectrophotomètre type VISUAL. C'est un semi-automate de biochimie, un analyseur polychromatique programmable avec 8 longueurs d'onde allant de 340 à 623 nm et une précision de  $\pm 2$  nm, pour le dosage du fer sérique et de la bilirubine.

---



- Spectrophotomètre visible type JOUAN avec une gamme de longueurs d'ondes comprises entre 330 et 800 nm, pour le dosage des protides totaux.

- Un générateur de courant pour électrophorèse de l'hémoglobine : type GD 61 SEBIA.

Pour l'électrophorèse des protéines :

- un générateur de courant type GD 61 D SEBIA.

- une cuve d'électrophorèse : K20 SEBIA.

- bacs et portoirs pour le traitement des gels : kit accessoires HYDRAGEL SEBIA.

- un incubateur sécheur pour le séchage de gels d'agarose.

- un densitomètre pour la lecture à 570 nm : PREFERENCE SEBIA.

- pipettes de 5  $\mu$ l, 10  $\mu$ l, 100  $\mu$ l, 200  $\mu$ l, 1 ml, 10 ml.

- Registres de résultats d'examen.

- Tubes secs.

#### **5.1.2- Matériel d'examen hématologique**

- Automate coulter T540 Plus, c'est un automate qui a pour principe la détection volumétrique des particules en flux liquide par variation d'impédance.

- Tubes venoject avec EDTA

#### **5.2- Fiche de collecte des données**

Nous avons utilisé deux fiches :

- La fiche N° I pour la collecte des données pour la détermination de la prévalence comprenant les renseignements sur les malades et le résultat.

- La fiche N° II pour la collecte des données de l'étude biologique comprenant les renseignements sur le malade et les différentes constantes hématologiques et biochimiques.

(cf. annexe N° II).

---

## **V.6- METHODES D'ETUDE**

### **6.1- Les prélèvements sanguins**

Les prélèvements ont été recueillis par ponction veineuse dans des tubes venoject avec EDTA, pour l'examen hématologique ; sur tubes secs sans anticoagulant pour les analyses biochimiques. Pour l'électrophorèse de l'hémoglobine, le prélèvement a été fait à la pulpe du doigt sur une solution d'anticoagulant pour éviter l'hémolyse.

Les échantillons pour l'hémogramme et l'électrophorèse de l'hémoglobine ont été traités immédiatement tandis que ceux pour les mesures biochimiques ont été centrifugés à 3000 tr/mn pendant 5 min ; les sérums ont été recueillis et gardés au congélateur (au-dessous de 0° C) en attendant leur traitement.

Tous les prélèvements ont été réalisés entre 7h et 9h le matin.

### **6.2- Techniques de recherche**

Les techniques de notre recherche ont consisté au :

- dosage des protéines sériques (protides totaux)
- dosage des fractions protéiques (protidogramme)
- dosage de la bilirubine totale et directe
- dosage de la sidérémie
- la mesure des variables hématologiques : hématies, leucocytes, plaquettes, taux d'Hb, taux d'hématocrite, VGM, CCMH, TCMH (hémogramme).

#### **6.2.1- Dosage des protides totaux**

##### **- Principe :**

C'est une méthode colorimétrique au biuret. Une solution protéique donne une coloration violette stable avec du sulfate de cuivre et du sodium. Cette coloration est due aux liaisons peptidiques -NH-CO-.

---

- **Réactifs** :
- \* soude décarbonatée
    - soude en pastille
    - eau
  - \* Réactif de Gornall
    - $\text{CuSO}_4, 5\text{H}_2\text{O}$
    - tartrate double de K et Na
    - soude décarbonatée aux pastilles
    - iodure de K
    - eau distillée QS
    - A conserver à l'obscurité dans un flacon en matière plastique.
  - \* eau physiologique

- **Technique**

La technique de dosage de la protidémie est résumée dans le tableau suivant :

**Tableau I : Technique de dosage des protéides totaux**

	Blanc (ml)	Dosage (ml)
Eau physiologique	2	1,9
Sérum (échantillons)	-	0,1
Rf de Gornall	8	8

Laisser en contact 30 minutes à température ambiante et mesurer l'absorbance au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 540 nm.

- **Valeur considérée normale** : 65-75 g/l.

### **6.2.2- Dosage du fer sérique : Détermination du fer sans déprotéinisation (Ferrimat).**

#### **- Principe :**

En milieu acide et en présence de guanidine, le fer ferrique est libéré de ses liaisons protéiques, essentiellement du complexe fer-transferrine. Sous l'action de l'hydroxylamine, le fer ferrique est réduit en fer ferreux qui forme un complexe coloré avec le FerroZine\*.

<b><u>- Réactifs :</u></b>	Réactif 1	Fer	35,8 µmol/l
	(étalon)		
	Réactif 2		
	(guanidine)	Chlorhydrate de guanidine	4,5 mol/l
		Hydroxylamine	
		Tampon acétate pH5	
	Réactif 3	FerroZine*	40 mmol/l
(réactif de coloration)		Tampon acétate pH5	

**- Valeur considérée normale :** 10,7- 28,6 µmol/l

**- Protocole du dosage :** voir annexe N° III

### **6.2.3- Dosage de la bilirubine : bilirubine totale et directe.**

#### **- Principe :**

Le dosage de la bilirubine totale (BT) est effectué en présence de diméthylsulfoxyde (DMSO), selon une réaction de diazotation avec l'acide sulfanilique diazoté : Bilirubine + chlorure de diazonium de l'acide sulfanilique → azobilirubine

Le dosage de la bilirubine directe (BD) ou conjuguée se fait en l'absence de DMSO.

**- Réactifs :**

Réactif 1 :	acide sulfanilique	25 mmol/l
Acide sulfanilique/	acide chlorhydrique	74 mmol/l
DMSO	diméthylsulfoxyde	7 mol/l

Réactif 2	acide sulfanilique	25 mmol/l
acide sulfanilique	acide chlorhydrique	87 mmol/l

Réactif 3	nitrite de sodium	17 mmol/l
-----------	-------------------	-----------

**- Valeurs considérée normales :**

- Bilirubine totale : < 17  $\mu\text{mol/l}$  (< 10 mg/l ou 1 mg/100 ml)
- Bilirubine conjuguée : < 4,2  $\mu\text{mol/l}$  (< 2,5 mg/l ou 0,25 mg/100 ml)

- **Protocole du dosage** : Voir annexe N° IV et V

**3.2.4- Electrophorèse de l'hémoglobine à pH alcalin**

Elle a été systématique chez tous les patients pour poser le diagnostic des formes d'hémoglobine SS ou SC.

**✦ Principe :**

Il repose sur les différences de migration des divers types d'hémoglobine dans un champ électrique en fonction des charges que confèrent leurs séquences en acide aminé. Les hémoglobines anormales sont mises en évidence quand leur migration est différente de celle de l'hémoglobine A.

**✦ Réactifs :**

- Solution anticoagulante :

Fluorure de Na	1 g
Chlorure de Na	12 g

Oxalate de K	1.5 g
H <sub>2</sub> O qsp	1000 ml

- Solution tampon : triglycine pour la migration
- Saponine pour hémolyser

#### ✦ Préparation des échantillons :

- Centrifuger le sang total pendant 5 min à 3000 tr/min
- Eliminer le plasma
- Hémolyser les globules rouges en ajoutant quelques gouttes de saponine.
- Agiter pendant 10 secondes et incuber 5 minutes à température ambiante.

#### ✦ Technique :

- Placer la membrane d'acétate de cellulose sur le portoir.
- A l'aide de tubes capillaires, procéder au dépôt des échantillons et des témoins sur la membrane.
- Placer le portoir dans la cuve d'électrophorèse contenant le tampon et brancher la cuve au générateur sous un voltage constant de 200 volts
- Laisser migrer pendant 20 minutes et passer à la lecture.

### 6.2.5- Electrophorèse des protéines : HYDRAGEL PROTEINE

C'est une analyse très utile en laboratoire d'analyses cliniques pour rechercher les modifications du profil protéique. Les techniques d'électrophorèse de zone sur support donnent un fractionnement des protéines sériques en fonction de leur charge, dans un tampon de pH donné. Le support utilisé dans notre étude est l'agarose, elle donne une séparation des constituants sériques humains en cinq fractions de mobilité différentes : albumine, alpha-1 globulines, alpha-2 globulines, bêta globulines, gamma globulines.

---

**Principe :**

L'échantillon est déposé en un point du support (agarose) sur « la ligne de départ ». Puis on fait passer un courant continu à travers le support et les protéines migrent plus ou moins en fonction de leur charge, elles s'arrêtent dans différentes zones du support pour constituer plusieurs « bandes » aisément repérables, dosables après fixation puis coloration.

**Réactifs :**

Réactifs fournis : kits HYDRAGEL PROTEINE composés de :

- gels d'agarose (prêt à l'emploi)
- tampon Tris-Barbital (solution concentrée)
- colorant amidoschwarz (solution concentrée)
- décolorant (solution concentrée)
- masques pour le dépôt des échantillons
- bandelettes de papier-filtre

Réactifs non fournis :

- Eau physiologique
- Solution de fixation contenant 60% d'éthanol, 10% d'acide acétique et 30% d'eau distillée ou déminéralisée.

**Préparation et technique de dosage :** voir annexe VI

**Valeurs considérées normales :**

Le tableau II présente les valeurs de référence du protidogramme.

**Tableau II :** Valeurs normales des différentes fractions protéiques

Protéines	Albumine	$\alpha_1$ -globulines	$\alpha_2$ -globulines	$\beta$ -globulines	$\gamma$ -globulines
concentration en g/l	36-48	1-3	4-8	5-10	7-13

## **6.2.6- L'hémogramme**

### **\*La numération globulaire**

Elle a été faite à l'aide d'un automate, le coulter T 540 Plus qui a pour principe la détection volumétrique des particules en flux liquide par variation d'impédance. Ce qui permet d'obtenir la numération globulaire : hématies, leucocytes et plaquettes.

L'hémoglobine y est dosée par spectrométrie après transformation en cyanméthémoglobine par du cyanure.

L'hématocrite est obtenue par la mesure de la conductivité électrique du sang total.

Un calculateur incorporé à l'appareil fournit les constantes érythrocytaires : le volume globulaire moyen (VGM), la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH).

### **\* Réactifs**

Le réactif utilisé pour la numération est l'UNI-T-PAK pour coulter composé de trois solutions :

- un diluant (solution électrolytique stabilisée)
- une solution de lyse à base de cyanure
- une solution de nettoyage.

**\*Constantes érythrocytaires normales** : Voir annexe N° VII

## **6.3- Les variables de l'étude**

### **6.3.1- Les variables qualitatives**

- hémoglobinoses SS
  - hémoglobinoses SC
  - sexe
  - ethnie
-



### **6.3.2- Les variables quantitatives**

- Age
- Protidémie
- Bilirubinémie (totale et conjuguée)
- Sidérémie
- Albumine
- Alpha-1 globulines
- Alpha-2 globulines
- Bêta globulines
- Gamma globulines
- Nombre d'hématies /mm<sup>3</sup>
- Nombre de leucocytes /mm<sup>3</sup>
- Taux d'hémoglobine
- Nombre de plaquettes /mm<sup>3</sup>
- Les constantes hématimétriques : VGM, CCMH, TCMH.

### **6.4- Considération éthique**

Les sujets de l'étude ont été inclus après leur consentement ou celui des parents pour les enfants. La confidentialité a été observée.

### **6.5- Analyse des données**

Pour l'analyse des données, nous nous sommes basés sur les valeurs de référence internationale pour l'hémogramme et sur les valeurs usuelles du laboratoire pour les analyses biochimiques (7,10,28).

Pour la numération sanguine, nous avons retenu les critères de décision suivants :

- une anémie pour un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl chez les adultes et inférieur à 11,5 g/dl chez les enfants.
  - une leucopénie pour une numération des leucocytes inférieure à 6 000 ; 5 000 et 4 500 /mm<sup>3</sup> respectivement pour les tranches d'âge de 6 mois à 3 ans ; 4 à 9 ans et 10 et plus.
-

- une leucocytose pour une numération globules blancs supérieure à 15 000 /mm<sup>3</sup> pour les premières tranches d'âges et 13 500/ mm<sup>3</sup> pour la dernière.

- une thrombopénie pour un taux de plaquettes inférieur à 200 000 /mm<sup>3</sup> chez les adultes et inférieur à 150 000 /mm<sup>3</sup> chez les enfants.

- une thrombocytose pour un taux de plaquettes supérieur à 450 000 /mm<sup>3</sup> chez les adultes et supérieur à 400 000 /mm<sup>3</sup> chez les enfants.

- une hypochromie pour une CCMH inférieure à 30% ;

- une microcytose pour un VGM inférieur à 80 fl ;

- une macrocytose pour un VGM supérieur à 95 fl (6, 7, 10).

Les données ont été saisies et traitées sur micro ordinateur à l'aide du logiciel EPI INFO version 5.01b.

Le test T de Student a été utilisé pour la comparaison des moyennes, et le test de X<sup>2</sup> pour les distributions.

---

# RESULTATS

## VI- PRESENTATION DES RESULTATS

### VI.1- PREVALENCE DES TYPES D'HEMOGLOBINE

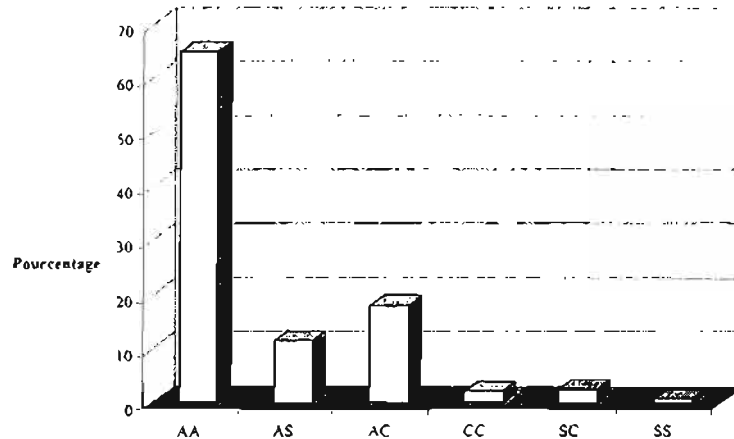
#### 1.1- RESULTATS GLOBAUX: Fréquence des principales hémoglobines au CHN- YO de Ouagadougou

Au cours de ces deux années (1997 et 1998), 3242 patients ont été reçus au laboratoire de biochimie du CHN-YO pour l'électrophorèse de l'Hb; 52% étaient de sexe féminin et 48% de sexe masculin. L'âge moyen des patients était de 20,1 ans.

**Tableau III : Répartition des différentes hémoglobines**

Hb ũ	AA	AS	AC	CC	SC	SS	Total
Effectif	2103	374	583	72	84	26	<b>3 242</b>
(%)	(64,9)	(11,5)	(18)	(2,2)	(2,6)	(0,8)	
Féminin	1104	182	305	35	45	15	<b>1687</b>
(%)	(65,5)	(10,8)	(18,1)	(2,1)	(2,7)	(0,9)	<b>(52)</b>
Masculin	997	192	278	37	39	11	<b>1555</b>
(%)	(64,2)	(12,4)	(17,9)	(2,4)	(2,5)	(0,7)	<b>(48)</b>
Moyenne d'âge (année)	24,5	24,6	24,5	25,5	15,9	14,5	<b>20,1</b>
Ecart type	15,9	15,3	15,4	15,8	10,2	2,4	12,5

La figure 1 représente les fréquences des principales hémoglobines au CHN-YO de Ouagadougou.



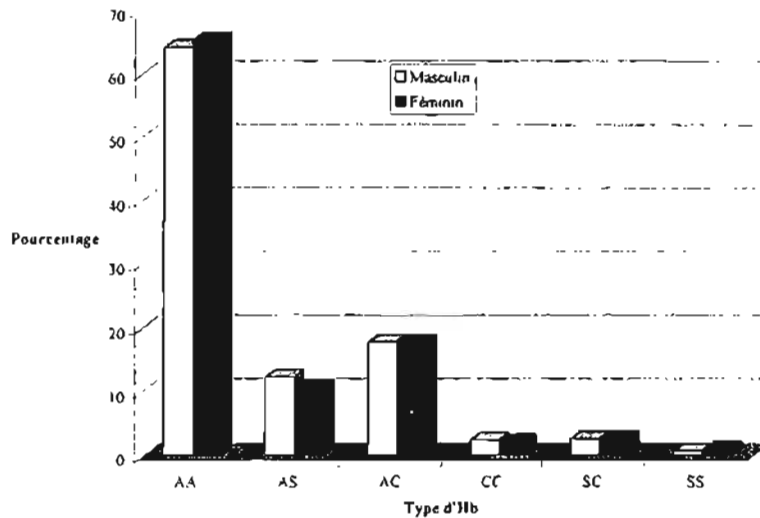
**Figure 1 :** Fréquence des principales Hb au CHN-YO de Ouagadougou du 01-01-1997 au 31-12-1998.

De nos résultats, il ressortait que le principal phénotype hémoglobinique au CHN-YO de Ouagadougou était l'hémoglobine AA avec 64,90%. Les hémoglobinoses homozygote SS et double hétérozygote SC représentaient respectivement 0,8% et 2,6%.

Sur l'ensemble, 35,1% de la population d'étude portaient une mutation de la chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine; 14,9% pour  $\beta$ S et 22,8% pour  $\beta$ C.

## 1.2- LES DIFFERENTES HEMOGLOBINES EN FONCTION DU SEXE

La figure 2 représente la répartition des différentes hémoglobines selon le sexe des patients.



**Figure 2 : Répartition des différentes Hb selon le sexe des patients**

Pour la répartition des différents phénotypes en fonction du sexe, les fréquences observées sont sensiblement identiques à celles de notre population. Le sexe ratio (M/F) était de 0,92 en faveur du sexe féminin .

$$X^2 = 2,69 \quad p = 0,747$$

Il n'y a pas de lien significatif entre le sexe et le type d'Hb.

## 1.3- DISTRIBUTION DES DIFFERENTS PHENOTYPES EN FONCTION DE L'AGE DES PATIENTS

### 1.3.1- Distribution indépendamment du sexe

Le tableau IV présente la répartition des différents phénotypes en fonction de l'age des patients et indépendamment du sexe.

**Tableau IV : Répartition des différentes Hb en fonction de l'âge des patients**

Tranche d'âge (année) ↓	Type d'hémoglobine (%)						Total
	AA	AS	AC	CC	SC	SS	
]0*-10[	156 (63,4)	24 (9,8)	45 (18,3)	3 (1,2)	5 (2,0)	13 (5,3)	246 (19,3)
[10-20[	200 (64,3)	39 (12,5)	55 (17,7)	3 (1,0)	14 (4,5)	0	311 (24,4)
[20-30[	237 (64,4)	43 (11,7)	70 (19,0)	7 (1,9)	11 (3,0)	0	368 (28,9)
[30-40[	110 (59,8)	21 (11,4)	43 (23,4)	4 (2,2)	6 (3,3)	0	184 (14,5)
[40-50[	43 (70,5)	6 (9,8)	12 (19,7)	0	0	0	61 (4,8)
[50 et +[	69 (67,65)	13 (12,75)	17 (16,66)	2 (1,96)	1 (0,98)	0	102 (8,0)
Total	815 (64,1)	146 (11,5)	242 (19,0)	19 (1,5)	37 (2,9)	13 (1,0)	T=1272

$$X^2 = 71,34 \quad p < 0,0000$$

(\*) Le plus jeune patient avait 8 mois car l'interprétation de l'électrophorèse de l'Hb reste difficile avant l'âge de 6 mois à cause de la présence de l'Hb fœtale.

Sur les 3 242 dossiers, seuls 1 272 étaient porteurs de l'âge des patients soit 39,2%. Les fréquences des types d'Hb observées dans les différentes tranches d'âge sont sensiblement identiques à celles de l'échantillon total sauf dans la tranche d'âge de 0-10 ans où nous avons relevé une fréquence des sujets SS supérieure à celle de l'échantillon total; nous n'avons pas noté de patients SS de plus de 10 ans. Chez les SC, nous n'avons noté qu'un seul patient au-delà de 40 ans. Ces observations se retrouvaient aussi bien chez le sexe masculin que chez le sexe féminin.

### 1.3.2- Chez le sexe masculin

La répartition des différentes hémoglobines en fonction de l'âge chez les patients de sexe masculin est représentée dans le tableau V.

**Tableau V : Répartition des différentes hémoglobines en fonction de l'âge chez les patients de sexe masculin.**

Tranche d'âge (année) ↓	Type d'hémoglobine (%)						Total
	AA	AS	AC	CC	SC	SS	
]0 - 10[	102 (66,2)	21 (13,6)	19 (12,3)	2 (1,3)	3 (1,9)	7 (4,5)	154 (25,3)
[10 - 20[	85 (62,5)	20 (14,7)	24 (17,6)	2 (1,5)	5 (3,7)	0	136 (22,4)
[20 - 30[	91 (60,7)	16 (10,7)	34 (22,7)	3 (2,0)	6 (4,0)	0	150 (24,7)
[30 - 40[	48 (53,3)	10 (11,1)	25 (27,8)	3 (3,3)	4 (4,4)	0	90 (14,8)
[40 - 50[	19 (76,0)	2 (8,0)	4 (16,0)	0	0	0	25 (4,1)
[50 et +[	36 (67,92)	6 (11,32)	10 (18,87)	1 (1,89)	0	0	53 (8,7)
Total	381 (62,7)	75 (12,3)	116 (19,1)	11 (1,8)	18 (3,0)	7 (1,2)	608 (100)

$$X^2 = 44,16$$

$$p < 0,00001$$



### 1.3.3- Chez le sexe féminin

Le tableau VI montre la répartition des différentes hémoglobines en fonction de l'âge chez les patients de sexe féminin.

**Tableau VI : Répartition des différentes hémoglobines en fonction de l'âge chez les patients de sexe féminin**

Tranche d'âge (année) ↓	Type d'hémoglobine (%)						Total
	AA	AS	AC	CC	SC	SS	
]0 - 10[	54 (58,7)	3 (3,3)	26 (28,3)	1 (1,1)	2 (2,20)	6 (6,50)	92 (13,9)
[10 - 20[	115 (65,7)	19 (10,9)	31 (17,7)	1 (0,6)	9 (5,1)	0	175 (26,4)
[20 - 30[	146 (67,0)	27 (12,4)	36 (16,5)	4 (1,8)	5 (2,3)	0	218 (32,8)
[30 - 40[	62 (66,0)	11 (11,7)	18 (19,1)	1 (1,1)	2 (2,1)	0	94 (14,2)
[40 - 50[	24 (66,7)	4 (11,1)	8 (22,2)	0	0	0	36 (5,4)
[50 et +[	33 (67,36)	7 (14,28)	7 (14,28)	1 (2,04)	1 (2,04)	0	49 (7,4)
Total	434 (65,40)	71 (10,7)	126 (19,0)	8 (1,2)	19 (2,9)	6 (0,9)	664 (100)

$$X^2 = 60,71$$

$$p < 0,00001$$

## VI.2- QUELQUES ELEMENTS EPIDEMIOLOGIQUES DES PATIENTS DE L'ETUDE BIOLOGIQUE

Le tableau VII présente quelques caractéristiques épidémiologiques des sujets drépanocytaires inclus dans l'étude biologique.

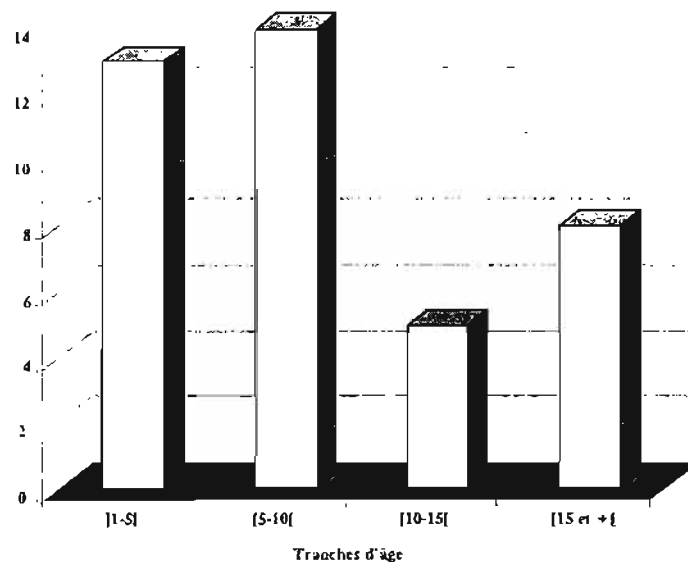
**Tableau VII : Répartition des patients SS et SC**

Type Hb	SS	SC	Total
Effectif	20	20	40
Masculin	8	11	19
Féminin	12	9	21
Age moyen (année)	8,65	12,79	10,72

Notre étude a porté sur 40 sujets drépanocytaires dont 20 homozygotes SS et 20 doubles hétérozygotes SC. La moyenne d'âge en année était de 10,72 avec un écart type de 11,3.

Le sexe ratio était de 0,9 dans notre population d'étude; 0,67 chez les SS et 1,22 chez les SC en faveur du sexe féminin.

### 2.1- L'âge



**Figure 3 : Distribution de la population d'étude par tranches d'âge**

Les sujets jeunes constituaient 80% de notre échantillon, Les tranches d'âge de 1-5 ans et de 5-10 ans avaient les plus forts pourcentages avec respectivement 32,5% et 35%.(cf. fig. 3)

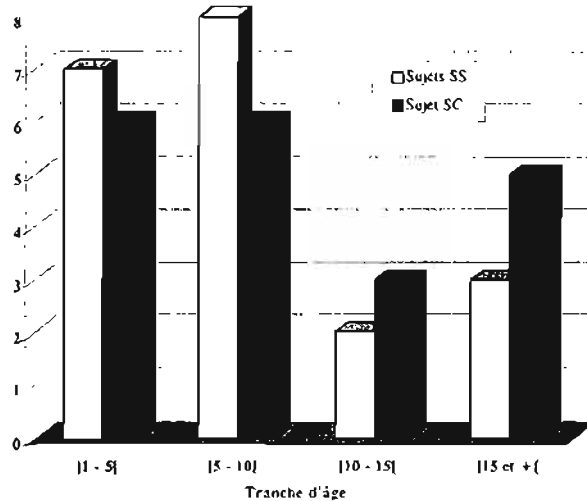


Figure 4 : Distribution des patients SS et SC par tranche d'âge et par type d'Hb

Chez les SS, 85% des sujets avaient moins de 15 ans, le plus jeune avait 18 mois et le plus âgé 34 ans. Pour les patients SC, 75% avaient moins de 15 ans et les âges variaient entre 22 mois et 63 ans. Les tranches d'âge les plus représentées étaient celles de 1-5 ans et de 5-10 ans avec respectivement 35% et 40% pour les SS contre 30% chacune pour les SC. Nous avons noté une prédominance des sujets SC dans la tranche d'âge de plus de 15 ans.

## 2.2- L'ethnie

L'ethnie Mossi représentait 67,5% des patients ; 70% chez les SS et 65% chez les SC. Les ethnies suivantes étaient également représentées (Bissa, Goin, Gourmatché, Lobi) avec des taux variant entre 2,5 et 5%. Nous avons enregistré 5 patients de nationalité étrangère (Niger, Togo, Bénin).

## **VI.3- RESULTATS BIOLOGIQUES**

### **3.1- RESULTATS DE L'HEMOGRAMME**

#### **3.1.1- Les globules rouges**

Le tableau suivant donne les moyennes des globules rouges chez les sujets SS, SC et dans la population d'étude.

**Tableau VIII**: Moyennes des globules rouges par groupe de population.

	Population d'étude	Sujets SS	Sujets SC
Moyenne des GR ( $10^6/\text{mm}^3$ )	3,3	<b>2,88</b>	<b>3,72</b>
Plus forte valeur ( $10^6/\text{mm}^3$ )	4,29	4,29	4,29
Plus faible valeur ( $10^6/\text{mm}^3$ )	1,87	1,87	2,13

La valeur moyenne dans la population d'étude était de  $3,3 \times 10^6/\text{mm}^3$ .

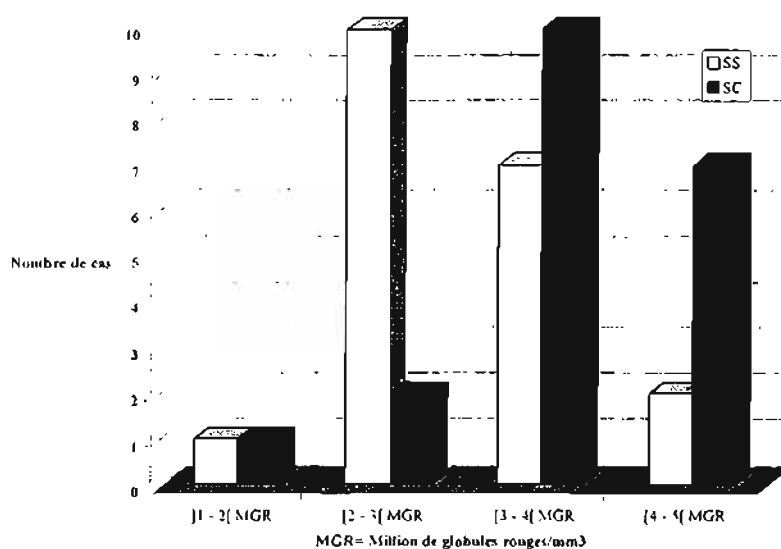
Le nombre de GR chez les sujets SS variait de  $1,87 \times 10^6$  à  $4,29 \times 10^6/\text{mm}^3$  pour une moyenne de  $2,88 \times 10^6/\text{mm}^3$ .

Chez les sujets SC, le nombre variait de  $2,13 \times 10^6$  à  $4,29 \times 10^6/\text{mm}^3$  pour une moyenne de  $3,72 \times 10^6/\text{mm}^3$ .

Seuls 9 sujets (22,5%) avaient un chiffre normal ( $4,2 - 6,2 \times 10^6/\text{mm}^3$  chez les adultes et  $4,1 - 5,5 \times 10^6/\text{mm}^3$  chez les enfants) dont 1 SS et 8 SC (ce qui représente 40% des sujets SC).

La figure 5 présente les patients SS et SC en fonction du nombre de globules rouge.

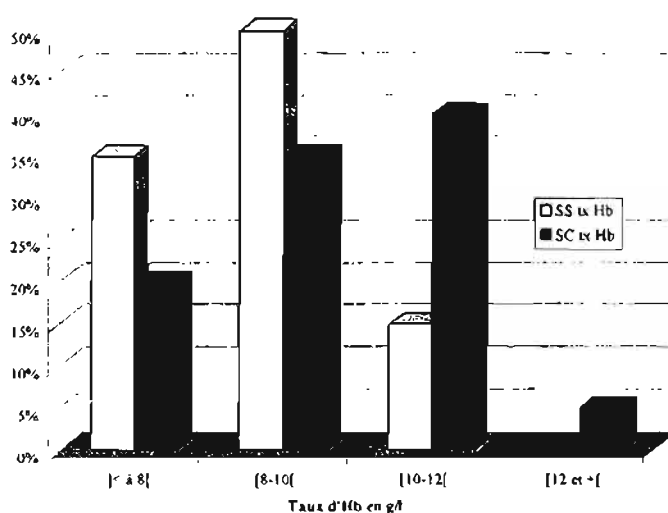
Chez les SS, 50% des sujets avaient un taux de globules rouges compris entre 2 et 3 millions de GR/ $\text{mm}^3$  et seulement 10% entre 4 et 5 millions de GR/ $\text{mm}^3$ . Pour les SC, 50% des sujets avaient un taux de globules rouges compris entre 3 et 4 millions de GR/ $\text{mm}^3$  et seulement 35% entre 4 et 5 millions de GR/ $\text{mm}^3$ .



**Figure 5 :** Distribution des patients SS et SC en fonction du nombre de globules rouges

### 3.1.2- Le taux d'hémoglobine

Il variait entre 5,8 g/dl et 12,7 g/dl, la moyenne étant de 8,93 g/dl avec un écart type de 1,69 (valeurs normales : 12-17 g/dl chez les adultes et 11,5 à 14,5 g/dl chez les enfants). L'anémie était présente chez tous les patients.



**Figure 6 :** Répartition des sujets SS et SC en fonction du taux d'Hb

Nous n'avons pas noté d'anémie sévère (taux d'Hb < 5 g/dl) chez les homozygotes ; le plus faible taux était 5,8 g/dl et le plus élevé 10,7 g/dl avec une moyenne de 7,87 g/dl.

Chez les doubles hétérozygotes, il n'y a pas eu de cas d'anémie sévère non plus ; le taux le plus élevé était de 12,7 g/dl et le plus faible 6,6 g/dl avec une moyenne de 9,88 g/dl.

### **3.1.3- Types d'anémie**

#### **3.1.3.1- Dans la population d'étude**

Nous avons observé :

- 60% (24 cas / 40) d'anémie normochrome normocytaire
- 30% (12 cas / 40) d'anémie normochrome macrocytaire.

Ces résultats sont présentés dans le tableau suivant :

**Tableau IX : Répartition des sujets en fonction du type d'anémie dans la population d'étude.**

Type d'anémie	Microcytaire	Normocytaire	Macrocytaire	Total
Normochrome	2	<b>24</b>	<b>12</b>	38
Hypochrome	0	2	0	2
Total	2	26	12	40

#### **3.1.3.2- Chez les sujets SS**

Le tableau X résume la répartition des sujets SS en fonction du type d'anémie.

**Tableau X : Répartition des sujets SS en fonction du type d'anémie**

Type d'anémie	Microcytaire	Normocytaire	Macrocytaire	Total
Normochrome	1	9	9	19
Hypochrome	0	1	0	1
Total	1	10	9	20

Nous avons observé :

- une anémie normochrome normocytaire dans 45% des cas (9 cas / 20)
- une anémie normochrome macrocytaire dans 45% des cas.

### 3.1.3.3- Chez les sujets SC

Ces patients présentaient (tableau XI) :

- dans 75% des cas (15 / 20) une anémie normochrome normocytaire
- dans 15% des cas (3 / 20) une anémie normochrome macrocytaire.

**Tableau XI : Répartition des sujets SC en fonction du type d'anémie**

Type d'anémie	Microcytaire	Normocytaire	Macrocytaire	Total
Normochrome	1	15	3	19
Hypochrome	0	1	0	1
Total	1	16	3	20

### 3.1.4- Les globules blancs

La numération blanche donnait une moyenne de 12 530 leucocytes /mm<sup>3</sup> dans notre population (valeur normales : 4 000 - 10 000 leucocytes /mm<sup>3</sup> chez les adultes et 5 000 - 13 500 leucocytes /mm<sup>3</sup> chez les enfants).

Chez les patients SS, la moyenne était de 15 240 leucocytes /mm<sup>3</sup>, les valeurs variaient entre 8 600 et 27 700 leucocytes /mm<sup>3</sup>.

Chez les sujets SC, elle était de 9 820 leucocytes /mm<sup>3</sup>, les valeurs oscillaient entre 6 100 et 14 700 leucocytes /mm<sup>3</sup>.

Dans l'ensemble nous avons noté chez 60% des sujets SS une hyper leucocytose ; chez les SC seul 15% des cas avaient une hyper leucocytose. Par contre nous n'avons pas noté de cas de leucopénie.

### 3.1.5- Les plaquettes

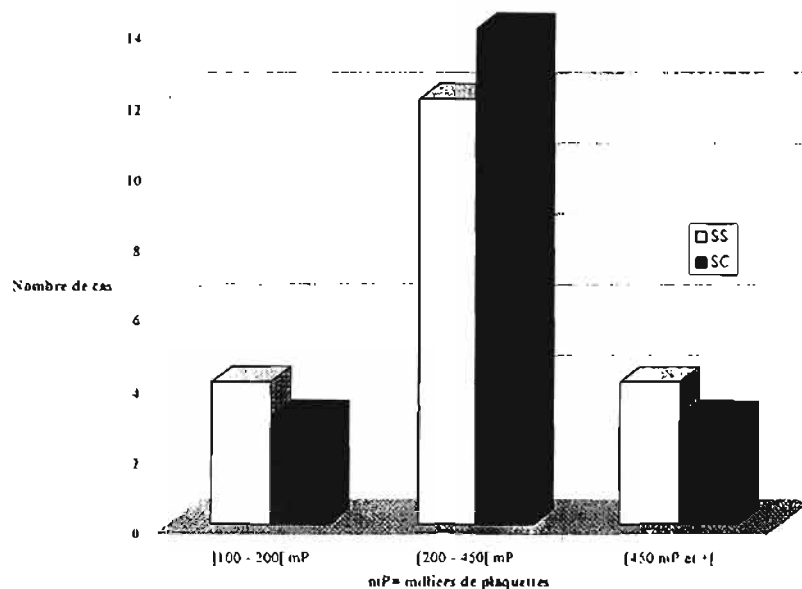


Figure 7 : Répartition des sujets en fonction du nombre de plaquettes

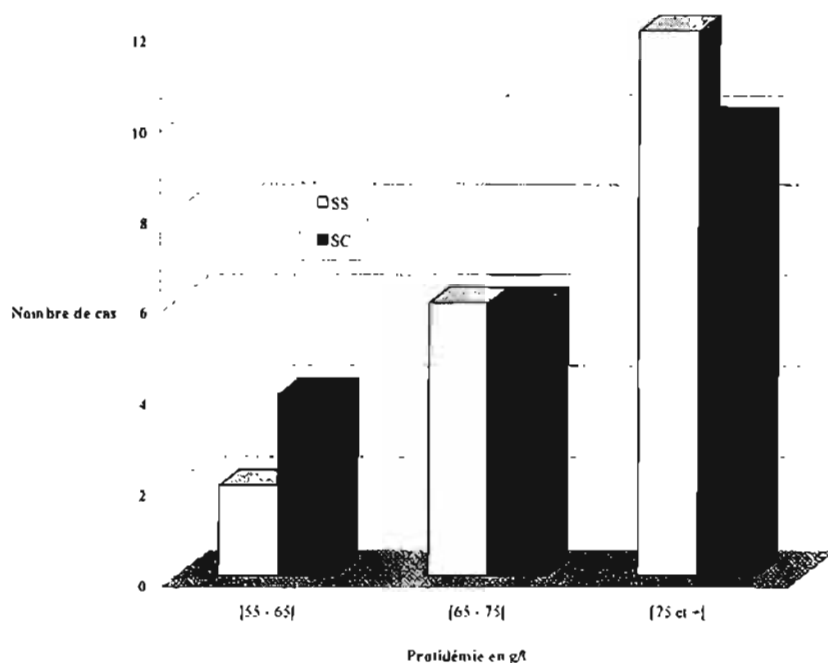
La répartition des sujets en fonction du nombre de plaquettes est représentée sur la figure 7. La moyenne dans la population était de 331 500 thrombocytes /mm<sup>3</sup>. Le taux des plaquettes variait chez les patients SS entre 121 000 et 601 000 thrombocytes /mm<sup>3</sup> avec une moyenne de 323 250 thrombocytes /mm<sup>3</sup> (valeur normale : 200 000 – 450 000 thrombocytes /mm<sup>3</sup>). Chez les sujets SC, il variait entre 104 000 et 783 000 thrombocytes /mm<sup>3</sup> avec une moyenne de 339 750 cellules /mm<sup>3</sup>.

Parmi les SS, on observait 60% de cas de nombre de plaquettes normal, 20% de thrombopénie et 20% de cas de thrombocytose. Parmi les SC, nous avons observé 70% de cas avec un nombre de plaquettes normal, 15% de thrombopénie et 15% de thrombocytose.



### 3.2- LES RESULTATS BIOCHIMIQUES

#### 3.2.1- Les protides totaux (Protidémie)



**Figure 8** : Distribution des sujets SS et SC en fonction de la protidémie

La moyenne dans la population d'étude était de 78,78 g/l ; elle était de 79.51 g/l chez les SS et 78,05 g/l chez les SC.

Dans l'ensemble, 55% des sujets avaient une hyperprotidémie et 15% une hypoprotidémie.

Chez les patients SS 60% avaient une protidémie > 75 g/l (hyper protidémie), 30% présentaient une protidémie normale. Chez les SC, 50% avaient une protidémie > 75 g/l, et 35% une protidémie normale (valeur normale : 65-75 g/l).

### 3.2.2- Le protidogramme

#### 3.2.2.1- Concentrations moyennes des différentes fractions protéiques

Les concentrations moyennes des différentes fractions protéiques sont résumées dans le tableau suivant :

**Tableau XII : Moyennes en g/l des différentes fractions protéiques chez les patients**

Protéines	Albumine	Alpha-1	Alpha-2	Bêta	Gamma
Moyenne SS	41	2,8	6,6	8,7	<b>18</b>
Moyenne SC	42,6	2,3	7,3	8,0	<b>22,8</b>
Normales	36-48	1-3	4-8	5-10	7-13

Les concentrations moyennes des différentes fractions protéiques dosées étaient comprises entre les valeurs considérées normales, sauf les gamma globulines qui avaient une moyenne supérieure à la normale avec 18 g/l chez les SS et 22,8 g/l chez les SC.

#### 3.2.2.2- Hyper protidémie et fractions protéiques

Le tableau XIII représente la répartition des patients SS et SC présentant une hyperprotidémie en fonction de l'élévation des fractions protéiques.

**Tableau XIII : Répartition des patients ayant une hyperprotidémie en fonction de l'élévation des fractions protéiques. (↑= Elévation).**

Protéines	↑ protidémie	↑ albumine	↑ $\alpha$ -1 globulines	↑ $\alpha$ -2 globulines	↑ $\beta$ globulines	↑ $\gamma$ globulines
Sujets SS	12	3	2	2	2	<b>12</b>
Sujets SC	10	<b>6</b>	1	1	2	<b>9</b>

Des 12 cas d'hyper protidémie observés dans notre étude chez les sujets SS, tous avaient une hyper gamma globulinémie avec une moyenne de 20,3 g/l, et 3 une albuminémie élevée.

Parmi les 10 cas d'hyper protidémie chez les SC, 9 avaient une hyper gamma globulinémie avec une moyenne de 20,2 g/l, et 6 une hyper albuminémie.

### **3.2.3- La sidérémie (Le fer sérique)**

La moyenne de la sidérémie dans la population d'étude était de 22,38  $\mu\text{mol/l}$  avec un écart type de 14,95.

Au total, 44,7% des patients (17/38) avaient une sidérémie normale et 31,6% une hyper sidérémie.

#### **3.2.3.1- Chez les sujets SC**

La distribution des double hétérozygotes en fonction du fer sérique est représentée dans le tableau XIV.

**Tableau XIV : Distribution des patients SC en fonction de la sidérémie**

Concentration ( $\mu\text{mol/l}$ )	< 10,7	10,7 - 28,6	> 28,6	Total
Effectif	6	8	5	19*
%	<b>31,6</b>	<b>42,1</b>	26,3	100

(\*) la sidérémie n'a pas pu être dosée chez l'un des patients SC parce que le sérum était insuffisant.

L'analyse du tableau montre que, 42,1% des patients avaient une sidérémie normale, 31,6% avaient une hyposidérémie.

La concentration la plus élevée notée était de 48,92  $\mu\text{mol/l}$  et la plus basse de 1,52  $\mu\text{mol/l}$  ; la concentration moyenne était de 21,71  $\mu\text{mol/l}$ .

### 3.2.3.2- Chez les sujets SS

Le tableau ci-dessous représente la distribution des patients SS en fonction de la concentration en fer sérique.

**Tableau XV : Distribution des patients SS en fonction de la sidérémie**

Concentration ( $\mu\text{mol/l}$ )	< 10,7	10,7 - 28,6	> 28,6	Total
Effectif	3	9	7	19*
%	15,8	47,4	36,8	100

(\*) la sidérémie n'a pas pu être dosée chez l'un des patients SS.

Il ressort du tableau que 47,4% des cas avaient une sidérémie normale ; 36,8% avaient une concentration supérieure à la normale.

La plus forte concentration obtenue était de 73,53  $\mu\text{mol/l}$  et la plus faible de 2,10  $\mu\text{mol/l}$  ; avec une moyenne de 23,04  $\mu\text{mol/l}$ .

### 3.2.4- La bilirubinémie

#### 3.3.4.1- La bilirubinémie totale

La moyenne dans la population était de 21,98  $\mu\text{mol/l}$  avec un écart type de 20,41

#### ♣- Chez les sujets SC

Le tableau XVI représente la répartition des hétérozygotes en fonction de la bilirubinémie totale.

**Tableau XVI : Répartition des sujets SC en fonction de la bilirubinémie totale**

Concentration ( $\mu\text{mol/l}$ )	< 17	> 17	Total
Effectif	9	9	18*
%	50	50	100

(\*) la bilirubinémie totale n'a pas pu être dosée chez 2 patients SC.

Nous avons noté dans 50% des cas une bilirubinémie totale supérieure à la normale ( $> 17 \mu\text{mol/l}$ ).

La moyenne chez les SC était de  $20,7 \mu\text{mol/l}$  ; la plus forte valeur relevée était à  $52,9 \mu\text{mol/l}$  et la plus faible  $2,7 \mu\text{mol/l}$ .

#### ♣ - Chez les sujets SS

**Tableau XVII : Distribution des patients SS en fonction de la bilirubinémie totale**

Concentration ( $\mu\text{mol/l}$ )	< 17	> 17	Total
Effectif	5	14	19*
%	26,3	73,7	100

(\*) la bilirubinémie totale n'a pas pu être dosée chez l'un des patients SS.

L'hyper bilirubinémie totale ( $> 17 \mu\text{mol/l}$ ) était présente chez 73,7% des sujets SS (14/19).

La moyenne était de  $23,27 \mu\text{mol/l}$ . Nous avons relevé comme plus forte concentration  $79,2 \mu\text{mol/l}$  et 3,8 comme la plus faible.

### 3.2.4.2- La bilirubinémie directe

Les tableaux XVIII et XIX représentent respectivement la répartition des sujets SC et SS en fonction de la bilirubinémie directe.

#### ♣- Chez les sujets SC

**Tableau XVIII** : Répartition des sujets SC en fonction de la bilirubinémie directe

Concentration ( $\mu\text{mol/l}$ )	< 4,2	> 4,2	Total
Effectif	7	11	18*
%	38,9	61,9	100

(\*) la bilirubinémie directe n'a pas pu être dosée chez 2 patients SC.

L'hyper bilirubinémie directe était chez 61,9% des sujets SC. La concentration moyenne était de  $9,69 \mu\text{mol/l}$  : la plus forte concentration relevée était de  $27,0 \mu\text{mol/l}$  et la plus faible  $0,5 \mu\text{mol/l}$ .

#### ♣- Chez les sujets SS

**Tableau XIX** : Répartition des sujets SS en fonction de la bilirubinémie directe

Concentration ( $\mu\text{mol/l}$ )	< 4,2	> 4,2	Total
Effectif	4	15	19*
%	21,1	78,9	100

(\*) la bilirubinémie directe n'a pas pu être dosée chez l'un des patients SS.

La concentration moyenne était de  $10,50 \mu\text{mol/l}$  ; la plus forte concentration relevée était  $52,2 \mu\text{mol/l}$  et la plus faible  $1,0 \mu\text{mol/l}$ . 78,9% des sujets SS avaient une hyper bilirubinémie directe.

Tous les résultats biologiques sont résumés dans le tableau XX suivant :

**Tableau XX : Récapitulatif des moyennes des différents paramètres biologiques chez les drépanocytaires SC et SS.**

Paramètres biologiques	Type d'hémoglobine	
	SC	SS
<b>Hématologie</b>		
GR (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	3,73	2,88
Hémoglobine (g/dl)	9,88	7,87
VGM (fl)	82,28	86,3
CCMH (g/dl)	32,72	33,19
GB (/mm <sup>3</sup> )	9 820	15 240
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	339 750	323 250
<b>Biochimie</b>		
Protidémie (g/l)	78,05	79,51
Protidogramme (g/l)		
Albumine	42,6	41,0
α-1 globulines	2,3	2,8
α-2 globulines	7,3	6,6
β globulines	8,0	8,7
γ globulines	22,8	18,0
Fer sérique (μmol/l)	21,71	23,04
Bilirubine totale (μmol/l)	20,7	23,27
Bilirubine directe (μmol/l)	9,69	10,50



DISCUSSION

---



## **VII- DISCUSSION DE L'ETUDE**

### **VII.1- BIAIS ET LIMITES DE L'ETUDE**

#### **1.1- Epidémiologie**

- L'absence d'informations complètes dans les registres et l'inexistence de certains registres ne nous ont pas permis d'avoir un échantillon plus grand ; en effet il était impossible de rassembler les registres dans leur totalité.

- Le sexe et surtout l'âge des patients ne figuraient pas toujours dans les registres soit parce qu'ils n'existaient pas sur les bulletins d'examen, soit par oubli lors de l'enregistrement au laboratoire.

- La variable "ethnie" n'a pu être prise en compte car ne figurant ni dans les registres ni sur les bulletins d'examen.

- La taille de l'échantillon a été un facteur limitant dans l'analyse des données ; en effet les faibles effectifs obtenus dans la répartition des malades par tranche d'âge et par sexe ne permettaient pas d'avoir une distribution en vue d'une analyse fiable.

#### **1.2- Etude biologique**

- Le faible effectif de nos patients ne nous a pas permis de faire une analyse sur les données ethnico-culturelles et anthropométriques. Ce faible effectif s'explique par la présence d'un important nombre de non-répondants et par les très fréquentes pannes des appareils au laboratoire nous obligeant à différer les prélèvements.

- Le caractère transversal de notre étude peut constituer un biais du fait de la variation des constantes érythrocytaires en raison de l'existence de plusieurs facteurs susceptibles de les modifier ( parasitoses, carences nutritionnelles...).

- Le fait que nous n'ayons pas pu doser les différentes fractions d'hémoglobine constitue également une limite à notre étude au niveau de l'interprétation des résultats et de la discussion.

---

## **VII.2- LA PREVALENCE**

### **2.1- Les principales hémoglobinoses**

La forme AC était de loin l'hémoglobinoase prédominante avec 18,0 % suivie de la forme AS avec 11,5 %. Les hémoglobinoses majeures ont enregistré les plus faibles fréquences : 2,6 pour la forme SC et 0,8 pour la forme SS. Nos résultats concordent pour les formes AS, AC, CC avec ceux du Père SIMPORE au BURKINA FASO en 1999 (44). Cependant, les pourcentages obtenus pour les SC et les SS dans notre étude étaient nettement inférieurs à ceux du même auteur et qui sont respectivement de 6,49% et 1,93%. BROUSSAL et al en 1982 avaient obtenu 3,94% chez les SC et 1,58 chez les SS. Les discordances observées peuvent s'expliquer par une différence au niveau du mode de recrutement car notre étude ne s'est intéressée qu'aux sujets ayant réalisés un examen au laboratoire et non ceux venus en consultation..

La fréquence de l'hémoglobine C était de 22,8 %. très proche de celle relevée par MOLLEZ, 20,5 % (36). L'hémoglobine S représente 14,9 %, fréquence nettement inférieure à celle observée par LATOUNDJI et al au Bénin 26,3 % (35). SIMPORE au Burkina Faso 20,71 (44) et supérieure à celle de MOLLEZ 10,4 % au Burkina Faso en 1993. CABANNES a relevé 11 % au Mali et 12 % en Côte d'Ivoire (14).

Au total, 35,1 % des sujets présentaient une mutation de la chaîne  $\beta$  de l'hémoglobine ( $\beta$ S ou  $\beta$ C). ce chiffre corrobore ceux de BROUSSAL et al en 1982 (37,66 %) (12), et SIMPORE 36,3% (44). Cette forte prévalence s'explique par la situation géographique du Burkina Faso avec sa double position dans la ceinture sicklémiqne et dans l'épicentre de l'Hb C. En effet, selon certains auteurs, le réservoir de l'Hb C est l'Afrique occidentale en particulier le plateau voltaïque, à partir duquel la tare se serait propagée vers le Niger, le Nigeria, l'Algérie, la Mauritanie et la Côte d'Ivoire (6, 10, 12, 14). Ceci explique donc la fréquence particulière de l'association de l'Hb S avec l'Hb C en Afrique de l'ouest.

## 2.2- Le type d'hémoglobine et le sexe

Nous avons observé sensiblement les mêmes fréquences des hémoglobinoses aussi bien chez les femmes, les hommes que dans la population générale. Il n'y aurait donc pas de lien significatif entre le type d'Hb et le sexe, ceci a par ailleurs une base génétique puisque la transmission de la tare se fait indépendamment du sexe. Les mêmes observations ont été faites par HAIDARA au Mali (16).

## 2.3- Le type d'hémoglobine et l'âge

L'analyse des tableaux IV, V et VI montre que la répartition selon l'âge des hémoglobinoses AC et AS ne diffèrent pas significativement de celle de l'Hb A. La faible taille de l'échantillon ne nous permet pas de conclure quant à la réduction de l'espérance de vie par certaines hémoglobinoses.

En ce qui concerne l'hémoglobinoase SC, la dispersion des malades ne dépassait pas 40 ans (bien que nous ayons relevé un sujet SC de 63 ans) ; HAIDARA avait observé une dispersion jusqu'à 60 ans à Bamako (16). Tous les sujets SS dépistés avaient moins de 10 ans. Plusieurs raisons peuvent justifier cette faible dispersion :

- le fait que 44 % des dossiers de l'étude chez les SC et 50 % chez les SS ne portaient pas l'âge
  - le caractère particulièrement pathogène de la tare ; selon certains auteurs 95% des enfants SS mourraient avant l'âge de 15 ans (22). Cependant d'autres auteurs ont rapportés plusieurs séries de drépanocytaires homozygotes parvenus à l'âge adulte ; BARBOTIN-LARRIEU avance 10 à 50% de survie à 20 ans selon les pays (1) ; et HAIDARA a obtenu une dispersion des SS jusqu'à 30 ans.
  - chez les sujets SS, dès l'âge de 6 mois, la disparition de l'hémoglobine fœtale entraîne l'apparition des manifestations cliniques justifiant une pratique plus précoce de l'électrophorèse.
  - Chez les SC les signes cliniques apparaissent vers l'âge de 6 ans.
-

### **VII.3- QUELQUES ELEMENTS EPIDEMIOLOGIQUES DES PATIENTS**

#### **INCLUS DANS L'ETUDE BIOLOGIQUE**

##### **3.1- L'âge**

Notre population d'étude était particulièrement jeune, 80 % de l'échantillon avait moins de 15 ans avec une moyenne d'âge de 10,72 ans. Les raisons qui viennent d'être évoquées plus haut expliquent cela.

##### **3.2- L'ethnie**

La forte prévalence de l'ethnie mossi parmi nos patients s'explique par l'importance numérique de cette ethnie au Burkina Faso et par le fait que notre site d'étude est localisé sur le plateau mossi presque essentiellement peuplé par cette ethnie.

### **VII.4- BIOLOGIE**

#### **4.1- L'hémogramme**

##### **4.1.1- Globules rouges**

##### **4.1.1.1- L'anémie**

Dans notre étude, tous nos patients étaient anémiés, mais il s'agissait d'une anémie modérée. La moyenne du taux d'Hb chez les homozygotes SS était de 7,98 g/dl et de 9,88 g/dl chez les doubles hétérozygotes SC. Ces moyennes sont comprises entre les marges avancées par

GIROT (24) qui sont respectivement de 6 à 11 g/dl avec une moyenne de 7 à 8 g/dl et 6,64 à 15,96 g/dl avec une moyenne de 11,3. GODEAU et al ont rapporté 7 à 9 g/dl pour la forme SS et 10 à 15 g/dl pour la forme SC (26), confirmant certains auteurs selon lesquels le taux d'Hb chez les hétérozygotes SC était proche de la normale (1, 4). SIMPORE a observé une

---

moyenne de  $10,9 \pm 0,45$  g/l chez les hétérozygotes et  $8,48 \pm 2,3$  g/l chez les homozygotes (44).

L'anémie est un signe fréquent de la drépanocytose majeure. C'est la manifestation la plus connue, il s'agit d'une anémie hémolytique chronique (3, 6, 16, 30, 33, 39). Certains auteurs ont constaté qu'il y avait une corrélation entre l'anémie et la diminution du nombre de globules rouges (24). Ceci expliquerait ces moyennes très abaissées des globules rouges observées dans notre étude avec  $2,88 \times 10^6$  globules rouges par  $\text{mm}^3$  chez les SS et  $3,72 \times 10^6/\text{mm}^3$  chez les SC. GIROT a rapporté des taux similaires avec des moyennes respectives de  $2,5 \times 10^6/\text{mm}^3$  et  $4,15 \pm 0,72 \times 10^6/\text{mm}^3$  (24). TOURE a observé en milieu hospitalier abidjanais chez les homozygotes un taux de  $3,11 \times 10^6/\text{mm}^3$  (45), confirmant celui de SIMPORE.

#### 4.1.1.2- Le type d'anémie

##### ♣ Chez les homozygotes SS

Les anémies observées dans notre étude chez ces patients étaient principalement de type normochrome normocytaire et normochrome macrocytaire dans 45% des cas pour chaque type. Ces résultats sont en contradiction avec les valeurs de la littérature qui donne principalement une anémie de type normochrome normocytaire au cours de cette affection (1,3).

La macrocytose observée pourrait s'expliquer par la présence d'une hyper hémolyse qui a eu pour conséquence une diminution du taux d'Hb et une stimulation de l'érythropoïèse avec production de réticulocytes dont le VGM est plus élevé que celui des érythrocytes (46). N'ayant pu doser les réticulocytes, nous ne pouvons confirmer l'existence d'une réticulocytose. Il y a également le fait que la forte régénération médullaire induite par l'hémolyse chronique pour compenser l'anémie ait pu entraîner une carence en acide folique responsable de la macrocytose. Il faut souligner que même si le traitement en acide folique a été institué pour palier aux carences et corriger l'anémie chez la plupart des patients, nous ne pouvons attester de l'observance puisque le traitement était ambulatoire.

### ✦ Chez les doubles hétérozygotes SC

L'anémie normochrome normocytaire, type fréquemment rencontré dans ce genre de pathologie (3) était présente chez 75% de nos patients ; les 15% d'anémie macrocytaire observés pourraient s'expliquer par les mêmes raisons évoquées plus haut.

Les deux cas d'anémie microcytaire observé pourraient être le fait d'une carence en fer ou d'une probable association de la drépanocytose à une anomalie génétique notamment une thalassémie.

#### 4.1.2- Les globules blancs

Pour beaucoup d'auteurs, l'hyper leucocytose serait habituelle dans la drépanocytose homozygote (7, 20, 23, 24, 28). En phase stationnaire et en dehors de toute infection, certains patients peuvent présenter 25 000 à 30 000 leucocytes / mm<sup>3</sup> avec une moyenne de 12 000 ± 3 000 / mm<sup>3</sup> (24). GODEAU a avancé une fourchette de 10 000 à 15 000 cellules/ mm<sup>3</sup>. Nos résultats concordent avec ces chiffres, en effet nous avons observé une moyenne de 15 240 leucocytes. Dans la même forme, SIMPORE a relevé une moyenne de 13 220 ± 4 570 leucocytes / mm<sup>3</sup> (44).

Chez les doubles hétérozygotes SC GIROT a relevé une moyenne de 8 700 (24). Notre valeur (9 820 cellules / mm<sup>3</sup>) était légèrement supérieure à cette moyenne mais concorde avec le résultat de SIMPORE (10 500 ± 4 380 cellules / mm<sup>3</sup>).

L'hyper leucocytose notée chez les homozygotes pourrait être le fait d'une hyper production médullaire associée à une démarginalisation permanente du pool marginal vers le pool circulant (24). Même si ce mécanisme n'est pas établi avec certitude, il est certain qu'il ne correspond pas à un phénomène non spécifique d'accompagnement d'une hyper production de la lignée érythroblastique ou d'une conséquence de l'auto splénectomie. D'ailleurs l'hyper leucocytose ne fait partie ni des signes hématologiques des autres anémies hémolytiques, ni de ceux des splénectomisés en dehors de la drépanocytose (24). Ce trouble paraît donc être un signe spécifique de cette hémoglobinopathie puisque les patients présentant les signes d'une éventuelle infection ont été éliminés. Cependant, l'absence de formule leucocytaire ne permet pas d'exclure une fausse hyper leucocytose ; en effet l'érythroblastose peut être cause de fausse hyper leucocytose.

L'absence d'hyperalpha-2 globulines à l'électrophorèse standard sur gel d'agarose exclu la présence d'une réaction inflammatoire susceptible d'augmenter également le nombre de leucocyte.

#### **4.1.3- Plaquettes**

GODEAU a rapporté des taux de plaquettes variant chez les SS entre 400 000 et 600 000 thrombocytes / mm<sup>3</sup> (26). GIROT a relevé également une tendance à la thrombocytose chez le même type de patients (23). La moyenne observée dans notre étude soit 323 250 thrombocytes / mm<sup>3</sup> était inférieure à ce taux mais rejoint celle relevée par SIMPORE soit 262 000 ± 52 600 thrombocytes / mm<sup>3</sup>.

Nous avons observé chez les sujets SC une moyenne de 339 750 thrombocytes / mm<sup>3</sup> valeur comprise dans l'intervalle avancé par GIROT 165 000 à 383 000 thrombocytes / mm<sup>3</sup> (24) ; alors que SIMPORE relevait chez le même phénotype 345 000 ± 85 000 thrombocytes / mm<sup>3</sup> (44).

La thrombocytose observée pourrait s'expliquer par la survenue d'une asplénie fonctionnelle ou organique (24) ou serait la traduction d'une hyposplénie (11). La présence de certaines parasitoses comme le paludisme pourrait justifier la thrombopénie ; il faut cependant noter que cette modification n'intervenait que pour 20% chez les SS et 15% chez les SC.

### **4.2-Biochimie**

#### **4.2.1- La protidémie**

Toute variation physiologique de la protidémie doit faire penser à une perturbation de la volémie ou à une anomalie primitive des protéines (9). Dans notre échantillon, nous avons observé des valeurs supérieures à la normale. La protidémie était plus élevée chez les sujets SS que chez les hétérozygotes SC avec respectivement 79,51 g/l et 78,05 g/l.

---

#### **4.2.1.1- L'hyper protidémie**

Elle à été observée chez 60% des homozygotes et 50% des hétérozygotes. Cette hyper protidémie peut être le fait d'une hémococoncentration en raison de la déshydratation souvent présente chez ce type de patients. Elle peut être également le fait d'un syndrome inflammatoire, dans ce dernier cas, seule l'électrophorèse des protéines pourra mieux nous situer. En effet, il est recommandé de faire un protidogramme en cas de protidémie supérieure à 80 g/l si le capital hydrique est normal, ceci pour éliminer certaines affections comme les dysglobulinémies, le myélome (8).

#### **4.2.1.2- L'hypoprotidémie**

Elle serait tout simplement le fait d'un défaut d'apport ou de synthèse (état de dénutrition, carence prolongée en protéines alimentaires, insuffisance hépatique lente) ; ou d'une fuite rénale massive (8). Dans notre étude, elle intervenait pour 10% chez les SS et 20% chez les SC.

#### **4.2.2- Le protidogramme**

L'albuminémie dans l'ensemble étaient normale (41,0 g/l chez les SS et 42,6 g/l chez les SC), ceci concorde avec les données de la littérature (21).

Parmi les patients présentant une hyper protidémie, 60% chez les SC et 25% chez les SS avaient une hyper albuminémie associée à une hyper gamma globulinémie.

Si les hyper gamma globulinémies observées chez les patients ayant une hyper protidémie (100% chez les SS et 90% chez les SC) ne sont pas propres au syndrome drépanocytaire elles ne pourraient s'expliquer que par une réaction immunitaire due à une agression prolongée qui pourrait être de nature infectieuse ou virale ou même parasitaire pour les plus fortes concentrations observées (8). En effet ces patients sont exposés à de multiples maladies infectieuses (fièvre typhoïde, hépatite B, infection pneumococcique...) de par leur âge (moyenne d'âge 10,72 ans) et leur statut de drépanocytaire.

L'absence d'une hyperalpha-2 globulinémie exclue la présence d'une réaction inflammatoire chez les drépanocytaires à l'état stationnaire. A l'électrophorèse standard des protéines sériques sur gel d'agarose, la seule présence d'un pic des alpha-2 globulines est le reflet de la



réaction des glycoprotéines sériques à l'inflammation. Nous n'avons relevé que 3 cas (7,5%) de légère augmentation des alpha-2 globulines sans valeur diagnostique (1 chez les SC et 2 chez les SS).

### **4.3- La sidérémie**

#### **4.3.1- L'hyper sidérémie**

La plupart des auteurs ont rapporté une sidérémie élevée ou modérément élevée chez les drépanocytaires du fait de l'hémolyse chronique (7, 8, 10, 11, 13, 39). Les résultats de notre étude ont donné une moyenne de 23,04  $\mu\text{mol/l}$  chez les SS et 21,7  $\mu\text{mol/l}$  chez les SC, moyennes comprises dans les valeurs usuelles (10,7-28,6  $\mu\text{mol/l}$ ).

L'hyper sidérémie a été observée dans 26,3% de cas chez les SC et 36,8% de cas chez les SS. La tendance de la sidérémie était plus à la normale car nous avons noté 47,4% et 42,1% de cas de sidérémie normale respectivement chez les double hétérozygotes et les homozygotes. Il faut relever le fait que 75% des patients suivaient un traitement au fer pendant la prise en charge et qu'on aurait pu s'attendre à des sidérémies ou à des pourcentages d'hyper sidérémie plus élevés. En effet, une controverse à longtemps prévalu sur la question entre les tenants d'une administration de fer chez les drépanocytaires (surtout les homozygotes), et les abstentionnistes (27). Bien que des nombreux dosages aient confirmés cette déficience en fer (27), cette controverse demeure et peut s'expliquer par les variations physiologiques qui peuvent intervenir individuellement, suivant les régions ou les conditions socio-économiques.

#### **4.3.2- L'hyposidérémie**

Nous l'avons observée chez 31,6% de nos patients SS et 15,8% des SC. Ces pourcentages relativement élevés peuvent être attribués à un désordre nutritionnel par carence d'apport alimentaire de fer ; cette carence constitue d'ailleurs l'un des troubles nutritionnels les plus fréquents au monde (11) et surtout dans les pays du Tiers Monde (3). Par ailleurs, il est prouvé qu'il existe une anémie nutritionnelle ferriprive dans 21% des cas, dans certaines régions où prédomine la drépanocytose et chez les enfants de classe économiquement faible (27). Les saignements chroniques et les parasitoses comme les ankylostomias, les schistosomias, peuvent également en être la cause.

---

#### **4.4- La bilirubinémie**

L'hyper bilirubinémie est la prédominance de l'une ou des deux formes conjuguée et non conjuguée dans le plasma. La surproduction de la bilirubine est le plus souvent la conséquence d'une hémolyse.

##### **4.4.1- La bilirubinémie totale**

La bilirubinémie moyenne de l'échantillon était de 21,98  $\mu\text{mol/l}$ . elle était plus élevée chez les sujets SS (23,27  $\mu\text{mol/l}$ ) que chez les SC (20,7  $\mu\text{mol/l}$ ). Ces chiffres sont compris dans la fourchette avancée par FEVRY et coll. (17 - 70  $\mu\text{mol/l}$ ) chez les patients présentant une hyper bilirubinémie non conjuguée bénigne ou une hémolyse (18). TOURE a observé à Abidjan une moyenne chez les homozygotes de 46.99  $\mu\text{mol/l}$ , soit le double de notre valeur (45).

L'hyper bilirubinémie, signe d'une hémolyse a été observée chez 50% des sujets SC et 73,7% des SS.

##### **4.4.2- La bilirubinémie directe**

La moyenne de la bilirubine directe chez les SC était de 9.69  $\mu\text{mol/l}$  et 10,50  $\mu\text{mol/l}$  chez les SS. Cette moyenne chez les SS est inférieure de moitié à celle observée par TOURE à Abidjan chez le même type de patients (45).

L'hyper bilirubinémie directe a été observée chez 61.9% d'hétérozygotes et 78,9% d'homozygotes. Cette hyper bilirubinémie directe serait l'expression d'une atteinte hépatique ou biliaire (9, 18, 46). En effet la surproduction de bilirubine au cours d'une hémolyse se traduit par une augmentation des concentrations plasmatiques des formes conjuguée et non conjuguée, mais l'hyper bilirubinémie reste principalement de type non conjuguée (9, 18, 41, 46).

---

## VIII- CONCLUSION

De toutes les hémoglobines anormales, l'hémoglobine S est l'une des plus fréquentes et la plus grave dans ses conséquences en terme de santé publique.

L'intérêt de cette étude sur l'état des paramètres hématologiques et biochimiques témoins chez les hémoglobinopathes SS et SC réside dans l'appréciation des modifications causées par cette affection. Nous avons donc noté que les variations observées : l'anémie, l'hyperleucocytose, l'hyperprotidémie, l'hyperbilirubinémie totale et directe étaient plus marquées chez l'homozygote SS que chez l'hétérozygote SC ( $p < 0,001$ ).

De nos résultats, il apparaît d'ors et déjà que ces troubles sont des manifestations biologiques assez fréquentes chez les drépanocytaires homozygotes SS et double hétérozygotes SC. Cependant, il serait nécessaire d'établir la formule leucocytaire dans les cas d'hyperleucocytose afin d'écartier d'éventuelles fausses hyperleucocytoses et de définir la nature de ce trouble.

Les résultats de cette étude conforte le caractère plurifactoriel et pluridisciplinaire de cette maladie. La drépanocytose exige donc dans sa connaissance et sa prise en charge la collaboration de médecins et de chercheurs, puisqu'elle intéresse en particulier l'hémobiologiste, l'hématologue, le clinicien généraliste et le pédiatre ; et la multiplicité de ces complications justifie également le recours à presque toutes les spécialités.

En attendant une médication adéquate capable d'éviter la falciformation et ses complications redoutables, le traitement préventif et la surveillance apparaissent comme une priorité et une bonne surveillance permet de corriger l'anémie chronique et de détecter les lésions primaires. Ce faisant, le drépanocytaire enfant ou adulte, pourra mener une vie normale à l'abri des accidents aigus.

---

## **RECOMMANDATIONS**

Nos recommandations iront :

- **aux prescripteurs** :

Fournir lors de la prescription d'analyse biologiques les éléments nécessaires à une meilleure connaissance épidémiologique notamment le sexe, l'âge et l'ethnie des patients.

- **aux personnels de laboratoire** :

Consigner dans les registres tous les renseignements contenus sur les bulletins d'analyse biologique susceptibles de permettre une meilleure connaissance épidémiologique sur les maladies et au besoin les compléter.

- **aux chercheurs** :

Renforcer la recherche dans le domaine de la drépanocytose surtout au plan biologique avec des études sur des séries de malades plus importantes.

Et si ce travail devait être poursuivi :

- intégrer le fractionnement de l'hémoglobine
- établir la formule leucocytaire surtout pour les cas d'hyper leucocytose
- Faire une étude comparative entre les drépanocytaires SS et SC et les formes AA ou AS.

- **aux autorités hospitalières** :

• La création d'un service spécialisé dans la prise en charge des drépanocytaires adultes comme enfants.

- La création d'un service d'archives.
-



**BIBLIOGRAPHIE**

---

---

## BIBLIOGRAPHIE

1. **BARBOTIN-LARRIEU M.** - Drépanocytose : évolution et pronostic chez l'adulte  
In : **BEGUE P.** Eds. La maladie drépanocytose *Sandoz, Paris, 1984* pp 240-250
  2. **BEAUVAIS P.** - La drépanocytose. *Expansion Scientifique Française, Paris, 1981*
  3. **BEGUE P., ASSIMADI K.** - Diagnostic de la drépanocytose et de ses complications  
In: **BEGUE P.**, Eds. La maladie drépanocytaire. *Sandoz, Paris, 1984* pp 78-96
  4. **BEGUE P., OMANGA U.** - Thérapeutique de la crise drépanocytaire et des complications  
In: **BEGUE P.**, Eds. La maladie drépanocytaire. *Sandoz, Paris, 1984* pp 252-256
  5. **BEGUE P.** - Prise en charge ambulatoire de l'enfant drépanocytaire In : **LACTEROS F., DORMONT S.** Eds : Drépanocytose et santé publique. *INSERM (colloque CIE Inserm) 15 et 16, 1990*
  6. **BERNARD J., LEVY J.P., VARET B., CLAUREL J.P., RAIN J.D., SULTAN Y.**  
Abrégés d'hématologie. *6<sup>e</sup> éd. Masson, 1993, 346 p*
  7. **BERNARD J., LEVY JP., VARET B., CLAUVEL JP., RAIN J-D., SULTAN Y.**  
Abrégés d'Hématologie. *8<sup>e</sup> éd Masson, 1996, pp 113-4*
  8. **BERNARD S.** - Biochimie clinique: Instruments et techniques de Laboratoire, diagnostics médico-chirurgicaux. *2<sup>e</sup> éd Maloine, Paris, 1989*
  9. **BLACQUE-BELAIR A., MATHIEU DE FOSSEY B., FOURESTIER M.**  
Dictionnaire des constantes biologiques et physiques. *5<sup>e</sup> édition, MALOINE SA Editeur 1980*
  10. **BOUREL M.** - Hépatologie. *Ellipses, 1991, pp 179-81*
  11. **BRISOT P., DEUGNIER Y.** - Métabolisme normal du fer In : **BENHAMAN J.P., BIRCHER J., McINTYRE N., RIZZETO M. RODES J.** Eds. Hépatologie clinique *Médecine-science, Flammarion 1993, 2.17.1, pp 221-224*
  12. **BROUSSAL G., NACOULMA O., SAWADOGO A.** - Hémoglobinoses et drépanocytose en Haute Volta. *Presses Africaines, 1982, 86p*
  13. **CABANNES R.** - La drépanocytose. *Médicorama, 1973, N° 156, (vol) 14*
-

- 
14. **CABANNES R., LONSDORFER J., SANGARE A.** - Le point sur la drépanocytose  
*Population et Santé Tropicales* 28 (5), 1981, pp 277-281
  15. **CHARMOT P., LEFEVRE-WITIER** - Géographie de la drépanocytose: Les causes  
de sa répartition dans l'Afrique du sahara. *Méd Trop*, 1978, 38, 2: 167-4
  16. **CHIRFI HAIDARA A.** - Les hémoglobinopathies de l'adulte en milieu hospitalier  
Bamako. *Thèse Méd*, Bamako, 1978, N° 136
  17. **FAUCHET R., IFRAN N.** - Hématologie. *Ed. Méd. Inter.*, 1995, 57-66
  18. **FEVERRY J., BLANCKAERT N.** Hyper bilirubinémie In : **BENHAMAN J.P., BIRCHER J.,  
McINTYRE N., RIZZETO M. RODES J.** Eds. Hépatologie clinique. *Médecine-science*, Flammarion  
1993, 20.6, pp 985-986
  19. **FRANKLIN BUNN H.** - Anomalies de l'hémoglobine In: **HARRISON T.R.** Eds:  
Principes de médecine interne. *Médecine-Sciences Flammarion*, 5<sup>e</sup> éd, Paris 1992, 295 pp 1543-1552
  20. **GALACTEROS F., DORMONT S.** - Drépanocytose et santé publique.  
*INSERM* (colloque CIE Inserm) 15 et 16, 1990
  21. **GALACTEROS F., GOLDCHER A.** - Anémie hémolytique congénitale par  
hémoglobinopathies. *Ency. Méd. Chir.: Sang*, Paris 1985, 13006D<sup>15</sup>, 12-1985, 8p
  22. **GAYE R.** - Contribution à l'étude de la drépanocytose homozygote de l'adulte africain.  
Recherche de facteurs de protection. (A propos de 31 observations). *Thèse Phcie*, Dakar, 1984, N° 71
  23. **GIROT R.** - Drépanocytose chez l'enfant. *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier, Paris),  
pédiatrie 4-080-A-20. 1997
  24. **GIROT R.** - Hématologie des syndromes drépanocytaires In: **BEGUE P.**,  
Eds. La maladie drépanocytaire. *Sandoz, Paris*, 1984, pp 64-73
  25. **GIROT R.** - Thalassémie chez l'enfant. *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier, Paris),  
Pédiatrie 4-080-A-50. 1999. 6p
  26. **GODEAU P., HERSON S., PIETTE J.C.** - Traité de médecine.  
*Médecine-science Flammarion*, 2<sup>e</sup> édition, tome I
-

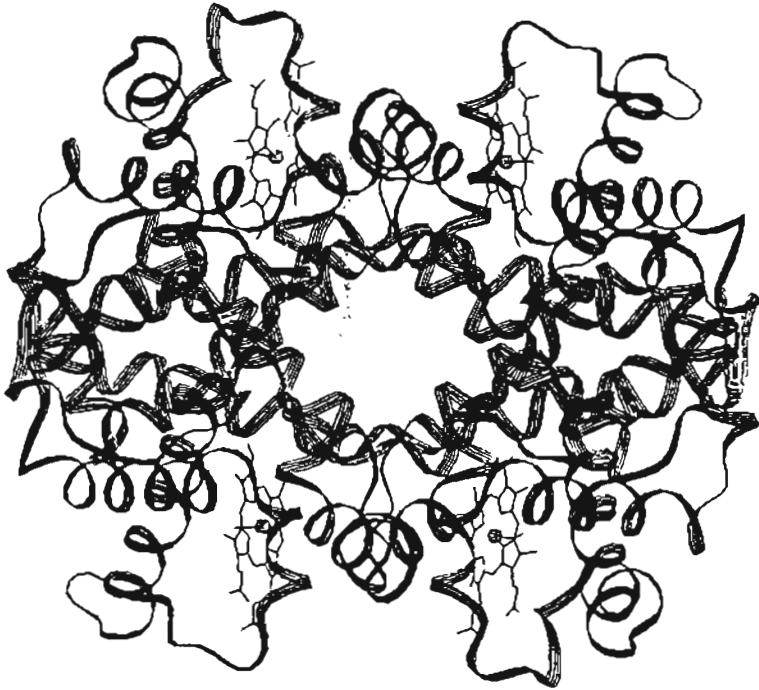
- 
27. **HAZOUME F.A.** - Traitement préventif général et surveillance de la drépanocytose en zone tropicale  
In: **BEGUE P.** Eds. La maladie drépanocytaire. *Sandoz, Paris*, 1984, pp 258-270
  28. Hématologie Eléments de diagnostique pratique. *Documentation Scientifique Lab.*  
*ROLAND-MARIE S.a 1960*
  29. **KANOTEY-AHULU FID.** - The sickle cell diseases : clinical manifestations  
including the sickle crisis. *Arch. Intern. Méd.*, 1974, 133, 611-619
  30. **KENNETH R., BRIDGES/H., FRANKLIN BUNN H.** - Anémies avec modification  
du métabolisme du fer In: **HARRISON T.R.** Eds: Principes de médecine interne  
*Médecine-Sciences Flammarion*, 5<sup>e</sup> éd, Paris, 1992, 291 pp 1518-1523
  31. **KOUEHION P.** - Influence de l'hémoglobine F dans la drépanocytose homozygote.  
*Thèse méd.* Abidjan, 1994, N° 1543. 157 p.
  32. **LABIE D.** - Histoire génétique de la drépanocytose. *Rev. Prat.* 1992, 42 (15) 1879-1884.
  33. **LABIE D., RICHIN C., PAGNIER J., GENTILINI M., NAGEL RL.**  
Hémoglobins S and C in Upper Volta. *Hum. Genet.*, 1984, vol 65, pp 300-2
  34. **LABIE D., WAJCMAN H.** - Biologie de l'hémoglobinoses S In: **BEGUE P.** et al..  
Eds. La maladie drépanocytaire. *Laboratoire Sandoz*, Paris, 1984: 14-63
  35. **LATOUNDJIS., ANANI L., ABLET E., ZOHOHOUNI E.** - Morbidité et  
mortalité drépanocytaire au Bénin. *Méd. d'Afrique noire*, 1991, 38, 571-576
  36. **MOLEZ J.F.** - Les relations entre le gène de la drépanocytose et l'infection palustre en Afrique  
intertropicale (Congo, Burkina Faso, Niger). *Bull. Liais. Doc.* 1993, 26 (2), 5-15
  37. **OMANGA U., TADY M., NTHINYURWA M., BADIBANGA, DISENGOMOKA I.**  
Méningites purulentes chez l'enfant drépanocytaire. A propos de 47 observations.  
*Ann. Pédiatrique*, 1976. 23, 741-745
  38. **OUATTARA A., GUISSOU I. P., SAWADOGO A., SAWADOGO M.**  
Etude comparée du traitement de la crise drépanocytaire par une présentation galénique moderne de  
deux plantes médicinales (*Fagara xanthoxyloides lam* et *Calotropis procerea aït*) et un médicament  
usuel de référence (dihydroergotoxine = HYDERGINE) chez les enfants de 5 à 15 ans à l'hôpital de  
Ouagadougou. "*Le pharmacien d'Afrique*", 1992; 68, 19-27
-



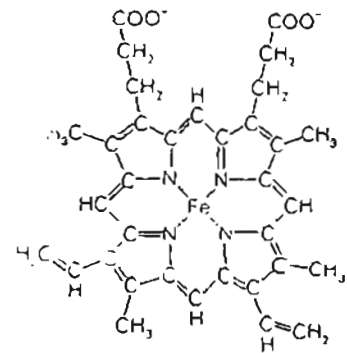
- 
39. **OUEDRAOGO B.** - Apport de l'échographie et de la radiographie conventionnelle dans le diagnostic des manifestations viscérales de l'hémoglobine S à l'hôpital Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou, Burkina Faso. *Thèse Méd*, Ouagadougou, FSS, 1998, N° 58
40. **ROSA J.** - Les gènes de l'hémoglobine humaine et leur expression.  
*Nouv. Rev. Fr. Hématol.*, 1981, 23, 97-88
41. **RICHARD A. COOPER/H. FRANKLIN BUNN**, - Anémies hémolytiques In: **HARRISON T.R.** Eds: Principes de médecine interne *Médecine-Sciences Flammarion*, 5<sup>e</sup> éd, Paris. 294 pp 1531-1543
42. **RICHARD-LENOBLE D., TOUBLANC J.E., ZINGOU R.D., KOMBILA M., TOURE R.M.**, Etude systématique de la drépanocytose par électrophorèse de l'Hb chez 1500 gabonais.  
*Etud. Méd.* 1980, 3, 135-138
43. **ROTSART de HERTAING, COURTE JOIE J., KARAKELE KM.**  
La drépanocytose ou anémie à cellules falciformes. Dans Sang et anémie, R2, Br. 19. **KANGA-MOYEMBE** (Rép. Dém du Congo ex. Zaïre) Bureau d'étude et de recherche pour la promotion de la santé: 33-45
44. **SIMPORE J., PIGNATELLI S., BLOT I., BARLATI S., MUSUMECI S.**  
Les hémoglobinopathies au Burkina Faso. Communication du Père Simple au FRSIT 2000  
Ouagadougou - Burkina Faso.
45. **TOURE H.** - Profil clinique et hématologique de la  $\beta$  thalasso-drépanocytose à propos de 137 cas au CHU de Cocody. *Thèse Méd*, Abidjan, 1990, 1066
46. **WAJCMAN H., LANTZ B., GIROT R.** - Les maladies du globule rouge.  
*Médecine-Science Flammarion, Edition INSERM*, Paris 1992
47. **ZITTOUN R.** - Manuel d'hématologie. 4<sup>e</sup> édition, *Doim, Paris* 1993
-

# ANNEXES

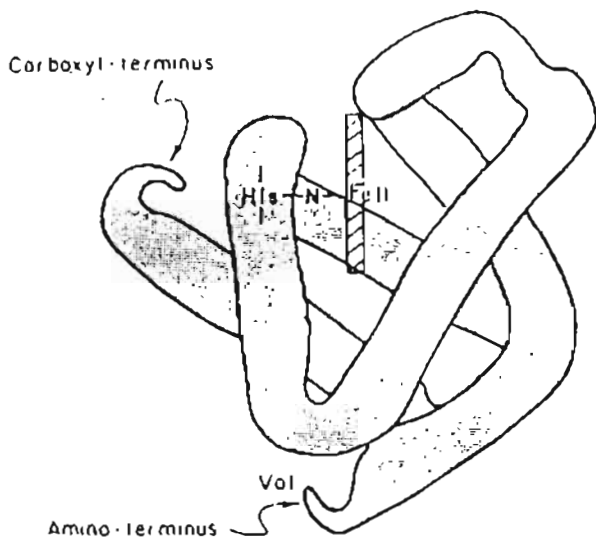
# ANNEXE I :



Représentation par ordinateur de la structure de l'hémoglobine. Reproduit avec la permission du Pr. A.C.T. North, Dept. of Biophysics, University of Leeds, U.K.



La molécule d'hème.



Myoglobin molecule.

## ANNEXE II :

### FICHE DE COLLECTE N° I

Numéro d'ordre .....

Nom ..... Prénoms .....

Age ..... Sexe: M  F  Ethnie .....

Type d'Hb:

AA  AS  AC  CC  SC  SS

## ANNEXE II (suite)

### FICHE DE COLLECTE N° II

N° d'ordre .....

#### I- RENSEIGNEMENTS SUR LE MALADE

Nom ..... Prénoms .....

Age ..... Sexe: M  F  Ethnie .....

Type d'hémoglobine: SS  SC

#### II- RESULTATS D'EXAMENS

##### II.1- BIOCHIMIE

Protidémie : .....g/l Sidérimie : ..... $\mu$ mol/l

Protidogramme : Albumine .....g/l  $\alpha_1$  .....g/l  $\alpha_2$  .....g/l  
 $\beta$  .....g/l  $\gamma$  .....g/l

Bilirubinémie : Totale ..... $\mu$ mol/l Directe ..... $\mu$ mol/l

##### II.2- HEMATOLOGIE

Hématies .....  $\times 10^6/\text{mm}^3$  Leucocytes .....  $\times 10^3/\text{mm}^3$

Tx d'Hb .....g/dl Tx d'hématocrite .....

VGM .....fl CCMH .....g/l TGMH .....pg

Taux de plaquettes .....  $\times 10^3/\text{mm}^3$

Traitement :

## ANNEXE III :

### PROTOCOLE DE DOSAGE DU FER

#### Préparation des réactifs:

- réactif blanc: utiliser R1 tel quel
- réactif dosage: ajouter 1,5ml de R3 à 40ml de R2

Mode opératoire: préparer simultanément les deux séries suivantes,

Blanc sérum	Blanc	Etalon	Echantillon
Eau distillée	200µl	-	-
R1(étalon)	-	200µl	-
Echantillon	-	-	200µl
Réactif blanc	1ml	1ml	1ml

Mélanger et attendre 10 minutes

Dosage	Blanc	Etalon	Echantillon
Eau distillée	200µl	-	-
R1(étalon)	-	200µl	-
Echantillon	-	-	200µl
Réactif dosage	1ml	1ml	1ml

Mélanger et attendre 10minutes. Stabilité de la coloration: 30minutes.

Mesurer les blancs sérums, puis les dosages correspondants.

Note: utiliser du matériel plastique à usage unique.

# VISUAL

# BILIRUBINE TOTALE TOTAL BILIRUBINE

## MODE OPERATOIRE

blanc réactif 0 : R1  
blanc réactif 1 : réactif dosage

PREPARER SIMULTANEMENT :

BLANCS SERUM	Procédure Générale	Procédure Pédiatrique
Bilitrol ou échantillon R1	100 µl 1 ml	40 µl 1 ml
Mélanger et attendre à :		
20-25 °C	5 min	10 min
37°C	3 min	5 min

DOSAGES	Procédure Générale	Procédure Pédiatrique
Bilitrol ou échantillon Réactif dosage	100 µl 1 ml	40 µl 1 ml
Mélanger et attendre à :		
20-25 °C	5 min	10 min
37°C	3 min	5 min
Mesurer le blanc serum puis le dosage correspondant.		

Stabilité : 2 heures à l'abri de la lumière.

Note : Il est souhaitable de travailler en cuve à usage unique.

## PROCEDURE

Reagent blank 0 : R1  
Reagent blank 1 : assay reagent

PREPARE SIMULTANEOUSLY :

SERUM BLANKS	General Procedure	Pediatric Procedure
Bilitrol or sample R1	100 µl 1 ml	40 µl 1 ml
Mix and let stand at :		
20-25°C	5 min	10 min
37°C	3 min	5 min

ASSAYS	General Procedure	Pediatric Procedure
Bilitrol or sample Assay reagent	100 µl 1 ml	40 µl 1 ml
Mix. Let stand at :		
20-25°C	5 min	10 min
37°C	3 min	5 min
Measure the serum blank then the corresponding assay.		

The color at intensity is stable : 2 hours in the dark.

Note : It is recommended to work with disposable cuve.

# VISUAL

# BILIRUBINE DIRECTE DIRECT BILIRUBINE

## MODE OPERATOIRE

blanc réactif 0 : R2  
blanc réactif 1 : réactif dosage (R2 + R3)

PREPARER SIMULTANEMENT :

BLANCS SERUM	
Bilitrol ou échantillon R2	100 µl 1 ml
Mélanger et laisser reposer à :	
20-25 °C	5 min
37°C	4 min

DOSAGES	
Bilitrol ou échantillon Réactif dosage (R2 + R3)	100 µl 1 ml
Mélanger et laisser reposer à :	
20-25 °C	5 min
37°C	4 min
Mesurer le blanc sérum puis le dosage correspondant.	

Stabilité : 2 heures à l'abri de la lumière

Note : Il est souhaitable de travailler en cuve à usage unique.

## PROCEDURE

Reagent blank 0 : R2  
Reagent blank 1 : assay reagent (R2 + R3)

PREPARE SIMULTANEOUSLY :

SERUM BLANKS	
Bilitrol or sample R2	100 µl 1 ml
Mix and let stand at :	
20-25°C	5 min
37°C	4 min

ASSAYS	
Bilitrol or sample Assay reagent (R2 + R3)	100 µl 1 ml
Mix. Let stand at :	
20-25°C	5 min
37°C	4 min
Measure the serum blank then the corresponding assay.	

The color at intensity is stable : 2 hours in the dark.

Note : It is recommended to work with disposable cuve.

**ANNEXE V :**



# ANNEXE VI :

## Préparation des échantillons

Diluer le sérum 5 fois (1 vol. / 4 vol.) avec de l'eau physiologique

## Échantillons à éviter

Ne pas utiliser d'échantillon hémolysé. L'hémolyse entraîne une augmentation des zones alpha-2 et bêta.

Ne pas utiliser de plasma. Le fibrinogène donne une bande proche du point de dépôt. Cette bande peut fausser l'interprétation du test (confusion avec une gammopathie et augmentation du pourcentage de la fraction correspondante).

## TECHNIQUE

### I. MIGRATION

1. Sortir le gel de son emballage. Pour faciliter les manipulations suivantes, le gel peut être posé sur le couvercle de la boîte fermée.
2. Éliminer rapidement l'excès de liquide en surface du gel à l'aide d'une bandelette de papier-filtre centrée sur les flèches imprimées sur les bords du support du gel.
3. Placer le masque de dépôt des échantillons sur le gel en alignant les fentes sur les flèches du support plastique du gel. Éviter la formation de bulles d'air entre le gel et la bandelette.
4. Déposer 5 µl d'échantillon déposé sur chaque fente.
5. Laisser pénétrer 5 minutes.
6. Éliminer l'excès d'échantillon avec une bandelette de papier-filtre.
7. Retirer le masque de dépôt.
8. Placer le gel dans la cuve d'électrophorèse, dépôts côté cathodique. Positionner l'HYDRAGEL sur le portoir de la cuve K20. La face gel est orientée vers le bas, et le gel plonge dans le tampon sur une distance de 1 cm de chaque côté.

Voir la notice de la cuve K20 pour les instructions d'utilisation.

9. Brancher la cuve au générateur.

CONDITIONS DE MIGRATION	HYDRAGEL-MINI PROTEIN(E)	HYDRAGEL PROTEIN(E)
Volume de tampon par compartiment	150 ml	150 ml
Volume total de tampon	300 ml	300 ml
Temps de migration	30 minutes	30 minutes
Voltage constant	70 V	70 V
Ampérage de départ (par gel) ou	11 ± 3 mA	22 ± 3 mA
Ampérage constant (par gel)	12 mA	25 mA
Voltage de départ	65 ± 5 V	65 ± 5 V

10. Après migration, débrancher la cuve et sortir le gel.

### II. FIXATION

1. Placer le gel dans un portoir (fourni dans le kit accessoires HYDRAGEL SEBIA).
2. Remplir un bac (fourni dans le kit accessoires HYDRAGEL SEBIA) avec 300 ml de solution de fixation.
3. Immerger le gel verticalement dans la solution de fixation pendant 15 minutes.
4. Sortir le gel et le sécher sous air chaud à 80 °C dans l'incubateur-sécheur.

### III. COLORATION - DÉCOLORATION

1. Immerger le gel sec et refroidi dans la solution colorante pendant 5 minutes.
2. Décolorer par trois bains successifs minimum de décolorant jusqu'à obtention d'un fond parfaitement clair.
3. Éliminer l'excès de liquide en surface du gel avec un papier oaté et sécher le gel sous air chaud à 80 °C. Si nécessaire, nettoyer le dos du gel (support plastique) avec un papier oaté humide.

### IV. LECTURE

Lire au densitomètre avec un filtre jaune ou à 570 nm.

## RESULTATS

### Contrôle Qualité

Pour chaque série d'analyses, il est recommandé d'inclure un sérum de contrôle (tel que le Contrôle Electrophorese SEBIA, référence N° 4780).

### Valeurs

La lecture à 570 nm par densitométrie permet de définir les concentrations relatives (pourcentages) de chaque fraction.

Les valeurs normales (moyenne ± 2 écarts types) pour chaque fraction sur gel HYDRAGEL PROTEIN(E), ont été établies à partir d'une population de 150 adultes (hommes et femmes), en bonne santé.

	PREFERENCE - OVS	HYRYS - DVSE
Albumine	55,7 - 65,0 %	58,0 - 69,5 %
Alpha-1 globulines	1,1 - 3,2 %	1,0 - 2,8 %
Alpha-2 globulines	8,2 - 13,0 %	7,4 - 12,4 %
Bêta globulines	10,3 - 14,9 %	9,1 - 14,1 %
Gamma globulines	10,5 - 18,1 %	8,4 - 17,3 %

Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs normales.

### Interprétation

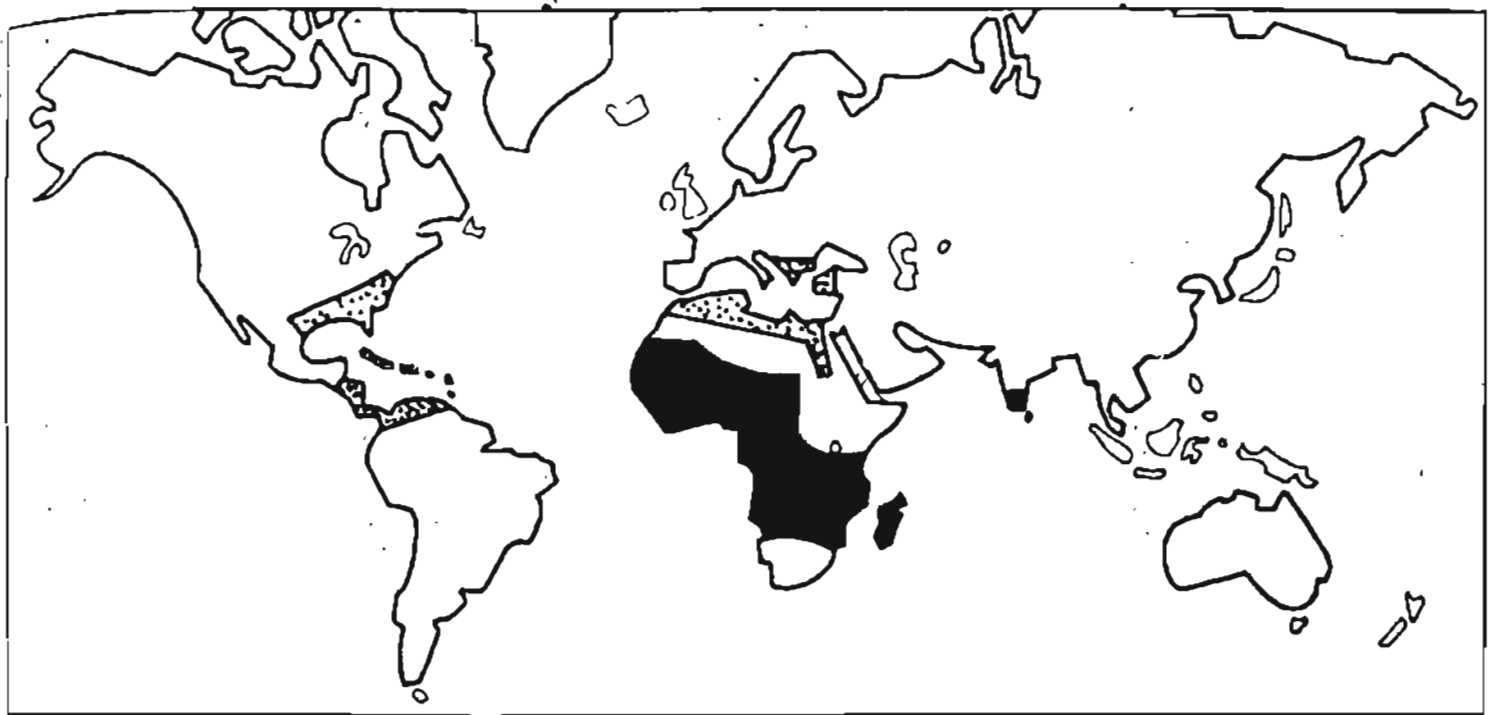
Pour des informations complémentaires sur l'interprétation des profils électrophorétiques obtenus, voir BIBLIOGRAPHIE.

## ANNEXE VII :

### CONSTANTES ERYTHROCYTAIRES NORMALES

	Adulte homme	Adulte femme	un(1) an	3-6 ans	10-12 ans
Hématies (millions)	4,5-6,2	4,2-5,2	3,7-5,1	4,1-5,5	4-5,4
Hb (g/dl)	13-17	12-16	12-16	12-14	11,5-14,5
Hte (%)	40-54	37-47	36-44	36-44	37-45
VGM (fl)	80-100	80-100	70-86	73-89	77-91
CCMH (g/dl)	30-35	30-35	30-35	30-35	30-35
TGMH (pg)	27-33	27-33	27-33	27-33	27-33
Plaquettes (milles)	200-450	200-450	200-450	200-450	200-450
Leucocytes (milles)	4-10	4-10	6-15	5-15	4,5-13,5

Source: Hématologie: R. FAUCHET, N. IFRAN  
Editions médicales internationales, 1995.



- ZONE D'ANÉMIE DRÉPANOCYTAIRE PRÉDOMINANTE
- ZONE DE MOINDRE FRÉQUENCE
- ZONE DE FAIBLE FRÉQUENCE

— Répartition géographique de l'hémoglobinosose « S »  
(d'après J. Bernard et J. Ruffié).

## RESUME

Le fort pourcentage des porteurs du trait drépanocytaire et la proportion non négligeable des homozygotes et des doubles hétérozygotes, nécessitent une action intense en direction de cette maladie devenue un problème de santé publique dans nos régions. C'est dans ce cadre que nous avons effectué une étude prospective sur l'état des paramètres hématologiques et biochimiques témoins chez les patients SS et SC en phase stationnaire au CHN-YO de Ouagadougou du 01-04-1999 au 31-12-1999.

Cette étude qui a porté sur 20 sujets SS et 20 sujets SC avec une moyenne d'âge de 10,72 ans a permis de relever :

- une anémie avec un taux d'Hb à 7,87 g/dl chez les SS et 9,88 g/dl chez les SC, avec 60 % d'anémie normochrome normocytaire et 30 % d'anémie normochrome macrocytaire.
- une hyper leucocytose avec 15.240 leucocytes /mm<sup>3</sup> chez les homozygotes et 9.820 leucocytes /mm<sup>3</sup> chez les doubles hétérozygotes.
- 60 % d'hyperprotidémie chez les SS et 50 % chez les SC,
- une hyper gamma globulinémie avec un taux de 18 g/l chez les SS et 22,8 g/l chez les SC,
- une hyperbilirubinémie total : 23,27 µmol/l chez les SS et 20,7 µmol/l chez les SC,
- une hyperbilirubinémie directe : 10,5 µmol/l chez les SS et 9,69 µmol/l chez les SC,
- une sidérémie normale dans 44,75 % des cas avec une moyenne de 21.71 µmol/l pour les SC et 23.04 µmol/l pour les SS.

Il faut noter une relative prédominance de ces troubles chez les homozygotes par rapport aux doubles hétérozygotes ( $p > 0,001$ ).

Cette étude biologique était précédée d'une étude rétrospective de la prévalence sur deux ans (du 01-01-1997 au 31-12-1998) des différentes formes d'hémoglobine sur le même site. La taille de l'échantillon était de 3242 avec un sexe ratio de 0,92. Il en est ressorti que 64,9 % des patients étaient de phénotype AA, 18,0 % de phénotype AC, 11,5 % de phénotype AS, 2,6 % de phénotype SC, 2,2 % de phénotype CC et 0,8 % de phénotype SS.

Les distributions observées dans les deux sexes sont identiques à celle dans la population d'étude.

**Mots clés :** - Hémoglobinopathies SS et SC

- Biologie
- Prévalence
- Ouagadougou

**Auteur :** Désiré Essodina KPOWBIE 06 BP 10044 Ouaga 06 BURKINA FASO  
e. mail : kedson23@hotmail.com ; kedson\_23@yahoo.fr

---

**UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU**  
**UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE**  
**DES SCIENCES DE LA SANTE**  
**(UFR/SDS)**

**SERMENT DE GALIEN**

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

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

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

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

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

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

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

---

# AUTORISATION D'IMPRIMER

## VISA DU DIRECTEUR DES THESE

*Vu les Conventions effectuées*  
Pharmacologie - Toxicologie  
Agrégé de Pharmacologie  
Faculté de Médecine (F.S.S.)  
UNIVERSITÉ DE BOUGBOU  
08 721 8146 63

## VISA DU PRESIDENT DU JURY

*Vu avec convenance*  
**Docteur A. LENGANI**  
Maladies Rénales  
Hypertension artérielle  
CHU DE BOUGBOU (BOURKINA FASO)

## VISA DU DIRECTEUR DE L'UFR/SDS