

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

CENTRE UNIVERSITAIRE DE JIJEL

INSTITUT DE SCIENCES
DE LA NATURE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

المركز الجامعي بجيجل

معهد العلوم الطبيعية

Mémoire

*De Fin d'étude en vue de l'Obtention du Diplôme
d'étude supérieure en biologie moléculaire cellulaire
Option BIOCHIMIE*



Thème

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DES INFLUENCES
PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES SUR
L'HEMOGLOBINE**

Jury composé de :

MR BOULJIDRI M. PRESIDENT
MR ANANI F. EXAMINATEUR
MR BOUNAMOUS A. ENCADREUR

Présenté par :

ATRIH Sonia
SAFSAF Sabrina
NOURI Siham

Promotion 2001

N° d'Ordre

Remerciement

Nous tenons remercier Mr BOUNAMOUS AZEDDINE, d'avoir accepté de diriger ce travail; vos critiques ainsi que vos conseils nous ont permis de trouver constamment l'aide dont nous avons besoin.

Veillez trouver dans ce mémoire le témoignage de notre sincère reconnaissance.

Nous remercions également Mr BOULJIDRI .M d'avoir accepté de présider ce jury ainsi que Mr ANANI .F d'avoir accepté d'être examinateur.

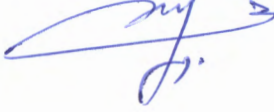
Nous remercions : Hayat, Micha, Nasro, Samir et Halim.

Nos remerciements s'adressent aussi aux membres du personnel de laboratoire du secteur sanitaire de Taher ; particulièrement Mr BOUSSOUF.N pour son aide en pratique.

Nous remercions également tous les enseignants de l'Institut de Biologie pour le savoir qu'ils nous ont prodigué.

Enfin, nous remercions tous ceux qui nous avons aidé de près ou de loin- lors de la réalisation de ce mémoire.

SIHAM SONIA
SABRINA

دنا المصطفى أستاذة السيد بو الميرال ١٢١٥
رئيس اللجنة مناهضة الرشوة
بعد الإطلاع على الوثيقة إن كل الأخطاء والملاحظات
قد صارت .
رئيس اللجنة


Sommaire



LE SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| Introduction | 01 |
| Analyse bibliographique | |
| I- Aperçu générale sur les hématies..... | 03 |
| II- L'hémoglobine..... | 04 |
| 1-Héme..... | 05 |
| 1-1 Structure de l'héme..... | 05 |
| 1-2 Synthèse de l'héme | 06 |
| 1-3 Métabolisme du fer..... | 07 |
| 1-4 Besions et pertes du fer..... | 07 |
| 1-5 Absorption du fer | 08 |
| 2 - Globine..... | 08 |
| 2-1 Structure de la globine..... | 09 |
| 2-2 Synthèse de la globine..... | 09 |
| 3 - Liaison héme-globine..... | 10 |
| 4-Fonction d'hémoglobine..... | 10 |
| 4-1 Transport d'oxygène..... | 10 |
| 4-1-1 L'effet de PH et de CO ₂ | 11 |
| 4-1-2-L'effet de température | 11 |
| 4-1-3-L'effet du 2-3 bisphosphoglycerate..... | 11 |
| 4-2 Transport du dioxyde de carbone..... | 12 |
| 4-3 Transport du monoxyde de cardone..... | 12 |
| 5- Les différents types d'hémoglobines..... | 12 |
| 5-1 Hémoglobines embryonnaires et fœtales..... | 13 |
| 5-2- Hémoglobine de l'adulte..... | 14 |
| III- L'hémoglobinopathie..... | 15 |
| 1- Mutation ponctuelle: | 15 |
| 1-1- L'hémoglobine rare..... | 15 |

| | |
|--|----|
| 1-1-1- L'hémoglobinoase E..... | 15 |
| 1-1-2- L'hémoglobinoase C..... | 16 |
| 1-1-3- L'hémoglobinoase D..... | 16 |
| 1-2- l'Hémoglobine instable..... | 16 |
| 1-3- L'hémoglobinoase M..... | 17 |
| 1-4- L'hémoglobine SC..... | 17 |
| 1-5- Drépanocytose(HbS)..... | 17 |
| 1-5-1- Drépanocytose homozygote..... | 18 |
| a-Les phases stationnaires..... | 18 |
| -Clinique..... | 18 |
| -Biologie..... | 19 |
| b-Les complications aiguës..... | 19 |
| -Les crises douloureuses..... | 20 |
| -Les infections..... | 20 |
| -L'aggravation de l'anémie..... | 20 |
| -Les accidents vaso-occlusifs graves..... | 20 |
| -L'hyperbilirubinémie..... | 21 |
| c-Les complications chroniques..... | 21 |
| -Les ulcères de jambe..... | 21 |
| -Les nécroses osseuses..... | 21 |
| 1-5-2- Drépanocytose hétérozygote..... | 21 |
| -Clinique..... | 22 |
| -Biologie..... | 22 |
| 2- Thalassémie..... | 22 |
| 2-1- les α Thalassémies les plus courantes..... | 23 |
| 2-1-1- α Thalassémies hétérozygote..... | 23 |
| 2-1-2- α Thalassémie hétérozygote et α thalassémie homozygote..... | 24 |
| 2-1-3- L'hémoglobinoase H..... | 24 |
| 2-1-4- Syndrome d'hydrops foetalis..... | 24 |
| 2-2- β -Thalassémie..... | 24 |
| 2-2-1- β -Thalassémie hétérozygote..... | 25 |
| 2-2-2- β -Thalassémie homozygote..... | 25 |

| | |
|--|----|
| a- Physiopathologie de la β thalassémies homozygote..... | 25 |
| -L'anémie..... | 25 |
| - Les déformations morphologique et hypertrophie de la lignée erythroblastique..... | 26 |
| -La splénomégalie et l'hépatomégalie ;l'hypersplénisme..... | 26 |
| -Lasurcharge en fer..... | 26 |
| b- β -Thalassémie homozygote majeure (Maladie de cooley). | 27 |
| -Les signes cliniques | 27 |
| -Les signes radiologiques asseux | 27 |
| -Les signes hématologiques | 27 |
| 2-3-Thalassémie intermédiaires..... | 28 |
| 2-4- Traitement..... | 28 |
| 2-4-1- Drépanocytose..... | 28 |
| 2-4-2- Thalassémie..... | 29 |
| IV - Matereil et méthode..... | 30 |
| V -Résultats | 35 |
| VI- Discussion | 56 |
| Conclusion..... | 63 |
| Bibliographie | |

ABRÉVIATION

AND : Acide Désoxynucléotide.

ALA : Alanine.

ARN : Acide Ribosome Nucléotide.

2,3 BPG : 2,3 Bisphosphoglycérate.

CCMH : Concentration Corpusculaire moyenne d'Hb.

CGMB : Concentration Moyenne d'Hb des GR.

Co₂ : Dioxyde de Carbone.

Co : Monoscyde de Carbone.

EDTA : Ethylène Diaminetetia Acétique acide.

Fl : Femtolitre (10^{15} - 1).

Glu : Glutamine.

Gly : Glycine.

G 6 PD : Glucose 6-Phosphate Déshyogénase.

GR : Globule Rouge.

HbA : Hémoglobine Adulte.

HbA₂ : Hémoglobine Adulte mineure.

Hb : Hémoglobine.

HbF : Hémoglobine Fœtal.

HbS : Hémoglobine SAKI(instable)

Ht : Hématocrite.

Lys : Lysine.

O₂ : Oxygène.

P 50 : Prèssion 50.

PBG : Porphobilinogènes

TGMHb : Taux moyen d'Hb des globules rouges.

UPG : Uroporphyrinogène.

Val : Valine.

VGM : Volume Globulaire Moyen.

Indroduction

INTRODUCTION

Depuis la découverte de l'hémoglobine par les chercheurs en 1840, les recherches ont pris de l'ampleur surtout sur la structure et la physiologie de l'Hb. Les échanges gazeux entre les poumons et les tissus des différents organe, sont assurés par l'Hb qui est considérée comme le noyau des ces réactions vitales. D'autre part les recherches approfondies ont mis en évidence des aberrations (anomalies) structurales de la molécule de l'Hb, ce qu'a entraîné la connaissance de plusieurs maladies de l'Hb. Ces derniers posent un problème énorme à l'O-M-S car ce sont des maladies héréditaires. Comme elles créent des difficultés sociales et médicales vu ce qu'elles peuvent engendrer au sujet atteint surtout des homozygote parmi les symptômes clinique de ces maladies nous citons : la splénomégalie douleurs osseuses et abdominales, ictère, faiblesse général etc... L'anémie qui s'ensuit à l'hémolyse des globines rouges (G.R), en plus de l'appauvrissement des hématies en Hb, dans plusieurs cas, la variation de la forme des G.R entraîné une diminution de leur activité dans les échanges gazeux au cours de la respiration (DORA et al; 1989).

Tous ceux ci ont encouragé les chercheurs à donner de l'importance à l'étude des différents types d'anémie, et les connaissances des divers Hb normales et anormales, ainsi que l'étude de leur propriété chimique et physiologique.

L'introduction de nouvelles techniques sophistiquées permettent, de séparer les composants similaires dont ils sont difficiles à séparer par les techniques utilisées usuellement. Parmi ces techniques: nous citons l'électrophorèse qui a facilité la réalisation des recherches approfondies et bien développées dans le domaine de la biochimie en général et clinique de façon particulière, cette technique est utilisée dans la séparation des protéines et l'étude des leurs propriétés chimique car l'Hb est une chromométalo protéine.

Notons que jus qu'a présent il n'existe pas de technique qui remplace l'électrophorèse du point de vue pratique et fiabilité.

Le présent travail porte sur aperçu général sur les différents types d'Hb et les méthodes de dosage de l'Hb totale dans le sang en utilisant le coulier counter model et des données générales sur l'électrophorèse et l'application dans la séparation de l'Hb normale et anormale et la détermination de l'importance d'application dans la détection des cas de l'hémoglobinopathie et de ce fait ouvert un horizon devant les médecins pour traiter et le suivi de la maladie afin d'assurer une vie meilleur pour les maries .

Analyse Bibliographique

I- APERÇU GÉNÉRAL SUR L'HÉMATIE

ORSIM et al (1982), J. BOREL et al (1984), LEHNINGER et al (1982) mentionnent que :

-Le globule rouge ou érythrocyte ou hématie est une cellule annulée, biconcave, qui se forme au niveau de la moelle osseuse rouge, son diamètre environ 6-9 μm .

-L'hématie est très élastique et peut subir des déformations étonnantes lorsque'elle passe à travers des capillaires étroits.

-Elle circule environ 120 jours, puis elle est détruite dans la rate «hémolyse physiologique ».

-Elle est spécialisée dans les échanges gazeux grâce au pigment respiratoire qu'elle contient : l'hémoglobine (figure 1).

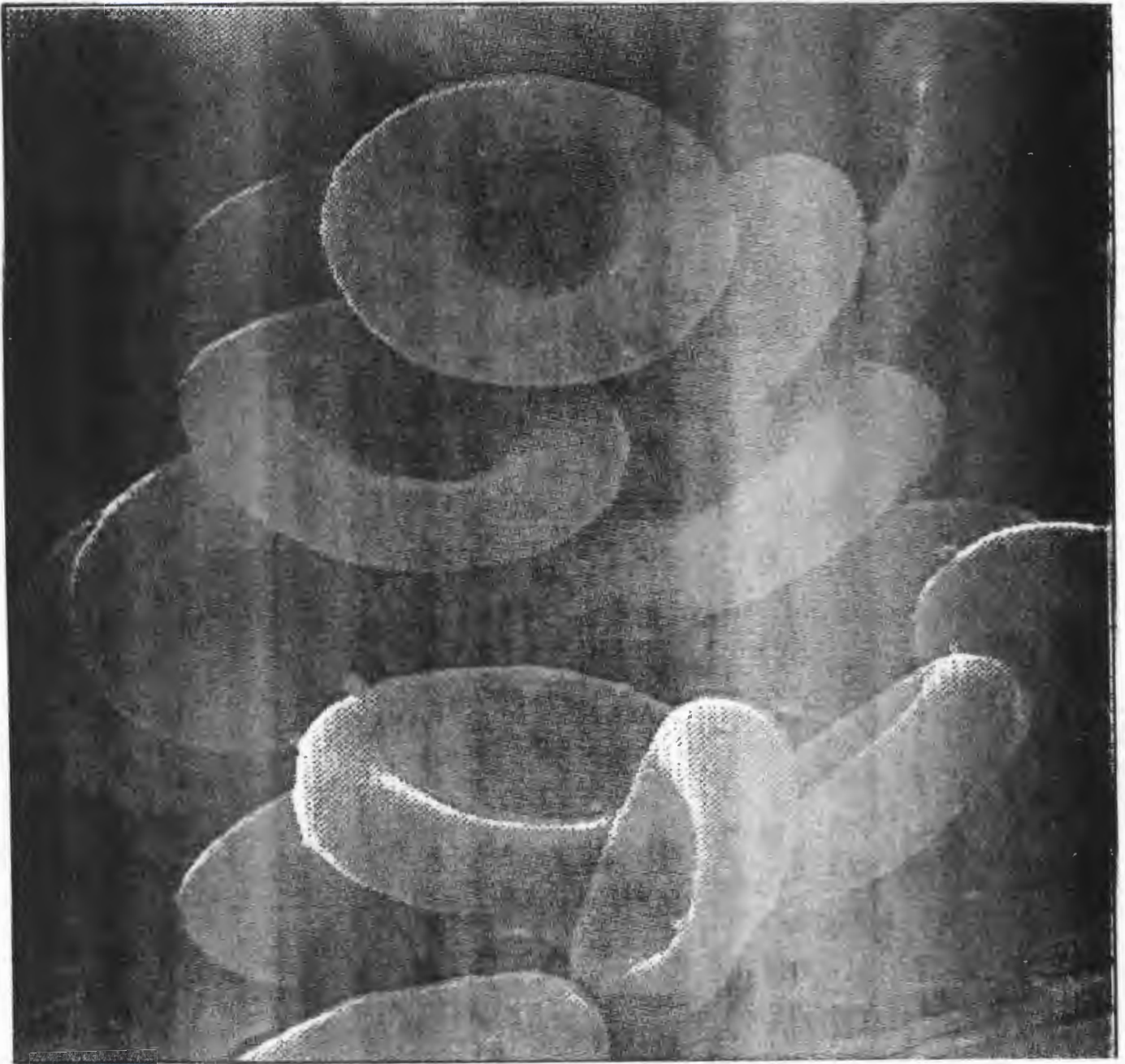
- Elle se caractérise par une absence d'organistes cellulaire d'ou son impossibilité à synthétiser des enzymes complémentaires à ceux apportés par son précurseur, le reticulocyte.

-Selon AUCLERC et al (1990), l'origine du globule rouge est la cellule souche médullaire, cependant, en cas de pertes importantes:

+La production médullaire peut augmenter jusqu'à 8 fois la normale.

+La maturation intramédullaire peut ne durer que 3 à 4 jours avec augmentation de la réticulocytose (et passage dans le sang d'érythroblastes acidophiopoise).

+La régulation de l'érythropoïèse est sous la dépendance d'une hormone l'érythropoïtine.



***Fig. 1 Hématies photographiées au microscope électronique à balayage
(Revue LA RECHERCHE Mai,1993).***

II- L'HÉMOGLOBINE (Hb) :

- Les hémoglobines forment une famille très ancienne de molécules, apparue simultanément à la vie aérobie dans l'évolution des espèces (ANONYME; 2001).

- La vie des cellules animales est fonction de leur alimentation en oxygène. Elle s'effectue par diffusion du gaz dans les tissus dans le cas des être vivants de structures anatomique et histologique très simples. Cependant elle se fait grâce aux réserves dont la mobilisation et le renouvellement s'opèrent facilement au moment des besoins chez les animaux d'organisation cellulaire complexe contenant des chromoprotéines dites pigments (BOULANGER, 1989).

- L'Hb est le constituant principal du globule rouge, sa concentration corpusculaire moyenne d'Hb (CCMH) est de 34g/dl qui correspond à la solubilité maximale dans l'eau au-dessus de laquelle elle précipite. Elle est constituée de quatre(4) groupements prosthétiques où hèmes, pigment ferroporphyrinique, et quatre chaînes polypeptidiques de globine identiques deux à deux, la figure 2 reprise la structure du tétramère d'Hb (ZITTOUN et al; 1984 ; METAIS et al; 1988).

- L'Hb humaine est hétérogène, donc divers types peuvent, en effet, s'associer dans des proportions variables. Les différentes catégories de l'Hb se distinguent par le type de chaîne qui entre dans la composition du tétramère. L'embryon possède des Hb particulières, Gower et Portland, avec des chaînes (ζ), à la place des chaînes (α) et (ϵ) à la place des chaînes non (α) (Hb Gower ($\zeta_2 - \epsilon_2$), Hb Portland ($\zeta_2 - \gamma_2$)) (LONGPIE et al; 1994, THOMPSON et al; 1995). À la naissance, il ya 80% d'Hb fœtale (HbF) et 20% d'Hb adulte (HbA). L'Hb adulte et mineure (HbA₂) étant encore absente au cours de la première année.

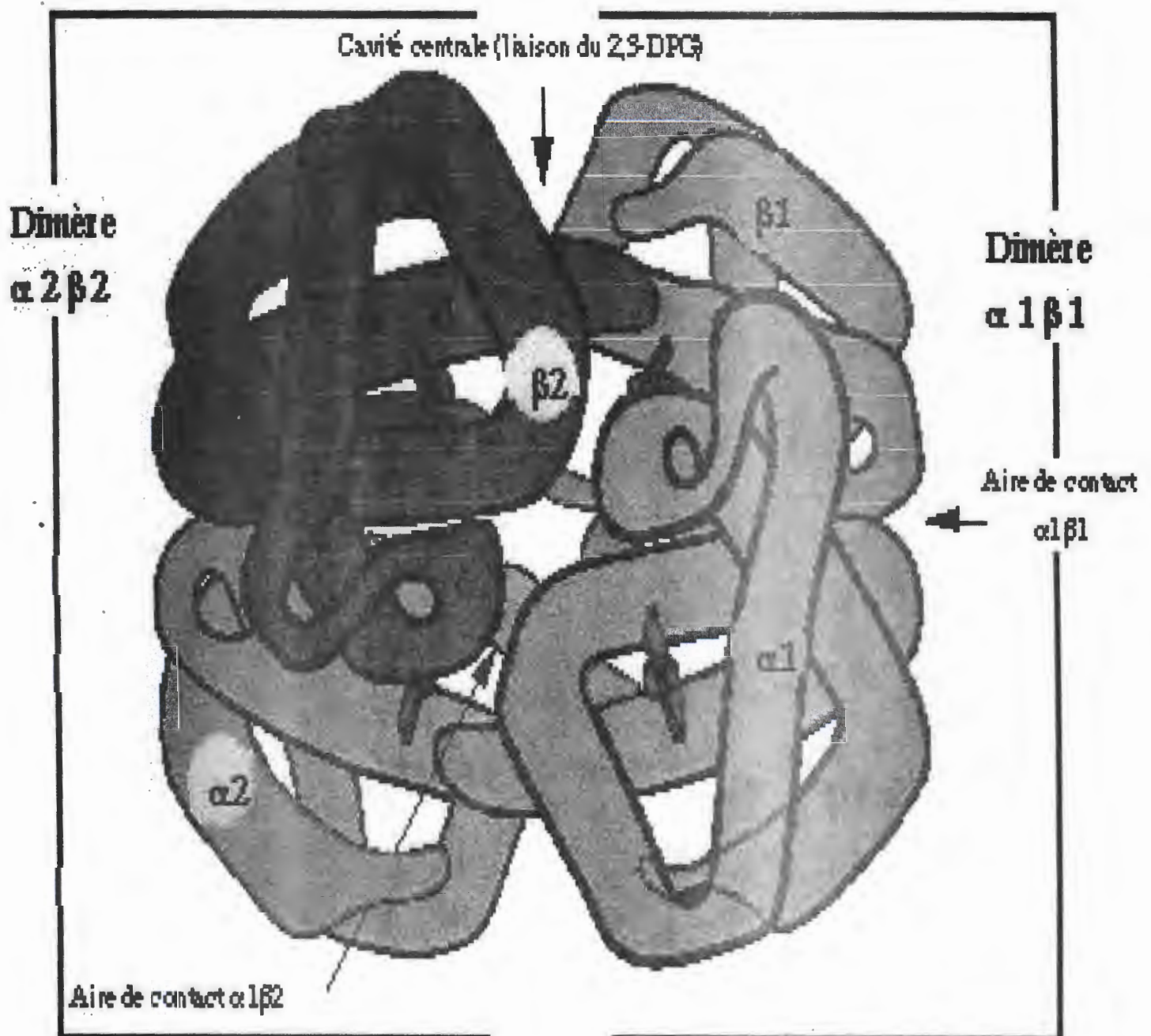


Fig. 2 Structure Tétramérique de l'hémoglobine (WAJCMAN et al;1992).

1- L'hème :

- L'hème donne la couleur rouge caractéristique du sang, il est le site sur lequel chaque monomère de globine lie une molécule d'oxygène.

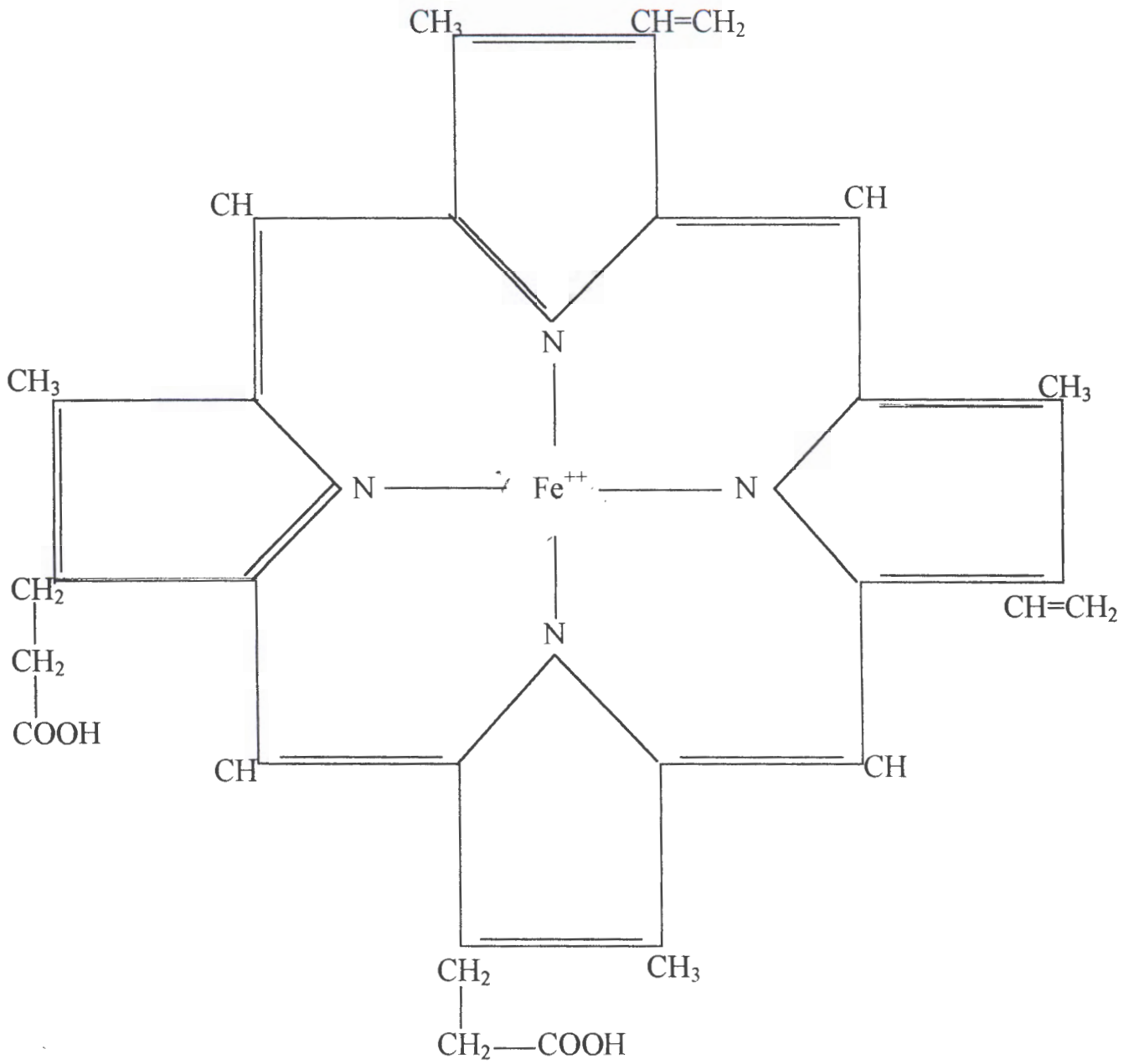
1-1- La structure de l'hème :

- L'hème dérive d'une porphyrine formée de quatre noyaux pyrrole (désignés par les lettres A à D dans la figure 3, reliés par des ponts méthyles).

- La porphyrine de l'hème, avec son arrangement spécifique de quatre méthyles, deux propionates, et deux vinyls substitués, est appelée protoporphyrine IX. l'hème est donc une protoporphyrine (DONALD et al ; 1998).

- Que la molécule d'Hb soit oxygénée (oxyhémoglobine) ou désoxygénée (désoxyhémoglobine), le fer reste sous forme réduite Fe^{2+} . Dans l'oxyhémoglobine l'atome de Fer présente six liaisons de coordinence : quatre interviennent dans la structure de l'hème, la cinquième amarre l'hème à la globine au niveau de l'histidine (His) F8 (Histidine Proximale) et la sixième fixe une petite molécule tel l'oxygène, appelé «Ligand »,ce ligand est en rapport avec l'histidine E7 (histidine distale). Dans la désoxyhémoglobine, où aucun ligand n'occupe la face distale de l'hème, le fer est pentacoordonné.

- Par suite d'une distribution différente des électrons dans les couches périphériques, le volume de cet atome augmente. Ces changements de taille sont à la base même des mécanismes de modification de configuration de la structure protéique accompagnant la fixation d'oxygène (ANONYME ;2000).



*Fig. 3 structure de l'hème
(WAJCMAN et al. 1992 ;).*

1-2- La synthèse de l'héme :

Selon ZITTOUN et al (1984), la synthèse se fait dans les mitochondries des erythroblastes qui contiennent tous les enzymes nécessaires à partir de la glycine et de l'acide succinique et une série de précurseurs intermédiaires.

Les porphyrines, l'incorporation du fer et la protoporphyrine III réalisent l'héme (fig 4).

1^{er} étape :

Deux molécules, le succinyl CoA et la glycine, se combinent en δ -amino levulinate sous l'action d'une enzyme mitochondriale. Le δ -amino levulinate synthétase (Ala synthétase) qui nécessite la présence d'un Coenzyme, le pyrodoxale 5'-phosphate (dérivé de la vitamine B6) dont l'activité est contrôlée par l'héme lors de la prophyrinogénèse.

2^{eme} étape :

Deux molécules de δ -amino levulinate sont condensées par le δ -amino levulinate déshydratase pour former le prophobilinogène.

3^{eme} étape :

Quatre prophobilinogènes (PBG) condensés par la prophobinogénésedesaminase ce qui donne l'hydroxyméthylbilane.

4^{eme} étape :

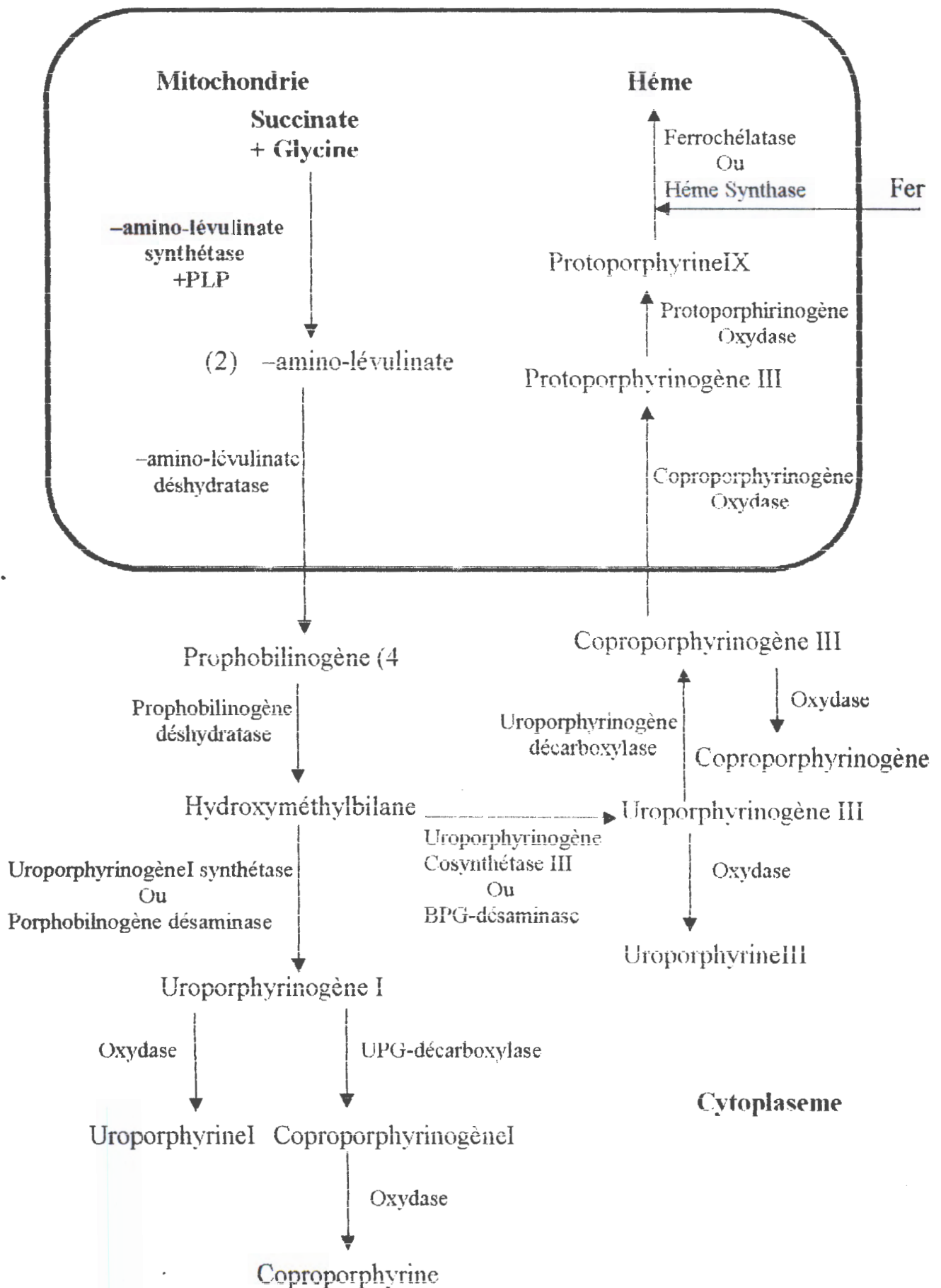
L'uroporphyrinogène III cosynthétase convertit l'hydroxyméthylbilane (UPG).

5^{eme} étape :

L'uroporphyrinogène, décarboxylé en coprophrinogène il est oxydé en uroporphyrine. L'uroporphyrinogène-décarboxylase, spécifique pour les substrats UPG aussi bien I que III est plus active pour III que pour I.

6^{eme} étape :

Le coproporphyrinogène III est converti en protoporphyrinogène III par la coprophyrinogène-oxydase.



*Fig. 6 Biosynthèse de l'hème
(Louisot et Al;1982, Wajcman et Al;1992)*

7^{eme} étape :

Une autre oxydase transforme le protoporphyrinogène III en protoporphyrine IX.

8^{eme} étape :

Dans cette ultime étape, la ferrochelatase (hème synthétase) a pour effet d'incorporer, le fer dans la protoporphyrine IV. Le fer doit être sous forme ferreux (Fe^{+2}) pour pouvoir transporter l'oxygène. La ferrochelatase, enzyme mitochondriale du foie, de la moelle osseuse, et des érythroblastes, est activée par l'oxorbate la cysteine, le glutathion et inactivée par le plomb.

1-3 - Métabolisme du fer

Il y a plusieurs forme de fer dans l'organisme :

- L'Hb circulante représente plus de 3 g.
- Fer pré hématique
- Fer des autres pigments et enzymes hématique.
- Fer sérique.
- Fer des réserves.

Le métabolisme du fer se fait pratiquement en cercle clos. Les entrées et sorties sont relativement très réduites (1 mg / jour) par rapport au stock total (4g). Les hématies circulantes, au terme de leur durée de vie, libèrent le fer de leur hémoglobine (ZITTOUN et al ; 1984).

1-4 : Besoins et Pertes du fer :

Les pertes sont d'environ 1 mg/ jour chez l'homme, dont 50% se font par les fèces- excrétion biliaire et desquamation des cellules de la muqueuse de l'intestin et 50% par les urines.

A ces pertes constantes se rajoutent chez la femme :

- a – les pertes menstruelles : Environ 70 ml du sang, soit 35 mg de fer par mois.

b- La grossesse, représente, malgré l'épargne des règles, une perte totale de 700 mg au profit du fœtus, au cours du troisième trimestre essentiellement, perte à laquelle viennent s'ajouter les hémorragies de la délivrance.

c- l'allaitement : Environ 1 mg/jour.

Les besoins quotidiens destinés à équilibrer les pertes sont minimales : à 2 mg chez l'homme, 2 à 3 mg chez la femme en dehors de la grossesse et chez le sujet en croissance (ZITTOUN et al ; 1992).

1-5 : Absorption du fer :

Elle a lieu principalement dans le duodénum et la partie proximale du jéjunum. Les sels inorganiques du fer existent sous deux formes en fonction de leur valence, fer (ferreux) ou Fe^{+++} (ferrique), L'absorption est facilitée par l'acidité gastrique, qui maintient le fer ferrique sous forme soluble (BUNN, 1995).

Physiologiquement, environ 10 % des 10 à 20 mg de fer apporté quotidiennement par une alimentation standard sont absorbés par un mécanisme mal connu. L'hème est beaucoup plus facilement absorbé que le fer inorganique. Les mécanismes métaboliques impliqués dans l'absorption du fer sont les mêmes que ceux qui sont impliqués dans l'absorption de plusieurs métaux lourds, notamment le plomb, le cadmium, le strontium. Une augmentation de l'absorption du fer, telle qu'on l'observe par exemple dans les carences martiales, augmente la captation de ces éléments. (ZITTOUN et al ; 1992 , BUNN, 1995).

2- La globine :

C'est un ensemble de 4 chaînes polypeptidiques, en effet chaque molécule d'hémoglobine, contient 4 chaînes semblables deux à deux adulte (A) dont deux chaînes α et deux chaînes β (α_2, β_2) (DORA et al ; 1989).

2-1- Structure de la globine :

Toutes l'Hb humaines adultes comportent deux chaînes α couplées a deux chaînes β dans l'Hb adulte (Hb. A) majeure A (Hb A: $\alpha_2 \beta_2$).

- A deux chaînes γ dans l'Hb fœtale d'ailleurs hétérogène δ Gly et ϵ Ala (Hbf: $\alpha_2 \gamma_2$).
- Ou deux chaînes γ dans l'Hb adulte mineure A₂ (Hb A₂: $\alpha_2 \gamma_2$) (ZITTOUN et al ;1992). Ces chaînes ont une hémologie structurale :
- Les chaînes α : elles contiennent 141 aminoacides et l'extrémité N terminale est : Valine- Leucine- Serine- Proline.
- Les chaînes β : elles contiennent 146 aminoacides et l'extrémité N terminale est : Valine- Histidine- Leucine- Thréonine.
- Les chaînes γ : elles contiennent également 146 aminoacides et l'extrémité N-terminale est : Glycocoline- Histidine- Phenylalanine- Threonine.
- Les chaînes δ : elles contiennent également 146 aminoacides et correspondent à des chaînes β légèrement modifiées.
- Les chaînes ϵ : elles sont rares et n'existent que dans les hémoglobines embryonnaires du type Gower.
- La nomenclature des hélices α dans ces chaînes suit les règles indiquées pour la myoglobine. (LOUISOT, 1989, DORA et al ; 1989).

2-2- Synthèse de globine:

La synthèse des constituants polypeptidiques de la globine est accomplie selon le schéma général de la synthèse des protéines. Par ailleurs, la spécificité de la protéine (c'est à dire la séquence des acides aminés) est synthétise selon l'information génétique de l'ADN des réticulocytes. Le mécanisme d'union des chaînes pour former la globines semble être le suivant :

La synthèse de la chaîne α se termine et celle -ci est libérée des ribosomes et l'on détache. La chaîne β ne peut donc quitter les ribosomes qui combinée à la chaîne α , il se forme alors des dimères α et β qui se regroupent deux par deux pour former la globine $\alpha_2 \beta_2$ (BELABASSI, 1999).

3- Liaison hème-globine :

La structure tertiaire de chaque chaîne de globine ménage un repli dans lequel une molécule d'hème s'insère. D'une part, la liaison entre la globine et l'hème se fait par des liaisons propioniques de l'hème et de la globine. D'autre part, le fer de l'hème présente six liaisons de coordination, dont quatre interviennent dans la structure de l'hème, les deux autres valences libres interviennent de la façon suivante : L'une des deux valences fixe le fer directement à la globine avec l'histidine dite «proximale», l'autre forme une liaison avec l'histidine dite «distale» de la globine par l'intermédiaire d'une molécule d'oxygène.

Les sous unités réunies par de nombreuses liaisons. Il apparaît qu'il y a des liaisons fortes et stables entre les chaînes $\alpha_1 \beta_1$ et $\alpha_2 \beta_2$ et des liaisons plus lâches entre les chaînes $\alpha_1 \beta_2$ et $\alpha_2 \beta_1$. (BELABBASSI, 1999) (figure 5).

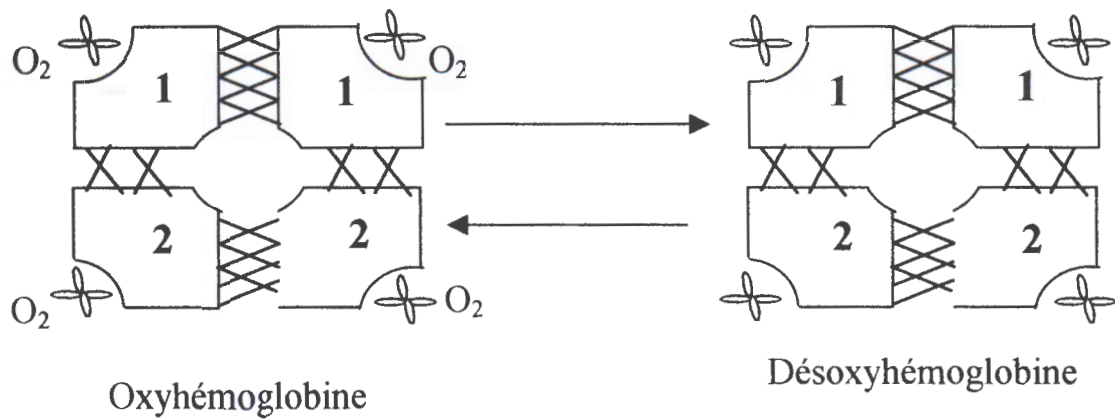
4- Les fonctions d'Hémoglobines :

L'Hémoglobines (Hb), comme nous l'avons vu dans la 1^{ère} partie, est une protéine tétramérique $\alpha_2 \beta_2$. les sous unité α et β sont reliées entre elles, (DONALD et al ; 1998).

Le rôle principal de l'Hb est le transport de l'oxygène des poumons aux tissus. Il ne faut cependant pas négliger son implication dans l'élimination du Gaz carbonique et le maintien du PH intraerythrocytaire (WAJCMAN et al ; 1992).

4-1- Transport de l'oxygène:

L'Hémoglobine transporte l'oxygène des poumons, des branches ou de la peau d'un animal à ses capillaires. (DONALD et al ; 1998) Les propriétés de fixation de l'O₂ sur l'Hb sont régulées par des interactions entre des sites séparés, non adjacents.



☘ = hème ; O₂ = Oxygène ; DPG = 2.3 diphosphglycérate.

Fig. 5 Liaison hème-globine
(ZITTOUN et al; 1984)

La courbe de saturation en O₂ de Hb est un sigmoïde (ayant une forme d'un S) (fig 6). Cette forme indique que l'affinité de l'Hb pour la liaison de la première molécule d'O₂ est relativement faible par rapport à l'autre molécule d'O₂, cette fixation est dite coopérative (LEHNINGER et al ;1982).

4-1-1 - L'effet de PH et CO₂ «effet de BHOR »

Quand l'HB fixe l'O₂ des PH physiologiques, elle subit un changement de conformation qui la rend légèrement plus acide. Elle libère donc des protons en fixant l'O₂.

Selon DONALD et al (1998) :



Ainsi la baisse de CO₂ diminue l'affinité de l'Hb pour l'O₂ donc la Pression 50 (P50) augmente. On peut estimer la modification d'affinité par la variation de la valeur du facteur BHOR.

$B_{50} = d \text{ Log } P_{50} / d \text{ Ph}$ (RIEUTROT et al ;1999).

4-1-2 - L'effet de la température :

Lorsque la température diminue, l'affinité de l'Hb pour l'O₂ augmente et vice versa. L'intérêt de cette propriété est évident sur le plan physiologique : au niveau des tissus les plus actifs, la température est augmentée et l'OxyHb libère alors d'avantage de l'O₂ (RIEUTROT et al ; 1999).

4-1-3 -L'effet du 2-3 bisphosphoglycerate (BPG):

Selon REINHOLF BENESH et RUTH BENESH en 1967, in LUBERT, (1992) le 2-3 bisphospho-glycerate se lie à l'Hb, et à un grand effet sur l'affinité pour l'O₂.

La présence de BPG diminue donc l'affinité de l'Hb pour l'O₂ en la maintenant dans la conformation des oxyHb, (LEHNINGER et al ; 1982).

Ainsi l'augmentation de 2-3 BPG dans des régions riches en O₂ entraîne l'hypoxie (résulter d'une anémie) (DONALD et al ; 1998).

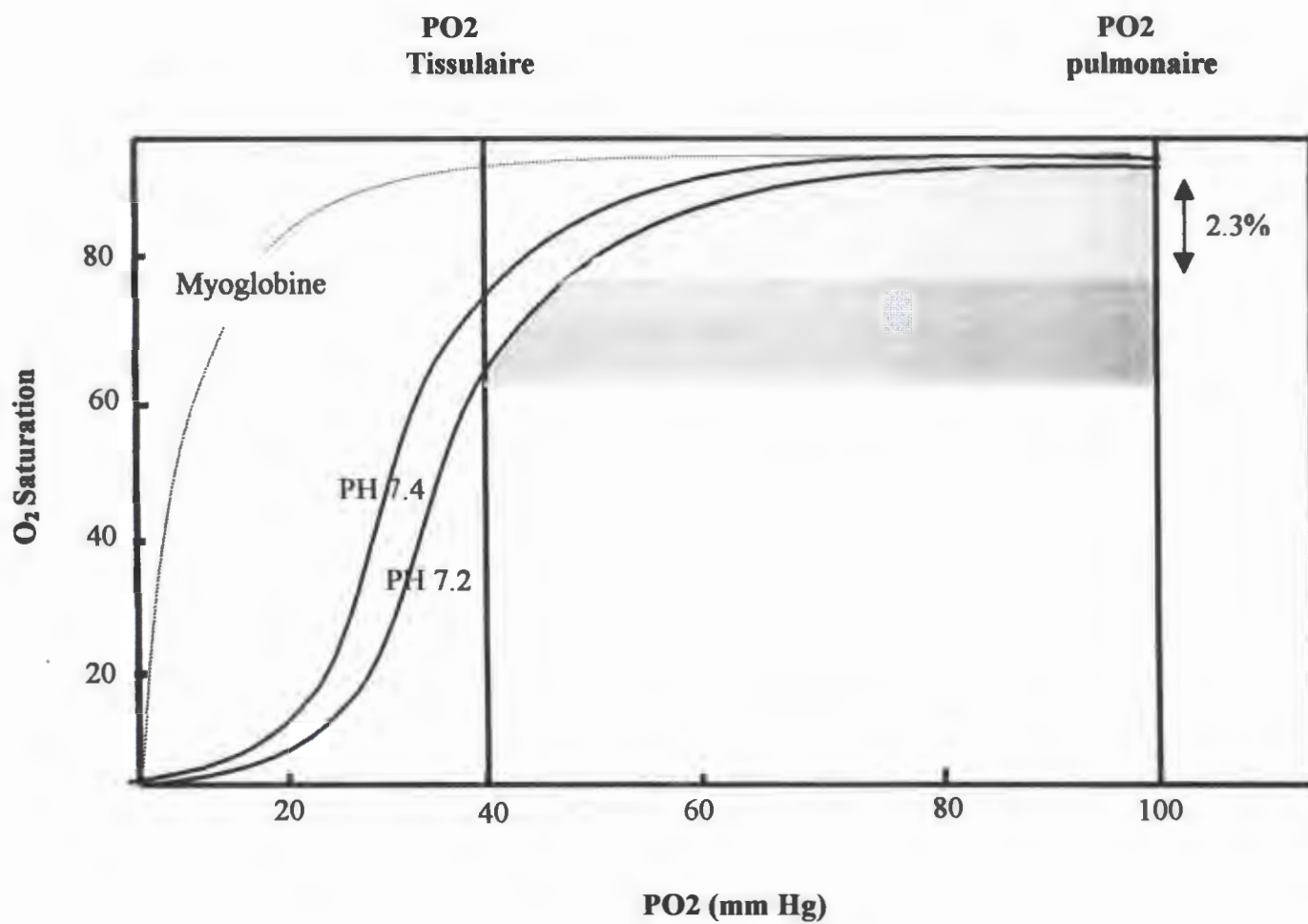


Fig. 06 : Courbe de saturation en oxygène de myoglobine et de l'hémoglobine (ANONYME, 2000)

4-2- Transport du dioxyde de carbone (CO₂):

Tout en étant un transporteur d'O₂, l'Hb joue un rôle important dans le transport du CO₂ par le sang.

La plus grande partie du CO₂ selon LUBERT (1992), est transportée sous forme de Bicarbonate.



Dans les poumons, la libération du CO₂ favorise la réaction inverse et l'alcalinisation du milieu intra-erythrocytaire c'est ainsi que la structure de la Hb adulte à une forte affinité l'O₂ (RIEUTROT et al ; 1999).

4-3 Transport de monoxyde de carbone (CO) :

La monoxyde carbone (CO) se fixe sur l'Hb de façon réversible selon les mêmes lois que l'O₂ mais avec une affinité 250 fois plus forte. En réalité les constantes d'association et dissociation du CO sur l'Hb sont très différentes de celles de O₂. Ainsi, le CO se fixe moins vite sur l'Hb que ne le fait l'O₂, mais le complexe formé est remarquablement stable puisque sa vitesse de dissociation est 1500 fois plus lente que celle de l'Hb à l'O₂ (BOUGUEZZA , 1999).

5- Les différentes hémoglobines humaines :

Notons que différentes formes d'Hb se succèdent, se chevauchant au cours de la vie. Elles se distinguent cependant par la nature des sous-unités qui les constituent.

Tableau N° I : Les différentes Hb humaines :

| Embryonnaires | Fœtale | Adulte |
|---|--------------------------------|--|
| Hb gower 1 ($\zeta^2 \varepsilon^2$) Hb gower 2 ($\alpha^2 \varepsilon^2$) Hb Portland ($\zeta^2 \gamma^2$) | Hbf ($\alpha^2 \gamma^2$) | Hb A ($\alpha^2 \beta^2$) Hb A ₂ ($\alpha^2 \delta^2$) |

La figure n° 7, représente la succession de ces diverse sous-unités au cours de l'évolution ontogénique.

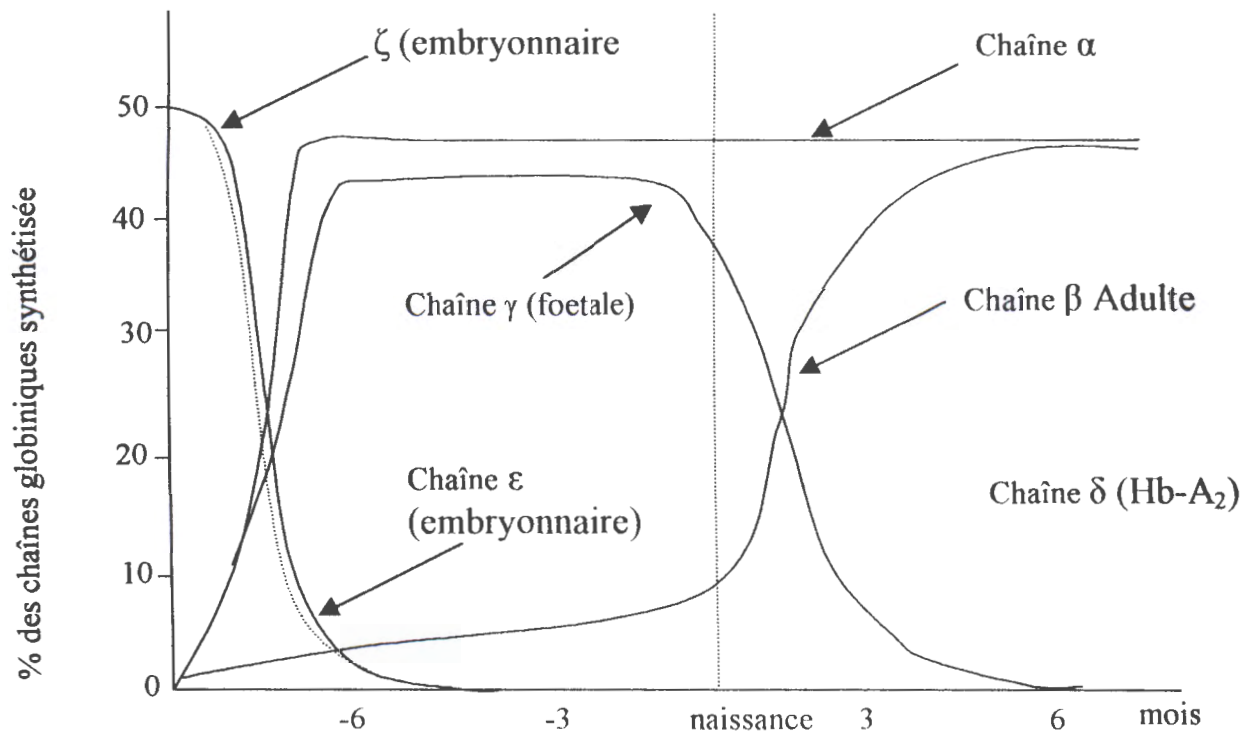


Figure 07 :Synthèse des différentes chaînes globiniques (ANONYME; 2000 ; WAJCMAN et al;1992).

Chez l'homme, il existe deux commutations (switch) lors des passages pour la première de la vie embryonnaire à la vie fœtale, et pour la seconde de la vie fœtale à la vie adulte (WAJCMAN et al ; 1992, ANONYME; 2000).

5-1- Hémoglobines embryonnaires et fœtales :

Durant la vie embryonnaire : deux types de sous-unités de la famille α sont présentés : la chaîne de ζ apparaît la première, puis la chaîne α .

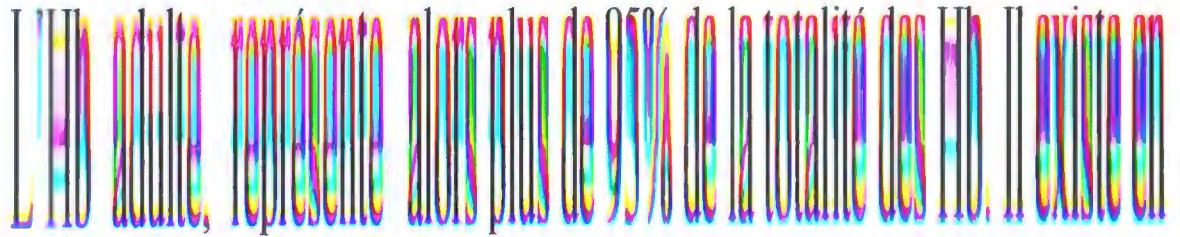
Il existe également deux chaînes de type β , la chaîne ϵ , spécifique de cette période initiale de la vie, et les chaînes γ (ou fœtales). Ces diverses sous unités constituent les trois Hb de l'Embryon, L'Hb Gower1, l'Hb Gower2 et l'Hb Portland.

L'Hémoglobine fœtale F : délectable à partir de la 5^{ème} semaine, est le constituant hémoglobinique principal de cette période de la vie. L'HbF est synthétisée dès la premiers stade de la gestation elle atteint entre la 8^{ème} et 10^{ème} semaine un taux de 90% qui reste en suite à peut prés constants jusqu'à la naissance. La sous-unité fœtale γ est en fait constituée par un mélange en proportions variables de deux espèces moléculaires très voisines, produit de deux gènes distincts. Les chaînes A^γ et G^γ qui ne diffèrent que par la nature du résidu en position 136, alanine dans le premier cas, glycolle dans le seconde. Peu avant la naissance, entre le 32^{ème} et la 36^{ème} semaine de gestation, les chaînes γ sont progressivement remplacées par les chaînes polypeptidiques de globine adulte. A la naissance, le rapport de synthèse β/γ est voisin de l'unité, mais le profil élédrophérique observé est variable.

Simultanément à la commutation de γ vers, il existe une modification de la proportion relative des chaînes G^γ et A^γ : le rapport G^γ/A^γ , voisin de 3/1 lors de la vie fœtale, évolue progressivement vers une valeur de 2/3 témoignant de l'inactivation asynchrone des deux gènes γ (DIEUSAERT ,1996).

5-2- Hémoglobine de l'Adulte :

A partir de l'âge six mois on observe l'Hb adulte, mais peut, de façon non exceptionnelle, être retardée.



outre un constituant mineur, l'Hb A₂, dont la synthèse débute dans la période néonatal et qui est exprimée à un taux d'environ 2.5% chez l'adulte normal. L'HbF ne subsiste plus qu'à l'état de traces inférieur à 1% et reste limité à une population cellulaire restreinte, le GF (WAJCMAN et al ;1992). A la naissance on observe aussi 80% d'HbF et 20% l'Hb Adulte A, l'HbA₂ (ZITTOUN et al ; 1984).

1-1-2- L'hémoglobine C :

L' HbC est due à une anomalie de la chaîne β de l' Hb c'est la seconde pas sa fréquence des hémoglobines africaines parfaitement bien tolérée chez les hétérozygotes Ac, l' Hbc se manifeste chez l' homozygotes par une anémie hémolytique modérée et bien supportée (ANONYME ; 2000).

L'hémogramme des sujets homozygotes CC montre une discrète anémie microcytaire. l' électrophorèse de l' Hb permet le diagnostic en révélant la présence d' une l' hémoglobine C migrant dans une position caractéristique.

Les hétérozygotes composites SC sont atteints d' un syndrome drepanocytaire majeur qui a été envisagé ci dessus (DREYFUS et al ; 1992 ANONYME; 2000).

1-1-3-L'hémoglobine D :

Elle représente un phénotype électrophorétique commun à plusieurs hémoglobines anormales. La plus fréquente est L' Hb PUNJAB ($\alpha_2 - \beta_2$ -121 GLU \rightarrow GLN) .

Elle se localisé dans l' Inde du Nord – Ouest et se traduit par une petite anémie hémolytique microcytaire. L' Hb D migrent à l' ~~électrophorèse~~ électrophorèse comme l' Hb S mais elles ont une solubilité normale et ne donnent pas de falciformation

(ZITTOUN et al ; 1984).

1-2- L'hémoglobine Instable :

L' Hb instable constituent un groupe particulier d' Hb anormales responsables d' anémies hémolytiques caractérisées par la présence de corps de HEINZ.

(POWARS, 1991).

La physiopathologie d' Hb instable est déduite à la connaissance de la structure globulaire de cette molécule.

Le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence de corps de HEINZ à l' intérieur du globule rouge, et sur l' instabilité thermique de L' Hb.

Le traitement conseille chez les patients porteurs d'une Hb instable est d'éviter les médicaments déclenchant les crises hémolytiques. L'électrophorèse de l'Hb instable peut être normale elles peuvent s'accompagner, de méthémoglobinémie ou de variation de l'affinité pour l'O₂ (ZITTOUN et al ; 1984).

1-3 L'hémoglobine M :

L'Hb M est, après le déficit en cytochrome b5 reductase, la seconde cause majeure de méthémoglobinémie congénitale.

L'Hb M peuvent être considérées comme des hybrides de valence naturels, c'est à dire des tétramères dans les quels un des types de chaîne est spécifiquement oxyde ($\alpha_2^{++} \beta_2^{+++}$ ou $\alpha_2^{+++} \beta_2^{++}$), mais avec toute fois formation d'une méthémoglobine particulière (ZITTOUN et al ; 1992).

1-4 - L'hémoglobine S/C:

L'hémoglobine SC est fréquente aux antilles et donne un tableau de drépanocytose atténuée avec risque, cependant de nécroses osseuses aseptiques, de lésion oculaire ou de complication gravidique. L'étude du frottis montre la coexistence d'hématies en cible et de quelques drepanocytes. L'électrophorèse la coexistence des Hb et C (ZITTOUN et al ; 1992., LOUISOT ; 1989).

1-5- La Drépanocytose (HbS) :

La drépanocytose ou anémie à hématie falciforme est une maladie héréditaire de l'hémoglobine très répandue dans le monde. Cette affection a une distribution géographique précise. Elle est très fréquente en Afrique, notamment en Afrique noire, en Amérique du Nord (états-unis), en Amérique du sud (Brezil) et dans les Antilles. Elle existe également dans les pays de Maghreb (Algérie, Maroc, Tunisie), en Sicile, en Grèce, et dans tout le moyen orient jusqu'en Arabie Saoudie. La drépanocytose est maintenant répandue en France, en Angleterre, au Portugal, en Belgique, aux Pays bas, en Allemagne, etc.... (ANONYME, 1999).

Elle est caractérisée par un taux bas d'Hb dans le sang en plus de conférer une forme inhabituelle aux globules rouges et de causer des douleurs récurrentes.

Les individus atteints éprouvent une diminution de la capacité du sang à véhiculer l'oxygène en raison de la présence d'une hémoglobine anormale appelée Hémoglobine S (POWARS, 1991).

La maladie est conditionnée génétiquement par une mutation des gènes de structures qui règlent la synthèse des chaînes β de l'Hémoglobine. (figure 8)

Cette mutation transmise héréditairement est caractérisée par le remplacement du 6^{ème} acide aminé des chaînes β , normalement l'acide glutamique, par de la valine ($\alpha_2\beta_2^{6\text{Glu}} \rightarrow \text{val}$) (ORSINE et al ; 1982).

Ce changement de la séquence provoque une déformation de la structure des globules rouges = forme faucille (ANONYME; 2000) (figure 9).

De plus ces globules rouges anormaux circulent plus difficilement à travers les vaisseaux sanguins, gênant la circulation normale. La durée de vie d'une hématie falciforme ne dépasse pas 10 à 20 jours, la normale étant de 120 jours, (ORSINE et al ;1982).

1-5-1- Drépanocytose homozygote (S/S).

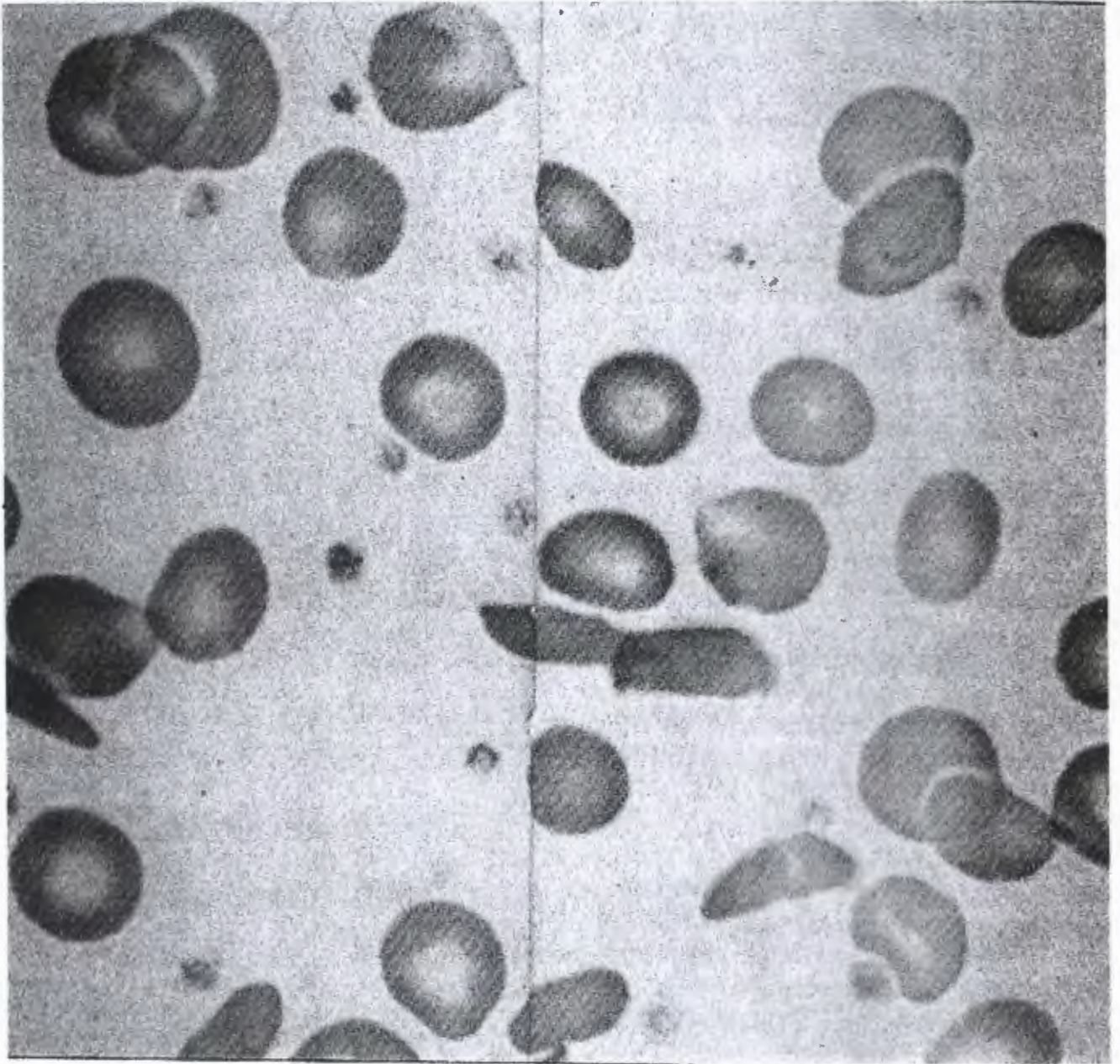
Les signes cliniques de la maladie font leur apparition dans les premiers mois ou les premières années de la vie, quand l'Hb drépanocytaire a progressivement remplacé l'Hémoglobine fœtale (Hb F). Des révélations cliniques plus tardives, après 4 – 5 ans, ne sont pas exceptionnelles.

La symptomologie clinique de la drépanocytose homozygote se caractérise par trois types de situations :

a- Les phases stationnaires :

-Clinique :

L'anémie est constante ; L'ictère conjonctival est variable dans le temps d'un cas à l'autre. La splénomégalie est constatée dès les premiers mois de vie en même temps que s'installant l'anémie est l'ictère (ANONYME; 2000).



*Fig.9 Fortis chez un patient drépanocytaire
(Revue LA RECHERCHE Mai 1993)*

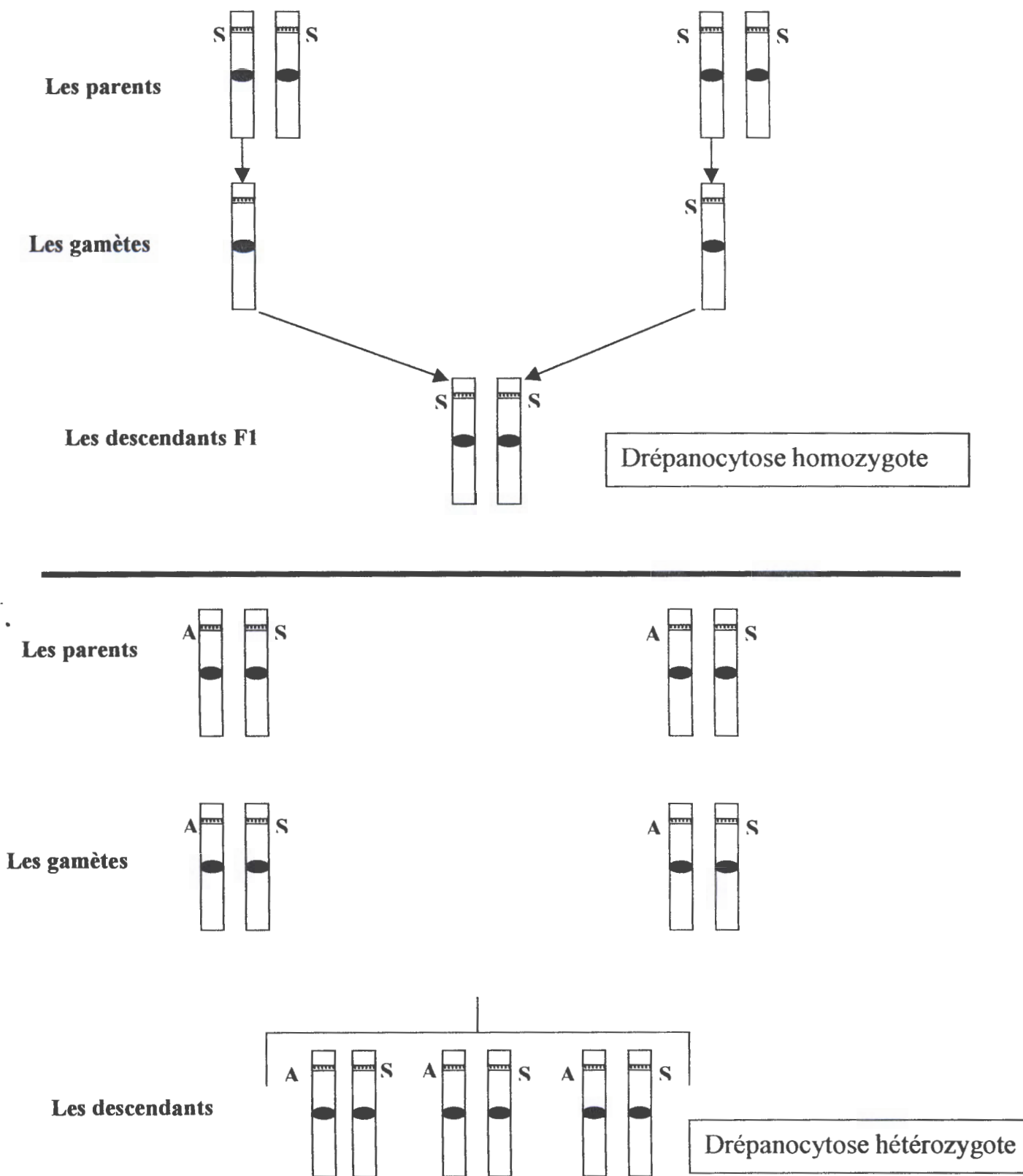


Fig 08: la transmission génétiques de la drépanocytose homozygote hétérozygote (Harisson, 1993)

Splenomégalie il est fréquent que la grosse rate de la drépanocytose n'augmente pas avec l'âge, mais bien au contraire elle diminue rapidement de volume jusqu'à ne plus être perceptible chez certaines patients.

Le foie est généralement augmenté de volume, de façon très importante dans certaines cas ; des augmentations brusques de son volume se voient parfois au cours des crises (ORSINE et al ; 1982).

La croissance staturo-pondérale des enfants drépanocytaires homozygote paraît sensiblement différente dans les zones tempérées et dans des zones pondérales.

La croissance pondérale est souvent en dessous de la moyenne sans être pathologique à partir de 12 – 14 ans ; les enfants drépanocytaires homozygotes sont volontiers maigres (ANONYME; 1999).

- Biologie :

La drépanocytose homozygote est caractérisée par un taux d'Hb situé entre 7 et 9 g/dl, une réticulocytose entre 200 et 600000 par mm^3 , un volume globulaire moyen ou normal, la présence constante sur le frottis sanguin de drépanocytose, une hyperleucocytose, les polynucléaires neutrophiles pouvant atteindre 30000 par mm^3 sans infection, une tendance à la thrombocytose. L'électrophorèse de l'Hb met en évidence la présence d'HbS, F et A₂; il n'y a pas d'HbA. le test de falciformation sont indispensable pour confirmer la nature drépanocytaire de l'Hb migrant a l'endroit de l'HbS (POWARS,1991).

b- Les complications aiguës :

Les principales complications aiguës observées chez les patients drépanocytaires homozygotes sont les crises douloureuses drépanocytaires, les infections, l'aggravation de l'anémie chronique, les accidents vaso-occlusifs graves et l'hyperbilirubiémie.

- les crises douloureuses :

Ces manifestations critiques sont caractéristiques de la drépanocytose, comme les localisations viscérales et osseuses aux quelles sont habituellement associées. Ces crises sont liées à un accès de falciformation.

- Les infections :

Dans le cadre des manifestations viscérales on doit signaler également la fréquence chez ces patients des infections surajoutées et leur caractère parfois grave, parmi les germes en citant : SALMONELLES, PNEUMOCOCCIES.

-L'aggravation de l'anémie :

Dans le cas de la drépanocytose homozygote, le taux moyen d'Hb est à peu près 8g/dl. L'HbS ayant une affinité diminuée pour l'O₂, il en résulte une bonne oxygénation tissulaire et une adaptation fonctionnelle satisfaisante dans la majorité des cas.

Les crises de séquestration sont souvent déclenchées par une infection intercurrente. Elles débutent, de façon très brutale, par la fièvre, des douleurs généralisées, une aggravation rapide de l'état général, une pâleur intense, sans qu'il y ait, cependant, une aggravation parallèle de l'ictère (ORSINE et al ; 1982).

Le traitement repose sur la transfusion sanguine immédiate. Enfin les crises d'erythroblastopénie peuvent survenir dans la drépanocytose comme au cours de toute anémie hémolytique chronique congénitale ou acquise. Ces accidents d'erythroblastopénie sont souvent imputables au par le virus B19, mais pas (POWARS, 1991, MODELL et al ; 1991).

- Les "accidents vaso-occlusifs graves"

Les accidents vaso-occlusifs graves regroupent une série de complications caractérisées par un déficit organique, (ANONYME; 2000). Elles peuvent être provoquées parfois par des causes précises comme le vol dans un avion

- Clinique:

La grande majoration des patients drépanocytaires hétérozygote se porte bien. Dans certains cas, cependant, on observe dans la drépanocytose hétérozygote S/A des infarctus spléniques en situation d'hypoxémie sévères et des hématuries macroscopiques. La seule recommandation à donner à ces patients est de ne pas se placer dans des situations à risque d'hypoxémie. Ils peuvent subir des anesthésies générales comme tout sujet normal sans préparation particulière (ANONYME, 1999). En particulier, l'anémie attribuée au trait d'épanocytair et la conséquence de nombreuses causes de deglobulisation aux quelles sont exposés les africainssont les infections chroniques, la parasitose, la malnutrition, sans oublier le déficit G-6-PD. Fréquemment assoie au trait drepanocytair (ORSINE et al ; 1982).

- Biologie:

Les caractéristiques hématimétriques du sang périphérique des patients drépanocytair (S/A) sont identiques à celles du sang normal, tant pour la lignée érythrocytaire que les lignées leucocytaire et plaquettaire. La morphologie des hématies est normale et absence de drépanocytes en circulation. Cependant, lorsque les hématies sont incubées dans un milieu privé d'oxygène (test d'Emmel) le phénomène de falciformation se manifeste et fait apparaître des drépanocytoses. En pratique courante, cet examen biologique fait partie, avec le test de précipitation de l'HbS en milieu redicteur, des tests qui permettent le dépistage rapide des S/A.

L'électrophorèse de l'Hb montre une fraction majeure d'HbA de 60 à 55% une fraction importante d'HbS de 45 à 40%, en fin un constituant mineur l'HbA₂ de 2 à 3% (ORSINE et al ; 1982, THEMPSON et ;al 1995, ANONIME ;1999).

2- Thalassémies :

Wajcmane et al (1992), ont montré que les thalasseemies présentent un ensemble de caractères, en particulier le mécanisme de transmission génétique qui les rapprochent étroitement des autres Hb parmi-ceux-citons :

Les désordres génétiques de la synthèse quantitative de globine, leur détection et leur identification ont permis d'immenses progrès en biochimie fondamentale sur l'organisation du génome humain (SERGE et al ;1989).

Le défaut de synthèse porte sur une des chaînes de globine, il est dû à la délétion ou au défaut de transcription d'un ou plusieurs gènes, avec défaut de formation d'ARN messager spécifique. Ailleurs, celui-ci est produit mais instable ou non-fonctionnaire. On distingue deux grandes groupes : α ou β thalassémies, selon la chaîne déficitaire (ZITOUN et al ;1984).

Les α -Thalassémies sont très fréquentes dans toutes les régions de sud et de l'est et de l'Asie, et l'Afrique noire où elles peuvent toucher jusqu'à 30% de la population. Elles sont présentes également dans le bassin Méditerranéen.

Les β -Thalassémies initialement décrites dans les populations du bassin Méditerranéen, (ZITOUN et al ;1992) et aussi dans tout le Moyen-Orient, le sud et l'est de l'Asie, l'Afrique et les Antilles.

2-1- Les α -Thalassémies les plus courantes :

L'anomalie moléculaire habituellement responsable des syndromes α -thalassémiques est la délétion, il y a quatre (4) noms de syndrome α -thalassémique résultant de la délétion de 1 ou plusieurs gènes α . (ANONYME; 2000).

2-1- 1- α -Thalassémie hétérozygote :

Les sujets α -Thalassémiques hétérozygotes sont cliniquement et biologiquement asymptomatiques. La seule façon de détecter une telle particularité hématologique est de recourir aux techniques de biologie moléculaire pour les mesurer le nombre de gènes ou la mesure de la biosynthèse des chaînes de globine «in-vitro », (ANONYME; 2000).

2-1-2- α -Thalassémie hétérozygote et α -Thalassémie homozygote :

Ces états correspondent à la délétion de deux chaînes, les sujets atteints par ces anomalies sont asymptomatiques cliniquement. De point de vue biologique elle existe deux une déserte microcytose sans anémie avec électrophorèse de l'Hb normal. Chez certains sujets, on peut trouver un taux diminué d'Hb A₂ inférieur à 2%. Le diagnostic de telle état ne peut être fait précisément que par des techniques de biologie moléculaire, (LONGPIE et al ;1994 , ANONYME; 2000).

2-1-3 L'hémoglobine H :

L'hémoglobine H résulte de la délétion de trois gènes α , du point de vue clinique, on constate de naissance un taux d'Hb légèrement diminué.

Du point de vue biologique l'anémie est modérée entre 9 et 11 g/dl d'Hb avec inclusion particulière, mise en évidence par les colorations vitales dans les hématies. On constate à l'électrophorèse de l'Hb la présence d'une Hb rapide migrant en avant de l'HbA : HbH, (ZITTOUN et al ; 1984).

2-1-4 Le syndrome d'hydrops foetalis :

Ce syndrome correspond à la délétion de 4 gènes α . Les enfants atteints l'hydrops foetalis décèdent in-utero ou meurent dans les minutes qui suivent, leurs naissances dans un tableau d'anasarque foeto-placentaire. L'anémie est intense entre 2 et 6 g/dl d'Hb avec la présence d'Hb Bart's (tétramères de chaîne γ) à l'électrophorèse de l'Hb, sans HbA ni HbF (THEMPSON et al 1995 , ANONYME; 2001).

2-2- Les β Thalassémies :

Il existe deux formes génétiques de β Thalassémies. Les anomalies portant 1 ou 2 gènes donnent respectivement des β Thalassémies hétérozygotes au homozygote. On distingue deux formes phénotypiques de Thalassémies

homozygotes, les β^0 thalassémies correspondant à une absence totale de synthèse de la chaîne β et les β^+ thalassémies correspondant à une diminution de synthèse de chaîne β par rapport à la normale. Dans les β thalassémies, en règle générale, l'anomalie moléculaire du génome n'est pas la délétion mais une mutation survenue dans le gène ou à son voisinage. On a décrit plus de cent mutations responsables de β thalassémies. (ANONYME; 2001).

2-2-1- Les β Thalassémies Hétérozygote :

Les sujets porteurs d'une β thalassémie hétérozygote sont bien-portants, ils ne sont pas anémiques. Exceptionnellement, une splénomégalie de petite taille peut être palpée sous le gril costal. Biologiquement, le taux d'Hb est normal ou discrètement diminué (entre 10 et 13 g/dl), la réticulocytose est normale ou on peut l'élever, le frottis sanguin peut montrer une anisocytose et une poikilocytose, les deux signes biologiques caractéristiques sont la microcytose (volume moyen cellulaire <75 fl) avec une élévation de l'HbA₂ ($> 3,5\%$). Ce dernier signe peut être masqué par une carence en fer, c'est pour quoi, en pratique, on peut être amené à faire un contrôle après un traitement martial de quelques semaines, si le fer sérique est bas au premier examen, (MODELLE, 1991).

2-2-2- β Thalassémies homozygotes :

a- Physiopathologie de la β thalassémie homozygote ;

-L'anémie :

Dans l'érythroblaste, l'excès relatif de chaîne α précipite sous la forme d'inclusion, toxique pour les membranes cellulaires et nucléaires. La lésion de ces membranes est responsable d'une destruction dans la moelle.

L'hématie circulant, appauvrie en Hb (hypochromie), déformée (poikilocytose), à une demi-vie raccourcie et rend complet deuxième mécanisme de l'anémie : l'hypèrhémolyse, la plus part des érythroblastes étant détruite dans la moelle, l'anémie est peu régénérative, moins que ne le voudrait le taux d'Hb circulant si la moelle fonctionnait correctement, ainsi, l'érythropoïèse

inefficace et l'hyperhémolyse sont les deux composant de l'anémie, la dysérythropoïèse étant le mécanisme dominant, (ZITTOUN et al ; 1984).

-Les déformations morphologiques et hypertrophie de la lignée

erythroblastique :

L'anémie profonde de la β -thalassémie homozygote induit une augmentation de la sécrétion des érythropoïétine, dont le rôle est de favoriser la différenciation de la multiplication des cellules souches hématopoïétiques vers le compartiment erythroblastique. Ils résultent de cette stimulation hormonale une inflation importante de ce secteur erythroblastique médullaire. Les frottis médullaires contiennent plus de 90% de cellule de la lignée erythroblastique. Cette expansion est à l'origine de la déformation des Os qui fabriquant le sang : crâne, région malaire, maxillaire, extrémité des os longs principalement, (PAWER, 1991).

- La splénomégalie et l'hépatomégalie ; l'hypersplénisme :

Le mécanisme de la splénomégalie et de l'hépatomégalie est plurifactoriel ; hyperhémolyse et hyperplasie du système des phagocytes mononuclées érythropoïèse ectopique, circulation anormale des cellules thalassémiques engorgeant la rate et le foie.

L'hypersplénisme est défini par un état hématologique caractérisé par une grosse rate associée à une anémie et/ou une leucopénie et/ou une thrombopénie et par la disparition des signes de cytopénie périphérique, après splénectomie ne sont observées aujourd'hui que chez les malades insuffisamment transférées, puisqu'elles sont la manifestation d'un hypersplénisme sévère devenu rare chez les malades correctement traités, (ANONYME; 2001).

- La surcharge en fer :

La surcharge en fer est constante dans la β -thalassémie homozygote, de mécanisme sont responsables, l'hyperabsorption digestive du fer et la transfusion sanguine :

1- L'hyperabsorption digestive du fer est une caractéristique de la β -thalassémie homozygote.

2- La transfusion sanguine, base de traitement conventionné de la β -thalassémie homozygote apporte en viron 750 mg du fer par litre de concentré globulaire. Ce fer se répartit dans l'organisme et altère certaines tissus : cœur, foie, glande endocrine principalement, (ANONYME; 2001).

b- β -Thalassémies Homozygote Majeure (Maladie De Cooley)

-Les Signes Cliniques :

Les signes cliniques de la maladie de Cooley apparaissent chez l'enfant entre 1 et 5 an, la pâleur est constante, associée fréquemment à ictère conjonctival du à l'hémolyse chronique, l'asthénie dépend du degré de l'anémie, une hépatosplénomégalie s'installe progressivement ; elle peut acquérir un volume considérable et déformer l'abdomen, l'hyperplasie d'os plats de la face confère aux enfants un aspect asiatique : les malaire sont élargi, la base du nez aplatie, il existe un hypertélorisme, une protrusion du maxillaire supérieur.

- Les signes radiologiques osseux :

L'hyperplasie de la moelle érythropoïétique épaissit la voûte crânienne, lui donnant un aspect «en poils de brosse » elle entraîne aussi une ostéoporose généralisée, une trabeculation grossière, des corticales minces et parfois des fractures pathologiques, ces anomalies sont évitées chez les maladies bien transfusés (ORSINE et al ; 1982).

- Les signes hématologiques :

L'hématologie révèle une anémie souvent inférieure à 7 g/dl d'Hb, microcytaire, hypochrome (volume globulaire moyen entre 60 et 80 fl, teneur globulaire moyenne en Hb inférieure à 26 pg).La réticulocytose est voisine de

100.000/mm³, l'examen du frottis sanguin des hématies montre une hypochromie, une anisocytose, une poïkilocytose et des érythroblastes. Parfois très élevée, jusqu'à 100 000 éléments par mm³.

La moelle est très riche en érythroblastes (ZITTOUN et al; 1984).

2-3-La Thalassémie Intermédiaire :

La thalassémie homozygote intermédiaire est des définitions cliniques, elle désigné les formes atténuées de B thalassémie homozygote.

Ces formes sont caractérisées par une bonne tolérance à l'anémie, une activité ludique et scolaire normale, une croissance staturo-pondérale normale chez l'enfant, une absence d'asthénie et une puberté souvent retardée mais généralement complète ces patients peuvent mener une vie normale sans être transfusés.

Le taux d'Hb des patients thalassémie intermédiaire est spontanément supérieur a 7,5 g/dl, sont représenté 5 à 10% de l'ensemble des B thalassémie homozygote (ANONYME ;2000).

2-4-Traitement.

2-4-1- Drépanocytose :

On a tous d'abord imaginer dans médicaments qui empêcheraient la polymérisation, mais cette voie thérapeutique a été abandonnée du fait de la toxicité des substances utilisées et de la difficulté de faire ces molécules dans les globules rouges.

On a vite remarqué que les malades avaient une forte proportion Hb fœtale dans leurs hématies. La chaîne gamma limitant la polymérisation, a favorisé l'expression de cette Hbf.

La thérapie génique est bien évidemment une voie de recherche séduisante mais elle pose de sérieux problèmes dans la régulation de l'expression du gène « greffé » dans les réticulocytes (cellules précurseur des hématies).

2-4-2- Thalassémie :

- Seul la forme homozygote nécessite un traitement avec prise en charge médico-sociale.
- Transfusion systématique pour toujours maintenir l'Hb au-dessus de 9 à 10 g/dl «culot globulaire phénotype frais ».
- Splénectomie dans un deuxième temps cas d'hypersplénisme.
- Utilisation des traitements chélateur du fer chez grand enfant ou l'adolescent tel que la desferioscamine β (désferal).

A fin de retarder la surcharge ferrique, le traitement des femmes mineur se limite au conseil génétique, en cas de mariage entre hétérozygotes (ANONYME ; 2001) .

Matériels
&
Méthodes

IV-MATERIEL ET METHODE

1- Prélèvement des échantillons :

Les échantillons du sang sont prélevés au niveau du service d'hématologie des secteurs sanitaires de TAHER W. de JIJEL et de MILA suite aux diagnostics des patients qui présentent les signes suivants :

Splénomégalie, hépatomégalie, douleurs osseuse, abdominale et au niveau de la poitrine, ictère, pâleur et faiblesse générale, etc....

Cependant le prélèvement du sang est effectué au niveau de la veine et l'échantillon est mis dans un autre coagulant appelé éthylène diaminetetra acétique acide (E.D.T.A).

Ainsi l'échantillon est partagé en deux fractions :

La première est utilisée pour quantifier l'Hb, le nombre des globules rouges et les indices hématologiques à l'aide de l'appareil "coulter counter models".

La densiomètre sert à séparer les globules rouges par électrophorèse.

2- Séparation par électrophorèse :

2-1 Principe :

Elle repose sur la migration d'Hb selon la charge électrique des globules rouges dans un champs électrique sur la surface d'acétate d'éthyle.

2-2 Matériel :

Unité électrique" Pauer-unit "qui donne le voltage entre 0 – 300v pendant 15m

- Une cuve pour électrophorèse de type HELENA.
- Une centrifugeuse
- Un vibreur de type VORTEX.
- Des pipettes EPENDORF (μ l).
- Un portoir HELENA.
- Un applicateur.

- Un support HELENA.
- Un densiomètre HELENA + spectro-photomètre de type HELENA.
- Les bandes d'acétate de cellulose HELENA.

2-3 Les réactifs :

- Barbitol Buffer (PH = 8.4) (tampon).
(La solubilité d'un sachet contenant 10.3V de NaCl + un volume 1.83 d'acide barbiturique dans 1000 ml d'eau distillée).
- Rouge ponceau (la solubilité d'un sachet de 5V de ponceau dans 1000 ml d'eau distillée)
- Solution de méthanol pur.
- Acide acétique à 15% (500 ml d'eau distillée + 25 ml d'acide acétique).
- Solution clarifiante (71% de méthanol par 25% acide acétique, 4% solution clarifiante).
- Solution physiologique.
- Eau distillée.
- Hémolysat (eau distillée).

3- Méthode de Travail :

3-1 Séparation des globules rouges du plasma :

La deuxième fraction du sang est mise dans des tubes numérotés de 1 à 8 qui sont mis à leur tour dans une centrifugeuse (Ependorf) à 3000 tours/mn pendant 5mn.

Ainsi le surnageant (plasma) est jeté alors que les globules rouges sont lavés avec une solution physiologique (9 ‰ NaCl), en utilisant à chaque fois un vibreur, ensuite les hématies sont centrifugées dans les mêmes conditions sus citées, le surnageant est jeté et les globules rouge lavés sont au fond des tubes. La méthode est refaite plusieurs fois jusqu'à ce que ces cellules seront fin prêtes.

3-2- Préparation de l'Hémolysat :

On prend 200 ml 1 d'Hémolysat ou eau distillée +50 ml 1 des globules rouges lavés. On homogénise puis on laisse le mélange au repos pendant 5mn à l'aide d'un vibreur on fait vibrer la solution à fin de détruire les globules rouges et donc libération de l'Hb.

3-3-Préparation des bandes d'acétate de cellulose :

Elles sont plongées dans une solution tampon pendant 15 à 24 h . Cependant, plus la durée est longue plus, l'absorption est bonne, donc on obtient une migration nette de l'Hb. Ensuite on retire les bandes qui seront séchées minutieusement entre 2 feuilles de papier filtre afin d'absorber l'humidité en excès.

3-4- Dépôt sur plaques :

A l'aide de pipette, on met de petites quantités de solutions sur les portoir HELENA sur le quels on met perpendiculairement l'instrument, pour que les échantillons soient aspirés et ainsi ils remplissent le vide limité entre les lames. Ensuite on place les bandes d'acétate de cellulose sur un support, sur les quelles on met les échantillons tout en pressant sur l'instrument, afin que la quantité des échantillons soit transmise sur la bande de cellulose et qui apparaissent alignés. La bande sera inversée et mise dans l'électrophorese selon les méthodes usuelles et dans les conditions recommandées (350 volts /20 mn).

3-5- Coloration :

Après la séparation la bande de cellulose est retirée pour la plonger dans une solution de coloration (rouge ponceau) pendant 15 mn.

3-6- Décoloration :

Pour éliminer la coloration en surplus, on doit retirer la bande de la solution de coloration pour la mettre dans une solution de décoloration durant 15 mn en 3 phases (soit 3 bains) jusqu'à ce que la bande est totalement décolorée exceptée l'Hb.

3-7- Déshydratation :

Elle se fait par trempage de la bande dans une solution de méthanol pendant 4 mn.

3-8-Transparence des bandes :

La bande est mise dans une solution clarifiante pendant une durée de 5 à 10 mn.

3-9- Séchage :

La bande est retirée pour être placée perpendiculairement afin de l'égoutter, en fin, elle est mise dans une étuve pendant 12 mn à une température de 50-60°C. Ensuite, elle est nettoyée à l'aide de coton et donc elle sera prête à être lue.

3-10 - Lecture :

Les différents types d'Hb sont déterminés à l'aide d'un densiomètre à une longue d'onde de 520 nm qui donne avec précision les pourcentages de chaque type d'Hb.

4- Quantification de l'Hb :

4-1 -L'appareil Coulter Counter Model :

- | | | |
|-----------------------------|---|---------------------|
| - Alimentation pneumatique. | } | Partie mécanique |
| - Alimentation électrique. | | |
| - Analyseur. | } | Partie électronique |
| - L'imprimante. | | |

Cet appareil permet directement le dénombrement des globules rouges $\times 10^6 \text{mm}^3$ et aussi les globules blancs ainsi que le volume globulaire moyen (V.G.M) μ^3 :

- La quantité d'Hb g/dl de sang.

- L'hématocrite (Ht en %).
- Le taux moyen d'Hb des globules rouges (T.G.M Hb en μg)
- La concentration moyenne d'Hb des GR (C.GM.Hb en g/dl).

Alors que le reste des facteurs indice est calculé par l'intégrateur calculeur électronique de l'appareil en se basant sur les indices hématologiques qui sont calculés selon diagramme suivant :

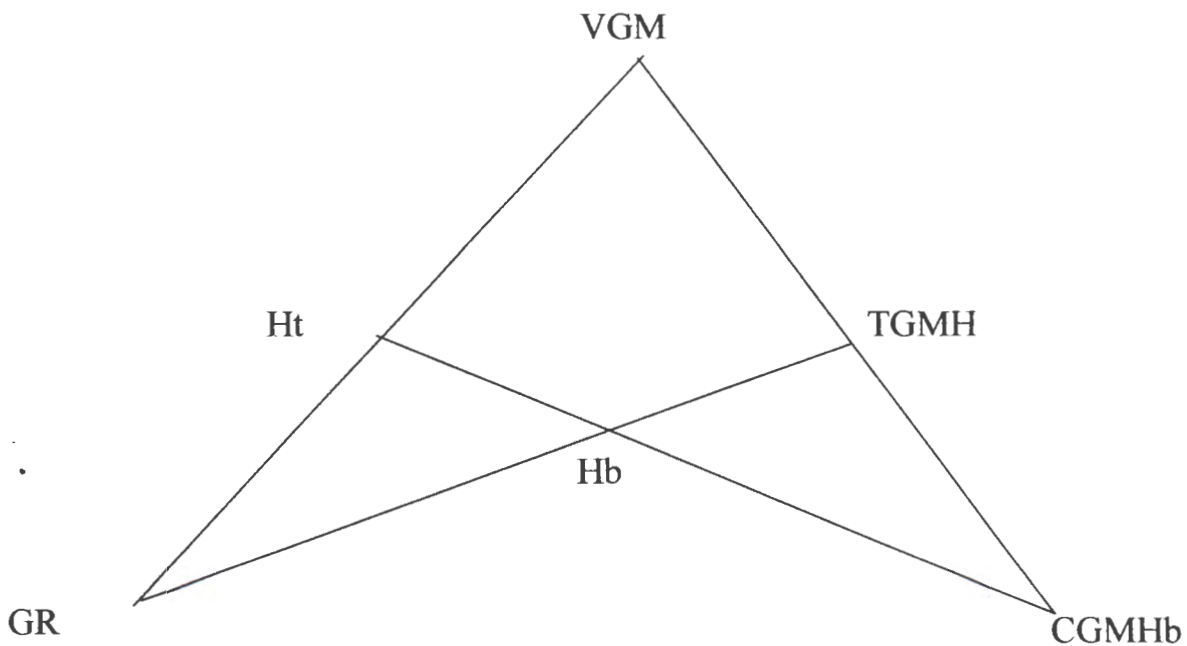


Fig -1- Diagramme montrant le calcul électronique des indices hématologiques par l'appareil coulter – counter model

Les indices situés aux extrémités sont calculés comme suit :

$$X = \frac{\text{Les indices medians}}{\text{Indice de l'une des extrémités}}$$

$$1. \text{ Exemple } VGM = \frac{Ht}{GR} \quad \text{ou} \quad \frac{TGMHb}{CGMHb}$$

$$2. CGMHb = \frac{TGMHb}{VGM} \quad \text{ou} \quad \frac{Hb}{Ht}$$

On remarque que l'indice médian est égal au produit de ses deux extrémités :

$$1. H.t = GR \times VGM.$$

$$Hb = GR \times T.GMHb \quad \text{ou} \quad Ht \times CGMHb.$$

$$2. TGMHb = VGM \times CGMHb.$$

Résultats

V-RÉSULTATS :

Les tableaux de I à XIII mettent en évidence les résultats des indices Hématologiques et les différents types d'HB selon la séparation par électrophorese, dans les cas étudiés.

Tableau N°I: les seize (16) cas normaux de sexe masculin dont l'âge varie entre 11-55 ans

| caractéristiques des patients | | Les Indices Hematologiques | | | | | Eléctrophorese |
|-------------------------------|-----|--|------------|-----------|-----------------------|-------------|---|
| N°d'échantillon | Age | NbrGR ×10 ⁶ /mm ³ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ ³ | TGMHb μg | |
| 1 | 55 | 5.06 | 16.2 | 43.7 | 88 | 31.6 | Image normal HbA par eléctrophorese |
| 2 | 46 | 4.29 | 15 | 42.7 | 82 | 28 | HbA |
| 3 | 32 | 5.58 | 15.3 | 46.1 | 82.5 | 27.3 | HbA |
| 4 | 25 | 5.63 | 18.1 | 52.1 | 93.6 | 32.1 | HbA |
| 5 | 42 | 5.5 | 15.1 | 47.4 | 82 | 27.5 | HbA |
| 6 | 23 | 6.06 | 16 | 46.2 | 91.2 | 31.6 | HbA |
| 7 | 23 | 4.55 | 14.9 | 44 | 97 | 31.9 | HbA |
| 8 | 22 | 5.11 | 15.9 | 47.9 | 92.2 | 31.1 | HbA |
| 9 | 22 | 5.08 | 15.6 | 47.4 | 93.1 | 30.7 | HbA |
| 10 | 18 | 6.31 | 14.2 | 46.3 | 73.5 | 22.4 | HbA |
| 11 | 18 | 4.81 | 14.1 | 39.9 | 82 | 28.8 | HbA |
| 12 | 16 | 5.06 | 14.6 | 41.1 | 83 | 28.5 | HbA |
| 13 | 11 | 4.9 | 14.1 | 39.7 | 82 | 28.4 | HbA |
| 14 | 24 | 5.22 | 13.6 | 40.4 | 77 | 25.1 | HbA |
| 15 | 27 | 4.41 | 16.1 | 45.7 | 85 | 34.8 | HbA |
| 16 | 27 | 4.37 | 13.9 | 40.1 | 92 | 34.1 | HbA |
| Interval | | 4.29-6.31 | 13.6-18.1 | 39.7-52.1 | 73.5-93.6 | 22.4-34.8 | |
| Moyenne | | 5.12 | 15.16 | 44.41 | 86.006 | 29.61 | |

Tableau N°II: les neuf (09) cas normaux de sexe féminin dont l'âge varie entre 10-60 ans

| Caracteristiques des Patients | | Les Indices Hématologiques | | | | | Eléctrophorese |
|-------------------------------|-----|----------------------------|-----------|-----------|-------------|---------------|-------------------------------------|
| N°: D'échantillon | Age | NbrGR $\times 10^6/mm^3$ | Hb g/dl | Ht % | VGM $\mu 3$ | TGmHb μg | |
| 1 | 60 | 4.1 | 13 | 38.2 | 92 | 30.6 | Image normal HbA par Electrophorèse |
| 2 | 38 | 4.22 | 13.1 | 36.1 | 88 | 31 | HbA |
| 3 | 34 | 4.5 | 13.2 | 38.8 | 87 | 28.9 | HbA |
| 4 | 27 | 5.58 | 15.9 | 44.6 | 83 | 27.7 | HbA |
| 5 | 24 | 4.7 | 13.5 | 40.9 | 85.1 | 28.1 | HbA |
| 6 | 17 | 4.73 | 13.8 | 40 | 84 | 28.5 | HbA |
| 7 | 13 | 5.1 | 13 | 37.8 | 77 | 25.9 | HbA |
| 8 | 14 | 5.7 | 15.3 | 44.2 | 79 | 26.2 | HbA |
| 9 | 10 | 4.77 | 12.8 | 36.6 | 75.1 | 26.4 | HbA |
| Interval | | 4.1-5.7 | 12.8-15.9 | 36.1-44.6 | 75.1-92 | 25.9-31 | |
| Moyenne | | 4.82 | 13.73 | 39.68 | 83.35 | 28.14 | |

Tableau N°III: les dix (10) cas normaux dont l'âge est entre 4 ans et 10 ans

| Carcteristiques des Patients | | | Les Indices Hématologiques | | | | | Électrophorese |
|------------------------------|----------|-------|----------------------------------|--------------|--------------|-------------|---------------------|--|
| N°: d'échantillon | Individu | Age | Nbr GR $\times 10^6/\text{mm}^3$ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ^3 | TGmHb μg | |
| 1 | M | 10 | 4.92 | 13 | 38.3 | 79 | 26 | Image normal HbA par électrophorese |
| 2 | M | 8 | 4.99 | 13.3 | 38.3 | 78 | 26.3 | HbA |
| 3 | M | 9 | 4.96 | 12.4 | 37.2 | 75 | 24.4 | HbA |
| 4 | F | 10 | 4.75 | 13.9 | 40.6 | 85.5 | 29.3 | HbA |
| 5 | F | 6 | 4.88 | 13.8 | 39.7 | 80 | 27 | HbA |
| 6 | M | 5 | 4.94 | 13.6 | 38.6 | 79 | 27.1 | HbA |
| 7 | M | 5 | 5.14 | 13.3 | 39.6 | 77.4 | 26.1 | HbA |
| 8 | M | 4.1/2 | 4.83 | 13.1 | 36.7 | 77 | 26.9 | HbA |
| 9 | M | 4.1/2 | 4.71 | 13.4 | 39.3 | 95 | 29.2 | HbA |
| 10 | M | 4 | 4.3 | 12.2 | 34.9 | 95 | 28.6 | HbA |
| Interval | | | 4.3 5.14 | 12.2 13.9 | 34.9 40.6 | 75 95 | 24.4 29.3 | HbA |
| Moyenne | | | 4.84 | 13.2 | 38.32 | 82.09 | 27.99 | HbA |

Tableau N°IV: Les dix (10) cas d'anémies féminin et masculin dont l'âge entre 02-36 ans

| Carcteristiques des Patients | | | Les Indices Hématologiques | | | | | Électrophorese |
|------------------------------|----------|-----|---------------------------------|----------|-----------|-------------|---------------------|----------------|
| N°: d'échantillon | Individu | Age | NbrGR $\times 10^6/\text{mm}^3$ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ^3 | TGMHb μg | |
| 1 | F | 36 | 2.44 | 10.1 | 28.3 | 113.5 | 40.5 | HbA |
| 2 | M | 23 | 2.04 | 4.9 | 15.6 | 77 | 23.4 | HbA |
| 3 | M | 21 | 1.99 | 4.3 | 14.5 | 72.8 | 29.7 | HbA |
| 4 | M | 14 | 3.08 | 6.3 | 21.8 | 71.6 | 20.7 | HbA |
| 5 | M | 8 | 2.49 | 7.3 | 20.9 | 85 | 29.2 | HbA |
| 6 | M | 8 | 2.8 | 7.5 | 23.6 | 85 | 26.7 | HbA |
| 7 | M | 7 | 2.2 | 6.6 | 18.8 | 85.3 | 29.6 | HbA |
| 8 | F | 4 | 2.66 | 8.2 | 22.6 | 86 | 36.1 | HbA |
| 9 | M | 3 | 3.96 | 9.4 | 32.8 | 84 | 28.3 | HbA |
| 10 | M | 2 | 4.17 | 7.4 | 24 | 60 | 17.8 | HbA |
| Interval | | | 1.99-4.17 | 4.3-10.1 | 14.5-32.8 | 60-113.5 | 17.8-40.5 | |
| Moyenne | | | 2.78 | 7.2 | 22.29 | 81.02 | 28.2 | |

Tableau N°V: les résultats des vingt trois (23) cas chez les maladies atteints d'Hb α normales

| Carcteristiques des patients | | | Les Indices Hématologiques | | | | | Électrophorese | |
|------------------------------|----------|-----------|--|------------|---------|-----------------------|--------------|---|---------------------------------|
| N°: D'échantillon | Individu | Age | NbrGR ×10 ⁹ /mm ³ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ ³ | TGM Hb μg | Type HbA/S | Résultats |
| 1 | M | 35 | 4.88 | 11.2 | 33.6 | 68.8 | 23 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 2 | F | 33 | 6.6 | 14.3 | 49.4 | 75 | 29.3 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 3 | M | 6 | 2.25 | 9.2 | 29.4 | 110 | 30.9 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 4 | M | 3 | 4.17 | 8 | 32 | 72 | 26.5 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 5 | M | 2.1/ 2 | 4.89 | 14.4 | 22 | 74.7 | 29.4 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 6 | F | 20 | 5.02 | 10.5 | 41.7 | 36.3 | 20.5 | Hb F/C F=34.7 % C= 65.3 % | Thalasso- hémoglobino- se |
| 7 | M | 15 | 4.47 | 6 | 33.3 | 65.3 | 17.9 | Hb F/C F= 6 % | Thalasso- hémoglobino- se |
| 8 | M | 24 | 3.02 | 8.5 | 29.2 | 89.7 | 26.4 | Hb S/S | Drépanocytose Homozygote |
| 9 | M | 8 | 3.16 | 8.2 | 28.8 | 98 | 28.2 | Hb S/S S= 97,5 % A ₁ = 1 % A ₂ = 1,5 % | Drépanocytose Homozygote |
| 10 | M | 27 | 3.2 | 7.3 | 28.2 | 73.2 | 26.6 | HbA/F F=55.3% A= 44.7 % | Thalassémié Hétérozygote |
| 11 | M | 1.1/ 2 | 3.7 | 14 | 23.5 | 91 | 22.5 | HbA/F F=30% | Thalassémié Hétérozygote |
| 12 | M | 35 | 7.14 | 13.8 | 33.5 | 64.2 | 19.3 | HbA/A ₂ =4 | Thalassémie Mineure |
| 13 | M | 4.1/ 2 | 6.21 | 11.2 | 45.9 | 56.6 | 18 | HbA/A ₂ A ₂ =4,2% | Thalassémie Majeur |

| | | | | | | | | | |
|-----------------|---|------------|-----------|--------|---------|----------|-----------|-------------------------------------|--|
| 14 | F | 10 Mois | 3.2 | 6 | 35.2 | 90 | 30.6 | HbF/F A ₂ =12.8% | Thalassémie Majeure |
| 15 | F | 6 | 2.24 | 7.7 | 22 | 105 | 32.5 | HbS/F | Thalasso- Drépanocytose |
| 16 | F | 7 Mois | 4.86 | 13.5 | 23.6 | 81 | 30.5 | HbA/C | Hymoglobino- Hétérozygote |
| 17 | M | 31 | 5.63 | 16.1 | 39.5 | 38.7 | 28.6 | HbS/C | Drépano- Hémoglobino- se |
| 18 | F | 5 | 3.11 | 9.51 | 50 | 94 | 30.4 | HbS/S | Drépanocytose Homozygote |
| 19 | F | 14 | 2.85 | 8.6 | 29.4 | 91 | 29.8 | Hb S/S A ₂ =1,8% | Drépanocytose Homozygote |
| 20 | M | 16 | 3.8 | 6.5 | 22.1 | 59 | 18 | HbS/F A ₂ =4,2% | Thalasso- Drépanocytose |
| 21 | F | 6 | 2.83 | 6.3 | 20.4 | 71 | 22.4 | HbF/F F=73 A ₂ =3% | Thalassémie Homozygote |
| 22 | F | 6 | 2.24 | 7.7 | 23.6 | 105 | 32.5 | HbS/F | Thalasso- Drépanocytose Hétérozygote |
| 23 | F | 6 | 4.41 | 7 | 28.5 | 65 | 15.9 | HbS/F S=15% F=3,5% | Thalasso- drepanocytose Hétérozygote |
| Interval | | | 2.24-7.14 | 6-16.1 | 20.4-50 | 36.3-110 | 15.9-32.5 | | |
| Moyenne | | | 4.08 | 9.8 | 31.51 | 77.15 | 25.65 | | |

Tableau N° VI: Famille N°01 composée de onze (11) individus:le père, la mère, 3 garçons , 5 filles, et le malade (cas Hb S/C N°1: dans le tableau)

| Caracteristiques des patients | | | Les Indices Hématologiques | | | | | | Electrophorese |
|-------------------------------|-------------------|-----|----------------------------|----------|-----------|-------------|---------------|-----------------------------|---------------------------------|
| N°: d'echantillon | degre de patients | Age | Nbre GR $\times 10^9/mm^3$ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ^3 | TGMHb μg | Type Hb | Résultats |
| 1 | le fils malade | 21 | 5.63 | 16.1 | 50 | 88.7 | 28.6 | HbS/C | Drépano Hémoglobinoze |
| 2 | Père | 49 | 5.8 | 16.1 | 44.8 | 87.8 | 27.5 | HbA/C A=57,2% C=42,8% | Hémoglobinoze Hétérozygote |
| 3 | Mère | 47 | 5.03 | 13 | 99.8 | 80 | 25.5 | HbA/S | Drépanocytoze Hétérozygote |
| 4 | M | 22 | 5.48 | 15.9 | 44.6 | 83 | 28.7 | HbA/A | Image électrophorese normale |
| 5 | F | 23 | 4.95 | 13.1 | 38.2 | 78 | 26 | HbS/C | Drépano Hémoglobinoze |
| 6 | M | 16 | 5.06 | 14.6 | 41.4 | 83 | 28.5 | HbA/A | Image électrophoretique normale |
| 7 | F | 16 | 4.96 | 14 | 39.8 | 81 | 27.9 | HbA/A | Image électrophoretique normale |
| 8 | F | 12 | 4.59 | 13.8 | 39.7 | 88 | 29.7 | HbA/A | Image électrophoretique normale |
| 9 | F | 10 | 4.95 | 9.3 | 29.1 | 59 | 18.5 | HbA/A | Image électrophoretique normale |
| 10 | F | 4 | 5.12 | 12.5 | 35.8 | 71 | 24 | HbA/S | Drépanocytoze Hétérozygote |
| 11 | M | 2 | 6.06 | 10.8 | 33.8 | 57 | 17.6 | HbA/S | Drépanocytoze Hétérozygote |
| Interval | | | 459-6.06 | 9.3-16.1 | 29.1-99.8 | 57-88.7 | 17.6-29.7 | | |
| Moyenne | | | 5.23 | 1356 | 45.18 | 77.86 | 25.68 | | |

Tableau N° VII: Famille N°02 composée de six(6) individus: le père, la mère, 3 filles, et le malade (cas Hb S/S- N°1 dont le tableau)

| Caracteristiques des patients | | | Indices Hématologiques | | | | | électrophorese | |
|-------------------------------|---------------------|-----|--|------------|-----------|-----------------------|-------------|----------------|---------------------------------------|
| N° : d'échantillon | Degré de patient | Age | Nbre GR ×10 ⁶ /mm ³ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ ³ | TGMHb μg | types Hb | Résultats |
| 1 | le filles malade | 5 | 3.11 | 9.5 | 29.4 | 94 | 30.4 | HbS/S | Drépanocytose Homozygote |
| 2 | père | 50 | 4.84 | 14.7 | 42.1 | 87 | 30.6 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 3 | mere | 35 | 4.73 | 13.9 | 42.4 | 90 | 29.8 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 4 | F | 16 | 4.89 | 14.5 | 42.4 | 87 | 29.9 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 5 | F | 9 | 4.63 | 13.7 | 40.6 | 88 | 29.8 | HbA/A | Image électrophoretique normale |
| 6 | F | 14 | 2.63 | 8.1 | 25.4 | 95 | 30.6 | HbS/S | Drépanocytose Homozygote |
| Interval | | | 2.63-4.89 | 8.1-14.7 | 25.4-42.4 | 87-90 | 29.8-30.6 | | |
| Moyenne | | | 4.13 | 12.4 | 37.05 | 90.1 | 30.18 | | |



Tableau N° VIII: Famille N°03 composée de sept (7) individus: le père, la mère, 3 garçons, filles et la fille malade (cas HbS/S N°1 dont le tableau).

| Caractéristiques des patients | | | Indices Hématologiques | | | | | Électrophorèse | |
|-------------------------------|-------------------|-----|-----------------------------------|----------|---------|-------------|---------------------|----------------|---------------------------------|
| N°: d'échantillon | Degré de patients | Age | Nbre GR $\times 10^6/\text{mm}^3$ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ^3 | TGMHb μg | Type Hb | Résultats |
| 1 | la fille malade | 14 | 2.85 | 8.6 | 25.8 | 91 | 29.8 | HbS/S | Drépanocytose Homozygote |
| 2 | père | 52 | 5.62 | 17.3 | 48 | 87 | 30.4 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 3 | mère | 43 | 4.12 | 12.3 | 34.2 | 84 | 29.6 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 4 | F | 13 | 4.85 | 14.1 | 39 | 82 | 28.8 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 5 | M | 11 | 4.6 | 13.7 | 37.5 | 83 | 29.4 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 6 | M | 5 | 4.63 | 12.5 | 35.6 | 81 | 28 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 7 | M | 4.5 | 4.3 | 12.8 | 34.9 | 92 | 28.6 | HbA/A | Image électrophorétique normale |
| Interval | | | 2.85-5.62 | 8.6-19.3 | 25.8-48 | 81-92 | 28-30.4 | | |
| Moyenne | | | 4.42 | 13.04 | 36.42 | 85.71 | 29.28 | | |

Tableau N°IX: Famille N°04 composée de cinq (5) individus: le père, la mère, 2 enfants (garçon+filles), et le malade (cas HbS/F N°1 dont le tableau)

| Caracteristiques des patients | | | Indices Hématologiques | | | | | Électrophorese | |
|-------------------------------|-------------------|-----|-----------------------------------|----------|-----------|-------------|---------------------|--|-------------------------------------|
| N°: d'échantillon | Degre de patients | Age | Nbre GR $\times 10^6/\text{mm}^3$ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ^3 | TGMHb μg | Type Hb | Résultats |
| 1 | le fils malade | 16 | 3.8 | 6.7 | 22.1 | 59 | 18 | HbS/F A ₂ = 4.5% | Thalasso-Drépanocytose Hétérozygote |
| 2 | père | 54 | 6.52 | 14 | 44.5 | 69 | 22 | HbA/A ₂ F=14 % A ₂ = 4.5% | Thalassémie mineure |
| 3 | mère | 42 | 3.59 | 10.4 | 30.6 | 86 | 29.7 | HbA/S A ₁ = 42.25 % S= 56.66 % A ₂ = 1.07 % | Drépanocytose Hétérozygote |
| 4 | F | 10 | 4.69 | 9.5 | 31.2 | 67 | 20.8 | HbS/F | Thalasso-Drépanocytose Hétérozygote |
| 5 | M | 9 | 4.85 | 10.8 | 34.63 | 72 | 22.8 | HbS/F | Thalasso-Drépanocytose Hétérozygote |
| Interval | | | 3.8-6.52 | 6.7-10.8 | 22.1-44.5 | 59-86 | 18-29.7 | | |
| Moyenne | | | 4.69 | 10.28 | 32.606 | 70.6 | 22.66 | | |

Tableau N° X: Famille N°05 composée de quatre (4) individus: le père, la mère, fille et la fille malade (cas HbF/F dont le tableau).

| Caracteristiques des patients | | | Indices Hématologiques | | | | Électrophorese | | |
|-------------------------------|-------------------|-----|---------------------------|---------|-----------|-------------|----------------|---|------------------------|
| N°: d'échantillon | Degre de patients | Age | NbreGR $\times 10^6/mm^3$ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ^3 | TGMHb μg | Type Hb | Résultats |
| 1 | le fille malade | 6 | 2.83 | 6.3 | 20.4 | 71 | 22.4 | Hb F/F F=97.4 % A ₁ = 2.6% | Thalassémie Homozygote |
| 2 | père | 35 | 6.1 | 12.7 | 38.8 | 63 | 20.4 | HbA/A F=1 A ₂ =6% | Thalassémie Mineur |
| 3 | mère | 25 | 6.01 | 11.8 | 36.7 | 61 | 19.2 | HbA/A ₂ F=1 A ₂ =6% | Thalassémie Mineur |
| 4 | F | 4 | 6.2 | 11.8 | 37.3 | 70 | 18.6 | HbA/A ₂ F=1 A ₂ =5% | Thalassémie Mineur |
| Interval | | | 2.83-6.2 | 11.8-63 | 20.4-38.8 | 61-71 | 18.6-22.4 | | |
| Moyenne | | | 5.28 | 24.82 | 33.3 | 66.25 | 20.15 | | |

Tableau N° XI: Famille N° 06 composée de cinq (5) individus: le père, la mère, 2 filles et le fils malade (cas HbS/F N°1 dont le tableau)

| Caracteristiques des patients | | | Indices Hematologiques | | | | | Electrophorese | |
|-------------------------------|-------------------|-----|-----------------------------------|---------|-----------|-------------|---------------------|---|---------------------------------------|
| N° d'echantillon | Degre de patients | Age | Nbre GR $\times 10^6/\text{mm}^3$ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ^3 | TGMHb μg | Type Hb | Résultats |
| 1 | le fils malade | 6 | 2.24 | 7.7 | 23.6 | 105 | 32.5 | HbS/F A ₂ =4.5% | thalasso- Drépanocytose |
| 2 | père | 60 | 5.4 | 16 | 45.7 | 84 | 28.9 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 3 | mère | 43 | 5.49 | 10.5 | 34.1 | 62 | 18.8 | HbA/A A ₁ =96.8 % A ₂ =3.2% | Image électrophoretique normale |
| 4 | F | 18 | 4.49 | 12.4 | 36.8 | 82 | 27 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| 5 | F | 12 | 5.12 | 14.5 | 42.4 | 83 | 27.6 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| Interval | | | 2.24-5.49 | 7.7-16 | 25.6-45.7 | 62-105 | 18.8-32.5 | | |
| Moyenne | | | 4.548 | 12.22 | 36.52 | 83.2 | 26.96 | | |



Tableau N°XII: Famille N°07 composée de trois (3) individus: le père, la mère, et la fille malade (cas (HbS/F) N°1 dont le tableau)

| Caracteristiques des patients | | | Indices Hématologiques | | | | | Électrophorese | |
|-------------------------------|-------------------|-----|---|---------|-----------|--------------------|-----------|---|----------------------------|
| N°: d'echantillon | Degre de patients | Age | Nbre GR ×10 ⁶ /mm ³ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ ³ | TGMHb μg | Type Hb | Résultats |
| 1 | la fille malade | 6 | 4.41 | 7 | 28.5 | 65 | 15.9 | HbS/F S= 24 % F= 76 % | Thalasso-Drépanocytose |
| 2 | père | 37 | 8.46 | 13.9 | 50.7 | 60 | 16.3 | HbA/ A ₂ A ₂ =4% | Thalassémie Mineure |
| 3 | mère | 33 | 6.6 | 14.3 | 49.4 | 75 | 29.3 | HbA/S | Drépanocytose Hétérozygote |
| Interval | | | 4.41-8.46 | 7-14.3 | 28.5-50.7 | 60-75 | 15.9-29.3 | | |
| Moyenne | | | 6.49 | 11.73 | 42.86 | 96.66 | 20.5 | | |

Tableau N°XIII a: Les cas normaux pour les sept (7) familles.

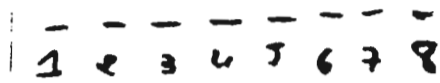
| Facteurs | GR ×10⁶/mm³ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ³ | TGMHb μg |
|-------------------|--|--------------------|-----------------|------------------------------|---------------------|
| Intervalle | 5.49-4.30 | 15.9-9.3 | 44.6-29.1 | 92-59 | 29.8-18.5 |
| Moyenne | 4.93 | 13.08 | 38.03 | 78.75 | 26.31 |

Tableau N°XIII b: Les cas anormaux parmi les sept (7) familles

| Facteurs | GR ×10⁶/mm³ | Hb g/dl | Ht % | VGM μ³ | TGMHb μg |
|-------------------|--|--------------------|-----------------|------------------------------|---------------------|
| Intervalle | 2.24 –8.46 | 6.3 – 17.3 | 20.4 – 99.8 | 57 – 105 | 15.9 – 32.5 |
| Moyenne | 6.17 | 15.40 | 49.13 | 99.82 | 32.61 |



Dépôt



1-Cas normal al HbA.

2-Cas normal HbA.

3-Thalasso-drépanocytose S/F.

4-Cas normal HbA.

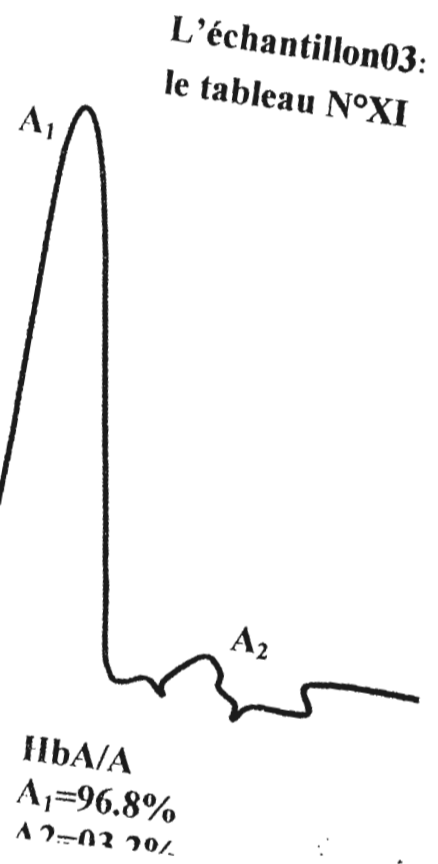
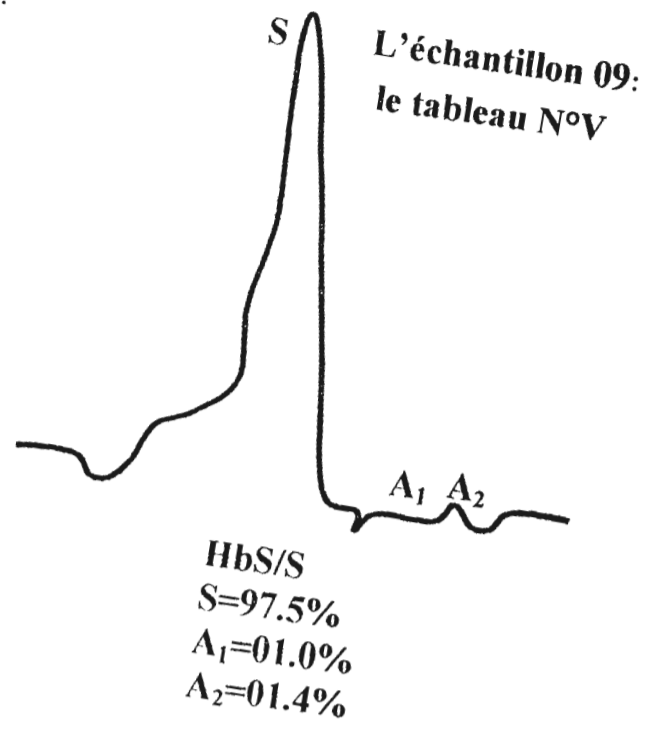
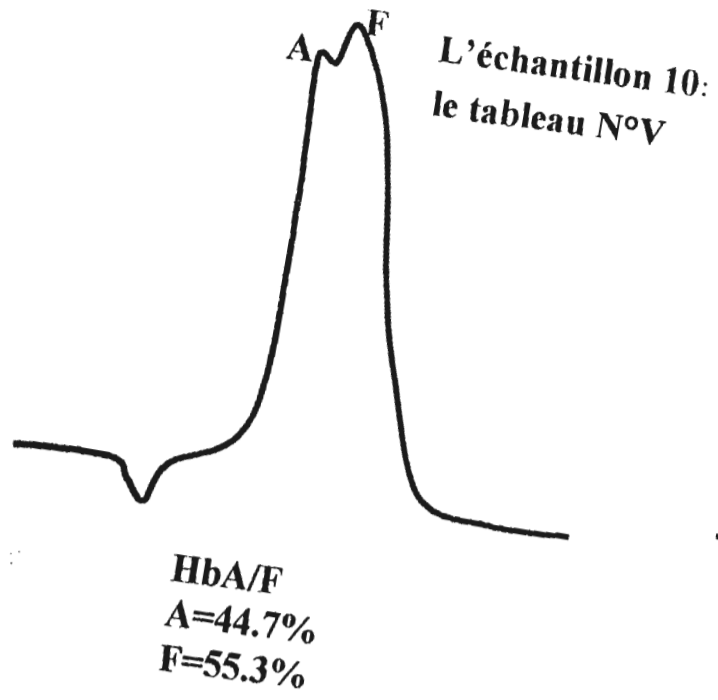
5- Drépanocytose homozygote S/S.

6- Cas normal HbA.

7- Drépanocytose hétérozygote S/A.

8- Cas normal al HbA.

**Fig N°2:montre l'image obtenue de certains cas normaux et pathologiques
Par l'électrophores**



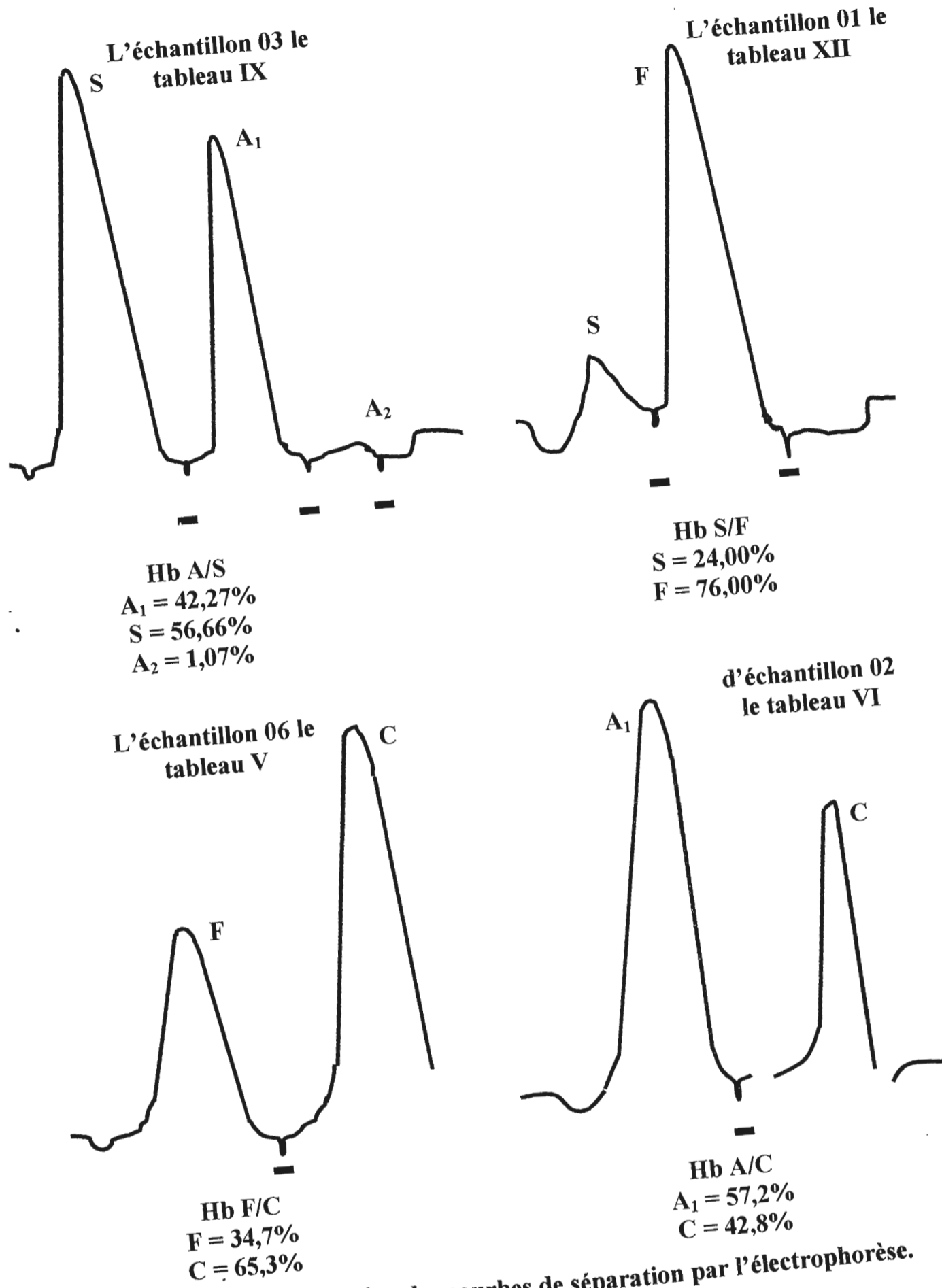


Figure 3 : Représentation des courbes de séparation par l'électrophorèse.

I- Les indices hématologiques :

I-1- Les globules rouges :

Le nombre de globules rouges est :

-Les adulte masculins 6.31-4.29(5,12) $10^6/\text{mm}^3$.

-Les adultes féminins 4,1-5,7(4,82) $10^6/\text{mm}^3$.

Les deux valeurs concordent avec celles d'HELENA (1984)

Il apparaît que la moyenne des globules rouges chez les adultes masculins est plus élevée que chez les adultes féminins. Ceci revient aux pertes occasionnées par les règles menstruelles et la délivrance.

- Les enfants dont l'âge varie de 4 à 10 ans avant la puberté, il a été observé que le taux de globules rouges varie entre 4,30-5,14.(4,84) $10^6/\text{mm}^3$.

Cette moyenne équivaut à peu-près a celle trouvée chez les adultes féminins.

On peut dire donc qu'il y a pas de déférence entre féminins et masculin à cet âge (voir tableau III).

- Dans le cas d'anémie, il a été constate que le taux est bas soit :

1,99-4,17(2,78) 10^6 mm^3 .

- C'est ce qui confirme les résultats trouvés par différent chercheurs comme El- HOUARI et ZIDAT (1984).

- Chez les sujets portant une Hb anormale dont l'âge varie entre 7 mois et 35 ans, les valeurs sont de 2,24-7,14 (4,08) $10^6/\text{mm}^3$.

- Chez les familles (7) composées de 34 individus, le nombre de globules rouges est comme suit :

* Pour les sujets ayant hérité un gène anormal de l'Hb 2,24-8,46
(6,17) 10^6 mm^3

* Alors que les sujets n'ayant pas hérité un gène anormal d'Hb ,mais portant une Hb normal 4,30-5,49 (4,93) $10^6/\text{mm}^3$.

1-2- L'Hémoglobine :

Le présent travail a porté sur des sujets normaux atteints l'anémie portant une Hb anormale de type Hb A/A : on peut dire que le taux d'Hb est :

-Les adultes masculins 13,6-18,1(15,16)g/dl.

-Les adultes féminins :12,8-15,9 (13,73)g/dl.

Il apparaît donc que le taux est plus élevé chez les adultes masculins que les féminins.

-Les enfants 12,2-13,9 (13,2)g/dl.

Cette moyenne est à peu près la même que celle des féminins adultes. on peut dire aussi qu'il n'y a pas des différence entre masculins et féminins à cet âge (voir tableau III)

Pour les sujets atteints d'anémie ;4,3-10,1(7,93)g/dl.

les sujets portant une Hb anormale se répartissent comme suit(voir tableau V)

| Type de maladie | Type d'Hb anormale | Le nombre |
|----------------------------|---------------------|-----------|
| Drépanocytose hétérozygote | Hb A/A | 5 |
| Thalasso-drépanocytose | Hb S/F | 4 |
| Drépanocytose homozygote | Hb S/S | 4 |
| Thalassémie hétérozygote | Hb A/F | 2 |
| Thalassémie mineure | Hb A/A ₂ | 2 |
| Thalassémie majeure | Hb F/F | 2 |
| Thalasso-hémoglobinose | Hb C/F | 2 |
| Drépano-hémoglobinose | Hb S/C | 1 |
| Hémoglobinose-hétérozygote | Hb A/C | 1 |

Dans ces cas le taux d'Hb varie 6-16,1(9.8)g/dl.

- **Les familles** :vu que le père ou la mère ou les deux porte un gène anormal

récessif d'Hb,il a été constate que cet ou ces caractères sont transmis aux descendants de façon que certains enfants ont une Hb normale et d'autre ou une Hb anormale.

Cependant le taux d'Hb comme suit :

*Dans le cas de l'héritage d'un gène anormal d'Hb 6.3-17,3(15.40)g/dl.

*Dans le cas du non héritage d'un gène anormal d'Hb et portant une Hb normale.

9,3-15,9(13.08)g/dl.

1-3 L'hématocrite (Ht):

Le rapport de Ht à été trouvé *chez*:

- Les adultes masculins normaux l'Ht varie 39,7 – 52,1 (44,41) %
- Les adultes féminins normaux 36,1 – 44,6 (39,68) % .
- Les enfant normaux 34,9 – 40,6 (38,32) %
- Chez les sujets ayant une anémie, l'Ht est plus basse que la moyenne normale soit
14,5- 32,8 (22,29) %.
- Chez les sujets ayant une Hb anormale 20,1 -50 (31,51)%.
- Les (07) familles : le pourcentage de l'Ht est :
 - * Les cas ayant hérité un gène anormal de l'Hb 20,4 – 99,8 (49,13) % .
 - * Les sujets n'ayant pas hérité un gène anormal et ayant une Hb normale 44,6 –29,1 (38,02) %.

1-4 La Moyenne Du Volume Des Globules Rouges (V.G.M) :

- Les adultes masculins normaux 73,5 – 93,6 (86) μ^3 .
- Les adultes féminins normaux 75,1 – 92 (83,35) μ^3 .
- Les enfants normaux 75 –95 (82,09) μ^3 .
- Les sujets ayant une anémie 60 – 113,5 (81,02) μ^3 .
- Les sujets ayant une Hb anormale 36,3-110 (77,15) μ^3 .
- Les Familles (07) :
 - * Les sujets ayant hérite un gène anormal de l'Hb 57- 105 (99,82) μ^3 .
 - Les sujets n'ayant pas hérité un gène anormal et ayant une Hb normal 59-92 (78,75) μ^3 .

I-5 La moyenne de concentration de l'Hb des globules rouges (T.G.M Hb):

- Les adultes masculins normaux 22,4-34,8 (29,61) µg.
- Les adultes féminins normaux 25,9-31 (28.14) µg.
- Les enfants normaux 24.4 – 29,3 (27,99) µg.
- Les sujets ayant une anémie 17.8-40.5 (28.20) µg.
- Les sujet ayant une Hb anormale 15.9-32.5 (25,73) µg.
- Les familles (07) :

*sujets ayant hérité un gène anormal de l'Hb 15,9-32,5 (32,61) µg .

*Les sujets n'ayant, pas hérite un gène anormal et ont une Hb normale 18.5-29.8 (26.31) µg.

Discussion

VI- DISCUSSIONS :

L'analyse du sang pour connaître le nombre des globules rouge, le taux d'Hb, le pourcentage d'Ht à une grande importance dans l'étude de leur variations dans quelques cas pathologiques influençant directement la formation ou structure de ces indices. ou dans les cas physiologiques ou pathologiques dont ils peuvent avoir une influence sur la concentration de ces indices suite à la diminutions de la formation (synthèse) ou l'augmentations de perte ou la dilution.

La carence du fer dans l'alimentation et de l'hémoprotéine transporteurs du fer conduit à une diminution de la synthèse d'Hb, et donc apparition de l'anémie. Il en est de même pour la grossesse ou le volume du sang augmente, entraînent une dilution, suite au transfert de quantités importantes du fer de la mère au fœtus (EL.BASSOUSSy et al ; 1977) . La perte d'une importante quantité de sang suite aux accidents, intervention chirurgicale, hémorragie ou règles menstruelles entraîne une anémie, c'est pour cela il faut qu'il y ait un remplacement de celle-ci par des médicaments riches en fer. Comme, il existe d'autres formes d'anémies dont la cause n'est pas l'un des facteurs sus-cites mais revient à une aberration entraînant une synthèse d'Hb anormale suite à une substitution d'acides aminés par d'autre acides aminés dans la structure (séquence) de l'Hb , donc ce qui peut entraîner :

- Augmentation de l'hémolyse de globules rouges.
- L'Hb anormale devient incapable de transporter l'oxygène et donc l'échange oxygène, CO₂ ..

Tous ceux -ci entraîne à une apparition d'anémies graves par contre par rapport aux taux obtenus dans notre étude, chez les adultes masculins et féminins et les enfants il concordent aux moyennes publiées dans certaines pays arabes (EL-HAWARY et al;1975, à et b , El- HAWARY et ZIDAT ; 1984) et aussi dans certains pays d'Europe et aux états unis d'Amérique (HARPER , 1977) .

Donc cette moyenne normale est fixe à l'échelle mondiale mais il a été observé que le taux de ces indices chez les adultes féminins est inférieur que chez adultes masculins ce ci revient à la grossesse, les règles menstruelles, l'allaitement donc ce qui convient à ce qui a été publié par (El- BASSOUSSy et al ; 1977) .

Il en est de même pour les enfants comme il a été mentionné plus haut (résultats) .

Les sujets ayant une Hb anormale il a été observé :

- Dans Le cas de L'Hb A/S :

Les nombres de globules rouge est normal à 80% des cas mais bas à 20 % des cas restants, par rapport à tous les malades la diminution du nombre de G.R atteint 11.3 % en comparaison aux cas normaux, la concentration de l'Hb était normale à 40 % mais bas chez le 60 % des cas restants.

La moyenne de la diminution de l'Hb de tous les malades a atteint 24,8 % en comparaison aux cas normaux alors que le pourcentage de l'Ht est normal à 40 % mais bas à 60 % des cas.

Et la moyenne de la diminution de l'Ht de tous les malades est de 16,2 % par rapport aux cas normaux.

Alors que le V.G.M il a été constaté une diminution de 40 % et le reste normal.

Dans l'ensemble, le taux de diminution a été de 34,8 % alors que pour le TGMH. il ya une diminution de 6,8 % .

- Dans le l'Hb S/F :

- G.R : 25 % normal , 75 % bas .

moyenne de diminution 8, 2 %.

- Hb : 100 % bas (concentration).

moyenne de diminution Hb :52 % .

- Ht : 100 % bas .

Moyenne de diminution 45 %



V.G.M et T.G.M50 :50 % bas et 50 % normal

Dans l'ensemble le taux de diminution a atteint 3,2 % et 16.7 % successivement.

-Les cas HbS/S/

La moyenne de GR, l'Hb , Ht , est basse pour tous les cas .

Le taux de diminution: GR : 40,7 % , Hb:42,6 % et Ht : 36,9 % .

Alors que pour le V.G.M et T.G.M :100 % normal.

Dans l'ensemble de taux de variation 7,5 % pour le V.G.M et 1.6 % pour le TGM

Le taux de diminution à été : GR38 % , Hb : 29.7 % et Ht: 35.8 %

VGM et TGM sont 100 % normal

Dans l'ensemble taux de diminution VGM :4.8 % et TGM :17,3 %

- Les cas Hb A/A₂ :

moyenne de GR :100% normal

moyenne Hb et Ht :50 % bas

le taux de variations et de Hb :37.5 % Ht :8.7 % ,GR :30 %

les VGM et TGM sont bas à 100 % des cas dans l'ensemble le taux de diminution est de VGM :30 % et TGM : 37.7 %

- les cas Hb C/F :

GR:100 % es cas normal

Hb et Ht 100 % des cas bas .

moyenne des variations GR:7.6 % , Hb 38.7 % , Ht :29.6 .

VGM et TGM sont bas à 100 % dans tous les cas .

le taux de diminution est : VGM : 41.1 % et TGM : 35.3 %

Les cas Hb F/F

GR, Hb , Ht , sont à 100 % bas dans tous les cas .

le taux de diminution GR : 41.3 % Hb :59.4 % et Ht :52.3 % .

VGM et TGM sont bas à 50 % des cas .

le taux de diminution VGM : 6.6 % et TGM :10.7 % .

-Les cas Hb S/C :

GR, Hb , Ht , VGM, et TGM sont normaux à 100 % et le taux de variation et de GR : 9.7 % , Hb : 6.2 % , Ht :12.6 % , VGM :2.9 % TGM :3.6 % .

- les cas Hb A/C :

GR, Hb, Ht, VGM et TGM 100 % normal des cas.

Le taux de variation GR:5,3%,Hb:10,9%,Ht:11%,VGM:6,1%, TGM:2,8%

Du tableau XIV, on remarque la diminution des GR dans tous les cas pathologiques comme suite :

$HbA/C < HbC/F < HbS/F < HbA/S < HbA/F < HbS/S < HbF/F$

Ce pendant une augmentation dans les deux cas : $Hb S/C < HbA/A_2$

Il est de même pour l'Hb dans les cas pathologiques

$HbA/C < Hb A/S < Hb A/F < Hb A/A_2 < Hb C/F < HbS/S < Hb S/F < Hb F/F$

Cependant une augmentation chez l'Hb S/C

Comme il est mis en évidence la diminution de l'Ht dans les cas pathologiques .

$Hb A/A_2 < Hb A/C < Hb A/S < Hb C/F < Hb A/F < Hb S/S < Hb S/F < Hb F/F$.

Il ya augmentation chez Hb S/C.

Il en est de même pour la diminution du VGM dans les cas pathologiques.

$Hb S/F < Hb A/F < Hb A/S < Hb A/C < Hb F/F < Hb A/ A_2 < Hb C/F$.

Alors qu'il y a augmentation chez le Hb S/S et Hb S/C .

Pour T.G.M:

$Hb S/S < Hb S/C < Hb A/S < Hb F/F < Hb S/F < Hb A/F < Hb C/F < Hb A/ A_2$.

Mais légère augmentation chez l'Hb A/C .

Après observation minutieuse des résultats relatifs aux indices hématologique des 07 individus des familles atteints de maladie, on peut dire :

- Il n'y a pas eu apparition de carence de l'Hb entre les 07 individus malade, malgré que ils ont tous une Hb anormale hétérozygote après séparation par électrophorese .

- Apparition d'anémie (taux l'Hb bas) chez 03 mères ayant Hb anormale hétérozygote. Ces cas sont les numérisés 3 dans les tableaux IX , X , XI.

- Apparition d'anémies chez 6 frères et sœurs.

- Un seul ayant Hb normale (n° 9 du tableau VI répartis comme suit.

* 04 ont une Hb anormale hétérozygote (n° 11 du tableau VI)

N° 4 du tableau IX.

N° 5 du tableau IX .

N° 4 du tableau X.

Tableau XIV le pourcentage des variations des valeurs des indices hématologiques chez les maladies Hb anormale ,en comparaison avec les sujets normaux.

| Indice Type Hb | GR | Hb | HT | VGM | TGM Hb |
|----------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Hb A/S | - 11,3 % | - 24.8% | - 16.2 % | - 4.8 % | - 6.3 % |
| Hb S/F | - 8.2 % | - 52 % | - 45 % | - 3.2 % | - 16.7 % |
| Hb S/S | - 40.7 % | - 42.6% | - 36.9 % | + 7.5 % | - 1.6 % |
| Hb A/F | - 38 % | - 29.7 % | - 35.8 % | - 4.8 % | - 17.3 % |
| Hb A/ A ₂ | + 30 % | - 37.5 % | - 8.7 % | - 30 % | - 37.8 % |
| Hb C/F | - 7.6 % | - 38.7 % | - 29 % | - 41,1 % | - 35.3 % |
| Hb F/F | - 41.3 % | - 59.4 % | - 52.3 % | - 6.6 % | - 10.7 % |
| Hb S/C | + 9.7 % | + 6.2 % | + 12.6 % | +2.9 % | - 3.6 % |
| Hb A/C | - 5.3 % | - 10.9 % | - 11 % | - 6.1 % | + 2.8 % |

-Une seule Hb anormal homozygote reporté au n° 6 du tableau VII est le cas trouvé dans notre étude sans que les parents du malade ne le savent. La moyenne de variations est résumée comme suit :

GR diminue Hb F/F >Hb S/S >Hb A/F >Hb A/S > Hb C/F >Hb A/C

GR augmente Hb A/A₂, Hb S/C .

Hb diminue Hb A/F >Hb S/F >Hb S/S >Hb A/ A₂ >Hb A/F > HbA/S >Hb A/C

Hb augmente Hb S/C .

Ht diminue Hb F/F >Hb S/F >Hb S/S >Hb A/F > Hb C/F >Hb A/S >Hb

A/C >Hb A/ A₂

Ht augmente Hb S/C.

V.G.M diminue HbC/F >HbA/ A₂>Hb F/F >Hb A/C >Hb A/S >Hb A/F >Hb C/F

V.G.M augmente Hb S/S Hb S/C

T.G.M H b diminue Hb A/A₂> Hb C/F > Hb A/F > Hb S/F > Hb F/F > Hb

S/C >Hb S/S

T.G.M Hb augmenté Hb A/C

On peut déduire que les 3 cas Hb F/F Hb S/S Hb S/F sont les plus abondants du point de vue diminution du taux de la moyenne des GR , Hb et Ht . Cependant les 4 cas suivant Hb A/S , Hb A/C , Hb A/F et Hb C/F ont une diminution moins élevée par rapport aux indicateurs hématologiques alors que les cas Hb A/A₂ ont une élévation dans la moyenne des GR suivie d'une diminution de l'Hb et l'Ht enfin les cas Hb S/C ont une augmentation des indice GR ,Hb et Ht et les VGM TGM sont déduits à partir de la relation des valeurs des principaux indicateur GR , Hb ,Ht , il n'a pas été possible d'observé une succession régulière des indices dans les différents cas pathologiques .

Enfin on peut dire que la présence de l'Hb anormale est la cause d'une anémie de type :

a-diminution du nombre de GR

b-diminution de l'Hb dans le GR ce qui conduit à une diminution de la concentration :de l'Hb dans le GR.

c-diminution du pourcentage de l'Ht suite à la diminution de nombre de GR .

d-diminution de volume de GR c'est ce qui à été observé dans les cas :

Thalasso- Hémoglobinose Hb C/F

Thalasso- Drépanocytose Hb S/ F

Thalassémie mineure HbA/ A₂

Thalassémie majeure Hb F/F.

Tous ces types sont une catégorie de la Thalassémie tout ceci conduit à l'apparition des symptômes cliniques de l'anémie chez ces malades, ce qui se traduit par l'apparition ictère pâleur suivie d'une fatigue suite à un léger forcing, splénomégalie, hépatomégalie, comme le montre cette étude l'importance de l'électrophorese dans la détection et le diagnostic avec précision et donc donner un traitement approprié. Cette technique à permit de mettre en évidence le cas ayant un gène anormal chez les membres de la famille et les proches parents qui n'ont pas de symptômes pathologiques car ils sont hétérozygotes .

Donc ce qui permet de bien organiser les mariages dans ces cas afin d'éviter que ce type de maladie prenne de l'ampleur entre les différents membres de la famille.



Conclusion

CONCLUSION :

De cette étude on peut dire que l'importance de la gravité des maladies héréditaires de l'Hb peut donner des difficultés médicales et sociales dans le monde, suite aux problèmes de la détection des gènes anormaux portés par des individus.

C'est ainsi qu'il est difficile de détecter les cas pathologiques chez les descendants issus d'un parent porteur de gène anormal, sauf après un certain temps plus ou moins long d'ou le traitement posera un problème.

Les recherches sont orientées vers les maladies de l'Hb et les chercheurs ont donné une grande importance aux méthodes pratiques permettant un diagnostic précis et rapide. Parmi ces dernières on a la séparation par électrophorèse dont la pratique permet la mise en évidence de la présence des différents types d'Hb même si celles-ci sont présentes à des taux aussi minimes que possibles.

De cette étude ressort l'importance de la pratique de l'analyse de l'Hb dans le sang chez les malades car elle a permis le diagnostic avec précision, donc son traitement est devenu plus facile.

Cette technique dans l'étude de la structure de l'Hb chez les individus malades des 7 familles sur lesquelles a porté notre recherche, a permis de détecter le gène transmis par voie héréditaire lors d'un mariage et qui sera observé chez les descendants.

Après la connaissance des individus portant le gène anormal, il devient facile de les conseiller de ne pas se marier avec un sexe opposé portant le même gène, c'est ainsi donc qu'il peut avoir une diminution d'une descendance malade.

On préconise à ce qu'il y ait un suivi des nouveaux nés à l'échelle nationale afin de détecter les cas héréditaires comme la diminution de l'activité de la thyroïde etc... et la mise en place d'un laboratoire spécialisé dans l'analyse des malades héréditaires.

Bibliographie

Bibliographie

1-Auclerc.G , Khyat . D,1990 « révision accélérée en hématologie ».

Ed : Maloine 2^{ème} édition. p30 . .

2-Belabbassi. M, 1999 « Contribution à l'étude de la Béta –Thalassémie ».

mémoire D.E.S, Université. Constantine. pp : 1 – 2.

3-Borel. J, Caron. J, Chanard. J, Gaugeon, Leutengger. M, Noquart. F.X,

Portron. G, Randoux. A, Zittoun. P, 1984 » Comment Prescrire et

interpréter un examen de biochimie ».

Ed : Maloine, Paris. pp :2-3 .

4-Bouguezza .S, 1999 » Aperçu général sur la drépanocytose ».

Mémoire D.E.S, université. Sétif. pp :11-43.

5-Boulanger. P, Polonovski. J, Biserte. G, Dautrevaux. M, 1989 » Abrégé

de Biochimie Médicale ».

Ed : Masson 2^{ème} édition, Paris.. pp :202-203.

6-Bunn. H.F ,1995 « Médecine interne »

3^{ème} édition, Tome 2. p30 .

7- Dieusaert. P, 1996. « Guide pratique des analyses médical ».

Ed : Flammarion , Paris . pp : 13-21.

8- Donald .V,. Judith.G.V, Gves.G, Hubert.D, Norbert. L, Jeu.W, 1998.« Biochimie ».

Ed :Simep 2^{ème} édition, Paris. pp :216-223 .

9-Dora . B, Belabes. S, Smaili. F, Bouzid. K,1989 «Hématologie SH

Clinique »

Ed : Centrale de Benaknoun Tome1, Alger. Tome1. pp:44-49.

10-Dreyfus B,Corius. J B, Reyes F, Rochant. H, Rosa. J ,Vernant. J.P,1992

« L'hématologie ».

Ed : Flammarion, Paris. pp :357-358,374-392.

11- El Bassoussy. E.M, M.K and Khashaba , 1977 «The unstable haemoglobin ».

Disorders. A- Gaz- Egypt , Press ; Assoc. 23 : p: 145.

12- El Hawary .M.F.S , El Shobaki .F.A, Khalifa.T, Sakr,1975«haemoglobin»

Deases, E.M. Brit.J. Nutrit. PP: 33-35.

13- El Hawary .M.F.S, Zidat.A ,1984 «The molécular génetics of human»

A. Egypt . J. Phys. Sci, 11: pp: 88-94.

14-Harrisou. R.T ,1993 » Principe de Médecine interne : Hématologie et

Oncologie ».

Ed : Flammarion, Paris. pp :15- 43.

15-Harper .A.A, 1977 » Precis de Biochimie ».

Ed: Quebec 4^{ème} édition ,Canada.. pp: 20-25.

16-Lehninger.A,1982 « Principe de Biochimie ».

Ed : Flammarion, Paris.pp :169-202

17-Longpie.B, D'angélo. G, Philippe. D, Dufresemé.J ,Gyger. M, Lacombe.G

Lebloub .P. F, Richard .G, Wite H. M ,1994 « les Anémies ».

Ed : Masson 2^{ème} édition, Paris.pp :01-35.



- 18- Lubert.S, Weinman.S,Kamoun.P,1992 » La biochimie ».
Ed :Flammarion 3^{eme} édition, Paris. pp:156-157.
- 19- Louisot. P,1982 « Biochimie générale et médicale ».
Ed :Simep,Vol 3, Paris. pp:229-237.
- 20-Louisot. P ,1989 « Biochimie générale et médicale ».
Ed :Simep, Paris.pp:423-424.
- 21-Metais.P, Jaen.A, Geoges. F, Jean-Charles.F,Jean-CLaude. J, Andre. R, Gérard.S, André. S ,1988 » Biochimie Clinique ».
Ed :Simep, Paris. p: 164.
- 22-Modell. B, Rebull. P ,1991 « Transfusion requirement and effect in patients with thalassaemia major »
Ed :Lancet.pp :1,80-277.
- 23-Orsin.A, Perrimond. H, Vovon.L, Mettei.M1982,
« Hématologie pédiatrique » .
Ed : Flammarion ,Paris. p :75.
- 24-Powars.D ,1991 « Sickle Cell Anemia : bs gene cluster haplotypes as prognostic indicators of vital organ failure ».
Ed :Semin Hematol. pp:28-202.
- 25- Rieutort .M, Danielle.R,1999 « Physiologie animale:les grandes fonctions »
Ed :Masson 2^{eme} édition, Tome 2, Paris.pp :81-90,258-259.

26- Serge. B ,1989 » Biochimie clinique ».

Ed : Maloine 2^{ème} édition, Paris.pp :288-290.

27- Thompson ,Margaret.W, Rodrik. R.M, Huntingf. W,1995 .

» Génétique médicale ».

Ed :Flammarion 5^{ème} édition, Paris.pp:47-51,122-123,147-257,310.

28- Wajcman .H, Brigitte.L, Robent.G ,1992 « Les malades du globule rouge ».

Ed : Iserm, Paris.pp:31-43,209-233,249,343-345,359-362,397-398.

29-Zittoun .R, Alain.B, Meyer.S ,1984 « Manuel d'Hématologie ».

Ed : Maloine, Paris.pp :97-105.

30-Zittoun.R, Marie. J.R, Meyer .S ,1992 « Manuel d'Hématologie »

Ed : Maloine 4^{ème} édition , Paris .pp :77-108.

31-<http://193.135/Cours/Hematologie/Hemato-patho/Thalas.htm/>

32- [httpg : // WWW. in 30 inserm . fr / Hemoglobine.](http://WWW.inserm.fr/Hemoglobine)

33- file: A: anemiefalciforme . htm.

Nom et Prénom: - ATRIH Sonia
- SAFSAF Sabrina
- NOURI Siham

Date de Soutenance
le 09 October 20001

Titre :

Contribution à l'étude des influences physiologiques et pathologiques sur l'hémoglobine.

Nature du diplôme :

D.E.S en Biochimie

Résumé :

Lors de cette étude, il a été mis en évidence l'importance de la gravité des maladies héréditaires de l'Hb qui peuvent donner des difficultés médicales et sociales suite aux problèmes de la détection des gènes anormaux portés par des individus.

C'est ainsi qu'il est difficile de détecter les cas pathologiques chez les descendants issus de parents porteurs de gène anormal : sauf après un certain temps plus ou moins long d'ou le traitement posera un problème.

Après la connaissance de l'Hb anormale, par électrophorèse (la technique la plus utilisée pour la séparation d'Hb) il devient facile de conseiller les futurs maris de ne pas se marier avec un sexe opposé portant le même gène.

On propose à ce qu'il y ait un suivi de nouveaux nés à l'échelle nationale afin de détecter les cas héréditaires comme la diminution de l'activité de la thyroïde etc... et la mise en place d'un laboratoire spécialisé dans l'analyse des maladies héréditaires.

الملخص

من خلال هذه الدراسة اتضح لنا الأهمية الكبرى لخطورة الأمراض الوراثية للهيموجلوبين التي تظهر صعوبات طبية واجتماعية التي ترجع إلى الجنينات الغير طبيعية المحمولة من طرف الأشخاص لهذا نجد صعوبة لكشف الحالات المرضية عند الأطفال الناتجين من أبوين يحملون للجنين الغير عادي إلا بعد فترة من الزمن قد تطول ويصبح العلاج صعبا.

بعد التعرف على الهيموجلوبين غير الطبيعي بواسطة الالكتروفوريس (وهي من أهم الطرق والأكثر استعمالا لفصل الهيموجلوبين) يصبح سهل لتوعية للقبلين على الزواج لتجنب الارتباط بشخص حامل لنفس الجين.

لكل هذه الأسباب نقتراح متابعة حملتي الولادة وهذا على المستوى الوطني حتى نكشف الحالات الوراثية مثل نقص نشاط الغدة الدرقية... ووضوح عن متخصص في تحليل الأمراض الوراثية.

The Summary:

At the time of this survey, he/it has been put in evidence the importance of the gravity of the hereditary illnesses of hemoglobin that can give some medical and social difficulties following problems of the anomalous gene detection carried by individuals.

If as well as he/it is difficult to detect the pathological cases at the descended descendants of anomalous gene parents carriers: except after a certain time more to least long of or the treatment will put a problem.

After the knowledge of the anomalous hemoglobin, by electrophoreses (the technique the used more for the separation of hemoglobin), he/it will have to easy to counsel the future husbands to not get married with one opposite sex carrying the same gene.

One proposes to what there is a follow-up of new been born to the national ladder in order to detect the hereditary cases as the reduction of the activity of the thyroid etc.... and the setting up of a laboratory specialist in the hereditary illness analysis.

Mots - Clés :

Hémoglobine - Éléchrophorèse

Responsable de recherche

Mr:BOUNAMOUSE .A