

République Algérienne démocratique et populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Saad Dahlab- Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biologie Moléculaire et cellulaire

Thème

Profil hématologique d'alpha thalassémie :

Étude prospective au CHU Blida

Réalisé par:

ALI HAIMOUD Bouchra

SOUALAH Rouida

Date de soutenance : 09/07/2025

Membres de jury :

Dr SOUR Souad

MCA

Président

Dr MENACER Amel

MAB

Promotrice

Pr HADDAD Nabila

MCA

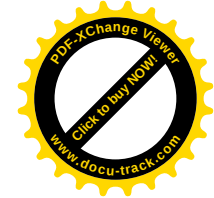
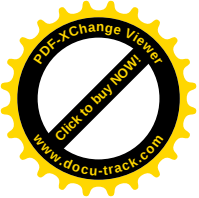
Co-promotrice

Dr BOKRETA Soumeiya

MCB

Examinatrice

Année universitaire : 2024 / 2025



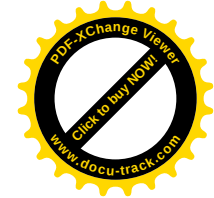
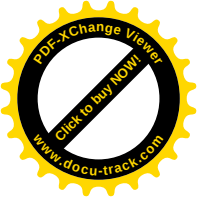
Résumé

Ce mémoire porte sur l'aspect épidémiologique de l'alpha-thalassémie au sein de l'hôpital Hassiba-Ben-Bouali (CHU de Blida). L'objectif principal était d'analyser la fréquence de cette hémoglobinopathie ainsi que les profils cliniques et biologiques des patients suspectés dans cette région. L'étude transversale a été réalisée sur un échantillon de 9 patients présentant des anomalies hématologiques évocatrices d'une alpha-thalassémie.

Les résultats mettent en évidence une prévalence élevée des formes mineures (66,7 %), généralement asymptomatiques et identifiées lors d'enquêtes familiales ou de bilans de routine. Une faible proportion de cas atypiques ou intermédiaires a également été observée (11,1 %), tandis que 22,2 % des patients présentaient un profil phénotypique considéré comme normal selon les critères classiques. Aucun cas de forme sévère, telle que l'hémoglobinoïde H, n'a été identifié parmi les patients inclus. Les données biologiques révèlent une anémie microcytaire hypochrome de degré modéré.

Ces résultats soulignent la nécessité d'un diagnostic rigoureux combinant approches phénotypiques et moléculaires pour un dépistage fiable. En perspective, le renforcement des capacités diagnostiques et la sensibilisation des professionnels de santé apparaissent essentiels pour améliorer les stratégies de prévention notamment par le dépistage prénuptial et assurer une prise en charge adéquate des porteurs dans la région.

Mots-clés : Hémoglobinopathie - Alpha-thalassémie - Diagnostic phénotypique - Électrophorèse de l'hémoglobine- FNS.



Abstract

This thesis focuses on the epidemiological aspect of alpha-thalassemia at Hassiba-Ben-Bouali University Hospital (CHU of Blida). The main objective was to assess the frequency of this hemoglobinopathy, along with the clinical and biological profiles of suspected patients in the region. A cross-sectional study was conducted on a sample of 9 patients presenting hematological abnormalities suggestive of alpha-thalassemia.

The results indicate a high prevalence of minor forms (66.7%), generally asymptomatic and identified through family screenings or routine check-ups. A smaller proportion of atypical or intermediate cases was also observed (11.1%), while 22.2% of patients were considered phenotypically normal based on standard parameters. No severe forms, such as Hemoglobin H disease, were detected among the patients included. Biological data confirmed a moderate hypochromic microcytic anemia.

These findings highlight the importance of a rigorous diagnostic approach, combining phenotypic and molecular methods to ensure reliable screening. Looking ahead, strengthening diagnostic capacities and raising awareness among healthcare professionals are essential to improve prevention particularly through premarital screening and to ensure appropriate management of carriers in the region.

Keywords: Hemoglobinopathis - Alpha thalassemia - Phenotypic diagnosis -Hemoglobin electrophoresis - FNS.

ملخص

يتناول هذا البحث الجانب الوبائي لمرض التلاسيميا ألفا في مستشفى حسيبة بن بو علي الجامعي (CHU البليدة). الهدف الأساسي كان تقييم مدى انتشار هذه الاضطرابات الوراثية، بالإضافة إلى تحليل الخصائص السريرية والبيولوجية للمرضى المشتبه بإصابتهم في هذه المنطقة. أجريت دراسة عرضية على عينة مكونة من 9 مرضى ظهرت لديهم اضطرابات دموية توحى بإمكانية الإصابة بالتلاسيميا ألفا.

أظهرت النتائج انتشاراً مرتفعاً للحالات الخفيفة (66.7%)، والتي غالباً ما تكون بدون أعراض ويتم اكتشافها أثناء الفحوصات الروتينية أو الاستقصاءات العائلية. كما لوحظت نسبة منخفضة من الحالات غير النمطية أو المتوسطة (11.1%)، في حين أظهر 22.2% من المرضى نمطاً فينوتيبياً يُصنّف على أنه طبيعي. لم يتم الكشف عن أي حالة من الحالات الشديدة، مثل التلاسيميا ألفا من نوع الهيموغلوبين H، ضمن المرضى المشاركين. وأكدت البيانات البيولوجية وجود فقر دم ميكروي ناقص الصبغة بدرجة متوسطة.

تُبرز هذه النتائج أهمية التشخيص الدقيق الذي يجمع بين الأساليب الفينوتيبية والجزئية لضمان فعالية الكشف. ومن هذا المنطلق، يُعد تعزيز القدرات التشخيصية وتوعية العاملين في القطاع الصحي أمراً ضرورياً لتحسين سبل الوقاية، لا سيما من خلال الفحص قبل الزواج، وضمان التكفل الملائم بالحالات في المنطقة.

الكلمات المفتاحية: اعتلالات الهيموغلوبين – التلاسيميا ألفا – التشخيص الفينوتيبى – الرحلان الكهربائي للهيموغلوبين – العد الدموي الشامل (FNS).

فَرِحِينَ بِمَا آتَاهُمُ اللَّهُ مِنْ فَضْلِهِ .

Remerciements

On tient à exprimer notre profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à l'aboutissement de ce travail.

Tout d'abord, on remercie sincèrement notre encadrante **Dr MENACER Amel**, pour son encadrement, ses conseils avisés et son soutien tout au long de ce parcours. Son expertise et sa patience ont été des éléments essentiels dans l'élaboration de ce mémoire.

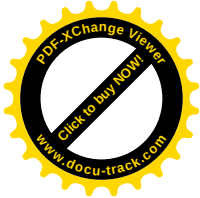
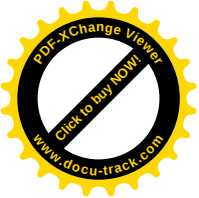
Nos remerciements s'adressent également au **Pr HADDAD Nabila**, notre Co-encadrant, pour ses savoureuses orientations.

Nous offrons nos remerciements les plus sincères à **Dr SOUR Souad**, présidente du jury, à **Dr BOKRETA Soumeiya**, examinatrice, et **Pr. Saadi**, cheffe d'option, pour leur participation à l'évaluation de ce travail.

Un merci particulier à nos familles, nos parents pour leur soutien inconditionnel et leur encouragement tout au long de cette aventure.

Bouchra et Rouida





Dédicaces

Je dédie ce mémoire,

À moi même

À mon mari Mohamed

Pilier de ma vie, pour son amour, sa patience et son soutien sans faille tout au long de ce parcours.

À mon fils ADEM,

Source intarissable de joie et de motivation, qui me pousse chaque jour à donner le meilleur de moi-même.

À ma mère Kertali Fatima et mon père Ali Haimoud Ali,

Qui m'ont transmis des valeurs solides et m'ont toujours encouragée avec tendresse et sagesse.

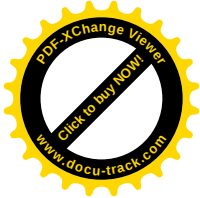
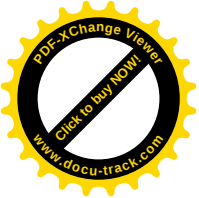
À mes sœurs Chanez, Nihel, Dania Eline et à mon frère Idris, pour leur affection, leur complicité et les moments inestimables partagés.

Merci à vous tous, du fond du cœur.

Ce mémoire est aussi le vôtre.

Bouchra





Dédicaces



Avant tout, je remercie ALLAH le Très-Haut de nous avoir donné la force, la volonté et la patience de suivre nos études, de réaliser et d'achever ce modeste travail.

J'ai traversé des moments difficiles, et plus d'une fois, j'ai cru ne jamais voir le bout du tunnel. À chacun de ces instants, tu étais là pour me réconforter et m'aider à trouver des solutions. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait pour moi durant ces cinq années épuisantes...

*Je suis fière du chemin parcouru . **{un grand merci à moi}***

Avec une immense gratitude et une profonde affection, je dédie ce travail à ceux qui ont été ma source d'inspiration, de soutien et d'encouragement tout au long de mon parcours.

À ma très chère mère, Leila,

Mon paradis, mon bonheur, la chandelle qui a illuminé mon chemin vers la réussite. Tu m'as toujours guidée avec tes précieux conseils, encouragée à avancer, et soutenue sans faille. Peu importe ce que je fais ou dis, je ne pourrai jamais te remercier à la hauteur de ton amour et de tes sacrifices. Merci pour tout ce que tu m'as donné depuis mon enfance. J'espère que ta bénédiction m'accompagnera toujours. Tu es ma moitié, maman. ♡

À mon très cher papa, Abdeelkamal,

L'homme le plus digne de mon estime et de mon respect. Chaque jour, tu as été là pour me protéger, m'éduquer et me soutenir. Je veux te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi. Tu es mon prince, papa.

Mes parents,

Nulle dédicace ne saurait exprimer mes profondes affections et mon immense gratitude pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et mes études. Que Dieu vous accorde santé et longue vie.

À mon bras droit, mon cher grand frère Nassim, et à mon petit amour, mon frère Abde El Moaiz,

Merci d'être toujours à mes côtés. Votre présence est une force précieuse dans ma vie. Que Dieu vous protège et vous garde toujours près de moi. Je suis fière de vous avoir dans ma vie.

À mes meilleures copines, mes sœurs de cœur et mes alliées de toujours,

Vous avez été mes piliers dans les épreuves et mes partenaires de fête dans les instants de bonheur. Merci pour votre amitié sincère, votre soutien indéfectible et votre amour inconditionnel.. Je vous aime énormément.

À mes encadreurs, Dr HADDAD NABILA et Mme MENECEER AMELI,

Pour votre patience, votre diligence, vos conseils avisés et votre réactivité lors de la préparation de ce mémoire. Votre accompagnement a été précieux, et je vous en suis profondément reconnaissante. Enfin, à tous ceux qui ont cru en moi et m'ont encouragée, je vous adresse ma profonde gratitude.

"Le succès n'est jamais le fruit d'un effort solitaire, mais celui d'un parcours partagé avec ceux qui croient en nous".



ROUIDA

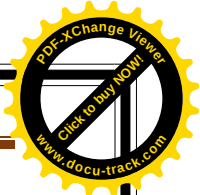
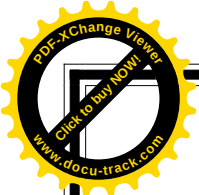


Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction 2

Chapitre 1: Recherche bibliographique

1. Définition..... 4

2. Epidémiologie..... 5

3. Physiopathologie 6

3.1 Les mécanismes génétiques..... 6

3.2. Physiopathologie de l'érythropoïèse inefficace dans les thalassémies..... 10

4. Manifestations cliniques et biologiques 10

5. Diagnostique..... 12

5.1. Diagnostic phénotypique 12

5.2. Diagnostic génotypique (moléculaire) 14

6. Traitement..... 18

6.1. Chélateurs de fer..... 18

6.2. Splénectomie 19

6.3. Inducteurs d'hémoglobine fœtale 19

6.4. Greffe des cellules souches hématopoïétiques 19

6.5. Acide folique 20

6.6. Intervention génique 20

Chapitre 2 : Matériel et méthodes

1. Matériel..... 22

1. 1. Echantillonnage 22

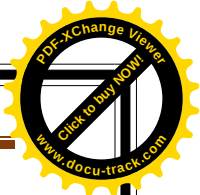
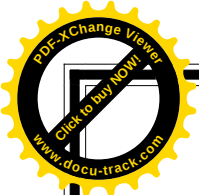
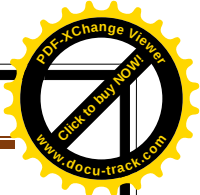
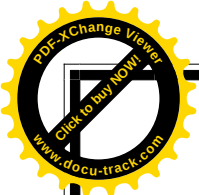


Table des matières

1.2. Matériel non biologique.....	22
2. Méthodes	22
2.1. Hémogramme	22
2.2. Electrophorèse de l'hémoglobine	24
2.3. Fiche de renseignement et dossiers médicaux.....	31
2.4. Analyse statistique.....	31
2.5. Fiche de renseignement et dossiers médicaux.....	31
2.6. Analyse statistique	31

Chapitre 3: Résultats et discussion

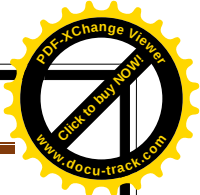
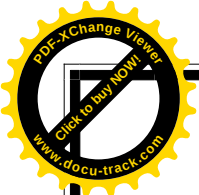
1. Résultats	33
1.1. Caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude	33
1.1.1. L'âge des patients.....	33
1.1.2. Sexe des patients.....	33
1.1.3. Cas similaires dans la fratrie.....	35
1.2. Moyennes des paramètres hématologiques des patients thalassémiques	36
2. Discussion.....	37
3. Résultats de l'électrophorèse	37
4. Le type de thalassémie.....	40
Conclusion	44
Perspectives	44
Références bibliographiques.....	47
Annexes	



Liste des tableaux

Liste des tableaux

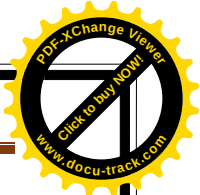
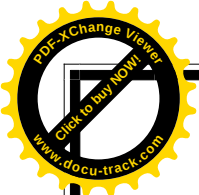
Numéro	Titre	Page
1	Variantes courantes de chaque type de variante d' α -thalassémie.	7
2	Classification clinique des alpha thalassémies et leurs anomalies moléculaires associées	12
3	Comparaison des méthodes de diagnostic moléculaire de l' α -thalassémie	15
4	Tableau comparatif entre le diagnostic moléculaire et phénotypique des alpha thalassémies.	17
5	Répartition des patients de la population d'étude selon la présence de cas similaires dans la fratrie.	35
6	Répartition des patients selon les moyennes des paramètres hématologiques des patients thalassémiques.	36
7	Répartition des patients selon le type de thalassémie.	40



Liste des figures

Liste des figures

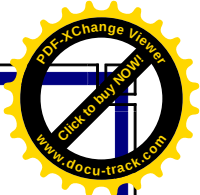
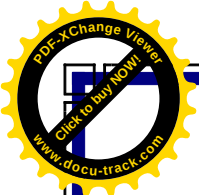
Numéro	Titre	Page
1	La molécule de l'hémoglobine (Hb)	4
2	L'alpha thalassémie.	5
3	Représentation schématique des délétions responsables de l' α -thalassémie.	5
4	Répartition géographique des alpha- thalassémies.	6
5	Structure du groupe de gènes de l' α -globine sur le chromosome 16.7.	7
6	Délétions responsables de l' α^+ -thalassémie.	8
7	Délétions d'un gène alpha donnant lieu à une thalassémie α^+ .	9
8	Corrélations génotype/phénotype et formes cliniques dans l' α -thalassémie.	12
9	Représentation graphique de la répartition des patients de la population d'étude selon l'âge.	33
10	Représentation graphique la répartition des patients de la population d'étude selon le sexe.	34
11	Profil électrophorétique chez des cas non anémiques. Cercle jaune : HBA2 ; Cercle rouge : HBA	38
12	Profil électrophorétique chez des cas mineu	39
13	Représentation graphique de la répartition des patients selon le type de thalassémie.	41



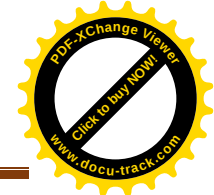
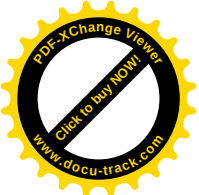
Liste des abréviations

Liste des abréviations

Abréviations	Significations
BCB,3	Bleu de crésyl brillant
CSH	Cellules souches hématopoïétiques
FIL	Philippines
FNS	Numération formule sanguine
Hb	Hémoglobine
HBA	Hémoglobine A
HbH	Hémoglobinoïde H
HEM	Pseudotumeurs d'hématopoïèse extramédullaire
HLA	Antigène des leucocytes humains
HU	Hydroxyurée
MED	Méditerranée
MLPA	Amplification multiplexe de sonde dépendante de la ligase
PCR	Réaction en chaîne par polymérase.
SEA	Asie du Sud-Est



Introduction



Introduction

Introduction:

Les thalassémies sont des hémoglobinopathies héréditaires résultant d'une synthèse altérée des chaînes de globine, conduisant à une production d'hémoglobine défectueuse. Cette anomalie provoque une érythropoïèse inefficace et une destruction prématurée des globules rouges (**Muncie & Campbell, 2009**). Sur le plan hématologique, les patients présentent typiquement une anémie microcytaire et hypochrome, ce qui oriente vers la suspicion d'une thalassémie lors de l'analyse des indices érythrocytaires (**Cao & Galanello, 2010**).

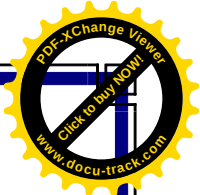
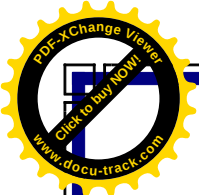
L'alpha-thalassémie est une forme particulière génétique rare, transmise de façon autosomique récessive, et présente en Algérie à une fréquence restreinte, causée par des mutations ou délétions touchant les gènes codant les chaînes α de l'hémoglobine. Elle suit une transmission autosomique récessive et peut se manifester cliniquement par un large spectre allant d'une forme asymptomatique à une anémie sévère telle que l'hydrops fœtal en cas d'absence totale des gènes fonctionnels (**Harteveld & Higgs, 2010 ; Piel et al., 2017**).

Les délétions partielles ou totales des gènes α représentent la cause la plus fréquente, mais des mutations ponctuelles non délétères telles que l'Hb Constant Spring peuvent également être impliquées, parfois responsables d'une hémoglobinose H caractérisée par une anémie modérée et des complications hépatiques (**Steinberg et al., 2017**).

En Algérie, bien que l'alpha-thalassémie soit peu fréquente, elle est néanmoins présente. Des études menées chez des donneurs de sang ont identifié une prévalence significative de porteurs, avec notamment la délétion $-\alpha 3,7$ comme variante principale (**Ben Mustapha et al., 2012 ; Zaid et al., 2015**).

Le diagnostic initial repose sur la détection d'une anémie microcytaire hypochrome, souvent accompagnée de microcytes, et se confirme par des techniques moléculaires ciblant les mutations des gènes α (**Muncie & Campbell, 2009**).

L'objectif de cette étude épidémiologie est d'évaluer les caractéristiques phénotypiques des patients suspects de thalassémie pris en charge à CHU de Blida Ben Bouali, afin d'optimiser le diagnostic et la prise en charge de la maladie.



Chapitre 1

Recherche bibliographique

1. Définition

L' α -thalassémie est une maladie génétique rare à transmission autosomique récessive, relevant du groupe des hémoglobinopathies les plus répandues au niveau mondial, bien que sa prévalence varie selon les régions. Elle résulte d'une diminution ou d'une absence de synthèse des chaînes α de la globine, causée dans environ 95 % des cas par des délétions d'un à quatre gènes HBA1 et HBA2, localisés sur le bras court du chromosome 16 (**Hartevelde & Higgs, 2010**). Les formes restantes sont dues à des mutations ponctuelles ou non délétères, affectant la structure ou l'expression de ces gènes (**Lee et al., 2021**).

La perte progressive de ces gènes conduit à une production déséquilibrée de chaînes de globine, provoquant une microcytose (volume globulaire moyen bas) et une hypochromie (diminution de la concentration en hémoglobine par globule rouge), éléments souvent révélateurs lors du bilan d'une anémie inexpliquée. Ces anomalies biologiques orientent vers la suspicion d'une thalassémie, notamment en cas d'indices érythrocytaires altérés, en l'absence de carence martiale (**Daniel & Sabath, 2023 ; Galanello & Origa, 2010**).

La formation de tétramères de chaînes β -globine excédentaires peut entraîner l'apparition d'hémoglobine H (HbH), particulièrement dans les formes modérées à sévères. Cette HbH est généralement détectable par des techniques spécialisées telles que la coloration au bleu de crésyl brillant ou l'électrophorèse sur gel (**Taher et al., 2021**).

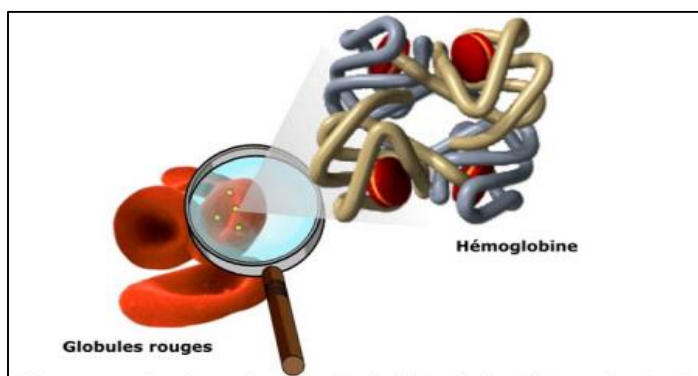


Figure 1 : La molécule d'hémoglobine. (Taher et al., 2021)

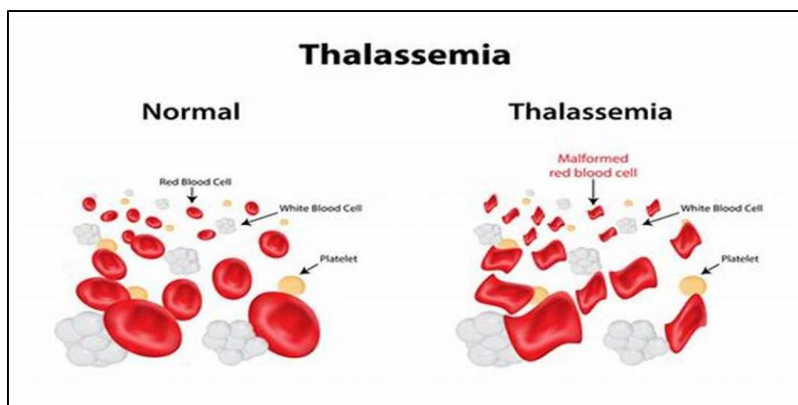


Figure 2 : l'alpha thalassémie. (Sabath, 2023)

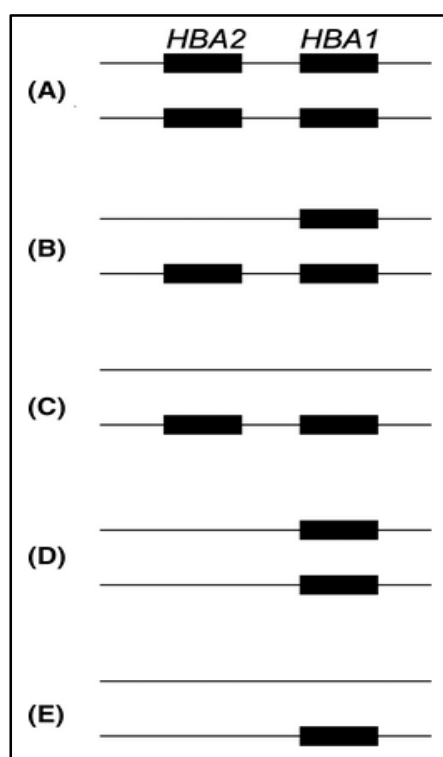


Figure 3 : Représentation schématique des délétions responsables de l' α -thalassémie.
(Sabath, 2023)

2. Epidémiologie

L'alpha-thalassémie est une maladie génétique couramment présente à l'échelle mondiale, particulièrement en Asie du Sud-Est, notamment en Thaïlande, au Laos, en Chine et à Hong Kong, où les taux peuvent atteindre 30 à 40 %. On la retrouve également en Afrique équatoriale et dans une certaine mesure autour du bassin méditerranéen. Cette répartition géographique s'explique en grande partie par le rôle protecteur de l'anomalie génétique responsable de la maladie contre le paludisme, une infection fréquente dans ces

régions. Les formes intermédiaires et sévères sont plus fréquentes en Asie, tandis que les formes mineures prédominent en Afrique et en Méditerranée. (Weatherall, 2010 ; Ma et al., 2021)

En Algérie, bien que les données sur l'alpha-thalassémie soient limitées, une étude moléculaire menée à Sétif par (Öztürk et al. 2010) a mis en évidence une prévalence de 6,5 % du trait alpha-thalassémique chez des individus sains.

La fréquence de l'allèle $-\alpha 3.7$ y était estimée à 3,3 %, et les délétions $-\alpha 3.7$, $-\alpha 4.2$, $-\text{MED}$ et $-\alpha 20.5$ ont été identifiées comme les principales anomalies génétiques. Ces résultats confirment la présence non négligeable de l'alpha-thalassémie dans le nord-est algérien, bien que sa prévalence demeure inférieure à celle observée dans certaines régions d'Asie du Sud-Est.



Figure 4 : Répartition géographique des alpha- thalassémies (Weatherall, 2021).

3. Physiopathologie

L'alpha-thalassémie est une hémoglobinopathie caractérisée par une altération de la production des chaînes α de globine, entraînant un déséquilibre dans la composition de l'hémoglobine. Ce déséquilibre provoque diverses complications physiopathologiques, telles que la formation d'hémoglobines instables et l'hémolyse des globules rouges. Les mécanismes moléculaires impliqués sont désormais mieux compris grâce aux progrès en génétique, notamment par l'identification des délétions et mutations affectant les gènes HBA1 et HBA2 ainsi que leurs régions régulatrices (Harteveld & Higgs, 2010).

3.1. Les mécanismes génétiques

Chez les individus sains, la production d' α -globine dépend de quatre gènes localisés sur le chromosome 16 (génotype $\alpha\alpha/\alpha\alpha$), régulés par des séquences conservées multi-espèces (MCS-R1 à R4). La majorité des alpha-thalassémies résulte de délétions d'un ($-\alpha$) ou des

deux (--) gènes α (Vichinsky EP, 2013). Certaines formes non délétionnelles proviennent de mutations ponctuelles dans les gènes $\alpha 1$ ou $\alpha 2$ ($\alpha T\alpha$ ou $\alpha\alpha T$), ou, plus rarement, d'une suppression des éléments régulateurs MCS-R, notamment MCS-R2, essentiel à l'expression des gènes. Selon l'impact des mutations, on distingue l' α -0-thalassémie (absence totale d'expression) de l' α +-thalassémie (expression partiellement réduite).

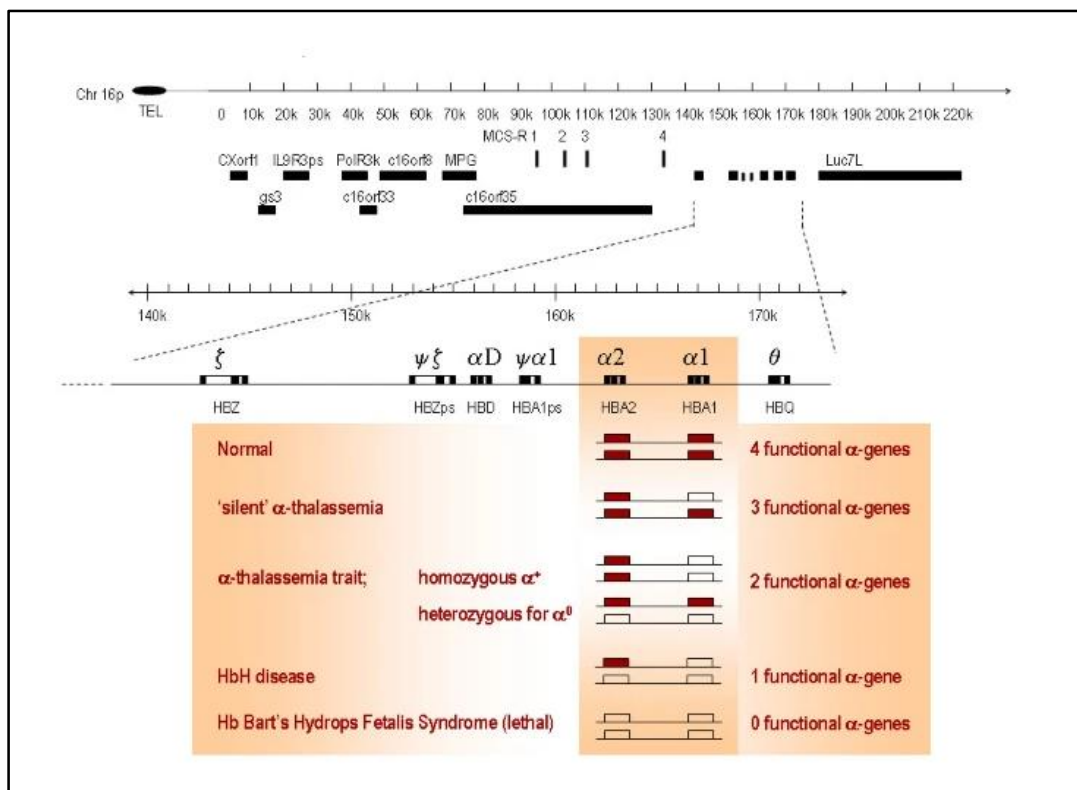


Figure 5: Structure du groupe de gènes de l' α -globine sur le chromosome 16.7 (Orphane et al, 2010).

Le télomère est représenté par un ovale et les gènes de la région par des encadrés. Des barres verticales illustrent la région régulatrice de l' α -globine (MCS-R 1 à 4). L'échelle est en kilobase. L'extension du groupe de gènes alpha indique les dénominations des gènes traditionnels mentionnés ainsi que les dénominations des gènes HGVS présentés ci-dessous.

Le tableau suivant illustre la catégorisation des anomalies génétiques et leur manifestation phénotypique.

Tableau 1: Variantes courantes de chaque type de variante d' α -thalassémie (Jee-Soo et al.,2021).

Gene	Variant type	Common variant	Effect
α -globin gene	--/	--SEA, --MED, --FIL	α^0
	$-\alpha$ /	$-\alpha^{3.7}$ and $-\alpha^{4.2}$	α^+
	$\alpha^T\alpha$ /	$\alpha^{IVS1(-5nt)}\alpha$, $\alpha^{PA(AATAAG)}\alpha$, $\alpha^{CS}\alpha$	α^+
	$\alpha\alpha^T$ /	HBA1: c.223G>C (Hb ^Q -Thailand)	α^+

➤ α^+ -thalassémie due à des délétions:

Les gènes de l' α -globine sont inclus dans deux unités de duplication fortement homologues de 4 kb (Embury et al., 1980; Zimmer et al., 1980). Dans l' α -thalassémie, une délétion souvent observée est la délétion droite, qui est une suppression de 3,7 kb résultant d'une recombinaison réciproque entre les segments Z. Ce processus produit un chromosome portant un unique gène α actif (α -3,7 ou délétion droite) qui entraîne l' α -thalassémie ainsi qu'un allèle triplié α sans impact thalassémique (voir Figure 4). Ainsi, une recombinaison réciproque entre des boîtes X qui ne sont pas correctement alignées entraîne une délétion de 4,2 kb, nommée délétion gauche ($-\alpha$ 4,2) (Embury et al., 1980; Higgs et al., 1980; Trent et al., 1981). On rapporte de plus en plus de délétions provoquant la disparition d'un unique gène α , dues à des événements de recombinaison non homologues, la majorité étant rares ou très spécifiques à une région précise. La Figure 3 illustre les délétions les plus fréquemment observées dans l' α^+ -thalassémie.

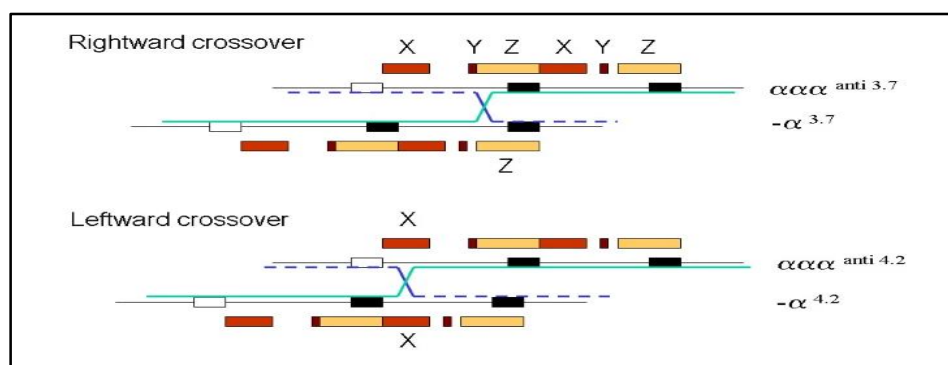


Figure 6: Délétions responsables de l' α^+ -thalassémie (Orphane et al, 2010).

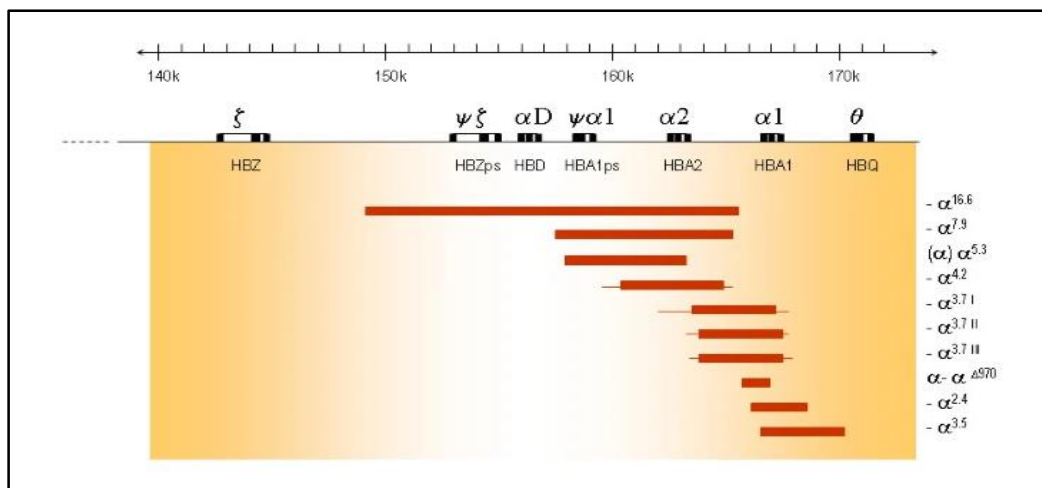
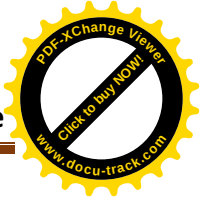
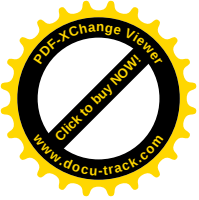


Figure 7: Délétions d'un gène alpha donnant lieu à une thalassémie alpha+ (**Orphane et al., 2010**).

L'étendue de la délétion est représentée par des barres; les lignes fines indiquent les zones d'incertitude des points de rupture.

➤ **α^+ -thalassémie due à des types d' α -thalassémie sans délétion:**

La cause principale de l' α -thalassémie est généralement la délétion, plutôt que les mutations ponctuelles ou les insertions et délétions nucléotidiques qui affectent les séquences canoniques régulant l'expression des gènes. Habituellement, les facteurs d' α^+ -thalassémie sans délétion peuvent provoquer une diminution plus significative de la production de la chaîne α comparativement aux facteurs de délétion $-\alpha$ des chromosomes. Plusieurs mutations ayant un impact sur la traduction et le traitement de l'ARNm, ainsi que sur la stabilité de l' α -globine, ont été identifiées. Les variantes non délétionnelles les plus fréquemment rencontrées incluent l' α IVSI(-5 nt) α (observée chez les populations méditerranéennes), les mutations du site de polyadénylation α 2AATAAG, α 2AATGAA et α 2AATA-- (présentes en Méditerranée et au Moyen-Orient) (**Hall et al., 1994; Yuregir et al., 1992**), ainsi que les mutations du codon de terminaison qui donnent lieu à des variants allongés de l'Hb comme l'Hb Constant Spring (HbCS), l'Hb Icaria, l'Hb Koya Dora, l'Hb Seal Rock et l'Hb Paksé (trouvées au Moyen-Orient, en Méditerranée et en Asie du Sud-Est) (**Bradley et al., 1975; Waye et al., 1994**). De plus, on note des mutations structurelles qui entraînent des variantes très instables de l' α -globine ; par exemple, l'Hb Quong Sze, Hb Suan Dok, Hb Petah Tikvah, Hb Adana et Hb Aghia Sophia (**Chan et al., 1997; Curuk et al., 1993; Traeger-Synodinos et al., 1999**).



3.2. Physiopathologie de l'érythropoïèse inefficace dans les thalassémies

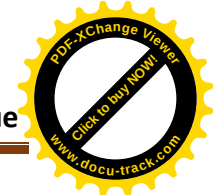
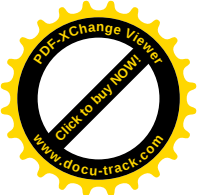
Un déséquilibre entre les chaînes α/β -globine et l'accumulation de tétramères non α -globine provoquent l'apoptose des cellules érythroïdes nucléées en phase de maturation, une condition qualifiée « d'érythropoïèse inefficace » (S. Rivella, 2009; Rivella, 2012). L'érythropoïèse inefficace peut varier en termes de qualité et d'ampleur entre l' α - et la β -thalassémie, conduisant à des profils physiopathologiques et de morbidité secondaire distincts. Habituellement, une prolifération hématopoïétique s'ensuit pour essayer de compenser, à la fois dans la moelle osseuse (« expansion médullaire ») avec des conséquences nuisibles sur l'os adjacent et hors de la moelle osseuse dans différents tissus hématopoïétiques du corps (menant à une hépatosplénomégalie et à la création de pseudotumeurs d'hématopoïèse extramédullaire (HEM). Les globules rouges qui réussissent à entrer dans le flux sanguin meurent aussi prématurément. Dans l'ensemble, cela entraîne une anémie hémolytique chronique sans réticulocytose significative et un ensemble de mécanismes physiopathologiques secondaires, parmi lesquels figurent une hypercoagulabilité et une meilleure absorption du fer par l'intestin, menant à une surcharge initiale en fer (Lal et al., 2011 ; Taher, 2017; Taher, 2018; Chansai, 2022).

Ces processus physiopathologiques entraînent une variété de symptômes cliniques affectant plusieurs systèmes organiques, qui exigent un suivi constant tout au long de la vie du patient (même pour les syndromes les moins graves) dans le but d'identifier et de gérer rapidement les complications émergentes (Kattamis, 2022 ; Taher, 2017).

4. Manifestations cliniques et biologiques

L' α -thalassémie est une hémoglobinoopathie dont la sévérité clinique dépend directement du nombre et du type de gènes α -globine altérés sur les chromosomes 16, chaque individu normal possédant quatre copies fonctionnelles, soit deux gènes α_1 et α_2 par chromosome.

La perte ou l'inactivation d'un seul gène est généralement silencieuse et ne s'accompagne d'aucun signe clinique, tandis que la délétion de deux gènes, qu'ils soient situés sur le même chromosome (en cis) ou sur chacun des deux chromosomes (en trans), engendre une forme mineure dite α^+ -thalassémie, souvent asymptomatique mais détectable par des anomalies biologiques telles qu'une microcytose modérée ou une légère augmentation de l'hémoglobine Bart's à la naissance (Kwaifa et al., 2020; Bajwa et Basit, 2021; Qiu et al., 2013).



En revanche, la suppression de trois gènes α conduit à l'hémoglobinoase H, une forme cliniquement plus marquée, caractérisée par une anémie hémolytique microcytaire hypochrome, une hépatosplénomégalie, et parfois des besoins transfusionnels ou une thérapie de chélation du fer (**Lithanatudom et al., 2016**). La forme la plus grave, le syndrome de Bart's hydrops fœtal, résulte de la délétion complète des quatre gènes α (--/--), empêchant toute production de chaînes α -globine, ce qui est généralement incompatible avec la vie fœtale et se manifeste par une anasarque fatale in utero (**Lithanatudom et al., 2016**).

Par ailleurs, il existe des variantes non délétionnelles de l'alpha-thalassémie, dans lesquelles une mutation ponctuelle affecte un gène α fonctionnel ; ces mutations, comme Constant Spring, réduisent partiellement ou totalement la production de chaînes α normales, et sont souvent associées à des phénotypes plus sévères que ceux des formes délétionnelles équivalentes (**Farashi & Hartevelde, 2018b**).

Les hétérozygoties composites, combinant une délétion sur un chromosome et une mutation non délétionnelle sur l'autre, sont particulièrement problématiques car elles mènent à une hémoglobinoase H sévère avec anémie importante, épisodes fréquents de fatigue, ictère, splénomégalie, et un recours plus régulier aux transfusions sanguines (**Kanavakis et al., 2000**).

Ces patients présentent également un risque accru de complications chroniques telles que l'hypertension pulmonaire, les lithiases biliaires et les manifestations osseuses. L'analyse moléculaire permet de diagnostiquer précisément ces différentes formes, et le génotype identifié oriente non seulement le pronostic mais aussi la prise en charge clinique, en particulier chez les couples à risque, pour lesquels le diagnostic prénatal joue un rôle essentiel dans la prévention des formes létales de la maladie (**Farashi & Hartevelde, 2018b**).

Genotype		Phenotype	Clinical Presentation	
$-\alpha/\alpha;$ $\alpha^{-}/\alpha\alpha;$ $\alpha^1/\alpha\alpha;$ $\alpha\alpha^1/\alpha\alpha$ (heterozygous α^{-} -thalassemia)	Carrier States	Silent carrier or α -thalassemia minima	Normal or mild decrease in MCH/MCV	Transfusions rarely required
$---/\alpha\alpha;$ $\alpha^1\alpha^1/\alpha\alpha;$ $-\alpha^1/\alpha\alpha;$ $\alpha^1-/\alpha\alpha$ (α^0 -thalassemia)		α -thalassemia trait or α -thalassemia minor	- Normal or borderline anemia - RBC microcytic and hypochromic	
$-\alpha/-\alpha$ or α^{-}/α^{-} $\alpha^1\alpha^1/\alpha^{-}\alpha$ or $\alpha\alpha^1/\alpha\alpha^1$ $-\alpha^1/\alpha^1$ or α^{-}/α^1 (homozygous α^{-} -thalassemia)				
$---/-\alpha$ or $---/\alpha^{-}$ (deletional)	Clinically Relevant Forms	HbH disease (α -thalassemia intermedia)	- Clinical severity is variable - Mild to moderate anemia - RBC markedly microcytic and hypochromic	Occasional transfusions required NTDT
$---/\alpha^1\alpha$ or $---/\alpha^1\alpha$ $\alpha^1\alpha^1/-\alpha$ or $\alpha^1\alpha^1/\alpha^{-}\alpha$ $\alpha\alpha^1/-\alpha^1$ or $\alpha^1\alpha/-\alpha^1$ (nondeletional)			- More severe anemia - RBC markedly microcytic and hypochromic	
Any combination of $-$ or α^T resulting in deletion or inactivation of all 4 genes		Hb Barts hydrops fetalis syndrome (α -thalassemia major)	Often die in utero or shortly after birth	Regular transfusions required TDT

Figure 8 : Corrélations génotype/phénotype et formes cliniques dans l' α -thalassémie.

(Farashi & Harteveld, 2018b)

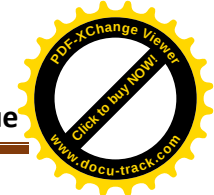
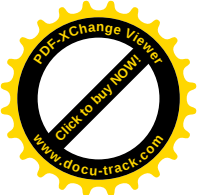
Tableau 2 : Classification clinique des alpha thalassémies et leurs anomalies moléculaires associées (Harteveld & Higgs, 2010)

	Tableau clinique	Anomalies moléculaires
Thalassémies mineures	Asymptomatique ou légère anémie microcytaire, sans signes cliniques marqués	Délétion de 1 ou 2 gènes α : $-\alpha/\alpha\alpha$, $-\alpha/-\alpha$, $---/\alpha\alpha$
Thalassémies majeures	Hydrops fetalis, anémie fœtale sévère, anasarque, décès in utero sans prise en charge.	Délétion de 4 gènes α : génotype $---/-$ → absence totale de chaînes α .
Thalassémies intermédiaires	Anémie modérée à sévère, splénomégalie, corps d'inclusion HbH, parfois hépatopathie	Délétion de 3 gènes α : génotype $---/-\alpha$ → Hémoglobinoase H

5. Diagnostic

5.1. Diagnostic phénotypique

Le diagnostic phénotypique de l' α -thalassémie est basé principalement sur des examens hématologiques standards. Bien que la majorité des formes soient cliniquement silencieux, elles peuvent se manifester lors d'un bilan d'anémie ou lors d'un dépistage prénuptial ou chez le nouveau-né. D'après **Vijian et al. (2021)**, une diminution du taux



d'hémoglobine (Hb) peut être notée lors de conditions intercurrentes telles qu'une infection, une hémorragie ou une insuffisance nutritionnelle, ce qui peut parfois dissimuler l'aspect héréditaire de la pathologie.

Les principales techniques utilisées dans le diagnostic phénotypique sont les suivantes : **(Brancaleoni et al., 2016)**

a- La formule numération sanguine (FNS) ou hémogramme

La FNS est l'examen de première intention. Elle permet de détecter une microcytose (volume globulaire moyen [VGM] < 80 fL), une hypochromie (taux d'hémoglobine corpusculaire moyenne [TCMH] < 27 pg), ainsi qu'une anémie légère à modérée, souvent associée à une diminution du taux d'hémoglobine (Hb), généralement < 11 g/dl.

Ces anomalies, bien qu'indicatives, ne permettent pas de distinguer une alpha-thalassémie d'autres causes d'anémie microcytaire, comme la carence martiale.

Selon **Brancaleoni et al. (2016)**, une suspicion de thalassémie doit être envisagée lorsqu'il existe une microcytose avec un taux de fer sérique normal.

b- Le frottis sanguin

Le frottis met en évidence des anomalies morphologiques des globules rouges caractéristiques :

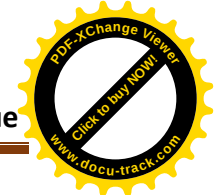
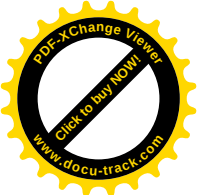
- Présence de microcytes (petits globules rouges).
- Anisopoïkilocytose (variation de taille et de forme des globules rouges).
- Corps de Heinz ou hématies en cible (target cells), particulièrement dans les formes plus sévères comme l'hémoglobinopathie H.

Ce test complète la FNS en apportant une analyse qualitative des hématies.

c- Electrophorèse de l'hémoglobine:

L'analyse qualitative et quantitative de l'hémoglobine permet de détecter ou d'exclure d'autres hémoglobinopathies :

- Dans la majorité des alpha-thalassémies, l'électrophorèse de l'hémoglobine est normale, ce qui complique le diagnostic.
- Toutefois, dans les formes intermédiaires comme l'hémoglobinoase H, la présence d'hémoglobine H (β_4) peut être mise en évidence.
- L'électrophorèse est souvent associée à la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) pour une meilleure résolution.



d- Tests de précipitation de l'HbH

Dans les formes intermédiaires, des tests de précipitation avec le bleu de brillant crésyl peuvent être réalisés pour visualiser les inclusions d'HbH dans les hématies.

Cette méthode simple permet de confirmer la présence d'HbH, en montrant des points brillants intracellulaires lors de l'observation microscopique.

5.2. Diagnostic génotypique (moléculaire)

Diverses techniques moléculaires ont été mises au point pour identifier les variantes des gènes globiniques. Chaque type de variante nécessite la mise en œuvre de stratégies spécifiques, qui peuvent être classées en deux catégories :

a- Les variations non délétionnelles

En particulier les substitutions d'un seul nucléotide ainsi que les insertions/délétions de petite taille.

b- Les suppressions et duplications significatives dans l'alpha-thalassémie

Les variants pathologiques de l'alpha-thalassémie sont généralement spécifiques à une population donnée, chaque groupe présentant des allèles identifiables et récurrents (**De Sanctis et al., 2017 ; Yang et al., 2019**). Les manifestations cliniques varient selon le type de mutation délétions ou duplications et leur localisation génétique. Certaines mutations non délétionnelles, telles que les substitutions ponctuelles, sont associées à des phénotypes plus sévères que les délétions classiques (**Aliyeva et al., 2018**).

Il est donc essentiel d'adopter une approche diagnostique ciblée, fondée sur le type de variant, le profil génétique de la population concernée et les caractéristiques cliniques observées. Le choix des techniques moléculaires utilisées en laboratoire doit être adapté à la nature du variant suspecté et aux données épidémiologiques disponibles.

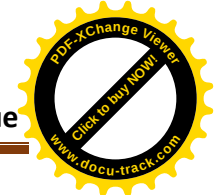
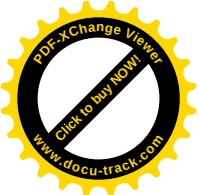
Les principales méthodes utilisées sont présentées dans **le tableau 3**.

Tableau 3 : Comparaison des méthodes de diagnostic moléculaire de l'alpha-thalassémie.
(Adapté de Vijian et al., 2021 ; Sabath, 2017 ; Aliyeva et al., 2018)

Méthode	Avantages	Limitations
Réaction en chaîne par polymérase (PCR)	Rapide, multiplexable, efficace pour les délétions courantes ($-\alpha 3.7$, $-\alpha 4.2$, $-\text{MED}$, etc.)	Ne détecte pas les mutations ponctuelles ni les délétions atypiques sans amorces spécifiques.
Amplification multiplexe de sonde dépendante de la ligase (MLPA)	Permet l'analyse quantitative de grandes régions, utile pour les délétions complexes .	Faible résolution pour les petites délétions et incapable de détecter les mutations ponctuelles .
Hybridation génomique comparative (CGH)	Haute résolution pour les grandes délétions ; utile en recherche.	Risque d'hybridation croisée ; peu fiable pour les délétions ciblées de l' α -globine.
Séquençage de Sanger	Méthode de référence pour identifier les mutations ponctuelles non délétionnelles (Hb Constant Spring, Hb Quong Sze, etc.	Ne permet pas de détecter les délétions ; coûteux et laborieux.
Méthodologies spécifiques aux allèles (PCR spécifique aux allèles, dot-blot inversé, matrices, etc.)	Efficace dans les populations génétiquement homogènes ; économique et haut débit.	Moins adapté aux populations génétiquement diversifiées
NGS (Séquençage à haut débit)	Permet la détection simultanée des délétions et mutations ponctuelles ; utile pour les cas complexes.	Coûteux, nécessite une expertise bioinformatique ; pas encore standardisé en routine.

➤ Délétions

Les délétions du gène de l' α -globine représentent les anomalies moléculaires les plus fréquentes dans l'alpha-thalassémie. Elles varient selon les populations et peuvent être simples ou complexes. Les délétions simples les plus courantes sont $-\alpha 3.7$ et $-\alpha 4.2$, tandis que les délétions doubles comme $-\text{SEA}$, $-\text{FIL}$ et $-\text{MED}$ sont considérées comme des



variants fondateurs dans certaines régions géographiques (**Sabath, 2017 A ; Munkongdee et al., 2023 B**).

La technique de Gap-PCR est particulièrement adaptée à la détection de ces délétions fréquentes. Elle repose sur l'utilisation d'amorces encadrant les sites de rupture identifiés, permettant une amplification ciblée des régions délétées (**NCBI Genetic Test Registry, 2022 C**).

En complément, la méthode MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) permet de détecter à la fois les délétions connues et inconnues. Elle utilise deux sondes oligonucléotidiques hybridées à proximité des séquences cibles, suivies d'une ligation et d'une amplification par PCR. Le nombre de produits amplifiés reflète la quantité de copies géniques présentes. Cette méthode est simple à mettre en œuvre en laboratoire clinique et adaptée à l'analyse de délétions complexes (**Munkongdee et al., 2023 B ; Sabath, 2017 A**).

➤ Non-délétions

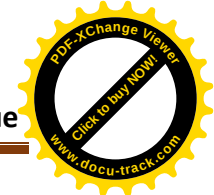
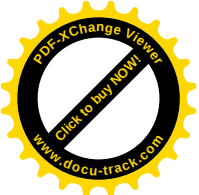
Les mutations non délétionnelles de l'alpha-thalassémie, telles que l'Hb Constant Spring, sont fréquentes dans certaines régions comme l'Asie du Sud. Plusieurs techniques économiques permettent leur détection ciblée, notamment la PCR spécifique d'allèle, le reverse dot blotting, l'électrophorèse sur gel dénaturant et le système de mutation réfractaire à l'amplification, qui sont particulièrement utiles pour les variants connus dans des populations homogènes (**Vijian et al., 2021 A**).

Pour une identification exhaustive des mutations, le séquençage Sanger reste la méthode de référence. Il repose sur l'amplification par PCR suivie d'une terminaison didésoxy, permettant une lecture directe de la séquence sans connaissance préalable des variants (**Sabath, 2017 A ; Munkongdee et al., 2020 A**).

Cependant, le séquençage des gènes HBA1 et HBA2 est complexe en raison de leur forte homologie et de leur richesse en bases guanine-cytosine, ce qui nécessite un ajustement rigoureux des conditions de PCR pour une application clinique fiable (**Sabath, 2017 A**). Grâce aux progrès du séquençage de nouvelle génération (NGS), il est désormais possible de détecter des variants rares et structurels, en ciblant des gènes spécifiques ou l'ensemble du génome, ce qui améliore considérablement la précision diagnostique (**Vichinsky, 2013 A**).

Tableau 4: Tableau comparatif entre le diagnostic moléculaire et phénotypique des alpha thalassémies. (Harteveld et Higgs, 2010)

Critère	Diagnostic phénotypique	Diagnostic génotypique (moléculaire)
Intérêt	Détection d'anomalies morphologiques et fonctionnelles des GR	Identification précise des mutations génétiques affectant les gènes de l'alpha-globine
Techniques principales	NFS, frottis sanguin, électrophorèse, test de précipitation de l'HbH	PCR, MLPA, séquençage Sanger, hybridation, dot blot, NGS
Sensibilité/Spécificité	Moyenne à faible, résultats parfois non spécifiques	Très élevée, permet de caractériser les délétions, duplications et mutations ponctuelles
Détection des porteurs silencieux	Souvent impossible	Oui, même en l'absence de manifestations cliniques ou hématologiques
Identification du type de mutation	Non possible	Oui, distinction entre mutations délétères, non délétères, suppressions, duplications
Utilité dans le conseil génétique	Limitée	Essentielle pour les stratégies de prévention, le dépistage prénatal et les programmes de santé publique
Coût et accessibilité	Peu coûteux, disponible dans la plupart des laboratoires	Coût plus élevé, nécessite des équipements spécialisés et un personnel formé
Temps de réalisation	Rapide (quelques heures)	Variable (de quelques jours à quelques semaines selon la technique)
Population ciblée	Patients symptomatiques ou dépistage standard	Patients asymptomatiques, couples à risque, études familiales, confirmation diagnostique
Limites principales	Ne distingue pas la thalassémie des autres causes d'anémie microcytaire	Complexité technique, coût, nécessité d'un accès aux données de population locales



Le diagnostic phénotypique reste une première approche rapide, peu coûteuse et accessible, il présente des limites importantes, notamment une faible spécificité, une incapacité à détecter les porteurs silencieux et l'impossibilité d'identifier le type exact de mutation.

D'autre coté, le diagnostic génotypique, bien que plus coûteux et techniquement exigeant, s'impose comme une méthode indispensable dans le cadre d'une prise en charge complète. Il permet non seulement de détecter précocement les porteurs asymptomatiques, mais aussi de caractériser précisément les mutations impliquées. Cela est essentiel pour le conseil génétique, le dépistage prénatal et la prévention des formes sévères. Mais aussi, le diagnostic moléculaire complète et renforce considérablement les résultats obtenus par les tests phénotypiques, justifiant pleinement son intégration dans les protocoles diagnostiques modernes des alpha-thalassémies.

6. Traitement

6.1. Chélateurs de fer

Les patients atteints d'alpha-thalassémie non délétionnelle ou de formes sévères comme l'hémoglobinoïde H peuvent développer une surcharge en fer, même sans transfusions régulières, en raison d'une absorption intestinale excessive liée à l'érythropoïèse inefficace (Teawtrakula et al., 2021 A).

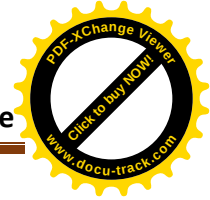
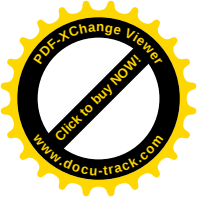
La chélothérapie vise à réduire les dépôts de fer dans les tissus afin de prévenir les complications cardiaques, hépatiques et endocriniennes. Elle est généralement initiée lorsque la ferritinémie dépasse 1000 µg/L, ou en présence d'une concentration hépatique élevée en fer mesurée par IRM-T2*.

Suivi et seuils thérapeutiques

- Ferritinémie > 2500 µg/L : risque élevé de complications cardiaques.
- Objectif thérapeutique : maintenir la ferritinémie entre 500 et 1000 µg/L (Teawtrakula et al., 2021 A).

Chélateurs disponibles

- Déféroxamine : administrée par voie sous-cutanée ou intraveineuse, efficace mais contraignante.
- Défériprone : voie orale, bonne pénétration cardiaque, surveiller la neutropénie.
- Déférasirox : voie orale, posologie quotidienne, surveillance rénale et hépatique recommandée



6.2. Splénectomie

Chez les patients atteints d'alpha-thalassémie intermédiaire, notamment ceux présentant une hémoglobinoase H, la splénectomie peut réduire l'hypersplénisme, améliorer l'anémie chronique et diminuer les besoins transfusionnels (**Teawtrakula et al., 2021**). Elle est indiquée en cas de splénomégalie symptomatique ou d'augmentation progressive des transfusions (**Tantiworawit et al., 2018**). Cette intervention vise aussi à limiter la surcharge en fer, fréquente même sans transfusion, en raison d'une hyperabsorption intestinale. Toutefois, elle comporte des risques à long terme comme les infections graves et les complications thromboemboliques (**Farmakis et al., 2021**). Une évaluation clinique rigoureuse est donc essentielle avant toute décision thérapeutique.

6.3. Inducteurs d'hémoglobine fœtale

Chez les patients atteints d'alpha-thalassémie intermédiaire, notamment ceux présentant une hémoglobinoase H, certains agents pharmacologiques sont explorés pour stimuler la production d'Hb F, dans le but d'améliorer l'érythropoïèse et de réduire l'hémolyse. Bien que la majorité des études concernent la β -thalassémie, quelques résultats ont été extrapolés aux formes modérées d'alpha-thalassémie.

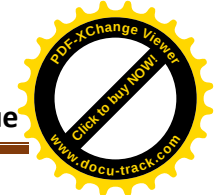
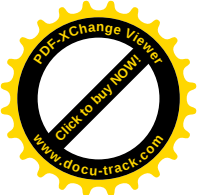
Les principaux inducteurs étudiés sont :

- Hydroxyurée (HU).
- 5-azacytidine et la decitabine.
- Thalidomide et sotatercept .
- Acides gras à chaînes courtes et agents stimulant l'érythropoïèse.

À ce jour, aucun inducteur n'a démontré une efficacité universelle dans l'alpha-thalassémie, et leur utilisation reste non standardisée (**Lagzari, 2021 ; Clin, 2014**).

6.4. Greffe des cellules souches hématopoïétiques :

La greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques représente à ce jour la seule approche curative des formes sévères d'alpha-thalassémie (**Lagzari, 2021**). Elle est particulièrement indiquée chez les enfants présentant un donneur HLA-compatible, permettant une survie sans maladie supérieure à 80 % pour les moins de 14 ans. L'état clinique pré-greffe, évalué selon la classification de Lucarelli, reste le principal facteur pronostique de succès, tenant compte de l'hépatomégalie, de la fibrose portale et de la chélation du fer (**Lagzari, 2021**). Le protocole de conditionnement, souvent intensif (busulfan, cyclophosphamide), peut inclure des agents comme l'azathioprine, la fludarabine et l'hydroxyurée, améliorant les résultats chez les patients à risque (**Lagzari, 2021**).



Les effets secondaires notables incluent la surcharge en fer, les troubles du développement pubertaire et une infertilité fréquente chez les filles, greffées avec les préparations standards (Joly, 2014).

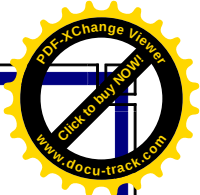
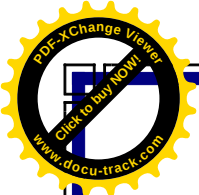
6.5. Acide folique

Dans les formes modérées d'alpha-thalassémie, notamment l'hémoglobinose H, une supplémentation quotidienne en acide folique (vitamine B9) est recommandée afin de soutenir l'érythropoïèse accrue (Lagzari, 2021). L'acide folique joue un rôle essentiel dans la synthèse de l'ADN et la maturation des globules rouges, contribuant ainsi à la correction de l'anémie microcytaire observée chez ces patients.

6.6. Intervention génique

L'alpha-thalassémie connaît une avancée thérapeutique majeure grâce au développement de la thérapie génique, qui vise à restaurer la production normale d'hémoglobine via le transfert du gène de la globine dans les cellules souches hématopoïétiques autologues du patient (Lagzari, 2021). Cette approche permettrait d'atteindre l'indépendance transfusionnelle tout en évitant les risques liés à une greffe allogénique non géno-identique.

Des études récentes ont démontré l'efficacité des vecteurs lentiviraux pour cibler les cellules CD34⁺ et corriger les déficits en chaînes alpha-globine, notamment dans des modèles murins adaptés à l'alpha-thalassémie A B. Ces innovations renforcent l'importance d'un diagnostic moléculaire précis pour une prise en charge personnalisée et ouvrent la voie à des essais cliniques prometteurs (Lagzari, 2021 ; Bauer, 2024 A; Xu et al., 2025 B).



Chapitre 2 :

Matériel et

Méthodes

1. Matériel

1. 1. Echantillonnage

L'étude a été réalisée à l'Hôpital Hassiba Ben Bouali, CHU de Blida, durant une période de stage allant de **février à juin 2025**. Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective fondée sur l'analyse de dossiers médicaux de neuf patients suspectés de thalassémie, pris en charge entre **2023 et 2025** dans divers services hospitaliers (pédiatrie, hématologie), ainsi que dans des structures médicales publiques et privées. La moyenne d'âge des patients inclus était de **17,3 ± 10,2** ans. Dans certains cas, une enquête familiale a été menée afin d'identifier d'éventuels porteurs asymptomatiques au sein de la famille.

1.2. Matériel non biologique

La liste complète des équipements et réactifs est fournie (**annexe n° 2**).

2.Méthodes

Le diagnostic est basé sur 2 paramètres biologiques : hémogramme (prélèvement est réalisé sur des tubes contenant l'anticoagulant d'EDTA) suivi d'une électrophorèse d'hémoglobine.

2.1. Hémogramme

L'hémogramme appelé encore, principe Coulter « NIHON KOHDEN » du nom de son inventeur. C'est un examen médical qui permet d'évaluer la quantité et la qualité des trois principales lignées sanguines : les hématies (GR), les leucocytes (GB), et les plaquettes. Les valeurs normales de la numération formulaire sanguine : lignée érythrocytaire, leucocytes et les plaquettes. Les valeurs standard de l'hémogramme sont mentionnées dans les annexes.

Dans la numération de la lignée érythrocytaire, on évalue les caractéristiques des hématies :

- **Taux d'hémoglobines** : il s'agit de la quantité d'Hb contenue dans les hématies.
- **Hématocrites** : il présente le volume occupé par les GR par rapport au volume total du sang. Il permet d'évaluer la densité des GR dans le sang.
- **Le volume globulaire moyen (VGM)** : il mesure la taille moyenne des hématies.
- **La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)** : elle représente la quantité moyenne d'Hb contenue dans chaque hématie.
- **La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)** : elle mesure la concentration moyenne d'Hb dans un litre d'hématies (**Berthélémy, 2014**).

La FNS a été réalisée à l'aide d'un analyseur automatique de type SYSMEX XN-350.

Principe :

Le principe de fonctionnement de l'hémogramme repose principalement sur deux techniques :

- **La méthode de Coulter (ou impédancemétrie)** : elle permet de mesurer les cellules sanguines selon la variation de résistance électrique générée lors du passage des cellules à travers une petite ouverture (aperture) entre deux électrodes. Chaque cellule provoque une impulsion électrique proportionnelle à son volume, ce qui permet de les compter et d'estimer leur taille.
- **La cytométrie en flux avec fluorescence** : utilisée dans le SYSMEX XN-350, elle permet une distinction plus fine entre les types cellulaires (leucocytes, réticulocytes, etc.) en marquant certaines structures intracellulaires avec des colorants fluorescents spécifiques, et en mesurant leur diffusion lumineuse et leur intensité fluorescente.

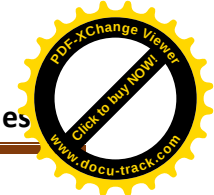
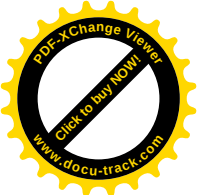
Ces deux méthodes combinées permettent une analyse fiable et automatisée des lignées érythrocytaires, leucocytaires et plaquettaires avec des paramètres tels que :

- GR, Hb, Ht, VGM, CCMH, TCMH
- GB, formule leucocytaire
- Plaquettes, VPM
- Réticulocytes (en mode avancé)

Les valeurs standard de l'hémogramme :

Age	Hb (g/dL)	Hématies (millions/ μ L)	VGM (fL)	TCMH (pg)
6 mois-2ans	10 - 14	3,3 - 5,5	85 - 112	28 - 36
2-6 ans	11-14	3,7 - 5,2	74 - 96	25 - 35
6-12 ans	11,5-14	4 - 5,4	75 - 84	25 - 32
12-16 ans (fille)	11.5 – 14	4,1 - 5,2	77 - 92	25 - 32
12 – 16 ans (garçon)	13 – 17	4,5 - 5,9	78 - 96	25 - 32
Adulte femme	12 – 16	4 - 5,5	83à 98	27 à 32
Adulte homme	13 – 18	4,5 - 5,5		

Troussard X, et al. (2014)

**Mode opératoire :****1. Prélèvement :**

Le sang est recueilli dans un tube contenant un anticoagulant, généralement de l'EDTA-K3 ou K2, afin d'éviter la coagulation. Après le prélèvement, l'échantillon est homogénéisé délicatement pour prévenir la formation de micro-caillots susceptibles d'interférer avec l'analyse.

2. Introduction dans l'appareil:

Le tube est ensuite introduit dans l'analyseur automatique, soit via un autoloader, soit manuellement. L'appareil aspire automatiquement un volume précis de sang, généralement autour de 88 μL , pour le traitement. (**Annexe 7**)

3. Dilution et traitement :

Une fois aspiré, le sang est dilué à l'aide de réactifs spécifiques au modèle d'analyseur utilisé. Des agents lysants sont alors ajoutés pour détruire certaines cellules, comme les globules rouges, afin de faciliter l'analyse ciblée d'autres cellules comme les globules blancs. (**Annexe 7**)

4. Mesure et analyse :

Le mélange dilué passe ensuite dans une ouverture de mesure où les cellules sont comptées par impédancemétrie. Parallèlement, des faisceaux laser analysent la lumière diffusée et la fluorescence émise, permettant de différencier les sous-populations cellulaires. Toutes les données recueillies sont interprétées par un logiciel interne pour produire des résultats numériques et des histogrammes. (**Annexe 7**)

5. Affichage des résultats :

L'analyseur affiche les résultats sous forme de tableaux, accompagnés d'histogrammes de distribution cellulaire. Des alertes visuelles (appelées *drapeaux*) sont générées automatiquement en cas de détection d'anomalies ou de valeurs suspectes. (**Annexe 7**)

2.2. Electrophorèse de l'hémoglobine :**Principe :**

Elle permet de séparer les différentes hémoglobines en fonction de leur charge électrique et de leur poids moléculaire. Pratiquée sur gel d'agarose en milieu alcalin, pH 8,6 (c'est la technique la plus utilisée).

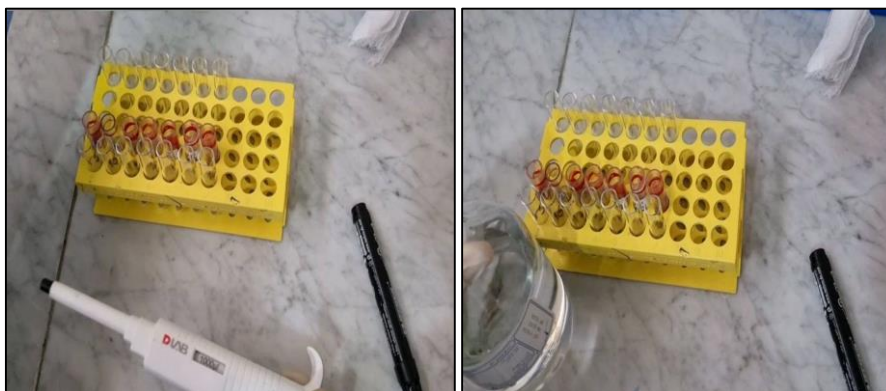
Cette technique permet de visualiser la migration des différentes variantes d'hémoglobine selon leur charge électrique. En cas d'alpha-thalassémie, on observe une migration anormale correspondant à l'Hb H (tétramères de chaînes β), qui apparaît sous forme de bande rapide en direction de l'anode. Chez les nouveau-nés, la présence d'Hb Bart's (γ_4), également très mobile, peut être détectée, indiquant une forme sévère de la maladie.

Protocole:

L'électrophorèse de l'hémoglobine est une méthode utilisée en biologie pour détecter des anomalies qualitatives ou quantitatives de l'hémoglobine. Elle se réalise à partir d'un échantillon sanguin, et permet de séparer les différentes fractions d'hémoglobine selon leur charge électrique, facilitant ainsi le diagnostic des hémoglobinopathies telles que les thalassémies

Solutions utilisées:

- Tampon Tris-véronal.
- Solution de coloration : bleu amido .
- Solution de décoloration : acide acétique à 5%

Mode opératoire:**1. Préparation du plan de travail :****1-1 Mise en place du poste avec les réactifs nécessaires****1-2 Allumage de l'appareil HYDRASYS 2 Scan Focusing (Sebia)**

1-3 Etiquetage des échantillons avant traitement



2 Préparation des hémolysats :

2-1 Pipetage de l'échantillon à l'aide d'une micropipette à volume réglable (40 μ L) pour préparation des hémolysats.



2-2 Placement des échantillons dans la centrifugeuse :

Centrifugation à 3000 tours/minute pendant 10 minutes pour isoler le culot globulaire.



2-3 Élimination du plasma, puis ajout de la solution hémolysante au culot dans un tube sec



2-4 La solution hémolysante, préalablement conservée à température contrôlée (2–8 °C), est prélevée à l'aide d'une micropipette stérile, puis ajoutée dans un tube



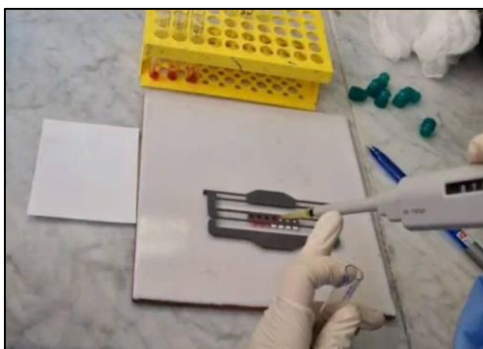
2-5 Agitation mécanique de l'hémolysat à l'aide du vortex électronique Vibrofix VF1 (Janke & Kunkel IKA-WERK) :

Après addition de la solution hémolysante, l'échantillon est soumis à une agitation circulaire à vitesse modulable (500 à 2500 tr/min) pour obtenir une lyse homogène des globules rouges. Cette étape est essentielle pour garantir la qualité du dépôt sur la bande électrophorétique, assurant ainsi une migration fiable et reproductible des fractions d'hémoglobine



2-6 Dépôt manuel de l'hémolysat dans l'applicateur multicanal Sebia. a l'aide d'une micropipette réglée avec précision, l'hémolysat est transféré dans les puits numérotés de l'applicateur Sebia.

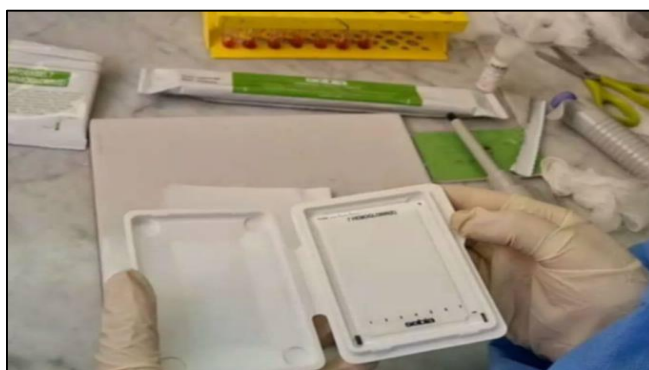
(annex 4)



3 Préparation de la migration :

3-1 Avant la migration électrophorétique, nous procédons au nettoyage minutieux du porte-applicateur multicanal Sebia afin d'éviter toute contamination croisée entre les échantillons. Chaque puits est rincé à l'eau distillée, puis nettoyé à l'aide d'un écouvillon stérile ou d'un jet doux pour éliminer les résidus d'hémolysa. (annex 5)

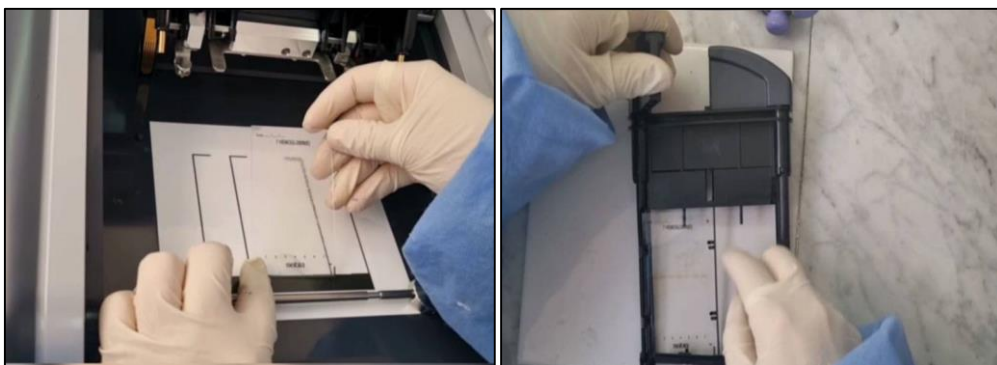
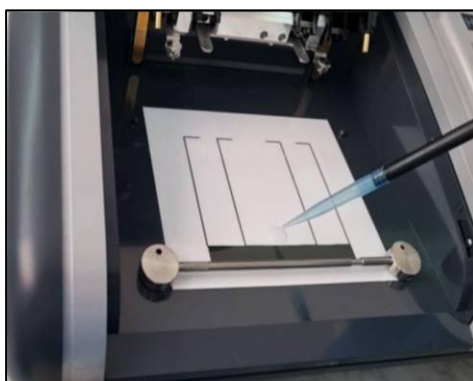
3-2 Nous préparons méthodiquement notre poste de travail avec l'ensemble du matériel requis : Gel de migration intitulée "7 HEMOGLOBIN(S)", porte applicateur et un flacon de 3 mL de "Sebia – ethylene glycol solution".



3-3 Disposition de gel :

Nous déposons la solution “Sebia – éthylène glycol” sur le porte-applicateur, puis nous introduisons gel de migration “7 Hémoglobine”.

Ensuite, nous plaçons l'ensemble dans le compartiment de migration, à 340 V constants, à une température de 20 °C, pendant 30 minutes, après avoir retiré la protection des dents de l'applicateur



4 Coloration. :

4-1 Nous plongeons la bande de gel d'agarose dans une solution de bleu amido, ce qui permet de colorer les différentes fractions d'hémoglobine migrées.

4-2 Nous transférons la bande dans une solution d'acide acétique à 5 %, afin de fixer les bandes colorées tout en éliminant l'excès de colorant non spécifique

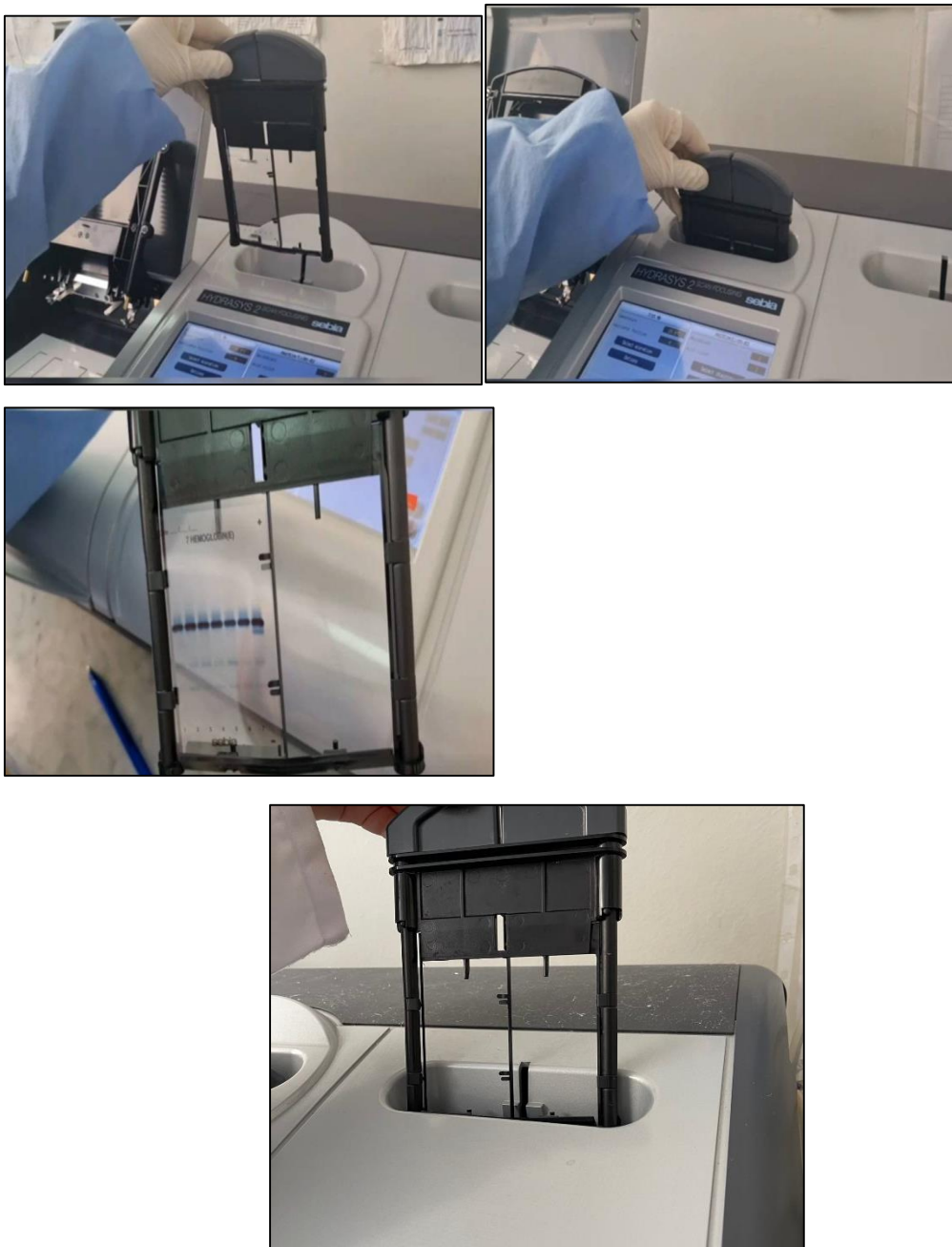
5 Lecture et interprétation :

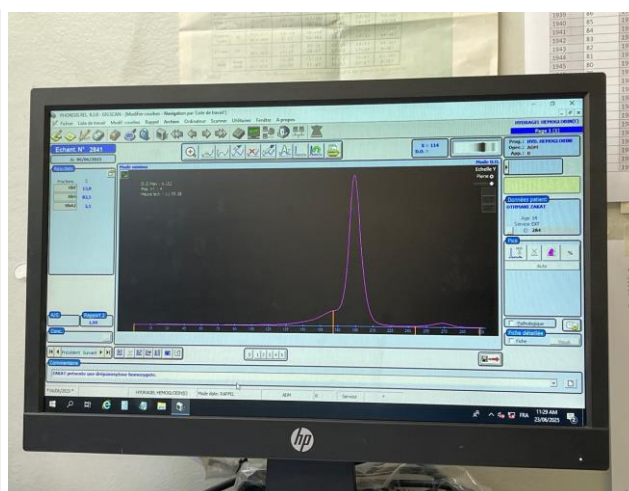
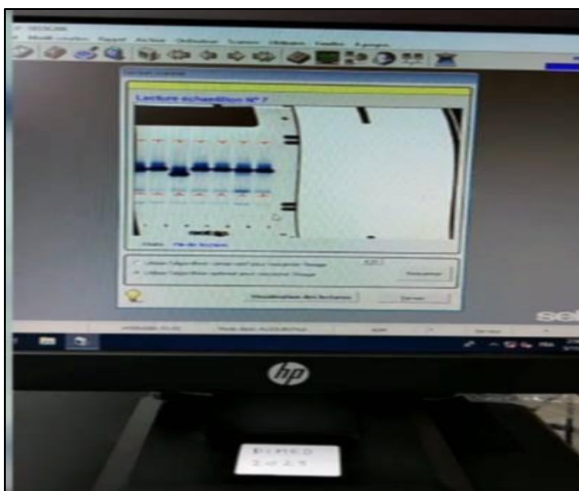
1-1 Lecture optique

Nous insérons la bande séchée dans le support de lecture, puis dans le compartiment de l'Hydrasys 2. Le système scanne automatiquement le gel.

1-2 Interprétation logicielle

À l'écran, nous visualisons le gel numérisisé. Nous ajustons le recadrage, sélectionnons l'algorithme optimal, et accédons à la lecture densitométrique. Le logiciel affiche les profils d'hémoglobine (HbA, HbA2, HbF...) avec leurs intensités respectives.





2.3. Fiche de renseignement et dossiers médicaux :

La demande d'électrophorèse de l'hémoglobine doit être accompagnée des informations suivantes :

- Données épidémiologiques : âge, sexe, etc.
- Données de l'examen clinique.
- Antécédents familiaux.

La collecte d'informations relatives aux données thérapeutiques et évolutives doit être réalisée au sein du CHU Blida.

2.4. Analyse statistique :

Les données collectées ont été saisies et traitées à l'aide du logiciel Microsoft Excel (version 2019) et, pour les analyses statistiques plus poussées, ou Epi Info.

2.5. Fiche de renseignement et dossiers médicaux :

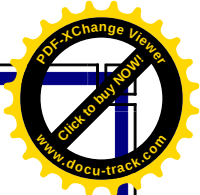
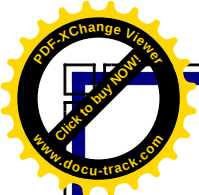
La demande d'électrophorèse de l'hémoglobine doit être accompagnée des informations suivantes :

- Données épidémiologiques : âge, sexe, etc.
- Données de l'examen clinique.
- Antécédents familiaux.

La collecte d'informations relatives aux données thérapeutiques et évolutives doit être réalisée au sein du CHU Blida Ben Bouali

2.6. Analyse statistique :

Les données collectées ont été saisies numériquement à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2016.



Chapitre 3

Résultats et discussion

1. Résultats

1.1. Caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude

1.1.1. L'âge des patients :

La figure ci-dessous illustre la distribution des patients inclus dans l'étude en fonction de leur tranche d'âge, permettant une visualisation claire des profils démographiques.

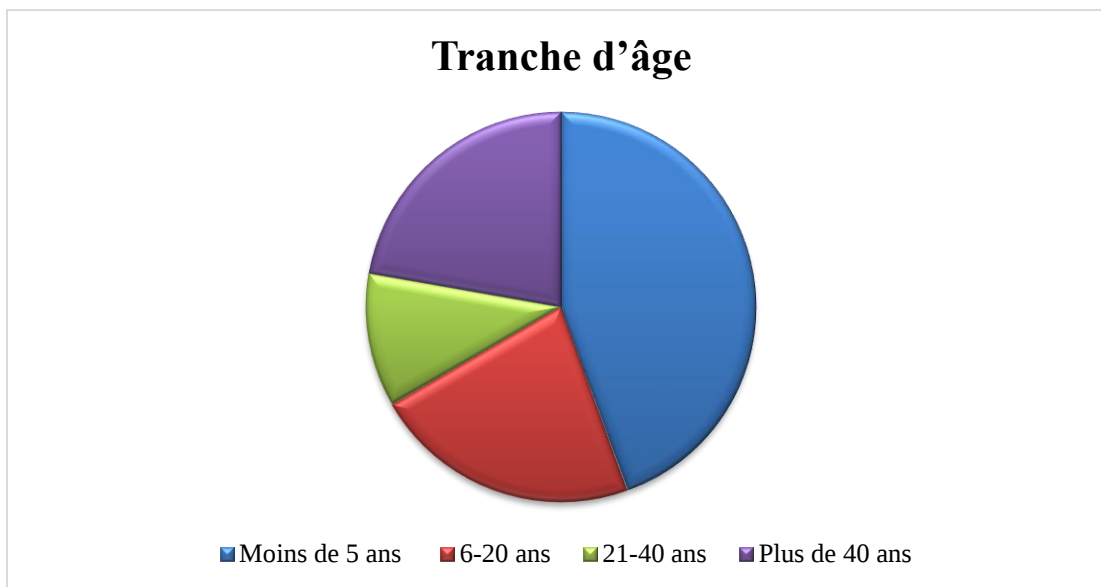


Figure 9: Représentation graphique de la répartition des patients de la population d'étude selon l'âge.

L'analyse de la répartition des patients selon l'âge montre une prépondérance de cas chez les jeunes enfants, notamment dans la tranche d'âge de 0 à 5 ans, qui représente 44,4 %. Cette forte proportion pourrait s'expliquer par le dépistage précoce de la thalassémie, souvent réalisé dès les premières années de vie, en particulier dans les services de pédiatrie où les signes d'anémie ou de retard de croissance motivent des explorations hématologiques **(Benmansour, Haddad & Touati, 2022)**. La tranche 6 à 10 ans regroupe 22,2 % des patients, ce qui renforce l'idée que la majorité des diagnostics sont posés durant l'enfance. En revanche, aucun cas n'a été recensé dans la tranche des 11 à 20 ans, ce qui pourrait refléter soit une lacune dans le suivi à l'adolescence, soit un recrutement centré sur les âges extrêmes dans cette étude. Les tranches d'âge supérieures sont moins représentées : un seul patient (11,1 %) est âgé de 21 à 40 ans, tandis que deux patients (22,2 %) ont plus de 40 ans, ce qui pourrait témoigner d'un diagnostic tardif ou d'un suivi prolongé de cas anciens.

1.1.2. Répartition des patients selon le sexe :

La figure suivante illustre la distribution des patients inclus selon le sexe, mettant en évidence une prédominance masculine dans l'échantillon étudié suivante :

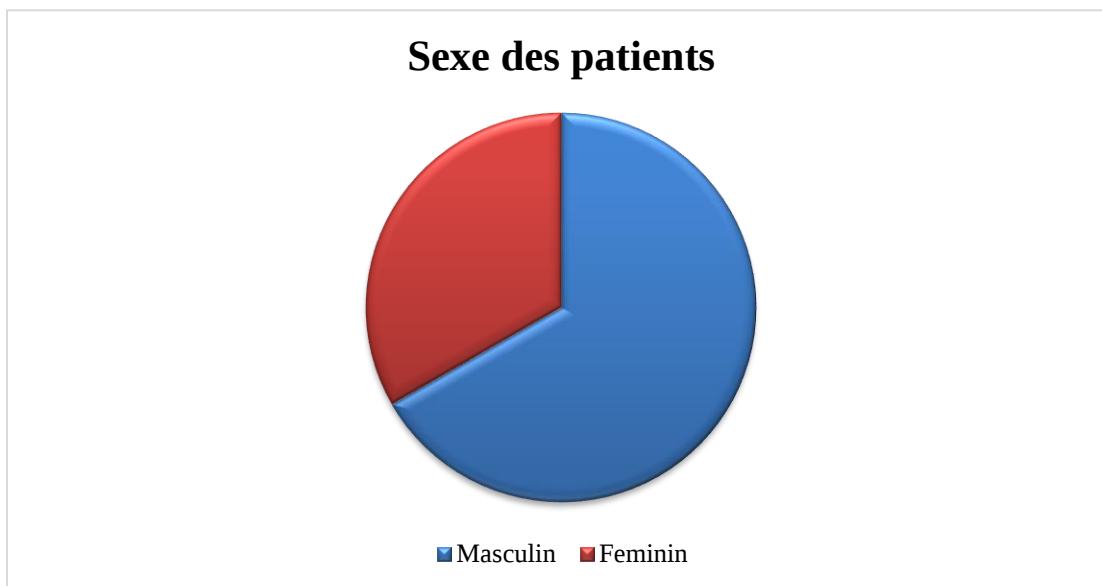
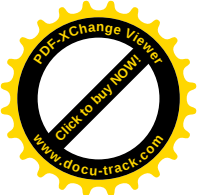


Figure 10 : Représentation graphique la répartition des patients de la population d'étude selon le sexe.

La figure montre que sur les 9 patients inclus dans l'étude, 6 sont de sexe masculin, représentant ainsi 66,7 % de la population, tandis que 3 patients sont de sexe féminin, soit 33,3 %. Cette répartition révèle une prédominance masculine dans l'échantillon étudié. Cependant, étant donné la petite taille de l'échantillon, cette différence pourrait être due au hasard et ne reflète pas nécessairement une réelle prévalence différente de la thalassémie selon le sexe. En effet, la thalassémie est une maladie génétique autosomique récessive, qui affecte de manière équivalente les deux sexes (Zhang et al., 2024).



1.1.3. Cas similaires dans la fratrie :

L'analyse de nos données a permis d'examiner les antécédents familiaux de la thalassémie chez les patients inclus dans l'étude, comme le montre le tableau 5 ci-dessous :

Patient	Cas similaires dans la fratrie	Commentaires
1	Non	Enquête familiale réalisée
2	Non	Données manquantes
3	Non	
4	Non	
5	Non	
6	Oui	Plusieurs membres affectés
7	Non	Enquête familiale réalisée
8	Non	Enquête familiale réalisée
9	Non	

Tableau 5: Répartition des patients de la population d'étude selon la présence de cas similaires dans la fratrie

Le tableau 5 met en évidence l'importance des antécédents familiaux dans la survenue des cas de thalassémie. Parmi les neuf patients étudiés, plusieurs présentent des liens familiaux avec des porteurs ou des individus atteints, suggérant une transmission génétique intra-familiale. Seul le patient 6 présente des cas similaires dans la fratrie, ce qui témoigne d'une transmission familiale active. D'autres patients, bien qu'issus de familles sans antécédents apparents, peuvent être porteurs hétérozygotes asymptomatiques, ce qui complique la détection en l'absence de dépistage ciblé. L'absence d'enquête familiale complète pour certains cas limite néanmoins l'interprétation globale des données.

Ces observations soulignent l'importance du conseil génétique et d'un dépistage systématique dans les familles à risque, afin d'identifier les porteurs précocement et de prévenir la transmission de la maladie (**Harvard University, 2023**) .

1.2. Résultats des paramètres hématologiques :

L'étude des résultats relatifs aux moyennes des paramètres hématologiques chez les patients thalassémiques est présentée dans le tableau ci-dessous :

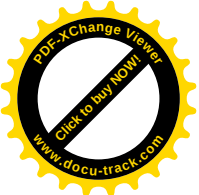
Paramètres	Moyenne $\pm$ Ecart-type
GR (millions/mm ³)	5,13 $\pm$ 0,1775
Hb (g/dL)	11,15 $\pm$ 0,65
Hématocrite (%)	35,9 $\pm$ 1,575
VGM (fL)	69,5 $\pm$ 3,975
CCMH (%)	31,5 $\pm$ 1,15
TCMH (pg)	21,8 $\pm$ 2,135
Réticulocytes (%)	0,7 $\pm$ 0,1975

Tableau 6: Répartition des patients selon les moyennes des paramètres hématologiques des patients thalassémiques.

Le tableau 6 présente les moyennes des paramètres hématologiques mesurés chez les patients atteints de thalassémie inclus dans cette étude. Les résultats obtenus montrent que la numération des globules rouges (GR) est en moyenne de (5,13 $\pm$ 0,1775 millions/mm³), une valeur qui peut paraître normale ou légèrement élevée. Cette apparente élévation s'explique par un mécanisme compensatoire de l'organisme qui, en réponse à la déficience qualitative de l'hémoglobine, stimule la production de globules rouges. Ce phénomène est fréquent dans les formes mineures de thalassémie.

En ce qui concerne le taux moyen d'hémoglobine (Hb), il est de 11,15 $\pm$ 0,65 g/dL, ce qui correspond à une anémie modérée. Cette forme d'anémie, typique des thalassémies mineures, est généralement bien tolérée sur le plan clinique, bien qu'elle persiste de manière chronique. L'hématocrite (Ht), qui mesure le pourcentage de globules rouges dans le sang, présente une moyenne de (35,9 $\pm$ 1,575 %), également légèrement abaissée, confirmant l'existence d'une anémie hypochrome.

Le volume globulaire moyen (VGM), dont la moyenne est de (69,5 $\pm$ 3,975 fL), est nettement en dessous des valeurs normales, indiquant une microcytose. Cette anomalie est l'un des signes les plus caractéristiques de la thalassémie, traduisant une production de globules rouges de petite taille, due à un défaut de synthèse des chaînes de globine. Cette microcytose est souvent plus marquée dans les thalassémies que dans d'autres anémies comme celle par carence martiale.



Par ailleurs, la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) s'établit à $(31,5 \pm 1,15 \%)$, une valeur située à la limite basse de la normale, témoignant d'une hypochromie modérée. Elle est corroborée par la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), dont la moyenne est de $(21,8 \pm 2,135 \text{ pg})$, également diminuée. Ces deux paramètres indiquent une faible teneur en hémoglobine par globule rouge, caractéristique des anémies microcytaires hypochromes.

2. Discussion :

L'anémie modérée, microcytaire et hypochrome, fréquemment identifiée chez ces patients, reflète le tableau classique de l'alpha-thalassémie mineure. Le taux moyen d'hémoglobine ($11,15 \text{ g/dL}$) mesuré dans notre série concorde avec les données épidémiologiques rapportées dans d'autres populations méditerranéennes et africaines, telles que celles décrites par **Kouassi et al. (2018)** en Côte d'Ivoire ($10,9 \pm 1,2 \text{ g/dL}$) et **Taher et al. (2021)**, qui positionnent la moyenne entre 10 et 12 g/dL dans les formes mineures. Cette stabilité de l'hémoglobine témoigne d'une expression phénotypique relativement homogène dans les populations concernées.

Le volume globulaire moyen (VGM) réduit ($69,5 \text{ fL}$) s'affirme comme un marqueur épidémiologique fiable, permettant de distinguer l'alpha-thalassémie des autres causes d'anémie microcytaire comme la carence martiale. La proximité des valeurs de VGM avec celles observées par **Borgna-Pignatti et al. (2004)** en Italie ($70,2 \text{ fL}$) suggère une similitude des caractéristiques cliniques au-delà des contextes géographiques. Cet indicateur pourrait ainsi servir dans le cadre d'une stratégie de dépistage épidémiologique ciblée.

Par ailleurs, la faible CCMH ($31,5 \%$) et TCMH ($21,8 \text{ pg}$) observées renforcent l'hypochromie modérée typique de la thalassémie alpha, conforme aux observations de **Weatherall & Clegg (2001)** et **El-Beshlawy et al. (2012)**, attestant d'une synthèse hémoglobinique altérée sans impact sévère immédiat.

L'électrophorèse de l'hémoglobine demeure un outil diagnostique essentiel, notamment pour écarter d'autres hémoglobinopathies plus graves. Combinée à l'analyse moléculaire, elle constitue un pilier central du diagnostic biologique et la cartographie génétique, particulièrement dans des zones où la diversité génétique pourrait être variable.

Sur le plan épidémiologique, l'identification de formes mineures et intermédiaires dans un échantillon local, bien que limité (9 patients), met en évidence l'urgence de mettre en œuvre des programmes de dépistage systématique, d'éducation génétique et de conseil

familial au sein du CHU de Blida. Ces mesures sont cruciales pour anticiper la charge sanitaire, améliorer la prise en charge et freiner la transmission intergénérationnelle.

Néanmoins, la faible taille de la cohorte et l'accès restreint aux techniques moléculaires dans certains hôpitaux constituent des obstacles à une caractérisation approfondie et à une surveillance épidémiologique complète. Le développement des capacités diagnostiques et l'instauration de registres régionaux apparaissent comme des leviers indispensables pour une meilleure compréhension de la dynamique de l'alpha-thalassémie dans cette région.

En conclusion, cette étude apporte un éclairage pertinent sur l'épidémiologie de l'alpha-thalassémie au CHU de Blida. Elle confirme les profils phénotypiques attendus tout en mettant en avant les défis liés au diagnostic et au suivi. Elle plaide en faveur d'un engagement renforcé des acteurs de santé pour instaurer des stratégies intégrées de dépistage, de prise en charge et de prévention, en adéquation avec les réalités locales.

3. Résultats de l'électrophorèse :

Lecture des résultats :

1-Profil électrophorétique du cas normal (non anémique) :

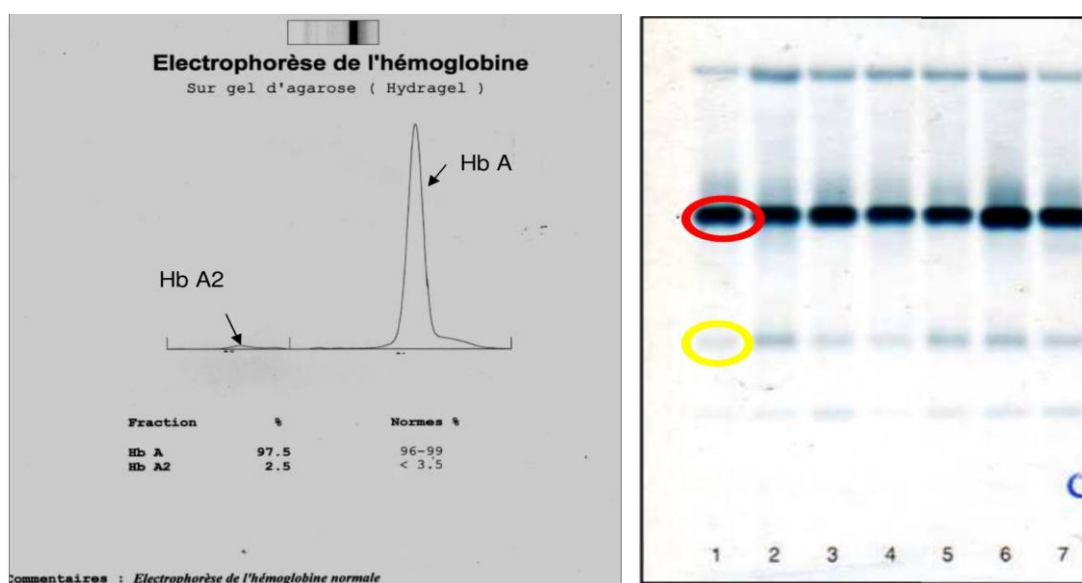


Figure 11: Profil électrophorétique chez des cas non anémiques.

Cercle jaune : HBA2 ; Cercle rouge : HBA

L'analyse électrophorétique sur gel d'agarose révèle une migration accentuée de l'hémoglobine A, tandis que l'hémoglobine A2 présente une mobilité nettement réduite. L'examen densitométrique met en évidence une prédominance marquée de l'hémoglobine

A à hauteur de 97,5 %, contre seulement 2,5 % pour l'hémoglobine A2. Ces résultats sont compatibles avec un profil normal, ne suggérant pas la présence d'une hémoglobinopathie.

2- Profil électrophorétique du cas hétérozygote mineur :

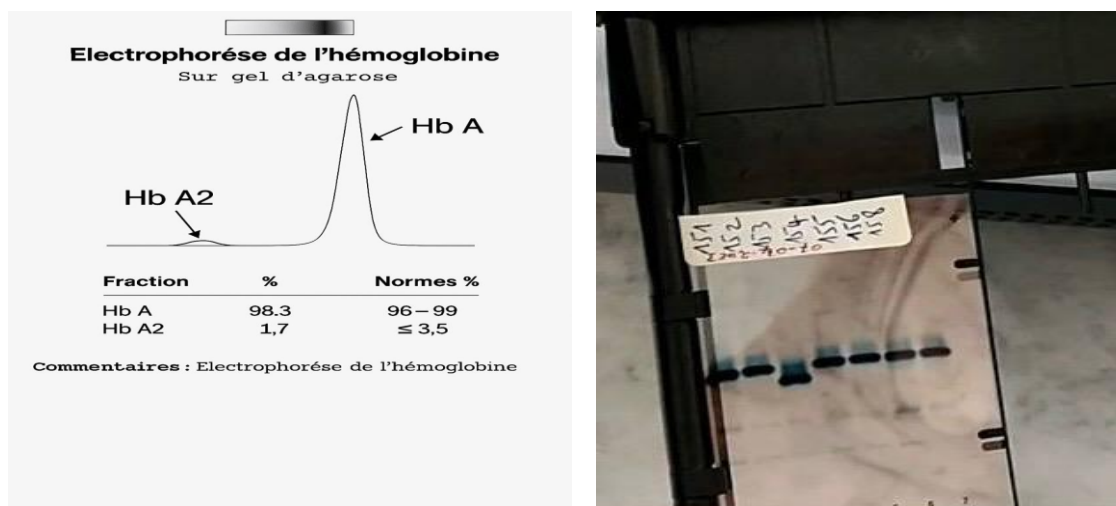


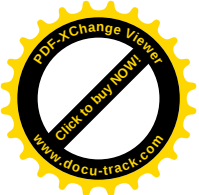
Figure 12: Profil électrophorétique chez des cas mineur

Le gel d'agarose révèle une migration marquée de l'hémoglobine A, caractérisée par une bande intense et bien distincte, tandis que l'hémoglobine A2 présente une mobilité nettement réduite et une expression discrète. L'analyse densitométrique confirme la prédominance de l'hémoglobine A avec un taux de 97,5 %, contre seulement 2,5 % pour l'hémoglobine A2. Ce profil électrophorétique est compatible avec une alpha-thalassémie mineure.

Discussion :

Les résultats obtenus à travers l'électrophorèse sur gel d'agarose rejoignent plusieurs observations déjà rapportées dans la littérature. En particulier, la nette prédominance de l'hémoglobine A (97,5 %) accompagnée d'un taux réduit d'Hb A2 (2,5 %) est compatible avec un profil électrophorétique considéré comme physiologique, comme le suggèrent certaines études de référence telles que celles de **Galanello & Origa (2010)**, qui précisent qu'un taux d'Hb A2 inférieur à 3,5 % ne suffit pas à diagnostiquer une bêta-thalassémie, et encore moins une alpha-thalassémie sans exploration génétique complémentaire.

Cependant, d'autres travaux comme ceux de **Douni et al. (2013)**, portant sur des cohortes nord-africaines, indiquent que certaines formes mineures d'alpha-thalassémie peuvent se manifester par une expression discrète de l'Hb A2, sans présence d'Hb Bart's ni d'Hb H, rendant le diagnostic uniquement électrophorétique incertain. Cela illustre la



complexité diagnostique de ces hémoglobinopathies, où l'expression phénotypique ne reflète pas toujours la charge génotypique.

De plus, l'étude de **Harteveld & Higgs (2010)** montre que l'interprétation du profil électrophorétique dépend fortement du contexte ethno-géographique et du nombre de délétions alpha observées. Ainsi, un patient présentant une réduction isolée de l'Hb A2, en l'absence de variant détectable, peut soit correspondre à un profil totalement sain, soit être porteur d'une alpha-thalassémie silencieuse non détectable par électrophorèse seule.

Par conséquent, nos observations effectuées au CHU de Blida suggèrent que, bien que l'électrophorèse demeure un outil fondamental pour établir le premier niveau de tri des profils hémoglobiniques, elle doit impérativement être intégrée dans une démarche pluridisciplinaire combinant :

- des analyses moléculaires ciblées (ex. PCR, séquençage des gènes HBA1 et HBA2),
- des données cliniques et familiales contextualisées,
- et une interprétation critique du phénotype biochimique.

Cette approche intégrée permet de dépasser les limites du diagnostic purement électrophorétique et d'optimiser l'identification des formes mineures ou silencieuses d'alpha-thalassémie. En somme, nos résultats témoignent de la variabilité phénotypique intrinsèque à cette pathologie, nécessitant une vigilance particulière dans le cadre du conseil génétique et du dépistage populationnel.

4. Le type de thalassémie :

La répartition des patients selon le type de thalassémie est présentée ci-dessous, mettant en évidence les profils génétiques identifiés au sein de la population étudiée.

Tableau 7: Répartition des patients selon le type de thalassémie.

Type de thalassémie	Effectif	Pourcentage
Thalassémie mineure	6	66.7 %
Thalassémie silencieuse	1	11.1%
Normale	2	22%
Hémoglobinoïde H	0	0%
Total	9	100%

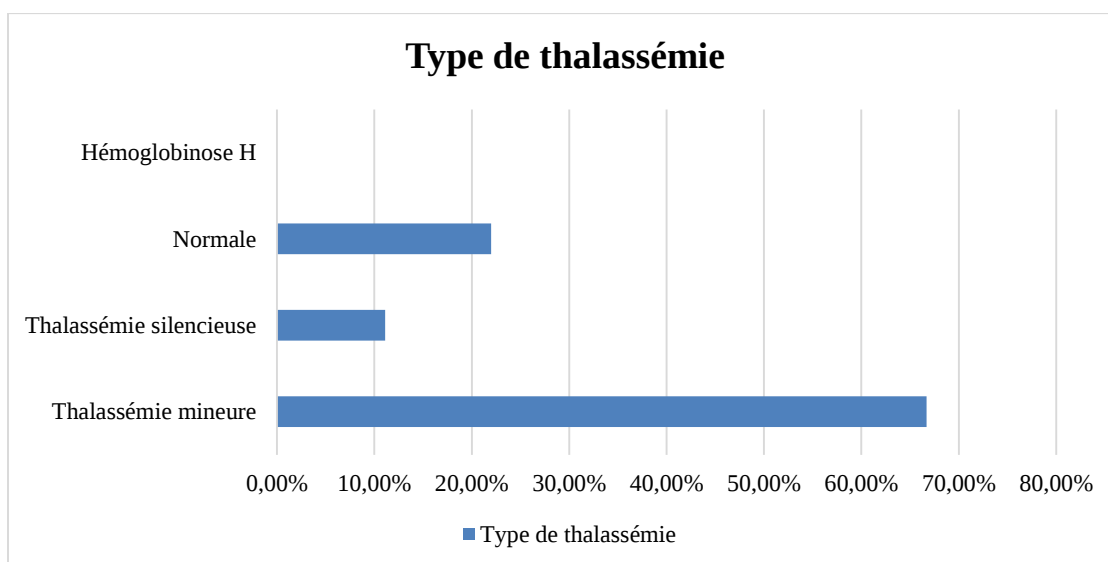
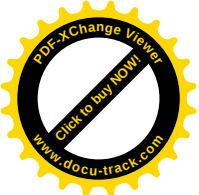


Figure 13: Représentation graphique de la répartition des patients selon le type de thalassémie.

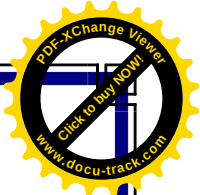
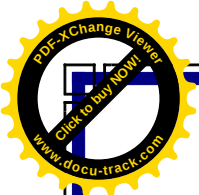
Le tableau 7 présente la distribution des patients selon le type de thalassémie diagnostiqué. La majorité des cas (66,7 %) correspondent à une thalassémie mineure, forme hétérozygote silencieuse dans la population générale. Cette observation est conforme aux données rapportées par **Weatherall (2010)**, qui souligne que la thalassémie mineure est la forme la plus fréquente et souvent détectée de façon fortuite lors de bilans biologiques ou d'enquêtes familiales. De même, une étude menée par **Cao et Galanello (2010)** en Méditerranée montre que plus de 60 % des porteurs sont asymptomatiques, ce qui pose un enjeu majeur pour le dépistage prénuptial, essentiel afin de prévenir la transmission des formes sévères.

Un seul patient (11,1 %) de notre cohorte présente une thalassémie hétérozygote, pouvant correspondre à une forme intermédiaire ou atypique, avec des manifestations cliniques plus marquées. Cette observation est comparable aux données rapportées par **(Taher et al. 2021)**, qui mentionnent une prévalence faible mais cliniquement significative des formes intermédiaires dans leurs séries, en lien avec une variabilité phénotypique selon les mutations génétiques impliquées.

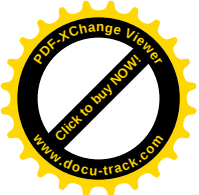
Par ailleurs, 22 % des patients sont classés comme normaux, sans altération détectable des chaînes globiniques par les méthodes phénotypiques classiques. Ce résultat rejoint les conclusions de **Harteveld et Higgs (2010)**, qui expliquent que certains porteurs silencieux d'alpha-thalassémie ne sont pas identifiables par électrophorèse ou NFS, justifiant le recours à la biologie moléculaire pour un diagnostic plus précis, particulièrement dans les populations à risque élevé.



Enfin, aucun cas d'hémoglobinoïse H n'a été retrouvé, ce qui peut s'expliquer soit par la taille réduite de notre échantillon, soit par une faible prévalence locale de cette forme sévère, comme observé dans plusieurs études régionales (**Higgs et al., 2012**). En comparaison, dans certaines régions d'Asie du Sud-Est, l'hémoglobinoïse H représente jusqu'à 10 % des cas de thalassémie alpha (**Weatherall & Clegg, 2001**), illustrant la variabilité géographique marquée de cette pathologie.



Conclusion



Conclusion

Conclusion :

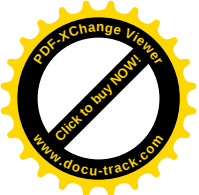
Cette étude a permis d'explorer les caractéristiques épidémiologiques, et biologiques de l'alpha-thalassémie chez une cohorte de patients suivis au CHU de Blida. Les résultats obtenus confirment la prévalence élevée des formes mineures, souvent silencieuses, qui constituent la majorité des cas diagnostiqués. Ces formes, bien que peu symptomatiques, revêtent une importance capitale en santé publique du fait du risque de transmission héréditaire, notamment dans le cadre de mariages consanguins ou entre porteurs.

L'analyse des paramètres hématologiques a mis en lumière des profils classiques d'anémie microcytaire hypochrome, en accord avec la littérature internationale. Par ailleurs, l'absence de formes sévères telles que l'hémoglobinoïde H dans notre population souligne à la fois les spécificités régionales et les limites liées à la taille de l'échantillon étudié.

En conclusion, ce travail met en exergue la nécessité d'une meilleure sensibilisation des professionnels de santé et d'une optimisation des stratégies de dépistage et de suivi des patients atteints d'alpha-thalassémie. Des études plus larges et multicentriques seraient souhaitables afin d'approfondir la connaissance de la diversité génétique locale et d'améliorer la prise en charge globale de cette pathologie. Ainsi, ce mémoire contribue à renforcer la base de données épidémiologiques sur l'alpha-thalassémie en Algérie, en vue d'une gestion plus efficace et adaptée à la réalité clinique et sociale du pays.

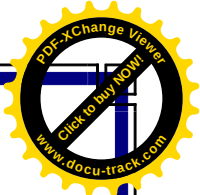
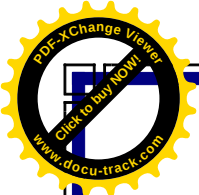
Perspectives

- **Élargissement de l'étude :** Augmenter la taille de l'échantillon en incluant davantage de patients provenant de différentes régions afin d'obtenir des données plus représentatives et robustes sur la prévalence et les variations phénotypiques de la thalassémie.
- **Approfondissement des analyses moléculaires :** Généraliser l'utilisation des techniques de biologie moléculaire (PCR, séquençage) pour un diagnostic plus précis, notamment dans les formes silencieuses et atypiques, et pour mieux caractériser les mutations spécifiques présentes dans la population locale.
- **Mise en place d'un programme de dépistage néonatal :** Développer un dépistage systématique des hémoglobinopathies à la naissance afin d'assurer une détection précoce, permettant une prise en charge rapide et une réduction des complications graves.

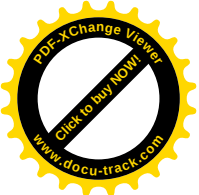


Conclusion

- **Renforcement du conseil génétique et de la sensibilisation** : Intégrer des actions de sensibilisation auprès des populations à risque et promouvoir le conseil génétique au sein des familles concernées pour limiter la transmission des formes graves de thalassémie.
- **Optimisation de la prise en charge thérapeutique** : Étudier l'efficacité des protocoles actuels de traitement et proposer des améliorations personnalisées basées sur le profil phénotypique et génétique des patients.
- **Collaboration multidisciplinaire** : Encourager une approche intégrée impliquant hématologues, pédiatres, généticiens et biologistes pour améliorer la gestion globale des patients atteints de thalassémie.

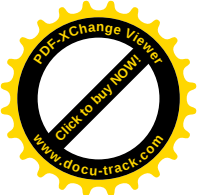


Références bibliographiques



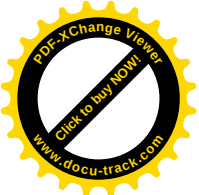
Références bibliographiques

- Aliyeva, G., Asadov, C., Mammadova, T., Gafarova, S., & Abdulalimov, E. (2018). *Thalassemia in the laboratory: pearls, pitfalls, and promises. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 57, 165–174.
- Bauer J, Xu L, Advances in gene therapy for alpha-thalassemia, *Hematol Oncol Clin North Am* 2024; 38(1):45–60.
- Benmansour, L., Haddad, A., & Touati, M. (2022). Répartition des âges au diagnostic de la thalassémie : étude épidémiologique dans un centre pédiatrique algérien. *Revue Nord-Africaine d'Hématologie*, 9(4), 203–210.
- Ben Mustapha, I., Hamzaoui, M., & Maazoul, F. (2012). *Molecular characterization of alpha-thalassemia mutations in Tunisian patients. Hematology*, 17(1), 42–47.
- Borgna-Pignatti, C., Rugolotto, S., De Stefano, P., Zhao, H., Cappellini, M. D., Del Vecchio, G. C., & Cnaan, A. (2004). *Survival and complications in thalassemia. Annals of Internal Medicine*, 141(2), 124–131.
- Bradley, T. B., Wohl, R. C., & Smith, G. J. (1975). *Elongation of the alpha-globin chain in a black family: interaction with HbG Philadelphia. Clinical Research*, 23, 23 p.□
- Brancaleoni, V., Di Pierro, E., Motta, I., & Cappellini, M. (2016). *Laboratory diagnosis of thalassemia. International Journal of Laboratory Hematology*, 38, 32–40.
- Cao, A., & Galanello, R. (2010). *Beta-thalassemia. Genetics in Medicine*, 12(2), 61–76.
- Chan, V., Chan, V. W., Tang, M., Lau, K., Todd, D., & Chan, T. K. (1997). *Molecular defects in Hb H hydrops fetalis. British Journal of Haematology*, 96, 224–228.
- Chansai S, Yamsri S, Fucharoen GF, Teawtrakul N. Phosphatidylserine-exposed red blood cells in thalassemia: clinical implications and diagnostic relevance. *Am J Transl Res*. 2022;14(7):4743–4756
- Cornelis, L. H., & Higgs, D. R. (2010). *α-thalassaemia. Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5, 13.
- Curuk, M. A., Dimovski, A. J., Baysal, E., Gu, L. H., Kutlar, F., Molchanova, T. P., Webber, B. B., Altay, C., Gurgey, A., & Huisman, T. H. (1993). *Hb Adana or alpha 2(59) (E8) Gly→Asp β2, a severely unstable alpha-globin variant ... American Journal of Hematology*, 44, 270–275.
- Embury, S. H., Miller, J. A., Dozy, A. M., Kan, Y. W., Chan, V., & Todd, D. (1980). *Two different molecular organizations account for the single alpha-globin gene... Journal of Clinical Investigation*, 66, 1319–1325.



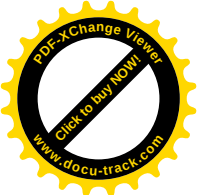
Références bibliographiques

- Farashi, S., & Hartevelde, C. L. (2018b). *Molecular basis of α -thalassemia*. *Blood Cells, Molecules & Diseases*, 70, 43–53.
- Farmakis D, Porter J, Taher A, Cappellini MD, Angastiniotis M, Eleftheriou A, 2021 Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent Thalassemia, *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2021; 2021(1):600–06.
- Galanello, R., & Cao, A. (2011). *Alpha-thalassemia*. *Genetics in Medicine*, 13, 83–88.
- Gorman, A. K., Aydinok, Y., & Kwiatkowski, J. L. (2022). *Thalassaemia*. *Lancet*, pp. 2310–2324.
- Hall, G. W., Higgs, D. R., Murphy, P., Villegas, A. de, & de MA. (1994). *A mutation in the polyadenylation signal...* *British Journal of Haematology*, 88, 225–227.
- Hartevelde, C. L., & Higgs, D. R. (2010). *α -thalassaemia*. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5(1), 13.
- Hartevelde, C. L., & Higgs, D. R. (2010). *α -thalassaemia*. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5(13), 1–15.
- Harvard University. (2023). How Do People Get Thalassemia? Retrieved from Harvard's thalassemia inheritance guide
- Higgs, D. R. (2009). *The molecular basis of alpha-thalassemia*. In M. H. Steinberg, B. G. Forget, D. R. Higgs, & R. L. Nagel (Eds.), *Disorders of Hemoglobin* (2e éd.). Cambridge University Press.
- Higgs, D. R., Pressley, L., Clegg, J. B., Weatherall, D. J., Higgs, S., Carey, P., & Serjeant, G. R. (1980). *Detection of alpha thalassaemia in Negro infants*. *British Journal of Haematology*, 46, 39–46.
- Jee-Soo, L., Sung, I. C., & Sung, S. P. (2021). *Molecular basis and diagnosis of thalassemia*. *Blood Research*, 56, 2021.
- Kanavakis, E., Papassotiriou, I., Karagiorga, M., Vrettou, C., Metaxotou-Mavrommati, A., Stamoulakatou, A., Kattamis, C., & Traeger-Synodinos, J. (2000). *Phenotypic and molecular diversity of haemoglobin H disease: a Greek experience*. *British Journal of Haematology*, 111, 915–923.
- Kouassi, D. P., Yapo, A. P., Gbané, M., Konaté, A., & Tchicaya, A. (2018). *Profil hématologique des porteurs de la bêta-thalassémie mineure en Côte d'Ivoire*. *Revue Africaine de Médecine de Laboratoire*, 7(3), 45–50.



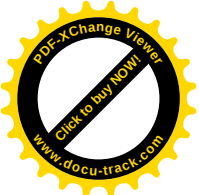
Références bibliographiques

- Kwaifa, I. K., Lai, M. I., & Noor, S. M. (2020). *Nondeletional alpha thalassaemia: a review. Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15, 1–12.
- Lagzari, A. (2021). *Particularités transfusionnelle lors des hémoglobinopathies* (Thèse, Université Mohamed V de Rabat), 159 p.
- Lal, A., Goldrich, M. L., Haines, D. A., Azimi, M., Singer, S. T., & Vichinsky, E. P. (2011). *Heterogeneity of hemoglobin H disease in childhood. New England Journal of Medicine*, 364(8), 710–718.
- Lee, Y. K., Kim, H. J., Lee, K., et al. (2019). *Recent progress in laboratory diagnosis of thalassemia and hemoglobinopathy... Blood Research*, 54, 17–22.
- Lithanatudom, P., Khampan, P., Smith, D. R., Svasti, S., Fucharoen, S., Kangwanpong, D., & Kampuansai, J. (2016). *The prevalence of alpha thalassemia amongst Tai and Mon-Khmer ethnic groups... Hematology*, 21, 48 p.
- Muncie, H. L., & Campbell, J. (2009). *Alpha and beta thalassemia. American Family Physician*, 80(4), 339–344.
- Munkongdee T, Chaicharoen S, Luk-In S, et al. Multiplex ligation-dependent probe amplification for detection of α -thalassemia deletions in a clinical laboratory. *Sci Rep*. 2020; 10:14498
- Munkongdee, T., Chen, P., Winichagoon, P., Fucharoen, S., & Paiboonsukwong, K. (2020). *Update in laboratory diagnosis of thalassemia. Frontiers in Molecular Biosciences*, 7, 74.
- Ouaation, Z. (2018). *Apport du frottis sanguin dans le diagnostic des hémoglobinopathies : expérience du laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire de Marrakech* (Thèse, Université Cadi Ayyad), 150 p.
- Öztürk A., Houcher B., Akar N. The incidence of alpha-thalassemia in Setif, Algeria. *Turk J Hematol*. 2010; 27: 322–323.
- Piel, F. B., Weatherall, D. J., & Williams, T. N. (2017). *The molecular basis of α -thalassemia. Lancet Haematology*, 4(8), e302–e311.
- Pouiré, Y. (2009). *Contribution à l'étude des paramètres hématologiques chez les femmes enceintes atteintes d'une alpha thalassémie...* (Thèse, École doctorale régionale du RA-Biotech, Ouagadougou), 23 p.
- Qiu, Q. W., Wu, D. D., Yu, L. H., Yan, T. Z., Zhang, W., Li, Z. T., ... & Xu, X. M. (2013). *Evidence of recent natural selection on the Southeast Asian deletion (--SEA)... BMC Evolutionary Biology*, 13(1), 1–10.



Références bibliographiques

- Rivella, S. (2009). *Ineffective erythropoiesis and thalassemias*. *Current Opinion in Hematology*, 16(3), 187–194.
- Rivella, S. (2012). *The role of ineffective erythropoiesis in non-transfusion-dependent thalassemia*. *Blood Reviews*, 26(Suppl. 1), S12–S15.
- Sabath, D. E. (2017). *Molecular diagnosis of thalassemias and hemoglobinopathies: an ACLPS critical review*. *American Journal of Clinical Pathology*, 148, 6–15.
- Sabath, D. E. (2023). *The role of molecular diagnostic testing for hemoglobinopathies and thalassemias*.
- Steinberg, M. H., Forget, B. G., Higgs, D. R., & Weatherall, D. J. (2017). *Disorders of Hemoglobin: Genetics, Pathophysiology, and Clinical Management* (2e éd.).
- Taher, A. T., Saliba, A. N., Chafic, A. H., & Cappellini, M. D. (2021). *Overview of thalassemia*. *UpToDate*.
- Taher, A. T., Weatherall, D. J., & Cappellini, M. D. (2018). *Thalassaemia*. *Lancet*, pp. 155–167.
- Taher, A., Musallam, K., & Cappellini, M. D. (Éds.). (2017). *Guidelines for the Management of non-Transfusion-Dependent Thalassaemia (NTDT)* (2^e éd.). Nicosie, Chypre : Thalassaemia International Federation.
- Tantiworawit A, Dumnit S, Osataphan N, et al., The Pros and Cons of Splenectomy in Transfusion Dependent Thalassemia, *Blood* 2018; 132(Suppl 1):4901.
- Teawtrakula N, Sirijerachaia C, Chansunga K, Jetsrisuparb A, The serum ferritin levels and liver iron concentrations in patients with alpha-thalassemia: is there a good correlation? *Hematology* 2021; 26:473–477.
- Traeger-Synodinos, J., Hartevelde, C. L., Kanavakis, E., Giordano, P. C., Kattamis, C., & Bernini, L. F. (1999). *Hb Aghia Sophia [alpha62(E11)Val→0 ...]* *Hemoglobin*, 23, 317–324.
- Troussard X, et al. (2014). Étude des valeurs normales de l'hémogramme chez l'adulte : un besoin pour une meilleure interprétation et pour l'accréditation du laboratoire. *Annales de Biologie Clinique*, 72(5), 561–581.
- Trent, R. J., Higgs, D. R., Clegg, J. B., & Weatherall, D. J. (1981). *A new triplicated alpha-globin gene arrangement in man*. *British Journal of Haematology*, 49, 149–152.
- Vichinsky, E. P. (2013). *Clinical manifestations of α-thalassemia*. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 3, a011742.



Références bibliographiques

Vijian D., Wan Ab Rahman W.S., Ponnuraj K.T., Zulkafli Z., Mohd Noor N.H. (2021). Molecular Detection of Alpha Thalassemia: A Review of Prevalent Techniques. *Medeni Medical Journal*, 36(3), 257–269.

Waye, J. S., Eng, B., Patterson, M., Chui, D. H., & Olivieri, N. F. (1994). *Identification of a novel termination codon mutation ... in a Laotian girl with hemoglobin H disease*. *Blood*, 83, 3418–3420.

Weatherall, D. J. (2021). *Phenotype—genotype relationships in monogenic disease: lessons from the thalassaemias*. *Blood Reviews*, 4(2), 245–255.

Weatherall, D. J., & Clegg, J. B. (2001). *The Thalassaemia Syndromes* (4e éd.). Oxford: Blackwell Science.

Yang, Z., Zhou, W., Cui, Q., Qiu, L., & Han, B. (2019). *Gene spectrum analysis of thalassemia for people residing in northern China*. *BMC Medical Genetics*, 20, 86.

Yuregir, G. T., Aksoy, K., Curuk, M. A., Dikmen, N., Fei, Y. J., Baysal, E., & Huisman, T. H. (1992). *Hb H disease in a Turkish family ...* *British Journal of Haematology*, 80, 527–532.

Zaid, M. S., Tadmouri, G. O., & Bener, A. (2015). *Carrier screening for alpha-thalassemia in the Arab population*. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 7(1), e2015005.

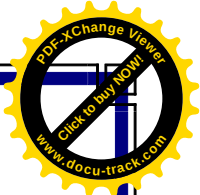
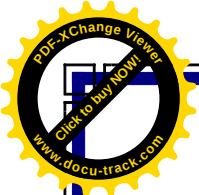
Zhang, S., Chen, Z., Chen, M., & Huang, H. (2024). Current status and trends in thalassemia burden across South, East and Southeast Asia, 1990–2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *BMC Public Health*, 24, Article 3472. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-20983-y>

Zimmer, E. A., Martin, S. L., Beverley, S. M., Kan, Y. W., & Wilson, A. C. (1980). *Rapid duplication and loss of genes coding for the alpha chains of hemoglobin*. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 77, 2158–2162.

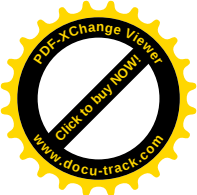
Sites internet:

Harewood, J., & Azevedo, A. M. (2023). *Alpha Thalassemia*. In *StatPearls*. National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441826/>, consulté le 25 mai 2025.

Lee, Y. K., Kim, H. J., Lee, K., et al. (2021). *Recent progress in laboratory diagnosis of thalassemia and hemoglobinopathy: a study by the Korean Red Blood Cell Disorder Working Party*. *International Journal of Laboratory Hematology*, 43(2), 140–149. <https://doi.org/10.1111/ijlh.14089>, consulté le 5 juin 2025.



Annexes



Annexes

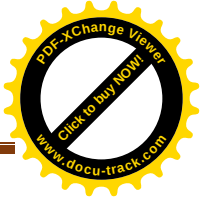
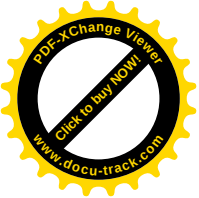
Annexes

Annexe 1: Tableau des indices érythrocytaires en fonction de l'âge et du sexe.

Age	Hb (g/dl)	Hématies (T/l)	VGM (fl)	TCMH (pg)
6 mois-2ans	12 ± 0,9	4,66 ± 0,3	76,1 ± 3,2	25,7 ± 1,4
2-6 ans	12,2 ± 0,7	4,67 ± 0,3	77,6 ± 3,3	26,3 ± 1,3
6-12 ans	12,7 ± 0,8	4,68 ± 0,3	80,4 ± 3,4	27,3 ± 1,3
12-16 ans	13,5 ± 1,1	4,74 ± 0,4	83,8 ± 4	29,2 ± 1,5
Adulte femme	11,5 à 15	4 à 5	82 à 98	27 à 32
Adulte homme	13 à 17	4,5 à 5,5		

Annexe n° 2 : Matériel non biologique

- Centrifugeuse.
- Spectrophotomètre Humalyzer 3500.
- Automate d'hématologie (Medonic CA 620): Détermination de la Formule Numération Sanguine (FNS).
- L'appareil de l'électrophorèse de l'hémoglobine HYDRASYS 2 Scan Focusing (Sebia)
- Réfrigérateur pour la conservation des prélèvements.



Annexes

Annexe 3: Fiche de demande d'examen «Electrophorèse de l'HB».

N° :

DATE : / /

NOM :

PRENOM :

NE LE : / / A :

HOPITAL : SERVICE..... NOM DU MEDECIN :

Renseignements médicaux à remplir

Clinique : Accidents d'hémolyse : Oui Non

Ictère : Oui Non

Cyanose : Oui Non

Splénomégalie : Oui Non

Prise médicamenteuse : Oui Non Si oui, lesquels :

Fèves : Oui Non

Transfusion Oui Non Si oui, nombre : Date dernière T.S :

Biologique :

GR HB HT Réticulocytes Bilirubine Coombs

Renseignements familiaux ethniques :

Des membres de la famille ont-il eu les mêmes accidents : Oui Non Si oui lesquels :

Autres renseignements :

RESULTATS

Données Hématologiques

GR...../mm³ Hb.....g/100ml Ht..... % VGM.....M3 TGMH.....Ppg
CCMH..... %

Données biologiques :

Bilirubinmg /l Fer TIBC.....

Coeff de sat :

Electrophorèse de l'Hb :

Sur acetate de cellulose Fraction HB A2 : RIDA

Conclusion :

Signature du médecin

Annexes

Annexe 4: Préparation d'hémolysât.



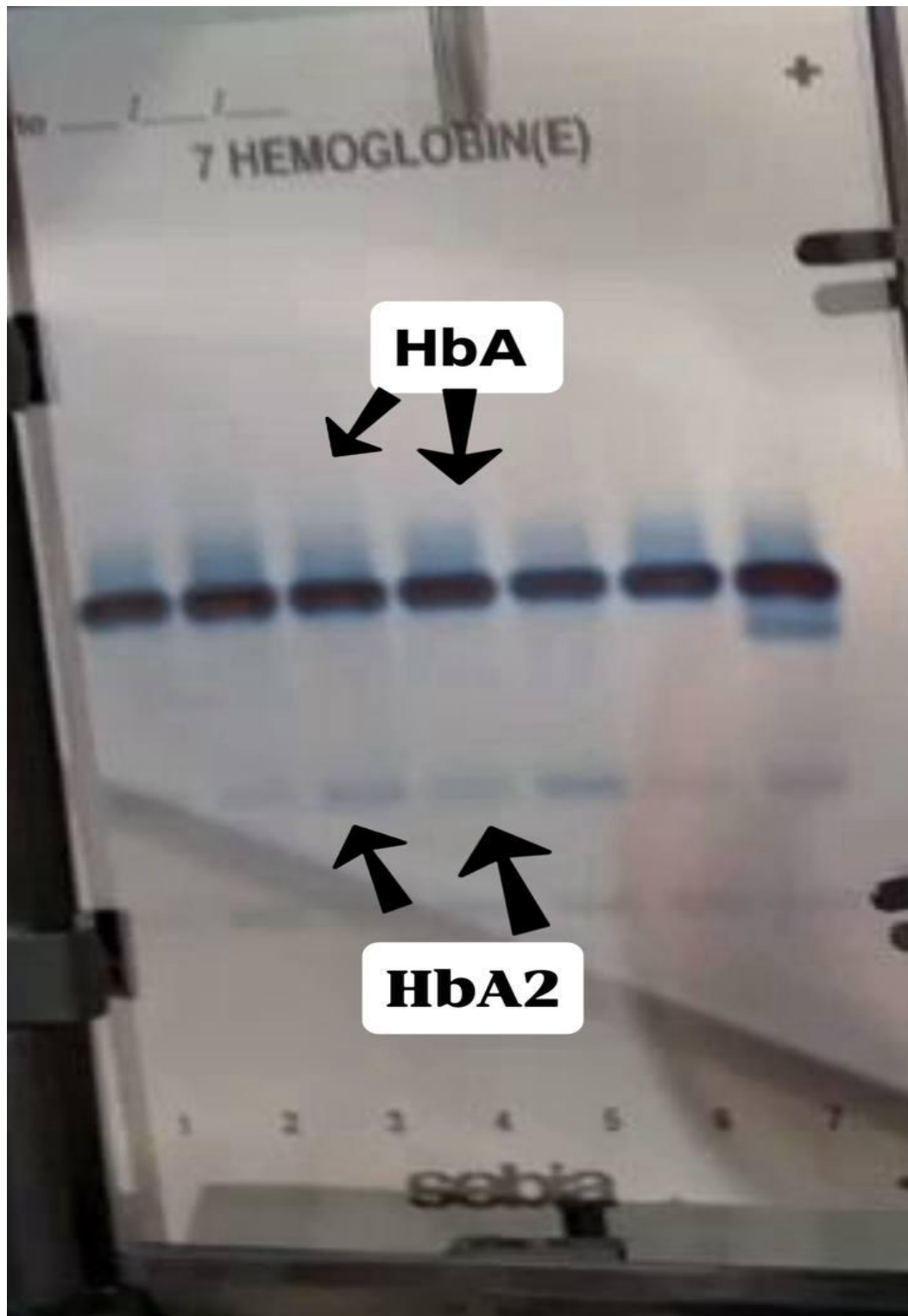
Annex 5 nettoyage du porte-applicateur multicanal Sebia



Annexe 6: l'interprétation des résultats de l'électrophorèse.



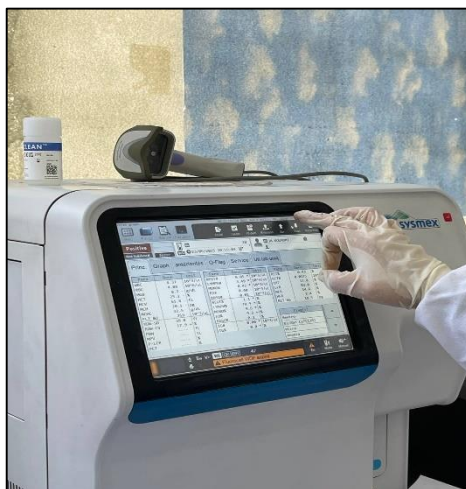
Annexe : les bandes d'Hb chez une personne normale

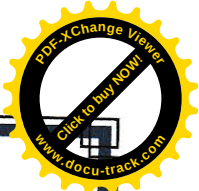
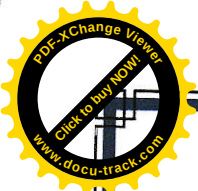


Annexes

Annexe 7: les différents étapes de l'électrophorèse.

- Le sang est prélevé sur un tube contenant un anticoagulant (EDTA-K3 ou K2).





République Algérienne démocratique et populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Saad Dahlab- Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biologie Moléculaire et cellulaire

Thème

Profil hématologique d'alpha thalassémie :

Étude prospective au CHU Blida

Réalisé par:

ALI HAIMOUD Bouchra

SOUALAH Rouida

Date de soutenance : 09/07/2025

Dr Bokreta S.

Membres de jury :

Dr SOUR Souad

MCA

Président

Dr MENACER Amel

MAB

Promotrice

Pr HADDAD Nabila

MCA

Co-promotrice

Dr BOKRETA Soumeiya

MCB

Examinatrice

Année universitaire : 2024 / 2025