

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -**



**FACULTE DE MEDECINE.
DEPARTEMENT DE PHARMACIE.**

**Aspects cliniques et biologiques de l'hémoglobinoase C
diagnostiquée au CHU de BLIDA**

Thèse d'exercice de fin d'études

**Présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie
Session : Juillet 2018.**

Présentée par :

- BOUKOFFA Manel
- KINI Ibtissem

Encadrée par :

Dr. HADDAD.N

Maitre assistante en hémobiologie CHU Blida

Devant le jury :

- Présidente : Dr MAHIEDDINE.N Maitre assistante en pédiatrie CHU Blida
- Examinatrice : Dr HAMEL.H Maitre assistante en hémobiologie CHU Blida
- Examineur : Dr OUZZANI.ME Assistant en hémobiologie EPH Boufarik

REMERCIEMENTS

D'abord nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné courage, santé, souffle et patience pour accomplir ce travail.

Nous tenons également à vous remercier **Dr HADDAD** notre promotrice, pour la chance que vous nous ayez donnée en nous confiant ce travail, qui nous a permis de découvrir une femme dont la simplicité, l'humilité, la gentillesse et la disponibilité forcent l'admiration. Vos qualités professionnelles, votre ouverture, vos connaissances et surtout vos multiples occupations font de vous un maître qui attire la sympathie et le respect de ceux qui ont le privilège de vous côtoyer.

Nos sincères remerciements vont aux membres du jury :

Dr MAHIEDDINE, présidente du jury, vous nous faites un grand honneur et un plaisir en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Dr OUZZANI, Vos compétences scientifiques seront d'une valeur inestimable pour enrichir ce travail. Nous sommes honorées que vous ayez accepté d'en être l'examineur et nous vous en remercions très chaleureusement.

Dr HAMEL, nous vous sommes très reconnaissantes de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos remarques pertinentes contribueront sans doute au perfectionnement du présent travail.

Nous souhaitons également remercier tous les enseignants du département de Pharmacie, et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à notre formation et à la réussite de cette étude.

DEDICACES



Je dédie ce modeste travail

A mes très chers parents

Je ne saurais vous remercier suffisamment, quant aux sacrifices et au dévouement que vous avez consacrés à mon éducation et mes études. Les mots aussi expressifs soient-ils, restent faibles pour vous exprimer ma gratitude hautement profonde. Puisse Dieu vous exaucer de santé, de prospérité, de bien-être, et vous octroyer une longue vie.

Maman chérie, tu es mon modèle de vie : une femme de foi, une femme forte, une femme de caractère. Tu as consacré le meilleur de toi-même à l'éducation et à la réussite de tes enfants. Ce travail n'aurait vu le jour sans tes prières et tes encouragements. Aussi, en ce jour mémorable, je te témoigne ma vive reconnaissance et ma fierté de t'avoir comme mère. Sois rassurée chère maman, de mon indéfectible attachement, et du fait que je n'oublierais jamais tes peines, tes privations, tes sacrifices. Puisse le Très-Haut me permettre de me réaliser et de te combler à mon tour.

Cher papa, tu m'as toujours encouragé dans la voie des études et tes conseils ont à chaque instant guidé mes pas vers la réussite. Tu m'as inculqué de façon très rigoureuse l'amour du travail bien fait ; et c'est ainsi que je suis devenue la femme exigeante que je suis aujourd'hui. Je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Merci pour tout ce que tu as fait et feras encore pour moi. Que Dieu t'accorde santé et longévité et qu'il m'aide à accomplir pleinement mes devoirs envers toi.

A ma très chère sœur

A travers ce travail je t'exprime toute mon affection mon attachement et mon amour éternel. Que DIEU te préserve un bon avenir plein de bonheur et de réussite. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

A ma très chère amie : Asma

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection et mes pensées. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Merci pour toi Ibtissem pour ton dévouement et ton soutien inconditionnel je te souhaite beaucoup de bonheur et plein de succès.

A tous les membres de la famille **BOUKOFFA** et **MAINI**, grands et petits.

Et à tous ceux que j'aime.

MANEL

DEDICACES



Je dédie ce modeste travail

Aux personnes les plus chères au monde, à mes très chers parents : Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être.

A mon cher Père : Je me rappelle toujours de tous les moments où tu m'as poussé à travailler et à réussir, je me rappelle aussi que c'était toi qui m'as encouragé à faire des études en pharmacie ce métier noble et humaniste que je suis fière d'avoir choisi... Cher père j'avoue que c'est grâce à tes efforts et ton soutien que j'ai pu arriver là où j'en suis. Que Dieu t'accorde santé et longévité et qu'il m'aide à ce que je puisse accomplir pleinement mes devoirs envers toi.

Chère mère : Je ne cesserais jamais de te remercier pour tout ce que tu as fait jusqu'à présent afin d'assurer l'éducation et la formation de tous tes enfants. Je me rappelle vraiment de tous tes efforts, ta persévérance et ta patience avec moi dès mon jeune âge. J'avoue vraiment que tu étais pour moi la lumière qui illumine mes routes et qui m'amène vers le chemin de la réussite, c'est à toi que je dois ma réussite. J'espère que mon travail sera le témoignage de ma gratitude et mon respect le plus profond.

A mon frère Amine, à mes sœurs Aicha et Nesrine : les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Merci pour tout.

A mon mari Abdelhakim : Aucun mot ne saurait exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour ton amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré. J'aimerais bien que tu trouves dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus sincères, car ton aide précieuse et ta patience m'ont permis d'atteindre la réussite. Que Dieu le tout-puissant nous accorde un avenir meilleur.

A ma meilleure amie Asma : Les mots m'échappent pour exprimer ce que je ressens envers toi, je te considère vraiment comme une sœur sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail en te souhaitant un bon parcours dans tes études.

BENALIA Hamid et LARABI Souad : Vous m'avez toujours pris dans vos bras et considérée comme votre fille et vous êtes pour moi une seconde famille. Veuillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragement, et affection. J'espère que vous retrouvez dans ce travail le témoignage de mes sentiments sincères.

Merci pour toi Manel pour ta générosité et ton soutien. Que Dieu te procure tout le bonheur que tu mérites.

Tous ceux qui espèrent trouver leurs noms ici, je dis tout haut **MERCI** à tous.

IBTISSEM

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	I
DEDICACES.....	II
SOMMAIRE	IV
LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES FIGURES.....	VII
LISTE DES ABREVIATIONS.....	VIII
INTRODUCTION	1
PARTIE THEORIQUE	2
I. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE : HEMOGLOBINE.....	3
I.1 Définition	3
I.2 Ontogenèse.....	3
I.3 Structure.....	3
I.4 Fonction de l'hémoglobine	5
I.5 Génétique	5
II. LES HEMOGLOBINOPATHIES	7
II.1 Définition	7
II.2 Classification	7
III. L'HEMOGLOBINOSE C.....	8
III.1 Définition	8
III.2 Historique.....	8
III.3 Epidémiologie et Répartition géographique	8
III.4 Génétique et transmission	9
III.5 Physiopathologie de l'hémoglobinoase C	11
III.6 Diagnostic	12
III.6.1 La forme hétérozygote AC	12
III.6.2 La forme homozygote CC	12
III.6.3 La forme hétérozygote composite SC	13
III.6.4 La forme C/ β -thalassémie.....	13
III.6.5 La forme C/ α -thalassémie.....	14
III.7 Evolution.....	14
III.8 Pronostic	15
III.9 Traitement	15
III.10 Prévention.....	16
III.10.1 Conseil génétique	16
III.10.2 Diagnostic prénuptial.....	16

PARTIE PRATIQUE	17
I. Matériels et méthodes	18
I.1 Matériels	18
I.2 Méthodes.....	18
II. RESULTAT	28
II.1 ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUE DE L’HEMOGLOBINOSE C	28
II.1.1 Fréquence de l’hémoglobinoase C au CHU de BLIDA	28
II.1.2 Répartition de l’hémoglobinoase C selon le génotype	28
II.1.3 Circonstances de découverte	28
II.1.4 Répartition de l’hémoglobinoase C selon le service demandeur	29
II.1.5 Répartition de l’hémoglobinoase C selon l’origine géographique	30
II.1.6 Répartition de l’hémoglobinoase C selon le sexe	30
II.1.7 Répartition de l’hémoglobinoase C selon l’âge du diagnostic	31
II.1.8 Notion de consanguinité	31
II.2 ASPECTS CLINIQUES DE L’HEMOGLOBINOSE C	33
II.2.1 Répartition selon les caractéristiques cliniques et évolutives	33
II.3 ASPECTS BIOLOGIQUES DE L’HEMOGLOBINOSE C	34
II.3.1 Forme hétérozygote (AC)	34
II.3.2 Forme homozygote (CC)	35
II.3.3 Forme hétérozygote composite (SC)	36
II.3.4 Forme (C/ β +thalassémie)	37
II.3.5 Forme (C/ β^0 thalassémie)	38
II.3.6 Forme (C/ α thalassémie)	39
II.4 La prise en charge thérapeutique	41
III. DISCUSSION	43
CONCLUSION	48
LIMITES DE L’ETUDE	49
RECOMMANDATIONS	50
ANNEXES	51
BIBLIOGRAPHIE	63
RESUME	67

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Circonstances de découverte des cas d'hémoglobinoase C.....	28
Tableau 2 : Répartition des cas d'hémoglobinoase C selon l'origine géographique.....	30
Tableau 3 : Répartition des cas d'hémoglobinoase C selon le sexe.....	30
Tableau 4 : Répartition des cas d'hémoglobinoase C selon l'âge du diagnostic.....	31
Tableau 5 : Répartition selon la notion de consanguinité.....	32
Tableau 6 : Caractéristiques cliniques et évolutives des cas d'hémoglobinoase C.....	33
Tableau 7 : Résultats des caractéristiques de l'hémogramme de l'hémoglobinoase A/C.....	34
Tableau 8 : Résultats de l'électrophorèse de l'Hb dans l'hémoglobinoase A/C.....	34
Tableau 9 : Résultats des caractéristiques de l'hémogramme de l'hémoglobinoase C/C.....	35
Tableau 10 : Résultats de l'électrophorèse d'Hb dans l'hémoglobinoase C/C.....	35
Tableau 11 : Résultats des caractéristiques de l'hémogramme dans la forme d'hémoglobinoase S/C.....	36
Tableau 12 : Résultats de l'électrophorèse d'Hb dans l'hémoglobinoase S/C.....	36
Tableau 13 : Résultats des caractéristiques de l'hémogramme dans la forme d'hémoglobinoase C/ β +thalassémie.....	37
Tableau 14 : Résultats de l'électrophorèse d'Hb dans l'hémoglobinoase C/ β +thalassémie....	38
Tableau 15 : Résultats des caractéristiques de l'hémogramme dans la forme d'hémoglobinoase C/ β° thalassémie.....	38
Tableau 16 : Résultats de l'électrophorèse d'Hb dans l'hémoglobinoase C/ β° thalassémie. ...	39
Tableau 17 : Résultats des caractéristiques de l'hémogramme dans la forme d'hémoglobinoase C/ α thalassémie.....	39
Tableau 18 : Résultats de l'électrophorèse d'Hb dans l'hémoglobinoase C/ α thalassémie....	40
Tableau 19 : La prise en charge thérapeutique chez les cas d'hémoglobinoase C.....	41
Tableau 20 : Valeurs et indices érythrocytaires moyens par catégorie d'âge en pédiatrie.	52
Tableau 21 : Hémogramme normal de l'adulte.....	52
Tableau 22 : Répartition des cas d'hémoglobinoase C selon le génotype.....	55
Tableau 23 : Répartition des cas d'hémoglobinoase C selon le service demandeur.....	55
Tableau 24 : les données biologiques et cliniques des patients AC.....	56
Tableau 25 : les données biologiques et cliniques des patients CC.....	60
Tableau 26 : les données biologiques et cliniques des patients SC.....	61
Tableau 27 : les données biologiques et cliniques du patient C/ β° thal.....	62
Tableau 28 : les données biologiques et cliniques du patient C/ α thal.....	62
Tableau 29 : les données biologiques et cliniques du patient C/ β + thal.....	62

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure tétramérique de l'hémoglobine.....	4
Figure 2 : Structure et organisation des deux familles de gènes de globine.....	6
Figure 3 : Distribution globale des enquêtes sur l'Hb C	9
Figure 4 : Transmission autosomique récessive de l'Hb C	10
Figure 5 : Aspects des frottis sanguins dans trois formes de l'hémoglobinose C	20
Figure 6 : Dépôt du témoin et des hémolysât (photos originales).....	21
Figure 7 : Migration de l'hémoglobine de la cathode vers l'anode (photo originale).....	22
Figure 8 : Plaque d'électrophorèse après coloration et séchage (photo originale).....	23
Figure 9 : Profil électrophorétique de l'hémoglobine sur gel d'agarose à pH alcalin(photo originale).....	24
Figure 10 : Profil électrophorétique de l'hémoglobine sur gel d'agar à pH acide (photo originale).....	26
Figure 11 : Ré partition de la population selon le génotype.....	28
Figure 12 : Répartition des cas d'hémoglobinose C selon le service demandeur.	29
Figure 13 : le profil électrophorétique de la forme AC (photos originales).....	34
Figure 14 : le profil électrophorétique de la forme CC (photos originales).....	36
Figure 15 : le profil électrophorétique de la forme SC (photos originales).....	37
Figure 16 : le profil électrophorétique de la forme C/ β +thalassémie (photos originales).....	38
Figure 17 : le profil électrophorétique de la forme C/ β^0 thalassémie (photos originales).....	39
Figure 18 : le profil électrophorétique de la forme C/ α thalassémie (photos originales).....	40

LISTE DES ABREVIATIONS

α : Alpha.

β : Bêta.

δ : Delta.

ε : Epsilon.

ζ : Zêta.

γ : Gamma

°C : Degré Celsius.

% : Pourcentage.

μ l : Microlitre.

AAG : Adénine Adénine Guanine.

CAC : Centre anti cancéreux.

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

CHU : Centre hospitalo-universitaire.

CO₂ : Dioxyde de carbone.

CVO : Crise vaso-occlusive.

EDTA : Acide éthylène-diamine-tétra-acétique

EP : Electrophorèse.

F : Féminin.

Fe²⁺ : Fer ferreux.

fL : Femtolitre.

g/l : Gramme par litre.

g/dl : Gramme par décilitre.

GAG : Guanine Adénine Guanine.

Glu : Acide glutamique.

GR : Globule rouge.

Hb : Hémoglobine.

Hb A : Hémoglobine adulte.

Hb C : Hémoglobine C.

Hb F : Hémoglobine fœtale.

Hb O : Hémoglobine O arab.

Hb S : Hémoglobine drépanocytaire.

Kb: Kilo base.

L : Litre.

Lys : Lysine.

M : Masculin.

N : Nombre d'effectif.

NFS : Numération formule sanguine.

nm : Nanomètre.

O₂: Oxygène.

Pg : Picogramme.

PH : Potentiel d'hydrogène.

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine.

USA: United States of America.

VGM : Volume globulaire moyen

INTRODUCTION

Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiquement déterminées qui constituent un problème de santé publique dans de vastes parties du monde. [01]

Selon les données de l'organisation mondiale de la santé, 7 % de la population mondiale est porteuse d'un gène anormal de globine et dans certaines régions du monde jusqu'à 1 % des nouveau-nés sont atteints d'une pathologie de l'hémoglobine. [02]

L'hémoglobinosose C est l'une des hémoglobinopathies les plus répandues dans le monde, due à la synthèse d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine C (Hb C) qui remplace l'hémoglobine A (Hb A) normale. [03]

Cette hémoglobine anormale est l'anomalie la plus fréquemment rencontrée après la bêta thalassémie et l'hémoglobine S [04]. Étant présente dans des régions où l'Hb S est elle-même répandue, la coexistence des deux variants chez le même individu ne doit guère étonner ; c'est d'ailleurs en association avec l'Hb S que l'Hb C est réellement pathogène [05] où elle conduit à un syndrome drépanocytaire majeur. L'Hb C est aujourd'hui très répandue et il est largement assumé qu'elle s'est étendue à sa distribution actuelle à partir d'une origine unique en Afrique occidentale. Sa distribution actuelle est mal documentée, pourtant ces informations sont nécessaires pour évaluer sa contribution à la santé publique croissante et à la charge économique des hémoglobinopathies. [06]

L'Algérie idéalement situé, est touchée par les désordres de l'Hb, mais ne dispose que de rares documentations sur les hémoglobinopathies présentes sur son territoire. De ce fait l'objectif principal de notre étude est de :

- Connaitre la fréquence de l'hémoglobinosose C dans la région de BLIDA.
- Etudier les aspects clinico-biologiques de l'hémoglobinosose C.

Les objectifs secondaires sont :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques.
- L'intérêt du conseil génétique dans la prévention de l'hémoglobinosose C.



PARTIE THEORIQUE

I. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE : HEMOGLOBINE.

I.1 Définition

Le terme « hémoglobine » a été introduit en 1862 par le physiologiste allemand Hoppe-Seyler pour désigner le pigment respiratoire du globule rouge. [07]

L'hémoglobine est une chromoprotéine porphyrique de poids moléculaire 64500 Daltons, contenue dans le globule rouge circulant. Elle y est enfermée pour être protégée de l'oxydation, et être efficacement distribuée aux tissus. Elle est parfaitement adaptée à sa fonction principale qui est le transport de l'oxygène. [08]

I.2 Ontogenèse

Deux chaînes « α » (ζ ou α) s'apparient systématiquement à deux chaînes « non α » (β , γ , ϵ ou δ), permettant la production successive des différents types d'hémoglobine au cours du développement :

- Durant la vie embryonnaire : les hémoglobines Gower1 ($\zeta_2\epsilon_2$), Gower 2 ($\alpha_2\epsilon_2$) et Portland ($\zeta_2\gamma_2$).
- Durant la vie fœtale : l'hémoglobine principale est l'hémoglobine fœtale (Hb F= $\alpha_2\gamma_2$) associée à l'hémoglobine A (Hb A= $\alpha_2\beta_2$), dont l'expression augmente au fur et à mesure de la gestation.
- Chez l'adulte : l'hémoglobine principale est l'hémoglobine Hb A (95,5 à 97%) associée à des hémoglobines dites minoritaires : l'hémoglobine A2 (HbA2 = α_2, δ_2) 2 à 3,5% et Hb F (1%). [09]

I.3 Structure

Les différentes hémoglobines humaines sont des protéines tétramériques, constituées de quatre sous-unités identiques deux à deux.

Chaque sous-unité comporte une partie protéique, la globine, alpha ou non-alpha, ainsi qu'un groupement prosthétique, l'hème, constitué de la protoporphyrine et d'un atome de fer divalent qui fixe l'oxygène. [09]

➤ L'hème

L'hème est une ferro-protoporphyrine IX composé d'une protoporphyrine IX ayant à son centre un atome de fer à l'état ferreux.

La protoporphyrine est formée de 4 noyaux pyrroles, unis par des ponts méthényles, responsables de la coloration, et substituée par 8 chaînes latérales, méthyl, vinyl ou acide propionique (qui lient la porphyrine aux radicaux des acides aminés de la protéine).

Le fer en position centrale de l'hème présente 6 liaisons de coordinance dont 4 s'établissent avec les azotes des noyaux pyrroles de la protoporphyrine et les deux autres de part et d'autre du plan de l'hème :

- L'une avec l'histidine proximale F8 de la chaîne de globine.
- L'autre se fixe sur l'histidine distale E7 par l'intermédiaire d'une molécule d'O₂ dans l'oxyhémoglobine. [07]

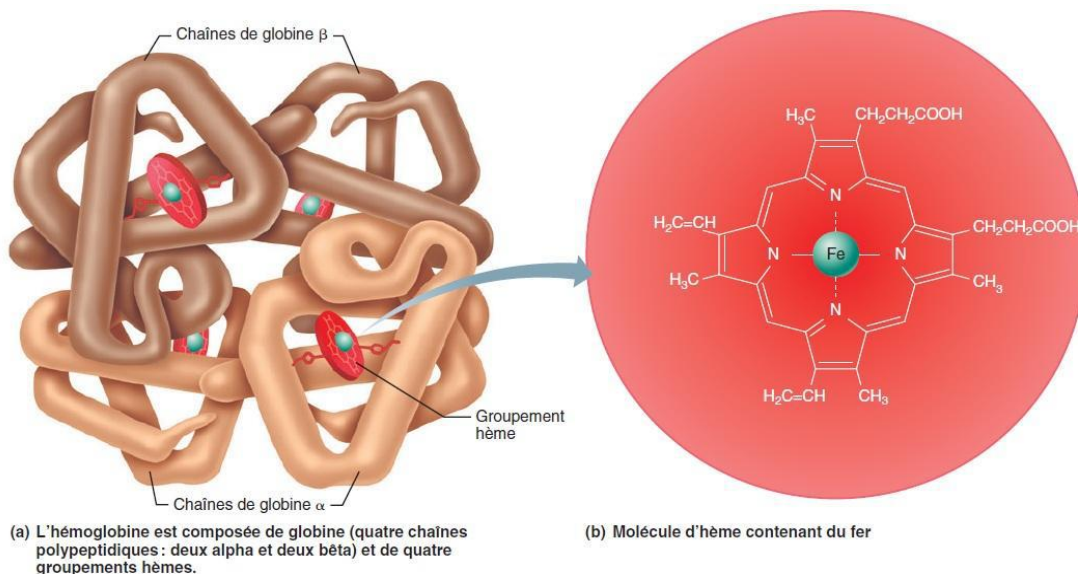


Figure 1 : Structure tétramérique de l'hémoglobine.

➤ La globine

La globine constitue la partie protéique de l'Hb. C'est un ensemble de quatre chaînes polypeptidiques, identiques deux à deux.

L'hémoglobine présente une structure primaire définie par la séquence en acides aminés des chaînes de globine, une structure secondaire (alternance d'hélices alpha et non-alpha), une structure tertiaire définie par l'arrangement tridimensionnel du monomère de globine qui permet de délimiter une poche à l'hème, et une structure quaternaire (ou tétramérique) définie par les interactions entre les monomères au sein du tétramère. [09]

Les chaînes α et β sont assemblées entre elles par des liaisons fortes (liaisons $\alpha 1\beta 1$ et $\alpha 2\beta 2$) et par des liaisons faibles (liaisons $\alpha 1\beta 2$ et $\alpha 2\beta 1$), les premières jouant un rôle essentiel dans la stabilité de la molécule et les secondes dans le processus de transition allostérique. Le contact entre les chaînes de globine, au niveau de la cavité centrale, est établi par l'intermédiaire d'une molécule de 2,3-diphosphoglycérate (2,3-DPG) qui stabilise la configuration désoxygénée. [10] [07].

I.4 Fonction de l'hémoglobine

Pigment respiratoire des globules rouges, l'hémoglobine assure plusieurs fonctions dont la principale est le transport de l'oxygène des poumons aux tissus. Chaque molécule d'hémoglobine fixe 4 molécules d'oxygène (O_2) sur le fer et constitue l'oxyhémoglobine. La propriété de fixation et de libération de l'oxygène est liée à l'existence de deux types de chaînes (α et β) dans la même molécule.

Une autre fonction est le transport du gaz carbonique (CO_2) des tissus aux poumons. Une partie seulement du CO_2 (environ 40%) est transportée sous cette forme. L'hémoglobine fixe le gaz carbonique non sur le fer comme l'oxygène, mais sur des groupements aminés latéraux de la globine, pour constituer la carbaminohémoglobine. [08]

I.5 Génétique

La séquence des gènes de la globine humaine le long des chromosomes correspond à l'ordre dans lequel ils sont exprimés au cours du développement.

Tous ces gènes ont une structure commune avec 3 exons et 2 introns. Ils sont répartis en deux groupes :

1- Les gènes du locus α

Les gènes de type α sont regroupés sur le chromosome 16, sur la partie terminale du bras court.

La famille α comporte 3 gènes fonctionnels : le gène ζ code pour la chaîne embryonnaire ζ , et précède les deux gènes des chaînes α : $\alpha 1$ et $\alpha 2$. [11]

2- Les gènes du locus β

Les gènes de type β se trouvent à l'extrémité distale du bras court du chromosome 11.

La famille β compte 5 gènes fonctionnels : le gène de la chaîne embryonnaire ϵ , qui est suivi par les deux gènes des chaînes foetales γ (G γ et A γ), puis par les deux gènes des chaînes adultes δ et β . [11]

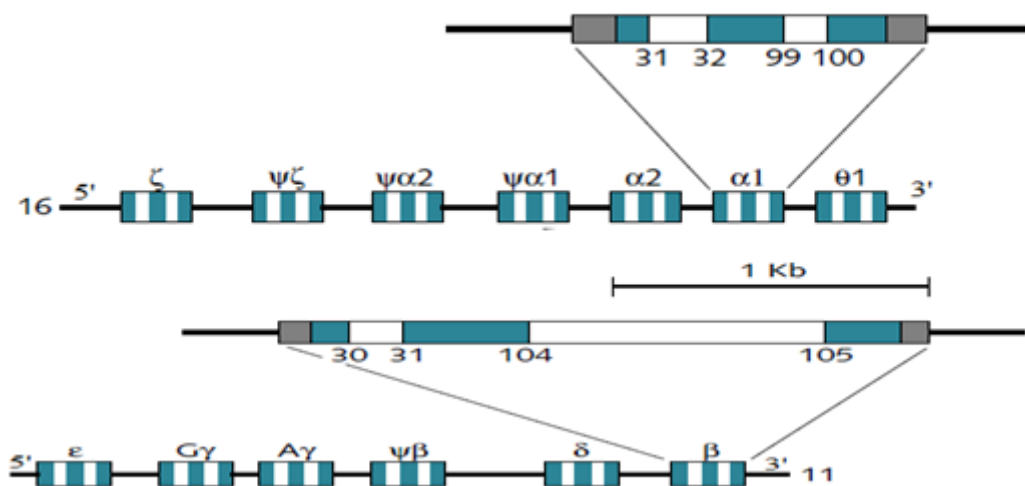


Figure 2 : Structure et organisation des deux familles de gènes de globine. [11]

II. LES HEMOGLOBINOPATHIES

II.1 Définition

Les hémoglobinopathies correspondent aux pathologies liées à une anomalie génétique de l'hémoglobine.

Elles sont responsables de la majorité des hémolyses corpusculaires constitutionnelles du globule rouge. Ces affections ont une fréquence variable selon les régions, mais sont parfois de manière sélective rencontrées dans certaines races. [12]

II.2 Classification

Les hémoglobinopathies se subdivisent en deux grands groupes :

- ❖ Des anomalies qualitatives ou de structure, responsables de la formation d'hémoglobines anormales et dues le plus souvent à une mutation sur une des chaînes de globine, telles que l'Hb S, Hb C, Hb O, ou Hb E.
- ❖ Des anomalies quantitatives ou de synthèse, correspondant à un déficit de synthèse total ou partiel d'une des chaînes de globine. Celles-ci étant par ailleurs normales. Les plus fréquentes et les plus graves sont les thalassémies α et β .

Ces différentes anomalies peuvent être associées. [13]

III. L'HEMOGLOBINOSE C

III.1 Définition

L'hémoglobinopathie C est la conséquence d'une mutation unique ponctuelle GAG→AAG dans le 6ème codon du gène β globine dont résulte une substitution de l'acide glutamique de la chaîne β par une lysine (glu→lys). [14]

L'HbC peut être présente à l'état hétérozygote (génotype A/C ou trait C), à l'état homozygote (C/C) ou combinée à d'autres anomalies, formant ainsi des hétérozygotes composites : génotype C/thalassémique (+ ou 0), ou profil S/C qui se comporte comme un syndrome drépanocytaire majeur dont la clinique est classiquement moins sévère que celle de la drépanocytose SS. [15]

III.2 Historique

Les propriétés électrophorétiques de l'hémoglobine C ont été décrites en 1950 par Itano et Neel et les résultats cliniques accompagnant la présence de cette hémoglobine anormale à l'état hétérozygote et en association avec l'hémoglobine drépanocytaire ont été rapportés par Kaplan, Zuelzer et Neel en 1951. [16]

III.3 Epidémiologie et Répartition géographique

C'est une maladie fréquente chez les personnes originaires de l'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Ghana) et du Nord (Maroc, Algérie). [13,17]. Ceci est expliqué par le fait que la malaria était présente dans ces régions du monde et que l'Hb C confère, tout comme l'Hb S, une protection relative contre le paludisme.

L'Hb C est surtout répandue en Afrique de l'Ouest (Ghana, Côte d'Ivoire, Burkina Faso, Togo, Bénin, Nigéria), caractéristique des peuples voltaïques où son taux de prévalence dépasse 15% (38% chez certaines ethnies du nord du Ghana). Le sud de l'Europe, notamment l'Italie et la Turquie, est également concerné. L'Hb C est aussi retrouvée aux Antilles françaises (environ 3%) ainsi que chez les populations d'origine africaine vivant aux États-Unis ou dans les Caraïbes. Elle n'est pas présente en Afrique équatoriale (Congo, Gabon, Centrafrique, pays de l'est africain). Elle est occasionnellement rencontrée dans la péninsule arabique, au Proche-Orient, dans les Balkans et en Sicile. [15]

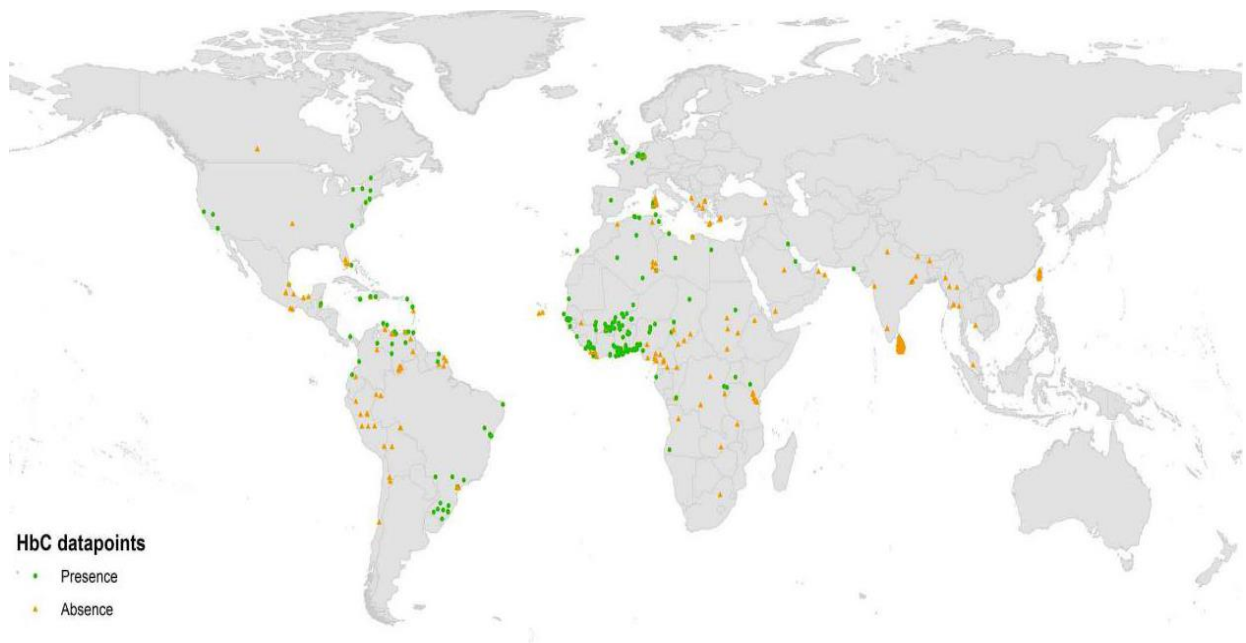


Figure 3 : Distribution globale des enquêtes sur l’Hb C. [06]

Les points verts et les triangles orange indiquent respectivement les enquêtes qui ont constaté la présence et l’absence de l’Hb C.

III.4 Génétique et transmission

L’hémoglobinosse C est une maladie mono-génique transmise selon le mode autosomique récessif [18]. C’est-à-dire que le gène en cause est porté par un autosome, chromosome non sexuel, et que la présence de deux allèles mutés du gène est nécessaire pour que la maladie se manifeste. Les malades sont donc homozygotes pour le gène en cause. Il y a autant de filles que de garçons atteints et les personnes malades n’apparaissent pas à toutes les générations, car la plupart du temps, les sujets atteints naissent de parents hétérozygotes, porteurs sains de génotype A/C.

- ❖ Dans un couple si un des conjoints est un porteur sain hétérozygote AC, dans chaque grossesse il y a :
 - ✓ Une chance sur 2 (50%) d’avoir un enfant sain (homozygote A/A).
 - ✓ Une chance sur 2 (50%) d’avoir un enfant avec trait de l’hémoglobine C. C’est inoffensif.

- ❖ Un couple à risque est formé par deux conjoints porteurs sains hétérozygotes (A/C), et à chaque grossesse il y a :
 - ✓ Un risque de 25% d'avoir un enfant atteint (homozygote C/C).
 - ✓ Une probabilité de 50% d'avoir un enfant porteur sain (hétérozygote A/C) qui peut avoir un enfant atteint si, et seulement si, son conjoint est lui-même porteur sain (avec un risque de 1/4).
 - ✓ Une probabilité de 25% de donner naissance à un enfant sain (homozygote A/A) qui ne peut pas avoir d'enfant atteint.

- ❖ Si un des conjoints est un porteur sain AC et l'autre un porteur sain AS, il existe un risque, une fois sur 4 (25%) à chaque grossesse de donner naissance à un enfant atteint d'une forme grave de la drépanocytose SC. [19]

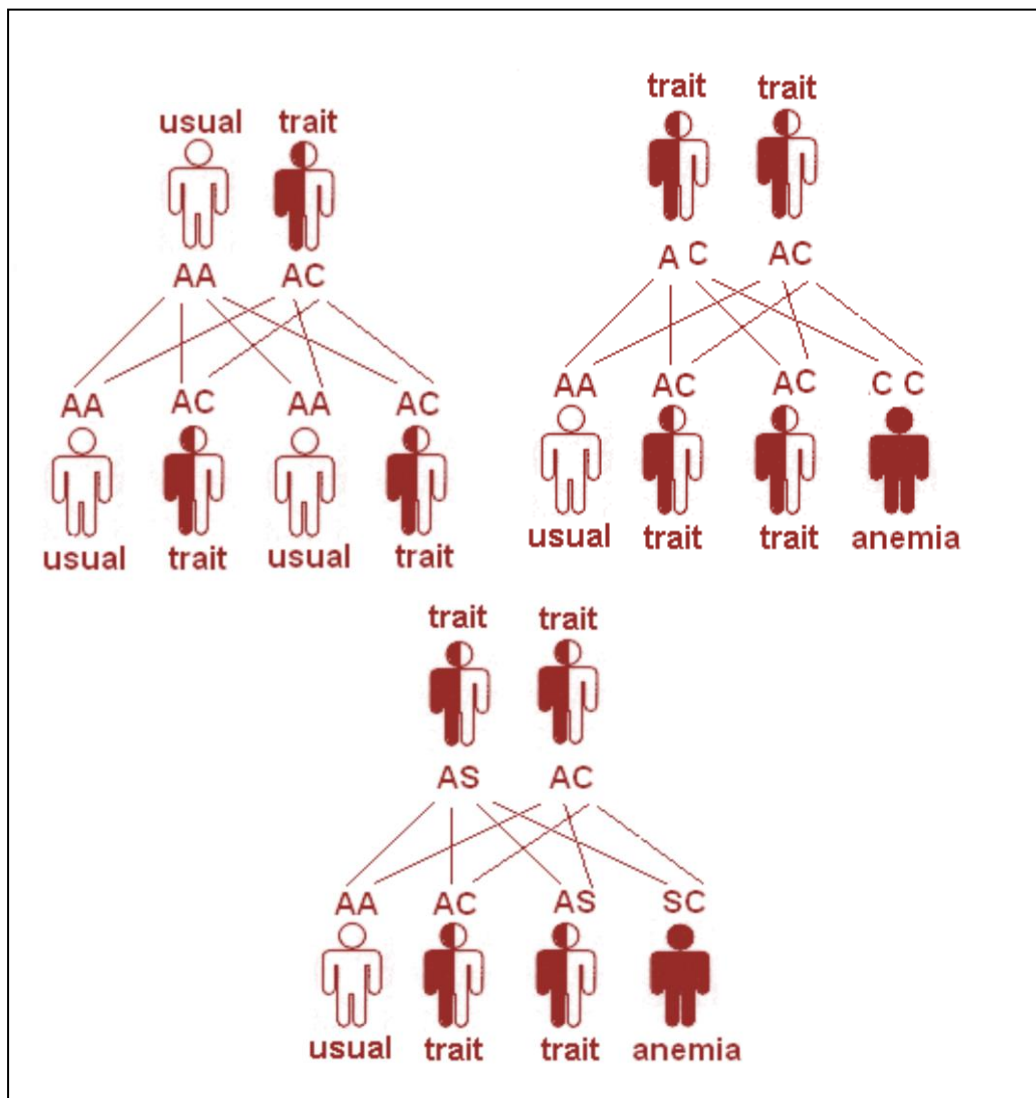


Figure 4 : Transmission autosomique récessive de l'Hb C. [19]

III.5 Physiopathologie de l'hémoglobinose C

L'hémoglobine C est la conséquence du remplacement de l'acide glutamique (sixième acide aminé de la chaîne β) par une lysine, suite à une mutation ponctuelle au niveau du codon 6 (GAG \rightarrow AAG) dans le gène β globine.

La lysine est un monoacide diaminé. Sa présence dans la chaîne polypeptidique entraîne le remplacement de deux charges négatives par deux charges positives. Ainsi, l'hémoglobine C migre moins vite que l'Hb S à PH alcalin. [20]

Les hématies contenant l'hémoglobine C sont des cellules partiellement déshydratées, (avec perte d'eau et efflux de K^+) de petite taille, ayant une charge d'hémoglobine normale. L'augmentation de la concentration en hémoglobine explique la présence des cristaux observés à l'intérieur des hématies et une perturbation des échanges ioniques transmembranaires. [21]

Les GR de patients homozygotes C/C présentent des propriétés physiques anormales qui suggèrent qu'ils sont plus rigides que les érythrocytes normaux. Ils traversent les filtres de membrane moins aisément que les GR normaux et, l'exagération des phénomènes de cristallisation intra-érythrocytaire aboutit à une hyperviscosité du GR. La résistance mécanique est ainsi diminuée tandis que la résistance osmotique reste bonne. Les différences entre les GR C/C et les GR normaux sont exagérées lorsque la CCMH est augmentée par leur suspension en solution saline hypertonique. L'augmentation de la rigidité des GR C/C par accélération de leur fragmentation, peut être responsable de la formation de microsphérocytes.

Ces petites cellules denses sont exceptionnellement rigides et probablement encore plus susceptibles à la fragmentation et la séquestration. [22]

Dans la forme SC, on retrouve 50% d'Hb S et 50% d'Hb C. La morbidité est liée au fait que l'Hb C entraîne une augmentation très considérable de la concentration de l'Hb S dans les hématies (l'Hb C provoque une déshydratation intracellulaire qui déclenche la précipitation de l'Hb S et donc la falciformation d'où une augmentation de la pathogénicité). [23]

III.6 Diagnostic

III.6.1 La forme hétérozygote AC

➤ Aspect clinique

L'hétérozygotie A/C est parfaitement bien tolérée. Les patients sont asymptomatiques. [17 ; 10]

➤ Diagnostic biologique

Le sujet hétérozygote A/C présente classiquement une discrète microcytose en rapport avec le phénomène de déshydratation, en l'absence de tout trait alpha-thalassémique associé. [17,15]

L'examen des frottis sanguins révèle une proportion importante d'hématies cibles. [24]

L'électrophorèse de l'Hb met en évidence un taux d'HbA allant de 60 à 65%, d'HbC entre 35 et 40%. Ceux de l'HbF et l'HbA2 sont respectivement inférieurs à 1% et 3%. [25]

III.6.2 La forme homozygote CC

➤ Aspect clinique

L'hémoglobinosé C homozygote (CC) est caractérisée par un syndrome anémique modéré et une splénomégalie. [17]

➤ Diagnostic biologique

L'hémogramme des sujets homozygotes C/C montre une discrète anémie hémolytique régénérative en générale bien compensée microcytaire. Avec un taux d'Hb : 10-13 g/dl et un VGM : 65-75 fl. [09] [17]

Les frottis sanguins montrent de nombreuses cellules cibles et parfois quelques microsphérocytes. [25]

A l'électrophorèse de l'Hb, l'HbC représente plus de 90%, l'HbA est absente, tandis que les taux d'Hb A2 et F sont inférieurs à 3%. [25]

III.6.3 La forme hétérozygote composite SC

➤ Aspect clinique

La drépanocytose composite SC représente 20 % à 30 % des syndromes drépanocytaires majeurs [12]. Le tableau clinique est comparable à celui de la drépanocytose, quoique légèrement atténué par rapport à la forme homozygote S/S : syndrome anémique, avec des crises vaso-occlusives moins fréquentes voir absentes, et risque de syndrome thoracique aigu diminué. [15]

➤ Diagnostic biologique

L'hémogramme montre une anémie modérée normochrome normocytaire régénérative parfois hypochrome microcytaire. [10]

L'examen des frottis sanguins montre des cellules cibles (50%) et de rares drépanocytes. [17]

L'électrophorèse de l'hémoglobine met en évidence un taux d'Hb S entre 45-50%, d'Hb C également entre 45-50%, l'absence d'Hb A, un taux d'Hb F normal ou ± augmenté (1-7%). L'Hb A2 se trouve à un taux allant de 1 à 3,5%. [25]

III.6.4 La forme C/ β -thalassémie

➤ Aspect clinique

L'association de l'Hb C avec la β -thalassémie, en particulier β^+ thalassémie, donne un tableau clinique comparable à l'homozygotie CC [26]. Les patients atteints de HbC / β thalassémie peuvent vivre sans symptômes et être diagnostiqué lors des tests de routine. Les manifestations cliniques sont l'anémie et la splénomégalie. [27]

➤ Diagnostic biologique

Les hétérozygotes composites C/ β -thalassémiques sont marqués par la présence d'hématies microcytaires et hypochromes, et par la tendance à une pseudo-polyglobulie.

Le taux de plaquettes est souvent normal sauf dans quelques cas d'hypersplénisme qui s'accompagnent de thrombopénie. [28]

Le frottis sanguin montre la présence de cellules cibles et microsphérocytes. [25] Les cristaux d'Hb C sont parfois présents. [29 ; 30]

Le profil électrophorétique montre que l'hémoglobine majeure est Hb C avec Hb F entre 2 et 10%. L'Hb A est absente dans le génotype C / β^0 thalassémie, jusqu'à 30% dans la thalassémie C/ β +thalassémie. [15]

III.6.5 La forme C/ α -thalassémie

➤ Aspect clinique

En cas d'association de l'Hb C avec une alpha-thalassémie, les patients sont asymptomatiques. [25]

➤ Diagnostic biologique

L'héogramme montre une microcytose sans carence martiale associée. [25]

L'électrophorèse de l'Hb met en évidence un taux d'Hb A allant de 60 à 75%, d'Hb C entre 33 et 35% (1 seul gène α délété) 25-30% (2 gènes α délétés). Ceux de l'Hb F et l'Hb A2 sont respectivement inférieurs à 1 et 3%. [25]

III.7 Evolution

L'évolution de l'hémoglobinoses C est en rapport avec la forme clinique.

- ❖ La forme hétérozygote AC est asymptomatique et inapparente.
- ❖ La forme homozygote CC :

Les grossesses et les interventions chirurgicales se déroulent normalement. Il a toutefois déjà été rapporté de rares complications pendant la grossesse [31, 32]. Le risque de lithiase biliaire et de déficit en folates est augmenté en raison de la chronicité de l'hémolyse [18, 17]. D'autres complications potentielles telles que l'hypersplénisme, une érythroblastopénie symptomatique due au Parvovirus [33], et une formation dentaire anormale [18] peuvent se manifester. De rares cas de rétinopathies ont été rapportés [34]. Un seul cas de rupture spontanée de la rate, survenue chez un homozygote C/C, a été rapporté dans la littérature [35].

- ❖ La forme hétérozygote composite SC :

Environ 2% des patients SC ont une forme sévère caractérisée par des complications plus spécifique que chez les homozygotes SS :

- ✓ Crises douloureuses ou syndrome thoracique aigu de fréquence élevée (2%).

- ✓ Rétinopathie proliférative avec risque d'hémorragie du vitré ou décollement de rétine.
 - ✓ Splénomégalie présente à l'âge adulte.
 - ✓ La grossesse est à haut risque maternelle et fœtale.
 - ✓ Des complications auditives (surtout la surdité aigüe est fréquente chez l'adulte).
- [36] [17]

III.8 Pronostic

Le pronostic de l'hémoglobinoses C c'est considérablement amélioré avec les connaissances meilleures de sa physiopathologie et de ses complications, les progrès dans sa prise en charge thérapeutique et sa surveillance.

- ✓ Les sujets hétérozygotes AC sont des porteurs sains.
- ✓ Les sujets homozygotes CC leur croissance est normale de même que leur espérance de vie. [25]
- ✓ Les sujets hétérozygotes composite SC : L'espérance de vie des patients drépanocytaires SC a été estimée supérieure de 20 ans à celle des drépanocytaires homozygotes. [37]

III.9 Traitement

L'hémoglobinoses C dans sa forme hétérozygote AC et homozygote CC est une maladie bénigne, donc elle ne justifie aucun traitement.

La forme hétérozygote composite SC est un syndrome drépanocytaire majeure qui nécessite une prise en charge particulière :

- Pendant l'enfance, la prévention de l'infection pneumococcique est essentielle, avec la pénicilline prophylactique administrée deux fois par jour par voie orale et le vaccin anti-pneumococcique au moins jusqu'à l'âge de 5 ans.
- Les parents devraient être invités à examiner leurs enfants pour la splénomégalie et la pâleur, pour la détection précoce de la séquestration de la rate.
- Lors des crises vaso-occlusives, la douleur ne peut être soulagée qu'à l'aide d'antalgiques de palier I (paracétamol, ibuprofène). Dans le cas de douleurs persistantes, une hospitalisation est nécessaire. Lorsque l'effet des antalgiques de palier I n'est pas suffisant, l'administration de morphine ou de dérivés opioïdes est proposée pour diminuer les douleurs résistantes.

- La transfusion en cas d'anémie aiguë (séquestration de la rate, érythroblastopénie causée par Parvovirus B19).
- La rétinopathie drépanocytaire proliférative fait appel à un traitement par laser pour limiter l'extension des lésions.
- La grossesse nécessite un suivi prénatal régulier par des obstétriciens expérimentés dans la prise en charge de la drépanocytose. Les échanges transfusionnels sont recommandés pendant le 3ème trimestre pour améliorer les résultats de la grossesse.
- L'hydroxyurée peut être indiquée chez les patients présentant des CVO récurrents et / ou des syndromes coronariens aigu, ou des complications neurosensorielles. [15]

III.10 Prévention

III.10.1 Conseil génétique

C'est l'association HbS/HbC qui est grave puisqu'elle conduit à un syndrome drépanocytaire majeur. La présence d'HbC doit donc être prise en compte dans le conseil génétique de la drépanocytose. Les couples risquant d'avoir un enfant avec une hémoglobinopathie SC doivent être informés du risque de syndrome drépanocytaire majeur dans leur descendance. [25]

III.10.2 Diagnostic prénuptial

Pour le diagnostic prénuptial, il devrait être obligatoire. Il s'agit de pratiquer chez le couple, avant le mariage, un examen simple, peu coûteux, pour dépister, non seulement la drépanocytose, mais toutes les autres maladies de l'hémoglobine et procéder au conseil génétique.

Ce conseil est suggestif, qui consiste à expliquer au couple le risque encouru pour leur descendance, s'ils sont tous les deux porteurs de la maladie et les dissuader de faire cette union. [38]



PARTIE PRATIQUE

I. Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de type transversale descriptive, portant sur des cas d'hémoglobinose C diagnostiqués au niveau du laboratoire mère/enfant unité d'Hémodiologie unité HASSIBA BEN BOUALI du CHU de Blida, sur une période allant de novembre 2012 à novembre 2017.

I.1 Matériels

Ont été inclus dans cette étude tous les patients adressés au laboratoire pour la réalisation d'une électrophorèse d'hémoglobine et dont le résultat du profil électrophorétique a révélé la présence d'une hémoglobine C.

I.2 Méthodes

Tous les patients étudiés ont bénéficié d'un hémogramme et d'une électrophorèse de l'hémoglobine à PH alcalin sur acétate de cellulose ou sur gel d'agarose. La présence de l'Hb C a été confirmée par une deuxième électrophorèse à PH acide sur gel d'agarose au niveau de notre laboratoire ou par une électrophorèse capillaire à titre externe.

De plus, leurs membres de famille ont été convoqués dans le cadre d'une enquête familiale, afin de confirmer l'origine génétique et de dépister les autres cas dans la famille.

❖ Support et collecte des données

Les données concernant nos patients ont été recueillies à partir :

- ✓ De la fiche de renseignement (Annexe 3) qui accompagne la demande d'examen d'électrophorèse de l'Hb qui mentionne :
 - L'identité du patient (nom, prénom, sexe, date de naissance, origine géographique) ;
 - Le nom ou tout autre moyen d'identification unique du médecin ;
 - Les renseignements cliniques (motifs d'hospitalisation, signes cliniques, antécédents pathologiques, antécédents familiaux, notion de consanguinité dans le couple) ;
 - Les traitements (notion de transfusion récente ou de traitement) ;

- Les résultats des examens biologiques réalisés, notamment : l'électrophorèse de l'Hb à pH alcalin et/ou à pH acide
- Le bilan hématologique :
 - o Numération formule sanguine (NFS) avec indices érythrocytaires (VGM, TCMH...) en vue de déterminer s'il y a une anémie et de caractériser sa nature (hypochrome ?, microcytaire ?) régénérative ou non ? (Taux de réticulocyte).
 - o Frottis sanguin pour noter les anomalies morphologiques des érythrocytes (anisopoïkilocytose, cellules cible).
- Le bilan biochimique complémentaire : bilan martial, paramètres biochimiques de l'hémolyse.
- ✓ Des dossiers de consultation et de suivi des malades externes ou hospitalisés auprès des services :
 - De pédiatrie unité BEN BOUALI du CHU de Blida.
 - D'hématologie unité FRANTZ FANON du CAC de Blida.
 - Privés.

❖ **Prélèvement sanguin**

Les prélèvements ont été recueillis par ponction veineuse dans des tubes EDTA. Les échantillons pour l'électrophorèse de l'hémoglobine peuvent être traités au maximum dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, et doivent être conservés à +4°C.

❖ **Hémogramme**

L'hémogramme ou numération et formule sanguine (NFS) correspond à l'analyse quantitative (numération) et qualitative (formule) des éléments figurés du sang : globules rouges, globules blancs et plaquettes. Il renseigne également sur les constantes érythrocytaires, notamment le VGM, la CCMH et la TCMH ainsi que sur le taux des réticulocytes.

L'hémogramme a été réalisé avec un compteur automatique d'hématologie de type SYSMEX KX 21 et XP-300.

Les valeurs normales de l'hémogramme selon l'âge et le sexe sont présentées dans l'annexe1.

❖ Frottis Sanguin

L'examen du frottis sanguin constitue un complément essentiel du comptage par automate.

L'étude morphologique des éléments figurés du sang est réalisée par l'étalement d'une goutte de sang de façon uniforme sur une lame de verre, fixation et coloration au May-Grunwald – Giemsa (MGG).

Classiquement, la zone de lecture la plus représentative se fait au niveau du deuxième tiers externe du frottis.

L'examen du frottis à l'aide d'un microscope permet la détection des cellules cibles, les cristaux d'HbC intra-érythrocytaires, des drépanocytes ou aniso – poikilocytose.

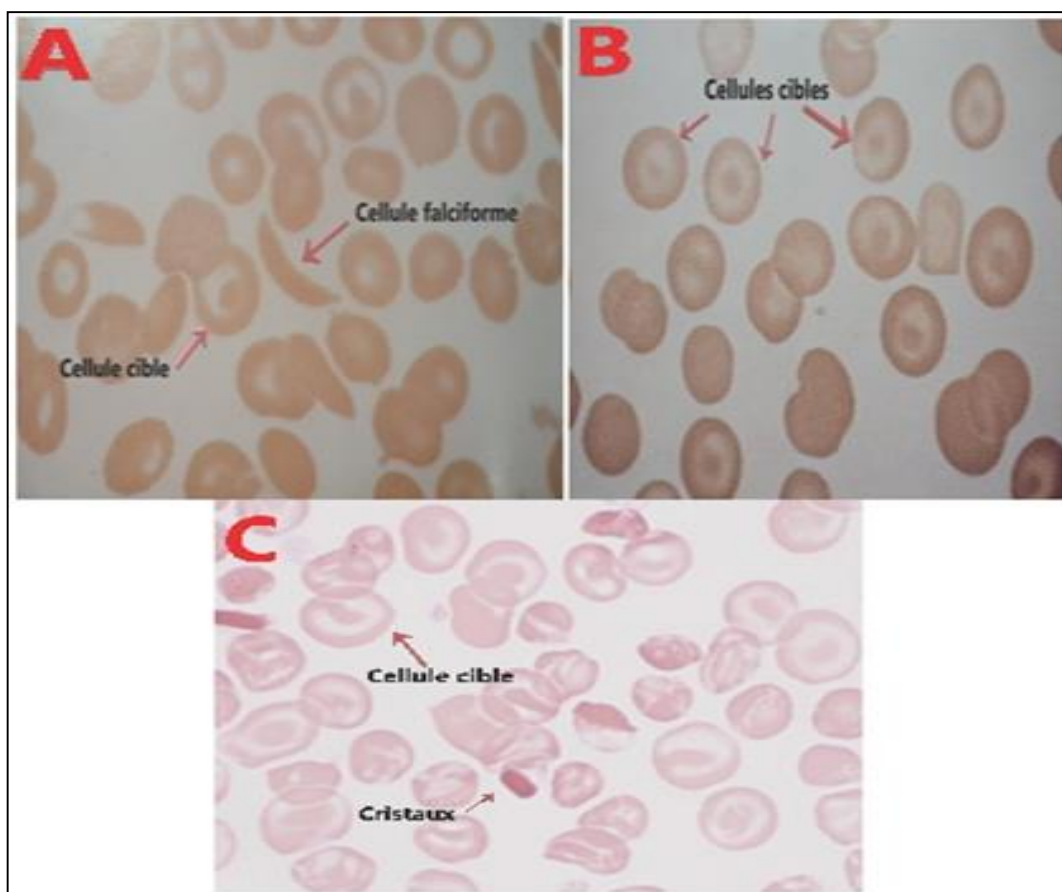


Figure 5 : Aspects des frottis sanguins dans trois formes de l'hémoglobine C [39]

A : la forme SC, B : la forme AC, C : la forme CC.

❖ Electrophorèse de l'hémoglobine

L'électrophorèse de l'Hb à PH alcalin au niveau de laboratoire d'hémobiologie unité BEN BOUALI du CHU de Blida se fait soit par l'acétate de cellulose en manuel, soit sur gel d'agarose par l'automate selon les moyens.

❖ **L'électrophorèse de zone à pH alcalin** (pH = 8,6) sur acétate de cellulose :

- **Principe**

C'est une technique largement utilisée. Elle permet le dépistage des mutants les plus fréquents tel l'Hb S et permet d'évoquer un syndrome thalassémique. À pH alcalin, les hémoglobines sont chargées négativement et migrent vers l'anode (+). Si le variant de l'hémoglobine présente un acide aminé de surface ayant un résidu qui modifie sa charge, soumis au champ électrique, il va être séparé de l'HbA.

- **Mode opératoire**

1. Préparer le tampon en le diluant dans de l'eau distillée (1L).
2. Mettre la plaque d'acétate de cellulose dans le tampon dilué pendant 30minutes.
3. Préparer l'hémolysât en ajoutant la solution hémolysante au culot globulaire dans un tube à essai en verre.
4. Déposé 5µl d'hémolysât préparé dans les puits du masque échantillon à l'aide d'une micropipette.
5. Après avoir sécher la plaque d'acétate avec du papier filtre, déposer dessus les hémolysât à quelques centimètres du pole négatif (la cathode).



Figure 6 : Dépôt du témoin et des hémolysât (photos originales).

6. Préparer la chambre de migration et faire migrer 20minutes à 350 voltes.



Figure 7 : Migration de l'hémoglobine de la cathode vers l'anode (photo originale).

7. Après la migration, plonger la plaque d'acétate de cellulose dans le colorant (rouge ponceau) pendant 3 minutes.
8. Décolorer dans 3 bains successifs de 3 minutes chacun d'acide acétique à 5%, jusqu'à ce que le fond soit blanc.
9. Déshydrater dans 2 bains successifs de 2 minutes de méthanol pur.
10. Mettre la solution d'éclaircissement (méthanol + acide acétique + solution clarifiante) pendant 10 minutes.
11. Egoutter la plaque et la laisser sécher dans une étuve pendant 10 minutes (56°C).
12. Faire la lecture à l'aide d'un densitomètre à 525 nm. Un calculateur va donner le pourcentage des différentes fractions d'Hb. (Une inspection visuelle peut également se faire pour déterminer la présence ou non d'une Hb anormale).

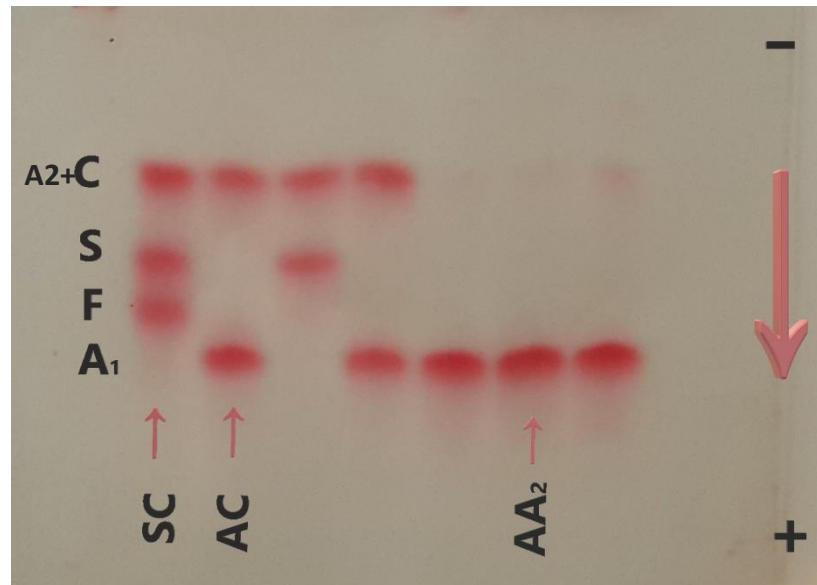


Figure 8 : Plaque d'électrophorèse après coloration et séchage (photo originale).

❖ **L'électrophorèse de zone à pH alcalin (pH = 8,6) sur gel d'agarose :**

Son principe est le même que l'électrophorèse à PH alcalin sur acétate de cellulose.

• **Mode opératoire**

1. Faire 3 lavages du sang avec 1000µl de l'eau physiologique après une centrifugation pendant 1 min.
2. Préparer l'hémolysât en ajoutant la solution hémolysante (hémoglobine lysine agent) au culot globulaire dans un tube à essai en verre.
3. Déposer 35 µl d'hémolysât dans les puits correspondants du porte-échantillon du SAS-1.
4. Placer le gel dans le SAS-1, agarose vers le haut, en respectant les polarités et éviter les bulles d'air sous le gel.
5. Sécher la surface de gel à l'aide d'un buvard C.
6. Fixer les électrodes sur la partie supérieure des plots que sorte qu'elles soient en contact avec les ponts d'agarose.
7. Placer l'applicateur en position supérieure dans l'instrument.
8. Réaliser l'électrophorèse de l'hémoglobine à 120 volts pendant 40 minutes.
9. Une fois la migration terminée, enlever les électrodes et les ponts d'agarose à l'aide de la raclette.
10. Fixer le gel sur le support de la chambre de coloration.

11. Sélectionner le programme hémoglobine alcaline du module de coloration puis, en suivant les messages, colorer, décolorer et sécher le gel.
12. Une fois le cycle de coloration terminé, enlever le gel de la chambre de coloration. Il est alors prêt pour être examiné.
13. Faire la lecture à l'aide d'un densitomètre à 525 nm. Un ordinateur va donner le pourcentage des différentes fractions d'Hb. (Une inspection visuelle peut également se faire pour déterminer la présence ou non d'une Hb anormale).

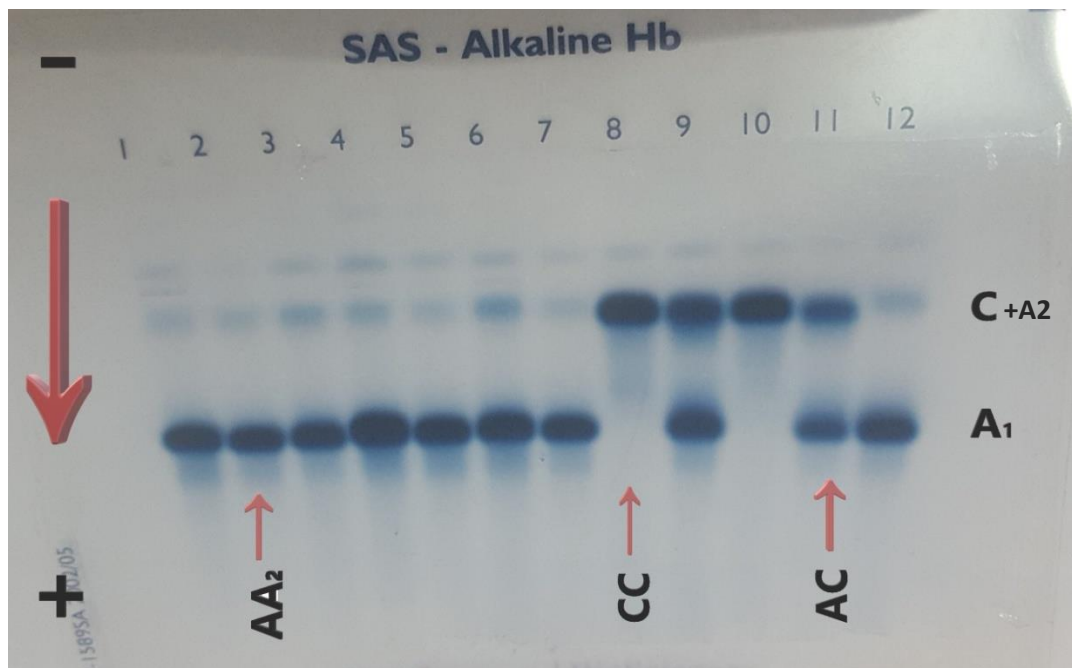


Figure 9 : Profil électrophorétique de l'hémoglobine sur gel d'agarose à pH alcalin (photo originale).

Remarque :

Les Hb C, E et A2 migrent au même niveau à pH alcalin.

❖ **L'électrophorèse à pH acide (pH = 6)** sur support solide (citrate agar ou agarose) :

• **Principe**

C'est une technique de seconde intention. Son principal avantage est qu'en complément de l'électrophorèse à pH alcalin, elle peut séparer l'HbS des mutants « S-like », et l'hémoglobine C (HbC) de l'hémoglobine E (HbE) et l'hémoglobine A2. [09] La migration d'une hémoglobine anormale en agar citaté dépend d'abord de la localisation de la mutation et secondairement du changement de la charge. En effet, à pH acide, la mobilité des

hémoglobines chargées positivement est affectée par des interactions électrostatiques avec les charges négatives de l'agar.

Cette méthode se base sur une interaction complexe de l'hémoglobine avec un tampon de migration acide et le support agarose.

- **Mode opératoire**

- 1- Les GR doivent être lavés avec de la solution physiologique avant la préparation de l'hémolysât pour éviter l'interaction des protéines plasmatiques.
- 2- Pipeter 35 µl d'échantillon dans les puits correspondants du porte-échantillon ou dans les cupules échantillons jetables.
- 3- Sortir le gel de son emballage puis placer le gel dans le SAS-1, agarose vers le haut, en respectant les polarités.
- 4- Sécher la surface du gel à l'aide d'un buvard C.
- 5- Fixer les électrodes sur la partie supérieure des plots que sorte qu'elles soient en contact avec les ponts agarose.
- 6- Placer l'applicateur en position inférieur dans l'instrument.
- 7- Réaliser l'électrophorèse d'hémoglobine acide à 60 volts pendant 22 minutes.
- 8- Une fois l'électrophorèse terminée ; enlever les deux ponts agarose à l'aide de la raclette.
- 9- Fixer le gel sur le support de la chambre de coloration.
- 10- Sélectionner le programme hémoglobine acide du module de coloration puis, en suivant les messages, fixer, colorer, décolorer et sécher le gel.
- 11- Une fois le cycle de coloration terminé, enlever le gel de la chambre de coloration. Il est alors prêt pour être examiné.

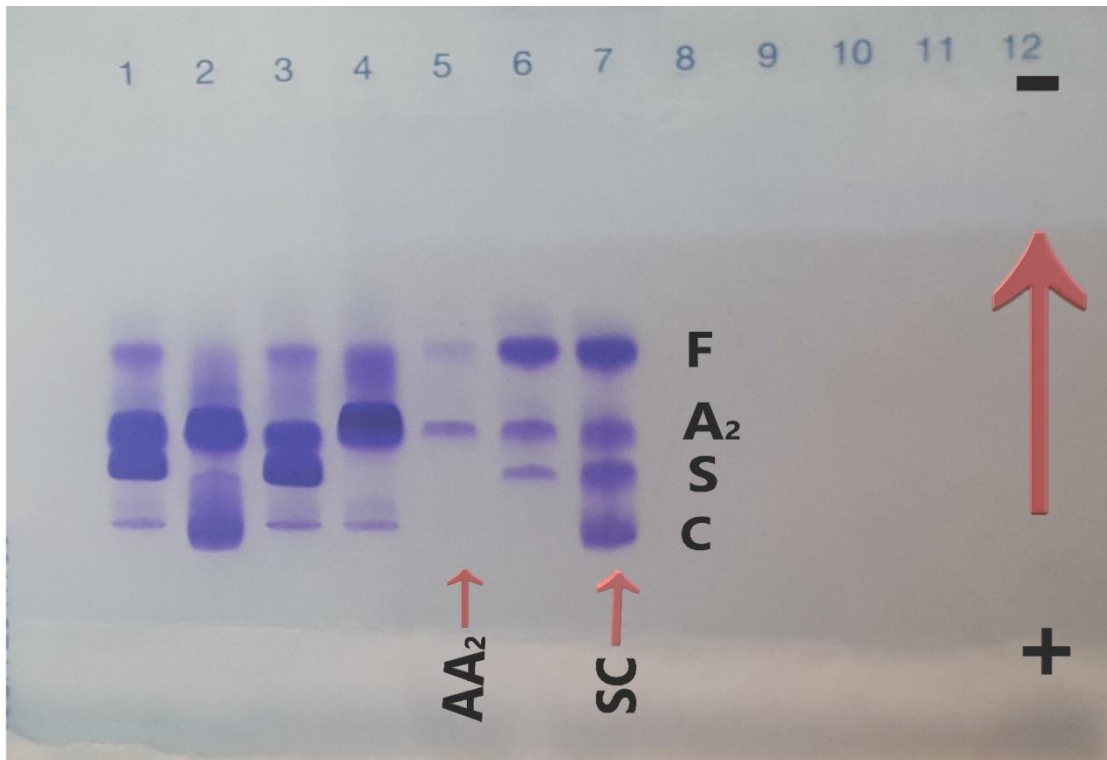


Figure 10 : Profil électrophorétique de l'hémoglobine sur gel d'agar à pH acide (photo originale).

❖ Analyse et traitement des données

Les données recueillies ont été saisies et traitées par le logiciel Excel 2010 pour Windows ; les résultats ont été exprimés par moyenne \pm écart-type pour les variables quantitatives et par pourcentage (effectif) pour les variables qualitatives. Ils sont reportés dans des tableaux, ou représentés sous forme d'histogrammes.

RESULTAT

II. RESULTAT

II.1 ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUE DE L'HEMOGLOBINOSE C

II.1.1 Fréquence de l'hémoglobinoase C au CHU de BLIDA

Sur les 2504 sujets qui ont bénéficié d'une électrophorèse d'Hb au niveau du laboratoire de l'unité HASSIBA BEN BOUALI de CHU Blida :

96 personnes soit 3,83 % sont porteurs d'une Hb anormale C.

II.1.2 Répartition de l'hémoglobinoase C selon le génotype : N= 96

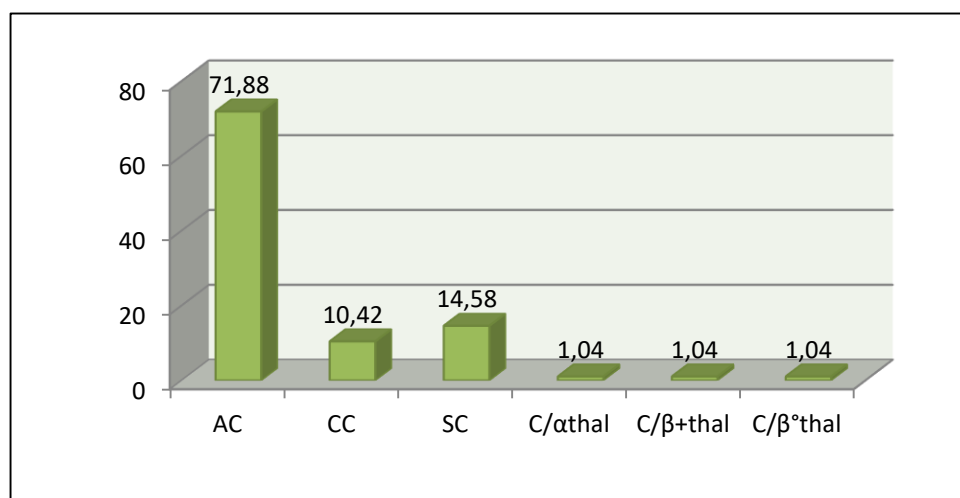


Figure 11 : Répartition de la population selon le génotype.

La répartition génotypique des cas colligés objective une prédominance de la forme hétérozygote AC.

II.1.3 Circonstances de découverte : N=96

Tableau 1 : Circonstances de découverte des cas d'hémoglobinoase C.

Circonstances de découverte	AC	CC	SC	C/αthal	C/β°thal	C/β+thal
Anémie	10 (14,49%)		6(42,86%)			1(100%)
Anémie+ splénomégalie	1 (1,45%)					
Splénomégalie	2(2,90%)	2(20%)				
Pseudo polyglobulie microcytaire	2 (2,90%)			1(100%)		
Bilan prénuptial	1 (1,45%)					
Donneur	1 (1,45%)					
Enquête familiale	52 (75,36%)	8(80%)	8(57,14%)		1(100%)	
Total	69	10	14	1	1	1

On remarque que :

La majorité des cas AC ont été découverts fortuitement, soit suite à une pseudopolyglobulie microcytaire (2,90%) ou dans le cadre d'une enquête familiale (75,36%).

Les autres dans le cadre de l'exploration d'une anémie (14.49%) ou d'une splénomégalie (2.9%).

Pour les cas d'hémoglobinoses C homozygote (CC), la plupart ont été découverts à l'occasion d'une enquête familiale.

Parmi les 14 cas d'hétérozygotie SC, deux ont été adressés à notre laboratoire dans le cadre d'exploration d'une anémie, les autres ont été diagnostiqués suite à leurs enquêtes familiales.

La découverte des cas HbC/ α thal et Hb C/ β thal était fortuite (enquête familiale, pseudopolyglobulie microcytaire).

II.1.4 Répartition de l'hémoglobinoses C selon le service demandeur : N=96

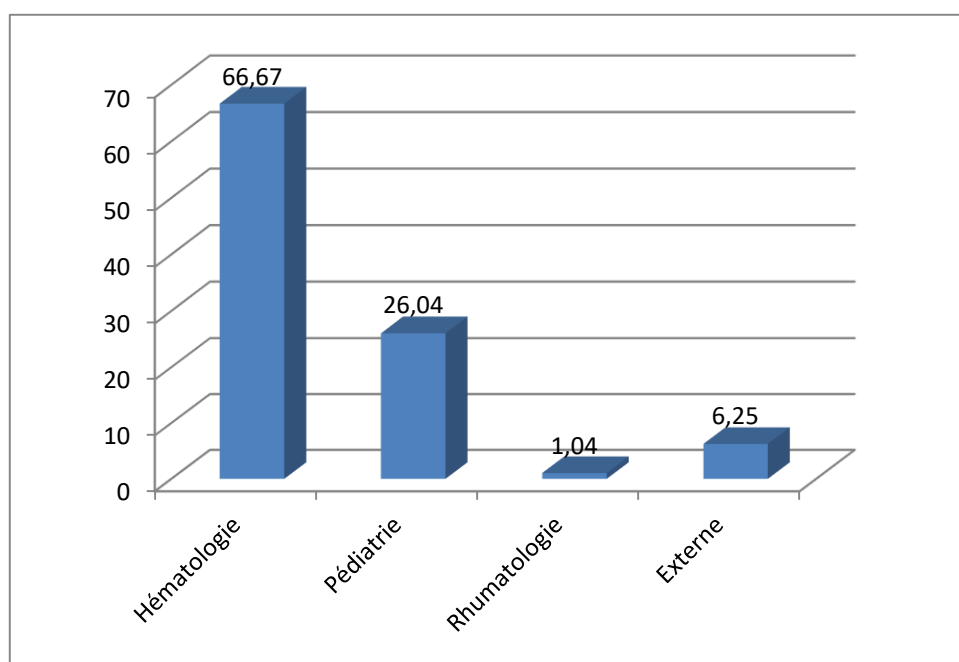


Figure 12 : Répartition des cas d'hémoglobinoses C selon le service demandeur.

La majorité des cas étudiés ont été adressés par le service d'hématologie et le service de pédiatrie du CHU de Blida.

II.1.5 Répartition de l'hémoglobine C selon l'origine géographique : N=57

Pour l'origine, 39 patients ont été exclus par manque de données.

Tableau 2 : Répartition des cas d'hémoglobine C selon l'origine géographique.

Origine géographique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
BLIDA	33	57,89
ALGER	6	10,53
MEDEA	5	8,77
JIJEL	1	1,75
TIPAZA	6	10,53
TIZI OUZOU	4	7,02
NIGER	1	1,75
MALI	1	1,75

Nous notons une nette prédominance des cas d'Hb C au niveau de la région de Blida.

II.1.6 Répartition de l'hémoglobine C selon le sexe : N=93

Tableau 3 : Répartition des cas d'hémoglobine C selon le sexe.

Sexe	AC	CC	SC
Masculin	32(46,38%)	6(60%)	4(28,57%)
Féminin	37(53,62%)	4(40%)	10(71,4%)

Les résultats montrent que les deux sexes sont touchés. (Sex-ratio de 0,82).

Les formes C/ α thal et C/ β thal, ont été exclu de cette répartition vu l'effectif réduit :

1 C/ β +thal, 1 C/ β °thal, 1 C/ α thal.

II.1.7 Répartition de l'hémoglobine C selon l'âge du diagnostic : N= 93

Tableau 4 : Répartition des cas d'hémoglobine C selon l'âge du diagnostic.

	Le génotype	AC	CC	SC
	Effectifs	69	10	14
Pédiatrie	moyenne d'âge de la population pédiatrique	8 ans	7 ans	7 ans
	les extrêmes d'âge de la population pédiatrique	[8mois;16ans]	[3ans;14ans]	[8mois;14ans]
] 6mois -2ans]	5 (7,25%)	0	1(7,14%)
] 2 - 6ans]	5 (7,25%)	3 (30%)	4(28,57%)
] 6 – 12 ans]	9(13,04%)	1(10%)	2(14,29%)
] 12 - 16ans]	6 (8,70%)	1(10%)	2 (14,29%)
Adulte	moyenne d'âge de la population adulte	37 ans	48	40
	les extrêmes d'âge de la population adulte	[18ans;83ans]	[40ans;66ans]	[21ans;56ans]
	>16ans(ADULTE)	44 (63,77%)	5 (50%)	5(35,71%)

Les résultats montrent :

- La majorité des cas AC ont été diagnostiqués à l'âge adulte avec un âge moyen de 37 ans.
- Les formes homozygotes CC peuvent être diagnostiquées à tout âge.
- Plus de la moitié des cas SC sont diagnostiqués à un âge pédiatrique.

Les formes C/ α thal et C/ β thal, ont été exclus de cette répartition vu l'effectif réduit :

1 C/ β +thal, 1 C/ β °thal, 1 C/ α thal.

II.1.8 Notion de consanguinité : N=9 familles

Parmi 49 familles constituant notre étude on a : 33 familles AC, 8 familles CC et 8 familles SC.

Malheureusement, on n'a pas pu avoir l'information sur la notion de consanguinité que pour 9 familles.

Tableau 5 : Répartition selon la notion de consanguinité.

Génotype	Nombre de familles	Consanguinité positive	Consanguinité négative
CC	2	1	1
SC	5	1	4
AC	2	0	2

II.2 ASPECTS CLINIQUES DE L'HEMOGLOBINOSE C

II.2.1 Répartition selon les caractéristiques cliniques et évolutives : N=38

Dans notre étude on a pu avoir l'information sur les caractéristiques cliniques et évolutives que pour 38 patients.

Tableau 6 : Caractéristiques cliniques et évolutives des cas d'hémoglobinoase C.

	AC N=21	CC N=5	SC N=9	C/α thal N=1	C/β+ thal N=1	C/β°thal N=1
Splénomégalie	4 (19,05%)	2 (40%)	4 (44,44%)	0	0	0
Douleurs osseuses	1 (4,76%)	1(20%)	6(66,67%)	0	0	0
Syndrome anéémique	7 (33,33%)	2 (40%)	7(76,78%)	0	1	1
Hydrocholecyste	1(4,76%)	0	1(11,11%)	0	0	0
Ictère	2 (9,52%)	2(40%)	2(22,22%)	1	0	0
CVO	0	0	2(22,22%)	0	0	0

On remarque que :

- Le tableau clinique est variable pour toutes les formes d'hémoglobinoase C mais il est généralement représenté par l'anémie et la splénomégalie.
- La forme SC est plus sévère que les autres formes où on note la présence des crises vaso-occlusives chez deux cas.

II.3 ASPECTS BIOLOGIQUES DE L'HEMOGLOBINOSE C

II.3.1 Forme hétérozygote (AC) : N=69

Tableau 7 : Résultats des caractéristiques de l'hémogramme de l'hémoglobinoase A/C.

Tranche d'âge	Effectifs	HB (g/dl)	GR (106/ μ l)	VGM (fl)	TCMH (pg)	CCMH (pg)
]6mois - 2ans]	5	9,34 \pm 1,41	4,29 \pm 0,69	67,24 \pm 4,96	21,90 \pm 1,93	32,52 \pm 0,98
] 2 - 6ans]	5	10,36 \pm 1,20	4,86 \pm 1,19	69,98 \pm 7,27	22,00 \pm 4,19	31,26 \pm 3,30
] 6 – 12 ans]	9	10,78 \pm 1,80	4,34 \pm 0,72	74,28 \pm 6,83	25,01 \pm 3,27	33,56 \pm 1,64
] 12-16ans]	6	12,40 \pm 0,44	4,71 \pm 0,42	77,68 \pm 4,9	26,50 \pm 2,02	34,05 \pm 0,90
>16ans (Adultes)	26 femmes	11,61 \pm 1,55	4,63 \pm 0,42	75,49 \pm 7,83	25,18 \pm 3,35	33,27 \pm 1,55
	18 hommes	13,90 \pm 1,39	5,02 \pm 0,40	79,55 \pm 4,83	27,73 \pm 2,19	34,84 \pm 1,17

Les résultats des paramètres biologiques des cas d'hémoglobinooses AC révèlent une anémie modérée microcytaire hypochrome chez les enfants et les femmes.

Tableau 8 : Résultats de l'électrophorèse de l'Hb dans l'hémoglobinoase A/C

	Hb A (%)	Hb F (%)	Hb (A2 + C) (%)
Forme (AC) N=69	56,95 \pm 2,66	0,04 \pm 0,31	42,97 \pm 2,70

Le profil électrophorétique de l'hémoglobine dans le groupe A/C a montré la présence d'une fraction anormale (Hb C), qui migre au même niveau que l'Hb A2 à PH alcalin.

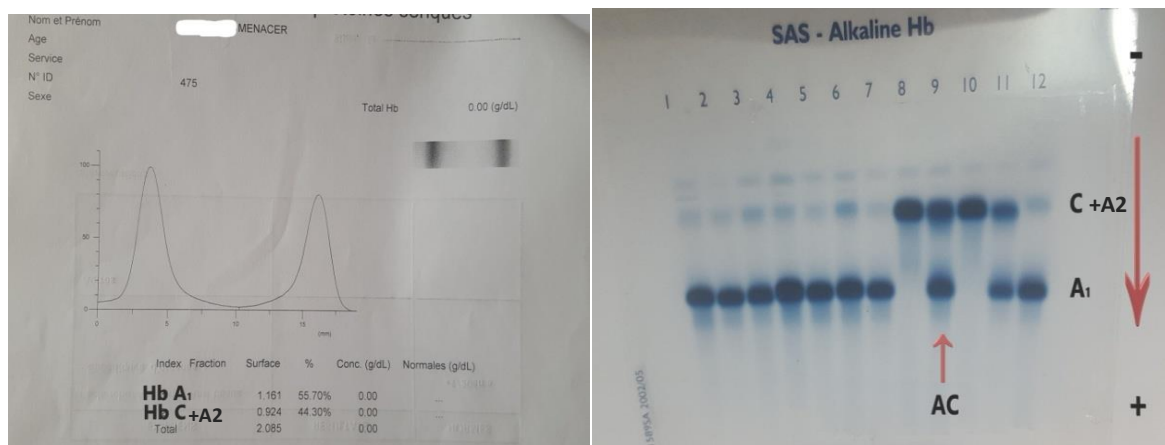


Figure 13 : le profil électrophorétique de la forme AC (photos originales).

II.3.2 Forme homozygote (CC) : N=10

Tableau 9 : Résultats des caractéristiques de l'hémogramme de l'hémoglobinosse C/C.

Tranche d'âge	Effectifs	HB (g/dl)	GR (106/ μ l)	VGM (fl)	TCMH (pg)	CCMH (pg)
]6mois - 2ans]	0	-	-	-	-	-
] 2 - 6ans]	3	11,10 \pm 1,64	4,27 \pm 0,65	73,83 \pm 3,99	26,03 \pm 1,53	35,27 \pm 0,91
] 6 - 12 ans]	1	10,4	4,23	71,9	24,6	34,2
] 12 - 16ans]	1	9,8	3,82	78	25,7	32,9
>16ans (Adultes)	2 femmes	8,85 \pm 1,20	3,97 \pm 0 ,47	67,1 \pm 14,71	22,6 \pm 5,66	33,6 \pm 1,13
	3 hommes	11,60 \pm 0,90	4,38 \pm 0,15	75,10 \pm 6,45	26,50 \pm 1,73	35,27 \pm 0,74

Ces résultats révèlent :

- Une légère anémie microcytaire hypochrome, voir absente chez les enfants.
- Une anémie modérée microcytaire hypochrome chez les adultes.
- Le taux de GR est diminué chez les enfants.

Tableau 10 : Résultats de l'électrophorèse d'Hb dans l'hémoglobinosse C/C.

	Hb A (%)	Hb F (%)	Hb (A2 + C) (%)
Forme (CC) N=10	-	7,41 \pm 3,24	90,67 \pm 3,39

Le profil électrophorétique de l'hémoglobine dans le groupe C/C a montré :

- La présence d'une fraction anormale (Hb C) majoritaire qui migre au même niveau que l'Hb A2 à PH alcalin.
- L'absence de l'Hb A.
- Un taux d'Hb F modérément élevé par rapport à l'âge.

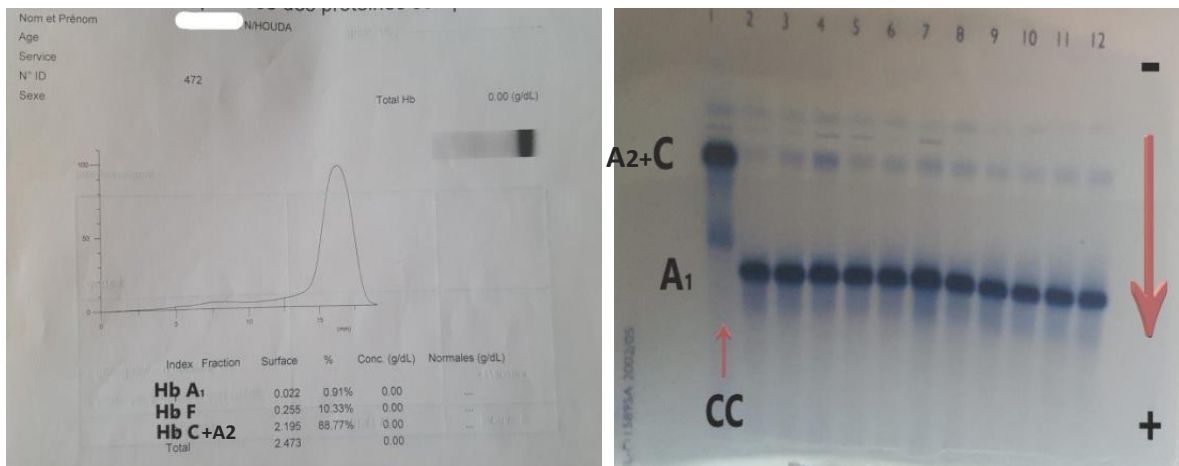


Figure 14 : le profil électrophorétique de la forme CC (photos originales).

II.3.3 Forme hétérozygote composite (SC) : N= 14

Tableau 11 : Résultats des caractéristiques de l'hémogramme dans la forme d'hémoglobinoses S/C.

Tranche d'âge	Effectifs	HB (g/dl)	GR (106/ μ l)	VGM (fl)	TCMH (pg)	CCMH (pg)
] 6mois -2ans]	1	8,5	4,08	64,7	20,8	32,2
] 2 - 6ans]	4	9,20 \pm 0,56	3,71 \pm 0,44	75,15 \pm 4,97	25,00 \pm 1,68	33,25 \pm 0,29
] 6 – 12 ans]	2	9,70 \pm 1,13	3,34 \pm 1,25	85,10 \pm 17,25	29,70 \pm 7,50	33,75 \pm 0,49
] 12 - 16ans]	2	9,60 \pm 0,14	4,04 \pm 0,11	71,20 \pm 0,42	23,75 \pm 0,35	33,40 \pm 0,28
>16ans (Adultes)	4femmes	10,25 \pm 2,39	3,86 \pm 1,05	78,63 \pm 5,59	26,83 \pm 2,41	34,08 \pm 0,97
	1 homme	9,8	3,7	79,7	26,5	33,2

Ces résultats révèlent :

- Une anémie modérée microcytaire hypochrome chez tous les patients.
- Le taux des GR est bas chez tous les patients.

Tableau 12 : Résultats de l'électrophorèse d'Hb dans l'hémoglobinoses S/C.

	Hb A (%)	Hb F (%)	Hb (A2 + C) (%)	Hb S (%)
Forme (SC) N=14	-	4,07 \pm 8,15	47,03 \pm 4,59	48,91 \pm 5,09

Ces résultats révèlent :

- La présence de deux fractions anormales : l'Hb C qui migre au même niveau que l'Hb A2 et l'Hb S qui migre à mi distance entre A et A2 à PH alcalin.
- L'absence de l'Hb A.
- Un taux d'Hb F modérément élevé.

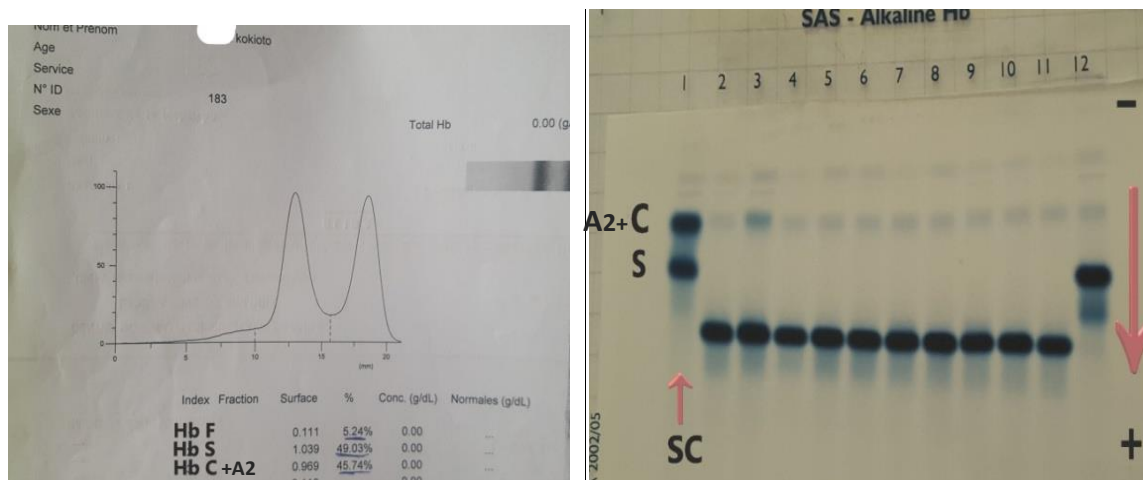


Figure 15 : le profil électrophorétique de la forme SC (photos originales).

II.3.4 Forme (C/ β +thalassémie) : N=1

Tableau 13 : Résultats des caractéristiques de l'hémogramme dans la forme d'hémoglobine C/ β +thalassémie.

Effectifs	Age	HB (g/dl)	GR (10 ⁶ / μ l)	VGM (fl)	TCMH (pg)	CCMH (pg)
1 femme	42ans	6,8	2,07	104,8	32,9	31,3

La patiente présente une anémie sévère macrocytaire normochrome avec un taux de GR bas.

Tableau 14 : Résultats de l'électrophorèse d'Hb dans l'hémoglobinosse C/ β +thalassémie.

	Hb A (%)	Hb F (%)	Hb (A2 + C) (%)
Forme (C/ β +thal) N=1	27,90	7,00	61,90

On remarque :

- La présence d'une fraction anormale (Hb C) majoritaire qui migre au même niveau que l'Hb A2 à PH alcalin.
- La présence d'Hb A à un taux résiduel
- Un taux d'Hb F modérément élevé.

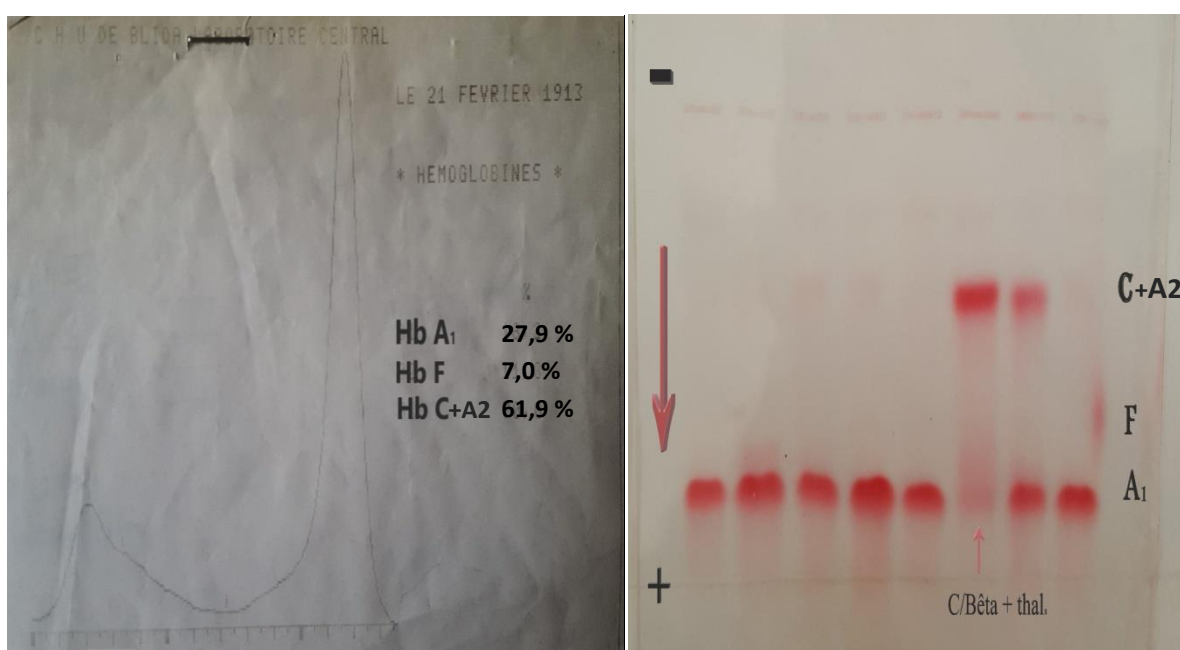


Figure 16 : le profil électrophorétique de la forme C/ β +thalassémie (photos originales).

II.3.5 Forme (C/ β^0 thalassémie) : N=1

Tableau 15 : Résultats des caractéristiques de l'héogramme dans la forme d'hémoglobinosse C/ β^0 thalassémie.

Effectifs	Âge	HB (g/dl)	GR (106/ μ l)	VGM (fl)	TCMH (pg)	CCMH (pg)
1 femme	Adulte	8,8	4,38	64,8	20,1	31

La patiente présente une anémie modérée microcytaire hypochrome.

Tableau 16 : Résultats de l'électrophorèse d'Hb dans l'hémoglobinosse C/ β^0 thalassémie.

	Hb A (%)	Hb F (%)	Hb (A2 + C) (%)
Forme (C/ β^0 thal) N=1	-	9,5	90,5

On remarque que :

- Ce profil ressemble au profil électrophorétique de la forme C homozygote.

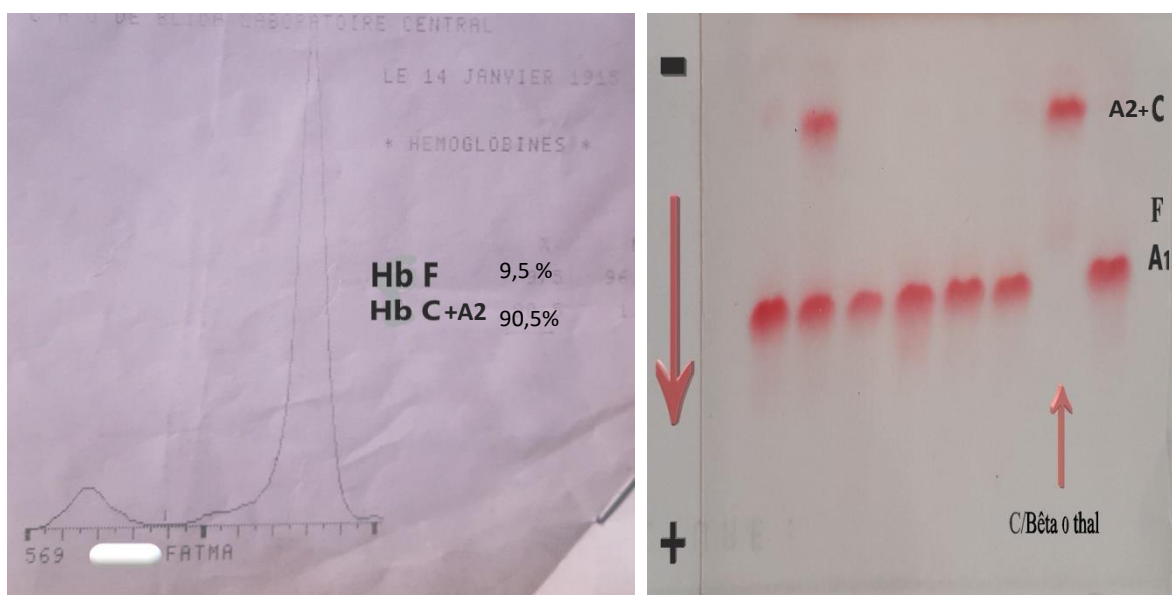


Figure 17 : le profil électrophorétique de la forme C/ β^0 thalassémie (photos originales).

II.3.6 Forme (C/ α thalassémie) : N=1

Tableau 17 : Résultats des caractéristiques de l'hémogramme dans la forme d'hémoglobinosse C/ α thalassémie.

	Âge	HB (g/dl)	GR (106/ μ l)	VGM (fl)	TCMH (pg)	CCMH (pg)
1	13 mois	11,7	5,23	68,8	22,4	32,5

Le patient présente une pseudo polyglobulie microcytaire.

Tableau 18 : Résultats de l'électrophorèse d'Hb dans l'hémoglobinosse C/ α thalassémie.

	Hb A (%)	Hb F (%)	Hb (A2 + C) (%)
Forme (C/α thal) N=1	65,6	-	34,4

On remarque :

- La présence d'une fraction anormale d'hémoglobine (Hb C) qui migre au même niveau que l'Hb A2 à PH alcalin à un taux inférieur à 35%.

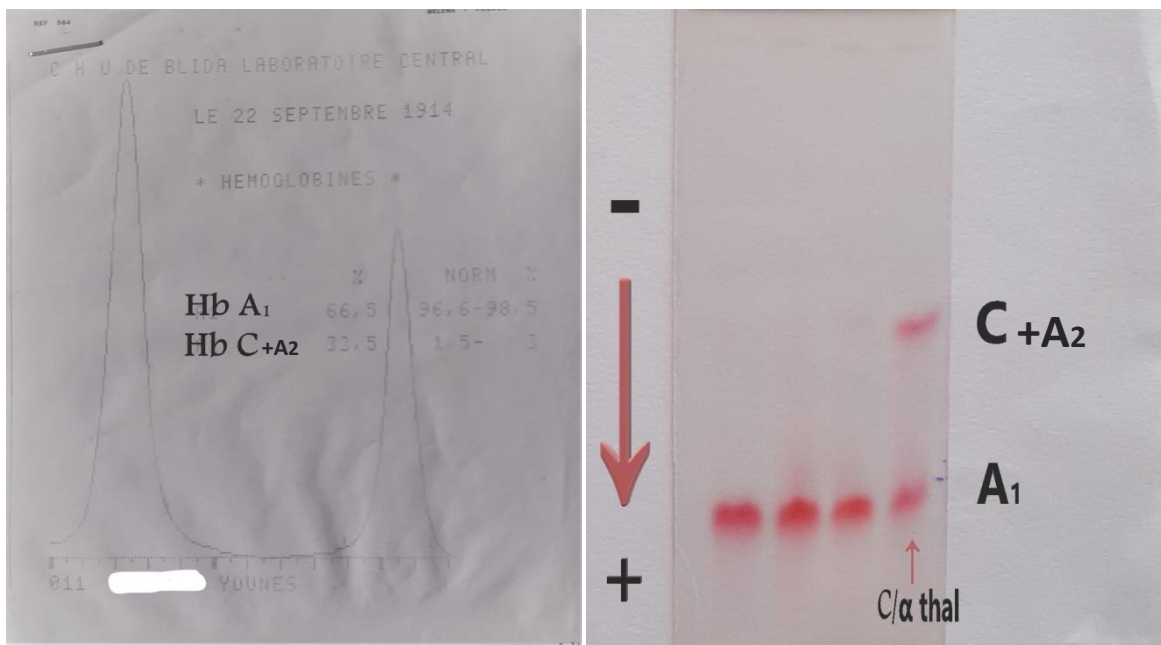


Figure 18 : le profil électrophorétique de la forme C/ α thalassémie (photos originales).

II.4 La prise en charge thérapeutique : N=16

Concernant la prise en charge thérapeutique, on avait que 16 patients qui ont été suivi en consultation d'hématologie.

Tableau 19 : La prise en charge thérapeutique chez les cas d'hémoglobinoase C.

	AC N=7	CC N=1	SC N=8
Transfusion	0	0	2(25%)
Vaccin anti-pneumo	0	0	1(12,50%)
Suppléments en Fer	4(57,14%)	1	1(12,50%)
Acide folique	1(14,29%)	1	4(50%)
Antibiothérapie	0	0	1(12,50%)
Antibioprophylaxie	0	0	1(12,50%)
Antalgiques	2(28,57%)	1	4(50%)

On remarque que les formes SC nécessitent une prise en charge particulière.

DISCUSSION

III. DISCUSSION

Ce travail qui s'est intéressé à l'aspect clinico-biologique de l'hémoglobine C diagnostiquée au laboratoire d'hémo-biologie unité Hassiba BEN BOUALI du CHU de Blida, ainsi que les caractéristiques épidémiologiques, a permis les observations suivantes :

Sur 2504 demandes d'électrophorèse d'hémoglobine, on a enregistré dans notre étude 96 cas d'hémoglobine C, soit une fréquence de 3,83%.

Ce résultat concorde avec les données de la littérature rapportées par Dora Bachir dans son article sur l'hémoglobine C, où elle a trouvé que cette anomalie existe en Algérie à un taux de 1 à 10% [15].

Dans notre étude tous les profils génotypiques de l'Hb C étaient représentés, le trait hétérozygotes est de loin le plus fréquent avec une fréquence de 71,88%. Ce résultat concorde avec celui trouvé par Zhor Ouzzif dans son étude faite au Maroc sur 111 cas d'hémoglobine C sur une période de 12 ans où elle a trouvé 67,3% AC, 5,5% CC, 7,3% SC et 19,1% C/ β thal. [40]

L'anémie microcytaire hypochrome modérée est la principale circonstance de découverte des propositus, parfois devant une splénomégalie en particulier dans la forme homozygote CC chez les adultes.

Trois cas d'hémoglobine C hétérozygotes ont été diagnostiqués dans le cadre de l'exploration d'une splénomégalie, ce résultat peut être expliqué par le fait que la splénomégalie n'est pas liée à l'hémoglobine C mais plutôt à une autre hémopathie vu que ces patients sont tous suivis au service d'hématologie.

La plupart des patients de notre étude ont été adressés par le service d'hématologie 66,67% suivi par le service de pédiatrie 26,04%, du fait que l'hémoglobine C est une maladie génétique du sang.

Nous avons enregistré, dans notre étude une prédominance des cas originaires de Blida et ses environs (Alger, Tipaza, Médéa).

Dans notre étude, le sex ratio est 0.82 avec une légère prédominance féminine, alors que dans une étude faite par Cathleen M. Cook et Matthew P sur 47 cas d'hémoglobine C diagnostiqués à l'hôpital des enfants St.Judeaux USA sur une période de 2001 au 2011 [41], le sex-ratio = 1,47. Cette divergence entre les résultats des deux études pourrait se justifier par le type de l'étude, le mode de recrutement ou encore l'effectif qui sont différents.

La médiane d'âge de diagnostic de notre population est de 25 ans avec des extrêmes allant de 8mois à 83 ans.

Chez les sujets AC, le diagnostic est tardif, cela est expliqué par le fait que cette forme est asymptomatique ; alors que le diagnostic de la forme SC est plus précoce vu la sévérité clinique de cette forme. Dans les formes homozygotes CC où on observe une hémolyse chronique, le diagnostic se fait généralement à l'âge adulte devant une anémie modérée avec une splénomégalie.

Les mêmes résultats ont été constatés dans une étude faite par Simpore Jacques au Burkina Faso sur 38.392 individus de Mai 1996 à Novembre 2002. [42]

Dans notre série, seulement deux patients CC d'une même famille étaient issus d'un mariage consanguin, ce qui explique que le risque d'avoir un enfant homozygote CC ou hétérozygote SC existe même en dehors du mariage consanguin vu la fréquence du trait C hétérozygote.

Dans notre étude, le tableau clinique est variable selon la forme de l'hémoglobinosose C allant de la forme totalement asymptomatique de découverte fortuite (Hb C hétérozygote) jusqu'à une forme grave (SC) se traduisant par un syndrome drépanocytaire majeure. Les mêmes résultats ont été retrouvés dans la littérature :

J.P. De Caluwé dans une étude faite sur 19 cas AC au Bruxelles en 1993, lui aussi a trouvé que la forme AC est asymptomatique. [45]

La splénomégalie trouvée chez les quatre cas d'hémoglobinosose C hétérozygotes de notre série peut être liée à une autre hémopathie, vu que ces patients sont tous suivis au service d'hématologie du CAC Blida.

Malheureusement, on pouvait pas confirmer cette hypothèse à cause de la non disponibilité des dossiers médicaux.

Pour la forme homozygote CC, le tableau clinique est généralement représenté par l'anémie modérée et la splénomégalie, de même Cathleen M. Cook, Matthew P. Smeltzer ont trouvé les mêmes résultats dans leur étude rétrospective faite sur 47cas d'hémoglobinosose C aux USA en 2012. [41]

La forme SC est plus sévère que les autres formes où on note la présence des crises vaso-occlusives chez deux cas. Les mêmes résultats ont été trouvés par J.Ayéroué dans son étude sur des patients drépanocytaires ayant consulté dans le service de pédiatrie du centre

hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou, Burkina Faso, entre mai 2005 et juin 2006. [46]

Aspects biologiques

❖ Forme hétérozygote AC (N = 69)

Dans notre étude, les enfants et les femmes AC présentaient une anémie modérée, microcytaire hypochrome, ceci peut être expliqué par une carence martiale associée, vu les besoins important en fer chez cette catégorie de patients par rapport aux hommes.

Nos résultats sont en accord avec ceux trouvé par Fatima Dahmani et Souad Benkirane, où elles ont trouvé une anémie microcytaire hypochrome chez 77,8% des sujets AC dans une étude transversale descriptive des cas index suivis au service de pédiatrie de l'Hôpital Provincial El Idrissi de Kenitra, Maroc et leurs familles réalisée en mai et juin 2015. [43]

Concernant le profil électrophorétique de l'hémoglobine, on constate que les sujets AC possèdent toujours plus d'hémoglobine A que d'hémoglobine C, cela peut être expliqué soit par une lenteur relative de la synthèse de l'Hb C (production des chaînes β normales est légèrement supérieure à celle des chaînes β mutées comme mécanisme de compensation), soit par une élimination plus rapide des hématies les plus riches en Hb C.

❖ Forme homorozygote CC (N= 10)

Dans notre étude, les adultes homozygotes CC présentaient une anémie modérée microcytaire hypochrome, ceci est expliqué par le fait que cette anémie d'apparition tardive est secondaire à une hémolyse modérée et chronique.

Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Cathleen M. Cook et Matthew P. Smeltzer, dans une étude menée sur 47 patients atteint d'hémoglobinose C en USA sur une période de 2001 au 2011 où ils ont trouvé une anémie modérée microcytaire chez 29 patient CC. [41]

La présence d'une Hb C à un taux supérieur à 90% est expliquée par le fait que les deux gènes β globine sont mutés. Les mêmes résultats étaient observés par M. Nagara et C.Alba-Sauviat dans leur étude. [18]

❖ **Forme hétérozygote composite SC (N= 14)**

Les patients SC présentaient une anémie hémolytique modérée microcytaire hypochrome, car les hématies en faucille obstruent les capillaires et créent une anémie, et encore hémolytique car ces hématies présentent une demi-vie plus courte.

Le taux de GR bas observé chez les patients SC est expliqué par l'intensité d'hémolyse dans cette forme.

Les résultats de l'EP à PH alcalin révélaient une absence d'Hb A et une présence d'Hb S à un taux modérément plus élevé que l'Hb C. les mêmes résultats ont été trouvés par Moussa Seck : 49 patients SC présentaient une anémie modérée microcytaire hypochrome avec un taux d'Hb S = 50,9% et un taux d'Hb C = 40,8%, dans une étude cas-témoin d'une durée de 12 mois portant sur 98 patients (49 SC et 49 SS) à DAKAR en 2017. [44]

❖ **Forme C / β thalassémie (N=2)**

L'anémie macrocytaire normochrome observée chez la femme C/ β +thal est probablement due à un syndrome myélodysplasique vu le caractère chronique de l'anémie.

La non disponibilité du dossier médical de la patiente nous a pas permis de confirmer cette hypothèse.

Chez la patiente C/ β^0 thal le taux d'Hb est plus diminué que celui trouvé chez les patientes CC avec une microcytose plus nette, ceci est due à la présence du trait béta 0 thalassémique.

Le problème de distinction entre les profils électrophorétiques des formes CC et C/ β^0 thal ne peut être résolu que par la réalisation de l'enquête familiale.

❖ **Forme C / α thalassémie (N=1)**

La présence d'une pseudopolyglobulie microcytaire avec un taux d'Hb C+A2 de 34,4% chez l'enfant est due à la présence d'une alpha thalassémie mineure associée.

La prise en charge des hétérozygotes composites SC suit le protocole thérapeutique général des syndromes drépanocytaires majeures, basé sur le traitement symptomatique de l'anémie hémolytique et des CVO ainsi que, préventif des infections à répétitions dues à l'asplénie fonctionnelle.

Considérant la proportion des porteurs de gènes à risque, notamment les formes d'association (hétérozygotes composites), on comprend que la notion de dépistage néonatal n'est pas encore appliquée en Algérie. Comme le précise la présente étude, les patients sont souvent dépistés tardivement. Pourtant un diagnostic précoce de la maladie permettrait d'obtenir une diminution significative du nombre de complications, notamment infectieuses et du taux de mortalité dans certains cas. Pour cet effet l'implantation au niveau national d'un **programme de dépistage néonatal systématique** est indispensable. Cette décision constituera le premier pas d'une longue route, vers la mise à disposition de soins spécifiques et adaptés pour les enfants atteints d'hémoglobinopathies.

Pour cela il faut avoir une politique de prévention des hémoglobinopathies, qui s'articule sur les points suivants :

- Consultations prénuptiales afin de mieux détecter les hémoglobinopathies,
- Proposer un conseil génétique en cas de diagnostic d'une hémoglobinopathie,
- Renforcement des techniques diagnostiques des laboratoires publics,
- Etude des anomalies de l'Hb chez les donneurs volontaires de sang afin de pouvoir disposer de données épidémiologiques algériennes pour une meilleure prise en charge.

CONCLUSION

L'hémoglobinosose C peut être considérée comme une hémoglobinopathie bénigne mais vu la fréquence des formes asymptomatiques et la sévérité du tableau clinique des hétérozygotes composites SC et C/ β^0 thalassémie, elle nécessite une prise en charge qui passe par un programme de dépistage systématique de ces formes asymptomatique, dans le cadre du bilan prénuptial et le conseil génétique des porteurs sains.

LIMITES DE L'ETUDE

- ✓ L'absence de l'outil informatique au laboratoire a rendu difficile l'exploitation des données.
- ✓ Le fait d'avoir réalisé une étude rétrospective a limité les possibilités d'accéder à quelques dossiers de consultation et de suivi des malades, et d'obtenir certaines informations supplémentaires utiles.
- ✓ la non disponibilité de certains dosages, notamment celui de marqueurs de l'hémolyse (haptoglobine, bilirubine, LDH, taux de réticulocytes) n'a pas permis de mieux discuter le mécanisme de l'anémie enregistrée dans les groupes étiologiques en vue de tirer des conclusions.
- ✓ La recherche des informations manquantes pour un grand nombre de patients, nous a obligés de les soustraire de l'étude. Pour toutes ces raisons, le nombre de patients répertoriés durant la période d'étude nous semble sous-estimé.

RECOMMANDATIONS

Au terme de ce travail, nous avons trouvé quelques points importants à proposer comme recommandations :

- Aux autorités sanitaires et administratives (éducation sanitaire) :
 - Renforcer les laboratoires publics pour qu'ils puissent régulièrement pratiquer l'électrophorèse de l'Hb.
 - Informatiser les dossiers médicaux pour faciliter leur conservation et leur exploitation.
- Aux personnels soignants : informer et sensibiliser les porteurs du trait sur les risques génétiques en cas de mariage et encourager les consultations prénuptiales afin de mieux prévenir les hémoglobinopathies.
- Aux malades et leur entourage (éducation thérapeutique des malades) : suivre correctement les conseils et les prescriptions du médecin et respecter les rendez-vous de consultations à fin d'éviter les complications.

ANNEXES

Annexe 1

Valeurs normales de l'hémogramme selon l'âge et le sexe :

Tableau 20 : Valeurs et indices érythrocytaires moyens par catégorie d'âge en pédiatrie. [47]

Catégorie d'âge	Hémoglobine (g/dl)	Hématocrite (%)	Hématies ($\times 10^{12}/l$)	VGM (fl)	TCMH (pg)	CCMH (g/dl ou %)	Leucocytes Moyenne \pm SD	Plaquettes Moyenne \pm SD
	Moyenne \pm SD	Moyenne \pm SD	Moyenne \pm SD	Moyenne \pm SD	Moyenne \pm SD	Moyenne \pm SD	G/L	G/L
Nouveau-né (N = 284)	17,6 \pm 2	51,3 \pm 5,9	4,92 \pm 0,6	104,4 \pm 4,8	35,7 \pm 1,7	34,4 \pm 1,4	17,2 \pm 7,5	242 \pm 48
2 jours (N = 211)	17,9 \pm 2,1	52,2 \pm 6,1	5,01 \pm 0,6	103,3 \pm 5,4	35,6 \pm 1,9	34,4 \pm 1,5	16,8 \pm 7,2	269 \pm 64
3 - 7 jours (N = 892)	17,6 \pm 2,1	50,5 \pm 6	4,98 \pm 0,6	101,6 \pm 5,4	35,3 \pm 1,7	34,5 \pm 1,4	12,6 \pm 4,6	261 \pm 62
8 - 14 jours (N = 151)	15,6 \pm 1,7	45,7 \pm 3,8	4,52 \pm 0,4	101,2 \pm 5	34,6 \pm 1,9	33,3 \pm 1,4	9,9 \pm 3,2	274 \pm 66
15 jours - 1 mois (N = 69)	13,4 \pm 1,7	39,2 \pm 4,9	4 \pm 0,5	98,1 \pm 5,1	33,5 \pm 2,4	32 \pm 1,6	10,5 \pm 2,6	264 \pm 89
1 - 2 mois (N = 49)	11,2 \pm 1,1	32,8 \pm 3,4	3,65 \pm 0,4	90,1 \pm 5,5	30,7 \pm 1,8	35,1 \pm 1,3	11,7 \pm 3,4	359 \pm 84
2 - 6 mois (N = 109)	11,1 \pm 0,9	32,9 \pm 2,9	4,05 \pm 0,4	81,7 \pm 4,1	27,7 \pm 1,5	33,9 \pm 1,2	10,5 \pm 2,3	345 \pm 72
6 mois - 2 ans (N = 390)	12 \pm 0,9	35,4 \pm 2,4	4,66 \pm 0,3	76,1 \pm 3,2	25,7 \pm 1,4	33,9 \pm 1,1	9,7 \pm 2,5	360 \pm 78
2 - 6 ans (N = 590)	12,2 \pm 0,7	36,4 \pm 2,4	4,67 \pm 0,3	77,6 \pm 3,3	26,3 \pm 1,3	33,9 \pm 1,1	10,5 \pm 2,8	392 \pm 68
6 - 12 ans (N = 289)	12,7 \pm 0,8	37,5 \pm 2,3	4,68 \pm 0,3	80,4 \pm 3,4	27,3 \pm 1,3	33,9 \pm 1	10,4 \pm 3,3	347 \pm 71
12 - 16 ans (N = 183)	13,5 \pm 1,1	39,7 \pm 3	4,74 \pm 0,4	83,8 \pm 4	29,2 \pm 1,5	33,9 \pm 1,1	8,5 \pm 2,1	324 \pm 67
							7,3 \pm 1,8	298 \pm 59
							6,9 \pm 1,6	270 \pm 60

Tableau 21 : Hémogramme normal de l'adulte. [48] [49]

ADULTE	HB	Hte	GR	VGM	TCMH	CCMH	PLQ	GB
	(g/dl)	(%)	(106/ μ l)	(fl)	(pg)	(pg)	(103/ μ L)	(103/ μ L)
Homme	13,4 - 16,7	39 - 49	4,28 - 6	78 - 98	26 - 34	31 - 36,5	150 - 400	4,0 - 11
Femme	11,5 - 15,0	34 - 45	3,8 - 5,9	76 - 96	24,4 - 34	31 - 36	150 - 445	3,8 - 11

Annexe 2

Les réactifs et consommables de l'appareil de l'électrophorèse HELENA.

HELENA FRANCE S.A. HELENA FRANCE^{SA}

n° 4

6, rue Charles Cros
ZAE de Saint-Leu la Forêt
95320 SAINT-LEU LA FORÊT

Tél. (1) 39.95.92.92 - Télèx 696440 f

ELECTROPHORESE DE L'HEMOGLOBINE

1) ACCESSOIRES NECESSAIRES

	<u>Référence</u>
- Alimentation	1501 ou 1507
- Chambre	1283
- Kit Applicateur	4088
- Micropipette 0 à 10 µl	6210
- Micropipette 10 à 100 µl	6275
- Bacs de coloration + portoir	5114
- Etuve "IOD"	5117

2) REACTIFS ET CONSOMMABLES

- bandes acétate Titan III-H	3022
- tampon "supre heme" (1 sachet dilué dans 1000 ml eau distillée)	5802
- rouge ponceau (1 sachet dilué dans 1000 ml eau distillée)	5526
- solution clarifiante "clear aid"	5005
- contrôles : A1A2 Réf 5328 - A1SA2 Réf 5329 A1FSA2 Réf 5330 - A1FSC Réf 5331	} A utiliser purs car déjà hémolysés.
- réactif hémolysant	5127
- feuilles de résultats	5212
- papiers buvards	5034
- ponts papier	5081
- méthanol pur	
- acide acétique pur	

3) TECHNIQUE

- trempage des bandes 15 mn dans tampon
- préparation hémolysat : 1 vol. pack globules + 6 vol. hémolysant,
 ou 1 vol. sang total + 3 vol. hémolysant
- laisser reposer 5 mn
- volume échantillon : 5 µl hémolysat
- 1 application cathodique
- migration 20 mn à 350 V.

4) COLORATION

- rouge ponceau : 3 mn
- décoloration : 3 mn dans 3 bains successifs acide acétique à 5 %
- déshydratation : 2 mn dans 2 bains successifs méthanol pur
- transparisation : entre 5 et 10 mn dans un mélange composé de :
 - . 67 % méthanol pur
 - . 29 % acide acétique pur
 - . 4 % solution clarifiante
- après le bain de solution clarifiante, bien égoutter la bande (placée verticalement sur un coin) pendant environ 1 mn
- mettre à l'étuve (acétate vers le haut) pendant 10 mn entre 50°C et 60°C
- essuyer parfaitement les 2 faces de la bande

5) LECTURE

- lire avec votre densitomètre à 525 nm

Révisée le 16 / 04 / 85

Annexe 3

La fiche de renseignement

CENTRE HOSPITALO - UNIVERSITAIRE DE BLIDA
UNITE HASSIBA BEN BOUALI
Laboratoire Mère/Enfant - Unité d'Hémobiologie
Numéro de téléphone : 025 41 18 95 (Poste : 233)
FICHE DE DEMANDE D'EXAMEN
« ELECTROPHORESE DE L'HEMOGLOBINE »

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/100 ml Ht %
VGM.....M³ TGMH.....Ppg CCMH %
Réticulocytes.....mm³

Données biologiques :
Bilirubine mg/l Fer TIBC
Coëff de sat :

Electrophorèse de l'Hb :
Sur acetate de cellulose :
Fraction HB A2 : RDA : %

Conclusion :

Signature du médecin :

Annexe 4

Tableau 22 : Répartition des cas d'hémoglobinoses C selon le génotype.

Génotype	AC	CC	SC	C/ α thal	C/ β +thal	C/ β^0 thal	Totale
nombre de cas	69	10	14	1	1	1	96
pourcentage (%)	71,88	10,42	14,58	1,04	1,04	1,04	100

Tableau 23 : Répartition des cas d'hémoglobinoses C selon le service demandeur.

Service clinique	nombre de cas d'HbC	pourcentage (%)
Hématologie	64	66,67
Pédiatrie	25	26,04
Rhumatologie	1	1,04
Externe	6	6,25
Totale	96	100

Annexe 5

Tableau 24 : les données biologiques et cliniques des patients AC.

Nom et prénom	génotype	Service	Date	origine ethnique	sexe	âge	HB g/dl	GR 106/ μ L	VGM fl	CCMH g/dl	TCMH pg	A1 %	F %	A2+C %	splénomégalie		ictère		accidents d'hémolyse	
															oui	non	Oui	non	oui	Non
B,F	AC	Pédiatrie CHBB	25/02/2013		F	36ans	14,2	4,77	86,4	34,5	29,8	52,80		47,20						
B,W	AC	Pédiatrie CHBB	05/02/2013		M	1,41	8,5	4,45	61,8	30,9	19,1	60,60		39,40						
B,A	AC	Hémato	08/09/2013		M	21ans	13,9	5,52	71,6	35,2	25,2	53,90		46,10						
B,A	AC	Hémato	08/09/2013		F	26ans	12	5,24	66	34,7	22,9	57,30		42,70						
B,Y	AC	Hémato	08/09/2013		F	26ans	11,4	4,47	73,2	34,9	25,5	52,90		47,10						
B,Y	AC	Hémato	08/09/2013		M	28ans	13,9	5,54	72,7	34,5	25,1	54,50		45,50						
B,M	AC	Hémato CAC	13/11/2017	Tizi ousou	F	3ans	8,6	3,91	74,2	29,7	22	55,79		44,21						
B,M	AC	Hémato CAC	13/11/2017	Tizi ousou	M	43ans	14,2	4,82	83,4	35,3	29,5	55,7		44,3						
B,Z	AC	Hémato CAC	04/05/2014		M	9ans	12,8	4,7	78,7	34,6	27,2	55,50		44,50						
B,Z	AC	Hémato CAC	04/05/2014		F	11ans	9,4	5,1	61,8	29,8	18,4	61,30		38,70						
B,M	AC	Hémato CAC	20/01/2015		M	48ans	13,9	4,69	82,9	35,7	29,6	52,10		47,90						
B,F/Z	AC	Pédiatrie CHBB	28/05/2017	Tipaza	F	15ans	11,7	4,08	83,1	34,5	28,7	54,26		45,74		X		X		X
B,F	AC	Pédiatrie CHBB	28/05/2017	Tipaza	F	13ans	13	4,56	80,7	35,3	28,5	55,20		44,80		X		X		X
B,Y	AC	pédiatrie CHBB	28/05/2017	Tipaza	F	45ans	12,6	4,22	83,4	35,8	29,9	54,96		45,04		X		X		X
B,A	AC	Hémato CHU BLIDA	27/05/2015		F	36ans	9,1	4,04	71,3	31,6	22,5	58,30		41,70						
B,A	AC	Hémato CAC	15/09/2014	Blida	M	3ans	11,6	6,78	63,7	26,9	17,1	59,70		40,30		X		X		X
B,Z	AC	Hémato CAC	02/12/2014		F	62ans	11	4,21	77,2	33,8	26,1	57,10		42,90	X					
D,K	AC	Hémato CAC	18/01/2017	Blida	F	44ans	11,7	4,45	79	33,6	26,4	57,30		42,70		x				
F,Y	AC	Medico sociale SOUMAA	13/02/2013	Jijel	M	25ans	14	4,9	83,7	34,4	28,8	56,00		44,00		X		X		X

Nom et prénom	génotype	Service	Date	origine ethnique	sexe	âge	HB g/dl	GR 106/ μ L	VGM fl	CCMH g/dl	TCMH pg	A1 %	F %	A2+C %	splénomégalie		ictère		accidents d'hémolyse	
															oui	non	Oui	non	oui	Non
G,N	AC	Rhumato	19/08/2015		F	22ans	8,6	4,49	63	30,4	19,2	57,20		42,80		X		X		X
H,D	AC	Hémato CAC	25/03/2015		F	45ans	11,3	4,8	72,5	32,5	23,5	57,40		42,60						
H,S	AC	Hémato CAC	25/03/2015		M	9ans	9,6	4,39	66,1	33,1	21,9	60,40		39,60						
H,A	AC	Hémato CHU BLIDA	06/02/2017		F	27ans	13,7	4,92	87	32,1	27,8	55,30		44,70						
H,L	AC	Hémato CHU BLIDA	06/02/2017		F	28ans	13,5	4,98	85	31,9	27,2	52,50		47,50						
H,M	AC	Hémato CHU BLIDA	11/01/2017		M	65ans	11,4	4,3	80	33,2	26,4	57,80		42,20						X
H,S	AC	Hémato CAC	24/12/2012	Blida	F	35 ans	13,5	4,55	84,2	35,2	29,7	54,60		45,40						
H,A	AC	Hémato CAC	28/06/2017	Blida	M	57ans	9,7	4,36	69,3	32,1	22,2	59,72		40,28		X		X		X
H,A	AC	Hémato CAC	24/08/2017	Blida	M	22ans	13,5	5,06	78,5	34	26,7	58,90		41,10						
H,A	AC	Hémato CAC	24/08/2017	Blida	F	31ans	10,2	4,17	74,6	32,8	24,5	58,84		41,16						
H,A	AC	HématoCAC	24/08/2017	Blida	F	27ans	11,6	4,17	80,1	34,7	27,8	55,67		44,33						
H,L	AC	Hémato CAC	24/08/2017	Blida	F	35ans	12,3	4,04	84,7	36	30,4	55,45		44,55						
H,M	AC	Hémato CAC	24/08/2017	Blida	F	32ans	10,1	4,37	70,3	32,9	23,1	58,08		41,98						
H,M	AC	Hémato CAC	24/08/2017	Blida	M	23ans	13,5	4,89	79,3	34,8	27,6	60,86		39,14						
H,F	AC	Hémato CAC	15/06/2016		F	44ans	11,6	5,05	71,5	32,1	23	59,40		40,60						
H,B	AC	Hémato CHU BLIDA	12/02/2017		F	19ans	8,7	4,79	57	31,6	18,1	61,98		38,02						
H,B	AC	Hémato CHU BLIDA	06/03/2017		M	65 ans	14,2	5,62	75,8	33,3	25,3	56,17		43,83						
H,K	AC	Pédiatrie CHBB	13/04/2015	Blida	F	35ans	13,1	5,06	79,1	32,8	25,9	58,10		41,90		X		X		X
I,A	AC	pédiatrie kolea	13/04/2016	Blida	M	11ans	12,8	5,15	74	33,6	24,9	55,60		44,40						
I,R	AC	pédiatrie kolea	13/04/2016	Blida	F	43ans	10,9	4,93	69,4	31,9	22,1	61,30		38,70		X		X		X
I,W	AC	pédiatrie kolea	13/04/2016	Blida	M	13ans	12,3	5,19	71,9	33	23,7	53,20		46,80						
K,K	AC	Hémato CAC	24/12/2012	Blida	M	40 ans	15,1	5,08	82,3	36,1	29,7	56,40		43,60						
K,M	AC	Hémato CAC	24/12/2012	Blida	F	6 ans	11	4,37	73	34,5	25,2	55,50		44,50						

Nom et prénom	génotype	Service	Date	origine ethnique	sexe	âge	HB g/dl	GR 106/ μ L	VGM fl	CCMH g/dl	TCMH pg	A1 %	F %	A2+C %	splénomégalie		ictère		accidents d'hémolyse	
															oui	non	Oui	non	oui	Non
K,D	AC	Hémato privé	09/10/2013	Blida	F	2ans	11,2	4,81	70,3	33,1	23,3	63,00		37,00						
K,Y	AC	Hémato privé	09/10/2013	Blida	F	26ans	11,5	4,06	83	34,1	28,3	58,10		41,90						
L,A	AC	Pédiatrie ALG	23/04/2013		M	38ans	15,2	5,1	85,5	34,9	29,8	55,00		45,00						
L,Y	AC	Pédiatrie ALG	23/04/2013		M	0,66	7,6	3,18	73,9	32,3	23,9	55,20	2,60	42,20						
M,M	AC	Pédiatrie CHBB	22/04/2015	Médéa	M	14ans	12,7	5,17	73,9	33,2	24,6	54,80		45,20						
M,Y	AC	Pédiatrie CHBB	22/04/2015	Médéa	F	16ans	12,4	4,66	79	33,7	26,6	58,70		41,30						
M,B	AC	HématoCAC	27/04/2014	Alger	M	48ans	15,6	5,63	79	35,1	27,7	59,00		41,00	X		X	X	X	
M,M	AC	Hémato CAC	13/05/2014	Alger	M	1,5	9,2	4,13	66,8	33,3	22,3	57,10		42,90						
M,W	AC	Hémato CAC	13/05/2014	Alger	M	7ans	10,6	3,68	80,7	35,7	28,8	53,70		46,30						
M,W	AC	Hémato CAC	13/05/2014	Alger	M	10ans	12,1	4,3	80,1	34,6	27,7	54,20		45,80						
M,I	AC	Hémato	08/01/2014	Blida	M	8ans	10,9	4,02	81,3	33,3	27,1	55,10		44,90						
M,M	AC	Hémato	09/02/2014	Blida	M	51ans	13,8	4,6	87	34,5	30	57,50		42,50						
M,M	AC	Hémato privé	21/09/2014	Blida	M	36ans	14,1	5,1	77,8	35,5	27,6	61,60		38,40						
M,F	AC	Hémato CAC	07/04/2013		M	27ans	14,5	4,87	83,8	35,5	29,8	56,70		43,30						
M,L	AC	Pédiatrie TIPAZA	26/03/2015		F	8ans	11,5	4,81	71,7	33,3	23,9	55,90		44,10						
N,K	AC	Hémato CAC	25/01/2016	Alger	F	28ans	13	5,01	76,4	33,9	25,9	55,45		44,55		X		X		
N,D	AC	Pédiatrie CHBB	25/03/2015		F	40ans	12,6	4,61	80	34,1	27,3	64,20		35,80						
R,S	AC	Hémato CAC	05/11/2012	Blida	F	6ans	10,9	4,04	78	34,6	27	56,70		43,30						
R,W	AC	Pédiatrie Tipaza	23/06/2015	Tipaza	M	5ans	9,7	5,2	61	30,6	18,7	57,60		42,40						
S,C	AC	Hémato	22/07/2013		M	55ans	14,5	4,95	80,8	36,3	29,3	53,60		46,40						
S,N	AC	Hémato	22/07/2013		F	32ans	12	4,7	73,4	34,8	25,5	58,20		41,80						
S,T	AC	Hémato	22/07/2013		M	25ans	15,2	5,26	78,5	36,8	28,9	56,30		43,70	X		X			
S,S	AC	Hémato BOUFARIK	30/04/2013		F	7ans	7,3	2,9	74,1	34	25,2	56,20		43,80	X				X	

Nom et prénom	génotype	Service	Date	origine ethnique	sexe	âge	HB g/dl	GR 106/μL	VGM fl	CCMH g/dl	TCMH pg	A1 %	F %	A2+C %	splénomégalie		ictère		accidents d'hémolyse	
															oui	non	Oui	non	Oui	Non
T,H	AC	Hémato privé	03/03/2013	Blida	M	15ans	12,3	4,58	77,5	34,6	26,9	52,90		47,10		X		X		X
Y,M	AC	Hémato CAC	15/06/2016		F	83ans	12,3	5,68	69,5	31,1	21,7	59,70		40,30						
Z,R	AC	Hémato CAC	03/06/2015		F	1,33	10,2	4,87	63,4	33	20,9	58,50		39,80						
Z,N	AC	EPS Ouled Yaich	21/02/2017		F	18ans	9,3	4,53	65,6	31,3	20,5	58,69		39,81						

Tableau 25 : les données biologiques et cliniques des patients CC.

Nom et prénom	génotype	service	Date	origine ethnique	sexe	âge	HB g/dl	GR 106/ μ L	VGM fl	CCMH g/dl	TCMH pg	A1 %	F %	A2+C %	splénomégalie		ictère		Accidents d'hémolyse	
															Oui	non	Oui	non	oui	Non
B, O	CC	Hémato	08/09/2013		M	66ans	10,7	4,37	67,7	36,1	24,5		12,30	87,70						
B, A	CC	Hémato CAC	13/11/2017	Tizi ousou	M	8 ans	10,4	4,23	71,9	34,2	24,6		8,29	90,33						
B, N	CC	Hémato CAC	13/11/2017	Tizi ousou	F	14ans	9,8	3,82	78	32,9	25,7		10,33	88,77		X		X		X
B, A	CC	Hémato CAC	04/05/2014		M	41ans	12,5	4,53	79,5	34,7	27,6		6,30	93,70	X					
B, F	CC	Pédiatrie CHBB	28/05/2017	Tipaza	F		10,7	4,4	70,2	34,6	24,3		7,10	92,90	X			X		X
B, M	CC	Pédiatrie CHBB	28/05/2017	Tipaza	M	47ans	11,6	4,24	78,1	35	27,4		6,06	93,94			X			
H, B	CC	Hémato	13/05/2014		F	40ans	9,7	3,64	77,5	34,4	26,6		6,70	93,30						
K, N	CC	Hémato CAC	24/12/2012	Blida	M	4ans	12,9	4,85	73,2	36,3	26,6		8,80	91,20						
M, A	CC	Hémato CAC	03/06/2014	Alger	M	5ans	9,7	3,56	78,1	34,9	27,2		8,20	91,80						
M, S	CC	Hémato CAC	13/11/2017	Blida	F	46ans	8	4,3	56,7	32,8	18,6			83,1		X	X			X

Tableau 26 : les données biologiques et cliniques des patients SC.

Nom et prénom	génotype	service	Date	origine ethnique	sexe	âge	HB g/dl	GR 106/ μ L	VGM fl	CCMH g/dl	TCMH pg	F %	A2+C %	S %	splénomégalie		ictère		Accidents d'hémolyse	
															Oui	non	oui	non	oui	Non
B, H	SC	Hémato	21/09/2016		F	54ans	8,6	2,83	87	34,7	30,3	2,10	41,30	56,60						
B, A	SC	Pédiatrie	23/03/2015		F	32ans	12,3	4,88	75,4	33,4	25,2		46,40	53,60						
G, A	SC	Hémato CHU BLIDA	mars-14	Niger	M	35ans	9,8	3,7	79,7	33,2	26,5		48,00	52,00						
K, F	SC	Hémato privé	09/10/2013	Blida	F	4ans	9,4	3,78	74,1	33,6	24,9	4,50	44,30	51,20	X					
M, A	SC	Pédiatrie CHBB	22/04/2015	Médéa	M	0,66	8,5	4,08	64,7	32,2	20,8	30,20	35,10	34,70						
M, S	SC	Pédiatrie CHBB	22/04/2015	Médéa	F	9ans	9,7	4,12	70,9	33,2	23,5		50,10	49,90						
M, T	SC	Pédiatrie CHBB	06/04/2015	Médéa	F	5ans	9,3	3,89	72,8	32,9	23,9		49,60	50,40	X		X		X	
M, A	SC	Pédiatrie CHBB	25/03/2015	Blida	M	12ans	9,5	3,96	71,5	33,6	24		49,80	50,20	X		X			
M, K	SC	Pédiatrie CHBB	25/03/2015	Blida	F	4ans	9,7	4,08	71,3	33,3	23,8		50,60	49,40		X		X		X
M, M	SC	Pédiatrie CHBB	25/03/2015	Blida	M	14ans	10,5	4,31	72,9	33,4	24,4		51,30	48,70						
M, A	SC	Hémato	08/01/2014	Blida	F	13ans	8,9	2,54	97,3	34,1	35		50,70	49,30		X				
M, H	SC	Hémato	08/01/2014	Blida	F	3ans	8,4	3,07	82,4	33,2	27,4	10,60	44,60	44,80						
M, Y	SC	Hémato CAC	08/03/2016	Blida	F	56ans	7,8	3,1	76,1	33,1	25,2	4,31	50,84	44,85	X			X		
S, K	SC	Hémato CAC	14/03/2016	Mali	F	21ans	12,3	4,64	76	35,1	26,6	5,24	45,74	49,03		X		X		

Tableau 27 : les données biologiques et cliniques du patient C/ β° thal.

Nom et prénom	génotype	service	Date	origine ethnique	sexe	Age	HB g/dl	GR 106/ μ L	VGM fl	CCMH g/dl	TCMH pg	A1 %	F %	A2+C %	splénomégalie		Ictère		accidents d'hémolyse	
															Oui	non	oui	Non	oui	non
A,F	C/ β° thal	Hématologie CHU BLIDA	05/01/2015		F	ADULTE	8,8	4,38	64,8	31	20,1		9,5	90,5						

Tableau 28 : les données biologiques et cliniques du patient C/ α thal.

Nom et prénom	génotype	service	date	origine ethnique	sexe	âge	HB g/dl	GR 106/ μ L	VGM fl	CCMH g/dl	TCMH pg	A1 %	F %	A2+C %	splénomégalie		ictère		Accidents d'hémolyse	
															oui	non	oui	non	oui	non
K,F	C/ α thal	Hématologie CAC	06/12/2012	Blida	M	13mois	11,7	5,23	68,8	32,5	22,4	65,60		34,40		X	X			X

Tableau 29 : les données biologiques et cliniques du patient C/ β^+ thal.

Nom et prénom	génotype	service	Date	origine ethnique	sexe	Age	HB g/dl	GR 106/ μ L	VGM fl	CCMH g/dl	TCMH pg	A1 %	F %	A2+C %	splénomégalie		ictère		accidents d'hémolyse	
															Oui	non	oui	non	oui	Non
A,K	C/ β^+ thal	Hémato CAC	21/09/2013		F	42ans	6,8	2,07	104,8	31,3	32,9	27,90	7,00	61,90						

BIBLIOGRAPHIE

1. **Weatherall DJ.** Hemoglobinopathies worldwide: Present and future. *Curr Mol Med* 2008; 8: 592–9.
2. **World Health Organization.** Management of haemoglobin disorders. 2008.
3. **Schwab J-G, Abelson H-T, Fairhirst R-M, Casella J-F.** Homozygous hemoglobin C. *New Engl J Med* 2004; 351:1577.
4. **Gulbis B., Cotton F., Hansen V. et al.** Prévention des hémoglobinopathies à Bruxelles, *Revue médicale de Bruxelles* 2001 ; 22 (3) : 133-140.
5. **Serjeant GR.** Sickle-cell disease. Oxford Medical Publications 1992; 378-388.
6. **Frederic B. Piel, Rosalind E. Howes, Anand P. Patil .et al.** The distribution of haemoglobin C and its prevalence in newborns in Africa, *Scientific Reports*,2011.
7. **Wajcman.H.** Hémoglobines : structure et fonction. EMC-Hématologie 2005 ; 2 : 145–157.
8. **Levy J.P, Varet B et al.** Hématologie et transfusion, Elsevier masson 2001, 2eme édition. P42.
9. **N. Couque, M, De Montalembert.** Diagnostic d'une hémoglobinopathie. *Feuillets de Biologie* 2013 ; 54 (311) : 5-18.
10. **Coupric, N.** Les Hémoglobinopathies. Laboratoire Marcel Mérieux – Hématologie Spécialisé.(2000).
11. **Kaplan J.C, Delpech M.** Le modèle des maladies de l'hémoglobine. *Biologie moléculaire et médecine* 3ème édition (2007) :379 – 393.
12. **Kpowbie E D.** Etude des hémoglobinopathies SS et SC : Etats des paramètres biologiques témoins chez les patients en phase stationnaire reçus au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraog de Ouagadougou. ThD Pharm, Université d'Ouagadougou, 2011.
13. **Jeanne, L.** Place de l'électrophorèse capillaire dans le diagnostic et le suivi des hémoglobinopathies. *Option Bio* 2010 ; 20p.
14. **Institut für medizinische & molekulare Diagnostik AG.** Information brève : Hémoglobinopathie C.
15. **Bachir D., Galacteros F.** Hemoglobin C disease. *Orphanet Encyclopedia* (2004).
16. **James V. Neel, Jean Hiernaux et al.** Data on the Occurrence of Hemoglobin C and Other Abnormal Hemoglobins in Some African Populations.1956.

17. **Aubry P, Gaüzer B.** Hémoglobinopathies actualités 2018. Médecine tropicale 2018.
18. **M. Nagara, C. Alba-Saubiant.** L'hémoglobinose C homozygote : à propos d'un cas de découverte fortuite . Elsevier Massou France. (2009).
19. **BC new born screening program.** My Baby Has Hemoglobin C Trait, What does this mean for my baby, me and my family? November 2009.
20. **Steinberg MH, Chui DH.** HbC disorders. Blood 2013.
21. **H. Wajcman ; B. Lantz ; R. Girot.** Les maladies du globule rouge, Médecine-Sciences Flammarion, Les éditions Inserm, 1992.
22. **Samuel Charache, C. Lockard Conley, David F. Waugh, et al.** Pathogenesis of Hemolytic Anemia in Homozygous Hemoglobin C Disease. The Journal of Clinical Investigation 1967; 46 (11): 1795-1811.
23. **Kzunda Pulul E.D.** Variations physiopathologiques de la leucocytose dans la morbi-mortalité chez l'enfant drépanocytaire. ThD médecine , 2006 Université de Kinshasa
24. **Helen M. Ranney.** Hemoglobin C diseases. Conference on Hemoglobin: 2–3 May 1957.
25. **Isabelle Vinatier .** Les cahiers cerba Recommandations pour la mise en œuvre et l'interprétation de l'étude de l'hémoglobine. (2006).
26. **I. Diagne.** Les syndromes drépanocytaires majeurs en pédiatrie B Dakar (Sénégal) . Elsevier SAS. (2000).
27. **Renzo Galanello. Raffaella Origa.** Beta-thalassemia Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:11.
28. **Hafsia R, Marrakchi O, Ben Salah N et al.** Hemoglobin C disease: report of 16 Tunisian cases. Tunis Med 2007
29. **Samir Dalia, Ling Zhang.** Homozygous hemoglobin C disease. Blood september 2013; 122 (10): 1694.
30. **Raouf Hafsia, Naouel Ben Salah, et al.** L'Hémoglobinose C : A propos de 16 cas Tunisiens. La Tunisie médicale. (2007).
31. **M. Bruyneel, J.P. De Caluwé.** Hémoglobinopathie C et splénomégalie chez un patient ivoirien. Intérêt de la splénectomie. Rev Med Brux (2003).
32. **F.O. Dare, O.O. Makinde, O.B. Faasuba.** The obstetric performance of sickle-cell disease patients and homozygous hemoglobin C disease patients in Ile-Ife, Nigeria. International Journal of Gynecology & Obstetrics. (1992).

- 33. F. Galactéros.** Bonnes pratiques de l'étude de l'hémoglobine. Ann Biol Clin, vol. 61, n° 4. (2003).
- 34. Marie Schmidt épouse Hautecoeur.** Complémentarité des techniques d'électrophorèse capillaire et de CLHP dans le diagnostic des hémoglobinopathies. Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille. (2012).
- 35. Lipshutz M et al.** Spontaneous rupture of the spleen in homozygous hemoglobin C disease. The Journal of the American Medical Association. (1977).
- 36. Bradai.M.** Les Hémoglobinopathies les syndromes thalassémiques et autres syndromes apparentés, Office des Publications Universitaires : 10-2014, p 198.
- 37. Lionnet F, Stankovic K, Girot R.** Drépanocytose de l'adulte, EMCHématologie2006 ; 20p.
- 38. Bradai.M.** Le diagnostic prénuptial de la drépanocytose et de toutes les autres maladies de l'hémoglobine devrait être obligatoire, Santé-MAG n°41 ,2015.
- 39. Robert S.Hillman , Kenneth A.Ault ,Henry M.Rinder.** Hématologie en pratique clinique Guide de diagnostic et de traitement ; médecine science Flammarion ,2007.
- 40. Zhor Ouzzif , Aissam El Maataoui , Nadia Oukhedda et al .** Hémoglobinoses C au Maroc : à propos de 111 cas, LA TUNISIE MEDICALE - 2017 ; Vol 95 (12).
- 41. Cathleen M. Cook, M.** The clinical and laboratory spectrum of Hb C [$\beta 6(A3)$ Glu!Lys, GAG>AAG] disease. (2012).
- 42. P. Jacques Dr. SIMPORE.** Prévalence des hémoglobinopathies HbS et HbC au Burkina. Burkina Medical.
- 43. Fatima Dahmani, Souad Benkirane.** Profil épidémiologique des hémoglobinopathies: étude transversale descriptive autour du cas index . (2017).
- 44. Moussa Seck.** Profil évolutif de la drépanocytose SC . Mali Medical. (2017).
- 45. J.P. De Caluwé, M. A.** Hemoglobine C ($\alpha 2\beta 2$ 6Glu \rightarrow Lys) Etude De 19 Porteurs Heterozygotes Ac Et De 5 Cas De Double Hemoglobinopathy Sc. (1993).
- 46. J.Ayéroué, E.Kafando.** Le syndrome drépanocytaire de type hémoglobine SC : expérience du CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso). (2009).
- 47. Elodie Laineya,b, Marc Boiriea, Odile Fenneteau.** Hémogramme en pédiatrie : Variations physiologiques. Revue francophone des laboratoires - novembre 2009 - N°416.

- 48.** Etude des valeurs normales de l'hémogramme chez l'adulte : un besoin pour une meilleure interprétation et pour l'accréditation du laboratoire. Troussard et al. Ann Bio Clin 2014 ; 72 : 561-581.
- 49. Angers (Pr Marc Zandecki).** Laboratoire d'hématologie cellulaire – faculté de médecine - www.hematocell.fr.

RESUME

L'hémoglobinosose C est une maladie génétique à transmission autosomique récessive qui touche la chaîne β de l'hémoglobine. Elle est caractérisée par une hémoglobine anormale appelée hémoglobine C. L'objectif de notre étude est de déterminer le profil épidémiologique de cette maladie et de décrire ses caractéristiques clinico-biologiques, à travers une étude transversale rétrospective sur une période allant de novembre 2012 à novembre 2017, portant sur 96 sujets atteints de l'hémoglobinosose C au CHU de BLIDA unité Hassiba Ben Bouali.

Sur le plan épidémiologique, la fréquence de l'hémoglobinosose C est de 3,83%.

Les profils génotypiques sont variés avec une fréquence élevée d'individus hétérozygotes sains. Les homozygotes et les formes composites sont moins fréquents.

Les deux sexes sont touchés avec un sex-ratio 0,82.

L'âge médian de notre population est de 25 ans avec des extrêmes allant de 8 mois à 83 ans ; le diagnostic est généralement tardif.

L'hémoglobinosose C peut être considérée comme une hémoglobinopathie bénigne mais vu la fréquence des formes asymptomatiques et la sévérité du tableau clinique des hétérozygotes composites SC et C/ β^0 thalassémie, elle nécessite une prise en charge qui passe par un programme de dépistage systématique de ces formes asymptomatique, dans le cadre du bilan prénuptial et le conseil génétique des porteurs sains.

Les mots clés : Hémoglobinopathie – Hémoglobinosose C – Diagnostique biologique – Drépanocytose SC.

ABSTRACT

Hemoglobin C is an autosomal recessive hereditary genetic disease that affects the β chain of hemoglobin. It is characterized by an abnormal hemoglobin called hemoglobin C. The objective of our study is to determine the epidemiological profile of this disease and to describe its clinical-biological characteristics, through a cross-sectional study Retrospective on a period from November 2012 to November 2017, covering 96 subjects with hemoglobin C at BLIDA CHU Hassiba Ben Bouali unit.

At the epidemiological level, the frequency of hemoglobin C is 3.83%.

Genotypic profiles are varied with a high frequency of healthy heterozygous individuals. Homozygous and composite forms are less common.

Both sexes are affected with a sex-ratio 0.82.

The median age of our population is 25 years with extremes ranging from 8 months to 83 years; the diagnosis is usually late.

The hemoglobinose C is considered a benign haemoglobinopathy but given the frequency of asymptomatic forms and the severity of the clinical picture of composite heterozygotes SC and C / β^0 thalassemia, it requires support that passes through a program of routine screening of asymptomatic forms, as part of the premarital assessment and genetic counselling of healthy carriers.

.

Key words: Haemoglobinopathy - Haemoglobinosis C - Biological diagnosis - Sickle cell disease SC.