

## RESUME

Nous avons utilisé les techniques de biologie moléculaire dans le but de connaître la distribution des allèles  $\alpha$ -thalassémiques dans la population Algérienne. Pour cela, nous avons réalisé un échantillonnage de la population, composé d'un total de 498 individus originaires, en grande majorité, du nord de l'Algérie et répartis en trois groupes distinctes. Le groupe I, comportant 22 sujets appartenant à 6 familles algériennes indépendantes, comprenant chacune, au moins, un propositus ayant un phénotype hémoglobinoase H. Le groupe II formé de 74 nouveau-nés algériens parmi 301, sélectionnés pour la présence de l'Hb Bart's à la naissance, au niveau de l'Hôpital Universitaire de Beni Messous, Alger Ouest. Le groupe III formé de 153 adultes recrutés au hasard au laboratoire d'analyses du Centre de Transfusion Sanguine de l'Hôpital Universitaire Mustapha-Bacha d'Alger Centre.

Dix défauts  $\alpha$ -thalassémiques délétionnels et non délétionnels précédemment décrits en Méditerranée ont été recherchés de façon ciblée en utilisant une stratégie de mise en évidence des mutations, basée essentiellement sur la technique d'amplification enzymatique de l'ADN génomique (PCR-RFLP, GAP-PCR, séquençage direct des produits de PCR).

Le dépistage de l' Hb Bart's à la naissance, a montré que 74 nouveau-nés parmi 301 sont porteurs d'Hb Bart's, ce qui représente une fréquence phénotypique de l' $\alpha$ -thalassémie de 24%. Le dépistage de l' Hb Bart's par IEF est une méthode efficace pour identifier les porteurs d'allèles  $\alpha$ -thalassémiques, car tous les génotypes  $\alpha$ -thalassémiques identifiés dans ce groupe sont associés à des niveaux d'Hb Bart's  $\geq 0.5\%$ . Certains échantillons porteurs d'Hb Bart's n'étaient associés à aucun des dix défauts  $\alpha$ -thalassémiques ciblés, indiquant probablement l'existence d'une ou de plusieurs mutations ayant échappé à nos moyens d'investigation.

Dans le groupe I des sujets Hbose H, 6 défauts  $\alpha$ -thalassémiques différents ont été identifiés, essentiellement de type délétionnel. Le statut d'HboseH était lié aux combinaisons génotypiques suivantes :  $--^{MEDI}/\alpha^{3.7}$ ,  $--^{MEDI}/\alpha^{4.2}$ ,  $(-\alpha)^{20.5}/-\alpha^{3.7}$ ,  $(-\alpha)^{20.5}/\alpha^{HphI}$  et  $\alpha^T/\alpha^{3.7}$ .

Dans le groupe II, l'analyse moléculaire des échantillons porteurs d'Hb Bart's à la naissance a montré que le défaut  $-\alpha^{3.7}$  est le plus fréquent et représente 64% de la totalité des allèles  $\alpha$ -thalassémiques, suivi de loin de  $-\alpha^{4.2}$ ,  $\alpha^{NcoI}$  et  $\alpha^{HphI}$ .

Dans le groupe III (échantillons au hasard), 5 défauts  $\alpha$ -thalassémiques différents ont été identifiés, L'allèle  $\alpha$ -thalassémique  $-\alpha^{3.7}$ , était le plus fréquent (2.9%), suivi de l'allèle  $\alpha^{NcoI}$  (0.65%) et de  $\alpha^{HphI}$ ,  $--^{MEDI}$ , et  $(-\alpha)^{20.5}$  tous trois à une fréquence de 0.33% chacun. La fréquence allélique des mutations  $\alpha$ -thalassémiques a été estimée à 4.6%.

Ces résultats montrent que les mutations  $\alpha^+$ -thalassémiques sont prédominantes par rapport aux mutations  $\alpha^0$ -thalassémiques, ce qui expliquerait l'absence des formes homozygotes létales (hydrops foetalis) dans la population Algérienne.

En raison de leur fréquence, les allèles  $\alpha$ -thalassémiques sont très probablement des modulateurs des hémoglobinopathies liées au gène  $\beta$ -globine et fréquentes en Algérie.