



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Université Ferhat Abbas Sétif 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

DEPARTEMENT DE BIOTECHNOLOGIE

MÉMOIRE

Présenté par :

KIROUR ABDELLAH

Pour l'obtention du diplôme de **Master**

Filière : Biologie

Spécialité : biotechnologie et pathologie moléculaire

THÈME

**ÉTUDE DES OUTILS BIOTECHNOLOGIQUES DANS LA
PRISE EN CHARGE DE L'HÉMOPHILIE**

Soutenue publiquement le **24/06/2025**

DEVANT LE JURY

Président

Mme GHRAIBIA Sarrah

MCB UFA Sétif 1

Promoteur

Mme BOUDOUKHA Chahra

MCA UFA Sétif 1

Examineur

Mr BADACHE Houcine

MCB UFA Sétif 1

Année Universitaire : 2024/2025

Remerciement

Dieu n'a jamais accordé une bénédiction à un serviteur sans que celui-ci, en disant « Alhamdoulillah », ne reçoive quelque chose de meilleur que ce qu'il a reçu initialement. Cela signifie que dire « Alhamdoulillah » pour chaque bienfait est en réalité plus précieux et plus noble que le bienfait lui-même

Donc, je remercie Dieu le Tout-Puissant de m'avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de Mme **Boudoukha Chahra**. Je la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant la préparation de ce mémoire.

Je remercie également le jury d'évaluation, Madame la présidente **GHRAIBIA sarrah** et Monsieur l'examineur **BADACHE houcine**.

Mes remerciements s'adressent également à tous mes professeurs pour leur générosité et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.

Dédicace

J'offre ce modeste travail :

À mes chers parents, aucune dédicace ne pourra faire témoin de mon profond amour, mon immense gratitude et mon plus grand respect à votre égard, Je n'oublierai jamais la tendresse et l'amour dont vous m'avez entouré depuis mon enfance.

À toute ma famille, mes frères et sœurs pour leur soutien moral.

À tous mes amis (RABAH, KHALIL), et à tous ceux que j'aime et à toutes les personnes qui m'ont encouragé et se sont donnés la peine de me soutenir durant cette formation.

À mes chers enseignants sans exception.

ABDELLAH

Sommaire

Résumé

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....	1
Chapitre 1. SANG	2
1.1. Définition	2
1.2. Composition	2
1.3. Hématopoïèse	3
1.4. Hémostase	4
1.4.1. Définition	4
1.4.2. Cascade de coagulation	5
a. Vasoconstriction (temps vasculaire)	5
b. Formation du thrombus blanc (temps plaquettaire)	6
c. Coagulation (hémostase secondaire)	7
d. Fibrinolyse	9
Chapitre II. HEMOPHILIE	11
2.1. Histoire de l'hémophilie (la maladie royale).....	11
2.2. Définition	11
2.3. Epidémiologie	11
2.4. Modes de transmission	12
2.5. Clinique	13
2.5.1. Circonstances de découverte	13
2.5.2. Manifestations hémorragiques (sévère).....	13
A. Hémorragies spécifiques	13
B. Hémorragies non spécifiques	15

2.5.3. Manifestations hémorragiques (hémophilie modérée, mineure).....	15
2.6. la sévérité du déficit	16
Chapitre III. Outils de diagnostic et de traitement	17
3.1. Objectifs du diagnostic de l'hémophilie	17
3.2. Différentes méthodes de diagnostic	17
3.2.1. diagnostic prénatal	17
3.2.2. diagnostic biologique (examen de base)	18
A. Temps de quick (TQ)	18
B. Temps de céphaline avec activateur (TCA)	19
3.2.3. diagnostic spécifique (Confirmation).....	19
A. One-stage clotting assay	20
B. Test de correction (TCA corriger).....	20
3.2.4. diagnostic différentiel	20
3.2.5. diagnostic génétique	21
3.2.6. Avancées biotechnologiques dans le diagnostic	22
3.2.6.1. Biopuce-Apt-SPRi	22
A. Les aptamères comme éléments de reconnaissance	22
B. Différentes stratégies utilisées pour la détection de l'interaction aptamère-cible	24
C. Phénomène de SPR	24
D. Immobilisation des aptamères sur la surface	26
3.3. Outils thérapeutiques	27
3.3.1. Traitement substitutif (Facteurs anti-hémophiliques)	29
A. Produits plasmatiques	29
B. Produits recombinés	30
C. Produits à demi-vie prolongée	31
3.3.2. Traitement non spécifiques	32
A. Desmopressine	32
B. Acide tranexamique	32
C. Agents by-passant	32

D. EMICIZUMAB	32
3.4. Complications des traitements	33
3.4.1. Production d'inhibiteurs	33
3.4.2. Prise en charge des inhibiteurs	34
Conclusion.....	35
Références	

ملخص

يُعد كل من التجلط الدموي والناعور من المفاهيم المرتبطة بتخثر الدم، ولكنهما مختلفان. فالتجلط الدموي هو العملية الطبيعية التي تسمح للجسم بوقف النزيف، في حين أن الناعور هو مرض وراثي يمنع الدم من أداء هذه الوظيفة بشكل سليم. ويتميز الناعور بنقص في عوامل التخثر، حيث ترتبط الأشكال الرئيسية منه بنقص العامل الثامن (الناعور A) أو العامل التاسع (الناعور B). وتؤدي هذه الحالات إلى حدوث نزيف متكرر، تلقائي، طويل الأمد، وغزير.

الناعور A و B هما أمراض وراثية متنحية مرتبطة بالكروموسوم X، وتُصيب الذكور بشكل شبه حصري. وينتقل المرض إلى الأبناء مسبباً اضطرابات بنفس الدرجة من الشدة. يُعتمد في تشخيص الناعور على تحاليل دم لتقييم عوامل التخثر، خاصة العاملين VIII و IX، باستخدام اختبارات مثل TP و TCA و TCA المصحح (في التشخيص التقليدي)، إضافة إلى وسائل تشخيص حديثة مثل الشريحة الحيوية المعتمدة على الأبتامير وتقنية التصوير بالرنين البلازموني السطحي (Biopuce à Apt-SPRi).

ويهدف العلاج إلى تعويض عامل التخثر الناقص عبر حقن دورية بمركبات العوامل (العلاج التعويضي)، أو باستخدام علاجات غير نوعية مثل الأجسام المضادة وحيدة النسيلة.

الكلمات المفتاحية: الشريحة الحيوية المعتمدة على الأبتامير وتقنية التصوير بالرنين البلازموني السطحي، عوامل التخثر، الناعور، التجلط الدموي، البلازما، النزيف، العلاج التعويضي.

Résumé

L'hémostase et l'hémophilie sont deux concepts liés à la coagulation sanguine, mais distincts. L'hémostase est le processus naturel qui permet l'arrêt des saignements, tandis que l'hémophilie est une maladie génétique qui empêche le sang de coaguler correctement. L'hémophilie est caractérisée par un déficit en facteurs de coagulation. Les deux principales formes correspondent à un déficit en facteur VIII (hémophilie A) et en facteur IX (hémophilie B). Ces pathologies provoquent des hémorragies répétées de survenue facile (ou spontanée), de durée prolongée et de volume abondant. Les hémophilies A et B sont des maladies génétiques récessives liées à l'X, quasi exclusivement rencontrées chez les sujets masculins. Leur transmission donne lieu à des troubles de même importance dans la descendance. Le diagnostic de l'hémophilie repose sur des analyses de sang pour évaluer les facteurs de coagulation notamment les facteurs VIII et IX comme (TP), (TCA) et TCA corr (diagnostic classique) et le diagnostic de nouvelle génération (Biopuce à Apt-SPRi). Le traitement vise à remplacer le facteur de coagulation manquant par des injections régulières de concentrés de facteurs (traitement substitutif), soit par des traitements non spécifiques comme des anticorps monoclonaux.

Mots clé : Biopuce à Apt-SPRi, facteurs de coagulation, hémophilie, hémostase, plasma, saignements, traitement substitutif.

Abstract

Hemostasis and hemophilia are two related but distinct concepts in blood coagulation. Hemostasis is the natural process that stops bleeding, whereas hemophilia is a genetic disorder that prevents blood from clotting properly. Hemophilia is characterized by a deficiency in coagulation factors. The two main types are factor VIII deficiency (hemophilia A) and factor IX deficiency (hemophilia B). These conditions lead to frequent, spontaneous, prolonged, and heavy bleeding episodes.

Hemophilia A and B are X-linked recessive genetic disorders, occurring almost exclusively in males. Their transmission results in equally significant disorders in offspring. Diagnosis of hemophilia relies on blood tests to evaluate coagulation factors, particularly factors VIII and IX, using assays such as prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), and corrected aPTT (classical methods), as well as new-generation diagnostics like the aptamer-based SPRi biochip.

Treatment aims to replace the missing coagulation factor through regular injections of factor concentrates (replacement therapy), or through non-specific treatments such as monoclonal antibodies.

Keywords: aptamer-based SPRi biochip, coagulation factors, hemophilia, hemostasis, plasma, bleeding, replacement therapy.