

*La  $\beta$  Thalassémie  
En Algérie*

*Etude Nationale « Multicentrique »*

Congrès de la SATH-26-28 octobre 2017-Constantine

# Les participants à l'étude

F.Grifi<sup>1</sup>- A.Djenouni<sup>1</sup>- S.Bougherira<sup>1</sup>, MT.Abad<sup>2</sup>-C.Bouchrit<sup>2</sup>, N.Boudjira<sup>3</sup>-Zidani<sup>3</sup>-Aboura<sup>3</sup>-Aribi<sup>3</sup>- M.Belhani<sup>3</sup>, S.Nekkal<sup>4</sup>-Zidani<sup>4</sup>- M.Belhani<sup>4</sup>, H.Bouaricha<sup>5</sup>-FZ.Benhassine<sup>5</sup>, R.Ahmed-Nacer<sup>6</sup>-F.Tensaout<sup>6</sup>-N.Aït-Ameur<sup>6</sup> M.Benakli<sup>6</sup>- RM.Hamladji<sup>6</sup>, S.Hamdi<sup>7</sup>-Zatout<sup>7</sup>, N.Sidi-Mansour<sup>8</sup>- S.Ouchenane<sup>8</sup>, MS.Belakhal<sup>9</sup>- H.Mansour<sup>9</sup>- Y.Ghassoul<sup>9</sup>-M. Djilali<sup>9</sup>- N.Ardjoun<sup>9</sup>, N.Lakhdari<sup>10</sup>- Touati<sup>10</sup>, N.Boutarfa<sup>11</sup>- R.Fenghour<sup>11</sup>, H.Ait-ALI<sup>12</sup> - A.Graine<sup>12</sup> - M.Allouda<sup>12</sup>, A.Bouacha<sup>13</sup>, D.Saidi<sup>14</sup>- W.Sfaoui<sup>14</sup> - H.Touhami<sup>14</sup>, N.Bouchair<sup>15</sup> - Hamani<sup>15</sup>,M.Saidi<sup>16</sup>- R.Nacib<sup>16</sup>- A.Bekache<sup>16</sup>-R.Dridi<sup>16</sup>, N.Mesli<sup>17</sup>- N.Houti<sup>17</sup>, Y.Ouarlent<sup>18</sup>- S.Chichoune<sup>18</sup>, M.Mehalhal<sup>19</sup>, Z.Zouaoui<sup>20</sup>-Benallal<sup>20</sup>, MA.Bekadja<sup>21</sup>

1-Service hématologie-CHU Annaba, 2-Service hématologie-CAC Blida, 3-Service hématologie-CHU Benimessous, 4-Service hématologie et transfusion sanguine-CHU Benimessous, 5-Service de pédiatrie-EHS El Bouni, Annaba, 6-Service hématologie-CPMC Alger, 7-Service hématologie-CHU Setif, 8-Service hématologie-CHU Constantine, 9-Service hématologie-HCA, 10-Service hématologie-CHU Bejaia, 11-Service de pédiatrie-EHS-El-Kala, 12-Service hématologie-CHU Tizi-Ouzou, 13-Service hématologie- EHS Souk-Ahras, 14-Service hématologie-CHU Oran, 15-Service de pédiatrie-CHU Annaba, 16-Service hématologie-CAC Batna, 17-Service hématologie-CHU Tlemcen, 18-Service hématologie-CHU Batna, 19-Service hématologie-EHS Mascara, 20-Service hématologie - Sidi-Belabes, 21-Service hématologie-EHU Oran

# Introduction

la  $\beta$  Thalassémie 2<sup>ème</sup> hémopathies congénitale  
ALGERIE

La gravité

Plan d'action national

Le coût de la  
prise en charge

# Historique/Etudes antérieures/Publications

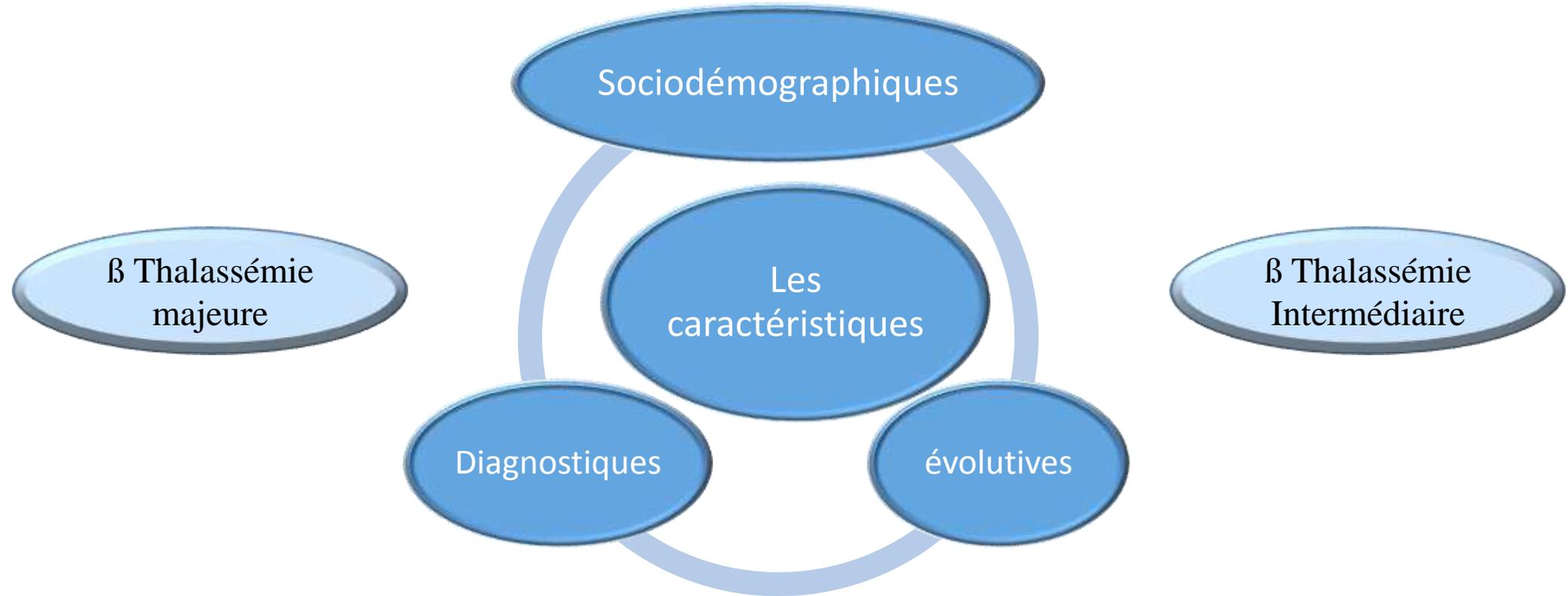
## Les syndromes thalassémiques

Auteurs	Date de Publication	Nbre
BELHANI.M	2006	750
BELHANI.M	2014	931

## Trait thalassémique

Auteurs	Date de Publication	Population étudiée	Nbre	%trait thalassémique
CABANNES.R	1965	générale	25953	3
BELHADJ.C	1971	Électrophorèse Hb	5344	7,6
HARBI.O	1974	Donneurs de sang	2340	2.2
BELHANI.M	1977	Électrophorèse Hb	4200	1.66
BENABADJI	1982	Donneurs de sang	3819	2.1
BACHIR.D	1982	Méthode Indiercte	155	1.66
ARDJOUN.F.Z	1983	Appelés au service national	2715	1.6
NEKALS.S	2006	Couples(prénuptial)	998	2%

# L'objectif



# Matériel et Méthode

## La population d'étude

### **Le critère d'inclusion**

- Tout patient porteur d'un syndrome thalassémique majeur ou intermédiaire (TTD /TNTD)
- Enfants ou adultes
- Suivis au niveau des services de pédiatrie et d'hématologie à l'échelle nationale

### **Les critères d'exclusion**

- Les formes associées: S/ $\beta$  –C/ $\beta$

# Matériel et Méthode

## La méthode

### Le type de l'étude

- Une étude multicentrique, rétrospective , transversale, descriptive.
- La collecte des données a porté sur des informations rétrospectives.

### La durée de l'étude

L'étude s'étale de la date de recrutement du patient (centre de suivi)  Au 1<sup>er</sup> Janvier 2017

### Les lieux de l'étude

Les services d'hématologie et de pédiatrie  Echelle nationale

# Matériel et Méthode

## La méthode

### **Le support d'information**

Le recueil des données : une fiche technique



Le groupe de travail national hémoglobinopathie



Le Ministère de la santé

### **Les biais de l'étude**

Les patients des autres services de pédiatrie

# Matériel et Méthode

## Les lieux de l'étude

### Les Services de pédiatrie

- 1-Service de pédiatrie EHS EL BOUNI ANNABA
- 2-Service de pédiatrie-EHS-EL.KALA
- 3-Service de pédiatrie CHU ANNABA
- 4-Service de pédiatrie CHU Mustapha Alger

### Les Services d'hématologie

- 1- CHU Annaba
- 2- CAC BLIDA
- 3- CHU Benimessous- service hématologie
- 4- CHU Benimessous-service hématologie-CTS
- 5- CPMC-
- 6-HCA
- 7- CHU SETIF
- 8- CHU CONSTANTINE
- 9- CHU BEJAÏA
- 10-CHU TIZIOUZOU
- 11- Service médecine interne- EHS SOUK-AHRAS
- 12-CHU ORAN
- 13- CAC BATNA
- 14-CHU TLEMCEM
- 15-CHU BATNA
- 16-EHS- MASCARA
- 17-CHU SIDI BELABES
- 18-EHS- ORAN

Total: 18  
services

# Matériel et Méthode

## La méthode

### Les paramètres étudiés

#### **Les caractéristiques anamnestiques**

- Nom/prénom
- Origine
- Age actuel
- Situation familiale
- Situation socio-professionnelle
- Notion de consanguinité chez les parents
- Présence de cas similaire dans la fratrie

#### **Les caractéristiques cliniques**

- Apprécier la croissance : poids, taille, détermination de l'IMC.
- Apprécier l'état pubertaire.

#### **Les caractères évolutifs**

- Complications cardiaques
- Complications hépatiques
- Complications endocriniennes
- La lithiase vésiculaire
- L'ulcère de jambe

# Matériel et Méthode

## La méthode

### Les paramètres étudiés

#### **Les caractéristiques biologiques**

- Un Hémogramme .
- Une électrophorèse d'hémoglobine
- Un taux de Ferritinémie.
- Une sérologie virale : HIV, HBV, HCV.

#### **Les caractéristiques radiologiques:**

- L'IRM T2\*cardiaque et hépatique

#### **La ponction-biopsie hépatique**

#### **Les caractéristiques évolutives**

- Devenir
- Le décès
- Les causes du décès .

# Matériel et Méthode

## La méthode

### Techniques statistiques employées

#### ➤ **Traitement de l'information :**

- . La saisie: Excel.
- . L'analyse statistique: EPIINFO version 7 et IBM SPSS version 21.

#### ➤ **Les tests statistiques :**

- Le test du Chi2 PEARSON (variables qualitatives)
- Le test du Chi2 YATES : si l'effectif est compris entre 3 et 5
- Le test du Chi2 FISCHER : si l'effectif est  $< 3$
- Le test de STUDENT (variables quantitatives)
- Le risque relatif.

# Résultats

## Nombre de patients recensés

**M.BELHANI SATH2006**  
**N: 750**

**Estimation approximative**  
**Prévalence**  
**3,87 cas/100 000 habitants**

05 Services de  
pédiatrie+++

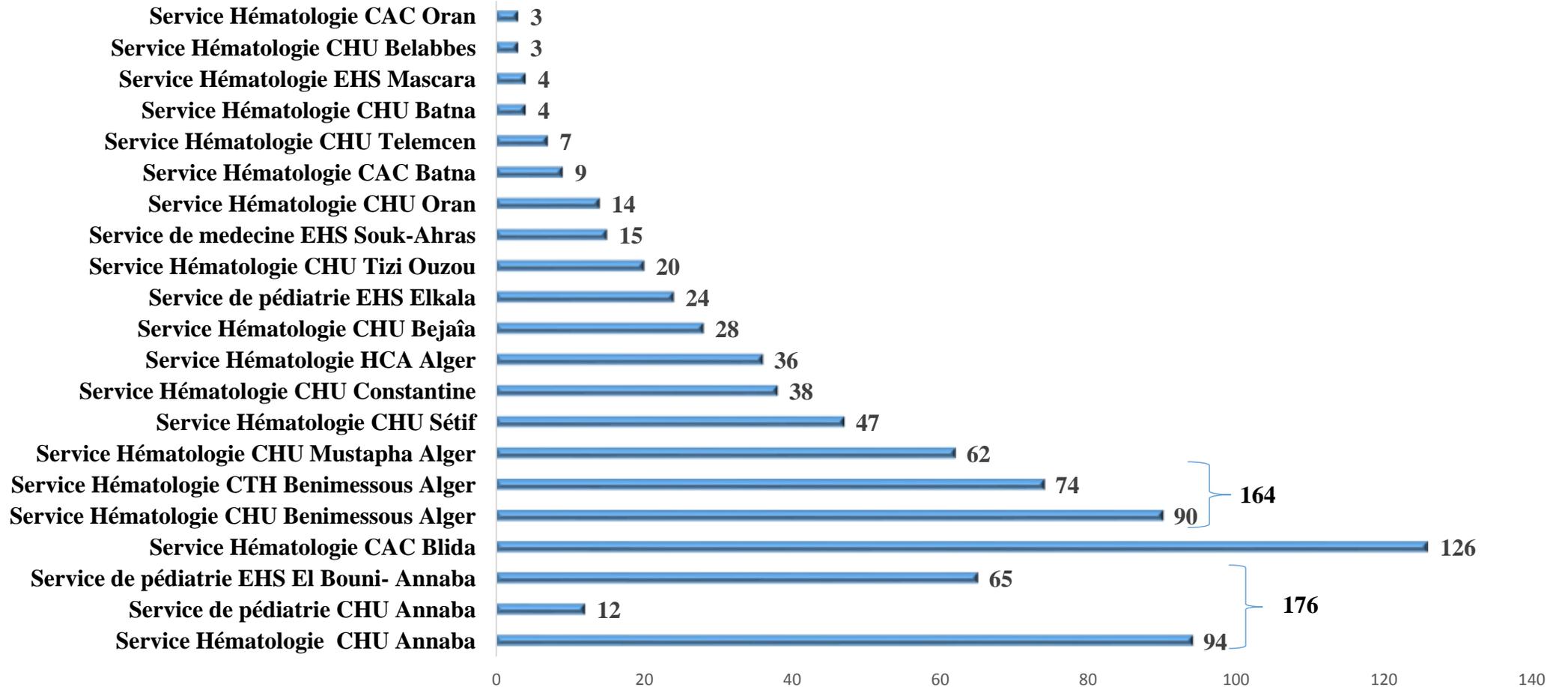
**M.BELHANI**  
**Maghreb Summit 2014**  
**N:931**

**F.GRIFI**  
**Etude actuelle2017**  
**N:775**

03 Services de  
pédiatrie+++

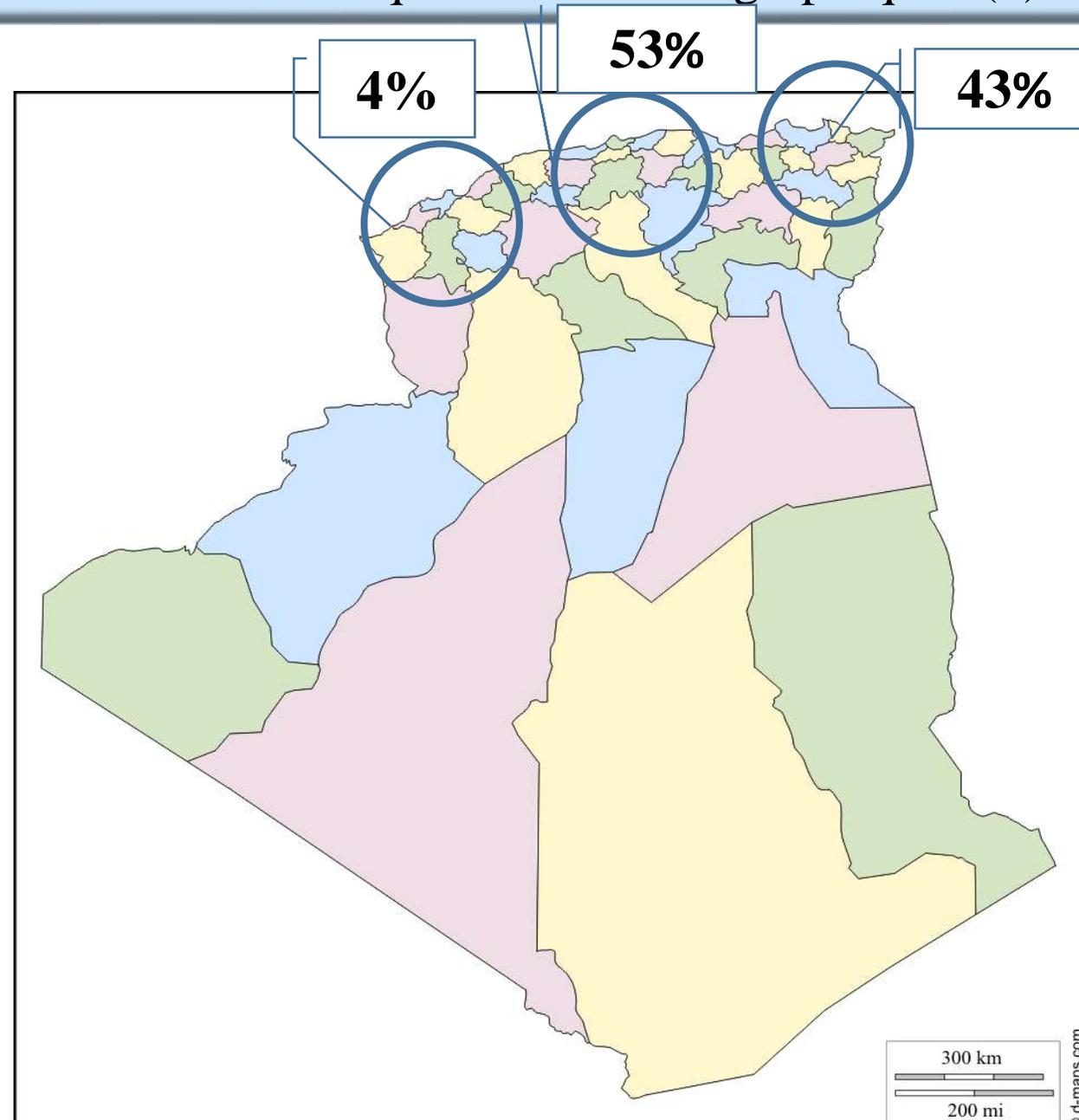
# Résultats

## Les Services de suivi



## Les caractéristiques socio-démographiques (3)

Répartition en fonction de  
la région sanitaire



# Résultats

## Répartition en fonction du Phénotype

M.BELHANI SATH 2006

**N: 750**

Phénotype	majeure : <b>84,10%</b>
	intermédiaire 15,89%

M.BELHANI 1st Thalassemia Maghreb Summit 2014

**N: 931**

Phénotype	majeure : <b>66.1%</b>
	intermédiaire 33.9%

Etude Actuelle 2017

**N: 775**

Phénotype	majeure : <b>77,16%</b>
	Intermédiaire: 22,83 %

**Fréquence stable dans  
le temps**

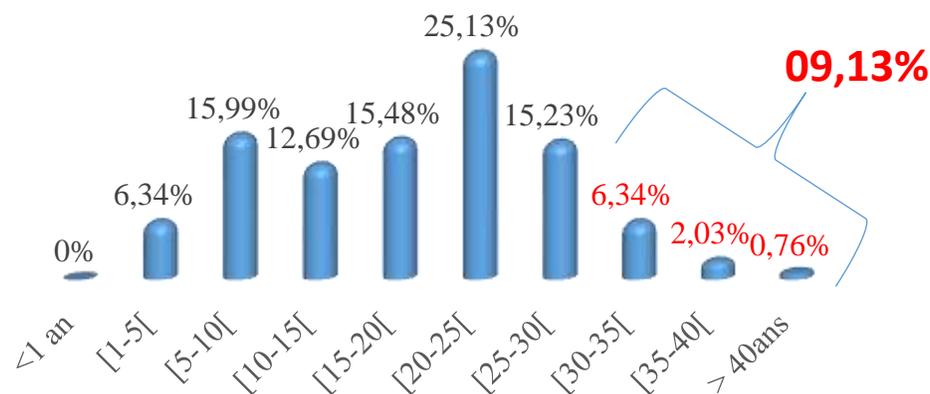
# Les caractéristiques socio-démographiques (1)

## L'âge actuel

### B Thalassémie Majeure

#### Notre étude

Âge moyen: 18,21+/-9 ans  
[ 1 – 44 ans ]



#### Dans la littérature

Auteur	Année	Ndre de patients	Survie des patients Hypertransfusés et chélatés
Modell et col	1992	92	25% à 25 ans
ZURLO et col	1989	1087	84,2% à 15 ans[1965-69] 96,9% à 15 ans [1970-74]
Brittenham et col	1994	59	100% à 25 ans
Olivieri et col	1994	97	91% à 15 ans
Giardina et col	1996	88	Médiane de survie de 29 ans [>1963]
Piga et col	1996	257	66% à 25 ans[1958-1990]
Borgna-Pignatti et col	1998	1146	82% à 25 ans[1970-1974]
Modell et coll	2000	796	50% de mortalité avant 35 ans
Davis et coll	2001	109	78% à 40 ans [1957-1997] 100% à 25 ans[>1974]

Etude sur la survie dans la thalassémie majeure durant les 20 dernières années  
Advances dans la médecine et la biologie expérimentale volume 509,p 125

#### Belhani<sup>1</sup> 2009:

- < 30 ans: 90,4%
- **> 30ans: 4,1%**

#### Bejaoui<sup>2</sup> 2007:

- âge moyen: 10,7ans
- ≤ 15 ans: 75,1%
- **21- 31 ans: 7,6%**

#### Khatab<sup>3</sup> 2013:

- âge moyen:11 ans

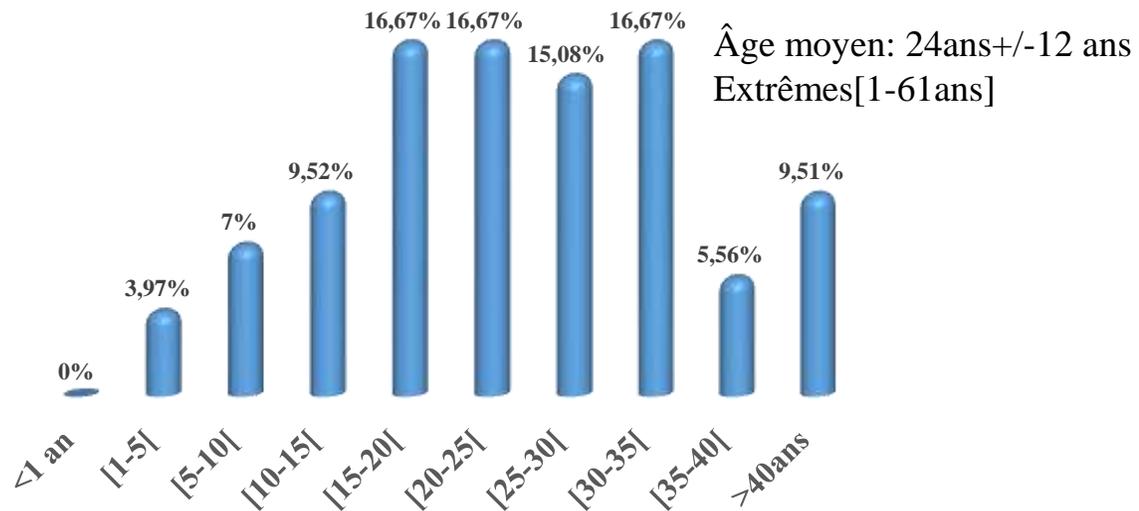
1- Belhani M. Maghreb Summit 2014  
2-Bejaoui M. . Maghreb Summit 2014  
3- Khatab MD: Maghreb Summit 2014

# Les caractéristiques socio-démographiques (2)

## L'âge actuel

### B Thalassémie Intermédiaire

#### Notre étude



#### Dans la littérature

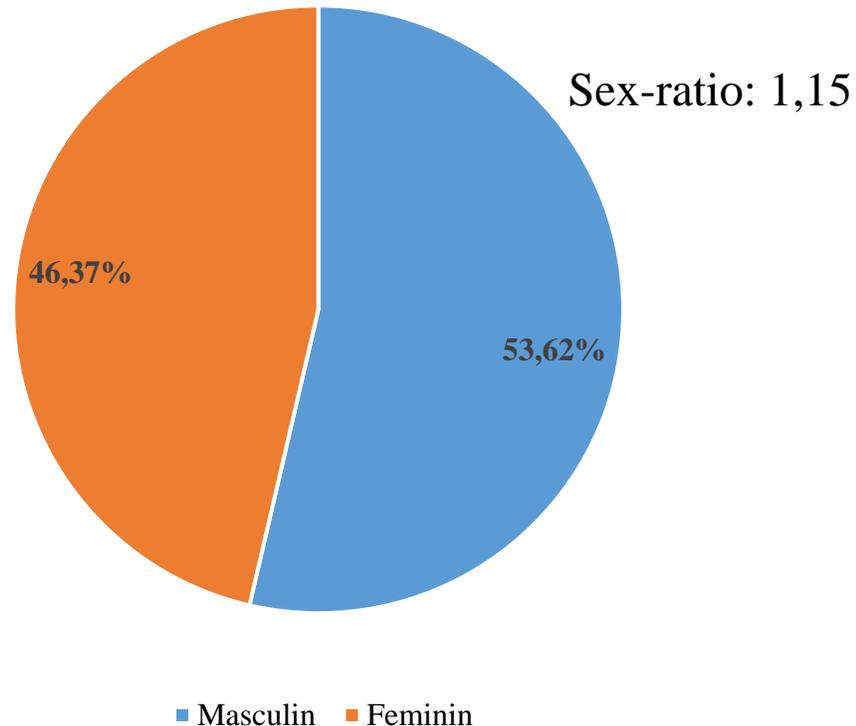
- Hafsia.R<sup>1</sup> (2007): âge moyen 31ans [6-83ans]

1-Hafsia.R: La betathalassémie intermédiaire: à propos de 36 cas.le journal de la société tunisienne des sciences médicales-2010;vol 88(n°2):102-104.

# Les caractéristiques socio-démographiques (3)

## Répartition en fonction du sexe

Notre étude



Dans la littérature

Belhani <sup>1</sup> 2009: 1,15

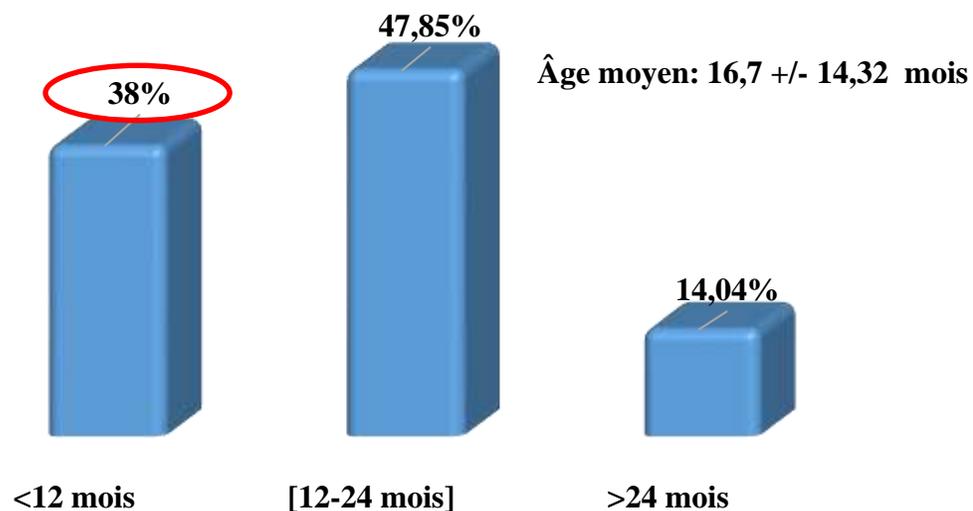
Khatab <sup>2</sup> 2013: 1,23

# Les caractéristiques socio-démographiques (4)

## L'âge du diagnostic

### B Thalassémie Majeure

#### Notre étude



#### Dans la littérature

Age (ans)	Fréquence
<1	62-75%
[1-2]	29-35%
>2	9-11%

Age au diagnostic de la TM1-2

#### **Belhani <sup>3</sup> 2009:**

- < 1 an: 28,5%
- [1-2ans]: 36,8%

#### **Khatab <sup>4</sup> 2013:**

- < 1 an: 8,7%
- À 1an: 13,49%

1-Thuret Iet al. Complications and treatment with beta-thalassemia in France; result of the national registry. Haematologica ;2010;95:724-9

2-Modell et Berdoukas The clinica/ approach to thalassaemia. London. Grune & Stratton, 1984.

3- Belhani M.M Maghreb Summit 2014

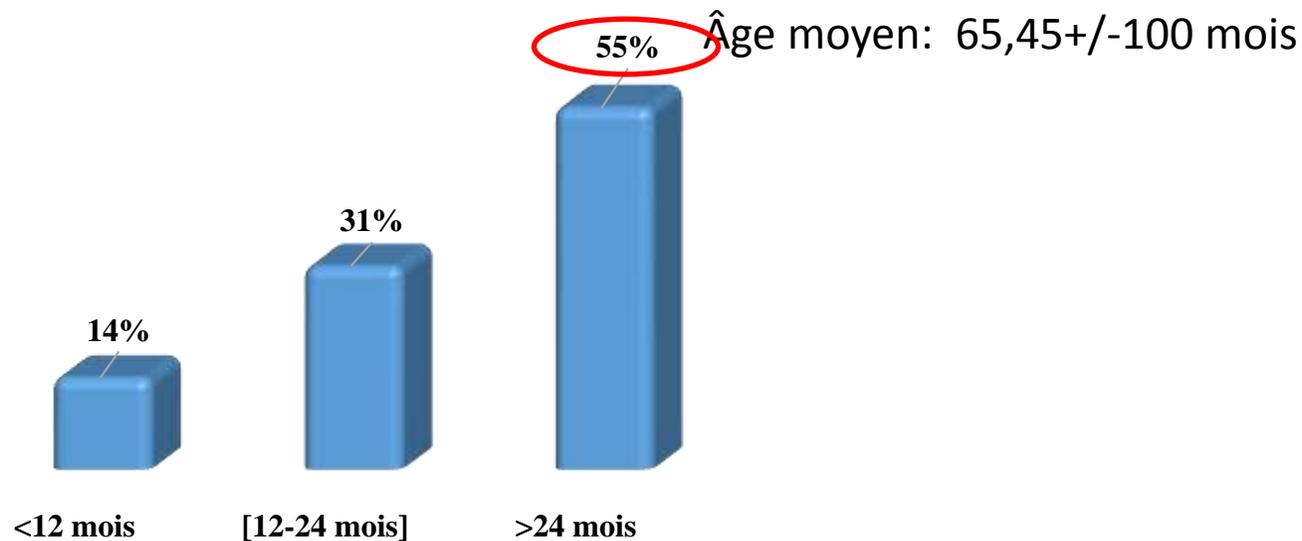
4- Khatab MD: Maghreb Summit 2014

# Les caractéristiques socio-démographiques (5)

## L'âge du diagnostic

### B Thalassémie Intermédiaire

#### Notre étude



#### Dans la littérature

- Modell <sup>1</sup>: série anglaise

Age (ans)	Fréquence
<1	4-11%
[1-2]	11-30%
>2	22-59%

Age au diagnostic de la TI <sup>1</sup>

-Hafsia.R <sup>2</sup>: série Tunisienne

\*âge moyen: 180mois

\*67% après 10ans

1-Modell et Berdoukas. The clinica/ approach to thalassaemia. London. Grune & Stratton, 1984.

2-Hafsia.R: La betathalassémie intermédiaire: à propos de 36 cas.le journal de la société tunisienne des sciences médicales-2010;vol 88(n°2):102-104.

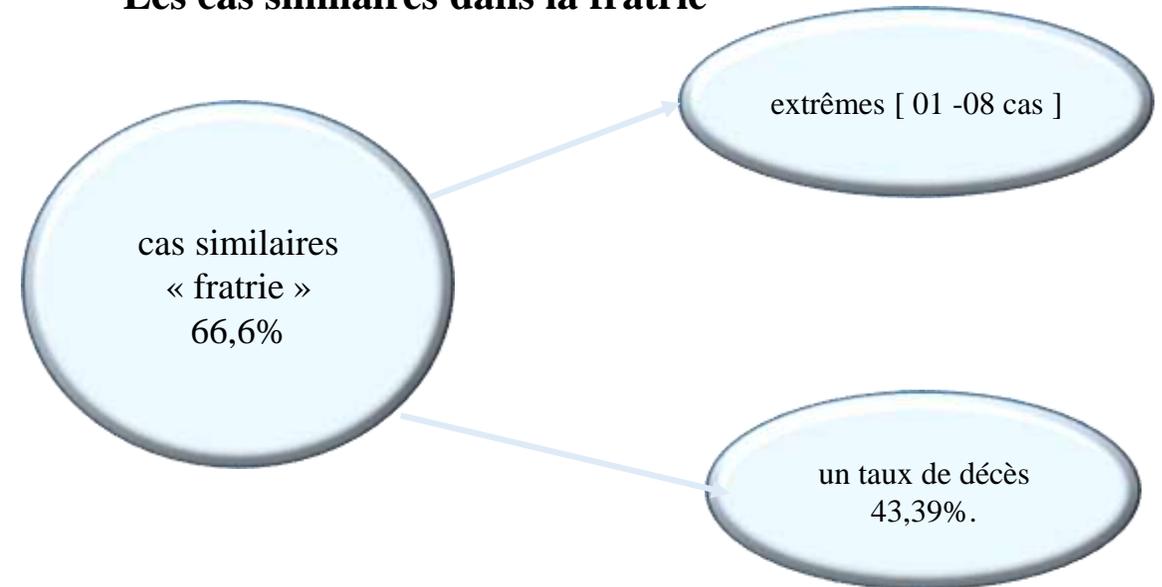
# Les caractéristiques socio-démographiques (6)

## Les caractères Héréditaires

### La consanguinité

Consanguinité	Effectif préciser (n:499)	Fréquence (%)
Absente	253	51,70
Présente	246	49,30
Total	499	100,0

### Les cas similaires dans la fratrie



# Les caractéristiques socio-démographiques (7)

## Les caractères héréditaires : La consanguinité

### Notre étude

- La consanguinité : près de la moitié de nos sujets

### Dans la littérature

Belhani <sup>1</sup>(2009): 40%  
Bejaoui <sup>2</sup> (2007): 75,3%  
Khatab <sup>3</sup> (2013):45%

### La transmission de l'anomalie

1- Belhani M.M Maghreb Summit 2014

2-Bejaoui MD. Maghreb Summit 2014

3- Khatab MD: Maghreb Summit 2014

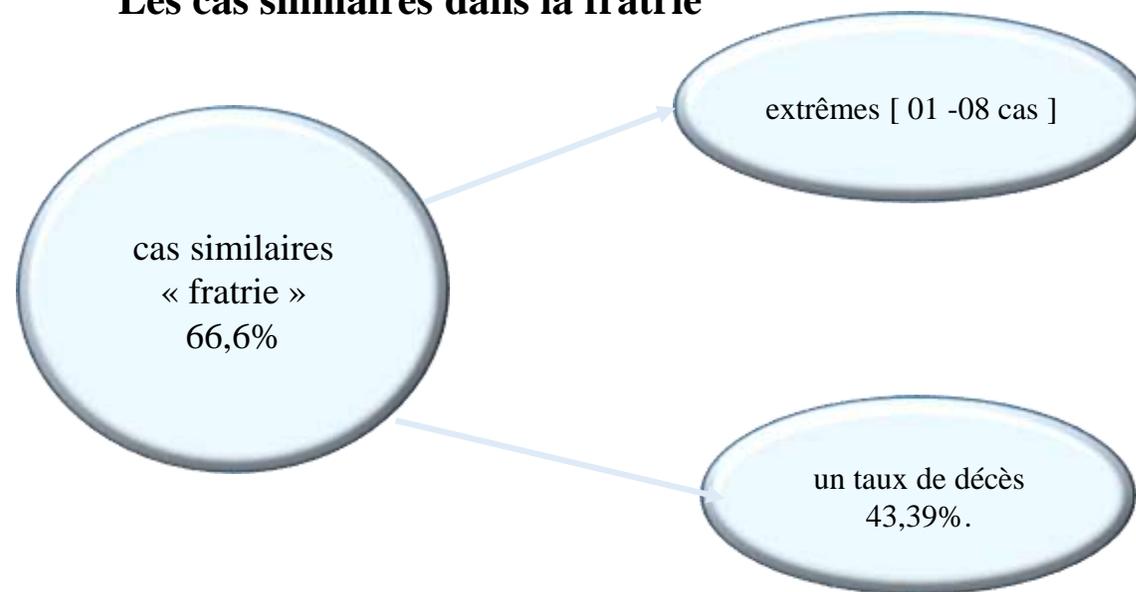
# Les caractéristiques socio-démographiques (8)

## Les caractères Héréditaires

### La consanguinité

Consanguinité	Effectif préciser (n: 499)	Fréquence (%)
Absente	253	51,70
Présente	246	49,30
Total	499	100,0

### Les cas similaires dans la fratrie



# Les caractéristiques socio-démographiques (9)

## Les caractères héréditaires : Les cas similaires dans la fratrie

### Notre étude

- Des cas similaires dans la fratrie : 66,60% .
- Des extrêmes [01 et 08 cas ].
- Un taux de décès : 43,39%.

### Dans la littérature

Belhani <sup>1</sup>(2009): 39,4%  
Bejaoui <sup>2</sup> (2007): 34,3%

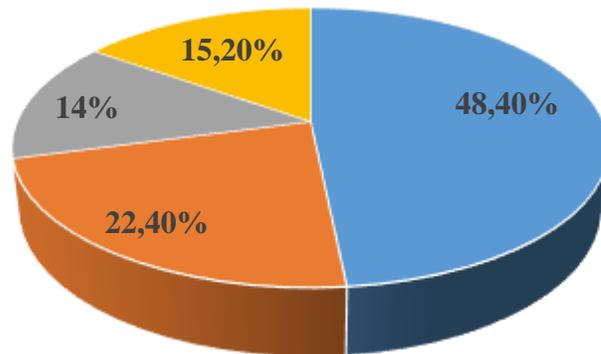
**Absence de programme national prévention**

# Les caractéristiques socio-démographiques (11)

## Le niveau d'instruction

### B Thalassémie Majeure

Le niveau scolaire

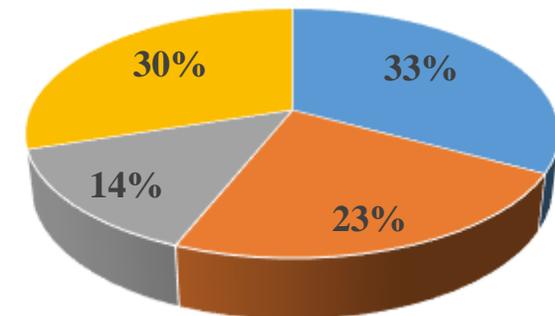


■ Primaire ■ Moyen ■ Secondaire ■ Universitaire

70,8% < niveau secondaire

### B Thalassémie Intermédiaire

Le niveau scolaire



■ Primaire ■ Moyen ■ Secondaire ■ Universitaire

44% ≥ niveau secondaire

# Les caractéristiques socio-démographiques (10)

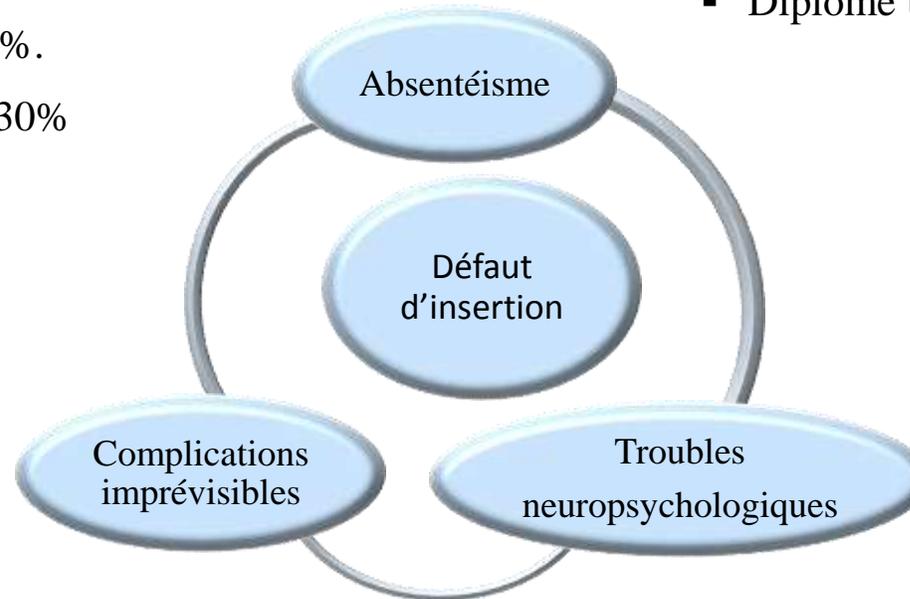
## La scolarité

### Notre étude

- Niveau scolarité < secondaire : 70,80%.
- Le niveau universitaire:
  - Formes majeures: 15,20%.
  - Formes intermédiaires: 30%

### Dans la littérature

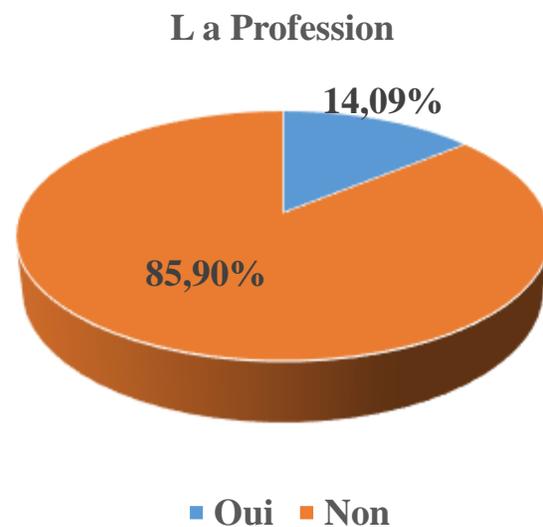
- Niveau universitaire: 83% - Chypre<sup>1</sup>
- Diplôme universitaire: 25% -Chypre <sup>1</sup>



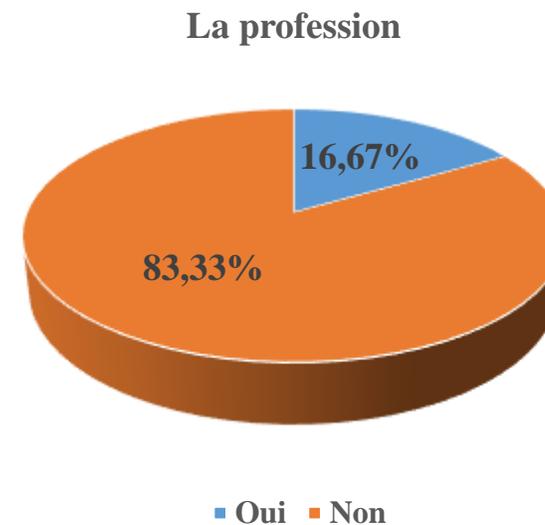
# Les caractéristiques socio-démographiques (11)

## La profession

### B Thalassémie Majeure



### B Thalassémie Intermédiaire



# Les caractéristiques socio-démographiques (12)

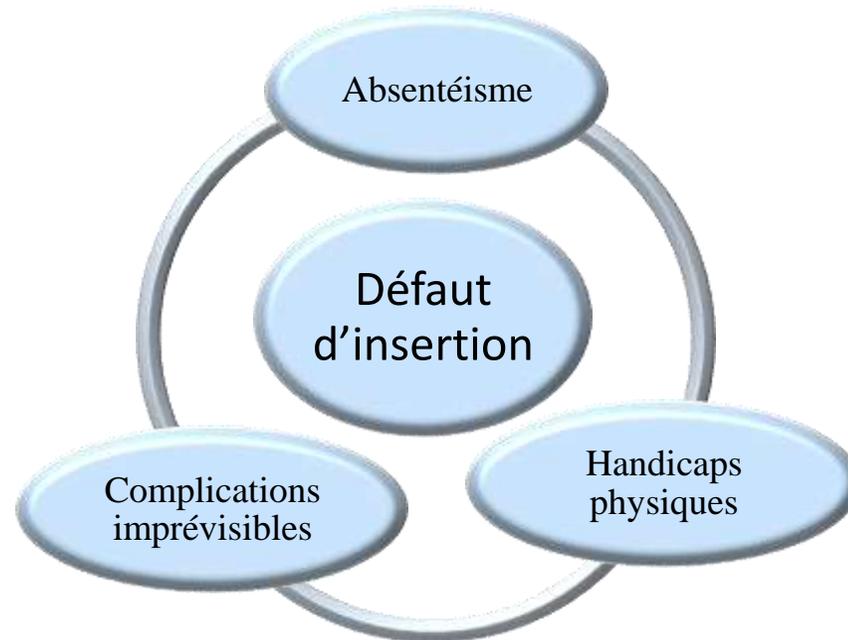
## La situation professionnelle

### Notre étude

- Activité professionnelle : 14% .

### Dans la littérature

- Chypre <sup>1</sup> : Activité professionnelle 79%.



# Les caractéristiques socio-démographiques (13)

## La situation familiale

l'âge légal du mariage(Algérie) : 19 ans

### B Thalassémie Majeure

Situation familiale	Effectif précisier (n:548)	Fréquence (%)
Célibataire	542	98,90
Marié	6	01,10
Non préciser	50	-----

Les sujets mariés : sans enfants

### B Thalassémie Intermédiaire

Situation familiale	Effectif précisier (n: 143)	Fréquence (%)
Célibataire	101	70,62
Marié	42	29,37
Non préciser	33	-----

**Le nombre d'enfants**

44% des sujets mariés → enfants [1 et 6].

# Les caractéristiques socio-démographiques (14)

## La situation familiale

### Notre étude

#### **-Formes majeures:**

- Les célibataires : 98,9%.
- Les sujets mariés : 01,10%.

#### **-Formes intermédiaires:**

- Les sujets mariés: 29%

### Dans la littérature

- Les sujets mariés (Chypre)<sup>1</sup> : 22 %.
- Les sujets ayant eux des enfants (Chypre)<sup>1</sup> : 73%.
- Nombre d'enfants: 03-04 (chypre)<sup>1</sup>

Défaut d'insertion sociale.

# Les Circonstances de découvertes

## B Thalassémie Majeure

## B Thalassémie Intermédiaires

Type Dg	Effectif préciser (n:541)	Fréquence (%)
Clinique	509	94,04
Néonatal	31	5,73
Anténatal	01	0,18
Non préciser	57	-----

Type Dg	Effectif préciser (n:155)	Fréquence (%)
Clinique	154	99,35
Néonatal	01	0,65
Anténatal	00	00
Non préciser	22	----

Le diagnostic reste clinique  
Absence de dépistage systématique néonatal  
Région endémique

# Les Caractéristiques thérapeutiques(1)

## Le programme transfusionnel

### B Thalassémie Majeure

	Patients avec information N: (598)	Fréquence (%)
Programme régulier	575	96,15
Programme irrégulier	23	3,85

Hb moyen pré-transfusionnel  
**8.5 g/dl** [7-10.5g/dl]  
Patients avec information  
N:69/598

Âge moyen de début: 17,80 mois  
Âge moyen diagnostic: 16,70 mois

### B Thalassémie Intermédiaire

	Patients avec information N: ( 177 )	Fréquence (%)
Programme régulier	21	11,86
Programme occasionnel	97	54,80
Non transfusés	59	33,33

Hb moyen pré-transfusionnel  
**7,8g/dl** [5-11 g/dl]  
Patients avec information  
N: 61/177

# Recommandations

## Transfusions sanguines régulières

- Formes majeures  
-Formes intermédiaires  
**Transfuso-dépendantes**

- 2-5 semaines  
-Hb pré-TS > 9-10,5 g/dl

-croissance normale  
-Activités physiques  
-Inhibe l'hyper-hématopoïèse MO  
-réduire l'accumulation de fer post-transfusionnelle

-Des CG < deux semaines.  
-Des CG de leucocytes  
-Hb de 40 g/ culot.

- un phénotypage étendu : C, c, D, E, e et Kell  
-Des tests sérologiques.  
-BM ( transfusions antérieures)

Une recherche régulière : RAI

-Un dossier complet  
-un carnet de suivi

-le phénotypage érythrocytaire  
- Les anticorps érythrocytaires  
- Les réactions transfusionnelles

1-Cazzola M, De Stefano P, Ponchio L, et al. Relationship between transfusion regimen and suppression of erythropoiesis in beta-thalassaemia major. Br J Haematol 1995;89:473-8.

2-Cazzola M, Borgna-Pignatti C, Locatelli F, et al. A moderate transfusion regimen may reduce iron loading in betathalassaemia major without producing excessive expansion of erythropoiesis. Transfusion 1997;37:135-40

3-Klein HG, Spahn DR, Carson JL. Red blood cell transfusions. in clinical practice. Lancet 2007;370:415-36.

# Les Caractéristiques thérapeutiques(2)

## La Chélation du Fer

### B Thalassémie Majeure

Chélation	Effectif préciser (n:598 )	Fréquence(%)
régulière	574	96
irrégulière	20	3,34
Non préciser	4	0,66

### B Thalassémie Intermédiaires

Chélation	Effectif préciser (n: 167 )	Fréquence(%)
oui	77	46,11
non	90	53,89
Non préciser	10	----

# Les Caractéristiques thérapeutiques(3)

## La Chélation du Fer

Répartition en fonction du type de chélateur

Type de chélateur	Fréquence(%)
Deferoxamine	42
Deferasirox	49
Deferiprone	9

### Médecin

- Education thérapeutique
- Évaluation régulière

### Autorités

Disponibilité régulière  
Deferiprone  
Pompes : Déferoxamine  
AMM: DFX 40mg/Kg  
AMM: DFO+DFX

# Recommandations

-Maintien la balance du fer  
-L'observance: TRT

le contrôle de la ferritine sérique  
= le pronostic <sup>1-2-3</sup>

-Taux de ferritine < 2500µg/l :  
- Moins de maladie cardiaque  
- Moins de décès <sup>4</sup>

Un taux de ferritine < 1000 ug / l  
Des avantages cliniques  
supplémentaires <sup>3</sup>

-Début précoce /les effets toxiques du fer  
-Après 10-20CG  
-Ferritinémie> 1000ng/ml

Monothérapie  
Doses standards  
Intensification

Association  
Intensification

1-Gabutti V and Piga A. Results of long-term iron-chelating therapy. Acta Haematol 1996;95:26-36.

2-Olivieri NF, Brittenham GM, Matsui D, et al. Iron-chelation therapy with oral deferiprone in patients with thalassemia major [see comments]. N Engl J Med 1995;332:918-22.

3-Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. Haematologica 2004;89:1187-93.

4- Davis BA, O'Sullivan C, Jarritt PH, et al. Value of sequential monitoring of left ventricular ejection fraction in the management of thalassemia major. Blood 2004;104:263-9.

5-Borgna-Pignatti C, Cappellini MD, De Stefano P, et al. Cardiac morbidity and mortality in deferoxamine- or deferiprone-treated patients with thalassemia major. Blood 2006;107:3733-7.

# Les Caractéristiques thérapeutiques(4)

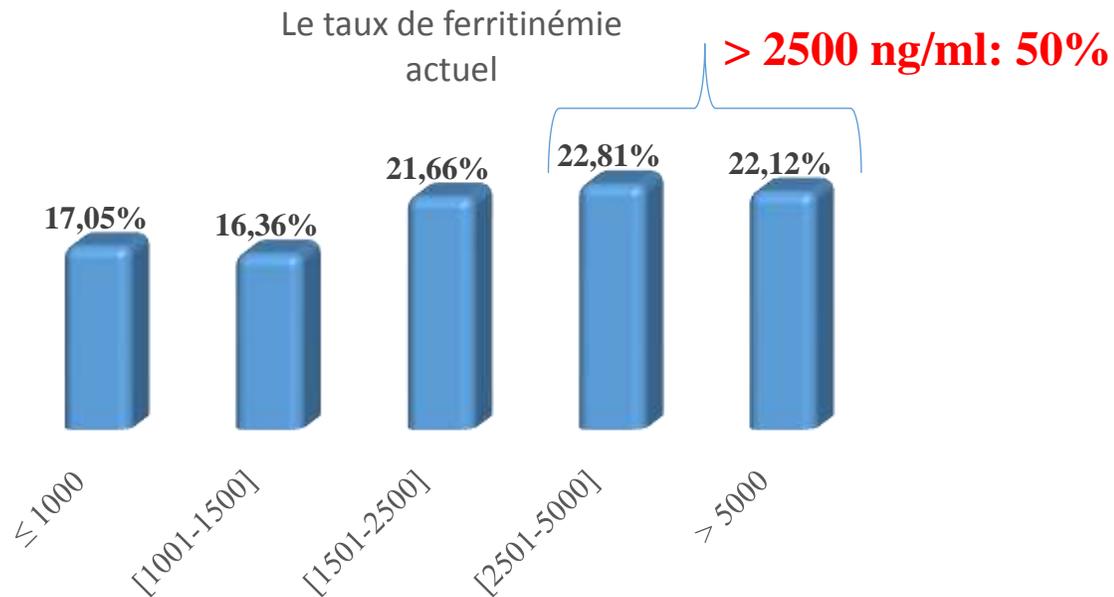
## Surveillance : Surcharge en Fer

Élément de surveillance	Examen fait n (%)	Examen non fait
Férritinémie	670/775 (86,45%)	105/775 (13,55%)
PBF	57	252
IRM T2* Foie	62/775 (8%)	713/775 (92%)
IRM T2* Coeur	65/775 (8,4%)	710/775 (91,61%)

# Les Caractéristiques thérapeutiques(5)

## Surveillance : Chélation du Fer

### Notre étude



Taux moyen: 3281ng/ml  
Extrêmes:[ 105-13919ng/ml]  
**Taux > 1000ng/ml: 82,02%**

### Dans la littérature

#### Belhani<sup>1</sup> ( 2014)

- Ferritinémie NP: 58,5%
- **-taux > 1000ng/ml: 86%**
- Extrêmes[485-8405]

#### Bejaoui<sup>2</sup> (2007)

Taux de ferritine (ng/ml)	Fréquence (%)
≤ 1000	33,2
[1001-1500]	19,6
[1500-2500]	20,2
[2500-5000]	19,6
>5000	6,9

1- Belhani M.M Maghreb Summit 2014

2- Bejaoui MD. Maghreb Summit 2014

# Les Caractéristiques thérapeutiques(6)

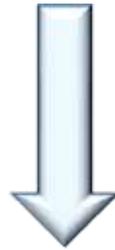
## Surveillance : Chélation du Fer

La Ferritinémie



- Régulière
- Disponible: Hôpital

L'ITM T2\*



- Centres d'imagerie régionaux
- Disponible: Hôpital

Examen de suivi	Rythme du suivi	À partir (âge)
Ferritinémie	1-3 mois	
IRM hépatique	/12 -24 mois	>4 à 5ans
IRM cardiaque	/6-24 mois	>6 à 8ans

Surveillance para-clinique de la surcharge en fer dans la thalassémie majeure <sup>1</sup>

# Les Caractéristiques thérapeutiques(7)

## La Splénectomie

### Notre étude

Splénectomie	F.Majeures	F.Intermédiaires
Faite	366 ( 85%)	82 (78,6%)
Non faite	65 (15%)	22 (21,4%)
Non préciser	167	73
Âge moyen	11,37 ans [3-31 ans]	12,96 ans [4-34 ans]
Mortalité	1,90%	

### Dans la littérature

-Formes Majeures:

-Formes Intermédiaires:

\* Hafsia <sup>1</sup> : 43%-âge moyen: 23 ans.

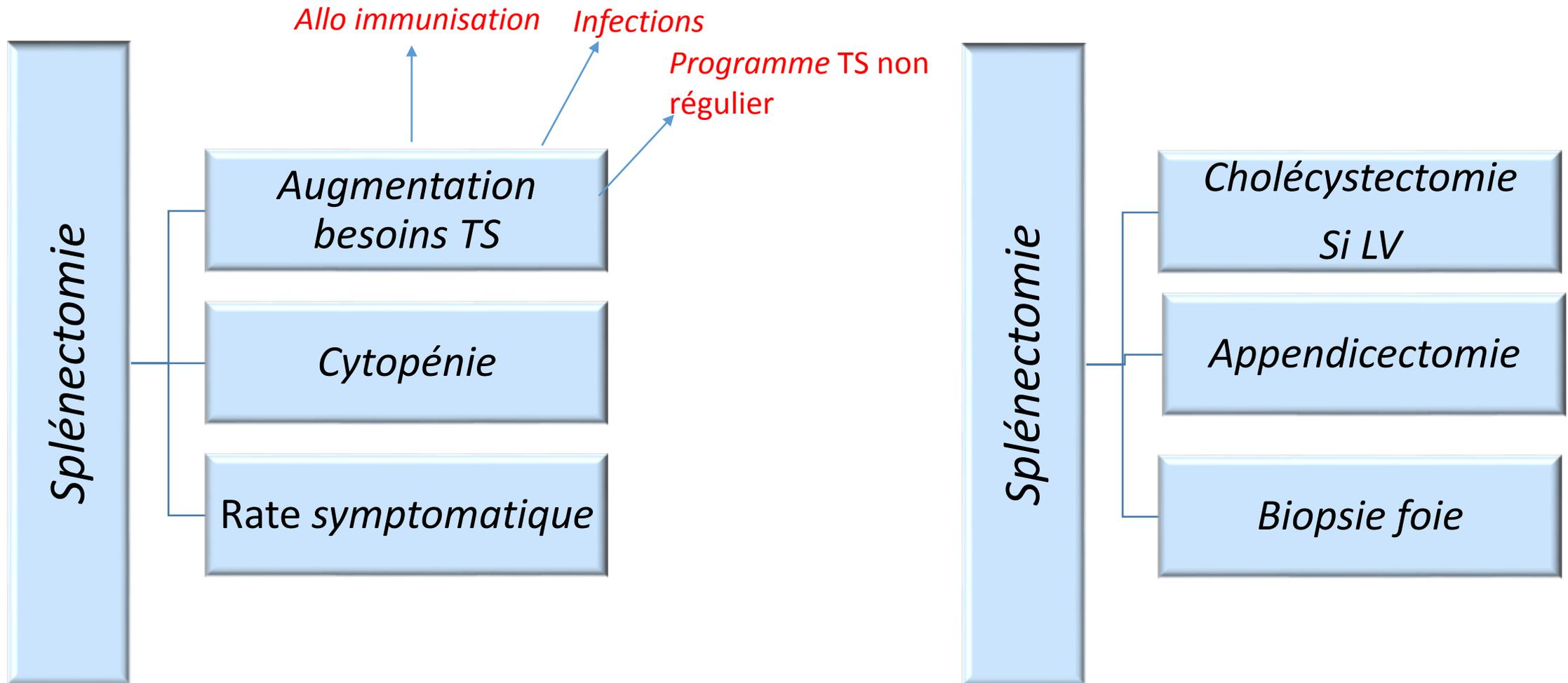
\* Taher <sup>2</sup> : 79,8%

**Splénectomie < 5 ans  
fréquence: 4%**

1-Hafsia.R.La bêthalthalassémie intermédiaire: à propos de 36 ccas.La tunisie médicale.2010;vol 88(n°02):102-104

2-Taher.A.Complications of thalassemia intermedia:A12 years Lebanese experience. American journal of hematology 2008.

# Les Caractéristiques thérapeutiques(8)



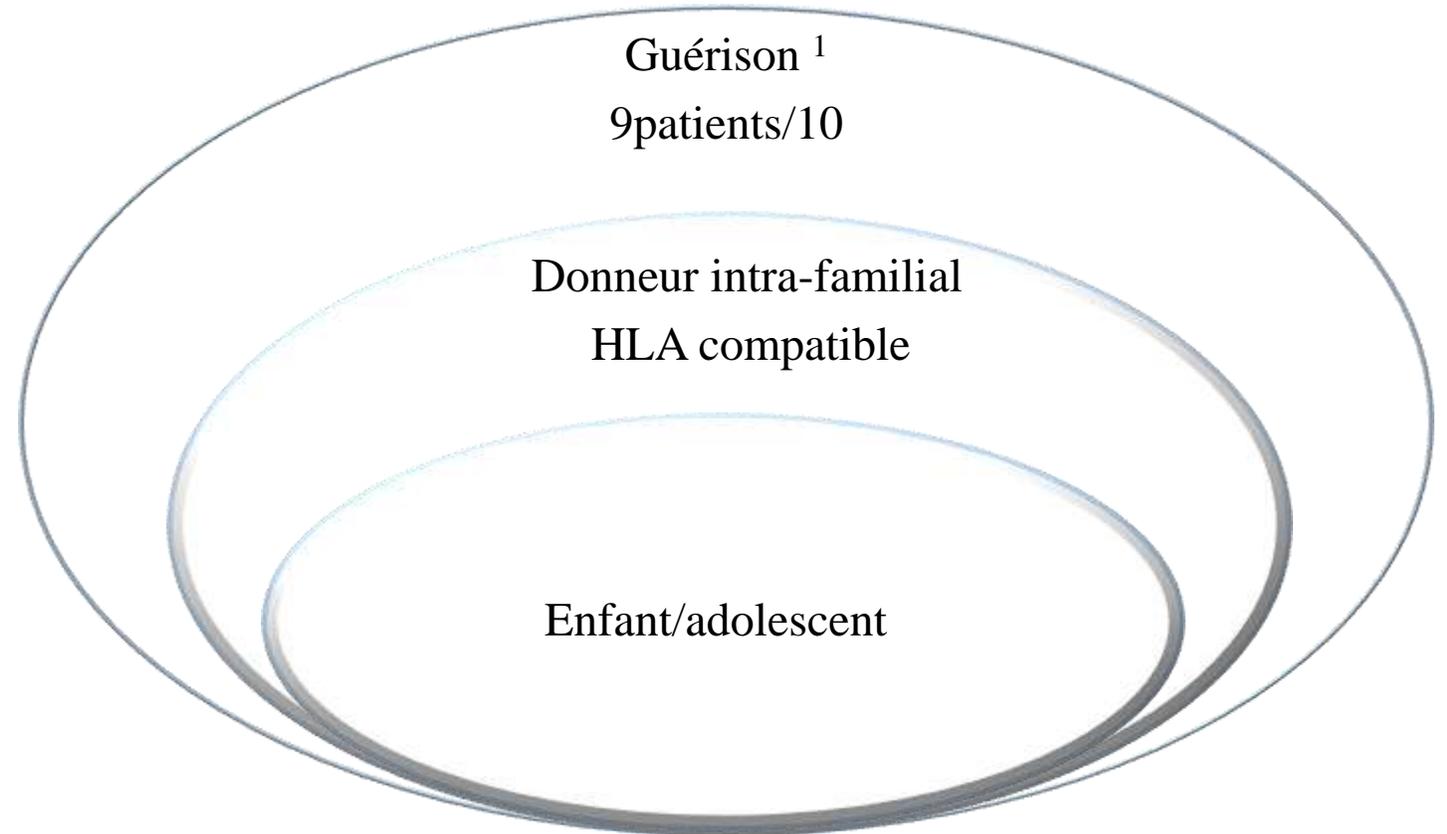
# Les Caractéristiques thérapeutiques(9)

## La greffe de moelle osseuse

**Notre étude**  
**40 Formes majeures/ total de 598**

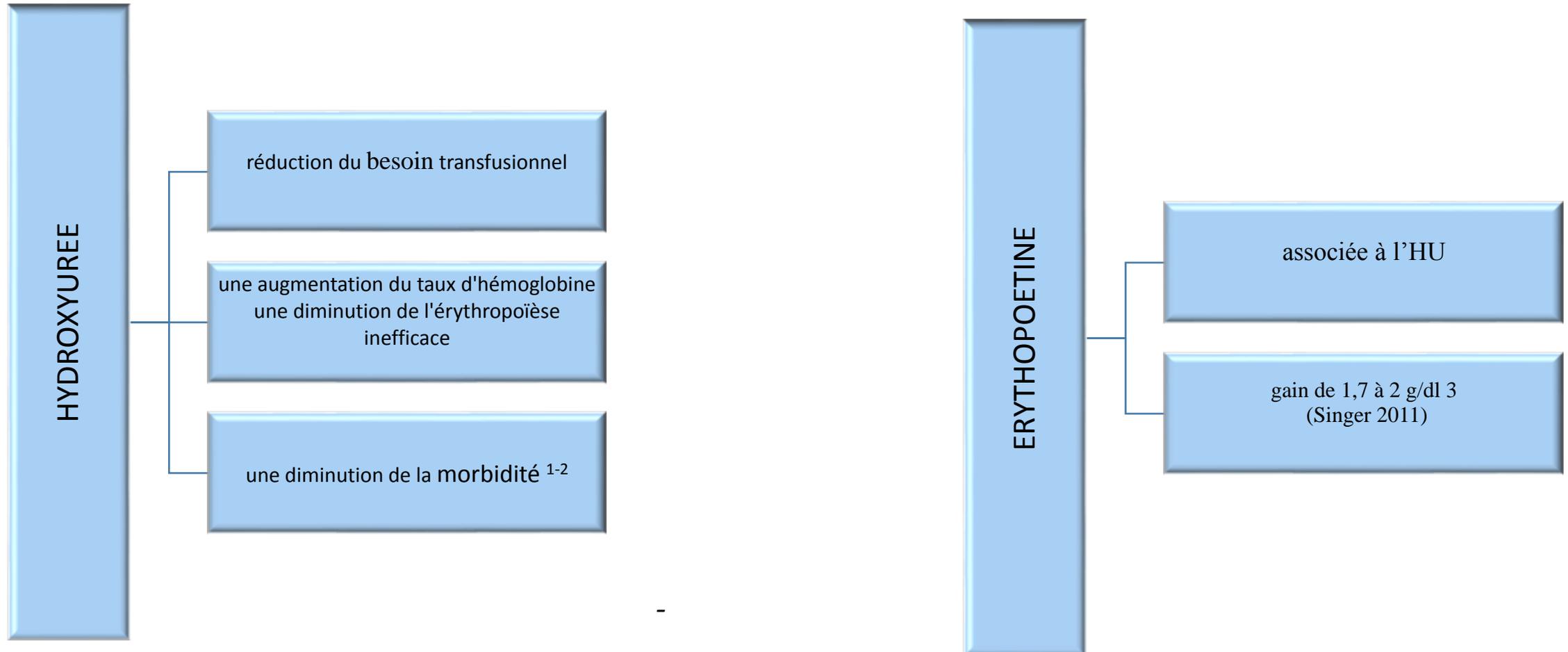


Centre de greffe de  
moelle osseuse  
CPMC Alger



# Les Caractéristiques thérapeutiques(10)

## Autres thérapeutiques



1-Musallam KM, Taher AT, Cappellini MD, et al. Clinical. experience with fetal hemoglobin induction therapy in patients with beta-thalassemia. Blood 2013;121:2199- 12.

2-Bradai M, Pissard S, Abad MT, Dechartres A, Ribeil JA, Landais P, de Montalembert M. Decreased transfusion needs associated with hydroxyurée therapy in algerian patients with thalassemia major or intermedia. Source : Transfusion 2007;47(10):1830-6.

3-Singer ST, Vichinsky EP, Sweeters N, et al. Darbepoetin alfa for the treatment of anaemia in alpha- or beta- thalassaemia intermedia syndromes. Br J Haematol 2011;154:281-4.

# Les Caractéristiques thérapeutiques(11)

## Autres thérapeutiques

### Hydroxyurée

Hydroxy urée	Effectif (n:177)	Fréquence (%)
Oui	98	55,37
Non	79	44,63

### Erythropoïétine

Erythropoïétine	Effectif (n)	Fréquence (%)
Oui	04	2,25
Non	173	97,7

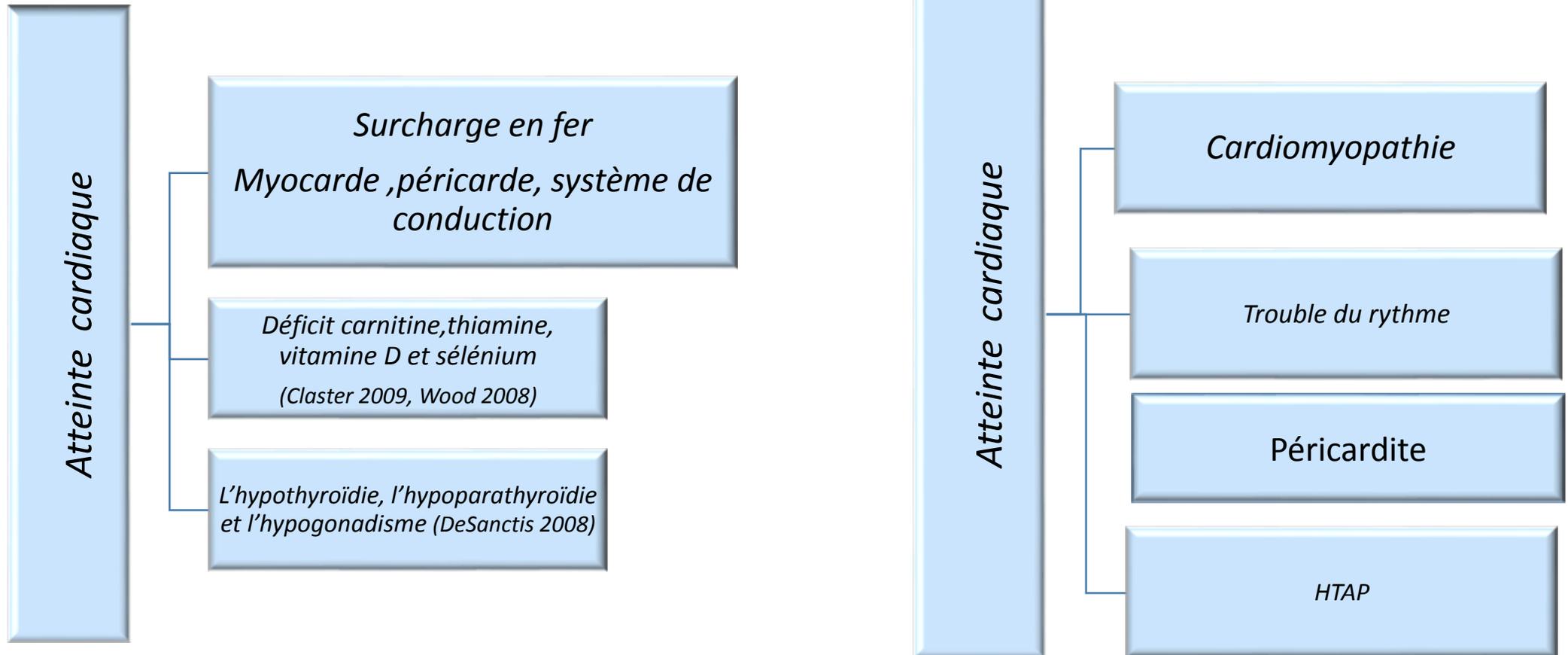
### Thalassémique intermédiaire

**Hb < 8 g/gl** → **72,45%**

**Hb < 10g/dl** → **91,84%**

# Les Complications (1)

## Cardiaques



DeSanctis V, Govoni MR, Sprocati M, et al. Cardiomyopathy and pericardial effusion in a 7 year-old boy with beta-thalassaemia major, severe primary hypothyroidism and hypoparathyroidism due to iron overload. *Pediatr Endocrinol Rev* 2008;6:S181-4.

Claster S, Wood JC, Noetzli L, et al. Nutritional deficiencies in iron overloaded patients with hemoglobinopathies. *Am J Hematol* 2009;84:344-48.

# Les Complications (2)

## Cardiaques

### B Thalassémie Majeure

Fréquence : **48,72 %**

Complications cardiaques	Patients avec information (n : 156)	Fréquence (%)	Âge de survenue
Aryhtmie	31/156	19,87%	19,15
HTAP	8/156	5,13%	24,33
CMD	23/156	14,74	24
Péricardite	1/156	0,64	---
Thromboses	13/156	8,33	20

### B Thalassémie Intermédiaire

Fréquence : **24,60 %**

Complications cardiaques	Patients avec information (n : 53)	Fréquence (%)	Âge de survenue
Aryhtmie	1	1,9%	NP
HTAP	3	5,7%	NP
CMD	3	5,7%	NP
Péricardite	00	00%	--
Thromboses	6	11,3%	NP

# Les Complications (3)

## Cardiaques

La corrélation de la complication cardiaques et le taux de Ferritinémie

Complications cardiaques	Complications cardiaques présentes	Complications cardiaques absentes	p
Ferritinémie < 2500ng/ml	8	46	
Ferritinémie > 2500ng/ml	26	55	0,01
RR :2,17			

# Les Complications (4)

## Cardiaques

### Notre étude

- **Formes majeures:**
  - La fréquence : **48,72%**
  - L'âge moyen: 20 ans
- **Formes intermédiaires:**
  - La fréquence : 24,60%

### Dans la littérature

- Modell B <sup>1</sup> (2000) : un taux de 50 % de décès avant 35 ans de causes cardiaque.
- Rose C <sup>2</sup> et al(2008): 1ère cause de mortalité
- Thuret I <sup>3</sup> (2010) : un taux de 10 % d'atteinte cardiaque-registre Français.
- Belhani <sup>4</sup>(2014) : 36%
- Bejaoui <sup>5</sup>: 17,52%
- Khatab <sup>6</sup>: 09%
- Taher <sup>7</sup>: 31,7% (formes intermédiaires)

<sup>1</sup> Modell B et coll, Survival in betathalassemia major in the UK., Lancet 2000, 355:2051-2

<sup>2</sup> Rose C et al, Hemochromatose post-transfusionnelle, EMC Hematologie, 2008, 13-038-A-10

<sup>3</sup> Thuret et al, Complications and treatment of patients with Betathalassemia in France: result of the registry. Haematologica 2010;95:724-9

<sup>4</sup> Belhani M.M Maghreb Summit 2014

<sup>5</sup> Bejaoui MD. Maghreb Summit 2014

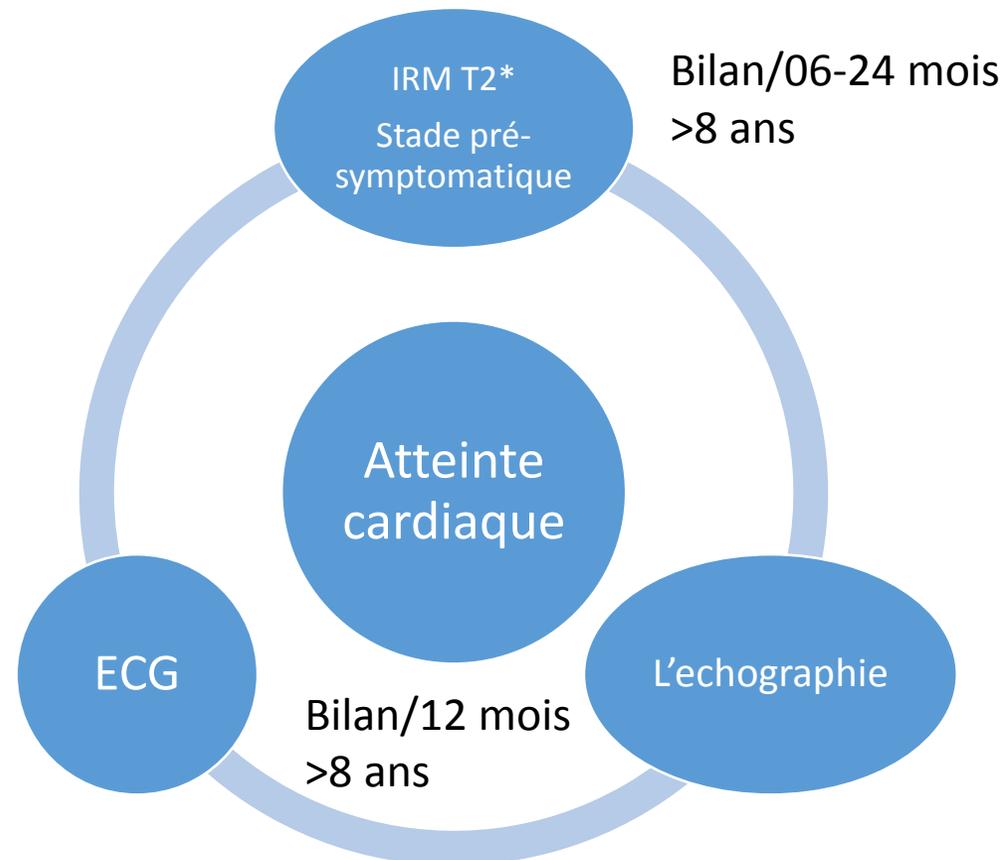
<sup>6</sup> Khatab MD: Maghreb Summit 2014

<sup>7</sup> Taher.A. Complications of thalassemia intermedia: A 12 years Lebanese experience. American journal of hematology 2008.

# Les Complications (5)

## Cardiaques

### Surveillance



# Les Complications (6)

## Hépatique

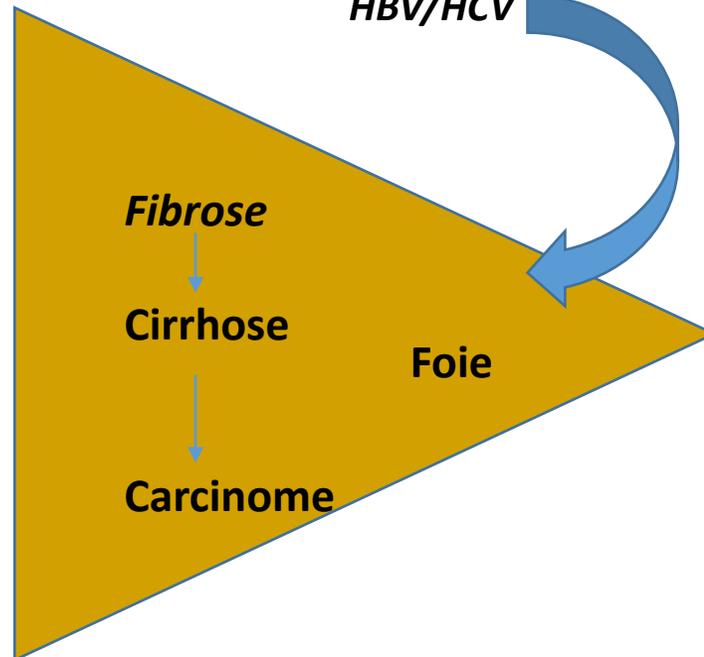
*Transfusion sanguine*

*érythropoïèse inefficace*



*Surcharge en fer*

*HBV/HCV*



*Atteinte hépatique*

*Intesification/chélation*

*TRT AntiHCV/HVB*

*LV à dépister  
Opérée si sympto ou splénectomie*

# Les Complications (7)

## Hépatique

### B Thalassémie Majeure

Fréquence : 47,61%

### B Thalassémie Intermédiaire

Fréquence : 00%

Complications hépatiques	Patients avec information (n : 84)	Fréquence (%)
fibrose	40	47,61
carcinome	00	00

Complications hépatiques	Patients avec information (n : 19)	Fréquence (%)
fibrose	00	00%
carcinome	00	00%

# Les Complications (8)

## Hépatiques

**La corrélation de la complication hépatiques et le taux de Ferritinémie**

Complications hépatiques	Complications hépatiques présentes	Complications hépatiques absentes	p
Ferritinémie < 2500ng/ml	10	24	0,002
Ferritinémie ≥2500ng/ml	26	16	
RR : 2,1			

# Les Complications (9)

## Hépatiques

### Notre étude

- L'atteinte hépatique
  - La fréquence **47,41%**

### Dans la littérature

- Girot <sup>1</sup> (2006) : l'atteinte hépatique 2<sup>ème</sup> cause de mortalité
- Mirault T<sup>2</sup> (2008) : 10 % de Fibrose hépatique.
- Belhani <sup>3</sup> (2014) : 36%

1-Girot R et al. Traitement de la surcharge en fer dans les maladies hématologiques.Revue hématologie 2006;12(3):181-93

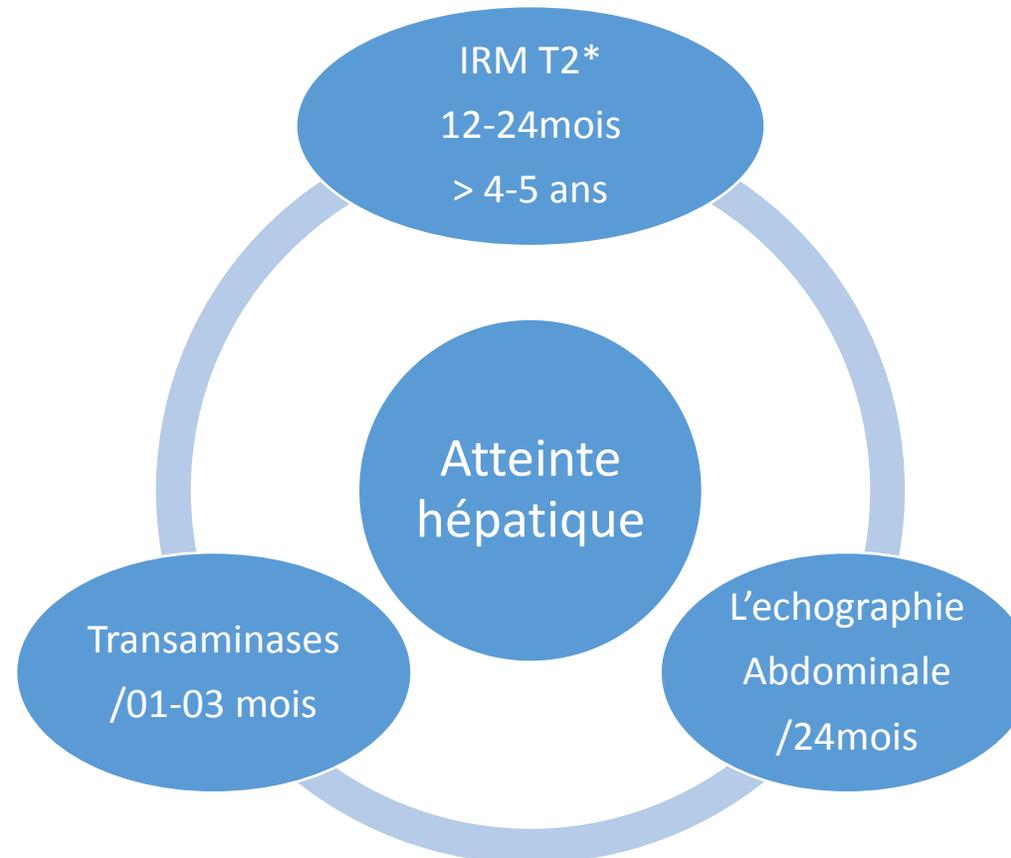
2-Mirault t. Non invasif assesement of liver fibrosis by translent elastography in post transfusionnal iron averload . Eur J Haematol 2008; 80:337-40

3-Belhani M.M Maghreb Summit 2014

# Les Complications (10)

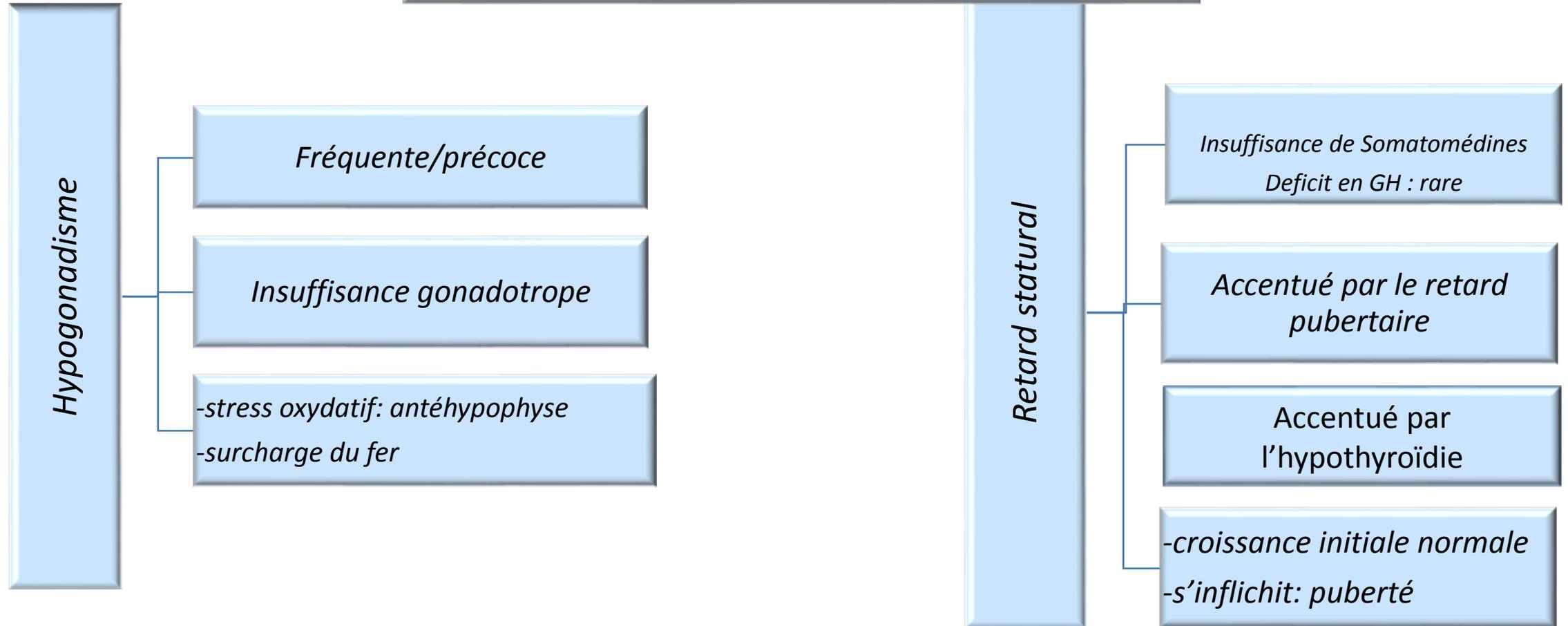
Hépatique

Surveillance



# Les Complications (11)

## Endocriniennes



- Léger J, Girot R, Normal Growth hormone (GH) response to GH-releasing hormone in children with thalassemia major before puberty : a possible age-related effect. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;69:453-6

-Prégnon Fet al. Croissance et fonction endocrine dans la thalassémie majeure, *Arch Fr pédiatr* 1993;50:657-63

# Les Complications (12)

## Endocriniennes

### B Thalassémie Majeure

Complications Endocriniennes	Patients avec information (n : 145 )	Fréquence (%)
Hypogonadisme	88	60,70
Retard statural	Non évaluable	Non évaluable

### B Thalassémie Intermédiaire

Complications Endocriniennes	Patients avec information (n : 52)	Fréquence (%)
Hypogonadisme	7	13,46%
Retard statural	Non évaluable	Non évaluable

# Les Complications (13)

## Endocriniennes

**La corrélation de la complication endocriniennes et le taux de Ferritinémie**

Complications endocriniennes	Hypogonadisme présentes	Hypogonadisme absentes	p
Ferritinémie < 2500ng/ml	16	25	
Ferritinémie > 2500ng/ml	68	16	0,000001
RR :2,074			

# Les Complications (14)

## Endocriniennes

### Notre étude

- L'hypogonadisme:
  - **Formes majeures:**
    - La fréquence : **60,70%**
  - **Formes intermédiaires:**
    - La fréquence : 13,46%

### Dans la littérature

- L'hypogonadisme
  - France <sup>1</sup> (2014) : un taux de 15% - un patient/ deux
  - Iran <sup>2</sup> (2016) : un taux de 42,3 %.
  - Bejaoui <sup>3</sup>: 51%
  - Khatab <sup>4</sup>: 36%
  - Taher <sup>5</sup>: 10% (formes intermédiaires)

1-Thuret I et coll. Complications and treatment of patients with beta-thalassemia ;result of the national registry ,Hematologica 2010;95:724-9

2-Sayermiri K et coll. The prévalence of hypogonadism in patients with thalassemia major in Iran-a systematic meta-analysis study. J Shahrekord univ med sci 2016.

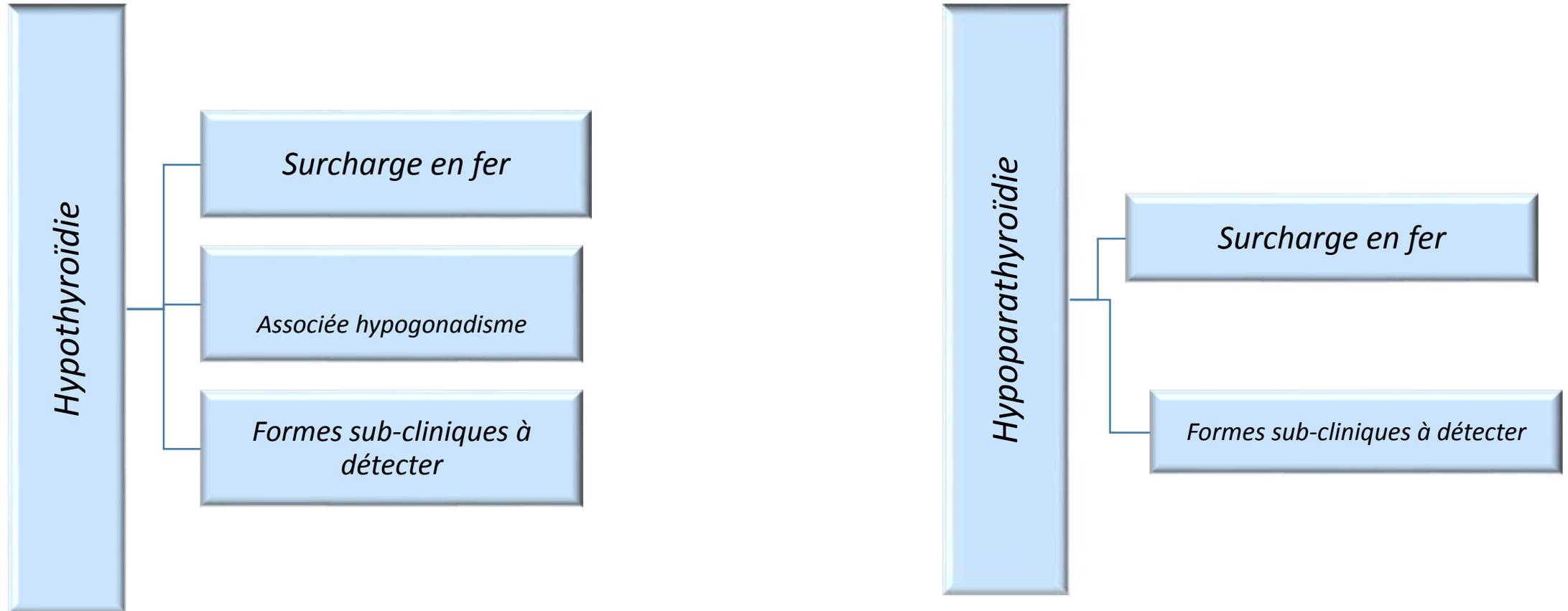
3-Bejaoui MD. Maghreb Summit 2014

4- Khatab MD: Maghreb Summit 2014

5-Taher.A.Complications of thalassemia intermedia:A12 years Lebanese experience. American journal of hematology 2008.

# Les Complications (15)

## Endocriniennes



# Les Complications (16)

## Endocriniennes

### B Thalassémie Majeure

Complications Endocriniennes	Patients avec information (n)	Fréquence (%)	Âge moyen (ans)
Hypothyroïdie	31/143	21,67	16,65
Hypoparathyroïdie	20/135	14,81	15

### B Thalassémie Intermédiaire

Complications Endocriniennes	Patients avec information (n)	Fréquence (%)	Âge moyen (ans)
Hypothyroïdie	1/49	2%	23
Hypoparathyroïdie	1/48	2%	24

# Les Complications (17)

## Endocriniennes

La corrélation de la complication endocriniennes et le taux de Ferritinémie

Complications endocriniennes	Hypothyroïdie présentes	Hypothyroïdie absentes	p
Ferritinémie < 2500ng/ml	13	70	0,01
Ferritinémie > 2500ng/ml	17	37	
RR : 2,1			

Complications endocriniennes	Hypoparathyroïdie présentes	Hypoparathyroïdie absentes	p
Ferritinémie < 2500ng/ml	6	59	0,03
Ferritinémie > 2500ng/ml	13	50	
RR :2,2			

# Les Complications (18)

## Endocriniennes

### Notre étude

- L'hypothyroïdie:
  - La fréquence **21,67%**
  - L'âge moyen: 16,65 ans
- L'hypoparathyroïdie:
  - La fréquence **14,81%**
  - L'âge moyen: 15 ans

### Dans la littérature

- L'hypothyroïdie
  - France <sup>1</sup> (2014) : un taux de 10%
  - Iran <sup>2</sup> (2016) : un taux de 9,8 %.
  - Tunisie <sup>6</sup> (2007):6,87%-âge moyen: 8,75ans
  - Maroc <sup>7</sup> (2013): 06%
- L'hypoparathyroïdie:
  - France <sup>1</sup> (2014) : 1/3 patients
  - Iran <sup>2</sup> (2016) : un taux de 10 %
  - Arabie Saoudite<sup>3</sup>/Oman<sup>4</sup>: 10%
  - Turquie: 2,8%
  - Italie<sup>5</sup>: 3,6%

1-Thuret I et coll. Complications and treatment of patients with beta-thalassemia ;result of the national registry ,Hematologica 2010;95:724-9

2-Milad et coll.Prevalence of Hypothyroidism and hypoparathyroidism. Iran journal Ped Hematol Oncol.2016,vol 6 N° 3,261-276.

3-Habeb et coll. Endocrinopathies in beta-thalassemia major in northwest Saudi Arabia. Saudi Arabia journal 2013;34(1):67-73.

4-Mula-Abed et coll. Prevalence of endocrinopathies in patients with beta thalassemia in Oman; Oman medical journal2008;23(4):257-62

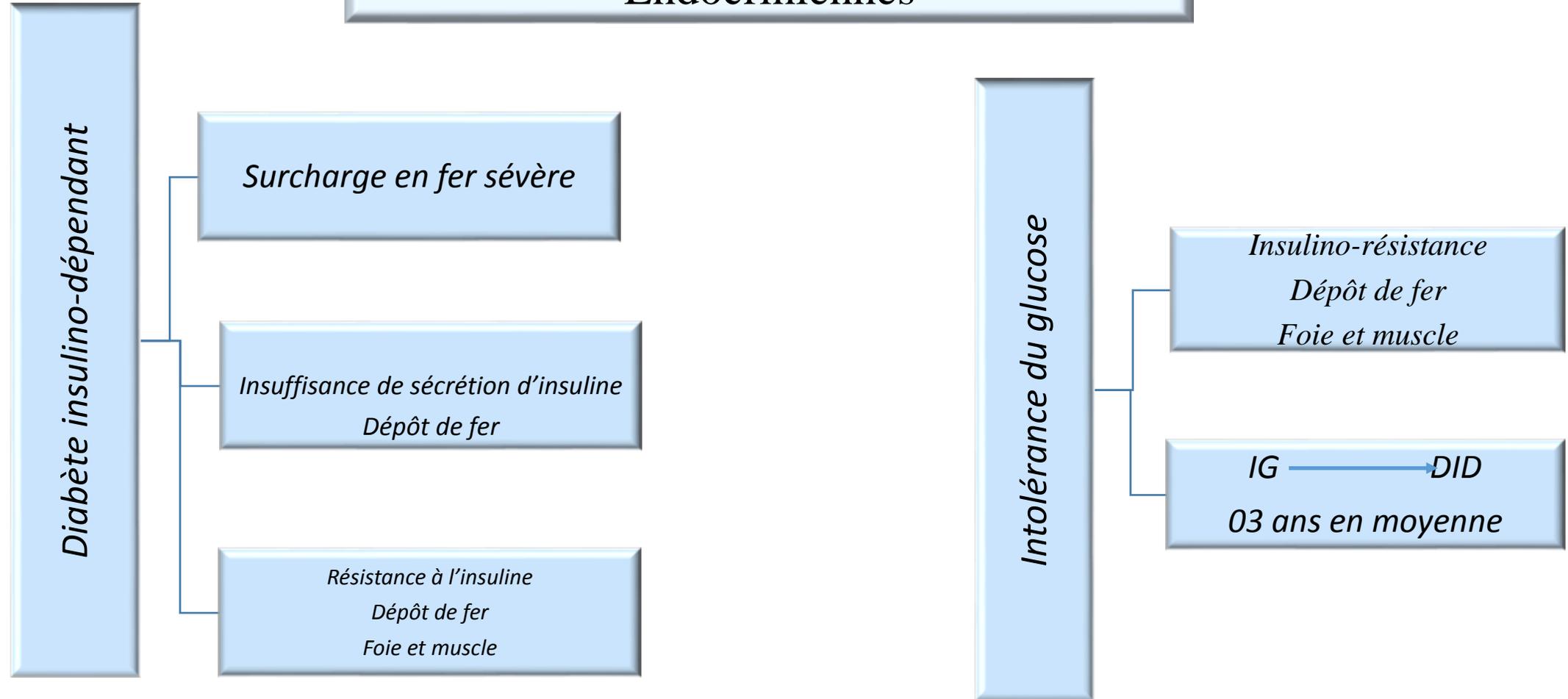
5-Multicentre study on prevalence of endocrine complications in thalassemia major.Italian Working Group on Endocrine complications in non-endocrine disease.Clinical endocrinology 1995;42(6):581-6

6--Bejaoui MD. Maghreb Summit 2014

7- Khatab MD: Maghreb Summit 2014

# Les Complications (19)

## Endocriniennes



-Cavallo et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in homozygous beta-thalassemia. *Metabolism* 1985;44:281-6

-Thuret I. Prise en charge des béta-thalassémies. *la revue du praticien* Vol.64 octobre 2014

-Giot R et al. Traitement de la surcharge en fer dans les maladies hématologiques. *Revue hématologie* 2006;12(3):181-93

# Les Complications (20)

## Endocriniennes

### B Thalassémie Majeure

Complications Endocriniennes	Patients avec information (n :153)	Fréquence (%)	Âge moyen
Intolérance au glucose	NF	NF	-----
<b>DID</b>	39	<b>25,49</b>	20

### B Thalassémie Intermédiaire

Complications Endocriniennes	Patients avec information (n : 47)	Fréquence (%)
Intolérance au glucose	NF	NF
<b>DID</b>	00	00

# Les Complications (21)

## Endocriniennes

**La corrélation de la complication endocriniennes et le taux de Ferritinémie**

Complications endocriniennes	DID présentes	DID absentes	p
Ferritinémie < 2500ng/ml	8	44	
Ferritinémie ≥2500ng/ml	30	61	<b>0,01</b>
<b>RR : 2,14</b>			

# Les Complications (22)

## Atteinte Endocrinienne

### Notre étude

- L'intolérance au glucose: **non rechercher!!!**
- Le diabète insulino-dépendant:
  - La fréquence **25,49%**
  - L'âge moyen: 20 ans

### Dans la littérature

- L'intolérance au glucose:
  - Arabie Saoudite <sup>3</sup>
  - Thaïland <sup>4</sup>
  - Taiwan <sup>5</sup>
  - Pakistan <sup>6</sup>7,1-28,04%
- Le diabète insulino-dépendant:
  - France <sup>1</sup>: 08%-âge moyen: 21 ans
  - Iran <sup>2</sup>: 9,5%
  - Tunisie <sup>7</sup>: 4,7%-âge moyen: 15 ans
  - Maroc <sup>8</sup>: 7%

1-Thuret I et coll. Complications and treatment of patients with beta-thalassemia ;result of the national registry ,Hematologica 2010;95:724-9

2-Milad et coll.Prevalence of Hypothyroidism and hypoparathyroidism. Iran journal Ped Hematol Oncol.2016,vol 6 N° 3,261-276.

3- Najafipour F. A cross-sectional study of metabolic and endocrine complications in beta thalassemia major. Ann Saudi Med.2008;28(5):361-6.

4-Jaruratanasirikul et al. Prevalence of impaired glucose metabolism in beta thalassemia .Eur J Pediatr 2008;167(8):873-6.

5- Chem JP. Abnormal glucose tolerance in transfusion-dependent beta thalassemic patients. Diabetes care 2001;24(5):850-4

6-Bhatti IA.Frequency of impaired glucose tolerance test in children with beta thalassemia major.P J M H S vol 10,N°2,APR-Jun 2016

7--Bejaoui MD. Maghreb Summit 2014

8- Khatab MD: Maghreb Summit 2014

# Les Complications (22)

Surveillance

Endocriniennes

Tests dynamiques  
endocrinologie

Dépistage  
précoce  
Formes sub-  
cliniques

Adaptation TRT  
chélateur

Surveillance	Examen de suivi	Rythme de suivi
Croissance	Poids et taille	/ 06 mois pendant la croissance
Puberté, Hypogonadisme	Stade de Tanner FSH,LH,estradiol et testostérone	/ 06 mois à partir de 10ans / 12mois
Thyroïde	-TSH, T4	/ 06 à 12 mois à partir de 10ans
Métabolisme du Glucose	Glycémie,HGPO	/12mois à partir de 10ans
Parathyroïde	Calcémie, phsphorémie,PTH	/12mois à partir de 10ans

# Les Complications (24)

## Autres

### Lithiase vésiculaire

#### Notre étude

-hémolyse  
-Suppression  
MO

--TM: 41,3 %  
-TI : 47,7 %  
-Opérée: 50%

#### Littérature

TM:  $\leq 50\%$  <sup>1</sup>  
TI : 29,3% <sup>2</sup>

### Ulcère de jambe

#### Notre étude

TM: 6,25%  
TI : 11,32 %

#### Littérature

TI  
Liban <sup>1</sup>:19,6%  
Tunisie <sup>2</sup> : 11%

1- Mirault T; Non invasif assesement of liver fibrosis by translet elastography in post transfusionnal iron averload.  
Eur J Haematol 2008;80:337-40

2-Khavari M. et al,Iran rd crescent Med J.2014 july;16(7):e18712

1-Taher A. Complications of beta thalassemia intermedia: A 12 years Lebanese expérience  
2- 1-Hafsia.R.La bêthalthalassémie intermédiaire: à propos de 36 ccas.La tunisie  
médicale.2010;vol 88(n°02):102-104

# Les Complications (25)

## Les maladies virales

### Notre étude

	Patients avec information n (%)	Sérologie Positive n (%)	RNA positive n (%)	RNA négative n (%)	RNA non préciser
<b>HCV</b>	422/775	<b>61(14,45%)</b>	<b>7/17</b>	<b>10/17</b>	<b>44</b>
<b>HBV</b>	312/775	<b>1(0,32%)</b>	<b>1</b>	----	----
<b>HIV</b>	437/775	<b>00</b>	----	-----	-----

### Dans la littérature

- Di Marco <sup>1</sup> (monde) 2010 :  
-L'infection par l'HBV concerne 0.3% à 5.7% .  
-L'infection HCV concerne 4 à 85% .
- Khatab <sup>2</sup>: HBV à 2%
- Bejaoui <sup>3</sup>: HBV à 2,3%  
HCV à 6,1%
- Belhani <sup>4</sup> : HCV: 28,9%

1- Di Marco V, Capra M, Angelucci E, et al. Italian Society for the Study of Thalassemia and Haemoglobinopathies; Italian Association for the Study of the Liver. Management of chronic viral hepatitis in patients with thalassemia: recommendations from an international panel. Blood 2010;116:2875-83.

2- Khatab MD: Maghreb Summit 2014

3--Bejaoui MD. Maghreb Summit 2014

4-Belhani M.M Maghreb Summit 2014

# Les Complications (26)

## Les maladies virales

### Le TRT antiviral

	RNA faite (n)	RNA positive	TRT antiviral fait	TRT antiviral non fait
<b>HCV</b>	17	7/17	3	4
<b>HBV</b>	1	1	1	---

# Les Complications (27)

## Les Maladies Virales

### TRT Antiviral

- Chélation du fer+++
- Améliore la réponse au TRT antiviral

#### TRT Anti-HCV

- INF+Ribaverine: besoin TS+++
- Nouvelle molécule: HTAP++

#### TRT Anti-HBV

Bonne tolérance

# Les Insuffisances de l'étude

Le retard statural

?

Atteinte osseuse

?

La Survie

?

Données insuffisantes

# Perspectives

## Comment peut-améliorer la prise en charge de nos thalassémiques?

- Dépistage systématique néonatal : régions endémiques
- Favoriser le don du sang et assurer un approvisionnement suffisant et sécurisé.
- Assurer une meilleure chélation du fer
  - \*Une disponibilité régulière des différents chélateurs
  - \*Les moyens d'évaluation de la surcharge en fer IRMT2\*
- Plus de structures de GMO
- Une éducation thérapeutique de nos patients (observance TRT)

# Perspectives

## Comment réduire sa prévalence?

- Un dépistage prénuptial  conseil génétique
- Un dépistage Anténatal  centres de diagnostic
- Un programme d'éducation sanitaire ( Consanguinité)

# Conclusion

La qualité et l'espérance de vie des patients thalassémiques ont été transformé lors de la dernière décennie.

Lorsque la prise en charge est adaptée, il est actuellement attendu que les patients thalassémiques bien pris en charge vivent avec une qualité de vie au-delà de 50 ans et puissent avoir des enfants.



Merci pour votre attention