

LES PARTICULARITÉS DE LA BETA THALASSÉMIE INTERMÉDIAIRE À PROPOS DE 26 CAS

N.KHOUNI - CH.ABOURA- N. ZIDANI- Z.DOUMIR- M.BELHANI- N.BOUDJERRA

Service d'hématologie CHU Beni messous

**XIVème congrès national d'Hématologie 26-28 Octobre 2017
Constantine (Hôtel Marriott)**

INTRODUCTION

La beta thalassémie intermédiaire (TI) est un phénotype d'expression clinique moins sévère que la beta thalassémie majeure (TM).

Le diagnostic se fait à un âge avancé, cependant l'évolution est semée de complications, dont certaines sont particulières à la TI.

OBJECTIFS

- ✚ Analyser les caractéristiques cliniques des TI.
- ✚ Préciser ses particularités évolutives.

PATIENTS & MÉTHODES (01)

Patients:

- ✚ Période étudiée: 12 ans (2005 - 2016).
- ✚ 26 pts pris en charge pour TI à l'hôpital du jour d'hématologie.

Méthodes :

- ✚ **DC de TI** : est retenu chez des malades suivis pour TH, devant l'âge au dc tardif, anémie modérée (7 et 9g/dl) et transfusions occasionnelles.
- ✚ **Examen clinique**: DCF, RSP, ulcère de jambe, teint bronzé, SPMG, HPMG, signes de thromboses.

PATIENTS & MÉTHODES (02)

+ Examens complémentaires:

- Hémogramme, Sérologies virales (HIV, HCV, HBV).
- Recherche des agglutinines irrégulières (AI),
- Ferritinémie, échographie cardiaque: HTAP, hémochromatose.

+ Prise en charge thérapeutique:

- Transfusions (TSF): régulières (1/mois) / occasionnelles (≤ 10 TSF).
- Splénectomie.
- Inducteurs de l'hémoglobine (Hb) F.

+ Evolution.

+ TI et grossesses.

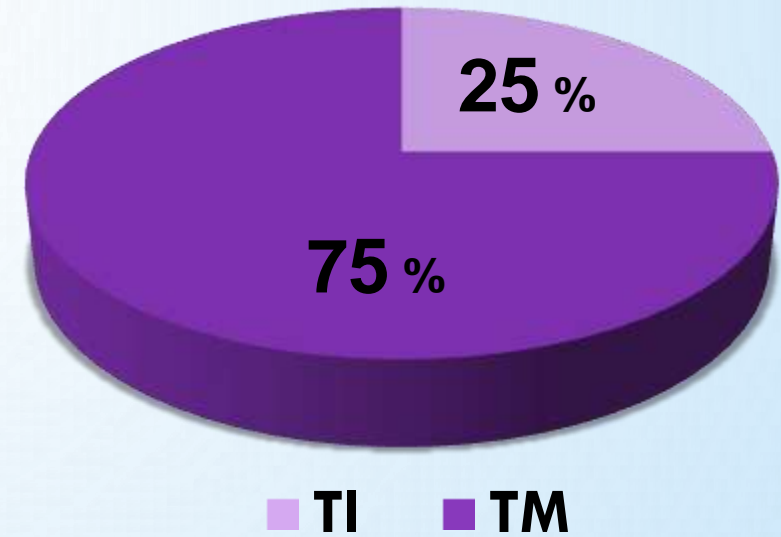
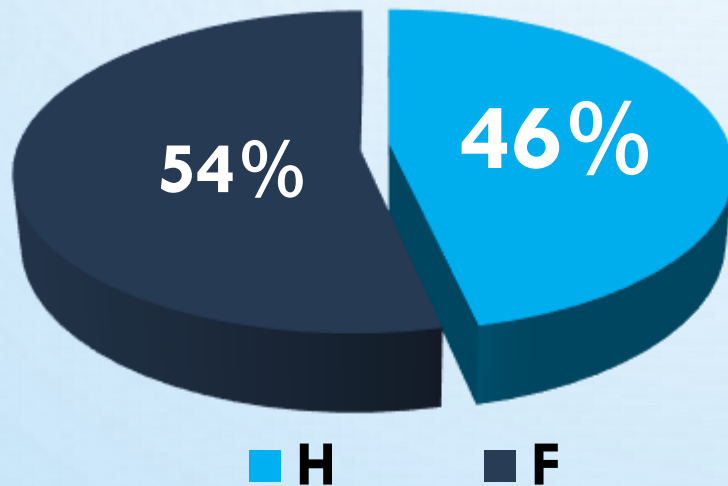
RÉSULTATS

RÉSULTATS (01)

103 patients TH:

- 26 TI (25 %).
- Âge médian: 30 ans [17 – 65].

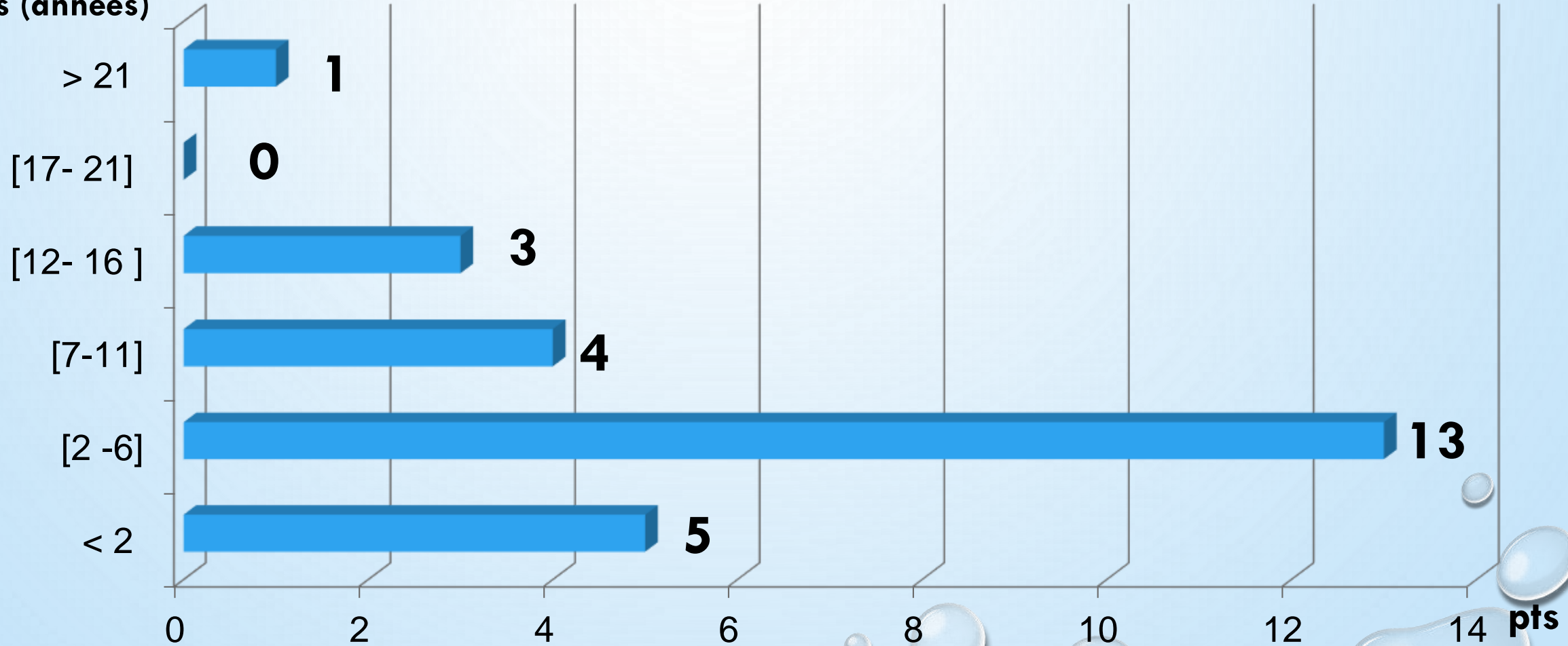
Sex ratio (H/F): 0.85



RÉSULTATS (02)

✚ L'âge médian au diagnostic: 2 ans [6 mois et 24 ans].

Âges (années)



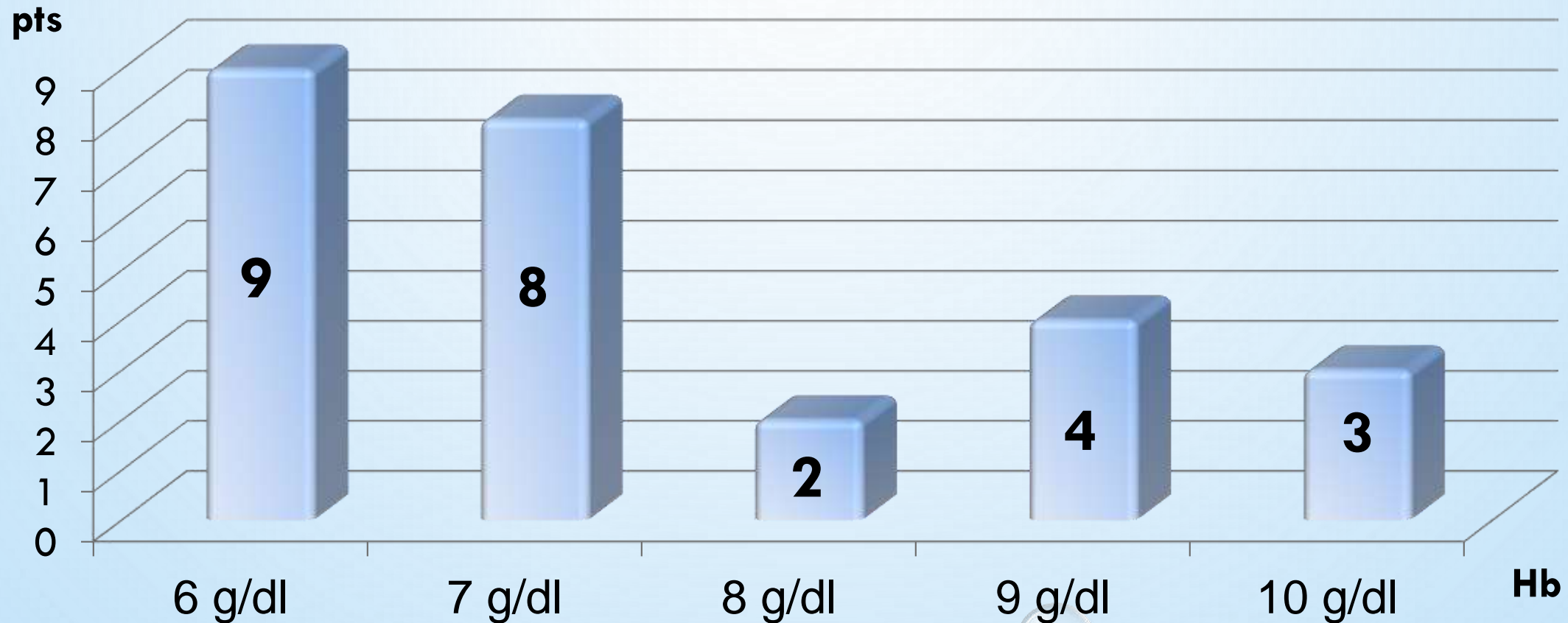
RÉSULTATS (03)

Signes cliniques

	Effectif	%
Ictère	26	100%
Teint bronzé	26	100%
Dysmorphie cranio faciale	16	61 %
Retard staturo pondéral	04	15%
Splénomégalie	26	100%
Hépatomégalie	12	46%

RÉSULTATS (04)

✚ Taux médian de l'Hb de base: 7.5 g/dl [06 et 10 g/dl].



RÉSULTATS (05)

Transfusions

■ Rythme transfusionnel



RÉSULTATS (06)

■ Âge médian à la 1^{ère} transfusion: 4 ans.

Délai entre DC et la première TSF: tardif : 6 Pts .

Âge au DC (en années)	Âge de la 1 ^{ère} TSF (en années)	Délai [DC -1 ^{ère} TSF] (en années)	Cause
---------------------------	--	---	-------

Pt 1	10	33	23	Césarienne
------	----	----	----	------------

Pt 2	24	34	10	Grossesse
------	----	----	----	-----------

Pt 3	05	50	45	Cholécystectomie
------	----	----	----	------------------

Pt 4	09	15	06	Infection sévère
------	----	----	----	------------------

Pt 5	12	21	12	Splénectomie
------	----	----	----	--------------

Pt 6	02	13	11	Ulcère de jambe
------	----	----	----	-----------------

RÉSULTATS (07)

+ Splénectomie

- 14 Pts splénectomisés, âge médian à la splénectomie: 14 ans [07 et **59 ans**]
- Rythme des transfusions et splénectomie :

TFS Régulières avant splénectomie	TSF Régulières après splénectomie
-----------------------------------	-----------------------------------

7	2
---	---

RÉSULTATS (08)

Inducteurs de l'hémoglobine F

◆ Hydroxyurée : 14 pts mis sous hydréa.

Nbre de pts	Indications
10	Thrombocytose post splénectomie
04	Augmenter le taux d'hémoglobine

◆ Erythropoïétine: 02 pts mises sous EPO

	Hb avant EPO (g/dl)	Hb après EPO (g/dl)	Indications
Pte 1	5	9	Allo immunisation
Pte 2	6	8	Allo immunisation

RÉSULTATS (09)

✚ Réponse aux traitements

Gain en hémoglobine : (taux d'Hb de base médian : 7.5 g/dl)

	après splénectomie	sous Hydréa	sous EPO
moyenne de gain en Hb	01	02	03

RÉSULTATS (10)

Complications: 14 malades

Type de complication	Nbre de Pts
Ulcère de jambe	01
Allo immunisation (AI).	04
hémochromatose hépatique	02
Hémochromatose hépatique + cardiaque	02
Hémochromatose hépatique + HTAP	01
Hémochromatose hépatique + HTAP+ thrombose	01
Hémochromatose hépatique + cardiaque + AI + thrombose	01
Hémochromatose hépatique + cardiaque + HTAP+ AI + thrombose + Ulcère de jambe + atteinte gonadique	01
Hématopoïèse extra médullaire	01

RÉSULTATS (11)

■ Surcharge en fer

la Ferritinémie: faite chez 16 pts: [1166µg/l à 5000µg/l]

	Nbre de pts	Ferritinémie	Chélation
Hémochromatose hépatique et/ ou cardiaque	12	Élevée	DFO/DFX
Diabète	0	0	/
Hypothyroïdie	0	0	/
Atteinte gonadique	01	Élevée	DFO/DFX

RÉSULTATS (12)

■ Thromboses: 3 pts

	Siège de la thrombose	Taux des plq (elts/mm³)
Pt 1	Veine mésentérique	600 000
Pt 2	Veine fémorale	1 000 000
Pt 3	Thrombose porte	1 000 000

◆ HTAP: 3 ptes

	Taux Hb (g/dl)	Splénectomie	Taux de plq Elts/mm³	Ferritinémie (µg/l)	TRT chélateur
Pte 1	7,5	Oui	1 000 000	2000	DFO/DFX
Pte 2	6	Oui	600 000	4281	DFO/DFX
Pte 3	6	Oui	1 000 000	4000	DFP/DFX

RÉSULTATS (13)

◆ Allo Immunisation: 6 pts.

	Âge à la 1 ^{ère} TSF (en années)	Âge à l'allo immunisation (en années)	Délai entre la 1 ^{ère} TSF et l'allo immunisation
Pt 1	09	09	0
Pt 2	03	24	21
Pt 3	04	07	3
Pt 4	07	17	10
Pt 5	06	25	19
Pt 6	26	26	0

RÉSULTATS (14)

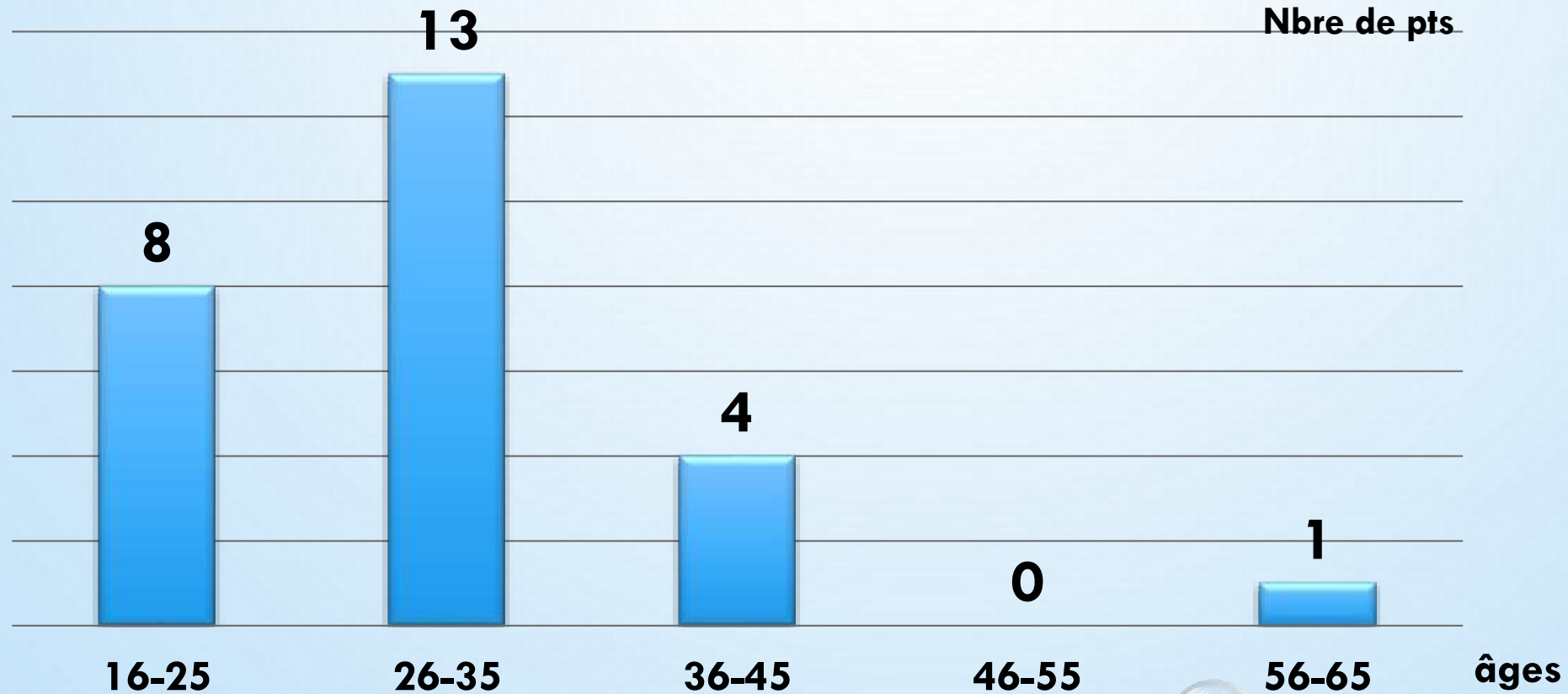
■ Grossesse: 6 ptes/ 14

	Nbre de gsses	Complications	Devenir du nouveau née
Pte 1	G4P2A2	Allo immunisation Anémie sévère	02 VBP
Pte 2	G1P1	RAS	01 VBP
Pte 3	G1P0C1	Allo immunisation Anémie sévère	Décédé à la naissance AHNN
Pte 4	G1P1	RAS	VBP
Pte 5	G1P0C1	Allo immunisation Anémie sévère	VBP
Pte 6	G4P4	RAS	VBP
total	12 grossesses		

RÉSULTATS (15)

Évolution

tous nos malades sont vivants , l'âge médian actuel : 30 ans [17 - 65] .



DISCUSSION

DISCUSSION (1)

- + TI moins fréquente que les TM: notre série (1/4).
- + L'âge médian au DC (2 ans) et de la 1^{ère} TSF (4 ans) sont tardifs, le taux Hb médian est de 7.5 g/dl → définition de la TI et en faveur du DC.
- + La moitié de nos patients sont âgés (26 à 35 ans) → les mêmes résultats sont retrouvés dans des études faites au moyen et extrême orient (*d.a. Abdulwahid and m.k. hassan 2015*)
- + Les manifestations cliniques:
 - Fréquentes: SPMG (100 %), DCF (61,53%).
 - Rares: RSP (15,38%), plus fréquents dans les TM.

Ces résultats rejoignent ceux de la littérature.

DISCUSSION (2)

✚ Transfusions:

	Notre série	Iraq ⁽¹⁾	Tunisie ⁽²⁾
Jamais TSF	20%	21.2%	53%
Transfusés	80%	78.8%	47%

✚ Splénectomie: Hypersplénisme

	Notre série	Italie ⁽³⁾	Liban
Splénectomie	53%	67%	90%

➤ Age à la splénectomie: tardif (14 ans) en comparant avec la TM (6 à 8 ans dans littérature).

1- β - AND α -THALASSEMIA INTERMEDIA IN BASRA, SOUTHERN IRAQ : Dhurgham A. Abdulwahid,¹ and Mea'ad K. Hassan² ¹Department of Pediatrics, Basra Maternity and Children Hospital, Basra, Iraq ²Department of Pediatrics, College of Medicine, University of Basra, Basra, Iraq .by Selcuk Universitesi on 02/01/15

2 - La beta thalassémie intermédiaire : A propos de 36 cas Raouf hafsia, Nawel Ben Salah ,

3 - **Thalassemia intermedia: Revisited** : Ali Taher a, Hussain Isma'eel a, Maria D. Cappellini b

a Department of Internal Medicine, Hematology-Oncology Division, American University of Beirut Medical Center, PO Box 11-0236, Beirut 1107 2020, Lebanon b Università di Milano, Fondazione

Ospedale Maggiore Policlinico. Managgiagli. Regina Elena IRCCS Milan. Italy Blood Cells. Molecules. and Diseases 37 (2006) 12-20

DISCUSSION (3)

Indication du traitement par les inducteurs de Hb F:

- L'hydroxyurea: augmente le taux d'Hb F, et diminue les besoins transfusionnels, a permis un gain moyen en Hb de 1 point , ce qui est déjà décrit dans littérature *(Mohamed Bradai 2003)*.
- EPO à été testée chez deux patientes, et a montré son efficacité avec un gain d'Hb de 3 points .

DISCUSSION (4)

Thromboses

- Quatre fois plus fréquentes dans la TI que dans les TM (Iran et région méditerranéenne ⁽¹⁾: 4%) : **11%** dans notre série.

5^{ème} complication la plus fréquente

- phénomènes d'hypercoagulabilité et la thrombocytose .

	Notre série	Italie ⁽⁴⁾
Thromboses	11%	9.6 %

1-β- AND α-THALASSEMIA INTERMEDIA IN BASRA, SOUTHERN IRAQ : Dhurgham A. Abdulwahid,1 and Mea'ad K. Hassan2 1Department of Pediatrics, Basra Maternity and Children Hospital, Basra, Iraq 2Department of Pediatrics, College of Medicine, University of Basra, Basra, Iraq by Selcuk Universitesi on 02/01/15

4 -b-Thalassemia Intermedia: A Clinical Perspective : Khaled M. Musallam1 , Ali T. Taher2, and Eliezer A. Rachmilewitz3 1Department of Medicine and Medical Specialties, IRCCS Ca` Granda Foundation Maggiore Policlinico Hospital, 20122 Milan, Italy 2Department of Internal Medicine, American University of Beirut Medical Center, 1107 2020 Beirut, Lebanon 3Department of Hematology, Wolfson Medical Center, 58100 Holon, Israel . Cold Spring Harb Perspect Med 2012;2:a013482

DISCUSSION (5)

+ Allo-immunisation

- Risque important dans les TI que dans les TM (notre série **23%**).
- Délai entre la première TSF et l'allo immunisation: tardif chez 03 pts (10 ans): et précoce pour 02 pts : **intérêt de réduire les TSF.**

+ HTAP:

- Retrouvée en particulier chez les TI: 11% vs 59.1% littérature (*Ali Taher 2006*)
- Facteurs favorisants: femmes splénectomisée thrombocytose, une surcharge en fer: 11% des pts dans notre série répondent aux même caractéristiques.

DISCUSSION (6)

✚ l'ulcère de jambe:

- Plus fréquent chez l'adulte que l'enfant, TI/TM.
- hypo perfusion: l'anémie sévère, et la fragilité cutanée.
- 02 patients adultes dans notre série, une patiente rebelle au TRT (soins locaux, transfusions régulières, hydrea et EPO).

✚ Hématopoïèse extra médullaire:

- non recherchée systématiquement.
- De découverte fortuite, chez un patient (examens radiologiques).
- TRT: transfusions régulières, Hydréa, radiothérapie.

✚ La surcharge en fer: Dans notre série 26 % vs 45 % dans une série en Iraq (D.A. Abdulwahid and M.K. Hassan 2015)

DISCUSSION (7)

- ✚ Le plus souvent, les grossesses chez TI sont menées de façon spontanée à terme, sans complications , ayant donné naissance à des enfants en bonne santé .
- ✚ avortements peuvent être observés (une patiente).
- ✚ Tableau clinique parfois grave : développement AI avec anémies sévères chez la maman et risque RCIU et même immunisation foëto maternelle chez le feotus par la suite

CONCLUSION

Le défi est de savoir quand et comment transfuser les malades pour éviter des complications particulières à la TI.

Les modalités de prise en charge durant ces dernières décennies ont permis d'assurer une meilleure qualité de vie pour nos patients.

Merci ...