

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-Chimique
Filière : Biologie
Option : Biochimie Physiopathologique



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

Etude de la prévalence de la beta
thalassémie dans la région de
Bejaia

Présenté par : BOURKEB Youna
KAHLAT Hassina

Soutenu en: Juin 2017

Devant le jury composé de :

Mme ATMANI. D	MCA	Présidente
Mme BEDJOU. F	Professeur	Encadreur
Mme KARTOUT-BENMESSAOUD. Y	MAA	Examinatrice

Année universitaire : 2016 / 2017

Remercîments

Avant tout, nous remercions Allah tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage et les moyens pour accomplir ce modeste travail, puis nous parents pour leurs soutiens moraux et leurs aides

Nous tenons à remercier

Notre promotrice M^{me} BEDJOU. F, pour ces conseils et ces orientations

Nos remerciements vont aussi aux enseignants du département biologie physicochimique, qui nous ont aidés durant ces trois dernières années, pour leurs efforts qu'ils ont fournis afin qu'on puisse avoir la meilleure formation.

Nous tenons à remercier infiniment tous ce qui ont participé à la réalisation de ce mémoire :

Dr OUKACHBI. f, médecin pédiatre au CHU de Bejaia

Mr Bourzegue. S, chef du service de pédiatrie

Azougue. M, infirmière au service de pédiatrie

Touati. H, secrétaire générale du service de pédiatrie

Tous les infirmiers du service pédiatrique, et toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicaces

Je dédis ce modeste travail :

*A mes chères parents surtout ma mère « Mouhoubi Noura » qui ma
soutenu tout au long de mon cursus universitaire*

A mes sœurs et mes frères

A toutes les familles Mouhoubi, Kahlat et à tous mes amis

Sans oublier mes voisins et voisines

Et tout spécialement à M^{me} Rabia pour sa disponibilité et conseils.

Hassina

Dédicaces

Je dédis ce modeste travail :

*A mes chers parents, pour leurs soutiens, patiences et sacrifices durant
ce projet et mes études.*

A ma sœur Tínhinane et mes frères Syphaxs et Amayas.

A toute ma famille et mes amis, pour leurs conseils et encouragements

*A tous ce qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce
travail, qu'ils trouvent ici la traduction de ma gratitude et
reconnaissance.*

Youna

Liste des abréviations

- **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- **ARNm** : Acide ribonucléique messenger
- **EPO** : Erythropoïétine
- **GH**: Growth hormon
- **GH-RH**: Growth Hormon Releasing hormon
- **GR** : Globules rouges
- **HbA** : hémoglobine adulte
- **HBB** : hémoglobine beta
- **HBD** : hémoglobine delta
- **HbF** : hémoglobine fœtale
- **HLA** : Human Leukocyte Antigens
- **IGF-I**: Insulin-like growth factor-I
- **KDa**: kilo Dalton.
- **LDH**: Lactate Deshydrogénase
- **NMD** : non-sense mediated decay
- **PCR** : polymérase chain reaction.
- **β-TM** : beta thalassémie majeure.
- **β-Ti** : beta thalassémie intermédiaire.

Liste des figures

Figure 1 : structure de l'hémoglobine	2
Figure 2 : Stades de développement et sites de synthèse des globines humaines	3
Figure 3 : Organisation des deux familles de gènes de la globine	4
Figure 4 : physiopathologie générale de la thalassémie	7
Figure 5 : Arbre généalogique d'une famille dont les deux parents sont atteints de la forme mineure	9
Figure 6 : Répartition mondiale des β thalassémies.....	14
Figure 7 : Nombre de nouveaux nés atteints de β thalassémie majeure par année d'étude. ...	17
Figure 8 : Répartition des patients par tranche d'âge.....	18
Figure 9 : Répartition des patients selon l'âge du diagnostic.....	18
Figure 10 : Répartition des patients selon sexe.....	19
Figure 11 : Répartition géographique des malades	20
Figure 12 : Répartition des malades selon l'existence ou non de la consanguinité.....	20
Figure 13 : Répartition des malades selon les signes cliniques révélateurs.....	21
Figure 14 : Répartition des patients en fonction de leurs examens cliniques.	22
Figure 15 : Patients suivis au niveau du CHU de Bejaia présentant une dysmorphie cranio-faciale.	22
Figure 16 : Répartition des malades selon le type de la splénomégalie	23
Figure 17 : Répartition des malades selon leurs taux d'hémoglobine	23
Figure 18 : Répartition des patients selon leur taux de ferritinémie ancienne	24
Figure 19 : Répartition des patients selon leurs taux de ferritinémie actuelle	24
Figure 20 : Répartition des patients selon leurs taux d'hémoglobine adulte et foétale	25
Figure 21 : Répartition des malades selon le rythme transfusionnel.	26
Figure 22 : Répartition des patients ayant bénéficié ou non d'une splénectomie.....	26

Liste des tableaux

Tableau I : Valeurs des différentes fractions d'hémoglobine	12
--	----

Sommaire

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Introduction	1

Chapitre I: Revue bibliographique

I- L'hémoglobine.....	2
I-1- Les globines.....	2
I-2- L'hème	4
II- La thalassémie	4
II-1- Beta thalassémie.....	4
II-1-1- Les mutations ponctuelles.....	5
II-1-1-1- Mutations β^0 thalassémiques :	5
II-1-1-2- Mutations β^+ thalassémiques	5
II-1-1-3- Mutations β thalassémiques dominantes	5
II-1-2- Les larges délétions β thalassémiques	5
II-1-2-1- Délétions emportant le gène HBB.....	5
II-1-2-2- Délétions emportant la région régulatrice	6
II-1-3- Physiopathologie	6
II-1-4- Classification des β -thalassémies	8
II-1-4-1- Beta thalassémie majeure	8
II-1-4-2- Beta thalassémie intermédiaire.....	8
II-1-4-3- Beta thalassémie mineure.....	9
II-5-Mode de transmission	9
III- Diagnostic de la β thalassémie	10
III-1- Bilan biologique	10
III-1-1- Bilan de l'anémie.....	10

III-1-2- Autres bilans biologiques	11
III-2- Analyse des hémoglobines	11
III-3- Etude des mutations.....	12
IV- Traitement.....	13
IV-1- Transfusion sanguine.....	13
IV-2- Traitement de la surcharge en fer	13
IV-3- La splénectomie.....	13
IV-4- La greffe des cellules souches hématopoïétiques (CSH)	14

Chapitre II: Patients et méthodes

I- Type et population d'étude	15
I-1- Critères d'inclusion	15
I-2- Critères d'exclusion.....	15
II- Matériel	15
II-1- Presentation de la région d'étude	15
II-2- Supports utilisés dans l'enquête statistique.....	15
III- Methodologie de l'enquête	15

Chapitre III: Résultats et discussion

I-Données épidémiologiques.....	17
I-1- La fréquence.....	17
I-2- Age des patients	17
I-3- Age du diagnostic.....	18
I- 4- Le sexe.....	19
I-5- L'origine.....	19
II- Données cliniques	20
II-1- Fréquence de consanguinité	20
II-2- Circonstances de découverte.....	20

II-3- Examen clinique des patients	21
III- Données para cliniques	23
III-1-Taux d'hémoglobine	23
III-2- La ferritinémie	24
III-3- Taux d'hémoglobine adulte et fœtale	24
IV- Traitement.....	25
IV-1- Transfusion sanguine.....	25
IV-2- La splénectomie.....	26
Conclusion.....	Erreur ! Signet non défini.
Références bibliographiques	Erreur ! Signet non défini.

Introduction

L'hémoglobine est un pigment respiratoire de couleur rougeâtre, contenue à l'intérieur des globules rouges et représentant 33% de sa masse. Elle est formée par l'association d'un groupement non protéique, l'hème et d'un groupement protéique, la globine, constituée par deux chaînes α et deux chaînes β , dont le rôle principal est le transport de l'oxygène (Joly et al., 2014).

Les hémoglobinopathies sont des anomalies héréditaires, liées aux modifications structurales des chaînes polypeptidiques de la globine. Parmi elles on distingue la β thalassémie, qui représente un problème de santé publique, dont la transmission se fait selon le mode autosomique récessif (Littee, 2016). Cette maladie est caractérisée par la réduction ou l'absence de synthèse de la chaîne β globine (Littee, 2016), suite aux mutations ponctuelles et/ou aux larges délétions au niveau du cluster β globine du chromosome 11 (Cao et Galanello, 2010), entraînant une anémie de sévérité variable, qui se développe progressivement dans les premières années de la vie (Chevet, 2015).

Le degré de l'anémie, et la variabilité des manifestations cliniques, permettent de distinguer trois types de β thalassémie : majeure, intermédiaire ou bien mineure qui est confirmée par la technique de l'électrophorèse d'hémoglobine (Has, 2008). Et afin d'atténuer la sévérité de ces manifestations et d'augmenter l'espérance de vie, les patients suivent des transfusions régulières, couplées à un chélateur de fer, mais la greffe de la moelle osseuse reste le seul traitement curatif de la maladie (Chevet, 2015).

La beta-thalassémie a été observée initialement dans le bassin méditerranéen, puis s'est propagée (Joly et al., 2014), avec une fréquence de 56000 naissances dans le monde (Darlison, 2008). L'Algérie est l'un des pays méditerranéens, malheureusement, touché par cette maladie avec une proportion de 3%, ceci nous a poussés à mener une étude rétrospective et descriptive réalisée sur les enfants atteints de β thalassémie, au sein du service de pédiatrie du centre hospitalo universitaire (CHU) khelil Amrane de Bejaia sur une période de 16 ans allant de Janvier 2001 à Janvier 2017, afin d'estimer la prévalence de cette maladie et son inter-relation entre les individus, les familles et les groupes sociaux. A cet effet notre travail a été scindé en deux parties

- Dans la première partie nous avons traité les paramètres épidémiologiques.
- Dans la deuxième partie nous nous sommes intéressés aux particularités, cliniques, para-cliniques, et thérapeutiques des patients thalassémiques majeurs.

Chapitre I

Revue bibliographique

I- L'hémoglobine

Le sang humain contient environ 4 500 000 à 5 000 000 de globules rouges par litre, dont chacun possède 300 millions de molécules d'hémoglobine (**Michael angastiniotis, 2007**). L'hémoglobine est un pigment respiratoire de couleur rougeâtre, ayant une masse moléculaire voisine à 64500 KDa. Cette molécule possède une structure hétéro_ tétramérique, constituée de deux types de sous unités de globine de structure voisine, dont chacune d'entre elles est liée à une molécule d'hème. Elle a pour rôle physiologique principal d'assurer le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus et du CO₂ des tissus vers les poumons (**Joly et al., 2014**). La structure de cette protéine est illustrée dans la figure n°1.

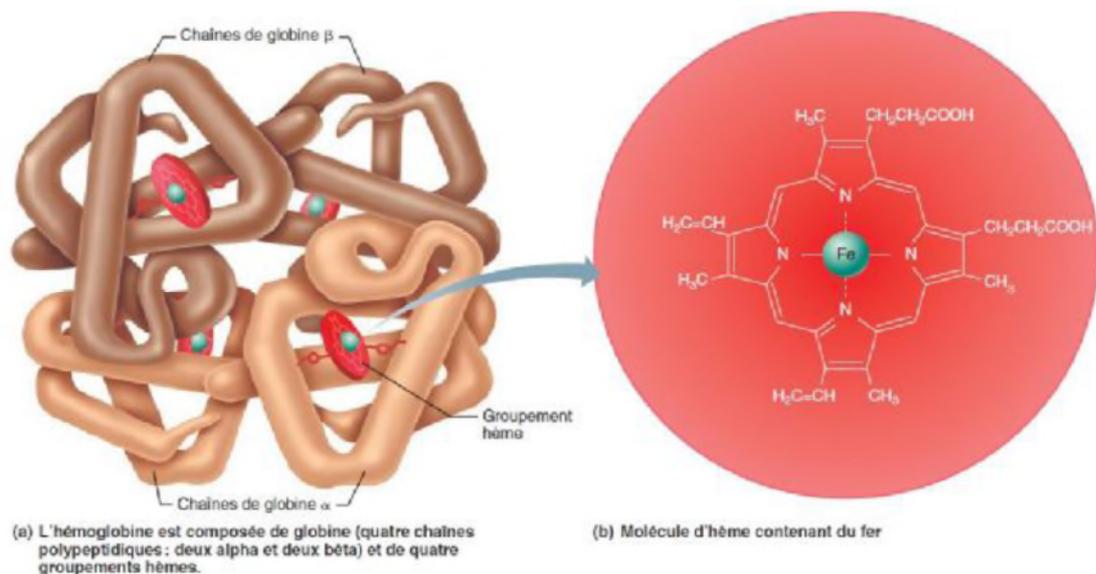


Figure 1 : structure de l'hémoglobine (**Chabi, 2014**).

I-1- Les globines

Les globines humaines sont des chaînes polypeptidiques, synthétisées dans les érythroblastes et différenciées par leur séquence au niveau de quelques acides aminés. Elles sont constituées de deux types de chaînes : les chaînes alpha de 141 acides aminés et les chaînes non-alpha (beta, gamma, delta...) constituées de 146 acides aminés, dont le premier est une valine à l'extrémité N-terminale pour les deux chaînes (**Androulla, 2007 ; Coiffier, 1981**).

Les chaînes alpha sont couplées avec les chaînes gamma pour former l'hémoglobine fœtale (Hb F), cette hémoglobine est prédominante pendant la vie fœtale et

à la naissance, où son taux atteint les 85%. Dans le globule rouge adulte trois formes coexistent à des taux différents, environ 98% de l'hémoglobine adulte (Hb A) est composée de deux chaînes alpha et deux chaînes beta, 2 à 3% d'Hb A2 constituée de deux chaînes alpha et deux chaînes delta et l'Hb F présente sous forme de traces, inférieures à 1%. À la fin de la vie fœtale et jusqu'à l'âge de 6 à 12 mois, l'Hb F se transforme en HbA progressivement par commutation des hémoglobines (Iabie et al., 2005) et l'érythropoïèse se déroule dans des sites différents selon les stades de développement (1). Comme la figure n° 2 l'illustre.

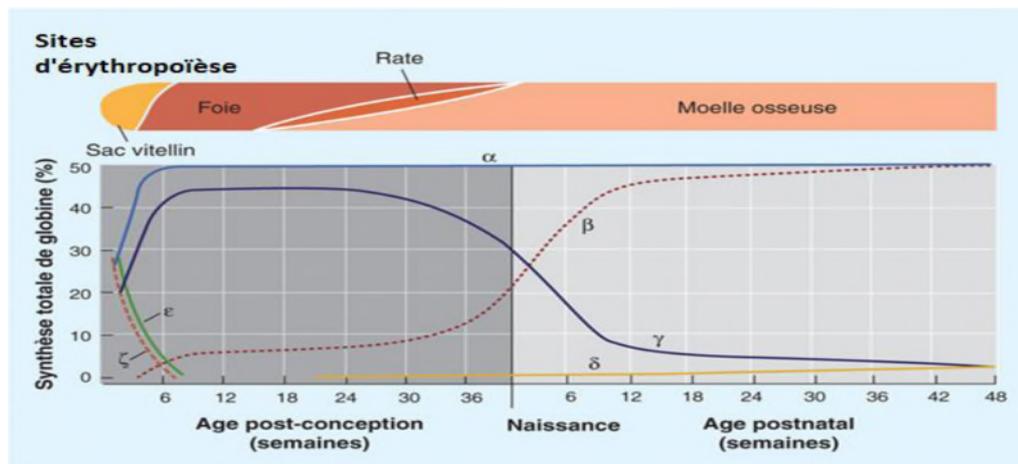


Figure 2 : Stades de développement et sites de synthèse des globines humaines (Joly et al., 2014).

La synthèse des chaînes de globine est codée par deux groupes de gènes dont on distingue :

- La famille des gènes α -globines : située sur le bras court de la partie terminale du chromosome 16, et comportant trois gènes fonctionnels, ζ étant le premier exprimé durant l'embryogenèse et $\alpha 1$, $\alpha 2$ sont exprimés dès la vie fœtale et continueront à fonctionner durant la vie adulte. Cette famille occupe environ 30 kb.
- la famille des gènes β -globines : localisée sur le bras court du chromosome 11, elle possède 5 gènes fonctionnels (ϵ , $G\gamma$, $A\gamma$, δ et β). Le gène ϵ est exprimé en premier durant la vie embryonnaire, suivi des gènes $G\gamma$, $A\gamma$ qui s'expriment pendant la vie fœtale et qui diffèrent par leur 136^{ème} acide aminé qui est soit une glycine pour $G\gamma$ ou une alanine pour $A\gamma$. l'expression du gène β débute dès la vie fœtale et atteindra son niveau maximal quelque mois après la naissance. Le gène δ

s'exprime seulement après la naissance. (Kazazian et al.,1997). L'organisation génique des deux familles est illustrée dans la figure n°3.

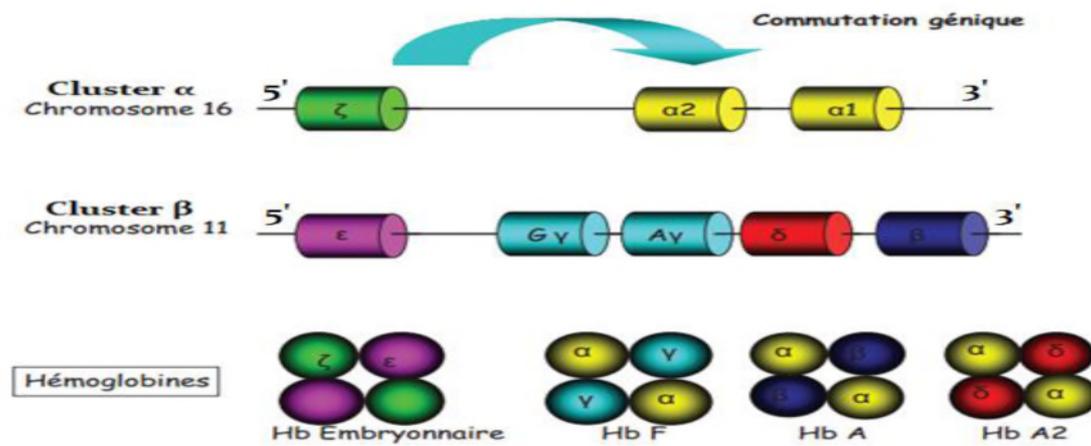


Figure 03 : Organisation des deux familles de gènes de la globine (Bonello-Palot, 2010).

I-2- L'hème

L'hème est synthétisé à partir de la glycine et de l'acide succinique dans les mitochondries d'érythroblastes, où il ya toutes les enzymes nécessaires. Chaque sous unité composant l'hémoglobine est constituée par une protoporphyrine liée à un atome de fer ferreux (Fe^{2+}), au centre, ayant la capacité de fixer une molécule d'oxygène et donc quatre molécules de cette dernière peuvent être transportées par une molécule d'Hb (2).

II- La thalassémie

Le terme thalassémie provient du grec (Thalassa : mer et hémia : sang). Elle est considérée comme une anémie infantile héréditaire, à transmission autosomique récessive. Elle est caractérisée par la réduction ou l'absence de synthèse d'une ou de plusieurs chaînes de globines constituant l'hémoglobine. En fonction du type de chaîne mutée (chaîne α ou β), on distingue l'alpha thalassémie et la bêta thalassémie (Littee, 2016).

II-1- Beta thalassémie

La β thalassémie est découverte pour la première fois en 1925 à l'Italie par le docteur Cooley. Elle est causée généralement par des mutations ponctuelles (90%) et rarement par des larges délétions (10%) au niveau de leurs gènes codant (Cao et Galanello, 2010).

II-1-1- Les mutations ponctuelles

II-1-1-1- Mutations β^0 thalassémiques :

Ce sont des mutations qui touchent principalement, soit le codon d'initiation qui conduisent à l'abolition complète de l'étape de transcription, ou les sites d'épissage dont la conséquence est l'inhibition totale de l'épissage du pré-ARN_m β -globine. D'autres mutations donnent également naissance à des allèles β^0 thalassémiques, telle que les mutations non sens et les délétions/insertions courtes, mais uniquement lorsqu'elles touchent les deux premiers exons du gène, entraînant un décalage du cadre de lecture, causant la dégradation précoce, avant l'étape de traduction de l'ARN_m beta par la machinerie cellulaire (système NMD), ce qui évite la synthèse d'une chaîne de globine anormale et instable (**Khajavi et al.,2006**).

II-1-1-2- Mutations β^+ thalassémiques

Il s'agit souvent des mutations au niveau des séquences régulatrices comme les séquences conservées du promoteur (TATA box, CAAT box ou motif CACCC) conduisant à une diminution de la fixation des facteurs de transcription (mais pas nulle), ou au niveau des séquences 5', 3' non traduites (la queue poly A). D'autres mutations faux-sens sont également observées et entraînent des anomalies sur les chaînes de globine (**Weatherall et Fucharoen, 2012**).

II-1-1-3- Mutations β thalassémiques dominantes

Ce sont des altérations rares à transmission dominante, représentées par des mutations faux sens ou « frame- shift » au niveau de l'exon 3 du gène d'hémoglobine beta (HBB). Ces mutations conduisent à la synthèse d'une chaîne protéique tronquée et hyper instable incapable de s'associer avec la chaîne alpha-globine normale. Cette chaîne instable va s'accumuler au niveau des érythroblastes, suite à l'inactivation du système NMD, aboutissant à leur élimination par apoptose (**3**).

II-1-2- Les larges délétions β thalassémiques

II-1-2-1- Délétions emportant le gène HBB

Elles emportent soit le gène HBB de façon isolé (β^0 -thal), soit en association avec d'autres gènes du locus tel que le gène HBD ($(\delta\beta)^0$ thal), soit l'intégralité du cluster β -globine ($(\epsilon\gamma\delta\beta)^0$ thal). Les conséquences hématologiques sont identiques dans les trois

cas à l'âge adulte, à la différence près que le taux d'Hb A2 n'est pas augmenté dans les deux derniers cas.

Les délétions emportant les gènes beta /delta globines et les régions régulatrices des gènes fœtaux (situés en 3') responsables de leur répression durant la vie adulte, permettent la persistance d'Hb F pendant la vie adulte, induisant l'atténuation du tableau clinique de beta-delta thalassémie, à l'état homozygote (**Sankaran et al., 2011**).

II-1-2-2- Délétions emportant la région régulatrice

Ce sont des délétions emportant tout ou une partie de la région régulatrice de la transcription de l'intégralité du cluster β globine, qui est la région HS3, dont l'absence entraîne une $(\epsilon\gamma\delta\beta)^0$ -thalassémie (**Joly et al., 2011**).

II-1-3- Physiopathologie

Les déficits de synthèse des chaînes β s'accompagnent d'une augmentation des chaînes α libres, non associées en tétramères. Cet excès de chaînes α s'oxyde et se précipite dans le cytoplasme des érythroblastes, induisant ainsi leur apoptose excessive (**Androlla, 2007**). A cela s'ajoute des lésions cellulaires causées par cet excès de chaînes α libres, qui co-précipite sur la membrane avec les protéines formant des héli chromes et libérant des espèces réactives de l'oxygène. L'érythropoïèse inefficace, qui en résulte, est la principale cause de l'anémie dans la β thalassémie. Cependant, certains érythroblastes, essentiellement ceux qui synthétisent de l'Hb F, réussissent à donner naissance à un réticulocyte, puis à un globule rouge mature qui passe dans le sang périphérique.

L'hématie circulante, hypochrome, microcytaire, et déformée (poikilocytose), a une demi vie restreinte et rend compte de la deuxième cause de l'anémie : l'hyper hémolyse. La splénomégalie se développe progressivement, elle résulte d'une part de l'élimination accrue des globules rouges contenant les amas de chaînes α et d'autre part d'une érythropoïèse extra médullaire.

Par ailleurs, l'hypoxie tissulaire entraîne une augmentation de la sécrétion d'érythropoïétine, engendrant une inflation importante du secteur érythroblastique médullaire : la moelle devient hyperactive et augmente sa surface pour produire plus de GR. L'expansion de la moelle osseuse entraîne une déformation du crâne, de l'implantation des dents de la mâchoire supérieure, des côtes et des vertèbres. C'est ainsi

que les os s'amincissent, se fragilisent ce qui induit un risque de fractures (Androlla, 2007).

Toutefois, l'hyperplasie érythroïde provoque une baisse très importante de la synthèse d'hépcidine, hormone qui régule l'absorption du fer au niveau intestinal (hypo sideremiant), entraînant une sur absorption du fer, qui va s'accumuler dans différents organes (surrénales, pancréas, cœur, myocarde...etc.) d'où une tendance à l'hémochromatose accentuée par les transfusions itératives (Rani et Vijayakimar, 2013). La physiopathologie générale de la β thalassémie est illustrée dans la figure n° 4.

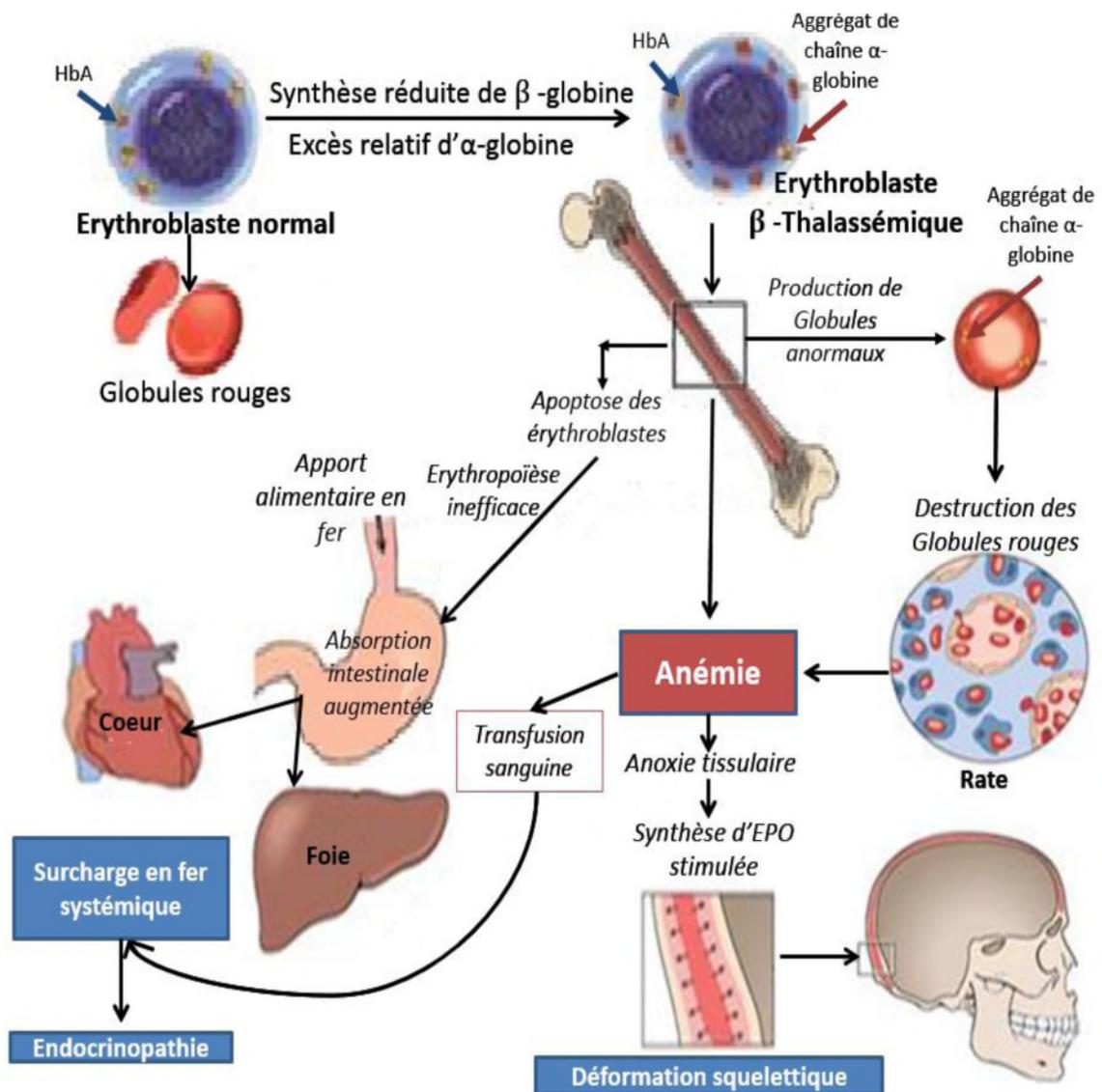


Figure 4 : Physiopathologie générale de la thalassémie (Rani et Vijayakimar, 2013).

II-1-4- Classification des β -thalassémies

Selon le type, l'impact des mutations observées et l'importance des besoins transfusionnels, trois types de syndromes β thalassémiques sont distingués (**Has, 2008**).

II-1-4-1- Beta thalassémie majeure

Appelée maladie de cooley, souvent de génotype homozygote β^0/β^0 et parfois avec la combinaison allélique β^+/β^0 .

Les premières manifestations apparaissent généralement entre 6 à 24 mois, lors de la commutation de la chaîne γ en chaîne β , donnant une anémie sévère qui se traduit par une pâleur, un essoufflement, une fatigue et parfois un ictère. À long terme, l'anémie conduit à l'apparition d'autres signes cliniques tels que : l'hépto-splénomégalie, des déformations osseuses (déformation de la mâchoire, aplatissement de la racine du nez et espacement excessif des yeux) et retard de croissance. Des calculs peuvent survenir à l'intérieur de la vésicule biliaire susceptibles d'être douloureux.

Par Ailleurs, les patients et surtout les enfants, atteints de la β -thalassémie sévère, sont très sensibles aux infections telles que les pneumonies, les méningites, les septicémies et la grippe surtout si leur rate a été enlevée (**Chevet, 2015**).

Toutes ces complications apparaissent en l'absence de toute possibilité transfusionnelle ou suivi médical aboutissant à la mort du patient avant l'âge de la puberté (**Joly et al., 2014**).

II-1-4-2- Beta thalassémie intermédiaire

Elle regroupe environ 10% des formes homozygotes β^+/β^+ et de nombreuses formes d'hétérozygotie composite β^+/β^0 , permettant ainsi la fabrication d'hémoglobine en quantité réduite (**Thuret, 2014**).

Les signes cliniques de cette forme apparaissent plus tardivement, après l'âge de 2 ans, mais sont beaucoup moins importants que ceux de la forme majeure. Cette catégorie est caractérisée par une anémie bien modérée et ne nécessite pas de transfusion mensuelle (occasionnelle). Cependant elle peut s'aggraver brutalement en cas d'infections, obligeant le patient à être transfusé. Les enfants ont une croissance staturo-pondérale normale et une puberté souvent retardée, mais généralement complète. Dans cette forme de thalassémie, les calculs biliaires sont fréquents, ainsi que la splénomégalie qui peut évoluer vers un hypersplénisme nécessitant aussi des transfusions (**Belkadi, 2009**).

II-1-4-3- Beta thalassémie mineure

Elle est due à la mutation d'un seul des deux gènes de β globines, ce qui conduit à la formation de deux types d'hétérozygoties, β^{+}/β ou β^{0}/β (Thuret, 2014). En effet, le gène non muté est capable de compenser l'anomalie en produisant un taux suffisant de la chaîne β , afin de synthétiser un taux d'hémoglobine normale ou proche de la normale.

Les sujets porteurs de la β thalassémie hétérozygote (porteurs sains) sont souvent asymptomatiques, mais peuvent présenter une anémie, une splénomégalie de petite taille, une augmentation du nombre de globules rouges, une microcyte ainsi qu'une hypochromie (Vichinsky et al., 2005).

II-5-Mode de transmission

Comme la β thalassémie est une maladie génétique à transmission autosomique récessive, l'apparition de la forme homozygote chez l'enfant nécessite l'héritage des deux copies de gènes mutés des parents. Dans la forme mineure une seule copie mutée est héritée alors que l'autre est normale.

Lorsque les deux parents sont hétérozygotes (forme mineure), le risque de transmission de la maladie à la descendance est comme suit : 25% de forme homozygote, 50% hétérozygote et 25% de cas sains (Roussey, 2011), comme illustré dans la figure 5.

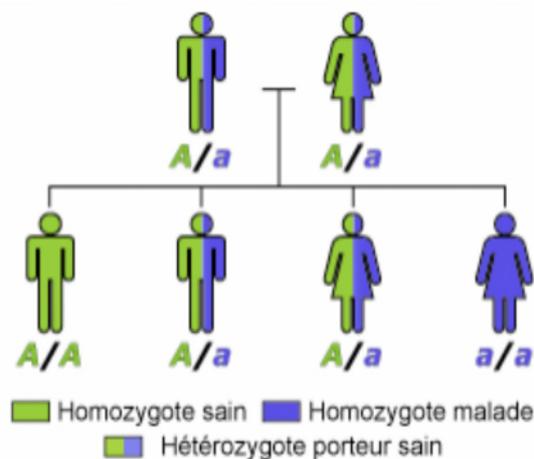


Figure 5 : Arbre généalogique d'une famille dont les deux parents sont atteints de la forme mineure (4).

III- Diagnostic de la β thalassémie

III-1- Bilan biologique

III-1-1- Bilan de l'anémie

Afin de déterminer s'il y a présence ou non d'une anémie et de caractériser sa nature (hypochrome, microcytaire) ainsi que son intensité (sévère ou modérée), il est indispensable de réaliser un bilan biologique relativement complet comprenant les paramètres suivants (**Schmidt, 2012**).

➤ Hémogramme

Il regroupe les paramètres de base suivants :

- La numération des globules rouges.
- Le taux d'hémoglobine (g/dl).
- Le volume globulaire moyen ou VGM.
- Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ou CCMH (g/dl).
- La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine ou TCMH (pg).
- Numération leucocytaire et plaquettaire (g/l).

Les personnes atteintes d'une anémie ont un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl pour l'homme, inférieur à 12g/dl pour une femme et inférieur à 11g/dl pour un enfant.

Les patients β thalassémiques ont un TCMH inférieur à la valeur physiologique (27 μ g) traduisant une anémie hypochrome (**Couque et Demontalembert, 2013**).

➤ Observation des frottis sanguins

Le frottis sanguin des patients β thalassémiques montre des globules rouges de taille variable (une anisocytose) et de forme variable (une poikilocytose).

Les érythroblastes présentent un taux élevé surtout en cas d'une splénectomie, par contre, les réticulocytes affichent un taux bas par rapport au degré de l'anémie. Des inclusions érythrocytaires (corps de Heinz) sont également observées. Elles correspondent aux précipités des hémoglobines et la présence de ces derniers est considérée comme un bon élément d'orientation pour le diagnostic (**la plaine, 2008**).

➤ Bilan martial

Le bilan ferrique repose sur la mesure du fer sérique, de la transferrine et de la ferritine sérique.

Pour les patients β -TM, la sédémie et la ferréminémie sont largement augmentées, alors que chez les patients β -TI, la sidémie est en générale dans les valeurs physiologiques normales et les réserves en fer sont augmentées (**Barro et casini, 2013**).

➤ **Bilan d'hémolyse**

Chez les patients β thalassémiques, le bilan d'hémolyse montre une bilirubine libre, des LDH augmentés et une haptoglobine basse (**Marie, 2012**).

III-1-2- Autres bilans biologiques

➤ **Bilan hépatique**

Il repose sur le dosage des transaminases (aspartate amino transaminase ASAT, alanine amino transaminase ALAT) qui sont augmentées chez les personnes atteintes de la β thalassémie.

➤ **Bilan rénal**

Ce bilan montre une créatinémie abaissée et un taux d'urée sanguine modifié, notamment chez les patients β -TM.

➤ **Variation ionique**

Chez les patients β -TM les taux de calcium, sodium et de chlore sont abaissés.

➤ **Vitamines**

Les réserves en vitamine C et vitamine D chez les patients β -TM sont considérablement appauvries. D'autres part, le taux d'acide folique (vitamine B9) est abaissé surtout chez les patients β -TI (étant consommé lors de l'érythropoïèse) (**chevet, 2015**).

III-2- Analyse des hémoglobines

Afin de diagnostiquer, au mieux, une éventuelle β thalassémie, il est primordial de passer par plusieurs techniques, dans le but de déterminer et de quantifier les différents types d'hémoglobines des patients (**Bardakdjian-Michaub et al., 2003**).

➤ **L'électrophorèse**

Cette technique est basée sur la séparation des protéines (hémoglobine) en fonction de leurs différences de charge électrique et de leurs tailles.

➤ **La chromatographie liquide haute performance (HPLC)**

L'HPLC est considérée comme une technique de référence pour la quantification des fractions A2 et F. Elle est basée sur la séparation des différentes fractions d'hémoglobine selon leur affinité avec la colonne échangeuse d'ion et leur vitesse de migration (l'affinité est inversement proportionnelle à la migration).

➤ Spectrophotométrie de masse

Elle est basée sur la séparation des fragments protéiques selon leurs masses et permet aussi le repérage des acides aminés.

Afin de confirmer le diagnostic, des tests supplémentaires sont parfois réalisés. Le plus souvent il s'agit de la mesure des chaînes α libres en excès dans les réticulocytes, réalisée à l'aide d'une protéine qui fixe ces chaînes libres lors de leur élution dans une colonne. D'autre part, des tests de stabilité de l'Hb ou encore des méthodes de mesure de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène sont utilisés depuis peu afin de permettre une meilleure compréhension et étude du phénotype exprimé (**Couque et De Montalembert, 2013**). Les valeurs des fractions d'hémoglobine sont répertoriées dans le tableau n° I.

Tableau I : Valeurs des différentes fractions d'hémoglobine (**Rani et Vijayakumar, 2013**).

Hémoglobine	Témoin non malade	B thalassémie majeure	B thalassémie intermédiaire	B thalassémie mineure
HbA(%)	97	Absent ou très faible	30-90	87 - 96
HbA2(%)	2.5	3,5-7	> 3,5	3,5 - 7,5
HbF(%)	0,5- 1	90 >	7 - 70	0,5 - 4

III-3- Etude des mutations

Après confirmation d'une β thalassémie, il est indispensable d'identifier les mutations, en cas de β -TI ou β -TM, dans le but de les rechercher chez les membres de la famille et d'identifier les hétérozygotes. Cependant, en cas d'une β thalassémie mineure, cette étude n'est pas obligatoire sauf en cas de projet parental afin d'éviter la forme homozygote chez la descendance.

L'étude des mutations est réalisée par des méthodes classiques de biologie moléculaire, elle nécessite une étape préalable d'extraction de l'ADN puis son amplification grâce à la PCR. La PCR est ensuite couplée à la technique de séquençage de Sanger car 90% des allèles β thalassémiques sont dus à des mutations ponctuelles (**Joly et al., 2014**).

IV- Traitement

Afin d'améliorer l'espérance et la qualité de vie, plusieurs traitements sont prescrits en se basant sur plusieurs paramètres tels que, l'âge, la sévérité de la maladie et la réaction aux traitements.

IV-1- Transfusion sanguine

Elle est basée sur l'injection du sang ou des globules rouges aux patients, dans le but de corriger l'anémie, diminuer l'érythropoïèse et rééquilibrer l'absorption intestinale du fer. Dans la forme majeure, le taux d'hémoglobine est inférieur à 7g/dl et la transfusion est décidée directement après le diagnostic de façon régulière (chaque mois) durant toute la vie. Tandis que dans la forme β -TI, le taux d'hémoglobine est supérieur à 7g/dl et les transfusions se font d'une façon irrégulière (Al-Riyami et al., 2014).

IV-2- Traitement de la surcharge en fer

La surcharge en fer est liée directement aux transfusions répétées et à l'hyperabsorption intestinale du fer. Cet excès en fer dans le sang s'accumule dans différents organes tels que le cœur, le foie et les glandes endocrines engendrant des complications importantes (Joly et al., 2014). Afin d'éviter ces complications, des traitements caractéristiques sont prescrits : la deferroxamine (DFO), déféprone (DFP) et déférasirox (DFX) (Saliba et al., 2015).

La prise des chélateurs de fer débute chez les patients β -TM après 10 à 20 transfusions quand le taux de ferritine atteint 1000 μ g/L, mais chez les β -TI ils sont préconisés lorsque la concentration en fer hépatique est supérieure à 7 mg de fer par gramme de foie sec (Joly et al., 2014).

IV-3- La splénectomie

Elle consiste à retirer la rate par chirurgie, surtout lorsque les besoins transfusionnels sont trop élevés. En effet la rate représente le siège de destruction des globules rouges et intervient aussi dans la défense contre certains germes, donc son ablation permet la réduction de l'importance de l'anémie (Thuret, 2014). D'un autre côté elle rend le patient vulnérable à certaines infections, c'est pourquoi il est conseillé d'attendre l'âge de 5-6 ans avant d'opérer l'enfant (Ferry, 2014).

IV-4- La greffe des cellules souches hématopoïétiques (CSH)

La greffe de la moelle osseuse est le seul traitement qui peut guérir définitivement la maladie (**Jagannath et al., 2014**), en remplaçant la moelle osseuse malade par une autre non malade, venant d'un donneur sain ou atteint de la forme mineure et possédant un HLA compatible. Le but de cette thérapie est de synthétiser, de nouveau, des globules rouges normaux (**klein, 2012**).

V- Répartition géographique de la maladie

La β thalassémie est fréquemment rencontrée dans le pourtour méditerranéen (Afrique du nord, Grèce, Italie, Sardaigne, et Sicile), en Asie (chine, inde, Thaïlande, et Viêt-Nam) et au Moyen-Orient (**Joly et al., 2014**). Dans le monde, on estime que près de 56000 enfants naissent avec une thalassémie symptomatique, dont près de 30000 auront des besoins transfusionnels réguliers (**Darlison, 2008**). Pour les patients hétérozygotes, la prévalence la plus importante atteint les 12% en chypre et en Sardaigne et Suite à la migration des populations, cette maladie est aussi observée en Amérique, Europe du nord et Océanie (Figure n°6) (**Joly et al., 2014**).

En Algérie la fréquence du gène β thalassémique est estimée à 3%, cependant une enquête nationale réalisée en 2007 sur 2000 personnes a donné un chiffre de 2% pour la prévalence du trait thalassémique (**Belhani, 2009**).

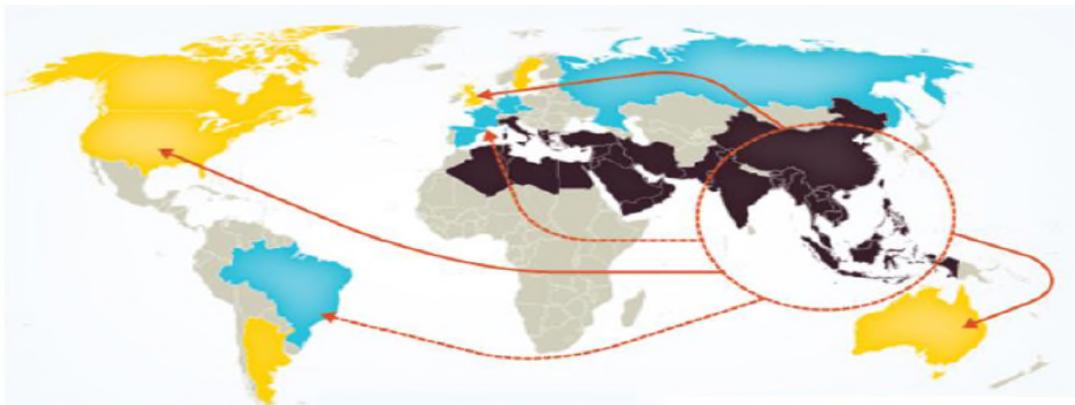


Figure 6 : Répartition mondiale des β thalassémies

- Ceinture thalassémique : pays de point de départ des β thalassémies.
- Pays ayant vu l'apparition des β thalassémies suite aux immigrations.
- Vagues d'immigrations (5).

Chapitre II

Patients et méthodes

I- Type et population d'étude

I-1- Critères d'inclusion

- Age inférieur à 16 ans.
- Tous les enfants ayant un diagnostic confirmé de β thalassémie.
- Patients suivis régulièrement au sein de l'unité pédiatrique.

I-2- Critères d'exclusion

- Enfants diagnostiqués en dehors de notre période d'étude.
- Enfants non originaires de la région de Bejaia.

II- Matériel

II-1- Présentation de la région d'étude

Bejaia est située au nord de l'Algérie, dans la région de la Kabylie, à environ 181 Km à l'est de la capitale Alger. Elle occupe une superficie de 3268 Km².

Elle comprend actuellement 52 communes, regroupées en 19 daïras.

Selon les statistiques, Bejaia est constituée de 1 779 888 habitants, avec une densité de 1481 hab/Km².

II-2- Supports utilisés dans l'enquête statistique

Pour mener à bien ce travail, nous avons utilisé les supports suivants :

- Les dossiers des patients sous forme papier.
- Les fiches de surveillance des patients au cours de leur hospitalisation.
- Les données recueillies font l'objet d'une saisie informatique et d'une analyse statistique en utilisant le logiciel EXCEL.

III- Methodologie de l'enquête

Pour connaître la fréquence de la β thalassémie, dans la région de Bejaia, nous avons consulté les dossiers médicaux et les fiches de surveillance des patients, afin de recueillir plusieurs données générales concernant chaque patient (l'âge, le sexe, le groupage, âge de diagnostic, la consanguinité, leur origine, et les caractéristiques cliniques).

Enfin, tous ces paramètres ont été organisés dans un tableau EXCEL (microsoft office Exel 2007) afin de faciliter l'interprétation des résultats.

Chapitre III

Résultats et discussion

Résultats

I-Données épidémiologiques

I-1- La fréquence

Durant la période allant de janvier 2001 à janvier 2017 et en tenant compte des critères d'inclusion et d'exclusion de notre étude, le service de pédiatrie du CHU khelil Amarane a accueilli 31 cas d'enfants atteints de β thalassémie majeure.

Notre étude rapporte une répartition inégale de patients. Le plus grand nombre de patients a été constaté en 2002 avec 5 cas (16,13%), 4 patients (12,9%) ont été comptabilisés dans chacune des années 2007 et 2010. Une fréquence égale à 3 patients (9,68%) a été notée dans les années 2012 et 2014 et enfin la plus petite fréquence, 2 patients (6,45%), a été notée dans les années 2001, 2003, 2004, 2008, 2009 et 2013.

Dans les années 2005,2006,2011,2015 et 2016 aucun cas n'a été noté. la fréquence des patients est illustrée dans la figure n°7.

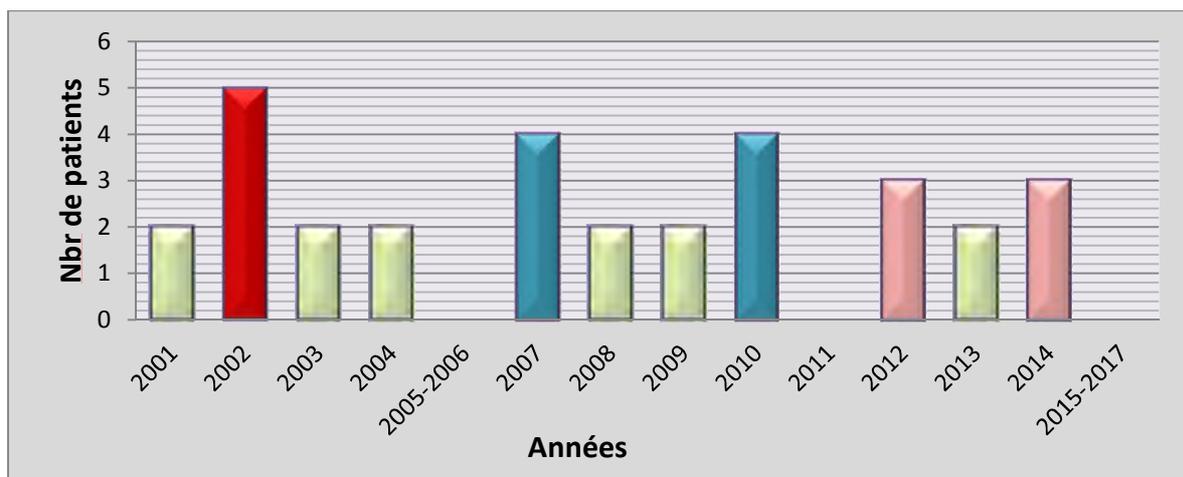


Figure 7 : Nombre de nouveaux nés atteints de β thalassémie majeure par année d'étude.

I-2- Âge des patients

L'âge des patients varie entre 3 et 16 ans, avec un âge moyen de 9,25 ans. La tranche d'âge située entre 7 et 11 ans est prédominante avec 12 cas (38,71%), suivie de la tranche comprise entre 12 et 16 ans avec 11 cas (35,48%) et la tranche d'âge entre 2 et 6 ans avec 8 cas (25,8%).

La fréquence de la maladie selon les tranches d'âges est présentée dans la figure n°8.

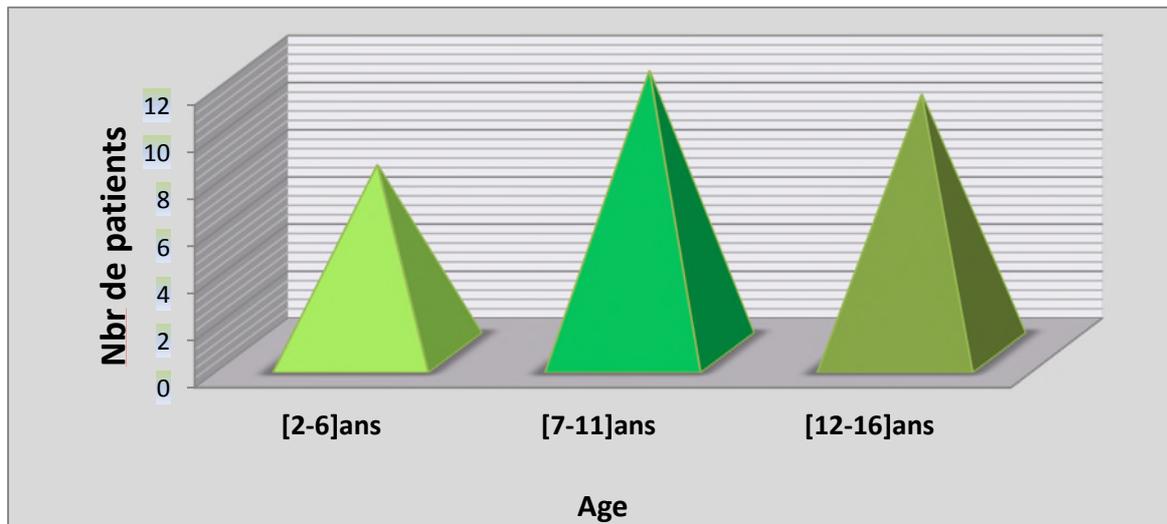


Figure 8 : Répartition des patients par tranche d' âge.

I-3- Âge du diagnostic

L'âge des patients, au moment du diagnostic, varie entre 2 mois et 11 ans, avec une moyenne de 33,45 mois (2,78 ans).

- 12 patients (38,71%) ont un âge variant entre 2 mois et 1 an.
- 6 patients (19,35%) ont un âge variant entre 1ans et 2 ans .
- 3 pateints (9,68%) ont un âge variant entre 2 ans et 3 ans.
- 4 patients (12,9) ont un âge variant entre 3 ans et 4 ans .
- 2 patients (6,42) appartiennent à chacune des tranches d'âge 4 ans-5 ans et 6 ans-7ans.
- Enfin, seulement un patient (3,23%) est comptabilisé dans chacune des tranches d'âge 5 ans-6 ans et 10 ans-11 ans.

L'âge du diagnostic de nos patients est illustré dans la figure n° 9.

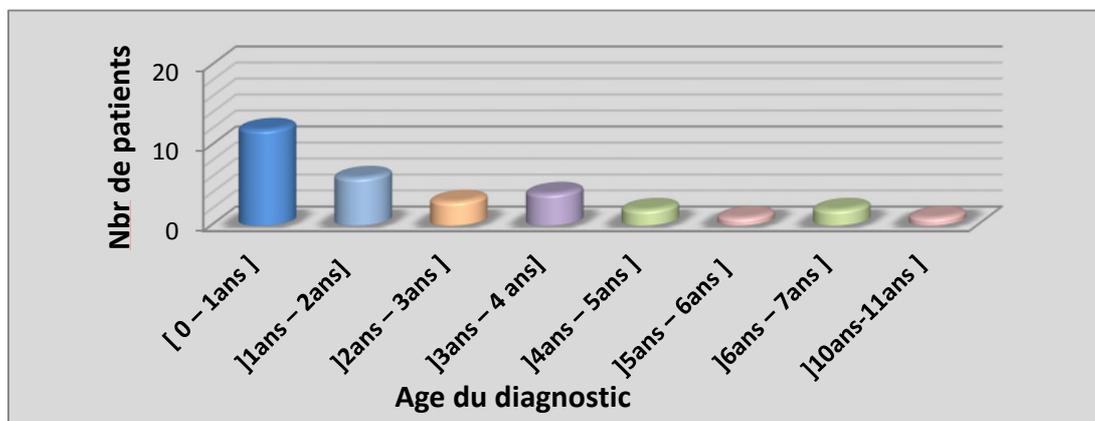


Figure 9 : Répartition des patients selon l'âge du diagnostic.

I- 4- Le sexe

Il ya une prédominance du sexe masculin. Le sexe ratio est de 2,1. Ainsi, le nombre de garçons est de 21, soit 67,74% et le nombre de filles est de 10, soit 32,26%.cette prédominance est présentée dans la figure n°10.

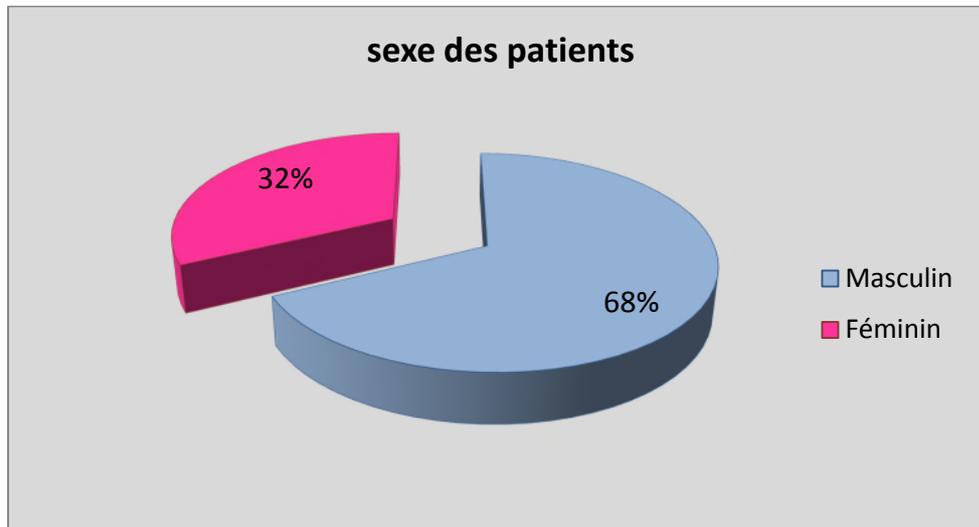


Figure 10 : Répartition des patients selon sexe.

I-5- L'origine

Parmi les patients répertoriés ,13 sont originaires d'un milieu urbain (41,94%) et 18 patients d'un milieu rural (58,06%).

- 9 patients sont originaires de Tizi nberber, soit 29%.
- 4 patients de Amizour, soit 12,9 %
- 4 patients de Souk el ténine, soit 12,9%.
- 3 patients de Bejaia, soit 9,68%.
- 3 patients d' El kseur, soit 9,68%.
- 2 patients originaire de Tamridjet, soit 6,45%.
- 2 patients originaire de Aokas, soit 6,45%.
- 1 patient originaire de Timezrit, soit 3,23%.
- 1 patient originaire de Tichy, soit 3,23%.
- 1 patient originaire de Oued Ghir, soit 3,23%
- 1 patient originaire de Draa Algaid, soit 3,23%.

La figure n° 11 précise l'origine des patients étudiés.

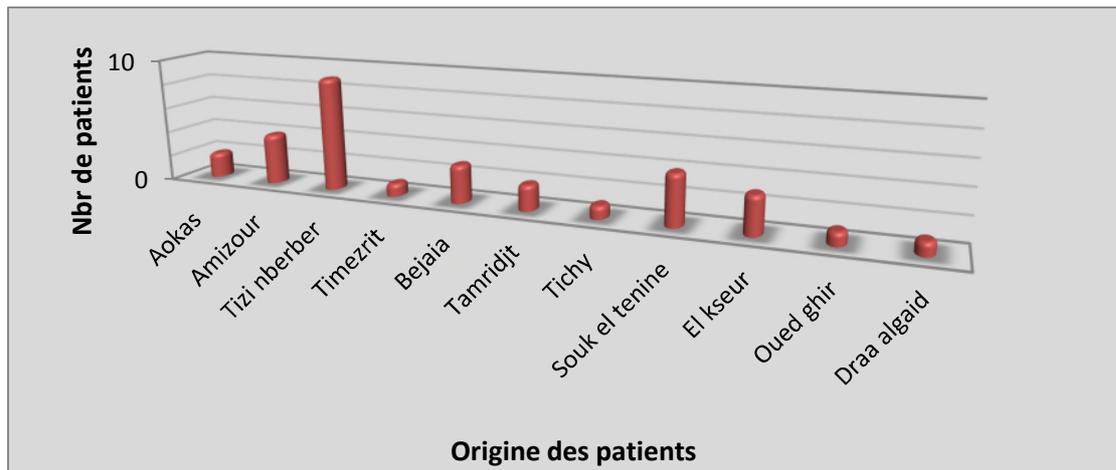


Figure 11 : Répartition géographique des malades.

II- Données cliniques

II-1- Fréquence de consanguinité

Dans notre étude, la consanguinité est absente dans 16 cas (51,62%), nous la retrouvons dans 11 cas seulement (35,48%). Dans 4 cas (12,9%) les parents sont natifs du même village, ce qui laisserait supposer une consanguinité indirecte ou lointaine.

La consanguinité des patients est présentée dans la figure n° 12

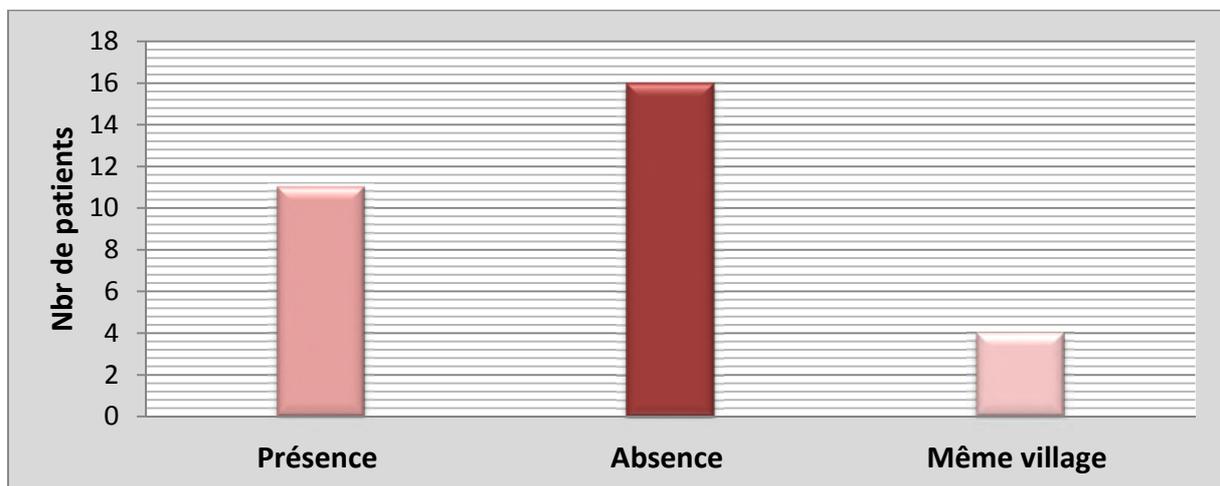


Figure 12 : Répartition des malades selon l'existence ou non de la consanguinité.

II-2- Circonstances de découverte

Dans les dossiers que nous avons consultés, les circonstances de découvertes n'ont pas été précisées dans 9 cas (29,03%).

La pâleur constitue le motif de consultation le plus fréquent avec 14 cas (45,16%), comme démontré dans la figure n°13

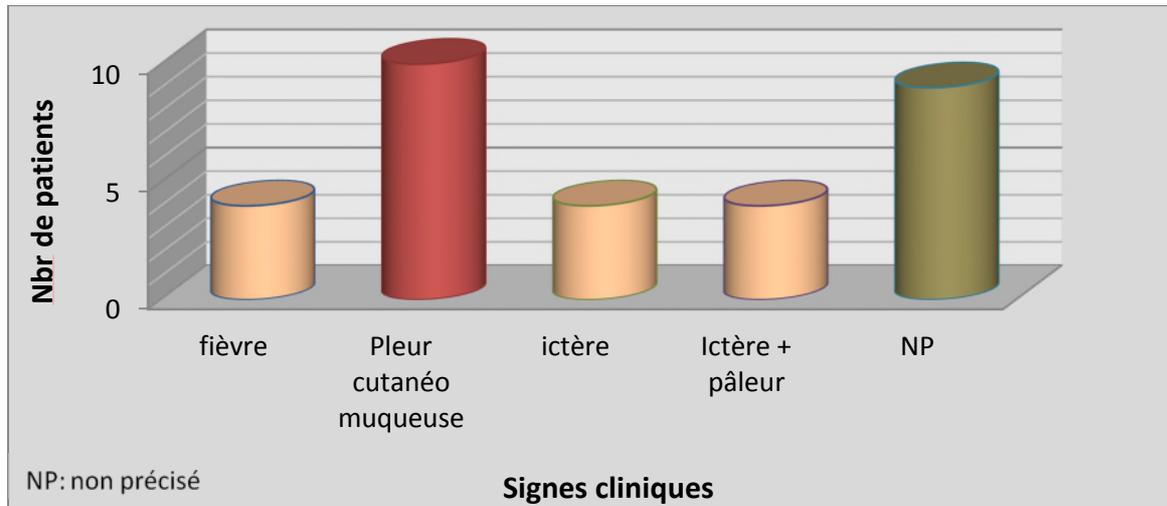


Figure 13 : Répartition des malades selon les signes cliniques révélateurs.

II-3- Examen clinique des patients

- 29 patients ont une pâleur cutanéomuqueuse, soit 93,55%.
- 26 patients présentent une splénomégalie, soit 83,87%.
- 13 patients présentent une hépatomégalie, soit 41,93%.
- 15 patients soit 48,49%, présentent une anémie.
- 11 patients ont un retard staturo pondéral, soit 35,48%.
- 7 patients présentent un retard pubertaire, soit 22,58%.
- 7 patients ont une dysmorphie cranio-faciale, soit 22,58%.
- 6 patients présentent une asthénie soit 19,35%.
- L'anorexie était présente seulement chez 4 patients, soit 12,9%.

Les différents examens cliniques sont précisés dans la figure n°14.

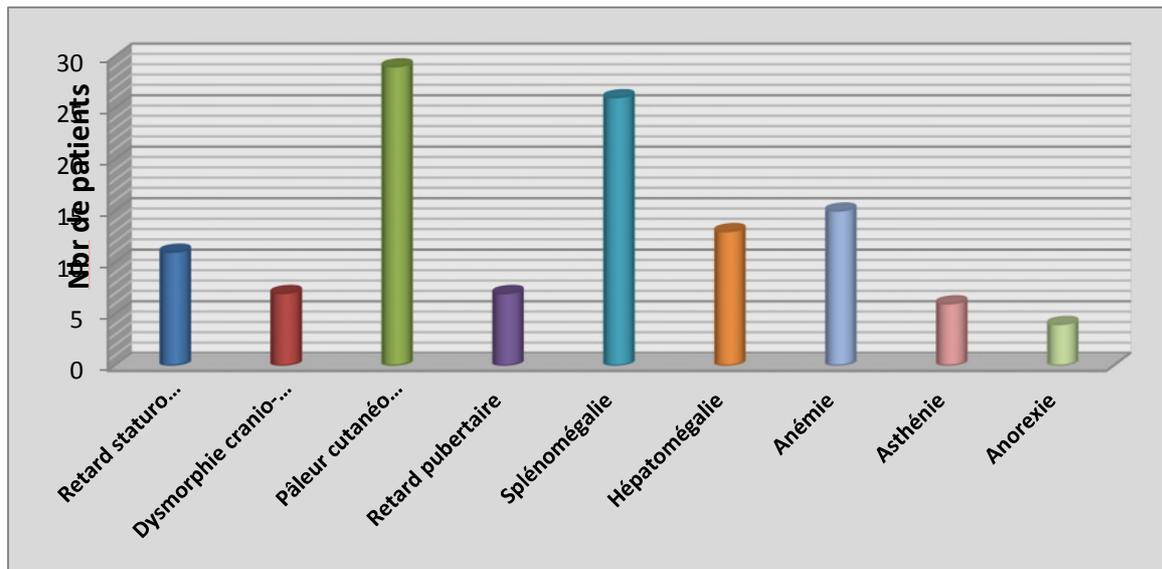


Figure 14 : Répartition des patients en fonction de leurs examens cliniques.

Quelques patients présentent une dysmorphie cranio-faciale (Figure n°15).



Figure15: Patients suivis au niveau du CHU de Bejaia présentant une dysmorphie cranio-faciale (Hadjadj et Kezzoul, 2016).

Chez 26 patients, soit 85,68%, la splénomégalie va du type I au type V, avec une légère prédominance de type II et ces différents stades sont illustrés dans la figure n° 16.

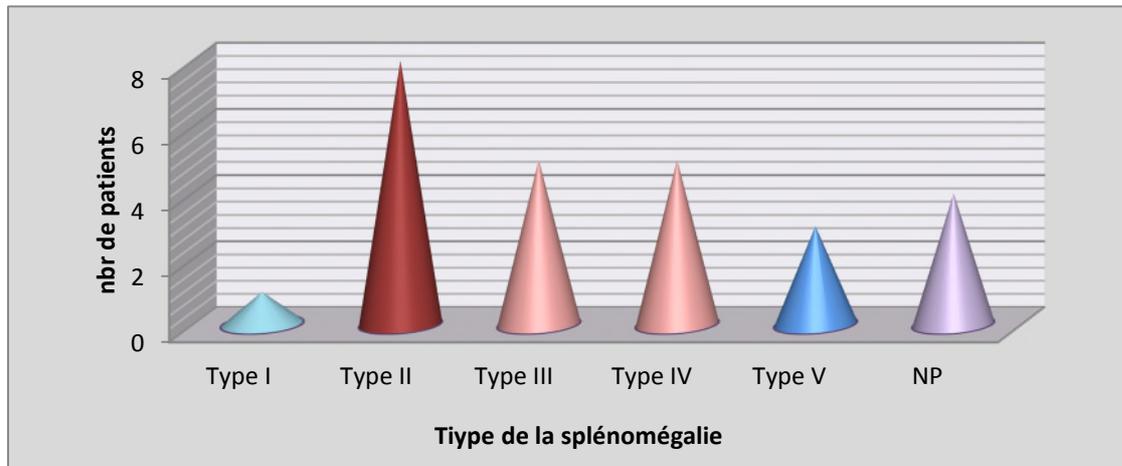


Figure 16 : Répartition des malades selon le type de la splénomégalie

III- Données para cliniques

III-1-Taux d'hémoglobine

- Le taux d'hémoglobine est compris entre 3,1 et 11,2 g/dl.
- Chez 24 patients, soit 77,41%, le taux d'hémoglobine est inférieur à 7g/dl.
- 3 patients, soit 9,68%, avaient un taux d'hémoglobine entre 7 et 9g/dl.
- 2 patients, soit 6,45%, avaient un taux d'hémoglobine supérieur à 9g/dl.
- Chez 2 patients, soit 6,45%, le taux d'hémoglobine n'était pas précisé, ces résultats sont présentés dans la figure n°17.

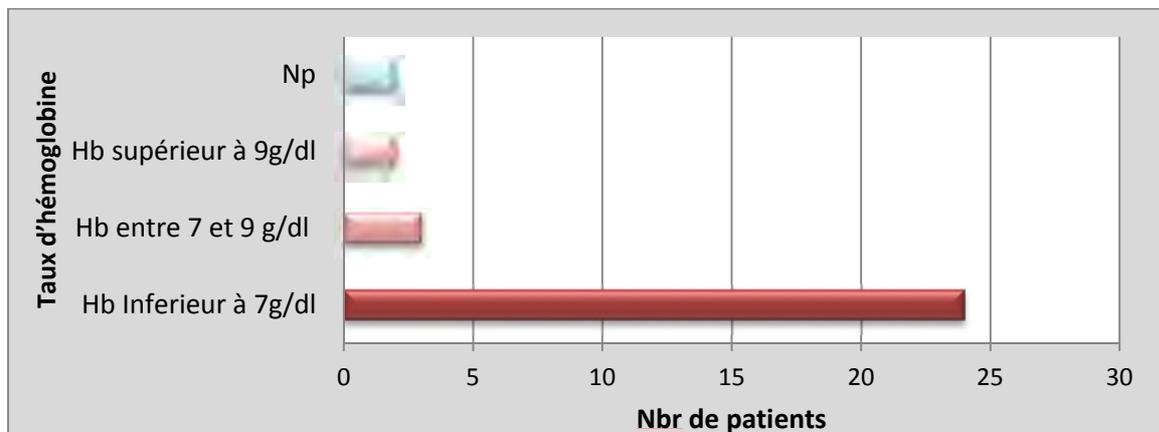


Figure 17 : Répartition des malades selon leurs taux d'hémoglobine.

III-2- La ferritinémie

La ferritinémie ancienne (2 à 3 ans en arrière), chez 17 patients dont les valeurs ont été précisées dans leurs dossiers varie, entre 95,76 et 1011mg/ml.

Par contre la ferritinémie actuelle chez 19 patients dont les valeurs ont été précisées dans leurs dossiers, varie entre 715 et 10000 mg/ml. Les ferritinémies ancienne et actuelle sont présentées dans les figures n° 18 et 19 respectivement.

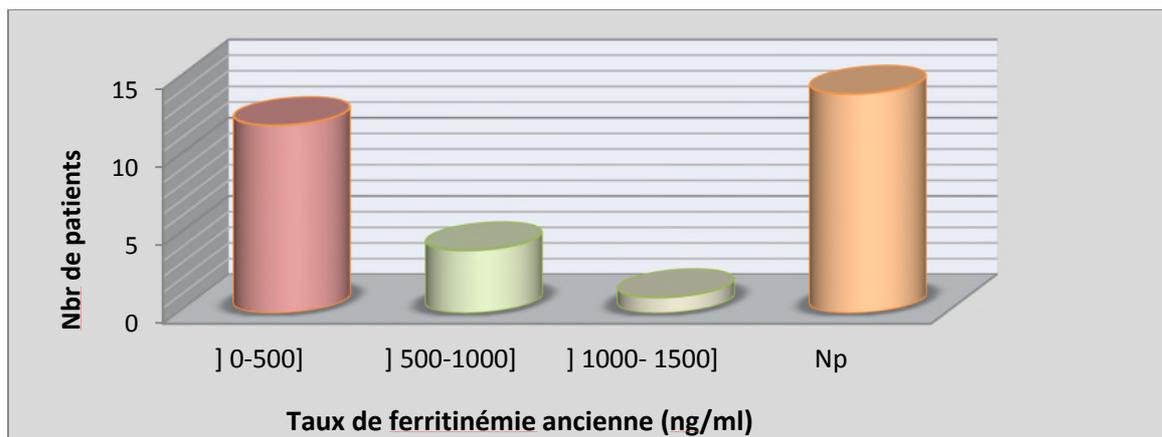


Figure 18 : Répartition des patients selon leur taux de ferritinémie ancienne.

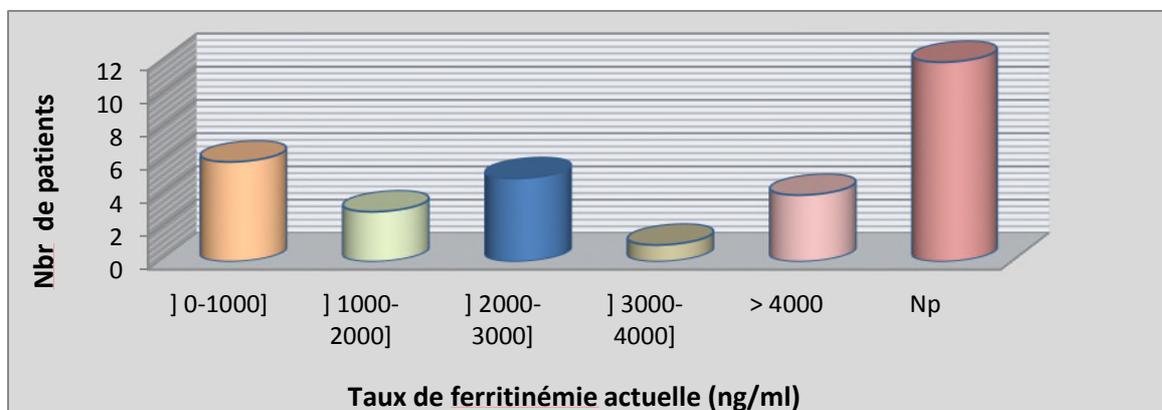


Figure 19: Répartition des patients selon leurs taux de ferritinémie actuelle.

III-3- Taux d'hémoglobine adulte et fœtale

- Dans les dossiers de 14 patients, les résultats de l'électrophorèse d'hémoglobine ne sont pas précisés
- Pour les 17 autres patients ces taux sont mentionnés
 - 6 patients, soit 61%, ont un taux d'HbA entre 0 et 10%.
 - 7 patients, soit 41%, ont un taux d'HbA entre 10 et 50%.

- 4 patients, soit 24%, ont un taux d'HbA entre 50 et 100%.
- 6 patients, soit 35%, ont un taux d'HbF entre 10 et 50%.
- 11 patients, soit 65%, ont un taux d'HbF entre 50 et 100%.

Ces valeurs sont présentées dans la figure n° 20.

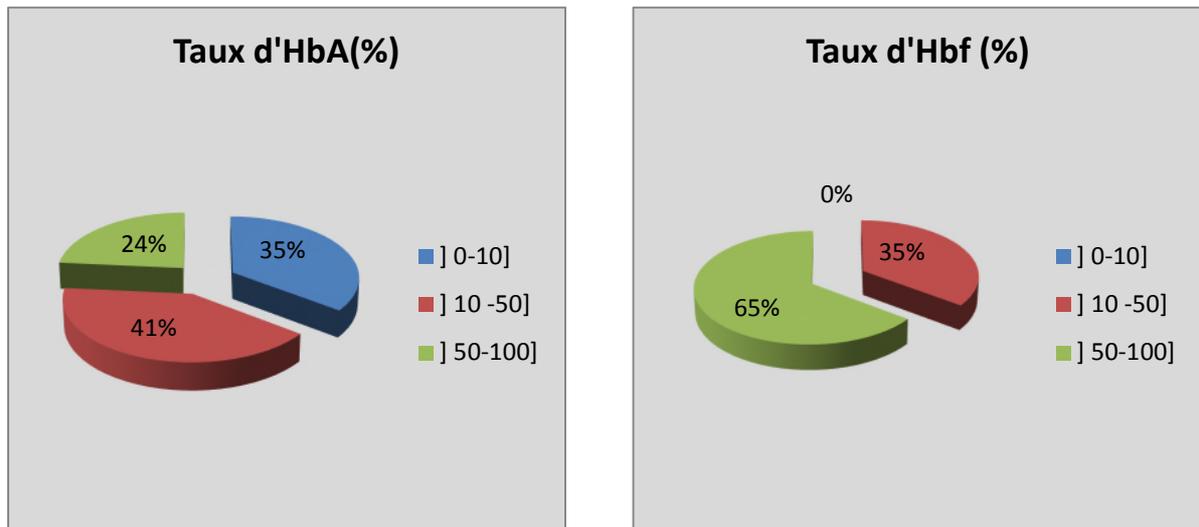


Figure 20 : Répartition des patients selon leurs taux d'hémoglobine adulte et fœtale.

IV- Traitement

IV-1- Transfusion sanguine

Le programme transfusionnel, dépend de l'Hb pathologique et du poids des patients pris pendant la consultation précédant chaque transfusion, au niveau du service pédiatrique, ce qui induit une différence dans la quantité du sang à transfuser à chacun d'eux, selon l'équation suivante :

$$\text{Quantité du sang à transfuser} = (\text{Hb physiologique} - \text{Hb pathologique}) * 3 * \text{poids}$$

Le rythme transfusionnel de chaque patient est présenté dans la figure n°21.

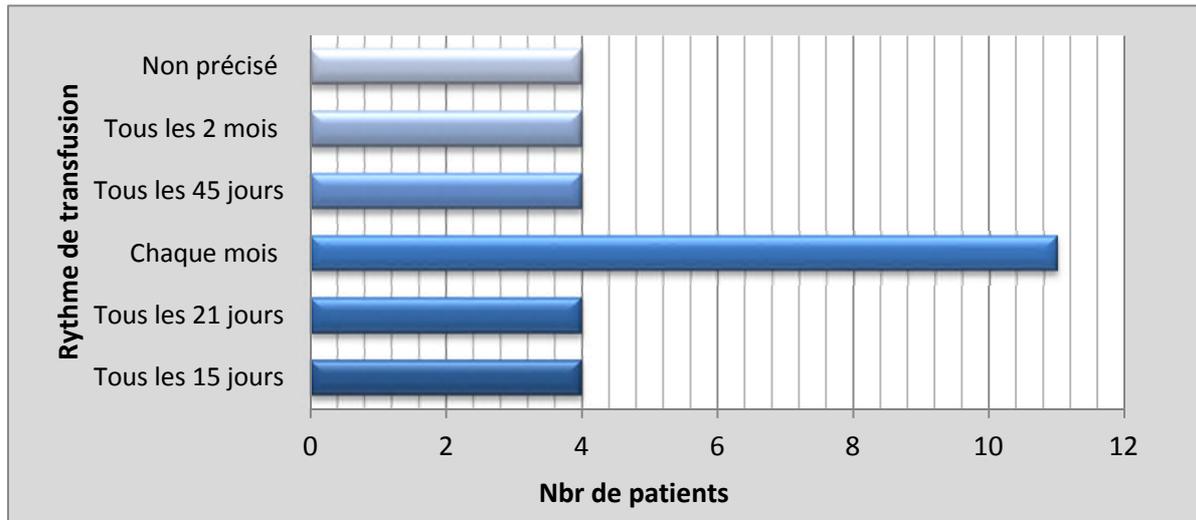


Figure 21 : Répartition des malades selon le rythme transfusionnel.

IV-2- La splénectomie

Dans notre étude, 6 patients, soit 19,35% ont subis une splénectomie, alors que les 24 patients restants, soit 77,42%, ne l’ont pas faite. L’indication était une énorme splénomégalie avec un hypersplénisme.

La figure n° 22 représente le nombre de patients qui ont bénéficiés d’une splénectomie.

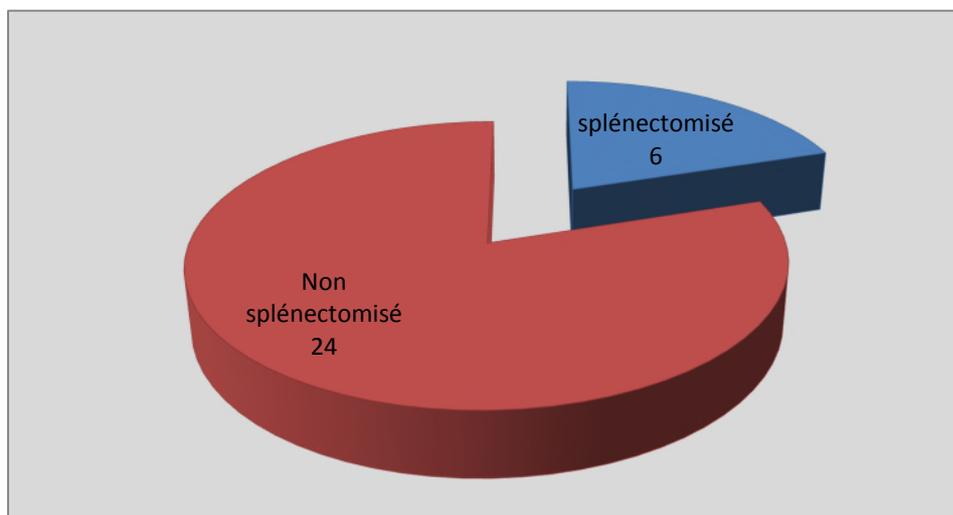


Figure 22 : Répartition des patients ayant bénéficié ou non d’une splénectomie.

Discussion

I- Données épidémiologiques

I-1- Répartition des malades selon l'âge et la fréquence de la β Thalassémie

On remarque que la plupart des thalassémiques ont un âge variant entre 7 et 11ans, avec un pourcentage de 38,71%, alors que les patients âgés entre 12 et 16 ans représentent une proportion de 35,48%. Les patients âgés de moins de 6 ans sont au nombre de 8, soit 25,8%, avec un âge moyen de 9,25 ans.

D'une part le nombre d'enfants, atteints de thalassémie, nés récemment entre 2012 et 2017 est inférieur au nombre de naissances avant 2012. Ceci peut s'expliquer par le fait que la société est devenue plus consciente du mode de transmission de la maladie, ce qui oriente les futurs parents vers les analyses biologiques avant tout projet de grossesse.

D'autre part, la présence d'un pourcentage, assez significatif d'enfants nés avant 2012, et âgés de plus de 7ans, prouve que la disponibilité du traitement chélateur a révolutionné le pronostic des patients thalassémiques en prolongeant leur durée de vie (**Lahlou, 2016**).

I-2- Âge du diagnostic

Chez la majorité de nos patients, à savoir 18 cas, soit 58,06%, l'âge du diagnostic est estimé entre 2 et 24 mois. On peut dire que le diagnostic est fait assez précocement et ceci grâce à la bienveillance des parents, surtout s'ils se savent porteurs d'une β thalassémie mineure, ou s'ils ont des enfants, ou des cas de β thalassémie dans la famille et grâce aux professionnels de la santé qui posent le diagnostic le plus précocement possible afin d'instaurer un programme transfusionnel adéquat le moment voulu (**Chevet, 2015**).

I-3- Répartition des malades selon le sexe

Les résultats obtenus indiquent ou suggèrent que les thalassémiques de sexe masculin sont plus nombreux que les thalassémiques de sexe féminin, puisque les proportions sont de 67,74% et de 32,26% respectivement, avec un sexe ratio M/F de 2,1

On trouve les mêmes résultats pour les études faites au CHU Hassan II de Fes, au CHU Ibn Sina de Rabat et celles faites au CHU de Annaba, avec un sexe ratio de 0,6, 1,4, et de 1,2 respectivement (**Lahlou, 2016 ; Agouzal, 2010 ; (6)**).

La prédominance masculine ne peut pas être expliquée par l'existence d'une relation entre le sexe et la maladie puisque la transmission de cette maladie est autosomique récessive non liée au sexe (**Roussey, 2011**).

I-4- Répartition des malades selon leur origine

La majorité de nos patients, soit 58,06% est d'origine rurale. Ceci peut s'expliquer par la fréquence élevée de mariages consanguins dans ce milieu (**Galanello, 2010**).

II-Données cliniques

II-1 Fréquence de la consanguinité

35,48% des cas sont issus de mariages consanguins, 12,9% ne sont pas issus d'un mariage consanguin mais sont du même village ce qui est un signe de consanguinité indirecte, alors que 51,62% ne le sont pas. Ceci rejoint les résultats des études qui ont été faites au CHU Hassan II de Fes avec 52,5% des cas présentant une consanguinité familiale et celle menée dans la région d'El-Oued, où le pourcentage de consanguinité atteint les 68%, cependant seuls 23% des patients du CHU Annaba ont un antécédent de consanguinité (**Lahlou, 2016 ; Bedir, 2006 ; (6)**).

La consanguinité seule, ne semble pas être la cause principale de la thalassémie mais elle augmente la probabilité de l'apparition de la maladie. Sa fréquence élevée, dans les pays du Maghreb, est expliquée par l'augmentation des mariages consanguins dans ces régions (**Lahlou, 2016**).

II-2- Circonstances de découverte

Dans notre étude, La pâleur cutanéomuqueuse est le motif de découverte le plus fréquent avec 14 cas, soit 45,16%, suivi par l'ictère avec une fréquence de 25,8%. Ceci rejoint les résultats obtenus dans une autre étude marocaine réalisée au niveau du CHU Hassan II de Fes, où ils ont notés aussi la présence d'un ictère chez 17,5% des cas avec une prédominance d'une pâleur (**Lahlou, 2016**), ces fréquences nous ont permis de le classer comme le deuxième signe indicateur de la maladie, causé par l'accélération de la synthèse de bilirubine, due à la libération de l'hémoglobine lors de l'hémolyse précipité des globules rouges (**La plaine, 2008**).

Les pourcentages notés, expliquent l'amélioration du niveau intellectuel des parents, qui sont observateurs et plus éveillés à l'égard de la santé de leurs enfants.

II-3- Examen clinique des patients

- Dans notre étude, la pâleur cutanéomuqueuse est présente chez la majorité des patients avec 29 cas, elle peut être associée à une asthénie avec une proportion de 19,35% et une anorexie avec un pourcentage de 12,9%. Selon **De Caluwe (1987)**, l'apparition de ces signes indique la présence d'une anémie, notée dans 15 de nos dossiers, soit 48,49%, causée par une hyper-hémolyse et/ou une dysérythropoïèse (**Arlet, 2013**).

Les mêmes résultats sont obtenus dans d'autres études, tels que celle menée au niveau du CHU Hassan II de Fès, où 75% des patients présentent une pâleur, associée à une anémie avec une proportion de 77,5%. Dans une étude Tunisienne portant sur 36 patients, l'anémie a été retrouvée chez 67% des cas, 55,4% dans une étude Chinoise portant sur 231 patients et de 66,6% dans une étude Belge (**Lahlou, 2016 ; Yin, 2011 ; De Caluwe, 1987 ; Ramdahane, 2014**).

- L'hépatosplénomégalie se développe progressivement durant les premiers mois de la vie, où elle peut atteindre un volume considérable et déformer l'abdomen. L'hypertrophie s'accroît avec le temps, suite à l'érythropoïèse ectopique, l'érythrophagocytose, et quelquefois chez les patients plus âgés, une hypertension portale (**Lahlou, 2016**).

Dans notre étude l'HMG est notée chez 13 patients, soit 41,93%, la SMG est présente chez 26 patients, soit 83,87%, répartie en 5 stades, qui se distinguent par le degré d'accumulation des globules rouges anormaux dans la rate (**Romdhane, 2014**). Des résultats semblables sont obtenus au CHU de Annaba, où 83% des patients présentent une SMG, cette dernière est aussi observée chez 92,3% des patients au sein du CHU Farhat-hachet de Sousse en Tunisie. Une autre étude marocaine a noté également une SMG chez 70% des patients et une HMG chez 25% (**Romdhane, 2014 ; Lahlou, 2016 ; (6)**).

- Le retard staturo-pondéral a concerné 11 malades, soit le tiers des patients ayant une thalassémie majeure. Ils sont caractérisés par une taille moyenne inférieure à celle de la population générale, due à un déficit en hormone de croissance (GH), et surtout à un taux d'Hb pré transfusionnel bas.

- 7 patients présentent un retard pubertaire, dû à des déficits en GH et en GH-RH, une activité augmentée de la somatostatine inhibitrice et un défaut de sécrétion du facteur de croissance analogue à l'insuline IGF-I (**Has, 2008**).

- La dysmorphie cranéo-faciale dépend du degré de l'anémie, puisqu'elle est la conséquence de l'inflation érythroïde. L'hyperplasie des os plats de la face donne aux enfants un aspect asiatique (**Girot, 1995**). Dans notre étude la dysmorphie est présente chez 7 patients seulement, soit 22,58%. Des pourcentages voisins sont notés dans deux autres hôpitaux, au CHU farhat-hachet de Sousse en Tunisie, chez 23% des cas et au CHU de Annaba chez 31,5% des patients. Alors qu'elle est présente au niveau du CHU Hassan II de Fès chez 55% des cas (**Lahlou, 2016 ; Romdhane, 2014 ; (6)**).

III- Données para cliniques

III-1- Taux d'hémoglobine

La majorité des patients, inclus dans cette étude, soit 77,41%, possèdent un taux d'hémoglobine inférieur à 7g/dl, 9,68% des patients ont un taux d'Hb situé entre 7 et 9 g/dl et 6,45% des patients ont un taux d'Hb supérieur à 9g/dl avec une moyenne de 5,92 g/dl.

Les mêmes résultats sont obtenus au CHU Hassan II de Fès, où ils ont notés un taux d'Hb inférieur à 7g/dl chez 60% des cas et un taux variant entre 7 et 9,9 g/dl chez 40% des cas avec une moyenne de 6,4 g/dl, ainsi qu'au CHU de Batna où le taux moyen d'Hb chez les patients est de 6,9 g/dl (**Lahlou, 2016 ; Belhadi, 2011**).

Les valeurs des moyennes obtenues confirment la présence d'une anémie, sachant que la valeur caractéristique de cette dernière, chez un enfant, est inférieure à 11g/dl (**Coman, 2011**).

III-2- La ferritinémie

Concernant notre étude, le taux de la ferritinémie ancienne varie entre 95,76 et 1011 ng/ml, avec un taux moyen de 417,02 ng/ml parmi eux 3,23% ont une ferritinémie ancienne supérieure à 1000 ng/ml et 42,04% des patients ont actuellement une ferritinémie supérieure à 1000ng/ml.

Ceci rejoint les résultats obtenus dans une étude marocaine, où 17,5% des cas ont une ferritinémie ancienne supérieure à 1000 ng/ml et 35% des patients ont une ferritinémie actuelle supérieure à 1000ng/ml, avec un taux moyen de 645,2ng/ml (**Lahlou, 2016**).

La majorité de nos patients, dont les dossiers ont été consultés, présentent une ferritinémie ancienne élevée, traduisant une augmentation de la charge martiale, causée par une érythropoïèse inefficace fortement stimulée, une hémolyse et une absorption intestinale excessive du fer (**Rani et Vijayakimar, 2013**).

La surcharge en fer est aggravée, de plus en plus, suite à des transfusions répétées régulièrement. La ferritinémie montre que les patients transfusés reçoivent un taux de fer vingt fois supérieur à l'apport recommandé (jusqu'à 500mg de fer apporté par litre de sang transfusé) (**Rani, 2013**).

III-3- Taux d'hémoglobine adulte et fœtale

L'électrophorèse de l'hémoglobine permet de confirmer les mutations au niveau du gène β globine, traduit par des pourcentages anormaux des fractions d'hémoglobine, où l'HbA est diminuée chez la majorité des patients, soit 76%, alors que l'HbF est augmentée chez la plupart des malades soit 65%, ceci dans le but de compenser le manque d'HbA et ainsi diminuer le tableau clinique de la maladie (**Sankaran et al., 2011**).

IV- Traitement

IV-1- La transfusion sanguine

Le délai transfusionnel est en moyenne de 4 semaines et demie. Ceci dépend du taux d'hémoglobine pré transfusionnel.

Le but de ce programme, est de maintenir en permanence le taux d'hémoglobine post transfusionnel entre 9 et 10 g/dl, sachant que le taux d'hémoglobine pré transfusionnel des patients varie entre 3,1 et 9 g/dl et de diminuer l'érythropoïèse. Le produit sanguin transfusé est, chez presque la totalité des patients un concentré globulaire phénotypé et comptabilisé (**Al-Ryami, 2014**).

Dans notre étude, 12,9% des patients sont sous programme transfusionnel tous les 15 jours, mais la majorité d'entre eux, soit 48,38%, sont transfusés toutes les 3 à 4 semaines, 12,9% de cas sont transfusés tous les 45 jours. Le rythme transfusionnel de 12,9% patients

atteint les 2 mois. Ces résultats rejoignent ceux obtenus par d'autres pays méditerranéens, où l'intervalle de transfusion est de 3 semaines chez les patients de CHU Hassan II de Fès et de 3 semaines et 5 jours chez les patients tunisiens (**Lahlou, 2016 ; Romdhane, 2014**).

IV-2- La splénectomie

Dans notre étude six patients ont bénéficié d'une splénectomie, soit 19,35%, qui présentent un stade avancé d'une splénomégalie, dans le but de réduire le degré d'anémie, en limitant la destruction massive des globules rouges et d'abaisser les besoins transfusionnels, surtout chez les patients nécessitant plus de 200ml/kg/an de concentré globulaire (**Thuret, 2014**).

Le pourcentage des patients splénectomisés diffère d'un pays à un autre et d'une région à une autre où 5% ont été notés au Maroc, 46,1% en Tunisie et 3,4% au CHU de Annaba (**Lahlou, 2016 ; Romdhane, 2014 ; (6)**).

*Conclusion et
perspectives*

En tenant compte des résultats obtenus, suite à une enquête faite au niveau du CHU de Bejaia, sur une maladie génétiquement transmissible, nous avons fait ressortir les points suivants :

La totalité des patients pris en charge, sont des thalassémiques majeurs, dont la majorité est diagnostiquée dans les premiers mois de la vie et ayant un âge inférieur à 11 ans avec la prédominance du sexe masculin. L'origine de la plupart d'entre eux est rurale, où la fréquence la plus importante est notée dans la région de Tizi-Nberber.

Les signes cliniques sont très variables, allant d'une simple fièvre à une anémie très sévère. Cette maladie peut entraîner une série de complications liées soit à la maladie elle-même tel que le retard staturo-pondérale et les déformations osseuses, ou bien liée à la surcharge en fer post transfusionnel, dans différents organes, causant une mortalité accrue.

L'électrophorèse de l'hémoglobine de nos patients a confirmé la maladie par l'existence d'un pourcentage élevé d'Hémoglobine fœtale. Ainsi, le traitement basique, prescrit aux patients, est la transfusion du concentré globulaire associé aux chélateurs de fer, où une splénectomie peut être nécessaire, mais la greffe de cellules souches hématopoïétiques reste le seul traitement curatif.

Par ailleurs, afin de diminuer l'incidence de la beta thalassémie, il serait nécessaire de développer un programme de prévention reposant sur l'éducation sanitaire, éviter les mariages consanguins. Les nouveaux mariés, ayant un trait thalassémique, doivent faire des analyses sanguines afin d'éviter la forme majeure.

Enfin, pour apporter plus de précisions et de compléter nos résultats, il est très intéressant d'élaborer de nouvelles études de biologie moléculaire ayant pour objectif les mutations ponctuelles.

*Références
bibliographiques*

-A-

1. **Agouzal, M., Quyo, A., Benchekroune, K. et Khattab, M. (2010).** Aspects épidémiologiques et économiques des traitements chélateurs au centre thérapeutique de la thalassémie au Maroc. *Revue Med Brux.*
2. **Al-Ryami, A.Z., Al-Mahrooqi, S., Al-Hinai, S. et al. (2014).** Transfusion therapy and alloimmunization in thalassemia intermedia : A 10year experience at a tertiary care university hospital. *Transfusion and apheresis science*, 51 (11) : 42-46.
3. **Androulla, E. (2007).** A propos de la thalassémie. *Fédération internationale de la thalassémie*. Nicosie-chypre.
4. **Arlet, J.B. (2013).** *Rôle de la chapronne HSP 70 dans l'érythropoïèse inefficace des beta thalassémies majeures.* Hématologie, université Paris sud.

-B-

5. **Bardakjian-Michau, J., dhondt, J.I., Ducrocq, R., Galacteros, F., Guyard, A., Huchet, F.x., Lahary, A., Lena-Russo, D., Madoudou, P. et al. (2003).** Bonnes pratiques de l'étude de l'hémoglobine. *Annales de biologie clinique*, (61) : 9-401.
6. **Barro, J. et Casini, A. (2013).** *Anémie.* Hôpitaux universitaires de Genève. Genève.
7. **Bedir, L. (2006).** *Prévalence de la thalassémie dans la wilaya d'El-Oued.* Mémoire de fin d'étude.
8. **Belhani, M. (2009).** Epidémiologie de la β -thalassémie homozygote en Algérie. *Revue algérienne d'hématologie* 1 : 22.
9. **Belkadi, I. (2009).** *La beta-thalassémie.* Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme docteur en médecine, service d'hématologie, CHU de Tlemcen.
10. **Bonello-palot, N. et Badens, C. (2009).** Bases moléculaires des syndromes thalassémiques et facteurs génétiques modulateurs de sévérité de beta-thalassémie. *Revue méditerranéenne de génétique humaine*, 1(11) : 1-10.

-C-

11. **Cappelini, M.D., Cohen, A., Porter, J., Taher, A. et Viprakasit, V. (2014).** *Recommandations pour la prise en charge des thalassémies dépendantes des transfusions (TDT).* 3eme édition.
12. **Chabi, L., Tatiana, O. (2014).** Hémoglobinoses C : étude de la cohorte réalisée au laboratoire de biochimie et de toxicologie de l'hôpital militaire Mohamad v-Rabat. Thèse de pharmacie.

Références bibliographiques

13. Chevet, E. (2015). *Nouvelle piste thérapeutique dans la β -thalassémie*. UFR sciences pharmaceutiques et ingénierie de la santé, université Angers.
14. Coiffier, B., Germain, D., Gentilhomme, O., Bryon, P.A. (1981). Physiologie humaine. Paris : ED. SIMEP. P. 28-105.
15. Coman, T. et Karlin, L. (2011). Cahiers des ECN : hématologie, oncohématologie. Paris : Elsevier lemasson.
16. Couque, N. et De Montalenbert, M. b(2013). Diagnostic d'une hémoglobinopathie. *feuillet de biologie*, 311 : 5-18.

-D-

17. De Caluwe, J.P., Vanrisseghem, C. et Van Melsen, A. (1987). Beta-thalassémies mineures parmi la population Belge. *Actaclinica Belgica, Journal international de médecine clinique*, 42 (5) : 336-341.

-F-

18. Ferry, T. (2014). Journée en traumatologie-prévention des infections après splénectomie. Université de Lyon.

-G-

19. Galanello., Origa. (2010). Beta-thalassemia. *Orphanet journal of rare diseases*, 5 : 11.
20. Girot, R. et De Montalembert, M. (1995). Syndromes thalassémiques. In : Schaison, G., Baruchel, A. et Leblanc, T. imatologie de l'enfant. Paris : Flammarion médecine-sciences. P. 109-117.

-H-

21. Hadjadj, D. et Kezzoul, N. (2016). *Stratégie de prise en charge des enfants beta thalassémiques au niveau du CHU de Bejaia*. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de doctorat en médecine, faculté de médecine, université Abderrahman Mira de Bejaia.
22. Has, A. (2008). Syndromes thalassemiques majeurs et intermediaire. *Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare*. [http : //www.has-santé.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/pnds-thalassemiees-final-web.pdf](http://www.has-santé.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/pnds-thalassemiees-final-web.pdf).

-J-

23. Jagannath, V.A., Fedorowicz, Z., Al Hajeri, A., Sharma, A. (2014). Hématopoïétic stem sell transplantation for people with β thalassaemia major. *Cochrane database syst rev*, 15(10) CD008708.

Références bibliographiques

24. Joly, P., Pondarre, C. et Badens, C. (2014). Les beta-thalassémies : aspects moléculaires, épidémiologiques, diagnostiques et cliniques. *Annale de biologie clinique*, 72(16) : 639-68.

25. Joly, P., Lacan, P., Garcia, C., Meley, R., Pondarre, C. et Francina, A. (2011). A novel deletion/insertion caused by a replication error in the beta-globin gene locus control region. *Hémoglobin*, 35 :316-22.

-K -

26. Kazazian, H.H. et Antonarakis, S. (1997). Molecular genetics of the hemoglobin genes. In : singer, M. et Berg, P(EDS). *Exploring genetic mechanisms*. California : University science book. Sausalito. P.301-336.

27. Khelil, A.H., Laradi, S., Nabli, N. et al. (2001). Paramètres biochimiques chez les beta-thalassémiques. *immuno-analyse & biologie spécialisée*, 16(15) : 317-320.

28. Khajavi, M., Inoue, K. et Lupski, J.R. (2006). Non sense-mediated mRNA decay modulates clinical outcome of genetic disease. *Eur Hum Genet*, 14 : 1074-81.

29. Klein, B. (2012). Cellules souches hématopoïétique : biologie et application cliniques. Montpellier : *inserm*.

-L-

30. Labie, D. et Elion, J. (2005). Bases moléculaires et physiopathologiques des maladies de l'hémoglobine. *EMC. Hématologie 2* : 220-239.

31. Lahlou, S. (2016). *Profil épidémiologique, biologique, thérapeutique et évolutif de la thalassémie chez l'enfant, expérience de l'unité d'hémato-oncologie pédiatrique du CHU Hassan II de Fes (a propos de 40 cas)*. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine, faculté de médecine et de pharmacie, université Sidi mouhammed ben abdellah

32. La plaine, S.D. (2008). Syndrome thalassémiques majeurs et intermédiaires : protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. *Haute autorité de santé*.

33. Littee, K. (2016). *Analyse descriptive de quatre patients beta-thalassémiques majeurs avec un diagnostic néonatal : apport de la greffe de moelle osseuse allogénique intrafamiliale*. Université bordeaux UFR des sciences pharmaceutiques.

-R-

34. Rani, P.S. et Vijayakumar, S. (2013). Beta thalassemia, mini review. *International journal of pharmacology research*, 3(12) : 71-79.

35. Romdhane, H., Amara, H., Abdelkefi, S., Souyeh, N., Chakroun, T. et Jarrey, I. (2014). *Profil clinico-biologique et immunohématologique des patients atteints de beta thalassémie en Tunisie : à propos de 26 cas, transfusion clinique et biologique.*

36. Roussey, M. (2011). *Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant.* Paris.

-S-

37. Saliba, A.N., Harb A.R. et Taher, A. (2015). Iron chelation therapy in transfusion-dépendent thalassemia patients : current stratégies and future directions. *Journal of Blood médecine*, 6 : 197-209.

38. Sankaran, V.G., Xu, J., Byron, R., Greisman, H.A., Fischer, C., Weatherall, D.J. et al. (2011). A functional element necessary for fetal hemoglobin silencing. *N Engl J Med*, 365 : 807-14.

39. Schmidt, M. (2012). *Complémentarité des techniques d'électrophorèse capillaire et de CLHP dans le diagnostic des hémoglobinopathies.* mémoire pour le diplôme d'études spécialisées de biologie médicale, faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de lille, université de lille 2.

-T-

40. Thein, S.L., Hesketh, C., Taylor, P. et al. (1990). Molecular basis for dominantly inherited inclusion body β -thalassemia. *Proc Natl Acad Sci USA*, 87 : 3924-8.

41. Thein, S.L. et Rechette, J. (1998). Disorders of hémoglobin structure and synthesis. In : Jameson, J.L. ed. *principles of molecular medicine.* Totowa : Humana press. P. 179-90.

42. Thuret, I. (2014). Prise en charge actuelle des thalassémies intermédiaire. *Transfusion clinique et biologique*, 21(14-5) : 143-149.

-V-

43. Vichinsky, E., Macklin, E. et Waye, J. (2005). Changes in the epidemiology of thalassemia in north america : a new minority disease. *Pediatrics*, 116(6) : 818-825.

-W-

44. Weatherall, D.J. et Clegg, J.B. (2001). *The thalassaemia syndromes.* Oxford : Blackwell scientific. 4^{ème} ed.

45. Weatherall, D.J. et Fuchroen, S. (2012). The hemoglobin E thalassemias. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 2(18) : 1-16.

-Y-

46. Yin, X.L., Wu, Z.K., He, Y.Y.et al. (2011).Treatment and complications of thalassemia major in Guangxi ,southern China. *Pediatr blood cancer*, 57(7):1174-1178.

Références numériques

- (1):<http://SVTcolin.Blogspot.fr/2010/12/rouge-sang.html>. [Accès le 11 mars 2017].
- (2):http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/sf_bioch/poly_chp_3.html. [Accès le 15 mars 2017].
- (3): <http://globin.bx.psu.edu/hbvar/menu.html>. [Accès le 8 mars 2017].
- (4): http://www.orpha.Net/orpha_school/elearn. [Accès le 20 avril 2017].
- (5): <http://www.ironhealthalliance.com/disease-states/talassemia.jsp>. [Accès le 10 avril 2017].
- (6): http://www.hemathologie-dz.com/download/conq_1_03.pdf. [Accès le 29 mai 2017].

Glossaire

- **Poikilocytose:** présence de globules rouges déformés.
- **Hypo chrome:** présence de globules rouges avec un aspect pale au microscope optique, ceci est due au fait qu'ils contiennent moins d'hémoglobine que les globules rouges normaux.
- **Hypoxie tissulaire :** se définit comme une carence d'apport d'oxygène à des tissus.
- **Hyperplasie erythroïde :** diminution médullaire (moelle osseuse) de cellule précurseur des globules rouges.
- **Hémochromatoses :** groupe de maladies héréditaires autosomiques récessives, caractérisées par une surcharge en fer dans l'organisme.
- **Pneumonie :** infection des poumons causée le plus souvent par un virus ou une bactérie.
- **Méningite :** Maladie caractérisée par une inflammation des méninges, causée par une infection par un virus ou une bactérie.
- **Septicémie :** infection généralisée de l'organisme d'origine bactérienne.
- **Hypersplénisme :** syndrome caractérisé par une nette diminution du nombre des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes dans le sang, causée par une activité trop importante de la rate.
- **Haptoglobine :** est une mucoprotéine, existant dans le plasma et qui se combine facilement avec l'hémoglobine extra-globulaire, l'effondrement de son taux est un critère pour affirmer l'origine hémolytique d'une anémie.

Annexes

Annexes I : Tableaux utilisés

Tableau I : Nombre de nouveaux nés atteints de β thalassémie majeure par année d'étude.

	Nombre	Pourcentage (%)
2001	2	6,45
2002	5	16,13
2003	2	6,45
2004	2	6,45
2005-2006	0	0
2007	4	12,9
2008	2	6,45
2009	2	6,45
2010	4	12,9
2011	0	0
2012	3	9,68
2013	2	6,45
2014	3	9,68
2015-2017	0	0
total	31	100

Tableau II : Répartition des patients par tranche d'âge.

	Nombre	Pourcentage(%)
[2-6]ans	8	25,8 %
[7-11]ans	12	38,71 %
[12-16]ans	11	35,48 %
Total	31	100 %

Tableau III : Répartition des patients selon l'âge du diagnostic

	Nombre	Pourcentage%
[0 – 1ans]	12	38,71
]1ans – 2ans]	6	19,35
]2ans – 3ans]	3	9,68
]3ans – 4 ans]	4	12,9
]4ans – 5ans]	2	6,49
]5ans – 6ans]	1	3,23
]6ans – 7ans]	2	6,49
]10ans-11ans]	1	3,23
Total	31	100

Tableau IV : Répartition des patients par sexe

Sexe	Masculin	Féminin
Effectif	21	10
Pourcentage %	67,74	32,26

Tableau V : Répartition géographique des malades

	Effectif	Pourcentage (%)
Aokas	2	6,45
Amizour	4	12,9
Tizi nberber	9	29
Timezrit	1	3,23
Bejaia	3	9,68
Tamridjt	2	6,45
Tichy	1	3,23
Souk el tenine	4	12,9
El kseur	3	9,68
Oued ghir	1	3,23
Draa algaid	1	3,23
Total	31	100

Tableau VI : Répartition des malades selon l'existence ou non de la consanguinité.

	Présence	Absence	Même village
Effectif	11	16	4
Pourcentage	35,48	51,62	12,9

Tableau VII : Répartition des malades selon les signes cliniques révélateurs.

	Nombre	Pourcentage %
fièvre	4	12,9
Pleur cutané muqueuse	10	32,26
ictère	4	12,9
Ictère + pâleur	4	12,9
NP	9	29,03
total	31	100%

Tableau VIII: Répartition des patients en fonction de leurs examens cliniques.

	Nombre	Pourcentage %
Retard staturo pondérale	11	35,48
Dysmorphie cranio-faciale	7	22,58
Pâleur cutané muqueuse	29	93,55
Retard pubertaire	7	22,58
Splénomégalie	26	83,87
Hépatomégalie	13	41,93
Anémie	15	48,49
Asthénie	6	19,35
Anorexie	4	12,9

Tableau IX: Répartition des malades selon leurs taux d'hémoglobine

	Nombre	Pourcentage %
Hb Inferieur à 7g/dl	24	77,41
Hb entre 7 et 9 g/dl	3	9,68
Hb supérieur à 9g/dl	2	6,45
Np	2	6,45
Total	31	100

Tableau X : Répartition des patients selon leur taux de ferritinémie ancienne.

Ferritinémie ng/ml	Nombre	Pourcentage %
] 0-500]	12	38,71
] 500-1000]	4	12,90
] 1000- 1500]	1	3,23
Np	14	45,16
Total	31	100%

Tableau XI: Répartition des patients selon leurs taux de ferritinémie actuelle.

Ferritinémie ng/ml	Nombre	Pourcentage %
] 0-1000]	6	19,35
] 1000-2000]	3	9,78
] 2000-3000]	5	16,13
] 3000-4000]	1	3,23
> 4000	4	12,9
Np	12	38,71
Total	31	100%

Tableau XII : Répartition des patients selon leurs taux d'hémoglobine adulte et fœtal

	Hb F	Hb A	Hb A2
] 0-10]	0	6	17
] 10 -50]	6	7	0
] 50-100]	11	4	0

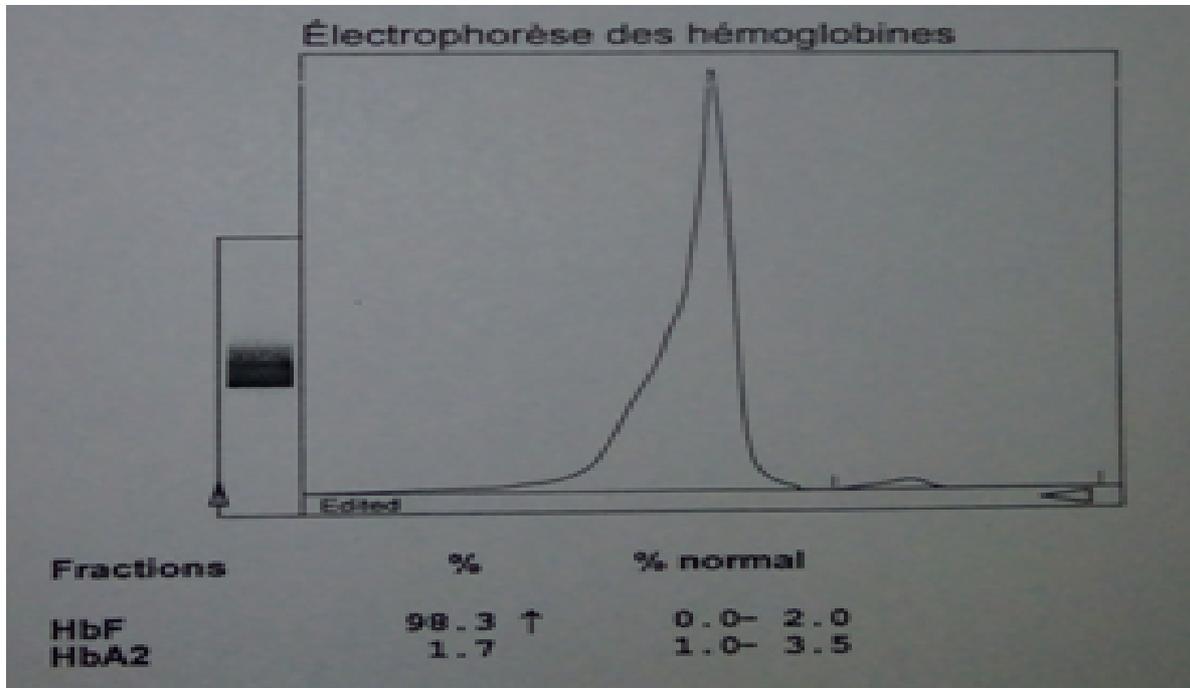
Tableau XIII : Répartition des malades selon le rythme transfusionnel

	Nombre	Pourcentage %
Tous les 15 jours	4	12,9
Tous les 21 jours	4	12,9
Chaque mois	11	35,48
Tous les 45 jours	4	12,9
Tous les 2 mois	4	12,90
Non précisé	4	12,9
Total	31	100

Tableau XIV: Répartition des patients ayant bénéficié ou non d'une splénectomie.

	Nombre	Pourcentage %
splénectomisé	6	19,35
Non splénectomisé	24	77,42
Total	31	100

Annexes II : Electrophorese de l'hemoglobine d'un patient beta thalassemique.



Résumé

La beta thalassémie est une anémie hémolytique héréditaire due à des anomalies des gènes de l'hémoglobine. La prise en charge de cette maladie nécessite un suivi régulier, avec un programme transfusionnel adéquat, associé à une chélation du fer et si possible une transplantation médullaire. Le but de ce travail est de réaliser une étude rétrospective descriptive avec analyse des paramètres épidémiologiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques, portant sur tous les cas de patients suivis au niveau du service pédiatrique du CHU Khelil Amrane, sur une période de 16 ans allant de janvier 2001 à janvier 2017. Nous avons relevé 31 cas β -thalassémiques majeurs, âgés entre 3 et 15 ans, confirmés par l'électrophorèse d'hémoglobine, avec une moyenne de 9.25 ans et un sexe ratio de 2,1. Ces patients sont issus de mariages consanguins dans 48.38% des cas et le motif de consultation le plus fréquent est la présence de pâleurs dans 14 cas. La majorité des patients présentent une hépatosplénomégalie, une anémie, un retard staturo-pondéral et une dysmorphie cranio-faciale, ainsi qu'une ferritinémie actuelle élevée (> 1000 ng/ml). A la lumière de ces résultats, on peut conclure que la beta thalassémie est une maladie très répandue chez l'enfant, dans la région de Bejaia, avec un risque de complications mortelles.

Mots clés : Beta thalassémie, hémoglobine, mutations, prévalence.

Abstract

Beta thalassemia is a hereditary hemolytic anemia due to abnormal hemoglobin genes. The management of this disease requires regular follow-up, with an adequate transfusion program, associated with iron chelation and, if possible, medullary transplantation. The aim of this study is to carry out a descriptive retrospective study with epidemiological, clinical, para-clinical and therapeutic parameters, covering all cases of patients followed in the pediatric department of CHU Khelil Amrane, during a period of 16 years From January 2001 to January 2017. We observed 31 major β -thalassemic cases, aged between 3 and 15 years, confirmed by hemoglobin electrophoresis, with an average of 9.25 years and a sex ratio of 2.1. These patients were from inbred marriages in 48.38% of the cases, and the most frequent reason for consultation was the presence of pallor in 14 cases. The majority of patients present a hepatosplenomegaly, an anemia, a pondoestatural delay and a dysmorphic craniofacial, as well a high ferritin (>1000 ng/ml). In the light of these results, it can be concluded that beta thalassemia is a widespread disease in children in the Bejaia region, with a risk of fatal complications.

Keywords: Beta thalassemia, hemoglobin, mutations, prevalence.

ملخص

فقر الدم الوراثي بيتا هو عبارة عن فقر دم انحلالي، الناتج عن طفرات في جينات الهيموجلوبين. يتطلب التكفل بهذا المرض متابعة منتظمة، وبرنامج مناسب لنقل الدم مع عملية إزالة الحديد و إذا أمكن زراعة نخاعية. الهدف من هذا العمل هو تحقيق دراسة إستيعادية وصفية مع تحليل الأوضاع الوراثية، الطبية، شبه طبية و العلاجية، في جميع حالات المرضى المتبعة في جناح الأطفال في المستشفى الجامعي خليل عمران، على مدى 16 عاما خلال الفترة الممتدة من جانفي 2001 إلى جانفي 2017. لقد حددنا 31 حالة فقر دم وراثي بيتا المتماثل العوامل الوراثية، المتروحة أعمارهم بين 3 و 15 سنة و المؤكدة بعملية الهيموجلوبين الكهربائي. بمعدل 9,25 سنة و بنسبة جنس مقدارها 2,1. هؤلاء المرضى نتيجة زواج الأقارب في 48,38% من الحالات، و السبب الأكثر شيوعا للاستشارة الطبية هو وجود شحوب في 14 حالة. غالبية المرضى يتميزون بضخامة الكبد و الطحال، فقر الدم (أنيميا)، تأخر النمو، خلل في بنية الجمجمة و الوجه مع فيريتين عالية مرتفعة (< 1000 نغ/مل). في ضوء هذه النتائج، يمكننا استنتاج أن فقر الدم الوراثي هو عبارة عن مرض شائع عند أطفال منطقة بجاية، مع خطر حدوث مضاعفات مميتة.

كلمات مفتاحية: فقر الدم الوراثي بيتا، هيموجلوبين، طفرات، انتشار.