



**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche**  
**Scientifique**



**Université Echahid Hamma Lakhder El Oued**

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Mémoire de fin d'études**

**En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique**

**Domaine : Sciences naturelles et de la vie**

**Filière: Sciences biologiques**

**Spécialité : Toxicologie**

**THÈME**

**Évaluation de l'hémochromatose secondaire induite  
par les transfusions itératives chez les enfants  
polytransfusés atteints de bêta-thalassémie.**

**Étude menée à l'EHS mère-enfant-Biskra du 01/06 au 30/08/2025**

**Préparé par :**

Mr Boudjemaa Walid

**Jury**

<b>Président</b>	Pr Elayeche
<b>Encadrante</b>	Pr Toumi
<b>Examineur</b>	Dr Mehalou

**Année universitaire : 2024 - 2025**

# Dédicace

*À mes parents bien-aimés,*

*Qui m'ont soutenu tout au long de ce parcours par leur amour inconditionnel, leurs prières silencieuses et leur patience sans limites. Ce travail est avant tout le fruit de leurs sacrifices.*

*À ma famille,*

*Pour leur présence constante, leurs encouragements sincères et leur foi en moi dans les moments de doute.*

*À tous les enfants atteints de thalassémie,*

*À leur courage silencieux, à leur sourire malgré la douleur... que cette modeste contribution puisse porter un jour l'écho de leurs besoins.*

*Et enfin à moi-même,*

*Pour avoir tenu bon, malgré les épreuves.*

*Avec tout mon respect et ma gratitude.*

**Walid Wado**

# REMERCIEMENTS

*Avant toute chose, je rends grâce à Dieu Tout-Puissant pour m'avoir accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail.*

*Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à Professeur Toumi, mon encadrante, pour sa disponibilité, son encadrement rigoureux, ses conseils judicieux et son accompagnement bienveillant tout au long de ce mémoire. Sa rigueur scientifique et sa générosité intellectuelle ont été pour moi une source d'inspiration.*

*Je souhaite également adresser mes remerciements les plus sincères aux membres du jury pour avoir accepté de discuter ma thèse, ainsi que pour leur vigilance constante et leurs précieux conseils qui ont grandement contribué à orienter mon travail dans la bonne direction et à l'enrichir. Leur expertise et leur encadrement ont été essentiels pour la réussite de ce mémoire.*

*Mes remerciements s'adressent également à l'ensemble du corps enseignant de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie – Université Hama Lakhdar – El Oued, pour la qualité de leur enseignement et leur contribution à ma formation.*

*Je n'oublie pas d'exprimer ma gratitude aux professionnels de santé et aux enfants thalassémiques qui ont contribué à la réalisation de cette étude. Leur participation a été précieuse.*

*Enfin, mes pensées les plus sincères vont à tous ceux qui, de près ou de loin, m'ont soutenu dans ce cheminement.*

*À toutes et à tous, merci du fond du cœur.*

**Résumé :**

Cette étude transversale menée sur dix enfants atteints de bêta-thalassémie à l'EHS de Biskra , entre juin et août 2025 avait pour objectif d'évaluer l'impact des transfusions répétées sur la surcharge en fer et l'efficacité des traitements chélateurs. Les données cliniques, biologiques (notamment la ferritine sérique) et thérapeutiques ont été collectées à partir des dossiers médicaux. Les résultats montrent une prédominance de la thalassémie majeure (80 %), avec une surcharge en fer modérée chez 70 % des patients (ferritine > 400 ng/mL) sans dépasser le seuil critique de 1000 ng/mL. Les complications principales comprenaient l'hépatosplénomégalie (30 %) et les cardiopathies (20 %). La fréquence des transfusions variait de hebdomadaire à occasionnelle, majoritairement toutes les 2 à 3 semaines. La plupart des enfants étaient traités par Exjade (70 %) tandis que les autres recevaient Desferal par perfusion intraveineuse. Cette étude souligne l'importance d'un suivi régulier, d'une gestion adaptée de la chélation et de la nécessité d'intensifier le dépistage génétique, notamment en raison de la forte consanguinité, pour prévenir les complications liées à la surcharge en fer chez les enfants thalassémiques.

**Mots-clés :** *bêta-thalassémie, surcharge en fer, transfusion sanguine et chélateurs.*

**Abstract :**

This cross-sectional study conducted on ten children with beta-thalassemia at the EHS of Biskra, between June and August 2025, aimed to evaluate the impact of repeated transfusions on iron overload and the effectiveness of chelation treatments. Clinical, biological (notably serum ferritin), and therapeutic data were collected from medical records. The results show a predominance of major thalassemia (80%), with moderate iron overload in 70% of patients (ferritin > 400 ng/mL) without exceeding the critical threshold of 1000 ng/mL. The main complications included hepatosplenomegaly (30%) and cardiopathies (20%). The frequency of transfusions ranged from weekly to occasional, mostly every 2 to 3 weeks. Most children were treated with Exjade (70%), while others received Desferal via intravenous infusion. This study highlights the importance of regular monitoring, appropriate chelation management, and the need to intensify genetic screening, particularly due to high consanguinity, to prevent complications related to iron overload in thalassemic children.

**Keywords:** *beta-thalassemia, iron overload, chelation therapies .*

**Liste des abréviations :**

A : Adénine

AHC : Anémies Hémolytiques Congénitales

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AR : Autosomique Récessive

C : Cytosine

CGR : Concentré de Globule Rouge

CHC : Carcinome Hépatocellulaire

cp : comprimé

CSH : Cellules Souches Hématopoïétiques

dL : décilitre

EDTA : Ethylenediaminetetraacetic Acid

EHS: Établissement Hospitalier Spécialisé

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

EMA : European Medicines Agency

ERFE : Erythroferrone

G : Giga

G : Guanine

g : gramme

GB : Globule Blanc

GR : Globule Rouge

Hb : Hémoglobine

HbF : Hémoglobine foetale

HPLC : High Performance Liquid Chromatography

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IV : Intraveineuse

IVS : Intron Intervening Sequence

kg : kilogramm

L : Litre

mcg : microgramme

mg : milligramme

min : minute

mL : millilitre

MO : moelle osseuse

NFS : Numération Formule Sanguine

ng : nanogramme

SC : Sous-cutanée

SH : Sphérocytose Hériditaire

SMD : Syndromes Myélodysplasiques

TIF : Thalassaemia International Federation

VB9 : Vitamine B9

<b>Liste des tableaux</b>	<b>Page</b>
Tableau 01 : types de bêta-thalassémie et expression phénotypique associée (Hershko C , 2010).....	.09
Tableau 02 : complications organiques liées à la surcharge secondaire en fer (Angelucci E et al, 2018).....	18
Tableau 03 : Classification des patients en fonction du type de $\beta$ -thalassémie diagnostiquée.....	32
Tableau 04 : distribution des patients en fonction du taux de ferritine sérique.....	34
Tableau 05 : Analyse du rythme transfusionnel chez les patients atteints de $\beta$ -thalassémie.....	35
Tableau 06 : stratégies thérapeutiques avec Desferal et Exjade chez les patients.....	35

<b>Liste des figures</b>	<b>Page</b>
Figure 01 : Cartographie épidémiologique de la $\beta$ -thalassémie dans le monde De (Montalembert M, 2013).....	07
Figure 02 : Illustration de la transmission autosomique récessive de la $\beta$ thalassémie (Isgro A <i>et al</i> , 1010).....	09
Figure 03 : Profils électrophorétiques ; A/sujet sain, B/ $\beta$ -thalassémie mineure, C/ $\beta$ -thalassémie intermédiaire, D/ $\beta$ -thalassémie majeure (Nemeth E, 2011).....	12
Figure 04 : Évolution des lésions hépatiques induites par la surcharge en fer secondaire à des transfusions sanguines répétées (Stanworth SJ <i>et al</i> , 2020).....	19
Figure 05 : Structure chimique du déféroxamine mesylate (Exjade®) - Chélateur oral du fer (Meunier M <i>et al</i> , 2017).....	21
Figure 06 : répartition des patients selon l'âge.....	30
Figure 07 : répartition des patients selon le sexe.....	30
Figure 08 : répartition des patients selon l'origine géographique.....	31
Figure 09 : distribution des patients selon le degré de consanguinité.....	31
Figure 10 : prévalence des complications observées chez les patients thalassémiques.....	32
Figure 11 : distribution des taux d'hémoglobine mesurés chez les patients thalassémiques.....	33
Figure 12 : fréquence de l'hyperleucocytose chez les patients étudiés.....	33
Figure 13 : normes hématologiques pédiatriques - valeurs usuelles de la NFS (Troussard X <i>et al</i> , 2014).....	38

<b>Table des matières</b>	<b>Page</b>
<b>Dédicace</b>	
<b>Remerciements</b>	
<b>Résumé</b>	
<b>Abstrac</b>	
<b>Liste des abréviations</b>	
<b>Liste des tableaux</b>	
<b>Liste de figures</b>	
<b>Introduction</b> .....	01
<b>Première partie : synthèse bibliographique</b> .....	04
<b>Chapitre I : <math>\beta</math> thalassémie</b> .....	05
I.1- Généralités .....	06
I.2- Physiopathologie moléculaire .....	07
I.2.1- Nature des anomalies moléculaires .....	07
I.2.2- Typage géographique des mutations .....	08
I.2.3- Conséquences physiopathologiques : déséquilibre dans la synthèse des chaînes de globine .....	08
I.3- Aspects génétiques de la maladie.....	09
I.4- Manifestations cliniques de la $\beta$ thalassémie.....	10
I.4.1- Bêta-thalassémie majeure (anémie de Cooley) .....	10
I.4.2- Bêta-thalassémie intermédiaire.....	10
I.4.3- Bêta-thalassémie mineure .....	11
I.5- Diagnostic biologique .....	11
I.6- Prise en charge thérapeutique .....	12
I.6.1- Transfusion sanguine .....	12
I.6.2- Splénectomie .....	13
I.6.3- Suppléments d'acide folique.....	13
I.6.4- Traitement de la surcharge en fer.....	13
I.6.5- Traitement des infections .....	13

I.6.6- Greffe de moelle osseuse .....	13
<b>Chapitre II : Hémochromatose post-transfusionnelle</b> .....	14
II.1- Définition de la surcharge en fer post-transfusionnelle .....	15
II.2- Étiologie de la surcharge en fer secondaire.....	16
II.2.1- Cadre étiologique .....	16
II.2.2- Mécanismes physiopathologiques .....	16
II.2.2.1- Apports exogènes excessifs en fer .....	16
II.2.2.2- Augmentation de l'absorption intestinale du fer.....	17
II.3- Conséquences cliniques de la surcharge en fer.....	18
II.4- Diagnostic biologique .....	19
II.5- Prise en charge thérapeutique .....	20
<b>Deuxième partie : étude expérimentale</b> .....	22
<b>Chapitre I : matériel et méthodes</b> .....	23
I.1- Objectif de l'étude.....	24
I.2- Contexte et justification de l'étude.....	24
I.3- Questions de recherche .....	24
I.4- Cadre de l'étude .....	25
I.4.1- Type d'étude.....	25
I.4.2- Lieu de l'étude.....	25
I.4.3- Population d'étude.....	25
I.4.3.1- Répartition selon le type de thalassémie.....	25
I.4.3.2- Critères de sélection.....;	25
a- Critères d'inclusion.....	25
b- Critères d'exclusion.....	26
I.5- Méthodes de collecte des données.....	26
I.5.1- Données épidémiologiques.....	26
I.5.2- Données cliniques.....	26
I.5.3- Données biologiques.....	27
I.5.4- Données thérapeutique .....	27
I.6- Méthodes de dosage biologique .....	27

I.6.1- Numération Formule Sanguine (NFS) .....	27
I.6.2- Dosage de la ferritine sérique.....	28
I.7- Méthodes d'analyse statistique .....	28
I.7.1- Analyse descriptive.....	28
I.7.2- Représentation graphique.....	28
I.7.3- Contrôle de qualité.....	28
<b>Chapitre II : résultats</b> .....	29
II.1- Données épidémiologiques .....	30
II.1.1- L'âge .....	30
II.1.1.1- L'âge des patients.....	30
II.1.1.2- L'âge des patients au diagnostic.....	30
II.1.2- Le sexe .....	30
II.1.3- L'origine géographique .....	31
II.1.4- La consanguinité .....	31
II.2- Données cliniques .....	32
II.2.1- La Sévérité de B thalassémie .....	32
II.2.2- Les complications .....	32
II.3- Données biologiques .....	33
II.3.1- Résultats des NFS .....	33
II.3.1.1- Taux d'Hb .....	33
II.3.1.2- Taux de GB .....	33
II.3.1.3- Taux de plaquettes .....	34
II.3.2- Résultats du bilan martial .....	34
II.3.2.1- La ferritinémie .....	34
II.4- Données thérapeutiques .....	35
II.4.1- Rythme transfusionnel .....	35
II.4.2- Chélateur du fer .....	35
<b>Chapitre III : discussion</b> .....	36
<b>Conclusion</b> .....	42
<b>Références bibliographiques</b> .....	44

**Annexes** .....51

# *Introduction*

La bêta-thalassémie est une hémoglobinopathie héréditaire très répandue, touchant principalement les régions du bassin méditerranéen, du Moyen-Orient, de l'Afrique du Nord, et de l'Asie du Sud-Est. Elle se caractérise par une altération de la synthèse des chaînes bêta de l'hémoglobine, conduisant à une anémie chronique de sévérité variable, selon le type et la combinaison des mutations génétiques (**Gardenghi *et al.*, 2010 ; Weatherall D, 2011 ; Pissard S *et al.*, 2013**). Dans sa forme majeure, la maladie impose des transfusions régulières dès la petite enfance, afin d'assurer une croissance et une oxygénation tissulaire adéquates (**Paleari *et al.*, 2012 ; Vaubourdolle M, 2007**).

Néanmoins, cette stratégie thérapeutique entraîne à long terme une complication redoutable : la surcharge en fer post-transfusionnelle. Chaque unité de concentré globulaire apporte environ 200 à 250 mg de fer, ce qui, en l'absence de mécanisme d'élimination physiologique actif, conduit à une accumulation progressive du fer dans les tissus (**Swart L *et al.*, 2018 ; Leitch HA et Gattermann N, 2019**). Cette surcharge, aussi appelée hémochromatose secondaire, peut causer des lésions multiviscérales graves, touchant notamment le foie (cytolyse, cirrhose), le cœur (cardiomyopathie, insuffisance cardiaque), le pancréas (diabète), les glandes endocrines (hypogonadisme, retard pubertaire) et le système immunitaire (**Angelucci E *et al.*, 2018 ; Stanworth SJ *et al.*, 2020**).

Chez les patients ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), cette surcharge en fer est fréquente en raison des antécédents transfusionnels lourds. Elle représente un facteur de risque de morbidité post-greffe, pouvant compromettre le pronostic à moyen et long terme (**Hoeks M *et al.*, 2019 ; Vinchi F, 2014**). Bien que l'hyperferritinémie soit souvent utilisée comme marqueur indirect de la surcharge martiale, sa spécificité est limitée du fait de nombreuses situations confondantes comme l'inflammation, les atteintes hépatiques ou l'insuffisance rénale (**Wong CAC et Leitch H, 2019**).

Face à ce défi thérapeutique, les chélateurs du fer constituent l'option principale pour limiter la toxicité du fer. La déféroxamine (Desféral®), administrée par voie parentérale, demeure une référence historique dans les pays à ressources limitées,

tandis que les chélateurs oraux tels que le déférasirox (Exjade®) offrent une meilleure observance mais à un coût plus élevé (**Remacha AF *et al.*, 2015 ; Meunier M *et al.*, 2017**). Toutefois, l'efficacité de ces traitements varie fortement selon les individus, rendant parfois nécessaire une personnalisation des protocoles en fonction de la réponse clinique, biologique et de la tolérance individuelle.

Dans ce contexte, l'étude que nous proposons vise à :

- ✧ Évaluer l'impact de la surcharge en fer induite par les transfusions répétées chez les enfants atteints de bêta-thalassémie ;
- ✧ Déterminer les complications cliniques et biologiques liées à cette surcharge en fer ;
- ✧ Décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des enfants inclus dans l'étude ;
- ✧ Évaluer l'efficacité des traitements chélateurs du fer dans une population pédiatrique ciblée à partir du dosage de la ferritine sérique ;

*Première partie*

*Synthèse bibliographique*

# *Chapitre I*

## *B thalassémie*

## I.1- Généralités

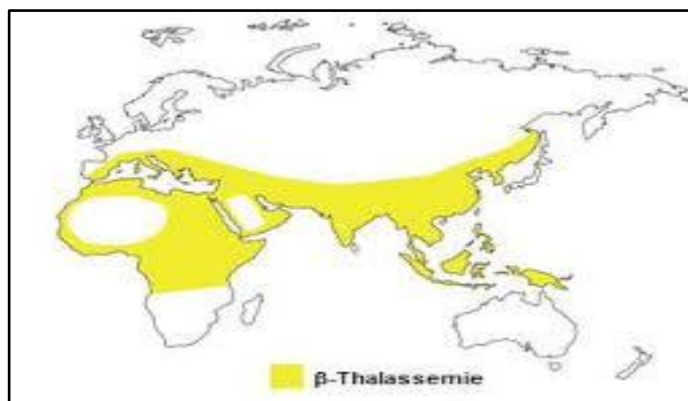
Les thalassémies sont les maladies génétiques les plus répandues au monde. Elles sont responsables d'un déficit partiel ou total de synthèse d'une chaîne. On peut classer les thalassémies selon la chaîne de globine touchée et on distingue ainsi : les  $\alpha$ -thalassémies, les  $\beta$ -thalassémies ; les  $\delta\beta$ -thalassémies (atteinte des chaînes  $\delta$  et  $\beta$ ) ; les  $\delta$ - et  $\gamma$ -thalassémies (sans effet clinique). Si les  $\alpha$ -thalassémies sont les plus répandues, les  $\beta$ -thalassémies sont responsables des tableaux cliniques les plus sévères. Selon que le défaut de synthèse est total ou partiel, on différencie : les formes qualifiées de « + », où la protéine est synthétisée mais en quantité limitée ; les formes désignées comme « ° », où le gène atteint ne permet aucune synthèse (**Gardenghi et al, 2010**).

La présentation clinique des thalassémies est très variable, allant de l'absence de manifestation (thalassémies mineures) à l'anémie profonde et létale dans les premières années de vie (thalassémies majeures). La bêta-thalassémie est une maladie génétique de l'hémoglobine, substance contenue dans les GR du sang qui permet de transporter l'oxygène à travers le corps (**Vaubourdolle M, 2007**).

Les bêta-thalassémies sont de sévérité variable : certaines formes n'entraînent aucun symptôme et d'autres mettent la vie en danger. Les bêta-thalassémies sévères se caractérisent par une anémie, celle-ci se traduit par une pâleur, une grande fatigabilité, parfois des vertiges et des essoufflements. L'anémie peut s'accompagner de complications diverses (problèmes de croissance, déformations osseuses...etc). Selon la gravité de l'anémie, les premiers signes vont apparaître dans la petite enfance ; entre 6 et 12 mois ou plus tardivement. Dans les formes majeures, des transfusions sanguines régulières systématiques sont nécessaires pour permettre une croissance et une activité normale (**Paleari et al, 2012**).

Les  $\beta$ -thalassémies sont très fréquentes dans une large région qui englobe le bassin méditerranéen, l'Afrique, le Moyen-Orient, le sous-continent indien, le sud-est asiatique, la Mélanésie et de nombreuses îles du Pacifique. La fréquence de l'anomalie varie de 1 à 20 % dans ces régions. La présence d'un gène thalassémique

assure un certain degré de protection contre le paludisme, ce qui explique cette large répartition (Li H *et al*, 2010).



**Figure 01** : cartographie épidémiologique de la  $\beta$ -thalassémie dans le monde  
(De Montalembert M, 2013).

## **I.2- Physiopathologie moléculaire et impact des mutations dans les bêta-thalassémies**

Les bêta-thalassémies constituent un groupe d'hémoglobinopathies héréditaires caractérisées par une réduction ( $\beta^0$ ) ou une absence totale ( $\beta^0$ ) de la synthèse des chaînes bêta de l'hémoglobine. Cette affection résulte de mutations du gène Hb $\beta$  codant pour la chaîne  $\beta$ -globine, situé sur le chromosome 11 (Weatherall D, 2011).

### **I.2.1- Nature des anomalies moléculaires**

Les anomalies génétiques responsables des  $\beta$ -thalassémies sont principalement :

- Des mutations ponctuelles (substitutions nucléotidiques) ;
- De courtes délétions ou insertions (généralement de quelques paires de bases) ;

À ce jour, plus de 200 mutations différentes ont été décrites dans la littérature scientifique. Cependant, une dizaine de mutations seulement représente environ 80 % des cas diagnostiqués, ce qui a des implications importantes en termes de stratégie de dépistage et de diagnostic moléculaire (Thuret I *et al*, 2010).

### **I.2.2- Typage géographique des mutations**

Le spectre mutationnel varie de manière significative selon les populations et les régions géographiques. Ainsi, l'origine ethnique et géographique du patient constitue un critère d'orientation diagnostique fondamental. Par exemple : la mutation IVS-I-110 (G>A) est fréquente dans le bassin méditerranéen, tandis que la mutation Cd39 (C>T) est courante en Italie et en Espagne. Un autre type de mutations IVS-II-1 (G>A) et IVS-I-5 (G>C) est prédominant en Asie du Sud. La connaissance de ce polymorphisme régional permet d'optimiser les stratégies de dépistage ciblé dans les programmes de santé publique (Pissard S *et al*, 2013).

### **I.2.3- Conséquences physiopathologiques : déséquilibre dans la synthèse des chaînes de globine**

L'hémoglobine fœtale (HbF) et adulte est une tétramère protéique composée de deux chaînes  $\alpha$  (codées par le gène HbA sur le chromosome 16) et deux chaînes  $\beta$  (codées par le gène Hb $\beta$ ). Dans les  $\beta$ -thalassémies, la diminution ou l'absence de chaînes  $\beta$  entraîne un excès relatif de chaînes  $\alpha$ . Or, contrairement aux chaînes  $\beta$ , les chaînes  $\alpha$  excédentaires :

- Ne peuvent former de tétramères stables seules ;
- Sont hautement instables ;
- Précipitent à l'intérieur des érythroblastes, formant des agrégats toxiques responsables de lésions membranaires et d'une érythropoïèse inefficace (destruction des érythroblastes dans la moelle osseuse (MO) avant leur maturation complète ;

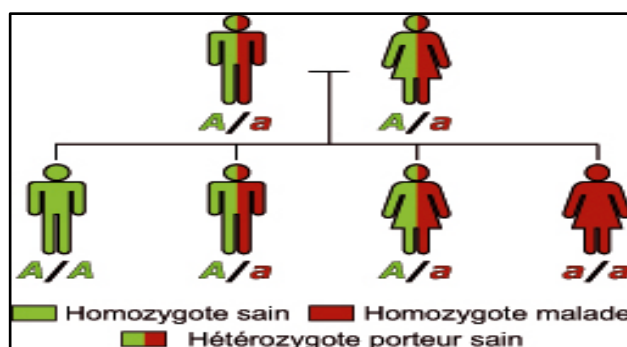
Ce déséquilibre de synthèse constitue l'élément central de la pathogénie de la maladie, et sa sévérité détermine directement la gravité du phénotype clinique (Kowdley KV *et al*, 2019).

**Tableau 01** : types de bêta-thalassémie et expression phénotypique associée  
(Hershko C , 2010)

Type de la thalassémie $\beta$	Sévérité
Thalassémie mineure (Trait thalassémique)	Mutation hétérozygote Asymptomatique
Thalassémie intermédiaire	Expression modérée de la pathologie
Thalassémie majeure (maladie de Cooley)	Transfusion-dépendance dès l'enfance Hémochromatose secondaire Complications multiviscérales

### I.3- Aspects génétiques de la maladie

La bêta-thalassémie est due à une anomalie génétique héréditaire. La fabrication des chaînes bêta de l'Hb est commandée par un gène, présent en deux exemplaires hérités de chaque parent ; l'un provient du père, l'autre de la mère. La transmission de la bêta-thalassémie se fait de façon autosomique (AR), ce qui signifie que les parents ne sont pas malades, mais qu'ils sont tous les deux porteurs d'un exemplaire du gène défectueux. Seuls les enfants ayant reçu le gène défectueux (muté) à la fois de leur père et de leur mère sont atteints. Ainsi, les personnes atteintes sont porteuses du gène muté en deux exemplaires alors que chacun des parents n'en est porteur qu'à un seul exemplaire (figure 02). Dans ce cas, la probabilité d'avoir un enfant atteint de bêta-thalassémie majeure est de 1 sur 4 à chaque grossesse (25 %) (Isgro A *et al*, 2010).



**Figure 02** : illustration de la transmission autosomique récessive de la  $\beta$  thalassémie  
(Isgro A *et al*, 2010).

## **I.4- Manifestations cliniques de la $\beta$ thalassémie**

Les manifestations de la bêta-thalassémie sont très variables d'une personne à l'autre, et dépendent principalement du degré d'altération des gènes bêta. Ainsi, une personne atteinte de bêta-thalassémie peut, soit produire des chaînes bêta en quantité réduite, soit n'en produire aucune, ce qui donnera des symptômes beaucoup plus sévères et précoces (Cavazzana-Calvo M *et al*, 2010).

### **I.4.1- Bêta-thalassémie majeure (anémie de Cooley)**

Lorsque les deux gènes bêta sont altérés, la production d'Hb normale est très insuffisante voire nulle, ce qui se traduit par des symptômes sévères. Les premières manifestations de la thalassémie majeure apparaissent généralement entre 6 et 12 moi. Par ailleurs, en cas d'anémie sévère prolongée, le volume du foie et de la rate augmente. L'augmentation du volume du foie est appelée « hépatomégalie », celle de la rate « splénomégalie ». La rate est un organe situé en haut à gauche de l'abdomen et dont un des rôles est de filtrer le sang et d'éliminer les substances nuisibles (bactéries, toxines, mais aussi GR anormaux...etc).

Chez certains enfants, surtout en l'absence de traitement, des manifestations osseuses peuvent apparaître : les os du visage s'épaississent (déformation des mâchoires, aplatissement de la racine du nez, espacement excessif des yeux). De plus, l'anémie sévère peut conduire à un retard de croissance. Cependant, tous ces signes sont absents lorsque l'enfant reçoit des transfusions régulières. Les enfants, et dans une moindre mesure les adultes, atteints de bêta-thalassémie sévère sont très sensibles aux infections surtout si leur rate a été enlevée. Les infections auxquelles ces enfants sont particulièrement sensibles sont les pneumonies, les méningites, les septicémies et la grippe (Ganz T et Nemeth E; 2011).

### **I.4.2- Bêta-thalassémie intermédiaire**

Dans la bêta-thalassémie intermédiaire, les deux gènes bêta sont altérés, mais ils permettent tout de même la fabrication d'Hb en quantité réduite. Les symptômes sont donc beaucoup moins importants que dans l'anémie de Cooley. On parle de bêta-thalassémie intermédiaire, représentant 10 à 20 % des bêta-thalassémies sévères.

L'anémie est moins importante et assez bien tolérée par les malades. Les signes apparaissent plus tardivement, après l'âge de 2 ans (parfois beaucoup plus tard) et les personnes atteintes n'ont théoriquement pas besoin de transfusions sanguines, en tous cas pas tous les mois comme dans les formes majeures. Cependant, l'anémie peut s'aggraver brutalement, en cas d'infection par exemple, et nécessiter alors une transfusion. Les enfants atteints de cette forme atténuée de bêta-thalassémie ont une croissance normale, une puberté parfois retardée mais complète (**Ganz T et Nemeth E; 2011**).

#### **I.4.3- Bêta-thalassémie mineure**

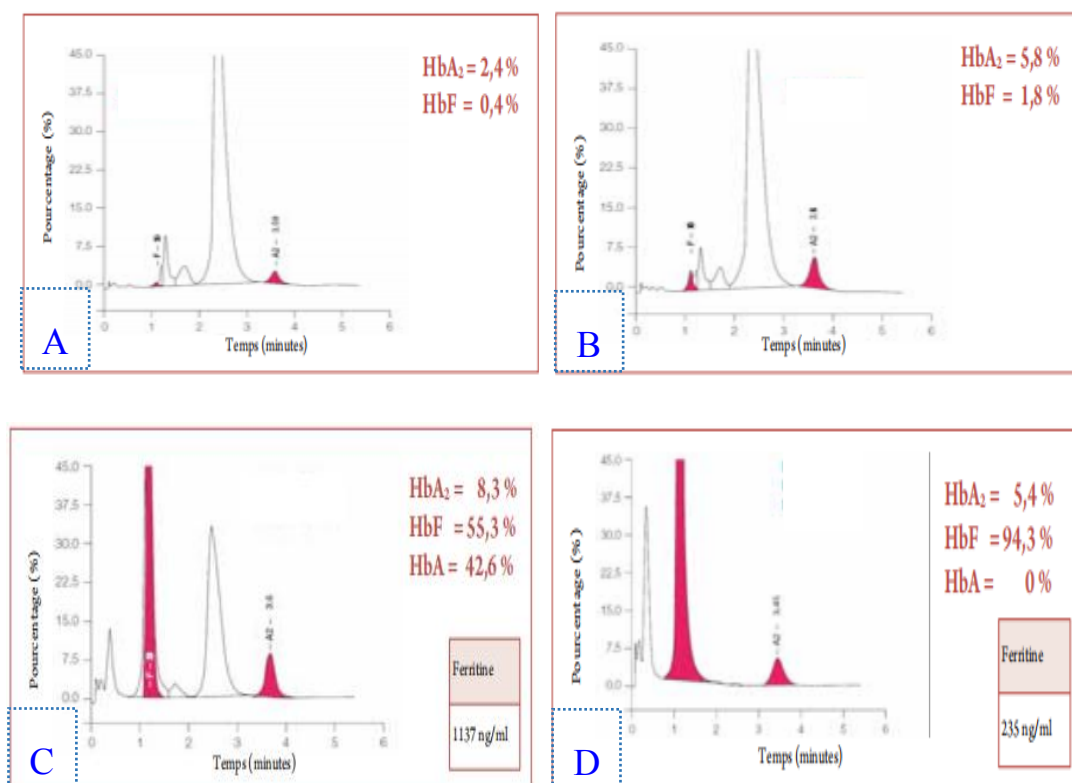
La bêta-thalassémie mineure est due à la mutation d'un seul des deux gènes bêta. Généralement, cette forme n'a pas de conséquence sur la santé, puisque l'autre gène est capable de compenser l'anomalie et de fabriquer suffisamment de chaînes bêta pour produire un taux d'Hb normal ou proche de la normale. Cependant, les GR sont de taille inférieure à la normale (on parle de microcytose), ce qui se voit lors des analyses de sang. La thalassémie mineure peut être confondue avec un manque de fer qui entraîne également une petite taille des GR. Une prise de sang permet facilement au médecin de différencier les deux situations (**Ganz T et Nemeth E; 2011**).

#### **I.5- Diagnostic biologique**

Le diagnostic de la bêta-thalassémie se fait sur simple analyse de sang, lorsqu'un enfant présente des symptômes d'anémie. Au laboratoire d'analyses, une NFS est effectuée : elle consiste notamment à compter les différents éléments du sang, dont les GR. L'analyse de sang permet de confirmer l'anémie (nombre de GR anormalement bas) et de mettre en évidence un taux anormal d'Hb dite fœtale. Présente en grande quantité chez les fœtus et les nouveau-nés, cette HbF disparaît normalement peu à peu, après la naissance. Chez les personnes atteintes de bêta-thalassémie, l'HbF continue d'être produite pour compenser l'insuffisance d'Hb normale adulte, composée comme on l'a vu de 2 chaînes alpha et 2 chaînes bêta).

De plus, une autre forme d'Hb, l'HbA2, présente normalement en petite quantité (environ 2 à 3 % de l'Hb totale), voit également son taux augmenter. Grâce à

un procédé séparant les différentes Hb (« électrophorèse » ou « HPLC »), la mise en évidence des taux anormalement élevés d'HbF et d'HbA2 permet de confirmer le diagnostic. Quant aux formes mineures de bêta-thalassémie qui n'ont pas de manifestations particulières, elles peuvent, dans presque tous les cas, être détectées par une simple analyse de sang (Nemeth E, 2011).



**Figure 03 :** Profils électrophorétiques ; A/sujet sain, B/ β-thalassémie mineure, C/ β -thalassémie intermédiaire, D/ β-thalassémie majeure (Nemeth E, 2011).

## I.6- Prise en charge thérapeutique

### I.6.1- Transfusion sanguine

Les personnes atteintes d'anémie de Cooley ne fabriquent pas assez d'Hb pour vivre et des transfusions sanguines régulières leur sont indispensables. Elles sont effectuées environ tous les mois. La transfusion consiste à injecter au malade du sang prélevé sur un donneur pour maintenir un niveau acceptable d'Hb dans le sang.

### **I.6.2- Splénectomie**

Dans certains cas, il est recommandé de retirer la rate par chirurgie afin d'éliminer le siège de destruction des GR. Elle est conseillée lorsque les besoins de transfusions sont trop élevés chez les personnes atteintes de thalassémie majeure.

### **I.6.3- Suppléments d'acide folique**

Une prise quotidienne d'acide folique (VB9) est recommandée en cas de thalassémie intermédiaire. L'acide folique intervient dans la fabrication des globules rouges qui est accélérée en cas de thalassémie. Les besoins en acide folique sont donc plus importants.

### **I.6.4- Traitement de la surcharge en fer**

Une accumulation de fer dans l'organisme se produit chez les personnes thalassémiques. Chez les personnes atteintes de thalassémie intermédiaire, cette surcharge est surtout liée à une plus grande absorption du fer par le système digestif. La surcharge est plus précoce et plus sévère dans la thalassémie majeure, où elle est principalement due aux transfusions régulières. Le fer en excès dans le sang s'accumule dans différentes parties du corps, en particulier le cœur, le foie et les glandes produisant les hormones, et peut conduire à des complications à l'âge adulte.

### **I.6.5- Traitement des infections**

Les enfants thalassémiques, surtout s'ils ne sont pas régulièrement transfusés ou si leur rate a été enlevée, souffrent d'une grande sensibilité aux infections. Il est recommandé de vacciner les enfants atteints de bêta-thalassémie majeure contre l'hépatite B et certains microbes auxquels ils sont particulièrement sensibles.

### **I.6.6- Greffe de moelle osseuse**

Le seul traitement qui puisse guérir définitivement la maladie est la greffe de MO, appelée également greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), ces cellules souches, une fois greffées chez le patient, vont être capables de fabriquer, entre autres, des GR normaux sans anomalie.

La greffe de MO consiste à remplacer la moelle malade par une moelle non malade, prélevée sur un membre de la famille dont la moelle est compatible avec celle du malade, qui sera capable de fabriquer des GR. Cette procédure est réservée aux

malades présentant une thalassémie majeure et disposant dans leur famille d'un donneur compatible, qu'il soit sain ou porteur d'une thalassémie mineure (**Li H *et al*, 2010**).

## *Chapite II*

# *Hémochromatose post - transfusionnelle*

## II.1- Définition de la surcharge en fer post-transfusionnelle

La surcharge post-transfusionnelle est provoquée par un excès d'absorption du fer, par des transfusions sanguines répétées, ou par un excès d'absorption orale, généralement chez des patients qui souffrent de troubles de l'érythropoïèse. Les conséquences peuvent comprendre des symptômes systémiques, des troubles hépatiques, une cardiomyopathie, un diabète, des troubles de l'érection et une arthropathie. Des taux sériques élevés de ferritine, de fer et de saturation de la transferrine permettent de poser le diagnostic. Le traitement est habituellement la chélation du fer (**Swart L *et al*, 2018**).

Tous les malades atteints d'affections hématologiques traités par la transfusion sanguine régulière de concentrés de GR (CGR) sont exposés aux risques de la surcharge martiale transfusionnelle. Il s'agit principalement de la thalassémie majeure et de certaines formes de myélodysplasies (anémies réfractaires), en particulier les anémies sidéroblastiques acquises idiopathiques et les anémies réfractaires simples. Les formes d'érythroblastopénies constitutionnelles corticorésistantes ou acquises, certaines formes de dysérythropoïèse congénitale et d'anémie sidéroblastique congénitale reçoivent des transfusions régulières qui provoquent une surcharge en fer. Il en est de même chez les malades atteints d'affections hématologiques, transfusés abondamment avant et pendant la réalisation d'une transplantation médullaire allogénique (**Hoeks M *et al*, 2019**).

Chez ces derniers patients, lorsque la transplantation permet d'obtenir un taux d'Hb suffisant, il est recommandé de faire des saignées régulières pour réduire la surcharge en fer. Tous les patients polytransfusés doivent recevoir un traitement chélateur du fer. Actuellement, le seul médicament actif qui peut et doit être utilisé est la déféroxamine (Desféralt). La chélation du fer est commencée lorsque la ferritine sérique s'élève aux alentours de 1000 µg/L. La voie sous-cutanée est la voie élective de l'administration du Desféralt à l'aide de perfusion de 8 à 10 heures/j (**Gattermann N, 2020**).

## II.2- Étiologie de la surcharge en fer secondaire

La surcharge en fer secondaire représente une complication redoutable observée principalement chez des patients atteints de troubles hématologiques chroniques, nécessitant des transfusions sanguines répétées ou présentant une érythropoïèse inefficace. Elle se distingue de l'hémochromatose héréditaire par son origine acquise et multifactorielle (Vinchi F, 2014).

### II.2.1- Cadre étiologique

Parmi les principales pathologies associées, on retrouve :

- **Les hémoglobinopathies** : telles que la drépanocytose (forme homozygote ou hétérozygote) et les thalassémies, caractérisées par des anomalies qualitatives ou quantitatives de la synthèse de l'Hb.
- **Les anémies sidéroblastiques** : définies par une incorporation défectueuse du fer dans l'hème, malgré des réserves suffisantes voire excessives de fer dans la MO.
- **Les anémies hémolytiques congénitales (AHC)**: telles que la sphérocytose héréditaire (SH), qui induisent une destruction chronique des GR et une stimulation compensatoire de l'érythropoïèse.
- **Les syndromes myélodysplasiques (SMD)** : hémopathies clonales de la MO associées à une érythropoïèse inefficace (Wong, 2018).

### II.2.2- Mécanismes physiopathologiques

La surcharge en fer résulte de deux mécanismes principaux :

#### II.2.2.1- Apports exogènes excessifs en fer

Les transfusions sanguines itératives constituent la cause majeure. Chaque unité de sang transfusé contient environ 200 à 250 mg de fer, et le corps humain ne dispose d'aucun mécanisme actif d'élimination du fer en excès. Ainsi, la répétition des

transfusions conduit inévitablement à une accumulation progressive du fer dans les tissus. Une surcharge devient cliniquement significative après la transfusion d'environ 40 unités de sang. L'administration inappropriée de suppléments de fer chez des patients présentant une anémie non carencielle, notamment dans les myélodysplasies ou les anémies sidéroblastiques peut également contribuer à la surcharge (**Leitch HA et Gattermann N, 2019**).

### **II.2.2.2- Augmentation de l'absorption intestinale du fer**

Chez les patients avec une érythropoïèse inefficace, comme dans les thalassémies majeures ou les myélodysplasies, les précurseurs érythroïdes sécrètent une hormone régulatrice appelée érythroferrone (ERFE). Cette dernière inhibe la production d'hepcidine, principale hormone régulatrice de l'absorption du fer. La diminution de l'hepcidine favorise l'absorption intestinale du fer, même en présence de réserves déjà saturées (**Leitch HA, 2017**). L'accumulation progressive du fer dans l'organisme, principalement sous forme de ferritine et d'hémosidérine, affecte de façon délétère plusieurs organes. Chez les patients survivant à l'âge adulte avec des hémoglobinopathies chroniques ou des anémies congénitales, ces complications sont devenues des causes majeures de morbi-mortalité. Cependant, une surveillance biologique régulière (ferritinémie, saturation de la transferrine, IRM T2 hépatique et cardiaque), associée à un traitement chélateur du fer (déférasirox, déféripone, déférixamine) permet une réduction significative du risque organique et améliore la qualité et l'espérance de vie (**Langemeijer S et al, 2016**).

**Tableau 02** : complications organiques liées à la surcharge secondaire en fer  
(Angelucci E *et al*, 2018)

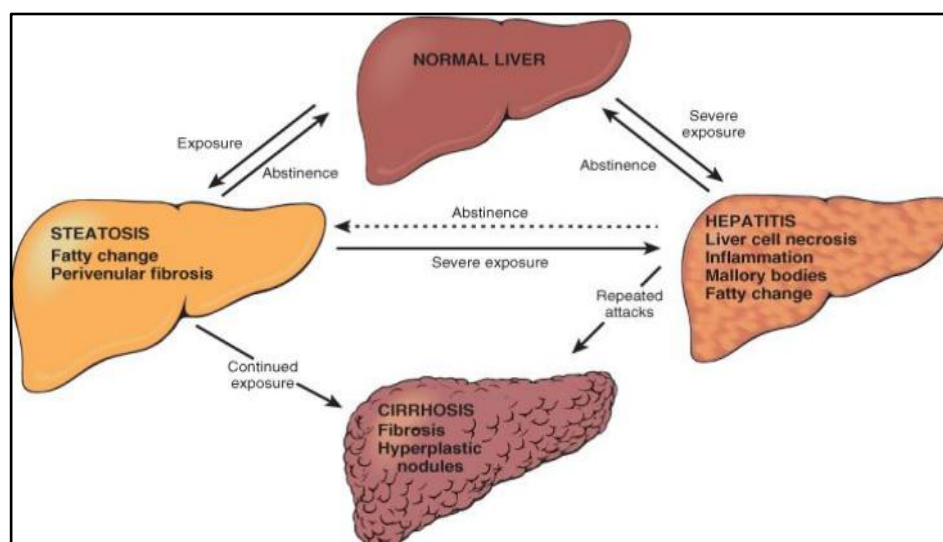
Principaux organes cibles de l'hémochromatose	Principales complications de l'hémochromatose
Hépophyse	Retard de croissance
Parathyroïde	Hypoparathyroïdie
Coeur	Cardiopathie Insuffisance cardiaque Trouble de rythme
Foie	Cytolyse Cirrhose
Pancréas	Diabète
Gonades	Hypogonadisme Infertilité

### II.3- Conséquences cliniques de la surcharge en fer

Les conséquences cliniques de la surcharge en fer sont les mêmes quelles que soient l'étiologie et la physiopathologie de la surcharge. Historiquement, les spécialistes croyaient que les symptômes ne se développaient pas tant qu'aucune lésion d'organe importante n'était survenue. Cependant, les lésions organiques s'installent de manière lente et subtile, mais la fatigue et les symptômes systémiques non spécifiques se manifestent souvent précocement.

Une intolérance au glucose ou un diabète sucré sont une autre présentation initiale fréquente. Certains patients ont une présentation sous forme d'une hypothyroïdie. Dans le sexe masculin, les symptômes initiaux peuvent être un hypogonadisme et des troubles de l'érection provoqués par les dépôts de fer dans les gonades. L'atteinte hépatique est la complication la plus fréquente qui peut évoluer vers la cirrhose. Les patients qui développent une cirrhose sont à risque augmenté de carcinome hépatocellulaire (CHC). La maladie du foie peut se présenter insidieusement par une symptomatologie non spécifique, telle qu'une fatigue, une douleur abdominale de l'hypochondre droit et une hépatomégalie.

Les anomalies biologiques de la surcharge en fer et de l'hépatite sont généralement présentes bien avant que les symptômes cliniques ne se développent. La maladie hépatique est la cause la plus fréquente de décès. La cardiomyopathie avec insuffisance cardiaque est la 2<sup>ème</sup> complication la plus fréquemment fatale. L'hyperpigmentation (diabète bronzé) et la porphyrie cutanée tardive sont fréquents, de même que l'arthropathie symptomatique (Stanworth SJ *et al*, 2020).



**Figure 04** : Évolution des lésions hépatiques induites par la surcharge en fer secondaire à des transfusions sanguines répétées (Stanworth SJ *et al*, 2020).

#### II.4- Diagnostic biologique

Les patients qui présentent une érythropoïèse inefficace doivent subir une évaluation de la surcharge en fer secondaire, qui est diagnostiquée par la mesure de la ferritine sérique, du fer sérique et de la saturation de la transferrine. La mesure de la ferritine sérique est le test initial le plus simple et le plus direct. Des taux élevés (> 200 ng/mL [ $> 200$  mcg/L] chez les femmes ou > 250 ng/mL [ $> 250$  mcg/L] chez les hommes) sont habituellement observés dans les surcharges ferriques secondaires, mais peuvent résulter d'autres anomalies, telles que l'hémochromatose héréditaire, des troubles hépatiques inflammatoires (hépatite virale chronique, stéatose hépatique liée à un dysfonctionnement métabolique, maladie hépatique liée à l'alcool), le cancer, certains troubles inflammatoires systémiques (polyarthrite

rhumatoïde, lymphohistiocytose hémophagocytaire, la maladie de Still de l'adulte, syndrome d'activation macrophagique) ou l'obésité.

D'autres tests sont effectués si le taux de ferritine est anormal; les tests comprennent le dosage du fer sérique à jeun (habituellement  $> 300$  mg/dL [ $> 53,7$  millimole/L]) et la capacité de liaison du fer (saturation de la transferrine ; les taux habituellement  $> 50\%$ ). L'hémochromatose héréditaire doit être exclue par l'histoire et les tests génétiques. Une saturation de la transferrine  $< 45\%$  a une valeur prédictive négative de 97% pour la surcharge en fer (**Wong CAC et Leitch H, 2019**).

## II.5- Prise en charge thérapeutique

Certains patients peuvent être traités par saignée et de l'érythropoïétine peut leur être administrée pour maintenir l'érythropoïèse. Cependant, la saignée n'est pas recommandée chez de nombreux patients parce qu'elle aggrave l'anémie (les patients dont le taux d'hémoglobine est  $< 10$  g/dL [ $< 100$  g/L], les patients dépendants des transfusions et ceux qui développent des symptômes d'anémie après la saignée). Le traitement de ces patients est la chélation du fer. L'objectif du traitement est une saturation de la transferrine  $< 50\%$ .

Parmi les différentes molécules chélatrices du fer disponibles, la déféroxamine (commercialisée sous le nom de Desféral) demeure la plus couramment utilisée en pratique clinique quotidienne, en particulier dans les pays à ressources limitées. Cette préférence s'explique par plusieurs facteurs : sa large disponibilité sur le marché hospitalier, son coût relativement modéré comparé aux chélateurs oraux plus récents, ainsi qu'un profil de tolérance acceptable lorsqu'elle est administrée correctement. Bien que son mode d'administration parentéral (voie sous-cutanée (SC) ou intraveineuse (IV), souvent prolongée) puisse représenter une contrainte pour l'observance, son efficacité démontrée dans la réduction des dépôts tissulaires de fer, notamment au niveau hépatique et cardiaque, en fait un outil thérapeutique de premier plan, surtout dans les contextes où l'accès aux alternatives orales comme le déférasirox ou la déféripone est limité ou non remboursé (**Remacha AF et al, 2015**).



C doivent être évités car ils augmentent l'absorption du fer dans le duodénum (Meunier M *et al*, 2017).

*Deuxième partie*

*Étude expérimentale*

# *Chapitre I*

## *Matériel et méthodes*

## **I.1- Objectif de l'étude**

L'objectif de cette étude est d'étudier l'influence du fer apporté par les transfusions sanguines répétées chez les enfants atteints de bêta-thalassémie et de déterminer si cette surcharge en fer entraîne des complications cliniques. L'étude évalue également l'efficacité des traitements de chélation du fer et décrit les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques d'une population ciblée, avec intervention expérimentale, observation et enregistrement systématique des données.

## **I.2- Contexte et justification de l'étude**

La bêta-thalassémie est une pathologie génétique nécessitant des transfusions sanguines fréquentes, entraînant une accumulation excessive de fer. Cette surcharge, si non traitée, peut causer des complications graves. Le traitement repose sur des chélateurs de fer, mais la réponse au traitement varie selon les individus. Cette étude est donc nécessaire pour évaluer la gestion de la surcharge en fer et l'efficacité des protocoles thérapeutiques chez une population pédiatrique locale.

## **I.3- Cadre de l'étude**

### **I.3.1- Type d'étude**

Il s'agit d'une étude transversale menée en milieu hospitalier. Elle a été réalisée sur une période de trois mois (du 1er juin au 30 août 2025) et visait à évaluer les stratégies thérapeutiques utilisées chez les enfants atteints de bêta-thalassémie. L'étude incluait également une analyse biologique permettant d'établir le diagnostic d'anémie et d'évaluer la surcharge en fer (surcharge martiale); à travers un dosage des paramètres biologiques spécifiques.

### **I.3.2- Lieu de l'étude**

L'étude a été conduite au niveau de l'Établissement Hospitalier Spécialisé (EHS) en Gynécologie, Pédiatrie et Chirurgie Pédiatrique de Biskra.

Il s'agit d'un centre régional de référence dans la prise en charge des maladies pédiatriques chroniques, notamment les hémopathies héréditaires comme la thalassémie. L'établissement accueille régulièrement des enfants pour hospitalisation et suivi en consultation externe.

### **I.3.3- Population d'étude**

L'étude a porté sur 10 enfants atteints de bêta-thalassémie, hospitalisés et suivis régulièrement en consultation pédiatrique au sein de l'établissement.

#### **I.3.3.1- Répartition selon le type de thalassémie**

- 8 cas de thalassémie majeure
- 2 cas de thalassémie intermédiaire

#### **I.3.3.2- Critères de sélection**

##### **a- Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans l'étude :

- Les enfants âgés de moins de 18 ans ;
- Ayant un diagnostic confirmé de bêta-thalassémie majeure ou intermédiaire ;
- Suivis régulièrement dans le service de pédiatrie durant la période de l'étude ;
- Disposant d'un dossier médical complet et exploitable

##### **b- Critères d'exclusion**

Ont été exclus :

- Les patients présentant une hémopathie autre que la bêta-thalassémie ;

- Les dossiers médicaux incomplets ou inaccessibles au moment de la collecte des données.

#### **I.4- Méthodes de collecte des données**

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation structurée (voire annexe), à partir des dossiers médicaux des patients. En cas de besoin, les médecins pédiatres ont été sollicités pour compléter ou confirmer certaines informations.

Les données collectées ont été regroupées en quatre grandes catégories :

##### **I.4.1- Données épidémiologiques**

- Âge (au moment du diagnostic et âge actuel)
- Sexe
- Origine géographique (lieu de résidence)
- Consanguinité parentale (présente ou absente)

##### **I.4.2- Données cliniques**

- Type de thalassémie (majeure ou intermédiaire)
- Complications associées (infections, troubles cardiaques... etc)

##### **I.4.3- Données biologiques**

Des prélèvements sanguins ont été effectués pour effectuer respectivement :

- Une NFS sur tube EDTA :
- ✓ Taux d'hémoglobine (Hb)
- ✓ Nombre de GB
- ✓ Nombre de plaquettes

- Ferritine sérique sur tube hépariné :

Indicateur clé pour évaluer la surcharge en fer.

#### **I.4.4- Données thérapeutique**

Les données thérapeutiques ont été collectées afin d'étudier les protocoles de traitement de la surcharge en fer chez les patients, notamment les types de chélateurs utilisés, leurs modes d'administration, et les adaptations posologiques. Cette partie permet d'analyser les stratégies thérapeutiques mises en place et leur adéquation avec l'état clinique des patients. Elles constituent respectivement :

- Rythme transfusionnel (fréquence des transfusions)
- Chélateur du fer

### **I.5- Méthodes de dosage biologique**

#### **I.5.1- Numération Formule Sanguine (NFS)**

La NFS est effectuée par automate d'hématologie (voire annexe), à partir de sang total prélevé dans un tube EDTA. Ce test permet une évaluation de l'état hématologique global du patient.

#### **I.5.2- Dosage de la ferritine sérique**

Réalisé par méthode immuno-enzymatique ; (ELISA) (voire annexe). Le prélèvement a été effectué dans un tube hépariné, centrifugé, puis analysé. Le dosage de la ferritine est essentiel pour :

- Estimer la surcharge martiale
- Ajuster la stratégie de chélation du fer

## **I.6- Méthodes d'analyse statistique**

Les données ont été saisies et analysées à l'aide d'un tableur Excel.

### **I.6.1- Analyse descriptive**

- Variables qualitatives : fréquences et pourcentages

### **I.6.2- Représentation graphique**

- Résultats présentés sous forme de tableaux et graphiques (histogrammes, secteurs...)
- Visualisation de la distribution des patients selon :
  - ✓ Âge, sexe, type de thalassémie ;
  - ✓ Choix thérapeutique ;
  - ✓ Taux d'Hb, taux de GB, taux de plaquettes , niveaux de ferritine ;

### **I.6.3- Contrôle de qualité**

- Double vérification des données saisies.
- Validation auprès du personnel médical en cas de doute.

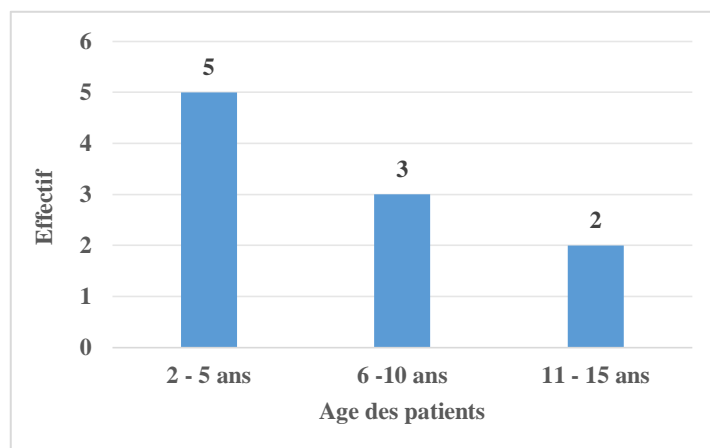
## *Chapitre II*

### *Résultats et discussion*

## II.1- Données épidémiologiques

### II.1.1- L'âge

#### II.1.1.1- L'âge des patients



**Figure 06** : répartition des patients selon l'âge

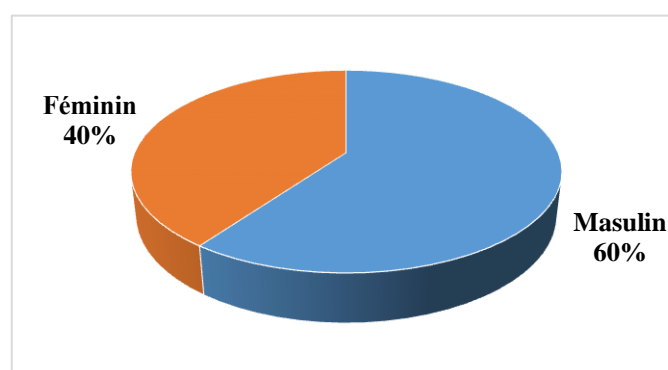
Le graphique montre que la majorité des patients sont âgés de 2 à 5 ans (5 cas), suivis des 6 à 10 ans (3 cas), puis des 11 à 15 ans (2 cas).

Cela suggère que les jeunes enfants sont les plus touchés dans cette étude.

#### II.1.1.2- L'âge des patients au diagnostic

L'âge au diagnostic était supérieur à deux ans chez tous les enfants.

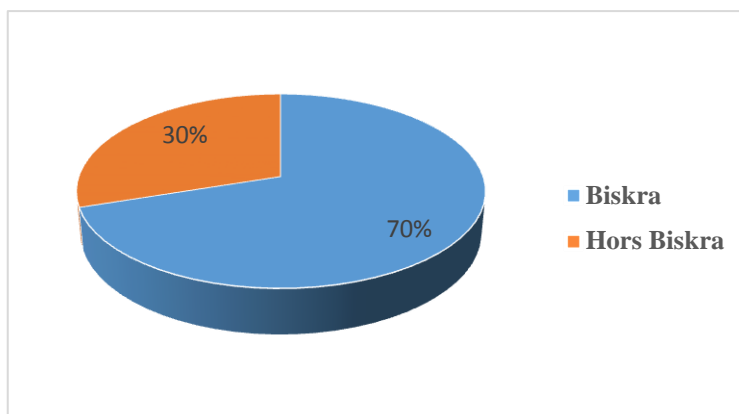
### II.1.2- Le sexe



**Figure 07** : répartition des patients selon le sexe

Les données montrent une prédominance masculine avec 60 % des participants, contre 40 % de sexe féminin.

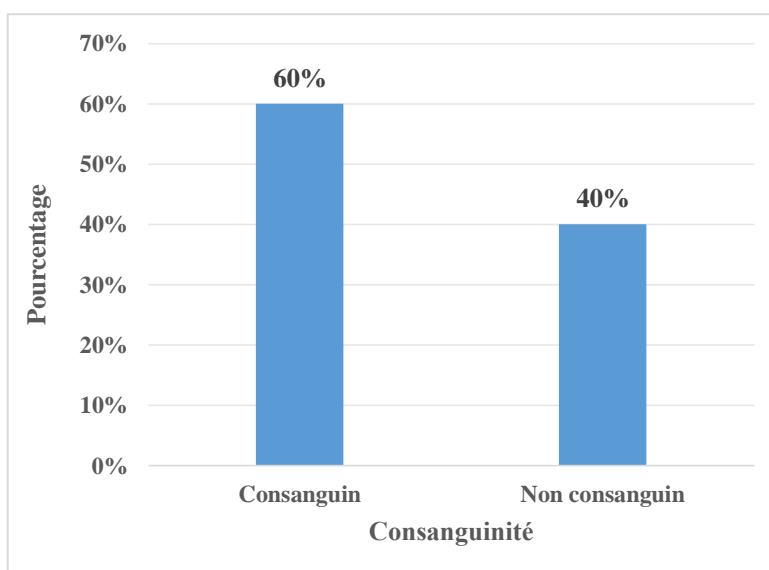
### II.1.3- L'origine géographique



**Figure 08** : répartition des patients selon l'origine géographique

La majorité des patients (70 %) sont originaires de Biskra, tandis que 30 % viennent d'autres régions.

### II.1.4- La consanguinité



**Figure 09** : distribution des patients selon le degré de consanguinité

Les données révèlent un taux élevé de consanguinité, représentant 60 % des cas, contre 40 % pour les non consanguins.

## II.2- Données cliniques

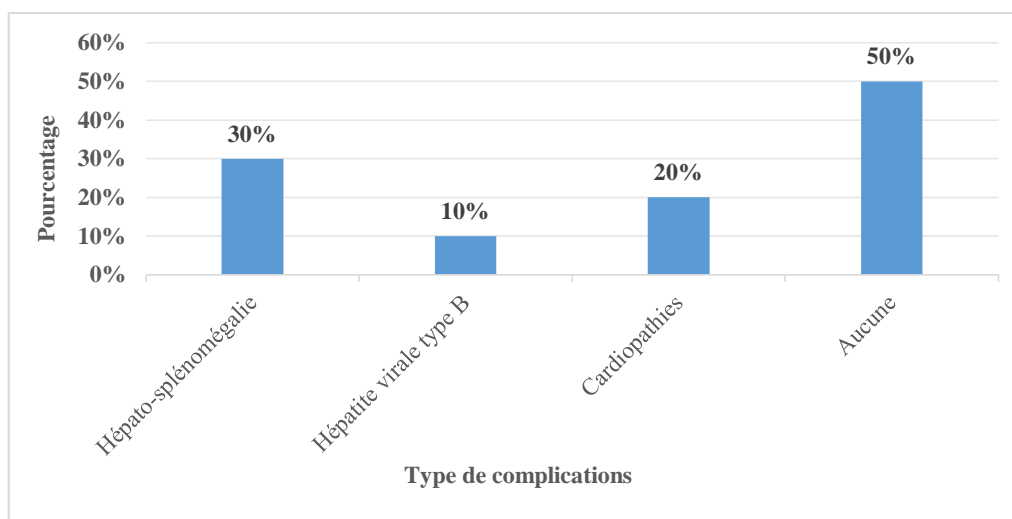
### II.2.1- La sévérité de B thalassémie

**Tableau 03** : classification des patients en fonction du type de  $\beta$ -thalassémie diagnostiquée

Type de B thalassémie	Effectif
Thalassémie majeure	08
Thalassémie intermédiaire	02
Thalassémie mineure	00

Les cas de thalassémie observés sont majoritairement de type majeur (8 cas), suivis par 2 cas de thalassémie intermédiaire, sans aucun cas de thalassémie mineure.

### II.2.2- Les complications



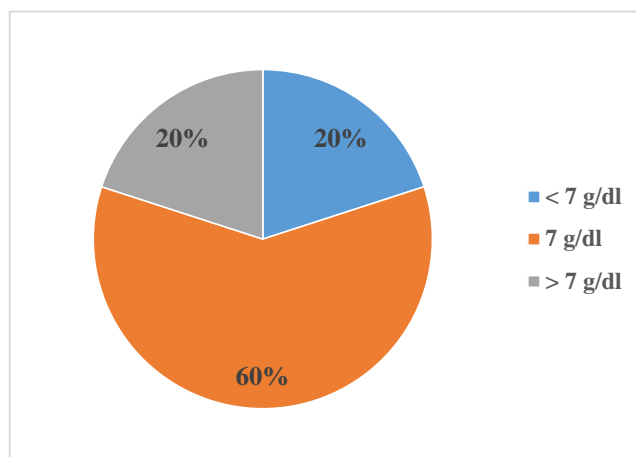
**Figure 10** : prévalence des complications observées chez les patients thalassémiques

La moitié des patients (50 %) ne présentent aucune complication, tandis que 30 % souffrent d'hépatosplénomégalie, 20 % de cardiopathies et 10 % d'hépatite virale de type B.

## II.3- Données biologiques

### II.3.1- Résultats des NFS

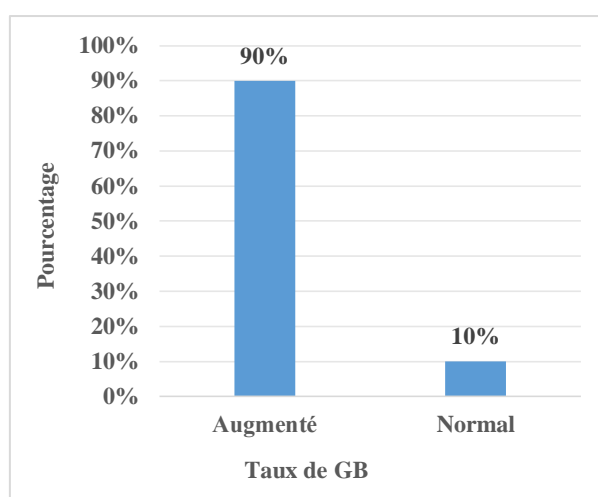
#### II.3.1.1- Taux d'Hb



**Figure 11** : distribution des taux d'hémoglobine mesurés chez les patients thalassémiques

La majorité des patients (60 %) présentent un taux d'Hb de 7 g/dl, tandis que 20 % ont un taux inférieur à 7 g/dl et 20 % supérieur à cette valeur.

#### II.3.1.2- Taux de GB



**Figure 12** : fréquence de l'hyperleucocytose chez les patients étudiés

Un taux de GB augmenté est observé chez 90 % des patients, contre seulement 10 % ayant un taux normal.

### II.3.1.3- Taux de plaquettes

Le taux de plaquettes était dans les limites de la normale chez l'ensemble des patients

## II.3.2- Résultats du bilan martial

### II.3.2.1- La ferritinémie

**Tableau 04** : distribution des patients en fonction du taux de ferritine sérique

Taux de la ferritine (ng/ml)	Effectif
< 7	1
7 - 140	1
140 - 400	1
> 400 et < 1000	7

Parmi les 10 patients inclus dans l'étude, **7 enfants** présentaient un taux de ferritine supérieur à 400 ng/mL. **Tous ces patients ont reçu un traitement chélateur du fer**, conformément aux recommandations en vigueur, afin de limiter le risque de surcharge ferrique.

## II.4- Données thérapeutiques

### II.4.1- Rythme transfusionnel

**Tableau 05** : Analyse du rythme transfusionnel chez les patients atteints de  $\beta$ -thalassémie.

Rythme de transfusion sanguine	Effectif
Chaque semaine	1
Chaque 15 jours	2
Chaque 21 jours	5
Rythme occasionnel	2

La majorité des patients (5) reçoivent des transfusions toutes les trois semaines, tandis que 2 patients sont transfusés toutes les deux semaines, 2 de façon occasionnelle, et un seul chaque semaine.

### II.4.2- Chélateur du fer

**Tableau 06** : stratégies thérapeutiques avec Desferal et Exjade chez les patients

Chélateur	Caractéristiques	Effectif
Desferal	<p><b>DCI (SA)</b> : (mésilate de déféroxamine )</p> <p><b>Dose</b> : 500 mg</p> <p><b>Forme galénique</b> : poudre et solvant pour solution injectable</p> <p><b>Voie et mode administration</b> : IV, perfusion IV lente</p> <p><b>Posologie</b> : 5 mg/kg une fois par semaine</p>	<p><b>3</b></p> <p><b>Relais</b></p> <p><b>Desferal/Exjade</b></p>
Exjade	<p><b>DCI (SA)</b> : Déférasirox</p> <p><b>Dose</b> : 360 mg</p> <p><b>Forme galénique</b> : comprimé pelliculé</p> <p><b>Mode administration</b> : voie orale</p> <p><b>Posologie</b> : 1 cp, 30 min avant la prise de repas</p>	<p><b>7</b></p>

L'étude menée auprès de dix enfants atteints de  $\beta$ -thalassémie nous a permis de recueillir un ensemble de données épidémiologiques, cliniques et biologiques, que nous allons analyser et confronter aux données de la littérature. Cette discussion vise à mettre en perspective les résultats obtenus, à en dégager la portée clinique et à identifier les éléments pertinents pour une meilleure prise en charge de la maladie dans notre contexte.

Tous les enfants ont été diagnostiqués après l'âge de deux ans. Cela s'explique par la dominance de l'HbF durant la première année de vie, qui masque les effets cliniques du déficit en chaînes  $\beta$  globine. À partir de l'âge de 6 mois à 2 ans, l'HbF diminue progressivement pour atteindre des valeurs inférieures à 1 % (valeur normale), tandis que l'HbA devient déficiente ou absente. Cela conduit à l'apparition progressive de signes cliniques (anémie sévère, retard staturo-pondéral, ictère, splénomégalie...etc), orientant ainsi vers le diagnostic. Ce délai est typique des formes majeures et intermédiaires de la thalassémie (**Musallam *et al.*, 2023**).

La consanguinité, présente chez 6 patients sur 10, renforce le risque de transmission homozygote d'une mutation  $\beta$ -globine responsable de la maladie. Ce phénomène est bien documenté dans les pays à forte endogamie, où la fréquence des hémoglobinopathies est élevée. Il s'agit d'un facteur aggravant de santé publique, qui souligne l'importance du dépistage pré-nuptial et du conseil génétique (**Ahmed *et al.*, 2022**).

La forte proportion de formes majeures (80 %) témoigne d'une sévérité clinique importante. Plusieurs complications ont été observées, notamment d'origine cardiaque ou hépatique, souvent en lien avec une absence de chélation dans certains cas. Cette dernière peut résulter soit d'une rupture de stock du médicament chélateur au niveau des pharmacies hospitalières, soit d'une négligence parentale, compromettant la prévention de la surcharge en fer (**El-Beshlawy et Youssry, 2022 ; Cappellini *et al.*, 2020**).

Les taux d'hémoglobine confirment l'anémie chronique sévère typique des thalassémies majeures. L'hyperleucocytose, observée dans certains cas, est vraisemblablement associée à des infections intercurrentes, fréquentes dans ce contexte. Le taux des plaquettes était dans les limites de la normale chez tous les enfants, suggérant l'absence de thrombopénie significative ou de surcharge splénique sévère. Les résultats de notre étude montrent qu'aucun patient n'a subi de splénectomie dans cette cohorte.

		3 - 6 mois	0,5 - 2 ans	2 - 6 ans	6 - 12 ans	12 - 15 ans	
						Homme	Femme
<b>GR</b>	T/L	3,1-4,5	3,7-5,5	3,9-5,3	3,9-5,2	4,2-5,60	4-5,2
<b>Hte</b>		0,29-0,41	0,30-0,41	0,32-0,40	0,32-0,45	0,35-0,49	0,35-0,46
<b>Hb</b>	g/L	95-141	105-135	110-140	111-147	121-166	113-160
<b>VGM</b>	fL	68-108	68-86	72-87	75-95	77-98	75-102
<b>TCMH</b>	pg	24-35	23-31	24-30	25-33	25-35	25-35
<b>CCMH</b>	g/L	300-360	300-374	310-370	310-370	310-370	310-370
<b>Plaquettes</b>	G/L	200-550	200-550	193-558	166-463	166-395	160-439
<b>Leucocytes</b>	G/L	6-18	6-17,5	5-17	4-14,5	3,75-13	4,5-13
<b>PNN</b>	G/L	1-6	1-8,5	1,5-8,5	1,5-8	1,5-6,3	1,5-7,2
<b>PNE</b>	G/L	0,1-1	0,1-0,8	0,05-0,8	0,05-0,85	0,04-0,89	0,04-0,8
<b>PNB</b>	G/L	0-0,1	0-0,1	0,02-0,12	0,01-0,24	0,01-0,23	0,01-0,21
<b>Lymphocytes</b>	G/L	4-12	3-13,5	1,5-9,5	1-7	1,3-4,5	1,3-4,5
<b>Monocytes</b>	G/L	0,2-1,2	0,2-1	0,15-1,3	0,15-1,3	0,15-1,3	0,15-1,3

**Figure 13** : normes hématologiques pédiatriques - valeurs usuelles de la NFS (Troussard X *et al.*, 2014)

Concernant la ferritinémie, bien que 70 % des enfants présentent une surcharge modérée (>400 ng/mL), aucun patient n'a dépassé le seuil critique de 1000 ng/mL, considéré comme un marqueur de surcharge importante en fer. Selon les recommandations de la **Thalassaemia International Federation (TIF)** et les lignes directrices publiées par **Cappellini *et al.*, (2020)**, un traitement chélateur du fer est généralement indiqué chez les patients transfusés chroniquement dès que le taux de ferritine sérique dépasse 1000 ng/mL ou après environ 10 à 20 transfusions cumulées, ou encore lorsque les taux de fer hépatique atteignent > 3 mg/g de poids sec (évalués par IRM) (**Cappellini *et al.*, 2020; Farmakis *et al.*, 2022**).

Au-delà de ce seuil de 1000 ng/mL, le risque de complications devient significatif, incluant :

- L'insuffisance cardiaque congestive,
- L'hépatopathie chronique (fibrose, cirrhose),
- Les troubles endocriniens (retard pubertaire, hypothyroïdie, diabète secondaire),

Le fait qu'aucun enfant dans notre série n'ait dépassé ce seuil peut être expliqué par l'âge encore jeune des patients, le suivi partiel par chélation (même irrégulier), ou une fréquence transfusionnelle encore modérée chez certains.

Le rythme transfusionnel varie selon la sévérité du tableau clinique : chez les patients polytransfusés toutes les 3 semaines (50 % des cas), le protocole est conforme aux recommandations internationales pour la prise en charge des formes majeures, chez les patients transfusés toutes les deux semaines, Une fréquence transfusionnelle toutes les deux semaines est observée chez certains patients présentant des comorbidités, notamment une cardiopathie, et tolérant mal leur anémie. Chez ces patients, le maintien d'un taux d'Hb post-transfusionnelle proche de 9 à 10 g/dL est essentiel afin de prévenir les complications cardiaques liées à l'hypoxie tissulaire, justifiant ainsi un rythme plus rapproché. En ce qui concerne le rythme hebdomadaire, observé chez un seul patient, peut refléter une décompensation sévère ou une hémolyse active. En fin , chez les patients transfusés de manière occasionnelle (formes intermédiaires), les transfusions sont réalisées uniquement en situation de détresse vitale (anémie aiguë sévère) ou en préopératoire (par exemple avant une intervention chirurgicale). Cela illustre la variabilité des besoins transfusionnels dans les formes intermédiaires (**Vichinsky, 2023; Taher et al., 2018**)

Cette étude a examiné les stratégies thérapeutiques utilisées chez les patients traités pour la surcharge en fer à l'aide de deux chélateurs principaux : **Desferal** (mésilate de déféroxamine) et **Exjade** (déférasirox). Les résultats montrent une transition thérapeutique entre ces deux médicaments en fonction des caractéristiques

cliniques et des contre-indications des patients (**Cappellini et al., 2014 ; Porter et Garbowski, 2011**). Le Desferal est administré par perfusion intraveineuse lente (IV), avec une dose de 500 mg par prise, et une posologie de 5 mg/kg une fois par semaine. Bien qu'efficace dans le traitement de la surcharge en fer, Desferal présente des contre-indications importantes, notamment en cas d'insuffisance rénale, d'infections bactériennes non traitées, ou de grossesse (**ANSM, 2023 ; Goodman et Gilman, 2022**).

Dans notre étude, Desferal a été administré aux trois enfants avant leur passage à Exjade. Le Exjade (déférasirox) est administré par voie orale sous forme de comprimé pelliculé de 360 mg. Il est pris au moins 30 minutes avant les repas, et il est conseillé de maintenir une prise à la même heure chaque jour. Il est particulièrement recommandé pour les enfants à partir de 6 ans souffrant de thalassémie B et de surcharge en fer, ainsi que pour les enfants de 2 à 5 ans et les adultes lorsque Desferal est contre-indiqué ou inadapté (**EMA, 2023 ; Cappellini et al., 2011**). 7 patients ont été traités avec Exjade après avoir rencontré des contre-indications à l'utilisation de Desferal. Parmi les patients traités, une transition a eu lieu dans le cadre du relais Desferal/Exjade. Trois patients ont initialement reçu Desferal, mais ont été transférés à Exjade en raison de contre-indications : infections bactériennes non traitées pour un seul enfant. Pour les deux autres patients, la transition a été motivée par la rupture de stock de Desferal.

Il est important de noter que **Desferal** doit être administré par perfusion intraveineuse lente pour éviter des réactions vasomotrices, telles que l'hypotension, la tachycardie, et l'érythème, qui peuvent conduire à un collapsus circulatoire en cas de perfusion trop rapide (**ANSM, 2023 ; Goodman et Gilman, 2022**). En revanche, **Exjade**, bien qu'étant plus facile à administrer par voie orale, nécessite une prise régulière pour garantir son efficacité. La transition de **Desferal** vers **Exjade** s'avère être une stratégie thérapeutique nécessaire lorsque **Desferal** est contre-indiqué, notamment en raison d'infections bactériennes ou de ruptures de stock. Il est également à noter que **Exjade** offre une meilleure option d'administration, particulièrement pour les enfants de 6 ans et plus, tout en maintenant une bonne

efficacité dans le traitement de la surcharge en fer (**TIF Guidelines, 2014 ; Cappellini *et al.*, 2011 ; EMA, 2023**).

Comme toute étude à visée descriptive menée sur un échantillon restreint, notre travail présente certaines limites méthodologiques et pratiques qu'il convient de reconnaître afin d'interpréter les résultats avec prudence. Tout d'abord, la taille de l'échantillon était très réduite (n=10), ce qui s'explique par la rareté de la  $\beta$ -thalassémie dans notre région et par le caractère exclusivement pédiatrique de l'établissement étudié. Ce faible effectif réduit la puissance statistique et limite la généralisation des résultats. Ensuite, la période de recueil des données était restreinte, puisqu'il s'agit d'un travail de mémoire de Master 2, ce qui n'a pas permis d'élargir davantage l'échantillon ni de mettre en place un suivi prolongé. De plus, l'absence de suivi longitudinal empêche d'évaluer l'évolution temporelle des paramètres biologiques et cliniques, ainsi que l'impact différé des stratégies thérapeutiques. Par ailleurs, l'observance thérapeutique n'a pas été évaluée, bien qu'elle constitue un facteur déterminant de l'efficacité des chélateurs de fer et de la prévention des complications. Enfin, l'incomplétude des dossiers médicaux, en particulier l'absence de données sur les motifs de changement de chélateur, les modalités de prise ou les raisons de prescription a limité la profondeur de l'analyse thérapeutique. Ces contraintes invitent donc à interpréter les résultats avec prudence et mettent en évidence la nécessité de travaux prospectifs, multicentriques et incluant une évaluation

# *Conclusion*

L'étude menée sur une cohorte de 10 enfants atteints de  $\beta$ -thalassémie a permis d'identifier plusieurs aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques cruciaux dans la gestion de cette pathologie complexe. Les résultats obtenus soulignent la sévérité de la maladie, notamment dans les formes majeures, ainsi que les défis liés à la prise en charge, notamment la surcharge en fer et les complications associées à un suivi irrégulier de la chélation. De plus, la forte consanguinité observée dans cette population renforce la nécessité d'une stratégie de dépistage prénuptial et d'une éducation génétique adaptée, particulièrement dans les régions à forte endogamie.

Cependant, il convient de nuancer les conclusions de cette étude. La taille de l'échantillon (n=10) et la période limitée de recueil des données constituent des limitations méthodologiques importantes qui limitent la portée de l'analyse. La faible puissance statistique restreint également la généralisation des résultats à des populations plus larges. De plus, l'absence de suivi longitudinal et d'évaluation de l'observance thérapeutique empêche de tirer des conclusions définitives sur l'impact à long terme des stratégies de traitement.

En dépit de ces limites, cette étude fournit des informations importantes qui méritent d'être approfondies dans des recherches futures plus vastes et multicentriques. Un suivi plus long et une analyse statistique plus robuste permettraient de mieux évaluer l'efficacité des différentes approches thérapeutiques et d'adapter les protocoles de prise en charge en fonction des spécificités locales.

En somme, bien que cette étude représente une contribution utile à la compréhension de la thalassémie dans notre contexte, elle souligne également la nécessité de recherches supplémentaires, particulièrement sur l'impact des stratégies de traitement à long terme et sur la gestion des complications, afin d'améliorer la qualité de vie des patients et d'optimiser leur prise en charge clinique.

# *Références bibliographiques*

1. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), 2023. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
2. Ahmed S et al. Consanguinity and genetic disorders in Arab populations. *J Community Genet.*, 2022.
3. Angelucci E, Brittenham G, McLaren C, et al. Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major. *Haematologica.* 2018;103(5):e212–e215. doi:10.3324/haematol.2017.182857
4. Angelucci E, Li J, Greenberg PL, et al. Safety and efficacy, including event-free survival, of deferasirox versus placebo in iron-overloaded patients with low- and Int-1-Risk Myelodysplastic Syndromes (MDS): outcomes from the randomized, double-blind Telessto study. *Blood* 2018;132:234.
5. Cappellini MD, Cohen A, Porter J, et al. Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia (TDT), 3rd Edition. Thalassaemia International Federation (TIF), 2014.
6. Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V. Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia (TDT), 3rd Edition. Thalassaemia International Federation (TIF), Nicosia, Cyprus, 2020. ISBN: 978-9963-717-28-2. Disponible en ligne sur : <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/>
7. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Guidelines for the management of transfusion-dependent thalassaemia (TDT). Thalassaemia International Federation, 2020.
8. Cappellini MD, Taher A, De Montalembert M, et al. Iron chelation therapy with deferasirox in pediatric patients. *Pediatr Blood Cancer.* 2011;56(6):861–869. DOI: 10.1002/pbc.22971
9. Cavazzana-Calvo M, Payen E, Negre O, et al. Transfusion independence and HMGA2 activation after gene therapy of human  $\alpha$ -thalassaemia. *Nature* 2010 ; 16 : 318-22.
10. De Montalembert M. Les syndromes thalassémiques, 2013, EMC, Elsevier Masson SAS, Hématologie, 13-006-D17.

11. El-Beshlawy A, Youssry I. Thalassemia complications and iron chelation update. *Pediatr Hematol Oncol*, 2022.
12. European Medicines Agency (EMA). (2025). Site officiel. <https://www.ema.europa.eu>
13. Etude des valeurs normales de l'hémogramme chez l'adulte: un besoin pour une meilleure interprétation et pour l'accréditation du laboratoire. Troussard X et al. *Ann Biol Clin* 2014 ;72 :561-581.
14. Farmakis D et al. Iron overload and monitoring in transfusion-dependent patients. *Ann Hematol*, 2022.
15. Gardenghi S, Ramos P, Marongiu MF, et al. Heparin as a therapeutic tool to limit iron overload and improve anemia in beta-thalassemic mice. *J Clin Invest* 2010 ; 120 : 4466-77
16. Gardenghi G., Marongiu MF, Ramos P, et al. Ineffective erythropoiesis and hepcidin suppression in  $\beta$ -thalassemia. *Nat Rev Genet*. 2010;11(5):346-356. doi:10.1038/nrg2763
17. Ganz T, Nemeth E. Heparin and disorders of iron metabolism. *Annu Rev Med* 2011 ; 62 : 347-60.
18. Gattermann N. Do recent randomized trial results influence which patients with myelodysplastic syndromes receive iron chelation? *Hematol Oncol Clin North Am* 2020;34 (2):465–73.
19. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 14th Edition, 2022. McGraw-Hill Education.
20. Hershko C. Pathogenesis and management of iron toxicity in thalassemia. *Ann NY Acad Sci* 2010 ; 1202 : 1-9.
21. Hoeks M, Bagguley T, Roelofs R, et al. Transfusion dependency is associated with presence of toxic iron species and inferior survival in patients with low-risk myelodysplastic syndromes. Amsterdam: 24th European Hematology Association Congress; 2019 [Abstract S838].
22. Hoeks M, Heijboer H, te Boekhorst P, et al. Iron overload after hematopoietic stem cell transplantation: incidence, evaluation, and management. *Transfus Med*

- Hemother. 2019;46(5):336–345. doi:10.1159/000503205
23. Isgro A, Gaziev J, Sodani P, Lucarelli G. Progress in hematopoietic stem cell transplantation as allogeneic cellular gene therapy in thalassemia. *Ann NY Acad Sci*; 2010 ; 1202 : 149-54.
  24. Kowdley KV, Brown KE, Ahn J, Sundaram V: ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis [published correction appears in *Am J Gastroenterol*. 2019 Dec;114(12):1927. doi: 10.14309/ajg.0000000000000469]. *Am J Gastroenterol* 114(8):1202–1218, 2019. doi:10.14309/ajg.0000000000000003
  25. Langemeijer S, De Swart L, Yu G, et al. Impact of treatment with iron chelators in lower-risk MDS patients participating in the European Leukemianet MDS (EUMDS) registry. *Blood* 2016;128:3186.
  26. Leitch HA, Gattermann N. Secondary iron overload in hematologic disorders: pathophysiology, consequences, and management. *Blood Rev*. 2019;33:18–26. doi:10.1016/j.blre.2018.07.002
  27. Leitch HA, Gattermann N. Hematologic improvement with iron chelation therapy in myelodysplastic syndromes: clinical data, potential mechanisms, and outstanding questions. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;141:54–72.
  28. Leitch HA, Parmar A, Wells RA, et al. Overall survival in lower IPSS risk MDS by receipt of iron chelation therapy, adjusting for patient-related factors and measuring from time of first red blood cell transfusion dependence: an MDSCAN analysis. *Br J Haematol* 2017;179 (1):83–97.
  29. Li H, Rybicki AC, Suzuka SM, et al. Transferrin therapy ameliorates disease in beta-thalassemic mice. *Nat Med* 2010 ; 16 : 177-82.
  30. Meunier M, Ancelet S, Lefebvre C, et al. Reactive oxygen species levels control NF kappaB activation by low dose deferasirox in erythroid progenitors of low risk myelodysplastic syndromes. *Oncotarget* 2017;8 (62):105510–524.
  31. Musallam KM, Cappellini MD, Taher AT. Recent advances in beta-thalassemia management. *Hematology/Oncology Clinics*, 2023.
  32. Nemeth E. Heparin in beta-thalassemia. *Ann NY Acad Sci* 2010 ; 1202 : 31-5.
  33. Paleari R, Gulbis B, Cotton F, Mosca A. Interlaboratory comparison of current

- high-performance methods for HbA(2). *Int J Lab Hematol* 2012 ; 34 (4) : 362-8
- 34.** Paleari R, Angelucci E, Baronciani D, et al. Management of iron overload in patients with  $\beta$ -thalassemia: clinical experience and updated recommendations. *Thalassemia Reports*. 2012; 2(1): e4.
- 35.** Pissard S, Bresson JL, Delaunay J. Diagnostic des thalassémies en France: état des lieux. *Revue Française des Laboratoires*. 2013; (452): 71–77.
- 36.** Pissard S, Raclin V, Lacan P et al. Characterization of three new deletions in the  $\beta$ -globin gene cluster during a screening survey in two French urban areas. *Clin Chim Acta*. 2013 Jan 16;415:35-40.
- 37.** Porter JB, Garbowski M. Optimizing iron chelation strategies in iron-loading anemias. *Haematologica*. 2011;96(6):811–820. DOI: 10.3324/haematol.2011.040493
- 38.** Remacha AF, Arrizabalaga B, Villegas A, et al. Evolution of iron overload in patients with low-risk myelodysplastic syndrome: iron chelation therapy and organ complications. *Ann Hematol* 2015;94(5):779–87.
- 39.** Remacha AF, Sarda MP, Parellada M, et al. Evolution of iron overload and its treatment in thalassemia major. *Blood Transfus*. 2015;13(2):285–290. doi:10.2450/2014.0085-
- 40.** Stanworth SJ, Apolseth TO, Brunskill S, et al. Transfusion practice and safety in hemoglobinopathies. *Lancet Haematol*. 2020;7(11):e815–e825. doi:10.1016/S2352-3026(20)30252-7
- 41.** Stanworth SJ, Killick S, McQuilten ZK, Karakantza M, Weinkove R, Smethurst H, et al., REDDS Investigators. Red cell transfusion in outpatients with myelodysplastic syndromes: a feasibility and exploratory randomised trial. *Br J Haematol* 2020;189(2):279–90. [http:// dx.doi.org/10.1111/bjh.16347](http://dx.doi.org/10.1111/bjh.16347) [Epub 2020 Jan 20].
- 42.** Swart L, Möller M, Greeff C, et al. Iron overload in transfusion-dependent patients: new insights. *Br J Haematol*. 2018;180(5):660–671. doi:10.1111/bjh.14920
- 43.** Swart L, Reiniers C, Bagguley T, et al. Labile plasma iron levels predict survival

- in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes. *Haematologica* 2018;103(1):69–79.
44. Taher AT, Musallam KM, Karimi M. Overview on practices in thalassemia intermedia management. *Hemoglobin*. 2018
45. Thalassaemia International Federation <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/>
46. Thuret I, Pondarré C, Loundou A et al. Complications and treatment of patients with  $\beta$ -thalassemia in France: results of the National Registry. *Haematologica*. 2010 May;95(5):724-9.
47. Vaubourdolle M. *Biochimie Hématologie*. (2007). Le moniteur. tome 02. 3eme ed. p 1116
48. Vaubourdolle M. Les bêta-thalassémies : aspects diagnostiques et évolutifs. *Hématologie Pratique*. 2007; 1(2): 85–92.
49. Vichinsky E. Transfusion strategies in thalassemia. *Blood Rev*, 2023.
50. Vinchi F. New insights into the pathophysiology of iron overload in hemoglobinopathies. *Front Pharmacol*. 2014;5:102. doi:10.3389/fphar.2014.00102
51. Vinchi F, Muckenthaler MU, Da Silva MC, et al. Atherogenesis and iron: from epidemiology to cellular level. *Front Pharmacol* 2014;5:94.
52. Weatherall DJ. *The Thalassemias: Disorders of Hemoglobin Synthesis*. Oxford: Blackwell Publishing; 2011.
53. Weatherall D. The inherited disorders of haemoglobin: an increasingly neglected global health burden. *Indian J Med Res*. 2011 Oct;134:493-7. Review
54. Wong CAC, Wong SAY, Leitch HA. Iron overload in lower international prognostic scoring system risk patients with myelodysplastic syndrome receiving red blood cell transfusions: relation to infections and possible benefit of iron chelation therapy. *Leuk Res* 2018;67:75–81.
55. Wong CAC, Leitch HA. Clinical evaluation and management of secondary iron overload. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2019;32(2):154–165. doi:10.1016/j.beha.2019.07.001
56. Wong CAC, Leitch H. Delayed time from RBC transfusion dependence to first

post transfusion cardiac event in lower IPSS risk MDS patients receiving iron chelation therapy. Copenhagen: 15th International Symposium on Myelodysplastic Syndromes; 2019.



# *Annexes*

## Fiche de renseignement

N° **A- Données épidémiologiques****1- L'âge****1.1- L'âge des patients**2 - 5 ans 6 - 10 ans 11 - 15 ans 1.2- L'âge au diagnostic **2- Le sexe**Masculin Féminin **3- L'origine géographique**Biskra Hors Biskra **4- Consanguinité**Consanguin Non consanguin **B- Données cliniques****1- Sévérité de la B thalassémie**Thalassémie majeure Thalassémie intermédiaire Thalassémie mineure **2- Complications**Hépatosplénomégalie Hépatite virale B Cardiopathies Autres **C- Données biologiques****1- Numération formule sanguine (NFS)**Taux d'Hb (g/dL) Taux de GB (G/L) Taux de plaquette (G/L) **2. Bilan martial**➤ Ferritinémie (ng/ml) **D- Données thérapeutiques****1- Rythme transfusionnel**Chaque semaine Chaque 15 jours Chaque 21 jours Rythme occasionnel **2- Chélateur de fer/ Dose** **Mode d'administration** **Posologie** Desferal Exjade Relais Dysferal/Exjade



Automate d'hématologie : **Horiba - Pentra DX Nexus**



Automate de biochimie : **URIT 8210**