



REPUBLIQUE ALGERIENNE ET DEMOCRATIQUE
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université SAAD DAHLEB- BLIDA 1
Département de biologie
Option : Génétique

***Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de
Master***

Thème :

***CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA BETA-THALASSEMIE
MAJEURE ET LYMPHOCYTOSE DANS LA REGION DE SETIF***

Elaboré par :

Mlle Oumeziane Rayene Hibet Allah

Devant le jury :

Mme Benmansour N

MCB/USDB 1

Présidente

Mme Herkat S

MCA/USDB 1

Examinatrice

Mme Belkhiter S

MCB/USDB 1

Promotrice

Année universitaire :

2022-2023

Remerciements :

Au nom de Dieu, le clément, le miséricordieux.

Merci dieu le tout puissant, qui m'a honoré d'être parmi ceux qui savent, lient et écrient, et qui m'a donné la force, la volonté, la patience et le courage durant ces longues années d'étude pour accomplir ce modeste travail.

Que gloire et louanges vous soient consacrées pour l'éternité.

Ma reconnaissance et mes remerciements vont en premier lieu à mon encadreur Madame Belkhiter Sihem, pour ses conseils avisés, son aide, sa patience, sa gentillesse et ses encouragements qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port.

Mes vifs remerciements vont également aux membres de jury, pour l'intérêt qu'ils ont porté à ma recherche, en acceptant d'examiner mon travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Enfin, je remercie chaque personne ayant contribué de près ou de loin pour la réalisation de ce travail.

Dédicace :

A mes chers parents qui ont cru en moi, m'ont soutenu, et se sont sacrifié pour construire la personne que je suis aujourd'hui.

Aucune dédicace ne saurait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.

A mes frères et sœurs, en témoignage de l'amour et l'affection que je porte pour eux.

A ma tante qui m'a accueilli, aimé et soutenu jusqu'à la dernière minute.

A toutes mes cousines qui m'aiment et m'encouragent.

A ma copine et ma sœur du cœur qui a toujours été présente.

A mes très chers amis qui ont su m'encourager et me remonter le moral, durant mon parcours et malgré la distance.

A toute ma famille, mes proches et ceux qui me donnent de l'amour et de la vivacité.

A tous ceux que j'aime.

Liste des abréviations :

α : Alpha

β : Beta

γ : Gamma

ADN: Acide Desoxyribonucléique

AHSP: α -Hemoglobin Stabilising Protein

β -TI : Béta Thalassémie Intermédiaire

β -TM: Béta Thalassémie Majeure

CCMH: Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

CHU: Centre Hospitalo-Universitaire Constantine

DNase: Desoxyribonucléase

GR: Globule Rouge

Hb: Hémoglobine

HbA: Hémoglobine Adulte

HbF: Hémoglobine fœtale

HCT: Hématocrite

LCR: Locus Control Region

LYT: Lymphocyte T

MGG: May Grünwald Giemsa

Oligo F: Forward primer

Oligo R: Reverse primer

P : p value, valeur de probabilité

PCR : Polymerase Chain Reaction

Taq : Thermophilus Aquaticus

TBE : Tris Borate EDTA

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

TDT : Thalassémie Dépendante des Transfusions

TDNT : Thalassémie Non-Dépendante des Transfusions

TE : Tris EDTA

VGM : Volume Globulaire Moyen

Liste des figures :

Figure 1 : Répartition mondiale des β thalassémie.....	4
Figure 2 : Conséquences de l'excès de production de chaînes d' α -globines libres dans la β -thalassémie.....	6
Figure 3 : Mode de transmission de la β -thalassémie.....	7
Figure 4 : les différents types de mutations β -thalassémiques.....	8
Figure 5 : Répartition des patients selon l'âge du diagnostic.....	19
Figure 6 : Répartition des patients selon leur âge actuel.....	20
Figure 7 : Répartition des patients selon leur sexe.....	20
Figure 8 : Répartition des patients selon la consanguinité.....	21
Figure 9 : Répartition des patients selon le degré de consanguinité.....	21
Figure 10 : Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux	22
Figure 11 : Exemple d'un cas ayant des antécédents.....	22
Figure 12 : Frottis sanguin d'un patient sain et une personne homozygotes.....	25
Figure 13 : Cellules du frottis sanguin d'un β -thalassémique homozygote.....	25
Figure 14 : Profils électrophorétiques d'individus sain et homozygotes.....	26

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Composants du mélange réactionnel du PCR.....	17
Tableau 2 : Profil thermique de la PCR.....	18
Tableau 3 : Variation du nombre de globules rouges chez les patients homozygotes.....	23
Tableau 4 : Variation du taux de l'Hb chez les patients homozygotes.....	23
Tableau 5 : Variation du taux de VGM chez les patients homozygotes.....	14
Tableau 6 : Variation du taux de CCMH chez les patients homozygotes.....	14
Tableau 7 : Variation du taux de TCMH chez les patients homozygotes.....	14

Tables des matières :

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

I-Synthèse bibliographique

I-1-Présentation.....3

I-2- Epidémiologie3

I-3- Classification des syndromes beta thalassémie.....4

 I-3-1- La β -thalassémie majeure (β -TM)4

 I-3-2- La β -thalassémie intermédiaire (β -TI).....4

 I-3-3- La β -thalassémie mineure.....5

I-4- Physiopathologie de la beta thalassémie.....5

I-5- génétique de la beta thalassémie.....7

I-6- Diagnostic.....10

 I-6-1- Diagnostic biologique et clinique.....10

 I-6-2- Analyses de génétique moléculaire.....11

 I-6-3- L'enquête familiale.....11

 I-6-4- Diagnostic prénatal.....11

 I-6-5- Diagnostic préimplantatoire.....11

I-7- Traitements des β -thalassémies.....12

 I-7-1- Le traitement conventionnel.....12

 I-7-2- Les nouvelles approches thérapeutiques.....13

I-8- Conseil génétique.....	13
I-9- Evolution sous traitement et complications.....	13
II-Matériel et méthodes	
II-1- Matériel.....	15
II-1-1- Lieu et durée du stage.....	15
II-1-2- Critères d'inclusion / exclusion.....	15
II-2- Méthodes.....	15
II-2-1- Questionnaire.....	15
II-2-2- prélèvement sanguin.....	15
II-2-3- Hémogramme.....	16
II-2-4- Frottis sanguin.....	16
II-2-5- Electrophorèse.....	16
II-2-6- Extraction de l'ADN.....	16
II-2-7- La PCR.....	17
III- Résultats et discussions	
III- Résultats.....	20
III-1- Caractéristiques épidémiologiques.....	20
III-2- Consanguinité et antécédents familiaux.....	22
III-3- Profil hématologique.....	24
III-4- Frottis sanguin.....	26
III-5- Electrophorèse de l'hémoglobine.....	27
IV- Discussion.....	28
IV-1- Caractéristiques épidémiologiques.....	28

IV-2- Profil hématologique des patients.....29

IV-3- Electrophorèse de l'hémoglobine.....31

Conclusion et perspectives.....32

Références bibliographiques.....33

Annexes

Résumé

Introduction

Introduction :

Les thalassémies qui font partie du groupe des hémoglobinopathies, sont des maladies génétiques caractérisées par un défaut de synthèse des chaînes de globines qui interviennent dans la composition de l'hémoglobine. Elles sont causées soit par une diminution soit par une absence totale de fabrication de ces chaînes. En fonction du type des chaînes de globines atteintes on parle de β ou α thalassémie.

La bêta-thalassémie est une maladie héréditaire du sang, 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 (Galanello, 2010), entraînant une anémie de sévérité variable, qui se développe progressivement dans les premières années de la vie (Chevet, 2015).

De transmission autosomique récessive, la β -thalassémie présente un problème de santé publique vu sa fréquence et ses difficultés de traitement. Non prise en charge, elle entraîne le décès des malades dans l'enfance. Alors qu'elle est asymptomatique à l'état hétérozygote, elle se traduit à l'état homozygote par une anémie plus ou moins sévère. (Giro, 2006)

Selon le degré de l'anémie et la variabilité des manifestations cliniques, on distingue trois types de la maladie : majeure, intermédiaire (forme homozygote) et mineure (forme hétérozygote).

Cependant, son diagnostic est essentiellement phénotypique, orienté par des examens hématologiques de routine et confirmé par une technique électrophorétique ou chromatographique fiable. (Abbas et al, 2020)

Depuis plus de trente ans, le duo transfusion-chélateur constitue la base des traitements symptomatiques actuellement recommandés. Contraignants pour le patient, ils ne permettent pas toujours de contrôler la surcharge en fer induite par la pathologie et les transfusions à répétition. Cette surcharge en fer est délétère pour de nombreuses fonctions organiques, et est ainsi facteur de comorbidité. A l'heure actuelle, seule la greffe de cellules souches hématopoïétiques permet une guérison complète de la β -Thalassémie, elle n'est malheureusement pas réussie ou bien envisageable pour tous les patients. (Chevet, 2015)

En revanche, des études étrangères ont montré qu'une fluctuation importante de la lymphocytose chez les patients β -thalassémiques majeurs peut être remarquable lors d'un traitement transfusionnel régulier mais surtout après une splénectomie.

La bêta-thalassémie présente un problème sanitaire majeur, plus fréquente chez les personnes d'ascendance méditerranéenne, avec une incidence qui varie entre 1.66% et 3% en Algérie. (Belhani, 2009).

Vu l'ampleur de cette affection dans notre pays et aussi suite au manque de recherches scientifiques effectuées dans le cadre de l'exploration de cette pathologie, nous avons entrepris une étude générale sur cette dernière au sein du service d'hématologie au CHU de Sétif.

Notre étude a pour principaux objectifs :

- Actualisation des données de littérature, notamment en ce qui concerne la génétique de la maladie.
- Caractérisation des critères familiaux, hématologiques, biologiques et biochimiques des patients atteints de β -thalassémie majeure.
- Caractérisation des critères biologiques des patients atteints de β -thalassémie majeure, et présentant des hyperlymphocytoses.

Notre mémoire est structuré de la manière suivante :

- Une synthèse bibliographique, mettant la lumière sur les principales notions clés du thème
- Une partie pratique constituée de la méthodologie adoptée.
- Les résultats obtenus et leur discussion.

I-Synthèse

bibliographique

I-1- Présentation :

Le terme «thalassémie» est dérivé des mots grecs «Thalassa» (mer) et «Haema» (sang).

Il correspond à des troubles associés à la synthèse défectueuse des sous-unités de globines, α ou β de l'HbA ($\alpha_2\beta_2$) (Eliezer et Giardina, 2011).

La β -thalassémie est une maladie monogénique la plus fréquente dans monde, elle est due à une insuffisance quantitative de synthèse des chaînes β de l'hémoglobine et est considérée comme une anémie infantile héréditaire, à transmission autosomique récessive.

Selon l'apparition des symptômes et la sévérité de l'anémie, on peut distinguer trois formes cliniques : la thalassémie majeure ("Anémie de Cooley" ou "Anémie méditerranéenne"), la thalassémie intermédiaire et la thalassémie mineure ("Porteurs de β -thalassémie" ou "Trait β -thalassémique" ou " β -thalassémie hétérozygote") (Galanello et Origa, 2010).

I-2- Epidémiologie :

La β -thalassémie est la maladie génétique la plus répandue avec plus de 300 000 porteurs dans le monde (figure 1). Fréquente dans le bassin méditerranéen, mais se rencontre aussi dans le Sud-Est asiatique (Thaïlande), plus rarement au Moyen Orient, en Afrique et aux Antilles. La répartition est devenue ubiquitaire en raison des mouvements migratoires des populations. (Benariba et Saada, 2018)

La fréquence la plus haute des porteurs est signalée à Chypre (14%), en Sardaigne (10,3%) et en Asie du Sud-Est. La migration de populations et le mariage mixte entre les différents groupes ethniques a introduit la thalassémie dans presque tous les pays du monde, y compris l'Europe du Nord où la thalassémie était auparavant absente. (Laouar et Saada, 2017)

Globalement, on estime qu'environ 1,5% de la population mondiale (80 à 90 millions de personnes) est porteuse de β -thalassémie, avec une incidence annuelle estimée des personnes symptomatiques de 1 sur 100 000 à travers le monde et de 1 sur 10 000 personnes dans l'Union Européenne. (Laouar et Saada, 2017)

En Algérie, la prévalence du trait thalassémique est variable, allant de 1.66 à 3% selon les différentes enquêtes réalisées sur plusieurs échantillons (Addour et al, 2009 ; Belhani, 2009).

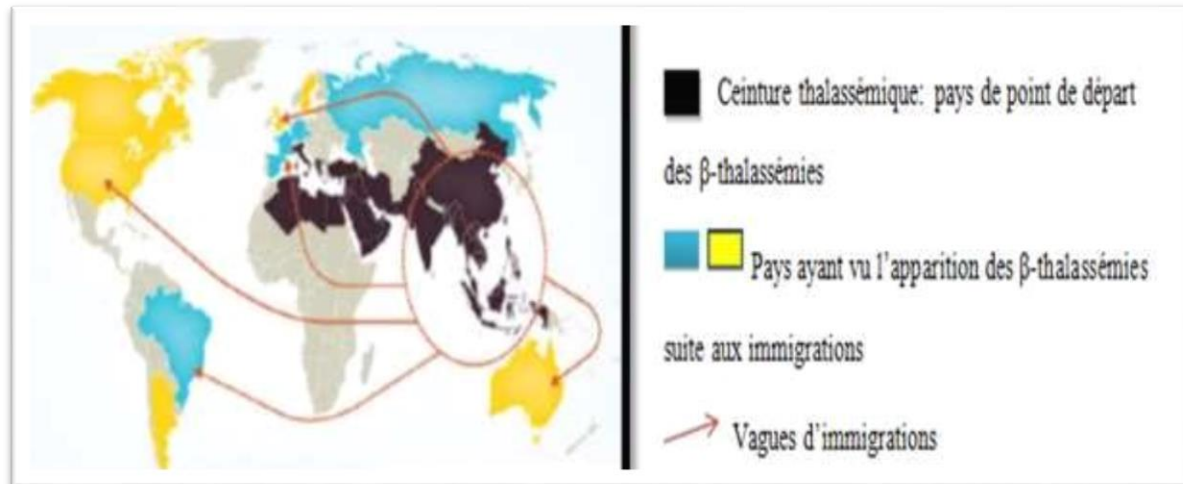


Figure1 : Répartition mondiale des β thalassémie (Chemala et Djemai, 2017)

I-3- Classification des syndromes β -thalassémiques :

Les β -thalassémies sont réparties en trois grands syndromes de sévérité variable :

- La β -thalassémie majeure et la β -thalassémie intermédiaire, constituent les formes sévères.
- La β -thalassémie mineure qui représente généralement la forme asymptomatique.

I-3-1- La β -thalassémie majeure (β -TM) :

La β -thalassémie correspond souvent au génotype homozygote β^0/β^0 et parfois avec la combinaison allélique β^+/β^0 . Il existe une suppression totale (forme β^0) ou une diminution considérable (forme β^+) de la synthèse des chaînes β de l'Hb. L'organisme réagit en augmentant la synthèse des chaînes γ , ce qui aboutit à un très fort pourcentage d'HbF. Cela n'est néanmoins pas suffisant pour pallier le déficit complet de l'HbA. Il en résulte alors une diminution de l'Hb totale. Plusieurs complications apparaissent en l'absence de toute possibilité transfusionnelle ou suivi médical aboutissant à la mort du patient (Sandhya et *al*, 2013; Joly et *al*, 2014).

I-3-2- La β -thalassémie intermédiaire (β -TI) :

La β -TI désigne une entité clinique de gravité très variable, plus sévère que la forme mineure, mais moins sévère que la thalassémie majeure. Elle représente 5 à 10% de l'ensemble des β -thalassémies homozygotes. Sur le plan génotypique, la β -thalassémie intermédiaire est habituellement β^+/β^+ ou peut être β^+/β^0 (Thuret, 2014 ; Perrimond, 2001).

Les β -TI sont également nommées les thalassémies non dépendant de la transfusion (TNDT) (Taher et al, 2013)

I-3-3- La β -thalassémie mineure :

La β -thalassémie mineure est due à la mutation d'un seul des deux gènes de la β globine, l'autre gène est capable de compenser l'anomalie et produire un taux d'hémoglobine normal ou proche de la normale. Les sujets porteurs d'une β -thalassémie hétérozygotes (porteurs sains) sont souvent asymptomatiques, mais peuvent présenter une anémie. Biologiquement, le taux d'hémoglobine est normal ou discrètement diminué (Joly et al, 2014; Thuret, 2014).

I-4- Physiopathologie de la β -thalassémie :

Physiologiquement, les globines β et α sont synthétisées en quantité équivalente, afin qu'une globine en particulier ne soit pas excédentaire après formation du tétramère $\alpha_2\beta_2$ de l'HbA. Lorsque le taux de chaînes β est nul ou diminué, l'équilibre est rompu, un excès proportionnel de chaîne α est donc observé. (Chevet, 2015)

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 hémichromes 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'HbF, 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'hyperhémolyse. La splénomégalie se développe progressivement, elle résulte d'une part de l'élimination accrue des GR 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 *al*, 2013).

La physiopathologie des β -thalassémies est résumée dans la figure 2.

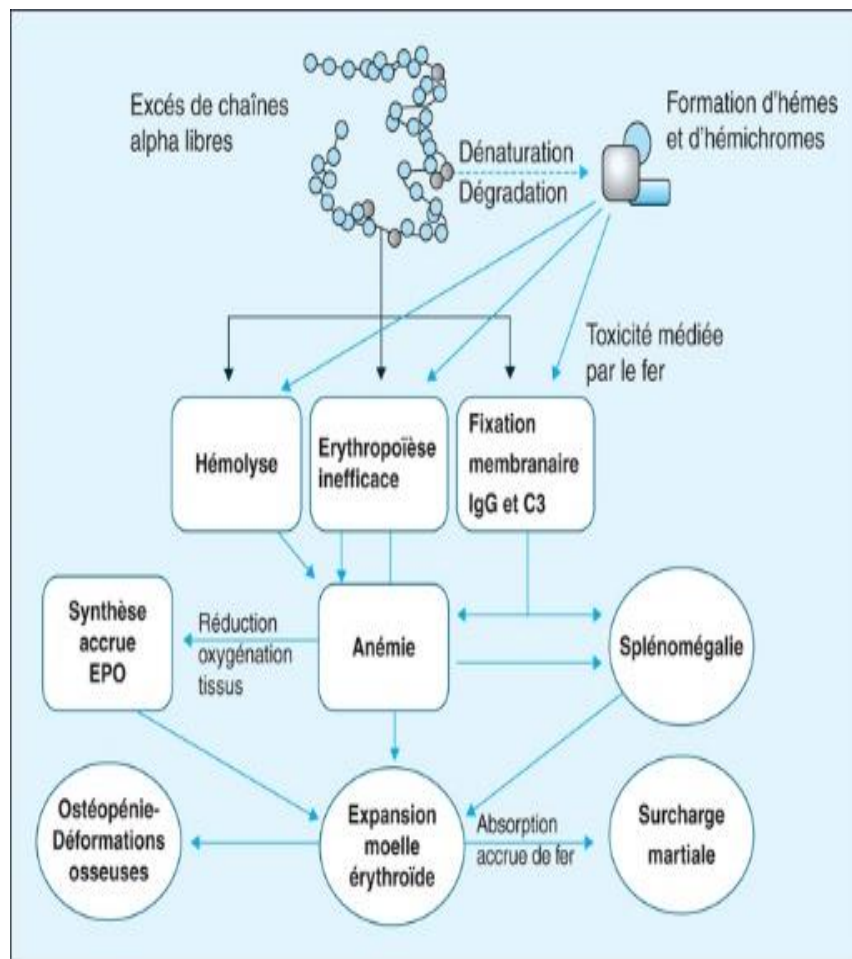


Figure2 : Conséquences de l'excès de production de chaînes d' α -globines libres dans la β -thalassémie (Schwaller, 2016).

I-5- Génétique de la bêta-thalassémie :

I-5-1- Transmission héréditaire :

Etant une maladie à transmission autosomique récessive, ce qui signifie que les parents ne sont pas malades, mais qu'ils sont tous les deux porteurs d'un exemplaire du gène muté de la β -globine. Seuls les enfants ayant reçu le gène défectueux (muté) à la fois de leur père et de leur mère sont malades.

Dans ce cas, la probabilité d'avoir un enfant atteint de bêta-thalassémie majeure est de 1 sur 4 à chaque grossesse. (Encyclopédie Orphanet, 2008).

Autrement dit, chaque enfant issu de parents hétérozygotes a 25% de chances d'être atteint (homozygote), 50% de chances d'être porteur asymptotique (hétérozygote) et 25% de chances d'être sain et non porteur (figure3). L'un des problèmes des maladies autosomiques récessives réside dans le fait que les couples à risque l'ignorent souvent, les hétérozygotes n'étant pas symptomatiques, leur statut de porteur sain n'est pas forcément connu. C'est parfois seulement à la naissance d'un enfant malade que la présence d'une mutation chez les parents est décelée (Sandhya et al, 2013).

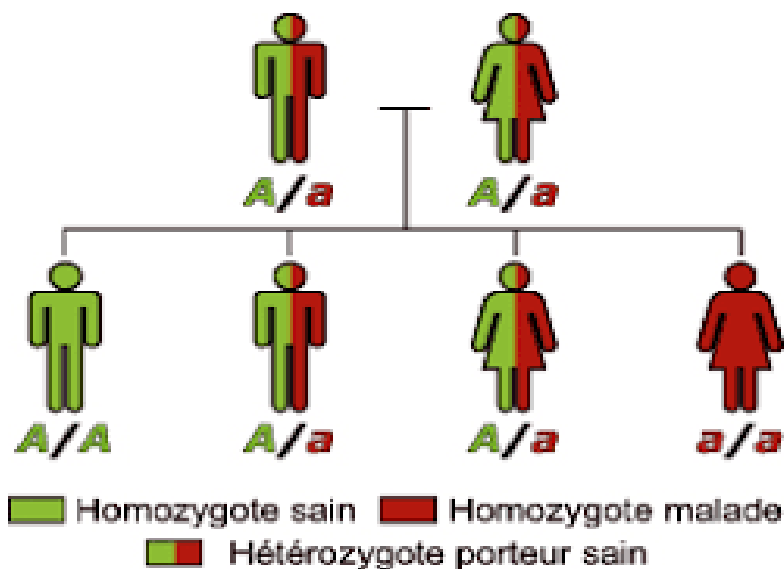


Figure3 : Mode de transmission de la β -thalassémie (Encyclopédie Orphanet, 2008)

I-5-2- Bases moléculaires de la β -thalassémie :

La β -thalassémie est due à un nombre élevé de défauts moléculaires spécifiques à chaque population (groupe ethnique), à l'inverse des anomalies qualitatives où la mutation causale est unique. Environ 200 mutations ont été identifiées. (Thuret, 2010)

La grande majorité des β -thalassémies est due à des mutations ponctuelles ou à des micro-délétions ou insertions de nucléotides. Ces mutations ont été observées sur toute l'étendue du gène β : exons, introns, promoteurs, autres régions non transcrites ou non traduites en 5' et en 3' (figure 4). Elles ont par ailleurs été identifiées à toutes les étapes de la synthèse protéique: transcription, maturation de l'ARNm, traduction, et même pendant l'étape post-traductionnelle (Labie et Elion, 2005).

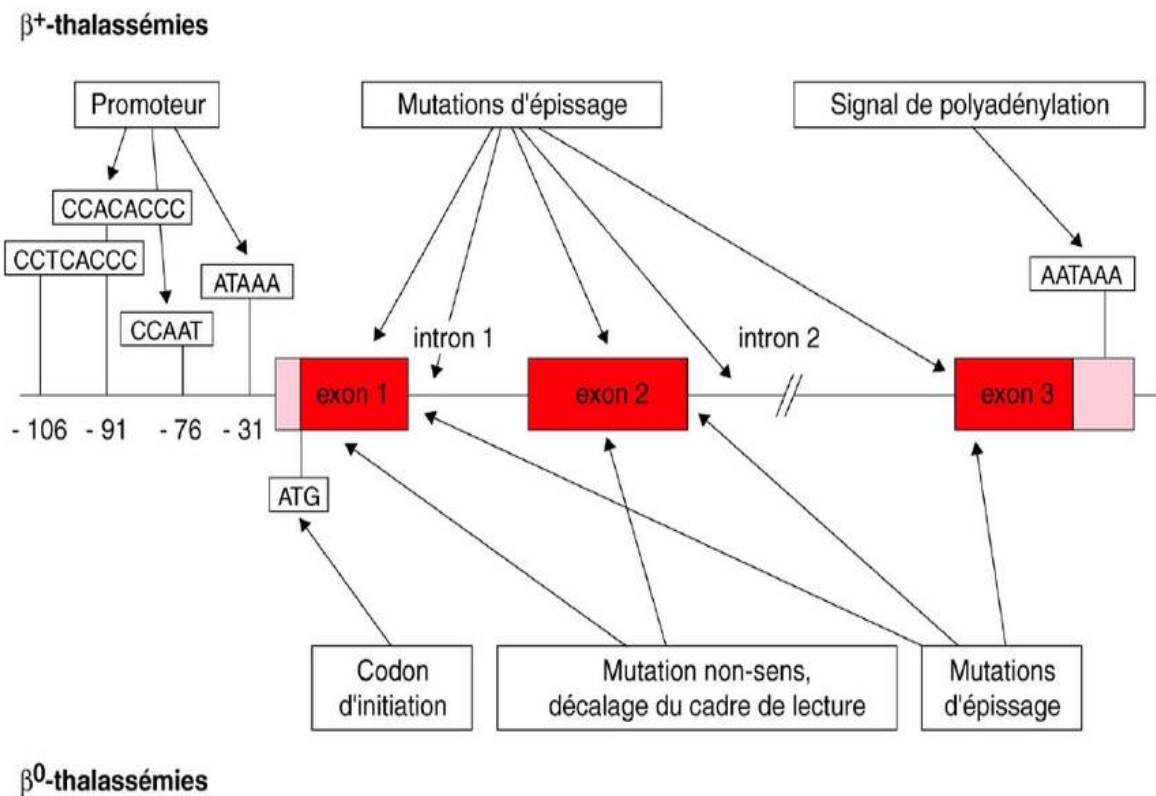


Figure 4 : les différents types de mutations β -thalassémiques (Labie, 2005)

I-5-3- Les facteurs modulateurs d'origine génétique de la β -thalassémie :

I-5-3-1- Facteurs influençant l'équilibre entre les chaînes α et β :

- Le type de mutation dans le gène HBB.
- Une α -thalassémie associée: l'inactivation d'un ou plusieurs gènes α -globine peut corriger le déséquilibre de synthèse des chaînes de globine en normalisant le rapport α/β . La sévérité de la thalassémie est proportionnelle au niveau de déséquilibre entre les chaînes de globine (Mathieu Cerino et *al*, 2016).
- La protéine AHSP: elle a un rôle éventuel dans la modulation de la sévérité chez le sujet β -thalassémique. Ce rôle a été suggéré, mais d'autres visant à le démontrer ont donné des résultats contradictoires (Bonello-Palot et Badens, 2010).

I-5-3-2- Facteurs génétiques influençant la synthèse d'HbF à l'âge adulte :

- Un facteur présent dans le locus β -globine: une mutation dans le promoteur HBG2, couramment appelée polymorphisme Xmn1. Des études ont montré que ce polymorphisme est associé à un taux d'HbF plus élevé à l'âge adulte (Bonello-Palot et *al*, 2016).
- Autres facteurs présents non liés au locus β -globine:
 - Des polymorphismes d'une région en 6q23 ont été associés à un taux d'HbF élevé. Dans cette région, se trouvent deux gènes, HBS1L et cMYB qui jouent un rôle au cours de l'érythropoïèse.
 - Une seconde région a été mise en évidence plus récemment, au locus 2p15, contenant le gène BCL11A. Plusieurs études ont montré que des polymorphismes de ce gène sont liés à une augmentation du taux d'HbF chez des personnes d'origines géographiques différentes. Ce gène joue un rôle dans la régulation des gènes de globine et notamment dans la répression des gènes fœtaux à l'âge adulte (Cerino et *al*, 2016).

I-6- Diagnostic :

I-6-1- Diagnostic biologique et clinique

I-6-1-1- Diagnostic de la β -thalassémie majeure :

La β -TM se manifeste entre 6 mois et 2 ans par les symptômes d'une anémie sévère (pâleur, fatigue, diarrhée, essoufflement...), un possible ictère (yeux et peau jaunes), puis associés à une hépatosplénomégalie. Des anomalies morphologiques peuvent également alertées, accompagnées d'un retard staturo-pondéral. (MCGRE, 2021)

L'hémogramme révèle une anémie profonde, inférieur à 7g/dl, microcytaire (VGM <70fl), hypochrome (CCMH <20pg) (Thuret, 2014). L'examen des frottis sanguin des hématies montre une hypochromie, une anisocytose, une poikilocytose et une érythroblastose parfois très élevée, jusqu'à 100 000 éléments par mm³. La moelle est très riche en érythroblastes (Giro, 1999).

Le diagnostic repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine (Hb) avec augmentation de l'HbF (40 à 90%) alors que chez un sujet normal, après l'âge de 6 mois, il n'en existe pas plus de 2%, légère augmentation de l'HbA, et taux très faible de l'HbA2 (Khayat et Auclerc, 1990).

I-6-1-2 Diagnostic de la β -thalassémie intermédiaire :

Le diagnostic de cette forme n'est pas aisé. En effet, Les formes de β -TI ont une sévérité qui peut être très variable mais qui ne sont pas dépendantes des transfusions ou seulement pendant certaines périodes de la vie. Les manifestations cliniques varient donc selon les patients (Chevet, 2015). L'anémie est cependant toujours présente, mais s'exprime plus tardivement (à environ l'âge de 4ans) que pour les β -TM.

La numération sanguine montre une pseudo-polyglobulie associée à une anémie de sévérité variable (Hb entre 6 et 9g/dl), microcytaire (VGM entre 50 et 80fl) et hypochrome (CCMH entre 26 et 30pg). L'hyper réticulocytose, l'érythroblastose et la poikilocytose sont plus ou moins prononcés (Bonello-Palot et al, 2016).

D'une autre part, l'électrophorèse de l'Hb montre une augmentation significative du taux de l'HbF (>7- 8%). Ce taux est extrêmement variable d'un patient à un autre en fonction de l'importance du déficit relatif en chaînes β -globine et il peut atteindre 60-70 % (Joly et al. 2014). Le taux d'HbA2 est anormalement élevé entre 4 et 7%, avec la présence d'HbA (Bonello-Palot et al, 2016).

I-6-1-3 Diagnostic de la β -thalassémie mineure :

Les sujets porteurs sont asymptomatiques, exceptionnellement une splénomégalie peut être constatée. Le taux d'hémoglobine est normal ou peu diminué. Les signes biologiques sont l'augmentation du nombre de globules rouges, la microcytose, l'hypochromie et le diagnostic est confirmé par l'étude de l'hémoglobine avec une augmentation du taux d'HbA2 >3.3 % (Kerroume, 2015).

I-6-2- Analyses de génétique moléculaire :

La prévalence d'un nombre limité de mutations dans chaque population a considérablement facilité les tests de génétique moléculaire. Les mutations communes du gène de la β -globine sont détectées par des procédures basées sur la PCR. Les méthodes les plus couramment utilisées sont : dot-blot inverse ou l'amplification spécifique de l'amorce, avec un ensemble d'amorces complémentaires aux mutations les plus courantes dans la population d'où provient l'individu concerné (Abdaoui, 2020).

I-6-3- Enquête familiale :

L'enquête familiale est indispensable au diagnostic et peut révéler que les deux parents présentent une β -thalassémie hétérozygote avec à l'hémogramme une pseudo-polyglobulie microcytaire et à l'électrophorèse de l'Hb une augmentation du taux d'HbA2 > 3.3%. Ce qui définit le caractère homozygote de la β -TM (Tensaout, 2017).

I-6-4- Diagnostic prénatal :

Le diagnostic prénatal est proposé pour déterminer le statut du fœtus, suivi d'une interruption médicale de grossesse si nécessaire. Il s'effectue sur l'ADN du fœtus obtenu à partir d'une ponction amniotique (entre la 15^{ème} et la 18^{ème} semaine de la gestation) ou d'une biopsie placentaire. Il n'est pratiqué que lorsque les parents acceptent sa sanction qui est l'interruption thérapeutique de grossesse (Lionnet, 2016).

I-6-5- Diagnostic préimplantatoire :

Le diagnostic préimplantatoire peut être disponible pour les familles dans lesquelles les mutations responsables de maladies ont été identifiées. Il consiste en la recherche de l'anomalie génétique responsable de la maladie sur des embryons obtenus par fécondation in vitro (Djemaa, 2013).

I-7- Traitement :

Il n'existe aucun traitement de la β -thalassémie mineure en dehors de traitements banaux de stimulation générale. Bien entendu le patient doit être soigneusement prévenu des risques que court sa descendance s'il se marie avec un sujet également porteur hétérozygote, il faut éviter les mariages consanguins (Orsini, 1982). Les transfusions systématiques sont absentes ou occasionnelles et le pronostic est généralement bon (Mbodji, 2013).

Cependant, le traitement transfusionnel systématiquement n'est pas de mise dans ces formes intermédiaires; certains patients peuvent se passer de traitement transfusionnel ou ne nécessitent que des transfusions très intermittentes; pour certains, enfin, le traitement transfusionnel systématique est utilisé pendant des périodes de plusieurs mois, voire de plusieurs années, mais peut être abandonné dans l'intervalle (Orsini, 1982).

Mais en intervalle, il existe deux types de traitement des β -thalassémies majeures : le traitement conventionnel et les nouvelles thérapeutiques.

I-7-1- Le traitement conventionnel :

- **Transfusion sanguine :** Les transfusions régulières corrigent l'anémie, suppriment l'érythropoïèse, et inhibent l'augmentation de l'absorption digestive du fer. Les transfusions sont habituellement données tous les deux à trois semaines. Le régime de la transfusion est conçu pour maintenir l'Hb au-dessus de 9-10g/dl. (Taher et al, 2010).
- **La chélation du fer :** Le traitement chélateur du fer est systématiquement associé aux transfusions régulières. Il a pour but de prévenir les décès d'origine cardiaque et la morbidité secondaire à la surcharge en fer (Olivieri et Brittenham, 2013 ; Thuret, 2014). Afin d'éviter les complications, des traitements caractéristiques sont prescrits: la deferroxamine (DFO), déféripone (DFP) et déférasirox (DFX). (Benariba et Saada, 2018)
- **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. 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. (Benariba et Saada, 2018)

I-7-2- Les nouvelles approches thérapeutiques :

Ces approches thérapeutiques potentielles peuvent être divisées en trois catégories, visant à agir sur la synthèse des chaînes de globine par adressage ou compensation.

- **La transplantation de moelle osseuse :** Egalement appelée transplantation de cellules souches hématopoïétiques. Considérée comme le seul traitement curateur, consiste à synthétiser, de nouveau, des globules rouges normaux. Elle est indiquée chez l'enfant ou l'adolescent disposant d'un donneur familial HLA-identique, permettant actuellement de guérir 9 enfants sur 10 (Thuret, 2014).
- **Inducteur de l'HbF :** Pour compenser la synthèse de la chaîne β -globine réduite ou absente chez les patients β -thalassémiques, des agents pharmacologiques capables d'induire la production d'HbF sont utilisés (Bonello-Palot et al, 2016).
- **Thérapie génique :** La thérapie génique des cellules souches hématopoïétiques est une stratégie innovante et prometteuse pour le traitement des patients β -thalassémiques. En l'occurrence, l'utilisation d'un vecteur lentiviral délivrant la chaîne β -globine, testé chez dix-huit individus, a fait ses preuves chez la majorité d'entre eux. Grâce à un système de sélection alliant le gène de résistance à la puromycine et le transgène thérapeutique, il a été réussi à augmenter le pourcentage de cellules souches hématopoïétiques génétiquement modifiées. L'introduction d'un shARNmir dirigé contre l' α -globine, a rendu plus efficace le rééquilibrage des chaînes α et β -globines. (Giorgi, 2019)

I-8- Conseil génétique :

Le conseil génétique fournit des informations pour les individus et les couples à risque (c'est-à-dire les deux porteurs) concernant le mode de transmission, le risque génétique d'avoir affecté des enfants atteints et l'histoire naturelle de la maladie, y compris le traitement disponible et les thérapies en cours de recherche (Sandhya et al, 2013)

I-9- Evolution sous traitement et complications :

L'évolution des patients est étroitement liée aux complications des traitements utilisés.

Plusieurs complications peuvent se produire lors d'un traitement de la bêta-thalassémie ; généralement majeure ; telles que :

- L'hémochromatose secondaire : fréquente malgré un traitement chélateur bien conduit. Elle est à la fois la conséquence des transfusions régulières et de l'hyper-absorption intestinale.
- Complications chroniques transfusionnelles : Infection par les virus de l'hépatite B et C, le VIH...
- Troubles de l'immunité : Leurs origines sont multifactorielles : les transfusions mensuelles, la surcharge martiale, la splénectomie et les carences en zinc sont autant d'éléments qui conduisent à un état dysimmunitaire. Exemple : l'hyperlymphocytose.

I-9-1- L'hyperlymphocytose :

Les lymphocytes sont des leucocytes (autrement dit des globules blancs) qui jouent un rôle primordial dans le système immunitaire. Il existe trois types de lymphocytes:

- Les lymphocytes B : au contact d'un antigène, ils produisent des anticorps spécifiques à cette substance étrangère à l'organisme.
- Les lymphocytes T : certains détruisent les antigènes et les cellules infectées en se fixant à leur membrane cellulaire pour leur injecter des enzymes toxiques, d'autres aident les lymphocytes B à produire les anticorps et d'autres produisent des substances pour arrêter une réponse immunitaire.
- Les lymphocytes Natural Killer : ils ont une activité cytotoxique naturelle qui leur permet de détruire spontanément des cellules infectées par des virus ou des cellules cancéreuses.

L'hyperlymphocytose est une augmentation anormale du nombre de lymphocytes dans le sang normalement inférieur à 4000 lymphocytes par millimètres cube chez l'adulte.

L'ensemble de modifications immunologiques contribue donc à l'augmentation du risque infectieux. Il est important de rappeler que celui-ci est la deuxième cause de décès chez les patients thalassémiques majeurs.

II- Matériel et méthodes

II-1- Matériel :

II-1-1- Lieu et durée de stage :

La présente étude est une série de cas descriptive ayant porté sur tous β -thalassémiques majeurs suivis au niveau au sein du service d'hématologie CHU Sétif, sur une période de 2 mois (Mars-Avril 2023).

II-1-2- Critères d'inclusion et d'exclusion :

- **Critères d'inclusion :** tous les patients atteints d'une β -thalassémie et dont le diagnostic a été confirmé par une électrophorèse de l'Hb.
- **Critères d'exclusion :** patients dont le diagnostic est évoqué mais non confirmé par l'électrophorèse de l'Hb, et les patients atteints d'une association β -thalassémie/Drépanocytose.

II-2- Méthodes :

Nous avons entrepris une étude transversale des critères familiaux, hématologiques, biologiques et biochimiques des patients atteints de β -thalassémie majeure

II-2-1- Questionnaire :

Un recueil de données a été effectué au niveau du service d'hématologie; à partir des dossiers des patients, complété par nos enquêtes personnelles (Annexe 2). Un consentement oral pour l'inclusion des enfants dans cette étude a été obtenu des parents ou tuteurs légaux.

La confidentialité des données a été respectée tout au long de notre étude.

II-2-2- Prélèvement sanguin :

Le prélèvement sanguin, réalisé par les infirmiers du service, a été pratiqué pour chaque patient du sang veineux sous des conditions stériles. Ce dernier est recueilli dans des tubes vacutainer de 4 ml contenant l'anticoagulant EDTA qui est un inhibiteur de l'action des enzymes ADNase ou nucléases, préservant ainsi l'intégrité moléculaire. L'identité du patient est mentionnée sur le tube.

La collecte de sang a eu lieu dans un intervalle de temps de transfusion mensuelle. Tous les prélèvements sont conservés pendant une semaine au maximum à une température comprise entre 2 et 8 °C.

II-2-3- Hémogramme :

L'Hémogramme est un examen essentiel mettant en évidence un éventuel dysfonctionnement de la moelle osseuse ou des perturbations dites "périphériques". Il est le premier examen donnant des renseignements utiles permettant de suspecter une anomalie hémoglobinique. Il s'effectue à distance de toute transfusion. Les paramètres inclus dans l'hémogramme sont: Taux de l'Hb, GR, de VGM, d'HCT, de TCMH et de CCMH (Lahlou, 2016).

II-2-4- Frottis sanguin :

Le frottis sanguin est un précieux outil de diagnostic cytologique qui permet de déceler les anomalies morphologiques (taille, forme, coloration, inclusions) des hématies. Il consiste en d'étaler une goutte de sang sur une lame de verre, colorée par le MGG et lue au microscope optique. Le protocole est fourni dans l'annexe 1 (Picaut, 2006).

II-2-5- Electrophorèse:

L'électrophorèse désigne l'ensemble des méthodes visant à séparer et à identifier les constituants d'une phase solide chargée, suspendue dans une phase liquide tamponnée quand on leur applique un champ électrique continu. Elle permet en outre la détermination du taux de chaque constituant par densitométrie après coloration ou par spectrophotométrie après élution. (Benariba et Saada, 2018)

II-2-6- Extraction de l'ADN :

L'extraction de l'ADN consiste en l'isolation de l'ADN pur des leucocytes sanguins. Notre étude a entrepris la méthode d'extraction au NaCl .

Cette dernière se déroule en 3 étapes :

- Préparation des leucocytes
- Extraction de l'ADN
- Solubilisation

II-2-7- La PCR :

La PCR est une technique d'amplification d'ADN *in vitro*. Elle permet d'obtenir un très grand nombre de copies d'une séquence d'ADN choisie en utilisant tous les réactifs nécessaires. L'ensemble est soumis à une succession de réactions appelées cycles de réplication.

Chaque cycle de PCR est constitué de 3 étapes :

- Dénaturation des brins d'ADN
- Hybridation des amorces
- Elongation

II-2-7-1- Détermination de la pureté de l'ADN :

La pureté de l'ADN est essentielle pour une action efficace des enzymes de restriction utilisées par la suite. Dans le cas où l'ADN est contaminé, un bon résultat est à écarter dans les étapes suivantes de son analyse par PCR. Il est donc indispensable de procéder par la réextraction de la pelote de l'ADN afin d'obtenir la pureté souhaitée. L'ADN est suffisamment pur lorsque le rapport R est compris entre 1,8 et 2 ($1,8 < R \leq 2$). (Benariba et Saada, 2018)

II-2-7-2- Détermination de la concentration de l'ADN :

La concentration de l'ADN est déterminée directement par spectrophotométrie.

II-2-7-3- Dilution de l'ADN :

Pour procéder à la PCR, les ADN fortement concentrés, doivent être dilués (10µL d'ADN dans 30µL d'eau distillée).

II-2-7-4- Préparation du milieu réactionnel :

Les réactifs utilisés dans cette étape de PCR doivent d'abord être dilués selon la formule :

$$C1 \times V1 = C2 \times V2$$

Où : **C1**: Concentration initiale de chaque réactif.

V1: Volume initial nécessaire à la dilution (inconnu).

C2: Concentration finale.

V2: Volume final.

Une fois que le volume initial (V1) est connu, le volume de l'eau distillée nécessaire pour la dilution de chaque réactif est calculé comme suit :

$$\text{Veau distillée} = V2 - V1$$

La composition du mélange réactionnel est représentée dans le tableau 1.

Tableau 1 : composants du mélange réactionnel du PCR

Réactifs	Volumes nécessaires pour un échantillon (µL)
dNTP 0.2mM	4,8
Tampon 10x	3
ADN de 20ng/µL à 50ng/µL	3
Oligo F 5'TGAAGGAGAAGGTGTCTGCGGGA-3' (100ng/µL)	3
Oligo R 5'-AGGACGGTGCGGTGAGAGTG -3' (100ng/µL)	3
MgCl2 1.5mM	0,9
Taq Polymérase 5 U/µL	0,24
Eau distillée	12,06

Après avoir préparé le mix, dans un tube à PCR, 27µL de ce mélange ont été additionnés à 3µL d'ADN pour chaque échantillon.

II-2-7-5- Déroulement de la PCR :

Nous avons programmé le thermocycleur pour 40 cycles. Les conditions pour le déroulement de l'amplification par PCR sont présentées dans le tableau 2.

Tableau2 : Profil thermique de la PCR

Etapes	Température (°C)	Durée
Dénaturation initiale	94	4min
Dénaturation	94	30sec
Hybridation	61	30sec
Elongation	72	30sec

II-2-7-6- Electrophorèse des produits de la PCR :

Une électrophorèse est nécessaire pour le contrôle de la taille des fragments amplifiés par PCR et la détection d'une éventuelle contamination de l'ADN (grâce au témoin négatif). La migration d'une molécule d'ADN dépend de sa taille et de la concentration du gel d'agarose, mais le voltage et la force ionique du tampon interviennent également.

Ce contrôle est assuré dans une cuve horizontale sur un gel d'agarose à 2% (TBE à 1X) dans lequel ont été incorporé 10 μ l de BET (un agent intercalant se fixant entre les bases nucléiques, rendant l'ADN fluorescent sous UV pour visualiser les bandes résultantes).

Dans chaque puits du gel et du côté cathode (-), nous avons déposé un mélange de 7 μ l du produit d'amplification et 3 μ l du marqueur de mobilité BBP qui permet de suivre le front de migration, en réservant 2 puits, un pour le dépôt du marqueur de taille (100pb) et le deuxième pour le dépôt du blanc (témoin négatif). Ensuite, le système est soumis à une migration sous un courant de 100 volts pendant 30 min.

Après migration, la visualisation des produits amplifiés est réalisée sous UV.

III- Résultats et discussion

III-Résultats :

III-1- Caractéristiques épidémiologiques :

Notre étude a été portée sur un échantillon de 22 patients atteints de β -thalassémie majeure au niveau du service d'hématologie CHU Sétif.

III-1-1- Age des patients :

L'âge des patients au moment du diagnostic est représenté dans la figure 5.

Nous remarquons que la plupart des patients ont été diagnostiqués avant l'âge de 4ans.

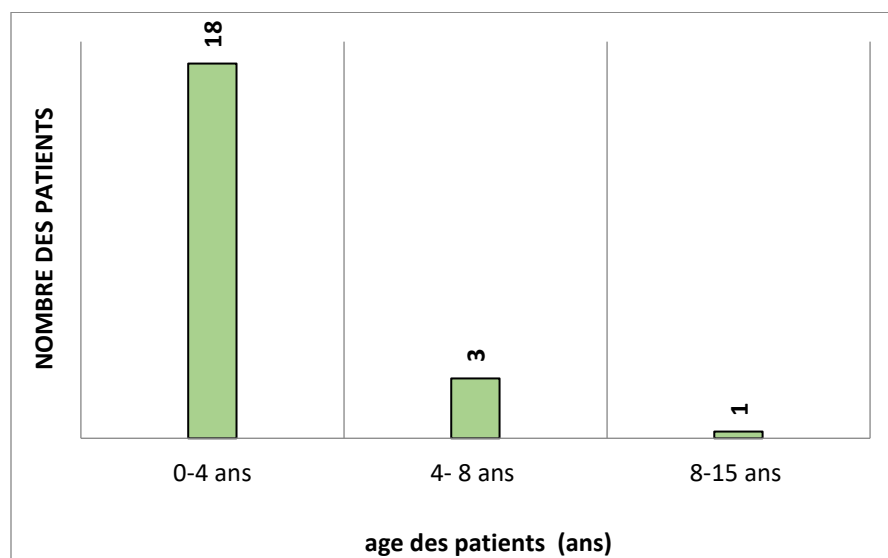


Figure 5 : Répartition des patients selon l'âge du diagnostic

L'âge des patients pendant la période de notre stage est illustrée dans la figure 6. Nous remarquons que la plus grande tranche d'âge se situe entre 21 et 35 ans. Les résultats statistiques montrent un effet très hautement significatif concernant l'âge, ce qui montre que les patients appartiennent à différentes tranches d'âge.

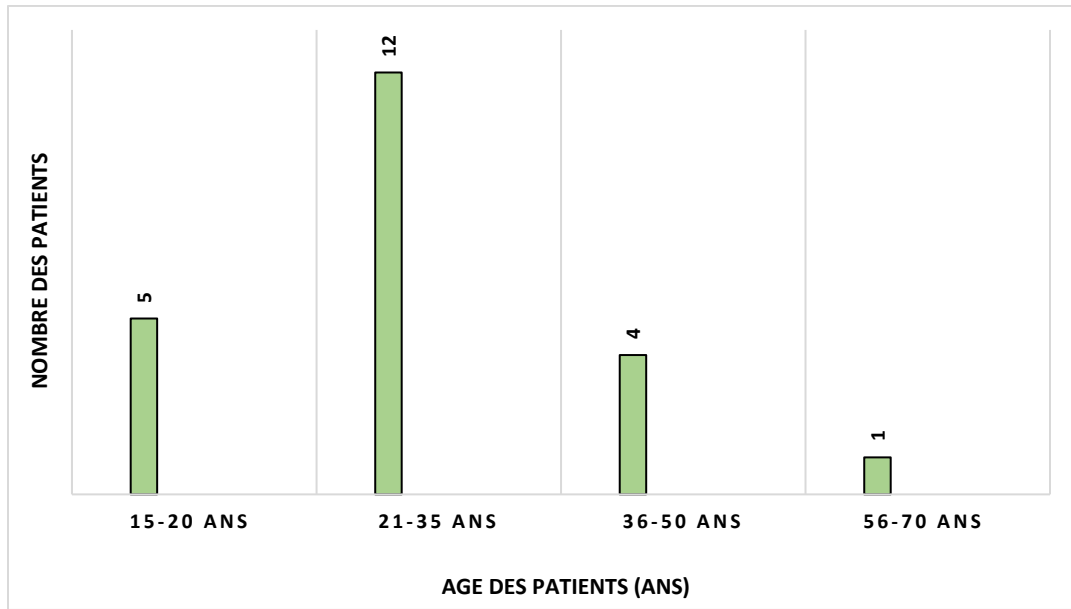


Figure 6 : Répartition des patients selon leur âge actuel.

III-1-2- Sexe des patients :

La répartition des patients β -thalassémiques selon le sexe est représentée dans la figure 7.

Nous soulignons une prédominance féminine avec un sexe ratio de 16/6.

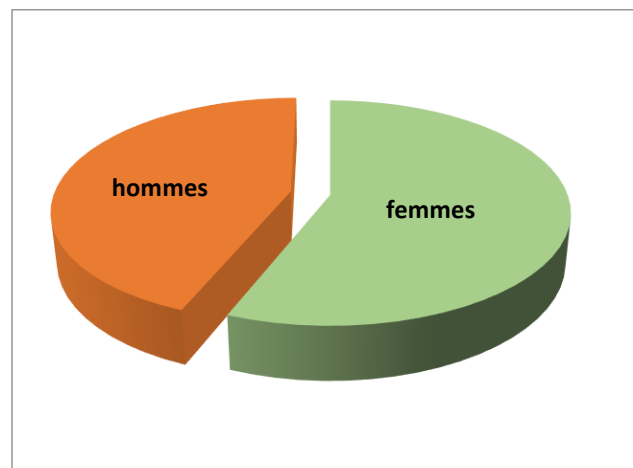


Figure 7 : Répartition des patients selon leur sexe.

III-1-3- Origine des patients :

Vu que notre étude a été établie au niveau du service d'hématologie CHU Sétif, nous soulignons une prédominance des patients originaires de la région de Sétif.

III-2- Consanguinité et antécédents familiaux :

La β -thalassémie est une maladie héréditaire autosomique à transmission récessive. La consanguinité représente un facteur de risque principal de la propagation de la maladie.

Dans notre étude, la consanguinité est présente chez seulement 9 patients alors qu'elle est absente chez 13 patients. Les résultats statistiques sont hautement significatifs $P \leq 001$ (figure 8).

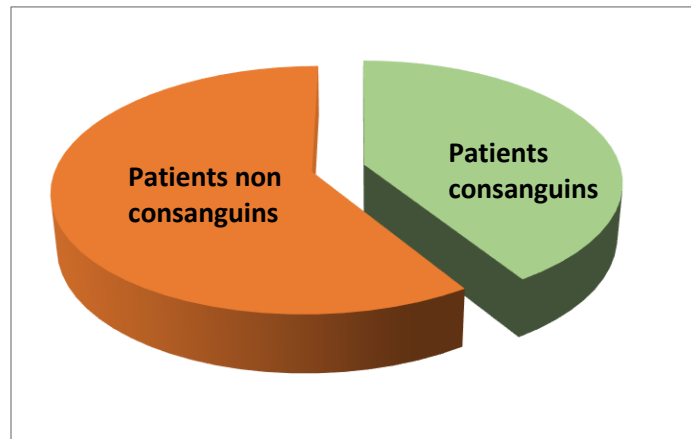


Figure 8 : Répartition des patients selon la consanguinité

La figure 9 présente la répartition des patients selon le degré de la consanguinité, nous soulignons une prédominance du 1^{er} degré de consanguinité, suivie du 2^{ème} puis du 3^{ème} degré.

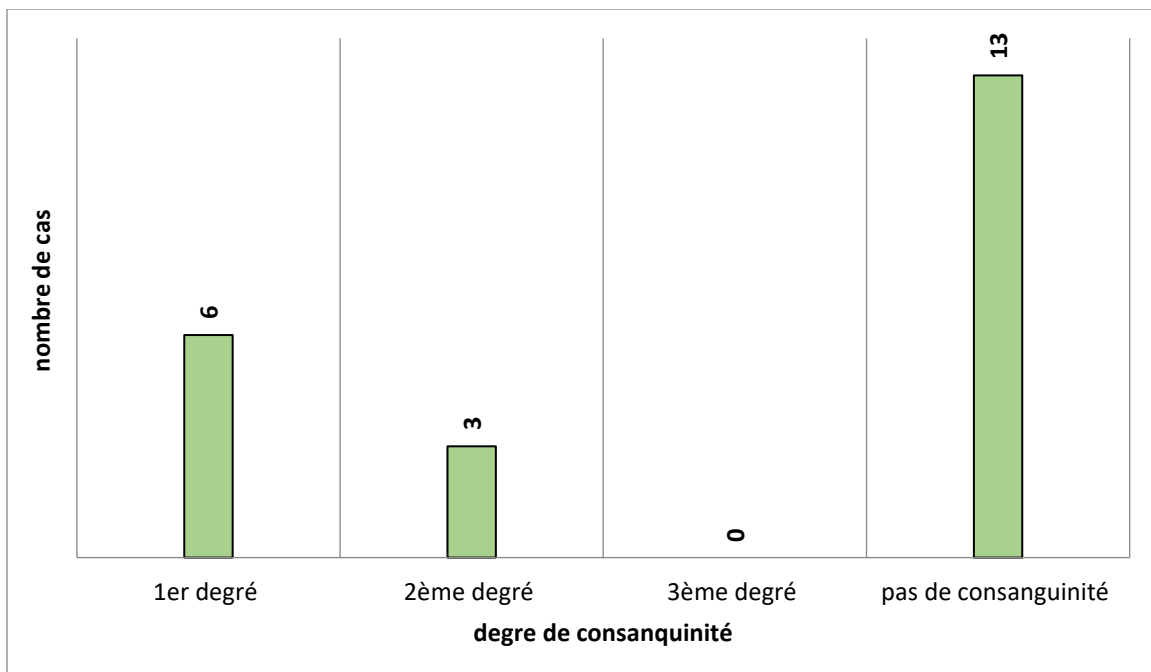


Figure 9 : Répartition des patients selon le degré de consanguinité

La répartition des patients selon leurs antécédents familiaux est présentée dans la figure 10. Les résultats statistiques sont très hautement significatifs $P \leq 0,001$

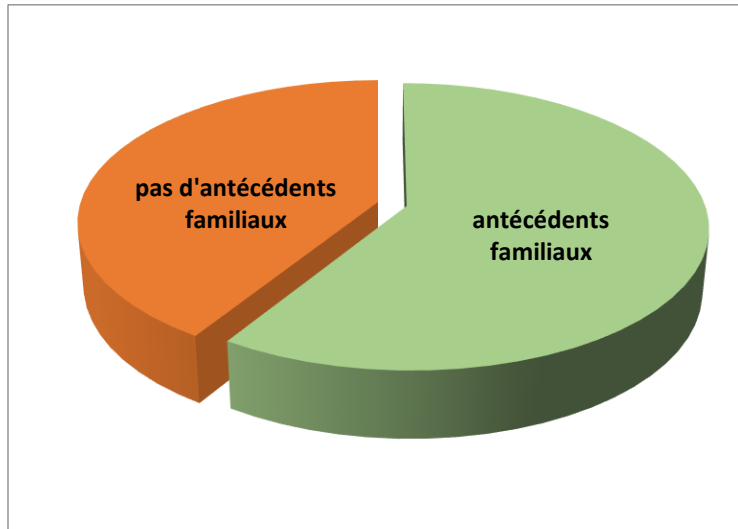


Figure 10 : Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux.

- **Exemple d'un cas ayant des antécédents familiaux:**

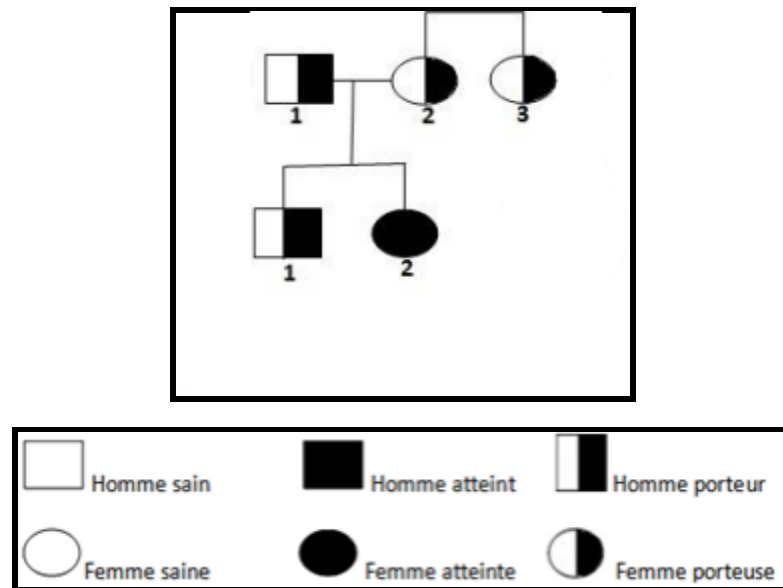


Figure 11 : Exemple d'un cas ayant des antécédents familiaux

III-3- Profil hématologique :

III-3-1- Hémogramme des β -thalassémiques homozygotes (majeurs) :

III-3-1-1- Globules rouges :

Le nombre de globules rouges chez les β -thalassémiques homozygotes au diagnostic, varie entre $2,10(x10^6 /\mu\text{L})$ et $6(x10^6 /\mu\text{L})$. (Tableau 3). L'analyse statistique a montré des résultats très hautement significatifs $P \leq 0,0001$ entre les patients concernant ce paramètre.

Tableau 3 : Variation du nombre des globules rouges chez les patients homozygotes.

Nombre de GB ($x10^6 /\mu\text{L}$)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
< à la normale	18	81
Normal	3	13,63
> à la normale	1	4,54
Total	22	100

III-3-1-2- Hémoglobine :

Les taux d'Hb chez les β -thalassémiques homozygotes au diagnostic, varient entre 3,5 et 9.1g/dl. (Tableau 4), les résultats statistiques sont très hautement significatifs $P \leq 0,0001$.

Tableau 4 : Variation du taux d'Hb chez les patients homozygotes

Taux de l'Hb (g/dl)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
< 8	21	95,45
> 8	1	4,54
Total	22	100

III-3-1-3- Volume globulaire moyen (VGM) :

Le taux de VGM chez les β -thalassémiques homozygotes au diagnostic est inférieur à 70fL. (Tableau 5). Il varie de 57fL à 68 fL entre les patients et les résultats statistiques sont très hautement significatifs $P \leq 0,0001$.

Tableau 5 : Variation du taux de VGM chez les patients homozygotes

Taux de VGM (fL)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
< 70	22	100

III-3-1-4- Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) :

Le taux de CCMH chez les patients varie entre 29,8 g/dl et 30,8 g/dl, les résultats statistiques sont très hautement significatifs $P \leq 0,0001$.

Tableau 6 : Variation du taux de CCMH chez les patients homozygotes

Taux de CCMH (g/dl)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
29,7	7	31
30-30,8	15	69

III-3-1-5- La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine TCMH :

Le taux de TCMH chez les β -thalassémiques majeurs au diagnostic est inférieur à 20pg (Tableau 7). Il varie entre 17 et 19,8 pg. Les résultats statistiques sont très hautement significatifs $P \leq 0,001$.

Tableau 7 : Variation du taux de TCMH chez les patients homozygotes

Taux de TCMH (pg)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
17-17,8	7	32
18-18,8	6	27
19-19,8	9	41

I-3-2- Hémogramme des β -thalassémiques majeurs et lymphocytoses :

Dans notre étude, aucune hyperlymphocytose chez des patients β -thalassémiques majeurs n'a été détectée.

III-4- Frottis sanguins :

Le frottis sanguin de patients β -thalassémiques majeurs, comparé à un frottis d'une personne saine (Figure 12) a mis en évidence:

- Une microcytose.
- Une hypochromie.
- La présence de cellules cibles.

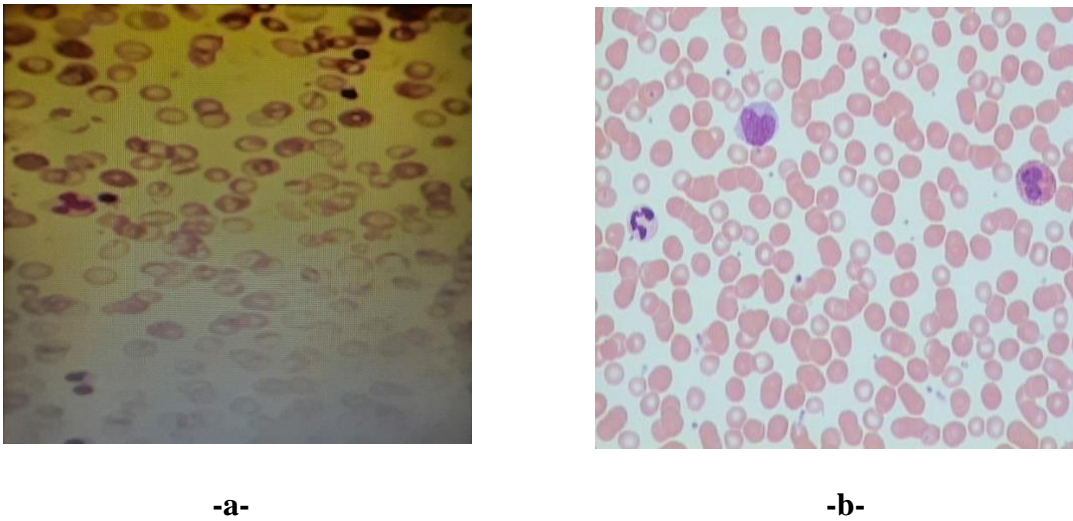


Figure 12 : Frottis sanguin : a- β -thalassémique homozygote (Originale)

b- Personne saine (Google).

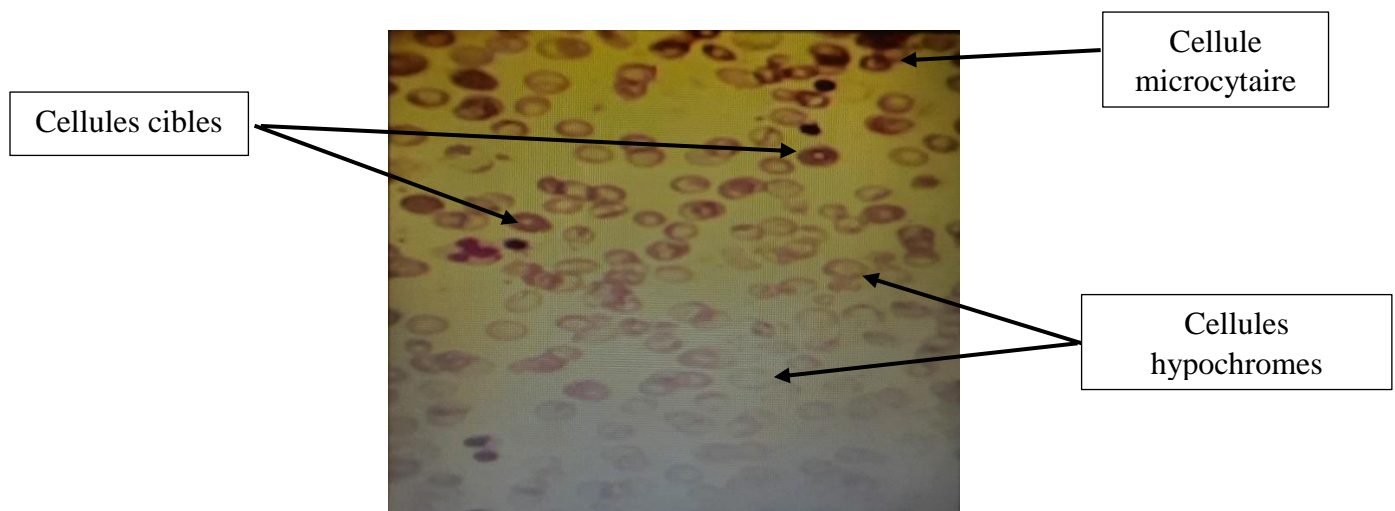


Figure 13 : Cellules du frottis sanguin d'un β -thalassémique homozygote (MGG x100).

III-5- Electrophorèse de l'hémoglobine :

Un diagnostic de certitude est établi grâce à une électrophorèse d'hémoglobine. Aussi, la présence d'une fraction d'hémoglobine de migration différente des hémoglobines normales permet de poser le diagnostic thalassémique.

Les résultats de l'électrophorèse des patients thalassémiques majeurs ont révélé une augmentation remarquable de l'HbF et de l'HbA2 (Figure14).

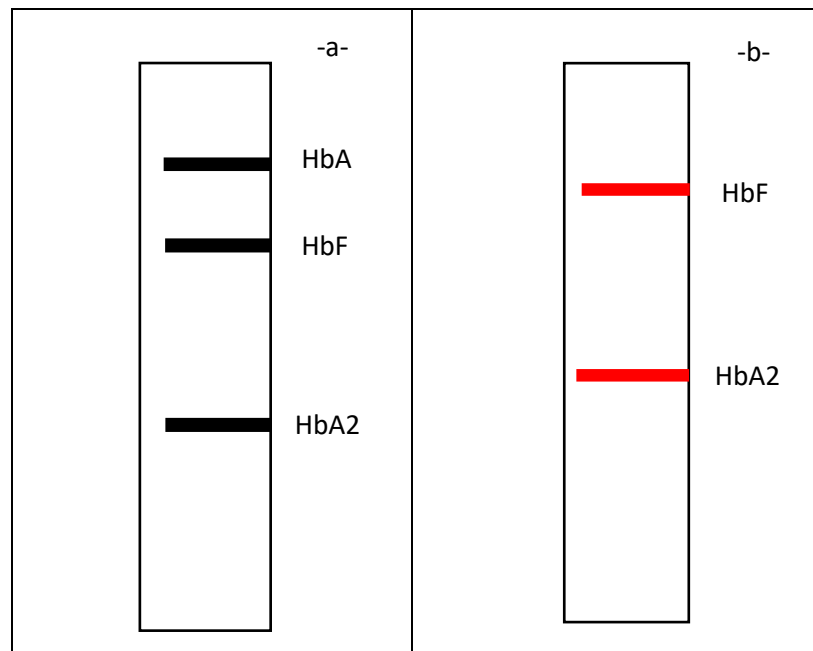


Figure 14 : Profils électrophorétique d'individus a- sain b- homozygote

IV-Discussion :

IV-1-Caractéristiques épidémiologiques :

IV-1-1-Répartition selon l'âge du diagnostic :

La répartition selon l'âge du diagnostic de nos patients nous confirme que la β -thalassémie est une maladie à révélation pédiatrique, elle se déclare dès la petite enfance et se complique au fur et à mesure de l'évolution. Dans nos résultats, et pour la majorité des patients, l'âge du diagnostic est situé entre 0 et 4 ans. On peut dire que le diagnostic est fait assez précocement et ceci est réalisé grâce à la bienveillance des parents surtout quand ils se savent porteurs d'une hémoglobinopathie, ou qu'ils ont des enfants ou des cas de β -thalassémie dans la famille, et aussi grâce au concours et à la vigilance des professionnels de la santé qui posent le diagnostic et s'acharment à le poser le plus précocement possible afin d'instaurer un programme transfusionnel adéquat le moment voulu (Chevet 2015).

Nos résultats étaient compatibles avec Laouar et Saada (2017), Benariba et Saada (2018), alors que selon Lahlou (2016) l'âge moyen du diagnostic est de 5 ans.

IV-1-2- Répartition selon le sexe du diagnostic :

Nos résultats obtenus sont analogues à ceux de Lahlou (2016), Zoghbi (2019) et Abdaoui (2020), soulignant une prédominance féminine. La prédominance féminin ne peut pas être expliquée par une relation entre le sexe et la maladie puisque sa transmission est autosomique récessive c'est à dire qu'elle touche les deux sexes de façon égale (Bedir et Miloudi, 2006 ; Roussey, 2011).

Par contre, une prédominance masculine a été soulignée par chacun de Djamaa (2013), Laouar et Saada (2017), Benariba et Saada (2018).

Ceci ne permet pas d'établir une conclusion dans ce sens avant d'élargir la taille de l'échantillon.

IV-1-3- Répartition selon l'origine des patients :

Notre étude était basée sur 22 patients thalassémiques majeurs, et originaires de Sétif.

Ces résultats ne peuvent refléter la réelle répartition de l'hémoglobinopathie dans la région de Sétif vu le nombre restreint de patients et chez qui le questionnaire a pu être réalisé.

IV-1-4- Taux de consanguinité chez les patients :

La consanguinité est une pratique matrimoniale très répandue en Algérie à l'instar de tous les pays arabo-musulmans (Bachir S et *al*, 2017). Elle est plus répandue dans l'Est Algérien que l'Ouest.

Ce phénomène est reconnu dans plusieurs études comme un facteur accroissant le taux des malformations congénitales ayant des conséquences directes sur la répartition, la structure et l'hétérogénéité du flux génétique d'une population. Ces conséquences, peuvent toutefois varier considérablement en fonction de l'étendue et de la durée du phénomène (Ben M'Rad et Chalbi, 2006).

Dans notre étude, les patients issus d'un mariage consanguin représentent 41% de l'échantillon global, dont 27% du premier degré et 13,66% du second. Alors que les patients issus d'un mariage non-consanguin représentent 59%.

Nos résultats sont analogues à ceux de Benariba et Saada (2018) et Abdaoui (2020) mais différent de ceux trouvés par Djemaa (2013), Lahlou (2016), Laouar et Saada (2017) et qui présentent, respectivement, des taux de consanguinité de 61%, 52,5% et de 55,56%.

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 la fréquence élevée des mariages consanguins dans ces régions. Le nombre d'enfants thalassémiques dans une seule famille peut avoir des répercussions significatives sur la prise en charge des malades. Plus il y a d'enfants malades, plus les charges sont élevées, plus il y a des décès (Bener et *al*, 2019).

IV-2- Profil hématologique des patients :

IV-2-1- β -Thalassémiques majeurs :

Nos résultats hématologiques montrent une intense diminution du nombre de globules rouges chez les patients atteints de formes sévères de β -thalassémie, accompagnée d'une anémie sévère.

L'anémie était définie par un taux d'(Hb) inférieur à 8 g/dl et typée et un volume globulaire moyen microcytaire (VGM < 70 fL). En effet, selon la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine dont la valeur normale varie de 32 à 36 pictogrammes, on a distingué une anémie hypochrome (TCMH < 20 pg).

Selon Mario et Sala (2016), une β -thalassémie intermédiaire ou majeure est évoquée devant une anémie (Hb<10 g/dl) microcytaire hypochrome, et un taux augmenté d'HbF pour compenser le manque en augmentant la synthèse des chaînes γ .

Nos résultats ont été appuyés par chacun de Laouar et Saada (2017), Benariba et Saada (2018) indiquant que deux tiers des anémies diagnostiquées étaient des anémies microcytaires avec une diminution remarquable du taux de globules rouges de chez les malades, un taux bas de VGM, CCMH et d'Hb.

IV-2-2- β -Thalassémiques majeurs et lymphocytoses :

Dans une étude Australienne de 1998 a été comparée une population de 25 patients β -thalassémiques homozygotes, âgés de 6 à 28 ans, dont 17 patients étaient splénectomisés et 9 étaient VHC positifs, à un groupe de 38 témoins. L'étude conclue à une augmentation de la lymphocytose par rapport au groupe témoin.

Une étude de 2007 en Iran s'est intéressée à une population (n=28) de patients β -thalassémiques majeurs, âgés de 14 à 39 ans. Sur ces 28 patients, 13 étaient splénectomisés. L'étude a été réalisée par comparaison avec un groupe témoin de 30 sujets sains de 14 à 37 ans. Cette étude a décrit une élévation significative des lymphocytes sériques avec une augmentation des lymphocytes T en particulier celle des LyTCD4.

Une étude au Koweït a été réalisée en 2009 : 49 patients β -thalassémiques homozygotes dont 8 patients splénectomisés, étaient comparés à un groupe contrôle de 60 témoins. Les patients et les sujets sains étaient âgés de 2 à 37 ans. Les patients β -thalassémiques présentaient tous une ferritinémie augmentée. La comparaison des deux populations conclue à une augmentation significative des LyT.

Une autre étude en 2014, réalisée en Indonésie comparait une population splénectomisée (n=58) et une population non splénectomisée (n=58), âgées de 12 à 38 ans. La moitié des patients sont β -thalassémiques homozygotes. Le traitement par chélateur est variable mais présentait la même répartition dans les deux populations étudiées. Les résultats s'intéressaient uniquement à l'étude des lymphocytes T. Il a été démontré une augmentation significative des lymphocytes T circulants chez les patients splénectomisés par rapport aux patients non splénectomisés.

La plupart des études conclue à une perturbation lymphocytose chez les patients thalassémiques majeurs. Cette augmentation est plus importante chez les patients splénectomisés.

Chez les patients β -thalassémiques, toutes les causes (splénectomie et hémopathies non malignes, transfusions répétées et surcharges martiales...) peuvent être présentes et donc se potentialiser pour expliquer les perturbations observées.

Ceci ne peut être confirmé ou rejeté dans notre étude, en raison du nombre restreint de notre échantillon premièrement, et l'absence de données palpables biologiques observées lors de notre stage, deuxièmement.

IV-3- Electrophorèse de l'hémoglobine :

Selon Mario et Sala (2016), une β -thalassémie intermédiaire ou majeure est évoquée devant une anémie (Hb<10g/dl) microcytaire hypochrome, et un taux augmenté d'HbF pour compenser le manque en augmentant la synthèse des chaines γ .

Nos résultats ont montré une augmentation du taux de l'HbF jusqu'à 90%.

Cela confirme qu'il y a une mutation au niveau du gène β globine, traduit par des pourcentages anormaux des fractions d'hémoglobine.

Ces observations sont largement confirmées par Bonnelo-Palot et *al.* (2016), rapportant que les formes sévères de β -thalassémies sont marquées par une anémie plus ou moins profonde liée directement au déficit quantitatif de la chaîne β qui limite ou empêche la formation du tétramère.

L'organisme réagit en augmentant la synthèse des chaines γ , ce qui aboutit à un très fort pourcentage d'HbF (Sandhya et *al.*, 2013).

Conclusion

Conclusion :

Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes focalisées sur l'étude descriptive des paramètres hématologiques de la β -thalassémie majeurs et les différentes complications qu'elles peuvent induire.

Cette étude a montré que la β -thalassémie est une maladie à révélation pédiatrique avec une prédominance féminine, et que son apparition n'est pas uniquement due à la consanguinité.

Ainsi, les résultats obtenus par l'étude des profils hématologiques et biochimiques comme (Hb, GR, CCMH, TCMH) se sont montrés inférieurs à la normale, ce type de β -thalassémie (homozygotes) concordent totalement avec ce qui est rapporté dans la littérature.

Par ailleurs, l'exploration des complications liées aux perturbations lymphocytoses a été entravée en raison de l'absence de cas témoins. Néanmoins, la taille de l'échantillon utilisé n'aurait pas permis de tirer de conclusion quant à cette problématique.

Cependant, cette partie de recherche nous a permis de faire attention et de prendre en considération ce genre de cas.

Enfin, la β -thalassémie est l'une des importantes pathologies héréditaires à risques primordiaux, dont il faut diminuer l'incidence. Pour cela, il serait nécessaire de développer un programme de prévention reposant sur l'éducation sanitaire, la diminution des mariages consanguins, le dépistage des hétérozygotes, le conseil génétique et le dépistage anténatal de la maladie.

À la lumière de ce travail, nous proposons en perspectives de :

- Elaborer une étude plus approfondie sur ces perturbations lymphocytaires en se basant sur une taille d'échantillon plus importante.
- Faire un dépistage dans d'autres régions de l'Algérie mis à part Sétif.
- Encourager la recherche concernant les maladies héréditaires.
- Séquencer les mutations des gènes de la β -thalassémie.

Références bibliographiques

- ABBAS T, CHIR Z. 2020. Caractéristiques Hématologiques de la Bêta Thalassémie Hétérozygote au niveau du Laboratoire d'Hémobiologie -CHU Tizi-Ouzou. Thèse de doctorat en Pharmacie.
- ABDAOUI W. 2020. Caractérisation biologique et moléculaire des hémoglobinopathies dans le Nord-est Algérien.
- AGRWAL, M. B. (2004). Advances in management of thalassemia. *Indian pediatrics*, 41(10), 989-992.
- AL-MOSAWY WF. 2017. The beta-thalassemia. *Scientific Journal Of Medical Research*. P P 24-30. - AUBRY, BERNARD-ALEX.2017. Diplôme en médecine hémoglobinose. Institut de médecine tropicale. Université de bordeaux. P 3-4.
- Bachir, S., Aouar, A., Moussouni, A., 2017. Etude Anthropo-sociologique de la consanguinité dans la population de "Beni Abbés" dans le sud-ouest Algérien. *Antropo*, 37, 69-82.
- BELHADI K. 2011. Etude des hémoglobinopathies dans la population de la région de Batna. Mémoire de Magister en Biologie cellulaire et physiologie animale. Université El-Hadj Lakhdar. P P29-57.
- BENARIBA S, SAADA KHELKHAL S. 2018. Profils épidémiologique, hématologique et génétique de β -thalassémiques et de drépanocytaires, dans la région de Constantine.
- BONELLO-PALOT N, CERINO P, JOLY P, BADENS C. 2016. Les thalassémies en 2016. *Revue Francophone Des Laboratoires*. 481. P P 67-75.
- BONELLO P, MATHIEU C, JOLY P .Les thalassémies en 2016.maladie de l'hémoglobine.2016.
- BOURKEB, KAHLAT. Etude de la prévalence de la beta thalassémie dans la région de Bejaia. 2017. P P 8-1.
- COUQUE N, ELISABEUT T, ELION J. 2016.Génétique des maladies de l'hémoglobine. *Revue Francophone des Laboratoires*. P P 49-50.
- DJEDDI, 2017. BENAMEUR. DEPISTAGE DES HEMOGLOBINOPATHIES AU CHU TLEMCE. P P 3-27.
- DJEMAA I. 2013. Mise au point de la DGGE en vue du diagnostic des bêta thalassémies et drépanocytose. Mémoire de Magister en génétique moléculaire des populations humaines. Université de Tlemcen. P P11-20.

- ENCYCLOPEDIÉ ORPHANET GRAND PUBLIC.2011. La drépanocytose anémie falciforme, anémie à hématies falciforme.
- ELION J, LAURANCE S, LAPOUM2ROULINE C.2010. Physiopathologie de la drépanocytose. Médecine tropicale. Université paris Diderot. pp 454-455.
- EL KAMAH G, AMR K. 2015. Thalassemia-From Genotype to Phynotype. Inherited Hemoglobin Disorders. Anjana Munshi. P P 13-33.
- EL MISSIRY M, HAMED HUSSEIN M, KHALID S, YAQUB N, KHAN S, ITRAT F, et al. 2014. Assessment of Serum Zinc Levels of Patients with Thalassemia Compared to Their Siblings.
- Filière de santé maladies rares MCGRE Maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse. 2021. Syndromes thalassémiques majeurs et intermédiaires.
- GALANELLO R, ORIGA R. 2010. Beta-thalassemia. Orphanet Journal Of Rare Diseases. 5. P P 1- 15.
- GREENE D, VAUGN C, CREWS B, AGARWAL A. 2015. Advances in detection of hémoglobinopathies. Clinica Chimica Acta. 439. P P 50-57.
- HADDAD N, BRADAI M. 2016. Epidémiologie de la bêta thalassémie hétérozygote, dans le CHU de Blida: Implications, pour le dépistage de la population. P P 10-13.
- HALIMI. ALPHA THALASSEMIES. 2013. P P 43-45.
- Hélène Schwaller. 2016. Bêta-thalassémie majeure et lymphocytose. Etude rétrospective et prospective d'une cohorte de 16 patients suivis au CHRU de Nancy. Sciences pharmaceutiques.
- HUANG Y, ZHENG MJ, XU YH. 2015. Analysis of the relationship between peripheral blood T lymphocyte subsets and HCV RNA levels in patients with chronic hepatitis C. Genetics and Molecular Research, 14(3), pp.10057–10063.
- JOLY P, PONDARRE C, BADNES C. 2014. Les beta-thalassémies: aspects moléculaires, épidémiologiques, diagnostiques et cliniques. Annales de Biologie Clinique. P P 641- 664.
- Krystelle Littée. Analyse descriptive de quatre patients bêta-thalassémiques majeurs avec un diagnostic néonatal : apport de la greffe de moelle osseuse allogénique intrafamiliale : Descriptive analysis of four Beta thalassemia children diagnosed from birth: benefit of allogenic bone marrow transplantation. Sciences pharmaceutiques. 2015.

- LAHLOU S. 2016. Profil épidémiologique, biologique, thérapeutique et évolutif de la thalassémie chez l'enfant. Thèse de doctorat en médecine. Université de Sidi Mohammed Ben Abdellah. P P 80-82.
- LABIE D, ELION J.1996. Modulation polygénique des maladies monogéniques: l'exemple de la drépanocytose. Médecine / science. n°3, vol 12. P 344-346. - Kerroum B. les thalassémies, étude des cas au CHU du fèr. 2015. P P 12-17.
- LAOUAR R, SAADA M. 2017. Profils génétique et hématologique des β -thalassémies dans l'Est Algérien.
- LIONNET F .2016. Conseil génétique et grossesse idéalement dans cet ordre. Parcours de soins, n°4. p 301.
- LITTEE K. 2016. Analyse descriptive de quatre patients beta-thalassémiques majeures avec un diagnostic neonatal : apport de la greffe de moelle osseuse allogénique intrafamiliale. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Bordeaux. P P 34.
- LOUTFI A, JACHE S, EL HIOUI M, KHATTAB M, AHAMI OT. 2015. Profil hématologique et nutritionnel chez les malades béta thalassémies majeur (BTM) au service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique SHOP Hôpital d'enfant de Rabat, Maroc. International Journal of Innovation and Scientific Research. 2 (23).P P 268-273.
- MACPARLAND SA, CHEN AY, CORKUM CP, PHAM TNQ, MICHALAK TI. 2015. Patient-derived hepatitis C virus inhibits CD4+ but not CD8+ T lymphocyte proliferation in primary T cells. Virology Journal, 19. 12- 43.
- MACPARLAND SA, PHAM TNQ, GUJAR SA, MICHALAK TI. 2006. De novo infection and propagation of wild-type Hepatitis C virus in human T lymphocytes in vitro. Journal of General Virology, 87(12), pp.3577–3586.
- MAHYAR A, AYAZI P, PAHLEVAN A-A, MOJABI H, SEHHAT M-R, JAVADI A. 2010. Zinc and copper status in children with Beta-thalassemia major. Iranian Journal of Pediatrics, 20(3), pp.297-302.
- MASHHADI MA, SEPEHRI Z, HEIDARI Z, SHIRZAEI E, KIANI Z. 2014. The Prevalence of Zinc Deficiency in Patients With Thalassemia in South East of Iran, Sistan and Baluchistan Province. Iran Red Crescent Medical Journal, 16(8).

- NOETZLI LJ, MITTELMAN SD, WATANABE RM, COATES TD, WOOD JC. 2012. Pancreatic iron and glucose dysregulation in thalassemia major. *American Journal of Hematology*. 87: 155-160.
- NOUAR A, MELOUKI S. 2018. Les conséquences cliniques de la surcharge en fer au cours de la thalassémie et l'impact de la chélation du fer.
- OUDIE, F., & ZOGHBI, O. 2019. Etude de la prévalence de la B-thalassémie dans l'est Algérien, Doctoral dissertation, Université laarbi tebessi tebessa.
- PRASAD AS. 2008. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Molecular Medicine*, 14(5–6), pp.353-357.
- RABIA S, SI SALAH H. 2016. Prise en charge transfusionnelle des patients β thalassémiques homozygotes majeurs au CHU de Tizi Ouzou.
- RIBEIL JA, ARLET JB, DUSSIOT M, MOURA IC, COURTOIS G, HERMINE O. 2013. Ineffective Erythropoiesis in β -Thalassemia. *The Scientific World Journal*. 5.
- SANDHYA RP, VIJAYAKUMAR S, KUMAR VG, CHANDANA N. 2013. β -Thalassemia- Mini Review. *International Journal of Pharmacology Research*. 2(3): 71-79.
- SAYED SZ, ALY BA, ABD EL-HAKIM AA, OMAR SM, AMIN AS. 2013. The early cardiac involvement with β -thalassemia major. *The Egyptian Heart Journal*. 65: 243-249.
- SCHWALLER Hélène. BÊTA-THALASSEMIE MAJEURE ET LYMPHOCYTOSE Etude rétrospective et prospective d'une cohorte de 16 patients suivis au CHRU de NANCY. P 27.
- SHAMSHIRSAZ AA, BEKHEIRNIA MR, KAMGAR M, POURZAHEDGILANI N, BOUZARI N, HABIBZADEH M, et al. 2003. Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassemia major: a multicenter study in Tehran. *BMC Endocrine Disorders*.
- SULTAN S, IRFAN SM, KAKAR J, ZEESHAN R. 2015. Effect of iron chelator desferrioxamine on serum zinc levels in patients with beta thalassemia major. *The Malaysian Journal of Pathology*, 7(1), pp.35–38.
- TAMINI .S.F.B.2012. Technique électrophorétique.
- TAHER A, VICHINSKY E, MUSALLAM K, CAPPELLINI MD, VIPRAKASIT V. 2008. Guidelines for the clinical management of thalassemia. *Thalassemia International Federation*. P P 1-120.

- TENSAOUT F. 2017. Allogreffe des cellules souches hématopoïétiques dans la β -thalassémie majeure. Thèse de doctorat en science médicales. Université d'Alger. pp 4-12.
- THEIN SL. 2005. Genetic modifiers of β -thalassemia. *Haematologica*. P P 649-660.
- THUERT I. 2014. Prise en charge des béta-thalassémies. *La revue du praticien* .2014.
- THUERT I. 2014. Prise en charge des béta-thalassémies. *La revue du praticien* P P 1132.
- TIENDREBEOGO J.2013. Prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs chez les enfants de 0 à 15 ans au centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles de gaulle et au centre médical saint Camille de Ouagadougou : marqueurs génétique caractéristique clinique et cout médical direct de la prise en charge. Thèse de doctorat en médecine. Université d'Ouagadougou. pp 20-25.
- YAMEOGO P. 2009. Contribution à l'étude des paramètres hématologiques chez les femmes enceintes atteintes d'une Alpha thalassémie au centre médical SAINT CAMILLE DE OUAGADOUGOU. Mémoire de l'école doctorale régionale du RABiotech en Biotechnologie Microbienne et Cellulaire. P P10-11.

Annexe 1 : Protocole de la réalisation d'un frottis sanguin

La goutte de sang doit être étalée sur une lame porte-objet.

Matériel à disposition :

- Tube à hémolyse contenant du sang ; Pipette compte-gouttes ; 2 lames ; Gants ; Papier essuie-tout ; Feutre indélébile.

Protocole :

Étapes	Précisions
1 - Homogénéiser le sang	- Manipuler délicatement. - Attendre quelques instants après l'agitation avant d'ouvrir.
2 - Ouvrir le tube	- Saisir le bouchon avec un papier, poser le bouchon sur le papier.
3 - Déposer une goutte de sang à 1 cm de l'extrémité de la lame (1)	
4 - Faire glisser la seconde lame à étalement inclinée de 45° vers la goutte de sang jusqu'à la toucher (2).	
5 - Laisser s'étaler la goutte de sang le long de l'arête de la lame à étalement (3).	
6 - Glisser la lame en tirant ou en poussant : tout le sang doit être étalé avant d'atteindre l'autre extrémité de la lame (4).	
7 - Sécher le frottis par agitation dans l'air.	- Le mouvement doit être rapide, régulier, sans trop appuyer, en maintenant la même inclinaison. - Le séchage doit être rapide afin d'éviter que les cellules ne se rétractent.
8 - Marquer la lame au feutre, côté frottis.	

Coloration d'un frottis sanguin :

La reconnaissance des différentes cellules du sang nécessite une coloration du frottis par le MGG:

Matériel :

- La lame de frottis ; Bac de coloration inox + barrettes de support ; Flacons compte-gouttes ; Papier essuie-tout ; Eau distillée ; Un bécher 100mL pour prélever de l'eau distillée au compte-gouttes ; Colorants (MGG) ; Cristalliseur pour la récupération des eaux de rinçage.

Étapes	Manipulations	Durées d'action
1 - Coloration au May - Grünwald	<ul style="list-style-type: none"> - a : Placer la lame du frottis sur les barrettes de support horizontal d'un bac de coloration. - b : Recouvrir le frottis de 15 gouttes de colorant. 	3 minutes
2 - Coloration au May – Grünwald (suite)	<ul style="list-style-type: none"> - c : Ajouter 15 gouttes d'eau distillée. 	2 minutes
3 - Coloration au Giemsa	<ul style="list-style-type: none"> - a : Eliminer le May – Grünwald sous un faible courant d'eau distillée. - b : Déposer 2 gouttes de Giemsa puis 20 gouttes d'eau distillée 	10 minutes
Séchage	<ul style="list-style-type: none"> - a : Rincer par un faible jet d'eau distillée. - b : Laisser sécher la lame à l'air, en position inclinée, après avoir essuyé la face inférieure avec du papier essuie-tout. 	Au moins 5 minutes

Annexe 2 : Questionnaire

Date :

Numéro (code) :

Nom:

Prénom:

Age :

Adresse:

Diagnostique:

Age du diagnostic:

L'électrophorèse de l'Hb: A1%: A2 %: F%:

Bilan hématologique:

Hb: GR:

VGM: TCMH: CCMH:

L'enquête familiale:

Consanguinité des parents : degré:

Lien de parenté des parents :

Nb d'enfants par famille:

Nb d'enfants atteints par famille:

Nb d'enfants atteints par grande famille :

Lien de parenté avec les enfants atteints dans la grande famille (cousin, tante maternelle, oncle paternel) :

Nombre des antécédents familiaux:

Nombre des décès:

Annexe 3 : Normes d'hémogramme utilisées

Paramètres	Normes
GR	3,8-5,2 10 ⁶ /μL
Hb	11,8- 16 g/dl
VGM	80-100 fL
CCMH	32-36 g/dl
TCMH	25-30 pg

Résumé :

La bêta-thalassémie est une hémoglobinopathie génétique caractérisée par un défaut de synthèse des chaînes β globine qui interviennent dans la composition de l'hémoglobine. De transmission autosomique récessive elle est fréquente dans les pays riverains de la méditerranée. En Algérie, la prévalence du trait thalassémique est de 1.66 à 3%.

Elle est de sévérité variable, certaines formes m'entraînent aucun symptôme et d'autres mettent en danger le pronostic vital. Les formes homozygotes se traduisent entre autre, par une anémie plus ou moins sévère nécessitant des transfusions et une hémochromatose secondaire.

La bêta-thalassémie majeure, dite la forme la plus sévère, peut entraîner des fluctuations lymphocytaires remarquables chez ses patients.

Notre objectif était d'élaborer une étude descriptive des aspects para-clinique, épidémiologique et hématologique portant sur des cas de la bêta-thalassémie majeure ayant des complications lymphocytaires au niveau du service d'hématologie CHU Sétif durant deux mois.

Un nombre de 22 patients a été recruté, ils étaient âgés entre 15 et 67 ans répartis entre les deux sexes. La consanguinité était absente chez la majorité des patients d'un nombre de 13 alors que le même nombre avait des antécédents familiaux.

L'hémogramme a été marqué par une diminution du nombre de globules rouges et une anémie hypochrome microcytaire.

L'étude statistique a montré des résultats hautement significatifs malgré le nombre restreint de l'échantillon. Cependant, l'analyse lymphocytaire a été entravée en raison de l'absence de cas témoin.

Mots clés : β -thalassémie, anémie, lymphocytose.

Summary:

Beta-thalassemia is a genetic hemoglobinopathy characterized by a defect in the synthesis of the β globin chains involved in the composition of hemoglobin. Autosomal recessive transmission is common in countries bordering the Mediterranean. In Algeria, the prevalence of thalassemia ranges from 1.66 to 3%.

It varies in severity, with some forms causing no symptoms at all and others being life-threatening. Homozygous forms result, among other things, in more or less severe anemia requiring transfusions and secondary hemochromatosis.

Beta-thalassemia major, the most severe form, can cause remarkable lymphocyte fluctuations in its patients.

Our aim was to carry out a descriptive study of the para-clinical, epidemiological and hematological aspects of cases of beta-thalassemia major with lymphocytic complications at the hematology department of the CHU Sétif over a two-month period.

A total of 22 patients were recruited, aged between 15 and 67 years and of both sexes. Consanguinity was absent in the majority of patients (13), although the same number had a family history.

The hemogram showed a decrease in the number of red blood cells and microcytic hypochromic anemia.

The statistical study showed highly significant results despite the small sample size. However, lymphocyte analysis was hampered by the absence of a control case.

Key words: β -thalassemia, anemia, lymphocytosis.

ملخص:

تلاسيميا بيتا هي اعتلال هيموجلوبين وراثي يتميز بخلل في تركيب سلاسل β غلوبين التي تشارك في تكوين الهيموجلوبين. من السراية الجسدية المتنحية، فهي منتشرة في البلدان المطلة على البحر الأبيض المتوسط. في الجزائر، تبلغ نسبة انتشار سمة التلاسيميا 1.66 إلى 3٪.

إنه متفاوت الخطورة، فبعض الأشكال لا تسبب لي أي أعراض والبعض الآخر يهدد الحياة. تؤدي الأشكال المتماثلة للواقع، من بين أمور أخرى، إلى فقر دم شديد أو أقل حدة يتطلب نقل الدم وداء ترسب الأصبغة الدموية الثانوي.

يمكن أن تسبب تلاسيميا بيتا الكبرى، والمعروفة باسم أشد أشكالها، تقلبات ملحوظة في الخلايا الليمفاوية لمرضاها.

كان هدفنا هو تطوير دراسة وصفية للجوانب شبه السريرية والوبائية والدموية المتعلقة بحالات التلاسيميا بيتا الكبرى مع مضاعفات الخلايا الليمفاوية على مستوى قسم أمراض الدم بالمستشفى الجامعي سطيف لمدة شهرين.

تم تجنيد عدد 22 مريضاً تتراوح أعمارهم بين 15 و67 سنة موزعين على الجنسين. كان زواج الأقارب غائباً في غالبية المرضى البالغ عددهم 13 مريضاً بينما كان لنفس العدد تاريخ عائلي.

تميز تعداد الدم الكامل بانخفاض في عدد خلايا الدم الحمراء وفقر الدم الناقص الصغر.

أظهرت الدراسة الإحصائية نتائج ذات دلالة عالية بالرغم من قلة عدد العينة. ومع ذلك، تم إعاقة تحليل الخلايا الليمفاوية بسبب عدم وجود حالة تحكم.

الكلمات المفتاحية: التلاسيميا، فقر الدم، كثرة اللمفاويات