

# PRISE EN CHARGE TRANSFUSIONNELLE DE LA BETA-THALASSEMIE

I.BEN AMOR

Centre Régionale de Transfusion Sanguin de Sfax  
Université de Sfax, Tunisie

## PRISE EN CHARGE TRANSFUSIONNELLE DE LA BETA-THALASSEMIE

I. BEN AMOR  
CRTSSfax

4

### 1- Introduction

- Amélioration de la sécurité transfusionnelle (CGR phénotypés et déleucocytés, amélioration des tests de dépistage des marqueurs infectieux...)
- Complications:
  - Immunologiques,
  - Infectieuses,
  - **Surcharge martiale:** cause majeure de mortalité et de morbidité chez les thalassémiques à l'âge adulte.

5

### 1- Introduction

- Le traitement conventionnel de la thalassémie majeure:
  - La transfusion sanguine
  - La chélation du fer
  - La splénectomie
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques
- thérapie génique

5

### 2- Traitement transfusionnel de la maladie de Cooley

#### 2-1- Indications:

- Précoce: dans la majorité des cas dès la première année de vie.
- Taux d'Hb < 8 g/dl de façon permanente.
- Troubles de la croissance avec des déformations craniofaciales ou squelettiques importantes, même si le taux d'Hb est supérieur à 8 g/dl.
- Hypersplénisme du à l'augmentation rapide du volume de la rate, même si le taux d'Hb est supérieur à 8g/dl.

3

### 1- Introduction

- La transfusion sanguine a transformé le pronostic vital de la maladie de Cooley.
- **La qualité du traitement:**
  - Décès dans les premières années de vie sans traitement.
  - Espérance de vie de 30 à 50 ans chez les malades recevant transfusion et chélation de fer.

6

### 2- Traitement transfusionnel de la maladie de Cooley

#### 2-2- Modalités:

**Protocole transfusionnel:** transfusions régulières toutes les 3 à 4 semaines.

Objectif : Maintenir en permanence un taux d'Hb:

- au dessus de 10 g/dl chez l'enfant.
- et de 8 - 9 g/dl après 15 ans.

## 2- Traitement transfusionnel de la maladie de Cooley

- Permet:
  - des activités scolaires, ludiques ou professionnelles normales.
  - Réduire les troubles de développement et l'hyperplasie responsable des déformations osseuses.

**À NE PAS DÉPASSER : COMPLICATIONS**

## 2- Traitement transfusionnel de la maladie de Cooley

- **Quantité de sang à transfuser:**
  - 15 ml/Kg toutes les 3 semaines
  - 20 ml/Kg toutes les 4 semaines
- **Débit de la transfusion:**
  - Si absence de problème cardiaque: en 3 à 4 heures
  - Si insuffisance cardiaque ou anémie majeure (< 6 à 5 g/dl): < 2 ml/kg/h

## 2- Traitement transfusionnel de la maladie de Cooley

- **Avant l'inclusion dans le protocole transfusionnel:**
  - Groupage sanguin ABO et RH1
  - Phénotypage érythrocytaire: RH, Kell, Kidd, Duffy, MNS...
  - Recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)
  - Sérologies virales: VHB, VHC, VIH...
  - Prévention des complications infectieuses (vaccination contre l'hépatite B)

## 2- Traitement transfusionnel de la maladie de Cooley

### **2-3- Surveillance du traitement transfusionnel:**

- **Efficacité transfusionnelle:**
  - Clinique
  - Biologique: rendement post-transfusionnel
  - Consommation annuelle
- **Complications transfusionnelles:**
  - Immunologiques
  - Infectieuses
  - Surcharge en fer

## 2- Traitement transfusionnel de la maladie de Cooley

- **Les produits sanguins transfusés:**
  - CGR
    - ABO, RH et Kell compatibles (circulaire 49/05)
    - Phénotypés dans les autres systèmes en cas d'alloimmunisation
    - Déleucocytés

## 2- Traitement transfusionnel de la maladie de Cooley

### **2-3-1- Efficacité transfusionnelle:**

#### **2-3-1-1- Surveillance clinique:**

- Activité ludique, scolaire, un appétit, un sommeil et une insertion sociale normaux
- Croissance staturo-pondérale et morphologie normales
- Diminution ou disparition de la splénomégalie

13

**2-3-1- Efficacité transfusionnelle:**  
**2-3-1-2- Surveillance biologique:**

**Rendement transfusionnel:** évaluation du taux d'Hb pré et post-transfusionnel:

- 2 heures
- et 24 heures après la transfusion

$$RTE = \frac{(\text{taux HB après transfusion}) - (\text{taux Hb avant transfusion})}{\text{quantité d'HB transfusée / VST du patient}} \times 100$$

- VST = volume sanguin total
- Taux d'Hb exprimé en g/l.
- Quantité d'Hb transfusée exprimée en grammes
- VST exprimé en litres

16

**2-3-1- Efficacité transfusionnelle:**  
**2-3-1-3- Consommation annuelle de sang :**

- Consommation annuelle normale:
  - Taux d'Hb annuel moyen de 12 g/dl
  - 150 - 200 ml/Kg/an de CGR-SAGM
- Consommation > 200 ml/Kg/an:
  - Hypersplénisme
  - Allo et/ou auto-immunisation anti-érythrocytaire
  - Augmentation du volume sanguin par hyperplasie érythroblastique

14

**2-3-1- Efficacité transfusionnelle:**  
**2-3-1-2- Surveillance biologique:**

**Inefficacité transfusionnelle : RTE inférieur à 80 %**

↓

- Hypersplénisme
- Augmentation du volume sanguin en rapport avec l'hyperplasie érythroblastique
- Auto et/ou alloimmunisation érythrocytaire

17

**2-3- Surveillance du traitement transfusionnel:**

**2-3-2- Complications transfusionnelles:**

- **Complications Immunologiques**
- **Complications Infectieuses**
- **Surcharge en fer**

15

**2-3-1- Efficacité transfusionnelle:**  
**2-3-1-3- Consommation annuelle de sang:**

- Les apports transfusionnels:
  - Enregistrés: fiche transfusionnelle
  - et analysés annuellement
- Calculer la consommation annuelle en CGR (en ml/kg/an)
- Dépister les consommations excessives

18

**2-3-2- Complications transfusionnelles:**  
**2-3-2-1- Allo-immunisation anti-érythrocytaire:**

- Hémolyse post-transfusionnelle, Impasse transfusionnelle
- Fréquence: → 20 %
- Transfusion de sang phénotypé ABO, RH et Kell compatible
- **Spécificité des alloanticorps anti-érythrocytes:**
  - RH: 40 % à 50 %
  - Kell: 30 %
  - Autres systèmes

19

**2-3-2- Complications transfusionnelles:****2-3-2-1-Allo-immunisation anti-érythrocytaire:**

- Elle semble être liée:
  - au type de produit transfusé (phénotypé ou standard)
  - à l'âge du receveur au moment des premières transfusions:
    - ◊ Risque plus faible lorsque le traitement transfusionnel débute tôt dans l'enfance:
      - ◊ Immaturité immunologique
      - ◊ Induction d'une tolérance aux antigènes érythrocytaires par des transfusions précoces répétées

22

- Allo-Ac: 5 cas (16,66 %) :
  - Anti-D: 1 cas
  - Anti-E: 2 cas
  - Anti-c + anti-E: 1 cas
  - Anti-K: 1 cas
- Pas de corrélation significative entre l'alloimmunisation et la consommation de CGR (p=0,8)

20

**2-3-2- Complications transfusionnelles:****2-3-2-1-Allo-immunisation anti-érythrocytaire:**

- Prévention:
  - CGR phénotypés (RH-Kell)
  - Recherche d'agglutinines irrégulières:
    - ◊ Avant chaque épisode transfusionnel
    - ◊ 7 - 21 jours après transfusion

23

**2-3-2- Complications transfusionnelles:****2-3-2-2-Auto-immunisation anti-érythrocytaire:**

- 25 - 33 %
- Particulièrement:
  - Chez les patients splénectomisés
  - Polytransfusés avec du sang non déleucocytés
  - Ou ayant développé des allo-Ac
- Mécanisme: altération de la membrane du GR avec apparition de néo-antigènes

21

**Suivi immuno-hématologique au CRTS de Sfax**

- Période: 1994-2009
- 30 patients (18 de sexe masculin, 12 de sexe féminin)
- Âge moyen: 6,7 ans (extrêmes: 1 - 28 ans)
- 2526 CGR
  - ABO-RH1 compatibles (922)
  - 2006: RH-Kell compatibles (1604)
  - Compatibilisés (technique en Coombs indirect)
- RAI: avant chaque épisode transfusionnel
- TCD: mauvais rendement transfusionnel

24

**2-3-2- Complications transfusionnelles:****2-3-2-2-Auto-immunisation anti-érythrocytaire:****Suivi immuno-hématologique au CRTS de Sfax**

- 30 thalassémiques :
  - Taux d'auto-immunisation: 33,33 %
  - Relation significative entre l'auto-immunisation et la consommation de CGR (p < 0,001)

25

**2-3-2- Complications transfusionnelles:**  
**2-3-2-3- Complications infectieuses:**

- Bactériennes
- Virales: VHB, VIH, VHC
  - Couverture vaccinale
  - Amélioration croissante des tests de dépistage sérologique

28

**2-3-2- Complications transfusionnelles:**  
**2-3-2-3- Surcharge en fer:**

- **Estimation de la surcharge en fer:**
  - Nombre de CGR (fiche transfusionnelle)
  - Ferritinémie
  - Ponction-biopsie hépatique
  - Imagerie par résonance magnétique

26

**2-3-2- Complications transfusionnelles:**  
**2-3-2-3- Surcharge en fer:**

- Complication majeure:
  - Met en jeu le pronostic vital : complications cardiaques
  - Conditionne l'indication de la greffe de CSH
- Mécanismes:
  - Hyperabsorption digestive (dysérythropoïèse)
  - Transfusion

29

**2-3-2- Complications transfusionnelles:**  
**2-3-2-3- Surcharge en fer:**  
**Traitement chélateur de fer:**

- Associé à la transfusion
- Quand?
  - Ferritinémie > 800 – 1000 ng/ml
  - Après une vingtaine de transfusions
- L'objectif: Maintenir la ferritine sérique au dessous de 500 ng/ml en permanence
- La déféroxamine (Desferal)
- Chélation orale: déféripone  
 deferasirox: Exjade

27

**2-3-2- Complications transfusionnelles:**  
**2-3-2-3- Surcharge en fer:**

- Corrélée au nombre de CGR transfusés
- 150 à 250 mg de Fer/CGR
- Pour un apport de 150 à 200 ml/kg: accumulation de 0,75 à 1g de Fe/kg en 10 à 12 ans
- Les principaux organes cibles: foie, glandes endocrines, cœur:
  - Complications hépatiques
  - Complications endocriniennes
  - Complications cardiaques

30

**3- Traitement transfusionnel dans la thalassémie homozygote intermédiaire**

- Production d'Hb: 7 à 10 g/dl
- Pas de transfusion mensuelle
- Indications:
  - **Transfusion ponctuelle:**  
 Aggravation de l'anémie chronique (infection, érythroblastopénie, hypersplénisme, grossesse, carence en folates)
  - **Transfusion régulière /3 mois:**  
 Signes d'intolérance de l'anémie chronique

31

#### 4- Recommandations au cours de la grossesse

- Pronostic maternel et fœtal: lié à l'anémie et à l'hémossidérose (cardiopathie: CI grossesse)
- Par prudence, arrêt du traitement chélateur en début de grossesse
- Stabilisation de la ferritine: hémodilution, consommation fœtale du fer
- Protocole transfusionnel systématique : Hb > 10 g/dl
- Risque de surcharge volémique brutale et de défaillance cardiaque maternelle
- Pas de sur-risque de pathologie vasculaire ni d'accouchement prématuré

32

#### 4- Recommandations au cours de la grossesse

- Prise en charge anesthésique :
  - Se méfier de l'anémie (Hb > 10 g/dl)
  - Déformations osseuses : Risque d'intubation difficile
  - Se méfier de la cardiopathie de surcharge (risque de troubles du rythme)
- Oxygénation parfaite
- Éviter les drogues aux propriétés oxydantes susceptibles de créer une hémolyse

33

#### 5- Conclusion

- La transfusion sanguine associée à la chélation du fer a transformé le pronostic vital de la béta-thalassémie
- Traitement:
  - Astreignant,
  - coûteux,
  - Effets secondaires potentiellement graves
- Chélateurs oraux
- Alternatives à la transfusion:
  - La greffe de CSH
  - La thérapie génique