

NEW

Globinoscope

MAGAZINE D'INFORMATION des acteurs de la Filière de Santé des Maladies Constitutionnelles rares du Globule Rouge et de l'Érythroïèse

DIDACTIQUE

Pistes moléculaires et nouveaux traitements dans la drépanocytose et la thalassémie

FORMATION DES PROFESSIONNELS

GR-Learn:
Un e-learning sur les maladies du globule rouge



Le **Fer** ou
l'importance
de l'équilibre

DÉCRYPTAGE

Dengue,
vaccination et
drépanocytose

FOCUS sur une
hémoglobine instable:
l'hémoglobine Köln

Le jeu de cartes VRAI/FAUX

Réalisé par le groupe de travail EVAD'DONS-NOUS
visé à promouvoir le don du sang auprès
des populations afro-caribéennes.

Il est constitué de 14 questions (au recto)/réponses (au verso)
selon le format Fake-News.



Dr M-H Odièvre-Montanié
et M. Lesgourgues

COMMENT L'UTILISER ?

Ce jeu de cartes est prioritairement destiné aux professionnels
de santé qui peuvent le proposer à des patients
à partir de 6 ans ainsi qu'aux parents de patients :

- dans la salle d'attente, une discussion pourra alors avoir lieu
au moment de la consultation ;
- dans le cadre d'ateliers d'éducation thérapeutique individuels ou collectifs.

Sommaire



04 **EDITORIAL**
Pr Frédéric
Galactéros

05 **ACTUALITÉS**
La Globisphère



SYRIOL JONES/THE ROYAL SOCIETY

08 **DIDACTIQUE**
Pistes moléculaires et
nouveaux traitements
dans la drépanocytose
et la thalassémie

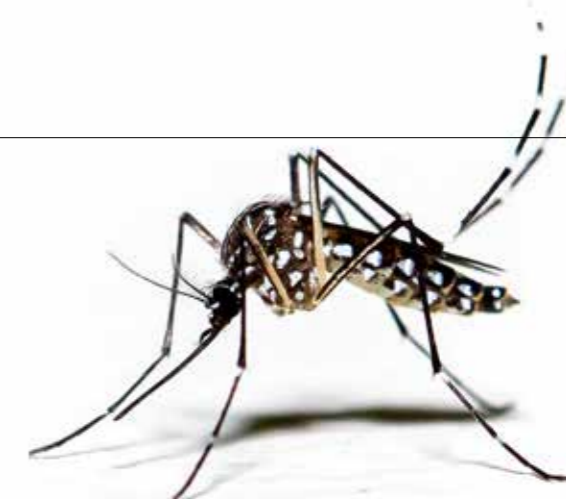
12
**GRAND
DOSSIER**
Le FER ou
l'importance
de l'équilibre



20 **SPORT**
Ivannh Champion
de BOCCIA

22 **TÉMOIGNAGES**
Vieillir avec la thalassémie

24 **FORMATION**
DÉS PROFESSIONNELS DE SANTÉ
GR-LEARN : un e-learning
sur les maladies du globule rouge



26 **DÉCRYPTAGE**
Dengue, vaccination et drépanocytose

30 **IDÉES REÇUES**
Vrai/faux Le diagnostic
des thalassémies

32 **FOCUS**
Une hémoglobine
instable? Le cas
le plus fréquent:
l'hémoglobine KÖLN



38 **TRANSITION** Regard
de patients ressources adultes
sur le week-end ADODREP

ASSOCIATIONS

41 **Drepacare**, une application pour les
patients atteints de la drépanocytose

42 **DRÉPAVIE (France)**
et la **FONDATION LYA** (Côte
d'Ivoire) Drépanocytose
et coopération entre
associations homologues

44 **Utiliser les réseaux
sociaux** pour améliorer
l'image du patient
atteint de
drépanocytose.





Pr Frédéric Galactéros
Unité des Maladies Génétiques du Globule Rouge; Médecine Interne; Hôpital Henri Mondor; APHP; U-PEC; Equipe 2 U955 Inserm; animateur de la filière MCGRE

L'année 2024 s'annonce riche en événements qui vont durablement changer la prise en charge des maladies du globule rouge.

Tout d'abord le diagnostic avec la généralisation du dépistage de la drépanocytose à la naissance et la possibilité, avec l'amélioration des techniques analytiques, de dépister beaucoup d'autres hémoglobinopathies. En aval de ce dépistage il va falloir organiser de façon parfaite la prise en charge des cas positifs et de façon satisfaisante l'information aux parents d'enfants porteurs du trait ou hétérozygotes AS. Enfin la caractérisation génétique élargie à des centaines de gènes plus ou moins impliqués dans la survenue et les diverses formes des maladies génétiques du globule rouge va devenir de plus en plus requise pour mieux comprendre l'hétérogénéité clinique de ces maladies.

La labellisation 2023 des centres de référence et compétence a permis de renforcer notre dispositif de prise en charge, même s'il reste problématique en de nombreux points. Enfin au dernier trimestre de 2024 la procédure de renouvellement des Filières de santé Maladies Rares sera enclenchée. A court terme cela va introduire un pilotage nouveau de notre ensemble professionnel et permettre de nouvelles synergies au bénéfice des familles et patients.

Le dispositif de la Filière a atteint une certaine maturité et de nombreux outils et prestations sont désormais régulièrement mis en œuvre. Mais il reste d'importants efforts à faire pour amener un niveau de maturité équivalent pour toutes les maladies du globule rouge. Une collaboration effective avec Orphanet s'amorce pour la révision du codage des maladies représentées par la Filière. On peut espérer aussi que les Dossiers Patient informatisés ou DPI dialogueront de mieux en mieux avec les outils de banque de données maladies rares (BNDMR).

La prise en charge prospective des patients va également progresser avec les outils en réseau tels que Sicklopédie Web et de scores obtenus avec l'IA pour mieux prédire les formes évolutives des maladies.

Enfin de véritables révolutions thérapeutiques sont à maturité pour les thalassémies, la drépanocytose et le déficit en pyruvate kinase, fondées sur des essais thérapeutiques de phase III convaincants.

Nous aurons donc eu, je l'espère, raison de nous souhaiter une très bonne année 2024.

COMITÉ ÉDITORIAL

Rédacteur en chef
Pr Frédéric Galactéros

Comité éditorial
Dr Louis Affo
Pr Jean-Benoit Arlet
Dr Dora Bachir
Dr Emmanuelle Bernit
Dr Valentine Brousse
Dr Françoise Driss
Dr Maryse Etienne-Julan
Justine Fauvel
Pr Galactéros
Christian Godart
Dr Alain Goldcher
Adrienne Lerner

Comité de rédaction
Dr Dora Bachir
Dr Emmanuelle Bernit
Pr Yves Beuzard
Pr André Cabié
Dr Françoise Driss
Marine Gagnepain
Pr Frédéric Galactéros
Christian Godart
Dr Bérengère Koehl
Adrienne Lerner
Ivannh Mitoy
Dr Aline Santin
Drepare
Drepavie
SOS Globi

Création graphique
Reflexionblue
0632379489

Crédits photos
Unsplash, iStockphoto, freepik, D.R.
Publié par la Filière de Santé MCGRE

Imprimeur
Imprimerie Courand et associés

MCGRE

FILIERE SANTÉ MALADIES RARES
Droits de reproduction et de traduction réservés.

La Rédaction n'est pas responsable des textes et photographies qui n'engagent que la seule responsabilité de leurs auteurs.

MAGAZINE GRATUIT. NE PEUT ÊTRE VENDU.



ACTUALITÉS

LA GLOBISPHERE



Adrienne Lerner
Docteur en Psychologie Clinique

La médecine de précision et la drépanocytose

L'annonce aux parents de la drépanocytose chez leur enfant constitue toujours un traumatisme, comme d'ailleurs celle de toute maladie chronique grave. La consultation dite d'annonce de la drépanocytose représente un moment crucial dans le parcours de soins de l'enfant et de sa famille. La drépanocytose est une pathologie qui affecte l'hémoglobine des globules rouges, mais pour les personnes touchées, il s'agit surtout d'une « maladie de la douleur ». Elle est notamment marquée par l'imprévisibilité des symptômes et l'extrême douleur des crises vaso-occlusives. Les questions centrales posées par les parents concernent la souffrance de leur enfant : comment prévoir les « crises » ?, comment soulager la douleur de son enfant ?, comment savoir si l'expression de la maladie sera « grave » ou pas ?...

C'est le développement de la **médecine de précision** qui pourra aider à répondre à ces questions. Bien que la notion de base de « soins personnalisés » ne soit pas nouvelle, l'introduction du terme « médecine de précision » est relativement récente, de même que son application pratique par les cliniciens. En France, le développement de la médecine de précision a été favorisé par l'INCA (Institut National du Cancer) qui a mis en place à partir de 2006, 28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers, réparties sur l'ensemble du territoire. Grâce aux analyses « omiques » (génomique, transcriptomique, métabolomique, protéomique,...), de nombreux essais cliniques étudiant des biomarqueurs ont contribué à définir la meilleure stratégie thérapeutique.

La médecine de précision se définit comme une approche intégrative et interdisciplinaire qui n'est pas fondée uniquement sur la pathologie, mais qui prend aussi en considération pour chaque patient, sa spécificité génétique, son environnement et son mode de vie. L'ensemble de ces données constituent une véritable signature individuelle, complexe, qui caractérise

un organisme dans son ensemble. Poussée à l'extrême, la médecine de précision est une médecine personnalisée où les traitements prescrits varient en fonction de chaque personne à partir d'une analyse génomique.

L'analyse génomique permet de lire, en une seule manipulation en laboratoire, différentes zones de notre patrimoine génétique ou génome (constitué d'ADN) et a donné lieu au développement de la médecine de précision.

La médecine génomique représente un enjeu au niveau international. En effet, les Etats-Unis, le Royaume Uni, l'Allemagne ou l'Estonie, ont déjà entrepris de l'intégrer dans leur système national de santé.

La médecine de précision permet aux chercheurs et aux médecins de mieux prédire les stratégies de prévention et de traitement à mettre en place pour un groupe spécifique de patients, à l'opposé d'un traitement standard qui ne prend pas en compte les différences individuelles. Les deux préalables nécessaires à la pratique d'une médecine de précision sont de pouvoir constituer des sous-groupes de patients avec le même diagnostic, et de disposer pour chacun de ces sous-groupes d'une gamme suffisante de traitements possibles, chacun de ces traitements pouvant avoir une efficacité variable selon les sous-groupes.

Ces deux préalables ne sont toutefois pas réunis dans le cas de la drépanocytose. Actuellement, dans la pratique clinique, les sous-groupes ne sont pas définis, et les traitements préventifs se limitent à l'utilisation systématique du Doppler transcrânien (DTC), à des transfusions sélectives de sang et à la prescription d'hydroxyurée.

En conclusion, la médecine de précision pourrait procurer potentiellement des bénéfices importants aux personnes atteintes de la drépanocytose car l'expression symptomatique est très variable. Il est évident par exemple, que certaines personnes ont besoin de traitements préventifs des complications rénales, alors que d'autres nécessitent un traitement pour une protection contre des complications pulmonaires ou vasculaires.

Actuellement, au quotidien, dans le cas de la drépanocytose, le rôle de la médecine de précision est donc limité. La génomique et les nouveaux traitements présentent toutefois des pistes encourageantes et donnent de l'espoir, soit pour des traitements ciblés plus efficaces, soit pour une guérison par des thérapies géniques. ●

SOURCES

Precision Medicine and Sickle Cell Disease. S. El Hoss, W. El Nemer, David C. Rees, 2022. <https://doi.org/10.1097/hs9.0000000000000762>
Precision medicine approaches in sickle cell disease. Gopal et Jamieson, 2019. <https://www.thejournalofprecisionmedicine.com/wp-content/uploads/Gopal-et-al.pdf>
Challenges and opportunities of precision medicine in Sickle Cell Disease: Novel European approach by GenoMed4All Consortium and ERN-EuroBloodNet. Collado et al, 2023. doi: 10.1097/HS9.0000000000000844



ECONOMIE DU RETARD DE DIAGNOSTIC AUX ÉTATS-UNIS

Une étude publiée par la fondation EveryLife

La fondation Everylife pour les maladies rares a publié une nouvelle étude sur les implications économiques d'un diagnostic tardif des maladies rares. Centrée sur sept maladies spécifiques dans le contexte américain, l'étude met en lumière les économies potentielles qui pourraient être réalisées grâce à un diagnostic plus précoce. Un diagnostic précoce des maladies rares est essentiel pour que les patients puissent bénéficier d'un traitement potentiellement salvateur et d'une meilleure qualité de vie. Au-delà des inconvénients pour la santé, les diagnostics tardifs entraînent également des coûts plus élevés pour les systèmes de santé. Plus le temps est nécessaire pour obtenir un diagnostic, plus

les patients subissent des tests et de procédures, qui ont un coût. En outre, les complications à long terme d'un diagnostic tardif peuvent entraîner des besoins de soins plus complexes, dont la prise en charge est plus coûteuse. Cette nouvelle étude utilise des données réelles pour comprendre l'utilisation des soins de santé en fonction du moment du diagnostic, pour sept maladies rares, sur la base de facteurs tels que les coûts anticipés, les preuves de l'odyssée diagnostique et le potentiel de nouvelles thérapies. **Les auteurs estiment qu'un retard de diagnostic engendre entre 86 000 et 517 000 dollars par patient de coûts cumulés évitables pour les années de retard.** Ces coûts comprennent à la



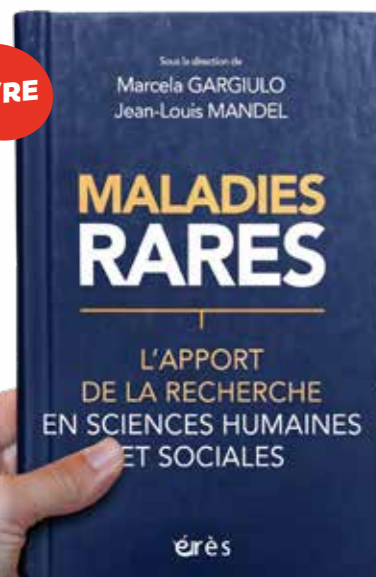
fois les coûts médicaux directs et les coûts indirects tels que le transport, les services de santé non assurés et la perte de productivité. Un coût aussi élevé souligne la nécessité d'améliorer les technologies et les politiques afin de raccourcir l'odyssée diagnostique. ●

SOURCE La Newsletter d'Orphanet
Édition du 02 Octobre 2023

NDLR : 30 millions d'Etats-Uniens souffrent de l'une des 6 à 8000 maladies rares. Le poids économique des 379 plus communes a été de 1 milliard de dollars en 2019. Le temps moyen de retard au diagnostic y est de 6,3 ans.

FONDATION MALADIES RARES

Maladies rares, l'apport des recherches en sciences humaines et sociales



La Fondation Maladies Rares publie (éditions Érès) un ouvrage spécifiquement dédié aux recherches en Sciences Humaines et Sociales (psychologie, sociologie, économie) dans le domaine des maladies rares. Intitulé "Maladies rares : l'apport des recherches en sciences humaines et sociales", ce livre présente un échantillon des recherches qui ont été lauréates des appels à projet lancés par la Fondation. **Ce livre contribue ainsi à améliorer le parcours de vie et de soin des patients**, depuis la recherche de diagnostic jusqu'à la prise en charge et l'accompagnement du quotidien. Il a été co-dirigé par Marcela Gargiulo, professeure de psychologie (Université Paris Cité et Pitié-Salpêtrière), membre du Conseil Scientifique de la Fondation Maladies Rares et présidente du comité thématique SHS, et par Jean-Louis Mandel, président de la Fondation. Soutenues par la Fondation Maladies rares, les recherches présentées visent ainsi à mieux comprendre les conséquences individuelles, familiales et sociales spécifiquement liées à la rareté de la maladie. Chaque chapitre rapporte les résultats marquants d'une recherche menée par des équipes interdisciplinaires avec une implication des associations de patients dès leur conception. ●

SOURCE www.france.orphanews.org/newsletter

La thérapie génique des hémoglobinopathies sévères passe enfin à la réalité, mais à quel prix ?

La thérapie génique (TG) des hémoglobinopathies sévères (β-thalassémie majeure et drépanocytose) fait passer le traitement curateur d'un vieux rêve à la réalité. Son efficacité est remarquable pour presque tous les 200 patients traités jusqu'ici lors d'essais cliniques pivots. 91% des patients β-thalassémiques n'ont plus besoin de transfusions chroniques. Tous les patients drépanocytaires n'ont plus d'épisodes douloureux aigus. Le taux d'hémoglobine devient le plus souvent normal ou proche de la normale. La méthode est applicable à tous les types de patients (enfants et adultes) et elle est sans risque de complications immunologiques (rejet, maladie du greffon contre l'hôte), contrairement à l'allogreffe des cellules d'un donneur familial compatible.

Cependant la méthodologie de la TG est encore complexe : il s'agit de prélever les cellules souches des cellules sanguines après leur mobilisation dans le sang des patients, de les isoler partiellement au laboratoire et de les modifier avec un "vecteur thérapeutique". Ces cellules génétiquement modifiées constituent le "produit thérapeutique" réinjecté au patient après la destruction préalable des cellules souches résiduelles non traitées de l'organisme, grâce à un conditionnement chimique myélo-ablatif. Une hospitalisation de près d'un mois en moyenne est requise dans un secteur confiné "stérile". Le prix officiel de 2,8 millions de dollars (par patient) du produit thérapeutique de cette "1^{ère} Thérapie Génique par Addition d'un gène" (TGA) de globine, Zynteglo® de bluebird bio, réduit l'accès de cette biothérapie salvatrice à un très petit nombre de patients privilégiés. Après avoir obtenu une première autorisation conditionnelle pour des patients β-thalassémiques en 2019 par l'Union Européenne, la société bluebird bio s'est brusquement retirée d'Europe en 2021 en raison du refus du prix de zynteglo (1,55 million d'euros) jugé alors trop élevé. Seulement 16 patients β-thalassémiques sont traités en 2023 par la méthode commercialisée, uniquement aux USA.

Heureusement, une 2^{ème} méthode, la "Thérapie Génique par Edition du génome" (TGE) a été développée depuis 2013 par la start-up européenne CRISPR-Therapeutics. Il s'agit d'une modification ciblée du génome par une sorte de chirurgie moléculaire de précision (Casgevy® de Vertex/CRISPR-Therapeutics). L'objectif est ici de réactiver l'expression de l'hémoglobine foetale réprimée à la naissance. Cette méthode est autorisée depuis novembre 2023 en Grande-Bretagne (Nature, 16/11/2023) aux USA et très bientôt dans l'Union Européenne. L'Édition est moins coûteuse, tout en étant aussi efficace que l'Addition d'un gène. Ces deux méthodes peuvent encore progresser, en particulier pour réduire leurs coûts et augmenter le nombre annuel de patients traités.

L'idéal serait de pouvoir injecter le produit thérapeutique au patient sans avoir à prélever les cellules ciblées et sans une hospitalisation confinée. Cette 3^{ème} méthode dite de "thérapie génique *in vivo*" est encore au stade d'études précliniques dans des modèles murins transgéniques d'hémoglobinopathies sévères. La durée du développement de cette approche pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché sera au moins de 5 ans. L'efficacité et les risques d'effets secondaires indésirables à court et à long terme seront essentiels à déterminer. ●



SYRIOL JONES/THE ROYAL SOCIETY

“ Il est horrible de savoir que vous pouvez guérir de votre maladie mais que vous ne pouvez pas y avoir accès. ”

Conclusion de Victoria Gray, au Summit of Genome Editing tenu à Londres en Janvier 2023. Elle fut la première patiente drépanocytaire traitée par Edition du génome en 2019.

PISTES MOLÉCULAIRES ET NOUVEAUX TRAITEMENTS DANS LA DRÉPANOCYTOSE ET LA THALASSÉMIE

Plusieurs dizaines de millions de personnes dans le monde vivent actuellement avec des maladies héréditaires de l'hémoglobine, dont les principales sont la drépanocytose, les alpha-thalassémies et les beta-thalassémies.

Les traitements actuels reposent essentiellement sur l'hydroxyurée, les transfusions sanguines et la greffe de moelle osseuse dans certains cas, mais sont toujours insuffisants pour assurer à chaque patient une guérison complète, ou au moins une rémission des symptômes permettant une bonne qualité de vie.



Mais l'avenir s'annonce meilleur, grâce à de nouvelles pistes thérapeutiques dont certaines se concrétisent déjà par de nouveaux médicaments.

Docteur Bérengère Koehl
Service d'immuno-hématologie pédiatrique
Centre de référence des syndromes drépanocytaires
Hôpital Universitaire Robert Debré, AP-HP, Université Paris Cité,
INSERM UMRS 1134, Biologie intégrée du globule rouge.

Des innovations difficiles pour des maladies complexes.

Les transfusions sanguines sont utilisées dans le traitement des Syndromes Drépanocytaires Majeurs (Drépanocytoses S/S, S/C, S/Beta-thalassémique) et des thalassémies depuis les années 70. L'hydroxyurée (Hydréa® ou Siklos®) a montré la preuve de son efficacité dans la drépanocytose en 1996, en réduisant la fréquence des crises et en augmentant le taux d'hémoglobine chez les patients. Puis, entre 1996 et 2017, plus de 20 ans ont passé sans qu'aucun nouveau médicament ne fasse la preuve de son efficacité. Pourquoi cette longue période sans progrès thérapeutiques ? La réponse se trouve probablement dans la complexité de ces maladies. Pour la drépanocytose comme pour la thalassémie, la maladie touche une cellule indispensable à toute vie, le globule rouge, mais de manière très différente. Dans la thalassémie, les mutations génétiques qui touchent l'hémoglobine (la protéine qui transporte l'oxygène) impactent le globule rouge dès les premières étapes de sa fabrication dans la moelle osseuse, empêchant sa maturation finale et sa libération dans le sang. Dans la drépanocytose, la mutation de l'hémoglobine n'empêche pas la fabrication du globule rouge, mais celui-ci se comporte de manière tout à fait anormale dans la circulation sanguine : sa membrane est fragile, il est rigide, il "colle" à la paroi des vaisseaux au lieu de rouler de manière fluide, et il finit par se casser au bout de quelques jours. Au contact de ce globule rouge anormal, les autres cellules du sang (les plaquettes, les globules blancs) vont elles aussi se mettre à dysfonctionner, et à participer à l'obstruction des vaisseaux sanguins, ce qui aboutit à la crise vaso-occlusive (CVO).

Pour être efficace, l'objectif des innovations thérapeutiques et donc de trouver :

- Dans la thalassémie, des médicaments capables i) d'aider le globule rouge à finir sa maturation, et à sortir de la moelle osseuse pour aller dans le sang, ce qui limiterait l'anémie chez les patients et donc diminuerait le besoin de recevoir des transfusions ii) de modifier le métabolisme du fer et d'éviter son accumulation.
- Dans la drépanocytose, un ou plusieurs médicaments capables à la fois de corriger les effets nocifs de cette hémoglobine S anormale sur le globule rouge (lui rendre sa souplesse, éviter qu'il se casse ou se coince dans les vaisseaux) et en même temps diminuer l'activation des autres cellules du sang (les globules blancs, les plaquettes) afin d'éviter les CVO.



Pistes thérapeutiques et nouveaux médicaments dans la Thalassémie.

Les patients souffrant de thalassémies (Alpha ou Beta) peuvent être dépendants des transfusions (DT) ou non-dépendants des transfusions (NDT), c'est-à-dire n'ayant besoin d'être transfusés qu'occasionnellement. Pour les premiers, le traitement repose sur les transfusions de globules rouges et sur les chélateurs du fer. Pour les seconds, la plupart nécessite également des chélateurs du fer, et parfois des petites doses d'hydroxyurée. Dans ces deux cas, l'arsenal thérapeutique demeure donc toujours assez limité et le besoin de nouvelles options est important.



Corriger le défaut de maturation des globules rouges : Le Luspatercept et le Mitapivat

Le Luspatercept (commercialisé sous le nom de Reblozyl®), est une molécule qui permet une meilleure maturation des globules rouges thalassémiques, qui parviennent à passer dans le sang et à y fonctionner plus longtemps. En 2023, il a été validé en Europe pour le traitement des patients adultes TD et NTD, tandis que les études sont toujours en cours chez l'enfant entre 6 et 18 ans.

La pyruvate kinase (PK) est une enzyme indispensable au fonctionnement du globule rouge : elle lui permet de fabriquer l'énergie dont il a besoin, et de contrôler sa capacité à transporter l'oxygène. Le Mitapivat est un activateur de la pyruvate kinase ayant montré en 2022 son efficacité pour réduire l'anémie chez les patients ayant un déficit héréditaire en PK. Dans la thalassémie, les études préliminaires chez les adultes NDT atteints d'Alpha et de Béta-thalassémie semblent montrer que le Mitapivat permet une augmentation du taux d'hémoglobine sans transfusion. Les études de confirmations, cette fois incluant également des adultes TD (mais pas d'enfants pour le moment), sont en cours pour cette molécule. ●●●



Réactiver la fabrication de l'hémoglobine fœtale : L'hydroxyurée, le thalidomide, le sirolimus et les inhibiteurs de la Phospho-Diestérase 9

Avant la naissance, le fœtus fabrique une hémoglobine particulière appelée hémoglobine fœtale. Dans toutes les maladies de l'hémoglobine, que ce soit la thalassémie ou la drépanocytose, le bénéfice de faire "revenir" de l'hémoglobine fœtale dans les globules s'est démontré, à condition que ce soit en quantité suffisante pour compenser la dysfonction de l'hémoglobine malade. Dans la thalassémie, c'est notamment pour cette raison que l'Hydroxyurée peut dans certains cas être proposée. Plus récemment, différentes molécules comme le thalidomide, le sirolimus, ou les inhibiteurs de la Phospho-Diestérase 9 sont en cours d'essai clinique afin d'évaluer leur efficacité.

Diminuer la surcharge en fer liée à la thalassémie et aux transfusions : le Vamifeport et les activateurs de la synthèse de l'hépcidine.

Trois molécules sont actuellement utilisées couramment pour le traitement de la surcharge en fer. Le déférasirox (Exjade®), la desferrioxamine (Desféral) et la déféripnone (Ferriprox®). La majorité des patients atteints de thalassémie TD étant contraints de prendre au minimum un, parfois deux de ces traitements chélateurs, sans parvenir à éliminer totalement le fer surchargeant les tissus. Le Vamifeport, le Tmprss6, les analogues de l'hépcidine et l'Apotransferrine sont quatre nouveaux chélateurs du fer actuellement en cours d'essais cliniques, respectivement chez l'adulte TD et NTD.

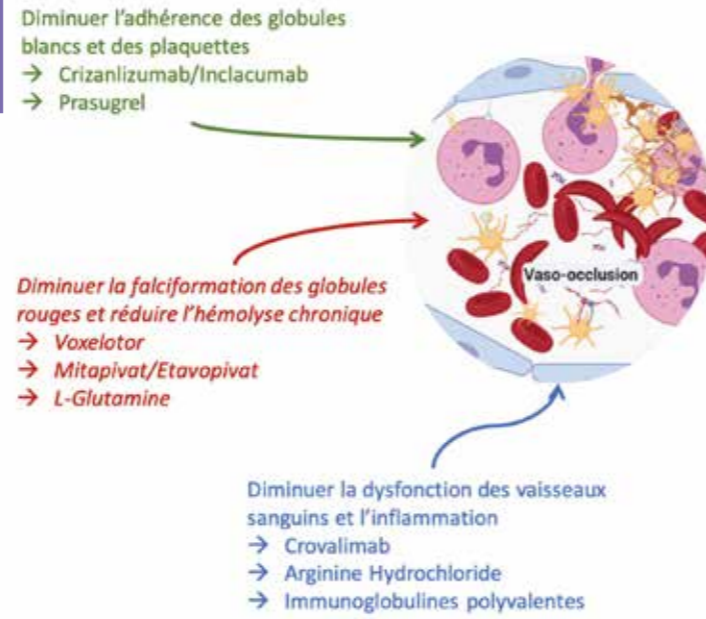
Pistes thérapeutiques et nouveaux médicaments dans la Drépanocytose

Corriger l'impact de l'hémoglobine anormale : le voxelotor et les Activateurs de la Pyruvate Kinase

Le voxelotor (commercialisé sous le nom d'Oxbryta®) est disponible en France depuis 2022 pour l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans. Il fait partie de la catégorie de médicaments que l'on appelle "inhibiteurs de la polymérisation de l'hémoglobine S". Il s'agit en effet d'une petite molécule, qui va se lier à l'hémoglobine S anormale et la stabiliser, éviter qu'elle se déforme et déforme à son tour le globule rouge, l'aider à mieux



MÉDICAMENTS INNOVANTS DANS LA DRÉPANOCYTOSE



porter l'oxygène et au total rendre le globule rouge moins fragile. Plus de 60 % des patients prenant du voxelotor ont une augmentation de 1g et plus de leur taux d'hémoglobine, pouvant même aller jusqu'à 3g d'hémoglobine en plus. Le voxelotor n'a pour le moment pas montré d'efficacité pour prévenir les crises douloureuses, il est donc proposé actuellement uniquement aux patients souffrant d'un taux d'hémoglobine bas. Mais de nouvelles études sont en cours avec le voxelotor et d'autres molécules de la même famille, chez l'adulte et chez l'enfant dès 6 mois, afin d'évaluer leur efficacité sur d'autres complications de la maladie (prévention des crises douloureuses, atteinte vasculaire cérébrale).

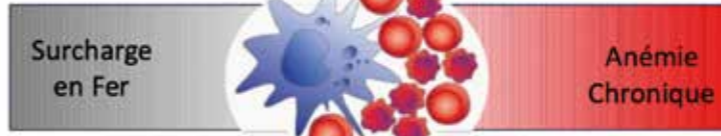
Nous avons vu plus haut l'efficacité prometteuse des activateurs de la Pyruvate Kinase dans le déficit en PK et dans la thalassémie. Dans la drépanocytose, ces molécules pourraient permettre de stabiliser le globule rouge, et donc de réduire l'anémie. Des essais cliniques avec deux molécules de cette catégorie, le mitapivat et l'etavopivat sont en cours dans la drépanocytose chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans.

Diminuer l'adhérence des globules blancs et des plaquettes : les inhibiteurs des selectines

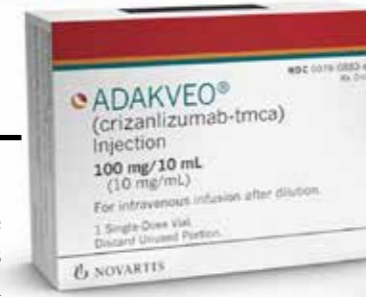
Le crizanlizumab (commercialisé sous le nom d'Adakveo®) a été en 2019 le premier médicament à montrer une réduction de la fréquence des crises chez les patients drépanocytaires depuis l'hydroxyurée. Il s'agit d'un anticorps, administré en perfusion de 30 minutes une fois par mois, qui bloque l'adhérence des globules blancs et des plaquettes contre les vaisseaux sanguins, et empêche ainsi la formation de la crise vaso-occlusive. Ce médicament a été disponible en France entre 2021 et 2023 mais son utilisation a été suspendue en raison d'un doute sur son efficacité. Il est toujours disponible aux Etats-Unis

MÉDICAMENTS INNOVANTS DANS LA THALASSÉMIE

- Nouveaux Chélateurs du Fer**
 - Vamifeport
 - Tmprss6
 - Analogues de l'hépcidine
 - Apotransferrine
- Augmenter l'Hémoglobine Foetale**
 - Hydroxyurée
 - Thalidomide
 - Sirolimus
 - Inhibiteurs de la Ph-Diestérase 9



Diminuer l'érythropoïèse inefficace et l'hémolyse
 → Luspatercept
 → Mitapivat/Etavopivat



et les autorisations en Europe vont dépendre des résultats des autres essais actuellement en cours. Parallèlement, d'autres molécules de la même famille comme l'inclacumab, qui possède en plus l'avantage de ne nécessiter qu'une injection tous les 4 mois, continuent d'être à l'essai avec des résultats prometteurs.

Diminuer l'inflammation et la dysfonction des vaisseaux sanguins.

Une dernière piste de traitement intéressante pourrait être de diminuer l'inflammation générée par les globules rouges drépanocytaires, tant au niveau des vaisseaux sanguins qu'au niveau du système immunitaire. En ce sens, l'Arginine Hydrochloride, un vasodilatateur, le crovalimab et les Immunoglobulines Polyvalentes, qui diminuent la réponse inflammatoire, sont en cours d'essai dans le but de diminuer les CVO. D'autres molécules ont fait l'objet d'essais cliniques ces dernières années (le prasugrel en 2016, visant à diminuer l'adhérence et l'activation des plaquettes pour diminuer la fréquence des crises douloureuses, ou encore la L-Glutamine en 2018, qui cible la fragilité du globule rouge). Bien que ces médicaments n'aient pas fait la preuve de leur efficacité, ils restent des cibles thérapeutiques intéressantes qui continuent de faire l'objet de recherche. En conclusion, alors que depuis plus de 20 ans les traitements médicamenteux de la drépanocytose et des thalassémies n'avaient quasiment connu aucune innovation, les pistes thérapeutiques sont aujourd'hui prometteuses et les essais cliniques nombreux à travers le monde. Certains médicaments atteignent leurs objectifs, d'autres non, mais ils donnent l'espoir de nouveaux traitements qui permettront demain de soulager des millions de patients. ●



Participer aux essais thérapeutiques

Avant d'être mis à la disposition de tous, les médicaments doivent passer par un certain nombre d'études, visant à montrer leur efficacité et l'absence d'effets indésirables. Les tests commencent la plupart du temps chez la souris, puis chez des volontaires sains, et c'est seulement lorsque le médicament ne présente pas de risques qu'il commence à être proposé chez les patients. Mais pour prouver son efficacité, un médicament doit toujours passer par une phase d'essais cliniques "contre placebo", c'est-à-dire que les patients volontaires pour tester les médicaments vont être séparés en 2 groupes, l'un prenant le "vrai" médicament et l'autre prenant un "placebo" c'est-à-dire un "faux" médicaments, ne contenant aucune substance active. Au cours de cet essai qui dure généralement plusieurs mois, ni le patient, ni son médecin ne savent dans quel groupe ils ont été placés.

C'est seulement en constatant une différence entre le groupe prenant le médicament et le groupe prenant le placebo que l'on peut être sûr que le médicament est vraiment efficace. Et si le médicament montre qu'il est bénéfique, la contrepartie pour les patients ayant participé à l'étude est de pouvoir en bénéficier avant tout le monde. **Beaucoup de patients participent aujourd'hui à la recherche clinique. C'est grâce à eux que la recherche avance et que des nouveaux traitements voient le jour, qui demain amélioreront la vie de tous les malades.**



GRAND
DOSSIER

LE FER

OU L'IMPORTANCE DE L'EQUILIBRE

Le fer est un oligo-élément indispensable au fonctionnement du corps.

En effet, il participe notamment à de nombreuses synthèses et intervient dans des réactions chimiques intra cellulaires.

Si sa présence est obligatoire, son excès ne signifie pas l'innocuité, bien au contraire.

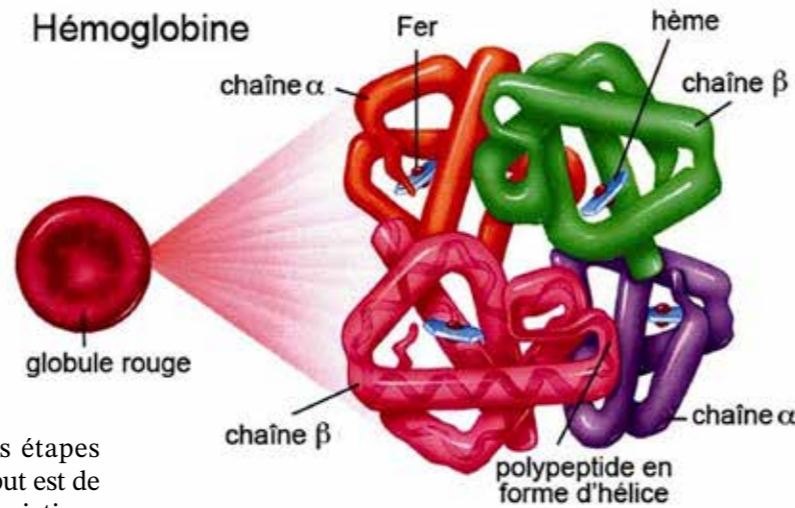




Quelques généralités sur le métabolisme du fer :

L'organisme humain adulte contient 4 à 5 grammes de fer. Ce fer corporel se répartit comme suit :

- **60% dans les globules rouges** par liaison à une protéine nommée **hème** contenue au sein de l'hémoglobine. Ce fer participe au transport de l'oxygène.
- **20% du fer lié à des protéines de stockage dans la ferritine, et 0,1% dans la transferrine (protéine de transport).**



Le métabolisme du fer comporte plusieurs étapes interdépendantes les unes des autres dont le but est de répondre aux besoins de l'organisme, à ses variations physiologiques (stimulation de la production des globules rouges encore appelée érythropoïèse). Toute variation importante de l'équilibre corporel du fer (carence ou excès) peut être préjudiciable pour l'organisme.

L'équilibre du fer détermine le bon fonctionnement corporel : le manque comme l'excès de fer sont préjudiciables.

Schématiquement, les étapes de ce métabolisme comportent :

- L'absorption intestinale.
- Le recyclage du fer libéré par la destruction des globules rouges.
- Le stockage intracellulaire.
- La mobilisation des réserves tissulaires.

Une alimentation diversifiée apporte 10 à 25 mg de fer par jour. Seule une petite proportion, 1 à 2 mg par jour, est **absorbée** au niveau du tube digestif. Ce fer pénètre à la base de la cellule intestinale dans la circulation sanguine. Ce fer se fixe à la transferrine qui transporte aussi le fer provenant **du recyclage des globules rouges**. Le fer lié à la transferrine va être acheminé vers les cellules à division rapide et vers la moelle osseuse. Au niveau de la moelle osseuse, le fer apporté par la

transferrine participe à la production de 220 milliards de globules rouges par jour nécessitant 20 à 25 mg de fer toutes les 24 heures. Dans des conditions normales, la saturation de la transferrine est de 30%. Ce degré de saturation dépend, comme le métabolisme du fer, de plusieurs facteurs (absorption intestinale du fer, recyclage du fer lié à l'hème, production des globules rouges par la moelle osseuse). Lorsque la capacité de fixation de la transferrine est au-delà de 75% voire dépassée, du fer peut apparaître sous forme libre dans le sérum, forme cyto-toxique pour les membranes cellulaires.

Le stockage intracellulaire du fer se fait en association avec la ferritine. Or, la ferritine se trouve aussi dans le sérum ce qui permet de la doser. La ferritinémie reflète les réserves en fer de l'organisme : concentration normale de la ferritine sérique ou ferritinémie entre 20 et 200 µg/L. Ce dosage pouvant être fluctuant. Il convient, en cas d'anomalie, de réaliser un bilan martial (bilan du fer corporel) plus complet dans un délai plus ou moins long selon le contexte clinique.

Une hypoferritinémie (ferritine inférieure à 20 µg/L) signe toujours une carence en fer tandis qu'une hyperferritinémie est peu spécifique^{1,2}. La valeur supérieure de la ferritine dépend du sexe : > 200 µg/L pour une femme, > 300 µg/L pour un homme³ et de l'âge. De plus, certaines pathologies (diabète, hypercholestérolémie,



Le terme général d'hémochromatose recouvre deux entités :

- L'hémochromatose génétique dont il existe 4 catégories sous la dépendance de gènes distincts récemment découverts. Cette pathologie n'est pas ici envisagée.
- L'hémochromatose acquise ou secondaire encore appelée hémochromatose. Les hémochromatoses secondaires sont liées à des pathologies induisant un apport excessif de fer. Cet apport excédentaire peut être d'origine exogène (extérieur à l'organisme) par apport alimentaire inadéquat ou thérapeutique de fer tel les transfusions, soit d'origine endogène c'est-à-dire lié à un dysfonctionnement acquis ou constitutionnel de l'organisme. Ainsi, une destruction excessive des globules rouges, comme dans la drépanocytose, peut aboutir à un excès de fer endogène.

Un support ou programme transfusionnel correspond à l'administration régulière de culots globulaires (« poches de sang »). Seules quelques pathologies hématologiques spécifiques sont concernées dans des indications bien définies : la β thalassémie, la drépanocytose, les syndromes myélodysplasiques. Comparativement aux syndromes myélodysplasiques, la drépanocytose et la β thalassémie reçoivent le plus de culots globulaires⁵. Cet apport régulier de sang génère inéluctablement une surcharge en fer. En effet, chaque culot globulaire apporte environ 200 mg de fer qui vont, transfusion après transfusion, être stockés dans l'organisme. Ainsi pour une personne bénéficiant d'un programme transfusionnel régulier, l'apport annuel de fer est d'environ 116-232 mg/kg⁶, quantité loin d'être négligeable. La surveillance de ces transfusions comporte le dosage avant chaque nouvelle transfusion de la ferritine⁷. A partir d'un cumul de 20 culots globulaires administrés sur une durée de deux ans⁸, le système de régulation du fer arrive à saturation c'est-à-dire que le fer s'accumule dans les tissus et devient toxique. L'historique transfusionnel est facilement traçable via l'Etablissement Français du Sang⁹. ●●●

alcoolisme, inflammation, hépatites, hyperthyroïdie) peuvent induire une hyperferritinémie sans qu'il y ait une réelle surcharge tissulaire en fer.

Le métabolisme du fer est en partie géré par une hormone de régulation synthétisée par le foie appelée l'hepcidine. Les fluctuations de cette hormone agissent donc sur les variations du fer dans l'organisme. Ainsi, un manque d'hepcidine favorise une surcharge en fer⁴.

Surcharge tissulaire en fer ou hémochromatose :

Lorsque les capacités de stockage de l'organisme sont dépassées, le fer se loge dans certains tissus à l'origine d'une surcharge tissulaire anormale et préjudiciable. Décrite pour la première fois en 1865 par Armand Trousseau, cette surcharge tissulaire en fer a été appelée **hémochromatose** par Von Recklinghausen en 1889.

4 Nicolas G, Bennoun M, Devaux I, Beaumont C, Grandchamp B, Kahn A et al. Lack of hepcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice. Proc Natl Acad Sci USA 2001 ;98 :8780-5.

5 Leo-Kodeli A, Renaudier P, Lassale B. Evaluation de la prévalence de l'hémochromatose post transfusionnelle, étude SFVTT-01 : résultats préliminaires du groupe de travail SFVTT. Transfusion clinique et biologique 21(2014)182-88.

6 Finelli C, Vigna E, Elcheikh J, Bosi C. Iron chelation therapy. Blood Transfus. 2004 ;2 :23-36.

7 Aronow WS. Management of cardiac hemochromatosis. Arch Med Sci 2018 ;14 :560-8.

8 Daurat G, Renaudier P. Risques spécifiques de la transfusion en médecine. Transfusion clinique et biologique. 19(2012)206-211.

9 ANSM. Fiche technique des effets indésirables receveurs. Hémochromatose. Novembre 2015. <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/01/28/hemosiderose-fiche-technique-effets-indesirables-reveur-14122015.pdf>

1 Adams PC, Burton JC. A diagnosis approach to hyperferritinemia with a non-elevated transferrin saturation. J Hepatol. 2011 AUG ;55(2):453-58.

2 Garcia-Casal MN, Pasricha SR, Martiner RW, Lopez-Perez L, Pena-Rosas JP. Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload (Review). Cochrane Library 2021.

3 Adams PC, Reboussin DM, Barton JC, McLaren CE, Eckfeldt JH, McLaren GD, et al. Hemochromatosis and iron-overload screening in a racially diverse population. N Engl J Med 2005;352:1769-1778.

Le critère de l'International Society of Blood Transfusion (ISBT) définit l'hémossidérose post-transfusionnelle lorsque la ferritinémie est régulièrement supérieure ou égale à 1000 µg/L.

La répétition des transfusions induit un apport excessif de fer à surveiller par le dosage de la ferritinémie. Cet excès de fer nécessitera, à partir d'un certain seuil, un traitement.

Suspecter la surcharge en fer

Au sein des pathologies pouvant bénéficier d'un programme transfusionnel, nous ne nous intéresserons ici qu'à deux entités pathologiques : la β thalassémie et la drépanocytose.

Le fer apporté par chaque transfusion s'accumule dans l'organisme générant une surcharge tissulaire. En l'absence de traitement, cette surcharge expose à de véritables complications à type de défaillance d'organes voire de décès.

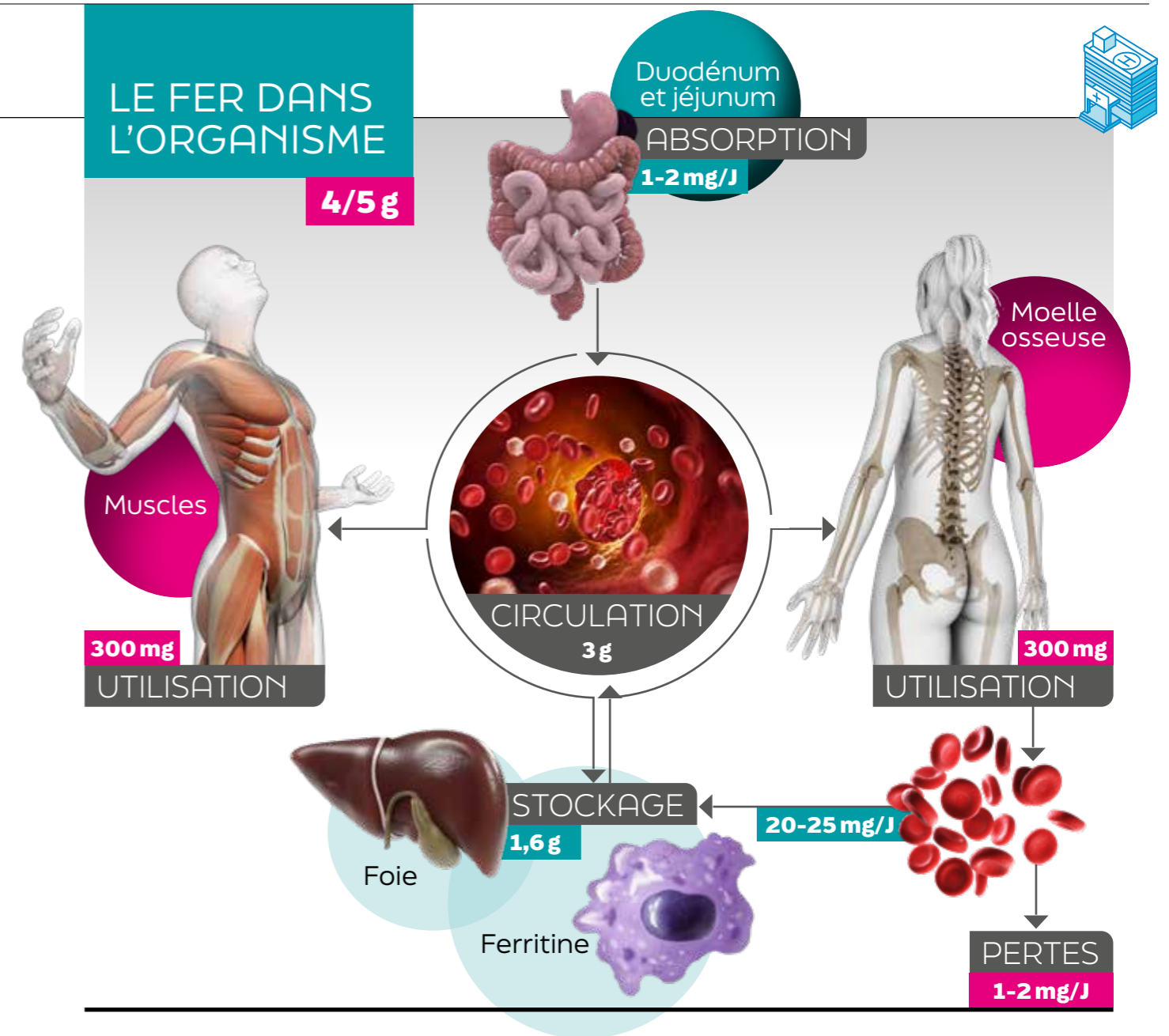
Comparativement à la thalassémie, la drépanocytose avec programme transfusionnel connaît une surcharge en fer moins rapide car il existe une élimination « naturelle » de l'hémoglobine par les urines et donc d'une partie du fer. Cette perte urinaire d'hémoglobine régule partiellement la quantité de fer apportée par les transfusions. La thalassémie s'accompagne, en plus du programme transfusionnel, d'une augmentation de l'absorption intestinale du fer.

Plusieurs critères permettent de surveiller puis de suspecter une éventuelle surcharge tissulaire en fer :

- Le nombre total de culots transfusés (traçabilité auprès de l'Etablissement Français du Sang).
 - La valeur de la ferritinémie et son évolution au fil du temps, dans le but de dépister précocement la surcharge en fer et d'éviter les éventuelles complications organiques.
 - Les symptômes cliniques ; certains organes étant préférentiellement touchés par l'hémossidérose post transfusionnelle.
- Les premiers symptômes cliniques apparaissent de façon insidieuse et s'avèrent aspécifiques.

Les symptômes cliniques spécifiques révèlent l'atteinte organique délétère du fer en excès. Le premier organe atteint est le foie avec potentiellement, en l'absence de traitement, l'apparition d'une cirrhose voire d'un cancer. Secondairement, le fer se loge dans le pancréas. La surcharge pancréatique est corrélée à la ferritinémie et à la concentration hépatique en fer¹⁰. Un diabète insulino-dépendant peut survenir.

Chez les malades thalassémiques, la surcharge pancréatique prédit la surcharge cardiaque¹¹ troisième organe atteint par le fer excédentaire. L'atteinte cardiaque peut se compliquer d'une insuffisance cardiaque, de troubles du rythme. En l'absence de traitement, cette atteinte compromet la qualité de vie et peut potentiellement aboutir au décès¹². Cette séquence pancréas/cœur concerne les personnes atteintes de thalassémie et n'existe pas chez les malades drépanocytaires¹³. Vient ensuite l'atteinte des glandes endocrines plus fréquente chez les malades thalassémiques que chez les drépanocytaires sauf en cas de programme transfusionnel intensif. La première glande atteinte est la loge pituitaire contenant l'hypophyse, glande intracérébrale. De cette atteinte, découlent les perturbations hormonales : hypothyroïdie primitive, troubles des parathyroïdes, déficit en hormone de croissance et exceptionnellement insuffisance surrénale, infertilité.



Du fait de la surveillance étroite de ces malades régulièrement transfusés, et sous réserve que le traitement curatif soit bien pris, les symptômes cliniques spécifiques sont devenus très rares. Toutes ces complications sont donc évitables.

Confirmer la surcharge en fer :

Le contexte de transfusions régulières et la valeur de la ferritinémie (surcharge évoquée à partir de 450µg/L¹⁴ de ferritinémie et quasi-certaine pour un dosage supérieur à 1000 µg/L) orientent vers le diagnostic de surcharge tissulaire en fer. Cette dernière doit être impérativement confirmée de façon objective afin de dimensionner le traitement et d'éviter les complications potentiellement létales.

Le foie est, comme indiqué précédemment, le premier organe atteint par la surcharge tissulaire. L'IRM hépatique permet le calcul de la charge hépatique en fer (séquence spécifique appelée R2*) de façon fiable et non invasive^{15,16}, remplaçant la biopsie hépatique antérieurement réalisée. A partir d'une concentration supérieure à 80-100 µmol/g de fer, la surcharge impose un traitement pour éviter la survenue des complications citées ci-dessus. Cette technique d'imagerie par IRM (Ferriscan) s'avère non seulement diagnostique mais aussi thérapeutique car elle permet de juger l'efficacité du traitement entrepris.

10 Pistoia L, Meloni A, Allo M, Spasiano A, Messina G, Sorrentino F, Gamberini MR, Ermini A, Renne S, Fina P, Peritore G, Positano V, Pepe A, Cademartiri F. Relationship between pancreatic iron overload, glucose metabolism and cardiac complications in sickle cell disease : an italian multicentre study. Eur J Haematol 2022 ;109 :289-297.

11 Noetzli LJ, Papudesi J, Coated TD, Wood JC. Pancreatic iron loading predicts cardiac iron loading in thalassemia major. Blood 2009 ;114 :4021-6.

12 K Kyriacou, Y Michaelides, R Senkus et al. Ultrastructural pathology of the heart in patients with βthalassemia intermedia. Ultrastructural pathology, bol24, n°2, p75-81, 2000.

13 Pistoia L, Meloni A, Allo M, Spasiano A, Messina G, Sorrentino F, Gamberini MR, Ermini A, Renne S, Fina P, Peritore G, Positano V, Pepe A, Cademartiri F. Relationship between pancreatic iron overload, glucose metabolism and cardiac complications in sickle cell disease : an italian multicentre study. Eur J Haematol 2022 ;109 :289-297.

14 Deugnier Y, Bonnot P, Lainé F. Hépatosidérose dysmétabolique. Hepatogastroentérologie 2008 ;15 :19-24.

15 Gandon Y, Olivie D, Guyader D, et al. Non-invasive assesement of hepatic iron sotres by MRI. Lancet 2004 ;363 :357-62.

16 St Pierre TG, Clark PR, Chua-anusorn W, et al. Non-invasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance. Blood, 2005 ; 105 :855-61.



L'IRM hépatique permet de diagnostiquer de façon fiable une surcharge en fer.

En plus de l'IRM hépatique, le bilan du retentissement viscéral pourra comporter d'autres éléments biologiques (glycémie, dosages hormonaux) ou radiologiques dont l'IRM cardiaque.

Cette IRM cardiaque, examen de référence pour dépister la surcharge myocardique en fer¹⁷ (séquence T2*), est à envisager à partir d'une ferritinémie supérieure ou égale à 2500 µg/L¹⁸. Il s'agit de mesurer le temps de relaxation des protons mesurée en millisecondes. Plus le temps de raccourcissement est rapide, plus le risque cardiaque (insuffisance cardiaque, trouble du rythme) s'accroît. L'incidence de la surcharge myocardique semble directement liée à la charge transfusionnelle¹⁹; les malades thalassémiques étant plus fréquemment exposés à ce type d'atteinte organique que les malades drépanocytaires²⁰.

L'espérance de vie et la qualité de vie des personnes thalassémiques dépendent directement de la prise régulière et assidue des traitements de la surcharge en fer.

Traitement de la surcharge en fer appelée chélation

La surcharge tissulaire en fer requiert obligatoirement un traitement car l'organisme ne peut pas éliminer seul cette quantité excessive de fer. Le traitement peut donc intervenir plusieurs années après l'arrêt des transfusions. Sont surtout concernés les malades ayant des transfusions régulières, puis ceux ayant des échanges manuels (saignée et transfusion); les malades ayant des échanges sur machine, appelés érythraphèses, ne sont presque jamais concernés. Le traitement est indiqué à partir de 1000 µg/L de ferritinémie avec confirmation d'une surcharge sur l'IRM hépatique.



Deux types de traitement sont envisageables :

- Les saignées afin d'éliminer le fer excédentaire.
- La chélation chimique par un ou plusieurs médicaments.

Élimination par saignées du fer excédentaire

Ce traitement peut s'envisager si la concentration en hémoglobine le permet et avec le consentement de la personne. Une saignée de 500 ml soustrait 100 à 250 mg de fer selon l'hématocrite de fer secondairement libérés des tissus surchargés.

Le programme de saignées (nombre et fréquence), sous réserve du capital veineux, dépend de la surcharge en fer, de la tolérance. La ferritinémie permet de surveiller l'impact des saignées et d'envisager l'IRM hépatique de contrôle pour décider de la fin de ce traitement dont l'avantage est d'éviter une prise médicamenteuse supplémentaire.

Chélation chimique du fer excédentaire

Si les saignées ne sont pas envisageables, le traitement chélateur représente une bonne alternative.

A ce jour, trois traitements sont disponibles :

- **la déféroxamine** (Desferral®) administrée par voie sous cutanée voire en intraveineuse dans le cadre d'une atteinte cardiaque compromettant le pronostic vital. Ce traitement est le plus ancien et reste très efficace. Cependant du fait de la durée de la perfusion de plusieurs heures, il peut s'avérer contraignant,
- **la déféripone** (Ferriprox®) en trois prises orales par jour,
- **le déférasirox** (Exjade®), molécule la plus récente, par voie orale en une fois à heure régulière à jeun ou avec un repas léger.



Le choix du traitement dépend de l'organe concerné, de l'importance de la surcharge tissulaire en fer, des contre-indications éventuelles, des capacités du malade à être rigoureux et régulier. Les effets secondaires éventuels devront être recherchés comme pour toute thérapeutique. La surveillance du traitement comporte la réalisation d'un bilan biologique et de certains examens variables selon le médicament utilisé. Selon la tolérance, il convient parfois d'envisager une modification du schéma thérapeutique avec une diminution éventuelle des doses pour obtenir une meilleure tolérance avec une meilleure efficacité²¹. En cas de traitement insuffisamment efficace, l'association de plusieurs médicaments, afin de mieux traiter l'excès de fer, peut être requise. Les trois chélateurs n'ont aucune contre-indication en association avec l'hydroxycarbamide (Hydréa® ou Siklos®), traitement de fond de la drépanocytose.

Conclusion

Les apports de fer peuvent provenir de l'alimentation, mais aussi dans le cadre de certaines pathologies, de prescriptions dont font partie les transfusions. L'excès de fer expose à certaines complications évitables à condition de s'astreindre à la prise régulière des traitements. Cette observance permet de reverser le pronostic délétère de la surcharge en fer. ●

Quelques points essentiels

Il est recommandé de ne pas prendre de soi-même de complément alimentaire ou de traitement par fer.

Les femmes ont un stock de fer moindre par rapport aux hommes du fait des pertes menstruelles.

En cas de surcharge en fer

Aucun aliment n'est contre indiqué.

L'alcool est prohibé.

La grossesse impose l'arrêt des traitements chélateurs.

L'observance de la chélation est gage de succès pour parvenir à éliminer le fer excédentaire.

17 ANSM. Fiche technique des effets indésirables receveurs. Hémosidérose. Novembre 2015. <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/01/28/hemosiderose-fiche-technique-effets-indesirables-reveur-14122015.pdf>

18 Olivieri NF, Brittenham GM, Iron chelating therapy and the treatment of thalassemia. Blood 1997; 89: 739-61.

19 Junqueira Tavares AH, Deltreggia Benites B, Fertrin KY. Myocardial iron overload in sickle cell disease : a rare but potentially fatal complication of transfusion. Transfus Med Rev. 2019 Jul;33(3):170-175.

20 De Montalembert M, Ribeil JA, Brousse V, Guerci-Bresler A, Staamtoullas A, Vannier JP, et al. Cardiac iron overload in chronically transfused patients with thalassemia, sickle cell anemia, or myelodysplastic syndrome. PLoS One 2017;12:1-12.

21 R Galanello, A Agus, S Campus, F Danjou, PH Giardina and RW Grady. Combined iron chelation therapy. Annals of the New York Academy of Sciences, vol 1202, n°1, p79-86, 2010.



SPORT

Je m'appelle Ivannh Mitory, j'ai 30 ans, je suis né au Congo Brazzaville le 6 avril 1993.

Je suis IMC (infirmie moteur cérébral) et je suis atteint de la drépanocytose.

Avec mes parents nous sommes arrivés en France en 2000.

Mon parcours de vie n'a pas toujours été facile mais j'ai su m'accrocher et me battre au quotidien pour faire de mon handicap une force.

J'ai toujours eu envie de travailler comme tout le monde, car pendant des années j'ai refusé d'accepter mon handicap mais la réalité de ma situation m'a vite rattrapé et je suis tombé en dépression.

Ivannh Champion de BOCCIA

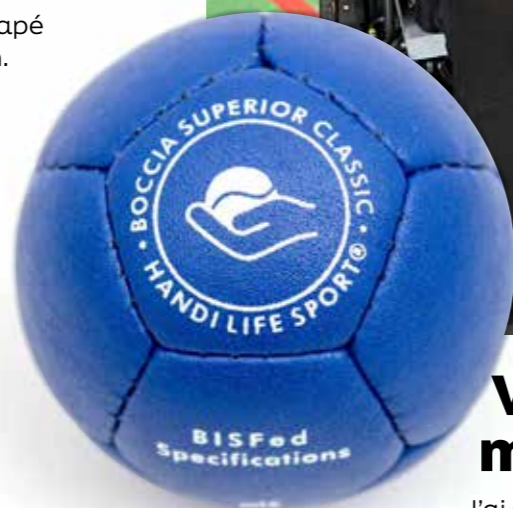
Aujourd'hui,

je suis un sportif de haut niveau dans ma discipline qui est la boccia (c'est un genre de pétanque pour personne en situation de handicap), sport paralympique depuis 1984, et la France y a participé pour la première fois aux jeux de Tokyo en 2020.

Je pratique ce sport depuis l'âge de 21 ans, au départ ce n'était pas gagné (rires), cela ne m'intéressait pas plus que ça, je n'y voyais pas d'intérêt ni de bienfait... jusqu'au jour où j'ai rencontré Vincent mon entraîneur actuel. Il a su me donner le goût et l'envie de jouer comme un compétiteur et toujours avec le plaisir.

La boccia m'a permis d'évacuer toute la colère que je portais en moi du fait de mon handicap et de ma pathologie et m'a donné une raison de VIVRE.

**Je me lève boccia,
je mange boccia,
je dors boccia...**



Voici mon palmarès

J'ai été vice-champion régional d'Île-de-France 2018-2019.

J'ai remporté l'Open Européen de Zagreb en 2019.

J'ai été champion régional d'Ile de France et vice-champion de France en 2022.

En 2023 du fait d'une tendinite à l'épaule je n'ai pas pu participer au championnat d'Europe qualificatif pour les jeux olympiques. Cela a été pour moi une grande déception.

Mais voilà j'ai vite rebondi, encadré par mon équipe :

Vincent mon entraîneur,
Fanny mon assistante,
Stephan mon préparateur mental,
Marine ma psychomotricienne,
Dr Driss par ses séances d'hypnose.

Je travaille dur pour devenir le prochain champion paralympique de 2028.



RETROUVEZ
IVANNH ICI



Marine GAGNEPAIN
Agent de développement
Comite Departemental Handisport
des Bouches-du-Rhône • CDH 13 • Marseille

La Boccia

BOCCIA, DISCIPLINE PARALYMPIQUE DEPUIS 1984.

La boccia, est un sport d'opposition de balle, mixte, apparenté à la pétanque, qui se joue en individuel ou par équipe à destination des personnes en situation de handicap moteur.

Deux couleurs de balles, six balles rouges et six balles bleues, des balles de différentes densités, l'objectif est de se rapprocher le plus proche de la balle blanche, appelé « Jack ». Une partie se joue en quatre manches, les joueurs ont un temps limité, par manche, pour jouer toutes leurs balles. Cette discipline exige de nombreuses compétences : précision, contrôle musculaire, réflexion, stratégie, etc.



La boccia paralympique est divisée en 4 catégories :

Les joueurs BC1 qui peuvent avoir un assistant sportif durant le match.

Les joueurs BC2 qui n'ont pas d'assistant sportif.

Les joueurs BC3 qui jouent avec une rampe et un assistant sportif.

Les joueurs BC4 qui n'ont pas d'assistant sportif sauf pour les joueurs qui jouent avec les pieds.

Les joueurs BC3 sont des joueurs avec un handicap plus « sévère » au niveau des quatre membres et utilisent des dispositifs d'assistance : une rampe pour envoyer la balle et un pointeur ou une licorne. Imaginez la licorne comme un casque avec une tige télescopique permettant au joueur de venir pousser la balle, posée sur la rampe, avec le bout de sa licorne.

Durant toute la durée de la manche, l'assistant est dos au jeu et à l'interdiction de se retourner et de parler au joueur. L'assistant est comme le « prolongement » du joueur, il manipule la rampe et les balles seulement à la demande du joueur.

Il va placer la rampe, l'orienter, choisir la balle, placer la balle sur la rampe, comme lui indique le joueur puis c'est à ce dernier de faire l'action pour envoyer la balle sur le terrain.

Ce binôme de jeu nécessite beaucoup de travail, de communication et d'ajustements pendant les entraînements pour que le jeu soit fluide, et davantage au niveau paralympique.

La boccia est une discipline en plein essor, c'est une discipline « récente » qui est arrivée en France dans les années 2000.

Aujourd'hui, ce sport fait partie des plus représentés dans la Fédération Française Handisport.



Maria



Filomena



Angelo

VIEILLIR AVEC LA THALASSÉMIE

J'ai souhaité réunir Maria, Filomena et Angelo, dont j'ai fait la connaissance vers 1990 à l'hôpital Henri Mondor ; tous les trois sont originaires du Portugal, atteints de thalassémie intermédiaire c'est-à-dire que les transfusions ont été occasionnelles pendant l'enfance, ponctuelles pendant les grossesses puis sont devenues régulières depuis 10-15 ans pour Maria et Filomena, nées en 1959 toutes les deux (âge 64 ans) ; forme plus sévère pour Angelo âgé de 58 ans chez qui les transfusions ont débuté à l'âge de 2 ans jusqu'à maintenant. Tous les trois ont eu une ablation de la rate (splénectomie) pour réduire l'anémie et les besoins transfusionnels. Maria et Angelo ont eu des complications sévères liées à l'hépatite C (greffe de foie pour cirrhose terminale en 2009 pour Maria, traitement d'un hépatocarcinome par radiofréquence dépisté très tôt pour Angelo qui, par ailleurs, est diabétique insulino-dépendant depuis l'âge de 30 ans (surcharge en fer irréversible du pancréas). Filomena a eu des accidents vasculaires cérébraux en rapport avec des caillots liés à un trouble du rythme cardiaque.

Qu'est-ce qui change avec la thalassémie quand on prend de l'âge ?

Les transfusions sont plus rapprochées, pour maintenir un taux d'hémoglobine au-dessus de 9 g en pré transfusionnel, pour la qualité de vie (limiter la fatigue et l'essoufflement) et pour réduire le risque de développement de tumeurs de moelle osseuse ectopique, source de compression d'organes ou de racines nerveuses. Elles sont augmentées en volume (pour Angelo 3 culots globulaires toutes les 4 semaines alors qu'il y a 5 ans c'était 2 culots toutes les 5 semaines). Le bénéfice se fait moins sentir ou disparaît rapidement.

Le traitement de la surcharge en fer induite par les transfusions doit être adapté à ce volume, et en tenant compte des effets secondaires des chélateurs. Angelo et Maria ont dû reprendre le Desféral, en perfusion sous-cutanée sur 8 à 12 heures à cause de la toxicité du chélateur oral Exjade sur le rein et contre-indication pour les 2 du Ferriprox (deferiprone). Maria fait venir une infirmière à son domicile, « ainsi je suis obligée de le faire ; je n'ai pas d'excuses ». Chez Filomena, le Ferriprox a remplacé l'Exjade toxique aussi chez elle sur le rein.

Un agenda lourd de suivi est nécessaire, avec les nombreux spécialistes impliqués sur l'hôpital : cardiologue et rhumatologue deux à trois fois par an pour Filomena ; rhumatologue, hépatologue plusieurs fois dans l'année ; endocrinologue et diabétologue (suivi régulier des glandes endocrines ; insuffisance surrénale nécessitant une supplémentation par hydrocortisone régulière ou ponctuelle lors des épisodes infectieux pour Maria et Angelo ; ophtalmologique (cataracte opérée chez Angelo ; en attente pour Filomena qui trouve que l'on ne prend pas en compte qu'elle voit de moins en moins bien) et O.R.L. « Aucun dentiste de ville n'a accepté de réaliser les extractions dentaires, j'ai dû les faire à l'hôpital Henri Mondor », dit Angelo qui conclut avec humour : « il n'y a que les semelles orthopédiques que je fais à côté de chez moi ». Maria et Filomena confirment : « on est constamment à l'hôpital, c'est notre deuxième maison ». Il faut être aussi vigilant par rapport au risque infectieux : pneumonies et/ou bronchites fréquentes chez Maria (même avant la greffe de foie) et Filomena, du fait des antécédents de splénectomie. Il faut prendre aussi beaucoup de médicaments indispensables, avec des horaires précis pour les anti-rejets chez Maria, une attention de tous les instants.

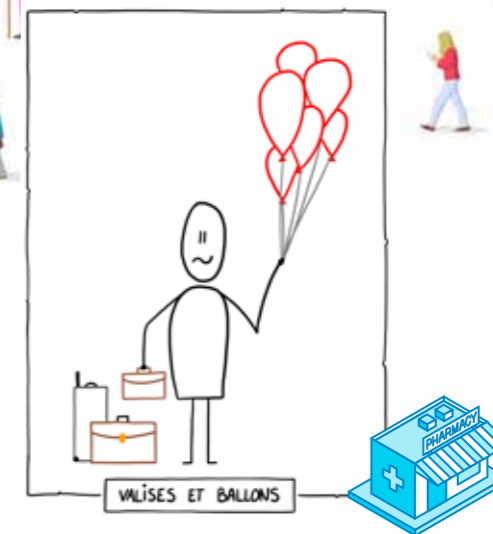
Je leur montre l'image valises ballons en expliquant : les valises c'est ce qui pèse au quotidien, comme symptômes invalidants :

La fatigue, l'essoufflement surtout la semaine qui précède la transfusion mais pour tous les 3, ce sont surtout les douleurs osseuses ou articulaires qui impactent le quotidien, avec retentissement sur la mobilité surtout l'hiver, constantes, dès le réveil ; au niveau du rachis et des mains pour Maria, des chevilles et des genoux pour Angelo, à de multiples endroits pour Filomena, sensation de paralysie au niveau des jambes avec difficultés à se déplacer ; station debout pénible pour les 3. Le port de petites charges se ressent dès le lendemain ; « je dois me faire aider par ma fille qui heureusement habite tout près » dit Maria, je ne peux plus faire les courses ».

C'est compliqué de gérer ces douleurs : les médicaments antalgiques ont un effet très limité, et d'autres indésirables, nous préférons les éviter ; il faut essayer de bouger, sinon les articulations se bloquent et les douleurs deviennent insupportables. Filomena a la possibilité d'aller dans une piscine chauffée lorsqu'elle est au Portugal, cela lui fait beaucoup de bien. Les deux autres confirment que la kiné en piscine, ou balnéothérapie leur ferait du bien. Ils n'osent pas demander à bénéficier de ces ressources, en raison de leur coût. Cela devrait être possible dans la prise en charge à 100 % après un bilan ergothérapeute. Du fait des douleurs, mais aussi de la perte de l'insouciance (appréhension que l'on découvre quelque chose de nouveau à chaque venue à l'hôpital pour Angelo surveillé de près par IRM du foie tous les 3 mois), les difficultés de sommeil sont souvent présentes avec troubles de l'humeur à type d'irritabilité envers les proches lorsqu'on se sent fatigué et douloureux. Chez les deux dames, faire la cuisine reste un plaisir même si c'est plus compliqué avec les mains pour l'épluchage des légumes et Maria qui vit seule se simplifie la tâche. Pour Angelo, manger est plus une préoccupation qu'un plaisir car le diabète est vite déséquilibré si la fatigue s'associe à plus de nourriture.

Dr Dora BACHIR
Présidente d'EVAD, Coordinatrice du programme ETP EVAD' et VOUS en IDF destinée aux patients adultes atteints de drépanocytose et thalassémie

RETROUVEZ
L'INTERVIEW EN
INTÉGRALITÉ ICI



Les ballons c'est ce qui fait vivre, les petits plaisirs du quotidien

Ils sont simples : se retrouver en famille avec ses petits-enfants, sortir avec des amis pour Maria ; remettre en état des vieux appareils hi-fi aux performances incomparables, « écouter de la musique tous les jours en adaptant les fréquences à ses problèmes d'audition, les prothèses auditives étant gênantes » ; moment de partage avec son fils de 25 ans et son épouse pour Angelo ; séjour d'une semaine tous les deux mois au Portugal, s'installer dans son canapé et écouter de la musique avec un café pour Filomena puisque la lecture avec ses yeux défaillants est difficile actuellement et la marche dans la nature qui lui faisait du bien compliquée ; voyage au Portugal une fois par an pour Maria et Angelo.

Quels messages pour les jeunes atteints de thalassémie ?

S'astreindre à l'agenda de suivi avec les spécialistes, avec les examens réguliers tels l'IRM cœur foie ; respecter le traitement chélateur du fer pour limiter au maximum les complications de la surcharge en fer ; prendre soin de soi avec une activité physique si possible régulière, s'adapter constamment par rapport à ses limites, profiter de la vie, ne pas hésiter à faire valoir ses droits par rapport au handicap, garder l'espoir car les progrès ont été majeurs ces 20 dernières années.

Pour ces trois personnes âgées de plus de 55 ans, c'était la première fois qu'ils partageaient leurs parcours de vie autour de la thalassémie en zoom. Ils ne s'étaient jamais rencontrés. Les bons moments passés au Portugal au moins une fois par an ont clôturé l'interview avec le projet « Soleil » de se rendre visite là-bas ! ●



GR-LEARN

Un e-learning sur les maladies du globule rouge

Docteur Emmanuelle Bernit, Praticien Hospitalier en médecine interne au Centre de Référence des maladies du Globule Rouge MCGRE au CHU de Pointe-à-Pitre, en Guadeloupe nous présente un projet de e-learning sur les maladies rares du globule rouge, GR-Learn.



Comment est né ce projet ?

D^e.B. Ce projet est né de questionnements au fur et à mesure en travaillant avec des médecins libéraux, des infirmiers, des pharmaciens et d'autres professionnels de santé en dehors de l'hôpital. On a tous ce sentiment, les patients aussi, que ces pathologies sont encore méconnues d'autant plus qu'elles sont à peine abordées dans nos études. En dehors du système hospitalier où les professionnels se forment au contact de médecins et infirmiers référents, la ville est déshéritée face aux connaissances sur ces pathologies. Un autre argument vient d'une enquête qui a été menée par la filière MCGRE sur le parcours du soin du patient drépanocytaire aux urgences où les professionnels de santé ne sont pas toujours formés et où il y a un

renouvellement du personnel très fréquent, notamment aux Antilles et en Guyane. Les patients nous font remonter constamment l'absence de connaissance de ces pathologies. GR-Learn est né d'une réflexion collective d'une équipe pluridisciplinaire travaillant dans des centres de référence en Guadeloupe, Lyon, Marseille et Martinique, avec la volonté d'apporter de l'information aux professionnels de santé libéraux sur les 4 pathologies du GR les plus fréquentes : Déficit en G6PD, Drépanocytose, Sphérocytose Héritaire et Thalassémie. L'idée de GR-Learn est de proposer aux professionnels de santé libéraux un contenu formatif et informatif pratique et directement utilisable. **Ce site sera gratuit et il faudra simplement s'inscrire par mail.** Nous souhaitons offrir à ces professionnels une boîte à

outils composées de petits cours enregistrés (capsules) et de fiches techniques, de conduites à tenir, d'arbres décisionnels, d'exemples d'ordonnances, d'exemples de PAI (ndlr : projet d'accueil individualisé) pour les aider dans leur pratique quotidienne. Le site propose la révision des connaissances fondamentales sur chacune des 4 pathologies dans un "Socle commun" suivi d'un quizz d'évaluation pour celles et ceux qui le souhaitent puis des points très pratiques sur le diagnostic biologique et clinique, la prise en charge des complications aiguës et chroniques, les surveillances spécifiques, la grossesse... Il y a par ailleurs des capsules qui s'adressent plus particulièrement aux médecins libéraux biologistes pour les aider dans l'interprétation de l'électrophorèse de l'hémoglobine.

Le contenu est hébergé sur le site de l'unfm. Est-ce qu'il est déjà mis en ligne ?

D^e.B. GR-Learn est effectivement en ligne depuis décembre 2023. C'est un gros travail depuis deux ans de conception, d'enregistrement, de relecture. L'UNFM (université numérique francophone mondiale) nous accompagne depuis le début dans ce projet qui est soutenu par la filière MCGRE. Je suis heureuse que ce projet prenne enfin vie et j'espère qu'il répondra à des besoins.

En résumé

D^e.B. GR-Learn est un e-learning gratuit sur les maladies constitutionnelles du GR un peu particulier, conçu comme une boîte à outils et non comme une formation validante. Le but est de répondre aux questions très pratico-pratiques que se posent des professionnels de santé qui ont moins l'habitude de prendre en charge ces patients. En proposant cette boîte à outils, nous aimerions permettre aux professionnels de santé de faire partie d'un réseau régional pour renforcer notre collaboration ville-hôpital et permettre à nos patients d'avoir des interlocuteurs formés à leur prise en charge. ●

Quelles sont les perspectives ?

D^e.B. Cet e-learning s'adresse très largement à toute la France hexagonale mais également aux territoires plus lointains, la Guyane, les Antilles françaises, la Réunion et Mayotte. Nous le proposons largement via les Ordres, syndicats et organismes de formation continue afin qu'il soit connu par le plus grand nombre de professionnels de santé. Certains urgentistes sont également intéressés par l'existence d'un tel e-learning ; nous en ferons la publicité dans les hôpitaux car cela peut être une aide pour un médecin isolé la nuit aux urgences par exemple. GR-Learn sera enrichi régulièrement de nouvelles capsules et de nouveaux documents et nous espérons avoir des retours des inscrits afin de l'adapter au plus près de leurs besoins. Si cet outil se révèle être utile au plus grand nombre, nous souhaiterions l'étendre à toute la zone caribéenne. Pour cela il faudra envisager une traduction en espagnol et en anglais sur le contenu écrit et oral car les créoles sont très différents d'une île à l'autre.

Une généralisation à d'autres territoires mais également à d'autres professions de santé ?

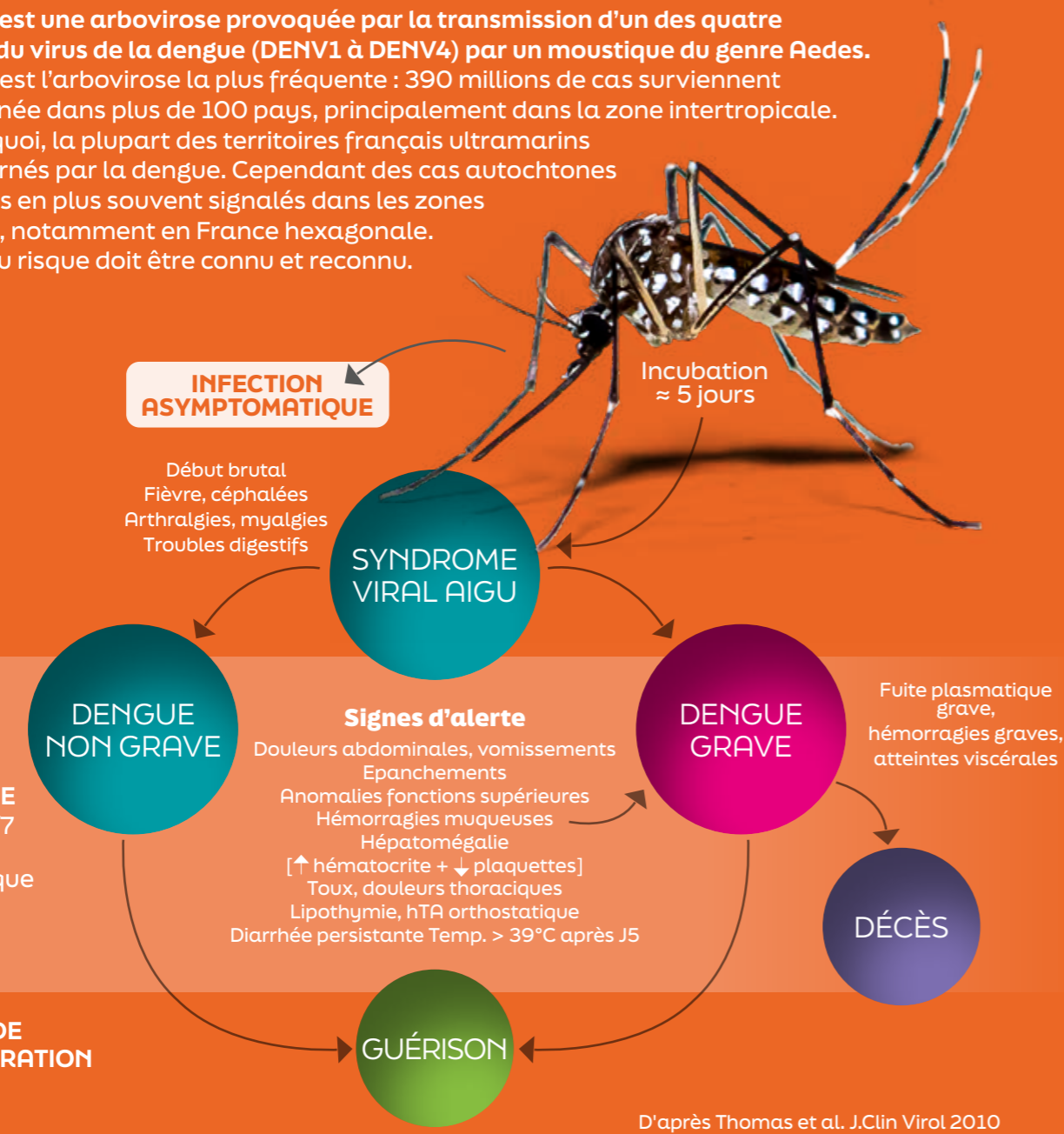
D^e.B. Oui effectivement, l'idée est de pouvoir élaborer des capsules adaptées à des kinésithérapeutes, des psychologues et aux autres professionnels qui prennent en charge ces malades atteints de pathologies de globule rouge.



DENGUE, VACCINATION ET DRÉPANOCYTOSE

La dengue est une arbovirose provoquée par la transmission d'un des quatre sérotypes du virus de la dengue (DENV1 à DENV4) par un moustique du genre *Aedes*. La dengue est l'arbovirose la plus fréquente : 390 millions de cas surviennent chaque année dans plus de 100 pays, principalement dans la zone intertropicale. C'est pourquoi, la plupart des territoires français ultramarins sont concernés par la dengue. Cependant des cas autochtones sont de plus en plus souvent signalés dans les zones tempérées, notamment en France hexagonale. Ce nouveau risque doit être connu et reconnu.

VIRÉMIE J-2 À J5/7



D'après Thomas et al. J.Clin Virol 2010

Symptômes et évolution de la dengue

L'expression clinique de la dengue varie notamment en fonction de l'âge et du nombre d'infections antérieures par l'un des quatre sérotypes du virus de la dengue. Lors du premier contact avec un des sérotypes viraux (dengue primaire), les manifestations cliniques sont souvent absentes (formes asymptomatiques) chez l'enfant, et modérées chez l'adolescent et l'adulte. Lors d'un contact avec un deuxième sérotype de dengue (dengue secondaire) la réponse immunitaire initiale peut être inadaptée et être à l'origine de formes graves. Il s'agit du phénomène de facilitation immunologique. Lors d'un contact avec un troisième ou quatrième sérotype de dengue (dengue post-secondaire), les manifestations cliniques sont habituellement modérées. Ce modèle n'est qu'indicatif et des formes graves peuvent survenir lors d'un premier contact avec les virus de la dengue. La dengue évolue le plus souvent vers la guérison en moins d'une semaine. Cependant, il existe des formes graves qui peuvent survenir brutalement après 3 à 5 jours d'évolution de la maladie. Lorsque ce type d'aggravation se produit, l'évolution peut être rapidement fatale. La dengue évolue habituellement en trois phases : fébrile, critique et récupération (voir figure ci-contre).

LA PHASE FÉBRILE (J1 à J4)
Début brutal avec une fièvre supérieure à 38,5°C, associée à des céphalées et des myalgies intenses. La fièvre dure 3 à 5 jours (extrêmes de 2 à 7 jours). La plupart des personnes présentent aussi une asthénie intense et des signes digestifs avec anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales et moins fréquemment de la diarrhée. Plus de 95% des patients ne présenteront aucun signe de gravité et guériront sans complication en moins de 7 jours. Chez le petit enfant, on observe une réduction spontanée des activités ou un aspect « algique ». Les examens biologiques montrent habituellement une lymphopénie, une CRP modérément élevée (< 60 mg/L), une thrombopénie et une cytolyse hépatique modérées. A cette phase, une thrombopénie significative (< 70 G/L) ou une cytolyse hépatique marquée (ASAT > 2 N) doit alerter sur le risque d'évolution péjorative lors de la phase critique.

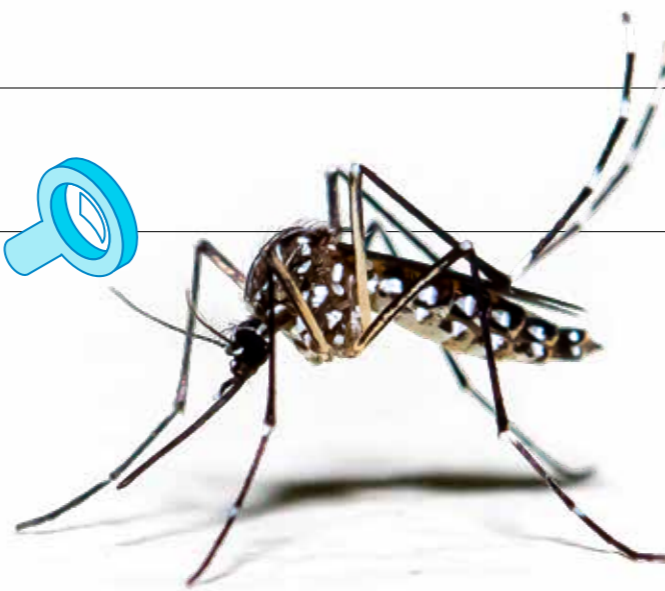
LA PHASE CRITIQUE (J4 à J7)
Au début de cette phase, alors que la fièvre diminue, les patients sont asthéniques et déshydratés. Chez 2 à 4% d'entre eux survient un **syndrome de fuite plasmatique** qui peut évoluer vers une forme grave avec état de choc. Le plus souvent ce syndrome de fuite plasmatique débute par des **signes d'alerte** définis en 2009

par l'OMS : douleurs abdominales persistantes et d'intensité croissante, vomissements persistants, épanchements séreux, hémorragies muqueuses ne cédant pas spontanément, agitation ou somnolence, hépatomégalie, baisse rapide des plaquettes associée à une **élévation de l'hématocrite**. D'autres signes observés en Martinique lors d'épidémies précédentes doivent alerter : lipothymie, hypotension orthostatique, toux, douleur thoracique, diarrhée persistante, fièvre > 39°C après J5. La fuite plasmatique se caractérise biologiquement par une hémococoncentration mesurée par l'hématocrite associée à une hypoprotidémie, une hypoalbuminémie et une thrombopénie (souvent < 50 G/L). Une cytolyse hépatique portant sur les ASAT et une élévation de la ferritinémie sont les plus souvent associés. En l'absence de prise en charge de ces signes d'alerte ou d'emblée, certains patients évoluent vers une **dengue grave** : fuite plasmatique décompensée avec défaillance hémodynamique, hémorragies graves, défaillances d'organes (troubles de conscience ou convulsions, détresse respiratoire, insuffisance rénale ou hépatique, dysfonction myocardique, CIVD).

LA PHASE DE RÉCUPÉRATION
Elle est annoncée par une apyrexie (≥ 2 jours), une reprise de l'appétit, une sensation générale de mieux-être et une éruption souvent purpurique, généralisée ou palmo-plantaire, souvent associée à un prurit. L'asthénie peut durer plusieurs semaines. La thrombopénie régresse rapidement. La cytolyse hépatique régresse progressivement, parfois en plusieurs semaines.

Situations à risque de forme grave de dengue

Les situations à risque de dengue grave sont la grossesse (en particulier au troisième trimestre), les âges extrêmes (âge < 2 ans, grand âge), l'immunodépression, les pathologies chroniques comme le diabète, l'obésité, l'insuffisance cardiaque, l'asthme, les hépatopathies chroniques et **les syndromes drépanocytaires majeurs : SS, SC ou S Béta-thalassémie**. Les syndromes drépanocytaires majeurs sont associés à un surrisque de formes graves et de décès. Dans une étude rétrospective menée aux Antilles en en Guyane chez des enfants hospitalisés pour dengue entre 2005 et 2013, le principal facteur de risque de dengue grave était d'être drépanocytaire SC (AOR 5,8 [2,1-16,4]). Sur 60 décès survenus au cours de la dengue en Martinique entre 1997 et 2021, 10 ont été observés chez des drépanocytaires ●●●



SC et 4 chez des drépanocytaires SS, soit 23,3% de drépanocytaires parmi les personnes décédées. La survenue d'une dengue chez une personne drépanocytaire entraîne une aggravation des deux maladies avec un risque accru de crise vaso-occlusive, de syndrome thoracique aigu et de syndrome de fuite plasmatique conduisant à un état de choc et une défaillance multiviscérale.

Certaines situations sont à risque de formes graves en raison d'un risque hémorragique accru : hémophilie, thrombocytopathie, traitement par anticoagulant, anti-agrégant plaquettaire, aspirine, anti-inflammatoire non stéroïdien, chirurgie récente, traumatisme ou accident de la voie publique récent. Une **prise excessive de paracétamol** est considérée comme une situation à risque d'insuffisance hépatocellulaire aiguë.

Prévention de la dengue

La prévention de la dengue repose sur la lutte antivectorielle et sur la vaccination. En l'absence de traitement antiviral curatif, la vaccination est un outil important dans la lutte contre la dengue, en particulier chez les personnes à risque de formes graves comme le sont les drépanocytaires. Deux vaccins vivants atténués ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en France : Dengvaxia® en 2018 et Qdenga® en 2023. Le Dengvaxia® est un vaccin quadrivalent recombinant, utilisant la souche vaccinale amarile 17D comme squelette de réplication. Il contient en tant que substances actives quatre virus chimériques fièvre jaune/gènes E et preM DENV1, DENV2, DENV3 et DENV4. Le schéma vaccinal prévoit 3 injections de 0,5 ml, administrées, par voie sous-cutanée, à 6 mois d'intervalle. Ce vaccin est bien toléré et efficace chez les personnes âgées de 9 ans et plus antérieurement infectées par un DENV : efficacité pour prévenir la survenue d'une dengue symptomatique de 76% IC95 [64-84]. A l'inverse, il est insuffisamment efficace et augmente le risque d'hospitalisation pour dengue et dengue grave chez les enfants de moins de 9 ans et chez les personnes jamais infectées par un DENV. L'excès d'hospitalisations pour dengue et dengue grave observé chez les personnes jamais infectées par un DENV n'est pas parfaitement expliqué. Chez les personnes antérieurement infectées par un DENV, la vaccination se comporterait comme une « pseudo-dengue secondaire ». Les infections ultérieures par des DENV seraient ainsi des infections post-secondaires, habituellement peu symptomatiques. Chez les personnes jamais infectées par un DENV, le vaccin se comporterait comme une dengue primaire, exposant la personne vaccinée à une « pseudo dengue secondaire » lors d'une première infection par un DENV. Par ailleurs, l'activité de ce vaccin est meilleure contre les sérotypes 4 et 3 que 1 et 2. Pour ces raisons le résumé des caractéristiques

du produit de l'Agence européenne du médicament indique que Dengvaxia® est indiqué dans la prévention de la dengue due aux sérotypes 1, 2, 3 et 4 du virus de la dengue chez les sujets âgés de 6 à 45 ans ayant un antécédent d'infection par le virus de la dengue confirmée par un test. La HAS a estimé que **le vaccin Dengvaxia® était uniquement indiqué dans les territoires français d'Amérique (Antilles et Guyane) chez les individus de 9 à 45 ans où la dengue est endémique, et chez les personnes ayant la preuve d'une infection antérieure par la dengue.** La vaccination des personnes voyageant depuis des régions non endémiques n'était pas recommandée. L'utilisation du vaccin Dengvaxia® à l'Ile de la Réunion et à Mayotte n'était pas recommandée.

Le Qdenga® est un vaccin quadrivalent recombinant, utilisant la souche atténuée de DENV2 comme squelette de réplication. Il contient en tant que substances actives la souche atténuée de DENV2 et trois virus chimériques DENV2/gènes E et preM DENV1, DENV3 et DENV4. Le schéma vaccinal prévoit 2 injections de 0,5 ml, administrées, par voie sous-cutanée, à 3 mois d'intervalle. Ce vaccin est bien toléré et efficace chez les personnes âgées de 4 ans et plus : 80,2% d'efficacité pour prévenir une dengue symptomatique un an après la deuxième injection. Cinq ans après la première injection, l'efficacité pour prévenir une forme symptomatique de dengue est de 61,2% et de 84,1% pour prévenir une hospitalisation pour dengue. Aucun effet négatif n'a été observé chez les personnes non antérieurement infectées par un DENV. Par ailleurs, l'activité de ce vaccin est meilleure contre les sérotypes 2 et 1 que 3 et 4. Pour ces raisons le résumé des caractéristiques du produit de l'Agence européenne du médicament indique que **Qdenga® est indiqué pour la prévention de la dengue chez des sujets à partir de l'âge de 4 ans.** L'avis de la HAS sur l'utilisation de ce vaccin est attendu courant 2024.

Les personnes atteintes de syndromes drépanocytaires majeurs constituent un facteur de risque important de dengue grave. Elles devraient être considérées comme prioritaires pour accéder à la vaccination. Ces personnes n'ont pas été incluses dans les essais thérapeutiques de phase 3 de ces deux vaccins. Une étude de tolérance et d'immunogénicité des vaccins contre la dengue doit débiter au début de l'année 2024 aux Antilles chez des personnes atteintes de syndrome drépanocytaire majeur. ●

COURSE DU GLOBULE ROUGE



UNE COURSE VIRTUELLE AUTOUR DU MONDE

Plus qu'un défi sportif : une expérience !

La pratique sportive a longtemps été interdite aux patients drépanocytaires. De plus en plus d'études ont montré que l'activité physique pouvait être bénéfique si pratiquée en respectant certaines précautions.

Dans cette optique, le RED Grand Paris en collaboration avec l'APHP, la filière MCGRE et les associations de patients a organisé en juin 2022 la Course du Globule Rouge. Cette course, dont le départ a été donné le 19 juin 2022 à l'occasion de la Journée mondiale de la Drépanocytose, a permis à un globule rouge de faire le tour du monde grâce aux déplacements sportifs effectués par tous les participants sur le site Definisher. Ce courageux globule rouge a ainsi parcouru 112 871 km et a permis de sensibiliser à la drépanocytose dans tous les pays où la drépanocytose est présente, de récolter des fonds pour la recherche et faire la promotion de l'activité physique.

Son arrivée était prévue le 26 juillet 2024, avec la flamme olympique des JO de Paris 2024. **Il a été beaucoup plus rapide grâce à la participation de chacun d'entre vous.** Il a donc décidé de poursuivre sa course jusqu'au 26 juillet en prolongeant son parcours.

PROCHAIN RENDEZ-VOUS LE 26 JUILLET 2024 !



VRAI/FAUX

Le diagnostic des thalassémies

Tous les gènes constitutifs des différentes sortes d'hémoglobine sont susceptibles d'avoir une mutation entraînant une expression protéique diminuée.

VRAI C'est la définition des thalassémies qui sont des maladies génétiques aboutissant à une diminution, totale ou partielle de la synthèse de la globine correspondante. Ainsi il existe des thalassémies spécifiques de chaque type de globine : α ; β ; δ ; γ .

- α thalassémies ; β thalassémies ; etc.

La variété de thalassémie la plus fréquente est la β thalassémie.

FAUX Les α thalassémies sont de loin les plus fréquentes. La majorité des α thalassémies sont dues à une mutation par délétion ; c'est-à-dire par amputation d'une portion d'ADN qui contient le ou les gènes. Par exemple les gènes α qui sont normalement présents par paire, à grande proximité l'un de l'autre, sur chacun des deux chromosomes 16 peuvent être réduits à un seul et on parle alors d' α^+ thalassémies, ou à zéro et on parle alors d' α^0 thalassémies ; les α^+ thalassémies sont très fréquentes puisque dans beaucoup de populations les fréquences dépassent 30%.

Toutes les variétés de thalassémies n'expriment pas de désordres sanguins significatifs dès la naissance.

VRAI Pour deux raisons. D'abord parce que certains gènes de l'hémoglobine sont trop faiblement exprimés à la naissance pour pouvoir imprimer fortement leur éventuelle pathologie. C'est le cas des gènes β globine. C'est pourquoi la drépanocytose et les β thalassémies qui sont dues à des mutations des gènes β globine, ne se traduisent par des signes réellement pathologiques qu'après les 3-4 premiers mois de vie postnatals. Deuxièmement parce que cela dépend de l'importance du déficit de synthèse des protéines (globines) issues des gènes concernés par la thalassémie. Ainsi par exemple les α thalassémies ne peuvent s'exprimer pathologiquement dès la vie fœtale que si le déficit de synthèse α globine dépasse 75%. Il existe bien entendu des γ thalassémies auxquelles s'applique le même raisonnement.

Toute augmentation de l'HbA2 est secondaire à une β thalassémie.

FAUX Une augmentation de l'HbA2 peut apparaître en cas d'hyperthyroïdie et en cas de certaines maladies virales chroniques telles que les infections à VIH traitées par la zidovudine. Les formes homozygotes de la drépanocytose peuvent avoir un taux augmenté d'HbA2 et ceci est paradoxalement accentué par la coexistence d'une α thalassémie.

Les β thalassémies peuvent être diagnostiquées à la naissance.

VRAI Cela repose sur la capacité à doser le % d'HbA à la naissance. Toutes les formes ayant un déficit de synthèse de β globine supérieure à 50% sont détectables par cette méthode. La plupart des formes moins graves aussi.

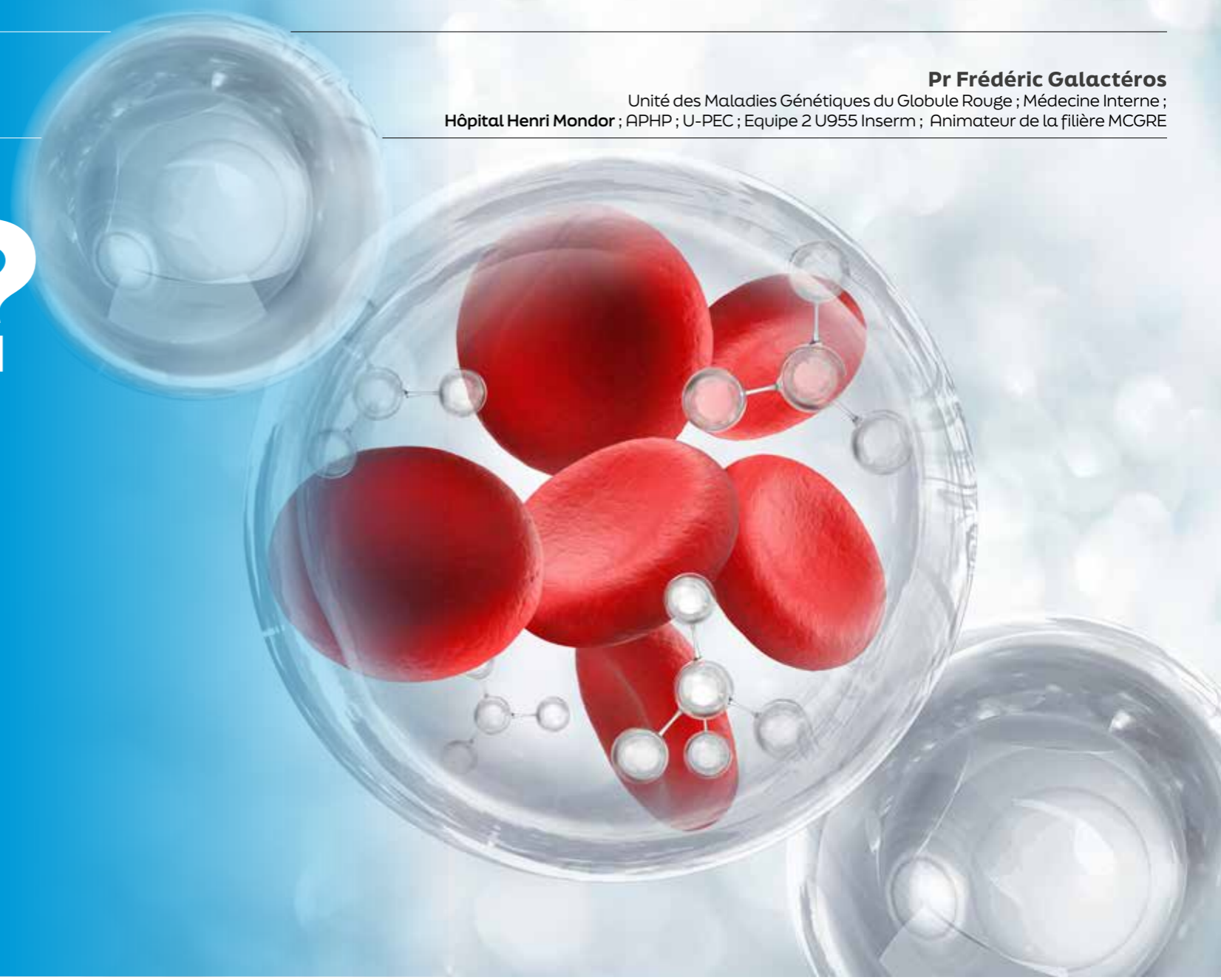
Le diagnostic d'une forme hétérozygote (quand un seul des 2 gènes est atteint) de β thalassémie repose dans tous les cas sur l'augmentation du % d'HbA2.

FAUX L'augmentation de l'HbA2 peut faire défaut, bien que cela soit rare. Le diagnostic des β thalassémies hétérozygotes repose sur la constatation d'un % d'HbA2 supérieur à 3.3 chez un patient ayant des globules rouges de volume diminué (VGM < 82fl) et en l'absence de carence en fer grave. L'augmentation de l'HbA2 est dépendante de l'expression du gène δ globine qui est situé à côté du gène β globine et reste normalement très peu exprimé, entre 2.1 et 3.3%. Quand le gène β est sous exprimé, il y a une tentative de compensation par le gène δ . C'est insuffisant pour compenser réellement la β thalassémie, mais suffisant produire une augmentation de l'HbA2. Mais il peut y avoir coïncidence d'une β thalassémie et d'une δ thalassémie. Dans ce cas la β thalassémie ne peut pas entraîner d'augmentation de l'HbA2. Pour cette raison, et bien que cela soit rare, dans toutes les situations où la question se pose en conseil génétique, il faut caractériser les mutations en cause par biologie moléculaire ; et comme cela peut être un peu long, il vaut mieux le faire en amont de la grossesse. Dans les formes les plus graves de β thalassémies, l'HbA2 est basse.

UNE HÉMOGLOBINE ? INSTABLE !

LE CAS LE PLUS FRÉQUENT : L'HÉMOGLOBINE KÖLN

Une hémoglobine instable est une hémoglobine de structure anormale qui va accélérer sa propre destruction et celle des globules rouges. Le retentissement clinique des hémoglobines instables varie selon leur degré d'instabilité.



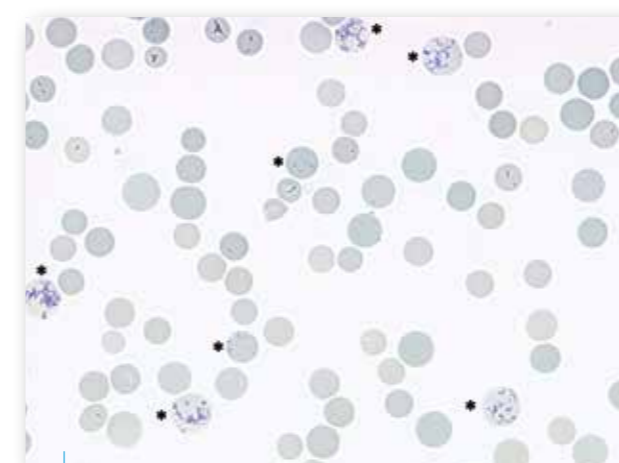
Naissance, vie et mort des globules rouges

L'hémoglobine qui est très concentrée (environ 33%) dans les globules rouges, a une très grande résistance à la dégradation et reste en quasi-totalité intacte jusqu'à la mort du globule rouge.

Les globules rouges produits en permanence par la moelle rouge des os au rythme de trois millions par seconde, effectuent le transport des gaz (principalement oxygène (O₂) et gaz carbonique (CO₂) durant chaque cycle de leur circulation sanguine.

Les globules rouges en fin de vie sont détruits, digérés et recyclés en pièces détachées par les macrophages en particulier dans la rate : ce phénomène est appelé hémolyse normale ; l'hémolyse naturelle est compensée par une fabrication de nouveaux globules rouges, appelés réticulocytes. La durée de vie des globules rouges est d'environ 4 mois, donc chaque année nous renouvelons

normalement et totalement nos globules rouges 3 fois. Quand la durée de vie des globules rouges est raccourcie, on parle d'hémolyse anormale, que le corps cherche à compenser en produisant davantage de globules rouges. Le corps est capable de multiplier la production de globules rouges par plus de 10 fois la production de base. Les réticulocytes qui sont des globules rouges âgés de moins de 2 jours, sont reconnaissables et on peut les compter. Dans le cas de l'hémoglobine normale, les réticulocytes représentent environ 1% de l'ensemble des globules rouges. Au cours des hémolyses pathologiques la proportion des réticulocytes peut dépasser 20%. Lors de la digestion de l'hémoglobine des globules rouges en fin de vie, les protéines sont découpées en composants élémentaires nommés acides aminés qui vont être réutilisés pour fabriquer des protéines neuves. Le fer qui est un composant important des globules rouges est intégralement recyclé. Il y a cependant des déchets non recyclables qui vont devoir être éliminés. C'est le cas de la partie non ferrique de l'hème.



(*) Réticulocytes, différents stades de maturation Frottis sanguin, coloration supravitale au bleu de crésyl brillant
Hématologie Cellulaire, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor

La digestion de l'hème produit du CO (monoxyde de carbone) qui va être éliminé par la respiration en même temps que le gaz carbonique (CO₂). La digestion de l'hème produit aussi la bilirubine qui va colorer le plasma sanguin en jaune pâle, les urines en jaune plus ou moins foncé, et les selles en plus ou moins marron.

Les taux de CO et de bilirubine dans le sang témoignent de l'importance de l'hémolyse.

Lorsque le taux de bilirubine dans le plasma sanguin dépasse 21 μmol /l, une coloration jaune du corps apparaît. Le terme médical pour cette coloration qui bien visible au niveau du blanc des yeux est ictère (jaunisse). La bilirubine augmente dans le plasma sanguin quand elle est produite en excès mais aussi quand il y a un obstacle à son élimination dans les urines ou les selles (maladies du foie et des voies biliaires en particulier). En cas d'excès de production de bilirubine, il peut apparaître des cristaux de bilirubine dans les canaux biliaires et dans la vésicule biliaire : ce sont des calculs biliaires qui peuvent entraîner des complications secondaires parfois graves. ●●●



I Vous avez dit instable ?

Une hémoglobine instable est une hémoglobine de structure anormale qui va accélérer sa propre destruction et celle des globules rouges. Dans ce cas, structure anormale veut dire que l'architecture de cette protéine contient une anomalie d'origine génétique qui déstabilise l'ensemble de l'édifice moléculaire et provoque une sorte d'effondrement avec perte de la solubilité et de la fonction de l'hémoglobine anormale. Les hémoglobines instables forment des amas insolubles qui ne participent plus aux transports des gaz. On dit qu'elles forment un précipité et ces amas provoquent la destruction accélérée des globules rouges dans la rate et, quand la rate a été retirée, dans le foie et la moelle rouge des os.

Qu'est-ce qu'elle a mon hérité ?

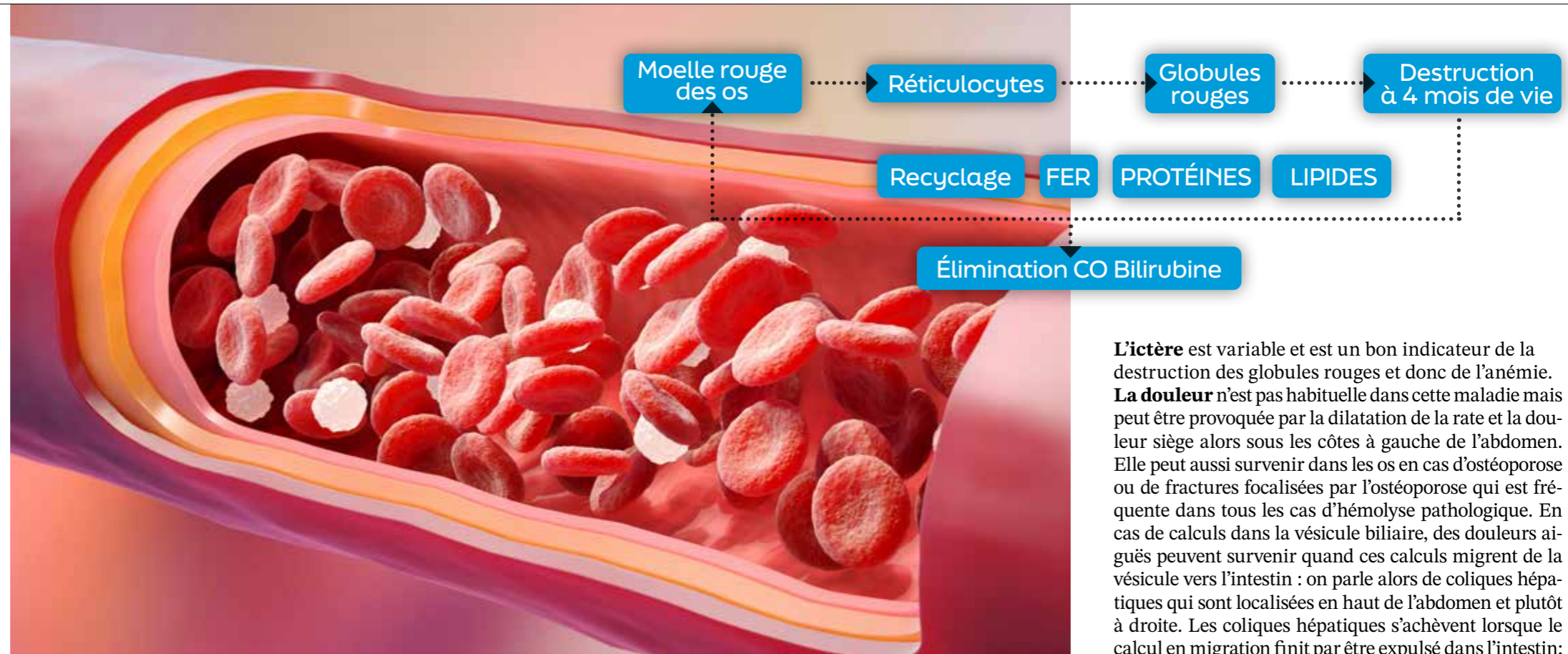
Chaque hémoglobine A est formée de deux protéines nommées alpha, et de deux de type bêta. Les protéines alpha sont codées par quatre gènes alpha globine : deux gènes portés par chacun des deux chromosomes 16 ; les protéines bêta par deux gènes bêta globine : un gène porté par chacun des deux chromosomes 11.

Comme tous les gènes, ceux de l'hémoglobine peuvent subir des mutations. Certaines de ces mutations aboutissent à la formation d'une hémoglobine instable : c'est le cas de l'hémoglobine Köln où l'acide aminé N° 98, normalement une valine, est remplacée en raison de la mutation du gène par une méthionine.

Les gènes α globine étant au nombre de 4, chacun est à l'origine de la fabrication de 20 à 30% de l'hémoglobine ; les gènes β globine sont 2 et chacun à l'origine de la fabrication de 50% de l'hémoglobine. Pour cette raison, les mutations β globine ont souvent des conséquences plus marquées.

Une mutation rendant l'hémoglobine instable détermine directement la maladie et toute personne qui sera porteuse sera exposée à la même maladie. Plus de 150 mutations différentes, alpha ou bêta globine, ont été découvertes chez des patients du monde entier : tous les peuples sont concernés de la même façon.

La transmission héréditaire des hémoglobines instables est autosomique dominante : elle affecte autant les filles que les garçons, et le risque de transmettre à sa descendance est de 50% à chaque grossesse.



Cependant il y a des mutations qui provoquent une instabilité de l'hémoglobine alors que les parents de la personne atteinte n'en sont pas porteurs : il s'agit de mutations *de novo*. Mais les enfants de cette personne peuvent être atteints.

Les hémoglobines instables par mutation α globine peuvent s'exprimer dès la naissance, alors que les mutations β globine très rarement avant que l'enfant ait 3 ou 4 mois.

A quoi ressemble cette maladie ?

Le retentissement clinique des hémoglobines instables varie selon leur degré d'instabilité. L'hémolyse peut être permanente ou intermittente ou les deux, avec des poussées mal tolérées.

L'importance de l'hémolyse chronique est un déterminant principal du taux d'hémoglobine et du nombre de globules rouges de base chez ces malades. L'hémolyse pathologique a lieu principalement dans la rate mais elle persiste après une éventuelle splénectomie. La splénomégalie (trop grosse rate) est quasi constante.

La baisse de l'hémoglobine circulante (l'anémie dans sa définition médicale) entraîne une diminution de la capacité de transport de l'oxygène par le sang et les symptômes consécutifs : essoufflement anormal à l'effort, palpitations, malaises.

L'anémie peut être aggravée :

- En cas de carence nutritionnelle en fer (c'est rare) ; en acide folique (ce qui justifie une supplémentation régulière).
- En cas d'infection aiguë de toutes causes, dès lors qu'il y a des signes généraux inflammatoires (fièvre...). La liste de ces infections est longue (angine, otite, pneumonie, pyélonéphrite, gastro-entérite...) et il faut y ajouter le paludisme.
- Un virus particulier, le parvovirus B19 provoque un arrêt temporaire (environ 10 jours) de la production des globules rouges par la moelle. En règle c'est une maladie de l'enfance que l'on ne fait qu'une seule fois dans sa vie, mais qui peut provoquer une anémie profonde et grave, en raison de l'absence de compensation médullaire de la destruction accélérée des globules rouges.
- Certains médicaments et certains produits chimiques (ingérés accidentellement) peuvent accélérer brutalement la destruction des globules rouges. Leur liste est identique à celle que l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a publié pour les déficits en Glucose-6-Phosphate déshydrogénase (G6PD) sur son site Web.
- Une soudaine hyperactivité destructrice de la rate qui augmente subitement de volume.
- En cas d'insuffisance rénale, car les reins secrètent l'hormone qui stimule la fabrication des globules rouges par la moelle osseuse : l'EPO.

L'ictère est variable et est un bon indicateur de la destruction des globules rouges et donc de l'anémie.

La douleur n'est pas habituelle dans cette maladie mais peut être provoquée par la dilatation de la rate et la douleur siège alors sous les côtes à gauche de l'abdomen. Elle peut aussi survenir dans les os en cas d'ostéoporose ou de fractures focalisées par l'ostéoporose qui est fréquente dans tous les cas d'hémolyse pathologique. En cas de calculs dans la vésicule biliaire, des douleurs aiguës peuvent survenir quand ces calculs migrent de la vésicule vers l'intestin : on parle alors de coliques hépatiques qui sont localisées en haut de l'abdomen et plutôt à droite. Les coliques hépatiques s'achèvent lorsque le calcul en migration finit par être expulsé dans l'intestin ; mais parfois il obstrue les canaux biliaires, les douleurs persistent, l'ictère devient jaune foncé, les urines orange foncé, les selles blanchissent et il y a un fort risque de complications graves, en particulier de pancréatite aiguë.

D'autres complications moins perceptibles mais parfois importantes peuvent survenir et doivent être détectées régulièrement :

- La surcharge en fer dans le foie et le pancréas est rarement grave et il est assez facile de la détecter, de la quantifier précocement et de la traiter avant les complications (cirrhose hépatique, diabète...).
- L'ostéoporose qui progresse avec l'âge doit être explorée avant la cinquantaine. Il faut rechercher ou mieux prévenir la carence en vitamine D dès l'enfance.
- Le retentissement cardiaque de l'anémie à partir de 40 ans environ.
- La survenue de thromboses (phlébites, embolies pulmonaires...) chez les personnes ayant eu une ablation de la rate surtout.
- Très rarement, voire exceptionnellement surviennent les ulcères de jambes et, chez les sujets masculins les poussées de priapisme.
- La grossesse ne pose habituellement pas de problème majeur, malgré une accentuation apparente de l'anémie qui peut inquiéter les obstétriciens mais est souvent bien supportée par la mère comme par le fœtus. Mais le recours à la transfusion sanguine peut rarement s'avérer nécessaire. La contraception hormonale est à éviter chez les personnes splénectomisées. ●●●



Que donnent les analyses de laboratoire ?

Les signes biologiques liés à l'hémolyse : outre déjà signalés, on observe que l'haptoglobine est diminuée ou nulle ; une tendance à l'augmentation de LDH témoignant d'un certain degré d'hémolyse dans le courant circulatoire. Il peut y avoir une saturation anormalement et faussement basse en oxymétrie pulsée, malgré une oxygénation du sang (PaO₂) tout à fait normale. Dans certains cas la mutation provoque non seulement l'instabilité de l'hémoglobine mais en même temps une oxydation sous forme de méthémoglobine et par conséquent une cyanose (couleur bleutée des lèvres) plus ou moins prononcée. Le diagnostic repose sur la recherche directe de la fraction instable au moyen d'un test de stabilité ; la recherche cytologique des amas de précipitation de la fraction instable reconnaissables par la coloration des globules rouges au bleu de crésyl et nommés, corps de Heinz. Avant splénectomie les corps de Heinz, régulièrement répartis, donnent un aspect muriforme et après splénectomie de gros amas informes.

L'étude de l'hémoglobine par différentes techniques électrophorétiques ou chromatographiques peut rester négative dans certains cas et il vaut mieux prévoir d'emblée une étude moléculaire des gènes de l'hémoglobine et parfois l'étendre (en NGS) aux autres gènes impliqués dans les maladies hémolytiques héréditaires car il peut y avoir confusion diagnostique et aussi des associations. L'hémoglobine Köln est détectable dès la naissance par des méthodes électrophorétiques ou chromatographiques.

Comment se soigner ?

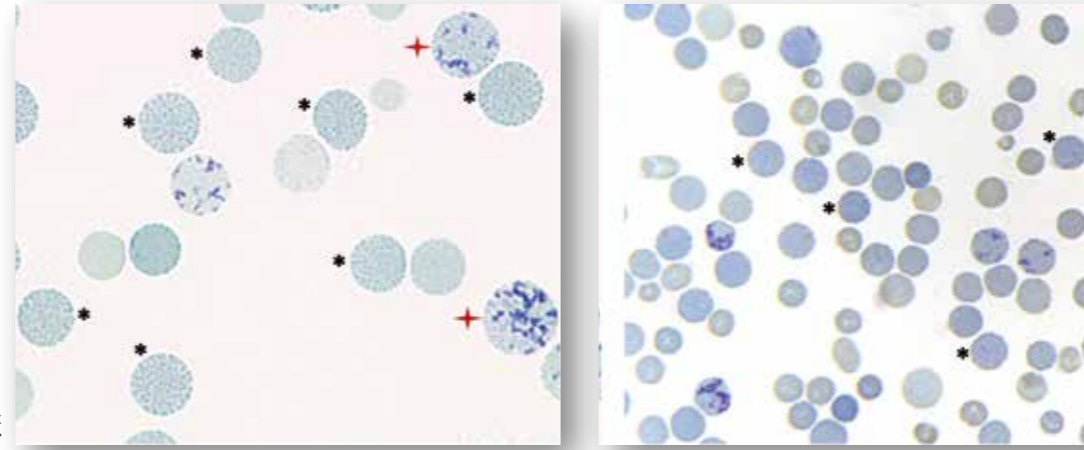
D'abord par la prévention :

- Prévention des carences : en fer chez les nourrissons et le reste de la vie en folates et vitamine D.
- Prévention des thromboses qui surviennent fréquemment chez les patients splénectomisés.
- Prévention des accidents hémolytiques médicamenteux ou toxiques par la fourniture d'une liste de médicaments et l'éducation thérapeutique du patient.
- Par un conseil génétique avant de fonder une famille. Une analyse génétique du conjoint est fortement recommandée.
- Les vaccinations à compléter quand une splénectomie va être, ou a été, effectuée.
- Recours sans délai à une antibiothérapie par amoxicilline (si tolérée) en cas de fièvre subite chez les patients splénectomisés
- Dépister un risque important de maladie goutteuse secondaire après 40 ans.

(*) Corps de Heinz en « balle de golf » (précipités d'hémoglobine H ou hémoglobine H₂, 2 patients différents).

(+) Corps de Heinz en « balle de golf » + réticulocyte Frottis sanguin, coloration supravitale au bleu de crésyl brillant.

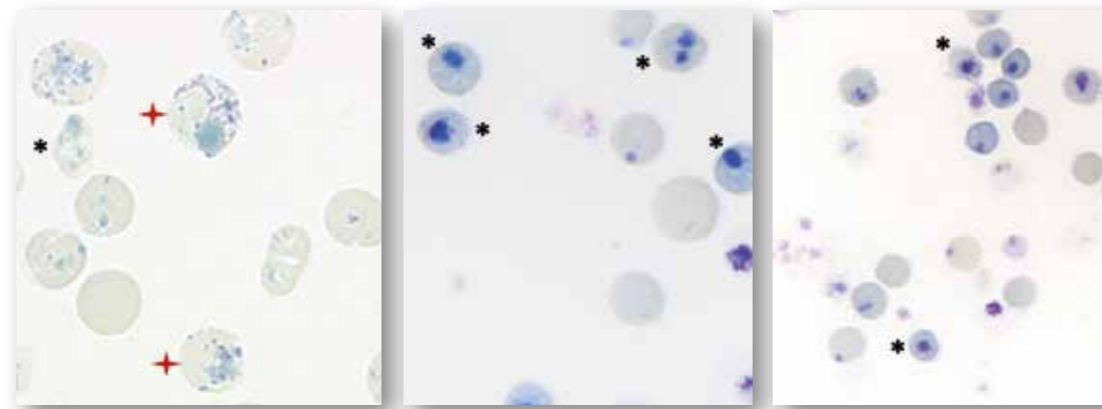
Hématologie Cellulaire_Hôpitaux Universitaires Henri Mondor



(*) Corps de Heinz en inclusion unique (taille variable, 3 patients différents, après splénectomie),

(+) Corps de Heinz en inclusion unique + réticulocyte Frottis sanguin, coloration supravitale au bleu de crésyl brillant, grossissement 630 X

Hématologie Cellulaire_Hôpitaux Universitaires Henri Mondor



Mais aussi les traitements :

- Traitement de l'anémie mal supportée, soit en raison de sa sévérité soit en raison d'une comorbidité souvent liée à l'âge : l'usage des agents stimulant l'érythropoïèse est possible chez les patients non splénectomisés, mais il faut prendre en considération la majoration du risque thrombotique et vérifier l'absence en IRM, de sites d'hématopoïèse ectopique susceptibles de générer des complications par l'induction de leur développement.
- Les cas graves peuvent bénéficier soit en période de croissance pédiatrique, soit en vieillissant, d'un programme transfusionnel. Cependant le risque de transfusion occasionnelle étant fortement majoré par rapport aux personnes non affectées, une caractérisation approfondie des groupes sanguins est recommandée dès l'étape du diagnostic, et chaque acte transfusionnel doit être suivi d'une recherche d'anticorps irréguliers.
- Les formes sévères peuvent être proposées à la

transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

- Les formes sévères dues à une mutation d'un des deux gènes bêta globine ont rarement pu répondre favorablement à l'hydroxycarbamide.
- Les nouveaux traitements des anémies constitutionnelles auront peut-être une place en augmentant l'affinité des globules rouges pour l'oxygène.
- La splénectomie n'est efficace que sur les manifestations graves d'hypersplénisme aigu ou chronique, mais ne modifie pas le niveau hémolytique de base.
- Avec un entraînement physique supervisé médicalement une bonne amélioration du handicap secondaire à l'anémie peut être obtenue
- Le traitement des surcharges en fer qui peut, dans les cas peu anémiques, être réalisé par saignée itératives, ou sinon par chélation médicamenteuse.
- La cholécystectomie élective est conseillée dès le dépistage échographique des micro lithiases vésiculaires.

Un suivi organisé est nécessaire : pas de négligence !

- L'annonce diagnostique doit être faite en consultation spécialisée, accompagnée d'un conseil génétique parental et d'une proposition d'étude génétique moléculaire individuelle et familiale.
- Groupage sanguin étendu ; signalement dans les cas de groupes sanguins rares au CNRGS.
- L'éducation thérapeutique pourra se faire de façon récurrente sur les risques hémolytiques ; l'objet du suivi et des traitements préventifs ; les risques propres à la splénectomie et ceux qui découlent de la splénectomie ; le rôle des suppléments vitaminiques ; les risques de thrombose ou de surcharge en fer et leurs préventions. Conseil génétique individuel à la majorité du patient. Discussion autour de l'ALD et de la RQTH. Conseils divers : voyages ; risque palustre, tolérance à l'altitude...
- Un suivi tous les 6 à 24 mois selon la gravité clinique.
- Echographie abdominale de principe tous les trois ans et anticipée si douleur abdominale ou épisode ictérique, ou autre manifestation abdominale.
- Documentation en imagerie de la surcharge en fer selon le taux de ferritine et du degré d'ostéopénie entre 35 et 50 ans ; recherche éventuelle d'une érythropoïèse ectopique en IRM.
- Recherche d'une hypertension pulmonaire et d'une éventuelle atteinte myocardique selon la clinique avant 40 ans ; systématiquement après et régulièrement en cas d'anomalie détectée ou de splénectomie. Insister sur les bienfaits d'une activité physique encadrée médicalement.
- Prise en charge des grossesses en maternité de niveau III et des anesthésies en concertation étroite avec le centre maladie rare expert.
- Les patients qui ont des épisodes répétés d'hémolyse aiguë doivent avoir une surveillance rénale.

Votre médecin de ville n'est pas accoutumé à ce genre de maladie : ce document peut l'aider. ●



Illustrations obtenues avec l'aimable autorisation du Dr. Bouchra BADAOU, Département d'Hématologie et Immunologie biologiques, Pôle de Biologie-Pathologie, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, F-94010 Créteil, France



REGARD DE PATIENTS

RESSOURCES ADULTES SUR LE WEEK-END ADODREP

Les animateurs sont des soignants de différentes compétences (pédiatres, médecins d'adultes, infirmières, éducatrices spécialisées...) mais aussi des patients ressources partenaires, atteints eux-aussi de drépanocytose, formés à l'ETP.

Adolescents et animateurs de la session AdoDrep 2023



C'est leur regard sur la transition que nous interrogeons ici, à travers cette interview (Antoinette dite Anto, Elodie, Maryanne, Christian et Marlon).

Depuis trois ans, l'association EVAD (Et Vivre Adulte avec la Drépanocytose), dédiée à l'ETP (Éducation Thérapeutique du Patient) organise en Île-de-France fin août un week-end Transition pour des adolescents atteints de drépanocytose, âgés de 15 à 18 ans, encore suivis dans les services de pédiatrie.

ELODIE



Trois d'entre vous (Elodie, Maryanne, Christian) ont participé aux deux week-ends ADODREP 2022 et 2023. Nous avons remarqué, Françoise (Dr Françoise DRISS) et moi-même (Dr Dora BACHIR), que vous étiez beaucoup plus à l'aise lors du deuxième weekend du fait de votre expérience, la préparation en amont avec Benoît (Dr Benoît Meunier) ; votre implication dans les ateliers qui vous correspondaient ; le travail à égalité avec les soignants ; la cohésion de l'équipe d'animateurs.

Pour celles et ceux qui ont participé en 2022 et 2023, dans quel état d'esprit avez-vous abordé cette deuxième session ?

Elodie / Christian, Maryanne : Nos craintes ont été dépassées, par rapport au premier weekend, nous avons pu prendre notre place, nous étions à l'aise, « légitimes » au sein de l'équipe avec Benoît comme chef d'orchestre. Nous l'avons abordé avec beaucoup plus de sérénité, mais aussi avec une certaine excitation de découvrir une nouvelle « vague » de jeunes.

Quel est votre ressenti d'ADODREP 2023 ?

Anto, Maryanne, Christian : une meilleure connaissance de la drépanocytose, avec son expression plurielle ; la perception différente qu'ont les jeunes des crises douloureuses et autres manifestations de la maladie ; on peut dire qu'il y a autant de drépanocytoses que de drépanocytaires. Nous représentons pour ces jeunes l'espoir d'une vie heureuse malgré la pathologie ; une confiance certaine en l'avenir et indispensable pour se projeter. Le groupe animateurs/ patients s'est rapidement trouvé soudé, les échanges individuels avec certains jeunes et le fait d'avoir l'impression de servir de modèle nous confortent dans l'ambition de transmettre et de changer les regards sur la

maladie. C'est le sentiment d'un devoir bien accompli, avec des messages bien reçus par les jeunes.
Christian : Ces week-ends font sens à une demande d'autonomie, d'indépendance vis-à-vis des parents ; il faut anticiper pour que la transition soit moins « violente ». En ce qui me concerne, j'ai vu que mon expérience de métier d'animateur jeunesse a fait « éclore » de nouvelles initiatives de mon côté, pour cette deuxième session en leur donnant un cadre, mes idées ont tendance sinon à « tourbillonner ».

Par rapport à votre histoire de vie de transition qui s'est déroulée il y a plusieurs années quelles idées vous viennent ?

Marlon (danseur professionnel basé à Lyon) : pour moi la transition représente des souvenirs très compliqués avec incompréhension des soignants aux urgences, difficultés à communiquer ma demande d'être entendu quant à l'intensité de la douleur. Je me dis que si j'avais vécu cette expérience de week-end, j'aurais eu des clés pour avancer. Ce premier week-end m'ouvre des perspectives pour partager, créer des événements autour de la danse et la drépanocytose.
Elodie : En ce qui me concerne, je n'ai pas d'expérience mauvaise de la transition ; j'étais mature, je gérais seule mes rendez-vous ; le passage vers le secteur adulte s'est fait en douceur. Je conçois que ça puisse se passer moins bien avec la sensation de se sentir perdu et seul.

Dr Dora BACHIR

Présidente d'EVAD, Coordinatrice du programme ETP EVAD' et VOUS en IDF destinée aux patients adultes atteints de drépanocytose et thalassémie

CHRISTIAN



Dans les activités proposées ou dans le déroulé du week-end, qu'est-ce qui vous a le plus marqué ?

Elodie : J'ai particulièrement apprécié les sketches du forum théâtre « Mets-toi à ma place » où les jeunes prennent la place de soignants ou d'autres personnes dans diverses situations de la vie quotidienne : liaisons amoureuses (je dévoile la drépanocytose à mon partenaire) ; activités sportives (je parle de ma maladie à un coach sportif) ; j'arrive aux urgences dans un hôpital ne connaissant pas la maladie ; mon ordonnance est périmée et je dois obtenir le renouvellement de mon traitement de fond à la pharmacie...
Christian : J'ai bien aimé la course d'orientation dans le vaste parc où les jeunes doivent chercher des indices, tout en pratiquant une activité physique ; **Maryanne** acquiesce en ajoutant que les jeunes ont découvert la maîtrise et le contrôle de soi avec l'atelier activité physique/sport qui a suivi la course d'orientation.
Christian : J'ai aussi beaucoup apprécié la session danse lors de la soirée du samedi soir, animée par Marlon : tout le monde a participé, dansé sur la playlist choisie en amont par les jeunes.
Elodie : J'ai découvert, en les filmant, l'effet « lâcher prise » sur les jeunes du duo sophrologue musicothérapeute (Karine Thénet / Jeanie Espinouse). Cela me donnait l'impression que le corps de ces adolescents était à la fin de cette séance de 3 heures devenu « léger » avec une expression de contentement et détente sur leurs visages, réveil en douceur d'un sommeil court mais réparateur !

**Qu'est-ce qui vous paraît important de transmettre à ces jeunes ?**

Tous : Qu'ils soient eux-mêmes acteurs de leur histoire, qu'ils acquièrent une connaissance de leur corps et qu'ils soient à l'écoute des messages que le corps leur envoie pour trouver leur équilibre.

A un moment du week-end, Anto et Maryanne, vous avez partagé avec ces jeunes le fait que toutes les deux, vous aviez bénéficié d'une greffe de moelle osseuse. En 2022, Maryanne n'avait pas voulu en parler, la greffe remontant à juste six mois. Comment avez-vous perçu ce moment de partage ?

Maryanne : je me suis sentie à l'aise pour expliquer ce parcours compliqué de la greffe (le conditionnement par chimiothérapie/ radiothérapie pour Anto, la période d'isolement en chambre stérile, la perte des cheveux...) à côté d'Anto. Au départ, il y avait ma décision que la situation avec la drépanocytose n'était plus supportable (nombreuses hospitalisations pour crises douloureuses insupportables où je pensais ne pas survivre). L'accompagnement avec l'association DRÉPAGREFFE, avec Anto qui avait été greffée avant moi ou d'autres patients m'a permis de faire le choix de la greffe. Je peux dire que la greffe est l'appropriation « d'une nouvelle identité » dans le corps, une personnalité différente qui nécessite impérativement un accompagnement. Je regrette seulement d'avoir perdu le contact avec les médecins qui me suivaient pour la drépanocytose : je suis guérie alors ils ne m'écoutent presque plus.

MARLON



MARYANNE

L'évaluation des jeunes oralement et dans les questionnaires de retour est très positive ; comment l'avez-vous perçu ?

Anto : Comme une sensation de travail bien fait mais toujours perfectible pour les années suivantes.

Maryanne : Il est primordial d'encadrer la période transition, avec une préparation en amont et un suivi. Ce saut dans l'univers adulte n'est jamais anodin, il déstabilise. En ce qui me concerne, j'ai « manqué » cette transition, je pataugeais et même à 21 ans je retournais voir mon pédiatre, que je trouvais plus à même de me guider.

Anto : Avoir un parrain ou une marraine de référence dans sa transition peut s'avérer utile pour certains jeunes : un adulte qui n'est ni un médecin ni un parent auquel le jeune pourra se référer, être épaulé pour s'adapter à la vie d'adulte.

Quand le 9 décembre lors de la rencontre avec ces jeunes et animateurs du week-end 2023, les adolescents ont demandé qu'est-ce que voulait dire "patients ressources partenaires", nous avons expliqué que ces patients ressources avaient été formés en ETP aux côtés des soignants, avec préparation à animer des ateliers utilisant des techniques et outils adaptés. Nous leur avons retourné la question : comment avaient ils vécu ce contact durant tout le week-end et au-delà avec des adultes atteints de la drépanocytose, Dayron jeune adulte participant (qui vient de fêter ses 18 ans) a répondu : « c'est INSPIRANT !! ».

Par rapport aux réseaux sociaux que les jeunes utilisent constamment quels messages vous semblent importants à leur transmettre ?

Maryanne : Il est important de créer un label transition ADODREP, « faire-valoir » de ces week-ends ! Je suis fière d'avoir participé ! Des vidéos courtes « teasers » de moments captés au cours de ces week-ends, de rires, de partage devraient être diffusés sur les réseaux sociaux et dans les services de pédiatrie concernés par la transition, partout pour inciter les jeunes à s'inscrire ; créer d'autres événements autour de la transition sur le territoire national avec des ressources propres, adaptées. **Anto** ajoute : Faire des jeunes participants aux sessions 2021, 2022, 2023 les meilleurs ambassadeurs de ce type de week-end et futurs militants de la cause drépanocytose ! ●

**DREPACARE, une application pour les patients atteints de la drépanocytose**

Drepacare: l'application créée pour accompagner au quotidien les personnes atteintes de la drépanocytose dans la gestion de leur maladie

Qu'est-ce que Drepacare ?

Drepacare est une application mobile informative, préventive et de suivi personnalisé dédiée aux patients atteints de la drépanocytose, les aidants, et les professionnels de santé.

Elle regroupe des fonctionnalités simples, ludiques et très utiles au quotidien aux personnes atteintes de la drépanocytose. Leurs objectifs sont :

- **Accompagner les drépanocytaires au quotidien** à travers des fonctionnalités préventives,
- **Informers les utilisateurs sur la drépanocytose**, la recherche et les derniers traitements à travers des articles,
- **Favoriser l'empowerment du patient** et l'aider à mieux gérer sa maladie,
- **Faciliter le suivi des patients** et instaurer une collaboration soignant/soigné à travers des fonctionnalités de suivi telles que "Douleur",

- **Rompre l'isolement** que peut créer cette pathologie via les fonctionnalités témoignages et le Forum et enfin,
- **Pallier au désert médical** dans le domaine de la drépanocytose.

La fonctionnalité Douleur

Afin de faciliter le suivi des personnes atteintes de la drépanocytose par leur médecin spécialiste, nous avons créé la fonctionnalité douleur. Cette fonctionnalité a plusieurs utilités. Les patients ou les aidants (pour les enfants) peuvent enregistrer des informations sur leurs douleurs telles que :

- **Le seuil,**
- **La localisation et,**
- **Les antalgiques pris.**

Le patient pourra ainsi montrer aux professionnels de la santé ces enregistrements lors de ses consultations, ou aux urgences pour améliorer sa prise en charge.

Le forum de discussions

Suite à la demande de notre communauté, nous avons mis en ligne la fonctionnalité "le forum Drepacare". C'est le premier réseau social d'entraide et de partage entre les personnes atteintes de la drépanocytose, une première en France.

Ce forum est un espace sécurisé, où les patients peuvent en tout anonymat, poser des questions sur différentes thématiques liées à la maladie, aux difficultés du quotidien, au manque d'information, au social, au médical, médico-social, ou autres sujets liés à la drépanocytose. ●

L'application Drepacare est gratuite et disponible sur AppStore et Playstore.

**2018**

Journée débat sur la vie scolaire et drépanocytose à Abidjan.

2019

Formation des professionnels de la santé sur Grossesse, Sécurité transfusionnelle et Drépanocytose avec Dr Dora Bachir et Dr Françoise Driss.

2020

Plaidoyer pour intégrer Hydroxyurée dans le traitement de la drépanocytose en Côte d'Ivoire, Atelier de restitution des travaux du projet Papillon.

28 mai au 25 juin 2020

Webinaires sur Covid-19 et Drépanocytose.

2021

Concours de slogan et logo concours et drepaSlam, avec le soutien de l'artiste Youssoupha, Activités à l'initiative de la Fondation LYA.

2023

Formation des professionnels de santé au CHU Angré et au CHU de Bouaké.

Corinne Mbebi-Liégeois,
présidente de DREPAVIE

DRÉPAVIE (France) et la FONDATION LYA (Côte d'Ivoire)

Drépanocytose et coopération entre associations homologues

La coopération entre associations homologues se résume à une collaboration réussie qui repose sur la compréhension mutuelle, la confiance, la coordination et la mise en œuvre conjointe d'actions en vue d'atteindre des objectifs communs.

La collaboration est un partenariat.

D'après les définitions, c'est l'acte de travailler ou de réfléchir ensemble pour atteindre un objectif.

L'association DREPAVIE est engagée depuis 2004 dans des projets sur la drépanocytose au niveau national et international.

L'expérience de ces 10 dernières années a contribué à la mobilisation des drépanocytaires et de leur famille, aux autorités publiques, aux professionnels de santé ainsi qu'aux associations homologues.

Les objectifs clés sont de :

- **Sensibiliser et Informer un large public sur la drépanocytose** : faire connaître la drépanocytose, informer et former par des campagnes et programmes de sensibilisation et d'information et par des manifestations scientifiques,
- **Lutter contre l'isolement des patients drépanocytaires et leur famille** : aider et soutenir les personnes drépanocytaires dans la vie quotidienne, organiser des rencontres autour de la drépanocytose et des sorties culturelles et pédagogiques,
- **Établir des partenariats avec**

les associations homologues.

Au niveau international, les activités sont réparties sur 3 programmes :

- Programme IEC (Information-Éducation-Communication)
- Programme Formation des professionnels de santé
- Programme d'accès aux soins de qualité pour les drépanocytaires du Sud.

La Fondation LYA "VIVRE AVEC LA DRÉPANOCYTOSE" (FLVD)

est un organisme privé ivoirien à but non lucratif, dont l'objet est de défendre les intérêts des malades atteints de la drépanocytose et de porter assistance à leurs familles, en particulier les enfants de 0 à 15 ans. La FLVD est reconnue par un arrêté du Ministère de l'Intérieur de Côte d'Ivoire.

La Fondation LYA s'est fixé comme mission de contribuer à la mise en place d'un dispositif pour la gestion efficace et efficiente de la Drépanocytose en Côte d'Ivoire :

- L'organisation d'un système d'information pour un meilleur

suivi de l'évolution de la maladie (statistiques, cartographie...) et le soutien de la recherche et de la production scientifique.

- L'adoption d'un cadre législatif national qui rend systématique le dépistage obligatoire à la naissance et qui permet l'amélioration de la prise en charge de la drépanocytose en Côte d'Ivoire
- La mobilisation de ressources pour faire reculer la méconnaissance de la maladie et améliorer le plateau technique de prise en charge de la maladie et de recherche à long terme.

Le partenariat entre les deux structures est défini par une convention de partenariat avec les objectifs suivants :

- **Renforcer l'accompagnement pour les plaidoyers** auprès des autorités locales et les institutions internationales
 - **Élaborer la mobilisation sociale** (campagne IEC et dépistage)
 - **Mettre en place des formations** (formation des professionnels de santé et formation des bénévoles associatifs) dans le cadre du renforcement des capacités du système de santé en Côte d'Ivoire.
- Les activités sont effectuées en Côte d'Ivoire en collaboration avec les sociétés savantes.
- La Société Ivoirienne d'Hématologie, d'Immunologie, d'Oncologie et Transfusion Sanguine (SIHIO-TS) - La Société Ivoirienne de Pédiatrie (SIP).

Les partenariats constituent une aide fondamentale dans le cadre associatif.

Les différentes formes de partenariat : le partenariat exclusif ou majeur, le partenariat de projet qui se limite à un événement particulier, ponctuel ou exceptionnel, partenariat de service ; pour une aide prenant forme de service. Pour ce faire, ce partenariat ne se confond donc pas à une simple collaboration mais il se conçoit comme un système équitable de coopération. L'expérience de terrain et la valeur ajoutée de chaque structure ont permis une collaboration sur le long terme par le partage des objectifs et des domaines d'intérêt similaires. Elle a permis de maximiser les ressources, de renforcer l'impact des actions entreprises et de favoriser l'échange d'expériences et de compétences. Plusieurs points sont à souligner pour garantir une collaboration efficace et cohérente :

- **L'identification des objectifs communs** : ils ont été cités plus haut, avant de collaborer, il a été important de s'assurer que DrépaVie et la Fondation LYA partagent des objectifs communs.
- **La communication et la transparence** : la communication entre les deux associations est ouverte et transparente. Nous partageons les informations sur les activités, les ressources, les défis et les succès pour

construire une relation de confiance ; point essentiel.

- **La définition des responsabilités** : les rôles et les responsabilités de chaque association sont clarifiés dans le cadre de la collaboration. Chaque association doit garder son intégrité et entité d'où l'importance de la signature d'une convention de partenariat entre les deux parties.
- **La coordination des activités** : il est important de coordonner les activités pour éviter des duplications et assurer une utilisation optimale des ressources partagées. Pour ce faire une planification conjointe est établie en amont.
- **L'échange d'expertise** : pour la mise en œuvre de projets communs, nous encourageons l'échange d'expertise entre les membres différentes associations. Dans les programmes d'éducation ou de **renforcement des capacités des professionnels de santé**,

nous faisons appel aux experts du Nord et du Sud de la drépanocytose ;

- Dr Dora Bachir,
- Dr Françoise Driss,
- Dr Armari Corinne (France)
- Pr Flore Dick, Pr Asse Kouadio,
- Pr Yao Atteby,
- Pr Nguessan Yapi, (Côte d'Ivoire),
- Pr Elira Dokekias (Congo-Brazzaville),
- Pr Ibrahima Diagne (Sénégal)
- **L'évaluation régulière des projets communs** : la planification des évaluations régulières de la collaboration, nous permet d'identifier les réussites, les points limitants et les domaines à améliorer. Cela permet d'ajuster les stratégies et garantir une collaboration continue.

En résumé, la dynamique de notre collaboration s'appuie sur la flexibilité, l'adaptation et sur la promotion mutuelle. ●



DREPAVIE MDAS

1a place des orphelins
67000 Strasbourg - France
drepaVie@gmail.com
www.drepaVie.org



Cocody Danga,
Rue de la Cannebière
Avenue Joseph Blohorn (Près de la PISAM),
06 BP 113 Abidjan 06 - Côte d'Ivoire
www.fondationlya.com
infos@fondationlya.org
fondationlya.drepanocytose@gmail.com



@nyfamakwel

Fanny, fan de mode...
en mode warriors.

Je suis Fanny j'ai 37 ans, et je suis drépanocytaire SS. En 2019 j'ai débuté sur le réseau social Instagram sur mon compte @nyfamakwel essentiellement pour partager ma passion pour la mode. Puis en 2021 j'ai vécu une mésaventure lors d'une hospitalisation où la prise en charge de ma drépanocytose s'était très mal passée. À la suite de cet événement, j'ai donc pris la décision de partager cette histoire en story via Instagram. Suite à cela, beaucoup de drépanos dites Warriors sont venues me témoigner leur soutien. J'étais tellement reconnaissante de leur soutien qu'à partir de ce moment, j'ai décidé d'être acteur afin de sensibiliser le grand public sur la drépanocytose et surtout sur la prise en charge de celle-ci.

Depuis cet événement je me suis créée une communauté de Warriors qui me suivent quotidiennement via mon compte Instagram @nyfamakwel.

Sur ce compte, je partage ma passion pour la mode, et j'aborde également l'aspect de la maladie. Je partage quelques Tips de comment je m'organise lors de mes crises et comment je gère la maladie au quotidien. Etant régulièrement transfusée, je sensibilise sur le don du sang et sur divers sujets liés à la drépanocytose mais aussi sur des événements organisés autour de la drépanocytose. Je suis également bénévole dans différentes associations qui militent contre la drépanocytose. ●

Utiliser les réseaux sociaux pour améliorer l'image du patient atteint de drépanocytose.



Aujourd'hui, il est impossible de contourner l'utilisation de ces médias sociaux pour véhiculer l'information.

Être présents sur les réseaux sociaux regroupe des avantages majeurs : renforcer la visibilité et créer un lien de proximité entre patients et montrer l'impact sur la qualité de vie.

Ces pages animées par des créatrices de contenu explorent le parcours de soins, le quotidien de la drépanocytose et découvrent leurs personnalités, montrant une image positive du "drépa".

Elles interagissent et répondent aux questionnements des familles et des patients. Tantôt grandes sœurs, elles rassemblent une communauté de jeunes à leur image, toutes des warriors, ne voulant pas se victimiser.

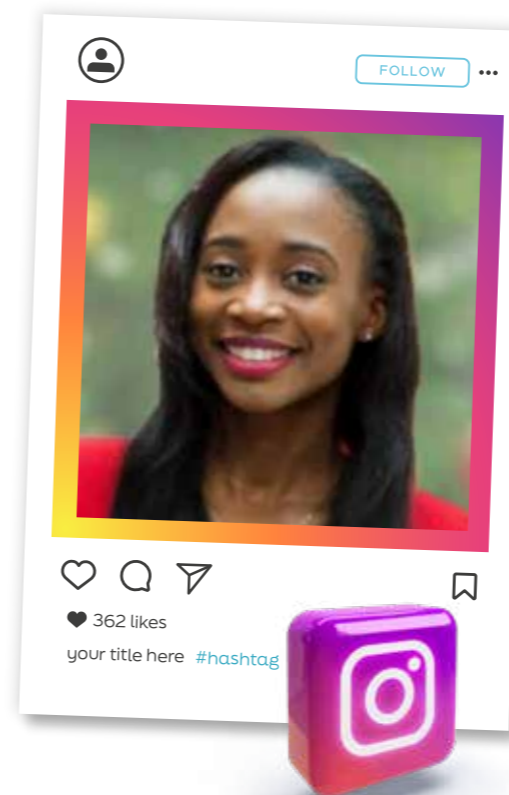
Voici leurs bonnes adresses.

N'hésitez plus à visiter leurs pages.

@drepaflight

Mélissa choisit sa famille, c'est la grande sœur !

Je m'appelle Mélissa, j'ai 28 ans et je suis drépanocytaire SS. Je sensibilise à la drépanocytose sur mon compte Instagram @Drepaflight depuis 2019 environ. J'ai créé cette page afin de me sentir moins seule et isolée, car je suis la seule drépanocytaire au sein de ma famille. J'ai réussi à me créer une communauté de warriors où on échange régulièrement. **Je donne principalement des conseils sur les études, le travail, la RQTH ou encore le sport.** J'essaye aussi de faire des vidéos drôles sur des situations que l'on peut tous vivre afin de dédramatiser la page et notre maladie. Enfin ce qui me plaît avant tout c'est d'avoir ce rôle de "grande sœur" et rassurer les warriors qui peuvent passer par le même parcours que moi. ●



@labombeuse

Maryanne incarne
la détermination et la résilience.



Née avec la drépanocytose, elle a bravement affronté les défis de cette maladie tout au long de sa vie. À l'âge de 37 ans, elle a subi une greffe de moelle osseuse qui a changé le cours de son combat. Utilisant les réseaux sociaux comme une plateforme puissante, notamment Instagram sous le pseudo de @labombeuse, elle ne se contente pas seulement de partager son parcours personnel, mais elle s'engage aussi activement dans la sensibilisation à la drépanocytose. À travers ses messages sincères et éducatifs, ses jeux de rôle, elle éclaire le public sur les réalités de cette maladie génétique.

Son originalité se manifeste également à travers ses calendriers de l'avent annuels spécialement dédiés aux "warriors" de la drépanocytose. Ces calendriers ne sont pas simplement des célébrations festives, mais des témoignages visuels mettant en lumière la diversité et la force des individus vivant avec cette condition.

Elle partage généreusement son expérience de vie. Sa voix résonne au sein de la communauté drépanocytaire inspirant d'autres à relever leurs propres défis avec courage. Son impact transcende les frontières virtuelles des réseaux sociaux, créant une communauté unie par la force et l'espoir.

En la suivant, nous avons été guidés à travers un voyage de persévérance, illustrant que la drépanocytose ne définit pas la personne, mais plutôt la force qui émane de cette personne. ●

@drepsmile @tlodiie

Elodie, toujours en
course, dynamique et
souriante, vive le sport.

Hello! Moi c'est Elodie aka @tlodiie @drepsmile, j'ai 31 ans. Je partage mon quotidien de warrior ayant la drépanocytose sur les réseaux sociaux depuis 2011!

Cela fait donc un moment maintenant que j'ose briser les tabous et libérer la parole sur ce combat quotidien qu'est de vivre en étant porteuse de la première maladie génétique en France.

Je sensibilise avec le sourire en essayant de montrer que même en luttant contre les crises vaso-occlusives douloureuses et les complications qu'on peut avoir, on peut vivre une vie pleine de joie et d'aventures incroyables. J'aime faire du sport, courir pour la bonne cause et pour les drépanocytaires qui ne peuvent pas



ou plus le faire. Je suis passionnée par les concerts et je vais souvent voir mes artistes préférés sur scène. Je rêve de voyager encore aux 4 coins du monde, j'en suis à 16 pays. Bref, j'aime vivre même avec mes globules rouges en forme de lune qui ne me facilitent pas la vie.

Je parle aussi du don de sang qui est très important en tant que patient drépanocytaire étant moi-même sous échanges transfusionnels toutes les

4 semaines depuis mon adolescence à cause de complications cérébrales. (J'ai des stents aux carotides, chose que je ne connaissais même pas quand ça m'est arrivé et que j'ai appris mon AVC asymptomatique). Chaque warrior est différent par son histoire avec la maladie mais on peut tous trouver son bonheur en s'écoutant et en apprenant à parfois faire des concessions.

J'ai eu à affronter plusieurs combats, plusieurs épreuves et complications. Plus jeune, je me suis sentie seule et dépassée par ce fardeau qu'est la maladie mais j'ai réussi à en faire une force et mon envie de trouver d'autres personnes ayant cette maladie m'a poussée à partager mon histoire sur les réseaux sociaux, que ce soit Instagram, tik tok, YouTube et même Twitter.

N'hésitez pas à en parler, vous n'êtes pas seul(e)s et ensemble on peut réussir à faire entendre nos voix ! ●



@itinerairedunegreffano

Antoinette,
des mots sur les maux
pour un itinéraire
de drépano à greffano

Salut moi c'est Antoinette. J'avais 25 ans quand j'ai décidé de partager mon expérience avec la drépanocytose en créant la page Facebook "Itinéraire d'une drépano". J'étais célibataire et jeune diplômée.

J'avais presque tout pour être heureuse mais à cette époque la maladie me faisait beaucoup souffrir physiquement et psychologiquement. A cette époque, tout mon équilibre a été perturbé avec le départ de ma sœur cadette d'un an seulement pour l'Angleterre.

J'ai décidé de parler de ma vie depuis la première crise, de faire des articles sur mon expérience en sensibilisant sur la maladie et j'ai rencontré et échangé avec des centaines de personnes chez qui mon histoire avait fait écho. Et moi j'ai pu poser des mots sur mes maux. Ma récompense : aider et accompagner des parents, des jeunes ou des femmes et hommes de ma génération.

Il s'est écoulé beaucoup de temps depuis ce jour de novembre 2013... Précisément 10 ans et 18 jours.

Aujourd'hui, j'ai 35 ans, et je suis aussi connue sur Instagram sous le pseudonyme « **Itinerairedunegreffano** ». T'as compris la subtilité ? Depuis bientôt trois ans j'ai eu la chance de bénéficier d'une greffe de moelle osseuse grâce à mon petit frère Dylan. Je vais beaucoup mieux mais la reconstruction n'est pas une chose facile. Ah, entre temps j'ai rencontré celui que j'ai la chance de nommer désormais mon mari qui a débarqué dans ma vie en 2014, en 2016 il m'a passé la bague au doigt et en 2017 j'ai donné naissance à notre fille unique.



Depuis la greffe, j'ai décidé d'informer au plus près en devenant patiente ressource grâce à l'association EVAD et je m'implique auprès d'associations qui font sens pour moi dont SOS GLOBI 94 avec qui nous avons de nouveaux projets. J'ai aussi monté mon entreprise spécialisée dans la communication et les relations publiques et je commence à vivre ma Best life. Mon mantra : vis chaque jour comme si c'était le dernier.

Tu peux me retrouver sur mes comptes ou lors des événements associatifs. Informer, sensibiliser et aider sur les réseaux sociaux dans un monde où nous favorisons les télécommunications est pour moi indispensable.

Je suis ravie que les générations à venir puissent bénéficier des informations que nous mettons à dispositions avec mes sœurs de combat. Nous n'avons qu'une vie, apprécions les petites choses, ce sont souvent les plus belles. ●

Love



DRÉPANOSPORT

Un projet sport santé

OBJECTIFS

Proposer un programme d'activités sportives à destination des jeunes drépanocytaires. A travers ces initiations nous souhaitons leur faire découvrir différents types d'efforts et leur donner le goût de la pratique sportive.

ORGANISATION

- 4 Activités adaptées
- 4 samedis
- 2 à 3 animateurs éducateurs sportifs spécialisés
- Matériel fourni
- Un médecin spécialiste de la drépanocytose sera toujours présent lors des activités

MODALITÉS
D'INSCRIPTION
DE 15 À 23 ANS
PARTICIPATION
À 2 ACTIVITÉS MINIMUM
INSCRIPTION
EN LIGNE
(QR CODE)



SPIKE BALL + MOLKY

SAMEDI 16 MARS 2024 - 14H À 17H

LIEU: Cité Universitaire

DESCRIPTION: Le Spikeball se joue en deux équipes de deux joueurs qui s'échangent une balle jetée au centre sur un filet rond.

LE MOLKY: est un jeu d'adresse avec des quilles où il faut savoir compter.

OBJECTIFS: jouer ensemble, adresse, coopération, stratégie

ANIMATEURS: x2

VÉLOS CONNECTÉS

SAMEDI 30 MARS 2024 - 14H À 17H

LIEU: Caserne des pompiers Massena

DESCRIPTION: Sur des vélos connectés à une tablette, réaliser des parcours virtuels avec les sensations de la course.

OBJECTIFS: doser son effort, se défier, respirer correctement

ANIMATEURS: x2

COURSE D'ORIENTATION

SAMEDI 4 MAI 2024 - 14H À 17H

LIEU: Cité Universitaire

DESCRIPTION: cette activité consiste à réaliser un parcours en s'orientant à l'aide d'une carte, une boussole et de repères.

OBJECTIFS: se dépenser, se repérer, se dépasser

ANIMATEURS: x2

CHASSE AU TRÉSOR

SAMEDI 8 JUIN 2024 - 14H À 17H

LIEU: Paris (Jardin du Luxembourg)

DESCRIPTION: à travers Paris, réaliser une randonnée en résolvant des énigmes. Le moyen le plus fun de découvrir le Paris insolite

OBJECTIFS: se cultiver en marchant, doser ses efforts, adopter une stratégie

ANIMATEURS: x3



Flashez
le QR Code
pour savoir
où consulter

SYNDROMES
DRÉPANOCYTAIRES
MAJEURS

THALASSÉMIES

PATHOLOGIES
DE LA MEMBRANE
DU GLOBULE ROUGE

POLYGLOBULIES
GÉNÉTIQUES

DYSÉRYTHROPOÏÈSES
CONGÉNITALES

DÉFAUTS ENZYMATIQUES
DU GLOBULE ROUGE



NOS MISSIONS



AMÉLIORER
LA PRISE EN CHARGE
DES PATIENTS



COORDONNER
LA RECHERCHE



DÉVELOPPER
LA FORMATION



SENSIBILISER
ET INFORMER

CONTACTEZ-NOUS

Animateur :
Professeur Frédéric Galactéros

01 45 17 82 12
contact@filier-mcgre.fr

Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Gestionnaire GHU Henri Mondor
Service de médecine interne
Unité des Maladies Génétiques du Globule Rouge
51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny
94010 Créteil

www.filiere-mcgre.fr

