

NEW

Globinoscope

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

VOTRE ALIMENTATION

**un enjeu important
pour mieux vivre
avec la drépanocytose**

DÉCRYPTAGE

**La stomatocytose à
cellules déshydratées**

BIEN-ÊTRE

**Marche
nordique
Histoire
d'un coup
de foudre**

DOSSIER
**Thérapie
génique des
hémoglobinopathies
par transfert d'un
gène de globine**

**N°4
2020**

QUAND L'HÉRÉDITÉ BOUSCULE LA FAMILLE

Enfants drépanocytaires, les parents témoignent

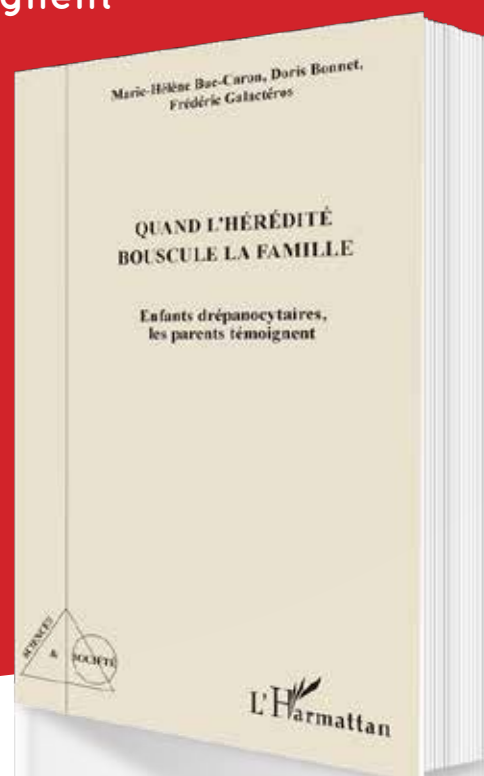
L'Harmattan

La drépanocytose, maladie génétique grave, liée à une mutation de l'hémoglobine, est malheureusement très fréquente en France et dans le monde. La naissance d'un enfant atteint fait dévier les familles vers un chemin chaotique, dangereux et bien mal tracé. Même avec les progrès continuels des soins, une grande incertitude pronostique persiste qui tient pour une bonne part aux conditions d'accès réel aux soins optimisés. Ainsi il est aujourd'hui impératif de donner la parole aux familles confrontées à cette maladie et à ses complications.

Un livre de
Doris Bonnet,
Frédéric Galactéros,
Marie-Hélène Buc-Caron

Broché • ISBN : 978-2-343-15279-0 13,5 x 21,5 cm • 156 pages

Éditions L'Harmattan
www.editions-harmattan.fr



17 €

Parution mai 2020



La drépanocytose de l'enfant et l'adolescent

9782294760495 - 288 pages - 59 €

Les spécialistes de cette pathologie livrent aux praticiens l'ensemble des informations nécessaires pour une prise en charge complète et efficace de la drépanocytose.

Maladie génétique de l'hémoglobine, la drépanocytose touche plus de cinq millions de personnes à travers le monde, c'est actuellement **la maladie génétique la plus répandue**. De sévérité et d'évolution très variables, les **manifestations de la drépanocytose sont multiples** : anémie, crises douloureuses ou crises vaso-occlusives – pouvant aller jusqu'aux accidents vasculaires cérébraux à répétition – susceptibilité accrue aux infections – pneumonies, grippe, hépatites, méningites et ostéomyélites.

Ce livre est disponible dans votre librairie
ou sur www.elsevier-masson.fr

COMITÉ
ÉDITORIAL

Rédacteur en chef

Pr Frédéric Galactéros

Comité éditorial

Dr Dora Bachir,
Pr Yves Beuzard,
Dr Marie-Hélène Buc,
Dr Françoise Driss,
Pr Frédéric Galactéros,
Christian Godart,
Dr Alain Goldcher,
Dr Béatrice Quinet.

Comité de rédaction

Pr Jean-Benoît Arlet,
Cécile Aubrun Haroche,
Pr Yves Beuzard,
Dr Marie-Hélène Buc,
Lucile Coquais,
Pr Françoise Driss,
Pr Loïc Garçon,
Christian Godart,
Dr Alain Goldcher,
Sonia Pavan,
Anne-Laure Pham Hung
d'Alexandry d'Orengiani,
Dr Béatrice Quinet.

Création graphique

reflexionblue.com

Crédits photos

Shutterstock, Pixabay
Adobe Stock, 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.

Pr Frédéric
Galactéros

DEUX MILLE VINGT,
alliance du vieux et du jeune.
D'un côté la mémoire,
l'expérience, les connaissances
et de l'autre, la curiosité,
l'imagination, le modernisme
et l'innovation. Marions-les !

Comme une assurance-vie que les seniors lèguent aux plus jeunes pleins de projets. L'année qui commence est riche de ces projets qui concernent tant la connaissance, comme, par exemple, les projets, en particulier européens, de registres des maladies génétiques du globule rouge.

Le réseau européen, qui, officiellement, anime ces travaux est appelé EuroBlood-net. Il réunit les responsables pédiatres et médecins pour adultes des grands centres européens, et les associations de patients dans un projet commun qui s'est structuré au cours de ces deux premières années de sa création (2017).

La Filière de Santé Maladies Rares, de notre domaine de compétence : Maladies Constitutionnelles du Globule Rouge et de l'Erythropoïèse (MCGRE), s'inscrit pleinement dans cette perspective.

2020 sera aussi, nous l'espérons vivement, l'année où cette anomalie scandaleuse du **dépistage sélectif de la drépanocytose à la naissance** va être corrigée.

2020 pourrait être aussi l'année où la **génétique appliquée de façon intensive aux patients** ayant soit des anémies soit à l'inverse, des polyglobulies deviendra disponible. De trop nombreux patients et familles ont des pathologies certaines mais sans étiquette diagnostique et en conséquence, sans recherche ni développement thérapeutique spécifique. Il faut que ce changement révolutionnaire s'amorce.

2020. Année de **réhabilitation médicale de l'exercice physique** pour les patients anémiques chroniques et en particulier, les drépanocytaires.

2020. Année charnière dans le **développement du traitement des déficits en pyruvate kinase**. Cette maladie entraîne une anémie et d'autres complications dont la plus fréquente est une surcharge en fer préoccupante. Elle affecte environ 200 personnes en France.

2020. Année d'un **Plan de Santé Publique pour la drépanocytose** qui vise à allier les dimensions de prévention/information, d'accès intégré des patients à un parcours de soin organisé (télémédecine), de renforcement des dispositifs hospitaliers de soins et de recherche clinique.

2020. Année de **sensibilisation des maternités** au risque gravissime d'atteinte cérébrale chez les nouveau-nés déficients en G6PD, par mauvaise prise en charge de l'ictère (jaunisse) post-natal.

2020. Année de l'approfondissement des liens entre la **filière MCGRE et l'Etablissement Français du Sang (EFS)** pour améliorer la sécurité, l'efficacité transfusionnelle et le recrutement de nouveaux donneurs.

La filière MCGRE souhaite à toutes, à tous, une année 2020 en meilleure santé possible, une année de progrès, une année d'efforts collectifs pour lutter contre toutes les maladies du globule rouge.

Bien qu'il n'y ait aucune preuve que des enfants atteints de drépanocytose soient assassinés au Cameroun, des entretiens menés par la Fondation Thomson Reuters auprès des personnes concernées mettent en évidence les graves discriminations, pouvant aller jusqu'à l'abandon et la mort, que subissent les personnes atteintes, considérées comme maléfiques. Sur les 19 personnes interviewées, 16 ont déclaré être appelées morts vivants, revenants ou encore disciples du diable, ont été abandonnées par leurs pères et soumises à de dangereux rituels de "démystification" pour débarrasser leur corps des mauvais esprits. Onze mères considèrent leur enfant comme un sorcier.

A Douala, une mère a avoué avoir tué son fils de cinq ans, atteint de drépanocytose. Elle l'a étouffé avec un oreiller "comme dans les films". Les marabouts lui avaient dit que son enfant était un sorcier venu au monde pour la torturer et dépenser son argent.

Une autre mère de Yaoundé a déclaré que son enfant de 9 ans était un monstre : "je ne verserai pas une larme à la mort de cet enfant qui m'a séparée de mon mari".



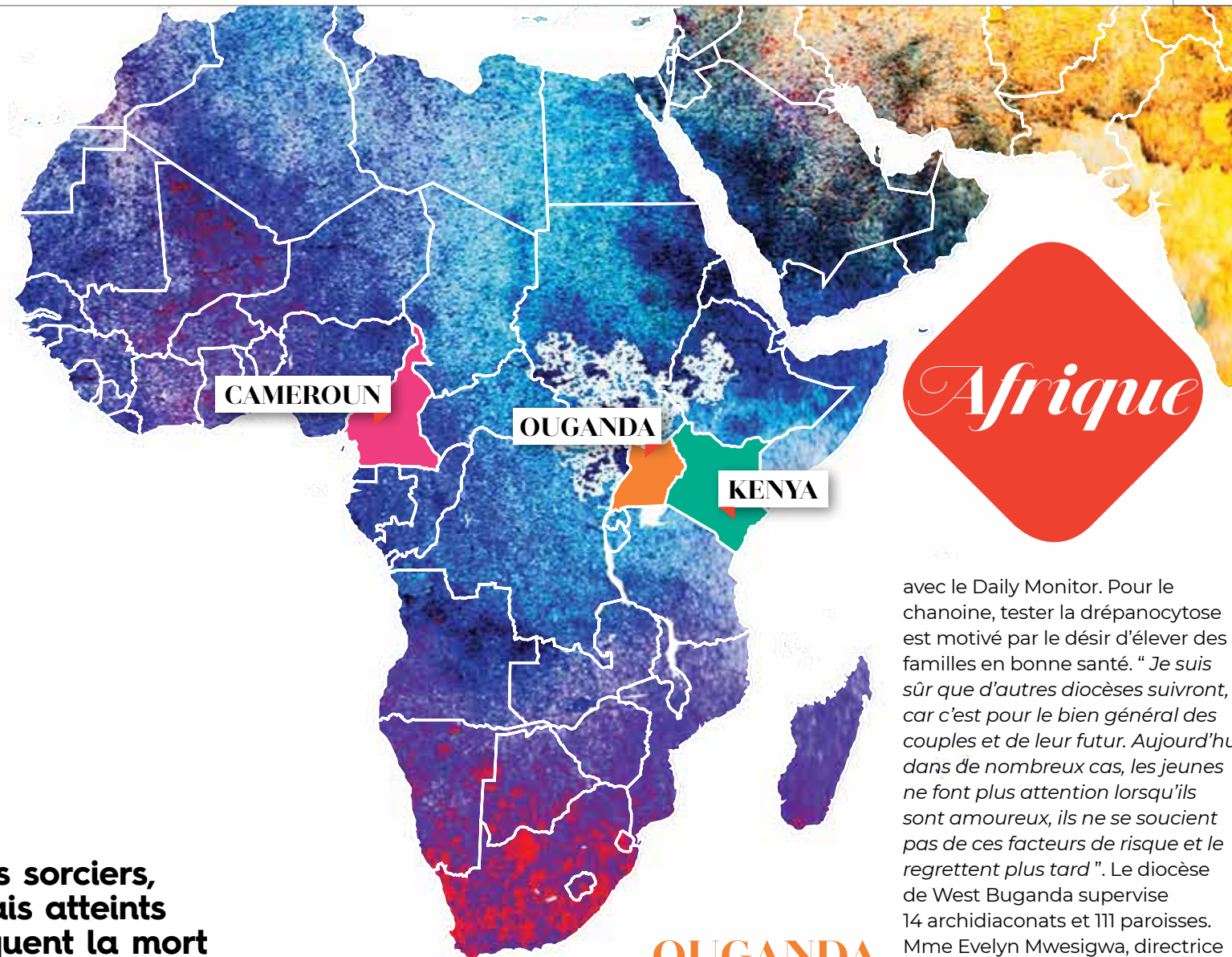
Un centre de traitement de la drépanocytose s'est ouvert à Douala en 2014. Cependant, malgré les recommandations du ministère de la Santé, celui-ci indique que 16 % de la mortalité infantile avant l'âge de cinq ans est liée à cette maladie et que, contrairement à la tuberculose, au paludisme et au VIH, les traitements ne sont pas subventionnés par le gouvernement.

Fort heureusement, ces situations de grande détresse devraient progressivement disparaître. ●

www.malaymail.com

DOUALA, CAMEROUN

Considérés comme des sorciers, les enfants camerounais atteints de drépanocytose risquent la mort



OUGANDA

Vers un dépistage obligatoire de la drépanocytose avant le mariage

A l'occasion de la journée mondiale de lutte contre la drépanocytose, des membres de la Fondation de Secours à la Drépanocytose en Ouganda ont défilé dans la ville de Gulu. "Tous les couples ayant l'intention de se marier devront désormais présenter des résultats de tests de drépanocytose, comme pour le VIH, dans les différentes églises du diocèse", a déclaré le chanoine Nsereko dans un entretien

www.monitor.co.ug

avec le Daily Monitor. Pour le chanoine, tester la drépanocytose est motivé par le désir d'élever des familles en bonne santé. "Je suis sûr que d'autres diocèses suivront, car c'est pour le bien général des couples et de leur futur. Aujourd'hui, dans de nombreux cas, les jeunes ne font plus attention lorsqu'ils sont amoureux, ils ne se soucient pas de ces facteurs de risque et le regrettent plus tard". Le diocèse de West Buganda supervise 14 archidiaconats et 111 paroisses. Mme Evelyn Mwesigwa, directrice exécutive de Sickle Cell Network Ouganda, a salué le plan de l'Eglise : "Nous attendions leur voix dans cette campagne. Plusieurs couples ont blâmé les prêtres pour les avoir mariés sans être conseillés sur le trait drépanocytaire". Le Dr Sabrina Bakeera-Kitaka, maître de conférences au département de pédiatrie et de santé de l'enfant à l'Université de Makerere, a déclaré que l'Eglise devait être soutenue pour cette cause, ainsi que pour la détection précoce d'autres maladies génétiquement transmissibles. ●



KENYA

Des médecins appellent à une meilleure prise en charge des patients atteints d'anémie falciforme

Le manque d'informations adéquates chez les professionnels de santé contribue à des erreurs de diagnostic et à un retard de traitement. Environ 5% de la population mondiale est porteuse de traits pour la drépanocytose et la thalassémie. Des parents généralement en bonne santé peuvent donner naissance à des enfants atteints. "La plupart des patients ne dépassent pas l'âge de 25 ans et la majorité de ces décès pourraient être évités". Une étude menée par l'OMS et l'Université des sciences et technologies Masinde Muliro montre que l'ouest et la côte représentent 20 à 30 % de tous les cas de drépanocytose du Kenya. Son incidence est particulièrement élevée dans ces zones sujettes au paludisme. Ces deux organismes ainsi que l'université du Ball State ont lancé une campagne de sensibilisation afin de réduire la propagation de la maladie dans la région. La plupart des établissements de santé publique de l'ouest du Kenya où la maladie sévit ne disposent pas de machines pour le diagnostic. Les experts ont également appelé à un dépistage précoce des patients drépanocytaires pour aider à réduire les complications de santé liées à la maladie. ●

www.good-kingnews.com

Globisphère

De par le monde

La drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente au monde. La thalassémie est très représentée mondialement.

La Globisphère est une veille sur le web et vous invite à partager la réalité de ces affirmations.

Léna Hill et Azeez Butali, tous deux professeurs à l'Université de l'Iowa, sont chacun parents d'enfants atteints de drépanocytose. Le diagnostic de drépanocytose de leurs enfants respectifs, Amirah et Caitlyn a été une surprise. Hill se savait porteuse, mais pas son mari. Azeez Butali, dont la mère a perdu sept frères et sœurs de la drépanocytose, se savait porteur, mais sa femme avait été identifiée à tort comme non-porteuse. Avant d'accepter un emploi à l'université, les deux couples s'étaient assurés que les ressources médicales locales dont ils avaient besoin pour gérer la maladie de leurs filles respectives étaient suffisantes. Après l'AVC de Caitlyn, la famille Hill s'est temporairement installée à Saint-Louis afin qu'elle puisse bénéficier d'une greffe de moelle osseuse. *"Caitlyn a écrit une histoire merveilleuse fondée sur ce qui se passait à l'hôpital la nuit",* explique Léna. *"Elle me rappelle tout le temps que les deux autres personnages de l'histoire sont d'autres enfants de l'unité de transplantation. [...] Aucun de ces enfants n'est vivant aujourd'hui, elle est la seule de son histoire qui soit toujours de ce monde."*

Les nombreuses crises douloureuses qu'a connues Amirah, la fille de Butali, ont amené sa famille à opter pour une greffe de moelle osseuse. L'adolescente de 14 ans admet qu'elle avait peur de mourir et était également inquiète de la procédure et de ses effets secondaires. *"Je ne voulais pas le dire à voix haute parce que je suis connue pour être une combattante",* dit Amirah.



USA, **IOWA**

Parents et médecins plaident pour plus de sensibilisation à la drépanocytose

Son frère cadet a été le donneur de moelle. *"Mon petit frère de six ans me dit encore: souviens-toi quand je t'ai sauvé la vie". "Malheureusement, beaucoup d'Afro-Américains qui souffrent de la drépanocytose ne sont pas ceux qui ont le mégaphone",* explique Hill. *"Ils ne connaissent pas les gens qui ont le pouvoir et les ressources capables de mettre en avant cette maladie."* ●

www.iowapublicradio.org

USA, **VIRGINIE**

Journée de sensibilisation à la drépanocytose en Virginie

La Virginia Commonwealth University s'est associée aux pompiers de Richmond pour organiser cette journée. Au programme : de la nourriture et des boissons, une exposition de camions de pompiers et pour les enfants des jeux, un trampoline, un petit zoo et des cadeaux. L'université apporte des soins de santé et une éducation à plus de 900 enfants et adultes atteints de drépanocytose en Virginie centrale : 60 à 80% des patients seraient afro-américains, 1 sur 12 étant porteur du trait drépanocytaire. *"Le seul traitement curatif de la drépanocytose est la greffe de moelle osseuse",* a déclaré le vice-président de la recherche à la division de médecine interne de VCU. *"Ce traitement est très difficile à organiser et n'est pas accessible à tous. Le public pense que nous avons vaincu la drépanocytose et qu'elle diminue, en fait, la drépanocytose est en augmentation."* ●

www.richmondfreepress.com



USA, **OHIO**

Dépisté "transmetteur" à la naissance ! Comment garder cette information ?



USA, TRENTON, **NEW JERSEY**

Un registre des porteurs du trait drépanocytaire

Actuellement, tous les enfants nés dans le New Jersey sont dépistés pour un certain nombre de maladies génétiques ou biochimiques, y compris pour l'anémie falciforme. Une loi en faveur d'un registre central des porteurs du trait drépanocytaire a été adoptée par le comité du budget et des crédits du Sénat. *"Si un enfant naît avec un trait*

drépanocytaire, les parents doivent être sensibilisés afin qu'ils puissent eux-mêmes bénéficier du test de dépistage", a déclaré le sénateur Madden. *"Les parents du nouveau-né doivent être mis au courant des services médicaux et éducatifs qui sont à leur disposition, incluant les informations et les avantages du conseil génétique."* On peut s'interroger sur les buts d'un tel registre. ●

www.insidernj.com

Malgré le dépistage universel des nouveau-nés

qui permet de détecter la présence du trait drépanocytaire, seuls 16 % des Américains porteurs du trait drépanocytaire connaissent leur statut.

En Ohio, les parents de nourrissons porteurs du trait drépanocytaire reçoivent une formation (étude publiée dans Molecular Genetics & Genomic Medicine). Le Dr Creary, hématologue à l'hôpital Nationwide Children's et ses collègues ont étudié l'efficacité de cette éducation. Leurs résultats indiquent que de nombreux parents d'enfants porteurs du trait drépanocytaire ont de faibles connaissances de base en matière de santé, mais que ces connaissances peuvent s'améliorer après une information personnelle standardisée de 20 minutes. Concernant les parents qui avaient des scores élevés de connaissances avant la formation (38 %), 90 % ont obtenu des scores élevés après la séance ; après 6 mois, 73 % avaient encore des scores élevés. Les parents qui n'avaient pas acquis de grandes connaissances immédiatement après la formation (environ 10 % de la cohorte) étaient ceux dont les connaissances de base en matière de santé étaient les moins élevées. Les chercheurs suggèrent des outils, tels que des sessions de formation supplémentaires, avec inclusion d'autres stratégies d'apprentissage, qui puissent permettre de garder plus durablement l'information de "transmetteur" apportée par le dépistage à la naissance. ●

www.newswise.com



En relation avec la journée mondiale de la thalassémie, une journée a été organisée à Amman par la Jordan Thalassaemia and Hemophilia Society. Les hématologues ont donné aux patients thalassémiques l'espoir d'une guérison complète grâce à un traitement susceptible d'être disponible dans les années à venir. Le traitement, utilisé avec succès aux États-Unis, en France et en Asie du Sud-Est, est dans les dernières étapes d'enregistrement à la FDA

JORDANIE

Un espoir de guérison totale pour les patients atteints de thalassémie

(Food and Drug Administration) américaine. Il est fort probable que ce traitement sera très coûteux lors de son lancement, a ajouté le président. La méthode implique la modification génétique de la moelle osseuse du patient lui-même, afin d'éliminer le risque de rejet, souvent observé pour la thérapie cellulaire avec la moelle osseuse d'un donneur. **La prévention de la thalassémie, ainsi que le traitement des patients sont au cœur des préoccupations de la Jordanie**, où 3,5 % de la population est porteuse de cette hérédité. Les tests prénuptiaux ont fait baisser de 40 % l'incidence de la maladie. 750 sur les 1 200 malades recensés sont soignés à l'hôpital Al Bashir, les besoins en sang pour les transfusions étant pris en charge par le gouvernement. ●

www.en.royanews.tv

DUBAÏ

Chute spectaculaire des décès dus à la thalassémie

Les Emirats Arabes Unis ont l'un des taux du trait de la beta-thalassémie parmi les plus élevés au monde (8,5 % de la population). Cependant, **une baisse significative du nombre de décès liés à la thalassémie a été observée à Dubaï au cours des cinq dernières années**. Selon la Dubai Health Authority, une seule personne est décédée de la maladie en 2017, contre huit en 2013. La thalassémie peut entraîner une accumulation de fer dans le corps. Des spécialistes ont mis au point une méthode d'élimination de l'excès de fer grâce à un cathéter central inséré par voie périphérique (PICC) chez les patients ; ceux-ci apprennent ensuite à gérer le traitement à la maison. ●

www.dotemirates.com



SANTO DOMINGO, VENEZUELA

L'anémie falciforme : un ennemi silencieux

Les dirigeants et les patients de l'hôpital pour enfants San Lorenzo de Los Mina ont demandé aux autorités sanitaires de sensibiliser la population à l'anémie falciforme. **La guérison de cette maladie implique la transplantation de moelle osseuse, mais le coût élevé de ce processus chirurgical conduit les patients à utiliser seulement des médicaments** (acide folique et hydroxyurée) et d'être vigilants quant à une bonne hydratation. Le coût de ces médicaments, qui peut atteindre 30 pesos dominicains par comprimé, empêche les centres de santé de les fournir aux patients. Ceux-ci demandent donc aux autorités d'approvisionner les centres de santé et les pharmacies de la ville. Le Dr Shephard a fait le constat de l'augmentation du nombre de patients atteints de drépanocytose, sans que les autorités ne tiennent un registre. Il propose la création de campagnes et de programmes éducatifs : *“ Les autorités sanitaires ont pour mission de mettre en place un dépistage néonatal et de créer une plateforme permettant aux personnes affectées d'avoir accès à des méthodes de diagnostic et à des traitements améliorant leur qualité de vie. La greffe de moelle osseuse reste la seule alternative curative à ce jour ”.* ●



BARRA MANSA, BRÉSIL

La Vice-maire de Barra Mansa, Fátima Lima, souligne les progrès à faire pour obtenir l'égalité raciale

“L'esclavage au Brésil est éteint.” Le 14 mai 1888, ce titre paraissait dans les journaux du pays... À l'époque, environ 800 000 esclaves obtenaient l'émancipation légale au Brésil. Mais l'un des derniers pays à éradiquer l'esclavage n'a formulé aucune politique publique pour l'inclusion des Noirs. Selon l'adjointe au maire, le défi aujourd'hui est de traiter l'exclusion sociale car le racisme prévaut toujours. *“La loi dit que nous sommes tous égaux... Mais en réalité ce n'est pas ce que nous vivons. Il est très difficile d'être noir dans une société qui ne vous accepte pas. Même si vous êtes aussi autonome que les autres, vous devez travailler encore plus pour prouver*

que vous êtes capable... Je crois que pour résoudre cette inégalité, des politiques publiques sont nécessaires. La loi doit être appliquée par les personnes concernées.” *“L'éducation est le meilleur moyen pour lutter contre les inégalités. Il est important que les enseignants, les parents et la coordination de l'école se sentent concernés par une pédagogie non discriminatoire”.* Les quotas raciaux garantissent de plus en plus l'inclusion sociale des Noirs. L'étudiant qui entre dans une université à travers le quota racial doit prouver sa capacité à obtenir son diplôme, comme toute autre personne. Dans le domaine de la santé, il y a un travail spécifique pour la santé de la population noire : formation,

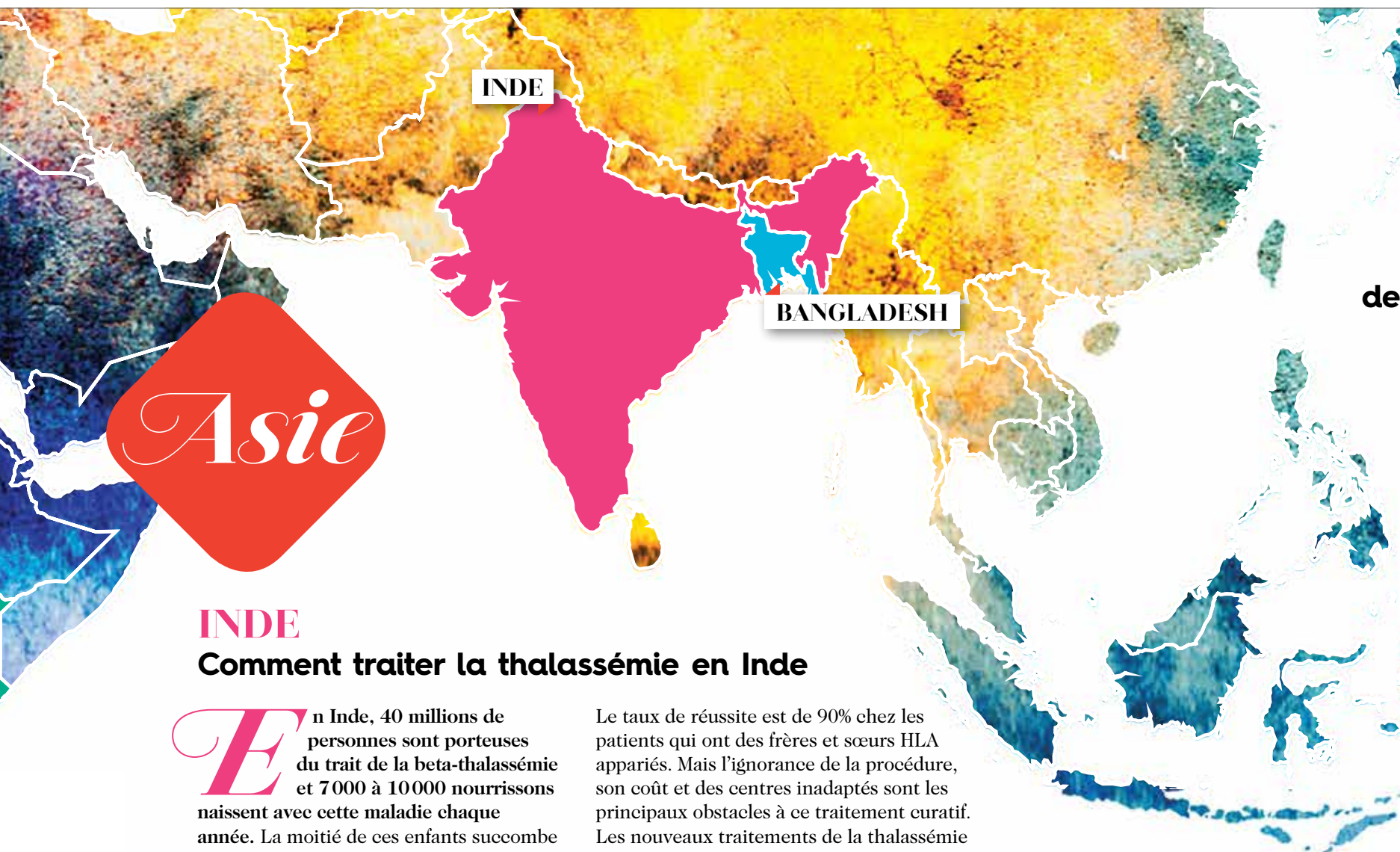
conférences et conseils pour le traitement des maladies les plus courantes, comme le diabète sucré et l'anémie falciforme. La culture est également un outil de transformation. Afin de favoriser la diffusion de la culture africaine, un projet avec des conférences et des discussions sur l'histoire de l'esclavage et l'égalité raciale a vu le jour. Enseignante depuis plus de 40 ans, Fátima voit la responsabilité de Vice-maire de Barra Mansa comme un grand défi et un symbole de la représentation : *“...C'est la première fois qu'une femme noire occupe cette position. Il est important de représenter une minorité sociale, pourtant si nombreuse.”* ●

www.barramansa.rj.gov.br

VENEZUELA

BRÉSIL

Amérique latine



INDE
Comment traiter la thalassémie en Inde

En Inde, 40 millions de personnes sont porteuses du trait de la beta-thalassémie et 7 000 à 10 000 nourrissons naissent avec cette maladie chaque année. La moitié de ces enfants succombe avant d’avoir atteint l’âge adulte. Les auteurs soulignent la mauvaise acceptation du dépistage prénatal liée à des barrières culturelles, sociales et religieuses, les mariages consanguins, le très faible pourcentage de dépistage dans les familles où un cas a été observé et la méconnaissance de la transmission. Le gouvernement doit prendre l’initiative de procéder au dépistage. Le futur marié ou la future mariée pouvant être stigmatisés dans leur communauté, l’approche doit être prudente et confidentielle. Cela nécessite aussi une méthode diagnostique fiable, le dépistage prénatal étant essentiel. La transfusion sanguine avec chélation du fer coûte 8 000 à 10 000 roupies (1 roupie indien = 0.013€) par mois. La plupart des patients atteints de thalassémie optent pour cette méthode. Environ 2 millions d’unités de globules rouges concentrés sont nécessaires et la demande est supérieure à l’offre. Il y a un grand besoin de centres spécialisés. La greffe de moelle osseuse coûte entre 1,2 à 1,8 millions de roupies que seulement quelques familles peuvent se permettre.

Le taux de réussite est de 90% chez les patients qui ont des frères et sœurs HLA appariés. Mais l’ignorance de la procédure, son coût et des centres inadaptés sont les principaux obstacles à ce traitement curatif. Les nouveaux traitements de la thalassémie sont en phase expérimentale : ils ciblent les gènes et les mutations dans le gène HBB qui provoquent la bêta-thalassémie. En attendant qu’ils soient disponibles, l’OMS insiste sur la nécessité des dons de sang, pour que les patients puissent mener une vie normale. ●

www.dotemirates.com



BANGLADESH
Sensibilisation et dépistage de la maladie dans la ceinture thalassémique: perspectives

La ceinture thalassémique comprend la Méditerranée et traverse les pays d’Asie occidentale et centrale comme la Turquie, l’Iran et l’Afghanistan pour rejoindre le Pakistan, l’Inde et les pays d’Asie du Sud-Est comme l’Indonésie, la Birmanie, la Thaïlande, le Vietnam et le Cambodge. Bien que le Bangladesh se trouve dans la ceinture thalassémique, les informations sur les différents aspects de la maladie (épidémiologie, évolution clinique, mortalité, complications et résultats du traitement) manquent cruellement. Au Bangladesh, la plupart des enfants atteints de thalassémie sévère meurent avant l’âge de 5 ans et l’espérance de vie moyenne des patients est d’environ 30 ans. Le nombre de patients souffrant de thalassémies avec différents degrés de gravité est estimé entre 60 000 et 70 000. On estime à environ 2 500 les naissances de nouveau-nés atteints de forme majeure chaque année.

La prise en charge des patients thalassémiques constitue un lourd fardeau pour les familles et le système de santé. De plus, la stigmatisation est associée à un impact psychosocial et émotionnel important sur les patients et leurs familles. La prévention à la naissance d’enfants atteints de thalassémie majeure est donc importante. Le nombre sans cesse croissant de patients atteints au Bangladesh est clairement un fardeau pour la santé dans ce pays. Avant qu’il ne soit trop tard, il faut adopter des programmes de prévention complets qui incluent la sensibilisation et l’éducation massive du public, le dépistage des porteurs, le conseil génétique des femmes enceintes, le dépistage néonatal et prénatal. ●

www.observerbd.com



INDE
Un homme rompt le Ramadan pour sauver un enfant thalassémique

A Patna, un musulman choisit l’humanité contre ses coutumes religieuses : il a rompu son jeûne du Ramadan pour donner du sang à un garçon thalassémique hindou de huit ans et lui a sauvé la vie. Il n’y avait pas de sang disponible correspondant au groupe sanguin de l’enfant. Son état s’est détérioré rapidement. C’est alors qu’un homme du service, a demandé à son ami, un membre inscrit aux donateurs de sang du district, de se précipiter à l’hôpital. “ Quand mon ami m’a demandé de donner du sang pour un enfant souffrant de thalassémie, gravement malade, je l’ai poliment informé que j’observais le Ramadan. Il m’a convaincu de l’urgence. Au début, même les médecins ont refusé mon offre, car je jeûnais. Ma religion m’apprend d’abord à aider un humain ” ●

www.english.sakshi.com

MALTE
Science de la cicatrisation des plaies

Les plaquettes activées sécrètent des facteurs de croissance impliqués dans la cicatrisation. Les patients atteints de maladies des globules rouges telles que la thalassémie et la drépanocytose sont susceptibles de souffrir d'ulcères de jambe. L'auteur décrit les différentes phases de la cicatrisation des ulcères. Quatre phases se chevauchent : phase hémostatique, phase inflammatoire, phase proliférative et phase de remodelage. Des chercheurs de l'Université de Malte ont démontré que les thérapies pouvaient être améliorées en utilisant divers facteurs de croissance. D'autres recherches sont en cours pour déterminer si le processus peut être amélioré en utilisant des cocktails de facteurs de croissance différents pour chaque phase du processus de cicatrisation. Ces variables seront testées dans un modèle in vitro. ●

www.timesofmalta.com



GRANDE BRETAGNE
Réduire les inégalités en matière de soins aux drépanocytaires

Le député travailliste Stephen Timms d'Eastham s'est joint aux parlementaires, aux professionnels de santé et aux patients de Portcullis House pour la mise à jour de nouvelles normes visant à améliorer les soins pour les patients souffrant de drépanocytose. Ces normes visent à réduire les inégalités dans la prise en charge et définissent un niveau minimum de soins, incluant une offre de soins de proximité, lorsque cela est possible, des examens réguliers de qualité et un soutien psychologique spécialisé. ●

www.newhamrecorder.co.uk



SAINT-ANDRÉ DE LA RÉUNION, FRANCE
"Blessée d'avoir"

Accompagnée de ses parents, la petite Camille, atteinte de drépanocytose, doit se rendre à Paris pour des examens médicaux. À la naissance du bébé, sa mère et sa sœur ont appris qu'elles étaient porteuses de cette maladie. "Comme il s'agit d'un trouble génétique, toute la famille a été examinée. Il se trouve que je suis celle qui a transmis la maladie à mon bébé, mais aussi à sa grande sœur, âgée de 2 ans", raconte-t-elle. Alors que Sylvie ne soupçonnait pas l'existence même de la drépanocytose, elle doit rapidement rebondir. "Blessée d'avoir", la Saint-Andréenne fait tout pour limiter l'exposition de Camille aux virus. "C'est une enfant au sang instable. À la moindre fièvre, son taux de globules rouges diminue et elle doit être hospitalisée puis transfusée."

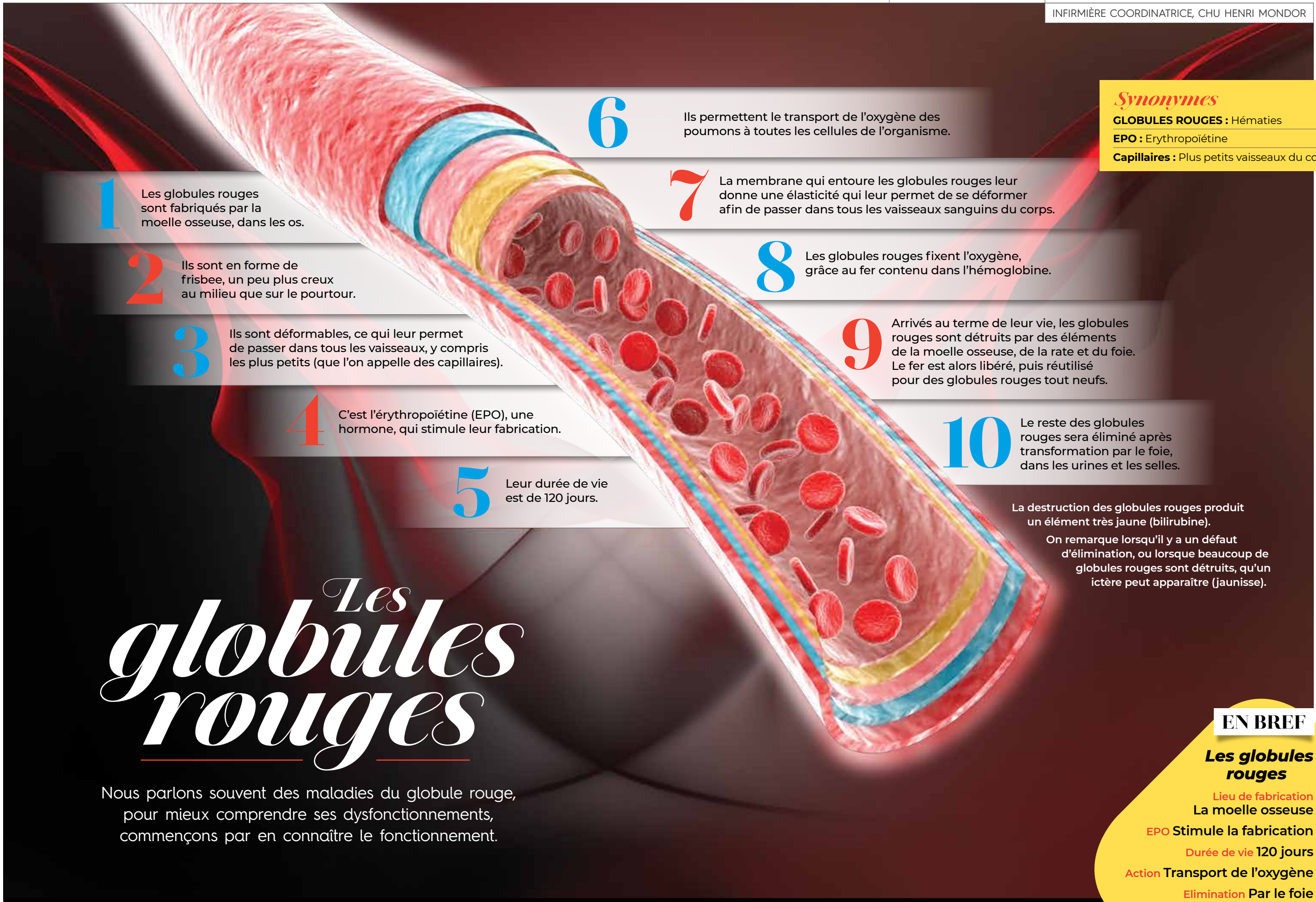
La mère, la sœur et le père de Camille se rendront prochainement à l'hôpital Necker. L'objectif : réaliser un test de compatibilité afin de faire don de leur moelle osseuse au bébé malade. Mais à La Réunion, aucune subvention n'existe pour financer cette première consultation, prévue en septembre prochain. "Il va nous falloir rester, au minimum, un mois et demi en région parisienne. Si l'un de nous trois est compatible, les examens seront suivis d'une ponction et de contrôles réguliers." La maladie drépanocytaire vient à 50% du père et 50% de la mère. Apprendre que l'on est transmetteur dans ces circonstances est toujours un grand choc. ●



CHYPRE
La thalassémie, de l'interdiction à l'accompagnement

Dix pour cent des Chypriotes sont porteurs du gène de la thalassémie. Sept cents personnes souffrent de cette maladie, selon l'institut chypriote de neurologie et de génétique, à l'occasion de la Journée internationale de la thalassémie. Le suivi est réalisé dans quatre cliniques spécialisées de l'île. Avant le mariage, les futurs mariés sont tenus de faire un test sanguin, car si les deux sont porteurs, la grossesse se fera sous surveillance médicale. Auparavant, ces unions n'étaient pas recommandées, les médecins ne pouvant garantir un enfant en bonne santé. Les technologies actuelles permettent de diagnostiquer les problèmes du fœtus, néanmoins une surveillance constante et une certaine prudence s'imposent. ●

www.cyplive.com



1 Les globules rouges sont fabriqués par la moelle osseuse, dans les os.

2 Ils sont en forme de frisbee, un peu plus creux au milieu que sur le pourtour.

3 Ils sont déformables, ce qui leur permet de passer dans tous les vaisseaux, y compris les plus petits (que l'on appelle des capillaires).

4 C'est l'érythropoïétine (EPO), une hormone, qui stimule leur fabrication.

5 Leur durée de vie est de 120 jours.

6 Ils permettent le transport de l'oxygène des poumons à toutes les cellules de l'organisme.

7 La membrane qui entoure les globules rouges leur donne une élasticité qui leur permet de se déformer afin de passer dans tous les vaisseaux sanguins du corps.

8 Les globules rouges fixent l'oxygène, grâce au fer contenu dans l'hémoglobine.

9 Arrivés au terme de leur vie, les globules rouges sont détruits par des éléments de la moelle osseuse, de la rate et du foie. Le fer est alors libéré, puis réutilisé pour des globules rouges tout neufs.

10 Le reste des globules rouges sera éliminé après transformation par le foie, dans les urines et les selles.

La destruction des globules rouges produit un élément très jaune (bilirubine).

On remarque lorsqu'il y a un défaut d'élimination, ou lorsque beaucoup de globules rouges sont détruits, qu'un ictère peut apparaître (jaunisse).

Synonymes

GLOBULES ROUGES : Hématies

EPO : Erythropoïétine

Capillaires : Plus petits vaisseaux du corps

Les globules rouges

Nous parlons souvent des maladies du globule rouge, pour mieux comprendre ses dysfonctionnements, commençons par en connaître le fonctionnement.

EN BREF

Les globules rouges

Lieu de fabrication
La moelle osseuse

EPO Stimule la fabrication

Durée de vie 120 jours

Action Transport de l'oxygène

Élimination Par le foie

Thérapie génique des hémoglobinopathies

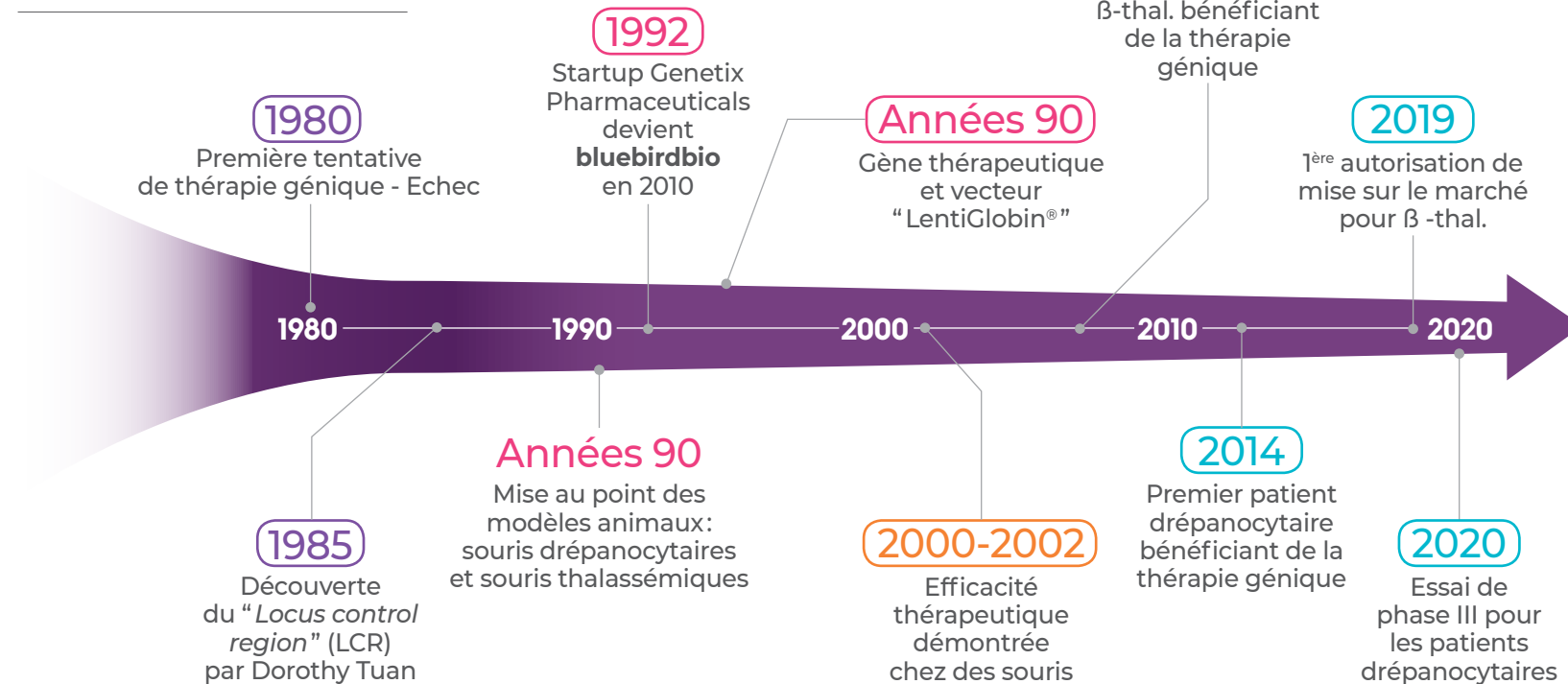
par transfert d'un gène de globine

Une course de fond de quarante années de recherches, de développements et d'essais cliniques de la thérapie génique (TG) par addition d'un gène de globine, aboutit aujourd'hui à un premier médicament génique autorisé en Europe, grâce à une étroite coopération transatlantique.

- Les premiers patients éligibles ont une β -thalassémie majeure. Ils sont âgés de 12 ans ou plus, dépendants de transfusions chroniques et sans donneur familial de greffe.
- Pour les autres patients β -thalassémiques et les patients drépanocytaires, la mise sur le marché est envisagée en 2021 et 2022.

Cet article est dédié aux patients, infirmières, médecins qui ont participé à ces essais, aux chercheurs, ingénieurs et aux techniciens qui ont œuvré en France et aux États-Unis pour que le rêve de la thérapie génique devienne réalité, et en particulier à Philippe Rouyer-Fessard disparu prématurément.

FIGURE 1.
Les 40 ans de recherches, de développements
et d'essais cliniques de la thérapie génique par
addition d'un gène de globine.



LCR : "Locus Control Region" des gènes de globine de type bêta.

Un lentivirus humain est éviscé de ses gènes qui sont remplacés par le gène thérapeutique de globine β et ses éléments spécifiques de régulation, le fameux "Locus Control Region" (LCR). Le vecteur "LentiGlobin®" ainsi obtenu n'est plus un virus, mais un vecteur, un outil thérapeutique.

Premier patient β -thalassémique bénéficiant de la thérapie génique dans le monde

En juin 2007, un jeune homme de 18 ans, PL, fut hospitalisé à l'hôpital Saint-Louis à Paris, dans l'unité de greffe de moelle du Pr Eliane Gluckman, investigateur principal du premier essai clinique de thérapie génique des hémoglobinopathies dans le monde. C'est à l'occasion d'une infection justifiant une hospitalisation à l'âge d'un an, qu'une anémie sévère lui fut découverte. Elle fut rapidement rapportée à sa cause génétique : un déficit important de la production de la chaîne β de l'hémoglobine associé à une hémoglobine anormale, l'hémoglobine E (génotype β^E/β^0 thalassémie). C'est la plus fréquente forme de β -thalassémie majeure dans le monde et la forme prédominante dans les populations du Sud-Est

asiatique et de la Chine. Une transfusion, au minimum mensuelle, s'avéra nécessaire à partir de l'âge de 2 ans. A 6 ans, il subit une ablation de la rate, qui détruisait prématurément les globules rouges, même nouvellement transfusés.

En raison des transfusions répétées, un excès de fer fit son apparition et nécessita un traitement "chélateur" du fer par perfusion de Desferal® sous la peau pendant 8-10 heures, 5 nuits par semaine. Malgré la forte accumulation du fer dans le foie, le jeune PL, bien soutenu et pris en charge, échappa aux complications de cette surcharge en fer.

Sa croissance resta normale. Cependant, la fatigue chronique, la transfusion chaque mois, une santé très fragile et la perspective de ce traitement lourd et à vie étaient de plus en plus difficilement supportées. En l'absence d'un donneur familial compatible pour une allogreffe, sa pédiatre, le Dr Françoise Bernaudin, évoqua avec lui la possibilité de participer à un premier essai de thérapie génique. Son père l'encouragea avec espoir mais sans la certitude de réussite. Le jeune homme avait tous les critères de participation à l'essai. Il considéra que le confinement dans une chambre "stérile" pendant plusieurs semaines et les risques de complications potentielles étaient moindres en regard des perspectives de sa maladie et des traitements conventionnels à vie. ➔

Première victoire de la thérapie génique des hémoglobinopathies

Le 29 mars 2019, à la fin du congrès de la Société Française d'Hématologie, est tombée la dépêche de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) recommandant l'autorisation conditionnelle de la commercialisation (mise sur le marché) du premier "produit thérapeutique", **ZYNTEGLO®**, de la **bêta-thalassémie majeure**, c'est à dire transfusion chroniquement dépendante pour les patients âgés de 12 ans ou plus et ayant une "thalassémie non- β^0 " (β^+/β^0 , E/β^0).

<https://www.ema.europa.eu/en/news/new-gene-therapy-treat-rare-inherited-blood-condition>.

Le "produit thérapeutique" est constitué des cellules du patient, prélevées et modifiées au laboratoire par l'addition d'un gène thérapeutique à l'aide d'un vecteur LentiGlobin®. Ce produit thérapeutique est réinjecté au même patient (autogreffe) après un conditionnement chimique requis pour éliminer les cellules souches des cellules sanguines non prélevées du patient. L'adoption finale de l'autorisation sera notifiée par la Commission Européenne.

Le coût de cette biothérapie innovante doit faire l'objet d'un agrément, séparément dans chaque pays membre de l'Union Européenne. La société promotrice bluebirdbio serait en faveur d'un paiement échelonné sur 5 ans, dont 80% en fonction du bénéfice thérapeutique obtenu ("Ready to RECODE", bluebirdbio, Mars 2019).

<http://investor.bluebirdbio.com>

Un malheureux coup de poker initia cette longue histoire. En 1980, paraissait dans un grand quotidien américain l'annonce d'un premier essai de thérapie génique. Cet essai consistait à ajouter une copie du gène normal de globine β dans les cellules de la moelle osseuse¹ de deux patients atteints de β -thalassémie majeure. Ce gène de globine β a été le premier gène humain isolé. Les cellules furent réinjectées (technique aussi appelée autogreffe de cellules modifiées) et l'essai se révéla sans effet. La réaction immédiate des autorités de tutelle fut la fermeture du laboratoire et la suppression des crédits publics alloués au médecin-chercheur, pour comportement non éthique. L'essai n'était pas fondé sur des études précliniques démontrant l'efficacité et l'innocuité de la méthode. L'ADN "nu" n'entre pas facilement dans les cellules et les éléments de régulation assurant l'expression très élevée de l'hémoglobine, n'étaient pas encore connus. En effet, le "Locus Control Region" (LCR) ne fut découvert qu'en 1985 par Dorothy Tuan au Massachusetts Institute of Technology (MIT).

Le projet à long terme de thérapie génique des hémoglobinopathies fut initié et dirigé scientifiquement par Philippe Leboulch. Ce projet impliqua la coopération d'un nombre croissant de chercheurs et de médecins des deux côtés de l'Atlantique et la création de la start-up Genetix Pharmaceuticals à Boston en 1992, pour le développement et la mise en œuvre des essais cliniques. Elle devint bluebirdbio en 2010. Cette aventure collective est résumée dans la figure 1. Les premières souris drépanocytaires ou β -thalassémiques ont été obtenues par génie génétique dans les années 1990. En 2000-2002, après 15 ans de recherches et d'études précliniques, l'efficacité thérapeutique du transfert d'un gène de globine fut démontrée chez ces animaux. Cette preuve de principe fut acquise grâce au transfert d'un gène thérapeutique dans les cellules souches des cellules sanguines et son intégration à l'aide d'un vecteur lentiviral (Naldini et col, Science, 1996).

1) Moelle osseuse hématopoïétique produisant les cellules du sang à partir de cellules souches (CSH) des cellules du sang : globules rouges, globules blancs et plaquettes. Elle est présente dans l'os "spongieux" rouge du squelette, constitué de petites logettes contenant les cellules.

Après la période des tests, le prélèvement des cellules de sa moelle osseuse par ponction des os du bassin fut effectué sous anesthésie générale. Deux mois plus tard, il fut hospitalisé, pour subir un “conditionnement myéloablatif”, une chimiothérapie détruisant les cellules souches restant dans la moelle osseuse, suivie quelques jours après de la perfusion intraveineuse du **produit thérapeutique**. Il s’agit des cellules du patient, enrichies en cellules souches modifiées et ayant subi l’addition du vecteur porteur du gène thérapeutique (**Figure 2**). Après la thérapie génique, les transfusions sanguines furent espacées progressivement puis arrêtées au bout d’un an. Le taux d’hémoglobine totale se stabilisa à 9-10 g/dL de sang incluant l’hémoglobine thérapeutique qui atteignit un plateau de l’ordre de 3 g/dL, soit environ 30% du total de l’hémoglobine. De petites saignées furent pratiquées régulièrement afin d’accélérer l’élimination du fer accumulé antérieurement (Cavazzana-Calvo et col. Nature, 2010). En 2010, il devint une vedette du Téléthon. Douze ans après la thérapie génique, son taux d’hémoglobine est maintenu à 8-9 g/dL de sang.

Cependant, des transfusions ponctuelles restent parfois nécessaires, car l’amélioration de son anémie n’est que partielle (Magrin et col, Blood, 2019). Deux autres patients β -thalassémiques traités dans ce premier essai, exprimant peu d’hémoglobine thérapeutique, n’ont pas eu d’amélioration, ni d’effet secondaire indésirable dû au vecteur et au gène thérapeutique.

Thérapie génique de 2^{ème} génération des patients β -thalassémiques

De nouveaux développements aboutirent à une 2^{ème} génération du vecteur LentiGlobin® en 2013 (Negre et coll., Human Gene Therapy, 2016). Les résultats indiquent dans tous les cas une prise rapide de l’autogreffe, sans effet indésirable lié au vecteur ou au gène thérapeutique. L’amélioration de la thalassémie est stable depuis 5 ans pour les premiers patients traités. Après thérapie génique, les patients ayant une β -thalassémie majeure non- β^0 thal. (β^E/β^0 thal. et β^+ thal.) n’ont plus besoin de transfusions dans 90% des cas. Chez eux, l’hémoglobine thérapeutique atteint un plateau de 3,4 à 10 g/dL de sang en 9 à 12 mois. Le taux total d’hémoglobine est devenu pratiquement normal pour ceux qui expriment 6 à 10 g/dL d’hémoglobine thérapeutique. Il est proche de la normale pour les autres, sauf pour un (Thompson et col. New England Journal of Medicine, 2018). Pour les patients ayant la forme la plus sévère (β^0/β^0 thal. ou IVS1-110), 10 sur 12 ne sont plus transfusés grâce à des améliorations apportées au protocole.

FIGURE 2. Principe de la thérapie génique par addition d'un gène ex vivo.

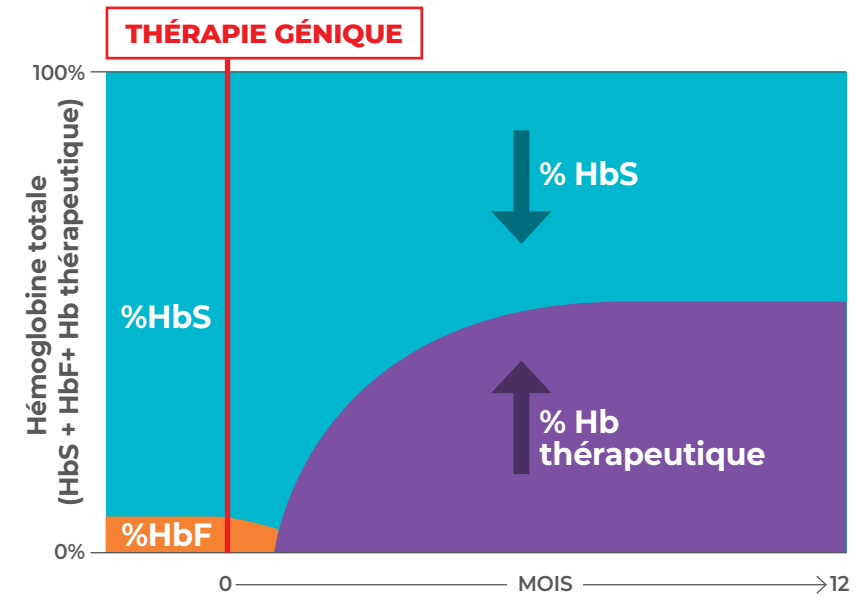
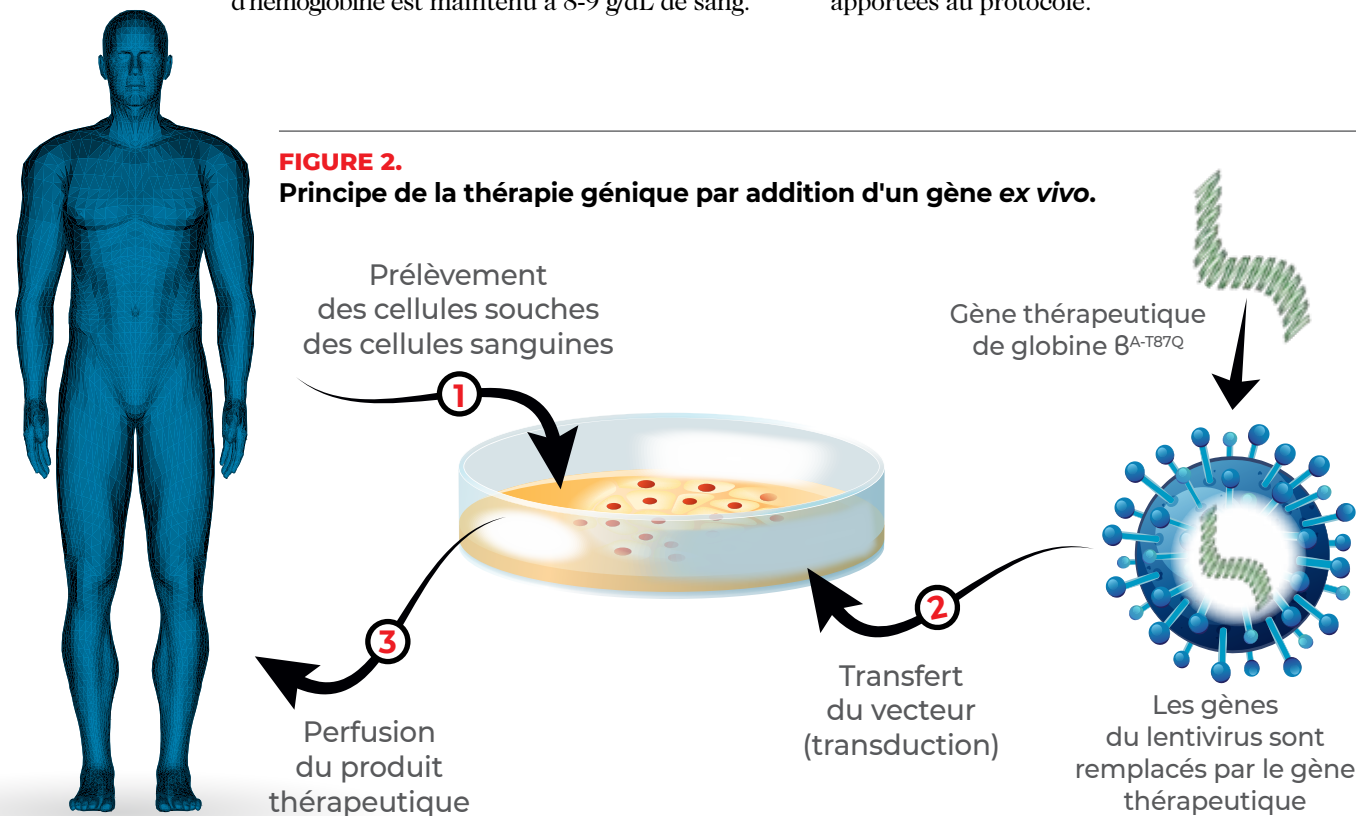


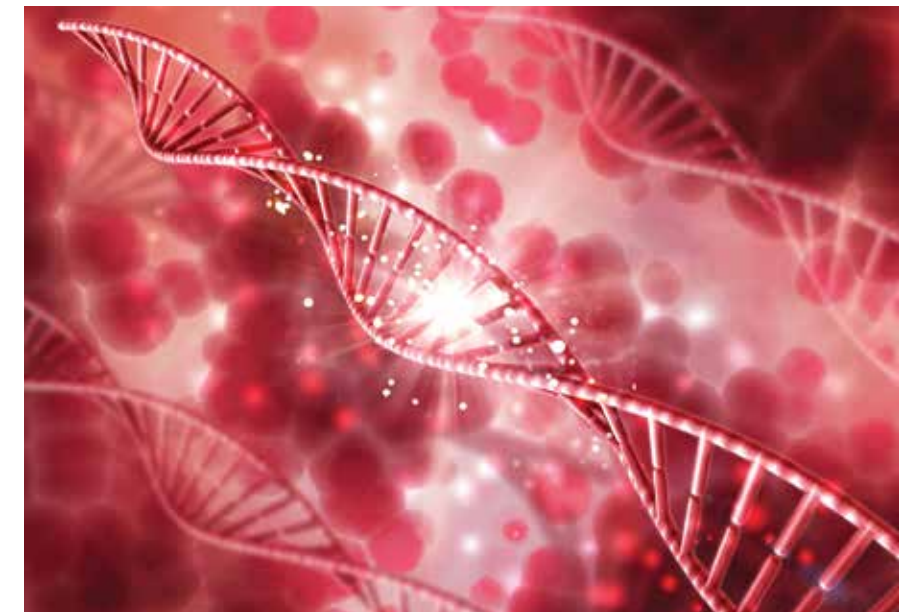
FIGURE 3. Après thérapie génique, l'augmentation progressive de l'expression de l'hémoglobine thérapeutique s'accompagne d'une réduction de la proportion de l'HbS.

Une première autorisation conditionnelle de mise sur le marché de la thérapie génique (Zynteglo®) a été obtenue en Europe, en juin 2019 pour les patients âgés de 12 ans ou plus, non- β^0 thalassémiques (β^E/β^0 ou β^+), dépendants des transfusions chroniques.

Patients drépanocytaires traités par transfert d'un gène de globine β

Pour effectuer la thérapie génique de la drépanocytose avec le même vecteur que les patients β -thalassémiques, le gène thérapeutique de globine β a subi d'emblée une modification afin d'inhiber spécifiquement la formation des fibres de polymères d'hémoglobine S désoxygénée (Leboulch et coll., EMBO J., 1994). Un premier patient drépanocytaire, âgé de 13 ans, fut traité à Paris en octobre 2014. Depuis, il exprime de manière stable l'hémoglobine thérapeutique à un niveau élevé (6,2 g/dL de sang), autant que d'hémoglobine S (Ribeil et col. New England Journal of Medicine, 2017). Son état clinique et biologique s'est amélioré de manière spectaculaire depuis près de 5 ans (Cavazzana et col. Nat. Rev. Drug Discovery, 2019). Aux Etats-Unis, les premiers résultats furent un succès concernant la prise précoce de l'autogreffe mais décevants, en raison d'une faible proportion de cellules modifiées et d'un taux d'hémoglobine thérapeutique inférieur à 2 g/dL dans le sang des 7 premiers patients. Pour les 17 patients suivants, des améliorations du protocole ont été apportées : hyper-transfusions préalables à la mobilisation et au recueil des cellules CD34+, conditionnement optimisé, augmentation du nombre de cellules

souches modifiées et du nombre de copies du vecteur par cellule. Le résultat est une grande quantité d'hémoglobine thérapeutique exprimée, constituant de 44 à 59% de l'hémoglobine totale dans le sang, remplaçant l'hémoglobine S qui est fortement diminuée, 6 mois après la thérapie génique (**Figure 3**). La médiane de l'hémoglobine totale est supérieure à 11g/dL de sang, après l'arrêt des transfusions peu après la thérapie génique. L'hémoglobine thérapeutique est répartie dans 70 à 95% des globules rouges. Aucun patient n'a eu de crise vaso-occlusive plus de 3 mois après la thérapie génique (réduction de 99% des crises vaso-occlusives après la thérapie génique). Le bilan final de chaque patient, clinique et biologique, sera effectué 2 ans après la thérapie génique. →





Thérapie Génique par "Edition ou Editing du Génome" (TGE)

Cette approche est très activement explorée. Elle consiste en un ciblage d'un gène par des nucléases (enzymes qui coupent l'ADN), pour modifier des sites spécifiques du génome, afin de corriger une mutation comme celle de la drépanocytose, ou bien pour réactiver l'expression d'un gène de compensation comme l'expression de l'hémoglobine fœtale. L'avantage de ce type d'approche est de supprimer la production et l'insertion d'un vecteur. Il reste à démontrer l'absence d'altération collatérale du génome chez l'être humain et l'efficacité thérapeutique. Les premiers essais thérapeutiques cliniques sont opérationnels en 2019 pour augmenter l'expression de l'hémoglobine fœtale. Cette approche est séduisante, mais n'a néanmoins pas encore fait ses preuves cliniques avec un nombre suffisant de patients et un certain recul.

Un nouvel essai international de phase III est opérationnel en 2020 pour les patients drépanocytaires ayant une forme sévère, en espérant une correction complète de l'anémie, de l'hémolyse intravasculaire, de l'érythropoïèse et d'autres marqueurs biologiques de sévérité, ainsi que la disparition des crises douloureuses vaso-occlusives dans les conditions habituelles de la vie. L'autorisation de mise sur le marché est prévue en 2022 pour les adultes et les enfants drépanocytaires ayant le génotype S/S ou S/β⁰-thal (bluebirdbio, décembre 2019).

Perspectives.

La réparation complète de l'anémie sera recherchée pour l'ensemble des patients β⁺-thalassémiques, mais aussi pour ceux ayant le génotype β⁰/β⁰-thalassémique et IVS1-110 et ceux ayant un syndrome drépanocytaire majeur sévère (génotype S/S et S/β⁰-thal).

Il reste à vérifier que le bénéfice de la thérapie génique reste stable à vie, comme c'est souvent le cas pour la greffe allogénique et que le risque de cancer ou de leucémie reste faible à long terme. A cet égard, il n'y a pas eu de cas de leucémie ou de cancer induit par l'insertion d'un vecteur lentiviral dans tous les essais de thérapie génique des cellules hématopoïétiques effectués dans le monde, impliquant plus de 250 patients depuis 2006 (Naldini, EMBO Molecular Medicine, 2019; Magrin et col. Blood, 2019). La surveillance clinique et biologique des patients en cours d'essais thérapeutiques est programmée durant 15 ans après la thérapie génique des hémoglobinopathies dans le cadre d'un protocole additionnel. D'autres essais cliniques sont en cours utilisant un gène de globine β^A pour la TG de la β-thalassémie, β ou β^{AS3} pour la drépanocytose (Cavazzana et col. Nat. Rev. Drug Discovery, 2019).

Accès de la thérapie génique au plus grand nombre possible de patients

Cet accès dépendra :

- de la capacité industrielle à produire en masse des lots cliniques du vecteur. Une première usine vient d'être inaugurée par bluebirdbio aux Etats-Unis et une production continue du vecteur à partir d'une culture cellulaire en suspension est en développement ;
- de plateformes (publiques ou privées) de transfert du vecteur thérapeutique dans les cellules CD34+, prélevées localement et transportées en quelques heures. Actuellement une première plateforme privée existe à Munich pour l'Europe ;
- de sites cliniques régionaux assurant le prélèvement des cellules souches, le conditionnement des patients, le transfert du produit thérapeutique par autogreffe et le suivi post-thérapie génique dans une unité de greffe. Six sites sont en cours d'évaluation en France où le nombre de patients non-β⁰ thalassémiques de 12 ans ou plus et transfusion-dépendants est estimé entre 100 et 150.
- du prix de cette thérapie, négocié dans chaque pays.

En conclusion, il faut retenir que ces approches de thérapie génique de deux maladies génétiques fréquentes dans le monde sont encore expérimentales, efficaces et évolutives et qu'elles ouvrent des perspectives de transformation de la vie des patients et des familles et d'arrêt de la maladie génétique. ●

YVES BEUZARD
Les Défis des Maladies
Du Globule Rouge
En 2020



Les défis
des maladies
du globule
rouge en 2020

LIVRE ÉLECTRONIQUE
D'YVES BEUZARD

CE LIVRE
EST EN LIBRE
ACCÈS SUR LE SITE
DE LA FILIÈRE
MCGRE

Un tiers de l'humanité
souffre d'un déficit chronique
des globules rouges.

- **L'ANÉMIE** la plus fréquente résulte du manque de fer ou de l'inhibition de son recyclage. Leur prévention constitue un premier défi global de santé publique.
- **LE PALUDISME** constitue un double défi
 - Celui de la **résistance du parasite intra-globulaire** aux médicaments successifs et de la vaccination encore peu efficace.
 - Celui de la **résistance d'un milliard d'êtres humains** aux formes mortelles du paludisme, grâce à des mutations du globule rouge, favorisant la survie et la reproduction des individus vivant dans un milieu impaludé, mais aussi l'essaimage du parasite.
- **CERTAINES MUTATIONS DE L'HÉMOGLOBINE, À DOUBLE DOSE**, provoquent les maladies génétiques sévères les plus communes dans le monde: la **drépanocytose**, l'anémie douloureuse et la **thalassémie majeure** qui nécessitent des transfusions régulières, à vie. Ces "maladies moléculaires" constituent des défis personnels, familiaux et de santé publique. Spontanément mortelles dans la petite enfance, leur prise en charge "globale" transforme l'espérance de vie des enfants qui en souffrent. De nouvelles approches thérapeutiques, atténuant la sévérité de ces maladies chroniques, sont en développement. L'arrêt de ces maladies génétiques est possible pour une minorité de patients par greffe de cellules souches des cellules du sang d'un donneur compatible. Le défi de la **thérapie génique** de masse ouvre une nouvelle ère, celle de la **médecine génomique**.
- D'autres anémies "constitutionnelles" ou **ERYTHROPATHIES** constituent des défis de diagnostic moléculaires et thérapeutiques.

Accélérons!

LAGOS, NIGERIA

Une survivante de la drépanocytose raconte

Laguda, 94 ANS, SS



“Je sais qu’il m’a aimée. Il connaissait ma situation mais il est passé outre. A sa mort, j’ai eu un autre mari dont j’ai eu deux enfants”. Tous ceux qu’elle a épousés savaient qu’elle était malade. “Ils m’ont aimée ainsi.”

Jusqu’à ce qu’elle arrête de sortir seule il y a quatre ans après une chute, Laguda allait dans les hôpitaux pour parler aux personnes vivant avec la drépanocytose et les encourager. “Mon petit-fils m’avait dit de ne pas laver le linge, quand j’ai voulu étendre celui-ci sur le séchoir, j’ai raté une marche et je suis tombée. Depuis lors, je suis restée à la maison, et je ne supporte plus la vie. Je voudrais partir. Dieu ne m’a pas tuée, alors je n’ai pas d’autre choix que de vivre.”

Elle n’a jamais blâmé ses parents, même quand elle a grandi et réalisé la cause de sa maladie perpétuelle : “Ils n’étaient pas éduqués. De plus, à leur époque, il n’existait pas de contrôle génétique avant le mariage”. Laguda a appelé les parents qui ont des enfants SS à bien s’occuper d’eux, à bien les nourrir et à leur montrer beaucoup d’amour. “Cela leur permettra de vivre plus facilement avec la maladie. Quand il fait froid, gardez-les au chaud; ne les gardez pas à la maison sous le prétexte qu’ils sont toujours malades; qu’ils aillent à l’école, c’est très important.” ●

www.thenationonline.ng.net

On voit avec ce témoignage qu’il n’y a pas de fatalité en matière de drépanocytose. L’environnement familial et social, la détermination personnelle jouent un grand rôle. Parfois, il y a aussi des formes génétiques atténuées.

PROVINCE DE HUNAN, CHINE

ANGEL OF THALASSEMIA

“Maman, je me sens mal, je ne veux pas mourir, s’il te plaît, je veux une transfusion sanguine, s’il te plaît”, a plaidé une fillette de 6 ans. On lui a diagnostiqué une thalassémie.

Liu a rencontré la mère de cette fillette dans un hôpital de Changde, province du Hunan, en 2002. Agée de 26 ans à l’époque, Liu a étouffé ses larmes lorsque l’autre mère lui a dit que la famille ne pouvait se permettre le traitement coûteux. **Ce fut le début d’un voyage de 16 ans** qui a permis de recueillir des millions de yuans afin d’aider des centaines d’enfants thalassémiques.

Atteinte d’une forme sévère de thalassémie diagnostiquée 6 mois après sa naissance, la fille de Liu He ne pouvait être guérie que par une greffe de moelle osseuse. Les transfusions sanguines ne feraient que prolonger sa vie. En mai 2009, la petite fille, alors âgée de 8 ans, a été transplantée à l’hôpital Nanfang de Guangzhou, dans la province de Guangdong, après qu’un donneur apparié a été trouvé. Témoignant du rétablissement de sa fille et des soins nécessaires sur une plateforme de micro-blogging, sous le nom “**Angel of thalassemia**”, les efforts de Liu ont encouragé de nombreux parents qui craignaient d’engager leurs enfants dans le difficile processus de la greffe. Connaissant plus de 300 enfants souffrant de thalassémie dans le Hunan, Liu a ainsi organisé la première réunion de parents

d’enfants au Hunan Children’s Hospital en 2011 et a formé un groupe dans le but d’améliorer la communication entre les familles touchées et aider à réunir des fonds. “Plus de 100 parents se sont joints à la réunion, mais nous n’avions pas de commanditaires ou de soutien caritatif à l’époque”.

En 2014, Liu décida de prendre contact avec la Fondation Mango V, une organisation caritative lancée par Hunan Broadcasting System, et la China Social Welfare Foundation. En septembre de la même année, la Fondation prit en charge le projet de Liu appelé “**love children with thalassemia**”. Plus de 4 millions de yuans (630 000 dollars) furent ainsi récoltés fin 2017 et plus de **300 enfants souffrant de thalassémie ont pu être aidés**. Les efforts de Liu, et ceux d’autres parents, ont également conduit à inclure les tests de dépistage de la thalassémie dans les examens de santé prénuptiaux gratuits. ●

www.womenofchina.cn



P

araissant près de vingt ans de moins que son âge, Laguda a accueilli le journaliste avec une vivacité de jeune femme. Les parents d’Alhaja Laguda, née à Lagos en 1924, avaient perdu un premier enfant, très probablement d’anémie falciforme. A l’époque de son enfance, être atteint de cette maladie était une chose terrible car personne ne la connaissait. La maladie a d’abord attaqué les mains de Laguda, ne pouvant plus les utiliser même pour manger, puis ses jambes, l’obligeant à ne plus pouvoir marcher. Elle restait toujours au coin du feu pour avoir chaud.

“Ils m’ont appelée Abiku et m’ont également attribué plusieurs autres noms”. Son état avait été attribué à la réincarnation surnaturelle d’enfants morts ou “Abiku”. Dans le but de la guérir, Laguda a reçu toutes sortes de potions : “On m’emmenait à l’hôpital; ils m’apportaient des potions de la tribu Igbo, du peuple yoruba et de la partie

haoussa du pays. Ils me faisaient des scarifications sur toutes les parties du corps, je me suis laissée faire parce que je voulais vivre”.

Si son père avait vécu, Laguda n’aurait reçu aucune éducation, car il la couvrait, la considérant comme un bijou qu’il pensait perdre à tout moment. “Il disait que je devais rester à la maison, même si je n’avais aucune crise, afin qu’on puisse me surveiller. Mais quand il est mort, ma mère a insisté pour que j’aille à l’école”. En grandissant, elle ne s’est jamais sentie rejetée. Au contraire, elle a été protégée. “Si j’allais à l’école et qu’il pleuvait, ils venaient me chercher en voiture. Je ne devais pas sortir dans le froid, je ne devais pas marcher sur un sol humide; je ne devais même pas rester à côté d’un ventilateur. Mais tout cela est fini maintenant.”

“Depuis que j’ai atteint la quarantaine, je n’ai eu aucune crise”, a-t-elle dit joyeusement. Voulant par-

tir en Angleterre afin de commencer des études de secrétariat, Laguda a dû faire face à beaucoup de mises en garde dues aux conditions météorologiques. Cependant, elle a insisté et est finalement partie. “J’ai dit à ma mère que le Dieu qui vit au Nigéria vit aussi en Angleterre. Bien sûr j’ai eu des crises. J’ai été hospitalisée et bien soignée parce qu’ils connaissaient cette maladie génétique”. Il y a eu des moments où elle pensait qu’elle allait mourir, revivant son expérience de la naissance de son dernier enfant : “Je me souviens avoir dit au docteur que je mourrai ce jour-là. Il a dit non ! Lui et les autres médecins de service étaient sur le pont, ils pesaient le sang que je perdais. Néanmoins, à l’heure du déjeuner, j’étais déjà debout”.

Contrairement aux idées reçues, la maternité n’a pas été un problème pour elle. Le fait d’être malade ne la rendait pas paresseuse. “Je ne suis pas un fardeau pour mes enfants. Quand je travaillais, je faisais aussi du commerce, j’avais donc de l’argent pour construire une maison. Mais celle où nous sommes maintenant a été construite par mon défunt mari”. Lorsqu’on lui a demandé comment elle avait rencontré son mari, elle a ri et répondu : “J’ai eu beaucoup de maris !” Le premier était son médecin, qui l’a épousée, même s’il était déjà marié.

“Les médecins se demandaient par quel miracle j’étais encore là. J’ai cessé d’avoir des crises depuis l’âge de 40 ans, mais ils disent que mon sang reflète encore la maladie”

Votre alimentation,

un enjeu important pour mieux vivre avec la drépanocytose

La nutrition peut-elle aider à réduire les crises drépanocytaires ou améliorer l'état osseux ? Vous connaissez tous les recommandations concernant l'hydratation, mais augmenter ses apports en certains micronutriments, anti-oxydant, calcium et vitamine D ont aussi un sens dans cette maladie.



Les carences nutritionnelles sont fréquentes chez les patients drépanocytaires. Elles sont notamment dues à :

- une utilisation plus importante des nutriments (protéines, vitamines, minéraux...)
- des pertes urinaires
- des habitudes alimentaires culturelles en décalage avec les recommandations internationales.

Des études suggèrent qu'en palliant ces carences, les crises vaso-occlusives (CVO) pourraient être améliorées, ainsi que l'état global de santé sur le long terme.

Mélissa Alègre,

diététicienne-nutritionniste,
hôpital européen Georges Pompidou

Pr Jean-Benoît Arlet,
Service de médecine interne,

Université de Paris
et hôpital européen
Georges Pompidou
(AP-HP)

Comment éviter la déshydratation ?

LA DÉSHYDRATATION EST UN FACTEUR FAVORISANT ET AGGRAVANT LES CVO.

Il est donc important de **boire au minimum 2 litres d'eau/jour**. Cette quantité est à augmenter en cas de fortes chaleurs, d'activité physique et de sudation plus importante.

- Une alternative à l'eau peut être le jus de fruits qui apportera en plus des antioxydants mais sera à consommer avec modération en cas de surpoids du fait de sa forte teneur en sucre.
- Lors d'une CVO, qu'elle ait lieu au domicile ou en hospitalisation, il est conseillé de boire une eau alcaline, de type Vichy® (0.5 à 1 L/jour). Cependant, cette eau étant très salée et pauvre en calcium, elle n'est donc pas conseillée au quotidien.

Les sodas riches en sucre sont à consommer avec modération. Enfin, il est déconseillé de consommer de l'alcool qui favorise la déshydratation et peut provoquer des crises.



Augmenter ses apports en calcium pour protéger ses os

Chez les patients drépanocytaires, les besoins en calcium ne sont généralement pas couverts du fait d'un manque de produits laitiers souvent constaté dans les habitudes alimentaires et culturelles, favorisant ainsi une ostéoporose (fragilité osseuse risquant à long terme de provoquer des fractures ou des déformations osseuses).

Selon les goûts et les habitudes alimentaires, il est donc **recommandé d'augmenter sa consommation en laitages et/ou fromages**. Cependant, il existe d'autres alternatives pour couvrir ses besoins en **choisissant des eaux riches en calcium** telles que Hepar®, Courmayeur®, Vittel®, Contrex®... et en consommant **des fruits secs et oléagineux comme les olives, dattes, amandes, noix de cajou, noix de pécan, noisettes...**

Un jeune adulte doit consommer 1000 à 1200 mg de calcium par jour pour une bonne vitalité osseuse.

QUELQUES ÉQUIVALENCES EN CALCIUM

- Une part d'emmental (30 g) équivaut à 2 yaourts soit 300 mg de calcium
- Un bol de lait (20 cl) équivaut à une petite bouteille de Contrex® (50 cl) soit 240 mg de calcium
- Un yaourt équivaut à une quarantaine d'amandes ou à une portion de brocolis (200 g) soit 150 mg de calcium
- Un litre des eaux minérales précédemment citées contient entre 200 et 570 mg/L de calcium, contre 70-90 mg de calcium/L pour l'eau du robinet.

Que faire si l'on rencontre des difficultés à prendre du poids ?

Les drépanocytaires, surtout les hommes, rencontrent souvent des difficultés à prendre du poids. Ceci est lié à la maladie qui consomme plus d'énergie et augmente ainsi les besoins en calories et protéines.

De plus, lors des CVO, une perte de poids est souvent constatée en raison d'une baisse de l'appétit, des effets secondaires de la morphine et des repas sautés lors des épisodes douloureux. Il est donc important de garder une alimentation variée, de fractionner ses repas si besoin et de favoriser les collations dans le but d'apporter suffisamment d'énergie sur la journée. Si malgré ces efforts, la prise de poids reste difficile, parlez-en à votre médecin ou diététicien(ne).





Vitamines A, C, E

CES VITAMINES ANTIOXYDANTES PARTICIPENT À LIMITER LES CONSÉQUENCES NÉFASTES DE L'OXYDATION PRÉMATURÉE DES GLOBULES ROUGES DANS LA DRÉPANOCYTOSE.

Les apports alimentaires sont souvent inférieurs aux besoins chez les patients drépanocytaires. Ceci est souvent dû à un manque d'apport, une malabsorption par les intestins et un excès d'utilisation par l'organisme. Il convient donc d'augmenter les aliments qui en sont riches tels que les fruits notamment **les agrumes (orange, citron...)** mais aussi les légumes.

Deux supplémentations systématiques à ne pas oublier : folates et vitamine D

- **Une carence en folates** (vitamine contenue dans les légumes verts, particulièrement les feuilles) est fréquente du fait d'une surconsommation de cette vitamine par l'organisme. En effet, c'est le carburant nécessaire pour la production des globules rouges et la moelle en consomme beaucoup pour tenter de compenser l'anémie. Pas assez de folates et c'est la moelle osseuse qui ne produit plus assez de globules rouges, ce qui aggrave l'anémie. La supplémentation (Spéciafoldine®) est donc systématique mais elle peut être complétée par une consommation de **légumes feuilles de type épinards, choux et salades**. Certains patients drépanocytaires SC et S-béa+ thalassémie n'ont pas ce problème de sur-utilisation et arrivent à se passer de Spéciafoldine®.
- **La vitamine D**, fabriquée par la peau sous l'effet du soleil, permet de fixer le calcium sur les os. Une carence majeure est constante chez les patients drépanocytaires, favorisant ainsi une fragilité osseuse précoce. Elle nécessite une supplémentation par des gouttes ou ampoules (Uvedose® par exemple), car il y en a trop peu dans l'alimentation (poisson gras). Cette supplémentation doit être renouvelée très régulièrement pour une bonne vitalité osseuse.



Sport et alimentation

Le sport n'est pas contre-indiqué dans le cadre de cette maladie. Des conseils d'entraînement doivent être demandés à votre médecin. Il est recommandé de boire tout au long de la pratique physique et d'augmenter ses apports hydriques, même après sa séance de sport où la sudation se poursuit. En effet, la déshydratation pourrait déclencher une crise. Quant aux collations avant ou pendant l'activité physique, favorisez les fruits secs, fruits frais et barres de céréales qui vous apporteront l'énergie nécessaire mais également les différents minéraux et vitamines qui vous sont essentiels. Il est déconseillé de prendre des compléments alimentaires vendus dans le commerce ou sur internet, vantant une augmentation des performances physiques ou musculaires.

RÉCAPITULATIF CES ALIMENTS QUI VOUS FONT DU BIEN

	Calcium	Zinc	L-glutamine	Vitamines A, C, E
FRUITS OLÉAGINEUX (amandes, noix, pistaches...)	♥	♥	♥	E
AVOCAT		♥		E
FRUITS SECS (datte, figues, abricots secs...)	♥			
ŒUFS		♥	♥	E
CÉRÉALES COMPLÈTES (riz/pâtes/pain complet...)		♥		E
PRODUITS LAITIERS (lait, yaourts, fromages : emmental, camembert...)	♥		♥	A
LÉGUMES (en favorisant : brocolis, choux, épinards, poivrons, carottes...*)	♥			A C E
FRUITS (en favorisant : orange, citron, kiwi, goyave, fraises, mangue, melon...*)	♥			A C

*Listes non exhaustives NB : pour des patients en surpoids il faut demander un avis plus spécialisé à votre médecin ou diététicien.



Zinc et L-glutamine

DES ÉTUDES ONT MIS EN ÉVIDENCE QU'UNE SUPPLÉMENTATION EN ZINC SEMBLERAIT DIMINUER LE RISQUE INFECTIEUX ET LES HOSPITALISATIONS POUR CVO.

Cela semble aussi améliorer la croissance chez l'adolescent. En France, il n'est actuellement pas possible d'apporter une supplémentation suffisante par un médicament. Il est donc nécessaire d'augmenter ses apports alimentaires avec des produits riches en zinc tels que **les œufs, les noix, les amandes, les pistaches, les céréales complètes (pâtes, riz, pain...)** ou encore l'avocat.

Selon une étude récente, une supplémentation en **L-GLUTAMINE** (en sachets fortement dosés), réduit le nombre de CVO mais également le risque de syndrome thoracique. D'autre part, une carence en cet acide aminé entraîne une forme d'affaiblissement des défenses immunitaires nous rendant ainsi plus sujets aux infections. Cette carence reste cependant rare, hormis chez des sportifs pratiquant une activité physique d'endurance intense ou lors d'un stress biologique important que l'on rencontre dans la drépanocytose, entraînant une sur-utilisation de la L-glutamine. Il paraît donc logique d'augmenter sa consommation d'aliments à forte teneur en L-glutamine : **les œufs, la viande, le poisson, les laitages, les légumes secs et les fruits oléagineux.**

EN CONCLUSION

FAIRE 4 REPAS PAR JOUR
Petit déjeuner, déjeuner, goûter et dîner.
N'hésitez pas à fractionner vos repas en cas de difficultés à prendre du poids.

POUR LE GOÛTER ET LES GRIGNOTAGES ÉVENTUELS
Pensez aux fruits secs, fruits frais, fruits oléagineux (amandes, noix, noisettes...), barres de céréales et laitages.

AU PETIT DÉJEUNER
Favorisez les céréales ou le pain si possible complet, un produit laitier et éventuellement une poignée de fruits oléagineux.

AUX REPAS PRINCIPAUX
Pensez aux légumes sous toutes leurs formes : crus, cuits ou en potage, ce qui participera aussi à une bonne hydratation, aux céréales complètes, aux œufs (au moins 2 fois par semaine) et terminez le repas si possible par un produit laitier et un fruit.

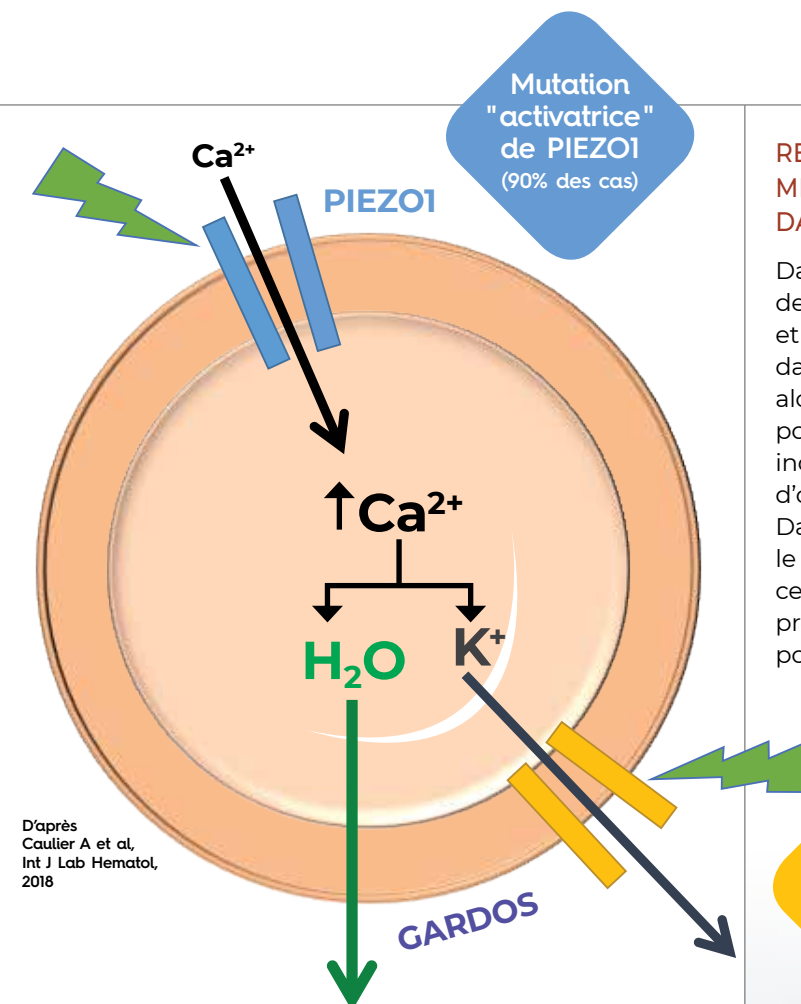
Tout au long de la journée, buvez au moins 2 L d'eau/jour.

La stomatocytose à cellules déshydratées

Appelée encore xérocytose héréditaire, c'est une maladie constitutionnelle rare de la membrane du globule rouge.

Elle est de transmission dominante, c'est-à-dire qu'il y a une probabilité sur deux pour que l'enfant soit atteint.

Sa fréquence dans la population générale n'est pas connue avec précision, mais il est probable que cette pathologie, parfois peu symptomatique et mal connue, soit sous diagnostiquée. Il est pourtant important de la reconnaître du fait de la possibilité de complications particulières qui justifient un suivi médical régulier.



REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DU MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE DANS LES XÉROCYTOSES HÉRÉDITAIRES

Dans 90% des cas, une mutation activatrice de PIEZO1 rend ce canal trop sensible et augmente l'entrée de calcium (Ca^{2+}) dans le globule rouge. Ce calcium active alors le canal Gardos qui exporte du potassium (K^+) hors du globule rouge et induit une sortie d'eau en même temps, d'où la déshydratation érythrocytaire. Dans les 10% restants, c'est directement le canal Gardos qui est trop sensible, ce qui induit, même sans augmentation préalable de calcium, une sortie de potassium et d'eau vers le milieu extérieur.

D'après
Caulier A et al,
Int J Lab Hematol,
2018

Sur le plan physiopathologique, la xérocytose héréditaire est une maladie avec une expression et des symptômes très variables d'un individu à un autre. Une des constantes reste toutefois une déshydratation des globules rouges. Il y a une fuite de potassium, entre autres, depuis le milieu intra-érythrocytaire, donc dans le globule rouge, vers le milieu extracellulaire, qui s'accompagne d'une sortie d'eau et donc de déshydratation. Le globule rouge ainsi déshydraté aura une moins bonne capacité à se déformer, notamment dans les vaisseaux de petit calibre comme la pulpe rouge de la rate et aura une durée de vie raccourcie et une hémolyse. Il est à noter que cette déshydratation et l'hémolyse qui s'ensuit ne représente qu'une des manifestations clinico-biologiques observées dans cette pathologie.

La grande majorité (90%) des xérocytoses héréditaires est liée à une mutation dans le gène qui code pour la protéine PIEZO1.

Il s'agit d'une protéine présente dans, ou à la surface de la membrane du globule rouge, douée de "mécanotransduction", c'est-à-dire qu'elle transforme un signal mécanique (une pression ou un étirement membranaire par exemple) en signal biologique, correspondant à une entrée de calcium dans le globule rouge. →

Milieu intra/extra-érythrocytaire

Milieu à l'intérieur/ à l'extérieur du globule rouge

Hémolyse

du globule rouge dans le sang

La stomatocytose
à cellules déshydratées

Or le calcium a la capacité d'activer à son tour une autre protéine membranaire appelée canal Gardos qui exporte du potassium et induit une sortie d'eau vers le milieu extra érythrocytaire. Dans la xérocytose héréditaire, les mutations en cause sont considérées comme " activatrices ", c'est-à-dire qu'elles rendent le canal plus sensible au stress mécanique et laissent donc entrer plus de calcium dans l'érythrocyte, d'où une activation accrue du canal Gardos, une sortie d'eau plus importante et au final, une déshydratation du globule rouge. Il faut noter que 10% des xérocytoses héréditaires ne sont pas liées à des mutations de PIEZO1, mais directement à des mutations, activatrices elles-aussi, du gène codant pour le canal Gardos.

Sur le plan clinique, le diagnostic de xérocytose héréditaire peut être porté à tout âge, mais est souvent fait dans les premières semaines de vie,

le nouveau-né pouvant présenter un tableau d'œdème parfois sévère, mais qui régresse au bout de quelques semaines à quelques mois. Il faut noter que ces œdèmes peuvent survenir avant la naissance, souvent à partir du deuxième trimestre de la grossesse, ce qui justifie une surveillance échographique régulière de toute grossesse dont un des parents est porteur de cette affection. Cela permet de détecter précocement cette complication qui peut dans les cas les plus sévères nécessiter des ponctions évacuatrices.

En dehors de cette particularité, c'est souvent dans le bilan d'une hémolyse que le diagnostic sera posé ; la plupart du temps, l'anémie est modérée et même le plus souvent absente, dans un tableau d'hémolyse dite " compensée ", c'est-à-dire que la **régénération médullaire** suffit à compenser la destruction prématurée des globules rouges et le taux d'hémoglobine qui en résulte est alors normal. Cependant, le patient présente un **ictère** observable au niveau des conjonctives, et une rate augmentée de volume, ce qui témoigne bien de l'hémolyse sous-jacente. Celle-ci expose au risque de **lithiase vésiculaire** qu'il faut surveiller régulièrement par bilan échographique.

LA SURCHARGE EN FER, la plupart du temps associée à cette hémolyse mais aussi parfois révélatrice de l'affection, est une des complications classiques de la xérocytose héréditaire. Elle est remarquable dans le sens où elle survient indépendamment de toute transfusion. Son mécanisme physiopathologique précis n'est pas élucidé. Elle est également inconstante sans que l'on puisse en expliquer précisément les raisons. Elle doit être dépistée et quantifiée par mesure de la ferritine sérique (protéine qui se lie au fer) et la réalisation d'une IRM hépatique si cette dernière est augmentée.

LE DIAGNOSTIC de xérocytose héréditaire est évoqué biologiquement devant un tableau d'hémolyse de transmission dominante alors que les différents examens pour rechercher les causes plus fréquentes telles que la sphérocytose héréditaire se sont avérés négatifs. L'élévation du taux de réticulocytes contrastant avec une hémoglobine souvent normale, la présence de quelques globules rouges avec forme caractéristique en " bouche " (stomatocytes) sur le frottis sont des éléments d'orientation. Il faut noter chez certains patients, un taux de potassium anormalement élevé dans leur bilan biochimique : celui-ci est artefactuel et résulte de la sortie du potassium en dehors des globules rouges survenant dans le tube de prélèvement à température ambiante. Il ne faut donc surtout pas traiter cette " hyperkaliémie ", mais la contrôler en prenant soin de réaliser le dosage immédiatement après le prélèvement ou en gardant celui-ci à 37°C. Lorsque le diagnostic est évoqué, c'est **l'ektacytométrie** qui a le meilleur rendement diagnostique. La confirmation viendra ensuite de l'étude génétique aujourd'hui proposée en routine.

La prise en charge thérapeutique implique une surveillance régulière du patient sur le plan clinique, biologique mais aussi échographique :

il faut apprécier l'évolution de l'hémoglobine avec le temps, évaluer le volume de la rate, s'assurer de l'absence de calcul vésiculaire dans ce contexte d'hémolyse chronique et vérifier l'absence de surcharge en fer qu'il faudra prendre en charge sur le plan thérapeutique. Contrairement à d'autres pathologies de la membrane comme la sphérocytose héréditaire, l'ablation de la rate est peu efficace voire classiquement contre-indiquée car elle expose le patient à des complications thrombotiques fréquentes.

EN CONCLUSION la xérocytose héréditaire est une affection constitutionnelle rare de la membrane du globule rouge qu'il faut savoir évoquer devant un tableau d'hémolyse souvent peu sévère, avec hémoglobine normale mais réticulocytes augmentés, ictère conjonctival et **splénomégalie**. Elle est d'autant plus suspectée qu'existe une histoire personnelle ou familiale d'œdème périnatal ou de surcharge en fer, et que les bilans de première intention n'ont pas permis de poser le diagnostic de causes plus fréquentes d'hémolyse. Une lecture attentive du frottis sanguin et l'interprétation fine des données de l'hémoگرامme permettent souvent de l'évoquer, mais c'est l'ektacytométrie et l'étude génétique qui en poseront le diagnostic. Celui-ci sera suivi d'une prise en charge spécialisée permettant le dépistage précoce et la prise en charge des complications potentielles telles que lithiases vésiculaires et surcharge en fer, ou encore le dépistage d'œdème périnatal en cas de grossesse. Enfin, ce diagnostic doit être recherché devant toute hémolyse non étiquetée pour laquelle une splénectomie est envisagée, celle-ci étant délétère dans cette indication. ●

Ektacytométrie
Technique pour estimer la déformabilité des globules rouges

Splénomégalie
Rate très volumineuse

Régénération médullaire
Augmentation du nombre de réticulocytes dans le sang

Ictère Jaunisse

Lithiases vésiculaires
Calculs de la vésicule biliaire

Drépanocytose

Le vrai, le faux...

Quelques idées pas tout à fait exactes
et quelques mots d'histoire.

Pour jouer sur les mots, dans la drépanocytose on en revient toujours non pas au faux mais à "la faux" ou à la "faucille", à l'origine petit instrument agricole ancien destiné à couper l'herbe ou les céréales, à faucher. Drépanocytose, anémie falciforme, sicklémie, sickle anemia, sickle cell disease : tous ces noms ont une même origine due à la forme particulière des globules rouges, en forme de faux (ou de croissant de lune) mais ils varient selon l'étymologie. Faux se dit drepanon en grec ancien, falx, falcis en latin et sickle en anglais. Les fausses idées enferment souvent les patients et leur famille dans le silence et le secret.



Ella a été décrite dans la littérature médicale avant la thalassémie?

VRAI

Un médecin américain, JB Herrick a remarqué en 1904 sous son microscope la forme particulière "sickle" des globules rouges d'un de ses étudiants en école dentaire, originaire de l'île de la Grenade qui était souvent pâle et fatigué ou ictérique. Il en a publié la première description clinique en 1910 (Sickle shaped red blood cells) et la maladie s'est d'abord appelée le syndrome de Herrick, elle aurait pu se nommer maladie de Noël, nom de l'étudiant ! Le syndrome de Herrick devient Sickle Cell Anemia en 1922 avec la description de 3 autres cas. La thalassémie n'a été décrite ou découverte qu'en 1925 aux Etats-Unis par un autre médecin américain, TB Cooley, d'abord nommée maladie ou anémie de Cooley, pour devenir thalassémie en 1936, du grec ancien "thalassa", la mer, en rapport avec le pourtour méditerranéen dont sont souvent originaires les patients. La thalassémie avait jusque-là échappé en Italie et en Grèce au "regard" médical car trop familière et mêlée à une forte mortalité infantile d'autres causes.

Une maladie récente !

VRAI et FAUX

Si l'aspect des globules rouges a été remarqué il y a plus d'un siècle (1910), la découverte de l'hémoglobine anormale date de 1949 par L. Pauling et fut désignée Hémoglobine S (HbS) en rappel de Sickle, la faux. La transmission héréditaire a été établie la même année. En 1956, V. Ingram identifie l'anomalie d'un seul acide aminé sur les 146 qui constituent la séquence de la chaîne protéique bêta de l'hémoglobine. Mais quand on remonte plus loin, grâce à des analyses génétiques complexes (paléogénétique et paléogénomique) la mutation génétique sur le chromosome 11 à l'origine de l'hémoglobine S remonte à plus de 20 000 ans.

L'anomalie a également été retrouvée dans l'ADN de momies africaines datant de 3500 ans avant notre ère. Cette mutation est sans doute survenue indépendamment en plusieurs endroits distincts de la planète et à des époques différentes (étude des haplotypes).



Une maladie de l'Afrique et des sujets à peau noire?

TRÈS FAUX

Si la mutation est apparue en plusieurs lieux très éloignés les uns des autres, elle s'est aussi étendue dans de nombreuses régions du fait des migrations le plus souvent forcées (esclavage) et des métissages avec des populations ayant d'autres anomalies de l'hémoglobine (par exemple HbE en Asie, et thalassémies très répandues au Moyen-Orient, en Asie et en Inde). L'estimation mondiale actuelle est de 20 à 25 millions de personnes atteintes de drépanocytose majeure, dont 12-15 millions en Afrique et 5 à 10 millions en Inde (au sein d'une population de 1,250 milliard d'indiens). Trois pays se partagent 60% des patients ayant un syndrome drépanocytaire majeur : Nigéria, Inde et République démocratique du Congo. Plus près en Europe, on a identifié depuis longtemps en Grèce une région autour du lac Copais (marais plutôt qu'un lac, zone de paludisme) où sévit une drépanocytose autochtone : en 1947 on y comptait 15% de sujets "sicklémiques". En Inde centrale, il existe des foyers endémiques de drépanocytose associés à des foyers de paludisme. Ces exemples de pays très éloignés où s'est installée et a perduré la mutation drépanocytaire démontrent que la drépanocytose peut atteindre toutes les populations sans rapport avec la couleur de peau : les gènes contrôlant la couleur sont encore mal connus et nombreux, sans doute plusieurs dizaines, versus un seul et même gène à l'origine de la drépanocytose (maladie monogénique).

Des sujets ayant de l'hémoglobine A (HbA) et de l'hémoglobine S (HbS) peuvent avoir un syndrome drépanocytaire majeur

VRAI, MAIS

Les sujets hétérozygotes adultes, ou porteurs sains AS ont à l'électrophorèse de l'hémoglobine un pourcentage d'HbS inférieur à celui de l'HbA. Inversement, lorsque le pourcentage d'HbA est inférieur à celui de l'HbS, associé à une augmentation de l'HbA2, il s'agit de patients dits drépanocytaires hétérozygotes composites S Bêta-thalassémiques (SB+), dont l'expression clinique est généralement moins sévère, mais faisant partie des syndromes drépanocytaires majeurs.

Je suis du groupe sanguin A donc je ne peux pas être AS...

FAUX

La confusion entre les groupes sanguins et les différentes hémoglobines A, S, C, O, Arab, etc persiste parfois. Les groupes sanguins sont définis à partir de marqueurs de surface du globule rouge, les plus connus sont ABO et le système Rhésus. Actuellement grâce à de nouvelles techniques, on a identifié 352 marqueurs différents définissant autant de "groupes sanguins". Un groupe sanguin est considéré comme "rare" lorsqu'il existe chez moins d'une personne sur 250. La répartition des groupes sanguins est dépendante de la géographie. De même on décrit plus de 1000 hémoglobines différentes avec des conséquences plus ou moins importantes sur la santé.

- **L'hémoglobine A (A1 + A2)** dite normale vient de "Adulte" chez qui elle est exclusive et n'a rien à voir avec le groupe sanguin A.
 - **L'hémoglobine F** est l'hémoglobine fœtale et disparaît après la première année de vie.
- Des travaux récents ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre les groupes sanguins et la fréquence des crises douloureuses, mais un groupe sanguin rare peut amener de grandes difficultés transfusionnelles jusqu'à l'impasse transfusionnelle. Un jour peut-être, on obtiendra des hématies en culture pour pallier aux difficultés transfusionnelles en cas de groupes très rares.

Maladie transmissible ? VRAI Contagieuse ? FAUX

La drépanocytose est héréditaire (dès la conception) et transmissible, mais non contagieuse, c'est une maladie du sang, des globules rouges, oui, mais pas que. Elle est transmissible par un sujet qui n'a pas de symptômes de la maladie : sujet hétérozygote, porteur sain, AS. Il faut généralement être deux pour "faire" un bébé, il faut aussi être deux pour transmettre la drépanocytose-maladie, le papa et la maman sont à égalité dans la transmission, même si l'un ou les deux ne connaissent pas de personnes malades dans leur famille. Cette notion de transmission en l'absence de symptômes ou d'histoire familiale est difficile à concevoir et à admettre. La greffe de cellules souches est le seul traitement actuel qui guérit la maladie et stoppe les symptômes comme l'anémie, les crises douloureuses, elle ne guérit pas les séquelles de complications antérieures. Le patient greffé reste porteur du gène muté et peut donc le transmettre à sa descendance.

Les sujets hétérozygotes AS ne peuvent pas donner leur sang

VRAI et FAUX

Le don des globules rouges (à l'origine des culots globulaires) des sujets AS pose un problème technique lors du recueil, car il nécessite obligatoirement, quel que soit le donneur, une déleucocytation (on retire les globules blancs) du prélèvement et le sang des sujets AS a tendance à "boucher" les filtres de l'appareil. Par contre, être AS n'est pas un obstacle au don de plaquettes ou de plasma qui sont aussi de précieux composants très recherchés du sang. Les sujets AS sont bien sûr aptes à être donneur de moelle ou d'organe en vue de greffes.



Drépanocytose et protection contre le paludisme

VRAI et FAUX

Pas tout le monde et il y a très longtemps...

Les enfants hétérozygotes AS en zones impaludées sont moins susceptibles de faire des formes graves et sévères de paludisme à *Plasmodium falciparum* et présentent des densités parasitaires moindres dans la petite enfance jusqu'à l'obtention d'une certaine immunité anti-palustre. Cette immunité est fragile et disparaît par exemple rapidement lors de séjours en zone non impaludée ! Il n'y a aucune protection ni avantage pour les enfants AS nés et vivant en Europe. Les patients ayant un syndrome drépanocytaire majeur (SS ou autre) ne sont absolument pas protégés, ayant de plus une asplénie (rate absente ou non fonctionnelle) et une anémie de base. L'infection parasitaire palustre est à l'origine d'une anémie hémolytique qui va majorer l'anémie de base possiblement jusqu'à un taux d'hémoglobine très bas parfois inférieur à 4g/dl. Le paludisme est la première cause de transfusion sanguine des enfants drépanocytaires en zones impaludées. Pour tous ces enfants et adultes voyageurs en zone à risque une prévention anti-palustre est donc indispensable : mesures de

protection anti-moustiques (répulsifs, moustiquaires imprégnées) et chimioprophylaxie adaptée. En génétique des populations, on explique que la mutation drépanocytaire a perduré dans les zones impaludées (succès du gène, pression évolutive) grâce à l'avantage sélectif des sujets AS malgré le "désavantage" et la gravité de la maladie chez les sujets SS : sélection dite positive. D'autres éléments liés au sang sont de même des facteurs un peu "protecteurs" vis-à-vis du paludisme : groupe sanguin O (et Duffy pour *Plasmodium vivax*), déficit en G6PD, thalassémies, hémoglobines C et F, ovalocytose, elliptocytose chez les sujets hétérozygotes.



Marche nordique

Histoire d'un coup de foudre

Pourquoi pas ? C'est une activité ludique qui améliore le bien-être physique et psychique. Elle se pratique en plein air tout en respectant les conditions climatiques et le plus souvent en groupe, en respectant le rythme de chacun.

Créée en 1994 en Finlande, la marche nordique permet aux athlètes de ski de fond de s'entraîner l'été sur herbe ou sur route. À destination des sportifs de haut niveau, elle peut cependant se pratiquer à tout âge, quelle que soit la condition physique ou l'état de santé (8 millions d'adeptes en Europe).

La marche nordique se pratique en plein air, en aérobic, le dos droit et le regard au loin afin de dégager la cage thoracique et d'améliorer le souffle. Faisant

travailler 80 à 90 % des muscles du corps en douceur (bras, abdominaux, cuisses, fessiers...), la marche nordique est 50 % plus efficace que la marche traditionnelle pour le brûlage de calories. Elle protège également les articulations grâce aux bâtons qui sont un soutien pour le squelette en permettant une bonne stabilité.

Enfin, la marche nordique peut se **pratiquer en groupe créant une émulation**, un sentiment d'appartenance et de convivialité entre les marcheurs.

Témoignage d'un drépano heureux



Didier, 58 ANS

Lorsque le docteur Driss drépanocytaire SC âgé de cinquante-huit ans, j'ai découvert la marche nordique en juin dernier. Lorsque le Dr Driss m'a proposé de pratiquer cette activité j'ai immédiatement pensé : "**marche nordique = endurance, force physique, athlète = Rambo**". Etant tout ce que je ne suis pas, je me suis méfié. Mais j'ai toujours été curieux et j'ai confiance dans le jugement et les recommandations du Docteur Driss. J'ai donc décidé pour cette première séance, malgré quelques douleurs par-ci par-là, de voir de quoi il s'agissait exactement. De toutes les façons, pour quelqu'un touché d'arythmie doublée d'une tachycardie et qui en montant les trois étages de son appartement en marchant était capable de générer une crise, je n'avais rien à perdre même si une récente opération a permis de revenir à la normalité.

La première séance en groupe fut très agréable, comme toutes les autres d'ailleurs, tant sur l'ambiance, la préparation physique en groupe pour s'échauffer, la découverte de ce sport et la connaissance de compagnons de marche. Au bout de deux heures et sans nous en rendre compte, Françoise nous annonça que nous avions parcouru 5 kilomètres. **Surprise! Aucune crise à l'horizon.** Il est très important de toujours bien se préparer. Tout d'abord, ne jamais partir le ventre vide. Il faut respirer profondément et lentement avant, pendant et après la marche. Il est important de préparer ses muscles en se massant avant et après l'activité. Enfin, boire de l'eau est primordial et faire de courtes pauses pour ne pas se refroidir est également important. Chacune des séances se termine par une douche bien chaude et un massage relaxant au niveau des jambes,

des tendons d'Achille, des poignets, des coudes et des épaules si besoin. Un Doliprane® le soir aide à faire disparaître les petites courbatures.

Depuis que je pratique ce sport, j'en ai tout de suite senti les bienfaits : plus de dynamisme, capacité pulmonaire en nette augmentation, aucune douleur dans le thorax et une meilleure endurance en accomplissant des défis dans la pratique de la marche que je n'aurais jamais pu réaliser auparavant. C'est sûr, je suis et je resterai drépano, je ne serai jamais Rambo, mais croyez-moi, il a du souci à se faire, j'arrive !



Les bienfaits influent également sur le mental: plus calme et détendu même si les courbatures durent un ou deux jours, je suis nettement mieux au bout du troisième et j'ai déjà envie de repartir voyager. C'est ce qui m'a d'ailleurs amené à faire deux séances par semaine de sept kilomètres chacune en une heure et vingt minutes. Je sais, ce n'est pas sérieux et c'était peut-être risqué, surtout pour mes hanches opérées en 2012. Mais imaginez mon bonheur, ma joie, la satisfaction de savoir que je pouvais pratiquer une activité physique, sans que mon corps ne se mette en bataille à l'arrivée. Mon cardiologue m'a confirmé qu'au niveau cardiaque, tout était au TOP.

Didier →

A l'issue de deux séances de groupe, j'étais convaincu et j'ai immédiatement acheté mes bâtons et des chaussures adaptées à la pratique de ce sport.



Les drépano en marche



Raphaëlle, 52 ANS

Je m'appelle Raphaëlle, je vais avoir 53 ans dans quelques mois. Je suis présidente de l'association SICKeLINK by Sos Globi Paris. Depuis longtemps dans le monde associatif avec mes compagnons du début comme Suzanne et ceux qui le sont devenus par la suite, aujourd'hui faire vivre et partager ma vie associative est devenu primordial à mon bien-être. Assise dans le RER avec mon sac à dos, mes bâtons de marche nordique en main, mon iPhone toujours près de moi, attentive à tous les messages.

En regardant le paysage défiler, je me souviens que quelques mois auparavant, Suzanne et moi avions envisagé de trouver une activité sportive adaptée. Lors d'un groupe de travail pour l'élaboration d'outils d'éducation thérapeutique organisé par le Rofsed et l'association Evad, le docteur Françoise Driss nous avait invitées à une marche nordique.

Sans plus attendre, nous avons convenu d'un rendez-vous le 31 mai au parc de Sceaux. Suite à cette première expérience très positive, nous avons décidé d'en faire un groupe et d'inviter d'autres drépanocytaires.

Le groupe WhatsApp "les drépanos en marche" était né et d'autres drépanocytaires sont venus se joindre à cette activité. A chaque séance, notre coach Françoise Driss arrive avec les bâtons de marche nordique pour les participants. Elle commence l'activité par un échauffement puis nous explique comment utiliser les bâtons. Ensuite, nous voilà en marche, tous dans la bonne humeur, à chacun son rythme, avec des moments de pause pour nous hydrater et prendre quelques photos souvenirs. Des kilomètres qui défilent dans ce

lieu très agréable et en compagnie de notre coach spécialiste de la drépanocytose, toujours bienveillante et rassurante. Enfin, les séances se terminent par des étirements.

Suite à une hospitalisation pour un syndrome thoracique aigu, je refais un entraînement en compagnie de mon amie Suzanne. Nous arrivons à destination et accueillons les marcheurs. Françoise Driss entame notre échauffement et ensuite c'est parti pour les "drépanos en marche"... Nous rentrons chacun chez nous, tous satisfaits et pensant déjà à la prochaine séance. Le docteur Driss nous adresse un message dans le groupe WhatsApp: "6,5 km de marche nordique, bravo". Je ressens de la fierté pour tous mes compagnons de marche et suis reconnaissante envers Françoise Driss qui est le moteur de ce groupe. J'ai ce sentiment de satisfaction de pouvoir participer à une activité sportive qui, pendant des années, nous était vivement déconseillée avec en plus, cette sensation indescriptible de repousser encore un peu plus les murs de l'impossible.

Raphaëlle

"Ce soir, nous allons bien dormir!" s'exclame Suzanne à la fin de la séance.



Association
SICKeLINK
by Sos Globi Paris
www.sickelink.com

Comment joindre l'association
Facebook: www.facebook.com/SICKeLINK

Twitter: @SICKeLINK

courriel: sickelink@yahoo.com

Présidente:
M^{me} Raphaëlle ANELKA

Voici un MOTS MÊLÉS



Trouvez les 33 mots en rapport avec les maladies de l'hémoglobine.

Les mots sont écrits en horizontal de gauche à droite ou de droite à gauche, en vertical de haut en bas ou de bas en haut, ou en biais du haut vers le bas ou du bas vers le haut.

ANEMIE, ASIE, BETA, CRISE, DOULEUR, DREPANOCYTOSE, EAU, ECHO, ETAT, GENE, GENETIQUE, GLOBULES, HBA, HBC, HBS, HOPITAL, INFECTIONS, IRM, MAL, NEONATAL, PHENOTYPE, PRENATAL, RADIO, RECESSIF, ROUGE, SC, SOMA, SS, TDM, THALASSA, ULCERE, VACCIN, VASCULAIRE, VIE.

I	G	L	O	B	U	L	E	S	T	N	I	D	X
R	E	U	S	F	I	S	S	E	C	E	R	O	I
U	N	E	T	A	T	S	C	L	G	E	N	E	N
E	E	P	Y	T	O	N	E	H	P	L	A	G	F
L	T	E	I	M	E	N	A	A	S	I	E	U	E
U	I	R	A	P	R	E	N	A	T	A	L	O	C
O	Q	L	O	U	E	O	S	B	H	B	A	R	T
D	U	E	L	R	C	N	U	M	A	M	M	A	I
B	E	T	A	Y	H	A	D	U	L	O	R	D	O
A	M	D	T	A	O	T	E	V	A	C	C	I	N
R	H	O	P	I	T	A	L	I	S	T	R	O	S
R	S	E	R	E	C	L	U	E	S	I	R	C	A
E	E	R	I	A	L	U	C	S	A	V	H	B	C

La Fédération Internationale de la Thalassémie (TIF) met à disposition un livret expliquant la thalassémie aux enfants.



IL EXISTE DÉSORMAIS EN NEUF LANGUES, DONT LE FRANÇAIS.

La filière MCGRE est fière d'avoir participé à la traduction de cet ouvrage.



Ce livret est disponible à la fois en ligne et en version prête à imprimer
SUR LE SITE INTERNET DE LA TIF

<https://thalassaemia.org.cy/fr/tif-publications/all-about-thalassaemia-2011-androulla-eleftheriou>



MIEUX CONNAÎTRE LA FÉDÉRATION *SOS GLOBI*

La Fédération nationale des Malades Drépanocytaires et Thalassémiques (FMDT) SOS GLOBI est une fédération d'associations de patients concernés par la drépanocytose et la thalassémie. Elle favorise la création d'associations de proximité.

Elle rassemble 18 associations SOS GLOBI de soutien aux malades et familles. Militante, elle plaide et agit pour une meilleure prise en charge et reconnaissance de ces maladies. Représenter les malades au sein des groupes de travail, interpellier les autorités sur des points majeurs de santé publique ou défendre les droits des malades fait partie de ses missions. Enfin la FMDT porte depuis 2013 le projet de création d'une Fondation de Recherche dédiée.

Notre histoire. A l'origine, il y a l'association SOS GLOBI créée en 1991. Par convention avec le ministère des Outre-mer, elle développe un réseau d'associations. Puis, en 2006, elle devient la FMDT afin d'harmoniser les actions associatives. La fédération a mené des combats historiques sous les présidences

de Patricia JEANVILLE, Karim KHADEM et Yolande ADJIBI notamment pour l'accès au SIKLOS®. Elle continue de mener des actions pour que le dépistage à la naissance de la drépanocytose devienne un dépistage universel.

Aujourd'hui, la Fédération des Malades Drépanocytaires et Thalassémiques, totalise **30 ans d'expérience et réunit 18 associations**. Son action s'étend au-delà de l'Île-de-France à la province, Lille, Lyon, Bordeaux, Marseille, Montpellier... La FMDT est membre du comité de pilotage de la filière MCGRE (Maladies Constitutionnelles rares du Globule Rouge et de l'Erythrocytose) et est ancrée dans

la communauté maladies rares, tant sur le plan national qu'international.

Agir pour les patients atteints de thalassémies. En mai 2019, la FMDT, l'association SOS GLOBI PACA et l'Association Française de Lutte contre la Thalassémie ont organisé à Marseille le premier événement français marquant la journée internationale de la thalassémie. La Fédération a fait évoluer sa structure en proposant une vice-présidence aux thalassémiques. Combattre l'isolement des patients atteints de thalassémies, leur donner une représentativité et des responsabilités demeure la préoccupation de notre groupe.

www.sosglobi.fr/blogue/nos-heros-thalassemiques/

PRÉSIDENTE : Angel DORVAN

DREPA 31 UNE ASSOCIATION À TOULOUSE

Drépa 31 est une association de lutte contre la drépanocytose à Toulouse, qui soutient les malades.

A l'hôpital Pierre-Paul Riquet, elle organise des groupes de parole tous les deux mois destinés aux patients et à leur entourage. Ces groupes sont animés par une psychologue spécialisée dans la pathologie. Des thèmes, tels que : « *Comment gérer la drépanocytose en vacances* », « *Mon quotidien avec la drépanocytose* » ont été abordés. A la suite de ces groupes de parole, l'association propose gratuitement des ateliers de sophrologie ou d'hypno-thérapie de groupe.

Drépa 31 organise tous les ans :

Un séminaire d'échange avec des professionnels de santé, en collaboration avec les médecins référents de la drépanocytose du CHU de Toulouse, sur un thème précis avec, en fonction du sujet, la participation ou non des patients.

Un arbre de Noël pour les enfants et adolescents.

C'est un moment de divertissement, de retrouvailles, de convivialité, d'échange et de partage avec les patients et leur entourage.



Le 21 septembre 2019, pour la première fois, l'association a organisé une soirée de bienfaisance au profit de la lutte contre la drépanocytose.

COMMENT JOINDRE L'ASSOCIATION

www.drepa31.fr/

www.facebook.com/Drepa31 • SUR INSTAGRAM : @drepa_31

TÉL : 07 51 09 67 55

COURRIEL : drepa31association@gmail.com

PRÉSIDENTE : Madame Solange DELOUBES

SOS GLOBI NOUVELLE AQUITAINE

Une association au service des malades et de leurs familles en Aquitaine.

Créée en Novembre 2018, cette association régionale de soutien aux malades (et à leurs familles) touchés par la drépanocytose et la thalassémie organise de nombreuses actions telles que :

- > La Journée régionale du Centre de Compétence
- > Des ateliers d'éducation thérapeutique
- > Du soutien et défense des droits des adhérents
- > Une aide à la reconnaissance pour l'allocation aux adultes handicapés (AAH) par la maison départementale des personnes handicapées (MDPH), à l'obtention d'un logement décent et à un titre de séjour.

SOS Globi Nouvelle Aquitaine a pour ambition de soutenir les patients traités dans les centres de compétence en Aquitaine et leurs familles. Autour des équipes spécialisées, elle s'attache à faire entendre la parole des malades. Elle compte déjà un peu plus de 50 membres à son actif. Elle a besoin de bénévoles pour mettre en place de nouvelles actions et assurer son essor.

SOS Globi Nouvelle Aquitaine fait partie des associations travaillant ensemble au sein de la fédération SOS Globi.

Vous pouvez retrouver toutes les informations sur :

<https://sosglobi.fr/la-federation-sos-globi/associations-sos-globi/>



SOS GLOBI NOUVELLE AQUITAINE

8, rue Ermend Bonnal, Apt A21, 33200 Bordeaux

TÉL : 07 81 24 89 43

COURRIEL : sosglobi-na@sosglobi.fr

PRÉSIDENTE : Madame Maryannick LEPETIT

PRÉSIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE : Docteur Thierry PISTONE

COURSE DES HÉROS

CHALLENGE SOS GLOBI 2020

En juin 2020, les associations de la Fédération SOS GLOBI participeront à la Course des Héros afin de sensibiliser le grand public à la drépanocytose et à la thalassémie!

CHOISISSEZ DE COURIR POUR L'UNE DES ASSOCIATIONS SOS GLOBI

*Aidez-les à mener leurs actions
pour soutenir les malades*

La course des héros est un défi sportif solidaire organisé au mois de juin dans plusieurs villes. Elle permet à des associations de renforcer leur visibilité et de sensibiliser à une cause au travers d'une course. Les coureurs ont la possibilité de choisir de marcher ou de courir sur des parcours adaptés. Chaque coureur inscrit pour une association s'engage à récolter des dons qui seront reversés à l'association choisie pour mener à bien ses actions.

Les associations SOS GLOBI relèvent ensemble le défi Course des Héros. En lien avec les journées mondiales de la thalassémie (8 mai) et de la drépanocytose (19 juin), la Course des Héros est une formidable opportunité pour nos 18 associations SOS GLOBI de se rassembler et de communiquer autour de la drépanocytose et de la thalassémie. Depuis 2017, les bénévoles de nos associations participent à la Course des Héros afin de :

- Sensibiliser le public.
- Collecter des fonds au profit de nos actions.
- Fédérer les acteurs impliqués dans ces pathologies (patients, familles, professionnels de santé, sociétés pharmaceutiques...) autour d'un évènement solidaire.

**BORDEAUX
14 JUIN**

**PARIS
21 JUIN**

**LYON
28 JUIN**

COMMENT DEVENIR NOTRE «GLOBI HÉROS»!

Vous aimez courir ? Et vous êtes intéressé ? Inscrivez-vous pour notre organisation **FMDT SOS GLOBI** sur le site participatif Course des Héros, grâce à un profil de collecte en ligne (prix de l'inscription individuelle 15€). Vous vous engagez à collecter 250€ avant la date de la course.



Vous êtes une entreprise et votre équipe souhaite s'engager pour notre association ? Sur le site participatif, créez votre équipe entreprise ! Lors de votre inscription votre équipe s'engage à récolter des fonds au profit de notre organisation. Vous nous offrez un stand (prix entre 700 € et 900 € HT) permettant d'accueillir nos héros le jour de la course. Vous avez aussi la possibilité de nous soutenir dans la communication et la logistique (T-shirts, repas des coureurs, etc.).

Vous pouvez nous contacter à l'adresse coursedesheros@sosglobi.fr



VOUS POUVEZ ÉGALEMENT FAIRE UN DON, ALIMENTER
ET SUIVRE LA CAGNOTTE DE NOS HÉROS! ILS VOUS ATTENDENT SUR:

<https://www.alvarum.com/charity/2177/challenge/2150>

Informations et liens utiles : <https://www.coursedesheros.com/>
<https://sosglobi.fr/actualites/course-des-heros-challenge-sos-globi-2020/>

LES PATHOLOGIES DE LA FILIÈRE MCGRE

SYNDROMES
DRÉPANOCYTAIRES MAJEURS

THALASSÉMIES

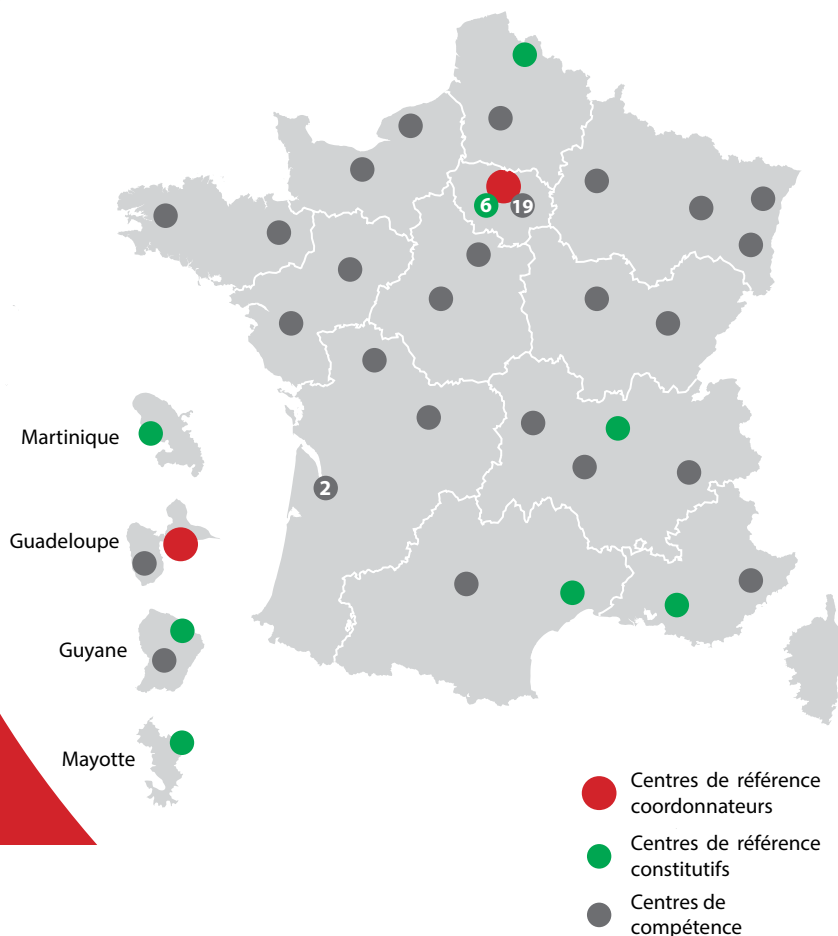
PATHOLOGIES
DE LA MEMBRANE
DU GLOBULE ROUGE

DÉFAUTS ENZYMATIQUES
DU GLOBULE ROUGE

POLYGLOBULIES
GÉNÉTIQUES

DYSÉRYTHROPOÏÈSES
CONGÉNITALES

UN RÉSEAU NATIONAL
DE CENTRES DE SOIN



MCGRE
FILIÈRE SANTÉ MALADIES RARES

filière de santé
maladies rares

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@filiere-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

