

NEW

Globinoscope

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

FOCUS SUR

La sphérocytose

Diagnostic rapide de la drépanocytose



VIE QUOTIDIENNE

Le déficit en G6PD,
dernières nouveautés
publiées

DÉCRYPTAGE

**Les dysérythropoïèses
congénitales**



Supports d'information disponibles à la filière MCGRE



À destination des patients



Fiche d'informations :

- Alpha-thalassémie
- Bêta-thalassémie
- Déficit en G6PD
- Drépanocytose



Livret Bilan de santé - Mon parcours d'examens expliqué



Livret Bien vivre sa grossesse avec la drépanocytose



Calendrier vaccinal pour patient drépanocytaire - Mon carnet de vaccination



Dépliant " Transition "



Dépliant " Pourquoi a-t-on besoin de donneurs de sang afro-descendants ? "



Dépliant " Sport et drépanocytose "



Dépliant " Rôle du psychologue dans la prise en charge du patient atteint de drépanocytose "

À destination des professionnels de santé



Dépliant " La drépanocytose et ses retentissements psychologiques "



Calendrier vaccinal pour patient drépanocytaire - Pense - bête



Poster comprenant le calendrier vaccinal et le calendrier vaccinal de rattrapage pour les patients drépanocytaires



Affiche PNDS inter-filières MARIH, MHEMO et MCGRE

Tous nos supports d'information sont disponibles sur le site de la filière
Vous pouvez commander nos supports d'information en nous contactant à l'adresse suivante : contact@filieres-mcgre.fr



PNDS :

- Syndrome drépanocytaire majeurs chez l'enfant et de l'adolescent, 2024
- Sphérocytose héréditaire et autres anémies hémolytiques par anomalies de la membrane érythrocytaire, 2021
- Syndromes thalassémiques majeurs et intermédiaires, 2021
- Déficit en G6PD, 2017

Sommaire

04 **EDITORIAL**
Pr Loïc Garçon

05 **ACTUALITÉS**
La Globisphère

08 **DIDACTIQUE**
Accès au psychologue dans le parcours de soin des personnes atteintes de drépanocytose



10 **LE GRAND DOSSIER**
Dépistage rapide d'Hémoglobine S par biologie délocalisée

16 **UNE VIE**
avec l'anémie dysérythropoïétique congénitale



22 **TÉMOIGNAGES**
Vieillir avec la thalassémie

20 **VIE QUOTIDIENNE**
Le déficit en G6PD
Dernières nouveautés publiées

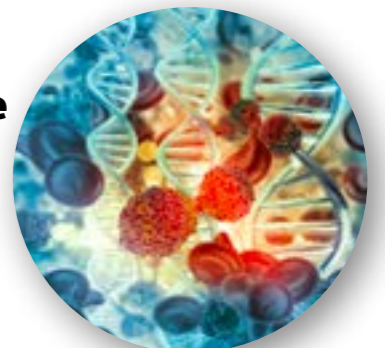
22 **VIE QUOTIDIENNE**
Témoignage de Noa, hospitalisée dans une clinique et sur sa scolarisation



24 **DÉCRYPTAGE**
Les dysérythropoïèses congénitales, un bon combo entre diagnostic cytogénétique et moléculaire

28 **IDÉES REÇUES**
Vrai/faux Métabolisme du fer

30 **FOCUS**
Tout savoir sur La sphérocytose



35 **TRANSITION**

36 **CULTURE**
Mort de Napoléon I^{er} et maladie du globule rouge



ASSOCIATIONS

38 **DREP.AFRIQUE**, informer, prévenir et agir contre la drépanocytose

42 L'association **DORYS** à célébrer ses 20 ans par un congrès au Bénin

SOS GLOBI
44 Journée de sensibilisation au handicap à l'IFITS

45 Vivre avec la drépanocytose, rôle de l'aidant

46 **BOL D'OXYGENE**
Don d'un appareil échographe pour le Mali

Le globule rouge a fait sa révolution et c'est une excellente nouvelle !



DR Loïc Garçon
Laboratoire d'Hématologie,
CHU Amiens Picardie et
UR4666 HEMATIM, Université
Picardie Jules Verne

Après des années d'une relative discrétion médiatique, il est aujourd'hui sous les feux de la rampe, porté par des thérapies innovantes d'une ambition inédite.

C'est la mobilisation de tous les acteurs de la filière à l'échelon mondial qui a rendu possible ce résultat exemplaire : alors que les ressources thérapeutiques étaient limitées, que la pleine reconnaissance de l'importance de ces pathologies en santé publique n'était pas encore acquise, les filières de soins se sont structurées, les associations de patients ont joué leur rôle, et la recherche fondamentale a consenti un effort exceptionnel dans la compréhension de la régulation de l'érythropoïèse et du fonctionnement du globule rouge. Autant de mécanismes découverts que de cibles thérapeutiques aujourd'hui développées, en cours de validation dans les essais cliniques, ou déjà accessibles pour les plus avancées d'entre elles.

La lecture du sommaire de ce neuvième numéro du New Globinoscope nous rappelle la multiplicité des défis devant nous. Thérapeutiques bien sûr, notamment en termes d'accessibilité aux traitements. Diagnostiques, et le focus sur les tests de diagnostic rapide nous rappelle que le premier enjeu pour une prise en charge optimale des patients est de les dépister vite et bien, et ce partout dans le monde. Scientifiques et pédagogiques aussi, et le Club du Globule Rouge et du Fer que j'ai l'honneur de présider, y apporte sa pierre. Groupe coopérateur de la Société Française d'Hématologie, il réunit plus de 150 cliniciens, pédiatres, biologistes et chercheurs francophones. Par les congrès qu'il organise, les gratifications de Master 2 qu'il propose, par les subventions qu'il accorde à de jeunes médecins, biologistes ou chercheurs, afin de présenter leurs travaux dans les congrès nationaux et internationaux, il participe à la création des réseaux cliniques et de recherche de demain. Interlocuteur privilégié de la Société Française d'Hématologie, il permet un ancrage fort et pérenne de la thématique au sein de l'hématologie française et assure la diffusion du savoir auprès de nos collègues souvent orientés sur les pathologies malignes. Le nombre et le succès croissant d'année en année des sessions centrées sur notre thématique au sein du congrès annuel de la SFH illustre bien que le globule rouge a retrouvé sa place au centre de l'échiquier hématologique et cela aussi, c'est une excellente nouvelle !

Bonne lecture à toutes et tous!

COMITÉ ÉDITORIAL

Rédacteur en chef
Pr Frédéric Galactéros

Comité éditorial
Pr Jean-Benoît Arlet
Olfa Bangratz
Dr Emmanuelle Bernit
Dr Valentine Brousse
Justine Fauvel
Pr Frédéric Galactéros
Christian Godart
Dr Alain Goldcher
Dr Ketty Lee
Dr Assa Niakaté-Tall
Dr Marie-Hélène Odièvre
Dr Louis Affo
Dr Dora Bachir
Dr Françoise Driss
Dr Maryse Etienne-Julan

Comité de rédaction
Olfa Bangratz (Vigifavisme)
Dr Claire Berquet
Adiaratou Bore Temo
Pr Lydie Da Costa
Justine Fauvel
Pr Frédéric Galactéros
Dr Corinne Guitton
Christian Godart
Dr Alain Goldcher
Patricia Jeanville
Dr Stéphane Moutereau
Dr Isabelle Thuret
Bol d'Oxygène
SOS Globi

Création graphique
Reflexionblue
0632379489

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

Imprimeur
Imprimerie Courand
et associés



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

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

MAGAZINE GRATUIT.
NE PEUT ÊTRE VENDU.



ACTUALITÉS



Christian Godart

Le don du sang interdit en Guyane, retour sur une mesure controversée

LES HABITANTS DE GUYANE N'ONT PAS PU PARTICIPER À LA SEMAINE DE SENSIBILISATION AUX GROUPES SANGUINS RARES QUI S'EST ACHEVÉE CE 4 FÉVRIER 2024.

Depuis près de 20 ans, un arrêté préfectoral interdit la collecte de sang en Guyane en raison de l'impossibilité de vérifier la contamination des dons par un parasite (*Trypanosoma cruzi*) responsable de la maladie de Chagas, pouvant entraîner la mort et très répandue sur le continent américain. Cependant de nos jours, il est possible de détecter ce parasite grâce à des tests développés par le laboratoire français Bio Mérieux et qui peuvent être réa-

lisés au laboratoire P3 de l'institut Pasteur de Guyane. L'Agence régionale de santé (ARS) a recensé depuis 2016 un à deux cas par an de la maladie de Chagas, principalement importés. La maladie de Chagas fait l'objet d'une étroite surveillance en Guyane car, comme le rappelle Magalie Pierre-Demar, PU-PH en parasitologie et responsable du laboratoire au Centre Hospitalier de Cayenne, cette maladie reste un problème de santé publique majeur en raison des vecteurs du parasite qui sont toujours présents en Guyane.

Une situation toujours fragile, selon le gouvernement

La collecte de sangs rares est cruciale pour la prise en charge des patients dépendants de transfusions sanguines et l'EFS ne cesse d'alerter sur la pénurie des stocks. La population caribéenne et notamment guyanaise a une forte prévalence de sangs rares ; la reprise de la collecte de sang en Guyane est donc essentielle. C'est pour cette raison que les sénateurs guyanais Antoine Karam (en 2019) et Marie-Laure Phinéa-Horth (en 2022) ont interpellé le Ministère des solidarités et de la Santé. Voici la réponse de Brigitte Bourguignon, ancienne Ministre de la santé et de la prévention :

“Pour envisager cette reprise, la Direction générale de la santé (DGS) a demandé à Santé publique France de réaliser une analyse de la situation épidémiologique dans ce territoire. Cette étude, réalisée en août 2021, montre que la Guyane reste particulièrement exposée à des risques infectieux pouvant affecter la sécurité transfusionnelle. Elle cite notamment le VIH, le HTLV, la dengue et le virus de l'hépatite B. Pour ce seul dernier virus, on peut craindre une perte de 5 % des poches de sang, ce qui n'est pas anecdotique.”

Brigitte Bourguignon, ministre déléguée auprès du ministre des solidarités et de la santé, chargée de l'autonomie

SOURCE <https://la1ere.francetvinfo.fr/guyane/pas-de-don-du-sang-en-guyane-retour-sur-les-raisons-de-cette-mesure-controversee-1462728.html>



Un soutien renforcé pour les personnes atteintes de maladies rares

Le 4^e Plan National Maladies Rares (PNMR4) prévoit « un développement de l'importance du dépistage néonatal (DNN) » sous l'impulsion des associations de malades et d'Alliance Maladies Rares. Les avancées technologiques laissent penser qu'elles seront la référence en biologie du DNN ; spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) et la biologie moléculaire. La loi de bioéthique du 2 août 2021 a précisé que le DNN pouvait recourir aux tests génétiques en première intention. Toute maladie « actionnable », c'est-à-dire dont l'évolution naturelle peut-être favorablement modifiée par l'instauration d'une prise en

charge précoce, est potentiellement candidate à l'extension du DNN. Les maladies dépistables et traitables, bien qu'individuellement rares, pourraient représenter, grâce au multi dépistage, un nombre total bien plus significatif de nouveau-nés. La prise en charge précoce de ces pathologies et les améliorations attendues constituent ainsi un argument fort en termes de santé publique. Les progrès thérapeutiques sont majeurs et le nombre des maladies actionnables ou traitables exponentiel. Le programme de DNN va donc devoir se préparer à cet afflux et s'organiser en conséquence, sous peine d'exposer

de nombreux nouveau-nés à une perte de chance indiscutable.

NDLR : En effet, les tests indirects cliniques ou biologiques font souvent défaut, alors que les tests génétiques sont plus spécifiques, leur défaut principal toutefois est dans la difficulté de faire un lien de cause à effet entre une mutation et la clinique. L'autre avantage, bien qu'étranger à l'objectif principal qui est de soigner le nouveau-né, est la disponibilité d'un outil permettant un diagnostic prénatal pour une grossesse ultérieure.

SOURCE <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/vers-un-4e-plan-national-maladies-rares-pnmr4-95019>

Essai clinique prometteur dans la fabrication de cellules sanguines

Des globules rouges cultivés en laboratoire ont été transfusés à des volontaires dans le cadre d'un premier essai clinique au monde qui, s'il s'avérait sûr et efficace, pourrait révolutionner les traitements pour les personnes atteintes de troubles sanguins tels que la thalassémie, la drépanocytose et les groupes sanguins rares. L'essai Restore, dirigé conjointement par NHS Blood and Transplant et l'Université de Bristol, étudie la durée de vie des cellules cultivées en laboratoire par rapport aux perfusions de globules rouges standard provenant du même donneur. Les cellules sanguines fabriquées ont été cultivées à partir de cellules souches provenant de donneurs, ce qui pourrait permettre des volumes beaucoup plus importants pour la transfusion.

Les avantages du sang cultivé en laboratoire

L'utilisation de sang cultivé en laboratoire présente deux avantages potentiels à court terme. Premièrement, cette approche pourrait remédier à la pénurie de donneurs pour les personnes de groupes sanguins rares qui nécessitent des transfusions régulières, comme les patients atteints de drépanocytose et de thalassémie. Deuxièmement, le sang cultivé en laboratoire devrait surpasser le sang de donneur standard. Les globules rouges ont une durée de vie d'environ 120 jours et un don de sang normal contiendra des cellules d'âges différents. En revanche, les cellules sanguines cultivées en laboratoire sont toutes beaucoup plus jeunes



et homogènes en âge et devraient donc mieux fonctionner et durer plus longtemps. Cela pourrait réduire la fréquence des transfusions pour les patients qui ont régulièrement besoin de sang et contribuer à éviter la surcharge en fer, une complication liée aux transfusions répétées où trop de fer s'accumule dans l'organisme et doit être éliminé par la prise de médicaments coûteux et générateurs potentiels d'effets indésirables.

SOURCE <https://thalassaemia.org.cy/fr/news/new-hope-for-thalassaemia-scd-uk-trial-of-lab-grown-red-blood-cells-begins/>
Pr Cedric Ghevaert, investigateur en chef, université de Cambridge

Réduire les coûts des thérapies géniques et cellulaires blockbuster dans les pays du Sud pour un accès au plus grand nombre

Les chercheurs des pays à revenu faible ou intermédiaire développent leur propre propriété intellectuelle, en développant la fabrication et recherche de biomarqueurs – le tout dans l'espoir de réduire les coûts et rendre accessibles les thérapies innovantes aux personnes qui en ont besoin. « De nombreux patients souffrent dans cette partie du monde, et aucun de ces produits à la pointe de la technologie n'est disponible », déclare Rahul Purwar, PDG et fondateur de Mumbai ImmunoACT. Nous vivons à l'ère de la biologie, où les nouvelles recherches se traduisent quotidiennement en traitements potentiels contre des maladies mortelles. Mais l'innovation entraîne des coûts laissant de nombreux traitements innovants hors de portée pour la majeure partie du monde. « La seule façon dont nous pouvons réduire le coût de ces thérapies innovantes, c'est posséder la technologie » dit Purwar. Il a fondé ImmunoACT. Sa thérapie CAR-T indienne à faible coût a déjà suscité l'intérêt à travers le monde. « Nous allons certainement le rendre abordable et accessible à tous ceux qui peuvent en bénéficier », dit Purwar. Il espère que le traitement coûtera environ 50000\$ US. Même si à ce niveau, 90% des patients en Inde ne pourront toujours pas accéder au traitement.

L'Inde est aussi concernée par de nombreuses personnes atteintes de maladies rares.

Chakraborty a développé son propre CRISPR- Vecteurs Cas pour la thérapie génique utilisant un Cas9 isolé de la bactérie *Francisella novicida*, plutôt que du *Streptococcus pyogenes* largement utilisé. En utilisant sa technologie exclusive, il a créé un vecteur de thérapie génique pour corriger la mutation à l'origine de la drépanocytose; déjà en essais précliniques. Deux conditions pour amener ce traitement à la clinique : 1) financement du gouvernement de l'Inde, 2) la fabrication locale. L'implication du ministère qui ne finance pas habituellement la recherche médicale, a d'abord surpris Chakraborty, mais il s'engage à trouver un remède contre

la drépanocytose, l'un des plus gros problèmes auxquels certains Etats sont confrontés. Parallèlement au financement, la participation du gouvernement contribue à le connecter avec les patients, qui vivent souvent loin de New Delhi, dans des régions comme le Chhattisgarh, une région fortement forestière du centre de l'Inde. L'Institut des sciences médicales va commencer à recruter des patients issus de ces régions pour un petit essai de validation en 2024. Outre le rôle du gouvernement, les patients sont de plus en plus de fervents défenseurs pour la recherche en thérapie génique.

Thérapie génique brésilienne

À São Paulo, au Brésil, Ricardo Weinlich est dans une réflexion similaire. Il dirige des programmes de thérapie génique à l'hôpital à but non lucratif Israelita Albert Einstein. Weinlich et ses collègues ont développé un protocole original utilisant un CRISPR-Cas9 pour remplacer le gène drépanocytaire défectueux. La technique de Weinlich est « assez proche de ce qui se fait dans les autres laboratoires », dit-il. Développer sa propre recherche, en propriété intellectuelle, est essentiel pour réduire les coûts sans précédent de la thérapie génique (un traitement pour l'hémophilie de CSL Behring, est le médicament le plus cher, à un prix époustoufflant 3,5 millions de dollars). Comme en Inde, les patients du Brésil ont été de fervents défenseurs de la mise à disposition de la thérapie génique, notamment en attaquant juridiquement le système de santé publique. Les juges ont ordonné de fournir les Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) à plusieurs patients atteints d'amyotrophie spinale, au coût de 1,7 million de dollars chacun. Une somme à étouffer le système de santé publique du Brésil. Pour réduire les coûts, Weinlich est prêt à intensifier la fabrication : « l'objectif est d'avoir un protocole que nous pouvons exploiter ici dans le cadre public pour permettre l'accès aux soins à moindre coût pour notre propre population ». Thérapies abandonnées... fabrication locale... Une initiative mondiale menée par Caring Cross pour permettre un accès aux traitements innovants au plus grand nombre. « Ce sont vraiment les consommables et les réactifs qui font grimper le coût » de la thérapie génique, dit Jennifer Adair, qui codirige Caring Cross Initiative mondiale de thérapie génique. Cross acquiert la propriété intellectuelle, principalement des lentiviraux, des vecteurs abandonnés par les biopharmaceutiques, qu'ils mettent ensuite à disposition pour des essais cliniques dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Caring Cross a acquis les vecteurs de Bluebird bio et Novartis. Ainsi, des chercheurs mènent des essais cliniques de traitements avec succès en Afrique, en Inde et en Amérique latine. ●

SOURCE <https://doi.org/10.1038/s41587-023-02049-3> Nature biotechnology Volume 42 | January 2024 | 8-12 | 8

ACCÈS AU PSYCHOLOGUE DANS LE PARCOURS DE SOINS DES PERSONNES ATTEINTES DE DRÉPANOCYTOSE

Le Réseau Francophone des Psychologues de la Drépanocytose, PsyDrep, œuvre pour que l'accompagnement psychologique soit accessible à toute personne touchée par la drépanocytose, que ce soient les patients eux-mêmes, leurs familles, leurs proches ou les soignants.



Consulter ?

La question d'un soutien psychologique se pose quand une personne éprouve de la souffrance, ou son entourage est engagé dans sa souffrance mais la démarche n'est pas facile. Le choix de s'adresser à un psychologue est également influencé par la culture d'appartenance de la personne qui consulte. Des réticences à consulter sont souvent fortes chez les primo-arrivants en France, pour leurs enfants ou les membres de leur famille. Parler aux "étrangers" de sa vie psychique et intime ne se fait pas. L'idée qu'une consultation psychologique est destinée aux grands malades ou aux gens trop faibles pour s'en sortir est souvent mise en avant par les personnes atteintes de la drépanocytose. Leur première préoccupation est de trouver un traitement efficace qui limite les CVO (crises vaso-occlusives) et qui soulage la douleur.

Et pourtant...

Pour les personnes atteintes de la drépanocytose, la construction identitaire liée à la représentation de soi est impactée dès les premiers mois de la vie par la maladie. Les représentations symboliques liées à la drépanocytose, une maladie chronique et complexe, touchent la transmission génétique, le sang, l'appartenance, la parentalité, la douleur, et la mort...

L'écoute

L'homme est un être de parole, et le langage, propre de l'homme, est structurant. A travers le langage, on trouve du sens, fondamental quand on est touché par une maladie chronique telle que la drépanocytose. Un psychologue est formé à une écoute particulière qui facilite la mise en parole pour faire sens. Comme l'avait souligné Eric de Rosny¹, « *le traitement commence dans l'écoute et même dans la mesure où on peut y rentrer, dans l'action sur la représentation elle-même de son mal.* »

Le psychologue joue un rôle important dans la prise en charge de la drépanocytose à chaque étape de la vie. Il agit comme un "traducteur", mettant les mots sur les craintes et les angoisses propres à chacun. Il fait le lien nécessaire entre la culture et les croyances d'origine et la biomédecine, avec l'objectif de faciliter une autonomie face à la maladie.

¹ France Culture - À voix nue Éric de Rosny : www.radiofrance.fr/franceculture/podcasts/a-voix-nue/eric-de-rosny-1-5-3110577 (2011)

RETROUVEZ UN RETOUR EN IMAGE DE LA 7^{ÈME} JOURNÉE NATIONALE DU RÉSEAU PSYDREP ICI



Fanny Cavazza, Marie-Pierre Lehougre, Adrienne Lerner, Jennifer Papuchon-Wild
Equipe coordinatrice de PsyDrep

La germination du réseau PsyDrep

En 2005, un petit groupe de soignantes, toutes confrontées à la complexité des situations de prise en charge des patients atteints de la drépanocytose dans les services hospitaliers, se sont organisées pour des rencontres régulières d'échanges autour d'analyse des pratiques. Le Centre d'Information et de Dépistage de la Drépanocytose (CIDD)², créé à l'initiative du Pr. Gil Tchernia³ et du Pr Frédéric Galactéros, responsable du centre de référence MCGRE coordinateur et animateur de la filière, avec le soutien de la mairie de Paris, a mis à disposition une salle pour les réunions. Certaines psychologues qui ont participé à ces rencontres appartiennent aujourd'hui au réseau PsyDrep.

Implantation

A une époque où la possibilité de réunions "en distanciel" n'existait pas, le groupe maintenait un rythme régulier de réunions au CIDD. L'importance de ces rencontres, pour échanger avec ses pairs autour de situations concrètes, était telle qu'au moment du déménagement du CIDD à l'adresse actuelle dans le 13^{ème} arrdt de Paris, il a fallu trouver un moyen de poursuivre le travail en commun.

Transplantation

La transplantation a réussi grâce à l'accueil du Professeur Frédéric Galactéros dans son service de génétique médicale et médecine interne à l'hôpital Henri Mondor (Créteil). Marie-Pierre Lehougre, psychologue référente dans le service pour la prise en charge des syndromes drépanocytaires de l'adulte, en coordination avec l'administration, a pu mettre en place les premières réunions de psychologues avec une ouverture aux collègues en province. Un matériel prêté par le service a permis des connexions à distance. De cette façon, le groupe élargi a trouvé un nouveau rythme de parcours avec l'initiation des premières journées nationales en collaboration avec la filière MCGRE.

Écllosion

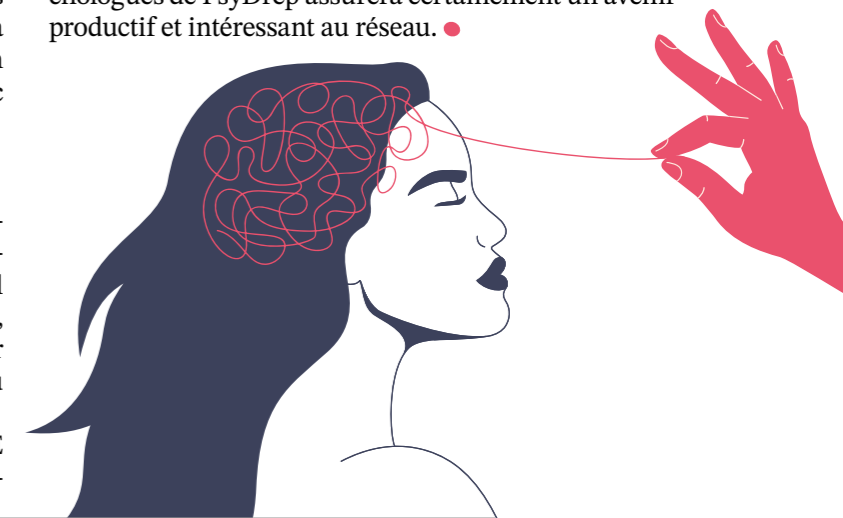
Et puis arrive la Covid ! Une cassure nette dans le fonctionnement établi. En réponse aux demandes des psychologues, une réflexion intensive menée par l'actuel groupe de coordination de PsyDrep (Fanny Cavazza, Marie-Pierre Lehougre, Adrienne Lerner et Jennifer Papuchon-Wild) a donné lieu à l'écllosion actuel du groupe, récemment baptisé réseau PsyDrep. PsyDrep est soutenu activement par la filière MCGRE et compte aujourd'hui plus de quatre-vingt-dix psycho-

logues, répartis sur le territoire Français métropolitain et ultra-marin, et en Afrique francophone. Un calendrier de réunions sur l'année, toutes utilisant la visioconférence, est établi pour l'année civile avec un ordre du jour préétabli. Les comptes-rendus des réunions sont rédigés et transmis à tous les membres du réseau. Le premier travail collectif du réseau PsyDrep a été la rédaction d'une brochure expliquant "le rôle du psychologue dans la prise en charge du patient atteint de drépanocytose". La filière MCGRE a assuré la mise en page, l'impression et la distribution dans les services hospitaliers. Les journées nationales ont repris. La 7^{ème} journée nationale d'étude pour les soignants a eu lieu le 27 juin 2024 avec un programme riche d'élaborations cliniques et théoriques autour du sujet de la greffe de moelle osseuse. Les liens avec la filière MCGRE ont permis le large succès de cette journée.

Floraison et Projets d'avenir

Le réseau PsyDrep est aujourd'hui un lieu de réflexion et de partage d'expériences. Il offre un groupe ressource pour tout professionnel engagé dans la prise en charge de patients atteints de drépanocytose. Le magazine de la MCGRE permettra dorénavant la parution régulière de dossiers consacrés aux enjeux psychologiques de la drépanocytose. Les articles seront rédigés par le sous-groupe de travail d'écriture, récemment constitué avec des psychologues de PsyDrep. D'autres groupes de travail sont en cours de constitution pour traiter de problématiques spécifiques comme des perspectives de recherche ou d'ETP.

Les racines ont donc bien pris, et l'engagement des psychologues de PsyDrep assurera certainement un avenir productif et intéressant au réseau. ●



² Adresse actuelle : 13, rue Charles-Bertheau (Paris 13^{ème}).

³ Gil Tchernia a enseigné en tant que professeur d'hématologie, puis a travaillé comme chef de service à l'APHP. Il a également exercé dans des hôpitaux africains où il a soigné des personnes atteintes de la drépanocytose. Il a participé à de nombreux mouvements anticolonialistes et antiracistes.

DÉPISTAGE RAPIDE D'HÉMOGLOBINE PAR BIOLOGIE DÉLOCALISÉE



Claire BERQUET, Stéphane MOUTEREAU
Praticiens Hospitaliers - Département de Biochimie - Pharmacologie
LBMR Hémodoglobinoopathies et biochimie du globule rouge.
Hôpitaux Universitaires Henri Mondor

Problématique du diagnostic de la drépanocytose

Rappel sur l'hémoglobine S

La drépanocytose est l'une des pathologies génétiques les plus répandues dans le monde. Elle se caractérise par la présence d'une hémoglobine anormale : l'hémoglobine S (HbS), soit à l'état homozygote, soit à l'état hétérozygote composite, c'est-à-dire en association avec une autre anomalie de l'HbS : hémoglobine C, hémoglobine O-Arab, hémoglobine D-Punjab, béta-thalassémie par exemple. Cette HbS est la conséquence d'une mutation ponctuelle du gène b de l'hémoglobine A qui conduit à une modification de la chaîne protéique b de l'hémoglobine caractérisée par la substitution d'un acide glutamique par une valine en position 6 de celle-ci.

La drépanocytose entraîne des complications multiples et nécessite une prise en charge parfois lourde des patients. De nombreux pays ont mis en place des programmes de dépistage ce qui a permis une meilleure prise en compte de cette pathologie et en particulier à travers le dépistage néonatal.

Technique d'étude classique de l'hémoglobine en laboratoire.

La détection de l'HbS, sur laquelle repose le diagnostic, est relativement facile à travers l'usage de techniques largement répandues et reconnues : électrophorèse en gel ou capillaire et chromatographie échangeuse d'ions. Toutefois la mise en œuvre de ces techniques nécessite non seulement l'accès à l'équipement d'un laboratoire de biologie médicale mais également l'intervention d'un personnel spécialisé et formé à ces techniques qui ne sont pas toujours simples à interpréter. De plus, faire appel à ces technologies peut parfois prendre du

temps : acheminement des échantillons, réalisation de l'analyse biologique, retour des résultats au médecin prescripteur puis au patient. Selon les situations de chaque pays, ce circuit ne permet pas toujours une information, puis une prise en charge optimale, des patients ou de leurs proches.

Les EBMD (Examens de Biologie Médicale Délocalisée) ou POC (Point of care)

Des techniques rapides et fiables

Avec l'objectif d'un dépistage systématique, y compris dans des zones géographiques parfois éloignées des laboratoires de référence, est apparue la nécessité de développer des techniques rapides, fiables et facilement utilisables et interprétables par le personnel soignant. Des techniques rapides existent depuis de nombreuses années pour le diagnostic de certaines situations : la plus connue d'entre elles est probablement le dépistage de la grossesse pour lequel un résultat fiable, et interprétable par chacun, peut être obtenu en quelques minutes à partir de quelques gouttes d'urine ou de sérum.

Principe général - notion d'anticorps

Ces techniques sont basées sur l'utilisation d'anticorps. Ces anticorps sont des protéines particulières synthétisables en laboratoire, et qui sont capables de reconnaître une molécule ou une partie de molécule de façon extrêmement spécifique et reproductible. Ainsi on est en mesure de sélectionner un anticorps pouvant reconnaître spécifiquement la partie mutée de l'HbS et un autre anticorps pouvant reconnaître la partie non mutée de l'hémoglobine normale A (figure 1).

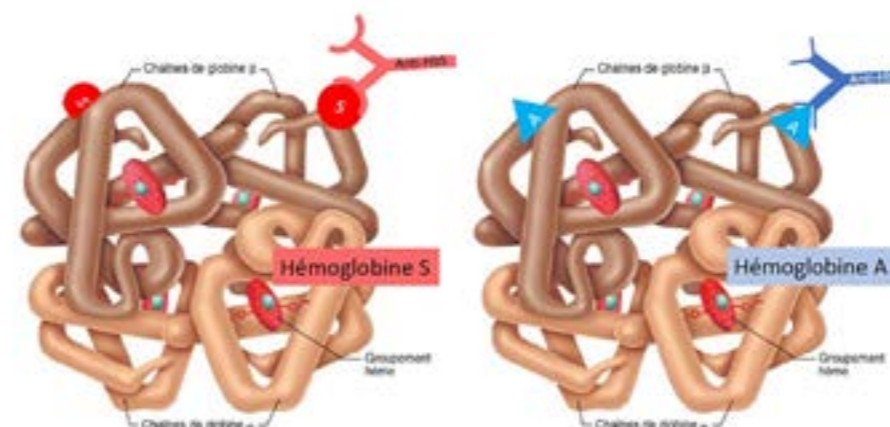


FIGURE 1 Chaque hémoglobine est reconnue par un anticorps spécifique : L'HbA est l'hémoglobine normale, non mutée. La mutation de l'HbS se situe sur le 6^{ème} acide aminé (symbolisé par un rond rouge marqué «S» pour l'HbS; la même zone est symbolisée par un triangle bleu marqué «A» pour l'HbA). Les anticorps du test sont spécifiques de l'une ou l'autre de ces hémoglobines car ils reconnaissent et se lient spécifiquement à la petite zone où se situe la variation.

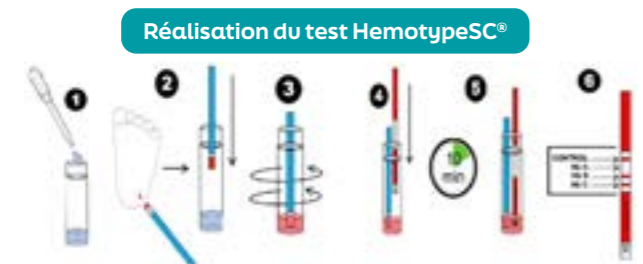


Principe des POC analysant l'hémoglobine

Cible des anticorps anti-HbS, anti-HbC et anti-HbA

Depuis quelques années, plusieurs industriels proposent des tests rapides, basés sur la reconnaissance par des anticorps des différentes hémoglobines d'intérêts : l'HbS, l'HbC et l'HbA. Ces tests sont très simples d'utilisation : le prélèvement se limite à quelques microlitres de sang, une goutte prélevée au bout du doigt par exemple ; celui-ci est hémolysé dans une solution fournie (à base d'eau et de détergent) ; quelques gouttes de ce sang hémolysé sont mises en contact avec une bandelette réactive ; puis après quelques minutes des bandes colorées apparaissent, facilement visibles et permettant l'identification de la ou des hémoglobines présentes dans le sang : HbA, HbC et/ou HbS. Une bande contrôle permet de s'assurer que les réactions ont bien fonctionné (figure 2 et 3).

FIGURE 2 La procédure de réalisation du test est semblable pour ces deux techniques : une goutte de sang total est prélevée puis mélangée à une solution hémolysante. Après quelques secondes cet hémolysât est mis en contact avec une bandelette réactive. Puis après 5 à 10 minutes, selon le test, la bandelette peut être lue et la présence d'hémoglobine S ou C peut être déduite de cette lecture.



Principe de fonctionnement et de révélation (figure 3)

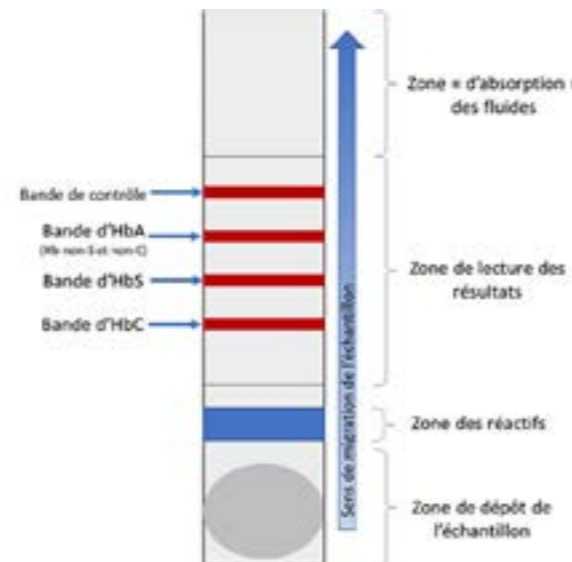
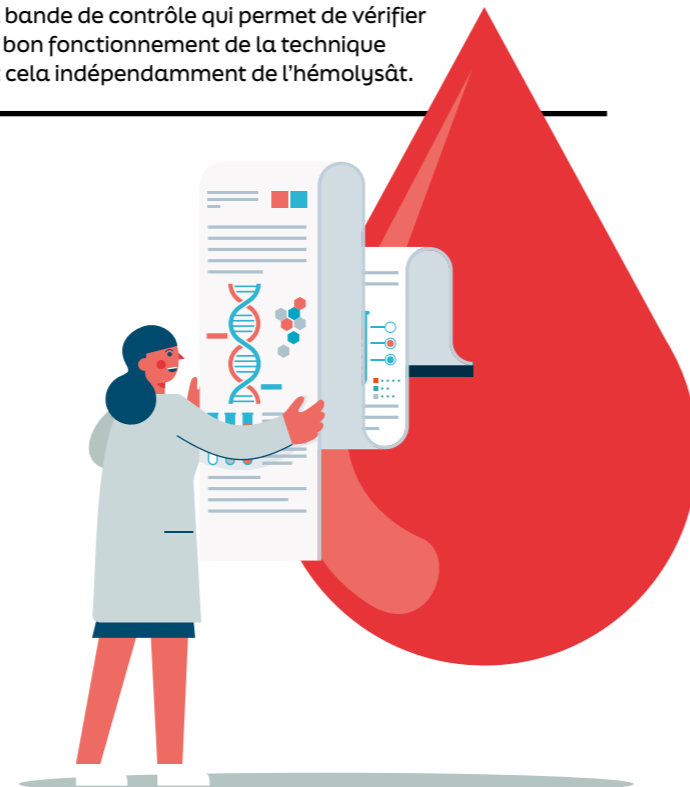


FIGURE 3 Structure d'une bandelette réactive.

Après que l'échantillon a été déposé sur la zone dédiée, l'hémolysât va diffuser par capillarité vers les autres zones du papier-support. Ce faisant, l'échantillon va traverser la zone des réactifs, puis, la diffusion se poursuivant, l'hémolysât et les réactifs traverseront la zone de capture qui permettra la lecture des résultats, jusqu'à croiser la bande de contrôle qui permet de vérifier le bon fonctionnement de la technique et cela indépendamment de l'hémolysât.



Résultats attendus (figure 4 et 5)

Les résultats attendus de ce type de test sont qualitatifs. Le test pourra détecter la présence de l'HbS ou de l'HbC sans en préciser la quantification : quel que soit le taux de chacun de ces variants, l'intensité de la bande colorée sera sensiblement la même (sauf si fraction très mineure). Ainsi l'interprétation doit rester prudente quant au phénotype final (et de plus ne devra se faire que si la bande de contrôle est bien positive) :

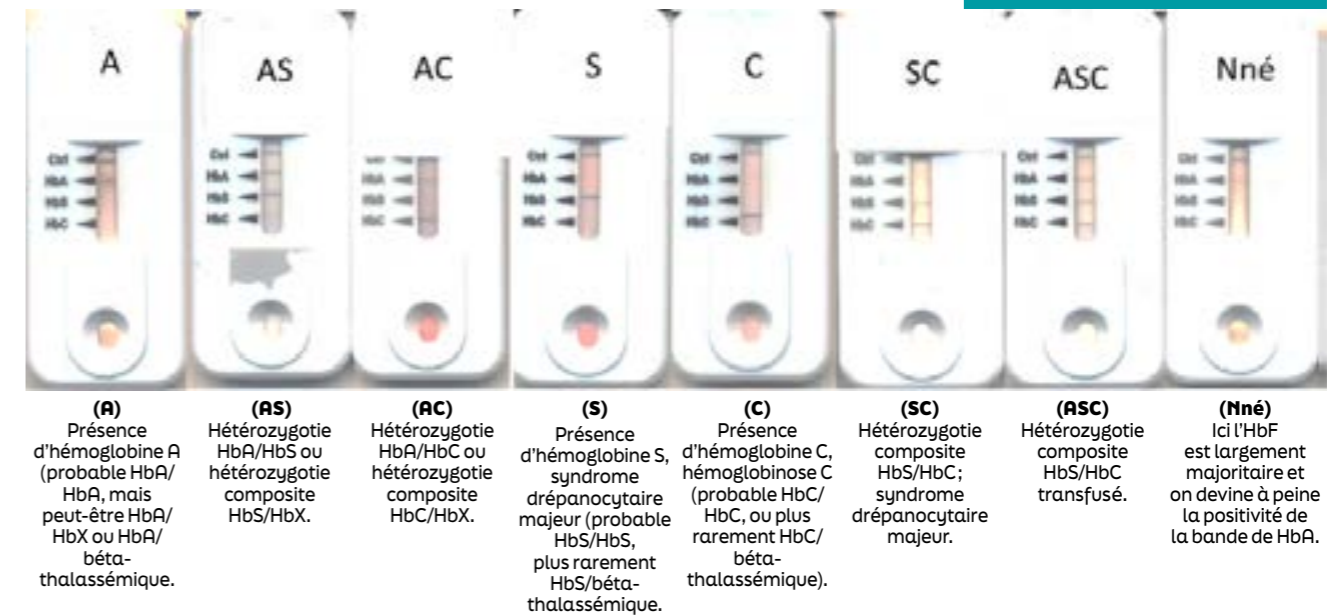
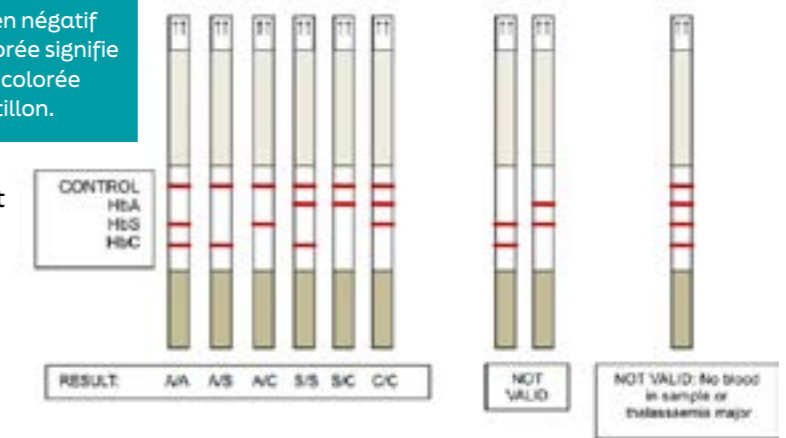


FIGURE 4 Résultats type de la « cassette » SickLeScan®. Il s'agit d'un test en sandwich, les résultats se lisent en positif : une bande non colorée signifie que l'hémoglobine en question est absente. Une bande colorée signifie que l'hémoglobine ciblée est présente dans l'échantillon.

FIGURE 5 Résultats type de la bandelette Hemotype®

Il s'agit d'un test par compétition, les résultats se lisent en négatif (à l'exception de la bande contrôle) : une bande non colorée signifie que l'hémoglobine en question est présente. Une bande colorée signifie que l'hémoglobine ciblée est absente de l'échantillon.



1^{ER} CAS Seule la bande HbS est positive (test en sandwich) ou négative (test par compétition). Dans ce cas différents génotypes sont possibles : homozygotie HbS, hétérozygotie composite HbS/béta-zéro-thalassémie ou S/ persistance héréditaire de l'HbF.

2^{EME} CAS Seule la bande HbC est positive (sandwich) ou négative (par compétition). Dans ce cas différents génotypes sont possibles : homozygotie HbC, Hétérozygotie composite HbC/béta-zéro-thalassémie.

3^E CAS Les bandes HbS et HbC sont positives (sandwich) ou négatives (par compétition). Dans ce cas un seul génotype est possible : Hétérozygotie composite HbS/HbC. Si la bande d'HbA est positive (test en sandwich) ou négative (test par compétition) cela signifie que, de plus, le patient a été transfusé récemment.

4^E CAS Seule la bande HbA est positive (en sandwich) ou négative (par compétition). La principale conclusion est l'absence d'HbS et l'absence d'HbC.

Toutefois, cette positivité de la bande d'HbA ne signifie pas forcément que l'HbA est la seule hémoglobine présente : en effet, l'anticorps utilisé ne reconnaît pas l'HbA dans son entièreté, mais cible uniquement une petite partie de la bêta-globine A autour de la zone où se produit la mutation de

l'HbS et de l'HbC; ainsi, en cas de mutation de la bêta-globine dans une autre zone ou en cas d'une mutation de l'alpha-globine, l'anticorps ne sera pas capable de détecter cette variation et révélera une positivité sur la bande d'HbA. Ainsi plusieurs variants d'intérêt seront identifiés par ces tests comme HbA : HbE, Hb D-Punjab, Hb O-Arab, Hb G-Philadelphie... Au final : une positivité de la bande HbA signifie : "Présence d'une Hb non-S non-C".

5^E CAS : les bandes HbA et HbS sont positives (en sandwich) ou négatives (par compétition).

ATTENTION Dans ce cas plusieurs conclusions plus ou moins contradictoires sont possibles :

- 1 L'HbS est présente.
- 2 La positivité des bandes d'HbA et d'HbS signifie dans la majorité des cas que le génotype observé est une hétérozygotie HbA/HbS, cependant...
- 3 La positivité de la bande d'HbA et de la bande d'HbS peut plus rarement signifier que le génotype sous-jacent est une hétérozygotie HbS/bêta+thalassémie.
- 4 Enfin, de même que dans le 4^{ème} cas ci-dessus, la positivité de la bande HbA peut éventuellement cacher un autre variant de la bêta-globine ou de l'alpha-globine. Il convient d'être prudent et, en cas de nécessité clinique ou de doute, de compléter ici l'exploration par une étude classique de l'hémoglobine.
- 5 Transfusion récente chez un homozygote SS.

6^{EME} CAS : chez les nouveau-nés – hémoglobine fœtale (HbF).

Les gamma-globines qui composent l'HbF ont une séquence d'acides aminés très différente de celle de la bêta-globine, par conséquent les anticorps présents dans les tests ne sont pas capables de l'identifier : un patient qui aurait 100% d'HbF conduirait à un résultat sans aucune détection d'HbS, d'HbC ou d'HbA, avec cependant la bande de contrôle du test positive. Ainsi, chez les nouveau-nés, dont l'hémoglobine est représentée par une majorité d'HbF, le test peut parfois être difficile à interpréter lorsque les fractions d'HbA, d'HbS ou d'HbC sont très faibles. Cependant il s'interprète avec les mêmes conclusions que chez l'adulte.

Points forts

Les tests rapides sont très simples d'utilisation : ils peuvent être pratiqués au cabinet de consultation avec un résultat obtenu en quelques minutes. Malgré leur simplicité, l'interprétation du profil obtenu nécessite un peu de pratique, plus particulièrement lorsque les fractions sont de très faible intensité.

L'autre point fort de ces tests repose sur la grande spécificité des anticorps anti-HbS et anti-HbC. Cela leur confère une très bonne valeur prédictive positive quant

à la détection de deux principaux variants d'intérêt que sont l'HbS et l'HbC.

Points faibles

Bien que ces techniques offrent un apport complémentaire très intéressant aux techniques classiques d'étude de l'hémoglobine, elles présentent certains éléments dont il faut tenir compte lors de leur utilisation : l'appellation "HbA" du test ne correspond pas toujours à ce que cette bande met en évidence, car l'anticorps ne reconnaît qu'une petite partie de l'hémoglobine et de nombreux variants seront reconnus comme de l'HbA à tort. Cette bande pourrait se nommer "Hb non-S, non-C". Quand les fractions présentent sont faibles, par exemple chez le nouveau-né, l'interprétation est parfois difficile.

Le prix à l'unité peut devenir relativement cher (de 2 à 10 euros) dans le cas où l'on voudrait utiliser ce type de technique pour effectuer du dépistage à moyenne ou grande échelle.

L'apport du clinicien

Diverses situations cliniques requièrent une orientation diagnostique urgente : parmi les plus communes, on peut citer les parturientes douloureuses ou anémiques non identifiées précédemment; les accidents hémorragiques intra-vitréens; les anesthésies en urgence; ou avant les transfusions urgentes dans un contexte évocateur de drépanocytose; les priapismes; les enfants non dépistés à la naissance et susceptibles d'être atteints; les couples en approche accélérée du risque génétique, même si cela ne dispense pas d'une étude formelle de l'Hb.

Conclusion

Dispositifs pratiques et performants, les tests rapides d'identification de l'HbS peuvent apporter leur contribution dans la prise en charge des patients :

- (A) Au laboratoire, comme examen complémentaire des techniques habituelles, ce qui peut se montrer utile en cas de dossier complexe ou ambigu, par exemple chez des nourrissons.
- (B) En consultation dans laquelle la mise en évidence de la présence ou de l'absence d'HbS permet d'informer au mieux les patients quant à la suite à donner aux explorations.
- (C) Dans des zones éloignées des laboratoires où une stratégie de dépistage pourrait éventuellement s'appliquer. ●

(H)ENTREPRENEUR ET HANDICAP C'EST POSSIBLE !

VIENS DISCUTER AVEC NOUS DE L'ENTREPRENARIAT EN MODE RQTH. TES DOUTES, TES VALEURS ET TES SKILLS POUR ENVISAGER TON FUTUR EMPLOI ET TON BUSINESS.



GDAD

GRUPE DE DISCUSSION ENTRE ADULTES DRÉPANOCYTAIRES

Les prochaines dates, les prochains thèmes

MAISON DES ASSOCIATIONS
181 AVENUE DAUMESNIL
PARIS 12

EN CAS DE BESOIN
SICKELINK@GMAIL.COM



POUR ADHERER



C'EST ICI



VIVRE AVEC L'ANÉMIE DYSÉRYTHROPOÏÉTIQUE CONGÉNITALE

Témoignage d'Etienne Martins,
atteint d'une anémie
dysérythroïétique
congénitale de type IV.

Pouvez-vous nous raconter votre parcours de soins dans votre enfance ?

Etienne Martins J'ai 27 ans, je suis originaire de Verdun. On m'a diagnostiqué une maladie du sang avant ma naissance, à 23 Semaines d'aménorrhée (SA). J'ai bénéficié de deux transfusions sanguines in utero et j'ai été transféré à la maternité de niveau 3 à Strasbourg. Je suis né prématurément à 28 SA soit 6 mois de grossesse. J'ai ensuite effectué mon suivi à Nancy. Au départ, j'avais besoin d'être transfusé tous les trois jours puis toutes les semaines et tous les 15 jours.

A l'âge de 4 ans, ma rate détruisait trop les globules rouges. Les médecins m'ont transfusé avec du groupe O alors que mes 2 parents sont A+ (NDLR : ce qui n'est pas incompatible AA ou AO = A+). J'ai eu une splénectomie (ablation de la rate), suite à laquelle mon état s'est stabilisé. Le docteur qui me suivait à l'hôpital pédiatrique de Nancy a réalisé des tests génétiques pour affiner le diagnostic. Ceci a permis d'identifier le gène précurseur KLF1. Le diagnostic de l'anémie dysérythroïétique congénitale a été posé en 2010 et confirmé en 2011. Une confirmation du gène doit être refaite cette année.

A cette anémie dysérythroïétique congénitale s'ajoutent d'autres pathologies dont une cardiomyopathie, un hypospadias, des hernies inguinales et une ectopie testiculaire pour laquelle j'ai été traité dans l'enfance.

J'ai eu des otites fréquentes pour lesquelles on m'a posé des drains. Je fais encore des otites et angines à l'âge adulte et je suis de manière générale plus sensible aux infections, n'ayant plus de rate.

Qu'est-ce qui a changé en grandissant ?

Le passage au service adulte a été un peu une scission pour moi. La prise en charge consistait davantage en une surveillance, et j'avais un peu l'impression d'être un numéro, même si j'avais de bons médecins, qui me considéraient. Je suis suivi au centre de référence de Nancy. Je consulte de nombreux médecins tous les deux mois dont l'hématologue, le pneumologue, le chirurgien urologue, l'endocrinologue, le rhumatologue, le cardiologue, le néphrologue. Je vais être suivi par un neurologue, un psychologue, et un psychiatre pour un Trouble neurologique fonctionnel (TNF). Je revois le pneumologue dans deux ans. Le chirurgien urologue je le reverrais que si mes calculs et kyste ou des nouvelles infections urinaires posent problème.

Concernant mes traitements, j'ai un chélateur de fer (Déférasirox), je suis sous Symbicort pour mon asthme, Spéciafoldine (acide folique), Lévothyrox (pour mon hypothyroïdie), Renitec et Forxiga (pour prévenir des problèmes rénaux qui pourraient survenir avec l'âge car j'ai une protéinurie).

Je souffre de douleurs chroniques avec notamment des crampes musculaires, même si j'ai une bonne hydratation et alimentation. J'essaie des techniques non médicamenteuses car je ne supporte pas certains antidouleurs et je ne peux pas prendre d'anti-inflammatoires. Il y a eu un questionnement sur la préservation de la fertilité à cause de la maladie génétique mais on a découvert une azoospermie en plus de l'insuffisance exocrine, j'avais un peu d'espoir quand même.

J'ai observé une stabilisation de mon état à l'adolescence ou j'ai eu moins de problèmes de santé que lors de mes 0 à 15 ans où j'étais souvent à l'hôpital. J'ai une anémie chronique, mon sang est moins oxygéné (8-9 g d'hémoglobine (Hb)/L) que dans la population saine (12g/L). Je suis transfusé dès que mon taux d'Hb passe en dessous de 7;



ma dernière transfusion remonte à 2015. J'ai l'impression que mon corps s'est adapté et supporte plutôt bien l'anémie : un jour mon taux d'Hb était descendu à 6.5 g/L mais je me sentais comme d'habitude. Le fait que je ne ressente pas de symptômes alors que mon taux d'Hb est trop bas pour permettre une bonne oxygénation de mes tissus et de mes organes peut représenter un danger et conduire à des complications (défaillances d'organes).

Qu'en est-il de votre vie socio-professionnelle ?

Petit, c'était compliqué pour moi d'aller à l'école, j'ai eu une année de retard car je suis né en fin d'année et j'ai redoublé (difficultés pour la lecture et l'écriture). J'ai eu un retard moteur et je n'ai marché qu'à 3 ans. J'ai poursuivi mes études jusqu'à la licence. Comme je sais que je suis plus lent, je comptais m'y prendre en plusieurs fois, faire deux années de master... Je voulais être mécanicien, c'est un domaine informatique qui regroupe quatre domaines en même temps, pour créer des machines industrielles. Sur le plan théorique, je n'ai aucun souci mais c'est la pratique qui me prend plus de temps. J'ai rencontré des difficultés lors des stages car je n'étais pas assez rentable et les gens avaient peur. Nous, on sait de quoi on est capable sauf que les gens ne le savent pas. J'ai été reconnu handicapé à 80 %, et je ne peux donc pas travailler.

Quelles sont vos ressources ?

J'ai un mantra, s'il y a de la vie, c'est qu'il y a de l'espoir. Ça me fait du bien d'échanger avec des gens sur ma maladie, j'ai rencontré Jonathan Cottignies, le président de l'Association Anémie Dysérythroïétique Congénitale (AADC). C'est important que des gens s'intéressent à moi. Je suis très actif pour rechercher les causes, car nous sommes peu de patients (80-90) en raison du mauvais pronostic de la maladie. Je constate qu'il y a eu de grands progrès de la médecine en 20 ans mais je ne pense pas qu'un traitement sera disponible de mon vivant pour me guérir. Je reste tout de même positif.

Je suis soutenu par ma famille et mes amis. Je vis actuellement chez mes parents mais je prévois pour l'avenir d'être indépendant même si ça demande une certaine organisation. J'aimerais aussi me trouver une vraie occupation qui me tient à cœur sachant que je ne peux pas travailler ; je ne conduis pas car c'est trop compliqué niveau de la pratique, même si j'adore les voitures et conduire. J'adore les voyages même si ça me demande beaucoup d'énergie car cela me change du quotidien et de la maladie/handicap. Je suis allé en Angleterre mais je ne m'étais pas entraîné avant de partir et mes jambes se sont bloquées. Il n'y avait rien de grave mais c'était très frustrant. Je vais aller en Bretagne, donc je vais m'entraîner avant, comme je faisais plus jeune. Il faut une certaine hygiène de vie. J'ai un programme que j'ai établi tout seul : je fais de la marche. Je suis aussi suivi depuis plus de 20 ans par une kinésithérapeute 2 à 3 fois par semaine pour le renforcement musculaire au niveau dorsal car j'ai une maladie de Scheuermann (cyphose, dos voûté, c'est de là que viennent mes douleurs) ; le renforcement des membres inférieurs car j'ai un syndrome fémoro-patellaire ; je fais aussi de la kinésithérapie respiratoire ; des séances de Tens et je fais du vélo (tricycle). Je suis également suivi pour de l'ostéoporose non fracturaire, supplémenté par la vitamine D et des laitages. J'aime beaucoup découvrir plein de choses ou acquérir de nouvelles connaissances ; jouer au jeu vidéo ; discuter avec les gens.

Je suis très actif sur les réseaux pour encourager et motiver les gens et partager mon expérience, j'essaie de créer un contenu sur Instagram sur l'anémie dysérythroïétique congénitale pour la faire connaître et expliquer simplement les conséquences possibles : **@lesangquihandicap.** ●

Quel message souhaitez-vous adresser aux patients ?

Il faut prendre soin de soi, si on a des rêves, il faut les réaliser, si on pense qu'on peut le faire, il faut essayer.



LA KINÉSITHÉRAPIE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DRÉPANOCYTOSE

Echange avec **Valérie de Cuyper**, kinésithérapeute au service infectieux et de la médecine tropicale au CHU Pellegrin à Bordeaux.



Comment avez-vous été amenée à prendre en charge des patients drépanocytaires ?

Valérie De Cuyper: La médecine tropicale est arrivée au service infectieux en 2015 et c'est ainsi que j'ai été amenée à prendre en charge des patients atteints de drépanocytose, pathologie que nous ne connaissions pas du tout dans le service. Les patients viennent surtout pour des crises douloureuses liées aux effets néfastes d'une nécrose osseuse. Les caractéristiques sont généralement des gonflements aux zones touchées et c'est pour cela que malheureusement l'hospitalisation peut être longue et pénible avec la douleur. Elle ne peut se régler que par un traitement antidouleur puissant de type morphine ou parfois par un traitement anesthésiant. A ce stade, mon approche est une visite de contrôle (spirométrie, hypnose conversationnelle). La psychologue propose des séances de relaxation et certains infirmières ont également la formation hypnose. Les médecins m'ont rapidement sollicitée pour travailler avec eux sur la respiration.

Comment avez-vous été formée à la prise en charge des patients drépanocytaires ?

L'hospitalisation n'est pas forcément associée à des souvenirs agréables pour les patients donc j'ai essayé de développer un espace d'échange lors de mes consultations pour mieux les connaître et comprendre leur maladie. J'ai ainsi pu vite comprendre que la prise en charge de la drépanocytose est médicale mais également sociale, psychologique... Nous avons donc formé une équipe d'Education thérapeutique du patient (ETP) avec le Dr Pistone (médecin référent ETP), l'assistante sociale, la psychologue, la diététicienne. J'ai proposé d'utiliser la spirométrie pour travailler sur la respiration des patients drépanocytaires et éviter les infections respiratoires.

En quoi consiste la spirométrie et comment l'utilisez-vous dans le cadre de la prise en charge des patients drépanocytaires ?

Le spiromètre est un petit appareil pourvu d'une graduation qui existe en version adulte et enfant. Plus le patient arrive à inspirer, plus le curseur monte. Si le patient a des douleurs intenses lors de son hospitalisation, sa capacité à monter le curseur est réduite. J'ai observé qu'il y avait une corrélation entre la douleur et les capacités respiratoires. Si les patients n'atteignent pas le seuil de 500 KWH, ils doivent faire l'objet d'une surveillance accrue et faire les exercices avec le spiromètre toutes les heures. En cas d'amélioration dans la journée, la surveillance peut être levée sinon, le médecin est alerté et peut envisager un transfert dans le service de réanimation. J'ai fait un tableau pour aider les patients à se repérer à l'aide des seuils. Si les patients commencent à être douloureux à domicile, il y a un protocole médicamenteux mais également avec la spirométrie. S'ils se mettent au repos, ils vont

moins bouger donc pour éviter qu'une infection respiratoire se surajoute, il faut qu'ils travaillent de temps en temps leur inspiration. S'ils ont une crise et qu'ils constatent qu'avec la spirométrie ils ne parviennent pas au seuil, ils doivent appeler le médecin référent qui les oriente vers les urgences. Le même protocole est appliqué en pédiatrie. Le spiromètre est un outil qui aide les patients à être acteurs de leur surveillance.

Comment se passent les ateliers d'ETP que vous animez ?

Ces ateliers sont animés par une psychologue ou une infirmière et moi. Grâce à la relation de confiance que nous avons établie, les patients viennent à ces ateliers car ils ont conscience que c'est pour leur bien. Nous sommes en train de développer un nouvel atelier sport qui sera animé par le médecin référent, une infirmière et moi. Il s'adresse cette fois-ci à des patients plutôt jeunes qui ont voulu faire du sport mais en toute sécurité. L'idée est de les accompagner dans

leur projet, avec l'aide du médecin référent pour trouver des solutions adaptées à leur condition médicale pour éviter la survenue de crises.

Comment avez-vous été formée pour réaliser cet atelier sport ?

Laurent Messonnier, Professeur à l'Université Savoie Mont Blanc, est venu former l'équipe d'ETP (infirmières, cadre de santé et le médecin référent). Nous avons reçu une formation théorique puis une formation pratique lors d'un atelier avec trois patients dont deux jeunes et une femme de 40 ans. Nous avons été formés à faire un test d'effort au patient grâce à l'utilisation d'un vélo adapté. Nous avons appris à calculer le taux de lactate à partir d'une goutte de sang en utilisant une mallette spécifique et à le mettre en correspondance avec la fréquence cardiaque qui est mesurée toutes les minutes. Nous sommes parvenus à déterminer la fréquence cardiaque à ne pas dépasser pour chaque patient que ce soit lors d'un exercice d'intensité élevée ou lors d'un exercice d'endurance.

Le patient est ensuite équipé d'une montre qui mesure la fréquence cardiaque et il est ainsi capable de surveiller lui-même le seuil à ne pas dépasser. S'il l'atteint, il doit ralentir l'intensité de l'effort tout en poursuivant son activité au moins pendant 10 minutes jusqu'à ce que sa fréquence cardiaque soit en deçà du seuil. Le kinésithérapeute a un véritable rôle à jouer dans la prise en charge des drépanocytaires que ce soit pour éviter les infections respiratoires ou accompagner les patients qui désirent faire du sport. ●



Le spiromètre permet de mesurer les capacités pulmonaires d'un individu.



Le rôle du kinésithérapeute est également d'accompagner le patient au plus haut de ses capacités !

LE DÉFICIT EN G6PD

DERNIÈRES NOUVEAUTÉS PUBLIÉES

Le déficit en G6PD est l'un des troubles enzymatiques les plus courants au monde puisqu'il concerne 500 millions d'individus.

Pour plus de clarté, l'OMS propose une nouvelle classification. Également, de nouvelles données ont été publiées concernant certains traitements médicamenteux et la Covid-19.

Qu'est-ce que le déficit en G6PD ?

Le gène G6PD est localisé sur le chromosome X et les formes symptomatiques de déficit touchent principalement les hommes. Bien que très souvent asymptomatique, le déficit en G6PD peut entraîner des complications graves en présence de certains déclencheurs. En suivant les recommandations alimentaires et médicales, les personnes déficitaires en G6PD peuvent mieux gérer leur condition et éviter des complications graves.

Vers une Classification Simplifiée¹

Les déficits en G6PD s'accompagnant de manifestations cliniques étaient classifiés par l'OMS en 3 classes selon le caractère de l'anémie et la profondeur du déficit : I, II et III. Les très rares cas de variants de classe I se caractérisent par leur association à une anémie hémolytique chronique de sévérité variable et sont associés à un ni-

veau d'activité résiduelle de l'enzyme G6PD généralement très faible. A l'opposé, les très nombreux sujets porteurs de variants de classe II (dont le prototype est le G6PD méditerranéen) et III (dont le prototype est G6PD A-) n'ont pas de signes d'anémie ou d'hémolyse à l'état basal. Ils sont à risque d'hémolyse et d'anémie aiguës en cas d'exposition à un stress oxydant, l'administration de certains médicaments, l'ingestion de fèves ou au cours d'un épisode infectieux.

L'OMS propose désormais de classer les variants symptomatiques en seulement 2 classes : la classe A pour les formes présentant une hémolyse chronique (correspond à la classe I de la précédente classification) et la classe B regroupant tous les déficits de classe II et III, tous à risque de complications aiguës potentiellement très sévères et justifiant les mêmes précautions. Cette nouvelle classification peut induire une confusion car la désignation A réfère aux anciens types III (variant A-).

¹ Technical consultation to review the classification of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD). Pre-read for the meeting of the Malaria Policy Advisory Group. [meeting held in Geneva from 23-24 March 2022]. <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-UCN-GMP-MPAG-2022.01>. Nannelli C, Bosman A, Cunningham J, Dugué PA, Luzzatto L. Genetic variants causing G6PD deficiency: Clinical and biochemical data support new WHO classification. Br J Haematol. 2023 Sep;202(5):1024-1032.

Quoi de neuf question médicaments ?

La primaquine est le seul médicament disponible en France dans le traitement radical (prévention de la rechute) du paludisme à *P. ovale* et *P. vivax* où elle dispose d'une autorisation d'accès précoce. La primaquine est responsable d'hémolyse aiguë chez le sujet déficitaire. Elle reste contre-indiquée en cas de déficit sévère en G6PD (activité G6PD < 10 %). En cas de déficit en G6PD "léger à modéré" : un schéma d'administration allégé est possible (dose hebdomadaire), sous réserve de la mise en place d'un suivi rapproché et de la possibilité de transfusion rapide en cas d'anémie hémolytique aiguë.

Des cas d'hémolyse aiguë sont très régulièrement rapportés suite à l'administration de rasburicase, médicament utilisé en intraveineux pour traiter l'augmentation de l'acide urique en particulier celle présente au diagnostic de leucémie, conséquence de la prolifération des cellules malignes. Il s'y associe assez souvent une méthémoglobinémie.

La méthémoglobine est une hémoglobine oxydée dans laquelle le fer a perdu sa capacité de fixer l'oxygène. Quand elle est en pourcentage important elle entraîne des troubles neurologiques et respiratoires. Cette complication plutôt rare en cas d'hémolyse chez les sujets déficitaires en G6PD est cependant bien connue et a été décrite dans des situations diverses d'exposition à un stress oxydant.

En cas de méthémoglobinémie, il existe un enjeu majeur à connaître le statut G6PD du patient puisque le médicament utilisé pour traiter les méthémoglobinémies, le bleu de méthylène est contre-indiqué dans les déficits en G6PD.

Covid-19 et déficit en G6PD²

Plusieurs cas d'hémolyse aiguë ont été rapportés chez des sujets déficitaires au cours de l'infection causée par le SARS-CoV-2 (COVID-19). Ces accidents sont survenus à la fois chez des patients traités et non traités par hydroxychloroquine. Des résultats contradictoires sur la gravité (taux d'hospitalisation, de passage en réanimation, mortalité) de la COVID-19 en cas de déficit G6PD ont été rapportés dans la littérature. Cependant chez les sujets âgés, une étude bien documentée, conduite chez les vétérans nord-américains est en faveur d'un excès de formes graves de COVID-19 sur ce terrain. ●

² Elsea SH, Razjouyan J, Lee KM, Lynch JA, Martini S, Pandit LM. Association of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency With Outcomes in US Veterans With COVID-19. JAMA Netw Open. 2023 Mar 1;6(3)



QUELQUES CONSEILS POUR UNE BONNE PRISE EN CHARGE DE SON DÉFICIT

Alimentaires

Éviter les fèves quelle que soit leur préparation (cuisinées, surgelées, réduites, etc.);

Éviter les produits contenant de la quinine : comme le Schweppestonic, amer, etc.;

Respect des doses de vitamine C : suivre strictement les doses recommandées.

Médicaux

Se munir de la liste de médicaments contre-indiqués lors de vos rendez-vous médicaux.



L'automédication est fortement déconseillée.



Carte de soins et d'urgence : faire établir cette carte par votre médecin traitant ou spécialiste.



Savoir reconnaître les signes de la crise hémolytique (pâleur, fatigue, jaunisse, douleurs abdominales asthénie, urines porto...).

Dossier transfusionnel à jour dans les formes A et B.

“ J’ai repris ma scolarité en classe de seconde une semaine après mon arrivée dans la clinique.”

Témoignage de Noa hospitalisée à la clinique
Fondation Des Étudiants de France de Neufmoutiers-en-Brie

Noa, adolescente de 16 ans atteinte de drépanocytose a été accueillie à la clinique de Neufmoutiers-en-Brie (Seine-et-Marne) en soins-études dans le service de SMR (Soins médicaux et réadaptation). La particularité de la Fondation santé des étudiants de France est de proposer une scolarisation pendant l’hospitalisation. Un projet thérapeutique associé à un projet scolaire est élaboré pour et avec l’adolescent. Ce projet d’étude et le projet de soins sont mis en place conjointement à partir d’une analyse globale de la situation de chaque patient, collégien, lycéen ou étudiant. La prise en charge en soins-études démarre sur une scolarisation adaptée pour aller ensuite vers une hospitalisation ordinaire.

Patricia Jeanville: Dans quel contexte es-tu arrivée dans le service de soins-études SMR ?

Noa: Je suis hospitalisée pour la rééducation de ma hanche droite. Je me suis faite opérer à l’hôpital Henri Mondor le 02/11/23, et je suis arrivée le 07/11/23 à la clinique de Neufmoutiers-en-Brie. C’est une assistante sociale de l’hôpital Henri Mondor qui a fait une demande pour que je rentre ici. Je ne connaissais pas cet établissement “soins-études” auparavant.

Peux-tu me parler de ton quotidien en tant qu’adolescente et lycéenne atteinte de drépanocytose ?

J’habite en Seine-et-Marne et je suis ma scolarité dans un lycée pour préparer un bac pro “vente”. Je suis actuellement en seconde pro “relation client” et j’espère faire du commerce par la suite. A cause de la drépanocytose, il a fallu choisir un métier adapté alors j’ai choisi cette filière. Pour mon suivi concernant la drépanocytose je suis prise en charge par le service de pédiatrie du GHEF (Grand Hôpital de l’Est Francilien) à Jossigny. C’est à côté de chez moi. Dans ce service ils organisent des journées d’ETP pour les enfants et les adolescents. J’ai aussi des bilans annuels en hôpital de jour pour voir s’il n’y a pas d’autres problèmes à cause de la drépanocytose. J’ai tout le temps des douleurs et je fais beaucoup de crises, et souvent hospitalisée en pédiatrie ; mais depuis mon jeune âge, j’ai appris à vivre avec la maladie. Depuis que j’ai débuté le traitement Siklos, je me sens mieux, moins fatiguée.

Comment se passe ton séjour dans le service de soins-études SMR ?

Je suis bien installée, j’ai une chambre individuelle et je peux être

au calme quand j’en ai besoin. J’ai quelques douleurs surtout la nuit mais les infirmières et les aides-soignantes, sont là quand il faut. Je les appelle, elles m’écotent, ça me soulage. On me donne aussi des traitements contre la douleur. Je peux dire que les soignants apprennent et comprennent la maladie de jour en jour avec moi. Ils apprennent ce qu’il faut faire ou ne pas faire avec les patients. Ils sont très à l’écoute ici, je les aime bien. Je vois le médecin régulièrement et quand j’en ai besoin. J’ai repris la scolarité à la clinique le 13/11/23 en classe de seconde, une semaine après mon arrivée ici. Je suis toutes les matières : français, anglais, maths, SVT, gestion. Les professeurs s’adaptent en fonction des matières que j’avais dans ma classe au lycée professionnel. Le professeur principal de mon lycée a été appelé par les enseignants du centre : ça a permis de faire le point avec les matières qui ne sont pas enseignées ici. Je vais en cours toute la journée comme dans un lycée normal. J’ai des devoirs, je révise et je ne m’en sors pas mal. J’ai des bonnes notes aussi ! Il y a des cours individuels et d’autres collectifs. Tout dépend du nombre de patients présents dans la clinique.



Et les soins, sont réalisés à quel moment ?

Les soins sont prioritaires par rapport à la scolarité. J’ai des séances de balnéothérapie, ici il y a une grande piscine c’est bien pour la rééducation de ma hanche ! Je fais aussi toutes les activités proposées dans l’établissement : du sport, des ateliers avec l’ergothérapeute ; je vois aussi la psychologue, cela m’aide beaucoup. Il y a aussi des éducateurs avec lesquels on apprend à faire plein de trucs : du dessin, fabriquer des objets et on rigole bien aussi ! J’ai pu avoir une séance avec la socio-esthéticienne, après on se sent mieux avec soi-même. J’aime bien ça me distraire, je pense à autre chose et du coup ça m’aide pour oublier mes douleurs et ma maladie.

D’après toi quels sont les bénéfices de l’hospitalisation en soins-études ?

Ça m’a beaucoup aidé, car quand je vais retourner dans la vie normale je ne serai pas perdue. Mon séjour m’a permis de me soigner et de suivre mes études en même temps. Je conseille aux jeunes atteints de drépanocytose de venir au centre de Neufmoutiers, déjà pour l’état mental il y a des gens pour t’accompagner pendant l’hospitalisation quand il le faut. Lorsqu’on a des douleurs, les médecins et infirmières savent nous soulager. Au lieu de rester seul à la maison, on peut poser des questions aux soignants et après on comprend mieux notre maladie. Au final, quand tu viens ici ça te fait grandir dans la tête, ça montre

aussi que tu n’es pas seul, que le personnel est là pour toi quel que soit ton problème ; tu peux leur parler ils sont à l’écoute. Ça te donne vraiment du courage et ça te fait guérir. C’est comme si c’était une autre famille. Je dirais que c’est très bien ici !!! Ma famille a pu venir me voir, j’ai eu aussi des permissions pour rentrer chez moi certains week-end. ●

Après les vacances de fin d’année, Noa a pu reprendre sa scolarité dans son lycée.



LES DYSÉRYTHROPOÏÈSES CONGÉNITALES

LES DYSÉRYTHROPOÏÈSES CONGÉNITALES, UN BON COMBO ENTRE DIAGNOSTIC CYTOLOGIQUE ET MOLÉCULAIRE

Les dysérythropoïèses congénitales sont un groupe hétérogène de pathologies de la moelle osseuse où le diagnostic est avant tout cytologique avec un examen au microscope après coloration au May Grümwald Giesma d'un frottis médullaire.

On peut ainsi diagnostiquer les formes les plus fréquentes, CDAI et CDAIL. Malgré tout, le séquençage haut débit conforte le diagnostic et est une aide certaine dans les cas difficiles.

Les dysérythropoïèses congénitales (CDA) sont un groupe hétérogène de pathologies rares de la moelle osseuse où se produit la fabrication des globules rouges, ou érythropoïèse. Elles se caractérisent par des défauts à la fois quantitatifs et qualitatifs de l'érythropoïèse qui devient inefficace. D'où le terme dysérythropoïèse. Les signes biologiques de la dysérythropoïèse congénitale qui doivent alerter sont

- 1) Une anémie d'intensité variable associée à un nombre de réticulocytes (globules rouges immatures) non adapté (compte des réticulocytes normal ou diminué par rapport à ce qui est attendu pour le degré de l'anémie),
- 2) Des signes d'hémolyse ou hyperdestruction des hématies (une « jaunisse » ou ictère à bilirubine libre et splénomégalie (=grosse rate))
- 3) Une hyperferritinémie (protéine de stockage du fer dans l'organisme) témoin de l'hémochromatose secondaire par hyperabsorption digestive du fer. La surcharge en fer doit être systématiquement recherchée y compris chez les patients non transfusés ou asymptomatiques.

La classification des CDAs repose sur une analyse cytologique des frottis médullaires avec trois types bien décrits par *Crookston et al.* en 1966 et par *Wendt et Heimpel* en 1967: CDAI, CDAIL et CDAILL. Depuis des CDA variantes ont été ajoutées aux trois classiquement décrites. Ci jointe, la classification en trois groupes dès 1968, selon les anomalies morphologiques des érythroblastes :

Type I : macrocytes, et érythroblastes (EB) mégalloblastoïdes avec ponts chromatiniens internucléaires

Type II : EB acidophiles binucléés

Type III : EB géants multinucléés

Les avancées de la génétique et notamment le séquençage à haut débit (NGS, séquençage d'exomes ou de génomes) ont permis de déterminer les gènes responsables de chacune des CDAs. Nous allons détailler les 3 principales CDAs avec leur spécificité.

CDAI

Les CDA de type I ou CDAI sont de transmission autosomale récessive. Elles sont révélées tôt dans l'enfance, souvent dès le premier mois de vie par une anémie néonatale voire *in utero* (hydrops fœtal ou d'anasarque fœto-placentaire). La découverte de la CDAI, passée cette période se fait chez l'enfant, adolescent et adulte jeune mais des cas peu sévères peuvent être diagnostiqués tard dans la vie. La grossesse est une période à risque avec majoration de l'anémie, majora-

tion des besoins transfusionnels et risque de complications (64%, retard de croissance fœtal surtout). De ce fait, les grossesses doivent être étroitement surveillées, afin de détecter et traiter une anémie fœtale par des transfusions *in utero*. Certains signes cliniques doivent faire penser à la CDAI tels que des anomalies des orteils (gros premiers orteils, fusions du IV et du V orteils, anomalies des ongles, des phalanges, ...), une hypertension portale, des complications obstétricales et des signes clinico-radiologiques liés à l'hyperplasie érythroïde secondaire à la dysérythropoïèse et qui sont similaires aux patients thalassémiques (cage thoracique déformée, scoliose par corps vertébraux aplatis, hanches, côtes anormales, bosses frontales ou pariétales). Ce phénotype malformatif osseux s'accompagne d'un retard de croissance qui peut commencer dès la vie intra-utérine et les signes cliniques d'hémolyse chronique (splénomégalie, ictère). Les lithiases vésiculaires sont fréquentes. L'hémolyse à la fois intratissulaire et intravasculaire est confirmée par l'élévation de la bilirubine totale et libre, de la LDH et la chute de l'haptoglobine (interprétable seulement >1an de vie). La biologie retrouve les signes de la dysérythropoïèse avec une anémie modérée souvent macrocytaire normochrome et un compte réticulocytaire inadéquatement normal. La CDAI est confirmée par la cytologie médullaire qui retrouve comme dans toutes les CDA, une hyperplasie érythroïde associée à des anomalies qualitatives des précurseurs érythroïdes. Dans le cas des CDAI et CDAIL, seuls les précurseurs érythroblastiques les plus matures sont anormaux (érythroblastes polychromatophiles et acidophiles), avec la particularité dans les CDAI d'avoir des précurseurs de grande taille d'où une macrocytose voire une mégalloblastose, et des binucléarités (3-7%) dans les érythroblastes avec des noyaux à des stades de maturation différents et la présence de ponts interchromatiniens (Figure 1). ●●●

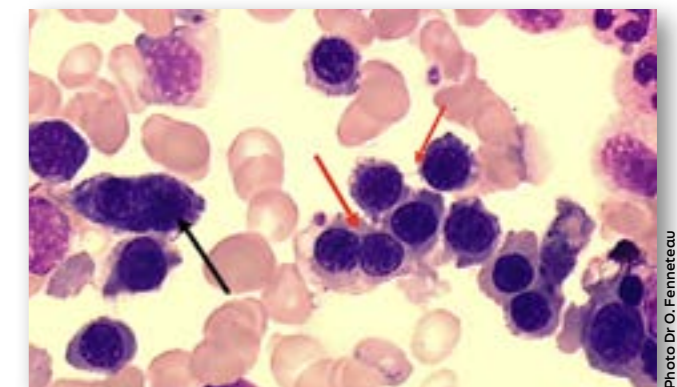


FIGURE 1
Images de frottis médullaires de patients atteints de CDAI : Hyperplasie érythroïde et binucléarités des érythroblastes les plus matures avec des noyaux à des maturités différentes (flèche noire) et des ponts interchromatiniens (flèches rouges) (<3% des érythroblastes)

C'est dans cette forme que la surcharge en fer est la plus importante. Le gène le plus fréquemment impliqué est le gène de la codanine I (gène *CDANI*). Toutes les mutations sont des variations bi-alléliques (2 mutations nécessaires : chacune donnée par un des 2 parents) soit homozygotes (même mutation transmise par chacun des deux parents-consanguinité fréquente dans ce cas) soit hétérozygotes composites compte tenu de la transmission autosomale récessive de la maladie. Il n'y a pas de corrélation phénotype/génotype. Dans 20% des cas, la seconde mutation n'est pas retrouvée. L'autre gène impliqué est le gène *C15ORF41* ou *CDIN1*.

Un bilan complet au diagnostic et au fur et à mesure du suivi doit être prodigué avec une biologie annuelle, comprenant un hémogramme avec compte des réticulocytes, un bilan d'hémolyse, un bilan phosphocalcique, un bilan martial (fer), une surveillance échographique, ophtalmologique, scintigraphique osseuse et une évaluation régulière de la surcharge en fer tissulaire par IRM. Le traitement des CDAI repose sur le traitement symptomatique d'une anémie mal tolérée par un support transfusionnel, avec la particularité pour les CDAI de pouvoir bénéficier d'un traitement par interféron alpha (forme péguylée disponible- IFN α 2b, Peginterféron (30-50 ug/semaine)). La splénectomie est souvent peu efficace et associée à des complications thrombotiques qui en limite son indication. La prise en compte et en charge de l'hémochromatose secondaire est indispensable avec un suivi régulier sur le bilan martial et des IRM hépatiques et cardiaques qui quantifieront le fer tissulaire. Les IRM sont à faire à partir de 10 ans y compris chez les patients non transfusés ou en cas d'hyperferritinémie supérieure à 500 ng/mL. Son traitement repose sur les chélateurs en fer, souvent en association. Les saignées chez des patients peu anémiques ou après normalisation du taux d'hémoglobine sous IFN α sont aussi possibles. Enfin, dans les cas les plus sévères, des greffes de moelle hématopoïétique sont réalisées dans les formes transfusion-dépendantes.

CDAII

Les CDA de type II ou CDAII sont les plus fréquentes des CDA (trois fois plus que les CDAI). Elle est également de transmission autosomale récessive avec un contexte de consanguinité fréquent. Son expression clinique est variable avec 10% des patients asymptomatiques, jusqu'aux formes sévères (anasarques foeto-placentaires, formes transfusion-dépendantes). Elle est révélée par les signes cliniques et biologiques d'une anémie, le plus souvent modérée, normocytaire, normochrome, moyennement régénérative (compte des réticulocytes entre $80-120 \times 10^9/L$) avec des anomalies cytologiques non spécifiques sur le frottis sanguin.

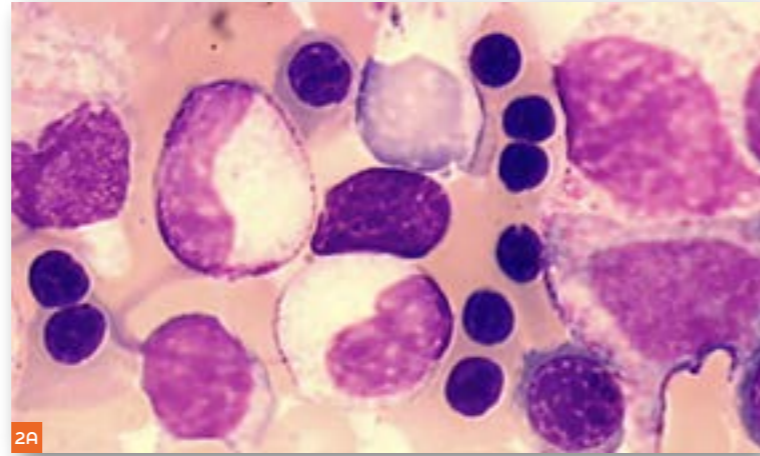
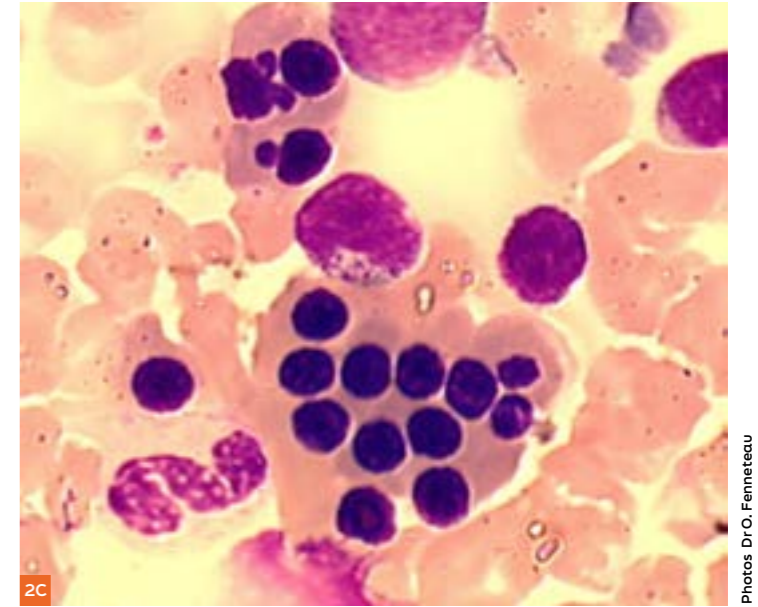
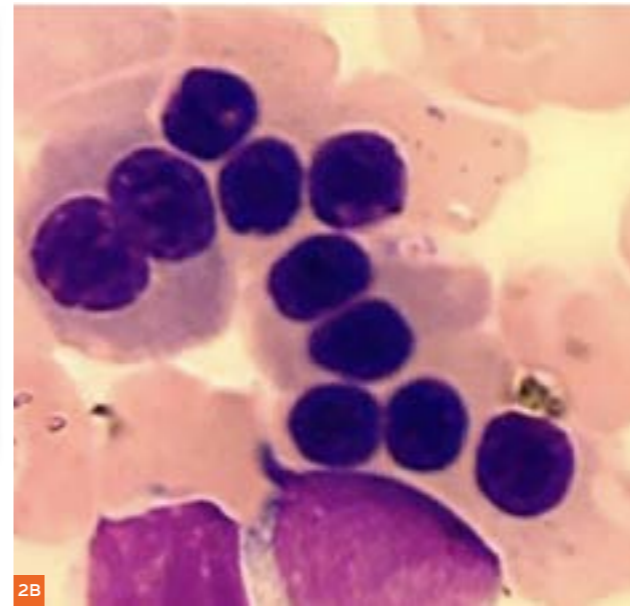


FIGURE 2
Images de frottis médullaires de patients atteints de CDAII : Hyperplasie érythroïde et des binucléarités des érythroblastes les plus matures avec des noyaux à des maturités identiques (photos 2A et 2B), jusqu'à des multinucléarités à >10 noyaux (photo 2C).



Ils s'associent comme avec la CDAI, des signes d'hémolyse cliniques et biologique. L'hémochromatose secondaire est aussi au premier plan mais moindre que dans les CDAI. La CDAII est confirmée sur le frottis médullaire qui comme dans la CDAI met en évidence une hyperplasie érythroïde et une atteinte des érythroblastes les plus matures mais qui présentent des anomalies caractéristiques de CDAII à type de binucléarités plus nombreuses (10-40%) et des noyaux au même stade de maturation à la différence des CDAI (Figure 2). Des multinucléarités à plus de 10 noyaux dans le même EB peuvent se voir. Comme dans les CDAI, les autres lignées hématopoïétiques sont normales. La CDAII est parfois prise pour une sphérocytose héréditaire du fait de la présence de sphérocytes sur le frottis sanguin. La biologie moléculaire rétablit souvent le diagnostic en identifiant une mutation bi-allélique dans le gène *Sec23B*. Comme dans la CDAI, 2 mutations sont nécessaires (chacune donnée par un des 2 parents) soit homozygotes ou hétérozygotes composites compte tenu de la transmission autosomale récessive de la maladie. Il existe une corrélation phénotype/génotype : les formes phénotypiques les plus sévères sont associées à une variation faux-sens sur un allèle et une variation non-sens sur l'autre allèle. La surveillance et la prise en charge est similaire à la CDAI, avec la différence que l'anémie est modérée et nécessite rarement un support transfusionnel. L'Interféron alpha est inefficace dans la CDAII. L'hémochromatose secondaire est à prendre en charge comme dans la CDAI. La splénectomie présente un bénéfice partiel, globalement proportionnel à l'importance de l'hémolyse chez les patients. Son indication est restreinte aux formes transfusion dépendantes et aux patients avec volumineuse splénomégalie symptomatique.

La transplantation allogénique est réservée aux rares formes transfusion-dépendantes. Des traitements innovants sont en cours d'évaluation. Les considérations de suivi et de surveillance des complications éventuelles sont identiques à celles détaillées pour la CDAI

CDAIII

Elles sont excessivement rares. **La forme autosomique dominante** est décrite dans deux grandes familles non apparentées en Suède et aux Etats-Unis. Le gène impliqué est le gène *KIF23*. Il existe une multinucléarité à 12 noyaux parfois avec un aspect mégalloblastoïde des précurseurs érythroblastiques depuis les formes immatures aux formes les plus matures associée à l'hyperplasie érythroïde sur le frottis médullaire (Figure 3). **La forme autosomique récessive** est responsable de cas sporadiques, encore plus rares, rapportés dans seulement 3 familles dans le monde. Elle est liée à des variations bi-alléliques dans le gène *RACGAP1*.

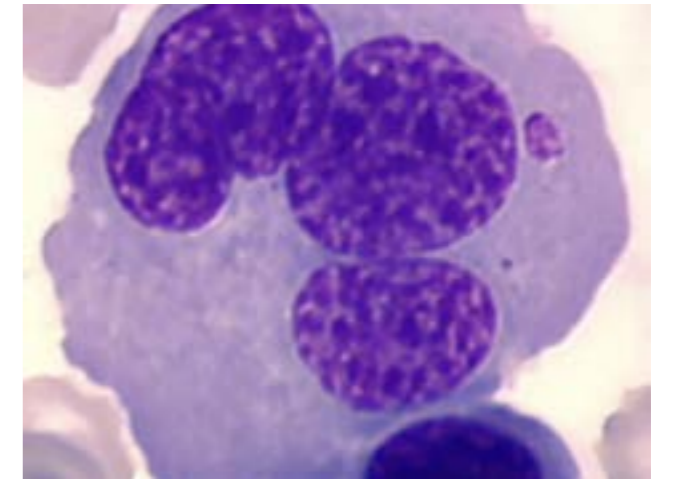
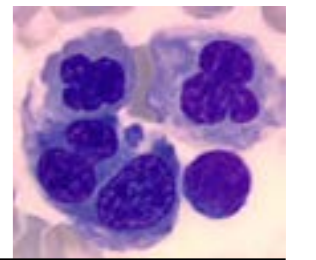


FIGURE 3
Images de frottis médullaires de patients atteints de CDAIII Hyperplasie érythroïde avec une macrocytose, mégalloblastose et des érythroblastes anormaux des proérythroblastes aux érythroblastes les plus matures géants et multinucléés.



CDAIV

Les CDAIV sont caractérisées par des anémies parfois sévères associant une érythroblastémie importante, une élévation de HbF (40%), la persistance des chaînes embryonnaires ϵ et ζ de globine et des défauts de l'aquaporine qui restent encore inexpliqués. Le gène responsable est le facteur de transcription *KLF1* avec la mutation dominante *c.937G>A; p.(E325)*.

Conclusion

Les CDAs sont des entités très hétérogènes. La description reste cytotologique et un examen méticuleux des frottis médullaires peut faire le diagnostic, notamment dans les CDAII. Les progrès de la biologie moléculaire viennent bien évidemment conforter le diagnostic, l'établir dans les cas difficiles et permettent de proposer des diagnostics prénataux dans les formes les plus sévères à révélation *in utero*. ●



VRAI/FAUX

Métabolisme du fer

Une valeur normale ou élevée de la ferritine coïncidente avec un coefficient de saturation de la transferrine bas est indicative d'un syndrome inflammatoire.

VRAI Cela est dû au rôle majeur que jouent les macrophages dans le métabolisme du fer. Les macrophages sont des globules blancs responsables, pour ceux qui sont dans la moelle, le foie et la rate, de la destruction finale des globules rouges trop usagés ou malformés. Ils récupèrent et recyclent quasi à 100% le fer lié à l'hémoglobine, et le transfèrent à la transferrine pour ré-usage. Le fer en attente de transfert est fixé à la ferritine intra-macrophagique. En cas d'inflammation généralisée il y a une sorte de réflexe de rétention du fer dans les macrophages et donc la ferritine augmente et le coefficient de saturation de la transferrine diminue. C'est pourquoi devant toute augmentation de la ferritine il faut doser le coefficient de saturation de la transferrine pour tenter de distinguer ferritine augmentée par inflammation ou par une réelle surcharge corporelle.

Un coefficient de saturation de la transferrine augmenté à plus de 60% permet d'affirmer l'existence d'une surcharge en fer.

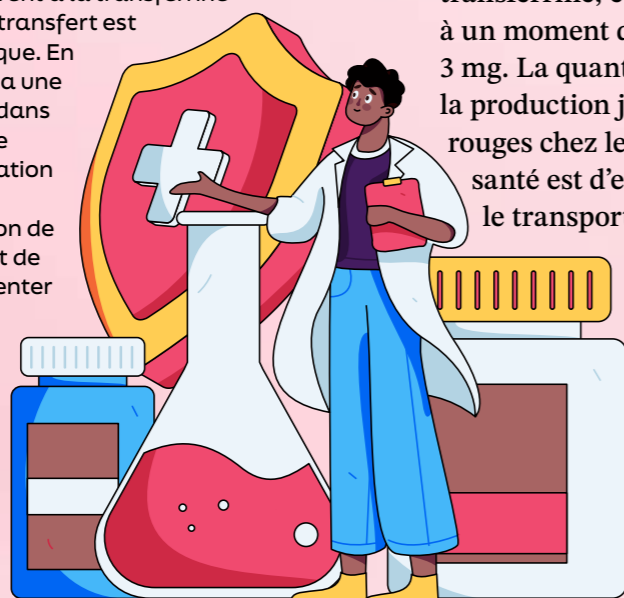
FAUX Car la quantité de fer qui circule, lié à la transferrine, reste très faible, même dans cette circonstance. Le critère biologique principal d'une surcharge corporelle en fer est l'élévation du taux de ferritine. La surcharge et son degré peuvent être caractérisés en imagerie IRM au niveau hépatique qui est l'organe où se trouvent les réserves en fer.

Les dosages du fer sérique et du coefficient de saturation de la transferrine ne fluctuent que très peu au cours de la journée.

FAUX La quantité de fer disponible pour la fabrication des globules rouges, lié à la transferrine, et qui circule dans le sang à un moment donné est de l'ordre de 3 mg. La quantité de fer nécessaire pour la production journalière des globules rouges chez le sujet adulte en bonne santé est d'environ 30mg : on voit que le transport du fer dans le sang doit être très dynamique et cela implique d'importantes fluctuations. C'est pourquoi on attache moins d'importance au coefficient de saturation de la transferrine qu'au dosage de la ferritine pour le diagnostic des carences en fer.

Un coefficient de saturation de la transferrine normal se situe entre 20 et 50%.

VRAI Cette fourchette de valeur reflète la dynamique de la production macrophagique du fer par recyclage et dans une faible mesure l'apport alimentaire, versus l'utilisation pour la fabrication des globules rouges par la moelle rouge des os.



Les paramètres biologiques utiles pour le diagnostic des troubles du métabolisme du fer par excès ou par manque sont les valeurs de l'hémogramme et les dosages de la ferritine, du coefficient de saturation de la transferrine et le dosage du récepteur soluble de la transferrine.

VRAI La valeur la plus utile est celle de la ferritine; en particulier toute valeur basse de la ferritine est indicative d'une carence en fer. L'hémogramme permet de distinguer les deux stades de la carence en fer : celui de l'épuisement des réserves en fer où les valeurs, Hb, VGM et TCMH de l'hémogramme, restent dans leurs zones de normalité alors que la ferritine tend à être basse, et celui de l'anémie par carence que l'on appelle aussi anémie ferriprive où la baisse de la ferritine s'accompagne de valeurs Hb, VGM, et TCMH plus ou moins diminuées. Une importante difficulté avec l'hémogramme est qu'indépendamment de toute carence en fer, les thalassémies tendent à modifier Hb, VGM et TCMH de la même façon... et rien n'empêche l'association des deux. C'est pourquoi on conseille de refaire l'hémogramme 3 mois

après la correction réussie d'une carence en fer, si on soupçonne la coexistence d'une thalassémie. L'augmentation du taux du récepteur soluble de la transferrine renseigne sur le besoin en fer pour la fabrication des globules rouges, soit par carence, soit par augmentation de leur production. Les augmentations simultanées de la ferritine et du coefficient de saturation de la transferrine sont indicatives d'une surcharge en fer.



La disponibilité du fer est importante pour la réponse à certains traitements comme l'hydroxyurée, l'EPO, le voxelator.

VRAI Ces traitements qui réduisent la destruction des globules rouges et/ou stimulent leur production interagissent nécessairement avec le métabolisme du fer. Pour avoir une réponse optimale avec ces traitements il faut vérifier l'absence de toute carence ou indisponibilité du fer.

La ferritine des nourrissons est en baisse au cours des deux mois qui suivent la naissance.

FAUX Le nourrisson passe à la naissance du milieu liquide au milieu aérien où l'oxygène est beaucoup plus abondant. Il a alors besoin de beaucoup moins de globules rouges pour satisfaire l'oxygénation du corps. De fait chez le nouveau-né en bonne santé le taux des globules rouges est très élevé et leur fabrication marque une pause jusqu'à ce que la baisse de leur taux atteigne la nécessaire reprise de la production. Durant cette période les macrophages vont router le fer issu de la destruction des globules rouges excédentaires vers les réserves à défaut temporaire de sa réutilisation. La ferritine qui reflète le niveau des réserves, augmente en proportion.

La ferritine tend à baisser au cours du déroulement de la grossesse.

VRAI Particulièrement au cours de la deuxième moitié de la grossesse, l'utilisation du fer augmente pour les besoins du fœtus mais aussi maternels. En conséquence les réserves en fer sont sollicitées et la ferritine dont le taux, en situation de santé normale, reflète le niveau des réserves en fer, diminue. Si bien que la limite inférieure de la normale de ce dosage indiquant une carence, est modifiée et passe de 60 à 30 µg/L. En conséquence quand la ferritine est inférieure à 60 en début de grossesse et inférieure à 30, à 28 semaines d'aménorrhée environ, il faut entreprendre une supplémentation médicamenteuse orale pour permettre un meilleur développement de l'enfant et une meilleure tolérance de la grossesse par la mère.



TOUT SAVOIR SUR LA SPHÉROCYTOSE

La sphérocytose héréditaire, anciennement appelée maladie de Minkowski-Chauffard, est une maladie génétique de la membrane (enveloppe) du globule rouge qui le rend plus fragile.

Qu'est-ce que la sphérocytose ?

Les globules rouges sont les cellules du sang dont le rôle principal est de transporter et distribuer l'oxygène à tous les organes de notre corps. Pour ce faire, ces globules rouges doivent être très souples et déformables pour passer dans tous les vaisseaux sanguins y compris les plus fins appelés capillaires. C'est la membrane du globule rouge qui assure cette plasticité.

Normalement, un globule rouge a la forme d'un disque dont chaque face est un peu creuse (on parle de disque biconcave). Dans la sphérocytose, l'un des constituants de la membrane est altéré et les globules rouges se rigidifient, perdent des fragments de leur membrane et se déforment progressivement. Ils deviennent plus petits et sphériques, et sont appelés "**sphérocytes**" d'où le nom sphérocytose de la maladie (voir figure 1).

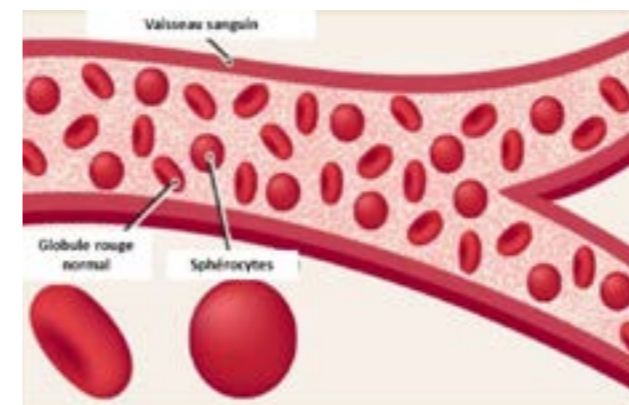


FIGURE 1

Les sphérocytes plus fragiles sont détruits plus rapidement que les globules rouges normaux ce qui peut provoquer une **anémie** (baisse du nombre de globules rouges), un **ictère** (coloration jaune du blanc des yeux et/ou de la peau), et une **augmentation du volume de la rate** (organe se situant dans notre abdomen et chez les capillaires sont les plus fins). Le diagnostic de cette maladie est souvent établi chez les nouveau-nés ou les enfants, mais elle peut se manifester à n'importe quel âge.

Comment la sphérocytose se transmet-elle ? Qui peut être atteint ?

La sphérocytose est **une maladie génétique**. La fabrication des constituants de la membrane des globules rouges est « commandée » par des gènes qui fournissent des instructions précises lors de la formation d'une cellule. Une modification (**mutation**) d'un gène altère la bonne production en quantité et/ou en qualité d'un des composants membranaires entraînant ainsi la fabrication d'une membrane anormale. Ainsi la maladie (c'est-à-dire le gène muté) est transmise dans 75 % des cas par l'un des 2 parents (on parle de transmission dominante), et plus rarement par les deux (transmission récessive). C'est une maladie que l'on retrouve généralement chez plusieurs membres d'une même famille, hommes comme femmes, mais elle peut aussi apparaître spontanément (mutation de novo) chez une personne (20 % des cas). Lorsque la maladie est connue dans une famille, le parent atteint a 50% de risque de transmettre le gène muté à chacun de ses enfants.

La sphérocytose atteint surtout les personnes d'origine nord-européenne et nord-américaine avec une prévalence de 1 personne sur 2000 à 5000 mais elle existe dans toutes les autres populations.

Quels en sont les symptômes ?

Les manifestations de la maladie sont extrêmement variables d'un malade à l'autre. Certains enfants sont sévèrement atteints et ont des symptômes très marqués dès la naissance, alors que d'autres personnes n'ont aucun symptôme pendant des années. Habituellement, la sévérité est comparable au sein d'une même famille, sans différence selon le sexe, mais ce n'est pas toujours le cas.

L'anémie : baisse du taux d'hémoglobine dans le sang

Contrairement aux globules rouges normaux qui vivent environ 120 jours dans la circulation sanguine, les sphérocytes anormalement fragiles sont éliminés très rapidement : on parle d'**hémolyse**, littéralement « destruction du sang » anormale. En réaction à l'hémolyse, la moelle osseuse va fabriquer plus de globules rouges pour tenter de remplacer ceux qui sont détruits trop tôt plus ou moins efficacement. Soit la synthèse de nouveaux globules rouges est insuffisante, cela entraîne une anémie plus ou moins importante, soit la moelle osseuse compense la destruction excessive des globules rouges et il n'y a pas d'anémie (hémolyse compensée). ●●●



La conséquence d'une anémie est un transport insuffisant de l'oxygène par le sang aux organes, qui peut se traduire par une fatigue et/ou une sensation de faiblesse, palpitations, essoufflement anormal notamment lors d'efforts plus ou moins intenses et prolongés. Chez le nouveau-né et le nourrisson, l'anémie peut se manifester par des difficultés alimentaires et/ou un sommeil anormalement lourd et profond.

L'ictère (jaunisse)

C'est l'hémoglobine (Hb) libérée par les globules rouges fragiles en se cassant qui est transformée en un pigment jaune appelé **bilirubine** qui va colorer plus ou moins la peau, les blancs des yeux et les urines.

Chez le nouveau-né, le premier signe est le plus souvent une jaunisse, qui peut nécessiter une photothérapie en hospitalisation les premiers jours de vie. Cependant, toutes les formes ne se manifestent pas si vite après la naissance, et certains nouveau-nés atteints n'ont pas d'ictère. Il arrive aussi que la première poussée d'ictère survienne plus tard dans la vie, à un moment où l'anémie s'aggrave et la maladie se manifeste de façon plus importante (souvent à l'occasion d'une infection aiguë).

Augmentation du volume de la rate (splénomégalie)

La rate est un organe situé en haut à gauche de l'abdomen et dont un des rôles est de filtrer le sang et d'éliminer les substances nocives (bactéries, toxines...). Elle effectue également un contrôle-qualité de nos globules rouges et élimine les plus vieux ou ceux qui ne peuvent pas se déformer correctement dont les sphérocytes les plus rigides. Ainsi dans la sphérocytose son volume augmente chez la plupart des malades au cours du temps pour faire face à une augmentation de fonction. C'est ce qu'on appelle la **splénomégalie** : lorsqu'elle est légère, elle ne présente pas de gêne pour le malade. Quand le volume est trop important, une sensation de lourdeur ou d'inconfort dans l'abdomen peut apparaître ainsi que, plus rarement, des douleurs vives au niveau de la rate (voir figure 2).

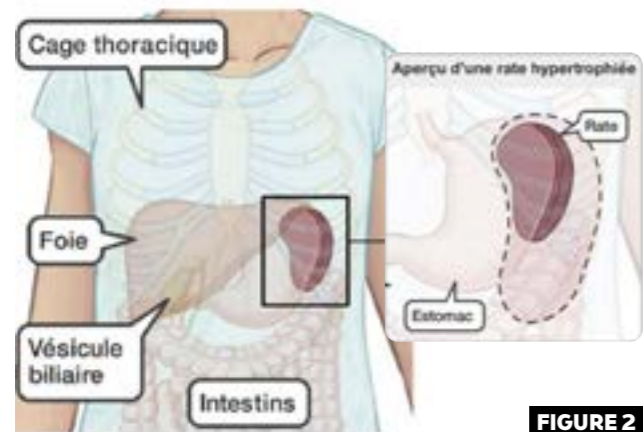


FIGURE 2

COLIQUE HÉPATIQUE Cholécystite aiguë

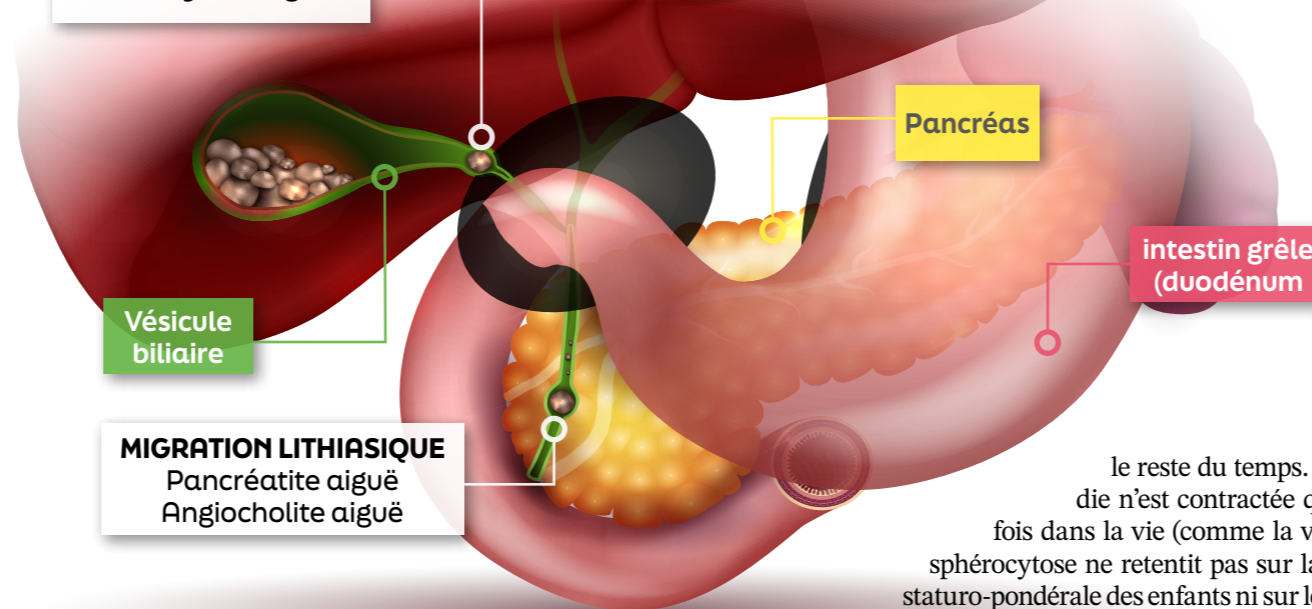


FIGURE 3

Lithiase vésiculaire

La sphérocytose héréditaire peut entraîner la formation de **calculs** dus à l'accumulation de bilirubine produite en excès, à l'intérieur de la vésicule biliaire (**lithiase biliaire**), relativement tôt dans la vie.

Le plus souvent, ces calculs ne sont pas gênants, mais ils peuvent brutalement provoquer de vives douleurs abdominales, classiquement en haut et à droite de l'abdomen et souvent après un repas. On parle de complication lithiasique, lorsqu'une lithiase migre de la vésicule biliaire vers l'intestin (coliques hépatiques). Le plus souvent, ce calcul biliaire fini par être expulsé dans l'intestin ; mais parfois il obstrue les voies biliaires, les douleurs persistent, l'ictère devient intense, les urines orange foncé, les selles blanchissent et il y a un fort risque de complications graves, en particulier de pancréatite aiguë (voir figure 3).

Quelle est son évolution ?

L'évolution de la maladie dépend de sa sévérité. Généralement, l'anémie évolue par poussées, avec des épisodes d'aggravation, qui sont favorisées ou déclenchées par des infections ou encore la grossesse. Ces crises s'accompagnent de fatigue et parfois de jaunisse. Certaines crises, appelées crises aplasiques, sont moins fréquentes mais plus sérieuses. Elles sont souvent liées aux infections par le **parvovirus B19** (qui provoque la « cinquième maladie », une affection fréquente chez les enfants et le plus souvent asymptomatique). Chez les personnes atteintes de sphérocytose, le parvovirus B19 provoquant un arrêt temporaire (environ 10 jours) de la production compensatrice des globules rouges par la moelle, cette infection entraîne une chute brutale du nombre de globules rouges, pouvant causer une anémie profonde et nécessiter une ou deux transfusions. C'est à l'occasion de ce type de crises qu'on découvre parfois la maladie chez des personnes qui n'ont aucun symptôme

le reste du temps. Cette maladie n'est contractée qu'une seule fois dans la vie (comme la varicelle). La sphérocytose ne retentit pas sur la croissance staturo-pondérale des enfants ni sur leur développement psychomoteur sauf cas exceptionnels d'anémie très sévère non prise en charge.

Comment fait-on le diagnostic de la sphérocytose ?

Selon les manifestations de la maladie, le diagnostic est plus ou moins facile à faire. La maladie peut passer longtemps inaperçue, mais elle peut aussi être suspectée rapidement après la naissance, notamment en raison d'un ictère intense. Le diagnostic de sphérocytose est établi sur l'observation d'un ensemble de symptômes et des analyses de sang dont certaines effectuées en laboratoires spécialisés :

- L'existence d'antécédents connus de sphérocytose, d'une anémie et/ou d'une jaunisse chez les autres membres de la famille.
- Un hémogramme complet : ce test permet de faire la numération de différentes cellules dans le sang dont les globules rouges afin de déceler l'anémie.
- Le nombre de **réticulocytes** (globules rouges âgés de moins de 2 jours) : indique la rapidité à laquelle les jeunes globules rouges sont produits et libérés par la moelle osseuse pour compenser l'anémie. Ils sont habituellement nombreux.
- La morphologie érythrocytaire au frottis sanguin est un élément d'orientation important mais est insuffisante pour établir un diagnostic. Elle montre des **sphérocytes**, en proportion variable.
- Le taux de **bilirubine** permettant de mesurer l'importance de la jaunisse.
- Les dosages d'haptoglobine abaissée et de LDH augmentées témoignent de l'hémolyse plus ou moins marquée.
- Des **tests spécifiques pour porter le diagnostic de sphérocytose** et éliminer d'autres maladies du globule rouge responsables également d'anémie. Le test de référence est l'**ektacytométrie** en gradient osmolaire

qui évalue la déformabilité et l'hydratation du globule rouge et permet ainsi de faire le diagnostic de tous les cas de sphérocytose. Mais cet examen est peu disponible sur le territoire, 3 appareils étant actuellement recensés (2 en région parisienne et 1 dans le sud de la France). Actuellement, la cytométrie en flux après marquage des globules rouges avec l'éosine-5-maléimide (test EMA) est une technique simple permettant le diagnostic dans 9 cas sur 10 de sphérocytose héréditaire. Ce test est disponible dans de nombreux laboratoires d'hôpitaux et de ville en France et départements ultra-marins.

- Une **étude génétique** peut également être réalisée, notamment lorsqu'il existe des doutes pour identifier la mutation d'un des 5 gènes connus impliqués dans la sphérocytose.

Lorsque le diagnostic est posé chez un nouveau-né, une enquête familiale s'impose chez les parents et les frères et sœurs, pour rechercher d'autres cas dans la famille.

Traitement de la sphérocytose héréditaire

Le traitement implique habituellement le traitement et la gestion des symptômes de la sphérocytose héréditaire et dépend de la sévérité de la maladie.

Prise en charge de l'anémie

Lorsque l'anémie est grave et persistante, une **transfusion sanguine** peut être nécessaire. C'est une situation plus courante au cours de la première année de vie du nourrisson, mais qui peut aller au-delà dans les cas d'anémie sévère ou très ponctuellement en cas d'aggravation, volontiers secondaire à une infection par exemple, dont la primo-infection au Parvovirus B19. La plupart des enfants et adultes souffrant de sphérocytose héréditaire n'ont pas besoin de transfusions sanguines régulières.

Classiquement, on classe la sphérocytose héréditaire en :

- Forme asymptomatique (taux d'Hb et de réticulocytes normaux pour l'âge) ou minime (taux d'Hb entre 11 et 15 g/dL et de réticulocytes entre 3 et 6 %) ;
- Forme modérée (taux d'Hb entre 8 et 11 g/dL et de réticulocytes > à 6 %) représentant la majorité des patients avec environ 60 % des malades ;
- Forme sévère (taux d'Hb < 8 g/dL et de réticulocytes > à 10 %).

Pendant les premiers mois de vie, des injections d'érythropoïétine (EPO) peuvent limiter les besoins en transfusions, les nouveau-nés et petits nourrissons ayant une production non optimale de cette hormone responsable de la production des globules rouges par la moelle osseuse. Par ailleurs, dans les formes modérées et sévères ●●●



de sphérocytose, il est recommandé de prendre des compléments en folates (ou acide folique) par voie orale, les folates participant à la fabrication des nouveaux globules rouges et sont donc utiles en cas d'anémie.

Prise en charge de l'ictère

Chez les nouveau-nés présentant une jaunisse sévère, une prise en charge rapide peut être nécessaire par photothérapie (exposition à des rayons ultraviolets), car l'excès de bilirubine dans le sang est toxique pour le cerveau à partir d'un certain seuil. Pour abaisser les concentrations sanguines de bilirubine, le bébé peut être exposé à des rayons ultraviolets, à l'aide d'un incubateur spécialement conçu à cet effet. Plusieurs séances de photothérapie de plusieurs heures peuvent être nécessaires les premiers jours de vie. L'ictère, passé la période néonatale, ne nécessite plus de traitement spécifique.

Prise en charge des calculs biliaires

Le traitement des calculs dans la vésicule biliaire consiste à retirer chirurgicalement la vésicule biliaire (cholécystectomie). Cette intervention est recommandée systématiquement à l'âge pédiatrique même en l'absence de symptôme et est proposée de la même façon chez les adultes surtout en cas de douleurs ou de complications.

Existe-t-il un traitement curateur de la sphérocytose ?

Il n'existe pas de traitement curateur à proprement parler de la sphérocytose mais l'hémolyse chronique peut être nettement diminuée en retirant la rate, siège de destruction des globules rouges. Cette opération chirurgicale est appelée **splénectomie totale** lorsque la rate est retirée complètement ou **splénectomie partielle (ou subtotale)** lorsqu'une partie de la rate est laissée en place. Et bien que l'anomalie des globules rouges persiste, ils ne sont plus détruits de manière excessive, améliorant ainsi le taux d'hémoglobine.

L'indication de la splénectomie n'est pas systématique mais dépend de la sévérité de la sphérocytose héréditaire et de son retentissement clinique (anémie chronique importante, nécessité de transfusions répétées, fatigabilité etc.).

La rate intervenant dans la défense contre certains microbes, notamment le pneumocoque, son ablation rend donc les personnes plus vulnérables à ces infections et plus particulièrement les enfants de moins de 5 ans et les adultes de plus de 65 ans. C'est pourquoi il est généralement recommandé d'attendre l'âge de 5-6 ans avant d'enlever toute la rate. Des mesures préventives sont systématiquement mises en place avant une splénectomie, avec la réalisation de certaines vaccinations et de leurs rappels (notamment contre le pneumocoque, les méningocoques, l'Haemophilus influenzae B et la grippe)

et la prise d'antibiotiques (pénicilline) pendant les 2 à 5 ans suivant l'opération. Les personnes n'ayant plus de rate (personnes « aspléniques ») sont plus sensibles aux infections que les autres, et ce durant toute leur vie. Ces risques doivent être bien compris par tous les membres de la famille ayant subi une splénectomie et ils doivent être particulièrement vigilants en cas de fièvre.

Comment se faire suivre ?

Le suivi se fait dans un centre spécialisé dans les maladies du globule rouge et, plus généralement, dans une consultation hospitalière d'hématologie.

- La découverte d'une sphérocytose chez le nouveau-né nécessite un suivi régulier du taux d'hémoglobine durant la première année de vie. Par la suite, si l'enfant ou l'adulte est pâle, fatigué, ou présente une jaunisse, il est important de faire rapidement une prise de sang pour étudier le taux d'hémoglobine et de réticulocytes, car une chute brutale des globules rouges peut toujours survenir. Une carte de groupe sanguin est établie chez tous les patients et le dossier transfusionnel doit être à jour si besoin. Mais si le malade supporte bien l'anémie, une visite de routine annuelle est généralement suffisante.
- Une échographie abdominale de principe est réalisée tous les 2 à 3 ans et anticipée si douleur abdominale ou épisode ictérique ou autre manifestation abdominale.
- Chez les patients splénectomisés, en cas de signes d'infection (notamment fièvre, toux, symptôme ORL), une consultation rapide auprès d'un médecin est à réaliser, certaines infections pouvant avoir des conséquences graves. De plus, des précautions particulières s'imposent lors de voyage en zone d'endémie palustre. De même, la recherche d'une hypertension pulmonaire systématiquement après 40 ans (ou avant selon la clinique) est recommandée. Les personnes splénectomisées semblent également avoir un risque plus important que la population générale de survenue de thromboses (caillots de sang qui se forment dans un vaisseau et responsables de phlébites, embolies pulmonaires...).
- D'autres complications rares peuvent survenir et doivent être détectées comme la surcharge en fer dans le foie et le pancréas. Il est facile de la quantifier précocement et de la traiter avant les complications (cirrhose hépatique, diabète...). Exceptionnellement, des ulcères de jambes peuvent survenir.
- La grossesse des patientes porteuses d'une sphérocytose ne pose habituellement pas de problème majeur, malgré une accentuation apparente de l'anémie qui peut inquiéter les obstétriciens mais est souvent bien supportée par la mère comme par le fœtus. ●



Webinaire spécial : Transition pédiatrie-adulte et Drépanocytose

Quand ?



Mardi **10 décembre 2024**
De 18h30 à 19h30 (heure de Paris)
connecte-toi dès 18h15 !



Pourquoi participer ?

- Un moment d'information et d'échange interactif avec des médecins et soignants **spécialistes de la drépanocytose**.
- Des réponses à tes questions : une opportunité pour toi et tes parents d'**obtenir des réponses claires**.
- Des **témoignages inspirants** : découvre les expériences de jeunes ayant déjà fait ce passage, avec des astuces à partager pour aborder cette étape sereinement !

Invite tes parents ou un proche et ensemble, faisons que cette transition soit une expérience positive et réussie !

Ne manque pas cette occasion, **inscris-toi** dès maintenant via ce QR code !



Nous avons hâte de t'accueillir !



La transition
En route vers le monde des adultes

Week-End du 09 au 11 Novembre 2024

Adodrep Guadalupe

Tu as entre 15 et 18 ans et tu es drépanocytaire, nous te proposons de nous rejoindre pour un week-end convivial entre jeunes et accompagnés de soignants. Si tu souhaites participer, ou si tu souhaites simplement en savoir plus, écris nous vite par mail seccrd@chu-guadeloupe.fr

par téléphone
0690 52 82 49

JOURNÉE TRANSITION
ADO-ADULTE
MALADIES RARES

Samedi 23 novembre 2024
10h00 - 16h00

Institut Gernez
Rieux - LILLE

Programme et inscription

Pour les adolescents/jeunes adultes porteurs d'une maladie rare et leurs familles

Journée gratuite - Inscription obligatoire

Contactez plemara@chu-lille.fr pour plus d'informations



Napoléon sur son lit de mort peint par un esclave chinois mis à son service par les Anglais. Document personnel du Dr Alain Goldcher



MORT DE NAPOLEÓN I^{ER} ET MALADIE DU GLOBULE ROUGE



Napoleon at Fontainebleau - Paul Hippolyte Delaroché

Pendant deux siècles de nombreuses hypothèses ont été formulées pour expliquer la mort de l'empereur Napoléon à Sainte-Hélène, le 5 mai 1821. Pour cela, les différents auteurs ont colligé tous les moindres symptômes présentés par l'ex-empereur et rapportés par les témoins de l'époque. Dans mon livre consacré à son "ultime autopsie" (éditions SPM, Paris, 2012), j'évoque l'hypothèse du Dr Jean-Pierre Pouillot et E. Blanchard¹. Pour ces auteurs, Napoléon portait le gène du favisme ou déficit en G6PD (glucose 6 phospho-déshydrogénase) et sa mort serait survenue à la conjonction de deux problèmes : une crise hémolytique et une intoxication au mercure.

Voici leurs arguments en faveur d'un favisme.

- La mutation génétique touche 10 à 20% des mâles en Corse, transmission héréditaire liée au chromosome X.
- Letitia Ramolino Bonaparte, la mère de Napoléon, a perdu cinq enfants sur treize, soit près de deux fois plus de fausses couches que la moyenne de l'époque, possiblement expliqué par une déficience génétique à l'origine du nombre relativement excessif d'enfants mort-nés.
- Lors d'une crise hémolytique du favisme, la bilirubine se répand dans les vaisseaux sanguins. Produit par la dégradation de l'hémoglobine, ce pigment jaune modifie la coloration de la peau et des yeux. Or Napoléon présentait à plusieurs périodes de sa vie, depuis son enfance, un teint jaunâtre souvent décrit par des témoins.
- Une déglobulisation aiguë entraîne plusieurs conséquences cliniques : asthénie, arythmie cardiaque, syncopes, insuffisance cardiaque avec œdème des membres inférieurs, surdité rapide, déficit neurolo-

gique et intellectuel, lithiases vésiculaires, néphropathie. Lors de son agonie à Sainte-Hélène, Napoléon avait présenté ces différents symptômes.

Pour l'intoxication au mercure, il s'agit d'une iatrogénie. Pour ses médecins, la dégradation de son état semblait aggravée par une constipation chronique (pourtant facilement expliquée par ses difficultés d'alimentation et son absence d'activité physique). Pour y remédier, ils lui font absorber dix grains de Calomel, à base de chlorure de mercure. Ce traitement va provoquer un melaena pendant 48 heures et la mort par exsanguination par voie naturelle. Dans mon livre, j'ai insisté sur le rôle déterminant et incontestable du Calomel dans la mort de Napoléon.

En revanche, plusieurs critiques s'imposent sur l'évocation d'un favisme. Si Letitia est transmettrice du gène déficitaire, on peut s'étonner qu'aucun des autres frères de Napoléon ni de ses neveux ou de leurs descendants actuels n'ait été atteint. Il existe beaucoup d'autres pathologies génétiques, infectieuses, environnementales... favorisant les décès néonataux à la fin du XVIII^e siècle en Corse.

De plus, des témoignages évoquent le goût de Napoléon pour les fèves. Il a dû en manger à plusieurs occasions sans que survienne le moindre malaise. En cas contraire, il aurait rapidement identifié le lien délétère, comme il l'a fait pour plusieurs médicaments comme pour le Calomel qu'il a longtemps refusé de prendre, ayant très mal vécu sa première prise d'un seul grain ! De façon générale, il s'opposait systématiquement au moindre remède prescrit par un médecin préférant son propre traitement basé sur la diète plus ou moins prolongée.

Dans les dernières semaines de souffrance à Sainte-Hélène, son geôlier Sir Hudson Lowe ne doute plus de la gravité du mal de son prisonnier. Il demande aux comtes Bertrand et Montholon, ce qui pourrait lui faire plaisir : "livrez des fèves et des fruits frais". L'intention était de lui faire plaisir et non de l'assassiner !

Enfin, les derniers symptômes de Napoléon ne ressemblent pas à ceux d'une déglobulisation massive. En particulier, aucune évocation d'un teint jaunâtre de la peau. Seule la pâleur de sa peau inquiète son entourage ; un visage « blanc comme une feuille de papier ».

Les médecins ont parfois du mal à palper son pouls très faible, mais leurs constatations évoquent plus une tachycardie (accélération de la fréquence cardiaque) qu'une arythmie (irrégularité du pouls). L'autopsie ne trouve ni splénomégalie, ni hépatomégalie, ni lithiase dans la vésicule biliaire. En cas d'hémolyse due au favisme, la rate aurait pu présenter une augmentation de volume et ne serait pas apparue normale à l'autopsie. De même la bilirubine en grande quantité aurait donné une couleur particulière au foie et aux vaisseaux. Ajoutons que cette hypothèse du favisme n'explique pas les principaux troubles de Napoléon en fin de vie, essentiellement des troubles digestifs, des vomissements, le hoquet, etc. ; tous très évocateurs d'une gastrite. Les trois rapports d'autopsie, deux anglais, un français, concluent sans ambiguïté à une lésion inhabituelle de la muqueuse gastrique. Tous ses symptômes s'expliquent par une anémie due à un saignement chronique gastrique, mais décrit pour la première fois qu'en 1848, par le professeur Jean Cruveilhier. ●

Dr Alain Goldcher

¹ Pouillot J-P, Blanchard E. Nouvelle hypothèse sur la mort de Napoléon ? Revue du Souvenir Napoléonien, avril 2005, 458 : 28-31

CONCOURS

VOUS ÊTES ARTISTE ?

Dans le but de sensibiliser sur les maladies rares du globule rouge à travers l'art, nous lançons un concours ! Vous pouvez soumettre vos sculptures, peintures, photos, poèmes, pièces de théâtre, et bien plus encore.

Les œuvres retenues seront publiées dans notre prochain numéro.

Pour participer, envoyez vos créations avant le 15 mars 2025 à justine.fauvel@aphp.fr



SUPRACELL

LA SÉRIE QUI MET EN LUMIÈRE LA DRÉPANOCYTOSE SUR LA PLATEFORME NETFLIX

Un groupe de Londoniens ordinaires se bat contre la drépanocytose, une maladie génétique, lorsqu'ils découvrent soudainement qu'ils possèdent des superpouvoirs. Ensemble, ils doivent affronter une organisation secrète déterminée à les contrôler.

MELISSA VOUS FAIT PART DE SON AVIS ICI





Informez, prévenez et agissez contre la drépanocytose

Robert Hue, Président fondateur de Drep.Afrique, ancien sénateur et **Jean-Benoît Arlet**, Professeur de médecine interne, chercheur et coordinateur du conseil scientifique de Drep.Afrique nous présentent les actions de cette ONG.

Quelle a été l'impulsion à l'origine de la création de Drep.Afrique ?

Robert Hue J'ai eu une activité politique pendant près de 40 ans en France et j'y ai mis un terme en 2017. S'est alors posée la question de mon engagement et je me suis rapidement tourné vers une démarche humaniste, liée à la fois à ma sensibilité sur les questions de santé mais aussi sur les questions de l'Afrique. Je ne suis pas un scientifique, ma démarche est un engagement humaniste. J'ai moi-même été confronté à une maladie génétique en perdant à 12 ans ma petite nièce de la mucoviscidose et je souhaitais, après avoir quitté la vie politique, m'engager dans le domaine des maladies génétiques. Cet engagement de vie nouveau m'a fait croiser le chemin de Jean-Benoît Arlet, Professeur de médecine interne à l'hôpital Européen George Pompidou (HEGP) et spécialiste de la drépanocytose. Il avait rédigé une note synthétique sur la drépanocytose en 2017 qui m'a convaincu qu'il y avait là une possibilité de prolonger mon combat pour la justice sociale. J'ai découvert au-delà du caractère biologique, la dimension sociale, sociétale et anthropologique de la drépanocytose. Cette maladie

reste méconnue alors qu'elle est la première maladie génétique au monde. « L'oubli » de cette maladie traduit une injustice totale car elle est concentrée à 80 % sur le continent africain. L'Afrique est un continent jeune, où il y a une souffrance, la drépanocytose est l'une des maladies les plus importantes en Afrique avec le Sida, la tuberculose et le paludisme. J'ai décidé de fonder l'ONG Drep. Afrique en 2017 pour essayer de contribuer à relever ce grand défi de santé mondiale. Notre ONG dispose d'un conseil scientifique, coordonné par Jean-Benoît Arlet.

Jean-Benoît Arlet De mon côté, en même temps que Robert Hue, je me suis intéressé à la prescription et à l'utilisation de l'hydroxyurée en Afrique et je me suis aperçu qu'ils n'avaient pas accès à ce médicament. A l'époque, la dose classique pour un adulte coûtait environ 15€ par mois en France et 20€ par mois au Sénégal. J'ai vraiment été surpris que le traitement n'ait pas pu être rendu gratuit en Afrique alors même que pour le VIH, un système de financement international avait été mis en place, en quelques années pour rendre disponible gratuitement, en Afrique, la trithérapie qui valait pourtant

à l'époque plus de 1200€/ mois. J'ai constaté qu'à la différence du VIH, les actions des scientifiques, des associations et des politiques pour la drépanocytose étaient des initiatives sporadiques qui n'étaient pas suivies d'actions concrètes. Cela demande d'y consacrer du temps. Robert Hue est bénévole à temps plein ce qui est fondamental, en plus de l'engagement d'autres scientifiques.

Comment avez-vous décidé des actions à mener par votre ONG ?

Robert Hue Nous avons dû définir des actions précises pour apporter des réponses sur le terrain en Afrique mais aussi à ce défi mondial de santé. Le conseil scientifique codirigé par Jean-Benoît Arlet et Dapa Diallo (Professeur honoraire d'hématologie au Mali), est composé à part égal de femmes et d'hommes experts africains et français, valide les actions et assure leur suivi. Pour chaque action, il y a des décisions stratégiques à prendre chaque année. En 2008, Dapa Diallo énonçait dans le bulletin de l'académie de médecine, les trois actions à mener sur la drépanocytose : une mobilisation internationale, un engagement politique et le soutien aux professionnels de santé.



Jean-Benoît Arlet

Robert Hue

Jean-Benoît Arlet Nous avons ainsi décidé de nous focaliser sur deux actions concrètes : **La mise à disposition de l'hydroxyurée**, car elle semblait être l'action qui allait permettre de réduire le nombre de crises et la mortalité. Depuis, des études en Afrique ont montré que l'hydroxyurée permet de diviser par trois la mortalité et les crises vaso-occlusives et par deux les transfusions¹. Le conseil scientifique a établi les recommandations d'utilisation de l'hydroxyurée en contexte africain. Ces recommandations ont été présentées au FIFDA (Forum International Francophone sur la Drépanocytose en pays Africains) de juin 2024 et seront prochainement publiées. **La formation des soignants** car mettre à disposition les traitements, les tests de dépistage, etc. n'est guère efficace si les soignants ne savent pas prendre en charge les patients. Nous avons décidé de créer

un diplôme inter-universitaire international (DIU) sur le continent africain. Les cours sont toujours donnés par un binôme africain/français avec des professionnels qui viennent de 13 pays différents africains. La première session du DIU médical a eu lieu en novembre 2021 et en novembre 2022 pour le DIU paramédical, à Dakar. Nous avons également créé le FIFDA qui se déroule en ligne annuellement. Le conseil scientifique détermine pour chaque édition les sujets et les orateurs. Ces deux actions ont contribué à notre visibilité et nous avons été très surpris de tout le temps nécessaire à la mise en œuvre de ces deux seules actions. **Robert Hue** Le fond mondial pour la tuberculose, le SIDA et le paludisme permet d'investir des milliards de dollars mais pour la drépanocytose il n'y a pas de moyen. Il nous fallait au moins deux leviers de réussite forts en Afrique, sous-tendus par

des actions concrètes de terrain, au plus près des gens, pour que la drépanocytose devienne une priorité mondiale réelle. Ce sont 10 à 12 millions de personnes touchées sévèrement en Afrique mais il y en a aussi en Inde, et dans le reste du monde. Si c'était une maladie contagieuse, il y aurait assurément eu un mouvement massif. Pourquoi cet oubli alors que l'hydroxyurée existe depuis 50 ans ? Il faut attirer l'attention de l'opinion publique africaine et mondiale pour en faire une priorité mondiale.

Pouvez-vous nous présenter le DIU sur la prise en charge de la drépanocytose en contexte africain ?

Jean-Benoît Arlet Il y a eu 4 sessions à destination des professionnels médicaux et une session pour les paramédicaux, la deuxième aura lieu en novembre 2024. Le DIU se déroule à Dakar, à l'université Rose Dieng France-Sénégal (ex Campus Franco-Sénégalais). Nous avons la chance d'avoir d'excellents experts en France et en Afrique francophone, reconnus internationalement. Je coordonne ce DIU avec le Professeur Dapa Diallo, grand expert de la drépanocytose et excellent enseignant du Mali. **Robert Hue** Le DIU paramédical est préparé et coordonné sur le terrain par Anne Corbasson, infirmière au centre de référence de la prise en charge de la drépanocytose adulte de l'HEGP, Maimouna Sene, infirmière puéricultrice au centre de recherche et de prise en charge de la drépanocytose à Saint Louis et Marie Toure, infirmière à l'unité de soins ambulatoires pour les patients drépanocytaires de Dakar. ●●●

¹ Tshilolo L, Tomlinson G, Williams TN, Santos B, Olupot-Olupot P, Lane A, Aygun B, Stuber SE, Latham TS, McGann PT, Ware RE; REACH Investigators. Hydroxyurea for Children with Sickle Cell Anemia in Sub-Saharan Africa. N Engl J Med. 2019 Jan 10;380(2):121-131.



La session paramédicale répond à des besoins différents et laisse plus de place à la pratique : comment apprendre à faire une saignée (Drep.Afrique a acheté des bras mannequins) ? Comment utiliser les tests de diagnostic rapides ?... Des psychologues et pharmaciens suivent aussi ces formations.

Jean-Benoît Arlet Pour mener notre action sur la formation, nous consacrons beaucoup de temps à organiser l'événement et apportons un soutien financier et logistique en prenant en charge la location de la salle, les repas, l'accès à internet, le contrat d'un technicien pendant les 15 jours du DIU et une partie des frais d'inscription de chaque étudiant.

Robert Hue Nous utilisons une grande partie de nos moyens publics, privés issus des fondations, entrepreneurs, dons individuels pour financer tout cela. Nous faisons régulièrement des levées de fond.

Avez-vous eu des retours des professionnels formés depuis la création de ce DIU ? Quelles sont les retombées ?

Jean-Benoît Arlet Le financement public dont nous disposons repose sur l'Agence française du développement (AFD). Afin de permettre un renouvellement de ce financement pour 3 ans, l'AFD exige dans le rapport final de mesurer l'impact de nos actions avec leur financement. Cette évaluation a été réalisée par un audit externe qui a interrogé des médecins et infirmières formés. Les retours sont très positifs. Les 5 sessions ont formé 200 médecins et paramédicaux issus de 14 pays d'Afrique qui ont fait l'effort de venir 15 jours pour suivre les cours à Dakar. Chaque année, une personne formée forme à son tour une dizaine de professionnels. Ils diffusent l'information entre eux et améliorent

la qualité de la prise en charge des patients. A chaque session, ce sont 40 professionnels de santé qui vivent ensemble, il y a un effet de groupe incroyable, prolongé par les groupes WhatsApp qui leur permettent de s'entraider pour prendre en charge des patients. Chaque promotion comporte toujours au moins 4 ou 5 professionnels médecins ou infirmières particulièrement brillants qui peuvent poursuivre par une carrière universitaire et être des personnes ressources pour leurs pairs.

Au-delà de la formation individuelle, il y a des communautés qui se mettent en place et qui deviennent des ambassadeurs de la drépanocytose dans leur pays. Nous espérons que ces communautés permettront de faire naître des projets de coopération de recherche de façon autonome.

Robert Hue Près de quarante soignants sur les 200 formés sont originaires de Kinshasa ou de Lubumbashi (République démocratique du Congo). J'ai rencontré l'ambassadeur de la République Démocratique du Congo qui m'a confirmé le besoin de travailler ensemble. La drépanocytose est un puissant catalyseur mais il y a une volonté de mieux la faire connaître et de s'attaquer aux soins nécessaires.

Jean-Benoît Arlet Il faut créer une unité face à cette adversité où les solutions ne peuvent être que collectives, sans concurrence, car tous ces pays ont le même problème de santé. Le caractère génétique est un élément important qui les lie. Même s'il y a des variantes de la drépanocytose, les crises et les conséquences délétères de la maladie sont les mêmes pour tous. La mortalité infantile est assez semblable d'un pays à l'autre où 50 % des patients sévèrement atteints meurent avant l'âge de 5 ans.



En quoi consiste le Forum international francophone sur la drépanocytose en contexte africain (FIFDA) ?

Jean-Benoît Arlet Il s'agit d'une demi-journée par webconférence qui propose des formations courtes d'une quinzaine de minutes sur des thèmes généraux et des séances d'actualité beaucoup plus précises. Notre public est composé de professionnels médicaux et paramédicaux exerçant en Afrique mais aussi dans d'autres pays francophones dont la France. C'est important que les soignants français s'informent sur la prise en charge de la drépanocytose en contexte africain car une grande partie des patients drépanocytaires en France ont vécu en Afrique. La quatrième édition qui a eu lieu en juin 2024 a rassemblé 1000 participants sur les 2000 inscrits, dont 90% d'Afrique. L'inscription est gratuite et le don est proposé.

Jean-Benoît Arlet Nous avons créé ce forum pour proposer des informations régulières sur la drépanocytose à ceux qui ne peuvent pas suivre le DIU qui reste coûteux pour les participants

(transport et hébergement). C'est aussi un moyen de faire connaître le DIU et de donner confiance en notre structure Drep.Afrique.

Comment procédez-vous pour rendre le médicament disponible en Afrique ?

Jean-Benoît Arlet Il nous est apparu essentiel que le médicament soit directement produit en Afrique. Il s'agit d'un générique de l'hydroxyurée, que nous avons appelé Drepa[®], produit au Sénégal par le laboratoire Teranga Pharma. Une demande d'Autorisation de mise sur le marché (AMM) est en cours au Sénégal pour que le médicament soit disponible dans toutes les pharmacies du Sénégal et que les patients trouvent une notice adaptée uniquement à la drépanocytose. Nous avons obtenu un accord avec le laboratoire pour que le médicament soit vendu à prix coûtant avec pour objectif de le ramener à un tiers du prix actuel au Sénégal. L'intérêt pour le laboratoire est de gagner en notoriété pour ses autres médicaments mais c'est aussi pour eux un sincère

engagement humaniste pour leur continent et leurs concitoyens. L'autre action est d'avoir une formulation adaptée aux enfants : 100 mg. La marque Drepa[®] appartient à Drep.Afrique ce qui permet à l'ONG d'exiger une charte éthique du médicament que nous pouvons contrôler (sans aucun intérêt financier). Nous avons signé un contrat de partenariat humanitaire avec le laboratoire qui consigne toutes les conditions : la propriété de la marque, le prix coûtant et la posologie pédiatrique. Drep.Afrique a été reçue par la ministre de la santé du Sénégal avec pour objectif d'établir un contrat tripartite : l'Etat du Sénégal, Teranga Pharma et Drep.Afrique. Le contrôle de la qualité du produit se fera par des entreprises extérieures, dépourvue de tout conflit d'intérêt. Il y a une démarche de transparence. En dehors de cette mise à disposition à bas coût pour tous les malades du Sénégal, Drep.Afrique s'engage, grâce à ses donateurs et au Fonds international Drépanocytose (Fid), à prendre en charge le traitement pour 1000 enfants

au Sénégal (aucun reste à charge). Le but ultime est de démontrer aux gouvernements l'intérêt à le rembourser intégralement, le reste à charge du prix coûtant devenant minime. Dans certains pays en Afrique, il est considéré comme médicament essentiel mais l'hydroxyurée n'est en réalité ni disponible dans les pharmacies, ni économiquement abordable. C'est cela qu'il faut changer !

Qu'est-ce qui fait l'originalité de Drep.Afrique ?

Robert Hue La spécificité de l'ONG Drep.Afrique est la symbiose entre le politique, le scientifique et la communication, au service d'une démarche humaniste et désintéressée. L'apport du politique est extrêmement important sur la stratégie, pour avoir une vision des actions sur les 12 à 24 mois. La symbiose du terrain et de l'universel est un choix stratégique : aller du concret, du terrain comme la formation des médecins et paramédicaux, l'accès au médicament, à l'universel avec une prise en compte à l'international de la maladie. Il faut un travail concret, une démarche géopolitique. Les rencontres avec des représentants institutionnels et de la société civile permettent de renforcer la création de dynamiques. La jeunesse de l'Afrique doit porter ce défi. **Jean-Benoît Arlet** Si la jeunesse africaine s'empare de cette cause, elle pourra entraîner la communauté des patients français et des politiques dans ce mouvement qui vient d'Afrique mais qui est en réalité un défi mondial. ●



Pour en savoir plus sur l'ONG Drep.Afrique www.drep-afrique.org



L'association **DORYS** à célébré ses 20 ans par un congrès au Bénin



Échange avec le Dr Constant Vodouhé, chercheur et président de DORYS.

Chaque année, l'association **DORYS** organise un congrès international, qui a lieu à Strasbourg. Mais cette année, il s'est exceptionnellement déroulé au Bénin, pourquoi ce lieu ?

Constant Vodouhé Depuis la création de l'association, c'était un rêve d'organiser ce congrès au Bénin, pays dont je suis originaire. Dans les statuts de l'association, de nombreuses actions se dirigent vers le Bénin, notamment pour les enfants qui souffrent mais l'organisation du congrès au Bénin était complexe à mettre en place. Nous avons eu la chance d'accueillir l'année dernière, le ministre de la santé du Bénin à l'ouverture du dernier congrès de **DORYS**. Nous avons profité de cette occasion pour lui demander si, pour les 20 ans de **DORYS**, nous ne pourrions pas organiser exceptionnellement le congrès au Bénin. Le ministre a accepté et nous a envoyé un courrier nous informant qu'il avait constitué une équipe pour nous aider à organiser le congrès. Il m'a reçu en audience et nous nous sommes retrouvés

donc au Bénin, plus exactement à Cotonou pour ce 19^{ème} congrès a aussi célébré les 20 ans de **DORYS**. Notre congrès a été parrainé par la fondation Claudine Talon et était sous le haut patronage du ministère de la santé. La fondation mène des actions pour la santé de la femme et de l'enfant et a déjà permis la création d'un centre onco-pédiatrique qui permet d'améliorer la prise en charge pédiatrique des enfants qui souffrent de cancers. La tenue du congrès au Bénin a facilité la venue des participants de nos pays d'Afrique. Le Bénin offre en effet le visa à tout citoyen possédant un passeport d'un pays d'Afrique, et pour les participants en dehors de l'Afrique, le visa s'obtient très rapidement.

Quelles relations entretenez-vous avec les associations africaines ?

En 2019, Radio France Internationale (RFI) a diffusé leur émission « Priorité Santé » en direct du congrès **DORYS**. A la suite de cette émission, j'ai reçu un nombre considérable d'appels d'associations qui sollicitaient notre aide. Ces associations se sont réunies en une semaine ce qui a abouti à la création de l'Alliance francophone dans laquelle je joue le rôle de chef de projets. A présent lorsqu'une information est communiquée à l'Alliance francophone, les 17 pays membres sont informés en même temps. Je suis également le *trustee* littéralement on expliquera cela par la *personne de confiance*, des associations anglophones.

Comment est organisée la lutte associative contre la drépanocytose au Bénin ?

Les actions des associations sont coordonnées par le ministère de la santé du Bénin. J'espère qu'une fédération va se créer car toutes les associations ont les mêmes objectifs. Les autorités se sont beaucoup engagées pour ce congrès et notamment pour l'amélioration de la prise en charge de la drépanocytose au Bénin. Je me réjouis que les autorités soient à l'écoute des besoins soulevés par les associations et les patients. Je pense que nous sommes sur la bonne voie.

Quelles retombées sont attendues suite à la tenue du congrès au Bénin ?

J'espère que ce congrès qui s'est déroulé au Bénin va donner une impulsion non seulement au Bénin mais aussi dans beaucoup de pays d'Afrique. Il y a eu des campagnes de sensibilisation et la présence du tissu associatif a été importante (plus de 55 associations étaient représentées). Ce congrès a réuni 500 inscrits venant des pays francophones et des pays anglophones mais aussi des pays lusophones à savoir l'Angola, la Guinée-Bissau mais surtout le Brésil même si ce n'est pas un pays d'Afrique. Le Brésil est un pays où il y a beaucoup de patients. Nous espérons une impulsion du côté associatif mais aussi du côté médical afin de changer le regard porté sur la drépanocytose. J'espère qu'il y aura une meilleure compréhension de cette maladie. Les patients ont une double

Le monument Amazone à Cotonou, une guerrière, comme se représentent les drépanocytaires.



peine : médicale mais aussi sociétale par la stigmatisation. C'est ce regard de la société qu'il faut changer.

Quels ont été les éléments phares au programme de cette édition ?

L'un des éléments phares du congrès a été le plaidoyer des associations africaines : francophones, anglophones et lusophones qui représentent le total du tissu associatif africain. La drépanocytose est souvent décrite comme un problème de santé publique, mais les actions concrètes se font attendre. Si les gens n'ont pas d'argent pour se soigner comment les soigner ? Malgré les progrès médicaux, la formation du personnel médical, la disponibilité du matériel médical, les patients n'ont pas les moyens financiers et préfèrent mourir chez eux plutôt que d'aller à l'hôpital.

Donc, malgré tous ces efforts, le problème reste le même, les patients ne peuvent pas être pris en charge. Les organismes internationaux étaient présents et ont permis de mener une réflexion avec l'OMS, sur les solutions à envisager pour avancer. D'autres présentations habituelles comme la prise en charge des patients adultes, les complications de la maladie, la pharmacopée traditionnelle, les anciens et nouveaux traitements, la gestion de la douleur étaient également au programme. Ce congrès est un tournant pour la prise en charge de la drépanocytose et la vision que le monde en a. De nombreuses actions sont menées, parfois trop, en même temps, et même s'il y a une coalition mondiale, il faut coordonner tous nos efforts pour pouvoir avancer.

La drépanocytose concerne toutes les spécialités de la médecine, la santé mentale, les problèmes sociétaux, l'environnement donc la prise en charge de cette maladie constitue un vrai défi. La drépanocytose fait partie des maladies non transmissibles. L'enjeu est de sortir cette maladie des maladies non-transmissibles. Les organismes comme l'OMS fonctionnent avec les Etats. Il faudrait que les subventions parviennent directement aux associations ou aux acteurs, pour qu'elles puissent mener leurs actions plus efficacement. Il y aura des résolutions dans beaucoup de domaines, et ce congrès marquera, je l'espère, le début d'une ère nouvelle dans la prise en charge de la drépanocytose, notamment sur le continent africain. ●



Journée de sensibilisation au handicap à l'IFITS

Jeudi 23 mai 2024, l'Institut de Formation Interhospitalier Théodore Simon (IFITS) a organisé une journée de sensibilisation sur le thème du handicap. Les associations SOS Globi du 93, 94 et 95 étaient présentes pour animer des ateliers de sensibilisation à la drépanocytose et à la particularité de son handicap invisible.

Pour SOS GLOBI, la formation des personnels soignants demeure une priorité.

Avec l'espoir de s'intégrer dans une dynamique d'amélioration de la prise en charge des malades. C'est donc avec enthousiasme et sérieux que ces associations ont accepté cette invitation.

La journée s'ouvre, en amphi, sur la présentation des associations face aux 230 étudiants en soins infirmiers de première année.

Christian Godart souligne l'importance de faire connaître la maladie génétique la plus fréquente en France aux personnels de santé comme un enjeu majeur de la prise en charge. Il n'oublie pas de mentionner que Patricia Jeanville, première présidente de la Fédération FMDT SOS GLOBI est issue de leur école. 4 ateliers d'une heure ont été animés par Bintou, Maryanne et Mélissa, toutes "patientes expertes".

Les étudiants ont ainsi eu une première approche de la drépanocytose. Parmi eux, environ 10 % des élèves avaient entendu parler de la drépanocytose, la plupart pour avoir côtoyé un ami ou un membre de sa famille atteint. En introduction, la drépanocytose a été présentée, comme la maladie des globules rouges déformés, maladie de toutes les inégalités accompagnées de préjugés. Maladie dont l'expression de la sévérité est différente d'un individu à l'autre.

LES INTERVENANTES "PATIENTES EXPERTES"

Mélissa, SS témoigne de l'histoire de sa maladie, première crise



à l'âge de 3 ans. Puis le Siklos (hydroxycarbamide) change sa vie, elle ne fait plus de crise sévère depuis 7 ans. **Bintou**, SC témoigne à son tour de son histoire sans problème jusqu'à sa grossesse qui déclenche un syndrome thoracique aigu (STA) et la plonge depuis dans des complications douloureuses d'ostéonécroses. **Maryanne**, SS transfusée témoigne sur son parcours délicat avec des traitements pas assez efficaces qui l'entraînent à devenir une "greffanocytaire" de 3 ans. Elle aborde les troubles anxio-dépressifs, les aspects psychologiques, la perte d'identité, la reconstruction.

LES ATELIERS

Au cours de leur discours, de temps en temps, elles lancent une balle en mousse pour provoquer des questions ou des réactions et établissent un dialogue avec les élèves. Ensemble, elles abordent les différentes formes génétiques de la drépanocytose, la transmission, l'anémie provoquant l'essoufflement, la fatigue, insistent sur les douleurs au quotidien, l'impression de se noyer lors d'un STA, de subir une torture,

comparent la douleur des crises vaso-occlusives (CVO) 10 fois supérieures à celles de l'accouchement... Elles parlent des hospitalisations en urgence qui perturbent considérablement la vie quotidienne, les CVO imprévisibles, brutales génératrices d'anxiété, le stress qui aggrave la fréquence des crises, leur difficulté à se projeter dans l'avenir, à faire comprendre le poids de la maladie au quotidien. Elles finissent leur atelier par un quizz et évaluent, à leur grande satisfaction, en direct l'impact de leur intervention. Elles sensibilisent, en point final à leur intervention, les jeunes élèves à l'importance de connaître son statut pour ne pas méconnaître celui éventuel de couple à risque et l'importance du don de sang pour sauver les drépanocytaires.

RETOUR EN AMPHI

Finalement, une journée fatigante mais une superbe expérience pour nos trois patientes expertes qui ont su conquérir leur auditoire et susciter un vif intérêt des formatrices de l'IFITS. Ces formatrices envisagent d'introduire l'ETP et la drépanocytose aux deuxièmes années, une collaboration avec nos associations et faire appel aux patientes expertes. ●

Cette expertise est indispensable aux associations de malades pour "entendre la parole des patients"

Institut de Formation Interhospitalier Théodore Simon

19 av. de Maison Blanche, 93331 Neuilly S/Marne Cedex



Je vous adresse ce courrier afin de vous expliquer ma situation d'aidant et comment j'assiste chaque jour, ma femme, Mme KOUMA Bintou, dans les actes du quotidien, dans l'éducation de notre enfant ou encore dans les différentes tâches de la maison.

Mais avant cela, je pense que le soutien que je lui apporte est d'ordre psychologique.

Vivre avec une maladie chronique est quelque chose de très éprouvant mentalement et ma première mission est d'être une oreille attentive pour entendre les différents maux qui surviennent. Une solutionneur lorsqu'une difficulté est rencontrée, laquelle peut être basique pour tout un chacun mais impossible lorsque, lever les bras vous fait trop mal par exemple, un conseiller car lors de crise, les réflexes et la lucidité sont altérés, ou encore un tampon pour évacuer stress et frustration engendrés par la maladie. Parfois une simple présence peut être réconfortante, c'est pour cela que j'ai fait une demande spéciale auprès de mon travail pour réaliser du télétravail quand on le juge nécessaire. Grâce à cela je peux passer plus de temps à la maison et lui apporter mon aide et mon soutien. Ensuite, au-delà de ce rôle d'aide psychologique, j'apporte une aide physique et matérielle à ma femme au quotidien. Cela passe par l'aider à se déplacer, lui ap-

Vivre avec la drépanocytose, rôle de l'aidant

**COURRIER D'AIDANT
À L'ATTENTION DE LA MDPH Drancy
le 24/05/2024**

porter sa béquille, l'accompagner à ses rendez-vous ou à ses sorties, l'aider dans sa toilette. Toutes ces aides sont variables mais très présentes et multipliées lorsque les crises et les douleurs sont présentes.

Malheureusement, la situation est très difficile actuellement, sa hanche la fait atrocement souffrir et une opération va être programmée très prochainement pour une pose de prothèse. Son dossier vous apprendra aussi, qu'en plus de sa maladie et des crises vaso-occlusives que cela engendre, d'autres complications liées à cette pathologie se sont malheureusement installées et la handicapent de plus en plus dans sa vie.

C'est pour cela que nous avons aussi dû prendre des mesures nécessaires pour l'installation et l'achat de matériel qui l'aide dans son quotidien.

Cela passe par de la literie spécialisée, des coussins ergonomiques, un banc de baignoire, du matériel domotique, des espaces et des configurations revues de notre domicile. Pour finir, mon rôle d'aidant s'étend davantage lors de ces crises douloureuses, et je dois particulièrement être présent pour notre enfant. Lorsque les crises et les douleurs sont trop fortes, elle doit au mieux, prendre ses antalgiques et se reposer et au pire subir une hospitalisation. Ce sont les moments les plus difficiles à gérer car il faut expliquer et tenter de compenser l'absence de la maman à notre fils, être présent pour ma femme et porter toutes les responsabilités de la maison. Mais bon, comme je lui dis souvent, elle n'a pas choisi la maladie, c'est la maladie qui l'a choisie, donc nous prenons les choses avec philosophie et tentons de composer au mieux avec la pathologie.

J'espère avoir été clair dans la description de mon rôle d'aidant et vous souhaite mes vœux de bonne santé. ●

M^r Diarra Dinanké,
Bénévole à SOS GLOBI Seine Saint-Denis



BOL D'OXYGENE

Don d'un appareil échographe pour le Mali

Notre association a pour objet de venir en aide aux personnes atteintes de la drépanocytose notamment les enfants en Afrique en général, et au Mali en particulier. BOL D'OXYGENE est une organisation à but non lucratif et apolitique, dont l'objectif est de participer à l'amélioration de la qualité de vie et à la scolarisation des patients drépanocytaires maliens, en particulier celles des enfants.

NOS MISSIONS:

Les membres de cette association mènent des actions comme :

- Collecte et fourniture de matériel médical et scolaire
- Recherche de financement pour le dépistage et la sensibilisation des soignants et de la population
- Aussi tout autre moyen permettant une meilleure inclusion des enfants drépanocytaires à la vie scolaire.

À BOL D'OXYGENE

C'est dans ces missions de fourniture de matériel médical que BOL D'OXYGENE a bénéficié d'un appareil échographique multifonction en faveur du Centre de Recherche et Lutte contre la Drépanocytose. Ce centre dispose déjà d'un appareil de marque SONISITE M-TURBO qui date de plus de 10 ans et qui nécessite aujourd'hui d'être remplacé. Le docteur KÉNÉ, médecin chargé de l'exploration de TDC (Doppler Transcrânien), avait bénéficié à l'époque d'une formation avec le docteur Alain DORIE.

Interview du Docteur Brigitte Guidolin par Adiaratou Bore Temo

Pourriez-vous vous présenter en quelques mots docteur ?

BG Je suis Brigitte Guidolin, angiologue à l'hôpital Pierre Paul RIQUET de Toulouse.

Vous êtes intermédiaire pour offrir cet appareil. A quoi sert-il ?

Il s'agit d'un appareil multifonction

qui permet d'examiner les artères du cerveau mais qui peut aussi servir à explorer le cœur, les reins, etc. ...

Quel est le sentiment qui vous anime aujourd'hui à vous engager pour la cause de la drépanocytose ?

Je suis angiologue chargée d'effectuer l'écho-doppler des enfants drépanocytaires au CHU de Toulouse. L'écho-doppler est un examen indispensable dans la prise en charge de la drépanocytose. C'est un moyen de prévention des accidents cérébraux vasculaires chez l'enfant. Plus de 50 % des accidents cérébraux vasculaires de l'enfant sont dus à la drépanocytose.

Quelle utilité a cet appareil dans la prise en charge de la drépanocytose ?

La drépanocytose est une maladie du sang qui touche particulièrement les globules rouges. Les globules rouges contiennent des protéines qui transportent l'oxygène dans tous les organes donc, les complications de la drépanocytose peuvent affecter tous les organes du patient. Cet appareil permettra à mes homologues du Mali de mettre en place une meilleure prévention des complications de la drépanocytose.

Quelle valeur monétaire approximative a cet appareil ?

C'est un appareil reformé par le CHU de Toulouse, repris par l'industrie électronique Phillips qui est aussi le donateur ; il est estimé à environ 80 000 euros.

Seriez-vous disponible à dispenser une formation à distance pour une utilisation optimale de cet appareil ?

Cet appareil a plusieurs fonctions comme précitées. Pour ma part, l'idéal serait une formation en présentiel. Toutefois, je pourrais fournir l'effort pour effectuer une formation à distance au vue de la situation politique et sécuritaire qui rend difficile les déplacements des formateurs ou agents à former.

Pour des fonctions autres que votre domaine de compétence, serait-il possible pour vous de faire appel à vos homologues pour former les bénéficiaires à une utilisation optimale de cet appareil ?

C'est une possibilité à voir avec mes homologues après la réception de l'appareil. Une fois de plus, si la formation pouvait se faire sur place, cela rendrait les choses plus faciles. ●

Docteur, je vous remercie pour ce geste généreux qui permet à notre association d'être utile.



Association
Bol D'oxygène
4, rue San Subra
Appt 114
31300 Toulouse
Bol.oxygene@yahoo.com

A NOTER DANS VOS AGENDAS !

Deux fois par an, la filière MCGRE organise **une journée nationale** qui rassemble les différents acteurs engagés dans la lutte contre les maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse.

31 janvier 2025

19^{ème} Journée de la filière MCGRE – Save the date

Faculté de Médecine – Sorbonne université,
105 boulevard de l'hôpital, Paris

20 juin 2025

20^e Journée de la filière – Save the date

Faculté de Médecine – Sorbonne université,
105 boulevard de l'hôpital, Paris



Ces journées seront proposées en présentiel.

Le programme et le formulaire d'inscription seront prochainement disponibles sur le site www.filiere-mcgre.fr

ENQUÊTE DE SATISFACTION

Chères lectrices, Chers lecteurs, ce magazine est le vôtre.



Pour nous permettre de vous offrir un magazine toujours plus satisfaisant, faites-nous part de votre avis et de vos suggestions d'amélioration à travers un court questionnaire.

<https://lime.aphp.fr/index.php/229196?lang=fr>



Flashez
le QR Code
pour savoir
où consulter

SYNDROMES
DRÉPANOCYTAIRES
MAJEURS

THALASSÉMIES

PATHOLOGIES
DE LA MEMBRANE
DU GLOBULE ROUGE

POLYGLOBULIES
GÉNÉTIQUES

DYSÉRYTHROPOÏÈSES
CONGÉNITALES

DÉFAUTS ENZYMATIQUES
DU GLOBULE ROUGE



NOS MISSIONS



AMÉLIORER
LA PRISE EN CHARGE
DES PATIENTS



COORDONNER
LA RECHERCHE



DÉVELOPPER
LA FORMATION



SENSIBILISER
ET INFORMER

CONTACTEZ-NOUS

Animateur :
Professeur Frédéric Galactéros

01 45 17 82 12

contact@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

