

NEW

Globinoscope

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

DIDACTIQUE

L'hémolyse et ses complications biliaires

L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE
au service des
maladies rares

VIVRE AVEC

Le déficit en G6PD de Type 1

NOUVEAUTÉS THÉRAPEUTIQUES

Développement d'un médicament contre le déficit en Pyruvate Kinase



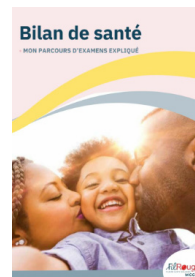
Supports d'information disponibles à la filière FilRougE-MCGRE



À destination des patients



Fiche d'informations :
• Alpha-thalassémie
• Bêta-thalassémie
• Déficit en G6PD
• Drépanocytose



Livret Bilan de santé -
Mon parcours d'exams
expliqué



Livret Bien vivre sa
grossesse avec la
drépanocytose



Calendrier vaccinal
pour patient
drépanocytaire -
Mon carnet de
vaccination



Carte médicaments
uniquement
disponibles en ligne



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 "



Dépliant " Les essais
cliniques expliqués
aux patients "

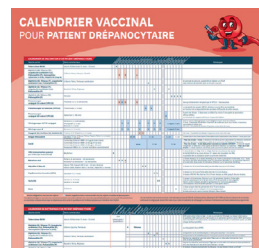
À destination des professionnels de santé



Dépliant " La
drépanocytose
et ses retentissements
psychologiques "



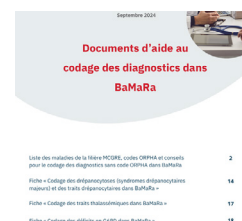
Calendrier vaccinal pour
patient drépanocytaire -
Pense - bête



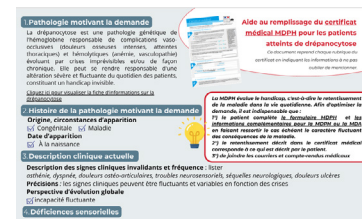
Poster comprenant le calendrier
vaccinal et le calendrier vaccinal
de rattrapage pour les patients
drépanocytaires



Affiche PNDS inter-filières
MARIH, MHEMO et MCGRE



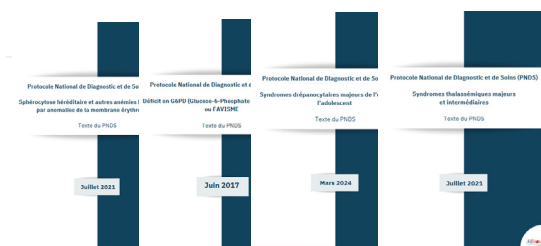
Document d'aide au
codage dans BAMARA



Document d'aide au remplissage du
certificat médical MDPH pour les
patients atteints de drépanocytose



Kit ADODREP



PNDS :

- Syndrome drépanocytaires 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

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@filiere-mcgre.fr

Sommaire

- 04 **ÉDITORIAL**
Pr Valentine Brousse
- 05 **ACTUALITÉS**
La Globisphère
- 07 **FOCUS**
Un guide de poche pour mieux
comprendre les cellules du sang
- 08 **DIDACTIQUE**
L'hémolyse et ses
complications biliaires
- 12 **PSYCHOLOGIE**
Le groupe de parole animé
par un binôme infirmière
coordinatrice / psychologue :
un outil thérapeutique
- 14 **VIVRE AVEC UNE
MALADIE CHRONIQUE**
Le déficit en G6PD
de classe A/1



- 24 **FORMATION DES
PROFESSIONNELS DE SANTÉ**
Au cœur de la douleur drépanocytaire :
former pour mieux soigner



- 26 **DÉCRYPTAGE**
Microcytoses clef du diagnostic
- 30 **IDÉES REÇUES**
Vrai/faux La transfusion sanguine



- 34 **NOUVEAUTÉS THÉRAPEUTIQUES**
Nouveau traitement du déficit en
Pyruvate Kinase des globules rouges
- 38 **TRANSITION**
Les webinaires Transition pédiatrie-adulte

ASSOCIATIONS
39 DrépaGuyane
16 ans au plus près des patients

41 Actions du collectif Drépanocytose
ASBL en Belgique





Pr Valentine Brousse

Animatrice de la filière FilRouge-MCGRE, Centre de Référence MCGRE, Hôpital Universitaire Robert Debré, INSERM UMRS-1134-Biologie intégrée du Globule Rouge

Humains trop humains

L'intelligence artificielle (IA) est incontournable : la question n'est plus d'être pour ou contre mais comment la maîtriser, s'en servir judicieusement et de manière responsable. Révolution majeure dans un temps ultra accéléré, si accéléré que l'intelligence humaine ne peut s'y adapter, l'IA est là. De la récente encyclique du pape Léon XIV "Magnifica Humanitas" aux tribunaux voyant s'affronter les géants de cette technologie (Anthropic, DeepSeek, Google), l'IA occupe l'espace. Ce numéro du New Globinoscope n'y échappe pas ! Le Grand Dossier propose d'explorer les usages actuels et futurs de l'IA dans le champ des maladies Rares du Globule Rouge. On y découvre les perspectives immenses que propose l'IA notamment en matière d'innovation, d'aide au diagnostic, d'éducation mais aussi les enjeux qu'elle pose : éthiques, écologiques, (terres rares, data centers), sociétaux. Ce numéro présente également DrépapoPedia, une IA pour les patients drépanocytaires.

Mais que fait l'IA ? Elle ratisse à une vitesse prodigieuse les données existantes sur internet (sans discrimination) pour venir suppléer, accélérer, augmenter à peu près tous les aspects de nos vies. Mais il y a des "trous dans la toile", c'est à dire des données absentes. Par exemple, il y a au cœur de la consultation médicale une immense gamme d'expression humaine, complexe et subtile qui n'abonde pas (encore) le corpus des données qui nourrissent aujourd'hui l'IA. On peut citer le langage corporel, le choix des mots, approximatifs, imagés, ou en suspension. Il y a encore les mots étrangers, les dialectes non traduits ou même impossibles à traduire. Il y a l'absence de langage comme chez le petit enfant. Il y a aussi bien sûr ce qui n'est pas dit.

Est-ce que l'IA émotionnelle, cette forme affective de l'IA, pourra ajouter ce brin d'humanité ? Saura-t-elle capter toute la subtilité, toute l'émotion contenue dans l'interaction d'un humain avec un humain et la prodigieuse finesse du langage et ses multiples langues ? Nul doute que cette matière première sera à l'avenir raffinée, enrichie, complétée, mais, dans l'immédiat ce qu'Internet ne contient pas constitue précisément le point aveugle de l'IA. Alors n'oublions pas en chemin que les requêtes peuvent générer des réponses fausses ou incomplètes, biaisées par essence, et appuyons-nous sur notre intelligence collective pour promouvoir et nourrir cette révolution industrielle et cognitive d'ampleur. ●

COMITÉ ÉDITORIAL

Rédacteur en chef
Pr Frédéric Galactéros

Comité éditorial
Pr. Jean-Benoît Arlet
Dr. Dora Bachir
Dr. Emmanuelle Bernit
Pr. Valentine Brousse
Dr. Pierre Cougoul
Dr. Maryse Etienne-Julan
Mme Justine Fauvel
Pr. Frédéric Galactéros
M. Christian Godart
Dr. Alain Goldcher
Dr. Corinne Guitton
Dr. Ketty Lee
Mme Adrienne Lerner
Dr. Marie-Hélène Odièvre

Comité de rédaction
Dr. Emmanuelle Bernit
Pr. Valentine Brousse
Dr. Françoise Driss
Mme Justine Fauvel
Pr. Frédéric Galactéros
M. Christian Godart
Dr. Sabine Guessant
Dr. Corinne Guitton
Mme Luce Kuseke-Sona
Mme Maïlis Lesgourges
M. Zacharie Liman-Tingui
Dr. Corinne Mbebi-Liegeois
Dr. Benoît Meunier
Mme Cynthia Nepos Rotger
Dr. Marie-Hélène Odièvre
Dr. Jean-Baptiste Rieu
M. Nell Tsang Sam Moi
Mme Aurélie Zarka

Création graphique
Reflexionblue
0632379489

Crédits photos
AdobeStock, freepik, iStockphoto, D.R.
Visuel de couverture : Concept, DA et ingénierie de prompts : Patrick Maillard
Image générée avec ChatGPT (OpenAI), puis affinée par un processus itératif de prompt engineering.

Publié par la Filière de Santé FilRouge-MCGRE

FilRouge
FILIERE SANTÉ MALADIES RARES
MCGRE

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



Fabrication de l'hydroxyurée au Sénégal

Le Drépaf est un générique de l'hydroxyurée, dont la propriété intellectuelle appartient à l'ONG DrépAfrica. Alternative à la transfusion sanguine, il donne espoir à un grand nombre de malades atteints de drépanocytose en Afrique, grâce à la maîtrise de sa fabrication et au prix adapté. Développé par le laboratoire indien Globela, le Drépaf est produit au Sénégal à Dakar par le laboratoire Teranga Pharma. « Une grande révolution se prépare » se réjouit le Dr Sow, directeur de Teranga

Pharma, qui se dit « fier de ce pari souverainiste » et de mettre en œuvre un médicament fait par les Africains pour les Africains. Dans sa forme pédiatrique, le générique sera vendu 1500 francs CFA (2.30 €) pour 1 mois de traitement. Au Sénégal seuls 17% des patients se soignent avec de l'hydroxyurée. L'introduction de Drépaf va combler un quasi-vide thérapeutique. L'hydroxyurée était déjà disponible mais son prix élevé a fini par le rendre inaccessible à trop de patients. ●



Christian Godart
FMDT SOS GLOBI



Pour fêter la Journée Mondiale de la Bêta Thalassémie le 8 mai, la fédération SOS GLOBI et ses 20 associations locales, ont mené une campagne de communication sur les réseaux sociaux : « Agir maintenant pour sauver des vies. »
- Donnez votre sang
- Dépister précocement, dépister les porteurs sains, dépister les couples à risque, informer les familles. Dès la naissance rechercher des donneurs compatibles au sein de la famille, greffer plus d'enfants.
- Accès aux traitements innovants pour tous.

CASGEVY, une approche CRISPR/Cas9 pour traiter les β-hémoglobinopathies

Casgev est un médicament utilisé dans le traitement de la drépanocytose et des thalassémies. Pour remédier aux hémoglobinopathies génétiques, le système CRISPR/Cas9 a été utilisé pour modifier génétiquement les cellules souches progénitrices hématopoïétiques des patients et réactiver l'expression de l'hémoglobine fœtale. Bien que la sécurité et l'efficacité doivent encore être évaluées à long terme, des stratégies sont en développement.

Accord de remboursement en Allemagne pour CASGEVY
L'Allemagne rejoint d'autres pays ayant remboursé CASGEVY, notamment

l'Autriche, le Danemark, l'Italie, le Royaume d'Arabie Saoudite, les Emirats Arabes Unis, le Royaume-Uni et les Etats-Unis. L'accord permet aux patients éligibles en Allemagne âgés de 12 ans et plus, atteints de drépanocytose sévère ou de Bêta-Thalassémie transfusion-dépendante, d'accéder à ce traitement innovant.



GLOBAL THALASSEMIA SNAPSHOT

COUNTRY	POPULATION	CARRIER %	ESTIMATED CARRIERS	NEW THALASSEMIA MAJOR BIRTHS/YEAR
India	1.4 B	3-4%	42-56 M	10,000-15,000
Pakistan	240 M	5%	12 M	5,000-6,000
Iran	90 M	4%	3.6 M	1,000-1,500
Greece	10 M	7-10%	0.7-1 M	~50-100
Italy	60 M	1-5%	0.6-3 M	Few hundred

Le saviez-vous ? L'Inde est la capitale de la bêta-thalassémie

La journée mondiale de la thalassémie 2026 met en lumière le fardeau croissant de la thalassémie en Inde et l'importance du dépistage et de la sensibilisation des porteurs sains. L'Inde cache des chiffres profondément préoccupants.

En Inde 35 millions de personnes sont porteuses du trait Bêta-thalassémique.

- 100 à 150 000 enfants vivent actuellement avec une thalassémie majeure
- Chaque année, entre 10 à 15 000 bébés naissent atteints de thalassémie majeure
- L'Inde représente près d'un patient sur 8 qui souffrent de thalassémie dans le monde



DES MÉDECINS REMETTENT EN CAUSE L'IMPARTIALITÉ DE LA HAS

Après un avis défavorable rendu sur une thérapie génique issue d'une découverte française pour soigner des maladies génétiques du globule rouge, aucun patient ne peut bénéficier du Casgevy en France qui a pourtant été le premier pays européen à administrer ce traitement à plusieurs malades, grâce à son système unique d'accès précoce. La HAS a considéré que cette thérapie génique n'apportait pas d'amélioration significative en comparaison à la greffe de moelle osseuse.

La HAS dénonce les pressions dont elle fait l'objet

Dans une lettre ouverte, publiée par les échos, le collège de la HAS défend son indépendance scientifique face aux pressions, et déclare que certains industriels tendent à fragiliser la qualité de ses avis scientifiques. Ces acteurs imposent un récit fondé sur l'émotion, en instrumentalisant la voix des familles bouleversées et des patients en détresse avec l'appui de certains médecins. Ces dérives isolées mais répétées

peuvent prendre des formes multiples, via les médias, voire de l'exécutif, ou par menace du retrait de médicaments sur le marché.

La HAS en appelle à la responsabilité de tous.

Devant les journalistes de l'Express, le Pr Lionel Collet, président de la HAS détaille les raisons de sa colère face aux stratégies d'influence déployées par certains industriels du médicament et les médias trop peu regardants sur les conflits d'intérêts. « Si les pressions des laboratoires ne cessent pas, nous donnerons des noms (...) On parle beaucoup des professionnels de santé qui peuvent avoir des liens d'intérêt avec certains industriels, mais des associations de patients jouent-elles aussi parfois un rôle ambigu ? (...) Toutefois, ne nous leurrions pas : les associations ont besoin de ressources pour fonctionner. Elles touchent les cotisations de leurs membres et certaines (pas toutes) reçoivent aussi des subventions d'industriels. C'est totalement acceptable, mais personne ne doit en être dupe. » ●

VU SUR FACEBOOK

Le 8 mai la Journée mondiale de la bêta thalassémie a rendu hommage aux personnes vivant avec cette maladie et leurs aidants.

Les associations organisent tout le long de l'année des actions de sensibilisations, des collectes de sang et des dépistages avec leurs partenaires. Cette journée mondiale rappelle l'importance du dépistage précoce, d'un accès équitable aux soins spécialisés et d'un soutien continu pour chaque patient et sa famille. Tant d'acteurs autour de la planète démontrent que la bêta Thalassémie est une maladie mondiale. Le 8 mai leur donne la parole.



Thalassaemia International Federation TIF (Chypre) Le thème retenu cette année est « Plus jamais cachés. Trouver les personnes non diagnostiquées, soutenir celles qui sont invisibles ». Les associations membres de la TIF ont relayé le message.

Sur l'île Maurice, une marche de sensibilisation pour la thalassémie a été organisée par la Thalassaemia Society of Mauritius.

Appdh Hemoglobinopaties (association portugaise) a mis l'accent sur le fardeau invisible de la maladie. « Aujourd'hui est un jour pour se souvenir de ceux qui vivent entre transfusions, soins constants, espoir et courage. Nous célébrons non pas la condition mais le courage. » L'Association portugaise des parents et des patients atteints d'hémoglobinopathies a organisé, le premier symposium portugais sur la drépanocytose et la thalassémie, à Lisbonne.



UN GUIDE DE POCHE POUR MIEUX COMPRENDRE LES CELLULES DU SANG

Cytologie Sanguine : Guide d'identification et de perfectionnement propose une introduction claire, visuelle et concise à l'analyse des cellules sanguines. Cette adaptation française du best-seller *A beginner's guide to blood cells* de Barbara J. Bain est principalement destinée aux professionnels de laboratoire tout en restant accessible aux soignants et aux patients souhaitant mieux comprendre les résultats de l'héogramme.

LES SECRETS D'UN EXAMEN CLÉ

L'héogramme est l'examen de biologie médicale le plus prescrit en France. Il occupe une place centrale dans le diagnostic et le suivi de nombreuses maladies. Mais derrière les valeurs du compte rendu se cachent des caractéristiques morphologiques qu'il est nécessaire de reconnaître et d'interpréter. Ainsi, l'examen microscopique des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes permet de mettre en évidence des anomalies que les analyseurs automatisés ne savent pas détecter.

VOIR POUR COMPRENDRE

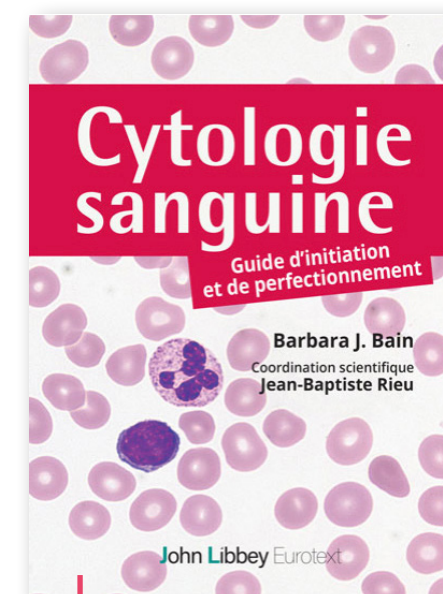
Avec plus de 130 illustrations, ce guide propose une approche progressive de l'examen des cellules sanguines normales et pathologiques, depuis les bases du frottis sanguin jusqu'aux principales anomalies rencontrées en pratique. Il permet de mieux comprendre les caractéristiques des cellules du sang et leur intérêt diagnostique.

LES GLOBULES ROUGES AU PREMIER PLAN

Les globules rouges constituent la principale composante cellulaire du sang. Ils peuvent présenter des anomalies de taille, de forme et de coloration essentielles pour orienter le diagnostic de maladies constitutionnelles, comme la drépanocytose, ou acquises, comme les microangiopathies thrombotiques. Ce guide détaille les principes fondamentaux de l'examen microscopique du frottis sanguin. Il souligne l'importance de l'expertise humaine dans l'interprétation des résultats biologiques et rappelle qu'en hématologie, le diagnostic commence souvent par une observation attentive des cellules du sang.

UN GUIDE PRATIQUE ET FACILE D'ACCÈS

Conçu pour tenir dans la poche d'une blouse, ce guide s'adresse autant à la formation des techniciens de laboratoire et des internes en biologie médicale qu'aux praticiens expérimentés. Il permet également aux soignants et aux patients de mieux comprendre les résultats de l'héogramme et leur signification. ●



**CYTOLOGIE SANGUINE :
GUIDE D'INITIATION
ET DE PERFECTIONNEMENT**
de Barbara Bain
et Jean-Baptiste Rieu.
JOHN LIBBEY
176 pages, 35€

En hématologie, le diagnostic commence souvent par **une observation attentive des cellules du sang.**

L'HÉMOLYSE

ET SES COMPLICATIONS BILIAIRES

L'hémolyse correspond à la destruction des globules rouges (GR), les cellules chargées de transporter l'oxygène dans l'organisme. Cependant, lorsque leur destruction devient excessive ou prématurée, elle peut entraîner une diminution de leur nombre dans le sang et provoquer une anémie dite hémolytique.



DÉFINITION

L'hémolyse désigne le processus qui se met en place pour mettre fin au cycle de vie des globules rouges (GR). Les GR sont continuellement mis en circulation en remplacement équilibré de ceux qui sont en fin de vie et détruits. La durée de vie moyenne normale des GR est d'environ 120 jours. Une hémolyse prématurée des GR devient pathologique quand elle survient avant leur 90^{ème} jour. Cette destruction finale se produit selon deux modes : une part intravasculaire dans le flot sanguin ; cette part est habituellement minime. Les composants des GR libérés dans la circulation vont être captés et décomposés par le foie et les reins. L'autre part se produit en intratissulaire par des cellules spécialisées appelées macrophages qui vont après capture, englober puis digérer les GR. Ces macrophages sont très présents dans la rate ; le foie et la moelle osseuse moins. En pathologie quand l'hémolyse augmente, les macrophages se multiplient, ce qui contribue, en particulier, à l'accroissement en taille de la rate.

La destruction des Globules Rouges produit de la bilirubine

La quasi-totalité des composants des GR sont fragmentés en briques élémentaires tels que les acides aminés, les sucres, le fer, les corps gras ou lipides, etc., et sont recyclés à plus de 95% pour la fabrication, entre autres, de nouveaux GR. Toutefois l'hème, une fois libéré du fer qu'il contient, est transformé en bilirubine qui va être éliminée définitivement par voie urinaire et fécale. C'est le foie qui effectue cette transformation et qui assure la première phase de l'élimination de la bilirubine. Malheureusement, la bilirubine est peu soluble dans l'eau et le foie pallie cet inconvénient en fixant une ou deux molécules dérivées du glucose à la bilirubine avant de l'expulser par voie biliaire et donc intestinale. Ce processus (conjugaison) permet une grande amélioration de la solubilité de la bilirubine et par conséquent de rester en solution de façon stable.

Propriétés de la bilirubine

La bilirubine existe sous plusieurs formes : la forme non-conjugée (NC) et les deux formes mono et bi-conjuguées selon qu'une ou deux molécules dérivées du glucose y ont été fixées par les cellules du foie. Une large partie de la bilirubine circule dans le sang sous sa forme NC grâce à sa fixation à l'albumine et va ensuite être captée par le foie et éliminée dans la bile. La bilirubine est de couleur jaune fluo et le plasma (qui contient l'albumine) devient jaune. Cette jaunisse, médicalement appelée ictère, devient visuellement détectable au niveau de la peau et du blanc (conjonctive) des yeux au-delà d'une concentration d'environ 20 mmol/l ; ce qui est le cas au cours des hémolyses pathologiques d'une certaine ampleur. L'importance de l'ictère dépend tout autant de l'importance de l'hémolyse mais aussi de la capacité du foie à capter, conjuguer et éliminer. Cette capacité de captage et de conjugaison est génétiquement variable et quand elle est diminuée la bilirubine NC s'accumule de façon exagérée sur l'albumine plasmaticque par rapport à l'importance de l'hémolyse. Cet état particulier est appelé maladie ou syndrome de Gilbert.

La bile

Les hépatocytes sont les cellules du foie qui transforment l'hème en bilirubine NC, mono ou bi-conjuguée et expulsent ces composés dans des micro canaux qui vont confluer pour former des canaux biliaires de plus en plus grande taille. Mais la bile contient de multiples composants autres. En particulier des pigments biliaires qui sont fabriqués à partir du cholestérol et jouent dans la solubilisation des corps gras (comme des détergents) et leur absorption digestive. La bile contient comme les intestins une flore microbienne qui modifie le contenu biliaire de façon bénéfique, mais dont les désordres peuvent aussi être néfastes.

La formation des calculs

Les calculs (le terme médical actuel est lithiase) sont des formations solides de plus ou moins grande taille. Le mot calcul dérive du mot latin qui veut dire caillou. Jusqu'à 30% des adultes vont avoir des calculs biliaires qui en général s'accumulent dans la vésicule biliaire et très souvent restent définitivement ou très longtemps asymptomatiques. Les lithiases d'origine non hémolytique sont composées principalement de cholestérol. Leur nombre varie d'une à plusieurs dizaines. Leur survenue n'a en général aucun rapport avec une hémolyse et elles sont alors formées de cholestérol plus ou moins modifié. La formation des calculs peut être précédée par des cristaux très fins qui forment une espèce de boue ou de sable biliaires de structure très fine. Le mot anglais qui a été adopté dans les comptes rendus médicaux pour décrire cela est *sludge*. Les calculs observés au cours de toutes les maladies hémolytiques chroniques, sont souvent de plus petite taille et contiennent des dérivés de bilirubine et pigments biliaires. Ces calculs pigmentaires sont peu friables, de couleur foncée (appelés pour cela calculs pigmentaires) et irréversibles car insolubles une fois constitués. Ils se formeraient dans la vésicule où stagne un certain volume de bile entre les repas. Ils semblent être précédés de sable biliaire qui s'aggrave en calculs et qui peuvent éventuellement s'agglutiner pour former de grosses masses calculeuses. La probabilité de former des calculs augmente avec la gravité de l'hémolyse, l'âge du patient et en cas de maladie de Gilbert.

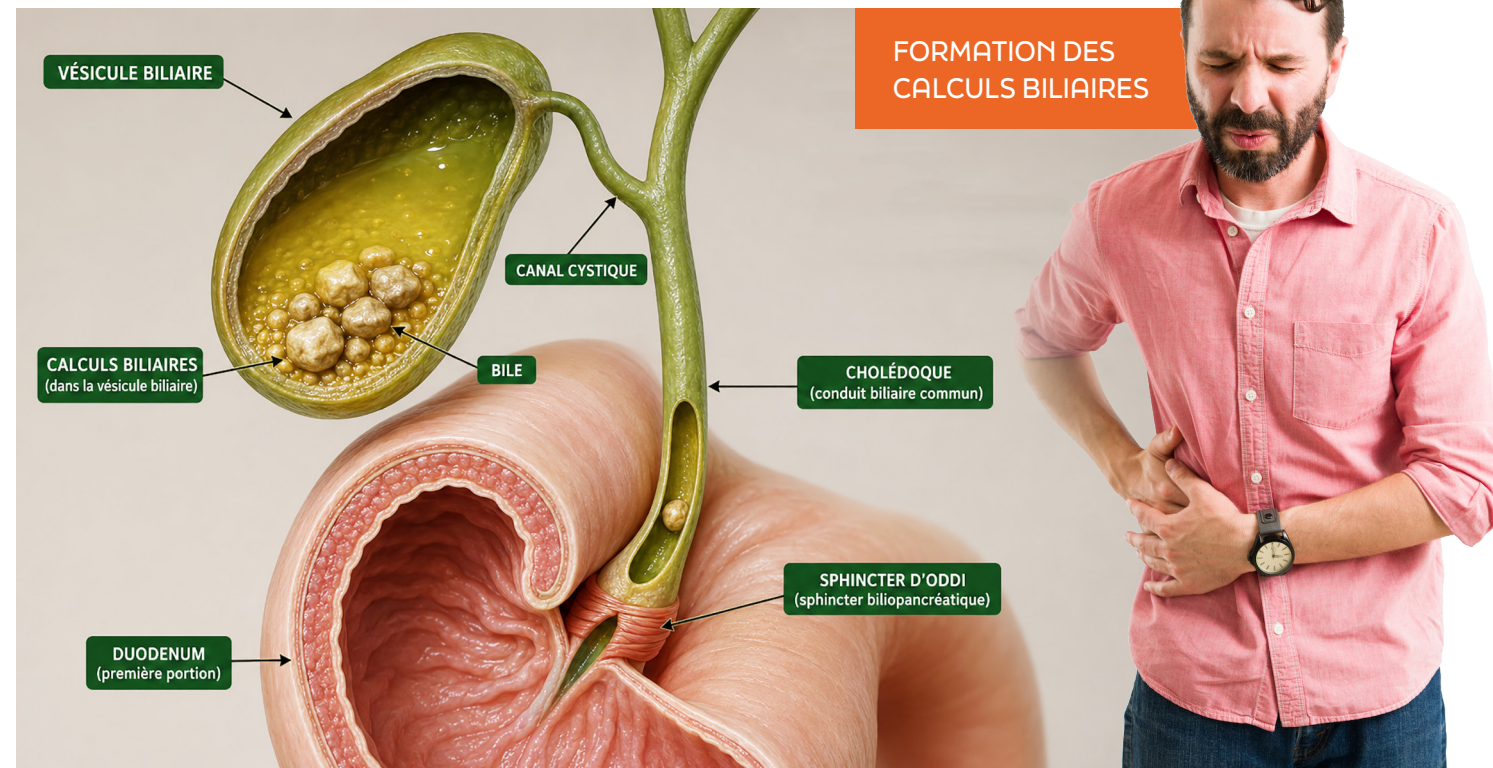
<https://filiere-mcgre.fr/wp-content/uploads/2026/07/Fiche-dinformatons-Syndrome-de-Gilbert.pdf>

Pourquoi et comment surveiller les calculs ?

Bien que très souvent les calculs restent asymptomatiques pendant de longues périodes, ils ont, lorsqu'ils sont d'origine hémolytique, une forte tendance à engendrer des complications, ce qui impose leur détection le plus précocement possible par échographie abdominale régulière. La survenue des complications ne suivant aucune règle temporelle ou circonstancielle, le suivi échographique des patients souffrant d'hémolyse chronique doit être effectué tous les 2 à 3 ans et rapproché à 1 an minimum en cas de *sludge* ou de maladie de Gilbert.

Les manifestations cliniques transitoires

Si les complications peuvent être subites, d'emblée graves et sans délai par rapport à la formation des calculs, le plus souvent, les calculs qui sont restés longtemps asymptomatiques peuvent se manifester par des dou-



leurs de l'hypochondre droit (zone du foie sous les côtes) ou épigastriques ; c'est-à-dire la partie haute du ventre et plutôt à droite. Il peut y avoir des nausées et un manque d'appétit. Souvent les douleurs surviennent après un repas et d'autant plus qu'il alcoolisé et/ou riche en corps gras. Il peut aussi y avoir un ou des épisodes de migration du calcul qui s'achèvent avec l'expulsion du calcul dans l'intestin duodénal. Dans ce cas les douleurs prennent volontiers un caractère spasmodique alternant les poussées douloureuses avec des phases de relatif répit. Une infection de la vésicule pleine de calculs, appelée cholécystite infectieuse aigue peut survenir sous forme d'une douleur continue abdominale aigue fébrile. Chez les patients drépanocytaires, ce genre d'épisode peut être pris pour un syndrome thoracique aigu. En l'absence de diagnostic et de traitement radical, des récurrences de degré de sévérité variable peuvent survenir. L'évolution peut aussi se faire sous forme d'abcès péri-hépatique ou de péritonite aigue.

Complications au niveau des canaux biliaires

Le canal biliaire principal (appelé cholédoque) qui s'abouche dans le duodénum se termine par le sphincter d'Oddi, muscle circulaire qui règle le débit du flux biliaire dans le duodénum, en fonction de l'alimentation. Certains calculs, trop gros ou mal présentés se bloquent dans ce rétrécissement et ensuite peuvent selon leur nombre pro-

voquer un empilement en amont du sphincter. Il peut en résulter un blocage complet du flux biliaire et une rétention de la bilirubine qui peut atteindre des valeurs très élevées dans le sang et entraîner des complications rénales. Le risque principal est le blocage secondaire du flux pancréatique qui contient des enzymes capables de digérer les tissus abdominaux et entraîner des complications gravissimes, parfois mortelles (appelées pancréatites aigues). Il peut aussi se produire une complication infectieuse (appelée angiocholite) au niveau des canaux biliaires avec un risque septicémique et de péritonite. Pour toutes ces raisons, le contrôle des risques par ablation chirurgicale de la vésicule, appelée cholécystectomie, est proposée dès que le diagnostic de lithiase vésiculaire est posé, sans attendre les premiers symptômes ou une des complications graves inaugurales ou non.

Les approches interventionnelles

La chirurgie des lithiases vésiculaires non compliquées (appelée cholécystectomie) s'est considérablement simplifiée et est devenue proche d'une intervention au format ambulatoire par coelioscopie et robotisation. Les chirurgiens préviennent toujours que pour des raisons techniques un retour à une chirurgie à ventre ouvert peut rester nécessaire mais en pratique c'est devenu extrêmement rare. Il est préférable que chez les malades les plus fragiles l'intervention ait lieu au sein d'équipes

médico-chirurgicales très averties des risques propres au terrain pathologique de base (drépanocytose, thalassémie...). Si les actes transfusionnels sont devenus exceptionnels, y compris pour les drépanocytoses (du moins chez les adultes), le dossier transfusionnel doit être actualisé et le centre de référence habituel averti. La gestion de la période de réveil étant la plus critique. En cas de lithiase enclavée dans le canal biliaire principal, une intervention par voie endoscopique rétrograde est effectuée pour extraire les calculs par l'ouverture du sphincter d'Oddi. Les calculs situés dans les voies hépatiques secondaires intrahépatiques demandent des approches chirurgicales plus complexes et individualisées.

Les complications secondaires

Chez les drépanocytaires, les cholécystites aigues - surtout si elles sont devenues récidivantes - sont souvent à l'origine des ostéomyélites aigues principalement par infection locale dues aux métastases infectieuses à salmonelles principalement au niveau des tissus osseux nécrosés par les crises vaso-occlusives.

Les complications tardives

La cholécystectomie perturbe peu la digestion ou du moins pas plus qu'elle ne l'était avant l'intervention car la fonction vésiculaire est déjà perturbée par les calculs. Les patients qui ont eu cette intervention ne s'en plaignent pas particulièrement au plan digestif. Il est recommandé de continuer à surveiller échographiquement même en l'absence de douleurs hépatiques les patients qui ont eu à souffrir des lithiases du cholédoque ou des voies biliaires intrahépatiques car la récurrence dans ces mêmes conduits n'est pas rare et peut se produire 10 ans après l'apparente guérison chirurgicale.

La prévention

Outre les considérations précédentes, il est important de sensibiliser les parents et les patients eux-mêmes aux risques et à l'importance de signaler sans délai des douleurs abdominales inhabituelles. Ils doivent veiller eux aussi à faire les échographies en temps et en heure.

Conclusion

La prise en compte et en charge des lithiases biliaires doit être effectuée de façon autonome par rapport au suivi de la maladie hémolytique puisque leurs manifestations sont fortement interdépendantes. ●

LE GROUPE DE PAROLE ANIMÉ PAR UN BINÔME INFIRMIÈRE COORDINATRICE / PSYCHOLOGUE : UN OUTIL THÉRAPEUTIQUE

La drépanocytose, la maladie génétique la plus répandue au monde, nécessite un suivi psychologique des patients dans le parcours de soins **mais peu de propositions d'écoute psychologique en groupe portant sur les vécus et les souffrances des patients existent.** Cet article illustre la complémentarité de groupes de parole animés par un binôme infirmière coordinatrice/psychologue auprès de patients adultes atteints de la drépanocytose et suivis à l'Hôpital Tenon.

Le suivi psychologique des enfants et adultes drépanocytaires est assuré au plan individuel par les psychologues des divers Centres de référence et de compétences de la drépanocytose répartis sur le territoire national. Parallèlement, l'équipe du Centre de référence de la drépanocytose de l'Hôpital Tenon propose depuis mars 2025, des ateliers mensuels et thématiques d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) au cours desquels sont abordés la gestion de la maladie, les passages aux urgences et hospitalisations, le retour au travail ou à domicile après une crise vaso-occlusive (CVO), l'impact de la maladie sur leurs études et leur avenir professionnel. C'est l'occasion pour les patients de partager leurs difficultés à vivre des relations amicales, professionnelles et amoureuses. De ces ateliers a émergé le besoin d'organiser des groupes de paroles entre patients pour leur permettre de verbaliser leur souffrance pas seulement physique mais aussi psychique. Les groupes de parole étaient tous constitués de patients adultes atteints de dré-

panocytose et pour certains atteints aussi d'autres maladies chroniques.

Le groupe de parole, un outil thérapeutique

Le groupe de parole est considéré comme un dispositif d'aide psychologique adapté à la circulation de la parole des patients. L'objectif est de parler de soi avec d'autres et permettre aux patients d'échanger entre pairs autour d'une problématique commune qui les préoccupe dans le présent ou dans une projection de l'avenir. Le psychologue est alors là pour accueillir, soutenir et faire circuler la parole libre. Le groupe est à cet instant un lieu de soutien et d'entraide active.

Recueil des thèmes et inscription

La sélection des thèmes abordés est effectuée par le binôme infirmière coordinatrice (M^{me} Adeline OF) /psychologue (moi-même, M^{me} Cynthia Nepos) à partir des commentaires issus de l'évaluation des séances d'ETP. Pour mobiliser les patients et faciliter leur inscription, le programme thé-

matique des séances de groupes de parole du semestre est transmis en amont par l'infirmière coordinatrice, via la liste de diffusion des patients drépanocytaires suivis à l'Hôpital Tenon. Ces derniers sont aussi informés oralement des prochaines séances lors des ateliers d'ETP mensuels. Une affiche est également postée dans la salle d'attente des consultations de médecine interne et devant les bureaux de l'infirmière coordinatrice et de la psychologue. L'inscription se fait ensuite, par messagerie électronique ou par téléphone, auprès de l'infirmière coordinatrice.

La « maison groupe », un cadre sécurisant

Il s'agit de groupes « ouverts » de 10 patients ce qui permet à chacun de disposer d'un espace-temps d'expression suffisant. Une séance a lieu en moyenne tous les deux mois pendant 2 heures, toujours dans un même lieu. Les tables et les chaises sont disposées en cercle afin de permettre à tous les membres du groupe de se voir et de se sentir rassuré et en sécurité. En effet,

mettre des mots sur l'indicible est difficile. Entendre les autres l'est également donc tout doit être mis en œuvre pour que le cadre de la rencontre soit le plus apte à favoriser l'expression.

Règles de la séance

Quelques règles sont énoncées en début de séance telles que : éteindre son téléphone portable, ne pas arriver en retard ou partir avant la fin de la séance. La règle fondamentale de déroulement de séance est toujours une règle de libre expression : « *dire, sans censure, ce que l'on pense, ce que l'on ressent, ce qu'on imagine ; laisser le corps s'exprimer, suivre sa spontanéité...* ». L'association libre verbale est de mise où chacun(e) peut parler librement mais toujours dans le respect et l'écoute de la parole de l'autre. Ces règles d'organisation ont pour but premier de favoriser la participation de chacun(e), d'assurer des échanges sécurisés entre eux. Le binôme infirmière/psychologue veille à ce que l'alternance de la prise de parole soit respectée et rappelle que les échanges ont lieu dans le respect de la confidentialité, du non-jugement et dans la bienveillance. Ainsi, tout ce qui est dit en groupe demeure en groupe. Les contacts en dehors du groupe sont autorisés. A ce titre, il n'est pas rare qu'après le groupe quelques un(e)s échangent leurs coordonnées. Le groupe leur permet parfois de reprendre une vie sociale, d'apprendre à renouer avec l'extérieur.

et vie professionnelle », nous avons posé des questions telles que : « *A qui je parle de ma maladie au travail ?* », « *Avantages-inconvénients du statut RQTH ?* » ou encore « *Est-ce que ma maladie est compatible avec tous les métiers ?* ». Rapidement après le début de la séance, le groupe s'auto-anime et les échanges se font assez naturellement. Les réponses apportées par les uns et les autres servent de fil conducteur des dires de la séance du jour. L'infirmière peut répondre aux questions de l'ordre médical et la psychologue accueille et soutient les paroles échangées.

L'amorce de la séance

Chaque session commence par la pose d'une ou plusieurs questions pour lancer les échanges verbaux. Pour lancer le groupe de parole « *drépanocytose*

impose de prendre soin de soi-même et des autres. Être deux, facilite l'observation de la dynamique groupale, chacune sensible à différents éléments. Le binôme est un moyen efficace d'évaluer la progression du groupe, quel que soit le sens que prennent les échanges, de manière subjective. Certains patients restent en retrait durant les séances, ne prenant que rarement la parole. Le groupe peut bénéficier de la complémentarité entre les co-animatrices et de leur compréhension croisée des processus groupaux et des problématiques des patients. La co-animation permet enfin de remplir une fonction de contenance psychique pour les patients.

Un binôme infirmière coordinatrice/psychologue

La co-animation des différentes séances de groupes de parole en binôme est l'occasion d'une rencontre dans un espace de soin commun et illustre à plus petite échelle la pluridisciplinarité à l'œuvre dans la prise en charge de la drépanocytose à l'hôpital. Les animatrices sont responsables du déroulement des rencontres dans les dispositions prévues. Le cadre thérapeutique des groupes de parole est avant tout un cadre psychique de manière à ce que les co-animatrices soient garantes de la permanence du cadre et que les patients doivent l'intérioriser. L'une vis-à-vis de l'autre, l'infirmière coordinatrice et la psychologue appliquent les mêmes règles de considération et de respect que celles mises en œuvre dans le groupe : sollicitude et attention à l'autre.

Un double regard, une double écoute

En groupe, le travail d'écoute est intense. Se confronter aux patients douloureux chroniques n'est pas anodin et

Cynthia Nepos Rotger
Psychologue clinicienne, hôpital Tenon, APHP



Conclusion et perspectives à venir

Conclusion et perspectives à venir

Le travail en équipe pluridisciplinaire est une ressource indispensable dans la prise en charge des patients atteints de la drépanocytose. Ainsi le partage de compétences entre l'infirmière coordinatrice et la psychologue du Centre de référence de l'Hôpital Tenon permettent de prendre soin autrement. La continuité de cette prise en charge est également assurée par le biais de groupes de parole et enrichie des expériences professionnelles de chacune. Ce type d'expérience ouvre le champ des propositions thérapeutiques en intra-hospitalier. Pour ceux qui bénéficient déjà d'un suivi individuel psychologique, on observe comment la participation aux groupes de parole vient compléter leur prise en charge individuelle. A contrario, parfois la participation aux groupes de parole permet d'initier un suivi individuel par la suite. Ainsi, le dispositif groupal n'est pas une simple variante technique de la thérapie individuelle. Il s'agit d'un cadre original qui permet un autre type de travail, même si les deux démarches peuvent être complémentaires et s'enrichir mutuellement. L'idée est de poursuivre ces séances mensuelles de groupes de parole et d'étendre ce dispositif à des patients d'autres centres. ●



VIVRE AVEC LE DÉFICIT EN G6PD DE CLASSE A/1

Le déficit en G6PD est une anomalie des enzymes du globule rouge qui se traduit par des crises d'hémolyse aiguë le plus souvent après l'ingestion, ou au contact de certaines substances alimentaires et médicamenteuses.



Aurélié Zarka
Ex-présidente de Vigifavisme
et mère de 3 garçons déficitaires en G6PD



LIÉS À L'X
de Aurélié Zarka
199 pages 10€

Sil y a des centaines de milliers de cas en France, cette atteinte génétique fait l'objet d'enjeux de santé publique notamment liés au dépistage et au diagnostic et reste encore mal connue des patients comme des médecins. Parmi les différentes formes du déficit en G6PD, il existe une forme très rare : le déficit de type 1. Aujourd'hui 32 cas sont recensés en France.

Se sentir isolés

Quand notre premier fils naît en 2005 il doit être transfusé en urgence et faire plusieurs jours de soins intensifs. Impossible de savoir ce qui provoque ses symptômes. Nous cherchons partout des réponses et un diagnostic. Nous naviguons à vue, de transfusions en visites à l'hôpital. À cette époque nous vivons en Picardie et rencontrons plusieurs spécialistes en région parisienne sans réussir à mettre de nom sur ce qui lui arrive. Et puis le couperet tombe : maladie génétique. Il y a d'un côté le soulagement d'avoir un nom auquel se référer et, de l'autre, la sentence d'une maladie à vie. C'est un moment marquant. Nous trouvons peu d'informations sur le déficit en G6PD. Nous découvrons Vigifavisme et son président, quasiment seul à porter cette structure fragile. Savoir qu'il existe une association est un réel soulagement même si, très vite, nous réalisons que personne n'a jamais vu la forme que présentent nos enfants. S'impliquer devient alors une évidence.

Le déficit de classe 1, aujourd'hui renommé classe A, est une forme très rare avec une prévalence en théorie de 1 cas sur 1 million. Il s'exprime notamment par une ané-

mie hémolytique chronique et peut conduire à des transfusions et des complications suite à des infections. Nos deux autres garçons naissent avec la même pathologie. Quand des enfants sont malades c'est toute la famille qui grandit avec la maladie, au rythme des hospitalisations, consultations, inquiétudes. Nous partageons un quotidien fait d'imprévu et de bricolage. Nous ne comptons plus les annulations de séjour, les changements de programme à la dernière minute, les absences à l'école, les adaptations qu'il faut mettre en place jour après jour. Rapide résumé d'un parcours de soins et d'une vie sociale chaotiques.

Pouvoir se faire entendre

Le seul espace qui nous est proposé est un espace médical. Pourtant, le décalage entre l'analyse des médecins et nos réels besoins impose d'avoir un espace entre pairs, entre personnes directement concernées ou avec les parents, surtout quand il s'agit d'enfants. Car c'est nous qui sommes confrontés au quotidien à leur maladie, qui devons veiller à ce que nos enfants soient bien inclus et en sécurité dans la société. Combien de parents doivent cesser de travailler pour faire face ? Une maladie mal connue c'est aussi un accompagnement quasi inexistant. Ainsi, nous avons mis des années à comprendre que nous pouvions avoir des droits alors que nous vivions sur un seul salaire.

Faire partie d'une association permet aussi d'être représenté et de faire émerger des sujets auprès des autorités de santé, d'aborder des questions qui viennent des malades et qui ne sont pas toujours liées à des aspects proprement médicaux. Être actif dans une association

c'est également partager et conseiller à son tour, en s'appuyant à la fois sur des connaissances et sur l'expérience. Si le regard croisé avec les médecins est nécessaire, les patients ont besoin d'être beaucoup plus entendus, qu'ils et elles aient une formation de patient-expert ou non. Il n'existe pas de registre et donc de suivi organisé autour de données regroupées et exploitables. Il y a un vrai flou notamment sur l'expression clinique au long cours. Grandir sans modèle génère un sentiment d'insécurité dû aux incertitudes et craintes pour l'avenir, avec une question toujours présente à l'esprit : *"qu'est-ce qui nous attend ?"*. Même s'il faut reconnaître des améliorations, les actions menées en faveur du parcours de soins des malades repose sur la bonne volonté et toujours si peu sur une vraie politique de santé publique. Le fait qu'il n'y ait toujours pas de dépistage néonatal rend encore accidentelle la découverte du déficit pour les patients.

Au quotidien

Les enfants ont grandi. Eliot a 20 ans, Swan 18 et Soren vient de fêter ses 15 ans. Le cursus scolaire n'a pas toujours été simple. Il a souvent fallu batailler pour mettre des aménagements en place et qu'ils soient respectés. Aujourd'hui, il y a le passage vers l'hôpital Adultes. Ils doivent apprendre à devenir des patients et à gérer leur maladie. Chaque crise leur rappelle brutalement que la maladie est toujours là. Le défi c'est de pouvoir se construire sans savoir comment la maladie pèsera sur leurs choix. Ils doivent apprendre à reconnaître les crises et faire la différence avec une simple fatigue, ils doivent toujours faire attention à ce qu'ils mangent, anticiper et

prévoir un hôpital quand ils voyagent, s'autoriser à vivre le plus normalement possible. Parce qu'ils ont les yeux et la peau jaune, ils doivent aussi assumer les regards souvent très appuyés des gens dans le métro ou dans la rue et ce n'est pas facile.

Notre expérience doit servir

Si je prends la parole, en tant que mère de jeunes atteints d'une maladie rare, ce n'est pas pour parler à leur place. Il s'agit d'apporter un regard nourri de ce que nous avons vécu et de ce que j'ai pu expérimenter en tant que mère et présidente de l'association Vigifavisme. C'est aussi pour cela que j'ai choisi d'écrire le livre *Liés à l'X*, pour raconter ce qui ne se voit pas et faire l'écho de la réalité de milliers de personnes, quelle que soit la maladie. Il était important pour nous de mettre en lumière ce parcours pour tous ceux qui vivent des choses similaires. Au sein des hôpitaux, où le déficit de type 1 reste très mal connu, où pouvoir faire entendre son savoir expérientiel est un combat, il devient nécessaire que les médecins fassent une large place aux patients dans le parcours de soin et dans les circuits décisionnels et politiques. S'il y a un message que mes fils tiennent à faire passer aujourd'hui c'est *"que notre expérience serve et qu'elle fasse avancer la science pour aider les autres"*. ●



Association
Vigifavisme
www.vigifavisme.com



Liés à l'X
de Aurélié Zarka
liesalx.sumupstore.com

L'IA AU SERVICE DES MALADIES RARES

L'intelligence artificielle (IA) représente une opportunité réelle, mais exigeante : celle d'une médecine mieux informée, mais qui doit rester profondément humaine. C'est dans cet esprit que ce grand dossier propose d'explorer les usages actuels et futurs de l'IA en santé dans les maladies du Globule Rouge.



VRAI/FAUX



QUIZZ

1. L'intelligence artificielle peut remplacer complètement le médecin.
☐ VRAI ☐ FAUX
2. Une IA peut aider à analyser des examens médicaux plus rapidement.
☐ VRAI ☐ FAUX
3. Toutes les applications d'IA protègent automatiquement mes données de santé.
☐ VRAI ☐ FAUX
4. Je peux entrer mon nom et mes informations médicales personnelles dans n'importe quelle IA sans risque.
☐ VRAI ☐ FAUX
5. Une IA peut parfois se tromper ou donner une information incomplète.
☐ VRAI ☐ FAUX
6. Utiliser une IA n'a aucun impact sur l'environnement.
☐ VRAI ☐ FAUX
7. Les médecins peuvent utiliser des outils d'IA sécurisés dans les hôpitaux français.
☐ VRAI ☐ FAUX
8. L'IA peut aider à rappeler de prendre ses traitements ou à mieux comprendre sa maladie.
☐ VRAI ☐ FAUX
9. Si une réponse d'IA m'inquiète, je dois en parler à un professionnel de santé.
☐ VRAI ☐ FAUX
10. Les réponses de l'IA sont toujours adaptées à mon cas.
☐ VRAI ☐ FAUX

(RÉPONSES PAGE 19)



L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE EN SANTÉ: PROMESSES, RÉALITÉS ET VIGILANCES

Elle fascine, elle inquiète, elle interroge. L'IA s'impose progressivement dans notre quotidien, et la médecine n'y échappe pas. **Mais derrière ce terme, il ne s'agit pas d'une machine qui remplace le médecin, ni d'une médecine automatisée.**

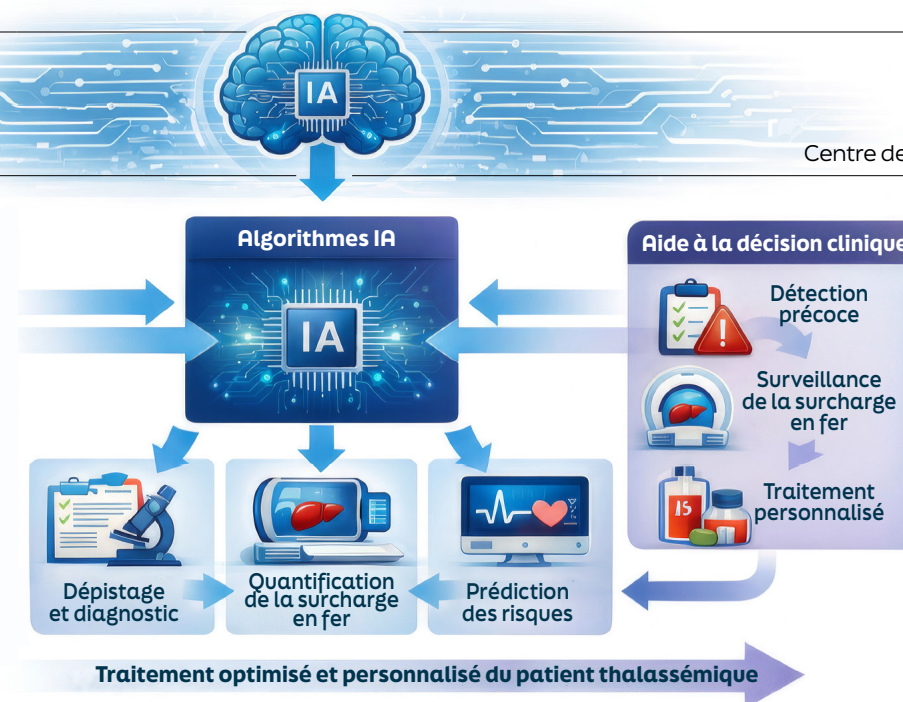
L'IA est avant tout un ensemble d'outils capables d'analyser de très grandes quantités de données, de repérer des tendances invisibles à l'œil humain et d'aider à organiser l'information médicale: elle **augmente** la capacité de l'humain à synthétiser des volumes immenses de données et à éclairer des décisions thérapeutiques. Actuellement, dans le domaine de la santé, la majorité de ces outils reste en phase de recherche ou d'évaluation. Dans les maladies rares du globule rouge, ces technologies ouvrent des perspectives nouvelles. Elles vont permettre d'améliorer l'analyse des examens biologiques, d'explorer les images de globules rouges, d'identifier des profils de patients à risque de complications et d'accompagner patients et professionnels de santé dans le suivi de la maladie chronique.

Pour les patients, l'IA pourrait devenir un véritable compagnon de santé: expliquer la maladie et ses complications, rappeler les traitements, aider à suivre les symptômes. Elle pourrait renforcer l'autonomie du patient, à condition d'être compréhensible et bien encadrée. L'information mal interprétée reste en effet un risque réel. L'application Drepanopia créée par Zacharie Liman-Tingiri présentée dans ce dossier est le premier outil d'information existant spécifiquement pour les patients drépanocytaires.

Du côté des soignants, des outils peuvent offrir un appui précieux en améliorant leur quotidien et la qualité de leur travail: synthèse rapide d'informations complexes, alerte en cas d'anomalie, accès facilité à des recommandations actualisées. Certains **assistants conversationnels** commencent à émerger, mais leur fiabilité et leur encadrement restent encore très variables. L'application française **Claude Bernard Senior+**, directement intégrée dans le logiciel médical de médecins généralistes qui l'ont acquise, fonctionne comme un assistant intelligent intégrant les éléments biologiques et cliniques du patient âgé et proposant scores, recommandations, analyse de l'ordonnance du patient qui apparaissent de manière contextualisée. Il existe également en France **MedGPT**, spécifiquement entraînée à partir de 50 sources officielles avec l'objectif d'offrir aux professionnels de santé des réponses fiables, vérifiées et constamment mises à jour. Ces outils vont pouvoir **augmenter** les compétences du soignant et proposer une médecine personnalisée pour la prise en charge thérapeutique du patient. Ils illustrent par ailleurs la volonté forte de garantir l'expertise et la sécurité numériques françaises dans le domaine de la santé.

Entre patients et professionnels de santé, l'IA pourrait aussi préparer une consultation à partir des comptes rendus médicaux, des dernières données biologiques et cliniques du patient, renforcer ainsi le dialogue et améliorer la prise en charge et le suivi. En revanche, elle ne remplacera jamais la relation humaine, qui reste au cœur du soin.

Dans le domaine du diagnostic, ThalPred permet à partir des données de l'hémogramme le dépistage automatisé des porteurs du trait thalassémique pour les distinguer des anémies microcytaires ferriprives. Ce système pourrait être intégré aux plateformes de biologie médicale ou utilisé comme outil autonome d'aide à la décision, particulièrement dans les régions où l'accès



aux tests génétiques de confirmation est limité. Une détection plus fiable des porteurs représente un enjeu majeur pour le conseil génétique, le dépistage familial et les programmes de prévention.¹

Dans la recherche clinique, son rôle est déjà majeur dans certains secteurs: identification de patients éligibles à une étude ou à une thérapeutique, analyse de données massives, aide à la conception des études. L'industrie pharmaceutique s'en empare pour accélérer le développement de nouveaux traitements. Ces avancées sont prometteuses, mais elles posent aussi des questions essentielles: **qualité des données, transparence, équité.**

Quels sont les écueils dans l'utilisation de l'IA ?

L'enjeu des réponses de qualité

Les réponses peuvent être approximatives, parfois trop générales sans contextualisation des spécificités du patient, parfois erronées selon les sources trouvées, parfois inventées, on parle alors d'"**hallucination**" ou de "**fabulation**". Si une IA répond à 100% des questions sans être fiable à 100%, les utilisateurs vont douter dans 100% des cas. Il faut donc s'assurer d'utiliser des IA capables de ne pas répondre si pas certaines de la réponse. Le professionnel de santé doit chercher d'autres sources d'information (Réunion de concertation pluridisciplinaire [RCP], expertise, guides de bonnes pratiques, littérature médicale) avant de prendre sa décision. Maîtriser les data et s'assurer qu'elles sont de bonne qualité est majeur en IA. Nous pouvons espérer voir l'arrivée de ces applications dans les maladies rares du globule rouge construites à partir de sources fiables et vérifiées par des experts de ces pathologies. ●●●

¹ Pour en savoir plus sur les outils IA développés dans la thalassémie: <https://doi.org/10.3390/thalassrep16020007>

RÉPONSES

QUIZZ

- 1. FAUX** Il s'agit d'un ensemble d'outils performants dont les résultats doivent être soumis à l'esprit critique humain des soignants.
- 2. VRAI**
- 3. FAUX** Cela dépend des IA; il faut s'en assurer avant.
- 4. FAUX** Surtout pas ! Ces informations peuvent être utilisées par n'importe qui en dehors des applications sécurisées françaises en santé.
- 5. VRAI** Pas d'analyse critique des différentes sources qu'elle utilise (contrôle humain nécessaire) et l'IA est capable d'inventer quand elle ne trouve pas la réponse dans les sources.
- 6. FAUX** Plus énergivore qu'une recherche internet standard, il faut y penser avant d'aller effectuer une recherche.
- 7. VRAI** Déjà utilisée dans les services d'imagerie médicale, en recherche, en analyse de données médicales, en pharmacie (détection des interactions médicamenteuses et erreurs de prescription), dans les laboratoires de biologie (analyse automatisée des résultats, détection d'anomalies); à développer dans l'aide à la prise en charge dans les services cliniques.
- 8. VRAI**
- 9. VRAI** Quelle que soit la réponse de l'IA, en discuter avec mon médecin à la prochaine consultation.
- 10. FAUX** Elles restent générales, basées sur l'analyse des patients les plus représentés dans les études; c'est un des biais dans les réponses qu'elle apporte.



L'enjeu de la formation des utilisateurs

Patients et professionnels de santé doivent apprendre à l'utiliser et se former à poser les questions les plus précises possibles, ce qu'on appelle des **prompts**,² sans données manquantes et avec la bonne formulation, en contextualisant, en demandant à l'IA de ne pas inventer, de se référer aux sources que l'on sait fiables, de les citer. Pour les patients qui n'ont pas de formation médicale, il peut être difficile de mettre en avant les signes importants; une étude récente randomisée parue en 2026 dans *Nature Medicine*³ a montré qu'il était difficile pour un panel de non-professionnels de santé à qui l'on proposait différents scénarios cliniques plus ou moins sévères d'identifier la situation clinique et de choisir la bonne conduite à tenir avec l'aide d'un **LLM**⁴: les résultats n'étaient pas meilleurs que lorsque les non-professionnels utilisaient des sources standard d'information non générées par l'IA. Les LLM seuls étaient très performants. Il s'agit donc d'un échec de l'interaction utilisateur humain-LLM, qui montre la nécessité non seulement d'une formation préalable des utilisateurs mais également une évaluation avec des utilisateurs humains de toutes ces IA génératives proposées en santé. Pour les professionnels de santé, comment acquérir et préserver son expertise pour superviser les réponses de l'IA, comment exercer son esprit critique si des IA en santé répondent mieux et plus vite ? Il va falloir intégrer ces questions dans l'enseignement des études médicales et paramédicales et renforcer l'enseignement du dialogue thérapeutique humain entre deux "**sachants**", le professionnel de santé et le **patient partenaire** dont les savoirs vont être augmentés par l'IA. Ceci est d'autant plus vrai dans les maladies chroniques, où l'expertise patient est déjà forte.

Les enjeux de confidentialité des données de santé

Quand on utilise des outils d'intelligence artificielle (comme des assistants médicaux ou des "**chatbots**"), il est essentiel de **protéger les données de santé des patients**, qui sont des informations très sensibles (mode de vie, maladie, traitements, résultats paracliniques...). Le principal enjeu est d'éviter que ces informations soient utilisées, stockées ou partagées sans contrôle. Les données de santé sont **protégées par la loi** en France (Code de la santé publique, loi n° 2016-41, décret n° 2021-848). En règle générale, il ne faut **jamais entrer de données**

nominatives (nom, prénom, date de naissance) dans une IA grand public. Les professionnels doivent utiliser des versions **sécurisées et conformes aux règles de santé françaises**. Dans certains cas, les données peuvent être utilisées pour améliorer l'IA, sauf si cela est explicitement interdit.

COMMENT PROTÉGER SES DONNÉES DE SANTÉ ?

- Vérifier si l'outil respecte les normes de sécurité françaises (ex : hébergement agréé santé)
- Ne jamais partager d'informations permettant d'identifier directement une personne
- Demander au professionnel de santé **quel outil est utilisé et comment les données sont protégées**

POUR ALLER PLUS LOIN

<https://healthcare.orisha.com/blog/professionnels-de-sante/que-dit-la-loi-sur-la-confidentialite-des-donnees-medicales/>

Les enjeux écologiques préoccupants de l'IA

L'IA utilise de puissants ordinateurs qui consomment beaucoup d'électricité et chaque prompt demande de l'énergie pour être traité et pour refroidir les serveurs. En moyenne, une requête simple consomme **plus d'énergie qu'une recherche internet classique**, surtout si la réponse est longue ou complexe. À grande échelle (>500 millions d'utilisateurs chaque jour), cela représente une importante **empreinte carbone**. Son usage doit donc rester **raisonné**. ●

COMMENT RÉDUIRE SON IMPACT ÉNERGÉTIQUE ?

- Poser des questions **claires et précises** pour éviter plusieurs demandes
- Éviter les requêtes longues ou répétées inutilement
- Limiter les usages "de confort" quand ce n'est pas nécessaire
- Utiliser des outils **adaptés et optimisés** dans un cadre médical

DREPANOPEDIA, UNE IA POUR LES PATIENTS DRÉPANOCYTAIRES

Né drépanocytaire, Zacharie Liman-Tinguiri a bénéficié d'une greffe haplo-identique en 2015. Il a fondé le réseau de connaissance et d'information sur la drépanocytose ScKIN, organisation à but non lucratif dont la mission est de rendre universellement accessibles les informations utiles et fiables sur la drépanocytose. Près de 8 millions de personnes sont atteintes de drépanocytose dans le monde avec des possibilités d'accès à l'information et à la prise en charge de cette maladie très hétérogène. DrepanoPedia a été conçu en 2024 pour rendre l'information accessible à tout patient dans le monde disposant d'un téléphone portable et pouvant se connecter à :

- **Facebook** (www.DrepanoPedia.org),
- **WhatsApp** [+1(555)751-3738]
- ou directement depuis le **Chatbot** intégré sur la page www.sckin.org.

DrepanoPedia repose sur le modèle d'IA utilisé par Anthropic Claude Opus et a été entraîné sur des publications sur la drépanocytose de haute qualité sélectionnées par des experts dont les Pr Galactéros et Pr Bartolucci (livres, études scientifiques, pages dynamiques).

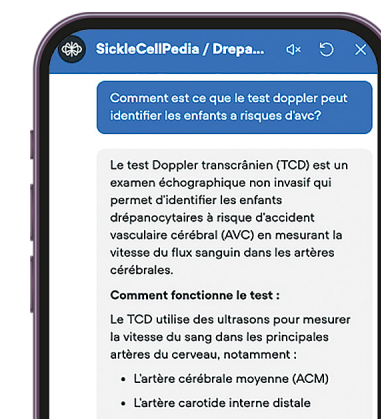
Le modèle parle 80 langues et a été paramétré pour fournir des réponses développées pour réduire le risque de fabulation et ne pas répondre si le degré de confiance

L'IA n'est pas vouée à remplacer un soignant mais elle peut faciliter les échanges entre le professionnel de santé et le patient qui, **mieux informé, a toutes les clés pour comprendre et participer à son parcours de soins.**



de la qualité de la réponse est inférieur à 90 %. Cette version est adaptée aux patients, ne donne pas de conseil médical et ne traite pas les urgences ; elle invite le patient à s'orienter vers un praticien.

La mise à jour de la base de données se fait de manière continue de même que l'amélioration du modèle qui compte aujourd'hui plus d'une centaine de milliards de paramètres. A la fin de chaque réponse, un lien vers un formulaire permet à l'utilisateur de commenter la réponse ou signaler une erreur. Entre octobre 2025 et février 2026, 1300 utilisateurs ont été recensés à travers le monde et environ 1000 requêtes sont générées chaque mois sur Drepanopedia. **Une version réservée strictement aux professionnels de santé devrait voir le jour au cours de l'année 2026.** Le langage sera plus médical et fournira des recommandations basées sur les protocoles standards adaptés au contexte local. ●



² Instruction donnée à une IA conversationnelle. La qualité de la réponse dépend beaucoup de la précision du prompt.

³ Reliability of LLMs as medical assistants for the general public: a randomized preregistered study. Bean et al., 2026 *Nature Medicine*. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-04074-y>

⁴ (Large Language Model) « Grand modèle de langage ». Programme d'IA entraîné sur d'immenses quantités de textes pour comprendre et produire du langage humain. Les LLM sont capables de résumer un dossier, expliquer une maladie ou rédiger un texte, mais ils ne "comprennent" pas comme un humain : ils prédisent statistiquement les mots les plus probables.



L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE PEUT RÉVOLUTIONNER LA LUTTE CONTRE LA DRÉPANOCYTOSE



À l'heure de la digitalisation, l'IA révolutionne le domaine de la santé à plusieurs dimensions : **imagerie, chirurgie, découverte de nouveaux médicaments, médecine personnalisée et gestion hospitalière.**

L'IA offre des outils puissants pour analyser des volumes d'informations, détecter plus tôt les signaux faibles et affiner les modèles prédictifs. Cette dynamique ouvre des avancées prometteuses dans la gestion de différentes pathologies, notamment la drépanocytose. Le projet SickCellPedia illustre un modèle d'utilisation de l'IA dans le cadre de l'information et de la prévention sur la drépanocytose. En 2017, une équipe de chercheurs de Google propose une architecture de réseaux de neurones artificiels qui permet aux modèles de comprendre le contexte des requêtes et de générer des réponses raisonnables.¹ Cinq ans plus tard, cette architecture a produit ChatGPT. Moins de trois ans après sa publication, près d'un milliard de personnes l'utilisent² – un rythme d'adoption sans précédent : il a fallu 80 ans au téléphone et 20 ans à l'internet pour

atteindre le même seuil. L'industrie pharmaceutique s'en sert déjà pour déchiffrer la structure de protéines. Nous pensons que cette technologie peut révolutionner la santé humaine, avec des gains pour tous, mais pour ce faire nous devons la déployer de façon responsable.

Le serment d'Hippocrate fournit le principe directeur : *Primum non nocere*. Pour que l'IA serve la médecine, son application doit être encadrée par une éthique rigoureuse. Dans ce cadre, l'Europe, et la France en particulier, offrent un modèle utile. Le règlement européen sur l'intelligence artificielle, entré en vigueur en 2024, classe les applications médicales parmi les systèmes à haut risque et impose des exigences de transparence, de supervision humaine et de qualité des données. La France possède en outre une tradition de protection du patient qui distingue sa pratique médicale. Là où les expériences de Tuskegee – dans lesquelles des centaines d'hommes noirs américains atteints de syphilis ont été délibérément privés de traitement pendant quarante ans au nom de la recherche – ont durablement fracturé la confiance des communautés afro-américaines envers le système de santé, la médecine française a construit un cadre légal qui place le consentement éclairé et l'autonomie du patient au cœur de la relation de soin. L'IA, par sa capacité à influencer les décisions médicales à grande échelle, pose la même question fondamentale : qui décide ? Si l'IA doit servir les patients drépanocytaires,

elle doit renforcer leur autonomie, pas s'y substituer. Cet impératif éthique devrait guider la conception de tout outil d'IA en santé.

Nous pensons que le plus grand bienfait de l'IA pour la drépanocytose serait de rendre l'information pour sa prise en charge disponible à tous, patients et professionnels de santé à travers le monde.

L'IA ouvre des perspectives dans plusieurs domaines clés : le diagnostic précoce et précis, notamment par l'analyse d'images médicales et de données génétiques chez les nouveau-nés ; la prédiction des crises vaso-occlusives à partir de l'historique médical, des facteurs environnementaux et des marqueurs biologiques ; la personnalisation des plans de traitement en fonction des données individuelles ; l'accélération de la découverte de nouveaux médicaments par la simulation moléculaire ; et l'approfondissement de la recherche en identifiant des biomarqueurs et des facteurs de risque encore inconnus. Pour que ces promesses se réalisent, trois conditions doivent être remplies.

Premièrement, atténuer les hallucinations de l'IA. Les modèles de nouvelle génération hallucinent significativement moins que leurs prédécesseurs, et l'entraînement sur des données expertes, renforcé par des algorithmes de sécurité, réduit encore ce risque. Mais il ne sera jamais éliminé. La question n'est donc pas de savoir si l'IA peut se tromper – elle le peut – mais si le refus de la déployer, au nom du risque zéro, ne coûte pas infiniment plus de vies. Dans un dispensaire rural sans accès à un hématologue, l'alternative à l'IA n'est pas l'expertise humaine : c'est l'ab-

sence d'expertise. Chaque année où l'on attend un outil parfait, des enfants drépanocytaires meurent de causes évitables. La bonne mesure n'est pas le risque de l'hallucination en soi, mais le risque de l'inaction. Et dans tous les cas, l'IA ne devrait pas se substituer au jugement humain. Elle devrait toujours être comprise comme un outil d'aide à la décision, pas comme la décision elle-même.

Deuxièmement, exiger la transparence et la reproductibilité.

La conception des outils IA en santé doit permettre aux experts de vérifier ce que le modèle sait et comment il raisonne. À performances égales, les modèles à paramètres ouverts, qui permettent une meilleure interprétabilité, devraient être privilégiés. Pour la drépanocytose, cet impératif est d'autant plus critique que la communauté d'experts est restreinte et que le corpus de littérature spécialisée est plus limité que pour d'autres pathologies. Les bases de données qui sous-tendent les modèles, ainsi que les algorithmes de fiabilité utilisés pour les rendre plus sûrs, devraient être partagés avec les chercheurs et les cliniciens de la drépanocytose pour que les erreurs soient identifiées par ceux qui connaissent le mieux la maladie, et que les résultats soient reproductibles d'un centre de référence à un autre.

Troisièmement, combattre activement les biais.

L'IA court le risque d'amplifier les biais présents dans la littérature qui a permis sa conception. Pour la drépanocytose, ce risque est concret : la majorité de la recherche clinique a été produite dans des pays à haut revenu, sur des cohortes qui ne reflètent ni la diversité génétique ni les réalités cliniques des patients africains et indiens, qui représentent pourtant la grande majorité des malades dans le monde. Un modèle entraîné principalement sur des données américaines ou européennes pourrait ignorer les différences de ressources médicales, de contexte clinique et de réalités culturelles qui façonnent la prise en charge de la maladie sur le terrain. Pour éviter cela, la conception de ces outils doit inclure des médecins de tous les environnements – du centre de référence parisien au dispensaire rural africain – car ce sont eux qui connaissent les réalités cliniques de leurs patients. Et surtout, les patients eux-mêmes doivent être au cœur de la démarche. Le principe est simple : rien sur nous sans nous. Aucune recherche, aucun outil d'IA destiné aux drépanocytaires ne devrait être conçu sans leur participation. Les modèles doivent être évalués contre les biais de genre et de race, et entraînés pour prendre en compte la sensibilité culturelle des communautés qu'ils servent – de l'Inde à la Seine-Saint-Denis. ●

¹ Vaswani A, Shazeer N, Parmar N, et al. Attention is all you need. Adv Neural Inf Process Syst. 2017;30.

² Altman S. Conférence TED, 2025. OpenAI rapporte entre 800 millions et 1 milliard d'utilisateurs hebdomadaires de ChatGPT.



AU CŒUR DE LA DOULEUR DRÉPANOCYTAIRE : FORMER POUR MIEUX SOIGNER

Une formation immersive qui transforme la prise en charge des crises douloureuses. Comprendre, ressentir, agir : une formation d'éducation thérapeutique innovante qui aide les soignants à mieux accompagner les patients atteints de la drépanocytose et en crise douloureuse.

En France, la drépanocytose est la maladie génétique grave la plus fréquente, touchant plus de 26000 patients et entraînant plus de 600 naissances chaque année. Surnommée « la maladie de la douleur », elle se manifeste notamment par des crises vaso-occlusives d'une intensité extrême, parfois incomprises ou sous-estimées. Pourtant, elle reste encore peu connue dans de nombreux services de santé. Face à cette réalité, la formation « Au cœur de la douleur drépanocytaire » a été conçue pour permettre aux soignants de mieux comprendre et mieux accompagner ces patients. Je suis Luce Kuseke Sona, patiente experte et formatrice en éducation thérapeutique, et j'ai souhaité par cette formation proposer une approche immersive et humaine de la prise en charge de la douleur.

Un constat partagé par les équipes soignantes

Dans les services d'urgence, de réanimation ou de médecine interne, plusieurs difficultés reviennent régulièrement :

- 1 Des préjugés persistants sur la douleur exprimée
- 2 Des retards indus dans la prise en charge antalgique
- 3 Une communication parfois compliquée entre soignants et patients

- 4 Un sentiment d'incompréhension et de stigmatisation ressenti par les patients
- 5 Une fatigue émotionnelle des équipes face à des douleurs intenses et répétées
- 6 Un manque de ressources et d'outils spécifiques

Ces constats, issus d'entretiens et de formations menées sur le terrain, m'ont amenée à l'élaboration d'un programme pédagogique centré sur l'expérience vécue, la compréhension mutuelle et la collaboration.

Plonger au cœur de l'expérience patient

La particularité de cette formation repose sur son approche immersive. Les participants ne se contentent pas d'écouter des apports théoriques : ils vivent une expérience. À travers des ateliers de photolangage, des jeux de rôle et d'une immersion visuelle et sonore simulant une crise douloureuse, les soignants sont invités à ressentir ce que traverse un patient en crise. Cette mise en situation permet de mieux comprendre l'intensité de la douleur, mais aussi ses dimensions émotionnelles, cognitives et comportementales. La douleur drépanocytaire ne se limite pas à un symptôme physique. Elle s'ac-

compagne d'anxiété, de stress, de souvenirs traumatiques et de stratégies d'évitement qui influencent la relation de soin. Comprendre ces mécanismes permet d'ajuster la posture soignante et d'améliorer la prise en charge globale.

Déconstruire les préjugés pour restaurer la confiance

L'un des temps forts de la formation consiste à mettre en lumière les idées reçues entourant les patients atteints de la drépanocytose : suspicion d'exagération, d'addiction ou de recherche de morphine. Ces représentations peuvent altérer la relation de confiance et retarder les soins. À travers des exercices collectifs et des échanges, les soignants prennent conscience de l'impact de ces préjugés et découvrent des outils pour instaurer une communication plus empathique. L'objectif n'est pas de juger, mais de créer un espace de réflexion et de compréhension mutuelle.

Des outils concrets pour la pratique quotidienne

La formation propose des stratégies directement applicables sur le terrain :

- Mieux évaluer la douleur et agir rapidement
- Adapter la communication en situation de crise

- Comprendre les stratégies d'évitement des patients
- Travailler la présence et l'empathie
- Gérer son propre stress de soignant
- Puiser dans ses ressources et son expérience de soignant

Un atelier de sophrologie complète le programme afin d'aider les professionnels à réguler leurs émotions et à préserver leurs ressources face à des situations intenses. Accompagner un patient en crise douloureuse demande souvent « de l'énergie pour deux », comme le soulignent les participants : des paroles, du calme et une présence qui peuvent, à eux seuls, transformer l'expérience du patient.

Une formation qui change les regards et donne du sens.

Les retours des soignants sont unanimes : l'approche immersive et la présence d'une patiente experte permettent de mieux comprendre la réalité de la maladie et d'améliorer la posture professionnelle. Les participants évoquent une meilleure empathie, une prise de conscience des enjeux relationnels et une volonté de faire évoluer les pratiques au sein de leurs services. Beaucoup soulignent également la nécessité de déployer ce type de formation plus largement et de manière régulière.

Vers une transformation durable des pratiques

Au-delà d'une simple formation, « Au cœur de la douleur drépanocytaire » s'inscrit dans une démarche de transformation des pratiques de soins. En favorisant la compréhension mutuelle, la coopération interprofessionnelle et la reconnaissance du savoir expérientiel des patients, elle contribue à améliorer la qualité de la prise en charge hospitalière. Former les soignants à la douleur drépanocytaire, c'est aussi redonner confiance aux patients et renforcer l'alliance thérapeutique. Car au cœur de la douleur, il y a avant tout une rencontre : celle entre un patient vulnérable et un soignant qui, mieux outillé, peut faire toute la différence.

Merci à tous les soignants.

« Au cœur de la douleur » est, pour moi, une façon sincère de vous exprimer ma gratitude pour plus de 30 années de soins, d'accompagnement et d'humanité dans mon parcours avec la maladie. « Au cœur de la douleur » s'inscrit dans un parcours de plus de trente années de soins, d'accompagnement et d'apprentissage autour de la maladie chronique. Cette réflexion a été nourrie par l'expertise et l'engagement des équipes médicales m'ayant accompa-

gnée tout au long de mon parcours, notamment celles du Dr Bernaudin, du Pr Arlet et du Pr Dhedin, reconnues pour leur implication dans la prise en charge des maladies rares et de la douleur. Le projet s'appuie également sur la confiance et le soutien de professionnels de santé engagés dans l'amélioration de l'accompagnement des patients, parmi lesquels le Dr Bernit et le Dr Chantalat.

Cette formation est aujourd'hui développée avec l'accompagnement d'Emmanuella Leveille, du Dr Driss et de Stéphanie Branche, dans une démarche de transmission et d'adaptation des outils éducatifs aux réalités du terrain. Le travail bénéficie également du soutien de la filière maladies rares Fil Rouge, de la Fondation de France et de l'association EVAD, acteurs engagés dans l'innovation en santé et l'accompagnement des patients. Initialement pensée autour de l'expérience de la douleur chronique, cette formation fait actuellement l'objet d'une adaptation spécifique afin de répondre aux enjeux de la fibromyalgie et de l'endométriose, avec l'ambition de contribuer à une meilleure compréhension de ces douleurs complexes et à une prise en charge plus humaine et adaptée des patients. ●



Luce Kuseke Sona (à gauche) lors de la formation "Au cœur de la douleur".

MICROCYTOSES

CLEF DU DIAGNOSTIC

La découverte d'une microcytose soulève souvent de nombreuses questions. Carence en fer, thalassémie ou autre cause plus rare : comment s'orienter devant des globules rouges (GR) de petite taille ? Cet article vous guide pas à pas à travers les éléments clés du diagnostic et comment les analyser.



DÉFINITION

Le terme de microcytose réfère au volume des Globules Rouges (GR) qui, en l'occurrence, est en moyenne inférieur à la limite inférieure du volume des GR normaux. Elle s'oppose aux macrocytoses où le volume des GR excède la limite supérieure des GR normaux ; lesquels sont considérés comme normocytaires. L'unité de volume utilisée est le femtolitre (fL) soit 10⁻¹⁵ litre.

Notion de VGM

Le VGM est calculé à partir de la mesure d'un très grand nombre de GR : en effet les GR sont de volume variable et on peut en calculer la moyenne ; d'où le VGM : Volume Globulaire Moyen. Chez les adultes en état de santé stable le VGM a une valeur individuelle stable. Cependant la valeur qui définit la microcytose subit d'importantes modifications avec l'âge au cours du développement ; depuis le stade fœtal jusqu'à la fin de la puberté. Par ailleurs le VGM peut être augmenté dans certaines situations : fin de grossesse ; alcoolisme chronique ; carence nette en Folate ou Vitamine B12 ; personnes très âgées. Il faut alors modifier le seuil de microcytose.

CIRCONSTANCES CLINIQUES	LIMITE INFÉRIEURE DE LA NORMALE DU VGM
Nouveau-nés à terme	< à 97 fL
Enfants de 3 mois à 2 ans	< à 72 fL
Enfants de 2 à 6 ans	< à 72-76 fL
Enfants de 6 à 13-15 ans	< à 76 à 83 fL
Adultes des 2 genres	< à 83 fL
Grossesse à + de 20 SA	< à 85 fL
Alcoolisme chronique	< à 85 fL
Patients de plus de 80 ans	< à 85 fL

Méthodes de mesure

L'important est de considérer que le VGM fait l'objet d'une mesure directe sur des milliers de GR puis en calcule la moyenne. Il y a plusieurs approches méthodologiques mais qui donnent des résultats comparables pour un même patient. Certains appareils mesurent le VGM des réticulocytes (terme qui désigne les GR âgés de moins de 2 jours). Enfin il existe des causes de microcytoses acquises par fragmentation in vivo (Schizocytose) et/ou in vitro (Pyropoikilocytose) qui s'explique par l'existence d'une double population de globules rouges normaux et de fragments. D'une façon générale dans les microcytoses acquises au cours de la vie d'un patient, et qui sont en cours de constitution ou de répara-

tion, une double population, l'une microcytaire et l'autre normocytaire, est souvent constatée et documentée par un Indice de Distribution des Hématies (IDH ; RDW en anglais) qui matérialise le degré de variabilité des tailles des GR. L'IDH normal varie entre 11 et 15. Quand IDH et VGM sont normaux on parle de normocytose ; quand l'IDH dépasse 15 on parle d'anisocytose. Toutes les anémies hémolytiques tendent à augmenter la variabilité de taille des GR et le VGM. Pour les patients « hémolytiques » on peut commencer à parler de microcytose quand leur VGM baisse de plus de 5fL par rapport à leur valeur de base.

Enfin il existe des microcytoses masquées au niveau VGM, car associées à un phénomène inverse : une macrocytose comme dans les carences mixtes fer/folate ou vitamine B12, ou encore les syndromes myélo-dysplasiques. Le VGM peut être faussement augmenté par erreur de la mesure chez les patients très déshydratés ; dans certaines pathologies pulmonaires chroniques obstructives ; et dans les agglutinations pathologiques des GR (maladies des agglutinines froides, etc.).

VGM et contenu en hémoglobine

Il existe habituellement une corrélation étroite entre le VGM et la masse moyenne d'hémoglobine (Hb) contenue dans les GR, chiffrée par la TCMH (Teneur Corpusculaire Moyenne en Hb) exprimée en picogrammes (pg) d'Hb moyen par GR : tout se passe comme si la quantité d'Hb produite au cours de la fabrication des GR dans la moëlle osseuse en détermine la taille. ●●●

Le taux normal du VGM est compris entre 83 et 97 fl. Si le taux est trop bas, on parle d'une microcytose.

Il y a donc une variabilité naturelle des TCMH en parallèle de celle des VGM. Cela est en rapport avec le fait que la concentration de l'Hb dans les VG est normalement quasi constante. Il en résulte que le seuil inférieur de la TCMH normale est de 27pg. Quand la quantité d'Hb par GR moyen est < à 27pg, on parle d'hypochromie en particulier quand non seulement la quantité mais aussi la concentration en Hb des GR sont diminuées, ce qui donne des GR plus pâles et donc moins (hypo) colorés (chrome) : on parle d'hypochromie. L'hypochromie est un élément de diagnostic des causes de microcytose.

I Causes des microcytoses

On distingue les formes acquises des formes congénitales
Les formes acquises

Elles sont en général dues à une diminution acquise de la capacité de synthèse de l'Hb. L'Hb étant composée de trois parties : les protéines et les hèmes, composés eux-mêmes de fer et de protoporphyrine IX.

La carence en fer est la cause de 90% au moins des microcytoses. Environ 40% de la population mondiale a une carence en fer. Le fer corporel est à 80% ancré dans l'Hb et dès lors son cycle est très dépendant de celui des GR. Le fer des GR en fin de vie est libéré et recyclé en priorité pour la fabrication de nouveaux GR. La perte des GR par saignement entraîne une perte proportionnelle de fer. Le seul mode de compensation naturelle possible est dépendant de l'abondance et de l'absorption du fer alimentaire. Une alimentation normale ne permet pas d'absorber plus de 2mg de fer par jour et 2ml de sang contiennent 1mg de fer. Une carence en fer par saignement pathologique chronique va produire une diminution du VGM progressive. Dans tous les cas une diminution du VGM de 5fL ou plus définit une microcytose relative qui en s'aggravant devient une microcytose

vraie. D'où l'intérêt d'un éventuel hémogramme de référence. Le passage à la microcytose vraie s'accompagne d'une augmentation de l'IDH, d'une baisse de la ferritine en deçà de 50ng/L et du coefficient de saturation de la transferrine en dessous de 20%. En fin de compte si les mêmes conditions pathologiques persistent longtemps une anémie de plus en plus grave et microcytaire s'installe : une évolution spontanée à la baisse ou à la hausse du VGM signe une condition de microcytose acquise. Les maladies inflammatoires chroniques, rhumatologiques, infectieuses, connectivites, cancers entraînent une diminution de la disponibilité du fer pour la synthèse de l'Hb et une microcytose peut apparaître. Beaucoup plus rares sont les défauts de l'absorption intestinale du fer. Ils apparaissent

A. En cas d'achlorhydrie gastrique spontanée

des personnes très âgées, ou induite par les traitements antiacides prolongés.

B. En cas d'atrophies duodénales des maladies inflammatoires

comme l'intolérance au gluten. En cas de chirurgie bariatrique mal suivie sur le plan diététique.

C. En revanche l'insuffisance volontaire ou involontaire des apports nutritifs en fer

est une donnée socio-culturelle fréquente pour expliquer en partie les microcytoses de l'enfant. L'appétence anormale de certains patients pour des substances

non nutritives (Kaolin, terre, papier, glaçons...) regroupée sous le terme de pica, est déclenchée par la carence en fer et en est un facteur pérennisant en bloquant l'absorption. Dans une proportion importante des cas les hyperthyroïdies induisent une microcytose avec augmentations des taux d'Hb A2 et/ou F. Le verolimus, un traitement immunosuppresseur, induit par un mécanisme encore incertain une baisse notable du VGM.

Un VGM bas peut aussi résulter d'une diminution de synthèse acquise de la protoporphyrine IX et donc de l'hème. L'intoxication par le plomb ou saturnisme fonctionne de cette façon.

Les formes génétiques

Le point commun des formes génétiques est une baisse du VGM due à une synthèse réduite de l'Hb qui, elle-même, peut résulter de trois grands mécanismes.

1. Les thalassémies où c'est la synthèse des parties protéiques de l'Hb qui en est responsable. Il s'agit d'anomalies des gènes de l'Hb qui sont extrêmement fréquentes et se présentent presque toujours dans un contexte familial. On distingue selon le gène déficitaire en cause les α **thalassémies** qui induisent une microcytose exprimée depuis la naissance et à peu près proportionnelle au degré de déficit. Les très rares γ **thalassémies** donnent

aussi une microcytose exprimée depuis la naissance. Les β **thalassémies** qui ont une expression hématologique (VGM) post-natale détectable dès 3 mois. La très grande majorité des cas sont diagnostiqués au vu d'un VGM bas associé à des augmentations variables des Hb A2 et Hb F. Les gènes des globines étant localisés sur des gènes distincts, il peut y avoir des associations de thalassémies. Les thalassémies très rares induites par déficits des facteurs de transcription des gènes par ailleurs normaux : les gènes GATA1 et ATRX portés par le chromosome X ; les déficiences des gènes KLF1, SUPT5H et ERCC2 peuvent induire par haplo-insuffisance où un seul déficit des deux gènes suffit à induire un phénotype thalassémique.

2. Les troubles de la synthèse de l'hème qui induisent un défaut de synthèse de l'Hb et qui sont regroupés sous les termes de porphyries érythropoïétiques et d'anémies sidéroblastiques qui peuvent être isolées ou associées à d'autres manifestations (ataxie ; myopathie).

3. Les défauts des voies d'utilisation du fer et donc de capacité de synthèse de l'Hb : les atransferrinémies ; les déficits en DMT1 ; en STEAP3 ; en Ferroportine ; en TMPRSS6 où la microcytose est d'expression néonatale. Certaines de ces maladies s'accompagnent paradoxalement de surcharges en fer.

Là aussi le contexte familial est à étudier, tout en sachant que certaines de ces maladies sont de transmission dominante ; d'autres liées au chromosome x et donc au sexe ; d'autres récessives et donc sans traduction clinique chez les parents. Toutes les maladies génétiques peuvent co-exister avec une carence en fer qui peut même prédominer et masquer l'autre diagnostic. Il est donc important de vérifier la disparition de la microcytose après 2 à 3 mois de guérison de la carence. Si elle persiste, il faut reprendre l'analyse sur le versant des microcytoses génétiques. ●

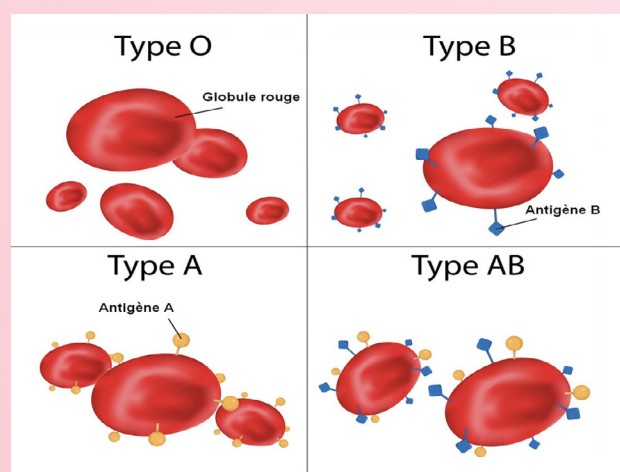
Conclusion

Diagnostiquer une microcytose n'est pas un acte anodin et doit mener à une analyse méthodique de la ou des causes. Le diagnostic des microcytoses repose sur un faisceau d'arguments clinique et biologique. Le recours aux études génétiques ciblées s'impose en cas de formes paradoxales ou quand existe un enjeu clinique d'importance : modalité thérapeutique de l'anémie ou conseil génétique. ●



VRAI/FAUX

La transfusion sanguine



LES GROUPES SANGUINS A, B, AB, O

Certaines personnes ont un sang rare

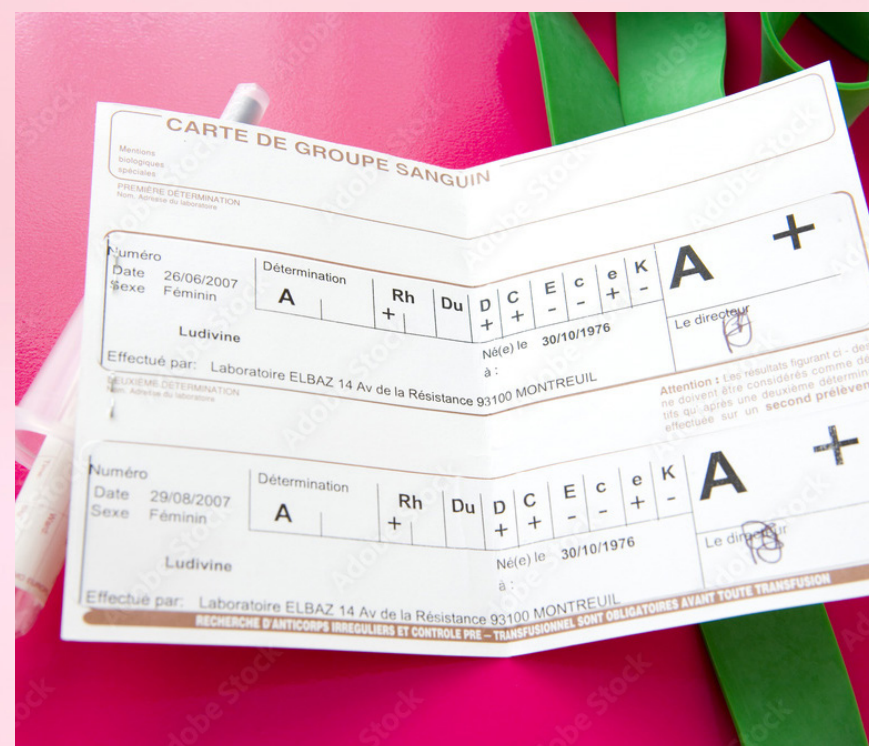
VRAI

En France, un groupe sanguin est dit "rare" lorsque moins de 4 personnes sur 1000 le possèdent et qu'il n'existe pas d'autres groupes sanguins compatibles pour les transfuser. Les groupes sanguins varient en fonction des individus et de leur bagage génétique. Certaines personnes peuvent avoir un groupe sanguin fréquent dans leur pays d'origine mais plus rare dans leur pays de résidence.

Chaque personne dans le monde a un sang unique

VRAI

Chaque personne dans le monde est unique; son sang peut être compatible ou pas avec d'autres personnes. Le groupe sanguin est défini par les antigènes situés à la surface des globules rouges et leurs anticorps présents dans le plasma: les principaux sont les antigènes A et B qui déterminent 4 phénotypes de groupes sanguins A (présence de l'antigène A et de l'anticorps anti-B), B (présence de l'antigène B et de l'anticorps anti-A), AB (présence des antigènes A et B et absence d'anticorps), O (absence d'antigène et présence des anticorps anti-A et anti-B) et l'antigène D qui détermine le Rhésus (+ ou -); il existe au total plus de 360 antigènes qui déterminent 42 autres groupes sanguins. Pour trouver un sang compatible pour une transfusion sanguine, l'Etablissement Français du Sang (EFS) qui délivre le sang va prendre en compte quelques antigènes de groupe sanguin par ordre d'importance pour le patient. Certaines transfusions peuvent donc être retardées le temps de trouver un sang mieux adapté au receveur.



JE SOUHAITE DONNER MON SANG, QUE DOIS-JE SAVOIR ?

Pour avoir une réponse à cette question, répondez au quizz (moins de 5 min) en scannant le QR code suivant.

QUIZZ PRÉ DON



JE PEUX DONNER MON SANG MÊME SI :

- Je reviens d'un pays où sévit le paludisme ou d'autres infections transmissibles par le sang, il suffit d'attendre 4 mois.

- Je suis porteur d'un trait AS de la drépanocytose.

Je scanne le QR code suivant pour connaître le lieu où je peux donner mon sang



dondesang.efs.sante.fr



POURQUOI A-T-ON BESOIN DE DONNEURS DE SANG AFRO-DESCENDANTS ?



Lorsqu'une personne possède un groupe sanguin afro-caribéen, il peut être utile pour un patient atteint de drépanocytose ou de thalassémie.

VRAI

La drépanocytose et la thalassémie touchent en majorité des populations des Antilles et d'Afrique. La drépanocytose est la maladie génétique la plus répandue au monde. Elle se caractérise par une déformation des globules rouges, une susceptibilité aux infections et une anémie chronique avec parfois des épisodes d'anémie aigue en cas de séquestration splénique ou de crise vaso-occlusive sévère. La thalassémie se caractérise par une anémie chronique.

Les personnes atteintes par ces maladies ont besoin de transfusions sanguines soit en urgence, soit de façon programmée tous les mois ou avant une intervention chirurgicale. Ces personnes étant en majorité d'origine afro-caribéenne, elles ont plus de chance de trouver un sang compatible si celui-ci provient d'un donneur de sang d'origine afro-caribéenne. Il est donc très important de sensibiliser au don du sang les personnes d'origine afro-caribéenne, car les besoins sont importants: en France environ

500.000 personnes sont transfusées chaque année; en Ile-de-France on estime qu'environ 10% des personnes transfusées seraient d'origine afro-caribéenne alors qu'elles représenteraient environ 2% des donneurs de sang (il s'agit d'une estimation en l'absence de registre officiel). Les patients atteints de drépanocytose représentent 30% des demandes de sang rare en France; en effet, ces patients sont nombreux (leur nombre est estimé à 30.000 en France) et grâce aux progrès thérapeutiques ils nécessitent de plus en plus de transfusions sanguines. En cas de réserves de sang insuffisantes ou d'impossibilité pour trouver du sang phéno-compatible, il arrive de déprogrammer certaines interventions chirurgicales non urgentes.



VRAI/FAUX

La transfusion sanguine

Il est possible de donner son sang pour l'un de ses proches

FAUX

L'anonymat est un principe fondamental du don de sang en France. La loi n'autorise pas le don du sang pour une personne en particulier, par exemple son enfant, y compris si cette personne a un groupe sanguin rare. En revanche, il est toujours très utile d'aller donner votre sang. Si votre sang est rare, il sera congelé dans la banque nationale de sang rare de l'EFS et pourra être utilisé quand il y aura des besoins ponctuels.

Je viens de rentrer d'un voyage en Afrique, on m'a dit que je ne pouvais pas donner mon sang

VRAI

Il y a des critères de sécurité pour que la transfusion ne transmette pas le paludisme ou d'autres maladies infectieuses. En cas de voyage dans un pays où il est possible d'attraper le paludisme, y compris si on a bien pris ses médicaments préventifs, il faut attendre 4 mois pour que le don du sang soit possible afin d'être sûr qu'il ne transmette pas le paludisme.

Le sang est stocké dans des bouteilles

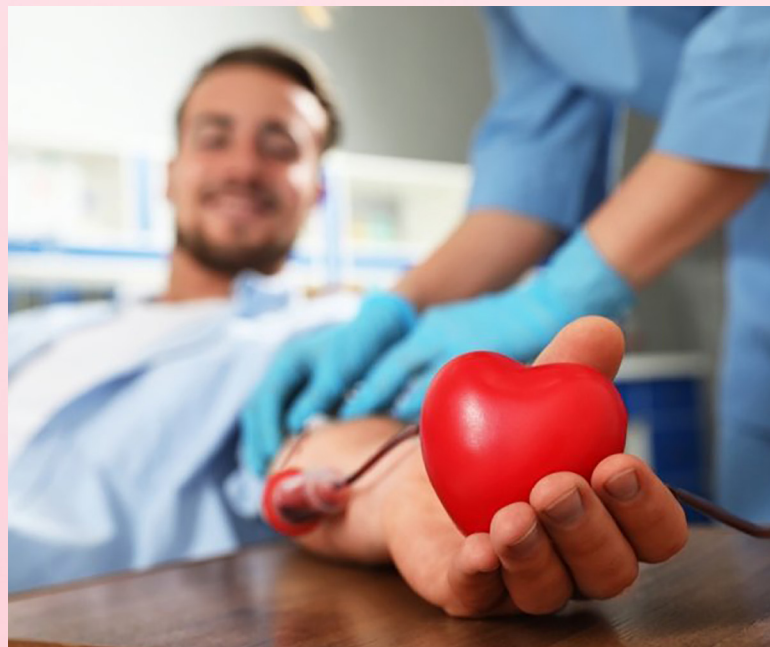
FAUX

Le sang est stocké dans des poches de polyéthylène. Lors d'un don du sang, tous les composants du sang (globules rouges, plaquettes, plasma) sont prélevés puis séparés dans différentes poches, le patient ne recevant que le(s) produit(s) sanguin(s) dont il a besoin. Un don permet donc de transfuser 3 personnes. Les poches contenant les globules rouges sont conservées dans un réfrigérateur à l'EFS pendant une durée de 42 jours à compter de la date de prélèvement chez le donneur, mais seulement pendant 7 jours pour les plaquettes. Les dons du sang doivent donc être réguliers tout au long de l'année afin de disposer de produits sanguins quotidiennement. Si le donneur est porteur d'un groupe sanguin rare, ses globules rouges peuvent être congelés au sein de la banque nationale de sang rare; ils peuvent ainsi être conservés de nombreuses années dans l'attente du besoin.

Le donneur est payé 50 € pour son don

FAUX

En France, le don du sang est bénévole, anonyme et gratuit. Au moment du don, le donneur reçoit une collation et la satisfaction d'avoir sauvé trois vies. Une personne en bonne santé récupère rapidement le volume de sang prélevé; il n'y a aucun risque pour sa santé. A l'heure actuelle, la science n'est pas capable de fabriquer du sang pour remplacer le sang issu des donneurs. Le don du sang est vital et irremplaçable. Chaque année en France, le don du sang change la vie d'un demi-million de personnes.



Je suis AS (ou porteur sain du trait drépanocytaire AS) et on m'a dit que je ne pouvais pas donner mon sang

FAUX

Dans 70% des cas, les porteurs sains AS peuvent donner leur sang. En revanche, chez 30% d'entre eux, ils peuvent boucher les filtres utilisés lors de la préparation des poches de sang. Au bout de deux événements de filtres bouchés, il y a une contre-indication au don du sang, que ce soit pour les globules rouges, les plaquettes ou le plasma. Le donneur recevra alors un courrier de la part de l'EFS pour l'en informer.

Outil « surveillance post-transfusionnelle » de la Malette Drepacure. Après une transfusion, consulter rapidement un médecin en cas de :



Si une personne atteinte de drépanocytose est transfusée, elle peut faire une crise douloureuse une semaine après la transfusion

VRAI

Dans les 3 à 15 jours suivant une transfusion de globules rouges chez une personne atteinte de drépanocytose, il est possible que les globules rouges soient détruits plus rapidement que prévu, notamment si le groupe sanguin du donneur diffère un peu de celui du receveur ce qui peut être le cas si le donneur est d'origine européenne et le receveur d'origine afro-caribéenne. La destruction de ces globules rouges ou "hémolyse" se traduit chez la personne transfusée par divers symptômes comme un ictère (coloration jaune des yeux), des urines foncées, des douleurs ressemblant à celles observées durant la crise vaso-occlusive, et une pâleur traduisant la récurrence de l'anémie. Il est alors urgent de consulter à l'hôpital en précisant au médecin qu'une transfusion a eu lieu dans les jours précédents. Ultérieurement, la personne pourra être re-transfusée uniquement après une préparation spécifique. Il est donc particulièrement important de surveiller la survenue de ces signes cliniques dans les jours suivant toute transfusion de globules rouges.

Rappel : La destruction des globules rouges du donneur est due à la présence chez le receveur d'anticorps encore appelés agglutinines irrégulières, d'où la nécessité de rechercher systématiquement ces anticorps chez le patient 1 à 2 mois après toute transfusion de globules rouges. Cette recherche s'effectue par une prise de sang appelée « recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) ».

Lorsqu'une personne est transfusée, elle produira toute sa vie du sang de son donneur

FAUX

La demi-vie des globules rouges est d'environ 120 jours. Donc, si on est transfusé, au bout de 3 mois on aura éliminé définitivement un maximum de sang provenant du donneur.

Il est logique, quand on a reçu du sang un jour, qu'on le donne en retour

FAUX

En France depuis 1997, une personne ayant été transfusée ne peut plus donner son sang quelle que soit la date de la transfusion. Il s'agit d'une mesure de précaution afin de protéger, en l'état actuel des connaissances médicales, la santé des personnes qui devront être transfusées. En revanche, la personne ayant été transfusée peut donner son sang à des fins "non thérapeutiques", c'est-à-dire que ses globules rouges ne seront pas utilisés pour transfuser une autre personne mais utilisés au laboratoire pour réaliser les contrôles obligatoires avant toute transfusion comme la "recherche d'agglutinines irrégulières" ou utilisés pour de l'enseignement.

Nous comptons sur vous pour faire la promotion du don du sang auprès de votre entourage, famille et amis !

POUR LOCALISER UN LIEU DE DON



Pour en savoir plus
EFS - Etablissement français du sang
<https://dondesang.efs.sante.fr>

NOUVEAU TRAITEMENT



DU DÉFICIT EN PYRUVATE KINASE DES GLOBULES ROUGES

Qu'est ce que le déficit en Pyruvate Kinase (PK) ?

Le déficit en pyruvate kinase des Globules Rouges (GR) induit une grave insuffisance du nombre des GR et donc de l'hémoglobine (Hb) du sang. Cette diminution est due à une destruction prématurée des GR et cela malgré une hyperproduction de nouveaux GR issus de la moelle osseuse : on parle d'une anémie hémolytique. La PK joue un rôle central dans la production des réserves énergétiques des GR sous forme d'ATP, molécule chimiquement très active. En effet l'ATP apporte l'énergie de nombreuses réactions chimiques nécessaires aux GR pour remplir harmonieusement toutes leurs fonctions dont la principale est le transport efficace de l'oxygène. La bonne maintenance des GR grâce à la disponibilité de l'ATP permet à chaque GR d'accomplir pendant 120 jours à raison d'un cycle circulaire par minute toutes ses fonctions. A la suite de quoi il va être détruit par les cellules spécialisées dans cette tâche. Les GR des sujets déficients en PK ont une durée de vie très raccourcie.

Quelle est la fréquence et comment se transmet le déficit en PK ?

Cette maladie qui affecte autant les filles que les garçons est d'origine génétique et se manifeste tout au long de la vie. Chaque personne a deux gènes responsables de la fabrication dans les GRs de la PK. Quand un gène sur deux est atteint on dit que la personne est porteuse hétérozygote et elle ne souffre d'aucun symptôme de la maladie. Les parents non malades des enfants atteints sont dans ce cas, et il n'y avait aucun moyen pour eux de le savoir avant la naissance d'un enfant malade qui, lui, est un homozygote puisque ses 2 gènes sont atteints. En Europe et en France on ne sait pas la fréquence exacte de la maladie. Et comme il y a entre 200 et 300 malades connus, on calcule une prévalence dans la population française de 3 à 4 patients pour un million d'habitants. C'est donc une maladie très rare. Un projet de registre national des déficients en PK est actuellement en préparation. Il y a plus de 350 mutations différentes (dans le monde) du gène PK qui provoque une diminution de l'activité PK. Certaines mutations les plus sévères, provoquent une perte totale de fonction alors que d'autres ne diminuent que partiellement l'activité PK et ont un retentissement moindre. Les 2 gènes de chaque personne peuvent assez facilement être étudiés et cela permet de caractériser chaque type de déficit et de comprendre la transmission des 2 mutations dans la famille. C'est à l'heure actuelle indispensable de procéder de cette façon car cela conditionne la gravité de la maladie et la réponse aux nouveaux traitements. On conseille effectivement pour tout sujet ayant un déficit en pyruvate kinase hétérozygote ou homozygote de faire rechercher

TÉMOIGNAGE DE PATIENT

Olivier, 50 ans

La première fois que j'ai entendu parler de ce médicament, c'était en 2019, dans le cadre d'un essai clinique. Je ne respectais pas tous les critères d'inclusion de l'étude donc je n'ai pas pu bénéficier de ce traitement mais heureusement, quelques années après, le Professeur Galactéros m'a annoncé que je pouvais en bénéficier grâce à un accès précoce. Cela fait maintenant deux ans que je suis sous traitement. Au début, j'étais suivi à Mondor tous les mois pour s'assurer qu'il n'y avait aucun effet indésirable et pour ajuster la dose qui me correspondait le mieux. A présent, mon suivi s'est espacé à 6 mois – 1 an.

CE TRAITEMENT A COMPLÈTEMENT CHANGÉ MA VIE.

Au bout d'une semaine, l'ictère (ou jaunisse) qui se voyait particulièrement au niveau de mes yeux et de mon teint **a disparu**. **J'ai retrouvé de l'énergie**. Je peux à présent faire trois séances de sport par semaine, sans forcer,

et je sens beaucoup moins épuisé par rapport à avant le traitement où j'avais besoin de plus de temps de récupération. Ma capacité de concentration a franchement augmenté et cela se ressent sur mon travail (ingénieur informatique), à tel point que **je me suis demandé comment je faisais avant**. Je peux me concentrer pendant des heures pour travailler et lorsque je rentre à la maison le soir, j'ai encore de l'énergie pour partager des moments en famille avec mes 2 enfants de 18 et 7 ans et même retravailler après. Sur le plan psychologique, c'est aussi le jour et la nuit. Je ne me rendais pas compte mais, avec la fatigue, mon mental était drainé en permanence. Je voyais tout en noir et les choses me paraissent insurmontables. Le regard et les remarques des autres sur mon ictère ont été très difficiles à surmonter depuis mon enfance. Grâce au traitement, j'ai changé physiquement et psychologiquement. **J'ai une multitude de projets**, je supervise les travaux de ma maison et je prends enfin les cours de guitare que je voulais faire depuis longtemps. Je peux à la fois m'investir dans mon travail, être un père de famille, un mari, et faire des activités **sans avoir à choisir selon mon niveau d'énergie**. Je suis très heureux de pouvoir bénéficier de ce médicament et très reconnaissant de la bienveillance et de l'accompagnement de l'équipe de Mondor.

chez leurs conjoints une diminution de l'activité pyruvate kinase érythrocytaire et toutes autres maladies hémolytiques du GR les plus facilement objectivables. Le dosage de l'activité PK constitue une indication fiable d'un déficit hétérozygote. Quand 2 personnes hétérozygotes forment un couple le risque à chaque grossesse que l'enfant à naître soit homozygote et malade est de 25%. Dans les formes très sévères, à révélation très précoce voire anténatale, la détermination des mutations permet un diagnostic prénatal foetal et offre donc la possibilité éventuelle aux familles de choisir de recourir à une interruption de grossesse pour motif médical si le fœtus attendu est homozygote. Cette situation reste tout à fait exceptionnelle.

Prise en charge médicale antérieure et encore actuelle

On recommande vivement un suivi intermittent (6 à 12 mois) même en l'absence de tout signe clinique apparent. Il faut insister sur la prévention de la carence en folates qui tend à aggraver l'anémie et également peut favoriser les accidents de thrombose. Une supplémentation à petites doses, 10 jours par mois, est en général suffisante. Des carences modestes en vitamines A,D,E,K peuvent apparaître en raison d'une malabsorption digestive assez fréquente. Il faut doser la vitamine D une fois par an, vérifier l'absence de diminution de la vision crépusculaire pour les déficits en vitamine A et doser, à l'occasion, le temps de Quick pour la carence en vitamine K. La vitamine E peut être suppléementée à titre systématique sur de courtes périodes. La progression de la taille de la rate et la recherche de calculs (lithiases) vésiculaire et/ou biliaires est à effectuer au moins une fois par an par un examen physique et échographique.

Naissance de l'Association Française du Déficit en Pyruvate Kinase

Une nouvelle association dédiée aux personnes concernées par le déficit en pyruvate kinase va voir le jour au début de l'été.

Cette maladie génétique rare du globule rouge provoque une anémie hémolytique chronique dont les conséquences peuvent parfois être lourdes au quotidien pour les patients et leurs familles. Nous sommes deux sœurs atteintes du déficit en pyruvate kinase, à l'initiative de la création de l'association. Nous avons été rejointes par une troisième personne concernée par la maladie qui était enthousiaste à l'idée de s'impliquer pour aider d'autres patients. Nous avons pu échanger avec plusieurs patients et nous constatons qu'il y a un réel besoin de pouvoir échanger avec d'autres personnes ou familles concernées par le déficit en pyruvate kinase. Les parcours de soins des malades sont très disparates. Un nouveau traitement, Pyrukynd

(dont la substance active est le Mitapivat), a vu le jour mais il n'existait aucune association pour représenter les patients auprès des autorités de santé et défendre l'intérêt de ce traitement afin qu'il puisse être commercialisé. L'association aura pour objectif de rompre l'isolement des patients, de favoriser le partage d'informations et d'expériences, mais aussi de sensibiliser le grand public et les professionnels de santé à cette pathologie.



Un site internet est en cours de création. Vos témoignages nous intéressent ! Nous espérons que cela permettra de faire avancer le quotidien des malades.

L'augmentation importante de la taille de la rate associée à une diminution du taux d'Hb amène à considérer les options des transfusions de support et en dernier ressort de la splénectomie que l'on cherche à retarder le plus possible en raison des risques infectieux et thrombotiques majeurs qui s'installent après. L'apparition en échographie d'une microlithiase vésiculaire doit faire proposer, à titre préventif, une chirurgie sous coelioscopie. En effet il s'agit de calculs pigmentaires ayant une forte tendance à susciter des accidents de migration, eux-mêmes potentiellement compliqués d'infection bactérienne grave, d'éventuelle insuffisance rénale aigue, de pancréatite aigüe.

Par ailleurs, il est fréquemment constaté une progression spontanée d'une hémossidérose secondaire qui peut poser des problèmes graves de type cirrhose hépatique et autres complications endocriniennes ou cardiaques à partir de la trentaine. Cette tendance est aggravée par les antécédents transfusionnels et la coïncidence d'un trait génétique pour l'hémochromatose. Les marqueurs utiles de la surcharge en fer sont la ferritinémie, le coefficient de saturation de la transferrine et la mesure des concentrations tissulaires en fer hépatique et cardiaque. Le traitement de cette surcharge en fer requiert le plus souvent l'usage d'un des chélateurs du fer tel que le déférasirox. La seule alternative repose sur les saignées régulières qui permettent d'obtenir d'excellents résultats et sont bien supportées.

L'érythroblastopénie à Parvovirus B19 peut aggraver subitement l'anémie et induire un besoin transfusionnel transitoire. La sérologie du Parvovirus B19 est d'ailleurs nécessaire pour savoir si ce risque existe chez un patient nouvellement pris en charge. La vaccination contre l'hépatite B est recommandée. En cas de perspective de splénectomie, il faut initier un programme vaccinal contre Haemophilus, Pneumocoque et Méningocoque.

Comme le recours transfusionnel régulier ou occasionnel est quasi inévitable, le patient doit être impérativement transfusé en sang déleucocyté, phénotypé, rhésus Kell, voire davantage en fonction des résultats de la recherche d'agglutinines irrégulières. Il faut tenter d'apprécier l'efficacité transfusionnelle. L'évolution de l'anémie en cours de grossesse peut imposer un recours temporaire aux transfusions.

Autres précautions :

Bien qu'il n'y ait pas réellement d'interdiction médicamenteuse listée, on suggère d'éviter l'usage des médicaments entraînant régulièrement une hémolyse, comme les sulfones ou la Ribavirine. Ainsi que la consommation de nitrites ou dérivés nitrés. L'ictère hémolytique n'est réellement un problème cosmétique que, quand une maladie de Gilbert est associée et peut perturber gravement les rapports sociaux.

La pratique du sport n'est pas, a priori, déconseillée bien qu'un sport brutal puisse favoriser les ruptures de rate et que les sports avec microtraumatismes répétés peuvent aggraver l'hémolyse. Mais la plupart des malades déficients en PK ont une tolérance aux efforts physiques très réduite. Il n'y a pas de problème concernant les voyages aériens. On déconseille fortement les séjours en pays impaludés et dans lesquels la sécurité transfusionnelle est aléatoire et les séjours en altitude au-dessus de 2500 m.

Nouveauté thérapeutique

Au cours de recherches de nouveaux traitements contre le cancer, une classe de substances chimiques étaient testées avec l'activité PK pour cible. Il est apparu que certains de ces produits avaient une action stimulante sur la PK. C'est de cette classe de substances qu'est issu le Mitapivat. Cette molécule se fixe sélectivement sur la PK et stimule son activité de synthèse de l'ATP. Parmi les patients déficients en PK, il y a des bons répondeurs et des non répondeurs. En effet les mutations qui suppriment totalement la fabrication de la PK ne peuvent pas répondre au traitement. Pour que réponse il y ait, il faut une PK en quantité et de fonction suffisantes. Chez les patients répondeurs on observe une très nette diminution de l'hémolyse en rapport avec une activation de la PK et de la production d'ATP. L'amélioration porte non seulement sur le taux d'Hb mais aussi sur tous les symptômes. Certains patients qui dépendaient de transfusions régulières ont pu interrompre complètement les transfusions, comme un des 2 témoignages l'explique.

TÉMOIGNAGE DE PATIENT

Anne, 49 ans

J'ai une anémie due à un déficit en pyruvate kinase avec laquelle j'ai pu à vivre au quotidien sans trop de difficultés jusqu'en août 2016, date où mon anémie s'est fortement aggravée. La course à pied et les randonnées m'étaient devenues impossibles, j'avais des difficultés à monter les escaliers et je devais m'arrêter 5 fois pour parcourir 500 mètres. J'ai été mise sous programme d'échange transfusionnel afin de faire remonter mon taux d'hémoglobine dans le sang. Les transfusions étaient très fatigantes. Cela me faisait du bien juste après mais je ne retrouvais pas mes capacités d'avant. Les transfusions sont passées de tous les 3 mois à tous les mois. Le Pr Loïc Garçon m'a proposé de participer à un essai thérapeutique sur le Mitapivat et m'a orientée vers l'hôpital Henri Mondor. J'y ai rencontré le Pr Galacteros en 2019, qui a préconisé l'arrêt des transfusions et m'a intégrée, après vérification des critères d'exclusion, dans l'essai thérapeutique qui visait à évaluer la sécurité, l'efficacité du traitement en doses croissantes chez les patients adultes présentant un déficit en pyruvate kinase.

J'ai commencé le traitement en octobre 2019 **et dès la plus petite dose, cela a changé ma vie.** L'effet a été immédiat : mon corps qui s'était adapté à fonctionner avec un faible taux d'hémoglobine (7 à 11 g/dL), devait à présent s'habituer à un taux d'hémoglobine de 14 g/dL. **Je n'ai plus eu besoin de transfusion et la fatigue a disparu.**

Le traitement a aussi des effets d'amélioration sur le plan psychologique. Pour me faire transfuser, je devais poser des jours d'absence au travail, prendre plusieurs jours de congés et être plus en télétravail en raison de mon état. Avant le traitement, j'étais obligée de me coucher tôt et je refusais de sortir le week-end en raison de la fatigue physique et psychologique. J'avais le teint et les yeux jaunes, et tout cela a disparu très rapidement, en une à deux semaines dès la première dose du traitement. Le fait de participer au protocole m'astreignait à un suivi très fréquent, bimensuel puis mensuel. Cela peut paraître contraignant mais au vu de tout le bénéfice du traitement, cela ne m'a absolument pas dérangée. Maintenant que le protocole est terminé, mon suivi avec le Dr De Luna est annuel et mon traitement m'est délivré par la pharmacie de l'hôpital Henri Mondor. J'avais été avertie que le traitement pourrait induire quelques effets indésirables comme des troubles de sommeil mais je n'ai rien eu de tel. Je peux me coucher plus tard mais c'est parce que **je suis en forme.** Je suis très heureuse du suivi de l'équipe médicale et de pouvoir bénéficier de ce traitement.

Cette nouveauté a nécessité de nombreuses années de travail pour démontrer son efficacité et l'absence d'effets secondaires sérieux. Nous avons maintenant suffisamment d'information pour demander aux autorités de santé l'autorisation de la mise à disposition du traitement de façon médicamenteuse et remboursable. L'année 2026 sera, nous l'espérons, l'année de lancement de cette révolution thérapeutique. En fait toutes les maladies des GR ont besoin de davantage d'ATP pour pallier tous les désordres qui les déterminent ; c'est pourquoi des essais sont en cours pour le traitement de la drépanocytose, des thalassémies et d'autres maladies également très rares. On voit que les nouveautés thérapeutiques peuvent provenir de recherches qui n'ont rien à voir avec le résultat final. De ce point de vue toutes les maladies du GR se tiennent la main. ●

LES WEBINAIRES TRANSITION PÉDIATRIE-ADULTE

La transition pédiatrie-adulte est un processus progressif qui accompagne l'adolescent malade vers une prise en charge en secteur adulte. Anticipée dès l'âge de 12 ans environ, elle s'étend souvent jusqu'au début de l'âge adulte. Cette période implique un changement des équipes soignantes et des lieux de soins, tout en amenant progressivement le jeune à prendre une place plus active dans la gestion de sa santé. L'objectif est de favoriser son autonomie et son implication dans les décisions médicales qui le concernent. Pour accompagner cette transition, le patient va pouvoir bénéficier de séances d'éducation thérapeutique (ETP), de ressources pédagogiques, d'une consultation commune pédiatre / médecin adulte (dans certains sites), et de séjours dédiés (ex : ADODREP cf. les numéros précédents).

En complément des outils existant, depuis 2024 la Filière FilRouge-MCGRE organise des webinaires consacrés aux différentes thématiques liées à la transition vers les soins adultes. Ces rencontres ont pour objectif d'informer les adolescents et jeunes adultes drépanocytaires, ainsi que leurs proches, et de leur fournir des repères pour mieux appréhender cette étape clé de leur parcours de soins. Porté par le groupe de travail Transition de la Filière, ce projet vise également à élargir l'accès à ces ressources à l'ensemble des jeunes concernés sur le territoire français, en métropole comme en outre-mer.



Chaque webinaire débute par une présentation d'environ 45 minutes animée par des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de la drépanocytose (médecins, infirmiers, assistants sociaux, etc.), enrichie par l'expérience de patients témoins, partagée en direct ou sous forme de vidéos. Afin de favoriser l'interactivité, les participants sont invités à répondre en temps réel à des questions via leur smartphone tout au long de la présen-

À noter dès à présent dans votre agenda : le prochain aura lieu **Mercredi 7 octobre à 18h00 (heure de Paris)** sur "Informations de santé sur les réseaux sociaux et l'IA".

tation. Un temps d'échange est ensuite consacré aux discussions avec les intervenants, permettant aux participants de poser leurs questions et de partager leurs réflexions.

Les deux premiers webinaires ont présenté la Transition et proposé quelques astuces pour faciliter ce passage. Le 3^{ème} webinaire a été réalisé en collaboration avec le groupe de travail médico-social de la filière et s'est concentré sur les démarches sociales et les possibilités d'aménagement du poste de travail. Enfin, la dernière édition a traité des questions autour de la vie affective et sexuelle avec l'aide du groupe de travail Sexualité fertilité de la filière. Chacun de ces webinaires a réuni entre 50 et 100 participants : adolescents et jeunes adultes drépanocytaires, mais aussi leurs accompagnants et leur famille.

Ainsi, ces webinaires participent à l'accompagnement des adolescents et jeunes adultes drépanocytaires en leur offrant un espace d'échange propice à l'expression libre de leurs questions et préoccupations, tout en garantissant l'accès à des informations fiables délivrées par des professionnels de santé et enrichies par l'expérience des patients. ●



POUR RETROUVER LES NUMÉROS PRÉCÉDENTS DU NEW-GLOBINOSCOPE



TOUS LES REPLAYS DE CES WEBINAIRES SONT DISPONIBLES SUR YOUTUBE

DrépaGuyane 16 ans au plus près des patients

Fondée en 2010 à Cayenne par des malades et leurs proches, l'association DrépaGuyane **informe, dépiste et accompagne les personnes touchées par la drépanocytose.** Retour sur seize ans d'actions de terrain.

Dans une salle de classe du groupe scolaire Stoupan, des élèves et quelques adultes découvrent la drépanocytose par la voix de celle qui la vit : une maladie génétique qui déforme les globules rouges et provoque des crises douloureuses, parfois sévères. La Caravane sillonne écoles, collèges et lycées pour parler d'une maladie encore méconnue, parfois taboue dans certaines familles. À chaque passage, l'initiative suscite des échanges : des élèves repartent avec un dépliant, des questions à poser à leurs proches, et parfois la découverte qu'un membre de leur entourage est porteur sans le savoir. L'association est hébergée au Centre de Référence de la drépanocytose du Centre Hospitalier de Cayenne. Patients, familles et soignants y tra-

vaillent côte à côte. Ce cadre permet un suivi qui ne s'arrête pas à la sortie de la consultation : les patients trouvent là des interlocuteurs qui connaissent leur quotidien, pas seulement leur dossier.

UNE MALADIE QUI TOUCHE 5 % DES GUYANAIS

Rare dans le monde, la drépanocytose est particulièrement fréquente en Guyane, où elle concerne 5 % de la population. Dans un territoire aussi vaste, où l'accès aux soins varie fortement d'une commune à l'autre, sensibiliser ne suffit pas : il faut aussi aller chercher les gens. C'est ce que fait l'association en entreprise, avec des formations concrètes pour aider les salariés à déclarer leur maladie à l'employeur, à aménager leur poste lors ou après une crise, sans avoir à choisir entre leur santé et leur travail.

ALLER AU-DEVANT DES HABITANTS

Le dépistage révèle une réalité que les professionnels de santé connaissent bien : globalement, environ 10 % de la population guyanaise est porteuse du trait drépanocytaire. À l'Ouest, ce taux monte à 12 %, contre 8 % sur Cayenne et Kourou. Dans le quartier de la Charbonnière, sur 60 personnes dépistées fin novembre, 14 % se sont révélées porteuses du trait. En avril 2025, l'association tenait également un stand au Village santé intercommunal de Matoury. Ces actions ciblent ceux qui ne poussent pas spontanément la porte d'un hôpital. Savoir que l'on est porteur, c'est pouvoir faire des choix éclairés au moment de fonder une famille. Le dépistage reste la bataille la plus difficile à mener. En janvier 2026, DrépaGuyane proposait des tests gratuits dans le quartier Colombie à Saint-Laurent du Maroni : à la mi-journée, 82 personnes avaient déjà été dépistées, dont 11 porteuses du trait. ●●●



Dépistage gratuit dans le quartier Colombie à Saint-Laurent du Maroni, janvier 2026.

“ Nous voulons démystifier cette maladie : informer sur les risques, les symptômes, les traitements disponibles. ”

La Caravane d'information
en action à Stoupan.

UN BIG MAC POUR LA RECHERCHE

Tous les ans entre octobre et décembre, DrépaGuyane retrouve McDonald's pour une opération caritative devenue un rendez-vous attendu. Le principe tient en une phrase : pour chaque Big Mac vendu lors de la journée dédiée, 100 % des bénéfices sont reversés à l'association. En 2024 comme en 2025, les enseignes participantes ont joué le jeu. Ce partenariat a quelque chose de délibérément décalé : il fait entrer la drépanocytose dans des files d'attente plutôt que dans des salles d'attente, chez des gens qui n'auraient peut-être jamais entendu ce mot autrement. Les Balades solidaires avec Groupama Antilles Guyane prolongent cet élan : une marche annuelle ouverte à tous, dont les fonds soutiennent directement la recherche.

UN ENGAGEMENT QUI DÉPASSE LES FRONTIÈRES

En octobre 2024, DrépaGuyane envoyait une délégation au Bénin

pour le 19^e Congrès international sur la drépanocytose, à Cotonou. Médecins, chercheurs et représentants associatifs de plusieurs dizaines de pays s'y retrouvent tous les deux ans pour faire le point sur les avancées thérapeutiques et confronter les approches de santé publique. La Guyane y a une carte particulière à jouer : territoire français d'Amérique avec une prévalence parmi les plus élevées du monde, elle cumule les enjeux d'un pays à ressources limitées et les exigences d'un système de santé européen. Cette position singulière nourrit des échanges qui intéressent bien au-delà des frontières guyanaises. Être présent à Cotonou, c'est porter témoignage de ce qui fonctionne sur le terrain — les dépistages communautaires, la Caravane scolaire, les partenariats locaux — et veiller à ce que les nouvelles connaissances reviennent vers les patients d'ici. La Guyane n'est pas spectatrice de la recherche mondiale sur la drépanocytose. Elle y contribue. ●

**Seize ans après
sa fondation,
DrépaGuyane n'a rien
perdu de son élan.
La drépanocytose
n'est pas encore
guérie, mais elle
est de moins en
moins silencieuse.**



DrépaGuyane

1 Rue Roland Barrat,
Cayenne, French Guiana
+594 694 27 58 57

drepaguyane@hotmail.com

Actions du collectif Drépanocytose ASBL en Belgique

Originaire du Congo, Mimi Minsiemi Maboloko a fondé le Collectif Drépanocytose ASBL en 2015 à Bruxelles. Aujourd'hui présidente d'honneur de l'association, elle a également occupé le poste de vice-présidente de la European Sickle Cell Federation (ESCF) de sa création en 2020 jusqu'en 2025.

La drépanocytose reste encore trop méconnue en Belgique. Elle n'est pas classée parmi les maladies rares, ne dispose d'aucune prise en charge spécifique de l'INAMI (Institut national d'assurance maladie-invalidité, équivalent belge de la CNAM – Caisse Nationale d'Assurance Maladie), et demeure absente des programmes de formation médicale.

La sénatrice Nadia El-Yousfi a proposé une résolution sur la reconnaissance officielle de la drépanocytose qui a été adoptée à l'unanimité en session plénière du Sénat, le 22 décembre 2023. Cependant, la mise en œuvre concrète reste bloquée. Le contexte politique belge, marqué par une longue période

sans gouvernement de plein exercice, a freiné les avancées espérées en matière de remboursement et de reconnaissance par les mutuelles. En Belgique, si l'Hydréa est remboursé à hauteur de 2 euros, d'autres traitements comme le Sicklos ou les soins de plaies restent à la charge des patients. Ces inégalités d'accès aux soins alimentent le combat quotidien du Collectif. Le dépistage néonatal de la drépanocytose n'est actuellement réalisé qu'en Wallonie et dans certaines maternités bruxelloises. La Flandre ne dispose d'aucun programme systématique. Cette disparité régionale constitue un obstacle majeur à la détection précoce et à la prise en charge rapide des nouveau-nés atteints.

UNE ASSOCIATION DEVENUE RÉFÉRENCE

En une décennie, le Collectif a su s'imposer comme un acteur incontournable du paysage associatif belge. Rassemblant patients, familles et sympathisants, l'organisation poursuit plusieurs missions : informer le grand public sur cette maladie génétique du sang, combattre les préjugés qui l'entourent, et mener un plaidoyer auprès des institutions pour améliorer la prise en charge des malades.

Au-delà du médical, le Collectif accompagne les patients dans leurs démarches administratives. Les personnes en situation précaire, notamment les sans-papiers, peuvent bénéficier de l'aide médicale d'urgence via le CPAS (NDLR : centre public d'action sociale, équivalent de la MDPH en France), mais les procédures restent lourdes avec un renouvellement tous les trois mois. Une audience avec le président du CPAS de Bruxelles a eu lieu l'année dernière pour tenter de simplifier ce parcours.

Afin de **sensibiliser le personnel soignant et d'améliorer l'accueil des patients drépanocytaires aux urgences**, le Collectif a tissé des partenariats solides avec les principaux hôpitaux bruxellois : Erasme, Saint-Pierre, les Cliniques Saint-Luc, Brugmann ou encore l'HUDERF. Le Collectif milite activement pour une prise en charge des crises vaso-occlusives plus rapide notamment à ●●●





l'hôpital Erasme, centre de référence pour la drépanocytose, qui accueille un nombre important de patients.

Le collectif est parvenu à constituer une communauté numérique de plus de 7 000 abonnés sur Facebook. Réseaux sociaux, événements multiculturels, festivals : tous les canaux sont mobilisés pour **toucher un public élargi**. Le Festival Drépanocytose, organisé depuis 2023 en partenariat avec d'autres associations belges illustre cette capacité de mobilisation collective. Le 18 avril 2026, l'association a célébré son dixième anniversaire lors de son gala annuel. Une projection du film « La drépanocytose, un combat dans l'ombre » réalisé par Maria Bemba Kalubi, a été suivie par plusieurs tables rondes sur les regards médicaux, l'engagement politique, et les témoignages des proches de warriors.

FORMER LES PATIENTS POUR MIEUX LES ACCOMPAGNER

En 2022, le Collectif a rejoint le Patient Expert Center, permettant la formation de plus de 30 patients experts. Ces formations, financées par l'APEC et dispensées notamment par Michel Anselme pour le volet général, ont abouti à la délivrance de certificats reconnus. L'association Espoir Hope Erika a également contribué à ce programme, dont Mujinga Tshinyembeur a présenté les spécificités du système belge. Mimi Minsiemi Maboloko souhaiterait mettre en place des programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP), mais l'absence de financement freine ce projet.

UNE MALADIE, UN COMBAT INTERNATIONAL

La drépanocytose demeure un handicap invisible qui nécessite un plaidoyer à l'échelle internationale. Le Collectif collabore avec des associa-

tions d'autres pays dont la France pour développer des outils innovants. Les partenariats avec la fédération européenne ESCF et les échanges avec les associations d'autres pays renforcent cette lutte internationale contre la drépanocytose. Le collectif drépanocytose ASBL tient à remercier chaque bénévole et chaque partenaire engagé à ses côtés sans qui toutes ces actions ne seraient pas possibles. ●



Collectif Drépanocytose asbl
Collectif Drépanocytose asbl
Place Anneessens, 13
1000 - BRUXELLES - BELGIQUE
collectif.drepanocytose@gmail.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.

FilRouge.
FILIERE SANTÉ MALADIES RARES
MCGRE

29 janvier 2027
23e journée de la filière
Save the date

Cité universitaire à Paris

2 juillet 2027
24e journée de la filière
Save the date

Université de Jussieu à 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

filRouge
FILIÈRE SANTÉ MALADIES RARES
MCGRE

filière de santé
maladies rares



CENTRES DE RÉFÉRENCE	ENFANT	ADULTE	ENFANT ET ADULTE	CENTRES COORDONNATEURS
CENTRES DE COMPÉTENCE	ENFANT	ADULTE	ENFANT ET ADULTE	

NOS MISSIONS



AMÉLIORER
LA PRISE EN CHARGE
DES PATIENTS



COORDONNER
LA RECHERCHE



DÉVELOPPER
LA FORMATION



SENSIBILISER
ET INFORMER

CONTACTEZ-NOUS

Animatrice : Professeure Valentine Brousse

Co-animateur : Docteur Pierre Cougoul

contact@filiere-mcgre.fr

www.filiere-mcgre.fr

