

Kevin HM Kuo



Hematology



Fast Facts pour les patients

Alpha-thalassémie

Karger 

HEALTHCARE



Pour commencer, les faits...

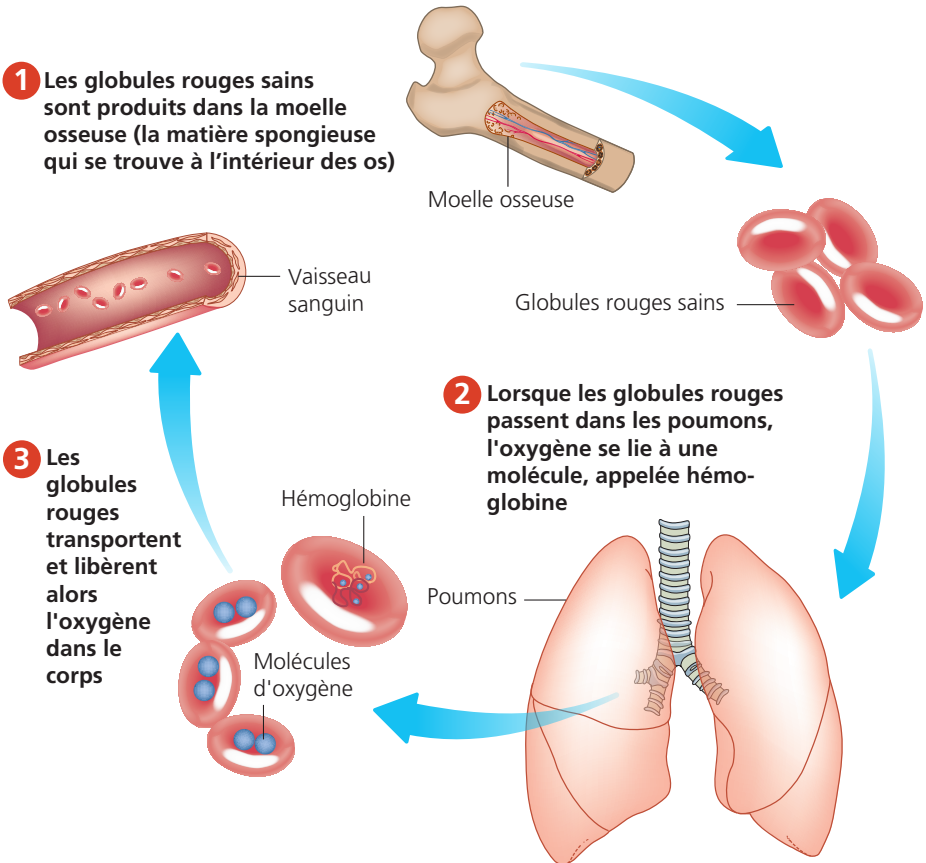
- 1 L'alpha-thalassémie est une maladie du sang acquise dès la naissance. Elle est due à la mutation d'un gène transmise par les deux parents.
- 2 Si un seul de vos parents vous transmet une mutation génétique, vous êtes alors porteur, mais vous n'êtes pas atteint de la maladie. Si votre partenaire est également porteur, il est possible que votre enfant soit atteint d'alpha-thalassémie.
- 3 L'alpha-thalassémie est plus fréquente chez les personnes dont l'ascendance est originaire d'Asie du Sud-Est et du Sud, d'Afrique, du Moyen-Orient et du bassin méditerranéen.
- 4 Deux paires de gènes sont impliquées dans l'alpha-thalassémie et il est possible d'avoir une mutation sur un, deux, trois ou quatre gènes. Ces mutations génétiques sont en outre de différents types : le gène peut être manquant ou endommagé.
- 5 La sévérité de l'alpha-thalassémie dépend du nombre et du type de mutation génétique.
- 6 Sans intervention, l'alpha-thalassémie majeure (mutation de quatre gènes) est généralement mortelle avant ou peu après la naissance. Il s'agit d'une maladie que l'on a à vie, mais il existe désormais un traitement pour la prendre en charge.

Ce livret a pour objectif de vous aider à mieux comprendre l'alpha-thalassémie pour ainsi faciliter le dialogue avec votre équipe médicale au sujet de votre maladie et de son traitement.

Qu'est-ce que l'alpha-thalassémie ?

La thalassémie est une maladie héréditaire (avec laquelle on naît). Elle affecte les **globules rouges**. Il en existe deux types principaux : l'alpha-thalassémie et la bêta-thalassémie. Ce livret est consacré à l'alpha-thalassémie.

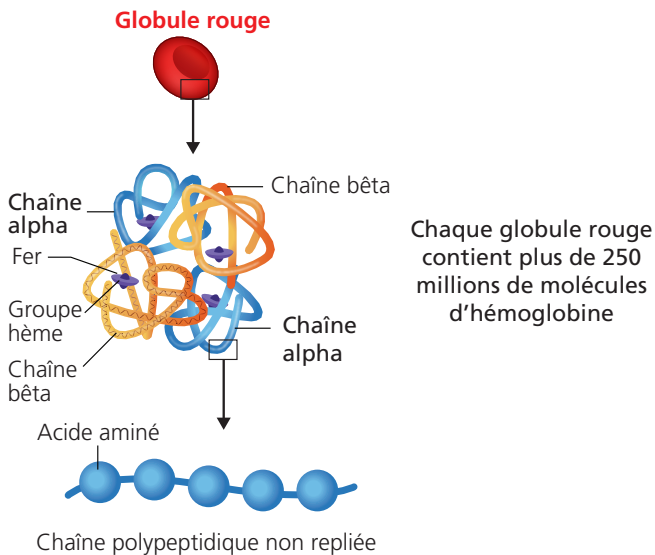
L'organisme d'une personne atteinte d'alpha-thalassémie ne produit pas suffisamment d'**hémoglobine** saine et les globules rouges ne sont pas en assez grand nombre. L'hémoglobine est la protéine contenue dans les globules rouges qui leur permet de transporter l'oxygène dans le corps.



Pourquoi l'hémoglobine n'est-elle pas produite correctement ?

Dans les globules rouges, l'hémoglobine est la molécule de protéine qui transporte l'oxygène des poumons vers les tissus de l'organisme. Le dioxyde de carbone est également transporté par l'hémoglobine, des tissus vers les poumons. L'hémoglobine aide à maintenir la forme du globule rouge.

L'hémoglobine normale de l'adulte est constituée de quatre chaînes de protéines : deux chaînes alpha et deux chaînes bêta. Chez les personnes atteintes d'alpha-thalassémie, le corps produit des chaînes alpha anormales ou n'en produit pas assez, si bien qu'il n'y a pas assez d'hémoglobine fonctionnelle.



Lorsqu'il n'y a pas assez de globules rouges sains et d'hémoglobine fonctionnelle, l'oxygène n'atteint pas les tissus de l'organisme et la personne peut se sentir faible, fatiguée et avoir des difficultés à respirer. C'est ce que l'on appelle l'**anémie**. Celle-ci peut être légère ou plus grave et, dans ce cas, endommager les organes et même entraîner la mort.

Quelles sont les causes de l'alpha-thalassémie et qui en est atteint ?

L'alpha-thalassémie est une **maladie génétique**. Cela signifie qu'elle est due à une altération (**mutation**) dans un ou plusieurs **gènes**. Il peut y avoir différents types de mutation – certains entraînent l'absence totale des chaînes alpha de l'hémoglobine, tandis que d'autres provoquent une diminution de la production de chaînes alpha.

L'alpha-thalassémie est plus fréquente dans certaines parties du monde où le paludisme est, ou a été, un problème (par exemple, au Moyen-Orient, en Afrique du Nord, en Inde et en Asie du Sud-Est) ainsi que chez les personnes dont l'ascendance est originaire de ces régions. Cette répartition est due au fait que les mutations génétiques qui provoquent l'alpha-thalassémie confèrent également une certaine protection contre le paludisme.

Au fil du temps, la proportion de personnes porteuses d'une mutation sur un gène impliqué dans l'alpha-thalassémie a augmenté au sein de la population et la maladie s'est propagée dans d'autres régions du monde à la faveur des migrations.

Mes questions

Notez toutes les questions que vous vous posez sur les causes de l'alpha-thalassémie afin d'en discuter avec votre médecin.

Types d'alpha-thalassémie

Le type d'alpha-thalassémie dont vous souffrez et l'impact qu'elle peut avoir dépendent :

- du nombre de gènes altérés et lesquels ;
- de la combinaison de gènes affectés ;
- de la manière dont chaque gène est altéré : absence complète ou dommage.

Quatre types d'alpha-thalassémie

Porteur silencieux. Les analyses de sang sont généralement normales. Souvent, cette forme ne s'accompagne d'aucun symptôme, mais le gène altéré peut être transmis aux enfants.

Alpha-thalassémie mineure ou trait alpha-thalassémique. Une légère anémie avec des globules rouges de petite taille peut être observée et confondue avec une anémie ferriprive (par manque de fer). Deux gènes sont affectés.

Hémoglobinose H. Seulement un gène alpha fonctionne. L'anémie peut être modérée à sévère. Le risque d'avoir un enfant atteint d'alpha-thalassémie majeure est plus grand.

Alpha-thalassémie majeure. Les quatre gènes sont tous manquants. Il en résulte une anémie sévère. Dans la plupart des cas, un bébé atteint de cette forme meurt avant la naissance si aucun traitement intra-utérin n'est entrepris.

Pour en savoir plus sur les gènes et le patrimoine génétique, reportez-vous à la page 6.

Mon type d'alpha-thalassémie

Demandez à votre médecin de quel type d'alpha-thalassémie vous souffrez. Notez-le ici.

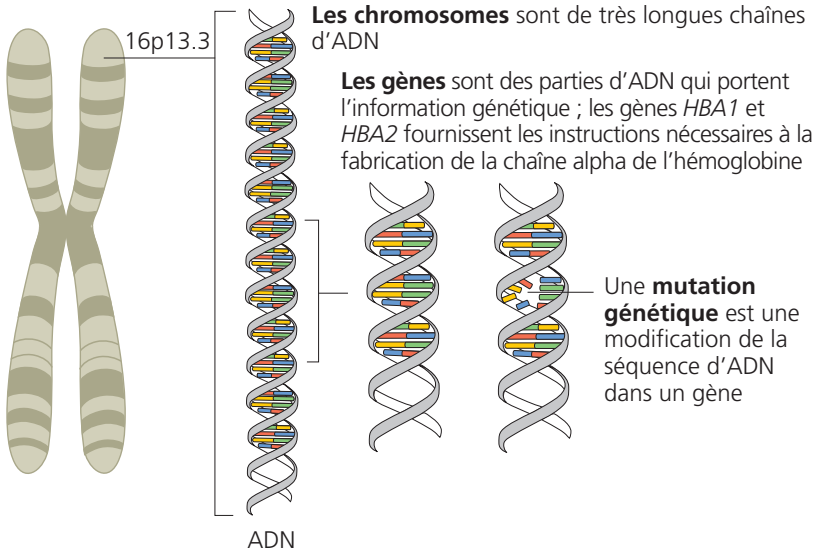
Pour en savoir plus sur les mutations des gènes, reportez-vous à la page 7.

Gènes et patrimoine génétique

Les gènes sont portés par les **chromosomes**. Chaque cellule de notre corps possède 23 paires de chromosomes, soit 46 au total. Chaque chromosome porte entre 55 et 20 000 gènes.

Ces gènes sont également présents par paire. Chaque personne hérite d'une copie de sa mère et d'une copie de son père. Une paire de gènes est portée par une paire de chromosomes (un gène sur chaque chromosome). Chaque paire de gènes porte le code pour fabriquer une protéine spécifique. Les protéines sont des chaînes d'éléments chimiques appelés **acides aminés** qui sont indispensables au fonctionnement de l'organisme.

Tous ensemble, nos gènes portent la feuille de route pour la croissance, le développement et le fonctionnement de tout notre corps.



Quels sont les gènes impliqués ?

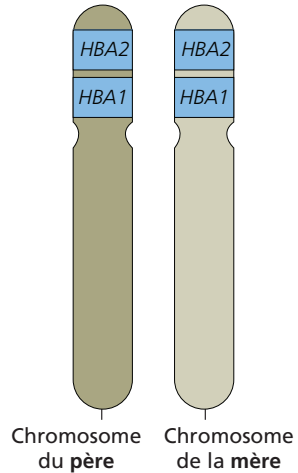
La production des chaînes alpha de l'hémoglobine est contrôlée par deux paires de gènes – *HBA1* et *HBA2*. Les codes qu'ils portent sont les mêmes.

Chaque personne hérite d'une copie de chaque gène de son père et d'une autre copie de chaque gène de sa mère. Il y a donc quatre copies de gènes susceptibles de provoquer l'alpha-thalassémie :

- Deux gènes *HBA1*
- Deux gènes *HBA2*.

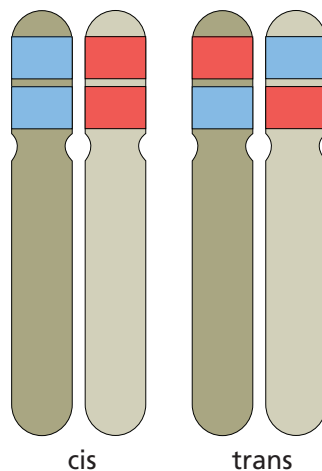
Mutations génétiques délétionnelles et non délétionnelles. Il existe deux types importants de mutations génétiques dans l'alpha-thalassémie.

- Si un gène est complètement manquant, on parle de **thalassémie délétionnelle**.
- Si un gène n'est pas manquant, mais altéré, on parle de **thalassémie non délétionnelle**. Les mutations génétiques non délétionnelles ont tendance à provoquer des symptômes plus sévères que les mutations délétionnelles.



Localisation des mutations génétiques. Lors d'une mutation sur deux gènes, les gènes manquants ou endommagés peuvent se trouver sur le même chromosome. C'est ce que l'on appelle une mutation en « cis ». Ce cas de figure est parfois également indiqué par la mention aa/--.

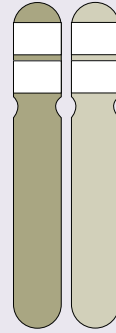
Les deux gènes altérés peuvent également se trouver chacun sur un chromosome. C'est ce que l'on appelle une mutation en « trans ». Ce cas de figure est parfois également indiqué par la mention a-/a-.





Demandez à votre médecin...

... de cocher le nombre de gènes affectés et leur localisation.



Pourquoi est-ce important d'en savoir plus sur ma maladie ?

Si vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse, il est important d'en savoir plus sur votre maladie génétique. En savoir plus signifie pour vous être mieux informée sur les risques encourus par votre enfant à naître.

Il est important pour les parents de savoir si les gènes affectés sont sur le même chromosome ou sur des chromosomes différents.

Demandez à votre médecin quelles sont les mutations observées dans vos gènes et inscrivez ces informations dans les cases prévues à cet effet en haut de cette page.

Les pages suivantes expliquent plus en détail les différentes mutations et ce qu'elles peuvent signifier pour vous et votre famille.

Un gène altéré

Allez à la **page 9**

Deux gènes altérés

Allez à la **page 10**

Trois gènes altérés

Allez à la **page 14**

Quatre gènes altérés

Allez à la **page 20**

Mutation d'un gène

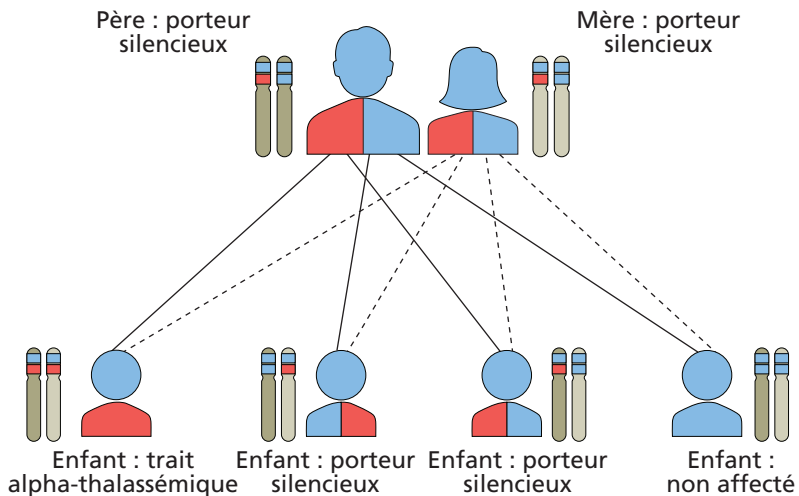
Si un seul de vos gènes alpha est affecté, vous êtes ce que l'on appelle un **porteur silencieux**. On parle également d'**alpha-thalassémie silencieuse**.

Qu'est-ce que cela signifie ?

Vous ne présenterez aucun signe d'alpha-thalassémie et n'aurez pas de problème de santé lié au gène affecté.

Si vous êtes porteur et avez un enfant avec quelqu'un qui est également porteur, il y a, à chaque grossesse, un risque de :

- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant ait un trait alpha-thalassémique (deux gènes affectés, voir page 9)
- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant soit porteur silencieux (un gène affecté)
- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant ne présente aucune mutation génétique.



Très rarement, et uniquement avec certains types de mutation génétique, il y a un risque d'avoir un enfant atteint d'alpha-thalassémie.

Mutation de deux gènes

Si deux de vos gènes sont affectés, vous avez alors un **trait alpha-thalassémique**, que l'on appelle également **alpha-thalassémie mineure**.

Qu'est-ce que cela signifie ?

La plupart des personnes présentant une mutation sur deux gènes n'ont pas de graves problèmes de santé liés à l'alpha-thalassémie, si ce n'est une légère **anémie** (manque de globules rouges sains). L'anémie peut entraîner de la fatigue, en particulier après une activité physique (voir page 29).

Au microscope, les globules rouges apparaissent alors plus petits que d'habitude. Les médecins parlent dans ce cas de **microcytose**. Les globules ont cette apparence en raison du manque d'hémoglobine.

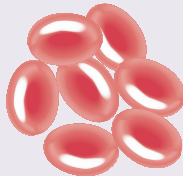


IMPORTANT : Si vous êtes anémique, assurez-vous que votre médecin sait que vous présentez un trait alpha-thalassémique (ou qu'il y a des cas de thalassémie dans votre famille si vous n'avez pas été testé(e)). Si le médecin n'en est pas informé, il pourra prescrire une supplémentation en fer pour traiter votre anémie. Cependant, il s'agit là d'un traitement dont vous n'avez absolument pas besoin si vous avez une alpha-thalassémie, car vous risqueriez alors un excès de fer dans le sang, appelée « surcharge en fer », laquelle est néfaste pour la santé (voir page 33).



Mots couramment utilisés

Microcytose est le terme utilisé pour décrire des globules rouges anormalement petits.



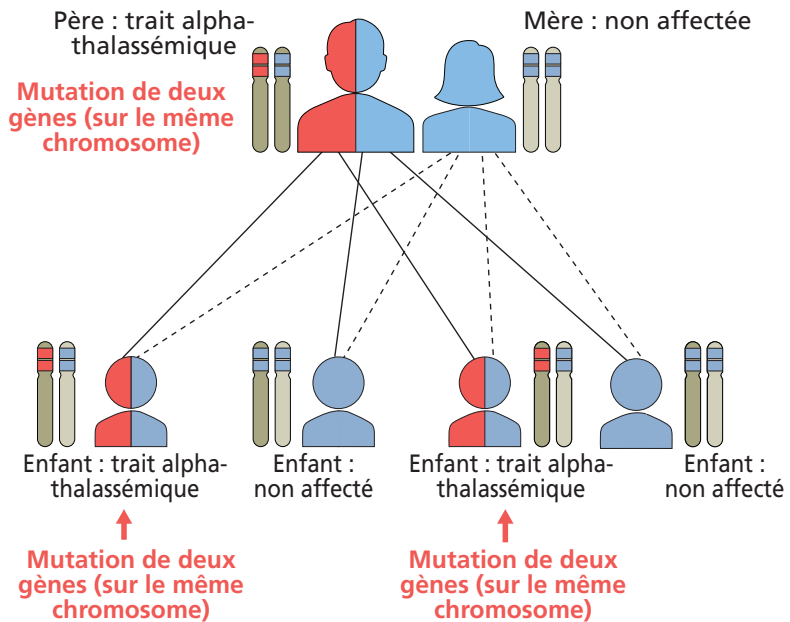
Globules rouges normaux



Globules rouges microcytaires

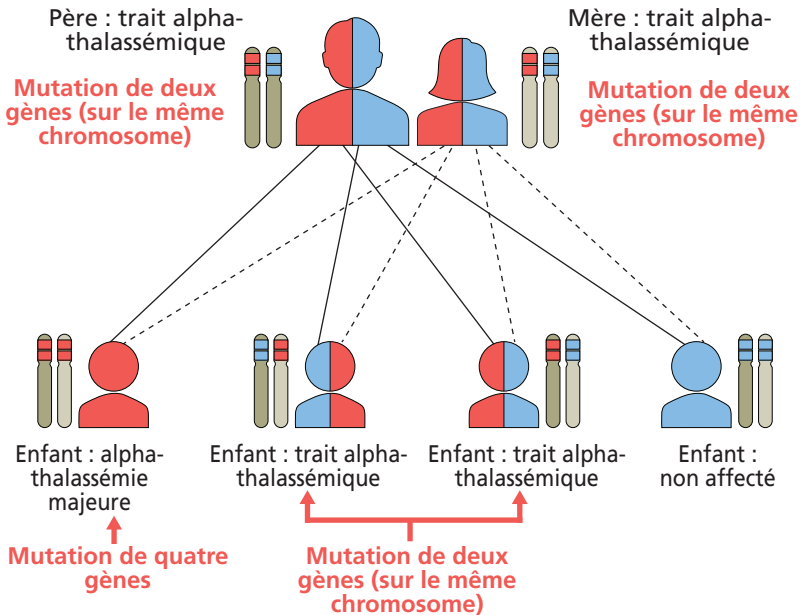
Lorsqu'un parent a deux gènes altérés sur un même chromosome et que l'autre parent n'a pas de gène altéré, il y a, à chaque grossesse, un risque de :

- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ait un trait alpha-thalassémique (deux gènes affectés)
- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ne présente aucune mutation génétique.

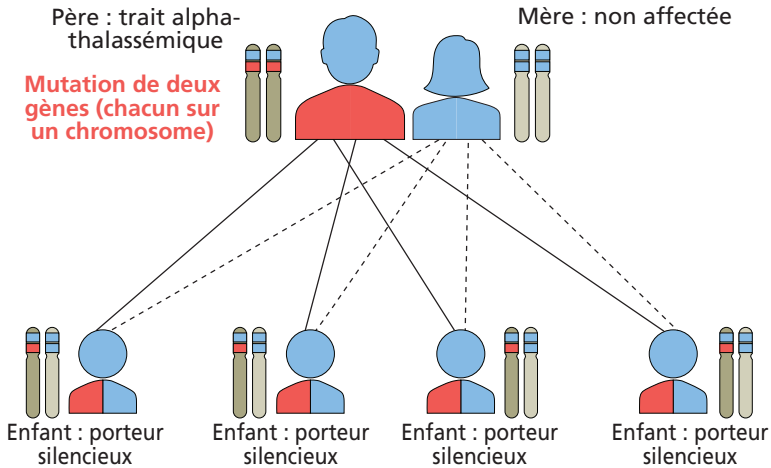


Si les deux parents ont deux gènes altérés sur le même chromosome, il y a, à chaque grossesse, un risque de :

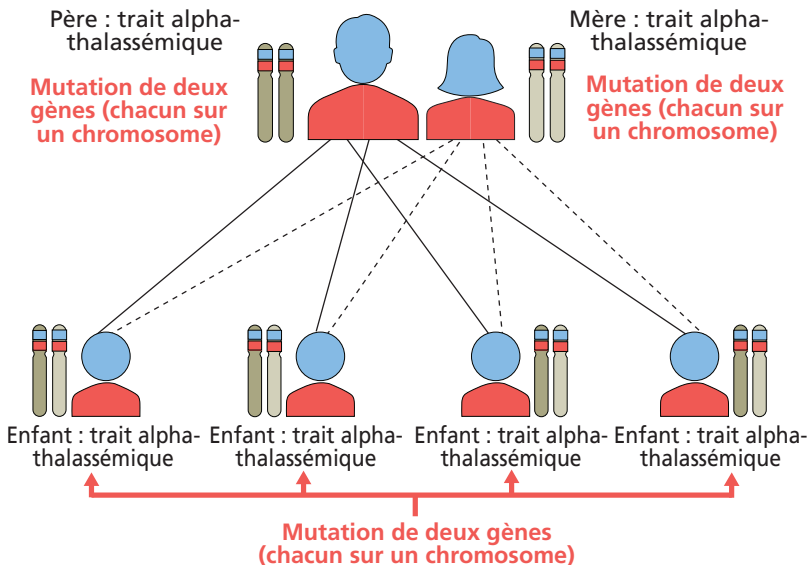
- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant ait une alpha-thalassémie majeure (quatre gènes affectés)
- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ait un trait alpha-thalassémique avec deux gènes affectés sur le même chromosome
- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant ne présente aucune mutation génétique.



Si un parent présente un gène altéré sur chaque chromosome, mais que l'autre parent ne présente pas de gène altéré, chaque enfant sera porteur.



Si les deux parents ont des gènes altérés sur chaque chromosome, chaque enfant aura un trait alpha-thalassémique.



Mutation de trois gènes

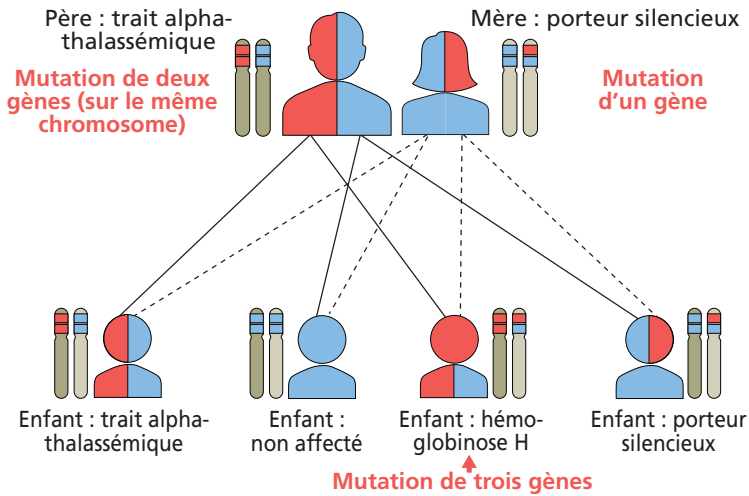
Si vous avez trois gènes altérés, vous présentez une **hémoglobine H** (ou **alpha-thalassémie intermédiaire**).

Qu'est-ce que cela signifie ?

Les symptômes et complications rencontrés dépendront du type de mutation génétique que vous présentez.

Les personnes atteintes d'**hémoglobine non délétionnelle** ont tendance à présenter des symptômes plus sévères que les personnes ayant des gènes manquants (**hémoglobine délétionnelle**).

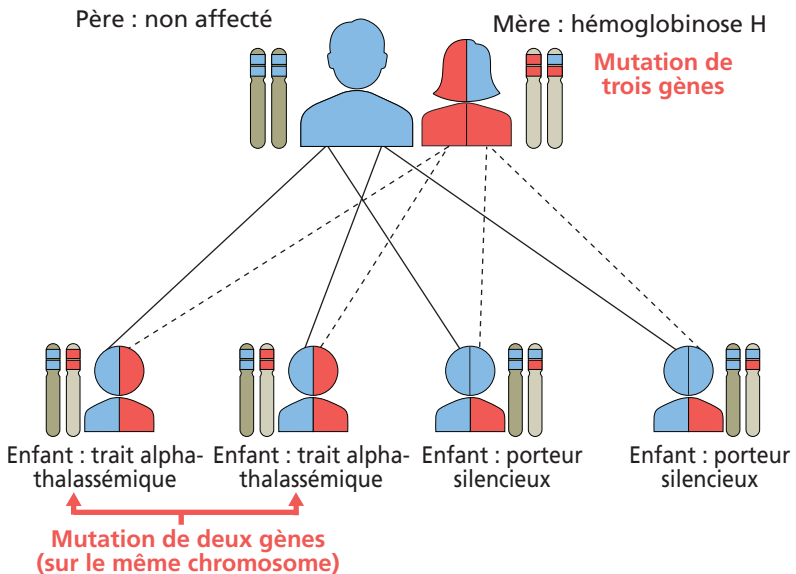
Vous pouvez alors présenter seulement une légère anémie ou une anémie suffisamment sévère pour nécessiter des **transfusions sanguines** régulières dès le plus jeune âge.



Quel est le risque si j'ai des enfants ?

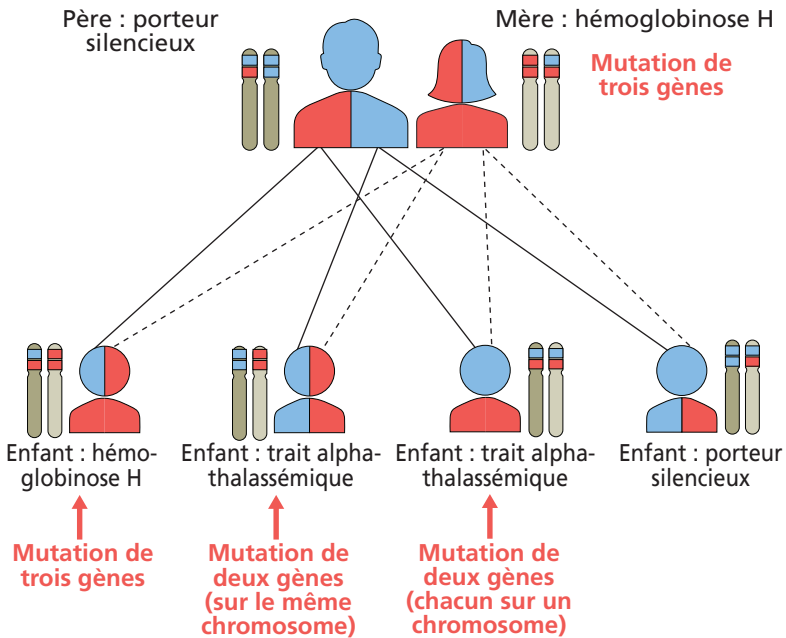
Si un parent a trois gènes altérés, mais que l'autre parent ne présente aucune mutation, il y a, à chaque grossesse, un risque de :

- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant soit porteur (un gène affecté)
- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ait un trait alpha-thalassémique (deux gènes affectés sur le même chromosome).



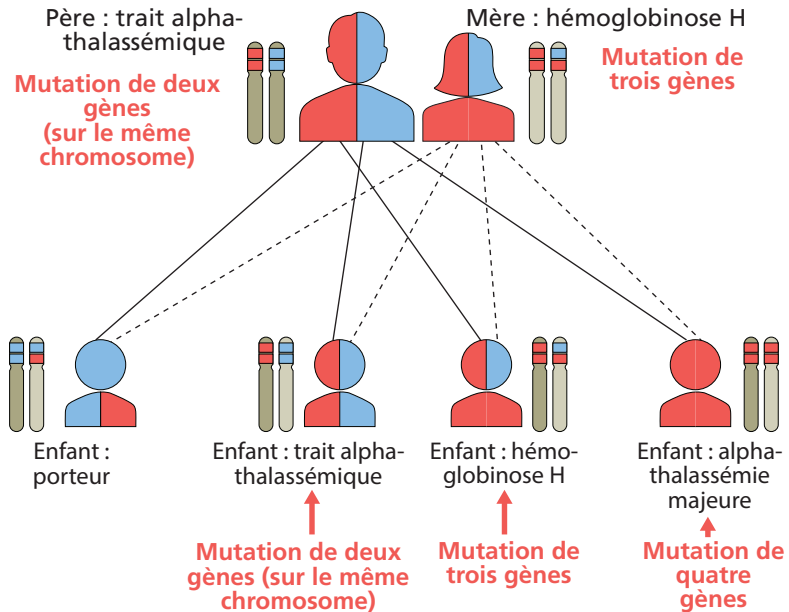
Si un parent a trois gènes altérés et l'autre parent a un gène altéré, il y a, à chaque grossesse, un risque de :

- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant soit porteur (un gène affecté)
- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ait un trait alpha-thalassémique (deux gènes affectés)
- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant ait une hémoglobine H (trois gènes affectés).



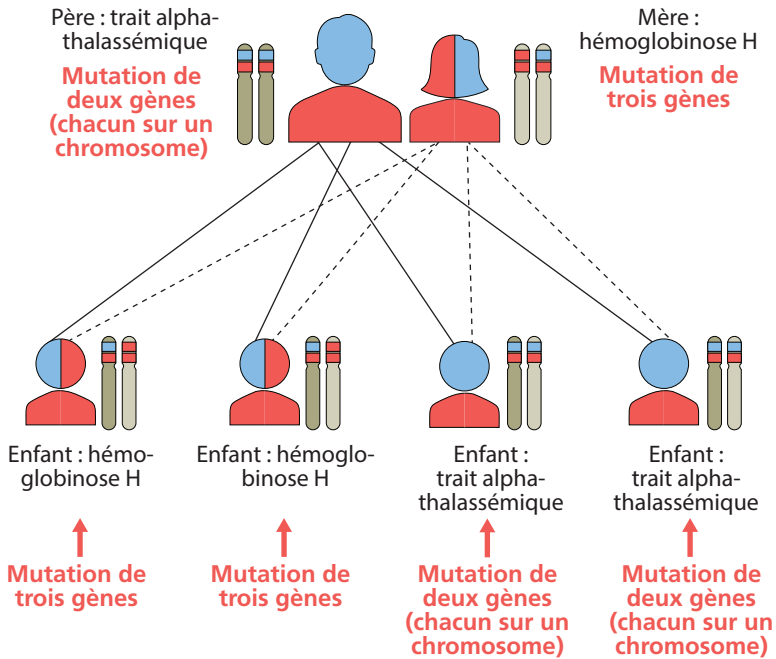
Si un parent a trois gènes altérés et l'autre parent a deux gènes altérés sur le même chromosome, il y a, à chaque grossesse, un risque de :

- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant soit porteur (un gène affecté)
- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant ait un trait alpha-thalassémique (deux gènes affectés sur le même chromosome)
- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant ait une hémoglobinosse H (trois gènes affectés)
- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant ait une alpha-thalassémie majeure (quatre gènes affectés).



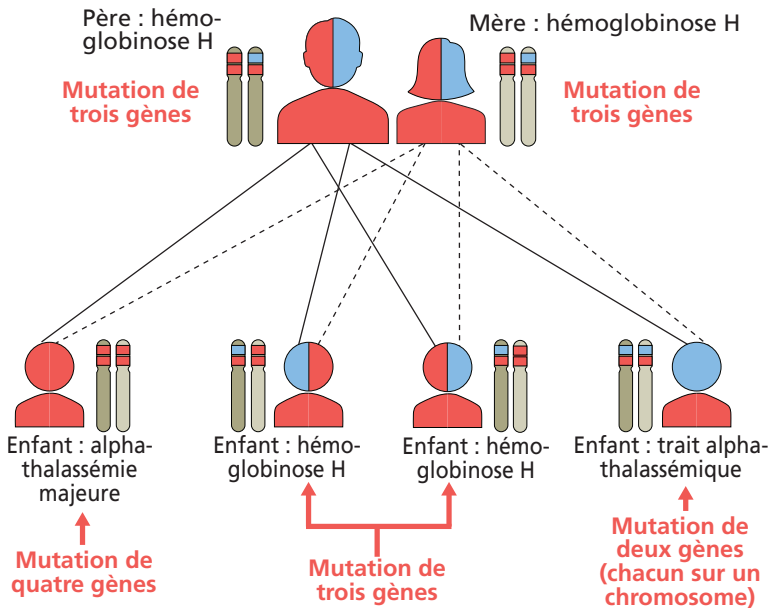
Si un parent a trois gènes altérés et l'autre parent a deux gènes altérés, un sur chaque chromosome, il y a, à chaque grossesse, un risque de :

- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ait un trait alpha-thalassémique (deux gènes affectés, un sur chaque chromosome)
- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ait une hémoglobine H (trois gènes affectés).



Si les deux parents ont trois gènes altérés, il y a, à chaque grossesse, un risque de :

- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant ait un trait alpha-thalassémique (deux gènes affectés sur le même chromosome)
- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ait une hémoglobine H (trois gènes affectés)
- 1 sur 4 (25 %) que l'enfant ait une alpha-thalassémie majeure (quatre gènes affectés).



Mutation de quatre gènes

Si quatre de vos gènes sont altérés, vous n'avez pas de gènes qui fabriquent correctement les chaînes alpha. C'est ce que l'on appelle une **alpha-thalassémie majeure** ou **hydrops fœtal de Bart**. Il s'agit de la forme la plus grave d'alpha-thalassémie.

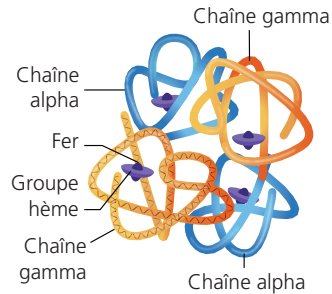
Qu'est-ce que cela signifie ?

Lorsqu'un bébé commence à se développer dans l'utérus, le premier type d'hémoglobine que son corps produit est appelé **hémoglobine embryonnaire**, laquelle ne comprend aucune chaîne alpha. À la 16^e semaine, le bébé commence à fabriquer un autre type d'hémoglobine, appelé **hémoglobine fœtale**, qui a besoin de chaînes alpha.

Un bébé dont les quatre gènes sont affectés ne pourra pas fabriquer de chaînes alpha, empêchant ainsi la production de l'hémoglobine fœtale qui est alors remplacée par un type d'hémoglobine appelé hémoglobine de Barts. Dans ce cas, le bébé développe une anémie sévère et meurt *in utero* si aucun traitement n'est entrepris. C'est ce que les médecins appellent « **hydrops fœtal** » (ou simplement « hydrops »).

Il peut être envisagé de transfuser des globules rouges au bébé encore dans l'utérus (ce que l'on appelle une **transfusion intra-utérine**), ce qui augmente considérablement les chances de survie du bébé jusqu'à la naissance. Cependant, le risque de naissance prématurée reste élevé.

Votre état de santé sera étroitement surveillé tout au long de votre grossesse. L'équipe médicale qui vous prend en charge fera tout son possible pour réduire le risque de complications pour vous et votre bébé.

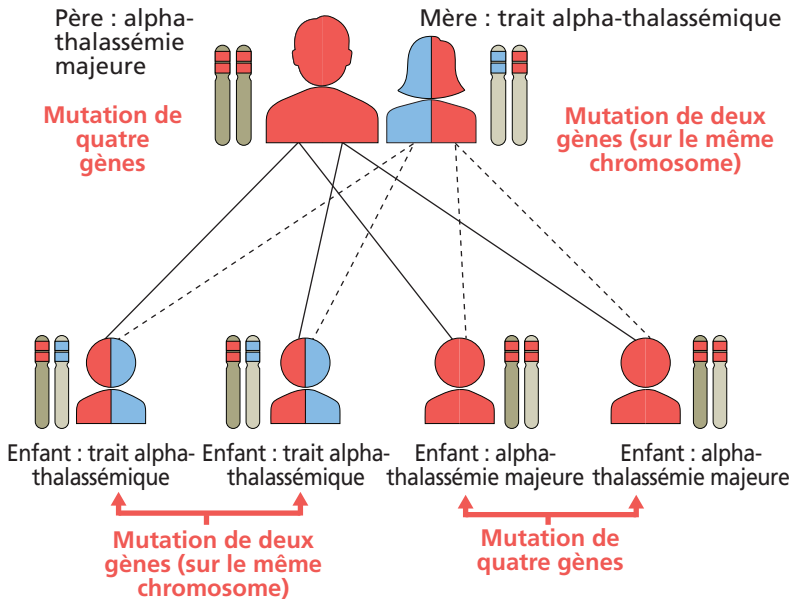


L'hémoglobine fœtale est constituée de chaînes alpha et gamma de l'hémoglobine ; si aucune chaîne alpha ne peut être fabriquée, quatre chaînes gamma forment un type anormal d'hémoglobine appelée hémoglobine Barts

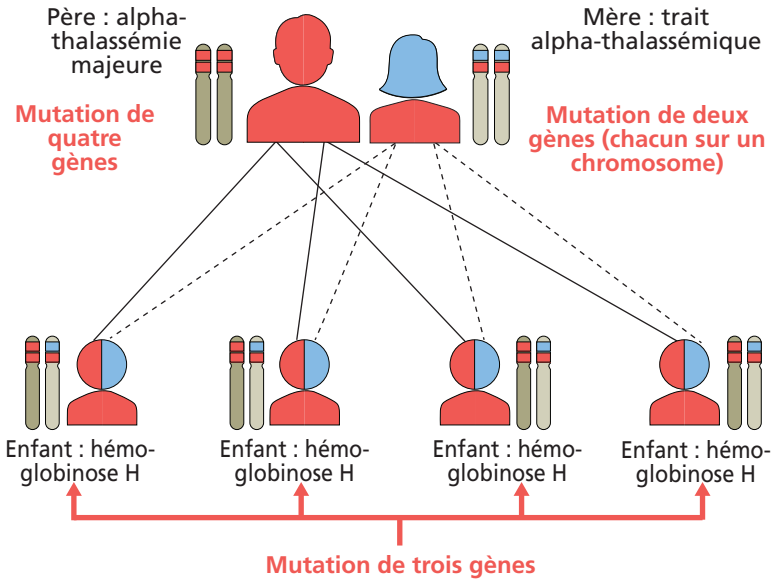
Quel est le risque si j'ai des enfants ?

Si un parent a quatre gènes altérés et l'autre parent a deux gènes altérés sur le même chromosome, il y a, à chaque grossesse, un risque de :

- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ait une alpha-thalassémie majeure (quatre gènes affectés)
- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ait un trait alpha-thalassémique (deux gènes alpha affectés sur le même chromosome)

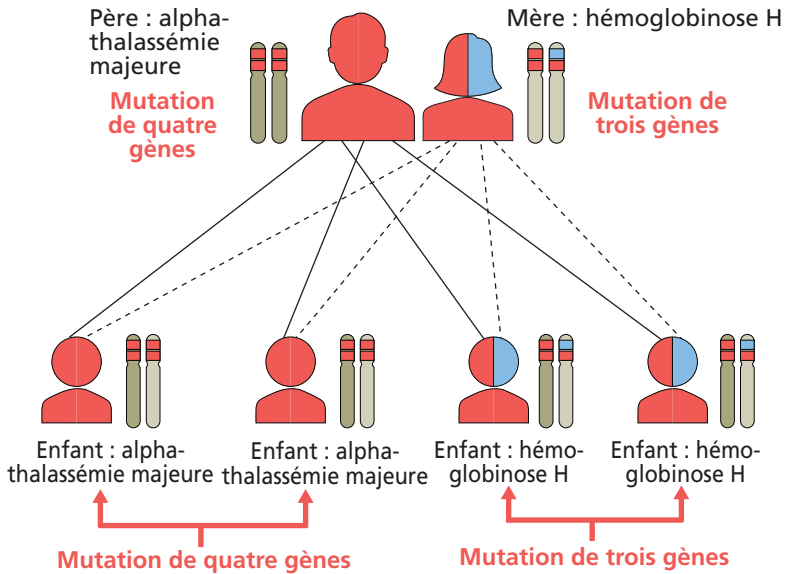


Si un parent a quatre gènes altérés et l'autre parent a deux gènes altérés sur des chromosomes différents, chaque enfant sera atteint d'hémoglobinose H (mutation de trois gènes).



Si un parent a quatre gènes altérés et l'autre parent présente une hémoglobine H (trois gènes affectés), il y a, à chaque grossesse, un risque de :

- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ait une alpha-thalassémie majeure (quatre gènes affectés)
- 1 sur 2 (50 %) que l'enfant ait une hémoglobine H (trois gènes affectés).



Dépistage et diagnostic

Dépistage chez les nouveau-nés

Dans certaines régions du monde, tous les nouveau-nés sont soumis à un test sanguin de dépistage de la thalassémie. Pour ce faire, une goutte de sang est prélevée en piquant le talon du bébé avec une aiguille fine. Ce test est également utilisé pour détecter d'autres maladies génétiques.

Il est peu probable que le test détecte une ou deux mutations, mais il permet généralement d'identifier l'hémoglobine H (mutation de trois gènes) (voir page 14).

Tests diagnostiques chez les enfants et les adultes

Il est possible qu'un médecin vous suggère un test de dépistage de la thalassémie si vous (ou votre enfant) présentez certains symptômes d'alpha-thalassémie ou si un test de routine montre que vous ou votre enfant souffrez d'une légère anémie microcytaire.

Souvent, les médecins recherchent dans un premier temps une carence en fer, car c'est une cause fréquente d'anémie microcytaire. Ils effectuent ensuite d'autres tests de dépistage de l'hémoglobine H et du trait alpha-thalassémique (voir page 29).

Ces tests ne permettent cependant pas de savoir combien de gènes alpha sont affectés.

Pour identifier précisément les mutations génétiques, vous devrez effectuer des tests ADN sur un échantillon de sang.

Mes préoccupations et mes questions

Notez toutes les questions que vous vous posez sur l'alpha-thalassémie afin d'en discuter avec votre médecin.

Consultation génétique

Avant tout test de dépistage de la thalassémie, il est possible que l'on vous propose une **consultation génétique**. Celle-ci permet de s'assurer que vous comprenez bien les tests que vous pourriez subir et ce que les résultats peuvent signifier.

En général, les partenaires de personnes ayant deux gènes affectés sur le même chromosome ou trois gènes affectés (hémoglobinoase H) devront également se soumettre à un test ADN.

Le conseiller continuera à vous apporter son soutien après les tests si les résultats montrent qu'il y a un risque pour vos enfants d'être porteurs de trois ou quatre mutations génétiques. Vous pourrez discuter des options envisageables lorsqu'une grossesse sera envisagée.

Certains couples décident de recourir à la **fécondation *in vitro*** (également connue sous le nom de FIV ou, autrefois, de « bébé éprouvette ») pour permettre la réalisation de tests génétiques avant l'implantation de l'ovule fécondé dans l'utérus. En fonction des mutations génétiques dont sont porteurs les parents, les tests génétiques permettent de s'assurer que le bébé n'est pas atteint d'alpha-thalassémie majeure (voir page 20) ou ne présente pas de gènes alpha altérés.

Dépistage pendant la grossesse

Si vous êtes déjà enceinte, votre médecin fera réaliser un test génétique au début de la grossesse au cas où votre bébé ait besoin d'un traitement avant sa naissance. Cela permet de prévenir les naissances prématurées et d'éviter de graves complications pour la mère.

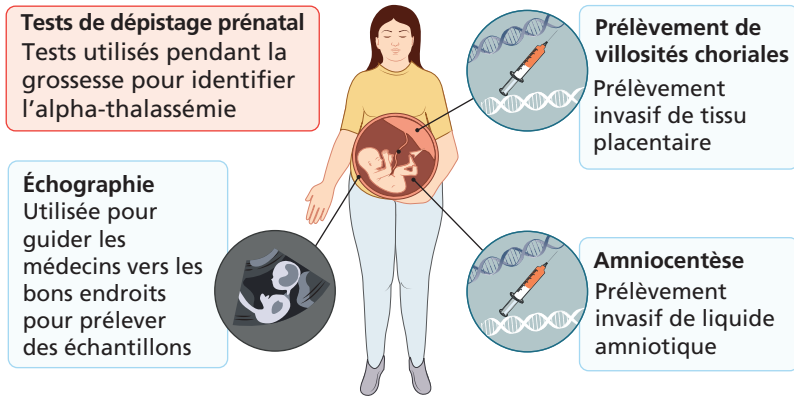
S'il y a un risque que le bébé soit atteint d'alpha-thalassémie majeure, le médecin proposera la réalisation d'un test sur le bébé *in utero*.

Ce test peut être réalisé de différentes manières :

- prélèvement d'un échantillon de sang du cordon ombilical (**cordocentèse**)
- analyse du liquide dans lequel baigne le bébé (**amniocentèse**)
- prélèvement d'un échantillon de placenta (**choriocentèse**).

Le type de test réalisé dépendra du stade de la grossesse. Tous les tests comportent un faible risque de fausse couche, votre médecin vous proposera donc un test uniquement s'il est absolument nécessaire.

Une analyse échographique peut être utilisée et certains tests non invasifs sont actuellement à l'étude, comme l'analyse de l'ADN du fœtus présent dans le sang de la mère. Ceux-ci pourront être utiles à l'avenir, mais ils ne sont actuellement pas assez précis pour être utilisés dans le cas de la thalassémie et donnent un grand nombre de résultats erronés.



Mots couramment utilisés

Prélèvement invasif signifie qu'un échantillon de tissu ou de liquide est prélevé à l'intérieur du corps, soit en pratiquant une incision dans la peau, soit à travers un orifice naturel du corps.

Les bébés et l'alpha-thalassémie majeure. Les anomalies congénitales sont plus probables chez les bébés atteints d'alpha-thalassémie majeure, même s'ils ont reçu des transfusions de sang pendant la grossesse. Les malformations congénitales les plus communes sont des anomalies mineures des organes génitaux chez les garçons. Par exemple, l'ouverture de l'urètre (le canal par lequel on urine) peut se trouver sur la face inférieure du pénis. Cette malformation, appelée hypospadias, peut être corrigée par une intervention chirurgicale.

Environ 1 bébé sur 6 (approx. 17 %) présente une anomalie des membres dont la sévérité est variable. Il s'agit par exemple de mains de tailles différentes ou d'une partie du pied qui ne s'est pas complètement développée.

Un bébé atteint d'**alpha-thalassémie majeure** (voir page 20) qui ne reçoit pas de transfusion intra-utérine avant sa naissance mourra vraisemblablement pendant la grossesse.

Selon les résultats des tests, votre conseiller peut vous aider à prendre la difficile décision de poursuivre ou non la grossesse. Il n'y a pas de réponse unique valable pour tous les couples. La décision dépend de nombreux facteurs, notamment des croyances culturelles, sociales, spirituelles et religieuses.

Grossesse

Une femme enceinte atteinte d'alpha-thalassémie a besoin de soins particuliers pendant sa grossesse. L'anémie peut s'aggraver (voir page 29). Une maladie appelée **pré-éclampsie** est également plus fréquente et peut être fatale si elle n'est pas détectée. Les signes d'une pré-éclampsie sont notamment une augmentation de la tension artérielle et la présence de protéines dans les urines (évocatrices d'une lésion du foie ou des reins).

Des tests sont effectués régulièrement à cet effet pendant la grossesse et la mère prendra souvent des médicaments pour abaisser sa tension artérielle.

Symptômes et traitement

Quel est l'impact de l'alpha-thalassémie sur moi ou mon enfant ?

Les symptômes de l'alpha-thalassémie varient en fonction de son type. Certaines personnes n'ont pas de symptômes tandis que d'autres ont des symptômes sévères nécessitant un traitement à vie.

Les complications sont des problèmes de santé dus à la maladie elle-même (l'alpha-thalassémie) ou au traitement. Les complications sont elles aussi variables, de légères à sévères.

Les signes et symptômes varient d'une personne à l'autre.

Les symptômes les plus courants sont :

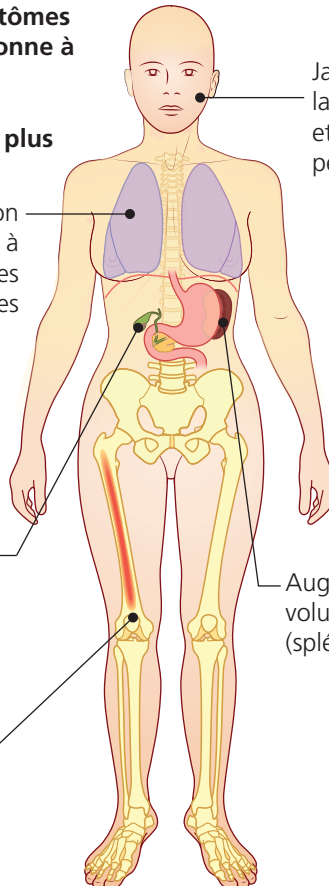
Fatigue, diminution de la capacité à effectuer des activités physiques

Calculs biliaires

Faible résistance des os

Jaunissement de la peau (jaunisse) et/ou pâleur de la peau

Augmentation du volume de la rate (splénomégalie)



Porteur silencieux (page 9). Si vous êtes porteur silencieux, vous ne présenterez aucun signe d'alpha-thalassémie et n'aurez pas de problème de santé lié à cette maladie.

Trait alpha-thalassémique (page 10). Les signes du trait alpha-thalassémique varient de l'absence de symptômes à une **légère anémie**. Celle-ci peut entraîner de la fatigue, en particulier après une activité physique, une pâleur et une sensation de faiblesse.

Hémoglobinoïse H (page 14). Les symptômes et complications sont plus sévères chez les personnes atteintes d'hémoglobinoïse H. Ils comprennent l'anémie, l'augmentation de la taille du foie et de la rate, des calculs biliaires, un développement osseux anormal, des caillots sanguins et une surcharge en fer (voir ci-après).

Alpha-thalassémie majeure (page 20). Les enfants et les adultes atteints d'alpha-thalassémie ont besoin d'un traitement régulier pour prévenir l'anémie sévère. Ils sont également exposés à toutes les complications susceptibles de se produire avec l'hémoglobinoïse H (voir ci-après).

Anémie

Les personnes atteintes d'hémoglobinoïse H sévère et d'alpha-thalassémie majeure présentent une anémie plus sévère qui se traduit par une fatigue accrue, des difficultés respiratoires, des faiblesses et des vertiges.

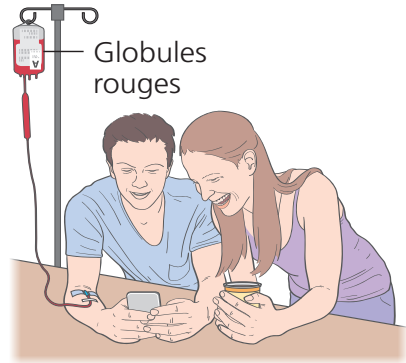
Parfois, l'anémie peut s'aggraver avec l'âge ou lorsque l'organisme est soumis à un stress : par exemple, en cas d'infection ou pendant la grossesse.

Les enfants nés avec une hémoglobinoïse H peuvent présenter une anémie, mais n'ont généralement pas besoin d'un traitement régulier.

Les enfants et les adultes atteints d'alpha-thalassémie majeure ont besoin d'un traitement régulier pour l'anémie.

Traitement. Le principal traitement de l'anémie est la **transfusion sanguine**. Les transfusions de sang apportent des globules rouges sains.

À quelle fréquence aurai-je besoin de transfusions de sang ? La fréquence à laquelle les personnes atteintes d'hémoglobine H (mutation de trois gènes) ont besoin d'une transfusion sanguine dépend de la sévérité de leur anémie, mais aussi de leur âge. Certaines personnes atteintes d'hémoglobine H ont besoin de transfusions régulières dès l'adolescence ou à la vingtaine.



Les personnes atteintes d'**alpha-thalassémie majeure** (mutation de quatre gènes ; voir page 20) auront besoin de transfusions régulières tout au long de leur vie. Les transfusions peuvent avoir lieu toutes les deux semaines.

Le sang est transfusé par l'intermédiaire d'une petite tubulure en plastique insérée dans un des vaisseaux sanguins du bras. La procédure a généralement lieu dans un hôpital ou dans une clinique spécialisée dans les maladies du sang. Les bébés, les enfants et les adultes peuvent recevoir des transfusions. La procédure prend quelques heures à chaque fois.

Les médecins prescrivent aussi parfois des comprimés d'acide folique pour traiter l'anémie. L'acide folique est une sorte de vitamine qui contribue à la production des globules rouges.

Augmentation de la taille du foie et de la rate

L'hémoglobinosose H et l'alpha-thalassémie majeure peuvent entraîner une augmentation anormale de la taille du foie et de la rate susceptible de provoquer une gêne abdominale. Des douleurs peuvent également se faire ressentir. Elles sont la conséquence de l'activité intense que doivent fournir la rate (pour éliminer les globules rouges défectueux) et le foie (pour traiter les déchets qui en résultent).

Traitement. Si la rate, par sa taille trop imposante, entraîne gêne et douleur, une chirurgie peut être nécessaire pour la retirer. C'est ce que l'on appelle la **splénectomie**. Les transfusions sanguines peuvent également contribuer à réduire la taille de la rate. Les personnes ayant subi une splénectomie présentent un risque plus élevé d'infections. Votre hématologue et votre chirurgien vous expliqueront les risques et les avantages.

Calculs biliaires

Les calculs biliaires peuvent se former en raison d'un taux élevé de bilirubine (un déchet issu de la transformation des globules rouges). Certaines personnes présentant des calculs biliaires n'ont aucun symptôme, tandis que d'autres se sentent ballonnées et nauséuses, et ressentent des douleurs abdominales.

Traitement. Le traitement est généralement une chirurgie laparoscopique (consistant en une petite ouverture dans la paroi abdominale) pour retirer la vésicule biliaire. L'incision pratiquée étant de petite taille, le rétablissement est généralement plus rapide que lors d'une grande intervention.

Développement anormal des os

Normalement, les cellules sanguines sont fabriquées à l'intérieur des os par un tissu appelé la **moelle osseuse**. Les personnes atteintes d'alpha-thalassémie ont moins de globules rouges en circulation et moins d'hémoglobine que la normale. Pour compenser cette carence, la moelle osseuse devient hyperactive et produit de plus en plus de globules rouges. Ces derniers n'étant toutefois pas normaux, ils meurent prématurément et ne permettent pas de corriger l'anémie. En continuant d'essayer de corriger l'anémie, la moelle osseuse s'étend, ce qui peut entraîner une augmentation de la taille des os, en particulier au niveau du visage, entraînant un front « massif » et une croissance excessive des sourcils et de la mâchoire. Les médecins parlent parfois de **bosse frontale**.

Sans traitement de l'alpha-thalassémie, les membres peuvent être plus courts que la normale, car les os longs arrêtent de grandir plus tôt. Les os peuvent également s'affaiblir et se briser plus facilement. Les médecins parlent dans ce cas d'**ostéoporose** ou d'**ostéopénie**.

Traitement. Si vous ou votre enfant présentez une hémoglobinosé H ou une alpha-thalassémie majeure, des contrôles médicaux réguliers seront réalisés de manière à identifier rapidement tout développement anormal des os. Des transfusions sanguines régulières et le traitement de la surcharge en fer permettent généralement de prévenir les problèmes osseux (voir pages 34 et 35).

Caillots sanguins

Les personnes atteintes d'alpha-thalassémie présentent un risque légèrement accru de caillots sanguins. Le risque est plus élevé chez les personnes dont la rate a été retirée, et il augmente avec l'âge. Les caillots sanguins sont plus fréquents chez les femmes.

Traitement. Le traitement des caillots sanguins varie, mais peut inclure de l'aspirine ou des fluidifiants sanguins à faible dose appelés **anticoagulants**.

Ulcères des jambes

L'hémoglobinosé H peut entraîner des problèmes de cicatrisation des plaies. Même des plaies mineures sur les jambes, en particulier les chevilles, ne guérissent pas et peuvent s'infecter et nécessiter des antibiotiques.

Surcharge en fer

La surcharge en fer est une complication fréquente de l'alpha-thalassémie majeure et de l'hémoglobinosé H.

Normalement, les globules rouges vieillissants sont décomposés dans l'organisme et le fer libéré est recyclé dans de nouvelles cellules. Une personne recevant régulièrement des transfusions sanguines peut présenter une surcharge en fer, car le sang du donneur contient également du fer. On parle de surcharge en fer lorsqu'il y a trop de fer dans l'organisme. Elle peut également survenir chez les personnes atteintes d'hémoglobinosé H qui ne reçoivent pas de transfusions régulières, mais elle s'installe alors plus lentement. Cette accumulation de fer résulte de l'hyperactivité de la moelle osseuse qui envoie des signaux à l'intestin pour qu'il absorbe beaucoup plus de fer issu de l'alimentation, tout cela dans le but d'essayer de corriger l'anémie en produisant plus de globules rouges (ce qui implique plus de fer).

Pourquoi la surcharge en fer est-elle un problème ? Un excès de fer est toxique pour le corps, car celui-ci ne peut pas l'éliminer. L'excès de fer augmente au fil du temps et peut être néfaste pour les organes.

L'accumulation de fer peut endommager le foie. Le tissu endommagé dans le foie est remplacé par du tissu fibreux, également nommé tissu cicatriciel. Ce processus est ce que l'on appelle la **fibrose**. Une étude a montré qu'environ 1 personne atteinte d'hémoglobinosé H sur 5 (20 %) présente du tissu fibreux dans le foie (fibrose).* En s'aggravant, la fibrose peut évoluer vers une cirrhose du foie et une insuffisance hépatique.

*Chan LKL, Mak VWM, Chan SCH et al. Liver complications of haemoglobin H disease in adults. *British Journal of Haematology* 2020;192:171-8.

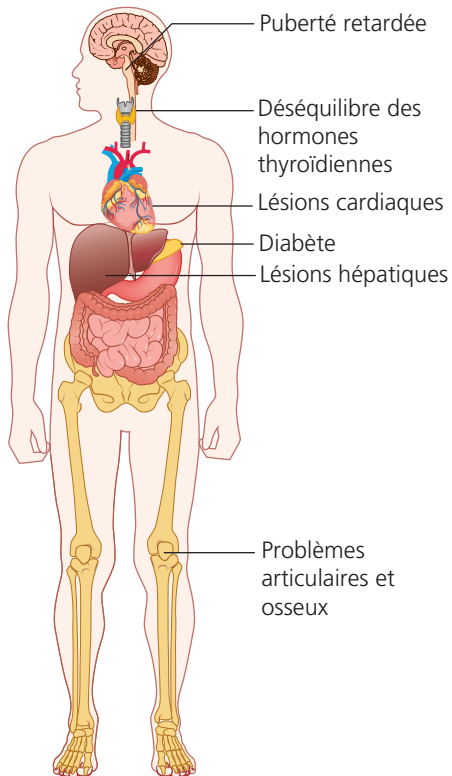
La surcharge en fer peut provoquer des lésions cardiaques, entraînant un rythme cardiaque anormal (arythmie) et, à terme, une insuffisance cardiaque.

Elle peut également nuire aux os et aux articulations. Les personnes atteintes d'alpha-thalassémie majeure et d'hémoglobinoïse H sont exposées à une fragilisation des os (ostéoporose). Cela est dû en partie à la thalassémie, mais la surcharge en fer y contribue également, car le fer peut s'accumuler dans les os et y causer des dommages.

Les taux d'hormones peuvent être affectés par la surcharge en fer. Votre taux d'hormones thyroïdiennes peut être bas, entraînant fatigue, prise de poids et constipation. Vous pouvez également être plus exposé(e) au risque de diabète, car le fer affecte la production d'insuline dans le pancréas, lequel contrôle le taux de sucre dans le sang.

Si vous recevez des transfusions de sang, il est possible que vous ayez un faible taux d'hormones sexuelles. Chez les enfants atteints d'alpha-thalassémie, cela peut entraîner un retard de la puberté. C'est cependant moins fréquent de nos jours, car l'anémie et les taux de fer sont désormais bien gérés chez beaucoup d'enfants une fois le diagnostic d'alpha-thalassémie établi.

La surcharge en fer peut affecter l'organisme de différentes manières



Traitement. Pour aider à prévenir tous les problèmes causés par la toxicité du fer, il peut être nécessaire de maîtriser votre taux de fer au moyen d'un traitement appelé **traitement chélateur**. Il existe trois types de traitement chélateur : par perfusion intraveineuse (administré directement dans une veine), par voie cutanée (injection sous la peau) ou par voie orale (traitement à avaler). Votre médecin discutera avec vous du traitement chélateur à choisir et des effets secondaires possibles.

Votre médecin surveillera votre taux de fer à l'aide d'analyses de sang. Si le taux semble élevé, il est possible qu'un examen par IRM (imagerie par résonance magnétique) soit pratiqué pour mesurer la concentration de fer dans votre foie et/ou votre cœur. Les résultats de cet examen permettront de savoir si vous avez besoin d'un traitement chélateur.



IMPORTANT : Si votre médecin vous dit que vous avez besoin d'un traitement chélateur, il est très important de suivre ses instructions. La surcharge en fer peut être mortelle.

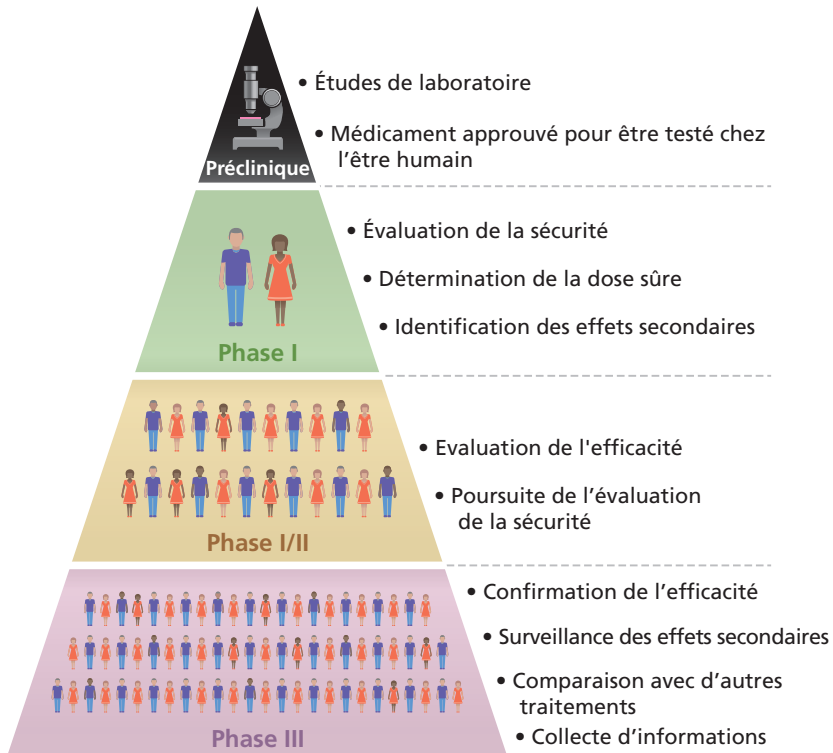
L'équipe en charge de vos soins

L'alpha-thalassémie est une maladie complexe qui requiert des soins spécifiques. Votre traitement doit être géré par un centre spécialisé et supervisé par un médecin spécialisé dans le traitement des troubles et des maladies du sang.

Les centres spécialisés disposent souvent d'un(e) infirmier(ère) clinicien(ne) spécialisé(e) dans la thalassémie, que vous pouvez contacter si vous avez des questions une fois chez vous.

Essais cliniques

Si vous êtes intéressé(e) par de nouveaux traitements, vous pouvez demander à votre médecin s'il existe des essais cliniques. Tout nouveau traitement doit être testé dans le cadre d'essais cliniques. Un nouveau traitement doit passer plusieurs phases d'essais destinées à prouver qu'il fonctionne mieux que les traitements existants et qu'il peut être adopté dans les soins de routine. Un traitement potentiel ne passe à la phase suivante de recherche que s'il est sûr et prometteur.



Nouveaux traitements pour l'alpha-thalassémie

Ralentir la dégradation des globules rouges

Des recherches ont été menées sur le traitement de l'anémie par des médicaments visant à réduire la destruction des globules rouges chez les personnes atteintes d'alpha-thalassémie.

Le mitapivat est un nouveau traitement testé chez les personnes atteintes d'alpha-thalassémie ou de bêta-thalassémie. Il s'agit d'un comprimé à prendre deux fois par jour. Ce médicament est déjà utilisé pour traiter une autre maladie génétique provoquant une anémie, appelée déficit en pyruvate kinase.

Ce traitement aide à activer une enzyme nécessaire au bon fonctionnement des globules rouges. Les premiers résultats des essais montrent qu'il est en mesure de réduire l'anémie chez les personnes atteintes d'alpha-thalassémie qui n'ont pas besoin de transfusions sanguines régulières. Les effets secondaires constatés jusqu'à présent sont notamment des troubles du sommeil, des maux de tête et des vertiges.

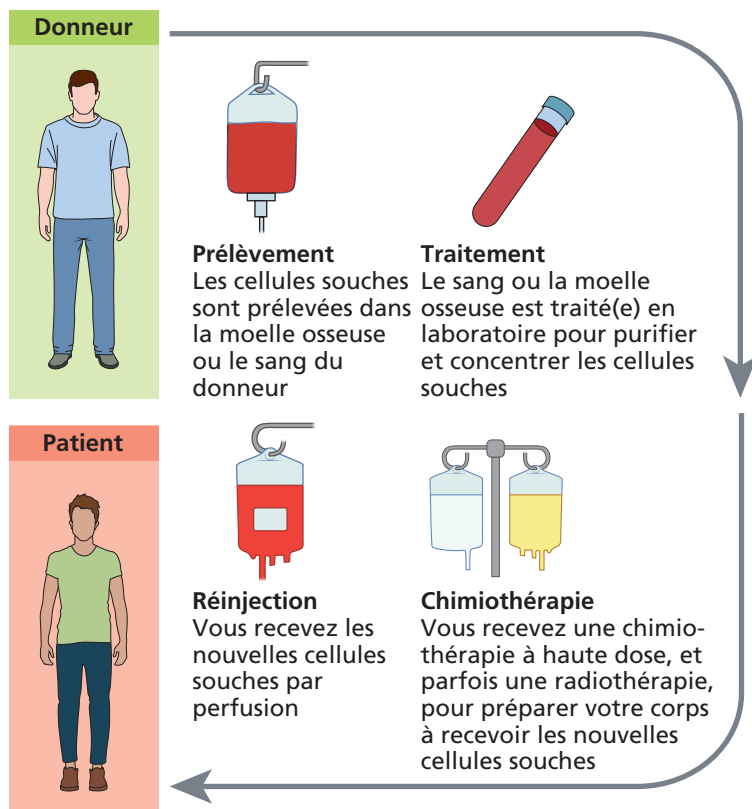
Le mitapivat fait actuellement l'objet d'un essai de phase III pour les personnes atteintes d'alpha-thalassémie qui ont besoin ou non de transfusions régulières.

Greffe de cellules souches

Le seul moyen de guérir potentiellement l'alpha-thalassémie est la greffe de cellules souches d'un donneur. La greffe de cellules souches n'est actuellement indiquée que dans le cas de l'alpha-thalassémie majeure, car le traitement a lui-même de nombreux effets secondaires, dont certains peuvent menacer le pronostic vital.

Les cellules souches sont des cellules de la moelle osseuse qui peuvent se transformer en toutes sortes de cellules sanguines de l'organisme, y compris des globules rouges.

Lors d'une greffe, les cellules souches dans la moelle osseuse du receveur sont détruites et remplacées par des cellules souches saines du donneur. Ce dernier doit être une personne dont les cellules sanguines sont très proches des cellules du receveur. Il s'agit généralement d'un membre de la famille proche.



L'objectif est que les cellules souches du donneur commencent à se développer à l'intérieur de vos os et fournissent de nouvelles cellules souches sanguines pour remplacer les vôtres. Ce processus est appelé « prise de greffe ». Les nouvelles cellules souches produisent ensuite tous les différents types de cellules sanguines, y compris des globules rouges sains.

Le risque d'infection étant très élevé tant que les nouvelles cellules souches n'ont pas commencé à fonctionner, vous devez être mis à l'isolement pendant un certain temps après la perfusion de cellules souches.

Vivre avec l'alpha-thalassémie

Certaines personnes atteintes d'alpha-thalassémie savent déjà que la maladie est présente dans la famille. Pour d'autres, le diagnostic d'alpha-thalassémie suite à une anémie ou chez un bébé peu après la naissance est un véritable choc. La consultation génétique peut vous aider à comprendre votre maladie et ses implications, y compris le risque auquel seront exposés vos éventuels enfants.

Vous aurez probablement de nombreuses questions à poser. Il est important d'en savoir le plus possible sur l'alpha-thalassémie et sur votre propre situation.

L'alpha-thalassémie est complexe et il est facile de s'y perdre. Il peut être utile de dresser une liste des choses que vous devez savoir ou des questions que vous voulez poser et de l'apporter lors de votre rendez-vous chez le médecin. Il peut également être utile d'être accompagné d'une personne, afin de comparer vos notes après le rendez-vous.

Dois-je en parler à d'autres personnes ?

Quand dire aux gens que l'on est porteur de thalassémie ou d'un trait alpha-thalassémique ? La réponse est simple : quand vous vous sentez prêt(e). La plupart du temps, vous n'êtes pas obligé(e) d'en parler à d'autres personnes si vous ne le souhaitez pas. Toutefois, vous devez en particulier en parler avec votre partenaire si vous envisagez de fonder un jour une famille. Il ou elle devra aussi faire un test.

Il peut être difficile de parler d'un problème génétique. Si certains ont parfois l'impression que c'est de leur faute, il faut bien se dire qu'on ne contrôle pas les gènes dont on hérite. Vous pouvez utiliser ce livret pour aider les autres à mieux comprendre l'alpha-thalassémie.



IMPORTANT : Vivre en bonne santé est important pour tout le monde. Lorsqu'on est atteint de thalassémie, il est particulièrement important de faire des choix sains.

Le meilleur moyen d'éviter les complications est de respecter le calendrier des traitements et de se rendre à tous les rendez-vous de contrôle.



IMPORTANT : Contactez rapidement votre médecin si vous présentez des signes d'infection ou d'autres maladies, et veillez à ce que vos vaccins soient à jour, surtout si vous avez subi une ablation de la rate.

Votre régime alimentaire

Il est important de veiller à un bon état général. Veillez à bien manger.

Les personnes atteintes de thalassémie présentent souvent de faibles taux de certaines vitamines et de certains minéraux, tels que le zinc. Ces déficits sont dus en partie à l'anémie et en partie aux niveaux élevés de fer et au traitement utilisé pour éliminer le fer. Votre médecin peut vous recommander ou vous prescrire des compléments alimentaires.

Certains médecins suggèrent à leurs patients d'éviter les aliments qui contiennent du fer, tandis que d'autres pensent que cela n'a que peu d'effet dans la prévention de la surcharge en fer. Le mieux est de discuter de votre régime alimentaire avec l'équipe médicale qui vous prend en charge.

Garder la forme pour des os en bonne santé

L'activité physique régulière présente de nombreux avantages. Elle permet d'améliorer l'humeur et contribue à renforcer les os. Il est préférable d'éviter l'alcool et le tabac.

Demandez de l'aide si nécessaire

Posez des questions et faites part à l'équipe soignante de tout ce qui vous préoccupe. Les soignants connaissent la complexité de l'alpha-thalassémie et ne verront pas d'inconvénients à répondre à vos questions, même si vous les posez plusieurs fois.



Questions à poser à votre médecin

De quel type d'alpha-thalassémie suis-je/mon enfant est-il/elle atteint(e) ?

Combien de gènes sont affectés ?

S'agit-il de mutations délétionnelles ou non délétionnelles ?

Quelles sont les implications des mutations génétiques que je présente ?

Quel impact l'alpha-thalassémie aura-t-elle sur moi/mon enfant ?

Un traitement régulier sera-t-il nécessaire ?

Quels sont les effets secondaires probables du traitement ?

Quelles sont les complications possibles et leur probabilité ?

Quelle est la probabilité que j'aie un autre enfant atteint d'alpha-thalassémie ?

Y a-t-il quelque chose à faire pour réduire le risque d'avoir un autre enfant atteint d'alpha-thalassémie ?

Mon enfant atteint d'alpha-thalassémie pourra-t-il/elle avoir des enfants et que doit-il/elle savoir au préalable ?

**Vous pouvez noter ici le nom et les coordonnées de vos
médecins, infirmiers(ères) et autres membres du personnel**

Nom

Fonction

Téléphone

E-mail

Nom

Fonction

Téléphone

E-mail

Nom

Fonction

Téléphone

E-mail

Glossaire

Acide folique. Vitamine B nécessaire à la production de globules rouges. Parfois utilisé pour réduire les symptômes de l'anémie chez les personnes atteintes d'alpha-thalassémie.

ADN. Code génétique qui constitue la feuille de route du développement et du fonctionnement d'un organisme. Les gènes et chromosomes sont constitués d'ADN.

Alpha-thalassémie majeure.

Les quatre gènes qui produisent les chaînes alpha de l'hémoglobine sont altérés ou manquants. Cette forme est parfois appelée hydrops fetalis de Bart.

Alpha-thalassémie mineure.

Désormais appelé trait alpha-thalassémique.

Alpha-thalassémie silencieuse.

On parle désormais de « porteur silencieux » ; l'un des quatre gènes de la chaîne alpha est altéré ou manquant.

Anémie ferriprive. Type d'anémie causé par un manque de fer. L'alpha-thalassémie n'est pas provoquée par un manque de fer.

Anémie. Manque de globules rouges sains qui peut provoquer des symptômes de fatigue et d'essoufflement.

Anticoagulants. Médicaments qui réduisent la coagulation du sang.

Bilirubine. Pigment produit lors de la destruction des globules rouges vieillissants et endommagés.

Calculs biliaires. Masses dures qui peuvent se former dans la vésicule biliaire et provoquer des douleurs. Dans le cas de l'alpha-thalassémie, ils sont la conséquence d'un excès de bilirubine (un sous-produit issu de la dégradation des globules rouges vieillissants et endommagés).

Chaîne alpha. Type de chaîne polypeptidique nécessaire à la fabrication de l'hémoglobine adulte normale. Elle peut être absente ou réduite chez les personnes atteintes d'alpha-thalassémie.

Chirurgie laparoscopique.

Opération réalisée en pratiquant uniquement plusieurs petites incisions, permettant un rétablissement souvent plus rapide. Également appelée « coelioscopie ».

Chirurgie ouverte. Chirurgie classique, où l'opération est réalisée par une seule grande incision.

Chromosomes. Longs brins d'ADN enroulés. Il y a 23 paires de chromosomes dans les cellules humaines et, dans chaque paire, un chromosome est hérité d'un parent et un chromosome de l'autre parent. Chaque chromosome porte de nombreux gènes.

Cirrhose. Maladie du foie provoquée par une lésion du foie sur le long terme. Le tissu sain du foie est remplacé par du tissu cicatriciel fibreux et le foie rétrécit.

Consultation génétique. Processus qui aide les personnes à accepter la présence d'une maladie génétique dans leur famille et à comprendre les risques qu'ils ont de transmettre cette maladie à un enfant.

Délétionnel. Une mutation génétique délétionnelle signifie dans le cas de l'alpha-thalassémie que le gène est complètement manquant.

Dépistage. Test permettant d'identifier une maladie particulière chez des personnes qui ne présentent aucun symptôme.

Essai clinique. Étude de recherche menée pour examiner un nouveau test ou traitement ou une nouvelle procédure médicale chez des personnes. Les essais peuvent porter sur l'innocuité d'un traitement, ses effets secondaires ou son efficacité.

Ferritine. Protéine qui stocke le fer à l'intérieur des cellules.

Fibrose. Épaississement et raidissement des tissus normaux de l'organisme. La surcharge en fer dans l'alpha-thalassémie peut provoquer une fibrose du foie.

FIV. Acronyme de fécondation *in vitro*. Autrefois, on parlait également de « bébé éprouvette ». L'ovule de la femme est fécondé en dehors de l'utérus, puis réimplanté par la suite. Permet le dépistage de maladies génétiques chez l'embryon.

Foie. Organe du corps qui traite les déchets après l'hémolyse.

Gène. Portions d'ADN qui portent les codes des protéines individuelles. Ils contrôlent la croissance et le développement de l'organisme et sont regroupés pour former les chromosomes.

Globule rouge. Type de cellule sanguine qui transporte l'oxygène dans l'organisme.

Grefe de cellules souches.

Traitement intensif pour certains types d'affections sanguines qui fait l'objet de recherches comme traitement potentiel de l'alpha-thalassémie majeure.

Hémoglobine Constant-Spring (HbCS). Type de mutation génétique que l'on retrouve dans l'alpha-thalassémie et qui porte le nom de l'endroit où il a été trouvé.

Hémoglobine fœtale. Un type d'hémoglobine que l'on ne trouve que chez les bébés *in utero* et pendant une courte période après la naissance. Après la naissance, l'hémoglobine adulte est produite selon les instructions d'autres gènes.

Hémoglobine. Protéine trouvée dans les globules rouges. Elle contient du fer, se lie à l'oxygène et le transporte dans tout l'organisme.

Hémoglobinose H. Trois des quatre gènes de la chaîne alpha sont manquants ou endommagés. Les symptômes sont très variables d'une personne à l'autre et dépendent du type de mutations génétiques observées.

Hémolyse. Dégradation des globules rouges et libération de leur contenu dans le liquide environnant (par exemple, le sang).

Hépatomégalie. Augmentation du volume du foie.

Hérédité. Transmission de gènes aux enfants.

Hydrops fetalis de Bart. Autre nom de l'alpha-thalassémie majeure.

Hydrops fetalis. Maladie grave qui peut se développer chez les enfants à naître atteints d'alpha-thalassémie majeure. Elle provoque des accumulations anormales de liquide dans l'organisme, ce qui peut mettre la vie en danger.

Intraveineux. Directement dans une veine.

Jaunisse. Jaunissement de la peau et du blanc des yeux dû à un excès de bilirubine dans l'organisme.

Maladie génétique. Maladie provoquée par une mutation dans un ou plusieurs gènes.

Microcytose. Signifie « petites cellules ». Les globules rouges de personnes porteuses du trait alpha-thalassémique peuvent être anormalement petits, ce qui peut être confondu avec une anémie ferriprive.

Moelle osseuse. Substance spongieuse au centre des os où sont fabriquées les cellules du sang.

Mutation en cis. Dans le cas du trait alpha-thalassémique, cela signifie avoir deux gènes altérés sur le même chromosome.

Mutation en trans. Dans le cas du trait alpha-thalassémique, cela signifie que deux gènes altérés se trouvent sur des chromosomes différents.

Mutation. Modification d'un gène.

Non délétionnel. Mutation génétique qui signifie que le gène est altéré plutôt que manquant, comme une faute de frappe dans le code.

Ostéopénie. Amincissement des os qui n'est pas aussi grave que l'ostéoporose.

Ostéoporose. Amincissement des os qui les affaiblit et les rend plus enclins à se fracturer.

Paludisme. Maladie grave causée par un parasite transmis à l'être humain par les moustiques. La maladie est atténuée chez les personnes porteuses d'une mutation génétique de la thalassémie.

Porteur silencieux. Mutation d'un gène alpha parmi les quatre gènes qui codent la chaîne alpha de l'hémoglobine. La personne n'est pas atteinte de la maladie, mais peut transmettre le gène altéré à ses enfants. Également appelé alpha-thalassémie silencieuse.

Porteur. Terme utilisé pour désigner une personne qui porte et peut transmettre une mutation génétique associée à une maladie, mais qui n'est pas elle-même atteinte de cette maladie.

Pré-éclampsie. Complication de la grossesse pouvant se produire avec l'hydrops fœtal. Elle peut être fatale si elle n'est pas détectée et traitée. Les signes de pré-éclampsie chez la mère sont notamment une augmentation de la tension artérielle et la présence de protéines dans les urines.

Protéine. Type de molécule composée d'au moins une chaîne polypeptidique (chaîne d'acides aminés liés entre eux) repliée dans une forme tridimensionnelle.

Rate. Organe du corps qui fait partie du système immunitaire et qui est responsable de la destruction des globules rouges vieillissants et endommagés.

Splénectomie. Chirurgie de retrait de la rate.

Splénomégalie. Augmentation du volume de la rate.

Surcharge en fer. Complication de l'alpha-thalassémie lors de laquelle trop de fer s'accumule dans l'organisme et provoque des dommages.

Test de l'hémoglobine. Test sanguin utilisé pour examiner les types et les quantités d'hémoglobine dans un échantillon de sang.

Thrombose. Caillot de sang.

Trait alpha-thalassémique. Sur les quatre gènes qui produisent normalement les chaînes alpha, deux sont altérés ou manquants.

Trait. (a) Caractère génétique. (b) Mutation de deux gènes dans l'alpha-thalassémie.

Traitement chélateur. Traitement utilisé pour éliminer les métaux en excès dans l'organisme. Dans le cas de l'alpha-thalassémie, il s'agit du fer.

Transfusion intra-utérine.

Technique permettant à un bébé en développement de recevoir des transfusions de globules rouges *in utero*.

Transfusion sanguine. Sang d'un donneur administré directement dans la circulation sanguine par perfusion intraveineuse.



Ressources recommandées

Northern California Comprehensive Thalassemia Center
www.thalassemia.com

Thalassaemia International Federation
<https://thalassaemia.org.cy>

UK Thalassaemia Society
<https://ukts.org>

Cooley's Anemia Foundation
www.thalassemia.org

Sources utilisées pour la préparation de ce document

BMJ Best Practice
<https://bestpractice.bmj.com>

British National Formulary
<https://bnf.nice.org.uk>

European Medicines Agency
www.ema.europa.eu

Medline Plus
www.medlineplus.gov/

**Northern California
Comprehensive Thalassemia
Center**
www.thalassemia.com

**Thalassaemia International
Federation**
<https://thalassaemia.org.cy>

UK Thalassaemia Society
<https://ukts.org>

UpToDate
[www.wolterskluwer.com/en/
solutions/uptodate](http://www.wolterskluwer.com/en/solutions/uptodate)



Kevin HM Kuo MD MSc FRCPC

Professeur associé, division d'hématologie
Université de Toronto, Canada

Soutien à la rédaction médicale : Liz Woolf.

Avec l'aimable contribution d'Agios, sans laquelle ce livret n'aurait pu être réalisé. Agios n'a eu aucune influence sur le contenu et tous les articles ont fait l'objet d'une révision éditoriale indépendante.

© 2023 dans cette édition, S. Karger Publishers Ltd.

ISBN : 978-3-318-07150-4

Votre avis nous intéresse.

De quelle manière ce livret vous a-t-il aidé ? Y a-t-il quelque chose que vous n'avez pas compris ?

Avez-vous encore des questions sans réponse ?

Merci d'envoyer vos questions ou vos éventuels commentaires à fastfacts@karger.com.

Vous contribuerez ainsi à l'amélioration des prochaines éditions. Merci !



Fast Facts pour les patients

Alpha-thalassémie

- | | |
|----|---|
| 2 | Qu'est-ce que l'alpha-thalassémie ? |
| 4 | Quelles sont les causes de l'alpha-thalassémie et qui en est atteint ? |
| 6 | Gènes et patrimoine génétique |
| 24 | Dépistage et diagnostic |
| 25 | Consultation génétique |
| 28 | Symptômes et traitement |
| 36 | Essais cliniques |
| 37 | Nouveaux traitements pour l'alpha-thalassémie |
| 39 | Vivre avec l'alpha-thalassémie |

Avec l'aimable contribution d'Agios, sans laquelle ce livret n'aurait pu être réalisé. Agios n'a eu aucune influence sur le contenu et tous les articles ont fait l'objet d'une révision éditoriale indépendante.

