

# La bêta-thalassémie

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur la bêta-thalassémie. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

## La maladie

### ● Qu'est-ce que la bêta-thalassémie ?

La bêta-thalassémie (ou thalassémie *bêta*) est une maladie génétique de l'hémoglobine, substance contenue dans les globules rouges du sang qui permet de transporter l'oxygène à travers le corps. Les bêta-thalassémies sont de sévérité variable : certaines formes n'entraînent aucun symptôme et d'autres mettent la vie en danger. Les bêta-thalassémies sévères (dites majeures et intermédiaires) se caractérisent par une anémie (manque de globules rouges et d'hémoglobine). Celle-ci se traduit par une pâleur, une grande fatigabilité, parfois des vertiges et des essoufflements. L'anémie peut s'accompagner de complications diverses (problèmes de croissance, déformations osseuses...). Selon la gravité de l'anémie, les premiers signes vont apparaître dans la petite enfance (entre 6 et 12 mois) ou plus tardivement. Dans les formes majeures, des transfusions sanguines régulières systématiques sont nécessaires pour permettre une croissance et une activité normales (*voir plus loin*).

### ● Qui peut en être atteint ? Est-elle présente partout dans le monde ?

La bêta-thalassémie atteint surtout les personnes originaires du pourtour méditerranéen (Corse, Italie, Sardaigne, Sicile, Grèce, Afrique du Nord), du Moyen-Orient, d'Asie (Chine, Inde, Viêt-Nam, Thaïlande) et d'Afrique noire. Elle atteint autant les femmes que les hommes.

### ● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ?

La prévalence globale (nombre de cas dans une population donnée à un moment précis) de la bêta-thalassémie n'est pas précisément connue puisqu'elle varie énormément selon les régions du monde. On estime à 100 000 par an le nombre d'enfants dans le monde naissant avec une forme grave de bêta-thalassémie et à 10 000 le nombre de malades vivant en Europe et en Amérique du Nord. En France, il y a environ 350 personnes atteintes de formes sévères dont près de 70 % sont des formes majeures (*voir plus loin*). Cela correspond à une

prévalence d'environ 1/200 000. Les malades sont pour la plupart originaires d'Italie et d'Afrique du Nord.

## ● A quoi est-elle due ?

La bêta-thalassémie est due à une anomalie de l'hémoglobine. L'hémoglobine est une protéine contenue dans les globules rouges circulant dans le sang. Elle permet de transporter l'oxygène (inspiré dans les poumons) et de le redistribuer à tout l'organisme : il s'agit donc d'une protéine indispensable à la vie. L'hémoglobine est constituée de quatre « briques », appelées chaînes, assemblées entre elles : deux briques de type alpha et deux briques de type bêta (*figure 1*).

En cas de bêta-thalassémie, les chaînes bêta de l'hémoglobine sont produites en quantité insuffisante ou nulle, ce qui provoque une production insuffisante d'hémoglobine globale.

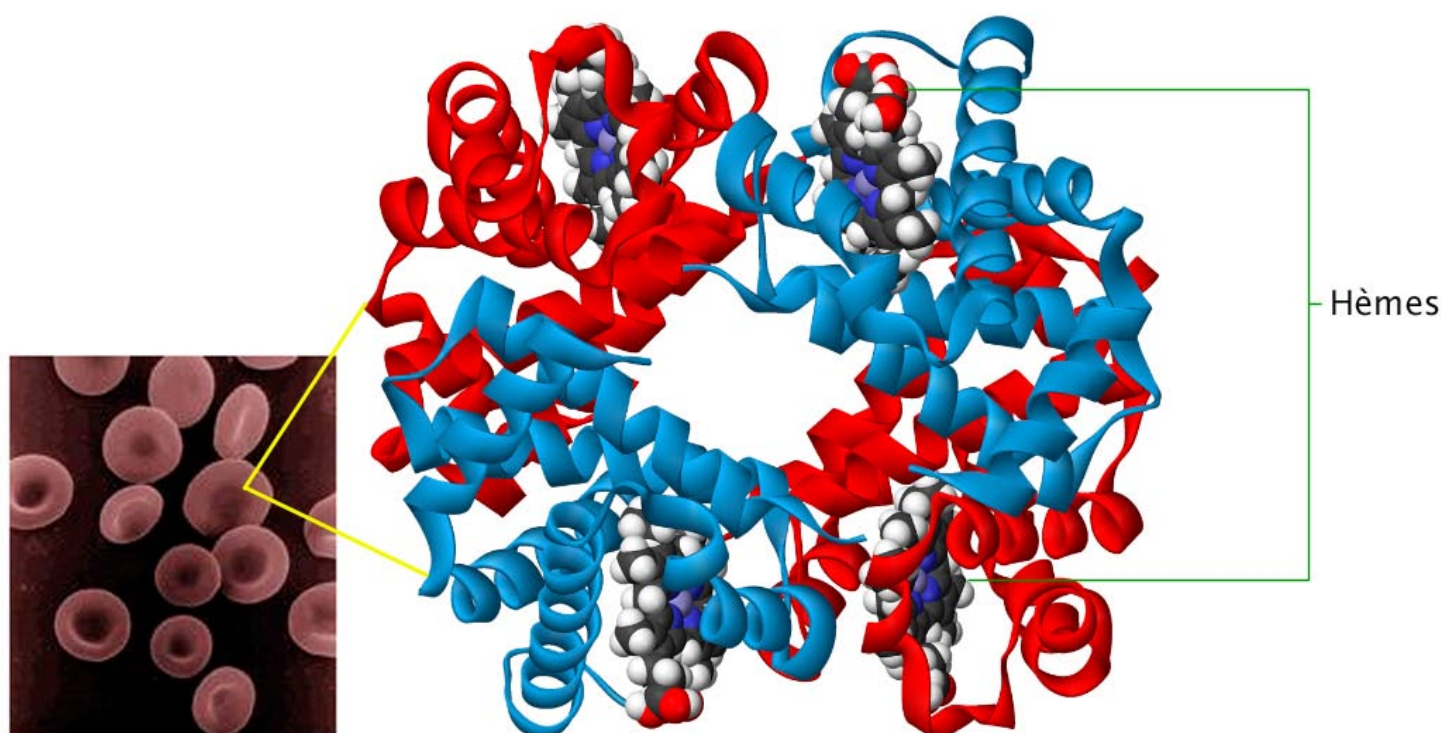


Figure 1

Chaque globule rouge contient de nombreuses molécules d'hémoglobine. Elles sont formées de deux chaînes alpha (en bleu) et de deux chaînes bêta (en rouge). Les hèmes sont les cellules sur lesquelles se fixe l'oxygène.

D'après <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/13/Redbloodcells.jpg> - <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d9/Haemoglobin-3D-ribbons.png>.

La fabrication des chaînes bêta est commandé par le gène « *bêta globine* », localisé sur le chromosome 11. C'est l'altération (mutation) du gène *bêta globine* qui est responsable de la maladie (*figure 2*). Environ 200 mutations différentes du gène *bêta-globine* sont responsables de thalassémie.

## ● Est-elle contagieuse ?

Comme toutes les maladies génétiques, la bêta-thalassémie n'est pas contagieuse.

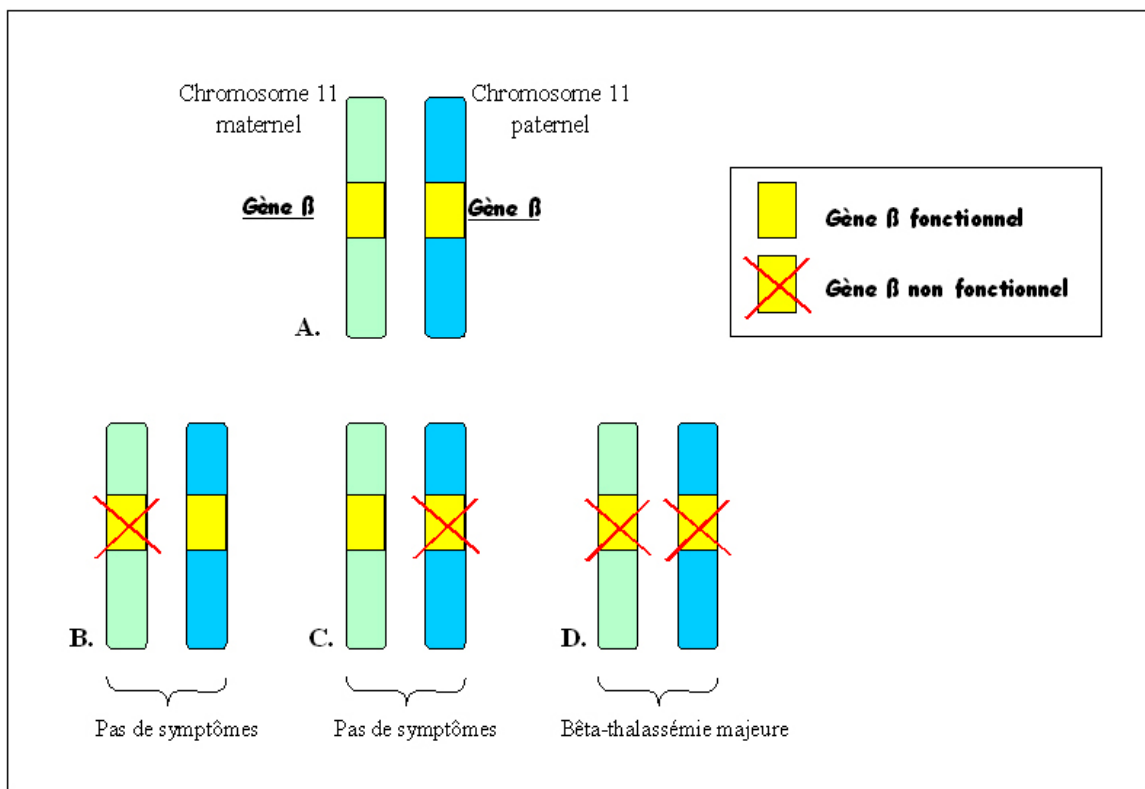


Figure 2

Nous possédons tous chaque chromosome en double, l'un provenant du père, l'autre de la mère. Sur chaque chromosome 11, il y a un gène commandant la production des chaînes bêta de l'hémoglobine. Chaque personne possède donc 2 gènes bêta. L'individu A est sain, puisque ses 2 gènes bêta fonctionnent normalement. Les individus B et C n'ont qu'un gène défectueux sur les 2, ce qui n'a, en règle générale, pas de conséquence sur leur santé. L'individu D, en revanche, n'a aucun gène bêta fonctionnel ; il est le plus souvent atteint d'une forme majeure de la maladie.

## ● Quelles en sont les manifestations ?

Les manifestations de la bêta-thalassémie sont très variables d'une personne à l'autre, et dépendent principalement du degré d'altération des gènes *bêta*. Ainsi, une personne atteinte de bêta-thalassémie peut, soit produire des chaînes bêta en quantité réduite, soit n'en produire aucune, ce qui donnera des symptômes beaucoup plus sévères et précoces.

### Bêta-thalassémie majeure (anémie de Cooley)

Lorsque les deux gènes *bêta* sont altérés, la production d'hémoglobine normale est très insuffisante voire nulle, ce qui se traduit par des symptômes sévères.

Les premières manifestations de la thalassémie majeure apparaissent généralement entre 6 et 12 mois.

L'anémie, qui désigne un manque d'hémoglobine et de globules rouges, entraîne un transport insuffisant de l'oxygène par le sang, qui se traduit par une fatigue excessive et une sensation de faiblesse. Le nourrisson peut sembler très fatigué, pleurer beaucoup et manger moins, s'essouffant à la prise des biberons. Ses lèvres, sa langue et les paumes de ses mains peuvent aussi sembler pâles ou de couleur jaune. Une véritable jaunisse (ictère) peut également apparaître : elle se voit au niveau du « blanc » des yeux qui devient jaunâtre. Les enfants peuvent parfois perdre l'appétit.

Par ailleurs, en cas d'anémie sévère prolongée, le volume du foie et de la rate augmente. L'augmentation du volume du foie est appelée « hépatomégalie », celle de la rate « splénomégalie ». La rate est un organe situé en haut à gauche de l'abdomen et dont un des rôles

est de filtrer le sang et d'éliminer les substances nuisibles (bactéries, toxines, mais aussi globules rouges anormaux...).

Chez certains enfants, surtout en l'absence de traitement, des manifestations osseuses peuvent apparaître : les os du visage s'épaississent (déformation des mâchoires, aplatissement de la racine du nez, espacement excessif des yeux). De plus, l'anémie sévère peut conduire à un retard de croissance.

Cependant, tous ces signes sont absents lorsque l'enfant reçoit des transfusions régulières.

La formation de calculs (sorte de cailloux) à l'intérieur de la vésicule biliaire peut survenir. La vésicule biliaire est un petit organe situé à côté du foie et qui participe à la digestion. Le plus souvent, les calculs biliaires (lithiase biliaire) ne sont pas gênants, mais ils peuvent provoquer de vives douleurs (souvent la nuit ou après un repas) dans le ventre, en haut à droite ou sous l'épaule droite (coliques biliaires). Il faut parfois retirer la vésicule biliaire par chirurgie (cholécystectomie).

Les enfants, et dans une moindre mesure les adultes, atteints de bêta-thalassémie sévère sont très sensibles aux infections surtout si leur rate a été enlevée (*voir plus loin*). Les infections auxquelles ces enfants sont particulièrement sensibles sont les pneumonies (infections des poumons), les méningites (infections de l'enveloppe du cerveau), les septicémies (infections graves généralisées) et la grippe.

### **Bêta-thalassémie intermédiaire**

Dans la bêta-thalassémie intermédiaire, les deux gènes *bêta* sont altérés, mais ils permettent tout de même la fabrication d'hémoglobine en quantité réduite. Les symptômes sont donc beaucoup moins importants que dans l'anémie de Cooley. On parle de bêta-thalassémie intermédiaire, représentant 10 à 20 % des bêta-thalassémies sévères. L'anémie est moins importante et assez bien tolérée par les malades. Les signes apparaissent plus tardivement, après l'âge de 2 ans (parfois beaucoup plus tard) et les personnes atteintes n'ont théoriquement pas besoin de transfusions sanguines, en tous cas pas tous les mois comme dans les formes majeures. Cependant, l'anémie peut s'aggraver brutalement, en cas d'infection par exemple, et nécessiter alors une transfusion. Les calculs biliaires sont fréquents.

Les enfants atteints de cette forme atténuée de bêta-thalassémie ont une croissance normale, une puberté parfois retardée mais complète.

L'augmentation du volume de la rate (splénomégalie) est très fréquente. Lorsque la splénomégalie est volumineuse, une sensation de lourdeur ou d'inconfort ressemblant à un poids dans le ventre peut apparaître. Il faut souvent retirer la rate par chirurgie (splénectomie, voir plus loin « *Le traitement* »).

### **Bêta-thalassémie mineure**

La bêta-thalassémie mineure est due à la mutation d'un seul des deux gènes bêta. Généralement, cette forme n'a pas de conséquence sur la santé, puisque l'autre gène est capable de compenser l'anomalie et de fabriquer suffisamment de chaînes bêta pour produire un taux d'hémoglobine normal ou proche de la normale.

Cependant, les globules rouges sont de taille inférieure à la normale (on parle de microcytose), ce qui se voit lors des analyses de sang. La thalassémie mineure peut être confondue avec un manque de fer qui entraîne également une petite taille des globules rouges. Une prise de sang permet facilement au médecin de différencier les deux situations.

## ● Comment expliquer les symptômes d'anémie ?

Lorsque les deux gènes *bêta* sont altérés, trop peu de chaînes bêta sont fabriquées pour assurer une production normale d'hémoglobine. Les différences de sévérité de la maladie d'une personne à l'autre correspondent à la nature de l'anomalie génétique en cause. Ainsi, dans certains cas, le gène muté ne fabrique plus aucune chaîne bêta (on parle de bêta-0-thalassémie). Dans d'autres cas, le gène altéré fabrique moins de chaînes bêta que la normale mais en fabrique tout de même un peu (on parle de bêta-(+)-thalassémie).

Il y a un déséquilibre entre le nombre de chaînes alpha produites (qui est normal) et le nombre de chaînes bêta (très insuffisant).

Ces chaînes alpha en surnombre vont s'accumuler dans les globules rouges et les cellules qui les fabriquent, les endommageant et accélérant leur destruction. Le manque d'hémoglobine est donc lié à la destruction des cellules produisant les globules rouges, mais aussi à la destruction excessive du peu de globules rouges formés. Ce sont les deux causes de l'anémie.

Comme c'est au niveau de la rate, qui joue entre autres un rôle de filtre, que sont détruits les globules rouges contenant les amas de chaînes alpha, l'activité d'élimination des déchets de la rate est augmentée : son volume augmente parallèlement (splénomégalie).

En outre, comme les globules rouges sont très fragiles, ils se cassent facilement. Ils libèrent alors l'hémoglobine qui est rapidement transformée en bilirubine, qui est un pigment brun-jaune. C'est cette bilirubine libre qui va colorer la peau et les yeux et être responsable de la jaunisse. C'est également elle qui risque de s'accumuler dans la vésicule biliaire et de former des calculs.

Enfin, en cas d'anémie sévère, le corps va tenter d'augmenter la fabrication de globules rouges pour compenser le manque d'hémoglobine. Or, les globules rouges sont fabriqués dans la moelle osseuse (substance gélatineuse contenue à l'intérieur des os). Lorsque la moelle osseuse travaille de façon excessive pour produire des globules rouges, cela a pour conséquence d'élargir certains os (comme ceux du visage). Cette augmentation de production est hélas inefficace car les nouveaux globules rouges sont peu nombreux à être fabriqués et rapidement détruits.

## ● Quelle est son évolution ?

L'évolution et le pronostic de la maladie dépendent bien évidemment de sa sévérité. Les formes mineures n'ont généralement aucune conséquence sur la santé. Les formes intermédiaires permettent aux enfants d'avoir une croissance et une puberté satisfaisantes. Ils ne seront pas transfusés ou seulement de façon occasionnelle. La bêta-thalassémie majeure ou anémie de Cooley nécessite en revanche la mise en place de transfusions régulières. L'espérance de vie des personnes atteintes d'anémie de Cooley, très mauvaise en l'absence de tout traitement, est en constante amélioration depuis 40 ans grâce à une meilleure prise en charge. A l'âge adulte, chez les malades atteints de forme intermédiaire ou majeure, des complications au long cours (chroniques) liées à la maladie elle-même ou aux transfusions peuvent survenir. Ces complications (atteintes cardiaques, déficiences hormonales ou diabète, ostéoporose, ulcère de jambe) peuvent retentir sur la qualité de vie.

## ● **Comment fait-on le diagnostic de la bêta-thalassémie ? En quoi consistent les tests diagnostiques ? A quoi vont-ils servir ?**

Le diagnostic de la bêta-thalassémie se fait sur simple analyse de sang, lorsqu'un enfant présente des symptômes d'anémie. Au laboratoire d'analyses, une numération sanguine est effectuée : elle consiste notamment à compter les différents éléments du sang, dont les globules rouges.

L'analyse de sang permet de confirmer l'anémie (nombre de globules rouges anormalement bas) et de mettre en évidence un taux anormal d'hémoglobine dite fœtale. Présente en grande quantité chez les fœtus et les nouveau-nés, cette hémoglobine fœtale disparaît normalement peu à peu, après la naissance. Chez les personnes atteintes de bêta-thalassémie, l'hémoglobine fœtale (ou F) continue d'être produite pour compenser l'insuffisance d'hémoglobine normale adulte (composée comme on l'a vu de 2 chaînes alpha et 2 chaînes bêta). De plus, une autre forme d'hémoglobine, l'hémoglobine A2, présente normalement en petite quantité (environ 2 à 3 % de l'hémoglobine totale), voit également son taux augmenter. Grâce à un procédé séparant les différentes hémoglobines (« électrophorèse » ou « HPLC »), la mise en évidence des taux anormalement élevés d'hémoglobine F et A2 permet de confirmer le diagnostic.

Quant aux formes mineures de bêta-thalassémie qui n'ont pas de manifestations particulières, elles peuvent, dans presque tous les cas, être détectées par une simple analyse de sang.

## ● **Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?**

La bêta-thalassémie peut être confondue avec un déficit en fer, responsable également d'une anémie et d'une grande fatigue. Elle peut aussi être confondue avec les autres anémies par défaut de production ou par destruction excessive des globules rouges (alpha-thalassémie et drépanocytose notamment). Cependant, le test d'analyse de l'hémoglobine permet de faire la différence.

## ● **Peut-on dépister cette maladie avant qu'elle ne se déclare ?**

Il est souvent possible de dépister la bêta-thalassémie majeure à la naissance, au moment du dépistage systématique d'une autre maladie de l'hémoglobine, la drépanocytose, qui se fait au 3<sup>ème</sup> jour de vie chez tous les bébés « à risque » (d'origine africaine ou méditerranéenne, entre autres). Ce dépistage peut mettre en évidence l'absence d'hémoglobine adulte (Hb A) qui est normalement produite en petite quantité dès la naissance (5 à 10 %).

Au bout de quelques mois de vie, l'électrophorèse de l'hémoglobine va aussi révéler une quantité anormale d'hémoglobine fœtale persistante, même avant que les premiers symptômes n'apparaissent.

Ce dépistage peut être effectué dans les familles à risque (si un des frères et sœurs est atteint, ou si les parents savent qu'ils sont porteurs de l'anomalie génétique).

# Les aspects génétiques

## ● Quels sont les risques de transmission ?

La bêta-thalassémie est due à une anomalie génétique héréditaire. La fabrication des chaînes bêta de l'hémoglobine est « commandée » par un gène, présent en deux exemplaires hérités de chaque parent (l'un provient du père, l'autre de la mère).

La transmission de la bêta-thalassémie se fait de façon autosomique récessive, ce qui signifie que les parents ne sont pas malades, mais qu'ils sont tous les deux porteurs d'un exemplaire du gène défectueux. Seuls les enfants ayant reçu le gène défectueux (muté) à la fois de leur père et de leur mère sont atteints. Ainsi, les personnes atteintes sont porteuses du gène muté en deux exemplaires alors que chacun des parents n'en est porteur qu'à un seul exemplaire (figure 3).

Dans ce cas, la probabilité d'avoir un enfant atteint de bêta-thalassémie majeure est de 1 sur 4 à chaque grossesse.

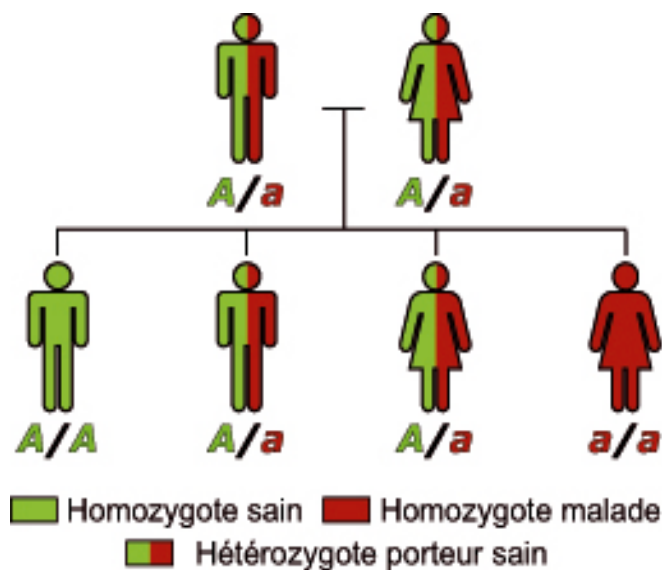


Figure 3

Illustration de la transmission autosomique récessive.

Les deux parents portent le gène muté (« a »), mais ils ne sont pas malades (on dit qu'ils sont hétérozygotes).

L'enfant a/a a reçu les deux gènes mutés de son père et de sa mère : il est atteint de bêta-thalassémie majeure ou bêta-thalassémie intermédiaire (on dit qu'il est homozygote).

Les enfants A/a ne sont pas malades (thalassémie mineure) mais ils sont porteurs du gène muté et risquent de le transmettre à leur descendance.

L'enfant A/A n'a hérité d'aucun gène muté, ni celui de sa mère ni celui de son père : il n'est pas malade et ne risque pas de transmettre la maladie.

Le risque de transmettre une maladie autosomique récessive, quelle qu'elle soit, est plus élevé en cas de mariage consanguin.

Orphaschool. Transmission des maladies génétiques (<http://www.orpha.net/orphaschool/elearn1.htm>)

## ● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Si le couple a un risque de donner naissance à un enfant atteint de bêta-thalassémie majeure, il est possible de réaliser un diagnostic prénatal à chaque grossesse. Le but du diagnostic prénatal est de déterminer au cours de la grossesse si l'enfant à naître sera malade ou non.

Les deux techniques de prélèvement utilisées sont l'amniocentèse et le prélèvement des villosités chorales.

L'amniocentèse permet d'examiner les cellules flottant dans le liquide entourant le fœtus (liquide amniotique) afin de rechercher l'anomalie génétique à l'origine de la maladie. Le prélèvement se fait à travers l'abdomen. Cet examen est proposé vers la 15<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

Le prélèvement des villosités chorales a l'avantage de se pratiquer plus tôt au cours de la grossesse : il consiste à prélever une très petite quantité de tissu à l'origine du placenta (le trophoblaste) à l'extérieur de l'enveloppe où le fœtus se développe. Le prélèvement se fait à travers la paroi abdominale. Le test est généralement réalisé vers la 11<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

Ces examens entraînent un risque faible de fausse couche, différent selon le choix de la technique de prélèvement, qu'il convient de discuter en consultation de génétique au préalable. Le résultat est connu en une ou deux semaines, et, s'il s'avère que le bébé est atteint de la forme la plus grave de la maladie (thalassémie majeure), les parents qui le souhaitent peuvent demander une interruption de grossesse (interruption médicale de grossesse ou IMG).

### ● **Peut-on faire un diagnostic pré-implantatoire ?**

Les techniques plus récentes de diagnostic pré-implantatoire (DPI) ont été déjà appliquées à la thalassémie, dans des cas très particuliers. Le DPI consiste à rechercher l'anomalie génétique responsable de la maladie sur des embryons obtenus par fécondation *in vitro*. Cette technique permet de sélectionner les embryons qui n'ont pas la thalassémie majeure pour les implanter dans l'utérus et éviter ainsi aux parents l'épreuve de l'interruption médicale de grossesse tardive.

### ● **Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?**

Le diagnostic d'un cas de bêta-thalassémie dans une famille peut mener à la recherche de la maladie chez les autres membres de la famille (enquête familiale). Des tests permettent de dépister les porteurs sains (personnes qui possèdent un seul gène muté et qui ne sont pas malades) ; cela peut être le cas des frères et sœurs d'un enfant malade. Ils sont alors informés du fait qu'un enfant conçu par deux porteurs sains a une probabilité de 1 sur 4 d'être atteint d'une forme grave de bêta-thalassémie, et que leur conjoint pourra être testé, s'il le souhaite, avant tout projet de grossesse.

## **Le traitement, la prise en charge, la prévention**

### ● **Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?**

Outre la greffe de moelle osseuse (*voir plus loin*), concernant certains des patients atteints de thalassémie majeure et permettant de guérir la bêta-thalassémie, le traitement par transfusions régulières corrige l'anémie lorsque celle-ci est trop sévère, et limite ses complications.

Les traitements évoqués ci-dessous concernent les formes sévères de bêta-thalassémie. Le choix du traitement est influencé par l'âge du malade, la sévérité de la maladie et la réaction aux traitements.

## Correction de l'anémie

### *La transfusion sanguine*

Les personnes atteintes d'anémie de Cooley ne fabriquent pas assez d'hémoglobine pour vivre et des transfusions sanguines régulières leur sont indispensables. Elles sont effectuées environ tous les mois.

La transfusion consiste à injecter au malade du sang ou des globules rouges prélevés sur un donneur pour maintenir un niveau acceptable de globules rouges dans le sang. Elle se fait à l'hôpital généralement lors d'une séance d'hôpital de jour. Une nouvelle transfusion est effectuée lorsque les globules rouges transfusés précédemment ont été détruits. Un taux d'hémoglobine correct est ainsi maintenu en permanence.

La plupart du temps, les enfants et les adultes atteints de bêta-thalassémie intermédiaire supportent bien l'anémie. Ils se fatiguent plus vite que les autres mais n'ont généralement pas besoin de traitement particulier. Cependant, il arrive que l'anémie s'aggrave, en raison par exemple d'une infection ou d'une grossesse ; des transfusions occasionnelles seront donc nécessaires.

### *Splénectomie*

Dans certains cas, il est recommandé de retirer la rate par chirurgie afin d'éliminer le siège de destruction des globules rouges. Cette opération est appelée splénectomie. Elle est conseillée lorsque les besoins de transfusions sont trop élevés chez les personnes atteintes de thalassémie majeure et pour diminuer l'anémie quand elle est mal tolérée chez celles atteintes de thalassémie intermédiaire. Lorsqu'il n'y a plus de rate, l'anémie persiste, mais les globules rouges ne sont plus détruits de manière excessive et ils peuvent exercer tant bien que mal leur fonction de transporteur d'oxygène.

L'ablation de la rate comporte néanmoins des risques. C'est pour cela que la décision doit être prise au cas par cas après accord entre les médecins.

En effet, la rate intervient dans la défense contre certains microbes, notamment le pneumocoque, responsables d'infections potentiellement graves. Son ablation rend donc les personnes plus vulnérables à ces infections. C'est pourquoi il est généralement recommandé d'attendre l'âge de 5-6 ans avant d'opérer un enfant. Des mesures préventives sont systématiquement mises en place avant une splénectomie, à savoir la réalisation de certaines vaccinations et de leurs rappels (notamment contre le pneumocoque et, éventuellement la grippe et les méningocoques) et la prise d'antibiotiques (pénicilline) pendant au moins les 5 ans suivant l'opération. Les personnes n'ayant plus de rate (« aspléniques ») seront plus fragiles que les autres, et ce durant toute leur vie : il faudra donc qu'elles soient particulièrement vigilantes en cas d'infections et qu'elles se fassent soigner très rapidement en cas de fièvre. De même, une prise d'antibiotiques sera nécessaire à titre préventif (antibioprophylaxie) en cas d'intervention chirurgicale, même mineure (y compris des soins dentaires).

### *Suppléments d'acide folique*

Une prise quotidienne d'acide folique (vitamine B9) est recommandée en cas de thalassémie intermédiaire. L'acide folique intervient dans la fabrication des globules rouges qui est accélérée en cas de thalassémie. Les besoins en acide folique sont donc plus importants.

## Traitement de la surcharge en fer

Une accumulation de fer dans l'organisme (surcharge en fer ou surcharge martiale) se produit chez les personnes thalassémiques. Chez les personnes atteintes de thalassémie intermédiaire, cette surcharge est surtout liée à une plus grande absorption du fer par le système digestif.

La surcharge est plus précoce et plus sévère dans la thalassémie majeure, où elle est principalement due aux transfusions régulières.

Le fer en excès dans le sang s'accumule dans différentes parties du corps (en particulier le cœur, le foie et les glandes produisant les hormones) et peut conduire à des complications à l'âge adulte. L'accumulation du fer au niveau des glandes produisant les hormones peut entraîner un diabète, un retard de croissance ou de puberté, une ménopause précoce, etc. Plusieurs traitements de cette surcharge existent (voir le chapitre « *Quels en sont les risques* »). Finalement, la surcharge en fer devient, avec les années, le problème central de la maladie et du traitement.

### Traitement des infections

Les enfants thalassémiques, surtout s'ils ne sont pas régulièrement transfusés ou si leur rate a été enlevée, souffrent d'une grande sensibilité aux infections.

Il est recommandé de vacciner les enfants atteints de bêta-thalassémie majeure contre l'hépatite B et certains microbes auxquels ils sont particulièrement sensibles, comme le pneumocoque (responsable de pneumonies, de septicémies et de méningites), le méningocoque (responsable de méningites), le virus de la grippe, en plus des vaccins habituels. Il est important de faire les rappels régulièrement pour que la protection du vaccin soit efficace.

### La greffe de moelle osseuse

Le seul traitement qui puisse guérir définitivement la maladie est la greffe de moelle osseuse, appelée également « greffe de cellules souches hématopoïétiques » : ces cellules souches, une fois greffées chez le patient, vont être capables de fabriquer, entre autres, des globules rouges sans anomalie. La moelle osseuse, substance liquide située à l'intérieur des os, est l'endroit où les cellules sanguines sont fabriquées : globules blancs, globules rouges et plaquettes. La greffe de moelle osseuse consiste à remplacer la moelle malade par une moelle non malade (prélevée sur un membre de la famille dont la moelle est compatible avec celle du malade) qui sera capable de fabriquer des globules rouges. Cette procédure est réservée aux malades présentant une thalassémie majeure et disposant dans leur famille d'un donneur compatible, qu'il soit sain ou porteur d'une thalassémie mineure. C'est un traitement lourd qui peut entraîner des complications rares mais qui peuvent être très graves. La décision de réaliser une greffe de moelle est donc discutée avec une équipe médicale expérimentée et les bénéfices et les risques de la greffe doivent être bien compris par la famille. Cependant, lorsque le donneur est un membre de la famille, les résultats de la greffe sont très bons chez l'enfant.

### Autres traitements chez l'adulte

À l'âge adulte, d'autres traitements peuvent être nécessaires : traitement des insuffisances hormonales, traitement de l'ostéoporose, traitement des ulcères de jambe et des phlébites (formation d'un caillot de sang dans une veine) qui se produisent plus fréquemment chez les personnes thalassémiques. Certains malades ont également pu contracter une hépatite virale et nécessiter un traitement spécifique.

## ● Quels bénéfices attendre des transfusions ?

Dans les formes majeures, un traitement transfusionnel mis en place très tôt et suivi de façon rigoureuse permet d'éviter l'apparition des déformations des os du visage et de limiter le retard de croissance et de puberté. Entre chaque transfusion, les enfants mènent une vie proche de la normale.

## ● Quels en sont les risques ?

Les transfusions permettent de rétablir une quantité acceptable de globules rouges et donc de faire disparaître ou de diminuer significativement les symptômes d'anémie. Cependant, les transfusions répétées ont un effet secondaire grave : elles entraînent une accumulation de fer dans l'organisme des malades. En effet, à chaque transfusion, le corps reçoit une quantité de fer (contenu dans l'hémoglobine normale des globules rouges transfusés) importante. Si les globules rouges reçus sont éliminés peu à peu, le corps élimine en revanche très mal le fer. Celui-ci, en s'accumulant dans les organes, devient toxique, perturbant le fonctionnement normal des organes atteints (atteinte cardiaque, fibrose et cirrhose du foie) et pouvant être à l'origine de décès (notamment par arrêt cardiaque). Les atteintes hormonales sont les plus fréquentes (hormones sexuelles, diabète, hyperthyroïdie).

Afin d'éviter au maximum cette surcharge en fer, les personnes transfusées doivent régulièrement suivre un traitement par un « chélateur » du fer. Un chélateur est un médicament qui agit un peu comme un aimant en « attirant » le fer, créant une sorte d'amas (un complexe) qui est facilement éliminé dans l'urine ou les selles. Trois médicaments existent à présent. Le choix du médicament dépend des antécédents du malade et de l'importance de sa surcharge en fer. Ce choix peut être modifié au cours de la vie de la personne malade.

Le premier chélateur de fer qui a été disponible était la desferrioxamine. Elle a beaucoup amélioré l'espérance de vie des personnes thalassémiques. Elle est administrée par voie sous-cutanée, en perfusion, pendant huit à douze heures par jour (souvent la nuit), cinq à sept jours par semaine selon le degré de la surcharge en fer. Son administration est donc très contraignante, surtout pour les adolescents. Elle se fait à la maison grâce à une mini-pompe portable, installée par les parents ou le malade lui-même, après une formation par l'équipe médicale. Par ailleurs, la desferrioxamine elle-même peut avoir des effets indésirables comme des douleurs au point d'injection, des démangeaisons (prurit), et plus rarement des troubles de la croissance, de la vision et de l'audition. Il est important de changer régulièrement de point d'injection pour éviter l'apparition de petites boules dures (nodules) sous la peau. Chez certains malades, des réactions allergiques peuvent survenir ainsi qu'une infection particulière, la yersiniose, qui donne de la fièvre et des troubles digestifs et qui oblige à un arrêt temporaire du traitement.

Un autre chélateur de fer qui, lui, se prend par la bouche (voie orale), est la défériprone. Elle semble très active pour protéger le cœur. Ses principaux effets indésirables sont des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements (jusqu'à un tiers des malades), ainsi que des douleurs articulaires. Ce médicament peut entraîner une complication rare mais grave qui s'appelle l'agranulocytose : il s'agit d'une baisse rapide et importante des globules blancs qui expose à un risque d'infection grave. Le nombre de globules blancs est donc contrôlé régulièrement par prise de sang, et systématiquement en cas de fièvre. La défériprone peut parfois être associée à la desferrioxamine si la surcharge en fer est trop importante.

Enfin, un nouveau chélateur, le déférasirox, a récemment montré son efficacité par voie orale pour éliminer le fer en excès. Il est, depuis 2007, le médicament prescrit à la majorité des personnes atteintes de thalassémie majeure en France. Une étude internationale menée sur 500 malades traités pendant un an a montré qu'il était aussi efficace que la desferrioxamine. Il doit à présent être testé sur des périodes plus longues. Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont des troubles gastro-intestinaux (principalement nausées, vomissements, diarrhées ou douleurs abdominales), une éruption cutanée et des troubles rénaux nécessitant une surveillance régulière (prise de sang et analyse des urines).

Les transfusions peuvent également exposer à d'autres risques. Le risque de transmission de virus est exceptionnel car les précautions prises sont très importantes (contrôles rigoureux du sang prélevé sur les donneurs, filtration avant transfusion, compatibilité entre le sang du donneur et le malade). Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée avant la mise en place d'un programme transfusionnel. Dans de rares cas, des malades développent des sortes de réactions allergiques dues à l'injection de sang étranger dans leur corps, ce qui peut avoir des complications graves et gêner la poursuite des transfusions.

## ● **Quelles seront les conséquences du traitement pour la vie quotidienne ?**

En règle générale, les transfusions nécessitent une hospitalisation (séance d'hôpital de jour) toutes les 3 à 5 semaines et un suivi régulier. Le traitement chélateur par perfusion, quotidien ou presque, est probablement le plus contraignant. Il est particulièrement difficile à accepter à certaines périodes de la vie, comme à l'adolescence, mais il est très important de le faire pour éviter la survenue de complications potentiellement mortelles. Cependant, la majorité des personnes thalassémiques reçoivent désormais un traitement chélateur administré par voie orale.

En cas de splénectomie, la prise quotidienne d'antibiotiques et le respect des rappels de vaccins (surtout chez les jeunes enfants) nécessitent une certaine rigueur, de la part des parents surtout, et ce sur une longue période.

## ● **Un soutien psychologique serait-il souhaitable ?**

Il y a plusieurs moments au cours de la bêta-thalassémie où les parents aussi bien que leurs enfants peuvent ressentir le besoin d'être soutenus par un psychologue. Pour les parents, l'annonce du diagnostic, avec la culpabilité liée au fait d'avoir transmis une maladie, puis l'accompagnement de son enfant en apprenant à le soigner sans le surprotéger, sont des exemples où une aide psychologique est souhaitable. Pour les enfants malades, c'est le vécu de la contrainte des traitements, la nécessité de se prendre en charge, les périodes de déni ou d'opposition, comme à l'adolescence, qui sont spécialement sensibles. Le retard de croissance et de puberté, s'ils sont présents, ont un retentissement psychologique considérable. Les frères et sœurs, enfin, peuvent ressentir de la culpabilité ou même de la jalousie. A tous ces moments, la famille ne doit pas hésiter à se faire aider par un psychologue.

## ● **Comment se faire suivre ? Comment faire suivre son enfant ?**

Le suivi des personnes atteintes de bêta-thalassémie se fait dans des services de pédiatrie et d'hématologie pédiatrique puis à l'âge adulte dans des services de médecine interne ou d'hématologie. Les patients atteints de forme majeure y reçoivent leurs transfusions mensuelles et un suivi médical régulier qui permet de dépister d'éventuelles complications de la surcharge en fer et les effets secondaires des traitements. Les coordonnées des services spécialisés en hémoglobinopathies (maladies de l'hémoglobine) sont disponibles sur le site d'Orphanet ([www.orphanet.fr](http://www.orphanet.fr)).

Des examens sanguins très réguliers sont pratiqués avant les transfusions, pour surveiller l'efficacité des traitements et l'importance des effets indésirables du traitement chélateur du fer. Un bilan annuel est généralement effectué : selon l'âge du malade, il comprend une consultation de cardiologie avec une échographie, un examen de l'audition et de la vue, des radiographies des os, une échographie abdominale ou une IRM (imagerie par résonance

magnétique), un bilan hormonal... Ces examens sont pratiqués pour s'assurer qu'aucun organe n'est endommagé par la surcharge en fer. Par ailleurs, les concentrations en fer sont mesurées régulièrement (par prise de sang), pour s'assurer qu'il n'y a pas de surcharge trop importante et que les doses de chélateurs sont adaptées.

Dans certains cas, le prélèvement d'un petit échantillon de foie (biopsie hépatique) est effectué pour évaluer plus précisément l'importance de la surcharge et ses conséquences au niveau du foie. Les techniques d'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM ou RMN) permettent d'évaluer la quantité de fer dans le foie et le cœur sans pratiquer de biopsie.

## ● **Que peut-on faire soi-même pour se soigner ?**

L'hygiène de vie est très importante. Il faut favoriser un exercice physique régulier, une alimentation équilibrée apportant calcium, vitamine E et C et qui évite les aliments très riches en fer. Il est primordial de suivre les conseils de son médecin concernant l'alimentation.

Il est vivement recommandé d'éviter le tabac.

Bien connaître sa maladie est très important, ainsi que le rôle des médicaments que l'on prend tous les jours. Il est essentiel que les enfants soient au courant de leur maladie et se sentent libres de poser toutes les questions qu'ils souhaitent à leur médecin.

En ce qui concerne le traitement chélateur du fer, plus il est pris de façon régulière, meilleure est l'espérance de vie. S'il semble difficile à suivre ou que l'enfant n'est pas très assidu, il ne faut pas hésiter à en parler avec les médecins et l'entourage.

Enfin, certains signes doivent amener à consulter en urgence, comme l'apparition de fièvre chez une personne splénectomisée (sans rate) ou sous traitement par défériprone. Cela peut traduire une infection grave et qui doit être prise en charge rapidement. De même, des douleurs abdominales brutales, accompagnées ou non de fièvre, un malaise, des palpitations ou un essoufflement sont des signes d'urgence.

## ● **Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?**

En cas d'urgence, il est impératif de signaler les traitements en cours et de faire part du diagnostic de bêta-thalassémie à l'équipe soignante, surtout en cas d'intervention chirurgicale (comme une splénectomie ou une cholécystectomie) et d'anesthésie. En cas de thalassémie intermédiaire, l'anémie est souvent corrigée avant l'intervention par une transfusion.

## ● **Peut-on prévenir cette maladie ?**

Non, on ne peut pas prévenir cette maladie héréditaire. Mais, dans les pays où la maladie est très fréquente, des campagnes d'information et de prévention par le conseil génétique ont conduit à une diminution du nombre de naissances d'enfants malades.

### ● Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?

L'impact de la bêta-thalassémie sur la vie quotidienne dépend évidemment de la sévérité de la maladie.

Chez les personnes atteintes de thalassémie majeure, les transfusions régulières sont contraignantes, et il faut pouvoir les planifier dans sa vie scolaire puis professionnelle ainsi que pour partir en vacances entre deux transfusions. Quant au traitement chélateur qui accompagne les transfusions répétées, il est particulièrement lourd quand il impose une perfusion pendant plusieurs heures chaque jour. Il nécessite donc une organisation en cas de déplacement et une véritable rigueur, surtout pour les enfants et les adolescents qui ne comprennent pas toujours bien l'intérêt d'un traitement qui doit empêcher la survenue de complications dans un futur éloigné. Cependant les traitements chélateurs actifs par voie orale sont beaucoup moins contraignants.

Lorsque le contrôle de la surcharge en fer est efficace, les personnes atteintes vont relativement bien et mènent une vie sociale proche de la normale.

Chez les personnes qui présentent une thalassémie intermédiaire ou chez les thalassémiques majeurs avant leur transfusion, une tendance à se fatiguer plus vite que les autres ou une sensation de faiblesse récurrente peut être présente. L'anémie, lorsqu'elle est sévère, constitue un véritable handicap.

Pour les enfants, une scolarisation normale et la pratique d'activités sportives sont presque toujours possibles. Un aménagement par un projet d'accueil individualisé (PAI) ou à un projet personnel de scolarisation (PPS) est rarement nécessaire. Il s'agit d'une convention associant la famille, l'école et le médecin scolaire, qui permet de répondre aux besoins de l'enfant et d'informer les enseignants sur la maladie.

Si une période d'hospitalisation s'avère nécessaire, il est possible d'organiser un suivi scolaire à domicile (service assistance pédagogique à domicile ou SAPAD) ou à l'hôpital.

Quant aux adultes, ils peuvent exercer une activité professionnelle, aménagée ou non selon leur fatigabilité et la survenue d'éventuelles complications.

De manière générale, si la bêta-thalassémie reste une maladie que l'on ne peut pas guérir en dehors d'une greffe, la prise en charge a amélioré le pronostic de façon spectaculaire. Cependant, à l'âge adulte, certaines complications chroniques peuvent altérer la qualité de vie.

#### Désir d'enfant et grossesse

Autrefois, la thalassémie majeure avait toujours des conséquences sur la fertilité, en raison de la surcharge en fer qui perturbe les fonctions hormonales. Les progrès du traitement chélateur du fer et les aides médicales à la reproduction font que, de nos jours, de plus en plus de personnes atteintes de thalassémie majeure ont des enfants.

Lorsqu'il y a désir d'enfant, la question du risque de transmission de la maladie est inévitablement évoquée. Il est généralement proposé au conjoint de faire un examen sanguin destiné à voir s'il est lui aussi porteur de la ou des anomalie(s) génétique(s).

Il est recommandé de discuter de tout projet de grossesse avec son médecin, souvent de consulter un médecin spécialiste de la reproduction et de se faire suivre par un obstétricien

spécialisé (connaissant la maladie) dans une unité de « grossesse à risque ». En cas de thalassémie intermédiaire, l'anémie peut s'aggraver et nécessiter des transfusions.

La surveillance médicale sera globalement renforcée au cours de la grossesse pour le suivi cardiaque et hormonal de la mère et la surveillance de la croissance du fœtus.

## ● ● ● En savoir plus

### ● Où en est la recherche ?

La recherche a pour but principalement l'amélioration des traitements et des moyens qui permettraient de guérir définitivement la bêta-thalassémie. La thérapie génique (qui consiste à utiliser des gènes normaux comme médicaments pour assurer un remplacement des gènes défectueux du malade) est une voie de recherche importante. Les chercheurs poursuivent la mise au point de nouveaux traitements chélateurs du fer moins contraignant que la desferrioxamine (à prendre par voie orale) avec le moins d'effets indésirables possibles et étudient avec plus de recul l'efficacité et la tolérance de ceux déjà commercialisés. Les associations diverses de deux chélateurs sont actuellement étudiées, l'association déféripone-désféral ayant déjà été utilisée pour augmenter la force du traitement chélateur. D'autres essais cliniques sont nécessaires avant de généraliser l'utilisation des combinaisons.

### ● Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

En contactant les associations de malades consacrées cette maladie. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services** au 0 810 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local) ou sur le site **Orphanet** ([www.orphanet.fr](http://www.orphanet.fr)).

### ● Les prestations sociales en France

En France, les personnes atteintes de bêta-thalassémie majeure ou intermédiaire peuvent bénéficier d'une prise en charge à 100 % par la Sécurité Sociale en ce qui concerne le remboursement des frais médicaux.

Le dossier de demande de reconnaissance d'affection de longue durée (« ALD », impliquant une prise en charge à 100 %) doit être constitué par le médecin traitant.

Les personnes atteintes ou les parents d'enfants atteints peuvent s'adresser à la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) pour bénéficier de prestations, d'une orientation adéquate et d'une aide pour les différentes démarches de prise en charge du handicap. Suivant leur état, une prestation de compensation du handicap peut ainsi être allouée aux malades ou à leur famille.

Pour plus de précisions, vous pouvez consulter le cahier Orphanet « *Vivre avec une maladie rare en France : aides et prestations* » ([ici](#)), qui compile toutes les informations sur la législation en cours, les aides, les modalités de scolarisation et d'insertion professionnelle disponibles pour les personnes atteintes de maladies rares.

