

**Haematology Nurses and
Healthcare Professionals (HNHCP)**

**Hémoglobinopathies:
Thalassémies et drépanocytose:
Programme d'apprentissage**

**Une ressource pour les
professionnels de santé**

Chère consœur, cher confrère,

C'est avec grand plaisir que nous vous présentons ce programme d'apprentissage sur les hémoglobinopathies : Thalassémies et drépanocytose, élaboré au nom du Groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals.

Les hémoglobinopathies sont parmi les maladies du sang héréditaires les plus courantes dans le monde, avec des implications significatives pour les patients, les familles et les systèmes de santé. Les thalassémies et la drépanocytose représentent les deux groupes les plus pertinents d'un point de vue clinique, chacun étant associé à des défis à vie, tels que l'anémie chronique, les complications organiques et les voies de traitement complexes.

Ce programme a été créé par une équipe d'infirmiers spécialisés, d'hématologues/oncologues et de défenseurs des patients, dans le but de fournir aux professionnels de santé les connaissances et les outils nécessaires pour soutenir les patients atteints de ces maladies. Les thèmes abordés sont les suivants :

- Comprendre la physiopathologie et la base génétique des thalassémies et de la drépanocytose.
- Approches thérapeutiques fondées sur des données probantes, notamment le soutien transfusionnel, la chélation du fer et les nouvelles thérapies modificatrices de la maladie.
- Options curatives et émergentes, telles que la greffe de cellules souches et la thérapie génique.

Le rôle crucial des infirmiers et des autres professionnels de santé dans l'éducation, le suivi, le soutien psychosocial et la coordination des soins multidisciplinaires.

Comme toutes nos ressources, ce programme d'apprentissage met l'accent sur l'approche des soins par une équipe multidisciplinaire.

Les infirmiers, les autres professionnels de santé et les associations de patients jouent un rôle essentiel en veillant à ce que les besoins immédiats et à long terme des patients et de leurs familles soient pris en compte.

Au nom de la faculté et du Groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals qui ont élaboré ce programme, nous espérons que cette ressource vous aidera dans votre pratique vous permettra d'améliorer les soins que vous prodiguez aux personnes et aux familles touchées par la thalassémie et la drépanocytose.

Sincères salutations,

Erik Aerts

Président

Groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals

Le Groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals tient à remercier les personnes suivantes pour leur travail de révision et leur contribution à ce programme d'apprentissage.

Corps professoral :

Erik Aerts (Zurich, Suisse)

Maria-Domenica Cappellini (Milan, IT)

Lucia De Franceschi (Vérone, IT)

Georgiadi Elpida (Athènes, GR)

Giada Giuliani (Vérone, IT)

Carol Krcmar (Allemagne)

Luhanga Musumadi (Riyad, Arabie Saoudite)

Nowell Ngwenya (Dublin, IRL)

Silvia Vitale (Vérone, IT)

Ce Programme d'apprentissage sur les hémoglobinopathies n'aurait pu être achevé en temps voulu sans le soutien éditorial de Carol Krcmar (rédactrice médicale).

Haematology Nurses and Healthcare Professionals (HNNCP) `

Hemoglobinopathies

Thalassémies et drépanocytose : Une ressource pour les professionnels de santé est également disponible en ligne sur

www.hemcare.org

Date de préparation : 11.2025

Copyright© 2025, par le HNNCP - Groupe Haematology Nurses & Healthcare Professionals

Tous droits réservés



Table des matières

Avant-propos	3
Module I: Introduction aux hémoglobinopathies	7
Module II: Drépanocytose (SCD)	14
Module III: Stratégies de traitement de la drépanocytose	21
Module IV: Comprendre la thalassémie (TDT)	27
Module V: Stratégies de traitement de la thalassémie dépendante des transfusions	35
Module VI: Nouvelles stratégies de traitement de la SCD et de la TDT	46
Module VII: Prise en charge des problèmes courants liés à la physiopathologie et au traitement de la drépanocytose et de la thalassémie dépendante des transfusions	57
Module VIII: Fournir un soutien aux patients et à leurs aidants	75

Points clés

- Les troubles de l'hémoglobine, les hémoglobinopathies, sont causés par une mutation des gènes codant pour les globines et peuvent être classés en deux groupes : les défauts d'expression de la globine (c.-à-d. les hémoglobinopathies pathologiques, la drépanocytose) ou les défauts de quantité de globine (c.-à-d. les thalassémies).
- Les hémoglobinopathies, y compris la drépanocytose (SCD), ne sont pas liées au sexe et sont plus répandues dans certaines parties du monde que dans d'autres : La SCD est fréquente chez les personnes d'origine ouest-africaine, méditerranéenne, moyen-orientale et sud-asiatique. La thalassémie est plus fréquente en Asie et dans les pays méditerranéens.
- Contrairement à d'autres maladies génétiques, les porteurs d'hémoglobinopathies peuvent être facilement détectés par un dépistage hématologique de routine.
- Deux types de stratégies de dépistage sont généralement reconnus : le dépistage de masse, qui est approprié dans les régions où la fréquence de la maladie est élevée et qui est effectué dans la population générale avant ou en âge de procréer, et le dépistage ciblé, qui est limité à des groupes de population particuliers et qui est effectué avant la conception ou au début de la grossesse.

Module 1: Introduction aux hémoglobinopathies

Table des matières :

- A. Introduction
- B. Aperçu de l'hématopoïèse
- C. Physiopathologie des troubles de l'hémoglobine
- D. Dépistage des hémoglobinopathies

Riferimenti bibliografici

Introduction aux hémoglobinopathies

L'hémoglobine (Hb) est le principal composant des globules rouges (GR), également appelés érythrocytes, et sa fonction première est de transporter l'oxygène des poumons vers les tissus. Outre le transport de l'oxygène, l'hémoglobine contribue également au transport des ions hydrogène et du dioxyde de carbone vers les poumons. L'hémoglobine est également responsable de la couleur rouge caractéristique du sang, aide à maintenir la forme et la flexibilité des globules rouges, aide à maintenir l'équilibre du pH dans le sang et peut affecter le transport d'autres substances, comme les médicaments, vers leurs sites cibles. L'hémoglobine est un composant essentiel des GR et représente une part importante de leur poids. En effet, chaque globule rouge contient près de 250 millions de molécules d'hémoglobine, et sa nature multifonctionnelle en fait une protéine essentielle au maintien de l'homéostasie dans l'organisme.

Aperçu de l'hématopoïèse

Les troubles de l'hémoglobine (hémoglobinopathies) désignent un groupe de troubles sanguins héréditaires qui affectent la structure ou la production de l'hémoglobine. Il s'agit du type de trouble sanguin héréditaire le plus courant, qui touche des millions de personnes dans le monde. Environ 600 types d'hémoglobinopathie ont été identifiés. Les GR sont le produit final de l'érythropoïèse ; 2 millions de GR sont produits chaque seconde dans le corps humain. La production de GR est contrôlée par l'érythropoïétine (EPO), produite par les reins. Les cellules spécialisées du rein qui

détectent l'hypoxie tissulaire liée à l'anémie produisent de l'EPO, qui cible ensuite les cellules souches hématopoïétiques pour qu'elles se transforment en progéniteurs érythroïdes et en érythroblastes, qui produisent ensuite des réticulocytes. La maturation et la croissance des érythroblastes se déroulent en 3 phases : 1) production de ribosomes, 2) synthèse de l'hémoglobine, 3) éjection du noyau et réduction des organites (**Fig. 1**). Les normoblastes quittent la moelle osseuse sous forme de réticulocytes et mûrissent dans le système sanguin périphérique pour devenir des érythrocytes. Le taux de production des GR est en quelque sorte régulé par l'EPO, afin de garantir un nombre adéquat mais non excessif de GR dans l'organisme. Cela permet à l'organisme de maintenir un taux d'hémoglobine > 14 g/dL chez les hommes et > 12 g/dL chez les femmes, niveaux qui correspondent à ceux identifiés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour définir l'anémie.

Une érythropoïèse inefficace peut entraîner :

- Hépatomégalie due initialement à une hémopoïèse extramédullaire, mais qui peut ensuite être causée par une insuffisance cardiaque ou une maladie du foie.
- Augmentation compensatoire de la production de GR par le biais d'un stress induit par l'érythropoïétine
- Destruction accrue des GR anormaux circulants par les macrophages, principalement dans la rate, provoquant une splénomégalie.
- La production accrue de cellules progénitrices érythroïdes nécessite un apport accru en fer, ce qui entraîne la suppression de l'hepcidine et l'augmentation de l'absorption du fer.

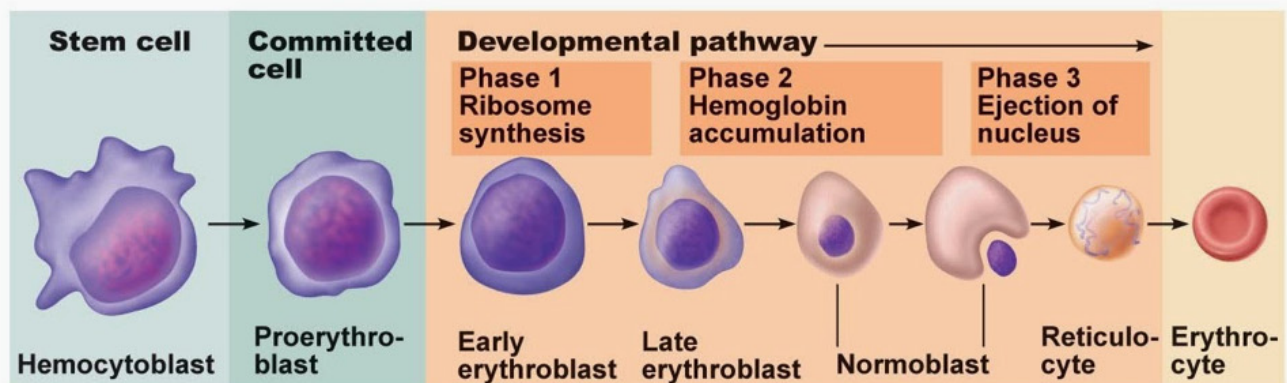


Figure 1. Érythropoïèse : production de globules rouges (GR) ou érythrocytes. L'érythropoïèse normale dépend de la signalisation de l'EPO, la « passerelle » du fer nécessaire à la biosynthèse de l'hème, qui doit être harmonisée avec la synthèse des chaînes α - et β -globine pour développer l'hémoglobine adulte. La perturbation de ce processus peut entraîner une érythropoïèse inefficace, comme dans le cas de la thalassémie. L'érythropoïèse inefficace se caractérise par un blocage de la maturation des érythroblastes, généralement au stade basophile, associé à la mort cellulaire programmée de certains érythroblastes.

Module 1: Introduction aux hémoglobinopathies

- Dysfonctionnement des organes dû à l'accumulation de fer dans les glandes endocrines et le foie. Un dysfonctionnement endocrinien peut être à l'origine d'une faible croissance (Fung 2023).

Dans l'érythropoïèse, le fer est crucial pour l'hémoglobine mais cytotoxique sous forme de fer libre. Dans les troubles des globules rouges, tels que la SCD ou la thalassémie, le fer libre a un effet négatif sur l'érythropoïèse, les caractéristiques des globules rouges et leur survie dans la circulation périphérique. Ainsi, en théorie, la modulation de l'homéostasie du fer ou de la biosynthèse de l'hème pourrait représenter une approche thérapeutique utile pour améliorer l'anémie dans ces troubles héréditaires des globules rouges. Des essais de molécules modulant l'homéostasie du fer sont envisagés comme traitement de la SCD. Malheureusement, les essais d'utilisation de ces molécules dans le traitement de la thalassémie se sont révélés infructueux (Pinto 2024).

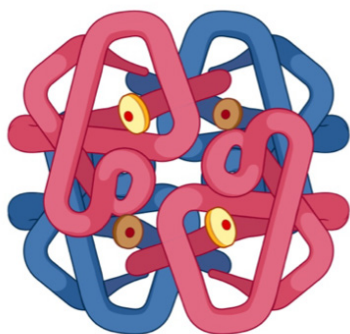


Figure 2. Diagramme schématisant la structure fondamentale d'une molécule d'hémoglobine A, comprenant deux chaînes α -globine (en bleu) et deux chaînes β -globine (en rouge), chacune contenant un complexe hème-fer (en jaune). (Source : avec l'aimable autorisation de L. De Franceschi, généré par BioRender.)

Types d'hémoglobinopathies

Il existe de multiples formes de troubles de l'hémoglobine, chacune associée à des mutations génétiques et à des manifestations cliniques distinctes.

L'hémoglobine normale est constituée de différentes chaînes de globine (polypeptide) et chaque molécule d'hémoglobine est composée de quatre chaînes de globine (Fig. 2). Les chaînes de globine se combinent pour former différents types d'hémoglobine. La structure de chaque chaîne de globine de l'hémoglobine est déterminée génétiquement. Les différents types d'hémoglobine et les chaînes de globine correspondantes sont les suivants :

1. Hémoglobine A : L'Hb A est le type d'hémoglobine le plus courant chez les adultes. Elle se compose de deux chaînes de globine α et de deux chaînes de globine β .

L'Hb A est responsable du transport de l'oxygène chez les adultes.

2. Hémoglobine A2 : L'A2 est un composant mineur de l'hémoglobine adulte. Elle contient deux chaînes de globine α et deux chaînes de globine delta. L'Hb A2 contribue à maintenir la stabilité et l'intégrité des globules rouges.
3. Hémoglobine F : L'Hb F, également appelée hémoglobine fœtale, est prédominante chez les nouveau-nés, mais diminue au fur et à mesure que l'individu grandit. Elle est composée de deux chaînes de globine α et de deux chaînes de globine gamma. L'Hb F contribue au transfert d'oxygène chez le fœtus.
4. Hémoglobine H : L'Hb H est un type anormal d'hémoglobine qui se forme en cas de déficiences ou de mutations des gènes de la globine α . Elle est composée de quatre chaînes de globine β . L'Hb H est associée à certains troubles génétiques affectant la production d' α -globine (α -thalassémie).

Chez les adultes, les globules rouges contiennent les combinaisons suivantes de chaînes d'hémoglobine :

- Hb A, > 95 %
- Hb A2, 2 % à 3,4 %
- Hb F fœtale, < 1 %

Physiopathologie des troubles de l'hémoglobine

Les hémoglobinopathies sont causées par des mutations dans les gènes codant pour les α - et β -globines. Plus de 1 000 mutations ont été identifiées à ce jour. Ces troubles peuvent être grossièrement divisés en deux groupes : les anomalies dans la structure et la qualité de la globine (c.-à-d. la drépanocytose) et les anomalies dans l'expression ou la quantité de la globine (c.-à-d. les thalassémies) (Forget 2013). La SCD est due à une mutation du gène de la globine en position b7, entraînant la production d'hémoglobine S (HbS), qui affecte les caractéristiques biochimiques de l'hémoglobine, ce qui entraîne la polymérisation de l'HbS avec formation de fibres rigides provoquant la génération de globules rouges en forme de faucille. Dans les thalassémies, la synthèse réduite/absente des chaînes de globine α ou β entraîne l'accumulation de chaînes de globine α ou β libres. L'accumulation de chaînes α ou β libres associée à la présence pathologique de fer/hème libre favorise une oxydation cellulaire sévère, contribuant à la destruction de l'érythropoïèse et à la réduction de la survie des globules rouges dans la circulation périphérique.

L'interaction entre les variantes de la thalassémie et diverses variantes structurelles de l'hémoglobine produit

Module 1: Introduction aux hémoglobinopathies

Tableau 1. Formes graves d'hémoglobinopathies				
Trouble	Physiopathologie	Symptômes	Traitement	Complications
Drépanocytose (SCD)	Anomalie génétique héréditaire de l'hémoglobine provoquant des globules rouges drépanocytaires et une anémie chronique.	Anémie hémolytique chronique, événements vaso-occlusifs aigus provoquant une ischémie tissulaire et un infarctus, risque accru d'infections.	Traitement de l'infection, analgésiques, éventuellement transfusions dans un contexte aigu ou chronique ; hydratation ; hydroxyurée, greffe de cellules souches, thérapie génique.	Lésions chroniques de la rate ; dysfonctionnement organique, accident vasculaire cérébral ischémique, maladie rénale chronique, hypertension pulmonaire. [voir Modules 2 et 7].
Thalassémies	Trouble héréditaire de la production d'hémoglobine. Types α et β de thalassémie.	α : généralement aucun ; anémie hémolytique chronique légère à modérée et faible degré d'érythropoïèse inefficace. β : déficit en β -globine asymptomatique à sévère avec anémie hémolytique chronique sévère et érythropoïèse inefficace.	α : pas de traitement ou basé sur la présentation clinique. HbH : traitement en fonction de la gravité de la maladie. β : transfusions sanguines, chélation du fer, agents ciblant l'érythropoïèse/les globules rouges, greffe allogénique de cellules souches, thérapie génique	Nombreux causés par un trouble et/ou un traitement [voir Modules 4 et 7]
Maladie de l'hémoglobine C (Hb C) et Maladie de l'hémoglobine D (Hb D)	Causé par des mutations génétiques. L'hémoglobine C ou l'hémoglobine D remplace l'hémoglobine normale. L'Hb D est rare.	Anémie hémolytique chronique légère, splénomégalie, jaunisse, autres symptômes compatibles avec l'anémie	Dépend de la gravité de l'anémie	Cholélithiase
Maladie de l'hémoglobine E	L'hémoglobine E remplace l'hémoglobine normale	Anémie hémolytique légère	Généralement pas nécessaire, en fonction de la gravité de la maladie	

Les lettres dans les noms des troubles de l'hémoglobine représentent les différentes variantes de la protéine hémoglobine et l'ordre dans lequel les chercheurs les ont découvertes. Ces lettres fournissent des informations sur la variation génétique spécifique responsable de l'anomalie.
GR, globules rouges ; SCD, drépanocytose

de nombreux troubles dont la gravité clinique varie. Les catégories les plus graves sont les thalassémies dépendantes des transfusions (ou thalassémie majeure dépendante des transfusions [TDT]). Parmi les variantes de l'hémoglobine, la forme la plus sévère est la SCD. La pertinence clinique de ces troubles peut varier d'une population à l'autre, car leur incidence est essentiellement spécifique à la population (Harteveld 2022).

Des facteurs tels que des antécédents familiaux, des origines ethniques spécifiques et certaines régions géographiques où ces maladies sont plus répandues peuvent augmenter le risque d'hémoglobinopathies dans la population générale. La SCD, par exemple, est plus fréquente chez les personnes d'origine ouest-africaine, méditerranéenne, moyen-orientale et sud-asiatique. La thalassémie majeure est plus fréquente en Asie et dans les pays méditerranéens.

Types de troubles de l'hémoglobine (hémoglobinopathies)

Le tableau 1 résume les formes cliniques graves des hémoglobinopathies. Les porteurs de SCD ou de thalassémie α ou β ne nécessitent généralement pas de traitement. Les nourrissons atteints d'hémoglobinopathies sévères présentent souvent des symptômes peu après la naissance ; sinon, les symptômes n'apparaissent pas avant la première année, lorsque l'hémoglobine fœtale est remplacée par l'hémoglobine adulte. Les adultes peuvent connaître des poussées de la maladie, au cours desquelles les symptômes s'aggravent. Les caractéristiques générales des hémoglobinopathies comprennent :

- Anémie hémolytique chronique
- Splénomégalie
- Infections fréquentes
- Lésions des organes
- Gonflement des mains et des pieds

Module 1: Introduction aux hémoglobinopathies

Dépistage des hémoglobinopathies

L'objectif du dépistage est d'identifier les porteurs de troubles de l'hémoglobine, afin d'évaluer le risque qu'un couple ait un enfant gravement atteint et de proposer des solutions pour éviter cette situation. Contrairement à d'autres maladies génétiques, les porteurs d'hémoglobinopathies peuvent être facilement détectés grâce à un dépistage hématologique de routine (par exemple, numération globulaire complète, taux de ferritine). Idéalement, le dépistage est effectué avant la grossesse. Plusieurs techniques sont disponibles pour le dépistage, en fonction de facteurs tels que la fréquence de la maladie, l'hétérogénéité des défauts génétiques, les ressources disponibles et les facteurs sociaux, culturels et religieux (Galanello 2013). Certaines méthodes de dépistage détectent plusieurs variantes, tandis que d'autres ne détectent que les plus courantes. La connaissance de la fréquence et de l'hétérogénéité de l'hémoglobinopathie dans une population donnée est une condition préalable essentielle à la planification d'une stratégie adéquate d'identification des porteurs et au choix de la méthode de laboratoire appropriée. Deux types de dépistage sont généralement reconnus :

Le dépistage de masse, qui est approprié en cas de fréquence élevée et qui est effectué sur la population générale avant et à l'âge de la procréation.

Le dépistage ciblé, qui est limité à des groupes de population particuliers, avant la conception ou au début de la grossesse.

Le dépistage peut être ciblé sur différents groupes d'âge, tels que les nouveau-nés, les adolescents, les personnes avant le mariage, les personnes en période périconceptionnelle et les femmes enceintes. Le dépistage inductif (également connu sous le nom de dépistage en cascade ou de test de la famille élargie) consiste à tester les parents des porteurs et/ou des patients identifiés et constitue un moyen efficace d'améliorer l'efficacité de l'identification des porteurs. Pour être efficaces, les programmes de dépistage doivent être coordonnés entre les services de laboratoire, les équipes multidisciplinaires et les services de conseil génétique compétents.

Les personnes qui subissent un test de dépistage de l'hémoglobinopathie et dont le résultat est positif doivent recevoir un diagnostic définitif dans les plus brefs délais, suivi d'une prise en charge clinique appropriée. Les actions qui doivent être menées pour garantir la réalisation de ces objectifs sont les suivantes :

- Accès au nouveau-né dans les jours qui suivent sa naissance ou, si possible, aux non-nés
- Prélèvement d'une quantité suffisante de sang et envoi rapide à un laboratoire désigné

- Réalisation du test de dépistage proprement dit
- Interprétation correcte des résultats des tests de dépistage
- Orientation vers un prestataire de soins de santé primaires et/ou un spécialiste
- Mise en place d'une prophylaxie à la pénicilline pour la SCD ou de thérapies appropriées pour d'autres hémoglobinopathies
- Test de diagnostic pour confirmer les résultats du dépistage
- Mise en place d'une prise en charge globale.

Il est important de mettre en place un suivi avec les parents dont l'enfant a été dépisté positif pour une hémoglobinopathie. Le conseil génétique aux parents de bébés hétérozygotes fait partie intégrante des programmes de dépistage néonatal. Si un adulte reçoit un diagnostic positif pour un trait hémoglobinopathique, un suivi approprié doit être mis en place afin de s'assurer que la personne comprend ce que cela signifie et bénéficie d'un accompagnement psychologique si nécessaire.

Références

Forget BG, Bunn HF. Classification of the disorders of hemoglobin. Cold Spring Harb Perspect Med 2013; 3(2):a011684.

Fung EB, Schryver T, Angastiniotis M. Nutrition in thalassemia & pyruvate kinase deficiency: a guide for clinicians. Thalassemia International Federation. 2023.

Galanello R. Screening and Diagnosis for Haemoglobin Disorders. In: Angastiniotis M, Eleftheriou A, Galanello R, et al., Prevention of Thalassaemias and Other Haemoglobin Disorders: Volume 1: Principles. 2nd edition. Nicosia (Cyprus): Thalassaemia International Federation; 2013. Chapter 4. Disponible sur : Screening and Diagnosis for Hemoglobin Disorders - Prevention of Thalassemias and Other Hemoglobin Disorders - NCBI Bookshelf.

Harteveld CL, Achour A, Arkesteijn SJG, et al. The hemoglobinopathies, molecular disease mechanisms and diagnostics. International Journal of Laboratory Hematology 2022; 44(Suppl 1):28-36.

Pinto VM, Mazzi F, DeFranceschi L. Novel therapeutic approaches in thalassemias, sickle cell disease, and other red cell disorders. Blood 2024; 144:853-866

Points clés

- La drépanocytose (SCD) est due à une mutation ponctuelle sur le gène de la β -globine de l'hémoglobine, entraînant la synthèse de l'HbS pathologique.
- La drépanocytose se caractérise par l'apparition de globules rouges en forme de faucille, denses et rigides, dont la survie dans la circulation périphérique est réduite par rapport aux érythrocytes sains.
- Les globules rouges denses, rigides et falciformes dont la fonction est altérée provoquent une cascade inflammatoire entraînant des lésions organiques aiguës et chroniques au niveau cellulaire, ainsi que des douleurs aiguës, un syndrome thoracique aigu et une nécrose avasculaire.
- Certains pays pratiquent un dépistage universel de la SCD à partir d'un simple échantillon de sang.
- Les personnes atteintes de SCD peuvent être victimes de stigmatisation liée à leur état de santé, sous forme d'exclusion, de rejet, de culpabilisation ou de dévalorisation, ce qui peut avoir un effet néfaste sur leur qualité de vie ainsi que sur leur attitude et leur comportement vis-à-vis des services de santé.

Table des matières :

- A. Introduction
- B. Physiopathologie
- C. Dépistage
 - a. Nouveau-nés
 - b. Prénatal
- D. Diagnostic
- E. Le patient atteint de drépanocytose et le système de santé

Riferimenti bibliografici

Introduction

La drépanocytose (SCD) désigne un groupe de troubles héréditaires des globules rouges caractérisés par la présence d'hémoglobine falciforme pathologique (HbS). Normalement, les globules rouges (GR) ont la forme d'un disque et sont flexibles, ce qui leur permet de se déplacer facilement dans les vaisseaux sanguins et la microcirculation. Des études physiopathologiques ont montré que les globules rouges denses et déshydratés jouent un rôle central dans les manifestations cliniques aiguës et chroniques de la SCD, dans lesquelles la maladie intravasculaire dans les capillaires et les petits vaisseaux entraîne une vaso-occlusion et une altération de la circulation sanguine. Cependant, les lésions persistantes de la membrane associées à la polymérisation de l'HbS favorisent également la génération de cellules rigides déformées et contribuent aux événements vaso-occlusifs et à la destruction des cellules dans la circulation périphérique. Les modifications physiopathologiques des GR causées par l'HbS entraînent deux manifestations cliniques principales de la SCD. À savoir, l'anémie hémolytique chronique et les crises vaso-occlusives (CVO) aiguës.

On estime qu'environ 300 000 personnes naissent avec la SCD chaque année dans le monde et que plus de 100 millions de personnes dans le monde vivent avec le trait drépanocytaire (National Academies of Sciences 2022). La SCD affecte particulièrement les personnes vivant en Afrique subsaharienne, en Inde et dans les Caraïbes. Malheureusement, dans de nombreux pays, le racisme, la discrimination, les désavantages socio-économiques et la méfiance des patients et de leurs familles à l'égard du système de santé nuisent à la prestation de soins complets et de qualité aux enfants et aux adultes atteints de SCD (National Academy of Sciences 2022). Bien qu'il existe des interventions simples et efficaces pour réduire la mortalité et la morbidité de la SCD, l'un des principaux obstacles à l'obtention de meilleurs résultats est lié aux inégalités qui

affectent les populations de patients (Piel 2023).

L'espérance de vie moyenne d'une personne atteinte de SCD est inférieure de 20 à 25 ans à celle de la population générale. La mise en œuvre de programmes de dépistage des maladies cérébrovasculaires, la prophylaxie des infections (c.-à-d. la pénicilline) et l'instauration précoce d'un traitement à l'hydroxyurée ont permis de réduire de manière significative la mortalité pédiatrique, mais cette stratégie pourrait ne pas suffire à améliorer l'espérance de vie globale. Des traitements tels que l'hydroxyurée et des stratégies de transfusion sanguine sûres, les deux pierres angulaires des soins de la SCD, ont également eu un effet positif sur la survie et la qualité de vie, mais ils n'éliminent pas complètement les effets indésirables de la maladie ; le dysfonctionnement progressif des organes reste un facteur contribuant à la réduction de l'espérance de vie.

Types de drépanocytose

Le terme SCD comprend l'anémie falciforme (SCA), la maladie de l'hémoglobine SC (HbSC) et l'hémoglobinose S- β -thalassémie (β -thalassémie positive ou β -thalassémie négative) (Mangla 2023) (Encadré 1). Le trait drépanocytaire (HbAS) est porteur d'une mutation hétérozygote et s'exprime rarement par des signes et symptômes cliniques. L'HbSS et l'HbS β o (thalassémie HbS- β) sont généralement les formes cliniquement les plus graves de la SCD.

La prévalence de la SCD varie selon les populations et les régions géographiques (Piel 2017). En Afrique, par exemple, la prévalence varie entre 10 % et 40 % dans certaines régions. L'épidémiologie de la SCD est influencée par les schémas d'hérédité génétique, la situation géographique et les facteurs socio-économiques (Elendu 2023). Il est intéressant de noter que la prévalence de la SCD est plus élevée dans les populations ayant des antécédents de paludisme, car le trait drépanocytaire offre une certaine protection contre les formes graves de cette infection (Rees 2010).

Encadré 1. Genotypes responsables de la SCD

SS	Les personnes atteintes de cette forme de SCD héritent de deux gènes, un de chaque parent, qui codent pour l'hémoglobine « S ». L'hémoglobine S est une forme anormale d'hémoglobine qui rend les globules rouges rigides et en forme de faucille. Ce type d'anémie est communément appelé SCD et constitue souvent la forme la plus grave de la maladie.
SC	Les personnes atteintes de cette forme de SCD héritent d'un gène de l'hémoglobine S d'un parent et d'un gène codant pour un autre type d'hémoglobine anormale (« C ») de l'autre parent. Les personnes atteintes d'HbSC présentent généralement une anémie plus légère que les patients atteints de SS.
S- β -thalassémie	Les personnes atteintes de thalassémie HbS héritent d'un gène de l'hémoglobine S d'un parent et d'un gène de la β -thalassémie de l'autre. Il existe deux types de β -thalassémie : « zéro » (HbS β) et « plus » (HbS β +). L'HbS β -thalassémie est généralement une forme plus grave de SCD que l'HbS β +.
SD, SE, SO	Ces formes de SCD sont rares. Les personnes atteintes de ces formes héritent d'un gène de l'hémoglobine S et d'un gène codant pour un autre type anormal d'hémoglobine (« D », « E » ou « O »). La gravité de ces types plus rares varie.

Source : CDC 2017

Physiopathologie

La SCD est une maladie héréditaire autosomique récessive des globules rouges. Dans le cas du trait drépanocytaire (SCT), une personne hérite d'un gène β -globine muté codant pour l'HbS d'un parent et d'un gène β -globine normal de l'autre. En général, les personnes atteintes de SCT sont en bonne santé ; cependant, comme elles sont porteuses du gène de l'hémoglobine S, elles peuvent le transmettre à leurs enfants. Si les deux parents sont atteints de SCT, il y a 50 % (ou 1 chance sur 2) de probabilité que leur enfant soit également atteint de SCT, s'il hérite du gène de la drépanocytose de l'un de ses parents. Ces enfants ne présentent pas de symptômes, mais ils peuvent transmettre la SCT à leurs enfants (Fig. 1). Lorsque les deux parents sont atteints de GCS, il y a 25 % (1 sur 4) de chances qu'un de leurs enfants soit atteint de SCD. Il y a également 25 % (ou 1 sur 4) de chances que l'enfant ne soit pas atteint de SCD ou de SCT. En résumé, une personne doit hériter de deux copies du gène muté (une de chaque parent) pour développer une SCD. Chaque fois que le couple a un enfant, le risque que cet enfant soit atteint de drépanocytose reste le même. En d'autres termes, si le premier enfant est atteint de SCD, il y a encore 25 % de chances que le deuxième enfant soit également atteint de la maladie. Les filles comme les garçons peuvent hériter du trait drépanocytaire, de la SCD ou d'une hémoglobine normale. Ainsi, les programmes de conseil génétique et de dépistage des porteurs sont essentiels pour identifier les personnes à risque d'avoir des enfants atteints de SCD et pour les aider à prendre des décisions en matière de planning familial.

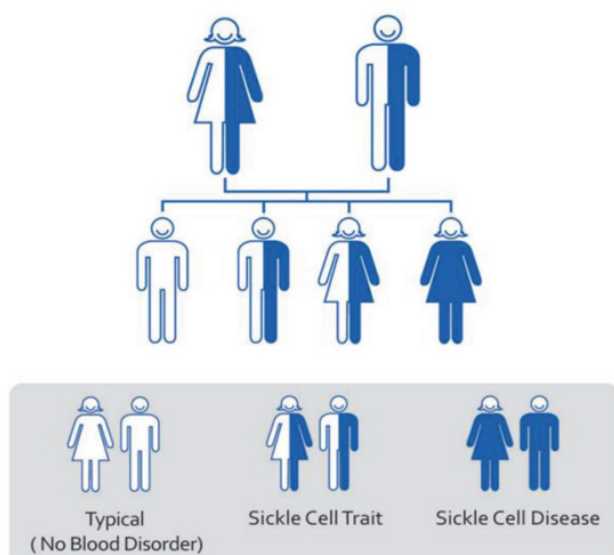


Figure 1. Profil de transmission du trait drépanocytaire et de la drépanocytose (CDC 2017).

Comme indiqué ci-dessus, la SCD est une maladie monogénique dans laquelle une alternance d'une paire de bases d'ADN dans le gène codant pour l'hémoglobine produit de l'hémoglobine falciforme (HbS) lorsqu'elle est transmise de manière autosomique récessive avec une deuxième HbS ou lorsqu'elle est associée à d'autres variants de l'hémoglobine, par exemple la β -thalassémie (Piel 2017). Les GR déformés en forme de faucille sont inefficaces pour transporter l'oxygène vers les tissus et les organes vitaux. Ces cellules se décomposent rapidement, deviennent très collantes et ont tendance à s'agglutiner, ce qui les fait se coincer dans les vaisseaux sanguins et causer des dommages. Cela entraîne une réduction du flux sanguin vers les organes, ce qui provoque des symptômes physiques de douleur parfois incapacitante, des lésions des tissus et des organes, et une mort prématurée (National Academy of Sciences 2020). Une autre conséquence du changement de forme et de fonction des GR est une cascade inflammatoire liée aux interactions avec l'endothélium, les globules blancs et les plaquettes. La récurrence de la falciformation et de l'hémolyse des GR, associée à une inflammation endovasculaire, entraîne des lésions organiques aiguës et chroniques au niveau cellulaire, qui sont associées à des complications aiguës, imprévisibles et potentiellement mortelles [voir Module 5]. Parmi les autres complications liées à la drépanocytose, on peut citer les douleurs aiguës, le syndrome thoracique aigu (STA) et la nécrose avasculaire, qui sont causés par une vaso-occlusion (Kavanagh 2022).

Au-delà du génotype, d'autres facteurs ont été identifiés comme contribuant à la gravité de la SCD. Ceux-ci peuvent être divisés en facteurs génétiques, tels que la co-hérédité de l' α -thalassémie ou le niveau d'HbF, et en facteurs non génétiques, tels que les conditions météorologiques, la pollution, l'asthme et le stress (Kato 2018). Les nouveaux agents utilisés pour traiter la SCD augmentent les concentrations d'HbF afin de prévenir les complications. Une plus grande disponibilité de biomarqueurs fiables pourrait aider à classer les individus en sous-groupes, à prédire la gravité et la progression de la maladie et éventuellement à élaborer des plans de traitement personnalisés (Kalpathi 2018).

Dépistage et diagnostic

Nouveaux-nés

Les statuts de la SCD et du trait drépanocytaire sont actuellement identifiés à la naissance grâce à des méthodes de dépistage néonatal universel, telles que celles pratiquées aux États-Unis (Académie nationale des sciences 2020). Le test sanguin classique est l'électrophorèse de l'hémoglobine, qui identifie et mesure les différents types d'hémoglobine, y compris l'HbS. L'électrophorèse est la méthode la moins coûteuse,

mais elle demande beaucoup de temps et de travail. La focalisation isoélectrique et la chromatographie liquide à haute performance sont d'autres tests utilisés pour dépister la SCD et le trait drépanocytaire. Tous les tests nécessitent des taches de sang séché ou du sang liquide entier prélevé par piqûre au talon et une vérification de la numération des globules rouges ou des variantes de l'hémoglobine.

Dans de nombreux pays, le dépistage est facultatif ou effectué de manière sélective, ce qui peut entraîner un défaut de diagnostic de la SCD chez certains nourrissons. En outre, les résultats des tests ne sont pas nécessairement disponibles immédiatement, ce qui nécessite une nouvelle visite dans l'établissement de santé, ou les résultats confirmés ne sont pas communiqués aux parents.

Il existe de nombreux autres tests plus faciles à utiliser, moins coûteux, plus rapides et plus adaptés à des situations ou des populations spécifiques. Des méthodes de dépistage de la SCD sur le lieu de soins à l'aide de méthodes abordables et fiables sont en cours d'évaluation dans plusieurs études menées dans des régions du monde pauvres en ressources ou dans les services d'urgence de pays disposant de ressources de santé suffisantes pour identifier la SCD chez les réfugiés récents (De Franceschi 2019). Par exemple, HemoType SC est un test immunologique qui a montré une sensibilité et une spécificité élevées pour la drépanocytose chez les nouveau-nés au Ghana et en Martinique (Steele 2019) et chez les nouveau-nés et les adultes en Inde (Mukherjee 2020). La plupart des pratiques de dépistage permettent également d'identifier les nouveau-nés qui sont porteurs du SCT. Bien que l'on pensait auparavant que le statut de porteur n'avait aucune implication clinique au-delà des décisions en matière de reproduction, des études ont montré que certaines personnes atteintes de SCT présentent un risque de complications cliniques diverses, notamment une dégradation musculaire, un dysfonctionnement cardiaque, une mort subite, une maladie rénale chronique, un cancer et un infarctus splénique (National Academy of Sciences 2022), et que le statut SCT n'est pas toujours bénin, mais peut être un facteur dans le développement de complications graves liées à la drépanocytose dans certaines conditions, telles que l'altitude et la déshydratation (Xu 2019).

Dépistage prénatal

Le conseil génétique dans le cas de la SCD est une stratégie rentable pour réduire le fardeau de la maladie. Les objectifs du conseil génétique sont de permettre de comprendre la transmission héréditaire de la SCD et de fournir aux personnes les informations nécessaires pour prendre des décisions en matière de planning familial (Piel 2023). Le conseil génétique prénatal est conçu pour aider à la prise de décision en fournissant des informations objectives aux personnes qui risquent

d'avoir un enfant atteint de SCD, afin qu'elles puissent prendre des décisions en connaissance de cause. L'une des difficultés du diagnostic prénatal réside dans le fait que la SCD est une affection variable et qu'il est difficile de prédire avec précision la gravité clinique. Cela accroît la complexité de la prise de décision de la part des parents. L'amniocentèse et le prélèvement d'ADN fœtal dans les villosités chorionales, deux procédures invasives, sont utilisées dans le cadre du dépistage prénatal et sont effectuées au début de la grossesse. Ces procédures invasives sont associées à des risques mineurs de fausse couche ou de complications. Des tests non invasifs au cours de la période prénatale, tels que les tests d'ADN fœtal acellulaire, sont également utilisés.

Le conseil aux personnes atteintes de SCT porte sur les risques et les conséquences liés au fait d'avoir un enfant atteint de SCD. Bien que ces futurs parents soient généralement en bonne santé et en bonne forme physique, un accompagnement psychologique est nécessaire pour les sensibiliser davantage au SCT, afin qu'ils puissent faire des choix éclairés en matière de reproduction, conformes à leurs croyances culturelles et religieuses (Piel 2023). Malgré les progrès réalisés et la facilité d'administration des méthodes de dépistage, une meilleure communication universelle des résultats aux parents et un suivi médical sont encore nécessaires. En outre, il n'existe pas de lignes directrices ni de politiques pour conseiller les prestataires de soins de santé sur la manière de communiquer efficacement la maladie ou le statut de porteur aux familles. Une communication efficace sur les résultats des tests est extrêmement importante, car les parents qui découvrent que leur enfant a été testé positif éprouvent souvent une détresse mentale, allant de l'anxiété à la dépression (Farrell 2013).

Les patients atteints de drépanocytose et le système de santé

La SCD est considérée comme la maladie héréditaire grave la plus répandue dans le monde et l'une des 50 principales causes de décès non transmissibles dans le monde (Piel 2023). Elle est également considérée comme la cause la plus fréquente de décès chez les enfants de 5 à 14 ans. Il est intéressant de noter qu'il existe moins de cinq agents efficaces de traitement de la maladie et que très peu de personnes y ont accès dans le monde. Les nouvelles options thérapeutiques potentiellement curatives, telles que la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) et la thérapie génique, ne sont accessibles qu'à une très petite minorité de personnes en raison des défis liés à l'infrastructure et au coût de ces traitements [voir les Modules 3 et 6 sur les options thérapeutiques pour la SCD].

Même dans les pays les plus riches, la SCD touche principalement les populations à faible revenu, qui n'ont que peu d'influence politique.

Pendant de nombreuses années, la SCD a été considérée comme une maladie infantile, car la survie à l'âge adulte était rare en raison des taux élevés d'infections mortelles dans la petite enfance. C'est pourquoi la prise en charge de la SCD s'est principalement concentrée sur la population pédiatrique, ce qui a permis d'améliorer la survie des jeunes adultes (National Academy of Sciences 2022). Il n'existe cependant pas de système normalisé permettant d'aider correctement les patients et leurs familles pendant le processus de transition entre les soins pédiatriques et les soins pour adultes [voir Module 8]. La stigmatisation liée à la santé, qui se traduit par l'exclusion, le rejet, la culpabilisation ou la dévalorisation, peut avoir des répercussions sur la santé si elle limite l'accès à des services bénéfiques. Les personnes atteintes de SCD sont souvent victimes de discrimination de la part des prestataires de soins de santé en raison de la nature invisible de la douleur aiguë qu'elles ressentent, et elles risquent de ne pas recevoir les médicaments analgésiques dont elles ont besoin. La stigmatisation associée à la SCD peut être liée au racisme, au statut de la maladie, au statut socio-économique et aux épisodes de douleur nécessitant un traitement par opioïdes, et elle peut être exprimée par la famille, les amis et les professionnels de santé (National Academy of Sciences 2022). La stigmatisation liée à la SCD est un problème mondial. Enfin, il existe d'importantes disparités dans la répartition des fonds alloués à la recherche sur la SCD et son traitement, par rapport à d'autres maladies génétiques rares similaires de l'enfance. La disparité des financements publics et privés entre la SCD et d'autres maladies génétiques est souvent attribuée à l'histoire

de la discrimination à l'encontre des minorités raciales et ethniques les plus touchées par la SCD (Haywood 2014). Malgré les progrès réalisés dans l'identification et la modification des préjugés dans les soins de santé, les préjugés inconscients constituent toujours des obstacles à la mise en place d'un système de soins de santé diversifié et équitable (White 2011). La recherche confirme que les préjugés inconscients dans la prestation des soins de santé ont des effets néfastes sur l'état de santé des patients (IOM 2003).

En conclusion, les améliorations pour les personnes atteintes de SCD dans le monde ont été limitées au cours des dernières décennies. La plupart des individus ne reçoivent pas de soins de santé adéquats et sont victimes de racisme et de stigmatisation (Piel 2023). En outre, la grande majorité des personnes atteintes de SCD n'ont qu'un accès limité à des installations sanitaires, à une éducation à la santé et à des équipements de santé appropriés, présentent des déficits nutritionnels et sont régulièrement exposées à des maladies infectieuses et à des polluants toxiques, autant de facteurs qui ont un impact sur l'évolution de la SCD. Afin d'améliorer la vie des personnes atteintes de SCD, une commission internationale multidisciplinaire recommande donc :

- la mise en place d'un dépistage néonatal dans tous les pays comptant un grand nombre de personnes atteintes de SCD, afin de sensibiliser la population générale à la maladie et à ses séquelles,
- améliorer la formation et les connaissances des professionnels de santé sur la SCD,
- améliorer l'accès aux traitements pour tous et développer et tester de nouveaux traitements abordables pour tous les individus et les systèmes de santé dans le monde entier (Piel 2023).

Références

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). What is sickle cell disease? <https://www.cdc.gov/ncbddd/sicklecell/facts.html>. Consulté en avril 2025.

De Franceschi L, Lux C, Piel FB, et al. Access to emergency department for acute events and identification of sickle cell disease in refugees. *Blood*. 2019; doi: 10.1182/blood-2018-09-876508

Elendu C, Amaechi DC, Alakwe-Ojimba CE, et al. Understanding sickle cell disease: causes, symptoms, and treatment options. *Medicine* 2023; 102:38.

Farrell MH, Christopher SA. Frequency of high-quality communication behaviors used by primary care providers of heterozygous infants after newborn screening. *Patient Education and Counseling* 2013; 90:226-232.

Haywood C, Diener-West J, Strouse CP, et al. Perceived discrimination in health care is associated with a greater burden of pain in sickle cell disease. *Journal of Pain and Symptom Management* 2014; 48:934-943.

Institute of Medicine (IOM). Unequal treatment: Confronting racial and ethnic disparities in health care. Washington, DC: The National Academies Press, 2003.

Kalpatthi R, Novelli EM. Measuring success: utility of biomarkers in sickle cell disease clinical trials and care. *Hematology (American Society of Hematology Education Program)* 2018. 2018:482-492.

Kato GJ, Piel FB, Vichinsky EP, et al. Sickle cell disease. *Nature Reviews Disease Primers* 2018; 4. <https://doi-org.eaccess.tum.edu/10.1038/nrdp.2018.11>

Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sickle cell disease: a review. *Journal of the American Medical Association* 2022; 328:57-68.

Mangla A, Ehsan M, Agarwal N, et al. Sickle cell anemia (Nursing). In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing 2023.

Mukherjee MB, Colah RB, Mehta PR, et al. Multicenter evaluation of Hemo Type SC as a point-of-care sickle cell disease rapid diagnostic test for newborns and adults across India. *American Journal of Clinical Pathology* 2020; 153:82-87.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Addressing sickle cell disease: A strategic plan and blueprint for action. Washington, DC: The National Academies Press 2022.

Piel FB, Rees DC, DeBaun MR, et al. Defining global strategies to improve outcomes in sickle cell disease: a Lancet Haematology Commission. *Lancet Hematology* 2023; 10:e633-686.

Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle cell disease *New England Journal of Medicine* 2017; 376:1561-1573.

Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet* 2010; 376:2018-2031.

Steele C, Sinski A, Asibey J, et al. Point-of-care screening for sickle cell disease in low-resource settings: A multi-center evaluation of HemoType SC, a novel rapid test. *American Journal of Hematology* 2019; 94:39-45.

White AA. Diagnosis and treatment: the subconscious at work. In: *Seeing patients: Unconscious bias in health care*. Cambridge, MA: Harvard University Press. 2011, pp. 199-210.

Xu JZ, Thein SL. The carrier state for sickle cell disease is not completely harmless. *Haematologica* 2019; 104:1106-1111

Module III: Stratégies de traitement de la drépanocytose

Points clés

- L'hydroxyurée a été le premier médicament approuvé pour le traitement de la drépanocytose (SCD) et reste le traitement de référence pour les enfants et les adultes
- L'hydroxyurée diminue les crises vaso-occlusives, réduit le risque d'accident vasculaire cérébral et améliore la qualité et la durée de vie ; elle n'a toutefois pas démontré une efficacité universelle en tant que traitement modificateur de la maladie
- Les objectifs de la thérapie transfusionnelle dans le cas de la SCD sont d'augmenter la capacité de transport de l'oxygène en corrigeant l'anémie et de prévenir ou d'inverser les complications de la SCD liées à la vaso-occlusion et à l'hémolyse

Module III: Stratégies de traitement de la drépanocytose

Table des matières :

- A. Introduction
- B. Traitements pharmacologiques
 - a. Hydroxyurée et hydroxycarbamide
 - b. Autres traitements pharmaceutiques
- C. Aide transfusionnelle

Riferimenti bibliografici

Module III: Stratégies de traitement de la drépanocytose

Traitement des personnes atteintes de drépanocytose

Pendant près de 20 ans, l'hydroxyurée a été le traitement de référence pour les adultes et les enfants atteints de SCD. Si l'hydroxyurée reste le traitement de première intention, d'autres médicaments, comme le crizanlizumab, la L-glutamine et le voxelotor, sont disponibles depuis peu et sont utilisés comme traitement d'appoint ou de deuxième intention, principalement pour atténuer ou contrôler les symptômes (Cavazzana 2025 ; Kavanagh 2022). La greffe de cellules souches hématopoïétiques provenant d'un donneur apparenté compatible et les thérapies géniques constituent des traitements prometteurs pouvant potentiellement guérir la maladie (Module 6). Ces options thérapeutiques ne sont toutefois pas largement disponibles ou abordables pour la majorité des personnes atteintes de SCD, en particulier celles qui vivent en Afrique subsaharienne et en Inde.

Traitements pharmacologiques

Hydroxyurée/Hydroxycarbamide

L'hydroxyurée a été le premier médicament approuvé pour traiter les effets de la SCD en raison de son efficacité à réduire la fréquence des crises vaso-occlusives (CVO), à diminuer le risque d'accident vasculaire cérébral chez certains patients et à améliorer la qualité et la durée de vie de nombreuses personnes touchées (Niihara 2018). Cependant, l'hydroxyurée n'a pas démontré une efficacité universelle en tant que traitement modificateur de la maladie, car de nombreuses personnes continuent de développer des complications importantes liées à la maladie pendant qu'elles prennent le médicament ou que l'observance est faible en raison de préoccupations concernant les effets secondaires, la fertilité ou la tolérance au médicament (Kanter 2021).

L'hydroxyurée est administrée par voie orale. Elle induit la production d'hémoglobine fœtale, ce qui réduit le taux de polymérisation de l'hémoglobine falciforme (HbS) et a un effet bénéfique sur les caractéristiques des globules rouges. En outre, l'hydroxyurée réduit la fréquence des crises douloureuses chez la plupart des personnes et prolonge l'espérance de vie. L'hydroxyurée augmente également l'oxyde nitrique (un puissant vasodilatateur), diminue l'adhésion des globules rouges et réduit les leucocytes, qui contribuent à la vaso-occlusion. Les enfants éligibles à l'hydroxyurée doivent commencer à la prendre à l'âge de 9 mois.

Les principaux effets indésirables de l'hydroxyurée sont la leucopénie, la neutropénie et la thrombocytopénie, qui sont réversibles à l'arrêt ou à la diminution de la

dose (Wong 2014). Les effets secondaires observés, moins fréquents, comprennent l'hyperpigmentation, les modifications de la peau et des ongles, les ulcères de jambe et les troubles gastro-intestinaux. Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires chez les personnes présentant une altération grave connue du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe), susceptible d'affecter la clairance urinaire de l'hydroxyurée [voir Module 7].

Il convient de noter que, dans les pays à faible revenu, des obstacles majeurs à l'utilisation de l'hydroxyurée pour traiter la SCD ont été identifiés. Il s'agit notamment de la viabilité des médicaments, de leur distribution, de l'absence de modèles de paiement durables, ainsi que de la diffusion des connaissances sur la SCD et le traitement à l'hydroxyurée (Power-Hays 2020).

Autres traitements pharmaceutiques

L-glutamine

La L-glutamine, un complément alimentaire à base d'acides aminés, est capable de traverser la membrane des globules rouges (GR) et réduit la falciformation et l'adhésivité des GR (Kavanagh 2022). Il a été démontré que la L-glutamine réduit les crises de douleur aiguë, l'hospitalisation et la durée moyenne du séjour à l'hôpital de 11 à 7 jours chez les adultes et les enfants de plus de 5 ans. La durabilité et l'utilité à long terme de la L-glutamine n'ont pas encore été démontrées (Kantar 2021). Peu de données sont disponibles sur la cinétique et les cibles de la L-glutamine, ce qui réduit l'intérêt de la L-glutamine dans la pratique clinique. Cet agent pharmaceutique n'est pas approuvé pour le traitement de la SCD en Europe.

Voxelotor

Le voxelotor est un agent oral puissant et direct contre la drépanocytose. Il a été démontré que le voxelotor augmente le taux d'hémoglobine chez les patients atteints de SCD, indépendamment du génotype affecté (Vichinsky 2019 ; Pinto 2024). Cependant, bien que les résultats de l'étude semblent prometteurs, le voxelotor a été retiré du marché en raison de problèmes de sécurité plusieurs mois après avoir reçu l'approbation gouvernementale.

Crizanlizumab

Le crizanlizumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre la P-sélectine qui agit en inhibant l'adhésion des GR et des neutrophiles aux cellules endothéliales vasculaires activées par l'inflammation (Cavazzana 2025 ; Pinto 2024). En raison de l'incapacité du crizanlizumab à démontrer sa supériorité par rapport au placebo dans la modification des crises douloureuses associées aux CVO, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a suspendu l'autorisation de mise sur le marché pour son utilisation chez les patients atteints de SCD (Pinto 2024).

Module III: Stratégies de traitement de la drépanocytose

Aide transfusionnelle

La transfusion de GR est un pilier des soins de soutien pour les complications aiguës et chroniques potentiellement mortelles de la SCD. Les transfusions peuvent être associées à des effets indésirables, notamment l'allo-immunisation, l'hyperviscosité et la surcharge en fer. L'allo-immunisation après transfusion est plus fréquente chez les patients atteints de SCD que chez les autres populations de patients, entraînant une morbidité et une mortalité accrues (Chou 2025). L'allo-immunisation peut entraîner une réaction hémolytique aiguë ou retardée et peut conduire à des complications plus importantes et à plus long terme au niveau des organes cibles (Sathi 2020).

La transfusion de GR dans les cas de SCD peut être nécessaire dans la prise en charge des complications aiguës ou de manière électorale pour prévenir le développement ou la progression des complications chroniques. Les objectifs de la transfusion dans le cadre de la SCD sont les suivants :

- Améliorer la capacité de transport de l'oxygène en corrigeant l'anémie

L'allo-immunisation est la formation d'anticorps contre des antigènes non-soi présents sur les GR. Peut entraîner des réactions transfusionnelles hémolytiques ou sérologiques retardées.

- Prévenir ou inverser les complications de la SCD liées à la vaso-occlusion et à l'hémolyse (en diminuant la proportion d'HbS par rapport à l'HbA) (Davis 2017).

Dans le cas de la SCD, les traitements curatifs potentiels nécessitent souvent des transfusions de GR afin de réduire le taux d'HbS avant les prélèvements et les perfusions

dans le cadre de la thérapie cellulaire (Chou 2025) [voir Module 6].

Les stratégies transfusionnelles dans les cas de SCD peuvent être divisées en deux catégories : la transfusion simple et l'exsanguino-transfusion, réalisées de manière automatique ou manuelle. Ces stratégies peuvent être utilisées dans des situations aiguës et chroniques en fonction de l'âge, des caractéristiques du patient et de la gravité des lésions organiques. Chez les enfants, la transfusion simple peut être utilisée à titre prophylactique pour prévenir les accidents vasculaires cérébraux ou réduire les complications aiguës liées à la drépanocytose dans un contexte postopératoire.

L'exsanguino-transfusion est utilisée pour réduire rapidement le pourcentage de cellules falciformes dans la circulation chez les personnes souffrant de crises vaso-occlusives sévères, qui ne répondent pas à l'hydratation et aux analgésiques, telles que celles qui souffrent d'un STA à progression rapide et qui ne répondent pas à de simples transfusions (Chou 2020). L'objectif de la procédure est de réduire le pourcentage d'HbS à moins de 30 %.

Il existe deux types d'exsanguino-transfusion.

Objectif	Intervention
Apporter un soutien aux personnes souffrant d'une baisse chronique du taux d'hémoglobine	L'EGR est préférable à une transfusion simple, compte tenu de l'hémoglobine totale cible et du pourcentage d'HbS, de l'âge, des préférences, de la surcharge en fer, de conformité à la chélation du fer, de la faisabilité et de la disponibilité de GR compatibles.
Favoriser un taux d'hémoglobine sain pendant la grossesse	Une transfusion prophylactique à intervalles réguliers dès le début de la grossesse doit être envisagée chez les femmes qui 1) ont des antécédents de complications graves liées à la SCD ; 2) présentent une grossesse à haut risque ; 3) développent des complications liées à la SCD pendant la grossesse et qui pourraient bénéficier d'une transfusion
Maintenir un taux d'hémoglobine > 9 g/dL chez les personnes devant subir une intervention chirurgicale	Traitement individualisé en fonction du génotype, du niveau de risque de la chirurgie, de l'hémoglobine totale de base, des antécédents transfusionnels et de la gravité de la maladie. La transfusion d'EGR est recommandée pour les patients qui ont besoin d'une transfusion préopératoire, mais qui présentent un taux d'hémoglobine élevé.
ASH, American Society of Hematology ; EGR, échange de globules rouges ; SCD, drépanocytose. Source : Chou 2020	

Module III: Stratégies de traitement de la drépanocytose

L'échange automatisé de GR (échange de globules rouges, EGR) est réalisé à l'aide d'un appareil d'aphérèse, tandis que l'échange manuel de GR repose sur des phlébotomies séquentielles et un remplacement isovolémique. Par rapport aux transfusions simples de GR, l'EGR offre des avantages tels qu'un risque moindre d'accumulation de fer et un contrôle efficace des populations érythrocytaires pathologiques. Le coût de l'EGR est plus élevé que celui des transfusions simples de GR, et la procédure nécessite un équipement spécial et du personnel qualifié pour garantir des résultats favorables (Stussi 2019). Le coût plus élevé est toutefois compensé par la prévention des coûts liés à la thérapie par chélation du fer et à ceux liés aux lésions organiques causées par la surcharge en fer (Pinto 2025) [voir Module 5].

L'American Society of Hematology (ASH) a élaboré des lignes directrices fondées sur des preuves pour le soutien transfusionnel dans les cas de SCD, afin d'aider à la prise de décision concernant les transfusions de GR dans cette population (Tableau 1).

Des informations détaillées sur l'administration des globules rouges, y compris les activités pré-transfusionnelles et la surveillance des réactions transfusionnelles, sont fournies dans le Module 5.

Les nouveaux traitements de la SCD, tels que la greffe de cellules souches hématopoïétiques et la thérapie génique, sont présentés dans le Module 6.

Module III: Stratégies de traitement de la drépanocytose

Références

Cavazzana M, Corsia A, Brusson M, et al. Treating sickle cell disease: gene therapy approaches. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 2025; 65:397-413.

Chou ST, Hendrickson JE. How I treat challenging transfusion cases in sickle cell disease. *Blood* 2025; 145:2257-2265

Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. *Blood Advances* 2020; 4:327-355.

Davis BA, Allard S, Qureshi A, et al. Guidelines on red cell transfusion in sickle cell disease. Part I: principles and laboratory aspects. *British Journal of Hematology* 2017; 176:179-191

Kantar J, Falcon C. Gene therapy for sickle cell disease: where we are now? *Hematology American Society Hematology Education Program* 2021; (1):174-180. doi: 10.1182/hematology.2021000250.

Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sickle cell disease: a review. *Journal of the American Medical Association* 2022; 328:57-68.

Niihara Y, Miller ST, Kanter J, et al. Investigators of the Phase 3 Trial of L-glutamine in sickle cell disease. A phase 3 trial of L-glutamine in sickle cell disease. *New England Journal of Medicine* 2018; 379:L226-235.

Pinto VM, Mazzi F, DeFranceschi L. Novel therapeutic approaches in thalassemias, sickle cell disease, and other red cell disorders. *Blood* 2024; 144:853-866

Power-Hays A, Ware RE. Effective use of hydroxyurea for sickle cell anemia in low-resource countries. *Curr Opin Hematol* 2020; 27:172-180

Sathi BK, Busken K, Coberly E, Gruner B. Alloimmunization is associated with increased indirect markers of hemolysis and distinct end-organ specific complications in sickle cell disease. *Blood* 2020; 136(Suppl 1):7-8

Stussi G, Buser A, Holbro A. Red blood cells: Exchange, Transfuse, or deplete. *Transfus Med Hemother* 2019; 46(6):407-416.

Vichinsky E, Hoppe CC, Ataga KI, et al. HOPE Trial Investigators. A phase 3 randomized trial of voxelator in sickle cell disease. *New England Journal of Medicine* 2019; 381:509-519.

Wong TE, Brandow AM, Lim W, Lottenberg R. Update on the use of hydroxyurea therapy in sickle cell disease. *Blood* 2014; 124:3850-3857.

Points clés

- Les thalassémies sont un groupe hétérogène de troubles génétiques résultant d'une synthèse réduite ou absente des chaînes α ou β de la globine de l'hémoglobine (Hb).
- Il existe deux types principaux de thalassémie : alpha (α) thalassémie, qui est causée par une délétion ou une mutation de l' α -globine, entraînant une production réduite ou absente de chaînes α -globine, et la bêta (β) thalassémie, causée par une diminution de la production de chaînes β -polypeptidiques principalement due à des mutations ponctuelles, rarement à des délétions dans le gène β -globine.
- La thalassémie est presque exclusivement diagnostiquée dans la petite enfance ou le début de l'enfance et dure toute la vie.
- La β -thalassémie présente trois phénotypes : mineur, intermédiaire (ou thalassémie non dépendante des transfusions, NTDT) et majeur (thalassémie dépendante des transfusions, TDT), qui est la forme la plus sévère. Les patients atteints de thalassémie sévère ont besoin de transfusions et d'une thérapie par chélation tout au long de leur vie.
- Des programmes nationaux de prévention de la β -thalassémie par le dépistage des porteurs, le conseil et le diagnostic prénatal dans les populations à risque des pays endémiques existent depuis les années 1970 et comprennent le dépistage prénatal du risque que le bébé soit gravement affecté par la thalassémie.
- Les manifestations cliniques de la β -thalassémie deviennent apparentes après le passage de l'hémoglobine fœtale (HbF) à l'hémoglobine adulte (HbA) vers l'âge de 4 à 6 mois.
- Les porteurs de thalassémie ignorent souvent qu'ils sont porteurs de mutations ou de délétions génétiques, à moins qu'ils ne subissent un test ADN spécifique.
- Les infirmiers jouent un rôle important dans le soutien et l'éducation des parents dont le nourrisson a reçu un diagnostic de thalassémie dépendante des transfusions.

Module IV: Comprendre la thalassémie (TDT)

Contents:

- A. Introduction
- B. Physiopathologie
 - a. Alpha-thalassémie
 - b. Bêta-thalassémie
- C. Dépistage
- D. Conseil génétique
- E. Mesures de soutien infirmier au moment du diagnostic

Riferimenti bibliografici

Introduction

Géographiquement, la prévalence de la thalassémie est la plus élevée en Asie de l'Est, suivie de l'Asie du Sud-Est, de la région méditerranéenne et du Moyen-Orient. En revanche, les régions du monde à revenu élevé (Australasie, Europe occidentale, Amérique du Nord) affichent des taux de prévalence nettement inférieurs (Tuo 2024). Aujourd'hui, en raison de l'évolution constante des schémas migratoires, la thalassémie est devenue un problème mondial, s'étendant à des régions du monde où les taux d'incidence étaient auparavant faibles. Environ 80 à 90 millions de personnes sont porteuses de thalassémie, soit 1,5 % de la population mondiale (Origa 2017). On estime à 40 000 le nombre d'enfants nés avec une thalassémie chaque année, la majorité d'entre eux étant atteints de β -thalassémie (Modell 2008). Selon les résultats d'études épidémiologiques basées sur le fardeau mondial de la thalassémie, les taux de mortalité normalisés selon l'âge ont diminué à l'échelle mondiale, principalement en raison de l'influence des politiques de santé et des interventions importantes en matière de santé publique, telles que le dépistage prénatal, les directives pratiques internationales et l'amélioration de la thérapie par chélation du fer (Tuo 2024). Grâce à ces efforts, le nombre de patients âgés vivant avec un diagnostic de thalassémie a augmenté. La thalassémie est presque exclusivement diagnostiquée dans la petite enfance ou le début de l'enfance et dure toute la vie. Les personnes atteintes de thalassémie dépendante des transfusions (TDT) sont exposées au risque de surcharge en fer secondaire, qui peut s'accumuler dans des organes cibles tels que le cœur, le foie et les glandes endocrines, entraînant des taux élevés de morbidité, de mortalité et d'utilisation des ressources de santé (Musallam 2023) [voir Module 5]. La charge psychosociale et économique d'un traitement chronique peut conduire à une mauvaise adhésion au traitement et à une diminution de la qualité de vie liée à la santé. Actuellement, il existe deux traitements curatifs pour la β -thalassémie : la greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques provenant d'un donneur compatible et la thérapie génique.

Physiopathologie

Les thalassémies sont un groupe hétérogène de maladies génétiques qui résultent d'une synthèse réduite des chaînes α ou β de l'hémoglobine (Hb). L'hémoglobine, qui transporte l'oxygène vers les organes et tissus vitaux, est constituée de deux protéines, une α et une β . Si la production de l'une de ces deux protéines ou des deux est réduite, les globules rouges ne se forment pas correctement et ne peuvent pas transporter suffisamment d'oxygène, ce qui entraîne une anémie. Dans le cas de la thalassémie, l'anémie qui en résulte commence dès la

petite enfance et dure toute la vie.

En tant que maladie héréditaire, au moins l'un des parents doit être porteur de la thalassémie (Fig. 1). Une mutation génétique primaire réduit le taux de production d' α ou de β . Les chaînes elles-mêmes sont normales, mais leur production réduite entraîne un déséquilibre des paires de chaînes. Le type spécifique de thalassémie dépend des chaînes de globine affectées..

L' α -thalassémie est principalement causée par une délétion de l' α -globine, qui entraîne une réduction ou une absence de production de chaînes α -globine. Le gène de l' α -globine possède 4 allèles et la gravité de la maladie varie d'une anémie légère à une anémie sévère en fonction du nombre d'allèles délétés (Encadré 1). Dans le cas de la délétion de quatre allèles, la forme la plus grave, aucune α -globine n'est produite et les chaînes gamma en excès (présentes pendant la phase fœtale) forment des tétramères. Les tétramères sont inefficaces pour transporter l'oxygène et sont instables ; la forme à délétion des quatre allèles de l' α -thalassémie est généralement mortelle. La délétion d'un allèle est la forme la plus bénigne de l' α -thalassémie et est généralement asymptomatique ou se manifeste par une anémie légère, nécessitant une transfusion à la demande dans des conditions particulières telles que la grossesse. La délétion des gènes 3- α provoque une maladie HbH de gravité intermédiaire. Les α -thalassémies peuvent également être dues à des mutations ponctuelles dans les gènes α .

La β -thalassémie est causée par une diminution ou une absence de production de chaînes de β -globine due à des mutations ou, parfois, à des délétions dans le gène de la β -globine. Le défaut génétique entraîne une altération de la production d'hémoglobine dans la moelle osseuse, avec pour conséquence des dommages aux précurseurs des GR (érythropoïèse inefficace). Les mutations génétiques peuvent entraîner une perte partielle ou complète de la synthèse de la β -globine. Il existe 2 gènes de la β -globine et les patients peuvent présenter des mutations hétérozygotes, homozygotes ou hétérozygotes composées (Encadré 2). La β -thalassémie est la forme la plus courante de thalassémie et est divisée en trois catégories en fonction de la zygosité de la mutation du gène β :

La β -thalassémie mineure, également appelée thalassémie asymptomatique (porteur) ou trait, est due à un statut hétérozygote dans lequel les chaînes β sont sous-produites. Elle est bénigne et généralement asymptomatique.

La β -thalassémie intermédiaire, ou thalassémie non dépendante des transfusions (NTDT), est associée à des symptômes cliniques légers à modérés et

Module IV: Comprendre la thalassémie (TDT)

englobe un large spectre d'aberrations génétiques. Des transfusions peuvent être nécessaires dans des conditions particulières, telles que la grossesse ou le vieillissement.

La β -thalassémie majeure, ou thalassémie dépendante des transfusions (TDT), (également appelée anémie de Cooley et anémie méditerranéenne) est causée par une mutation homozygote sévère (généralement une β -thalassémie zéro) du gène de la β -globine entraînant une absence totale de chaînes β . Les manifestations cliniques comprennent une anémie sévère, un ictère, un retard de croissance, une hépatosplénomégalie et des anomalies endocriniennes (Needs 2023).

Encadré 1. Définition de l'allèle

Allèle : L'un des deux gènes ou plus pouvant se trouver alternativement à un emplacement donné (locus) sur un chromosome. Les allèles peuvent se présenter par paires, ou il peut y avoir plusieurs allèles affectant l'expression (phénotype) d'un trait particulier. La combinaison des allèles constitue le génotype d'un organisme. Si les allèles appariés sont identiques, le génotype est homozygote pour ce trait ; s'ils sont différents, le génotype de l'organisme est hétérozygote.

Encadré 2. Définitions d'hétérozygote et d'homozygote.

Hétérozygote signifie qu'une personne a hérité de différentes versions d'un marqueur génomique (c.-à-d. la séquence d'ADN d'un gène spécifique) de chacun de ses parents biologiques.

Homozygote signifie qu'une personne a hérité de versions identiques d'un marqueur génomique de chacun de ses parents biologiques.

Les personnes atteintes de β -thalassémie et d'une co-hérédité d' α -thalassémie présentent une évolution clinique relativement bénigne en raison d'un déséquilibre moins grave de la chaîne α - β . À l'inverse, les personnes atteintes de β -thalassémie et de trait drépanocytaire présentent une forme et des manifestations plus graves de la drépanocytose. Il existe donc de grandes variations dans les modifications génétiques qui conduisent à la thalassémie et ces modifications entraînent des variations dans les caractéristiques cliniques observées chez les personnes touchées.

Comme indiqué plus haut, dans le contexte clinique, la terminologie utilisée pour décrire la thalassémie est celle de la thalassémie nécessitant des transfusions

ou dépendante des transfusions (TDT) et celle de la thalassémie ne nécessitant pas de transfusion (NTDT).

Les manifestations cliniques de la thalassémie peuvent aller de l'absence totale de symptômes chez les porteurs de la maladie à des troubles multisystémiques potentiellement mortels chez les personnes atteintes d'une TDT sévère. Les personnes atteintes de TDT ont besoin de transfusions sanguines à vie et d'une thérapie par chélation du fer pour gérer la surcharge en fer transfusionnelle, une complication grave de la TDT qui peut entraîner un retard de croissance, une perturbation de l'homéostasie endocrinienne et des lésions cardiaques, hépatiques, rénales et osseuses. Les conséquences d'une surcharge en fer peuvent sérieusement affecter la qualité de vie d'un

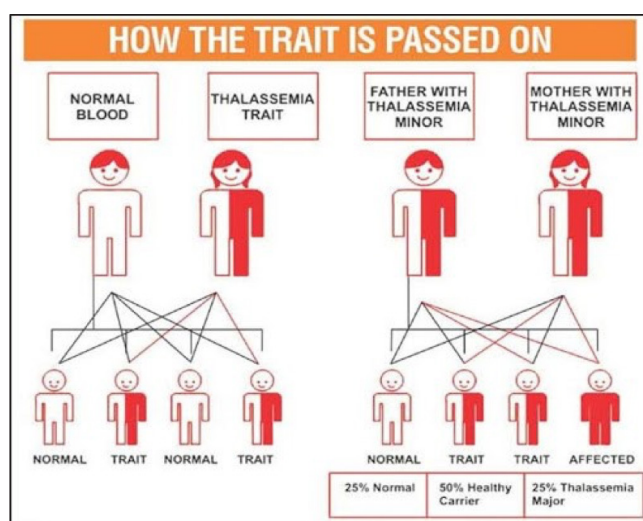


Figure 1. Hérité d'une maladie autosomique récessive. Pour qu'une maladie autosomique récessive soit transmise, les deux parents doivent être au moins hétérozygotes pour chacun d'entre eux afin de transmettre un gène affecté à leur enfant. Dans ce cas, l'enfant a 25 % de chances d'hériter des deux gènes affectés et donc de développer la maladie. Il y a 50 % de chances que l'enfant n'hérite qu'un seul gène affecté de l'un de ses parents, ce qui signifie qu'il deviendra hétérozygote (porteur), et 25 % de chances qu'il n'hérite aucun gène affecté de ses parents. Dans ce cas, l'enfant n'hérite pas de la maladie, n'est pas porteur du gène et ne peut pas transmettre la maladie.

individu et augmenter les risques pour la santé (Taher 2021 ; Taher 2025). Les personnes atteintes de NTDT peuvent ne pas avoir besoin de transfusions régulières, mais cette situation peut changer plus tard dans l'enfance ou à l'âge adulte en raison des complications de la thalassémie (Taher 2021).

La thalassémie est une maladie héréditaire autosomique récessive. Si l'un des parents est atteint du caractère autosomique récessif, les enfants ne présentent pas de symptômes. Si les deux parents sont porteurs du gène autosomique récessif, chacun de leurs enfants a 25 %

de chances (1 sur 4) d'être porteur de ce gène. (Fig. 1). Comme la thalassémie survient le plus souvent chez les personnes d'origine italienne, grecque, moyen-orientale, asiatique méridionale et africaine, l'ascendance joue un rôle en tant que facteur de risque de la thalassémie. Par conséquent, les antécédents familiaux de thalassémie et l'ascendance sont les deux facteurs de risque d'hériter de la maladie.

Dépistage

Des programmes nationaux visant à prévenir la β -thalassémie par le dépistage des porteurs, le conseil et le diagnostic prénatal dans les populations à risque des pays endémiques existent depuis les années 1970. Cela comprend le dépistage prénatal du risque qu'un bébé soit gravement atteint de thalassémie. Si une femme est identifiée comme porteuse potentielle de la β -thalassémie ou d'un type à haut risque de α -thalassémie, il est recommandé de procéder à un dépistage du père biologique. Le dépistage et le diagnostic prénatal doivent être gérés en tenant compte des besoins et des convictions de chaque individu. Le dépistage systématique de tous les nouveau-nés (à l'aide du test au talon) n'est pas spécifiquement effectué pour identifier les bébés atteints de thalassémie, mais il permet de détecter la plupart des cas de β -thalassémie sévère, ce qui permet une orientation précoce vers des équipes spécialisées pour une évaluation plus approfondie (UKTS 2023).

Les programmes de prévention qui comprennent non seulement le dépistage de la population et le diagnostic prénatal de la thalassémie, mais aussi l'éducation du public afin d'éliminer toute stigmatisation associée à la détection des gènes de la thalassémie, ont permis de réduire le nombre d'enfants nés avec cette maladie (Weatherall 2011). En Italie, où la β -thalassémie est endémique, des politiques visant à réduire l'incidence des hémoglobinopathies grâce au dépistage gratuit des porteurs et au diagnostic génétique ont été mises en place. Les mesures préventives ont permis de réduire le nombre d'enfants nés avec la thalassémie, en particulier en Sicile et dans la région de Ferrare, où l'incidence de la β -thalassémie a diminué de 85 % au cours des 30 dernières années (Giambona 2015). Pour avoir un impact dans les pays où la thalassémie est répandue, les programmes de dépistage doivent tenir compte de la culture et des croyances de la population concernée.

Le dépistage de la thalassémie peut être approprié à d'autres moments. Par exemple, le dépistage prénuptial, dont les résultats peuvent être pris en compte dans le processus de sélection d'un partenaire, ou le dépistage préconceptionnel, qui permet de conseiller les couples sur le risque d'avoir un enfant atteint et de leur proposer d'autres options de reproduction s'ils sont tous deux porteurs de la thalassémie.

Les formes plus légères de la thalassémie intermédiaire, ou NTDT, peuvent être diagnostiquées plus tard dans la vie, lorsque les individus présentent des symptômes d'anémie ou lorsque les résultats de la numération sanguine révèlent la présence d'une anémie. Le contenu des services de conseil doit être conforme aux normes internationales et dispensé par des conseillers qualifiés.

Tableau clinique

Les caractéristiques cliniques de la thalassémie sont déterminées par :

- une diminution de la production d'hémoglobine avec pour conséquence une hématopoïèse inefficace
- une réduction de la survie des GR (hémolyse chronique) due à l'accumulation de chaînes de globine non affectées en excès qui précipitent et endommagent les érythrocytes
- l'expansion des tissus hématopoïétiques pour tenter de compenser (UKTS 2023).

Dans le cas de la β -thalassémie, les processus cliniques liés à la maladie commencent et les symptômes deviennent apparents après le passage de l'hémoglobine fœtale (HbF) à l'hémoglobine adulte (HbA), qui se produit vers l'âge de 4 à 6 mois. La présentation clinique de la thalassémie non traitée varie considérablement en fonction de l'étendue des défauts héréditaires dans les gènes de la globine affectés ainsi que des modifications cohéritées dans d'autres zones de la globine. Parmi les manifestations cliniques de la thalassémie non traitée, on peut citer

- une anémie progressive qui peut se manifester par un retard de croissance, une mauvaise alimentation, une irritabilité, une jaunisse et une activité réduite chez les nourrissons ; en l'absence de traitement, une défaillance cardio-pulmonaire et la mort peuvent survenir au bout de quelques années.
- une hyperplasie de la moelle érythroïde entraînant des déformations du crâne et du visage, par ex. un front particulièrement proéminent appelé bossage frontal
- des masses tissulaires érythropoïétiques extramédullaires avec splénomégalie
- une hypertension pulmonaire due à une déplétion en oxyde nitrique et à des lésions endothéliales dues à une hémolyse chronique ; une augmentation de l'absorption intestinale du fer entraînant une surcharge en fer même en l'absence de transfusions sanguines (Cappellini 2021 ; Taher 2021).

Module IV: Comprendre la thalassémie (TDT)

Les complications liées à la thalassémie et à son traitement sont fréquentes, et les personnes atteintes de formes modérées ou sévères doivent suivre scrupuleusement les plans de traitement, qui comprennent des soins de soutien avec l'administration régulière de transfusions sanguines et une thérapie par chélation du fer pour la surcharge en fer liée aux transfusions (Taher 2025 ; Borgna-Pignatti 2004) [voir Module 5].

Conseil génétique et planification de la grossesse

Outre les anomalies du développement pubertaire, de la croissance et de la fonction endocrinienne, les femmes et les hommes atteints de TDT peuvent rencontrer des problèmes liés à la fertilité. Les patients qui souhaitent concevoir un enfant doivent être orientés vers une clinique spécialisée dans la fertilité, l'endocrinologie et la procréation médicalement assistée, ayant une expérience dans le traitement des patients atteints de thalassémie, afin d'être évalués et de discuter des options possibles. [Pour une description complète de la santé sexuelle, y compris la santé reproductive chez les femmes et les hommes, le lecteur est invité à se reporter aux directives de pratique professionnelle, telles que celles de la Thalassaemia International Foundation (Taher 2025) et de la UK Thalassaemia Society (2023)]. La section suivante est consacrée au conseil génétique et à la planification de la grossesse.

Conseil génétique

Souvent, les porteurs de thalassémie ignorent qu'ils sont porteurs de mutations ou de délétions des gènes de l'hémoglobine et qu'ils risquent de concevoir un enfant atteint de thalassémie, à moins de subir des tests spécifiques. Par conséquent, un test ADN devrait être proposé aux deux partenaires (idéalement avant la grossesse), afin d'identifier les mutations précises dont ils sont porteurs et de permettre des corrélations génotype-phénotype. Un enfant atteint de β -thalassémie a reçu deux gènes β -globine mutés de ses parents, un de son père et un de sa mère (Fig. 1). Dans ce scénario, chaque parent possède l'un des deux gènes β -globine (qui sont toujours présents par paires) et est communément appelé « porteur » de la maladie. Idéalement, le dépistage des porteurs doit être effectué avant la conception ou lors des premiers examens prénataux par électrophorèse de l'hémoglobine. Bien que l'électrophorèse de l'hémoglobine soit un indicateur fiable permettant de déterminer si une personne est porteuse du trait β -thalassémique, elle n'est disponible que dans des centres spécialisés. Un conseil génétique attentif est nécessaire lorsqu'un parent est porteur du

trait thalassémique mineur et que l'autre parent est atteint d'une autre maladie liée à la β -globine, telle que la drépanocytose.

Si les deux partenaires sont porteurs du gène de la β -thalassémie, il y a 25 % de chances (1 sur 4) à chaque grossesse que l'enfant hérite d'un gène défectueux de ses deux parents (Fig. 1). Les couples à risque doivent être orientés vers un généticien spécialisé dans les aspects génétiques des hémoglobinopathies, afin de s'assurer qu'ils comprennent parfaitement les risques d'avoir un enfant atteint.

Planification pré-grossesse pour les patientes atteintes de TDT

Les progrès thérapeutiques qui ont permis d'améliorer la survie et la qualité de vie font que les personnes atteintes de TDT sont désormais plus enclines à vouloir concevoir un enfant et fonder une famille. Bien qu'une fertilité spontanée puisse survenir chez les patients bien transfusés et chélatés, la majorité d'entre eux sont hypofertiles, principalement en raison d'un hypogonadisme hypogonadotrope, conséquence d'une surcharge en fer due à des transfusions répétées.

L'objectif des soins avant la grossesse est d'évaluer et d'optimiser l'état de santé actuel de la femme. Le développement pubertaire, la croissance et la fonction endocrinienne doivent être étroitement surveillés chez les filles atteintes de thalassémie et il convient de les orienter vers un spécialiste en cas de suspicion de problèmes ou de déficiences. Un suivi régulier de l'état de santé général peut aider à reconnaître et à gérer rapidement les problèmes généraux et ceux liés à la thalassémie. Les médicaments doivent être revus afin d'identifier ceux qui nécessitent un ajustement. Les deux partenaires doivent effectuer un bilan complet de leur fertilité avant d'entamer toute démarche d'aide à la conception. Il n'existe pas suffisamment de preuves concernant l'effet de la surcharge en fer sur la fonction ovarienne. Par exemple, les marqueurs de la réserve ovarienne se sont révélés significativement plus faibles chez les femmes atteintes de TDT que chez les femmes en bonne santé du même âge (Talaoulikar 2019) et il se peut que les dommages oxydatifs chroniques induits par le fer puissent entraîner un vieillissement folliculaire précoce ou accéléré, ce qui pourrait contribuer à une baisse de la fertilité et à une ménopause précoce (Taher 2025 ; UKTS 2023).

Mesures de soutien infirmier au moment du diagnostic

Le diagnostic de thalassémie chez un nourrisson ou un jeune enfant peut constituer une surprise totale - voire un choc - pour certains parents. L'impact de mots tels que « traitement par transfusions sanguines régulières », « chronique » et « incurable » peut être dévastateur pour eux. Les parents auront, à juste titre, de nombreuses questions et inquiétudes. Voici quelques exemples de questions fréquemment posées à la suite d'un diagnostic :

1. Quelles sont les caractéristiques et les conséquences de cette maladie ?
2. Comment la maladie est-elle traitée, y compris les médicaments et les soins ?
3. Peut-on guérir de la thalassémie ?
4. Quel est l'impact de la maladie sur la vie, la croissance, l'apparence physique, les résultats scolaires ?
5. Comment le trouble affecte-t-il les activités quotidiennes, l'emploi, le mariage, la fécondité et la vie sociale ?
6. Quels sont les coûts du traitement et sont-ils généralement couverts par les problèmes de santé ou les questions qu'ils essaient de résoudre ?
7. Comment annoncer le diagnostic à la famille et aux amis proches ?

Prendre le temps de répondre à ces questions, écouter activement ce que dit le parent et l'orienter vers des sources fiables d'information et de soutien sont des actions infirmières importantes pendant la phase de diagnostic et de prise de décision concernant le traitement. Les parents doivent savoir que des services de soutien et d'assistance sont disponibles et que l'infirmier est là pour les aider et les défendre. Donner aux parents les moyens d'agir en leur fournissant une éducation et des informations précises peut les aider et agir en tant que représentant.

Voici quelques exemples d'interventions infirmières après le diagnostic :

- Encourager les patients/aidants à partager leurs émotions, même si elles sont négatives.
- Encourager les parents de nourrissons/jeunes enfants à rechercher le soutien d'autres personnes ayant vécu une expérience similaire. Cela peut les aider à se sentir moins isolés et/ou à trouver des solutions

aux questions, aux problèmes et aux émotions qu'ils rencontrent

Apporter un soutien aux parents/aidants :

- Assurer aux parents et aux membres de la famille que la thalassémie est une maladie génétique - elle n'est pas le résultat d'un acte commis par un parent.
- Aider et soutenir les parents par l'éducation et l'écoute active de leurs questions et préoccupations
- Encourager les parents à adopter des attitudes émotionnelles positives.
- Souligner les opportunités plutôt que les limitations associées à la thalassémie.

Certains patients diagnostiqués avec une thalassémie peuvent ne pas vivre à proximité d'un centre spécialisé dans le traitement de la thalassémie dans lequel des services de soins de santé multidisciplinaires et des services de traitement modernes sont disponibles. Il est conseillé à ces personnes de se rendre au moins une fois par an dans une clinique spécialisée dans la thalassémie, afin de bénéficier d'une évaluation complète des soins.

Module IV: Comprendre la thalassémie (TDT)

Références

- orgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica*. 2004; 89(10):1187-1193.
- Cappellini MD, Farmakis D, Porter J, Taher A. 2021 Guidelines for the management of transfusion dependent thalassemia (TDT) (4th edition). Thalassaemia International Federation, 2021.
- Giambona A, Damiani G, Vinciguerra M, Jakil C, Cannata M, Cassara F, et al. Incidence of haemoglobinopathies in Sicily: the impact of screening and prenatal diagnosis. *International Journal of Clinical Practice* 2015; 69(10):1129–38.
- Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull. World Health Organ* (2008) 86(6):480–7. doi: 10.2471/blt.06.036673
- Musallam KIM, Lombard L, Kistler KD, et al. Epidemiology of clinically significant forms of alpha- and beta-thalassemia: a global map of evidence and gaps. *American Journal of Hematology* 2023; 98:1436-1451.
- Needs T, Gonzalex-Mosquera LF, Lynch DT. Beta Thalassemia. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 30285376
- Origa R. β -Thalassemia. *Genetics in Medicine* 2017; 19:609-619
- Taher AT, Farmakis D, Porter JB, Cappellini MD, Musallam KM. Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition). Thalassaemia International Federation 2025. Disponible sur : Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition – 2025) – TIF
- Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD. Beta Thalassemias. *NEJM* 2021; 384:727-743
- Talaulikar VS, Bajoria R, Ehidihamhen AJ, et al. A 10-year longitudinal study of evaluation of ovarian reserve in women with transfusion-dependent beta thalassaemia major. *European Journal of Obstetrics and Gynecology Reproductive Biology* 2019; 238:38-43
- Tuo Y, Li Y, Ma J, et al. Global, regional, and national burden of thalassemia, 1990-2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *eClinicalMedicine* (The Lancet) 2024; 72: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102619>.
- United Kingdom Thalassaemia Society (UKTS). Standards for the Clinical Care of Children and Adults Living with Thalassaemia in the UK. 4th Edition, 2023. Disponible sur [Standards-for-the-Clinical-Care-of-Children-and-Adults-Living-with-Thalassaemia-in-the-UK-4th-Edition-2023.pdf](https://www.ukts.org.uk/standards-for-the-clinical-care-of-children-and-adults-living-with-thalassaemia-in-the-uk-4th-edition-2023.pdf). Accessed May 2025.
- Weatherall DJ. The challenge of hemoglobinopathies in resource-poor countries. *British Journal of Hematology* 2011; 156(6):736-744.

Points clés

- Les personnes atteintes de thalassémie dépendante des transfusions (TDT) ont besoin de transfusions à vie en raison d'une anémie sévère présente depuis l'enfance.
- L'objectif des transfusions sanguines doit être d'offrir un traitement efficace et sûr, tout en minimisant l'impact de la thérapie transfusionnelle sur les activités quotidiennes de la personne.
- Les réactions transfusionnelles sont des effets indésirables directement liés à la transfusion et peuvent aller de légers à mortels. Elles peuvent survenir pendant la transfusion ou dans les jours/semaines qui suivent.
- La surcharge en fer est une complication grave des transfusions sanguines régulières. Si elle n'est pas traitée, elle peut entraîner de nombreuses complications liées à l'accumulation de fer dans les organes, entraînant des maladies hépatiques et cardiaques, ainsi qu'un dysfonctionnement des glandes endocrines.
- La thérapie par chélation du fer est utilisée pour éliminer l'excès de fer. Cette thérapie doit être prise régulièrement et est associée à des effets secondaires désagréables, ce qui rend l'observance difficile ; la non-observance est une cause majeure de morbidité et de mortalité précoce.
- Il peut être utile d'instaurer et de maintenir un processus décisionnel partagé pour favoriser l'observance.
- Un nouveau traitement ciblant l'érythropoïèse afin de réduire la charge transfusionnelle est désormais disponible pour la TDT et la thalassémie non dépendante des transfusions.

Module V: Stratégies de traitement de la thalassémie dépendante des transfusions

Contents:

- A. Aide transfusionnelle
 - a. Évaluation pré-transfusionnelle
 - b. Procédure de transfusion
 - i. Taux de transfusion
 - ii. Fréquence
 - iii. Volume
 - iv. Préparation de l'administration de la transfusions
 - c. Surveillance du patient pendant l'administration de la transfusion
 - i. Prévenir, reconnaître et gérer les réactions et les complications transfusionnelles
 - d. Sous-utilisation des transfusions sanguines
- B. Surcharge en fer et prise en charge
 - a. Suivi de la surcharge en fer
 - b. Prise en charge médicale : thérapie par chélation
 - c. Suivi et amélioration de l'observance : rôle des infirmiers
- C. Nouvelle thérapie : Luspatercept

Références

Module V: Stratégies de traitement de la thalassémie dépendante des transfusions

Stratégies de traitement pour la thalassémie dépendante des transfusions

Comme dans le cas de la drépanocytose (SCD), les services offerts aux personnes atteintes de thalassémie ne sont pas disponibles de manière égale et selon les mêmes normes dans le monde entier. Même dans les pays riches en ressources, les inégalités en matière de santé existent et peuvent affecter les résultats sanitaires (Pearce 2019). Dans les pays où l'incidence de la thalassémie est faible, les prestataires de soins de santé peuvent manquer d'expérience clinique pour s'occuper de ces patients, ce qui peut retarder l'établissement d'un diagnostic, voire aboutir à un diagnostic erroné.

Bien que les personnes atteintes de thalassémie dépendante de transfusions (TDT) aient besoin de transfusions tout au long de leur vie, grâce à des soins de soutien adéquats, leur espérance de vie s'est considérablement améliorée depuis les années 1970. L'introduction de chélateurs actifs par voie orale et l'utilisation croissante de l'imagerie par résonance magnétique pour détecter la surcharge en fer présymptomatique du foie et du cœur ont amélioré la prévention de la mortalité et de la morbidité (Modell 2008).

Aide transfusionnelle

L'objectif des transfusions sanguines dans le cadre des TDT doit être d'offrir un traitement efficace et sûr, tout en minimisant l'impact de la transfusion thérapeutique sur la vie quotidienne du patient (Farmakis 2022). La décision d'initier des transfusions est une tentative d'équilibrer les conséquences possibles de l'anémie et de l'érythropoïèse inefficace avec les complications d'une thérapie transfusionnelle chronique (c.-à-d. la surcharge en fer). En raison du risque de complications dans presque tous les systèmes organiques, les patients doivent être idéalement pris en charge par une équipe multidisciplinaire comprenant des hématologues, des hépatologues, des cardiologues, des endocrinologues, des pédiatres, des infirmiers spécialisés et des services de soutien psychosocial (Taher 2025).

Les avantages des transfusions comprennent

- Un meilleur transport de l'oxygène
- Un contrôle de l'érythropoïèse inefficace, qui peut entraîner une expansion de la moelle osseuse, une augmentation du métabolisme basal, des masses érythropoïétiques extramédullaires et des déformations squelettiques du visage et du crâne.

La prévention de l'allo-immunisation des globules rouges est importante dans la gestion transfusionnelle des personnes atteintes de TDT. Il est recommandé de procéder au génotypage des globules rouges (GR) dès que

la décision de procéder à des transfusions régulières a été prise. Les résultats de ce typage déterminent le risque de développer des allo-anticorps et/ou des auto-anticorps et déterminent dans quelle mesure un sang compatible avec l'antigène est nécessaire.

L'initiation de transfusions régulières est recommandée si l'une ou l'autre des conditions suivantes est remplie :

1. Hémoglobine < 7g/dL à 2 reprises à au moins 2 semaines d'intervalle
 - TDT : < 7g/dL à 2 reprises, avec ou sans symptômes sévères
 - HbE β -thalassémie : < 7g/dL à 2 reprises ET un ou plusieurs symptômes sévères
2. Hémoglobine $\geq$ 7g/dL, avec un ou plusieurs symptômes graves (Taher 2025 ; Lal 2021).

L'allo-immunisation est la formation d'anticorps contre des antigènes non-soi présents sur les GR. Elle peut entraîner des réactions transfusionnelles hémolytiques ou sérologiques retardées.

Une fois la décision prise de procéder à des transfusions régulières, il convient d'établir un plan de transfusion, afin de déterminer le taux, la fréquence et le volume des transfusions nécessaires pour maintenir un taux d'hémoglobine cible avant transfusion (le taux auquel la prochaine transfusion doit être administrée). Le plan de transfusion (fréquence, volume de sang transfusé, taux de transfusion) doit être individualisé pour répondre aux besoins de la personne et peut nécessiter des ajustements au fil du temps.

Des transfusions régulières sont indiquées même si le taux d'hémoglobine est > 7g/dL en cas de complications telles que

- Problèmes de croissance, retard de croissance ou retard de puberté
- Complications dues à une érythropoïèse intramédullaire excessive, telles que des fractures pathologiques et des modifications faciales
- Érythropoïèse extramédullaire cliniquement significative
- Accident vasculaire cérébral
- Événements thrombotiques
- Hypertension pulmonaire (Lal 2021).

Idéalement, le taux d'hémoglobine cible avant la transfusion est de

Module V: Stratégies de traitement de la thalassémie dépendante des transfusions

- 9,5-10,5 g/dL (95 à 105 g/L) pour les personnes souffrant de TDT
- 9,0-10,0 g/dL pour les personnes atteintes de HbE β -thalassémie.

Le maintien de ces niveaux peut être bénéfique pour assurer une croissance normale, prévenir la fatigue, supprimer la splénomégalie et l'hyperactivité de la moelle, améliorer la qualité de vie et augmenter l'espérance de vie (Taher 2025 ; Musallam 2024). Des objectifs d'hémoglobine plus élevés (11-12 g/dL) peuvent être indiqués en cas de maladie cardiaque cliniquement significative, d'érythropoïèse extramédullaire, de grossesse et avant une greffe de cellules souches hématopoïétiques ou des thérapies cellulaires (Boudreax 2023).

Évaluation pré-transfusionnelle

Avant le début de chaque transfusion, les points et recommandations suivants doivent être pris en compte ::

- Obtenir un consentement éclairé pour une thérapie par transfusion sanguine
- Respecter les politiques institutionnelles en matière d'administration des transfusions et de notification des effets indésirables
- Effectuer le typage antigénique des groupes sanguins : Système ABO ; système Rh et sous-groupes
- Obtenir et avoir à disposition : numération formule sanguine (NFS) incluant l'hémoglobine ; indices ; globules rouges nucléés ; numération plaquettaire ; fractionnement de l'hémoglobine ; typage HLA (antigène leucocytaire humain)
- Dépistage de nouveaux anticorps et réalisation d'un crossmatch IAT, ou d'un crossmatch électronique lorsque cela est autorisé
- Cartographie moléculaire : groupe de gènes de l' α -globine ; groupe de gènes de la β -globine, si possible
- Quantification de la G6PD (test visant à vérifier les niveaux de glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), une protéine qui soutient la fonction des globules rouges).

Procédure de transfusion

Les institutions et les cliniques doivent établir des politiques et des procédures pour une transfusion sanguine sûre, et celles-ci doivent être strictement respectées pour éviter les complications. Par conséquent, ce qui suit est un bref aperçu de la procédure de transfusion des GR et les lecteurs sont invités à suivre les politiques spécifiques de leur institution.

Avant la transfusion, un test indirect à l'antiglobuline (IAT) est effectué afin de sélectionner les unités compatibles. De nouveaux anticorps cliniquement significatifs doivent être identifiés afin de sélectionner le sang dépourvu du ou des antigènes correspondants.

Un dossier complet et détaillé contenant les informations relatives au typage antigénique, aux anticorps anti-globules rouges actuels et passés, ainsi qu'aux réactions transfusionnelles doit être conservé pour chaque patient et doit être disponible si le patient est transfusé dans un autre centre. En l'absence d'un système d'enregistrement centralisé, les patients doivent recevoir et disposer des informations nécessaires pour réduire ou prévenir une réaction transfusionnelle, y compris des informations personnalisées sur leur statut en matière d'anticorps (c.-à-d. les anticorps qu'ils ont pu avoir et recevoir).

Des concentrés de globules rouges appauvris en leucocytes doivent être transfusés lorsqu'ils sont disponibles et des globules rouges datant de moins de 2 semaines doivent être utilisés dans la mesure du possible. Le produit sanguin doit être filtré avant la transfusion (la filtration avant stockage est fortement recommandée). Des globules rouges lavés doivent être utilisés pour les patients qui présentent des réactions allergiques sévères et récurrentes au plasma.

Taux de transfusion :

Le temps nécessaire pour réaliser une transfusion en toute sécurité peut varier d'une personne à l'autre. En général, les unités de sang (c.-à-d. les unités de GR conditionnées d'un volume moyen de 260 ml) peuvent être perfusées en 90 minutes ; l'état clinique du patient doit être évalué pour déterminer si ce rythme est approprié. Des taux de transfusion plus faibles peuvent être indiqués chez les enfants et les patients souffrant d'insuffisance cardiaque ou ayant un taux d'hémoglobine initial très bas (UKTS 2023)..

Fréquence :

En général, les personnes atteintes de β -thalassémie ont besoin de transfusions

- Toutes les 3 semaines pour la plupart des enfants plus âgés et des adultes
- Toutes les 4 semaines pour les jeunes enfants atteints de TDT.

Bien qu'un intervalle plus court entre les transfusions réduise la variabilité du taux d'hémoglobine, cela nécessite des visites plus fréquentes au centre de perfusion.

Volume:

En général, le volume de sang transfusé pour les personnes atteintes de β -thalassémie majeure est de

Module V: Stratégies de traitement de la thalassémie dépendante des transfusions

- 4 ml/kg par gramme d'augmentation de l'hémoglobine souhaitée, jusqu'à 20 ml/kg en une seule visite pour les enfants
- 2, 3 ou 4 unités de sang par transfusion pour les adultes. Un schéma courant serait de 3 unités si le taux d'hémoglobine avant transfusion est < 10 g/dL ; 2 unités si le taux d'hémoglobine avant transfusion est ≥ 10 g/dL (Lal 2021).

Surveillance du patient pendant l'administration de la transfusion

Les politiques et procédures institutionnelles relatives à l'administration des transfusions sanguines doivent être mises en place et strictement respectées. Au minimum, les responsabilités du personnel infirmier en matière de manipulation et d'administration en toute sécurité de la perfusion de GR doivent inclure :

- Identification précise du patient à tous les stades du processus de transfusion, vérification croisée avec les informations figurant sur la poche de sang
- Insertion d'une canule de taille appropriée selon les normes de soins de l'établissement ; la connexion de la canule doit être visible et sécurisée
- Mise en place d'un dispositif de perfusion sanguine par gravité ou d'une pompe à perfusion conformément aux directives institutionnelles
- Commencer la perfusion à un débit lent, conformément à la politique de l'agence
- Prendre et enregistrer la température de base, le pouls, la fréquence respiratoire et la tension artérielle
- Prendre et enregistrer les signes vitaux toutes les 15 minutes au début de la perfusion
- Si les signes vitaux sont stables, augmenter la vitesse de perfusion jusqu'à la vitesse prescrite ; s'assurer que la transfusion est terminée au bout de 4 heures
- Contrôler l'identité du patient et du produit sanguin conformément aux procédures institutionnelles
- Demander au patient de signaler tout effet indésirable potentiel, notamment des frissons, des éruptions cutanées, des bouffées de chaleur, un essoufflement, des douleurs dans les extrémités ou les reins
- Continuer à évaluer et à surveiller le patient pendant 4 à 6 heures après la transfusion (Oxford University Hospitals 2012).

Prévenir, reconnaître et gérer les réactions et les complications transfusionnelles

Les réactions transfusionnelles sont des effets indésirables directement liés à la transfusion de produits sanguins et peuvent aller de légers à mortels. Les réactions peuvent se manifester pendant la transfusion ou dans les jours ou semaines qui suivent. Les réactions allergiques sont généralement dues aux protéines plasmatiques et peuvent aller de légères (urticaire, démangeaisons et rougeurs) à graves (difficultés respiratoires, bronchospasme, hypotension ou autres symptômes d'anaphylaxie) (Suddock 2023). Certaines réactions légères peuvent disparaître sans traitement, mais celles qui sont graves peuvent nécessiter des interventions d'urgence (Tableau 1). Les réactions retardées dues à l'allo-immunisation surviennent généralement 5 à 14 jours après la transfusion et se caractérisent par une baisse inattendue du taux d'hémoglobine (d'au moins 2 g/dL), une réticulocytose, une hémoglobinurie, un malaise et une jaunisse. Ces réactions peuvent être dues à un allo-anticorps qui n'était pas détectable au moment de la transfusion ou au développement d'un nouvel anticorps.

Le risque de réactions transfusionnelles réelles et potentielles souligne l'importance de prendre des mesures pour s'assurer que le patient reçoit le produit sanguin qui lui est destiné, d'initier et de maintenir un historique transfusionnel complet pour chaque patient, d'informer les patients de leur groupe sanguin et de leur statut antigénique, et de sensibiliser les patients aux signes/symptômes des réactions transfusionnelles.

Sous-utilisation des transfusions sanguines

Des résultats négatifs peuvent survenir, tels qu'une anémie symptomatique et une érythropoïèse inefficace accrue avec une érythropoïèse extra-médullaire, si les objectifs d'hémoglobine ne sont pas maintenus de manière cohérente. La transfusion de globules rouges peut permettre aux enfants de conserver une apparence physique, une croissance et une activité normales en inversant l'anémie et l'hyperplasie médullaire (Piomelli 1985). De même, des transfusions régulières peuvent aider les adultes à mener une vie personnelle et professionnelle normale (Sobota 2011).

Surcharge en fer et prise en charge

La surcharge en fer a plusieurs causes chez les personnes atteintes de thalassémie. L'organisme réagit à l'anémie en augmentant l'absorption du fer dans l'intestin. Cette situation est exacerbée par le fer libéré par la dégradation des globules rouges dans le sang transfusé. Le fer supplémentaire provenant des transfusions est stocké dans le foie. Lorsque les réserves hépatiques sont constamment supérieures à 7 mg/g/ps, le fer commence à

Module V: Stratégies de traitement de la thalassémie dépendante des transfusions

Tabla 1. Reacciones a las transfusiones e intervenciones de enfermería relacionadas

Réaction transfusionnelle	Cause	Apparition	Manifestations	Prévention	Intervention
Réaction allergique légère/modérée	Hypersensibilité à une protéine étrangère dans le produit du donneur	Pendant la transfusion, jusqu'à 24h après la transfusion	Prurit érythémateux, urticaire locale, urticaire, bronchospasme	Administrer un antihistaminique avant la perfusion en cas d'antécédents de réaction allergique	Arrêter la transfusion, avertir le médecin. Administrer un antihistaminique, surveiller l'apparition de nouveaux symptômes ou leur progression. Évaluer les SV toutes les 15 minutes
Anaphylactique	Allergie du receveur à l'antigène du donneur (le plus souvent IgA)	Dans les 5 à 15 minutes suivant la transfusion	Comme ci-dessus mais plus sévère avec N/V, essoufflement, toux, respiration sifflante, hypotension, perte de conscience. Peut entraîner un arrêt cardiaque	En cas d'antécédents connus de réaction allergique, utiliser des GR déleucocytés	Arrêter la transfusion, avertir le médecin. Administrer de l'épinéphrine, des antihistaminiques et des corticostéroïdes. Surveiller fréquemment les SV jusqu'à ce qu'ils se stabilisent.
Fébrile, non hémolytique	Libération de cytokines par les leucocytes ou les plaquettes du donneur	30 minutes après le début de la perfusion jusqu'à 6h après la perfusion	↑ température > 1 degré au-dessus de la température de base ; bouffées de chaleur, frissons, douleurs musculaires, maux de tête. Tachycardie, tachypnée, hypotension peuvent survenir.	En cas d'antécédents connus de réaction allergique, utiliser des GR déleucocytés	Arrêter la transfusion, avertir le médecin. Administrer des antipyrétiques. Contrôler la température toutes les 4h
Hémolytique aiguë	L'incompatibilité ABO et Rh entraîne la destruction des GR	Dans les 15 minutes suivant la transfusion	Douleur au flanc, à la poitrine, au bas du dos ; ↑ rythme cardiaque, frissons, ↑ température ; maux de tête, dyspnée, bronchospasme, anxiété, hypotension, douleur au site d'insertion	Considérée comme une affection nosocomiale évitable par une identification diligente des patients et une vérification des produits sanguins.	Arrêter la transfusion, retirer le produit sanguin et le tube, maintenir l'accès avec du SP à 0,9 %. Prévenir le médecin, surveiller les SV toutes les 15 minutes. Prélever des échantillons de sang et d'urine et les envoyer au laboratoire.
Septique	Contamination d'un produit sanguin par des micro-organismes bactériens	Pendant la transfusion, jusqu'à 2h après la perfusion	Fièvre élevée, rougeurs cutanées, hypotension, maux de dos, crampes abdominales, N/V, diarrhée.	Terminer la transfusion dans les 4h pour éviter la croissance bactérienne.	Arrêter la transfusion, retirer le produit sanguin et le tube, maintenir l'accès avec du SP à 0,9 %. Prévenir le médecin, surveiller les SV, effectuer des hémocultures, administrer des liquides, administrer des antimicrobiens.
Surcharge circulatoire associée à la transfusion	Le volume de la transfusion entraîne une surcharge volumique en raison d'un taux d'administration trop rapide.	À tout moment pendant la transfusion, dans les 1 à 2h suivant la transfusion	Dyspnée, tachycardie, hypertension, distension des veines jugulaires, maux de tête	Respecter la vitesse de perfusion prescrite. Faire preuve de prudence lors de l'administration de sang à des personnes âgées ou à des adultes souffrant de troubles cardiaques ou rénaux	Réduire le débit ou arrêter la perfusion, avertir le médecin. Surveiller/gérer les symptômes du patient, surélever la tête du lit, administrer un diurétique.
Lésions pulmonaires aiguës liées à la transfusion	Les anticorps du sang du donneur réagissent avec les antigènes du receveur et provoquent un œdème pulmonaire	Dans les 6-72h de produits riches en plasma	Cyanose, dyspnée, fièvre, hypoxémie, hypotension, œdème pulmonaire non cardiaque	Évaluer les patients avant la perfusion pour détecter les facteurs de risque, notamment les infections, les inflammations et les interventions chirurgicales récentes.	Arrêter la transfusion, avertir le médecin. Administrer un traitement pour soutenir la PA, administrer de l'O2.

PA, pression artérielle ; h, heures ; N/V, nausées/vomissements ; SP, sérum physiologique ; GR, globules rouges ; SOB, essoufflement ; SV, signes vitaux
Adapté de : Suddock 2023 ; Open RN 2023

Module V: Stratégies de traitement de la thalassémie dépendante des transfusions

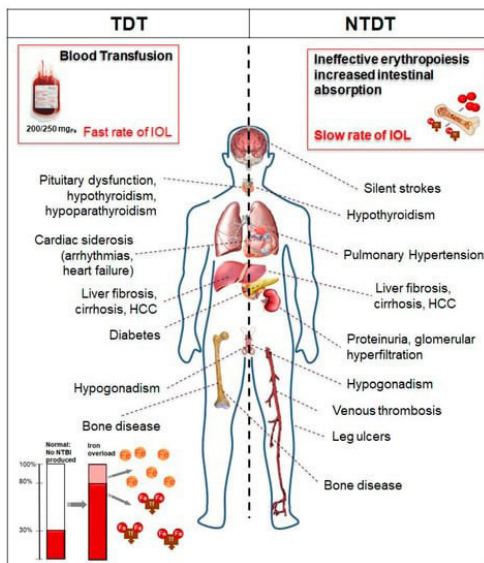


Figure 1. Complications liées à la surcharge en fer chez les patients atteints de thalassémie dépendante ou non des transfusions. CHC, carcinome hépatocellulaire ; SEF, surcharge en fer ; NTDT, thalassémie non dépendante des transfusions. Adapté de : Pinto 2020

s'accumuler dans les glandes endocrines, provoquant un hypogonadisme hypogonadotrope, une hypothyroïdie, une hypoparathyroïdie, une insuffisance surrénalienne et une insuffisance de l'hormone de croissance. Si le fer hépatique dépasse 15 mg/g/ps, il y a un risque élevé de dépôt de fer cardiaque qui peut conduire au développement d'une insuffisance cardiaque si la thérapie par chélation n'est pas intensifiée (Taher 2021 ; Toumba 2007 ; Belhoul 2013). Par conséquent, le diagnostic, le

suivi et le traitement efficace de la surcharge en fer sont essentiels pour les personnes souffrant de TDT, car ils permettent de réguler et de personnaliser le programme de chélation du fer.

La surcharge en fer est également présente dans la NTDT, mais dans une mesure bien moindre. Ces patients peuvent nécessiter une chélation moins fréquente ou commencer la chélation plus tardivement que les patients atteints de TDT, par exemple dès que les taux de ferritine sont supérieurs à 800 ou que la quantité de GR transfusés est supérieure à 10 unités de GR.

Chez les enfants et les jeunes adultes, la surcharge en fer provoque des lésions de l'hypophyse, entraînant un hypogonadisme, un retard de croissance et un retard de la puberté. D'autres manifestations incluent des complications endocriniennes, telles que le diabète sucré, l'hypothyroïdie et l'hypoparathyroïdie. Les enfants recevant une thérapie transfusionnelle sans chélation du fer finissent par présenter des symptômes de surcharge en fer au début de l'adolescence, en commençant par un manque de maturation pubertaire. Si elle n'est pas traitée, la surcharge en fer peut entraîner des complications majeures, notamment la défaillance d'organes (c.-à-d. du cœur, des glandes endocrines et du foie) et la mort, et constitue la principale cause de mauvaise santé chez les personnes atteintes de TDT, même chez celles qui présentent des formes moins graves de la maladie (Fig. 1).

Surveillance de la surcharge en fer

La surveillance de la surcharge en fer est importante pour identifier les complications existantes et pour quantifier le risque de complications futures et ainsi les prévenir (Taher 2025 ; UKTS 2023).

La ferritine sérique est largement corrélée à la charge totale en fer de l'organisme et est donc utilisée pour diagnostiquer et surveiller les niveaux de fer dans l'organisme (Tableau 2). Les mesures sont effectuées au moins tous les 3 mois, et la valeur cible se situe entre 500 et 1000 µg/L. La mesure des tendances des taux de ferritine sérique est un indicateur plus fiable pour ajuster le traitement qu'une valeur unique (Farmakis 2022).

Les concentrations de fer dans le tissu myocardique augmentent avec la gravité de la charge hépatique en fer et la durée des niveaux élevés de fer. Des niveaux élevés de fer cardiaque peuvent résulter d'épisodes courts mais fréquents d'absence de chélation ou d'un déséquilibre entre le taux de transfusion et la chélation du fer. Dans le cas de la thalassémie, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) fait partie des soins standard pour diagnostiquer et surveiller les concentrations de fer dans le foie et le cœur. L'IRM est un examen non invasif qui permet de calculer la moyenne de la concentration hépatique en fer sur un grand volume de tissu hépatique et qui se prête à une

Tableau 2. Surveillance de la ferritine sérique en cas de surcharge en fer

Avantages	Inconvénients	Utilité des résultats
Facile et peu coûteux à réaliser. Utile pour ajuster la dose lorsque les niveaux de fer diminuent.	Estimation indirecte de la charge en fer. Doit être effectué dans un laboratoire connaissant le processus de dilution de l'échantillon de sang pour fournir des résultats précis. La relation avec la charge en fer varie en fonction du chélateur.	Une diminution des valeurs indique une diminution du fer corporel. Des valeurs plus élevées indiquent une augmentation de la charge en fer, mais peuvent également indiquer une inflammation ou des lésions tissulaires. Un suivi à plus long terme peut permettre d'identifier le risque de complications liées à la surcharge en fer.

Module V: Stratégies de traitement de la thalassémie dépendante des transfusions

évaluation séquentielle. Il est recommandé d'effectuer un examen IRM de routine (au moins tous les 14 à 16 mois), la fréquence dépendant de la gravité de la charge en fer, de l'intensité de la chélation et de la concordance avec la thérapie par chélation du fer (Taher 2025).

La thérapie par chélation doit être initiée avant que les niveaux de fer ne deviennent cytotoxiques.

Prise en charge médicale : thérapie par chélation

La recommandation est de commencer la thérapie par chélation lorsque la ferritine sérique atteint 1000 µg/L sur au moins 2 mesures, après 10 à 12 transfusions, ou après une charge hépatique en fer importante (UKTS 2023). La surcharge en fer est généralement diagnostiquée tardivement chez les patients atteints de NTDT, car l'accumulation de fer est beaucoup plus lente, et la surveillance est moins fréquente (Eleftheriou 2021). L'élimination du fer stocké est lente et inefficace, car seule une petite partie du fer présent dans l'organisme est disponible pour la chélation. Une fois que le fer s'est déposé dans certains tissus, les dommages sont souvent irréversibles. La prévention est donc préférable.

Trois agents sont actuellement utilisés pour le traitement de la surcharge en fer : la déféroxamine (également connue sous le nom de desferrioxamine) (DFO), la déféripone (DFP) et le déférasirox (DFX). Ces agents agissent pour :

- fixer le fer et excréter le complexe fer-chélate à un taux égal ou supérieur au taux d'accumulation du fer

- diminuer les dommages tissulaires causés par les radicaux libres pendant le processus.

L'objectif est de personnaliser la thérapie par chélation du fer, ce qui pourrait impliquer la combinaison de deux agents ayant des profils pharmacologiques différents, comme la déféroxamine (DFO) + la déféripone (DFP), une combinaison qui a été largement utilisée chez les patients présentant une charge en fer sévère, en particulier lorsque la charge en fer cardiaque est très élevée. (Borgna Pignatti 2014). Il a été démontré que la DFP + le déférasirox (DFX) réduisent la ferritine sérique et la concentration hépatique en fer sans toxicité significative du traitement (Origa 2022). Les doses d'agents doivent être ajustées en fonction de l'évolution de la situation, c'est-à-dire qu'elles doivent être adaptées aux besoins actuels du patient, qui sont identifiés par un contrôle minutieux du fer corporel et de sa distribution.

La surveillance est importante pour éviter :

- Une sous-chélation avec une toxicité accrue du fer
- Une surchélation avec une toxicité accrue du chélateur (Tableau 3).

L'intensification du traitement par chélation peut s'avérer nécessaire lorsque la concentration de fer dans le foie atteint des niveaux anormaux. Une intensification en urgence est nécessaire lorsqu'il existe des signes de décompensation cardiaque ou qu'il y a un risque élevé que cela se produise (Taher 2025 ; UKTS 2023). À ce stade, il est impératif d'évaluer l'adhésion du patient au régime de chélation, car une non-adhésion totale ou partielle peut être la cause de l'inefficacité de la thérapie par

Tableau 3. Agents chélateurs

Agent	Parcours	Dose/Durée	Effets indésirables connus	Avertissement/Notes
Déferoxamine (DFO)	Voie SC ou Voie IV	VOIE SC : 30-60 mg/kg/j Voie IV : pendant 8 à 12 heures, 5 à 6 fois par semaine	Douleur ou réactions cutanées au point d'injection ; effets sur les os (lésions des plaques de croissance des os longs, en particulier de la colonne vertébrale chez les enfants en pleine croissance) ; toxicité rétinienne ; perte d'audition ; carence en zinc ; l'observance est un défi majeur	Les toxicités rétinienne, auditive et de croissance osseuse sont plus probables si les niveaux de fer de stockage sont bas, une surveillance étroite est conseillée. L'acide ascorbique (vitamine C) peut favoriser la mobilisation du fer et augmenter l'efficacité de la DFO.
Déféripone (DFP)	Voie orale	75 mg/kg/jour, maximum 100mg/kg/jour pris 3x/jour ou 4x/jour	Troubles gastro-intestinaux ; maladies articulaires ; élévation des enzymes hépatiques ; neutropénie ; agranulocytose ; carence en zinc ; augmentation de l'appétit	La neutropénie peut menacer le pronostic vital
Déférasirox (DFX)	Voie orale	14 mg/kg/jour, augmenté jusqu'à 28mg/kg/jour si nécessaire, une fois par jour	Éruptions cutanées ; gastro-entérite ; augmentation des enzymes hépatiques ; diminution de la fonction rénale ; carence en zinc	Surveillez la fonction rénale et hépatique ; une prise quotidienne unique favorise l'observance du traitement

IV, voie intraveineuse ; SQ, voie sous-cutanée Adapté de : Khandros 2019

Module V: Stratégies de traitement de la thalassémie dépendante des transfusions

chélation. Les agents oraux peuvent être administrés dès que l'enfant a plus de 2 ans.

Encadré 1. Facteurs qui influencent l'observance

- Facteurs liés au patient : connaissances du patient, éducation du patient/aidant, facteurs psychologiques, attitudes, croyances, perception de la gravité de la maladie, attentes en matière de traitement, intolérance au traitement
- Facteurs liés à la thérapie : fréquence du dosage, complexité du régime, temps de préparation
- Facteurs modifiables : problèmes psychologiques sous-jacents (dépression, croyances et suppositions négatives)
- Autres facteurs : relation patient/professionnel de santé, communication positive et efficace

susceptibles de voir leur état de santé s'aggraver, de souffrir de complications et d'avoir des taux de morbidité et de mortalité plus élevés. Une revue systématique a montré que l'observance déclarée de la thérapie par chélation du fer varie considérablement (fourchette : 42,0 % à 99,97 %) (Locke 2022). L'observance aux chélateurs oraux, tels que la déféripone (DFP) et le déférasirox (DFX), est généralement plus élevée que celle à la déféroxamine sous-cutanée (DFO), et elle est souvent plus faible chez les adolescents que dans les autres groupes d'âge.

La prise d'agents chélateurs peut avoir un impact sur la qualité de vie et entraîner une faible satisfaction personnelle en raison des exigences intensives et des effets secondaires désagréables du traitement. La non-observance peut être intentionnelle ou non intentionnelle ;

La non-observance intentionnelle est influencée par une mauvaise communication, les effets indésirables du médicament ou du traitement, les préférences ou croyances personnelles, et le désaccord sur la nécessité du traitement. La non-observance non intentionnelle est influencée par des facteurs qui échappent généralement au contrôle du patient, tels que l'oubli ou la difficulté à comprendre les instructions (Fortin 2018) (Encadré 1).

Surveillance et amélioration de l'observance : rôle des infirmiers

Les patients atteints de TDT doivent suivre un traitement par chélation du fer, qui nécessite une observance à vie afin de prévenir l'apparition de lésions des organes cibles (Eziefula 2022). Le principal obstacle à la réalisation des objectifs thérapeutiques souhaités reste l'observance du régime de chélation prescrit (Origa 2013). Comme on peut s'y attendre, les patients qui ne respectent pas leur traitement sont plus

Tableau 5. Stratégies pour améliorer l'observance

Action	Intervention
Évaluation	Explorer avec le patient/aidant leurs perceptions de l'importance, de l'efficacité et de la nécessité de la chélation et d'autres médicaments.
Sensibilisation	Fournir des informations sur la chélation et les autres médicaments prescrits, leurs effets secondaires, leur mécanisme d'action et les conséquences de la non-observance ; fournir des instructions verbales et écrites claires sur la manière de prendre les médicaments ; explorer les moyens de permettre une prise de médicaments adaptée à l'état de santé général et au mode de vie du patient ; évaluer la compréhension des informations fournies par le patient et l'aidant.
Soutien psychologique/ psychosocial	Veiller à ce que les patients/aidants soient associés à la prise de décision Travailler avec les patients pour identifier les groupes de soutien, les groupes de pairs ou les contacts sociaux qui pourraient être utiles Reconnaître et traiter les problèmes de santé mentale en facilitant l'accès aux interventions et/ou aux traitements psychologiques
Médicaments	Identifier et corriger tout problème lié aux médicaments, tel que le dosage et la posologie ; identifier tout problème financier susceptible d'interférer avec la prise de médicaments/agents chélateurs. Dans la mesure du possible, proposer des stratégies centrées sur le patient pour faciliter les préférences personnelles ou réduire les effets secondaires Explorer avec l'équipe soignante les possibilités de simplifier le régime de traitement si cela pose un problème au patient/à l'aidant
Interventions infirmières	Reconnaître et mettre en œuvre des interventions pour les complications liées à la maladie et à la transfusion afin d'améliorer la tolérance et l'acceptation. Intégrer et collaborer avec les autres membres de l'équipe multidisciplinaire pour soutenir les interventions en matière d'observance. Adopter une approche non moralisatrice lors de l'éducation/reconnaître les problèmes/circonstances signalés par le patient qui entravent l'observance ; le plan de chélation doit être adapté à la situation spécifique du patient ; les interactions avec le patient/la famille doivent être empreintes de soutien et d'empathie. Donner au patient la possibilité de participer à la prise de décision concernant la thérapie par chélation.

Adapté de : Fortin 2018 ; Wang 2025

Module V: Stratégies de traitement de la thalassémie dépendante des transfusions

La surveillance de la chélation, qui va de pair avec la surveillance de l'observance, est souvent déléguée à des infirmiers spécialisés. Cependant, il peut être difficile d'amener les patients à prendre les médicaments qui leur sont prescrits. Des interventions telles que la promotion de l'autogestion, le changement des comportements liés à la santé, l'éducation sur les médicaments, l'élaboration de stratégies pour envoyer des rappels quotidiens et l'implication d'autres membres de l'équipe multidisciplinaire de soins de santé peuvent être efficaces, mais pour l'être, elles doivent être adaptées à la situation individuelle du patient (**Tableau 5**).

La surveillance de la chélation est un processus continu, car elle permet d'évaluer à la fois la sécurité et l'efficacité du traitement. Il est recommandé de surveiller les complications, ainsi que l'efficacité, tous les 3 mois (UKTS 2023). Cependant, la surveillance ne doit pas se limiter aux visites à la clinique et il est conseillé aux professionnels de santé d'être constamment vigilants quant aux complications liées à la surcharge en fer et de suspecter des problèmes d'observance le cas échéant. Il convient d'ajuster la posologie en cas de diminution du nombre de neutrophiles ou de modification de la fonction hépatique ou rénale.

Luspatercept : Un nouveau traitement pour la β -thalassémie

Le luspatercept, un agent de maturation érythroïde, agit en ciblant et en bloquant spécifiquement les molécules qui empêchent les GR de mûrir, leur permettant ainsi de mûrir correctement, ce qui augmente le nombre de GR dans le plasma et réduit la charge transfusionnelle dans la TDT (Cappellini 2021). Il a été approuvé en 2020 par l'EMA et la FDA pour une utilisation chez les patients atteints de TDT.

Les effets indésirables transitoires tels que douleurs osseuses, arthralgies, vertiges, hypertension et hyperuricémie étaient gérables, comme l'ont montré les essais cliniques (Cappellini 2020). Des essais cliniques en conditions réelles et à long terme sont en cours.

Références

- Belhoul KM, Bakir ML, Kadhim AM, Dewedar HE, Eldin MS, Alkhaja FA. Prevalence of iron overload complications among patients with β -thalassemia major treated at Dubai Thalassemia Centre. *Ann Saudi Med*. 2013;33(1):18–21. doi:10.5144/0256-4947.2013.18.
- Cappellini MD, Taher AT. The use of luspatercept for thalassemia in adults. *Blood Advances* 2021; 5:326-333.
- Cappellini MD, Viprakasit V, Taher AT, et al; BELIEVE Investigators. A phase 3 trial of luspatercept in patients with transfusion-dependent β -thalassemia. *N Engl J Med*. 2020; 382:1219-1231.
- Eleftheriou A, Angastiniotis M. Global thalassaemia review 2021. Thalassaemia International Federation's Perspective. Disponible sur : Global Thalassaemia Review 2021 – TIF. Accessed May 2025.
- Farmakis D, Porter J, Taher A, et al. 2021 Thalassaemia International Federation Guidelines for the management of transfusion-dependent thalassemia. *Hemasphere* 2022; 6(8):e732.
- Fortin PM, Fisher SA, Madgwick KV, Trivella M, Hopewell S, Doree C, Estcourt LJ. Interventions for improving adherence to iron chelation therapy in people with sickle cell disease or thalassaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; 5:CD012349.
- Khandros E, Kwiatkowski JL. Beta thalassemia: monitoring and new treatment approaches. *Hematol Oncol Clin North America* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2019.01.003>
- Lal A, Wong T, Keel S, et al. The transfusion management of beta thalassemia in the United States. *Transfusion* 2021; 61:3027-3039.
- Locke M, Reddy PS, Badawy SM. Adherence to Iron Chelation Therapy among Adults with Thalassemia: A Systematic Review. *Hemoglobin*. 2022; 46(4):201-213. doi: 10.1080/03630269.2022.2072320.
- Modell B, Khan M, Darlison M, et al. Improved survival of thalassemia major in the UK and relation to T2* cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2008; 10:42.
- Musallam KIM, Lombard L, Kistler KD, et al. Epidemiology of clinically significant forms of α - and β -thalassemia: a global map of evidence and gaps. *American Journal of Hematology* 2023; 98:1436-1451.
- Open Resources for Nursing (Open RN); Ernstmeier K, Christman E, editors. *Nursing Advanced Skills*. Eau Claire (WI): Chippewa Valley Technical College; 2023. Chapter 3 Administer Blood Products. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594497/>.
- Origa R, Cinus M, Pilia MP, et al. Safety and efficacy of the new combination iron chelation regimens in patients with transfusion-dependent thalassemia and severe iron overload. *J Clin Med* 2022; 11(7):2010.
- Origa R, Danjou F, Cossa S, et al. Impact of heart magnetic resonance imaging on chelation choices, compliance with treatment and risk of heart disease in patients with thalassemia major. *Br J Haematol* 2013; 163:400-403
- Oxford University Hospitals. National Health Service. Blood Transfusion Policy, version 4.0, June 2012
- Pearce A, Dundas R, Whitehead M, et al. Pathways to inequities in child health. *Arch Dis Child* 2019; 104:998-1003.
- Piomelli S, Hart D, Graziano J, et al. Current strategies in the management of Cooley's anemia. *Ann N Y Acad Sci*. 1985; 445: 256–67.
- Pinto VM, Forni GL. Management of iron overload in beta-thalassemia patients: clinical practice update based on case series. *Int J Molecular Sci* 2020; 21(22):8771
- Sobota A, Yamashita R, Xu Y, Trachtenberg F, et al. Quality of life in thalassemia: a comparison of SF-36 results from the thalassemia longitudinal cohort to reported literature and the US norms. *Am. J. Hematol*. 2011; 86: 92–5.381:509-519.
- Suddock JT, Crookston KP. Transfusion Reactions. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482202/>. Consulté en septembre 2024
- Taher AT, Farmakis D, Porter JB, Cappellini MD, Musallam KM. Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition). Thalassaemia International Federation 2025. Disponible sur : Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition – 2025) – TIF
- Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD. Beta Thalassemias. *NEJM* 2021; 384:727-743
- Toumba M, Sergis A, Kanaris C, Skordis N. Endocrine complications in patients with Thalassaemia Major. *Pediatric Endocrinol Rev*. 2007; 5(2):642–648.
- United Kingdom Thalassaemia Society (UKTS). Standards for the Clinical Care of Children and Adults Living with Thalassaemia in the UK. 4th Edition, 2023. Disponible sur [Standards-for-the-Clinical-Care-of-Children-and-Adults-Living-with-Thalassaemia-in-the-UK-4th-Edition-2023.pdf](https://www.ukts.org.uk/standards-for-the-clinical-care-of-children-and-adults-living-with-thalassaemia-in-the-uk-4th-edition-2023.pdf). Accessed May 2025.
- Wang LE, Muttar S, Badawy SM. The challenges of iron chelation therapy in thalassemia: how do we overcome them? *Expert Rev Hematol* 2025;18(5):351-357.

Module VI: Nouvelles stratégies de traitement de la SCD et de la TDT

Points clés

- Bien que la greffe de cellules souches hématopoïétiques provenant d'un donneur compatible constitue un traitement curatif de la drépanocytose et de la thalassémie dépendante des transfusions, en particulier chez les enfants, tout bénéfice doit être mis en balance avec les risques et les difficultés potentiels de la procédure.
- Les effets néfastes de la greffe de cellules souches hématopoïétiques sont exacerbés par les morbidités sous-jacentes courantes dans les cas de drépanocytose (SCD) et de thalassémie dépendante des transfusions (TDT).
- Alors que dans le cas de la SCD, des complications telles que des douleurs chroniques ou un infarctus cérébral silencieux peuvent continuer à affecter le patient après la greffe, dans le cas de la thalassémie, des complications telles que la surcharge en fer peuvent être plus facilement prises en charge, conduisant parfois à la guérison des organes endommagés.
- Les résultats obtenus jusqu'à présent pour les technologies de thérapie génique appliquées à la SCD et à la TDT sont encourageants ; le prix élevé et l'accès limité à ces traitements constituent toutefois un obstacle pour la plupart des patients qui pourraient en bénéficier.

Contents:

- A. Greffe de cellules souches hématopoïétiques
 - a. Procédure de greffe
 - b. Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans la drépanocytose
 - c. Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans la thalassémie dépendante des transfusions
- B. Thérapies géniques pour les hémoglobinopathies
 - a. Types et techniques
 - b. Procédures et précautions
 - c. Effets secondaires et risques
 - d. Perspectives d'avenir
- C. Prise de décision partagée

Module VI: Nouvelles stratégies de traitement de la SCD et de la TDT

Greffe de cellules souches hématopoïétiques

Il existe deux types de greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) : allogénique et autologue. La greffe allogénique de cellules souches consiste à utiliser des cellules souches provenant d'un donneur apparenté ou non apparenté au patient. Dans le cas d'une greffe autologue de cellules souches, ce sont les propres cellules souches du patient qui sont utilisées pour la greffe. Elles sont prélevées ou récoltées à l'avance, puis congelées. Les cellules souches du patient ou d'un donneur sont réinjectées dans le patient après l'administration de fortes doses de chimiothérapie, avec ou sans radiothérapie. Le traitement de conditionnement provoque un affaiblissement du système immunitaire, afin d'empêcher le rejet des cellules du donneur. Les cellules perfusées se déplacent vers la moelle osseuse où elles se développent et produisent de nouvelles cellules sanguines. La GCSH allogénique est le plus souvent utilisée dans les hémoglobinopathies.

La GCSH provenant d'un donneur familial compatible est la seule modalité thérapeutique éprouvée capable d'établir une hématopoïèse normale à long terme, évitant ainsi le recours à des agents pharmaceutiques, à des transfusions et à la chélation, respectivement dans les cas de SCD et de TDT (Cappelli 2024). Par conséquent, pour les personnes et les familles qui acceptent les risques et les avantages potentiels, qui ont un donneur compatible et qui recherchent un traitement définitif, la GCSH est désormais considérée comme le traitement standard. De plus, compte tenu des améliorations apportées aux soins de soutien, aux protocoles de conditionnement à la greffe et aux stratégies visant à prévenir le rejet de greffe et la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD), la GCSH allogénique est une option thérapeutique de plus en plus envisageable. Les études sur la qualité de vie (QdV) ont démontré de grandes améliorations, en particulier dans les domaines du rôle, de la douleur et du fonctionnement social chez les patients ayant subi une greffe pour la TDT (La Nasa 2013). Bien entendu, tout avantage de la GCSH doit être mis en balance avec les risques et les difficultés potentiels liés aux procédures. Les principales limites de la GCSH comprennent :

- La durée et l'intensité du traitement (c.-à-d. l'hospitalisation, les visites fréquentes à la clinique pour le contrôle de l'immunosuppression, l'incapacité d'aller à l'école ou au travail en cas d'immunodépression).
- Le risque de mortalité lié à la greffe
- Les effets à long terme de la greffe causés par les régimes de conditionnement (c.-à-d. l'infertilité) et la GvHD chronique (Kanter 2021)..

Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans la drépanocytose

L'utilisation de la GCSH continue d'évoluer en tant que traitement curatif de la SCD, avec de nouveaux schémas de conditionnement, d'autres sources de donneurs et méthodes de prélèvement de cellules, et des stratégies de prévention de la GvHD (Kanter 2021). C'est le traitement de premier choix lorsqu'un donneur compatible apparenté est disponible ; les résultats des greffes réalisées à partir de donneurs compatibles montrent un taux de survie global de 92,9 % (Gluckman 2017). L'objectif optimal de la GCSH est de remplacer la moelle du patient par des cellules souches du donneur avant qu'il n'y ait un dysfonctionnement majeur de l'organe et des dommages irréversibles (Cappelli 2024).

La procédure est potentiellement curative chez les patients atteints de SCD, mais elle est associée à des risques de mortalité, la plupart des décès survenant dans les deux ans suivant la greffe (St Martin 2022). Malgré une greffe stable chez le donneur, la douleur chronique persiste chez les personnes qui en étaient fortement affectées avant la greffe, et on ne sait pas si les lésions organiques sont inversées par la greffe (Taher 2025). L'accent est désormais mis sur l'amélioration des résultats obtenus à partir de donneurs de cellules souches non apparentés, car les résultats obtenus avec des donneurs partiellement non apparentés sont encourageants.

La GCSH dans le cas de la SCD est utilisée pour corriger l'anomalie physiopathologique en remplaçant l'HbS anormale par de l'HbA plus fonctionnelle. En d'autres termes, de nouvelles cellules souches hématopoïétiques sont utilisées comme vecteur pour acheminer de l'hémoglobine saine et éliminer ainsi la drépanocytose et les effets secondaires de ce processus pathologique (Al-Khabori 2015). L'American Hematology Society (ASH) a publié des directives concernant l'utilisation de la GCSH dans le traitement de la SCD, qui prennent en compte les valeurs et les préférences du patient et de sa famille, ainsi que les risques réels et potentiels (Kanter 2021). Il est reconnu que la GCSH n'est pas disponible ou réalisable partout dans le monde, et qu'il existe peu de preuves dans la littérature scientifique pour soutenir son utilisation généralisée dans cette population.

Avant de prendre la décision d'initier une GCSH, il convient d'évaluer les risques liés à la greffe, en particulier lorsqu'il existe des thérapies ciblées approuvées (par ex., l'hydroxyurée et la L-glutamine) et de nouvelles thérapies potentiellement curatives (par ex., la thérapie génique) en cours de développement.

Effets secondaires et risques

Les effets secondaires et les risques liés à la greffe allogénique de cellules souches sont similaires à ceux

observés dans d'autres maladies, mais ils sont aggravés par des facteurs spécifiques à la SCD. La toxicité des régimes de conditionnement, par exemple, peut être plus intense en raison d'une fonction physiologique compromise des organes vitaux. La réactivité immunitaire du receveur de la greffe est également affectée par les traitements transfusionnels chroniques, qui peuvent entraîner une allo-immunisation HLA et GR et des altérations du microenvironnement médullaire.

Le principal risque associé à la GCSH est la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD), qui augmente avec l'âge à la greffe, indépendamment de la source des cellules souches greffées (Gluckman 2017 ; Walters 2000). À l'exception des formes sévères de SCD, les traitements modificateurs de la maladie existants et en cours de développement offrent aux patients une survie à long terme avec une morbidité tolérable et une QdV acceptable. Dans cette optique, les effets secondaires de la GCSH doivent être mis en balance avec l'expérience individuelle du patient atteint de SCD et l'évolution prévue de la maladie ; cela est particulièrement vrai lorsqu'on considère les effets secondaires à long terme, tels que le risque de syndrome myélodysplasique et de tumeurs malignes secondaires après un conditionnement myéloablatif (Lawal 2022).

Régimes de conditionnement

Un conditionnement myéloablatif est recommandé pour une GCSH de compatibilité identique chez les enfants et les adultes atteints de SCD (Tableau 1). Le régime historiquement recommandé est

busulfan + cyclophosphamide ou fludarabine + ATG (globuline anti-thymocyte) (Cappelli 2024).

Actuellement, le régime recommandé est

Tableau 1. Régimes de conditionnement courants utilisés chez les patients pédiatriques atteints de drépanocytose	
Propósito	Régimen
Myéloablatif	• Busulfan > 71,2 mg/kg IV • Busulfan > 300 mg/m² IV • Melfalan > 150 mg/ m² • Thiotépa > 10 mg/kg • Tréosulfan > 30 000 mg/ m²
Intensité réduite et non myéloablatif	• ICT simple ou fractionnée • Cyclophosphamide +/- ATG +/- fludarabine • Busulfan ≤ 7,2 mg/kg IV ou ≤ 9,0 mg/kg PO • Busulfan ≤ 300 mg/ m² IV ou ≤ 375 mg/ m² PO • Melfalan ≤ 150 mg/ m² +/- fludarabine • Tréosulfan ≤ 30 gm/ m² +/- fludarabine • Thiotépa ≤ 150 mg/kg
ATG, globuline antithymocytaire ; PO, par voie orale ; IV, par voie intraveineuse Adapté de : Limerick 2022	

fludarabine, tréosulfan et thiotépa car cette combinaison est mieux tolérée avec moins de toxicité endothéliale et moins de passage de la barrière hémato-encéphalique, et préserve mieux la fertilité (Faraci 2019). Les régimes de conditionnement doivent être adaptés pour préserver la fertilité chez les enfants et réduire la toxicité chez les adultes.

Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans la thalassémie dépendante de la greffe

Une GCSH remplace l'érythropoïèse malade et inefficace par un processus érythropoïétique allogène efficace. Cependant, la GCSH remplace l'ensemble du système hématopoïétique et pas seulement le processus défectueux. De nouveaux schémas de conditionnement, une meilleure prévention de la GvHD, une prophylaxie des infections plus efficace et des améliorations significatives dans les soins aux personnes subissant une GCSH ont conduit à une amélioration substantielle des résultats chez les patients atteints de TDT (Angelucci 2017). En fait, la survie des receveurs de GCSH atteints de TDT est similaire à celle des patients traités de manière conventionnelle, et la grande majorité des survivants à long terme d'une GCSH sont guéris de la thalassémie (Caocci 2017).

Il est désormais clair que les résultats pour les enfants recevant des greffes de donneurs non apparentés totalement compatibles sont comparables à ceux des enfants recevant des donneurs apparentés compatibles. Bien que le moment optimal pour la greffe chez les enfants ne soit pas connu, des données probantes soutiennent la mise en œuvre de la procédure chez les patients de moins de 14 ans pour obtenir les meilleurs résultats (Baronciani 2016). Des résultats favorables sont observés chez les personnes ayant une faible charge en fer au début de la procédure (UKTS 2023). Les résultats d'une vaste étude dans laquelle l'âge moyen des patients était de 7 ans ont montré un taux de survie global de 91 % et un taux de survie sans thalassémie de 83 % (Baronciani 2016). Selon des données réelles, des résultats favorables semblent être obtenus chez les patients greffés jusqu'à l'âge de 12 ans (Baronciani 2024) et chez tous les patients greffés dans un centre désigné ayant une expérience en matière de GCSH (Yesilipek 2022).

Effets secondaires et risques

L'un des principaux obstacles à la réussite d'une GCSH chez les enfants atteints de TDT est le nombre limité de donneurs compatibles HLA au sein des familles. Plus de 60 % des patients n'ont pas de donneur compatible dans leur fratrie. Cependant, les techniques modernes de typage moléculaire à haute résolution permettent d'identifier des donneurs non apparentés compatibles et d'obtenir des résultats similaires à ceux des donneurs apparentés compatibles.

Module VI: Nouvelles stratégies de traitement de la SCD et de la TDT

L'expérience de la GCSH chez l'adulte est limitée. L'incidence de la toxicité organique due à la surcharge en fer a diminué grâce aux nouveaux agents chélateurs, un progrès qui pourrait influencer positivement les résultats futurs chez les patients adultes. Cependant, pour réduire les risques, il est important de réaliser des études précises sur le fer en utilisant l'analyse IRM pour évaluer la charge en fer et la fonction hépatique et cardiaque, ainsi que des études sur la fonction endocrinienne pour évaluer également les dommages liés au fer avant la greffe.

Régimes de conditionnement

Le busulfan myéloablatif + cyclophosphamide était le traitement de conditionnement standard pour la GCSH pour la TDT. Cependant, ce régime est associé à une toxicité hépatique et cardiaque. Les régimes myéloablatifs actuellement utilisés comprennent

busulfan + fludarabine ou

fludarabine + tréosulfan.

L'ATG a un effet favorable sur la prise de greffe et est donc fréquemment ajoutée à ces deux régimes.

Suivi post-greffe

Il est important d'assurer un suivi régulier et complet après la greffe. Au cours de la première année, il est essentiel de surveiller les paramètres hématologiques et de prise de greffe, les complications infectieuses et les signes/symptômes indiquant une GvHD afin d'identifier les complications imminentes. Le suivi à plus long terme doit être axé sur la surveillance de l'apparition de problèmes liés à la maladie (**Tableau 2**).

Dans le cas de la thalassémie, il peut être possible de gérer plus facilement les complications telles que la surcharge en fer, l'hépatite chronique, la fonction cardiaque et les déficiences endocriniennes après la greffe, ce qui permet parfois de récupérer les organes endommagés. La surcharge en fer peut persister après la greffe, entraînant des lésions organiques progressives et une défaillance d'organes potentiellement mortelle, en particulier

Tableau 2. Recommandations de suivi après une greffe de cellules souches hématopoïétiques pour la drépanocytose et la thalassémie dépendante des transfusions

Système organique	SCD ou TDT
Fonctions immunitaires	Surveiller à 6 mois, 1 an, puis tous les 6 mois jusqu'à guérison ; inclure les titres d'anticorps spécifiques post-vaccination ; poursuivre la prophylaxie par PCN ; administration de vaccins ; prophylaxie anti-infectieuse si nécessaire pour les infections bactériennes et fongiques.
Surcharge en fer	Surveiller la charge en fer à l'aide de la ferritine sérique et de la saturation de la transferrine ; en cas d'anomalie, entamer une déplétion en fer ; éviter le déférasirox et les inhibiteurs de la calcineurine en raison du risque de néphrotoxicité.
Cœur	Envisager une IRM cardiaque pour contrôler la charge en fer ; envisager un profil lipidique ; contrôler la PA.
Foie	Effectuer un TFH tous les mois pendant la 1 ^{ère} année ; envisager une biopsie hépatique chez les patients présentant une fibrose pré-greffe ou une hépatite B ; orienter vers un gastro-entérologue/spécialiste des maladies infectieuses pour un éventuel traitement antiviral.
Diabète sucré	Surveiller la glycémie à jeun et le TTG en cas de surcharge importante en fer ou après l'arrêt de la thérapie stéroïdienne si cela est indiqué.
Croissance	Évaluer la taille, le poids et l'IMC à 6 mois, puis chaque année par la suite ; évaluer les taux hormonaux pour la petite taille et l'âge osseux ; orienter les patients présentant un retard de croissance vers un endocrinologue afin de discuter d'un traitement par hormone de croissance.
Gonades	Suivre la progression de Tanner, les hormones gonadiques et les taux de gonadotrophines en fonction de l'âge ; tenir compte de la testostérone totale et libre et d'autres indices hormonaux ; orienter vers un endocrinologue les patients présentant un retard pubertaire, de faibles taux de testostérone ou une aménorrhée primaire/secondaire.
GvHD chronique	Évaluer chaque mois pendant le traitement immunosuppresseur
Qualité de vie	Évaluer la QdV d'une manière adaptée à l'âge à 1 an et selon les besoins (éducation, vie sociale, activités, emploi, capacité à gagner sa vie, indépendance).
Autre	Envisager de suivre les admissions à l'hôpital avant, pendant et après la récupération après une GCSH ; effectuer un dépistage des tumeurs malignes ; réaliser une évaluation nutritionnelle si nécessaire.
IMC, indice de masse corporelle ; PA, pression artérielle ; GCSH, greffe de cellules souches hématopoïétiques; TFH, test de la fonction hépatique ; PCN, pénicilline ; QdV, qualité de vie. Adapté de : Shenoy 2018	

lorsqu'elle est associée à d'autres morbidités (Angelucci 2002). L'excès de fer doit être éliminé du système sanguin par phlébotomie ou éliminé par voie systémique à l'aide d'une thérapie par chélation.

Thérapies géniques pour les hémoglobinopathies

Types et techniques

Les thérapies géniques, ou le remplacement de la bêta-globine, sont les options thérapeutiques les plus récentes pour les personnes atteintes de SCD et de TDT et peuvent représenter une alternative à la GCSH pour les patients qui n'ont pas de donneur compatible. Dans la SCD, ces nouvelles thérapies induisent le remplacement de l'HbS par une hémoglobine non falciforme. Dans la TDT, la thérapie génique vise soit à restaurer la production de bêta-globine pendant l'érythropoïèse (à l'aide d'un ajout de gène), soit à réactiver la production de globine fœtale (à l'aide de techniques d'édition génétique).

La thérapie génique consiste à modifier le code génétique des cellules afin de rétablir les fonctions de protéines essentielles. Les instructions pour la fabrication des protéines sont contenues dans le code génétique, et les variantes (ou mutations) de ce code peuvent avoir un impact sur la production ou la fonction des protéines qui peuvent être essentielles aux fonctions corporelles, dans le cas des hémoglobinopathies, la production d'hémoglobine normale dans les globules rouges. En corrigeant ou en compensant les changements génétiques à l'origine de la maladie, la thérapie génique peut rétablir ou réparer le rôle des protéines essentielles.

Deux approches de la thérapie génique sont utilisées dans les hémoglobinopathies.

- La thérapie par ajout de gènes introduit dans les cellules un nouveau matériel génétique qui leur fournit les instructions nécessaires pour produire davantage de la protéine spécifique requise. Des vecteurs, tels que les lentivirus, sont utilisés pour acheminer le gène fonctionnel vers le noyau de la cellule où l'ADN est stocké. Ce gène se trouve désormais dans le noyau cellulaire et devrait devenir permanent. Certaines thérapies sont conçues pour que le nouveau gène s'insère dans le stockage principal de l'ADN, tandis que dans d'autres, il reste à côté du stockage principal de l'ADN. Le vecteur viral est ensuite administré directement dans l'organisme (thérapie in vivo) ou dans les cellules (thérapie ex vivo) afin d'acheminer le matériel génétique thérapeutique vers le noyau cellulaire. Les thérapies à base de vecteurs viraux in vivo sont souvent limitées à une seule administration en raison de la réponse immunitaire innée au virus

qui empêche souvent la réadministration (American Society of Gene and Cell Therapy 2024).

- La modification génétique corrige des fragments d'ADN en modifiant ou en supprimant les informations contenues dans le gène affecté. Le matériel génétique est envoyé pour modifier ou changer directement des fragments d'ADN déjà présents dans une cellule afin de corriger la protéine produite par cet ADN. La modification génétique utilise une technologie très précise pour apporter ce type de changements. Par exemple, un système CRISPR-Cas9 qui consiste en un ARN guide complémentaire à la séquence d'ADN génomique cible et une nucléase Cas9. Dans les hémoglobinopathies, les régulateurs de la synthèse de l'HbF tels que BCL11A sont la cible de l'action de CRISPR-Cas9, ce qui entraîne une augmentation de l'expression de l'HbF et une réduction de l'hémoglobine pathologique telle que l'HbF dans la SCD ou la correction du déséquilibre α/β globine vers l' α/γ globine dans la TDT.

Plusieurs thérapies géniques ont été approuvées par la FDA et l'EMA et sont actuellement utilisées pour le traitement de la drépanocytose et/ou de la TDT.

Exagamglogène autotemcel (Casgevy®) : Approuvé dans plusieurs pays pour le traitement de la drépanocytose chez les patients âgés de 12 ans et plus qui présentent des événements vaso-occlusifs récurrents et pour la TDT chez les patients âgés de 12 ans et plus. Casgevy est une thérapie génique cellulaire unique basée sur CRISPR/Cas9.

Lovotibeglogène autotemcel (Lyfgenia®) : Approuvé dans plusieurs pays pour le traitement de la SCD chez les patients âgés de 4 ans et plus ayant des antécédents d'événements vaso-occlusifs. Lyfgenia est une thérapie génique à base de cellules. Il utilise un vecteur lentiviral comme vecteur de transfert génétique pour la modification génétique.

Betibeglogène autotemcel (Zenteglo®) : Approuvé dans plusieurs pays pour le traitement de la TDT chez les patients âgés de 12 ans et plus.

Procédures et précautions

Les thérapies géniques, comme les autres traitements, sont associées à des effets indésirables. Un nombre élevé de cellules CD34+ est nécessaire pour la procédure. Le vieillissement représente un défi supplémentaire pour obtenir suffisamment de cellules souches pour la production de médicaments de thérapie génique (De Franceschi 2025). La procédure de prélèvement des cellules souches, d'administration des agents de conditionnement et de perfusion des cellules modifiées doit être prise en considération lors de la sélection des patients pour cette

Module VI: Nouvelles stratégies de traitement de la SCD et de la TDT

procédure (Tableau 3).

Il est impératif que les cellules souches génétiquement modifiées soient administrées dans un établissement de soins de santé adéquatement préparé à formuler, administrer et surveiller cette thérapie. Par exemple, les prestataires de soins de santé de l'établissement doivent être formés pour surveiller correctement les effets secondaires des patients, des services pharmaceutiques et de laboratoire spécialement formés doivent être disponibles, et du personnel d'urgence doit se trouver dans les établissements ou à proximité (De Franceschi 2025).

La procédure de prélèvement, de modification et d'administration de la thérapie génique est illustrée dans la Figure 1.

Tableau 3. Préparation avant la perfusion de thérapie génique	
Produit	Précautions
Exagamglogène autotemcel (Casgevy®)	Arrêter les agents modificateurs de la maladie (hydroxyurée, crizanlizumab, voxelotor) 8 semaines avant le début prévu de la mobilisation et du conditionnement. Arrêter la thérapie par chélation du fer au moins 7 jours avant le conditionnement myéloablatif.
Lovotibeglogène autotemcel (Lyfgenia®)	Arrêter l'hydroxyurée pendant au moins 2 mois avant la mobilisation et jusqu'à ce que tous les cycles d'aphérèse soient terminés, arrêter l'hydroxyurée 2 jours avant le début du conditionnement. Arrêter les chélateurs du fer au moins 7 jours avant le début de la mobilisation ou du conditionnement. Les instructions spécifiques du fabricant doivent être suivies pour la reprise des chélateurs du fer.
Betibeglogène autotemcel (Zenteglo®)	Arrêter la chélation du fer au moins 7 jours avant le conditionnement myéloablatif. Administrer une prophylaxie pour la maladie veino-occlusive hépatique (recommandé).

Effets secondaires et risques connus du traitement

Les thérapies géniques utilisées dans le traitement de la SCD et de la TDT sont connues pour avoir des effets secondaires ou des réactions qui surviennent pendant ou peu après l'administration, ainsi que des effets secondaires qui peuvent apparaître plusieurs semaines, voire plusieurs mois plus tard (Tableau 4).

Tous les effets secondaires et les risques à moyen et long terme de la thérapie génique sont actuellement inconnus. Cependant, comme la modification génétique apporte des changements directement à l'ADN, il existe des risques particuliers qui pourraient modifier les effets escomptés

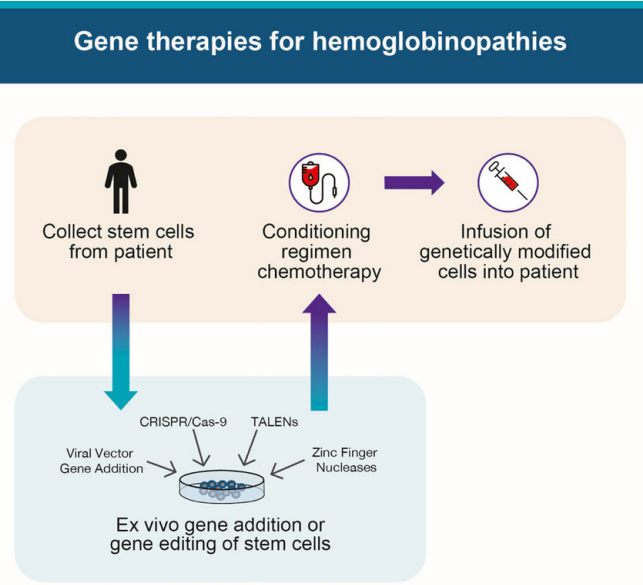


Figure 1. Terapias génicas para las hemoglobinopatías. Antes de extraer las células madre, se trata al paciente con factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) para movilizar las células madre hematopoyéticas a la sangre periférica. A continuación, se extraen células madre del paciente. Las células madre recogidas se someten a edición genética o adición de genes (actualmente se utilizan 4 técnicas). Antes de la reinfusión de las células madre alteradas, el paciente recibe un tratamiento moderado de mielosupresión no ablativa para mejorar la proliferación de las células madre alteradas. Adaptado de: Locatelli 2024.

de la thérapie, tels que :

- **Modifications génétiques involontaires :** lors de la modification d'une séquence d'ADN, des modifications génétiques ou des réarrangements chromosomiques involontaires peuvent éventuellement se produire, en particulier si plusieurs modifications sont effectuées en même temps.
- **Événements de modification hors cible :** en fonction des séquences guides, il existe un risque de modification d'emplacements d'ADN qui ne sont pas les sites cibles souhaités.

Comme la GCSH, la thérapie génique nécessite un traitement de conditionnement, qui présente des risques d'infertilité et de tumeurs malignes secondaires, en particulier lorsque des traitements myéloablatifs sont utilisés. Les effets secondaires à court terme signalés de la thérapie génique dans les deux maladies sont principalement liés au prétraitement au busulfan utilisé pour la myéloablation, comme la neutropénie fébrile, et non au produit de thérapie cellulaire (c.-à-d. exa-cel [Casgevy]), d'après une revue systématique des essais

Module VI: Nouvelles stratégies de traitement de la SCD et de la TDT

cliniques (Ahmed 2025).

Les 3 thérapies géniques comportent le risque de ne pas obtenir de greffe de neutrophiles et d'allonger le délai de greffe de plaquettes.

Lyfgenia a fait l'objet d'une mise en garde encadrée concernant le risque de malignité hématologique chez certains patients. C'est pourquoi le fabricant conseille de suivre les patients et de procéder à des numérations globulaires complètes aux 6e et 12e mois, ainsi que lorsque cela est justifié.

Perspectives d'avenir

L'inconvénient majeur des thérapies géniques est leur prix : environ 1,6 million € (1,8 million \$) pour un traitement. Le prix élevé de la thérapie génique peut être un fardeau pour les patients et les prestataires de soins de santé nationaux à la recherche d'autres options thérapeutiques. D'autres inconvénients sont le temps nécessaire à la fabrication de la thérapie génique, qui est générée à partir des propres cellules du patient, et le fait que les patients doivent être traités dans des cliniques spécialisées.

Le nombre de participants aux essais cliniques étant encore faible, il est encore trop tôt pour disposer de preuves concluantes de l'efficacité et de l'innocuité de ces nouveaux traitements et pour mieux comprendre les éventuels effets secondaires à long terme. On peut toutefois supposer que la modification génétique CRISPR, en particulier, est prometteuse pour le traitement efficace, voire curatif, de la SCD et de la TDT. D'autres questions doivent être abordées, notamment la poursuite de la recherche et l'approfondissement des questions éthiques associées, la fourniture d'un accès plus large et moins coûteux à cette thérapie, et la nécessité de disposer d'installations spécialisées.

La GCSH et les nouveaux traitements, tels que la thérapie génique, représentent un espoir pour mener une vie normale, mais ils sont associés à des risques connus et inconnus. Les patients et leurs aidants (principalement les parents) peuvent souhaiter une vie « normale », avec une bonne QdV et des perspectives d'avenir favorables, lorsqu'ils envisagent un traitement de soutien standard par rapport à une GCSH ou à un nouveau traitement pour la thalassémie (Mekelenkamp 2024). Le processus de décision est rendu plus difficile par les risques et les incertitudes du traitement par rapport à l'impact de l'hémoglobinopathie traitée.

La prise de décision partagée est un processus collaboratif qui implique une personne/un patient et son équipe soignante travaillant ensemble pour parvenir à une décision commune concernant les soins (NICE 2021). La prise de décision partagée a été décrite comme comportant 4 étapes :

La prise de décision partagée est un aspect important des soins de santé centrés sur le patient. Les infirmiers jouent un rôle crucial en aidant les patients/aidants à s'y retrouver et à comprendre les décisions importantes auxquelles ils peuvent être confrontés. Leurs connaissances approfondies et leur expérience clinique, combinées à leur relation étroite avec les patients et leurs familles, aident les infirmiers à mieux comprendre les préférences et les valeurs en matière de traitement afin de faciliter le processus de prise de décision.

Prise de décision partagée

Tableau 4. Thérapies géniques pour la drépanocytose et la TDT et leurs effets secondaires signalés		
Produit	Effets secondaires (immédiats)	Effets secondaires (jusqu'à 6 mois)
Exagamglogène autotemcel (Casgevy®)	Réactions d'hypersensibilité	↓ taux de plaquettes et ↓ taux de globules blancs, mucosite, neutropénie fébrile, nausées, douleurs musculo-squelettiques, douleurs abdominales, vomissements, maux de tête, démangeaisons
Lovotibeglogène autotemcel (Lyfgenia®)	Hypersensibilité PA, bouffées de chaleur	Stomatite ; ↓ taux de plaquettes et ↓ taux de globules blancs, neutropénie fébrile, anémie Maladie hématologique secondaire
Betibeglogène autotemcel (Zenteglo®)	Réactions d'hypersensibilité ; ↑ rythme cardiaque, douleurs abdominales	↓ taux de plaquettes et ↓ taux de globules blancs ; mucosite, neutropénie fébrile ; vomissements, fièvre, alopecie, épistaxis, douleurs abdominales ; douleurs musculo-squelettiques, diarrhée, éruption cutanée, constipation, diminution de l'appétit, prurit
Sources : Notice d'emballage - LYFGENIA; Notice d'emballage - CASGEVY; Notice d'emballage - ZYNTGLO		

Module VI: Nouvelles stratégies de traitement de la SCD et de la TDT

Encadré 1. Étapes du processus de prise de décision partagée

Étape	Comment optimiser
1. Fournir des explications sur le choix	Informer le patient qu'une décision va être prise et que l'avis du patient/de l'aidant est important
2. Informer les patients/aidants des options possibles	Expliquer les avantages et les inconvénients ou les risques et les bénéfices des options de traitement
3. Explorer les préférences du patient/aidant	Identifier les préférences du patient/aidant et soutenir le patient/aidant dans le processus de prise de décision
4. Prendre une décision	Discussion de la décision, qu'il s'agisse de poursuivre ou de retarder le traitement.
Adapté de : Stiggelbout 2015	

Références

- Ahmed R, Alghamadi WN, Alharbi RF, et al. CRISPR/Cas 9 system as a promising therapy in thalassemia and sickle cell disease: a systematic review of clinical trials. *Molecular* 2025; <https://doi.org/10.1007/s12033-025-01368-x>.
- Al-Khabori M, Al Ghafri F, AlKindi S, et al. Safety of stem cell mobilization in donors with sickle cell trait. *Bone Marrow Transplant* 2015; 50:310311.
- American Society of Gene and Cell Therapy. 2024. Disponible sur : Different Approaches | ASGCT - American Society of Gene & Cell Therapy |. Consulté en juin 2025.
- Angelucci E, Pilo F, Coates TD. Transplantation in thalassemia: revisiting the Pesaro risk factors 25 years later. *American Journal of Hematology* 2017; 92:411-413.
- Angelucci E, Muretto P, Nicolucci A, et al. Effects of iron overload and hepatitis C virus positivity in determining progression of liver fibrosis in thalassemia following bone marrow transplantation. *Blood* 2002; 100:17-21.
- Baronciani D, de la Fuente J, Galimard JE, et al. Age is a crucial determinant of GFRS with incidence of severe chronic GVHD reducing over time in haemopoietic cell transplantation for transfusion dependent thalassemia: Real world data from 2010-2021. An analysis of the European Society for Blood and Bone Marrow Transplantation Hemoglobinopathy Working Party. *Blood* 2024; 144:2136
- Baronciani D, Angelucci E, Potschger U, et al. Hemopoietic stem cell transplantation in thalassemia: a report from the European Society for Blood and Bone Marrow Transplantation Hemoglobinopathy Registry, 2000-2010. *Bone Marrow Transplant* 2016; 51:536-541.
- Caocci G, Orofino MG, Vacca A, et al. Long-term survival of beta thalassemia major patients treated with hematopoietic stem cell transplantation compared with survival with conventional treatment. *American Journal of Hematology* 2017; 92:1303-1310
- Cappelli B, Gluckman E, Corbacioglu S, et al. Hemoglobinopathies (sickle cell disease and thalassemia). In: *The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies*. Sureda A, Corbacioglu, Greco R, et al (ed). 2024. Disponible sur : The EBMT Handbook - NCBI Bookshelf. Accessed June 2025
- De Franceschi L, Locatelli F, Rees D, et al. Selecting patients with sickle cell disease for gene addition or gene editing-based therapeutic approaches: Report on behalf of a joint EHA Specialized Working Group and EBMT Hemoglobinopathies Working Party consensus conference. *HemaSphere* 2025;9:e70089
- Faraci M, Dionesch T, Labopin M, et al. Gonadal function after busulfan compared with treosulfan in children and adolescents undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25:1786-91.
- Gluckman EB, Cappelli B, Bernaudin F, et al. Sickle cell disease: an international survey of results of HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2017; 129:1548-1556.
- Kanter J, Falcon C. Gene therapy for sickle cell disease: where we are now? *Hematology American Society Hematology Education Program* 2021; (1):174-180. doi: 10.1182/hematology.2021000250.
- La Nasa G, Caocci G, Efficace F, et al. Long-term health-related quality of life evaluated more than 20 years after hematopoietic stem cell transplantation for thalassemia. *Blood* 2013; 122:2262-2267
- Lawal RA, Walters MC, Fitzhugh CD. Allogeneic transplant and gene therapy: evolving toward a cure. *Hematol Oncol Clin North Am* 2022; 36:1313-1335
- Limerick E, Abraham A. Across the myeloablative spectrum: hematopoietic cell transplant conditioning regimens for pediatric patients with sickle cell disease. *Journal of Clinical Medicine* 2022; 11:3856.
- Locatelli F, Cavazzana M, Frangoul H, et al. Autologous gene therapy for hemoglobinopathies: from bench to patient's bedside. *Molecular Therapy* 2024; 32:1202-1218.
- Mekelenkamp H, de Vries M, Saalmink I, et al. Hoping for a normal life: decision-making on hematopoietic stem cell transplantation by patients with a hemoglobinopathy and their caregivers. *Pediatric Blood Cancer* 2024; 71:e30808.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Shared decision making 2021. Disponible sur : Shared decision making. Consulté en septembre 2025.
- Shenoy S, Gaziev J, Angelucci E, et al. Late effects screening guidelines after hematopoietic cell transplantation (HCT) for hemoglobinopathy: Consensus Statement from the Second Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium International Conference on Late Effects after Pediatric HCT. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2018; 24:1313-1321.
- Stiggelbout AM, Pieterse AH, De Haes JC. Shared decision making: concepts, evidence, and practice. *Patient Education Couns* 2015; 98:1172-1179.
- St Martin A, Hebert KM, Serret-Larmande A, et al. Long-term survival after hematopoietic cell transplant for sickle cell disease compared to the United States population. *Transplant Cell Therapy* 2022; 28:325.e1-325.e7.
- Taher AT, Farmakis D, Porter JB, Cappellini MD, Musallam KM. Guidelines for the Management of Transfusion-

Module VI: Nouvelles stratégies de traitement de la SCD et de la TDT

Dependent β -Thalassaemia (5th edition). Thalassaemia International Federation 2025. Disponible sur : Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition – 2025) – TIF

United Kingdom Thalassaemia Society. Standards of the Clinical Care of Children and Adults living with Thalassaemia in the United Kingdom, 4th Edition. 2023. Disponible sur Standards-for-the-Clinical-Care-of-Children-and-Adults-Living-with-Thalassaemia-in-the-UK-4th-Edition-2023.pdf

Walters MC, Storb R, Patience M, et al. Impact of bone marrow transplantation for symptomatic sickle cell disease: an interim report. Multicenter investigation of bone marrow transplantation for sickle cell disease. Blood 2000; 15:1918-1924

Yesilipek MA, Uygun V, Kupesiz A, et al. Thalassaemia-free and graft-versus-host-free survival: outcomes of hematopoietic stem cell transplantation for thalassaemia major, Turkish experience. Bone Marrow Transplant 2022; 57:760-767

Points clés :

- Les personnes atteintes de SCD souffrent d'épisodes récurrents mais imprévisibles de douleurs aiguës invalidantes qui, avec le temps, évoluent vers des douleurs chroniques quotidiennes.
- Outre la douleur, les complications de la SCD sont nombreuses, peuvent affecter presque tous les systèmes organiques et peuvent être de nature aiguë ou chronique.
- Les enfants et les adultes atteints de SCD présentent un risque plus élevé d'accidents vasculaires cérébraux que la population en bonne santé.
- Les complications cardiaques sont fréquentes chez les patients atteints de TDT et nécessitent une approche multidisciplinaire pour les identifier et les prendre en charge rapidement.
- Les complications hépatiques dans le TDT peuvent être exacerbées par des infections virales telles que le VHC, qui peuvent devenir un facteur de risque pour le développement d'un carcinome hépatocellulaire.

Contents:

- A. Drépanocytose : Complications courantes et leur prise en charge
 - a. Complications majeures pour la santé
 - i. Douleur
 - 1. Douleur aiguë
 - 2. Douleur chronique
 - ii. Syndrome thoracique aigu
 - iii. Accident vasculaire cérébral
 - iv. Infection
 - v. Nécrose avasculaire
 - vi. Priapisme
 - vii. Maladie rénale et défaillance d'organes liées à la drépanocytose
 - b. Autres complications liées à la santé
 - i. Anémie
 - ii. Problèmes de fertilité
 - iii. Psychosocial
- B. Thalassémie dépendante des transfusions : Complications courantes et leur prise en charge
 - a. Complications majeures pour la santé
 - i. Métabolique
 - ii. Troubles endocriniens et troubles de la croissance
 - iii. Hypogonadisme
 - iv. Troubles du métabolisme du glucose
 - v. Cardiovasculaire
 - vi. Maladies du foie/hépatiques et carcinome hépatocellulaire
 - vii. Maladie osseuse
 - viii. Douleur osseuse
 - ix. Complications dentaires
 - b. Autres complications liées à la santé

Références

Drépanocytose : Complications courantes et leur prise en charge

Dans la drépanocytose (SCD), les globules rouges (GR) falciformes et denses observés sont plus rigides que les GR normaux. Cette rigidité peut les amener à se coincer dans les petites cellules sanguines avec les neutrophiles, ce qui déclenche des événements douloureux aigus (Tanabe 2019). Les événements douloureux peuvent être compliqués par des modifications locales des organes générant un état clinique appelé crise vaso-occlusive (CVO). Une circulation lente, des niveaux élevés d'extraction d'oxygène et un faible pH résultent des changements dans les organes et les systèmes affectés par la SCD. La nature récurrente et imprévisible des CVO liées à la SCD fait de cette dernière une maladie monogénique ayant des effets sur plusieurs organes (Fig. 1). Par conséquent, la prise en charge de la SCD nécessite de prêter attention à sa physiopathologie complexe et à ses effets sur les comorbidités médicales générales.

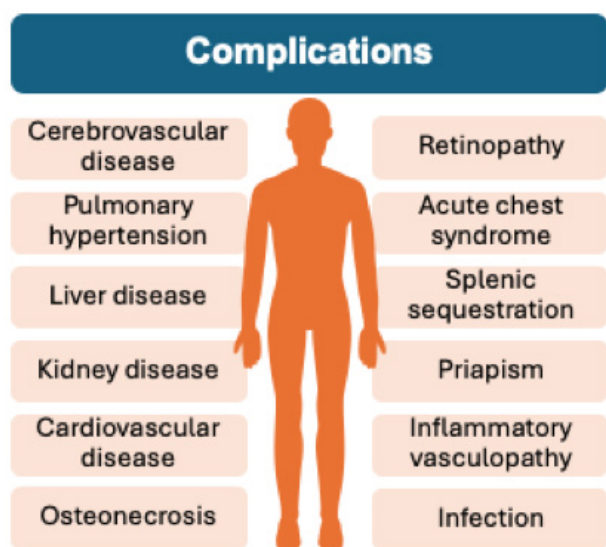


Figura 1. Diagrama esquemático que resume la anemia falciforme relacionada con complicaciones orgánicas agudas y crónicas. (avec l'aimable autorisation de L. De Franceschi)

Les problèmes courants associés à la physiopathologie de la SCD évoluent tout au long de la vie (Fig. 2). Comme la plupart des personnes atteintes de SCD vivant dans les pays développés survivent désormais jusqu'à l'âge adulte, le défi actuel en matière de prise en charge de la maladie réside dans le traitement et la prévention des maladies des organes cibles (Liem 2019). Au cours de la petite enfance

et de l'enfance, la plupart des complications surviennent sous forme d'épisodes aigus récurrents. La croissance et la puberté sont retardées en raison de l'augmentation des besoins métaboliques due à l'anémie hémolytique persistante. Plus tard, à l'âge adulte, les lésions organiques et les complications aiguës sont fréquentes. Les épisodes de douleur aiguë, le syndrome thoracique aigu et les accidents vasculaires cérébraux ischémiques peuvent survenir à n'importe quel stade du cycle de vie.

La prise en charge actuelle des complications repose souvent sur l'expérience clinique et l'avis d'experts, ce qui souligne la nécessité de mener des recherches prospectives afin de générer des données probantes de haute qualité (Piel 2023). Si la prise en charge rapide et appropriée des complications est importante, la prévention de ces événements est un objectif tout aussi important. Les résultats de l'étude indiquent que les personnes atteintes d'hémoglobinopathies soignées dans des centres avec des spécialistes semblent avoir un taux de survie plus élevé que celles suivies par des non-spécialistes (Forni 2023), ce qui souligne la valeur des soins spécialisés pour ces patients.

Comme mentionné dans le [Module 2](#), la gravité de la SCD est variable. Cependant, même les personnes atteintes de formes moins graves de SCD, telles que l'HbSC et l'HbS+ bêta-thalassémie, connaissent souvent des événements douloureux aigus et des complications graves, notamment le syndrome thoracique aigu (STA), l'infarctus cérébral silencieux, la nécrose avasculaire (NVA), le priapisme et l'insuffisance rénale tout au long de leur vie (Fig. 1).

Les professionnels de santé sont confrontés à deux défis lorsqu'ils prennent en charge des personnes atteintes de la SCD. Le premier est l'absence de directives pratiques fondées sur des preuves, en raison du manque de données issues d'essais contrôlés randomisés à grande échelle impliquant des patients atteints de SCD, qui découle très probablement de la discrimination dont font l'objet les personnes atteintes de SCD au sein des systèmes de santé et de la société en général. Le deuxième défi est la sous-utilisation de l'hydroxyurée comme traitement modificateur de la maladie disponible pour la SCD (Yawn 2014).

Complications majeures pour la santé liées à la drépanocytose et leur prise en charge

Douleur

Les douleurs récurrentes et récidivantes chez les patients atteints de SCD peuvent apparaître dès l'âge de six mois. Il peut s'agir d'une douleur aiguë intermittente ou d'une douleur chronique quotidienne, ou encore d'un mélange des deux (Encadré 1).

Il va sans dire que la douleur a un impact négatif profond sur la qualité de vie liée à la santé (QVLS) du patient. Les

Module VII: Prise en charge des problèmes courants liés à la physiopathologie et au traitement de la drépanocytose et de la thalassémie dépendante des transfusions

	Petite enfance et enfance	Adolescence	Âge adulte
Au cours d'une étape spécifique de la vie	Retard de croissance	Retard de puberté	Accident vasculaire cérébral hémorragique/ischémique Ulcères de jambe Hypertension pulmonaire Complications liées à la fertilité
Pendant plusieurs étapes de la vie	Crise aplasique Septicémie Ostéomyélite Séquestration splénique Infarctus splénique	Nécrose avasculaire Dysfonctionnement cognitif Douleur chronique Calculs biliaires	Priapisme Rétinopathie falciforme Maladie rénale falciforme Thromboembolie veineuse
Pendant toutes les étapes de la vie	Douleur aiguë ischémique	Syndrome thoracique aigu	Accident vasculaire cérébral

Figure 2. Complications survenant au cours de la vie d'un patient atteint de drépanocytose. (Adapté de : Kavanagh 2022).

divers mécanismes biologiques impliqués dans la douleur liée à la drépanocytose, ainsi que les facteurs sociologiques et psychologiques, peuvent être à l'origine de la douleur ou contribuer à son apparition (Encadré 2).

Les facteurs socio-économiques liés à la race et aux circonstances sociales caractéristiques de la population touchée peuvent compliquer l'expérience et le traitement de la douleur. Les personnes atteintes de SCD signalent des niveaux de douleur plus élevés que les patients atteints de cancer de la même race ou d'une race différente (Ezenwa 2018). Les personnes qui perçoivent une discrimination de la part des membres de l'équipe soignante en raison de leur race ou de leur statut socio-économique ressentent un stress et une douleur plus intenses (Ezenwa 2015, Haywood 2014).

La douleur est la raison la plus fréquente pour laquelle les patients consultent les services d'urgence. Une approche individualisée et multidisciplinaire englobant des interventions thérapeutiques pharmacologiques, non

pharmacologiques et intégratives est nécessaire pour gérer la douleur en raison de sa complexité.

Épisodes de douleur aiguë (crise douloureuse)

Une crise vaso-occlusive (CVO) aiguë, également appelée épisode vaso-occlusif (EVO), est une nouvelle apparition de douleur aiguë et sévère, qui persiste pendant au moins quatre heures et pour laquelle il n'y a pas d'autre explication que la vaso-occlusion (Tanabe 2019). Les CVO sont la principale cause sous-jacente de la douleur aiguë et de la plupart des cas de douleur nécessitant une attention médicale chez les patients atteints de SCD. Elles sont également considérées comme la principale complication de la SCD.

Souvent, les épisodes douloureux sont précédés d'une phase de reconnaissance précoce, qui se manifeste par une fatigue et des douleurs corporelles diffuses survenant 1 à 2 jours avant l'apparition de la douleur. À mesure que les patients vieillissent, ils sont souvent capables de développer des mécanismes d'autogestion et d'adaptation pour prendre en charge les CVO. Pourtant, les CVO sont la raison la plus fréquente pour laquelle les patients recherchent des soins médicaux d'urgence

Encadré 1. Mécanismes de la douleur dans la SCD

Type de douleur	Mécanismes
Douleur nociceptive	- Lésions tissulaires - inflammation (CVO) - Vasospasmes - Libération de cytokines pro-inflammatoires - Libération de molécules produisant de la douleur (prostaglandine-2, sérotonine)
Douleurs neuropathiques	Lésions du système nerveux (ischémie nerveuse due à des CVO, compression nerveuse, lésion nerveuse)
Douleur idiopathique	Douleur due à des causes inconnues
CVO, crise vaso-occlusive	

Encadré 2. Facteurs sociologiques et psychologiques ayant un impact sur les événements douloureux

Facteurs sociologiques	Facteurs psychologiques
Attitudes négatives des prestataires Stigmatisation de la maladie Facteurs de stress environnementaux Événements traumatisants de la vie Disparités dans les soins	Dépression Anxiété Impuissance acquise Troubles du sommeil
Source : Brandow 2018	

(Lanzkron 2010). Les facteurs de risque de développement des CVO sont les changements de température extrêmes, la déshydratation, les changements de cycle menstruel, l'alcool ou le stress. Cependant, les épisodes douloureux sont souvent spontanés et surviennent sans signe avant-coureur (Brosseau 2010 ; Carroll 2009).

Les nourrissons et les jeunes enfants souffrent souvent de dactylite, qui se caractérise par une douleur et un gonflement des doigts et des orteils.

Prise en charge multidisciplinaire

La prise en charge de la douleur aiguë consiste principalement à évaluer rapidement la douleur et à administrer rapidement des analgésiques. La prise en charge de la douleur doit être initiée dans l'heure qui suit l'arrivée au centre de soins. Les infirmiers défendent les intérêts du patient et veillent à ce qu'il reçoive une analgésie adéquate.

Douleur chronique

La douleur chronique survient avec l'augmentation de l'âge du patient et environ 30 à 40 % des adolescents et des adultes atteints de SCD souffrent de douleur chronique (Brandow 2020). L'American Society of Hematology (ASH) définit la douleur chronique chez cette population comme une douleur persistante présente presque tous les jours au cours des 6 derniers mois, à un seul endroit ou à plusieurs endroits (Brandow 2020).

Trois sous-types de douleur chronique ont été identifiés dans la SCD:

- Douleur chronique sans complications associées à la SCD, telles que les ulcères de jambe
- Douleur chronique avec complications de la SCD
- Présentation mixte ; preuve d'une douleur chronique due à des complications de la SCD, mais aussi d'une douleur persistante apparemment sans rapport avec la maladie (Dampier 2017).

Par rapport à la douleur aiguë, la douleur chronique n'a souvent aucune pathologie associée identifiable, à l'exception de la SCD sous-jacente. La douleur chronique peut se manifester par un malaise général, des changements d'humeur, des troubles émotionnels et des dysfonctionnements comportementaux, et des données suggèrent que les patients qui souffrent davantage de douleur chronique sont associés à une augmentation de la douleur aiguë (Smith 2008). La douleur chronique est souvent traitée avec des médicaments analgésiques opioïdes et non opioïdes, en combinaison avec des antidépresseurs et des neuroleptiques à faible dose.

Prise en charge multidisciplinaire

La prise en charge infirmière de la douleur chronique

consiste à travailler avec la personne pour identifier les types de douleur chronique qui répondent à certaines interventions et déterminer comment utiliser au mieux les médicaments et les interventions non pharmacologiques (Tableau 1). Une consultation avec un expert en gestion de la douleur peut s'avérer bénéfique pour élaborer un plan analgésique efficace.

Syndrome thoracique aigu

Le syndrome thoracique aigu (STA) est une complication potentiellement mortelle de la SCD. Il est causé par une adhérence accrue des GR falciformes et des neutrophiles à la microvascularisation pulmonaire en présence d'hypoxie. Les étiologies couramment associées comprennent :

- Embolie graisseuse pulmonaire
- Infarctus pulmonaire
- Hypoventilation (Friend 2023)

Et éventuellement :

- Atélectasie
- Fuite capillaire/œdème
- Bronchospasme (Jain 2017)

Les symptômes courants du STA comprennent :

- Douleur thoracique
- Température > 38,5°C
- Tachypnée, respiration sifflante, apparition d'un effort respiratoire accru

Ce syndrome peut évoluer rapidement et constitue l'une des principales causes de décès chez les patients atteints de SCD (Day 2018). Environ 50 % des patients atteints de SCD connaîtront plus d'un épisode de STA, qui est la cause de décès la plus fréquente chez ces patients, représentant près de 25 % de tous les décès (Friend 2023). L'incidence du STA est la plus élevée chez les enfants âgés de deux à quatre ans, mais la gravité est plus importante chez les adultes. Les facteurs de risque comprennent un faible taux d'hémoglobine fœtale, un jeune âge, la présence d'asthme ou d'autres troubles pulmonaires hyperréactifs, le tabagisme, un traumatisme récent ou une intervention chirurgicale récente.

Prise en charge multidisciplinaire

En raison de la gravité potentielle du STA, une reconnaissance et un traitement précoces sont cruciaux - tous les patients atteints de STA doivent être hospitalisés. Par conséquent, il convient d'informer les personnes sur les signes/symptômes d'un STA et sur les cas dans lesquels il est nécessaire de consulter un médecin.

Outre le STA, les personnes atteintes de SCD peuvent souffrir d'autres problèmes pulmonaires aigus et

Module VII: Prise en charge des problèmes courants liés à la physiopathologie et au traitement de la drépanocytose et de la thalassémie dépendante des transfusions

chroniques (Tableau 1). L'asthme et l'hyperréactivité des voies respiratoires sont des comorbidités importantes dans les cas de SCD, en particulier chez les enfants, et sont associés à une aggravation de l'évolution de la maladie (Field 2011).

Accident vasculaire cérébral

Les enfants et les adultes atteints de SCD sont exposés à un risque d'accidents vasculaires cérébraux tels que les accidents vasculaires cérébraux ischémiques, hémorragiques et silencieux. Le risque d'AVC est plus de 100 fois supérieur chez les enfants atteints de SCD par rapport aux enfants non atteints de cette maladie (Baker 2015). Le plus souvent, les enfants atteints de SCD subissent des accidents vasculaires cérébraux silencieux, qui peuvent toucher jusqu'à 39 % des enfants avant l'âge de 18 ans et se manifester sans les signes physiques typiques d'un AVC, tels que la faiblesse des bras ou des jambes, mais qui sont visibles à l'IRM cérébrale (American Stroke Association 2024). Les AVC silencieux chez les enfants, qui sont de petits infarctus détectables uniquement par IRM, peuvent entraîner des problèmes de réflexion, d'apprentissage et de prise de décision et constituent un facteur de risque pour de futurs AVC.

Alors que l'incidence antérieure des AVC chez les patients de moins de 20 ans atteints de SCD était d'environ 11 %, ce chiffre a considérablement diminué grâce au dépistage et aux traitements préventifs chez les patients à haut risque. L'ASH recommande des transfusions sanguines régulières afin de réduire considérablement l'incidence de nouveaux AVC, de récurrences d'infarctus silencieux, ou des deux, chez les enfants ayant subi un AVC silencieux (DeBaun 2020).

Les parents d'enfants atteints de SCD doivent apprendre à reconnaître les signes d'un AVC (à l'aide de l'acronyme FAST) et savoir qui et où appeler s'ils observent ces signes :

- F** = Visage qui s'affaisse ("Face drooping")
- A** = Faiblesse des bras ("Arm weakness")
- S** = Difficulté d'élocution ("Speech difficulty")
- T** = Il faut appeler les secours ("Time to call for emergency assistance")

D'autres signes et symptômes incluent un engourdissement ou une faiblesse, en particulier d'un côté du corps, des troubles de la vision dans un œil ou les deux, des

Encadré 3 : Interventions en réponse à une température supérieure à 38,5 °C

- Hémogramme complet
- Sang et autres cultures pertinentes
- Radiographie pulmonaire en cas de symptômes respiratoires
- Antibiotiques empiriques couvrant le pneumocoque

Source : Piel 2023

difficultés à marcher, des vertiges, une perte d'équilibre ou un manque de coordination, ainsi que des maux de tête sévères sans cause connue.

Un AVC doit être suspecté chez les personnes qui présentent des signes ou symptômes neurologiques anormaux. Tout changement aigu de l'état neurologique, y compris une altération de l'état mental, doit être immédiatement signalé au médecin traitant. Les parents doivent être informés que de mauvais résultats scolaires ou un changement dans les résultats constituent un signal d'alarme pouvant indiquer des déficits neurocognitifs potentiels et doivent être signalés à l'équipe soignante de l'enfant (Tableau 2).

Infection

Les personnes atteintes de SCD risquent de développer des infections graves, en particulier des infections bactériennes invasives, tout au long de leur vie. L'infection est principalement due à des pathologies spléniques caractéristiques de la SCD. Les manifestations cliniques de l'infection peuvent se présenter sous forme d'épisodes aigus ou d'affections chroniques. Les manifestations aiguës comprennent la bactériémie/septicémie, la méningite, l'hépatite, l'ostéomyélite et les infections urinaires/rénales.

La prophylaxie à la pénicilline et les vaccinations précoces chez les enfants ont réduit l'incidence et la gravité des infections chez les enfants dans les pays qui pratiquent la prophylaxie. La fièvre nécessite une évaluation rapide avec un hémogramme complet, une numération des réticulocytes, une hémoculture et l'administration empirique d'antibiotiques à large spectre.

Les parents/aidants doivent apprendre à surveiller attentivement la température et à consulter un médecin si celle-ci est $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$: une température supérieure à $38,5^{\circ}\text{C}$ est généralement traitée de manière agressive (Encadré 3). Les patients adultes atteints de SCD ne doivent pas recevoir d'antibiotiques prophylactiques (Forni 2023) afin d'éviter tout risque de développement d'une résistance aux antimicrobiens (Opoku-Asare 2025). Il convient

Encadré 4 : Interventions infirmières : nécrose avasculaire

- Effectuer une évaluation complète de la douleur afin de détecter la présence de NVA.
- En cas de suspicion de NVA, il convient de discuter des résultats avec le médecin traitant afin d'orienter le patient vers un spécialiste en orthopédie.
- Aider les personnes et leur famille à comprendre la maladie et les différentes procédures qui peuvent être envisagées pour soulager la douleur et l'éventuelle incapacité qui en découlent.

Source : Tanabe 2019

d'informer les patients qu'ils doivent tenir à jour un carnet de vaccination et se faire vacciner contre les infections à méningocoque, pneumocoque et hémophilus, entre autres.

Nécrose avasculaire

Une perturbation périodique de l'apport sanguin au tissu osseux due à la SCD favorise les lésions ischémiques/de reperfusion, provoquant un œdème osseux et une nécrose avasculaire (NVA) subséquente (De Silva 2012). La NVA touche environ 10 % des patients atteints de SCD, comme l'a montré une étude (Alshurafa 2023), et peut être associée à un éventuel effondrement osseux. Elle concerne généralement les hanches, les épaules et la colonne vertébrale (Kavanagh 2022).

Les facteurs de risque de la NVA peuvent être la gravité de la SCD et des antécédents de syndrome thoracique aigu (STA). La NVA touche aussi bien les adultes que les enfants dès l'âge de cinq ans et est fréquente dans la moelle osseuse de la tête du fémur (os de la cuisse) ou de la tête de l'humérus (os du bras). La NVA est douloureuse et peut avoir des effets significatifs sur la limitation des fonctions. La prise en charge de la NVA est souvent difficile et comprend des options conservatrices et chirurgicales ; dans les cas graves, une arthroplastie peut s'avérer nécessaire (Encadré 4).

Priapisme

Le priapisme est défini comme une érection douloureuse de plus de 4 heures. Cela peut entraîner des troubles de l'érection et, par conséquent, affecter la QdV. Il s'agit d'une complication fréquente chez les garçons et les hommes atteints de SCD : des incidences allant jusqu'à 48 % des hommes atteints de SCD ont été rapportées, avec un pic d'incidence pendant la puberté et le début de l'âge adulte (Arduini 2018). Le bégaiement ou le priapisme intermittent (d'une durée < 3 heures) est un facteur de risque de priapisme ischémique plus grave. Le priapisme peut être un problème embarrassant pour les hommes, et il peut être difficile pour eux d'en parler avec leur partenaire ou un professionnel de santé.

Certaines mesures préventives comprennent l'utilisation d'analgésiques, l'hydratation, l'exercice physique/la marche, des mictions fréquentes et des bains chauds pour prévenir les épisodes (Tanabe 2019).

Maladie rénale et défaillance d'organes liées à la drépanocytose

La défaillance rénale et la défaillance de plusieurs organes sont des complications courantes des CVO aiguës et graves liées à la SCD. Les altérations de la fonction rénale apparaissent précocement chez les sujets atteints de SCD, se manifestant par une protéinurie non sélective liée à l'âge, rapportée chez environ 50 % des patients âgés de 36 à 45 ans. Divers marqueurs de la fonction rénale

peuvent être utilisés, notamment la microalbuminurie, qui touche environ 16 % des enfants et environ 33 % des adultes atteints de SCD, ainsi que l'ACR (rapport albuminurie/créatinurie) et le PCR (rapport protéinurie/créatinurie) (Ruffo 2023). La présence d'une insuffisance rénale terminale (IRT) chez les patients est un facteur de risque de décès prématuré. Les facteurs de risque liés au développement d'une maladie rénale sont les suivants :

- âge (jeune adulte)
- hémolyse (LDH)
- anémie - hypoxie (Hb)
- besoins transfusionnels
- hypertension
- protéinurie
- microhématurie

Les personnes présentant une albuminurie significativement élevée doivent être orientées vers un néphrologue pour une évaluation, et toutes les personnes atteintes de SCD doivent subir un contrôle annuel de leur taux d'albumine à partir de l'âge de 10 ans (Kavanagh 2022).

La défaillance multiviscérale se caractérise par un dysfonctionnement d'au moins deux ou trois systèmes organiques majeurs et se développe souvent après plusieurs jours d'hospitalisation pour une CVO, lorsque la douleur s'atténue. La détérioration de la fonction organique est souvent rapide et se manifeste généralement par des changements importants au niveau de l'état respiratoire ou de la fonction rénale.

Encadré 5 : Interventions infirmières : défaillance multiple des organes

- Évaluer plus en détail toute augmentation de la fréquence respiratoire ou toute diminution de la saturation en oxygène, car cela pourrait être un signe précoce potentiel de STA ; signaler tout changement significatif au médecin traitant.
- Surveiller la fonction rénale et l'administration de liquides par voie intraveineuse, en particulier chez les personnes ayant des antécédents d'insuffisance rénale.

Source : Tanabe 2019

Autres complications de santé

Anémie

L'anémie hémolytique chronique est une caractéristique distinctive de la SCD. Les symptômes de l'anémie sont la pâleur, la fatigue, la diminution de la tolérance à l'effort, l'essoufflement et la diminution des fonctions cognitives. L'anémie sévère est associée à des complications graves telles que l'accident vasculaire cérébral chez les enfants

Module VII: Prise en charge des problèmes courants liés à la physiopathologie et au traitement de la drépanocytose et de la thalassémie dépendante des transfusions

Tableau 1. Les principales complications de la drépanocytose et leur prise en charge		
Problème	Stratégies de prise en charge	Complications possibles
Douleur aiguë (CVO ou VOE aigus)	Évaluation complète et précoce de la douleur, incluant la localisation, l'intensité et la durée de la douleur ; identification des actions qui soulagent normalement la douleur et évaluation si la douleur est typique de la CVO ou due à une autre complication ; fournir une analgésie rapide et adaptée avec une réévaluation fréquente de l'effet sur le soulagement de la douleur ; la douleur légère à modérée peut être gérée à domicile avec du paracétamol, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des opioïdes oraux faibles ; si le soulagement de la douleur n'est pas atteint, un traitement aux opioïdes peut être une option. Collaborer avec le patient/la famille afin d'identifier les thérapies non pharmacologiques utiles pour réduire la douleur (par ex., application de chaleur sur la zone douloureuse, thérapie cognitivo-comportementale, relaxation, acupuncture, phytothérapie). Travailler avec le patient/la famille pour identifier les mécanismes déclencheurs. Encouragez une hydratation adéquate et une activité physique afin de prévenir la formation de caillots sanguins et des complications pulmonaires.	Défaillance multisystémique aiguë, décès ; âge plus jeune au moment du décès.
D o u l e u r chronique	Déterminer le type et la localisation de la douleur et mettre en place les interventions appropriées ; obtenir un historique complet des médicaments, y compris les analgésiques opioïdes et non opioïdes ; évaluer la compréhension du patient quant à la manière de prendre les analgésiques de manière efficace. La thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie de la pleine conscience et l'imagerie guidée peuvent être utiles.	Dépression et anxiété, insomnie, troubles du sommeil
NVA	Évaluation complète de la douleur, en particulier lorsque le patient se plaint d'une douleur à la hanche ou au bras ; suivre les voies appropriées pour obtenir une consultation orthopédique	En l'absence de traitement, des anomalies permanentes de la démarche et des différences de longueur des membres peuvent entraver considérablement la mobilité
STA	La prise en charge clé comprend le contrôle de la douleur, l'administration prudente de fluides intraveineux, d'antibiotiques, d'oxygène supplémentaire et de transfusions sanguines. Spiromètre incitatif agressif et thérapie respiratoire toutes les 2 heures pour améliorer la fonction pulmonaire. Procéder à une évaluation respiratoire complète, en notant même les changements subtils de l'état respiratoire. Surveiller la saturation en oxygène et/ou le taux d'hémoglobine : une baisse significative peut indiquer un STA plus grave. L'administration d'antibiotiques, d'oxygène, d'une assistance respiratoire invasive et non invasive, de bronchodilatateurs, d'oxyde nitrique et de corticostéroïdes peut être prescrite. Il n'existe pas d'éléments probants permettant d'affirmer que l'utilisation de transfusions simples ou d'exsanguino-transfusions améliore les résultats.	Épisodes récurrents de STA, pneumopathie interstitielle, hypertension pulmonaire ; décès
A c c i d e n t vasculaire cérébral	Transfusion de GR, administration d'hydroxyurée. Suivre les protocoles institutionnels pour la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux. Alerter les parents sur la nécessité de consulter immédiatement en cas d'apparition de symptômes neurologiques, les informer sur l'importance d'un dépistage annuel par échographie doppler transcrânienne chez les enfants âgés de 2 à 16 ans et d'une IRM du cerveau tous les 2 ans après l'âge de 5 ans.	Progression des infarctus cérébraux et de la vasculopathie cérébrale ; déclin cognitif ; complications liées aux transfusions sanguines ; hypertension entraînant de moins bons résultats.
STA, syndrome thoracique aigu ; NVA, nécrose avasculaire ; CVO, crise vaso-occlusive ; EVO, épisode vaso-occlusif ; Sources : Brandow 2020; Chou 2020; Howard 2015; Kavanagh 2022; Tanabe 2019		

Tableau 2. Complications courantes et chroniques de la drépanocytose

Système organique	Complication	Complication chronique	Affections comorbides
Cardiovasculaire	Mort subite, fatigue, syncope dyspnéique, IM.	Cardiomyopathie falciforme, dysfonctionnement diastolique, cardiomyopathie/arythmies induites par le fer, dysfonctionnement endothélial, hypertension pulmonaire	Toxicité cardiaque du fer, modifications du QT liées à la méthadone, hyperlipidémie, thromboembolie veineuse
Nerveux central	Maux de tête, accident vasculaire cérébral, rupture d'anévrisme	Maux de tête chroniques, troubles des fonctions exécutives, troubles de la mémoire, augmentation du débit sanguin cérébral, anévrismes cérébraux	Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible, pré-/post-éclampsie, anévrismes cérébraux
Dentaire	Abcès, fracture de couronne dentaire, fracture de la pulpe dentaire	Caries dentaires, gingivite, dents fissurées, perte précoce de dents, dents mal alignées	
Endocrinien	Douleur au moment des règles, de la grossesse et de la ménopause	Déficit en hormone de croissance, puberté retardée, hypogonadisme	Diabète et maladie thyroïdienne due à une surcharge en fer, hypo/hyperthyroïdie
Vésicule biliaire/ pancréas	Cholélithiase, cholécystite, obstruction de la voie biliaire commune, pancréatite aiguë	Dyspepsie, cholécystite, pancréatite	Pancréatite avec comorbidité d'abus d'alcool
Gastrointestinal	Infarctus mésentériques	Douleur abdominale, constipation, SCI, RGO, ↑ périmètre abdominal	Iléus, syndrome de vomissements cycliques, nausées et vomissements induits par les médicaments
Hématopoïétique	Anémie, crise aplasique, ictère scléral	Hémolyse, anémie, hématopoïèse extramédullaire, thrombocytose, leucocytose, splénomégalie	Réactions transfusionnelles hémolytiques retardées, anémie hypoplasique due à une IRC
Hépatique	Hyperbilirubinémie, séquestration hépatique, hépatite, transaminite	Hépatomégalie, congestion hépatique, hypertension portale	Fibrose hépatique, hépatite infectieuse, syndrome hépatorénal
Immunitaire	Bactériémie/septicémie, méningite, ostéomyélite	Abcès dentaire, gingivite, surinfection d'un ulcère de jambe	Infection associée à la transfusion, ostéomyélite à salmonelles
M u s c u l o - squelettique	Infarctus osseux, dactylite	Fractures vertébrales par compression, hyperplasie maxillaire, goutte, ostéoporose	Infarctus de l'os orbital, ostéonécrose/ nécrose avasculaire de la mâchoire, ↑ risque de fractures pathologiques
Ophthalmologique	Décollement de la rétine, occlusion de l'artère rétinienne, infarctus maculaire	Rétinopathie falciforme, maculopathie	Cataractes/glaucomes précoces, ↑ pression intraoculaire
Pulmonaire	Syndrome d'embolie graisseuse pulmonaire, atélectasie due à une hypoventilation, embolie pulmonaire	Maladie pulmonaire, hypoxémie/ hypoxie, hypoxémie nocturne	Thrombose pulmonaire in situ, asthme, apnée obstructive du sommeil, syndrome du lobe moyen droit
Reproductif	Avortement spontané/fausse couche, retard de croissance intra-utérin	Faible nombre de spermatozoïdes/ mauvaise fonction des spermatozoïdes	Hypospermie due à l'hydroxyurée, infertilité
Rate	Infarctus splénique aigu, abcès splénique	Hypersplénisme	Risque de rupture splénique

IRC, insuffisance rénale chronique ; RGO, reflux gastro-œsophagien ; SCI, syndrome du côlon irritable ; IM, infarctus du myocarde.
Source : National Academies of Sciences 2022

Module VII: Prise en charge des problèmes courants liés à la physiopathologie et au traitement de la drépanocytose et de la thalassémie dépendante des transfusions

Tableau 3. Problèmes métaboliques liés à la physiopathologie de la thalassémie

Problème	Causa	Conséquence
Anémie hémolytique chronique	Faible taux d'hémoglobine, GR inefficaces, destruction des GR	L'hypoxie tissulaire entraîne une ↓ du niveau d'énergie, une ↓ de la tolérance à l'effort et un ralentissement de la croissance. Une anémie non traitée peut provoquer une insuffisance cardiaque
Destruction des GR	Érythropoïèse inefficace entraînant la destruction des précurseurs des globules blancs, ce qui ↓ la capacité du système immunitaire à reconnaître et à combattre les infections	Inflammation, ↑ du risque d'infection
Carence en acide folique	Destruction des GR, ↑ du besoin en folates pour soutenir le métabolisme des GR, ↑ de l'érythropoïèse	Fatigue, faiblesse, aphtes, troubles neurologiques (perte de mémoire, difficultés de concentration)
Augmentation de l'absorption du fer	Suppression de l'hepcidine (une hormone produite dans le foie qui réduit l'absorption et la disponibilité du fer) par des facteurs érythroïdes sécrétés par les cellules érythroïdes détruites ; la surcharge en fer nuit à la liaison et à la détoxification du fer	Douleurs articulaires, douleurs abdominales, faiblesse, insuffisance cardiaque/hépatique
Perturbation de la microarchitecture osseuse	L'expansion du tissu érythropoïétique entraîne des lésions mécaniques du tissu osseux, ↑ de la résorption osseuse, maladie osseuse	Risque accru de fractures osseuses, de déformations osseuses, de douleurs osseuses
GR, globules rouges ; GB, globules blancs Adapté de : Fung 2023		

atteints de SCD. La gravité de l'hémolyse est associée à des complications sévères, notamment l'hypertension pulmonaire et l'insuffisance rénale chronique (Kato 2017).

Problèmes de fertilité

Les conséquences reproductives et sexuelles de la SCD ont été peu étudiées. La grossesse est considérée comme un risque élevé et ces femmes doivent être suivies de près, en particulier pour les indications de complications médicales (par ex., infection urinaire, thrombose veineuse profonde), les complications de la grossesse (par ex., ischémie du placenta, faible croissance du fœtus) et l'aggravation de la SCD.

Les nouveau-nés de mères atteintes de SCD peuvent être affectés par des problèmes tels qu'un poids insuffisant pour leur âge gestationnel et une prématurité ; les conséquences de ces complications ne sont pas entièrement comprises.

Certaines des complications de la SCD qui ne se limitent pas à un système organique particulier comprennent

- Déficits nutritionnels dus à l'anorexie, carences en vitamines D, E et A, carences en zinc, augmentation des besoins caloriques (voir Module 8).
- Complications constitutionnelles telles que la fatigue, l'intolérance à l'exercice.
- Troubles du sommeil, léthargie, insomnie chronique, hypersomnie.

Questions psychosociales

Outre les facteurs liés à la maladie et au traitement, de nombreux facteurs socioculturels, environnementaux, individuels et économiques influencent les résultats des personnes atteintes de SCD tout au long de leur vie. Les implications psychosociales de la vie avec la SCD sont présentées dans le Module 8.

Thalassémie dépendante des transfusions : Complications courantes de la TDT et leur prise en charge

La physiopathologie de la thalassémie, indépendamment des traitements administrés, peut entraîner des problèmes liés à la maladie. En 2021, la UK Thalassaemia Society a mené une enquête auprès de ses membres afin de recueillir des données sur l'incidence des affections secondaires et leur impact sur leur QdV. Sur 106 répondants, 97 % ont déclaré avoir contracté plus d'une affection secondaire, 63 % des répondants ayant contracté cinq affections secondaires ou plus, et 32 % ayant déclaré avoir contracté dix affections secondaires ou plus. Les douleurs osseuses et articulaires chroniques, qui n'étaient pas signalées dans les publications et n'étaient pas traitées dans la plupart des cas, ont été ressenties par 83 % des patients et signalées

chez des enfants âgés de 3 ans seulement (UKTS 2023).

Complications majeures pour la santé

Métabolique

Bien que des progrès aient été réalisés dans la compréhension et le traitement de la thalassémie dépendante des transfusions (TDT), les complications causées par la physiopathologie sous-jacente de la maladie font que des morbidités continuent de survenir et sont plus fréquentes chez les personnes présentant de nombreux facteurs de risque et chez les personnes âgées (**Tableau 3**). Ces complications peuvent altérer de manière significative les aspects physiques, mentaux et psychosociaux de la QVLS.

Des complications dues au traitement (c.-à-d. les transfusions) peuvent survenir en raison de la faible fiabilité du sang et des produits sanguins dans certaines régions du monde, d'une thérapie transfusionnelle inadéquate, d'une accumulation chronique de fer ou d'une utilisation inadéquate de la thérapie par chélation (Tarim 2022). [La prise en charge de la surcharge en fer (c.-à-d. la chélation) est présentée en détail dans le Module 5]. Une surcharge en fer secondaire due à une thérapie transfusionnelle régulière peut entraîner des lésions organiques en raison des effets toxiques de l'accumulation de fer dans le cœur, le foie et les glandes endocrines. Par conséquent, les soins prodigués aux patients nécessitant des transfusions régulières sont optimisés en fonction de l'évolution clinique et du profil de chaque patient et visent principalement à améliorer l'anémie et à réguler la surcharge en fer et ses complications (Taher 2025 ; Makis 2021).

Troubles endocriniens et troubles de la croissance

Les troubles endocriniens comprennent les quatre principales causes de complications chez les patients atteints de TDT, qui se manifestent par un retard de croissance dû à une maladie hypogonadotrope, des anomalies du profil glycémique, une hypothyroïdie et hypoparathyroïdie, et des maladies osseuses (associées à une faible densité minérale osseuse, un risque élevé de fracture, des anomalies des marqueurs du renouvellement osseux et une carence en vitamine D. La cause principale des troubles endocriniens est la toxicité précoce de l'accumulation de fer sur les glandes endocrines.

Retard de croissance

Le retard de croissance est fréquent chez les jeunes patients atteints de TDT et est dû à plusieurs facteurs, notamment l'anémie chronique, l'hypoxie, la surcharge en fer, les carences nutritionnelles et les maladies hépatiques chroniques (UKTS 2023).

Prise en charge multidisciplinaire

- Le traitement principal du retard de croissance consiste à optimiser le régime transfusionnel en utilisant un taux d'hémoglobine pré-transfusionnel de 10 g/dl, une thérapie personnalisée par chélation du fer, ainsi que l'identification et le traitement précoces des endocrinopathies telles que l'hypothyroïdie (Walker 2025).
- À partir du moment de la présentation, puis tous les six mois, mesurer la taille, le poids, l'indice de masse corporelle, la taille en position assise, le taux de croissance et le stade de Tanner afin d'évaluer la croissance à l'aide de courbes de croissance standardisées basées sur l'âge et le sexe.
- Poursuivre le dépistage jusqu'à ce que la taille adulte soit atteinte et que le développement pubertaire soit terminé (Casale 2025). Les mesures doivent être consignées dans un tableau et la vitesse de croissance calculée afin de garantir la détection rapide de toute anomalie.
- Si une petite taille est constatée, effectuer des tests en laboratoire afin d'en déterminer les causes, telles qu'un faible taux d'hémoglobine (anémie), une surcharge en fer, une inflammation, des insuffisances hépatiques et rénales, des électrolytes anormaux et/ou des carences nutritionnelles.
- Les carences en hormone de croissance peuvent généralement être évitées chez les enfants qui ont été suffisamment traités dès leur plus jeune âge.
- Traitement à base d'hormone de croissance humaine recombinante ; le traitement des déficits en hormone de croissance suivi d'un traitement de l'hypogonadisme peut être bénéfique chez les enfants. L'hormone de croissance humaine recombinante est administrée par injection sous-cutanée au coucher, afin d'imiter autant que possible les effets métaboliques de la sécrétion normale d'hormone de croissance.
- Chez l'adulte, le déficit en hormone de croissance est associé à un profil lipidique défavorable, à une augmentation des événements cardiovasculaires et cérébrovasculaires et à une diminution de la densité minérale osseuse, de la force musculaire, de la capacité à l'effort, de la fonction cognitive et de la QdV (UKTS 2023). Il n'existe actuellement aucune preuve solide justifiant la supplémentation en hormones de croissance chez les adultes.

Hypogonadisme

L'hypogonadisme est principalement dû à une surcharge en fer dans les gonades ou dans l'hypophyse, entraînant respectivement une insuffisance gonadique primaire ou une insuffisance gonadotrophique. Chez les adolescents,

Module VII: Prise en charge des problèmes courants liés à la physiopathologie et au traitement de la drépanocytose et de la thalassémie dépendante des transfusions

l'hypogonadisme se manifeste par une puberté retardée ou incomplète, définie par l'absence de développement mammaire chez les filles à l'âge de 13 ans ou par une aménorrhée primaire à l'âge de 15 ans, et par l'absence de développement testiculaire chez les garçons à l'âge de 14 ans (Palmert 2012).

Prise en charge multidisciplinaire

- Utiliser la classification de Tanner à partir de l'âge de 10 ans pour évaluer le développement pubertaire tous les six mois. Les signes d'un ralentissement de la croissance apparaissent souvent vers l'âge de 8 à 12 ans.
- Il est difficile de déterminer le moment opportun pour commencer un traitement hormonal substitutif. Les personnes présentant un retard de la puberté peuvent encore avoir un potentiel de croissance important. Il est donc recommandé de procéder à une évaluation et à un suivi minutieux par une équipe spécialisée en endocrinologie pédiatrique.
- Entamer des discussions avec le patient/la famille sur les effets du retard de la puberté et évaluer leur compréhension des causes et des traitements possibles.

Troubles du métabolisme du glucose

Les troubles de régulation de la glycémie et le diabète sucré sont des complications courantes et importantes de la thalassémie (UKTS 2023). La cause principale de ces troubles est l'accumulation de fer dans le pancréas, qui endommage les cellules bêta pancréatiques et réduit la sécrétion d'insuline. Les maladies hépatiques et le VHC peuvent également entraîner une altération de la régulation de la glycémie. La sarcopénie chez les adultes peut également contribuer à l'insulinorésistance, accélérant ainsi l'apparition du diabète.

Prise en charge multidisciplinaire : Dépistage

- Effectuer une HGPO et un test de fructosamine chaque année à partir de l'âge de 10 ans environ, ou plus tôt en cas d'antécédents familiaux.
- Intensifier/réévaluer la thérapie par chélation du fer, en envisageant de combiner les agents, afin de normaliser la charge en fer évaluée par l'IRM cardiaque et hépatique.
- Mesurer les taux de fructosamine tous les 6 mois pour identifier les tendances en matière de contrôle glycémique ; les tests HbA1c et Hb glyquée ne sont pas fiables dans le cas de la TDT.
- Les personnes présentant des symptômes d'hyperglycémie (soif, polyurie, polydipsie ou infections à Candida doivent immédiatement subir un dosage de leur glycémie plasmatique et de leur taux de fructosamine.

Prise en charge multidisciplinaire : Traitement

- Expliquer au patient/à la famille comment mesurer la glycémie à domicile pour surveiller l'équilibre glycémique et comment identifier l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie sévère.
- Si un trouble du métabolisme du glucose est diagnostiqué, fournir au patient/à la famille des informations sur les initiatives en faveur d'un mode de vie sain (régime alimentaire approprié, activité régulière, contrôle du poids, régime riche en fibres).
- Prendre en charge le patient en fonction des objectifs et des recommandations de traitement pour le diabète de type 1 et de type 2.

Cardiovasculaire

La cardiomyopathie hypertrophique et l'insuffisance cardiaque restent une cause fréquente de décès chez les patients atteints de TDT et sont dues à la fois à la maladie et aux traitements, tels que l'accumulation de fer dans le cœur résultant de transfusions sanguines fréquentes, l'hémolyse, l'absorption accrue de fer dans les intestins et l'absence de mécanismes d'excrétion du fer dans l'organisme (Ali 2021 ; Taher 2021). Les arythmies cardiaques telles que la fibrillation auriculaire chronique sont également des manifestations cardiaques courantes de la SCD. Aujourd'hui, l'utilisation généralisée de la chélation du fer pour éviter une charge excessive en fer a permis aux patients de survivre jusqu'à un âge avancé, bien que les problèmes cardiovasculaires considérables qu'ils rencontrent nécessitent une surveillance et un traitement continus (Walker 2025).

D'une manière générale, les complications cardiovasculaires sont principalement associées aux réserves de fer et à l'anémie chronique (**Tableau 4**).

Prise en charge multidisciplinaire : Surveillance

- Examens cliniques de routine impliquant une équipe multidisciplinaire et évaluation de la fonction cardiaque globale afin d'identifier et de traiter les problèmes à un stade précoce.
- Les enfants doivent être orientés vers un premier examen cardiaque complet entre 6 et 8 ans ; les examens suivants doivent être effectués à intervalles réguliers en fonction des symptômes et de l'adéquation du traitement par chélation.
- Contrôler la concentration de fer dans le cœur pour établir les problèmes cardiovasculaires. L'IRM est recommandée pour évaluer la charge en fer cardiaque, mais elle n'est pas toujours accessible, en particulier dans les pays pauvres en ressources. Les mesures de la ferritine sérique sont plus facilement disponibles dans la plupart des cliniques.

Tableau 4. Problèmes cardiovasculaires courants chez les patients atteints de TDT, leur cause et leur prise en charge

Problème	Cause	Prise en charge
Insuffisance cardiaque aiguë	Surcharge en fer dans le cœur	Administration rapide d'une thérapie par chélation avec DFO ou combinaison DFO + DFP ; surveillance cardiaque et hémodynamique ; administration de médicaments appropriés pour l'insuffisance cardiaque aiguë
Arythmie : 1) Tachycardie ventriculaire 2) Fibrillation auriculaire	Accumulation de fer dans le cœur, incidence ↑ avec l'âge	Commencer la chélation avec la DFO pour traiter les deux problèmes. 1) Insertion d'un stimulateur cardiaque 2) Cardioversion

DFP, deferiprona; DFO, deferoxamina; TDT, talasemia dependiente de transfusión Fuente: Walker 2025

- Échocardiogramme (ECG)
- Holter de 24 heures ou test d'effort
- Cathétérisme cardiaque droit
- Angiographie par tomodensitométrie
- Dépistage et traitement des comorbidités endocriniennes et métaboliques pour prévenir et gérer les troubles cardiovasculaires

Prise en charge multidisciplinaire : Prévention

- Maintenir un taux d'hémoglobine pré-transfusionnel de 10 g/dL et
- Administration régulière d'une thérapie par chélation du fer efficace.

Prise en charge multidisciplinaire : Traitement

- Les chélateurs du fer sont efficaces pour réduire la charge en fer. Il est donc important d'évaluer l'observance de ce traitement si les taux de ferritine sérique augmentent ou sont élevés.
- Demander aux patients et les encourager à se soumettre à des examens cardiovasculaires de routine et à signaler tout symptôme de maladie cardiovasculaire (essoufflement, sensation de battements cardiaques rapides, douleur thoracique, oppression thoracique, vertiges, douleur ou engourdissement dans les jambes ou les bras) au personnel soignant et à discuter de toute préoccupation.
- Rassurer le patient/la famille en leur expliquant que la dysfonction cardiaque peut être réversible grâce à la mise en place d'un traitement rapide et en soulignant l'importance de consulter les services de santé en cas d'apparition de symptômes
- Discuter des mesures préventives avec le patient/la famille, notamment

- o Prise en charge des comorbidités
- o Adaptations du mode de vie, telles qu'une activité physique régulière, le maintien d'un poids corporel normal, l'élimination de la consommation d'alcool et l'abstinence tabagique.

Maladies du foie/hépatiques et carcinome hépatocellulaire

Les maladies hépatiques sont l'une des principales causes de mortalité chez les personnes atteintes de TDT. Les dépôts chroniques de fer dans le foie favorisent la fibrogénèse hépatique et les maladies hépatiques chroniques conduisent à la cirrhose. La cirrhose peut également être causée ou exacerbée par des infections virales par l'hépatite B (VHB) et C (VHC) (Taher 2018 ; Fung 2023). La surcharge hépatique en fer et l'infection chronique par le virus de l'hépatite C peuvent agir en synergie pour aggraver les lésions hépatiques, et constituent toutes deux des facteurs de risque de développement d'un carcinome hépatocellulaire.

Carcinome hépatocellulaire

Le carcinome hépatocellulaire est la tumeur maligne la plus fréquente chez les patients atteints de TDT, et les décès dus à cette maladie sont désormais plus fréquents que ceux dus à des maladies cardiaques chez ces patients (Origa 2025 ; Walker 2025).

Le traitement du carcinome hépatocellulaire dans cette population est le même que celui de la population générale. Un diagnostic de TDT n'est plus considéré comme une contre-indication à la transplantation hépatique en tant qu'option thérapeutique chez les patients ne présentant pas d'hypertension pulmonaire sévère ou d'insuffisance cardiaque subclinique.

Prise en charge multidisciplinaire : Surveillance

- Surveiller les tests de la fonction hépatique tous les 3 mois ou tous les mois si les résultats sont supérieurs à

Module VII: Prise en charge des problèmes courants liés à la physiopathologie et au traitement de la drépanocytose et de la thalassémie dépendante des transfusions

5 fois la limite supérieure de la normale.

- Échographie du foie chaque année ou tous les 6 mois en cas d'anomalie
- Effectuer un examen physique pour évaluer les signes d'excès de fer tels que la pigmentation cutanée et l'hépatomégalie ou l'ascite aux stades avancés de la maladie hépatique
- Tests de laboratoire : aminotransférases, aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT). Allongement du temps de prothrombine, faible taux d'albumine, taux élevé de bilirubine sérique en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- Le diagnostic précoce du carcinome hépatocellulaire est essentiel pour obtenir des résultats favorables ; un dépistage par échographie, fibroscan et évaluation de l'alpha-fœtoprotéine (AFP) doit être effectué tous les 6 mois.

Prise en charge multidisciplinaire : Traitement

- Consultation avec un hépatologue
- Optimiser la chélation du fer
- Optimiser l'administration d'agents antiviraux en présence d'une hépatite virale
- Évaluer l'observance du traitement par chélation chez le patient
- Sensibiliser le patient/la famille à l'importance d'un dépistage régulier du carcinome hépatocellulaire et fournir des informations sur les centres où ce dépistage peut être effectué.

Maladie osseuse

Les maladies osseuses contribuent fortement à la morbidité chez les personnes atteintes de thalassémie et peuvent être causées par des transfusions inadéquates, l'utilisation de déféroxamine (DFO), l'incapacité à atteindre le pic de masse osseuse et l'amincissement progressif des os chez les adultes. Une transfusion inadéquate peut entraîner des déformations du crâne et du visage. La réduction de la densité de la masse osseuse peut être causée par l'expansion de la moelle osseuse et la surcharge en fer, effets de la thalassémie, et par des facteurs secondaires tels que les troubles endocriniens, hépatiques et rénaux, ou par des déficits nutritionnels et un manque d'activité physique (Casale 2025). La sarcopénie entraînant une fragilité osseuse et des fractures pourrait être un facteur de risque sous-représenté pour les maladies osseuses.

Prise en charge multidisciplinaire

- Informer le patient/la famille de la nécessité d'un apport alimentaire adéquat en calcium ; une modification du régime alimentaire doit être

envisagée en premier lieu pour atteindre l'apport cible, ainsi qu'une supplémentation en zinc (Piga 2017).

- Informer le patient/la famille sur les changements à apporter au mode de vie afin de favoriser l'atteinte d'une masse osseuse maximale et le maintien de la densité osseuse : arrêter de fumer, éviter la consommation excessive d'alcool, pratiquer des exercices de musculation (UKTS 2023), s'exposer au soleil.
- Administration en temps utile de transfusions sanguines pour prévenir les déformations irréversibles associées à l'expansion de la moelle osseuse
- Surveiller la DFO afin de maintenir les doses dans une fourchette sûre pour minimiser le risque de toxicité osseuse
- Diagnostic et traitement en temps utile de l'hypogonadisme et d'autres endocrinopathies
- Envisager l'utilisation de bisphosphonates et d'autres agents spécifiques pour les os chez les patients dont la densité de la masse osseuse se détériore ou qui souffrent d'ostéoporose
- Contrôler les taux de vitamine D après l'âge de 2 ans, tous les 3 à 6 mois, et fournir des compléments si nécessaire.
- Mettre en place des interventions de prévention des fractures chez les personnes présentant un risque de chute, comme les patients âgés (par ex., éducation à la création d'un environnement domestique sûr, exercices/thérapie pour améliorer la force/masse musculaire).

Douleur osseuse

atteintes de thalassémie. Les douleurs se situent dans le bas du dos, le milieu du dos, les jambes et la tête, et peuvent être localisées ou plus généralisées (Oliveros 2013).

La douleur peut être aiguë ou chronique, elle peut être méconnue par les professionnels de santé et sa gravité peut augmenter avec l'âge.

Prise en charge multidisciplinaire

- Évaluation de la douleur pour en identifier la cause, si possible.
- Évaluer l'intensité et la fréquence de la douleur, ainsi que son impact sur les activités quotidiennes.
- Administration d'analgésiques par étapes, en commençant par des médicaments non opioïdes et des anti-inflammatoires non stéroïdiens, puis en passant à des opioïdes puissants si nécessaire pour soulager la douleur. Des instructions et une initiation

aux méthodes non pharmacologiques et cognitives peuvent être bénéfiques chez certains patients.

Complications dentaires

La plupart des manifestations dentaires de la thalassémie sont gérables et peuvent être évitées grâce à une surveillance et à un dépistage précoce. Malheureusement, dans de nombreuses régions du monde, les praticiens dentaires sont peu sensibilisés aux complications dentaires. Par conséquent, dans le cadre de la qualité des soins, il est essentiel que les praticiens dentaires consultent ou orientent leurs patients vers des spécialistes en hématologie lorsque des interventions dentaires importantes sont nécessaires.

De nombreuses manifestations orofaciales de la thalassémie, bien que rares de nos jours, peuvent se produire (**Encadré 6**). Bien que ces changements ne mettent pas nécessairement la vie en danger, ils sont étroitement liés à l'état de santé général et à la QVLS des personnes.

L'ostéonécrose de la mâchoire liée aux médicaments est associée au traitement anti-résorption (comme les bisphosphonates) utilisé dans la TDT et peut se développer spontanément ou à la suite d'une chirurgie buccale. Avant de commencer un traitement antirésorptif, les patients doivent subir un examen dentaire avec extraction des dents en mauvais état, ajustement des prothèses buccales et recevoir des conseils sur l'hygiène bucco-dentaire et le sevrage tabagique. Il n'existe aucune preuve concluante de l'efficacité d'une intervention quelconque pour traiter l'ostéonécrose de la mâchoire liée à la prise de médicaments.

Prise en charge multidisciplinaire

- Impliquer les professionnels de santé de plusieurs disciplines, y compris les hématologues et les pédiatres, dans les soins prodigués au patient.
- Effectuer une évaluation des risques avant toute intervention dentaire invasive, suivie d'interventions thérapeutiques individualisées appropriées.
- Encourager les patients/parents à rechercher et à maintenir des soins dentaires réguliers et préventifs.
- Conseiller aux patients de signaler dès que possible tout symptôme indésirable tel que déchaussement des dents, douleur ou gonflement.
- Renforcer les soins bucco-dentaires, y compris l'utilisation d'un dentifrice au fluor.
- Mettre en place des mesures de soins urgents, y compris une thérapie antimicrobienne, pour les personnes souffrant d'infections dentaires aiguës ou d'abcès (UKTS 2023 ; Kumar 2025).

Encadré 6 : Manifestations orofaciales

Modifications des os du visage/de la mâchoire : élargissement de la mâchoire supérieure, réduction du sinus maxillaire/obstruction nasale, ostéonécrose de la mâchoire liée à la prise de médicaments.

Dents : retard dans le développement dentaire ; changements dans la morphologie dentaire, décoloration des dents, divers degrés de malocclusion (c.-à-d. supraclusion), caries dentaires, migration et espacement des dents antérieures supérieures, caries dentaires.

Tissus mous : pâleur des gencives et de la muqueuse buccale, décoloration des gencives, gonflement douloureux des glandes salivaires et sécheresse de la bouche, langue douloureuse/brûlante.

Sources : Kumar 2025 ; UKTS 2023

Autres complications liées à la santé

La TDT est une maladie complexe qui a de nombreux effets à long terme sur divers systèmes corporels (**Tableau 5**). Ces problèmes sont principalement attribués à une gestion sous-optimale de l'anémie et/ou de la surcharge en fer ou aux effets secondaires des traitements (El-Beshlawy 2024). La liste des comorbidités et des complications réelles et potentielles dans les TDT est longue - et trop longue pour être traitée de manière adéquate dans ce module. Les lecteurs sont invités à consulter les normes britanniques relatives aux soins cliniques prodigués aux enfants et aux adultes atteints de thalassémie au Royaume-Uni, ainsi que les directives relatives à la prise en charge de la bêta-thalassémie dépendante des transfusions (TDT) publiées par la Thalassemia International Federation, pour obtenir une liste complète des complications liées à la maladie et au traitement de la TDT.

Module VII: Prise en charge des problèmes courants liés à la physiopathologie et au traitement de la drépanocytose et de la thalassémie dépendante des transfusions

Tableau 5. Complications courantes de la TDT

Complication	Etiología e indicadores de riesgo	Estrategias de tratamiento
Calculs biliaires	Infection/inflammation de la vésicule biliaire et des voies biliaires ; vieillissement	Ablation de la vésicule biliaire par laparoscopie
Ulcères de jambe	Vieillesse, surcharge en fer, hypercoagulabilité, splénectomie	Inspection/dépistage régulier des manifestations dermatologiques ou des ulcères de jambe ; bonne hygiène des plaies, traitement par compression si nécessaire, prise en charge des complications telles que la douleur et les infections. Administration de CSGF. Donner des conseils sur les changements de mode de vie favorisant la guérison et réduisant les risques de récurrence, tels que la marche régulière, la prévention des traumatismes aux jambes et l'utilisation d'émollients. Orientation vers un dermatologue ou un chirurgien plasticien pour une greffe de peau si nécessaire.
Manifestations ophtalmologiques	Les manifestations comprennent des modifications de la surface oculaire (c.-à-d. la sécheresse oculaire), l'opacification du cristallin, la rétinopathie DFO (c.-à-d. la cécité nocturne). Les étiologies comprennent la maladie sous-jacente, la surcharge en fer/thérapie par chélation du fer.	Orientation vers un ophtalmologiste, surveillance ophtalmologique étroite chez les patients sous perfusion continue de DFO.
Maladie rénale	Calculs rénaux causés par un risque accru d'hypercalciurie. Dysfonctionnement glomérulaire rénal dû à une maladie sous-jacente/surcharge en fer. La chélation du fer peut provoquer des lésions rénales.	Évaluation de routine de la fonction rénale, tous les mois chez les patients sous DFX. Consultation avec un spécialiste des maladies rénales
Hématopoïèse extramédullaire	Soutien transfusionnel sous-optimal. Les symptômes correspondent à la localisation de la masse et à son effet sur les organes adjacents.	↑ des transfusions sanguines pour supprimer l'érythropoïèse inefficace. Administration d'hydroxyurée, radiothérapie à faible dose, chirurgie décompressive ou masses paraspinales.
Maladies infectieuses	VHC et maladies hépatiques associées. Grande variabilité des types d'infection en fonction de la situation géographique et de l'accessibilité aux soins de santé. Autres causes : surcharge en fer, érythropoïèse inefficace, hémolyse, anémie, splénectomie, transfusions sanguines, greffe de cellules souches.	Déplétion leucocytaire des unités de concentrés érythrocytaires. Informer les patients splénectomisés du risque accru d'infections, des moyens de les éviter et des mesures à prendre en cas d'infection. Vaccination contre le VHB, la grippe, les infections pneumococques et méningococques. Antibiothérapie prophylactique chez les patients subissant une splénectomie. Bonne hygiène personnelle, désinfection du site de phlébotomie.
Fatigue	Traitement oral par chélation, anémie, causes psychosociales.	Encourager une activité physique régulière, conseiller aux patients de planifier et de donner la priorité aux activités quotidiennes, et de boire beaucoup d'eau/ de thé. Agents pharmaceutiques : luspatercept
CSGF, facteur de croissance stimulant les colonies ; DFO, déféroxamine ; DFX, déférasirox ; HBV, virus de l'hépatite B ; HCV, virus de l'hépatite C ; IV, voie intraveineuse		

Références

- Ali S, Mumtaz S, Shakir, HA, et al. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. *Mol Genet Genom Med* 2021; 9:e1788.
- Alshurafa A, Soliman AT, DeSanctis V, et al. Clinical and epidemiological features and therapeutic options of avascular necrosis in patients with sickle cell disease (SCD): a cross-sectional study. *Acta Biomed* 2023; 94(5). DOI: 10.23750/abm.v94i5.14603.
- American Stroke Association. Sickle cell disease and pediatric stroke risk. 2024. Disponible sur : Sickle Cell Disease and Stroke | American Stroke Association. Consulté en mars 2025.
- Arduini GAO, Trovo de Marqui AB. Prevalence and characteristics of priapism in sickle cell disease. *Hemoglobin* 2018; 42:73-77.
- Baker C, Grant AM, George MG, et al. Contribution of sickle cell disease to the pediatric stroke burden among hospital discharges of African Americans 1997-2012. *Pediatric Blood Cancer* 2015; 62:2076-2081.
- Brandow AM, Carroll CP, Creary S, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. *Blood Advances* 2020; 4(12):2656-2702.
- Brandow AM, DeBaun MR. Key components of pain management for children and adults with sickle cell disease. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 2018; 32:535-550.
- Brousseau DC, Owens PL, Mosso AL, et al. Acute care utilization and rehospitalizations for sickle cell disease. *JAMA* 2010; 303:1288-1294.
- Carroll CP, Haywood C, Fagan P, Lanzkron S. The course and correlates of high hospital utilization in sickle cell disease: evidence from a large, urban Medicaid managed care organization. *Am J Hematology* 2009; 84:666-670.
- Casale M, Baldini M, Giusti A, et al. Growth Abnormalities, Endocrine, and Bone Disease. Dans : *Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassemia (TDT)*, 5th Edition, 2025. Taher AT, et al (ed). *Thalassemia International Federation*, Cyprus.
- Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. *Blood Advances* 2020; 4:327-355.
- Dampier C, et al. AAPT diagnostic criteria for chronic sickle cell disease pain. *Journal of Pain* 2017; 18(5):490-498.
- Day ME, Rodeghier M, DeBaun MR. Children with HbS β 0 thalassemia have higher hemoglobin levels and lower incidence rate of acute chest syndrome compared to children with HbSS. *Pediatr Blood Cancer*. 2018; 65(11):e27352.
- DeBaun MR Jordan LC, King AA, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: prevention, diagnosis, and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. *Blood Advances* 2020; 4(8):1554-1588.
- De Silva Junior GB, et al. Osteoarticular involvement in sickle cell disease. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia Journal* 2012; 34(2):156-164.
- El-Beshlawy A, Dewedar H, Hindawi S, et al. Management of transfusion-dependent beta-thalassemia (TDT): expert insights and practical overview from the Middle East. *Blood Review* 2024; 63:101138.
- Ezenwa MO, Molokie RE, Wang ZJ, et al. Differences in sensory pain, expectation, and satisfaction reported by outpatients with cancer or sickle cell disease. *Pain Management Nursing* 2018; 19:322-332.
- Ezenwa MO, Molokie RE, Wilkie DJ, et al. Perceived injustice predicts stress and pain in adults with sickle cell disease. *Pain Management Nursing* 2015; 16:294-306.
- Field JJ, Stocks J, Kirkham FJ, et al. Airway hyperresponsiveness in children with sickle cell anemia. *Chest* 2011; 139:563-568.
- Forni GL, Giansin B, Musallam KM, et al. Overall and complication-free survival in a large cohort of patients with beta-thalassemia major followed over 50 years. *American Journal of Hematology* 2023; 98:381-387.
- Friend A, Settlemeyer TP, Girzadas D. Acute Chest Syndrome. Dans : *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 28722902.
- Fung EB, Schryver T, Angastiniotis M. Nutrition in thalassemia & pyruvate kinase deficiency: a guideline for clinicians. *Thalassemia International Federation* 2023.
- Haywood C, Diener-West M, Strouse J, et al. Perceived discrimination in health care is associated with a greater burden of pain in sickle cell disease. *Journal of Pain and Symptom Management* 2014; 48:934-943.
- Howard J, et al. Guideline on the management of acute chest syndrome in sickle cell disease. *British Journal of Hematology* 2015; 169(4):492-505.
- Jain S, Bakshi N, Krishnamurti L. Acute chest syndrome in children with sickle cell disease. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*, 2017;30:191-201.
- Kato G, Steinberg MH, Gladwin MT. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. *Journal of Clinical Investigation* 2017; 127:750-760.
- Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sickle cell disease: a

Module VII: Prise en charge des problèmes courants liés à la physiopathologie et au traitement de la drépanocytose et de la thalassémie dépendante des transfusions

review. JAMA 2022; 328:57-68.

Kumar N, Hattab FN. Oral and Dental Care. Dans : Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent α -Thalassemia (TDT), 5th Edition, 2025. Taher AT, et al (ed). Thalassaemia International Federation, Cyprus.

Lanzkron S, et al. The burden of emergency department use for sickle-cell disease: an analysis of the national emergency department sample database. American Journal of Hematology 2010; 85(10):797-799.

Liem RI, Lanzkron S, Coates D, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for sickle cell disease: cardiopulmonary and kidney disease. Blood Advances 2019; 3:3867-3897.

Makis A, Voskaridou E, Papassotiriou I, Hatzimichael E. Novel therapeutic advances in beta-thalassemia. Biology (Basel) 2021; 10:546. doi: 10.3390/biology10060546.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Addressing sickle cell disease: A strategic plan and blueprint for action. Washington, DC: The National Academies Press, 2022.

Oliveros O, Trachtenberg F, Haines D, et al. Pain over time and its effects on life in thalassemia. American Journal of Hematology 2013 88. doi: 10.1002/ajh.23565.

Opoku-Asare B, Ntim OK, Awere-Duodu A, Donkor ES. Sickle cell disease and antimicrobial resistance: a systematic review and meta-analysis. Infec Dis Rep 2025; 17:32

Origa R, Giancesin B, Zappu A, et al. Luspatercept for transfusion-dependent beta-thalassemia: real-world experience in a large cohort of patients from Italy. Am J Hematol 2025; 100:1651-1655

Palmert MR, Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty. New England Journal of Medicine 2012; 366:443-453.

Piel FB, Rees DC, DeBaun MR, et al. Defining global strategies to improve outcomes in sickle cell disease: a Lancet Haematology Commission. Lancet Haematolog 2023; 10:e633-686.

Piga A. Impact of bone disease and pain in thalassemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017; 2017(1):272-277.

Ruffo GB, Russo R, Casini T, et al. Nephrological complications in hemoglobinopathies : SITE Good Practice. J Clinical Medicine 2023; 12:7476

Smith WR, Penberthy LT, Bovbjerg VE, et al. Daily assessment of pain in adults with sickle cell disease. Annals of Internal Medicine 2008; 148(2):94-101

Taher AT, Farmakis D, Porter JB, Cappellini MD, Musallam KM. Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition). Thalassaemia

International Federation 2025. Disponible sur : Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition – 2025) – TIF

Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD. Beta Thalassemias. NEJM 2021; 384:727-743

Taher AT, Cappellini MD. How I manage medical complications of beta-thalassemia in adults. Blood 2018; 132:1781-1791.

Tanabe P, Spratling R, Smith D, et al. Understanding the complications of sickle cell disease. American Journal of Nursing 2019; 119(6):26-35.

Tarim HS, Öz F. Thalassemia major and associated psychosocial problems: a narrative review. Iran Journal of Public Health 2022; 51:12-18.

United Kingdom Thalassaemia Society (UKTS). Standards of the Clinical Care of Children and Adults living with Thalassaemia in the United Kingdom, 4th Edition. 2023. Disponible sur Standards-for-the-Clinical-Care-of-Children-and-Adults-Living-with-Thalassaemia-in-the-UK-4th-Edition-2023.pdf.

Walker JM, Farmakis D. Cardiovascular Disease. Dans : Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (TDT) 5th Edition, 2025. Taher AT, et al (Ed). Thalassaemia International Federation, Cyprus.

Yawn BP, Buchanan GR, Afeniyi-Annan AN, et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. JAMA 2014; 10:1033-1048.

Points clés

- La reconnaissance des difficultés rencontrées par les personnes atteintes de drépanocytose et de thalassémie dépendante des transfusions peut contribuer à améliorer la qualité de vie et le bien-être émotionnel de ces patients.
- Les patients et leurs aidants ont besoin d'éducation et de soutien pour pouvoir gérer leur santé parallèlement à leur vie normale.
- Les jeunes devraient être soutenus et encouragés à assumer la responsabilité de leur gestion autonome et de leurs choix en matière de soins de santé.
- Une évaluation de la qualité de vie (QdV) devrait faire partie de l'évaluation régulière des progrès de chaque patient et peut être utile pour mettre en évidence les problèmes réels et potentiels.
- Aider les patients à définir un « mode de vie sain » personnel implique d'explorer avec eux ce qui leur fait du bien et ce qui leur apporte du bonheur.
- Les patients âgés, quelle que soit la gravité de leurs symptômes liés à la maladie et au traitement, souffrent continuellement d'une certaine détérioration chronique des organes cibles, dont le rythme est déterminé par le génotype de leur maladie, leur patrimoine génétique, leur mode de vie, leur accès aux soins de santé et leur environnement.

Module VIII: Fournir un soutien aux patients et à leurs aidants

Contents:

- A Effets de la maladie et du traitement sur la qualité de vie liée à la santé
 - i) Chez les enfants et les adolescents
 - ii) Chez les patients adultes
 - iii) Parents et aidants
- B Promouvoir un mode de vie sain
- C Nutrition
- D Transition des services de santé pédiatriques vers les services de santé pour adultes
- E Défis pour les personnes âgées atteintes de drépanocytose et de thalassémie dépendante des transfusions

Références

Effets de la maladie et du traitement sur la qualité de vie liée à la santé

Alors que les patients atteints de drépanocytose (SCD) et de thalassémie dépendante des transfusions (TDT) et bénéficiant d'un traitement optimal peuvent aujourd'hui espérer vivre une vie et un mode de vie quasi normaux, le traitement et les soins sont loin d'être optimaux dans de nombreux pays. La vie des personnes touchées est affectée par des facteurs socioculturels et socio-économiques, qui peuvent exacerber l'impact de la maladie, en particulier pour les personnes appartenant à des groupes raciaux et ethniques minoritaires (National Academy of Sciences 2022). Les complications associées à la maladie et au traitement peuvent avoir un impact sur la santé mentale des personnes atteintes de SCD ou de TDT en augmentant le risque de dépression et en remettant profondément en question les capacités d'adaptation. Chez les enfants et les adolescents, les résultats scolaires peuvent être compromis, et chez les adultes, les perspectives d'emploi et le maintien de l'emploi peuvent être affectés. Par conséquent, la prise en charge psychosociale est un élément essentiel des soins holistiques prodigués aux personnes atteintes d'un trouble de l'hémoglobine. Elle peut aider les personnes atteintes et leurs aidants à faire face à l'impact émotionnel de leur trouble, à réduire l'anxiété et la dépression, et à améliorer leur qualité de vie (QdV) (UKTS 2023).

Tous les membres de l'équipe multidisciplinaire doivent tenir compte des besoins psychosociaux, anthropologiques et de soutien de ces patients. De plus, lors de la prestation des soins, il convient de tenir compte du contexte familial et du stade de développement/de vie de la personne, afin de garantir que les recommandations en matière de soins et de traitement soient adaptées à chaque patient et lui conviennent. Outre les symptômes physiques et psychosociaux de la maladie et son impact sur la famille, les relations, le bien-être émotionnel et la QdV, l'enfant ou l'adulte doit également faire face à des traitements invasifs, complexes et exigeants, à des visites fréquentes à l'hôpital et à une dépendance à vie vis-à-vis des services de santé.

Le diagnostic de SCD associé à un statut socio-économique inférieur peut avoir une incidence négative sur les résultats. Les complications liées à la maladie peuvent affecter la santé mentale des personnes atteintes de SCD en augmentant le risque de dépression et en dépassant les ressources d'adaptation disponibles. Les troubles dépressifs chez les adolescents et les adultes atteints de SCD varient de 20 à 57 % et 6 à 29 % signalent des troubles anxieux, des taux plus élevés que dans la population générale (Treadwell 2023). Les enfants et les adolescents

peuvent avoir des difficultés à atteindre leurs objectifs scolaires et les adultes peuvent avoir du mal à conserver leur emploi. Pour certains, vivre avec une SCD s'apparente à des épisodes récurrents de traumatisme psychologique (Wilson 2023).

Il n'est pas surprenant que la TDT, en particulier la TDT, et les traitements de la thalassémie (c.-à-d. les transfusions et la thérapie par chélation) puissent avoir un impact considérable sur la qualité de vie des adultes. Par rapport à la population générale, les adultes atteints de TDT présentent des scores de qualité de vie liée à la santé (QVLS) plus faibles sur le plan physique, émotionnel et social (Gan 2016 ; Scalone 2008). De plus, l'anxiété, la dépression et les obstacles perçus au traitement, notamment les difficultés et les dépenses associées à un traitement continu, sont des facteurs prédictifs négatifs importants du niveau de QVLS chez les patients adultes (Maheri 2020).

Enfants et adolescents

Les enfants sont vulnérables aux problèmes émotionnels et comportementaux en raison des conditions stressantes qu'ils subissent. Par exemple, les enfants d'âge scolaire peuvent manquer l'école en raison des horaires de traitement ou des effets secondaires de la maladie, ce qui entraîne des complications comportementales. Un problème psychosocial souvent négligé qui affecte la qualité de vie des enfants et des adolescents est la stigmatisation liée au fait d'être atteint de SCD ou de TDT. La crainte d'être victime de discrimination peut entraver le désir d'un enfant de faire partie d'une école ou d'un groupe social.

Certaines stratégies visant à améliorer la qualité de vie et à réduire les sentiments de dépression et d'isolement chez les enfants et les adolescents comprennent des interventions psychologiques relativement simples, telles que

- enseigner aux enfants ce qu'est ce trouble et son traitement d'une manière adaptée à leur âge,
- démontrer des techniques de gestion du stress et encourager les exercices de relaxation,
- aider à contrôler les émotions négatives,
- encourager les interactions et la communication avec les amis et les pairs,
- aider à planifier les visites médicales et les transfusions de manière à ne pas interférer avec les activités scolaires et sociales.

Les programmes d'auto-assistance disponibles sur Internet peuvent également être utiles pour aider les jeunes patients à mieux faire face à leur situation.

Les adolescents et les jeunes adultes peuvent souffrir d'une baisse de la qualité de vie liée à la santé (QVLS)

Module VIII: Fournir un soutien aux patients et à leurs aidants

en raison d'un retard de croissance et de puberté ou d'un isolement social. Si l'on soupçonne l'existence de problèmes cognitifs ou de développement, il convient de s'adresser à un psychologue clinicien et, si nécessaire, à un neuropsychologue spécialisé.

Adultes

Chez les adultes, l'anxiété, la dépression et les obstacles perçus au traitement, y compris les difficultés et les dépenses associées au traitement en cours, sont des prédicteurs négatifs significatifs du niveau de QdV (Maheri 2020).

Les interventions visant à aider les adultes à faire face à leur situation comprennent :

- Dépistage systématique et questions sur les sentiments de dépression, d'anxiété et d'autres déterminants sociaux et comportementaux de la santé.
- Poser des questions sur les éventuelles difficultés financières, notamment le paiement des médicaments, et orienter vers les ressources financières appropriées.
- Orienter vers un travailleur social ou un gestionnaire de cas pour obtenir de l'aide en matière d'assurance maladie, d'organisation des déplacements, de logement et d'emploi.

Une évaluation de la QdV devrait faire partie de l'évaluation régulière des progrès de chaque patient. Divers outils faciles à administrer et validés par des études cliniques sont disponibles pour évaluer la QdV. Les résultats de l'évaluation doivent être partagés avec les membres de l'équipe multidisciplinaire, afin d'identifier les problèmes réels et potentiels et d'élaborer des interventions appropriées. Exemples d'outils :

- TranQoL (Questionnaire sur la qualité de vie des patients dépendants des transfusions sanguines)
- PedsQL TM (Inventaire de la qualité de vie pédiatrique TM)
- Outil de l'Organisation mondiale de la santé sur la qualité de vie
- SF-36 (questionnaire court permettant de mesurer la qualité de vie liée à la santé).

Les personnes et leurs aidants sont confrontés à des défis physiques et psychosociaux continus, dont certains concernent la réappropriation par ces individus de leur responsabilité dans l'amélioration et le maintien de leur santé, ainsi que l'obtention et le maintien d'un partenariat égal dans leurs soins. L'autonomisation des patients est définie comme un processus par lequel les personnes acquièrent un plus grand contrôle sur les décisions et les actions affectant leur santé (Organisation mondiale de la santé). L'autonomisation des patients par le biais

d'interventions éducatives adaptées, l'établissement d'une communication ouverte dans les deux sens, qui met l'accent sur l'écoute plutôt que sur l'action de la part du professionnel de santé, l'implication active des patients dans leurs soins, la reconnaissance des préférences et des valeurs des patients sont autant d'exemples de soutien à l'autonomisation des patients (Wakefield 2018). Dans cette optique, il est également important de reconnaître lorsque les patients ne souhaitent pas une honnêteté totale dans le contexte d'une maladie limitant leur espérance de vie (Fig.1). Il est essentiel de donner aux patients et à leurs aidants les moyens de participer activement à la prise de décision et à la gestion de leur santé, afin de renforcer leur identité personnelle et de les soutenir dans leur parcours.

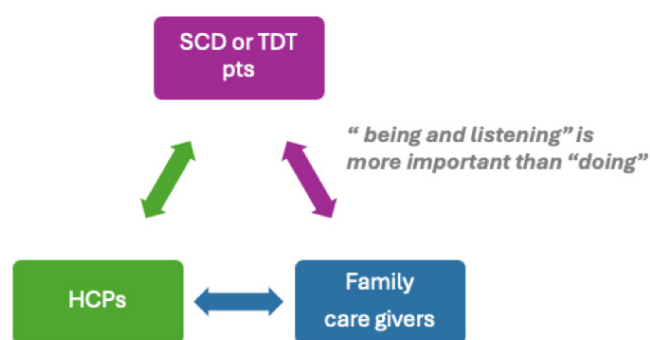


Figure 1. Donner aux patients les moyens d'agir tout au long de leur parcours, en maintenant une communication fonctionnelle entre les patients, les prestataires de soins de santé et la famille/les aidants (Wakefield 2018).

Parents et aidants

Le diagnostic d'un enfant atteint de SCD ou de TDT est une période difficile pour les familles et un soutien approprié doit être disponible pour permettre à la famille de discuter des questions ou des problèmes qu'elle peut rencontrer.

Les problèmes de santé mentale rencontrés par les aidants d'enfants atteints de SCD ou de TDT n'ont pas fait l'objet d'études approfondies. Voici quelques-uns de ces défis :

- Voir un enfant se sentir mal, souffrir ou endurer des souffrances de quelque nature que ce soit
- Problèmes financiers et psychologiques
- Caractère chronique de la SCD et de la TDT
- Schémas thérapeutiques et complications des traitements
- Absence de réseau de soutien social/de contacts sociaux
- Absence de services de santé suffisants
- Incertitude quant à l'avenir du patient

Module VIII: Fournir un soutien aux patients et à leurs aidants

- Surmonter la stigmatisation de la SCD et de la TDT dans certaines cultures
- Sentiment de culpabilité de s'occuper d'un enfant malade et de ne pas passer suffisamment de temps avec les autres membres de la famille (Punaglom 2019 ; Yousuf 2022).

Stratégies de soutien aux parents et aux aidants :

- S'efforcer d'établir une relation solide et de confiance avec les parents/aidants
- Veiller à ce que les parents/aidants aient une bonne compréhension de la SCD et de la TDT
- Orienter les parents/aidants vers des groupes de soutien et les encourager à pratiquer la spiritualité et la religiosité si ces activités sont importantes pour eux
- Orienter les parents/aidants vers des sources d'information sur l'aide financière

Favoriser un mode de vie sain

Un mode de vie sain est important : un mode de vie sain pour les personnes atteintes de SCD ou de TDT signifie également la gestion de la maladie. Les deux troubles peuvent être bien gérés lorsque le patient/l'aidant comprend l'importance de recevoir des soins médicaux réguliers et de respecter les schémas thérapeutiques et transfusionnels afin de réduire le risque de développer des complications. D'autres aspects d'un mode de vie sain consistent à se tenir à jour dans ses vaccinations, à avoir une alimentation équilibrée (voir section suivante), à faire de l'exercice, à nouer des liens et à interagir avec les autres, ainsi qu'à contribuer à la société (Angastiniotis 2025).

Vaccinations : Les jeunes enfants, les enfants plus âgés et les adolescents doivent recevoir les vaccins prévus et tout autre vaccin recommandé par leur prestataire de soins de santé primaire. Les adultes devraient se faire vacciner régulièrement contre la grippe.

Exercice : Une activité physique régulière fait partie d'un mode de vie sain et contribue à améliorer la santé. Certains types d'exercices vigoureux ne sont pas possibles, mais la plupart des enfants et des adultes peuvent participer à des activités physiques modérées, comme le vélo, la course à pied, la marche, le yoga et la natation.

Relations : Les adolescents et les jeunes adultes peuvent ne pas s'engager dans des relations intimes par crainte d'être perçus différemment. Cependant, le fait d'avoir des relations de soutien et d'y participer est une partie importante de la vie. Les amis, y compris les collègues de travail, les camarades de classe et les membres de la famille, peuvent apporter leur aide dans la gestion de

Encadré 1. Stratégies pour aider les patients, les familles et les aidants à mieux vivre avec la SCD et la TDT

- Les membres de l'équipe multidisciplinaire doivent être conscients de l'importance des influences culturelles sur la santé.
- Les besoins psychosociaux et les difficultés rencontrées par les personnes touchées tout au long de leur vie doivent être pris en compte en priorité, afin de fournir des soins complets et efficaces
- Un soutien psychologique spécialisé devrait être proposé à chaque étape importante, notamment lors du diagnostic initial, de la première transfusion, de la puberté, de la transition vers les soins pour adultes, ainsi que lors d'autres événements majeurs de la vie tels que l'entrée à l'université, le premier emploi, le mariage, la grossesse et la parentalité.
- Les patients doivent avoir la possibilité de se rencontrer dans le cadre de groupes de soutien animés par des spécialistes.
- Les changements de traitement doivent être discutés avec le patient/l'aidant dans leur intégralité et doivent être justifiés et motivés. Les informations sur les options de traitement, y compris les avantages et les inconvénients, doivent également être discutées dans leur intégralité.
- Des réseaux de soutien doivent être présents et impliqués lorsqu'il s'agit d'annoncer des nouvelles difficiles à une personne. L'équipe multidisciplinaire doit être consciente et préparée à la possibilité d'une dépression, de pensées suicidaires et d'automutilation en réaction à de mauvaises nouvelles.

la SCD et de la TDT et dans la gestion du stress de la vie quotidienne.

Éducation : La fréquentation d'une école ou d'une université est une étape utile vers l'intégration sociale. Le soutien de la famille et un bon état clinique aident le patient à réussir ses études. Certains pays fournissent une aide financière pour les dépenses d'éducation des étudiants atteints de SCD ou de TDT.

Se sentir bien dans sa peau (c'est-à-dire être heureux, satisfait, avoir un but dans la vie et avoir une bonne estime de soi) et être intégré socialement sont des éléments importants du sentiment général de bien-être. L'isolement social, la marginalisation et la discrimination, qu'ils soient perçus ou réels, sont associés à de mauvais résultats sur le plan psychosocial et de la santé mentale.

Autres actions visant à aider les patients à choisir un mode de vie sain :

- Encourager le patient à assumer la responsabilité de son état de santé (c.-à-d., prendre les médicaments prescrits, prendre des mesures pour éviter les infections)
- Encourager le patient à rechercher des activités qui renforcent sa croissance spirituelle
- Travailler avec le patient pour identifier les événements et les actions qui causent du stress et qui pourraient aider à réduire le stress dans sa vie quotidienne (par ex.

Module VIII: Fournir un soutien aux patients et à leurs aidants

identifier et pratiquer des activités qui lui procurent de la joie, des techniques de relaxation par la respiration profonde, écouter des cassettes audio relaxantes, parler avec un conseiller)

- Aider le patient à définir un « mode de vie sain » personnel : ce qui lui fait du bien et lui apporte du bonheur, et à s'accorder de temps en temps un petit plaisir.

Nutrition

L'importance d'un apport alimentaire sain sur le plan nutritionnel est largement sous-estimée dans les cas de SCD et de TDT, et un déficit nutritionnel peut survenir chez un nombre considérable de patients. La malnutrition dans ces populations varie considérablement en fonction du pays d'origine, les pays à revenu faible et moyen présentant la plus forte prévalence de malnutrition (Fung 2023). Les conséquences de la malnutrition sont nombreuses et graves : retard de croissance, retard du développement pubertaire, insuffisance de la fonction immunitaire et de la sécrétion d'insuline, altération des profils lipidiques (Fung 2023). Dans le cas de la SCD, les carences en micronutriments ont été associées à une augmentation des épisodes de douleur aiguë (Darbari 2020). Une alimentation adéquate, en termes d'apport calorique et de qualité alimentaire (c.-à-d. de teneur en micronutriments), est une condition préalable à une croissance adéquate et au maintien d'une santé optimale. Le déficit nutritionnel, quant à lui, est multifactoriel et peut inclure des facteurs culturels et économiques, ainsi que des préférences et des tolérances individuelles.

Une meilleure stratégie de soutien nutritionnel devrait s'inscrire dans le cadre d'un engagement plus large visant à améliorer le bien-être général de ces personnes. Avant tout, les diététiciens doivent être des membres actifs de l'équipe multidisciplinaire qui dispense les soins.

Remarque importante pour les personnes atteintes de TDT. Certains aliments sont naturellement riches en fer, tandis que d'autres peuvent être enrichis en fer. Le fer se trouve dans la viande, le poisson et certains légumes (par ex. les épinards). D'autres produits, comme les céréales et le jus d'orange, peuvent être enrichis en fer.

Transition des services de santé pédiatriques vers les services de santé pour adultes

La transition est définie comme le processus planifié et ciblé qui répond aux besoins médicaux, psychosociaux, éducatifs et professionnels des adolescents et des jeunes adultes atteints de maladies chroniques et de troubles physiques lorsqu'ils passent d'un système de santé axé sur

Encadré 2. Recommandations pour atteindre un apport nutritionnel adéquat

- Dépistage systématique de la malnutrition/du risque de malnutrition chez les patients par des professionnels de santé possédant les compétences et la formation appropriées
- Les patients identifiés comme présentant un risque élevé de développer des déficits nutritionnels doivent se voir proposer une évaluation nutritionnelle par un diététicien ou un nutritionniste et un plan de soins de gestion nutritionnelle doit être élaboré
 - o Les variables susceptibles d'avoir un impact sur l'état nutritionnel, telles que le risque d'infection, la déshydratation, la fragilité, les troubles gastro-intestinaux et les traitements médicaux (traitement transfusionnel, surcharge en fer) doivent être prises en compte lors de l'élaboration d'un plan alimentaire
- Mesurer régulièrement les paramètres liés à la croissance et à la nutrition.
- Sensibiliser les patients/aidants à l'importance d'une alimentation variée, riche en nutriments et en antioxydants (fruits et légumes).
- Supplémentation en zinc pour les patients présentant une carence en zinc, un retard de croissance et une diminution de la masse osseuse
- Compléments de vitamine D pour les patients présentant une carence en vitamine D
- Un complément quotidien de multivitamines et minéraux peut être bénéfique chez certains patients, mais ne doit pas remplacer une alimentation équilibrée, saine et riche en nutriments.

les enfants à un système axé sur les adultes (Blum 1993). Cette période de transition peut être une période à haut risque en termes de désengagement vis-à-vis des services et de non-respect du traitement. Dans la plupart des cas, la transition correspond aux changements physiques, biologiques, développementaux et psychosociaux liés à l'adolescence.

La transition des soins pédiatriques aux soins pour adultes est un processus difficile et irrégulier pour les jeunes atteints d'hémoglobinopathie. Souvent, la transition s'accompagne d'obstacles tels que le manque de soutien et la résistance de la part du jeune. Par la suite, il arrive souvent que le jeune ne se rende pas aux rendez-vous de suivi avec le nouveau service de santé et qu'il retourne voir les prestataires pédiatriques ou se tourne vers les services de soins d'urgence. Les rendez-vous manqués peuvent entraîner des complications irréversibles et évitables, voire la mort (Bell 2007).

Les jeunes peuvent être inquiets à l'idée d'affronter la transition vers les soins pour adultes. Certaines de ces préoccupations sont liées au départ du prestataire de soins pédiatriques, à la rencontre de nouveaux prestataires, à la compétence et à l'expertise des nouveaux prestataires, à la continuité des soins et à la flexibilité du processus de transition, y compris une préparation adéquate de la part des prestataires (Bryant 2011). L'étude menée par Bryant a révélé que les jeunes éprouvaient des sentiments de tristesse et de peur de l'inconnu lors de la transition vers

un environnement adulte inconnu. Certains jeunes ont reconnu qu'ils s'étaient sentis poussés à passer aux soins pour adultes sans préparation adéquate à la transition (Bryant 2011). D'autre part, les parents peuvent être réticents à céder le contrôle des soins médicaux du jeune et s'inquiéter de l'observance des médicaments par le jeune après la transition vers les soins pour adultes.

Pour faciliter le processus de transition, Bryant (2011) recommande d'entamer une conversation avec le jeune adulte bien avant que le transfert vers les soins pour adultes n'ait lieu, dès l'âge de 12 ans (UKTS 2023). En raison du sentiment d'isolement que suscite le processus de transition, le mentorat par les pairs, dans le cadre duquel un pair plus âgé et expérimenté apporte son soutien et ses conseils, peut s'avérer utile. Pour obtenir les meilleurs résultats, l'équipe multidisciplinaire doit consacrer du temps et s'engager auprès des patients et des familles pendant la transition.

Le programme « Got Transition » (White 2020) recommande les interventions suivantes pour aider les jeunes adultes et leurs parents/aidants à faire la transition vers un prestataire de soins de santé pour adultes. Des suggestions pour mettre en œuvre une transition individualisée et complète sont fournies dans le **Tableau 1**.

Voici quelques suggestions tirées de la littérature infirmière pour aider les jeunes patients à s'adapter aux soins prodigués aux adultes :

- Planifier une partie d'une consultation médicale sans

la présence du parent/aidant afin de développer l'autonomie en matière de soins de santé

- Encourager l'expression des craintes et des angoisses liées à la transition
- Fournir directement aux jeunes adultes des informations sur le diagnostic, le traitement et les mesures préventives afin de les encourager à prendre soin d'eux-mêmes
- Encourager la participation du jeune adulte aux discussions relatives aux décisions de traitement (Bryant 2011).

Défis rencontrés par les personnes âgées atteintes de drépanocytose et de thalassémie dépendante des transfusions

Grâce à un traitement standardisé bien établi et aux progrès réalisés dans la compréhension de la SCD et de la TDT, la survie des patients atteints de ces troubles de l'hémoglobine s'est considérablement améliorée. Cependant, les complications liées à l'âge associées à la fois à la SCD et à la TDT, qui étaient rares dans le passé, apparaissent aujourd'hui et posent des défis aux prestataires de soins de santé ainsi qu'aux personnes affectées et à leurs aidants (Tableau 2). Une étude longitudinale des patients

Tableau 1. Recommandations pour faciliter la transition des soins pédiatriques aux soins adultes

Phase de transition	Actions
Évaluation de l'état de préparation à la transition	Réaliser régulièrement des évaluations de préparation à la transition, à partir de 14 à 16 ans environ, afin d'identifier et de discuter avec le jeune et ses parents/aidants de ses besoins en matière d'autonomie et de l'utilisation des services de santé. Proposer des informations et des ressources sur les compétences nécessaires identifiées lors de l'évaluation de l'état de préparation à la transition.
Planification de la transition	Élaborer et mettre à jour régulièrement le plan de soins, y compris les résultats de l'évaluation de l'état de préparation, les objectifs du jeune et les actions prioritaires, le plan de soins infirmiers, le résumé médical et le plan de soins d'urgence. Individualiser le plan pour refléter les préférences personnelles et culturelles. Préparer les jeunes et les parents/aidants à une approche adulte des soins, y compris les changements juridiques dans la prise de décision, la protection de la vie privée et le consentement, l'autonomie et l'accès à l'information. Déterminer la nécessité d'une aide à la décision, orienter vers des ressources juridiques si nécessaire. Planifier avec le jeune le moment optimal du transfert vers les services pour adultes. Tenir compte des préférences culturelles tout au long de la planification de la transition.
Transfert de soins	Préparer les documents pour le transfert, y compris l'évaluation finale de l'état de préparation à la transition, le plan de soins avec les objectifs de transition, les rapports médicaux et infirmiers et les documents juridiques (si nécessaire). Confirmer le rôle du pédiatre dans la prise en charge du jeune jusqu'à ce qu'il soit vu par un prestataire de soins adulte.
Suivi de la transition	Contacter le jeune et/ou le parent/l'aidant pour confirmer sa présence au premier rendez-vous avec un adulte. Confirmer le transfert avec le prestataire de soins pour adultes.
Adapté de : White 2020	

Module VIII: Fournir un soutien aux patients et à leurs aidants

atteints de SCD a montré qu'environ la moitié des patients dans leur cinquième décennie présentaient une forme de lésion irréversible des poumons, des reins, du cerveau, de la rétine ou des os, affectant de manière significative leur qualité de vie (Powars 2005). Cela indique que les patients atteints de ces troubles, quelle que soit la gravité de leurs symptômes liés à la maladie et au traitement, souffrent continuellement d'une certaine détérioration chronique des organes cibles, dont le rythme est déterminé par le génotype de leur maladie, leur patrimoine génétique, leur mode de vie, leur accès aux soins de santé et leur environnement (Shet 2019). De même, à mesure que la population des personnes atteintes de TDT vieillit, des complications auparavant mal décrites, telles que le carcinome hépatocellulaire et la fibrillation auriculaire (Taher 2018) ainsi que la fibrose hépatique et la cirrhose (UKTS 2023), augmentent désormais en fréquence.

Les patients âgés atteints de SCD et de TDT ont besoin d'un soutien accru pour faire face aux nombreuses complications liées à la maladie qui apparaissent à mesure qu'ils vieillissent, en plus des conditions communes au vieillissement physiologique (Thein 2018). Non seulement les défis centrés sur le patient, mais aussi un retard dans la reconnaissance de la population croissante d'adultes plus âgés atteints d'hémoglobinopathies et l'insuffisance des ressources disponibles pour gérer ces personnes signifient qu'elles ne reçoivent pas systématiquement les soins adéquats et appropriés recommandés (Shet 2019).

Les patients âgés doivent faire l'objet d'une surveillance étroite à intervalles réguliers. Les patients dont l'état est stable et qui présentent ensuite une aggravation de leur

maladie doivent faire l'objet d'une évaluation minutieuse afin de déceler la présence de nouvelles comorbidités. La coexistence d'autres maladies chroniques, surtout si elles sont mal contrôlées, peut entraîner une aggravation de la SCD ou de la TDT. Comme c'est le cas pour les personnes âgées sans hémoglobinopathie, les médicaments doivent être revus régulièrement et les doses ajustées le cas échéant, et l'environnement social doit être régulièrement évalué.

Encadré 3. Recommandations pour le maintien en bonne santé et la prise en charge ambulatoire des personnes âgées atteintes de troubles de l'hémoglobine

- Fournir des informations adaptées à l'âge des patients et des aidants.
- Administration des vaccins appropriés
- Dépistage annuel des maladies transmises par le sang (hépatite C, VIH) chez les patients dépendants des transfusions
- Dépistage et prévention des complications chroniques (surcharge en fer, maladie cérébrovasculaire, hypertension pulmonaire)
- Évaluation ophtalmologique annuelle de la rétinopathie
- Évaluation de la santé osseuse et des ulcères de jambe
- Évaluation du stress et de la dépression
- Évaluation de la douleur et de la consommation de narcotiques
- Évaluation des paramètres sanguins à l'état stable et des mesures physiologiques (saturation en oxygène, pression artérielle)

Source : Thein 2017

Module VIII: Fournir un soutien aux patients et à leurs aidants

Tableau 2. Complications chez les patients âgés	
Complications liées à l'âge	Prise en charge
Toute complication clinique	Surveillance étroite et régulière des patients âgés afin de permettre un dépistage et une intervention précoces. Orientation vers des spécialistes.
Les maladies cardiovasculaires restent une cause importante de morbidité ; les arythmies sont de plus en plus fréquentes chez les adultes qui ont présenté une surcharge en fer dans le passé.	Fournir des informations sur les signes/symptômes des maladies cardiovasculaires et sur la nécessité de consulter un médecin. Traitement des arythmies selon la pratique courante dans la population générale.
Les maladies osseuses sont causées par de nombreux facteurs et sont liées à une diminution significative de la QdV des patients en raison de la douleur et de la limitation de la mobilité.	Supplémentation en vitamine D, calcium, bisphosphonates. Thérapie physique. Évaluation de la douleur et de l'impact sur les activités de la vie quotidienne ; aider les patients à hiérarchiser les activités et à prendre les analgésiques prescrits
Risque de cancer (carcinome hépatocellulaire, autres tumeurs solides et hématologiques)	Fournir au patient/à l'aidant des informations sur les risques ; conseiller des examens réguliers et des tests de dépistage/de détection précoce du cancer. Traitement identique à celui de la population générale.
Insuffisance rénale	Évaluer les comorbidités telles que l'hypertension et le diabète. Un dépistage précoce est essentiel → surveiller régulièrement la fonction rénale ; surveiller la dose et le type de chélation. Orientation vers l'équipe de néphrologie. Une thérapie de remplacement rénal peut être nécessaire.
Anémie	Évaluer les taux d'hémoglobine ; rechercher les causes sous-jacentes à l'exclusion du diagnostic primaire. Supplémentation en vitamine B12 ; évaluer l'apport nutritionnel et corriger les carences ;
Pulmonaire	Évaluer la tolérance à l'effort, poser des questions sur les troubles respiratoires du sommeil. Tests de la fonction pulmonaire, dépistage d'autres causes (par ex., cancer du poumon).
Accidents vasculaires cérébraux, accidents ischémiques transitoires	Évaluer les facteurs de risque sous-jacents (diabète, hyperlipidémie, hypertension, fibrillation auriculaire) ; procéder à une transfusion sanguine (SCD).
Douleur chronique	Évaluer le type, l'intensité, le lieu, l'utilisation actuelle d'analgésiques et leurs effets. Consulter un spécialiste de la douleur. Ajuster/ajouter des analgésiques, des opioïdes pour soulager la douleur/restaurer la QdV.
Adapté de : Motta 2020 ; Shet 2019	

Module VIII: Fournir un soutien aux patients et à leurs aidants

Références

- Angastiniotis M, Fung EB. Lifestyle and Quality of Life. Dans : Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassemia (TDT) 5th Edition, 2025. Taher AT, et al (ed). Thalassemia International Federation, Cyprus.
- Bell L. Adolescents' dialysis patient transition to adult care: a cross-sectional survey. *Pediatric Nephrology* 2007; 22:720-726.
- Blum RW, Garell DM, Hodgman CH, et al. Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *Journal of Adolescent Health* 1993; 14:570-576.
- Bryant R, Young A, Cesarioo S, Binder B. Transition of chronically ill youth to adult health care: experience of youth with hemoglobinopathy. *Journal of Pediatric Health Care* 2011; 25:275-283.
- Darbari DS, Sheehan VA, Ballas SK. The vaso-occlusive pain crisis in sickle cell disease: definition, pathophysiology, and management. *European Journal of Haematology* 2020; 105:237-246.
- Fung EB, Angastiniotis M. Nutrition. Dans : Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassemia (TDT) 5th Edition, 2025. Taher AT, et al (ed). Thalassemia International Federation, Cyprus.
- Gan GG, Hue YL, Sathar J. Factors affecting quality of life in adult patients with thalassaemia major and intermedia. *Ann Acad Med Singapore*. 2016; 45: 520-523.
- Maheri M, Rohban A, Sadeghi R, Joveini H. Predictors of quality of life in transfusion-dependent thalassemia patients based on the PRECEDE model: a structural equation modeling approach. *J Epidemiol Glob Health*. 2020; 10(2): 157-163.
- Motta I, Mancarella M, Macron A, Vicenzi M, Cappellini MD. Management of age-associated medical complications in patients with β -thalassemia. *Expert Review in Hematology* 2020; 13:85-94.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Addressing sickle cell disease: A strategic plan and blueprint for action. Washington, DC: The National Academies Press 2022.
- Powars DR, Chan LS, Hiti A, et al. Outcome of sickle cell anemia: a 4-decade observational study of 1056 patients. *Medicine* 2005; 84:363-376.
- Punaglom N, Kongvattananon P, Somprasert C. Experience of parents caring for their children with thalassemia: challenges and issues for integrative review. *The Bangkok Medical Journal* 2019; 15(1):100-106.
- Scalone L, Mantovani LG, Krol M, et al. Costs, quality of life, treatment satisfaction and compliance in patients with beta-thalassemia major undergoing iron chelation therapy: the ITHACA study. *Curr Med Res Opin*. 2008; 24: 1905-1917.
- Shet AS, Thein SL. A growing population of older adults with sickle cell disease. *Clinical Geriatric Medicine* 2019; 35:349-367.
- Taher AT. Thalassemia. *Lancet* 2018; 391:155-167.
- Thein SL, Tisdale J. Sickle cell disease—unanswered questions and future directions in therapy. *Seminars in Hematology* 2018; 55:51-52.
- Thein MS, Igbineweka NE, Thein SL. Sickle cell disease in the older adult. *Pathology* 2017; 49:1-9.
- Treadwell MJ. Mental health and psychological resilience in sickle cell disease. *The Lancet Hematology* 2023; 10:E569-E571.
- United Kingdom Thalassemia Society (UKTS). Standards for the Clinical Care of Children and Adults Living with Thalassaemia in the UK. 4th Edition, 2023. Disponible sur [Standards-for-the-Clinical-Care-of-Children-and-Adults-Living-with-Thalassaemia-in-the-UK-4th-Edition-2023.pdf](#). Accessed May 2025.
- Yousuf R, Akter S, Wasek SM, et al. Thalassemia: a review of the challenges to the families and caregivers. *Cureus* 2022; 14(12):e32491.
- Wakefield D, Bayly J, Selman LE, et al. Patient empowerment, what does it mean for adults in the advanced stages of a life-limiting illness: a systematic review using critical interpretive synthesis. *Palliative Medicine* 2018; 32:1288-1304.
- White P, Schmidt A, Shorr J, et al. Six Core Elements of Health Care Transition™ 3.0. Washington, DC: Got Transition, The National Alliance to Advance Adolescent Health, July 2020. Disponible sur : Six Core Elements - Transitioning Youth to an Adult Health Care Clinician Package. Consulté : Juin 2025.
- Wilson SR. Mental health disorders are prevalent and influence outcomes in patients with sickle cell disease. *Hematologist* 2023; 20. doi.org/10.1182/hem.V20.6.202366

Notes

Notes

Corps professoral:

Erik Aerts (Zurich, Suisse),

Maria-Domenica Cappellini (Milan, IT),

Lucia De Franceschi (Vérone, IT),

Georgiadi Elpida (Athènes, GR),

Giada Giuliani (Vérone, IT),

Carol Krcmar (Allemagne),

Luhanga Musumadi (Riyad, Arabie Saoudite),

Nowell Ngwenya (Dublin, IRL)

Silvia Vitale (Vérone, IT)

Date de préparation : 11.2025

Copyright© 2025, par le HNHCP - Groupe Haematology Nurses & Healthcare Professionals

Tous droits réservés