

Prise en charge des
thalassémies
Quel rôle pour le médecin de
premier recours ?

H. Brandstatter

Objectifs

- Quand et pourquoi rechercher une thalassémie
- Déterminer les éléments pertinents de l'anamnèse et les examens complémentaires à réaliser
- Conseiller un patient suspect de thalassémie

Cas clinique

- MC: bilan sanguin
- AA: pte de 30 ans, d'origine suisse, en BSH, qui voudrait se marier en Turquie dans un mois et demande de faire un bilan sérologique (HIV, hépatites) et dépistage des thalassémies avant selon les lois turques.

Pourquoi rechercher une thalassémie?

- Le mariage de deux partenaires hétérozygotes pour la thalassémie: risque d'une hémoglobinopathie sévère chez le foetus/enfant 1 chance sur 4 de présenter une thalassémie majeure

Thalassémies

- Les syndromes thalassémiques sont dus à des anomalies de synthèse des chaînes α ou β (mutations des gènes, mRNA instable, mutations des gènes promoteurs et gènes supprimés) de la globine.

Génétique et biosynthèse HB

- Les HB humaines sont produites par deux ensembles de gènes très étroitement liés
- HB est encodée par des gènes qui se trouvent sur les chromosomes (α)16 et (β)11.

Epidémiologie des thalassémies

- Zone d'endémie palustre
- Conséquence d'un avantage sélectif de survie des globules rouges anormaux qui ne permettent pas le développement naturel des parasites pendant l'étape intra-érythrocytaire de leur cycle
- La thalassémie paraît une sorte de vaccination naturelle contre l'infection à PF

Prevalence of thalassemia



Epidémiologie

- Les maladie génétiques le plus répandues au monde; 200 mil d'individus: 15% des noirs américains sont porteurs silencieux d' α T
- α T mineure touche 3% des Noirs américains et 1-15% d'individus d'origine méditerranéenne
- β T touche 10-15% individus méditerranéens et du Sud Est asiatique et 0.8 % des Noirs américains.

Classification des Thalassémies

- 2 types principaux: α - et β -thalassémie
- **α -thalassémie:**
 - diminution de la production des chaînes alpha
 - excès de chaînes γ -globine chez le fœtus et le nouveau-né et de β -globine chez les enfants et les adultes.

Classification des Thalassémies

- **β -thalassémie:**
 - diminution de la production des chaînes bêta
 - excès relatif de chaînes d' α -globine.
 - le pourcentage des chaînes α en excès détermine la sévérité des manifestations cliniques.

4 syndromes alpha thalassémiques

- Type 1 alpha thalassémie
- Type 2 alpha thalassémie
- Hémoglobine H
- Hydrops fœtal avec HB Barts

Manifestations cliniques

- les types 2 α homo et hétérozygote et les type1 α hétérozygote ont peu ou pas d'anémie
- microcytose modérée

Hémoglobine H

- une anémie hémolytique dès la gestation, ictère néonatal, parfois hydrops foetal, hépatosplénomégalie, ictère, ulcères des jambes, anomalies du développement osseux;
- risque de crise hémolytique en cas de stress oxydatif (infections, après antimalariques, sulfamidés)

Hydrops foetal avec Hb Barts

- Il n'y a pas de production du tout d' α -globine, nécessaire à la fabrication d'HbF
- Est habituellement fatale in utero.

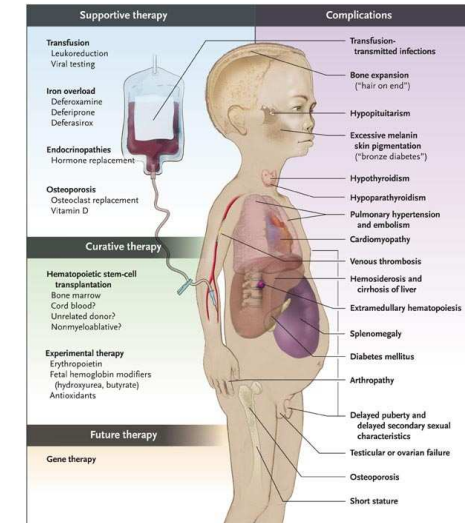
Manifestation cliniques de β thalassémie

- 2 formes principales:
- thalassémie β majeure
- thalassémie β intermédiaire

β thalassémie majeure

- Anémie nécessitant des transfusions sanguines à vie et...

Beta-thalassemia Syndromes



Rund & Rachmilewitz NEJM 353;11 1135-46

β thalassémie intermédiaire

- moins sévère
- Anémie microcytaire ne nécessitant pas de transfusion

Questions

- Quand suspecter une thalassémie?

Quand suspecter une thalassémie?

- Chez des patients originaires du bassin méditerranéen, du moyen-orient, d'Afrique et sud-est asiatique;
- En cas d'anamnèse familiale positive et dans les familles où les mariages co-sanguins sont fréquents;
- En cas de microcytose ($MCV < 80$) et absence d'un déficit en fer

Quelles méthodes de dépistage?

- Isofocalisation électrique (IEF) (électrophorèse)
- Chromatographie liquide à haute performance (HPLC)
- PCR (amplification de DNA)

Quelles méthodes de dépistage?

Isofocalisation électrique (IEF):

- Electrophorèse de l'HB dans un gel avec gradient pH
- Détection d'HB pathologique

Quelles méthodes de dépistage?

Chromatographie liquide à haute performance (HPLC)

- Mise en évidence et quantification de variants (HbA2, HbF, HbS, HbC, HbE)
- Beta thalassémie

Quels méthodes de dépistage?

- PCR (amplification de DNA)
 - Recherche d' alpha thalassémie

- Que peut-on proposer à une patiente asymptomatique présentant une thalassémie hétérozygote ?
 - Dépistage c/o mari et si porteur consultation génétique

Messages clés

- Maladie génétique la plus fréquente
- Dépistage:
 - Groupe à risque et anamnèse familiale, notamment chez femmes en âge de procréer
 - Microcytose sans déficit en fer
- Méthode de dépistage: 3 examens à faire
 - Isofocalisation, HPLC, PCR (DNA)

Références

- www.uptodate.com
- Harrison
- Avis des hématologues des HUG