



Fiche internat– AssHIB
Thalassémies
Date de validation : Février 2019

Hémoglobinopathie héréditaire par défaut de synthèse des chaînes de globine, le plus communément α -thalassémie ou β) (**Anomalie quantitative**).

Généralités

Transmission : Autosomique récessive.

⇒ Sujets hétérozygotes, hétérozygotes composites ou homozygotes.

Epidémiologie : Fréquence élevée dans bassin méditerranéen (Italie, Grèce, Chypre, Moyen Orient et Maghreb), Afrique centrale, Asie du Sud Est.

Classification

- Biologique

Selon le type de chaîne de globine impliquée : α -thalassémie ou β -thalassémie.

Selon le degré de défaut de synthèse : - Si aucune expression : α^0 ou β^0

- Si expression présente mais réduite : α^+ ou β^+

- Clinique

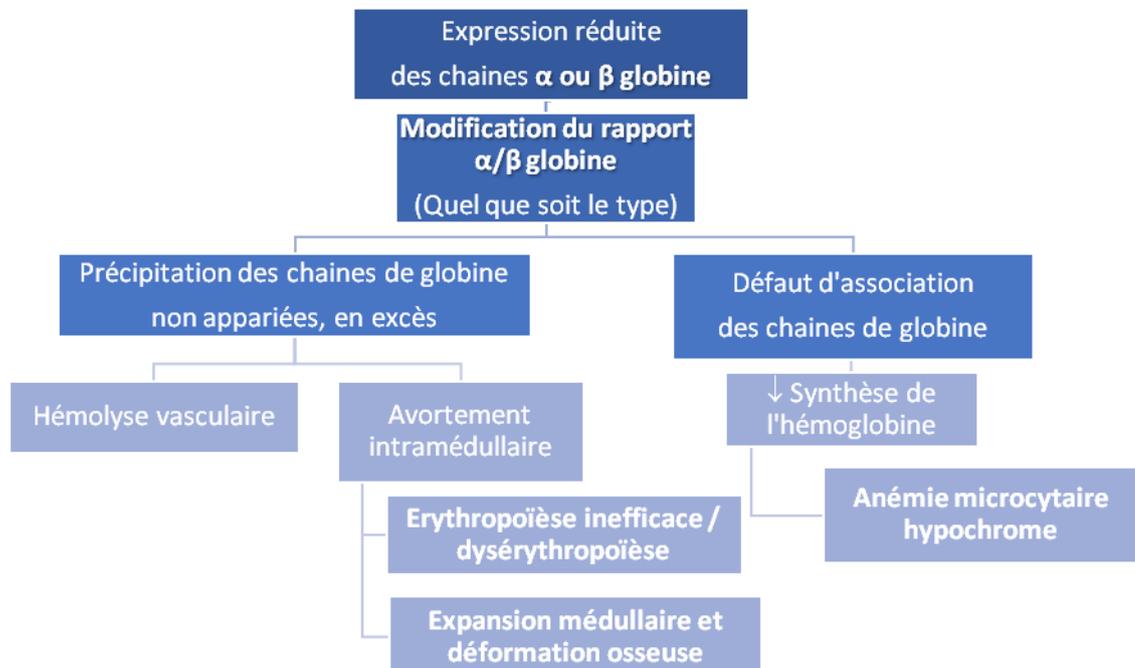
Thalassémie majeure : Syndrome anémique sévère chronique, transfusion-dépendant.

Thalassémie intermédiaire : Syndrome anémique variable, non transfusion-dépendant (transfusion nécessaire lors d'événements intercurrents le plus souvent).

Thalassémie mineure (trait thalassémique) : Asymptomatique en général.

Physiopathologie générale (schéma simplifié)

Hétérogénéité clinique et biologique +++, dépendante du taux résiduel de chaîne de globine



Béta-thalassémies

Principalement, bassin méditerranéen (et Asie du Sud-Est).

Anomalie moléculaire : principalement des mutations ponctuelles.

β-thalassémie majeure (Maladie de Cooley) :

* Anémie sévère (Hb < 90 g/l), microcytaire et hypochrome arégénérative, découverte quelques mois après la naissance (lors du switch $\gamma \rightarrow \beta$ -globine).

* Nombreuses anomalies au frottis sanguin (Microcytose, anisopoikilocytose, hématies en cible, érythroblastes circulants, ...).

* Tableau clinique typique :

-déformations osseuses, - faciès « mongoloïde », épaissement voute crânienne avec aspect en poil de brosse.

- splénomégalie.

Etude de l'hémoglobine : Absence Hb A ou $\downarrow\downarrow$ avec \uparrow Hb F (30 – 90 %) et Hb A₂ normale ou \uparrow .

* Signes biochimiques d'hémolyse : haptoglobine effondrée, bilirubine libre et LDH \uparrow .

* Etude moléculaire pour caractériser l'anomalie génétique en cause.

* Traitement :

- Régime transfusionnel chronique à vie (toutes les 3-6 semaines) par concentrés de globules rouges phénotypés pour maintenir un taux d'Hb à 100 g/l.

⇒ Prévention de l'hémochromatose secondaire : nécessité d'instaurer un traitement au long cours par chélateur du fer : déférasirox (EXJADE®) : Cp VO, déféripone (FERRIPROX®) : cp VO, déféroxamine (DESFERAL®) : IV.

- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

- Splénectomie.

⇒ Prévention des infections (vaccination, antibiothérapie prophylactique par pénicilline V).

β-thalassémie intermédiaire :

* Anémie moins sévère (Hb 100 – 120 g/l), microcytaire, hypochrome arégénérative, nombreuses anomalies au frottis sanguin (anisopoikilocytose, hématies en cible, érythroblastes, ...).

* **Non transfusion-dépendante** mais risque thrombotique au long cours +++.

* Etude de l'hémoglobine : Hb A $\downarrow\downarrow$ avec \uparrow Hb F (30 – 90 %) et Hb A₂ normale ou \uparrow .

β-thalassémie mineure (trait thalassémique) : Aasymptomatique

* Absence d'anémie ou Hb très légèrement \downarrow avec pseudopolyglobulie microcytaire et hypochromie (TCMH \downarrow) associée à des anomalies morphologiques érythrocytaires au frottis (anisopoikilocytose, hématies en cible).

Etude de l'Hb : \uparrow Hb A₂ (4 – 8%) avec parfois Hb F \uparrow (1 - 5 %). Conseil génétique.

Alpha-thalassémies

Asie du Sud Est et Afrique centrale.

Anomalie moléculaire : Principalement des délétions et ré-arrangements.

Une particularité : 2 copies de gènes α par chromosome (soit 4 copies par individu).

⇒ 4 phénotypes possibles (Normal ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$) :

* **Silencieux ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$)** : Cliniquement et biologiquement asymptomatique

* **Trait alpha thalassémique ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$) ou ($--/\alpha\alpha$)** : Modifications hématologiques mineures, Hb normale ou très légèrement \downarrow avec pseudopolyglobulie microcytaire et anomalies morphologiques érythrocytaires au frottis. Hb A₂ normale ou \downarrow (<2%).

* **Hémoglobinose H ($--/\alpha\alpha$)** : Phénotype de thalassémie intermédiaire avec prise en charge similaire, anémie microcytaire hypochrome modérée à sévère, avec splénomégalie et épisodes transfusionnels irréguliers.

A l'étude de l'Hb : Présence d'Hb Bart's à la naissance (tétramère γ_4) et d'Hb H par la suite (tétramère β_4) (par polymérisation des chaînes en excès).

* **Hydrops fetalis ($--/--$)** : Incompatible avec la vie.

⇒ Importance du conseil génétique.