

BRADAI Mohamed

# LES HÉMOGLOBINOPATHIES

Les syndromes thalassémiques  
et autres syndromes apparentés

TOME 1

OFFICE DES PUBLICATIONS UNIVERSITAIRES 

# TABLE DES MATIERES

## La $\beta$ -thalassémie

### Partie I.

#### ASPECTS MOLÉCULAIRES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES

I. Introduction	19
II. Épidémiologie	20
III. Classification de la $\beta$ -thalassémie	22
IV. Bases moléculaires de la $\beta$ thalassémie	23
V. Physiopathologie	29
VI. Références	39

### Partie II.

#### ASPECTS CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET EVOLUTIFS

I. $\beta$ -thalassémie majeure (TM): Anémie de Cooley	45
I.1. Description clinique	45
I.2. Biologie	47
I.3. Evolution	50
I.4. Surcharge en fer : Hémochromatose	51
II. $\beta$ -thalassémie Intermédiaire (TI)	58
II.1. Critères diagnostic et caractéristiques évolutives	58
II.2. $\beta$ -thalassémie Intermédiaire et grossesse	63
III. $\beta$ -thalassémie mineure ou forme hétérozygote	63
III.1. Critères diagnostic	63
III.2. $\beta$ -thalassémie mineure et grossesse	64
III.3. $\beta$ -thalassémie hétérozygote à expression intermédiaire	64
IV. Les $\beta$ -thalassémies associées et syndromes apparentés	65
IV.1. Hétérozygoties composites	65
IV.2. Syndromes apparentés	68
V. Références	69

Partie III  
ASPECTS THERAPEUTIQUES

I. Introduction	75
II. Traitement conventionnel	76
II.1. Traitement de la forme majeure	76
II.2. Traitement de la forme de thalassémie intermédiaire	108
III. Traitements non conventionnels et expérimentaux	112
III.1. Transplantation médullaire	112
III.2. Agents pharmacologiques inducteurs de l'hémoglobine Foetale (HbF)	117
III.3. Thérapie génique	118
IV. Apport du conseil génétique dans la prise en charge de la thalassémie	119
IV.1. Dépistage des hétérozygotes	120
IV.2. Dépistage néonatal	121
IV.3. Dépistage anténatal	122
IV.4. Nouvelles techniques: diagnostic préimplantatoire	125
V. Nutrition des patients thalassémiques	126
VI. Aspects psychologiques de la prise en charge de la thalassémie	127
VII. Références	131

Partie IV.  
RECAPITULATION

Partie V.  
ALPHA-THALASSEMIE

I. Introduction	153
II. Physiopathologie et classification des lésions moléculaires	153
III. Épidémiologie	155
IV. Présentations cliniques et hématologiques	157
IV.1. Porteur silencieux : $\alpha^-$ -thalassémie hétérozygote (- $\alpha/\alpha\alpha$ )	157
IV.2. Trait thalassémique : $\alpha\theta$ -thalassémie hétérozygote (- $\alpha/\alpha\alpha$ ) et $\alpha^+$ -thalassémie homozygote (- $\alpha/-\alpha$ )	158



IV.3. Hémostase H (--/- $\alpha$ ):	158
IV.4. Syndrome d'hydrops foetalis (--/--)	160
V. Explorations phénotypiques et moléculaires	162
V.1. Méthodes d'identification des différentes hémoglobines : Hb Bart's, HbH, HbA2	162
V.2. Étude de la biosynthèse in vitro des chaînes de globine	163
V.3. Diagnostic moléculaire	163
VI. Formes particulières d'alpha thalassémie	163
VI.1. Alpha thalassémie acquise au cours des syndromes myélodysplasiques (Alpha Thalassaemia Myelodysplastique Syndrome ATMDS) :	163
VI.2. Alpha Thalassémie avec Retard mental ou syndrome ATR	164
VII. Association de l' $\alpha$ -thalassémie avec d'autres hémoglobinopathies	166
VII.1. Association avec la $\beta$ -thalassémie homozygote	166
VII.2. Association à la drépanocytose homozygote (SS/ $\alpha$ , thalassémie)	166
VIII. Références	167

#### Partie VI.

### AUTRES SYNDROMES THALASSÉMIQUES APPARENTÉS

I. Les $\delta\beta$ -thalassémie	173
II. Les $\gamma\delta\beta$ -thalassémie	174
III. Les persistance héréditaires de l'hémoglobine foetale	174
IV. Les hémoglobinopathies à expression thalassémique	176
IV.1. Hémoglobinopathies $\alpha$ -thalassémiques : Hb Constant Spring	176
IV.2. Hémoglobinopathies $\beta$ -thalassémiques	177
V. Références	181

Partie VII  
**HEMOGLOBINES INSTABLES ET  
 AUTRES HEMOGLOBINOPATHIES  
 (DREPANOCYTOSE EXCLUE)**

I. Hémoglobines instables	185
I.1. Introduction:	185
I.2. Physiopathologie	186
I.3. Manifestations cliniques et circonstances de découverte	187
I.4. Diagnostic biologique	189
I.5. Exemples de variants d'Hb instables	192
I.6. Diagnostic différentiel	195
I.7. Traitement	196
II. Hémoglobinopathie C	197
II.1. Introduction	197
II.2. Aspects cliniques et hématologiques	198
III. L'hémoglobinopathie D	200
III.1. Introduction	200
III.2. Aspects cliniques et hématologiques	201
IV. Hémoglobine O Arab.	201
IV.1. Introduction	201
IV.2. Formes cliniques et hématologiques	202
IV.3. Hémoglobine G Philadelphie	202
V. Références	203
Partie VIII	207

ANNEXE

I. Démarches de la prise en charge des patients avec thalassémie majeure	209
II. Liste des Tableaux	219