



LA THALASSÉMIE DE 'A' À 'Z'

Un e-glossaire complet
pour les patients atteints
de thalassémie



A

α -thalassémie (alpha-thalassémie): Trouble héréditaire caractérisé par une production réduite ou inexistante de chaînes α -globine. La molécule d'hémoglobine est composée de quatre chaînes de α -globine et de deux chaînes de β -globine. Lorsque le défaut génétique affecte une ou plusieurs chaînes de α -globine, le patient est atteint d'une α -thalassémie, qui augmente en importance selon le nombre de chaînes de α -globine qui ne sont pas produites. La signification clinique se produit lorsque trois ou quatre chaînes sont manquantes.

Acide folique: Forme de vitamine B hydrosoluble. L'acide folique est utilisé pour prévenir et traiter les taux trop faibles de folate dans le sang (carence en folate), ainsi que ses complications, notamment l'anémie et l'incapacité de l'intestin à absorber correctement les nutriments. C'est un composant dans la formation de la molécule d'ADN. Pour cette raison, il devient déficient dans les conditions où une destruction cellulaire massive a lieu, comme dans les thalassémies non traitées.

Adénine: Une des quatre bases qui composent l'ADN, abrégée par un «A».

Adhésion (du patient): L'adhésion à un régime médicamenteux (ou respect de celui-ci) est généralement définie comme la mesure dans laquelle les patients prennent des médicaments, tels que prescrits/conseillés par leur médecin. Elle dénote le choix et la mutualité dans l'établissement des objectifs, la planification du traitement et la mise en œuvre du régime.

ADN: Abréviation de l'acide désoxyribonucléique, l'ADN est un produit chimique organique de structure moléculaire complexe que l'on trouve dans toutes les cellules et dans de nombreux virus. L'ADN code l'information génétique pour la transmission des traits héréditaires.

Agent chélateur: Composé chimique qui se lie étroitement aux ions métalliques. En médecine, les agents chélateurs sont utilisés pour éliminer les métaux toxiques du corps.

Agent pathogène: Agent (tel qu'un virus, une bactérie ou un autre micro-organisme) qui peut provoquer une maladie.

Agranulocytose: Également connue sous le nom « granulocytopénie » ou de « neutropénie », il s'agit d'une affection aiguë impliquant un manque grave/ et dangereux d'un certain type de globules blancs (granulocytes) qui constituent la défense de l'organisme contre les infections. Les personnes atteintes de cette maladie courent un risque très élevé de contracter des infections graves, en raison de l'affaiblissement de leur système immunitaire.

Aide-soignant: un membre non rémunéré ou rémunéré du réseau social d'une personne, qui assiste cette dernière dans les activités de la vie quotidienne. Le recours à un aide-soignant est le plus souvent utilisé pour traiter les déficiences liées à la vieillesse, à un handicap, à une maladie chronique ou à un trouble mental.

Allo-immunisation: une complication courante de la thérapie transfusionnelle, survenant chez environ 10 à 20 % des patients atteints de thalassémie. L'allo-immunisation est plus fréquente chez les enfants qui commencent la thérapie transfusionnelle après l'âge de 1 à 3 ans que chez ceux qui commencent la thérapie transfusionnelle plus tôt. Certaines données suggèrent également que de nouveaux allo-anticorps se développent plus fréquemment après une splénectomie (Thompson, 2011). L'utilisation de sang de donneur à compatibilité antigénique étendue est efficace pour réduire le taux d'allo-immunisation.

Alpha globine: Une protéine sanguine présente dans les globules rouges. Les α - et les β -globines se combinent pour former l'hémoglobine, qui transporte l'oxygène.

Anémie de Cooley: Autre nom de la maladie connue sous le nom de β -thalassémie ou thalassémie majeure. Cette appellation est dérivée du nom du Dr Thomas Benton Cooley, médecin américain spécialisé en pédiatrie et en hématologie et l'un des premiers médecins à avoir décrit la maladie.

Anémie: Affection médicale provoquant une diminution de la quantité totale de globules rouges (GR) ou d'hémoglobine dans le sang, et une capacité réduite du sang à transporter l'oxygène.

Arythmie: Rythme cardiaque irrégulier. La surcharge en fer peut provoquer des problèmes cardiaques et est en fait la cause la plus fréquente des problèmes cardiaques dans la thalassémie. Si un excès de fer se dépose dans le cœur, il peut interférer avec la capacité du cœur à conduire des signaux électriques, provoquant une arythmie.

B

β -globine (bêta-globuline): une Protéine sanguine présente dans les globules rouges qui, lorsqu'elle est absente ou présente à des niveaux anormalement bas, entraîne la maladie connue sous le nom de thalassémie. Les β - et les α -globines se combinent pour former l'hémoglobine, qui transporte l'oxygène.

β -thalassémie (bêta-thalassémie): C'est la forme la plus grave des thalassémies héréditaires, où aucune ou très peu de β -globine est produite. La β -thalassémie comprend trois formes principales ; la thalassémie majeure ou thalassémie dépendante des transfusions (TDT), également appelée «anémie de Cooley» ou «anémie méditerranéenne», la thalassémie intermédiaire ou thalassémie non dépendante des transfusions (NTDT) et la thalassémie mineure, également appelée « β^0 -thalassémie porteur», «trait β^0 -thalassémique» ou « β -thalassémie hétérozygote». Cette classification dépend de la gamme de gravité de la maladie.

Banque de sang: un Centre où le sang collecté à la suite d'un don de sang, est stocké et conservé pour une utilisation ultérieure en transfusion sanguine. Le terme «banque de sang» fait généralement référence à une division d'un hôpital où se produit le stockage des produits sanguins et où des tests appropriés sont effectués (pour réduire le risque d'événements indésirables liés à la transfusion).

Bases: Petites molécules à l'intérieur d'une plus grosse molécule d'ADN. Les bases -

Adénine (A), Cytosine (C), Guanine (G) et Thymine (T) - sont combinées par paires dans une molécule d'ADN (par exemple CCGTACAGG) et codent des instructions pour fabriquer des protéines.

Biopsie: Examen des tissus prélevés sur un corps vivant afin de déterminer la présence, la cause ou l'étendue d'une maladie.

Biosimilaire (médicament): Médicament fabriqué sur la base des médicaments biologiques déjà homologués et en utilisant les informations provenant d'essais cliniques que les produits biologiques ont déjà subis.

Voir également: <https://thalassaemia.org.cy/education/learn-about-drugs-and-drug-safety/>

Bisphosphonates: Groupe de médicaments qui préviennent la perte de densité osseuse. Ce sont les médicaments les plus couramment prescrits pour traiter l'ostéoporose et des maladies similaires.

Bradycardie: Condition où la fréquence cardiaque est plus lente que la normale. Le cœur des adultes au repos a généralement un rythme compris entre 60 et 100 battements par minute (BPM).

C

Cardiologue: Spécialiste dans la branche de la médecine qui traite les troubles du cœur ainsi que certaines parties du système circulatoire. Ce domaine comprend le diagnostic médical et le traitement des malformations cardiaques congénitales, des maladies coronariennes, de l'insuffisance cardiaque, des valvulopathies et de l'électrophysiologie, qui concerne les arythmies.

Cardiomyopathie: Terme se référant aux maladies du muscle cardiaque, le rendant hypertrophié, épais ou rigide, mais aussi faible et incapable de pomper efficacement le sang vers toutes les parties du corps.

Caries dentaires: Déminéralisation de la surface dentaire causée par des bactéries. Les symptômes peuvent inclure une douleur et des difficultés à manger, tandis que les complications peuvent inclure une inflammation des tissus autour de la dent, une perte des dents et une infection ou la formation d'abcès. La prévalence des caries s'est avérée significativement plus élevée chez les patients thalassémiques que chez les individus sains (Hattab, 2001). La fréquence accrue de survenance de caries dentaires chez les patients atteints de β -thalassémie majeure peut être attribuée à une mauvaise hygiène bucco-dentaire, à de mauvaises habitudes alimentaires, à un manque de sensibilisation dentaire, à un débit salivaire réduit et à des soins dentaires négligés.

Chélation du fer: une thérapie visant à équilibrer le taux d'accumulation de fer dans le corps d'un patient à partir d'une transfusion sanguine, par l'utilisation de médicaments spéciaux, appelés chélateurs du fer. Il existe trois chélateurs de fer dont l'utilisation est approuvée dans la plupart des pays du monde : Deferoxamine (Desferal®), Deferasirox et Deferiprone ou L1 (Ferriprox™).

Chromosome: Structure contenant de l'ADN en forme de bâtonnet ou filiforme, présente dans le noyau des cellules. Les chromosomes portent des informations héritées sous forme de gènes, qui régissent toutes les activités et fonctions cellulaires. Les humains ont 46 chromosomes. Dans le cas de la β -thalassémie, le gène affecté est localisé sur le chromosome 11.

Chronique: Terme utilisé en médecine pour désigner toute maladie ou affection qui persiste dans le temps ou qui revient fréquemment.

Cirrhose: Stade tardif de cicatrisation (fibrose) du foie causée par de nombreuses formes de maladies et d'affections hépatiques, telles que l'hépatite, l'alcoolisme chronique ou la surcharge en fer.

Concentration hépatique en fer (CHF): La mesure de la concentration hépatique en fer (CHF) est le meilleur paramètre pour évaluer les dépôts de fer dans l'organisme. C'est un paramètre-clé pour guider la prise en charge clinique des patients atteints d'hémochromatose primaire ou secondaire, caractérisée par une surcharge en fer. Plusieurs approches ont été utilisées pour quantifier le fer hépatique de manière invasive (par exemple, biopsie du foie) et non invasive (par exemple, dispositifs d'interférence quantique superconducteurs (SQUID et IRM)).

Contagieuse (maladie): Une maladie se transmet d'une personne à une autre de diverses manières, notamment par contact avec le sang et les fluides corporels, l'inhalation d'un virus ou d'une bactérie en suspension dans l'air ou par piqûre d'un insecte.

Contrefaçon (médicament): un médicament ou un produit pharmaceutique délibérément et frauduleusement étiqueté de manière erronée par rapport à son utilisation déclarée. Les médicaments contrefaits sont rarement efficaces mais souvent dangereux et préjudiciables à la santé publique.

Voir également: <https://thalassaemia.org.cy/education/learn-about-drugs-and-drug-safety/>

Cytosine: L'une des quatre bases qui composent l'ADN, abrégée par un «C».

D

Déférasirox: Le déférasirox est un chélateur de fer oral. Son utilisation principale est de réduire la surcharge en fer chronique chez les patients qui reçoivent des transfusions sanguines à long terme pour des affections telles que la β -thalassémie et d'autres anémies chroniques.

Défériprone: La défériprone est un chélateur de fer oral utilisé comme agent dans les syndromes thalassémiques, en cas de surcharge en fer due à des transfusions sanguines.

Déféroxamine: La déféroxamine ou desferrioxamine (nom de marque : Desferal) est un agent chélateur du fer utilisé pour traiter la surcharge en fer chronique liée aux transfusions. Il est spécifiquement utilisé en cas de surdosage en fer, d'hémochromatose, de surcharge due à de multiples transfusions sanguines ou de présence d'une maladie génétique sous-jacente, et de toxicité de l'aluminium chez les personnes dialysées. Il a été le premier médicament chélateur qui a obtenu l'approbation aux États-Unis et en Europe

et pendant de nombreuses années, il a été la seule option de chélation pour les patients. Contrairement au déférasirox et à la déféripone, la déféroxamine n'est pas disponible sous forme orale et est administrée par voie sous-cutanée, c'est-à-dire par perfusion lente sous la peau.

Delta globine: une protéine sanguine présente dans les globules rouges et un des composants de la molécule d'Hb. Les alpha et γ -globines se combinent pour former l'hémoglobine A₂ - une hémoglobine adulte secondaire utilisée pour transporter l'oxygène, normalement moins de 3 % de la molécule d'Hb.

Diabètes: Groupe de troubles métaboliques caractérisés par une glycémie élevée sur une période prolongée. Le diabète est dû soit à une production insuffisante d'insuline par le pancréas, soit à une réponse inadéquate des cellules de l'organisme à l'insuline produite. Les Diabètes chroniques comprennent le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en 2016, le diabète était la cause directe de 1,6 million de décès dans le monde. Il peut s'agir d'une complication de la thalassémie, surtout avec l'âge.

Directive (médicale): Également appelée «directive clinique» ou «ligne de pratique clinique», une directive médicale est un document visant à orienter les décisions et les critères concernant le diagnostic, la prise en charge et le traitement dans des domaines spécifiques des soins de santé. Contrairement aux approches antérieures, souvent basées sur la tradition ou l'autorité, les directives médicales modernes sont fondées sur un examen des preuves actuelles dans le cadre du paradigme de la médecine factuelle.

Dominant: Terme faisant référence à des troubles génétiques dans lesquels une personne n'a besoin que d'une copie du gène muté pour développer le trouble. Cela signifie qu'un seul parent peut transmettre la maladie à un enfant, qui sera cliniquement affecté.

Dossier de santé électronique (DSE): Collecte systématisée d'informations sur la santé des patients et de la population, stockées électroniquement dans un format numérique. Ces dossiers peuvent être partagés entre différents domaines de soins de santé. Les DSE peuvent inclure une gamme de données, notamment des données démographiques, des antécédents médicaux, des traitements médicamenteux et des allergies, le statut vaccinal, des résultats de tests de laboratoire, des images radiologiques,

des signes vitaux, des statistiques personnelles telles que l'âge et le poids et des informations de facturation.

Drépanocytose: Groupe de troubles génétiques qui affectent l'hémoglobine. Les personnes atteintes de ces troubles sont porteuses de molécules d'hémoglobine atypiques appelées hémoglobine S, qui peuvent déformer les globules rouges, lesquelles prennent alors une forme de faucille ou de croissant, en particulier lorsque l'oxygène est insuffisant (hypoxie).

E

Échocardiographie: Examen qui utilise des ondes sonores pour produire des images en direct du cœur. L'image produite est un échocardiogramme. Cet examen permet aux médecins de surveiller le fonctionnement du cœur et de ses valves.

Échographie abdominale: Procédure non invasive permettant l'examen des organes internes.

Électrocardiogramme (ECG): Outil de diagnostic couramment utilisé pour évaluer les fonctions électriques et musculaires du cœur. Bien qu'il s'agisse d'un test relativement simple à réaliser, l'interprétation du tracé ECG nécessite une formation importante.

Endémique: En épidémiologie, on dit qu'une infection ou une maladie est endémique dans une population lorsque cette infection/maladie est constamment maintenue à un niveau de référence dans une zone géographique, sans apport externe. La thalassémie est endémique chez les populations méditerranéennes et asiatiques, tandis que la drépanocytose est endémique chez les individus d'origine africaine.

Endocrinologie: Branche de la biologie et de la médecine traitant le système endocrinien, ses maladies et ses sécrétions spécifiques appelées hormones. Elle s'intéresse également à l'intégration de certaines fonctions liées au développement telles que la croissance, la lactation et la reproduction, qui sont régulées par des hormones.

Épidémiologie: Branche de la médecine qui traite de l'incidence, de la distribution et du contrôle possible des maladies et d'autres facteurs liés à la santé.

Érythropoïèse inefficace: Il s'agit d'une érythropoïèse active avec une mort prématurée des globules rouges, une diminution de la production de globules rouges (RCB) de la moelle osseuse et, par conséquent, une anémie. L'érythropoïèse inefficace est une des caractéristiques de la β -thalassémie, déclenchant une cascade de mécanismes compensatoires qui entraînent des séquelles cliniques telles que l'anémie, l'expansion de la moelle érythroïde, l'hématopoïèse extra médullaire, la splénomégalie et l'augmentation de l'absorption gastro-intestinale du fer.

Érythropoïétine (EPO): Également appelée «hématopoïétine», l'érythropoïétine est une cytokine glycoprotéique sécrétée par le rein en réponse à l'hypoxie cellulaire ; elle stimule la production de globules rouges (érythropoïèse) dans la moelle osseuse. Les causes courantes d'hypoxie cellulaire entraînant des niveaux élevés d'EPO (jusqu'à 10 000 mU/mL) comprennent toute anémie et hypoxémie, dues à une maladie pulmonaire chronique.

Étude pilote: Également connu sous le nom de «projet pilote», «essai pilote» ou «expérience pilote», il s'agit d'une étude préliminaire à petite échelle menée afin d'évaluer la faisabilité, la durée, le coût, les événements indésirables et d'améliorer la conception de l'étude avant la réalisation d'un projet de recherche à grande échelle.

Études/essais cliniques: Les études cliniques sont des études de recherche qui testent ou observent la façon dont les approches médicales fonctionnent chez les patients. Certaines études cliniques testent de nouveaux traitements, par exemple un médicament ou une thérapie médicale récemment mis au point. Par ailleurs, ces études aident les chercheurs à s'assurer si un nouveau traitement est efficace ou moins nocif que les traitements standards et à identifier les effets secondaires potentiellement indésirables.

Voir aussi: <https://www.centerwatch.com/images/infographics/Understanding-Clinical-Trials-Infographic-low.png>

Expansion de la moelle osseuse: L'un des effets les plus importants de la thalassémie, qui provoque un élargissement des os. Cela peut entraîner une structure osseuse anormale,

en particulier dans le visage et le crâne du patient. L'expansion de la moelle osseuse rend également les os minces et cassants, ce qui augmente le risque de fracture osseuse. Occasionnellement, et si la transfusion sanguine est insuffisante, l'expansion peut se produire en dehors de la cavité médullaire (extramédullaire).

F

Fer non lié à la transferrine (FNLT): Le FNLT est le terme utilisé pour désigner le fer libre présent dans le plasma, y compris toutes les formes de fer présentes dans le sérum ou le plasma qui ne sont pas liées à la transferrine sérique (Tf) et aux autres protéines traditionnelles liant le fer comme l'hème, l'apoferritine, l'hémosidérine, etc. Ce fer non lié est l'élément dangereux qui cause la toxicité des cellules, en particulier sous sa forme labile (voir aussi FPL).

Fer plasmatique labile (FPL): Le FPL est un composant du fer non lié à la transferrine (NTBI) qui est à la fois redox-actif et chélatable, capable de pénétrer dans les organes et d'induire une toxicité tissulaire. La mesure du FPL peut servir non seulement d'indicateur d'une surcharge en fer imminente, mais également de mesure de l'efficacité de la chélation du fer, pour éliminer un agent potentiellement toxique du plasma.

Ferritine: Protéine de l'organisme qui se lie au fer, produite par le foie. Un simple test sanguin pour surveiller le taux de ferritine du patient est un moyen pratique de vérifier la quantité de fer dans le sang. Ce test est utilisé pour fournir une image générale de l'efficacité de la chélation au quotidien, dans la thalassémie et d'autres maladies de surcharge en fer.

En général, la plupart des hématologues fixent un objectif de taux de ferritine de 1 000 ou moins, pour leurs patients atteints de thalassémie. De nos jours, grâce aux progrès scientifiques et à de plus grandes options de chélation, la possibilité d'atteindre des niveaux de ferritine inférieurs a considérablement augmenté.

Fibrose: Affection marquée par une augmentation du tissu fibreux, également connu

sous le nom de «tissu cicatriciel». Une surcharge en fer, due à des transfusions sanguines fréquentes et/ou à une chélation inadéquate, pourrait entraîner la formation d'une quantité anormalement importante de tissu cicatriciel dans le foie et conduire à une fibrose. Une cicatrisation grave du foie peut provoquer une cirrhose, une maladie grave pouvant entraîner une insuffisance hépatique.

G

Gammaglobine: Protéine sanguine présente dans les globules rouges. L'alpha-globuline et la γ -globuline se combinent pour former l'hémoglobine F - le type d'hémoglobine dominant au cours de la vie fœtale, pour transporter l'oxygène.

Voir également : Hémoglobine F (HbF)

Générique (médicament): Médicament créé pour être identique à un médicament de marque approuvé existant en termes de forme galénique, d'innocuité, de concentration, de voie d'administration, de qualité et de performance.

Gènes: Les Unités biologiques de l'hérédité, les plans uniques d'un organisme individuel, fournissant toutes les informations biologiques nécessaires pour contrôler la croissance et le développement tout au long de sa vie. Les gènes contiennent de l'ADN et sont présents dans chacune des cellules de tout individu. Ils précisent les caractéristiques de la personne telles que la couleur de ses yeux, les traits de son visage, et bien d'autres. Chaque gène est un code pour une protéine spécifique.

Génotype: Composition génétique d'une personne. Habituellement utilisé lors de l'examen d'un gène ou d'un chromosome (par exemple, les mâles ont un génotype de forme XY, les femelles ont un XX).

Globules blancs: Également appelés «leucocytes», ce sont les cellules du système immunitaire qui participent à la protection du corps contre les maladies infectieuses et

les envahisseurs étrangers tels que les bactéries, les virus, les champignons et les parasites. Les globules blancs représentent environ 1 % du volume sanguin total chez un adulte en bonne santé.

Globules rouges (GR): Également appelés «érythrocytes», ce sont des composants cellulaires du sang. Leur fonction principale est de transporter l'oxygène des poumons dans tout l'organisme, en liant l'oxygène à l'hémoglobine, qu'ils le délivrent ensuite à chaque tissu et cellule pour les maintenir en bonne santé et fonctionnels. Environ 84 % des cellules du corps humain sont des globules rouges.

Globules rouges lavés: Ce sont des globules rouges dont la majeure partie du plasma, des plaquettes et des globules blancs ont été retirés et remplacés par du sérum physiologique et un autre type de solution de conservation. La raison la plus courante justifiant l'utilisation de globules rouges lavés en médecine transfusionnelle est de prévenir la récurrence des réactions allergiques transfusionnelles sévères causées par les protéines plasmatiques. La cause habituelle de ces réactions allergiques sont les protéines dans le plasma du donneur. Ces protéines sont éliminées par le processus de lavage des globules rouges.

Greffe de cellules souches hématopoïétiques(HSCT): Plus communément appelée greffe de moelle osseuse (GMO), il s'agit de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques multipotentes, généralement dérivées de la moelle osseuse, du sang périphérique ou du sang de cordon ombilical. Elle peut être autologue (utilisant les propres cellules souches du patient), allogénique (cellules souches provenant d'un donneur) ou syngénique (cellules souches d'un vrai jumeau).

Voir également: <https://thalassaemia.org.cy/publications/bone-marrow-transplantation-in->

Guanine: L'une des quatre bases qui composent l'ADN, abrégée par un «G».

H

Hématologue: Professionnel de la santé ayant une expertise dans les troubles qui affectent le sang.

Hématopoïèse extra médullaire (EMH): C'est la formation et le développement de cellules sanguines en dehors des espaces médullaires de la moelle osseuse.

Hème: Substance rouge foncé contenant du fer, qui se lie à l'oxygène. On compte un hème par bêta ou alpha globine et donc quatre hèmes par molécule d'hémoglobine.

Hémochromatose: Accumulation anormale de fer dans les organes parenchymateux, entraînant une toxicité organique, causée par une accumulation excessive de fer dans les tissus et les organes, altérant leur fonction.

Hémoglobine A (HbA): Également connue sous le nom d' «hémoglobine adulte», d'«hémoglobine A₁» ou d'«hémoglobine $\alpha_2\beta_2$ », il s'agit du tétramère d'hémoglobine humaine le plus courant, représentant plus de 97 % de l'hémoglobine totale des globules rouges.

Hémoglobine A₂ (HbA₂): Protéine présente dans les globules rouges ; deux gamma-globines, deux alpha-globines et quatre hèmes se combinent pour former une molécule d'hémoglobine A₂. L'hémoglobine A₂ est l'hémoglobine adulte secondaire utilisée pour transporter et fournir l'oxygène aux cellules. Elle ne constitue que moins de 3 % de l'hémoglobine totale, mais elle s'élève à plus de 3,5 % chez les porteurs de thalassémie.

Hémoglobine adulte (HbA): Il s'agit du tétramère d'hémoglobine humaine le plus courant. Il contient deux sous-unités α et deux sous-unités β , représentant plus de 97% de l'hémoglobine totale des globules rouges.

Hémoglobine E (HbE): Une hémoglobine anormale avec une mutation ponctuelle unique dans la β -chaîne. Il s'agit d'un variant de l'hémoglobine qui, en combinaison avec

un gène de la β -thalassémie, provoque un syndrome thalassémique de gravité variable.

Hémoglobine F (HbF): Protéine présente dans les globules rouges ; deux delta-globines, deux alpha-globines et quatre hèmes se combinent pour former une molécule d'hémoglobine F. L'hémoglobine F est l'hémoglobine fœtale dominante dont la fonction est de transporter et de fournir l'oxygène aux cellules.

Hémoglobine fœtale (HbF): C'est la principale protéine de transport de l'oxygène chez le fœtus humain au cours des sept derniers mois de développement dans l'utérus, et qui persiste chez le nouveau-né jusqu'à environ l'âge de 2 à 4 mois. Sur le plan fonctionnel, l'hémoglobine fœtale diffère le plus de l'hémoglobine adulte en ce qu'elle est capable de lier l'oxygène avec une plus grande affinité que la forme adulte, donnant au fœtus en développement un meilleur accès à l'oxygène de la circulation sanguine de la mère. L'hémoglobine fœtale est presque complètement remplacée par l'hémoglobine adulte environ 6 mois après la naissance, sauf dans les cas de thalassémie dans lesquels il peut y avoir un retard dans l'arrêt de la production d' HbF.

Hémoglobine S (HbS): Il s'agit du type le plus courant d'hémoglobine anormale et la base du trait drépanocytaire et de l'anémie falciforme. L'hémoglobine S sous sa forme hétérozygote (lorsqu'héritée d'un seul parent) confère une certaine immunité au paludisme à la personne qui en est porteuse, mais est à l'origine d'une maladie mortelle (la drépanocytose) sous sa forme homozygote (lorsqu'héritée des deux parents).

Hémoglobine: Protéine présente dans les globules rouges ; deux β -globines, deux α -globines et quatre hèmes se combinent pour former une molécule d'hémoglobine adulte. L'hémoglobine transporte l'oxygène des poumons vers les tissus du corps et renvoie le dioxyde de carbone des tissus vers les poumons.

Hémoglobinopathie: Trouble sanguin causé par une modification génétiquement déterminée de la structure moléculaire de l'hémoglobine. La thalassémie et la drépanocytose appartiennent à la famille plus large des hémoglobinopathies.

Hémoglobinoase H (HbH): Forme modérée à sévère de α -thalassémie caractérisée par une anémie hémolytique hypochrome microcytaire prononcée. Elle est causée lorsque 3

des 4 gènes de l' α -globine ne fonctionnent pas.

Hémolyse: Processus de désintégration des globules rouges, qui libère de l'hémoglobine. Normalement, les globules rouges se désintègrent tous les 120 jours. Lorsque la désintégration des globules rouges se produit plus tôt, cela entraîne une anémie hémolytique.

Hémovigilance: Ensemble des procédures de surveillance couvrant l'ensemble de la chaîne de transfusion sanguine, depuis le don et le traitement du sang et de ses composants, jusqu'à leur fourniture et leur transfusion aux patients, et incluant le suivi de ces derniers.

Hépatite A: Inflammation hépatique aiguë, généralement bénigne, causée par un virus contenant de l'ARN qui ne persiste pas dans le sérum sanguin, et qui est transmise par des aliments et de l'eau, contaminés par des matières fécales infectées. Elle peut être prévenue par la vaccination.

Hépatite B: Inflammation hépatique parfois mortelle causée par un virus à ADN double brin qui a tendance à persister dans le sérum sanguin, et qui se transmet par contact avec du sang infecté ou par contact avec d'autres fluides corporels infectés (par exemple : pendant les rapports sexuels). Elle peut être prévenue par la vaccination.

Hépatite C: Infection virale qui provoque une inflammation du foie, causée par un virus à ARN, et généralement transmise par la consommation de drogues illicites, une transfusion sanguine ou une exposition à du sang ou à des produits sanguins infectés. Dans la majorité des cas, l'hépatite C entraîne des infections chroniques et des lésions hépatiques.

Hépatologue: Spécialiste dans la branche de la médecine appelée hépatologie, qui comprend l'étude du foie, de l'arbre biliaire, de la vésicule biliaire et du pancréas. Un hépatologue traite les troubles relevant de ces domaines. L'hépatologie était traditionnellement une sous-spécialité de la gastro-entérologie, mais les progrès récents dans la compréhension de cette sous-spécialité en ont fait un domaine à part.

Hepcidine: Petite hormone peptidique sécrétée par les hépatocytes, circulant dans le plasma sanguin et excrétée dans les urines. L'hepcidine régule la concentration en fer dans le plasma et la distribution du fer entre les différents tissus. La dérégulation de la production d'hepcidine est à l'origine de nombreux troubles du fer. L'hepcidine agit en régulant la concentration cellulaire de son récepteur, la ferroportine.

HydropsFetalis: Œdème (gonflement) grave, étendu et potentiellement mortel, attribuable à une insuffisance cardiaque, qui affecte certains fœtus et nouveau-nés, caractérisé par une accumulation de liquide dans les composants extravasculaires et les cavités corporelles. Il en existe deux types : l'hydropsfetalis immune et non-immune. Dans le cadre de la α -thalassémie, si les 4 gènes sont inactifs, un hydrops fœtal de Bart peut survenir. Dans ce cas, la femme enceinte souffrira d'hypertension artérielle et de prééclampsie et sa vie pourrait également être en danger. Le fœtus est généralement mort-né, mais peut être sauvé par une transfusion intra-utérine et naître dépendant de la transfusion.

Hydroxyurée: Agent myélosuppresseur utilisé dans le traitement de la drépanocytose pour augmenter le taux d'hémoglobine et réduire la fréquence des épisodes douloureux aigus chez les patients. L'hydroxyurée pourrait également être bénéfique pour des populations spécifiques de patients atteints de thalassémie non dépendante des transfusions (NTDT).

Hypersplénisme: Condition dans laquelle la rate devient de plus en plus volumineuse et non fonctionnelle. Cette condition provoque une destruction rapide et prématurée des cellules sanguines, y compris les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes.

Hypertension pulmonaire: Condition survenant lorsque la pression dans les vaisseaux sanguins qui transportent le sang depuis le cœur jusqu'aux poumons est plus élevée que la normale. Elle peut toucher des personnes de tout âge, mais elle est plus fréquente chez les personnes qui souffrent déjà d'une autre maladie cardiaque ou pulmonaire. On la rencontre principalement, dans les cas de NTDT ou de la drépanocytose.

Hypogonadisme hypo gonadotrope (HH): L'hypogonadisme, ainsi que le retard de la puberté, sont les conséquences cliniques les plus évidentes de la surcharge en fer. Elle est définie chez les garçons comme l'absence de croissance testiculaire (moins de 4 ml), et

chez les filles comme l'absence de développement mammaire à l'âge de 16 ans. C'est l'une des complications endocriniennes les plus fréquentes dans la thalassémie.

Hypoparathyroïdie (HPT): il s'agit de l'ensemble des symptômes causés par une production insuffisante d'hormone parathyroïdienne. L'HPT a été considérée comme une complication typique de la deuxième décennie de vie chez les patients atteints de thalassémie majeure, dépendants des transfusions. L'incidence de l'HPT varie d'un centre à l'autre (de 1,2 % à 19 %) et semble affecter plus fréquemment les hommes.

Hypothyroïdie: Aussi appelée «insuffisance thyroïdienne». Il s'agit d'un trouble du système endocrinien dans lequel la glande thyroïde ne produit pas suffisamment d'hormones thyroïdiennes. L'hypothyroïdie peut ne pas provoquer de symptômes visibles dans les premiers stades. Au fil du temps, l'hypothyroïdie non traitée peut causer un certain nombre de problèmes de santé, tels que l'obésité, des douleurs articulaires, une infertilité et des maladies cardiaques. Chez les patients atteints de thalassémie, cette complication est principalement attribuée à une surcharge en fer et est rare chez les individus traités de manière optimale.

I

Imagerie échographique: Procédure médicale de diagnostic qui utilise des ondes sonores à haute fréquence pour produire des images visuelles dynamiques des organes, des tissus ou du flux sanguin à l'intérieur du corps.

Imagerie par DEXA: L'absorptiométrie à rayons X en double énergie (imagerie par DEXA) est un type de radiographie de haute précision qui utilise une très faible dose de rayonnement ionisant pour produire des images de l'intérieur du corps (généralement le bas de la colonne vertébrale et les hanches), afin de mesurer la densité minérale osseuse et la perte osseuse. Elle est utilisée pour diagnostiquer ou évaluer le risque d'ostéoporose.

Imagerie par résonance magnétique (IRM): Technique d'imagerie médicale utilisée en radiologie pour obtenir des images de l'anatomie et des processus

physiologiques du corps.

Incidence: En épidémiologie, l'incidence est une mesure de la probabilité d'apparition d'une maladie donnée dans une population, au cours d'une période de temps donnée.

Infection: Invasion des tissus corporels d'un organisme par des agents pathogènes, leur multiplication et la réaction des tissus de l'hôte aux agents infectieux et aux toxines qu'ils produisent. Les maladies infectieuses, également appelées «maladies transmissibles» ou «maladies contagieuses», sont des maladies résultant d'une infection.

Infections transmissibles par transfusion (ITT): Virus, parasite ou autre agent pathogène potentiel pouvant être transmis par le sang d'un don au cours d'une transfusion à un receveur. Le virus de l'hépatite C (VHC), le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et la syphilis sont les agents infectieux les plus courants pouvant être transmis par les transfusions des concentrés de globules rouges (CGR).

Innovant (médicament): Également appelés médicaments «princeps», ce sont des médicaments de référence qui sont passés par trois phases ou plus d'essais cliniques rigoureux pendant près de deux décennies et qui ont reçu l'autorisation des organismes de réglementation officiellement établis (EMA, FDA) pour être commercialisés et utilisés par les professionnels de santé sur l'homme.

Voir également : <https://thalassaemia.org.cy/education/learn-about-drugs-and-drug-safety/>

Insuffisance cardiaque (IC): Également appelée «insuffisance cardiaque congestive (ICC)», le cœur étant incapable de pomper suffisamment pour maintenir le flux sanguin afin de répondre aux besoins de l'organisme. L'insuffisance cardiaque peut se manifester dans des anémies sévères, comme dans la thalassémie non traitée ou lorsque le muscle cardiaque est endommagé en raison d'une surcharge en fer.

IRM T2 ou FerriScan-R2: Procédure non invasive qui utilise l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour mesurer de manière non invasive la présence de fer dans le foie.

Les méthodes d'IRM T2, le FerriScan-R2 et de biopsie hépatique fournissent toutes des informations sur la concentration hépatique en fer (CHF) d'un patient. Dans la thalassémie, le maintien d'une CHF à 7 ou moins est souhaitable. Une CHF supérieure à 15 indique une grave surcharge en fer dans le foie.

M

Maladie héréditaire: Maladie ou trouble hérité(e) par les gènes. Les maladies héréditaires se transmettent d'une génération à l'autre par des gènes défectueux. Les chromosomes sont responsables de la transmission des traits du parent à sa progéniture.

Malignité: Terme désignant les maladies dans lesquelles des cellules anormales se divisent sans contrôle et peuvent envahir les tissus voisins. Les cellules malignes peuvent également se propager à d'autres parties du corps par les systèmes sanguin et lymphatique. Il existe plusieurs types principaux de malignité, dont la plupart sont utilisés pour caractériser le cancer.

Moelle osseuse: Tissu mou et gélatineux qui remplit les cavités des os. La moelle osseuse est rouge ou jaune, selon la prépondérance du tissu hématopoïétique (rouge) ou graisseux (jaune). Elle est le site principal de la production de nouvelles cellules sanguines (hématopoïèse), produisant environ 500 milliards de cellules sanguines par jour. Chez l'homme adulte, la moelle osseuse est principalement localisée dans les côtes, les vertèbres, le sternum et les os du bassin.

Mutation: Modification qui se produit dans la séquence d'ADN, soit en raison d'erreurs lors de la copie de l'ADN, soit en raison de facteurs environnementaux.

N

Neurologue: Médecin spécialiste dans la branche de la médecine qui s'occupe de l'étude et du traitement des troubles du système nerveux. Les complications neurologiques chez les patients atteints de thalassémie ont été attribuées à divers facteurs tels que l'hypoxie chronique, l'expansion de la moelle osseuse, la surcharge en fer et la neurotoxicité de la desferrioxamine.

Neutropénie: Il s'agit d'une affection définie par une concentration anormalement faible de neutrophiles (un type de globule blanc) dans le sang. Les personnes atteintes de neutropénie sont plus sensibles aux infections bactériennes et, sans soins médicaux rapides, la maladie peut devenir mortelle (septicémie neutropénique). Dans la thalassémie, elle est principalement associée au traitement par défériprone et à l'hypersplénisme.

O

Organismes/autorités de réglementation: Organisme public ou organisme gouvernemental créé pour exercer une fonction de réglementation. En ce qui concerne les médicaments, la Food and Drug Organization (FDA) des États-Unis et l'Agence européenne des médicaments (EMA) sont les plus grandes autorités de réglementation au monde. La FDA est chargée de protéger la santé publique en garantissant la sécurité, l'efficacité et la sécurité des médicaments, des produits biologiques et des dispositifs médicaux à usage humain et vétérinaire. De même, l'EMA vise à favoriser l'excellence scientifique dans l'évaluation et la surveillance des médicaments, au profit de la santé publique et animale dans l'Union européenne (UE).

Ostéoporose: Condition caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration microarchitecturale du tissu osseux, entraînant une fragilité osseuse accrue et une augmentation consécutive du risque de fracture. L'ostéoporose est une cause importante de morbidité chez les patients atteints de thalassémie majeure (TM), en particulier quand ils vieillissent. C'est une cause majeure de douleur.

P

Paludisme: Maladie infectieuse aiguë ou chronique transmise par les moustiques, causée par des parasites dans les globules rouges, qui affecte les humains et d'autres animaux.

Pédiatre: Médecin spécialiste des enfants et de leurs maladies.

Péricardite: Inflammation du péricarde, qui est le tissu en forme de fine membrane qui entoure le cœur, le maintient en place et l'aide à fonctionner.

Phénotype: Caractéristiques observables d'un individu, telles que la taille, la couleur des yeux et le groupe sanguin.

Physiopathologie: Convergence de la pathologie et de la physiologie, c'est l'étude des processus physiologiques désordonnés qui causent, résultent ou sont autrement associés à une maladie ou à une blessure. La pathologie est la discipline médicale qui décrit les conditions généralement observées au cours d'un état pathologique, tandis que la physiologie est la discipline biologique qui décrit les processus ou les mécanismes opérant au sein d'un organisme.

Plaquettes: Petites cellules incolores en forme de disque libérées par la moelle osseuse dans le sang. La fonction principale des plaquettes est de prévenir les saignements. Le sang contient habituellement environ 140 000 à 440 000 plaquettes par microlitre.

Plasma: La partie liquide claire et de couleur jaune paille du sang qui reste après l'élimination des globules rouges, des globules blancs, des plaquettes et d'autres composants cellulaires. C'est le composant le plus important du sang humain, dans lequel il est présent à environ 55 %, et contient de l'eau, des sels, des enzymes, des anticorps et d'autres protéines.

Porteur: Individu qui héberge l'agent causal d'une maladie infectieuse ou génétique, sans manifester aucun symptôme, mais qui est capable de transmettre l'infection ou le défaut génétique concerné ; l'état d'un tel individu est appelée «l'état de porteur».

Prévalence: En épidémiologie, la prévalence est la proportion d'une population particulière affectée par une condition médicale (généralement une maladie ou un facteur de risque). Elle est calculée en comparant le nombre de personnes atteintes de la maladie avec le nombre total de personnes étudiées, et est généralement exprimée sous forme de fraction, en pourcentage ou en nombre de cas pour 10 000 ou 100 000 personnes.

Prise en charge multidisciplinaire: Type de soins qui se produit dans lorsque des professionnels de diverses disciplines travaillent ensemble pour fournir des soins complets qui répondent à autant de besoins de santé et d'autres besoins du patient que possible.

Protéine: Type de molécule produite par l'organisme. Les instructions pour produire des protéines résident dans les gènes.

Puberté tardive: Ce phénomène est l'une des conséquences cliniques les plus évidentes de la surcharge en fer. La puberté tardive est définie comme l'absence totale de développement pubertaire chez les filles à l'âge de 13 ans et chez les garçons à l'âge de 14 ans.

R

Radiologue: Médecin spécialiste qui utilise l'imagerie médicale principalement pour diagnostiquer et aussi pour traiter des maladies dans le corps des humains et des animaux. Une variété de techniques d'imagerie telles que la radiographie aux rayons X, l'échographie, la tomodensitométrie (TDM), la médecine nucléaire, y compris la tomographie par émission de positons (TEP) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont utilisées pour diagnostiquer ou traiter des maladies.

Rate: Organe situé dans la partie supérieure gauche de l'abdomen qui fait partie du système lymphatique de l'organisme. La rate joue un rôle important à l'égard de toutes les cellules sanguines, agissant comme un filtre lorsqu'elles sont anormales ou sur le point de se désintégrer, et du système immunitaire.

Récessif(-ive): Terme faisant référence à des troubles génétiques dans lesquels une personne doit être porteuse de deux copies du gène muté pour développer la maladie. La thalassémie est une maladie récessive, car les deux parents doivent être des porteurs sains pour qu'un enfant affecté naisse.

Registre des maladies: Base de données spéciale qui contient des informations sur les personnes diagnostiquées avec un type spécifique de maladie. La plupart des registres de maladies sont basés sur des données issues d'hôpitaux ou de la population. Un registre hospitalier contient des données sur tous les patients atteints d'un type spécifique de maladie diagnostiqués et traités dans cet hôpital. Un registre basé sur la population contient des données concernant les personnes diagnostiquées comme atteintes d'un type spécifique de maladie et résidant dans une région géographique définie.

S

Sang: Fluide vital qui nourrit les organes et les tissus de l'organisme et évacue les déchets. Le sang transporte l'oxygène, aide l'organisme à combattre les infections, transporte les hormones, fournit des nutriments et élimine les déchets.

Sous-standard (médicament): Médicament dont l'utilisation a été autorisée dans un pays, mais dont la fabrication n'a pas suivi les protocoles de qualité et de sécurité, et les recommandations des autorités réglementaires nationales, régionales ou internationales du médicament. Par conséquent, l'innocuité et l'efficacité des médicaments de qualité inférieure sont fortement remises en question.

Voir également: <https://thalassaemia.org.cy/education/learn-about-drugs-and-drug-safety/>

Splénectomie: intervention chirurgicale consistant à enlever partiellement ou complètement la rate. De nombreux patients atteints de thalassémie majeure nécessitent une splénectomie. Cependant, une prise en charge clinique optimale dès le diagnostic posé, permet de retarder voire de prévenir l'hypersplénisme, augmentant ainsi l'efficacité de la thérapie transfusionnelle et réduisant la nécessité d'une splénectomie.

Splénomégalie: Augmentation anormale du volume de la rate. La splénomégalie est l'un des quatre signes cardinaux de l'hypersplénisme qui comprend : une certaine réduction du nombre de cellules sanguines circulantes affectant les granulocytes, les érythrocytes ou les plaquettes dans n'importe quelle combinaison ; une réponse proliférative compensatoire dans la moelle osseuse, et le potentiel de correction de ces anomalies par splénectomie.

Surcharge en fer: Terme désignant l'accumulation de fer dans l'organisme. Les causes les plus importantes de la surcharge en fer sont l'hémochromatose héréditaire (HHC), une maladie génétique, et la surcharge en fer transfusionnelle, qui peut résulter de transfusions sanguines répétées. L'accumulation de fer est toxique pour de nombreux tissus, et peut provoquer une insuffisance cardiaque, une cirrhose, un cancer du foie, un retard de croissance et de multiples anomalies endocriniennes.

Syphilis: Maladie contagieuse chronique, transmise sexuellement, qui produit des chancres (ulcères indolores), des éruptions cutanées et des lésions systémiques.

T

Tachycardie: Sorte d'arythmie caractérisée par un rythme cardiaque relativement rapide (généralement plus rapide que 100 battements par minute chez l'adulte).

Taux de morbidité: Pourcentage de personnes qui souffrent ou qui ont des complications suite à un problème médical ou provoquées par une intervention ou un

traitement.

Taux de mortalité: Mesure du nombre de décès (en général, ou dus à une cause spécifique) dans une population particulière, mis à l'échelle de la taille de cette population, par unité de temps.

Thalassémie intermédiaire: Version héritée de la thalassémie homozygote, ou une partie de beta-globine est fabriquée. La gravité des symptômes dépend de la quantité de β -globine présente, mais la plupart des cas ne dépendent pas de la transfusion avant un âge relativement avancé.

Thalassémie majeure: La plus grave des thalassémies héréditaires, survenant lorsqu'un enfant hérite de deux gènes mutés, un de chaque parent. Les enfants nés avec une thalassémie majeure développent généralement les symptômes d'une anémie sévère au cours de leur première année de vie. Sans traitement régulier (transfusions sanguines et élimination du fer), la mort peut survenir.

Thalassémie mineure: Également connue sous le terme de «trait thalassémique» ou «état de porteur», il s'agit d'une forme moins grave de la maladie se référant aux personnes porteuses de modifications génétiques dans une copie du gène β -globine.

Thalassémie: Terme désignant un groupe de troubles sanguins génétiquement héréditaires, qui entraînent une réduction d'une ou plusieurs des protéines qui composent la molécule d'hémoglobine. Elle n'est pas contagieuse et ne peut pas être transmise d'un individu à un autre par contact personnel. C'est un trouble des molécules d'hémoglobine à l'intérieur des globules rouges, qui sont héritées. La combinaison d'un gène anormal de la mère et d'un autre du père conduit à trois types différents de thalassémie.

Thérapie génique: Une approche qui vise à guérir les maladies génétiques, en remplaçant ou en corrigeant (éditant) un gène défectueux ou non fonctionnel dans l'ADN du patient. Dans le cas de la β -thalassémie, un défaut (mutation) du gène de la β -globine entraîne la diminution ou l'absence de l'hémoglobine, la protéine vitale de l'organisme qui transporte l'oxygène. Si ce gène est remplacé par un gène fonctionnel, on s'attend à ce que la production d'hémoglobine soit restaurée et, par conséquent, que les globules

rouges (RCB) du patient retrouvent une fonction normale.

Voir également: <https://thalassaemia.org.cy/publications/gene-therapy-in-%ce%b2-thalassaemia-and-other-haemoglobin-disorders-2019/>

Thrombocytopénie: affection caractérisée par des taux anormalement bas de thrombocytes, également connus sous le nom de «plaquettes», dans le sang. Les patients peuvent présenter une splénomégalie et des pétéchies, ainsi qu'un temps de saignement prolongé.

Thrombophilie: Trouble héréditaire ou acquis qui augmente le risque de développer une thrombose (coagulation anormale du sang) dans les veines ou les artères. Un tel déséquilibre dans le système de coagulation entraîne un risque accru d'accident de la coagulation, tels que la thrombose veineuse profonde (TVP), l'embolie pulmonaire (EP) ou l'accident vasculaire cérébral.

Thymine: L'une des quatre bases qui composent l'ADN, abrégée par un «T».

Trait drépanocytaire: Condition dans laquelle une personne est porteuse d'une forme anormale du gène de l'hémoglobine bêta, mais ne présente pas les symptômes graves de la drépanocytose qui surviennent chez une personne porteuse de deux copies de cette forme anormale du gène de l'hémoglobine bêta. Une telle personne est porteuse, et peut avoir un enfant atteint si son partenaire est également porteur de l'HbS ou de la β -thalassémie.

Transfusions sanguine: Processus de transfert de sang ou de produits sanguins dans la circulation par voie intraveineuse. Les transfusions sont utilisées pour traiter diverses conditions médicales afin de remplacer les composants perdus du sang. Les transfusions sanguines régulières contribuent grandement à la qualité et à la durée de vie des patients atteints de thalassémie majeure et constituent un aspect central du traitement de la thalassémie depuis les années 1960.

V

Vaccination: L'administration d'un vaccin pour aider le système immunitaire à développer une protection contre une maladie. Les vaccins contiennent un micro-organisme ou un virus à l'état affaibli ou neutralisé, ou encore des protéines ou des toxines de l'organisme. En stimulant l'immunité adaptative du corps, ils aident à prévenir les maladies infectieuses.

Virus: Petit agent infectieux qui se réplique uniquement à l'intérieur des cellules vivantes d'un organisme. Les virus peuvent infecter tous les types de formes de vie, des animaux et des plantes aux micro-organismes, y compris les bactéries.

Vitamine: Micronutriment nécessaire, dont un organisme a besoin en petite quantité pour le bon fonctionnement de son métabolisme. Les nutriments essentiels ne peuvent pas être synthétisés dans l'organisme, ou en quantité insuffisante, et doivent donc être obtenus par l'alimentation. Un régime quotidien équilibré comprenant des vitamines telles que C, D, E et B₁₂, ainsi que d'autres antioxydants et minéraux est fortement recommandé pour les patients atteints de thalassémie.