



Thalassémie et autres hémoglobinopathies

Rapport du Secrétariat

PREVALENCE DES HEMOGLOBINOPATHIES

1. Les hémoglobinopathies, principalement constituées par les thalassémies et la drépanocytose, sont des affections héréditaires. A l'heure actuelle, près de 5 % de la population mondiale sont porteurs d'un gène de l'hémoglobine potentiellement pathologique (il s'agit de gens en bonne santé qui n'ont hérité que d'un seul gène mutant de l'un de leurs parents). Chaque année, près de 300 000 nourrissons naissent dans le monde avec des syndromes thalassémiques (30 %) ou une anémie drépanocytaire (70 %). A l'échelle mondiale, le pourcentage de porteurs des gènes de la thalassémie est plus important que celui des porteurs des gènes de la drépanocytose, mais, du fait de la fréquence plus élevée de ce dernier gène dans certaines Régions, le nombre de naissances d'enfants atteints est plus important que pour la thalassémie.

2. Certains gènes à l'origine d'hémoglobinopathies (*alpha-thal*, *beta-thal* et *HbS*) provoquent respectivement des alphathalassémies, des bêthalthalassémies et des anémies à hématies falciformes, mais d'autres (*HbE* et *HbC*) ne sont associés à des manifestations cliniques graves de la maladie que lorsqu'ils sont combinés à l'un des premiers. Parce que les porteurs sains (qui représentent jusqu'à 25 % des gens dans certaines populations) étaient protégés contre les effets létaux du paludisme, ces anémies héréditaires étaient à l'origine cantonnées aux régions tropicales et subtropicales où elles avaient de forts taux d'incidence. Alors qu'un seul gène anormal protège contre le paludisme, le fait d'hériter de deux gènes anormaux provoque une maladie de l'hémoglobine et ne confère plus cette protection. La bêthalthalassémie est l'hémoglobinopathie la plus répandue dans le Bassin méditerranéen, au Moyen-Orient et en Asie. L'alphathalassémie grave est fréquente en Asie du Sud-Est et l'anémie drépanocytaire prédomine en Afrique. Toutefois, les migrations mondiales croissantes ont introduit ces maladies de l'hémoglobine dans de nombreuses régions où elles n'étaient pas à l'origine endémiques (voir Figure). Aux Etats-Unis d'Amérique, 10 % de la population sont exposés au risque d'anémie drépanocytaire et dans le nord-ouest de l'Europe, entre 2 et 9 % des gens appartiennent aux minorités ethniques exposées à un risque de maladie de l'hémoglobine. Dans certains pays d'Asie du Sud-Est, il peut y avoir jusqu'à 40 % des gens qui portent des mutations importantes des gènes de l'hémoglobine, ce qui entraîne un accroissement des taux de nourrissons nés avec une thalassémie.

Caractéristiques cliniques et traitement¹

3. Les enfants atteints de thalassémie sont souvent en bonne santé à la naissance, mais présentent une anémie entre six mois et deux ans. Sans diagnostic et sans traitement, la plupart meurent d'une anémie ou d'infections contractées dans les premières années de la vie. Les malades atteints de thalassémie ont régulièrement besoin de transfusions de globules rouges (une ou deux fois par mois) pour maintenir une concentration d'hémoglobine moyenne d'environ 9,0 à 10,5 g/dl. Ce traitement permet d'améliorer leur santé, mais malheureusement uniquement à court terme. Du fait des nombreuses transfusions qu'ils reçoivent au cours des ans, divers organes présentent une importante surcharge en fer et, si l'on veut éviter le décès au cours de l'adolescence, il est indispensable de pratiquer régulièrement des perfusions sous-cutanées d'un agent chélateur du fer. Lorsqu'on démarre précocement un traitement associant transfusions et agent chélateur du fer et qu'on le poursuit, la qualité de vie du malade peut être très bonne et le pronostic optimiste. De nombreux malades recevant ce traitement associé ont aujourd'hui atteint la trentaine ou la quarantaine et, dans les pays à revenu élevé, leur espérance de vie augmente régulièrement pour rattraper les valeurs normales. Cependant, même dans les pays développés, les adolescents et les jeunes adultes ont parfois du mal à supporter ce traitement.

4. Le traitement de la thalassémie pose encore de nombreux problèmes. La mise au point d'un agent chélateur du fer pour voie orale, plus largement accessible et acceptable, pourrait permettre de résoudre le problème de l'observance du traitement dans les pays disposant de ressources limitées où la morbidité et la mortalité sont principalement dues à un accès limité aux soins médicaux appropriés. Par ailleurs, une prise en charge clinique rigoureuse améliore grandement la qualité de vie des malades atteints de thalassémie et augmente leur espérance de vie. Toutefois, les sujets plus âgés sont aux prises avec de multiples affections, notamment une ostéoporose précoce, une cardiopathie, une hypertension pulmonaire et un diabète, dont certaines résultent d'un dépôt accru de fer dans les glandes endocriniennes et les cellules du myocarde. A cause des complications associées aux maladies chroniques de l'hémoglobine et des années d'incapacité qui en résultent, les hémoglobinopathies sont en passe de devenir un problème de soins de santé grandissant dans toutes les régions touchées mais plus particulièrement dans le monde en développement.

5. Chez les malades atteints de bêta-thalassémie, la transplantation de moelle osseuse est couronnée de succès dans plus de 90 % des cas ; elle est également moins coûteuse que le traitement à vie conventionnel. Cependant, dans la pratique, moins de 30 % des malades trouvent un donneur compatible et le taux de réussite de l'intervention dépend de leur âge et de la qualité de la prise en charge clinique qu'ils ont reçue jusque-là. La décision de courir le risque d'une transplantation peut être très difficile à prendre. L'induction pharmacologique de la synthèse de l'hémoglobine F et la thérapie génique sont à cet égard très prometteuses pour le traitement des maladies de l'hémoglobine, même si davantage de recherches sont nécessaires, en particulier sur la thérapie génique. Toutefois, dans les deux cas, les essais cliniques réalisés suscitent l'optimisme et beaucoup d'espoir s'agissant des sujets thalassémiques.

6. Le fait de disposer d'un diagnostic et d'un traitement conduit inévitablement à une augmentation cumulée du nombre de malades ayant besoin de soins. L'accroissement de l'espérance de vie de ces derniers vient également s'ajouter au coût général des soins par malade, qui peut avoir

¹ La prévention, le traitement et la prise en charge de la drépanocytose ont été évoqués au Conseil lors de sa cent dix-septième session, Conseil qui a adopté la résolution EB117.R3 sur la drépanocytose (voir documents EB117/2006/REC/1 et EB117/2006/REC/2, procès-verbal de la cinquième séance). La Cinquante-Neuvième Assemblée mondiale de la Santé a également examiné la question de la drépanocytose (voir document A59/9).

des répercussions financières graves pour les pays, surtout pour ceux disposant de ressources limitées. Les projections à dix ans montrent qu'il sera impossible à la plupart des pays de fournir un traitement optimal à tous les malades. Une prévention efficace est donc indispensable pour pouvoir dégager les ressources nécessaires pour le traitement dans de bonnes conditions des malades qui souffrent déjà de cette maladie. Par exemple, au début des années 1980 à Chypre, la mise en oeuvre d'une politique de prévention a permis d'éviter jusqu'à 95 % des naissances d'enfants atteints. Cette intervention a stabilisé le coût annuel des soins aux malades à un montant représentant une faible fraction des projections du coût sans la prévention, ce qui a permis d'améliorer nettement la qualité du traitement administré aux malades. Toutes les composantes de la prévention et du traitement doivent être examinées ensemble, les initiatives existantes doivent être soutenues et les services introduits progressivement en commençant par les régions où ils sont le plus faciles à mettre en place.

Prévention

7. La prévention de la thalassémie repose sur l'identification des sujets à risque par le biais de programmes de dépistage des porteurs ou par l'examen des antécédents familiaux et par la communication d'informations suffisantes sur le risque et les possibilités qu'on a de le réduire. La bêta-thalassémie a une caractéristique très particulière : les porteurs sains peuvent être identifiés grâce à des tests sanguins peu coûteux et précis. Par conséquent, les couples de porteurs peuvent être dépistés et informés du risque génétique avant d'avoir des enfants. Ce dépistage est d'un prix abordable et constitue une méthode accessible de détection des porteurs, qui peut être offerte à diverses occasions dans les différentes sociétés : à l'école secondaire, avant le mariage ou dans les dispensaires prénatals. Les couples porteurs ainsi dépistés sont informés du risque génétique et des possibilités permettant de le réduire, qui comprennent en général un diagnostic prénatal.

8. La plupart des couples à risque demandent un diagnostic prénatal d'hémoglobinopathie. La méthode consiste en une biopsie de trophoblaste et en une analyse de l'ADN vers 10 à 12 semaines de grossesse. Les programmes de dépistage et de conseil peuvent conduire à une réduction importante du nombre des naissances d'enfants atteints. Ces programmes peuvent être contrôlés par le biais d'entretiens avec les parents qui ont des enfants atteints alors même qu'un dépistage et un conseil ont été disponibles. Dans la plupart des cas, les naissances d'enfants thalassémiques résultent du fait que le système de santé n'a pas réussi à bien informer les parents de l'éventualité du risque et des moyens de prévention, plutôt que du rejet d'un test sur le fœtus par ces derniers.

9. La stratégie appropriée à appliquer pour instituer une prévention de la thalassémie dépend de la situation. Dans certaines sociétés, le point de départ est la fourniture d'un diagnostic prénatal aux couples conscients du risque dont ils sont porteurs, soit à la suite d'un dépistage soit parce qu'ils ont déjà un enfant atteint. Cette approche réduit grandement le nombre de naissances d'enfants atteints. Autrement, dans les sociétés où le diagnostic prénatal n'est pas encore disponible, on peut offrir un dépistage aux personnes en âge de procréer. Cette stratégie conduit à une réduction plus faible du nombre de naissances d'enfants atteints, mais en général aussi à une demande pour des services de diagnostic prénatal.

10. Les modalités d'une prévention efficace de la thalassémie ont désormais été mises en évidence dans de nombreux pays à l'aide de divers programmes de dépistage des porteurs. Par exemple, à Chypre, en Grèce, en Italie et en République islamique d'Iran, le dépistage prénuptial de la thalassémie est une pratique courante et l'on dispose des données d'audits nationaux ; la plupart des couples à risque sont identifiés à temps pour se voir offrir un diagnostic précoce au cours de la première grossesse. La majorité d'entre eux ont recours à ce service et ont des enfants en bonne santé. Au Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord et dans les autres pays du nord-ouest de l'Europe où le diagnostic prénatal est en général disponible, un dépistage est offert au cours de la

grossesse. Les programmes de dépistage doivent être appuyés par l'éducation du public et des structures réglementaires de façon que chaque individu puisse prendre des décisions éclairées et que les personnes puissent être protégées contre toute discrimination qui résulterait des résultats de leur test.

11. Certains programmes nationaux qui favorisent le dépistage des porteurs ont à leur tour incité à des changements sociaux, notamment à l'acceptation dans de nombreux pays de l'interruption de grossesses dont on a montré que les fœtus étaient porteurs d'une maladie génétique grave. Cela a conduit à l'élaboration de technologies et de services appropriés en Arabie saoudite, au Bahreïn et en République islamique d'Iran. De plus en plus, les programmes de prévention sont acceptés et introduits dans de nombreuses parties de l'Asie telles que la Chine, l'Inde, l'Indonésie, la Malaisie, les Maldives, Singapour et la Thaïlande.

12. Le conseil génétique est indispensable pour protéger l'autonomie de l'individu ou du couple et afin de respecter leur droit à un maximum d'informations concernant la maladie et les solutions qui s'offrent. Pour être efficaces, les services qui s'intéressent à la thalassémie doivent être attentifs aux pratiques culturelles et adaptés au contexte social donné. Le conseil doit également tenir compte des points de vue culturels, religieux et éthiques de chaque individu ou de chaque couple. Le succès du conseil génétique repose en grande partie sur le fait qu'il est par nature pédagogique, volontaire et non normatif.

Prise en charge

13. La fourniture de services de dépistage de la thalassémie devrait être intégrée à tous les échelons de soins de santé de façon à profiter pleinement des ressources existantes et à maximiser l'efficacité de ces services. Les soins de santé primaires doivent constituer la base de toute action, l'accent étant mis sur des programmes faisant appel à une technologie simple, d'un prix abordable, et ils doivent être capables d'atteindre une proportion importante de la communauté. Parmi les mesures à prendre, on peut citer l'enseignement au grand public de la génétique élémentaire, la détection des risques génétiques dans la communauté par l'attention portée aux antécédents familiaux et leur enregistrement lors des contacts qu'a le malade avec le système de santé, le conseil génétique prénuptial et les mesures incitant les mères à avoir des enfants aux âges optimaux.

14. Il est peu probable que l'on organise des programmes à l'échelle nationale dès le début dans les pays en développement, parce qu'ils ont d'autres priorités et ne disposent pas de structures suffisantes pour offrir ce service. Le but initial devrait donc être de créer un ou plusieurs centres de référence capables d'élaborer les approches voulues en matière de prévention et de traitement. Au fur et à mesure que la demande augmentera, ces services pourront être transférés dans d'autres centres du pays ou dans des pays voisins. Une relation de travail étroite entre le prestataire de soins primaires et le centre est indispensable pour que les soins soient adaptés. Le personnel du centre doit faciliter la formulation de programmes nationaux efficaces intégrés dans les services de santé nationaux, établir des lignes directrices et des matériels pédagogiques et coordonner les associations nationales de parents-malades tout en coopérant avec elles. Des groupes de travail régionaux d'experts de la prise en charge de la thalassémie sont nécessaires de toute urgence pour coordonner les activités de ces centres.

15. La méconnaissance des maladies génétiques constitue un obstacle à la mise en oeuvre de services efficaces de prise en charge des hémoglobinopathies dans les pays. Ces derniers doivent améliorer la compréhension et la connaissance qu'en ont les gens à l'échelon communautaire. En outre, tous les cours de médecine pertinents et cours de formation médicale devraient comprendre des modules sur le conseil génétique, l'application de la génétique à la santé publique et les problèmes éthiques, juridiques et sociaux qui lui sont associés. Certains responsables de l'élaboration des

politiques pensent que les services de génétique médicale ont besoin d'un matériel de laboratoire de pointe coûteux et ne constituent donc pas une priorité pour les pays en développement. En réalité, les méthodes diagnostiques utilisant l'ADN ont été grandement simplifiées au cours des dix dernières années. L'éducation du public et le conseil génétique, de même que de nombreux instruments du diagnostic génétique, peuvent être intégrés aux soins de santé primaires, même dans les contextes défavorisés.

16. La recherche et la surveillance sont importantes pour la planification et l'évaluation des interventions appropriées. On ne dispose actuellement pas de suffisamment de données sur l'épidémiologie des hémoglobinopathies, la demande de services de génétique et la qualité, l'utilisation et les résultats de ces services dans les pays en développement. Il est essentiel que l'on dispose de systèmes de surveillance efficaces (registres et bases de données) et que l'on continue à investir dans la recherche sur les maladies de l'hémoglobine si l'on veut que les interventions de santé publique soient couronnées de succès, en particulier lorsque les ressources sont faibles.

17. Dans bon nombre de pays en développement, les hémoglobinopathies se rencontrent de plus en plus souvent et c'est la place importante qu'elles occupent qui constitue l'élément moteur de l'acceptation et de l'introduction des services de génétique. Le succès de l'utilisation de ces services servira peut-être de modèle pour introduire des méthodes génétiques dans la lutte contre d'autres maladies chroniques de l'enfance. Avant de pouvoir établir un programme efficace, les autorités de santé, les professionnels de santé et les centres spécialisés doivent considérer les maladies de l'hémoglobine comme un problème de santé publique. Chaque pays doit formuler une stratégie adaptée à l'épidémiologie locale, à la structure des services et aux ressources disponibles.

18. Pour prévenir et prendre en charge avec succès les hémoglobinopathies dans les pays développés et les pays en développement, l'OMS poursuit sa coopération avec la Fédération internationale de Thalassémie, une organisation non gouvernementale entretenant des relations officielles avec elle. Cette Fédération, qui représente 91 pays, soutient un nombre important d'activités de l'OMS en rapport avec la prise en charge de la thalassémie. Elle a en particulier publié, par le biais de son programme éducatif, des ouvrages destinés aux professionnels de santé et organisé de nombreux ateliers et cours aux niveaux international, national et local, sur la prise en charge clinique de la thalassémie. Cette collaboration a été axée sur l'amélioration du diagnostic, de la prévention et de la prise en charge clinique de cette maladie, ainsi que sur la sensibilisation du public et des professionnels des soins de santé.

19. L'importance des maladies héréditaires (y compris les maladies de l'hémoglobine) a été reconnue à l'échelon régional. Les participants aux réunions d'experts qui se sont tenues dans les Régions africaine, des Amériques, de l'Asie du Sud-Est et de la Méditerranée orientale ont défendu avec force la nécessité d'un travail régional complémentaire sur les hémoglobinopathies de façon à définir les priorités, les problèmes et les stratégies locales, surtout du fait que les diverses Régions OMS ont des besoins différents qui sont fonction de l'épidémiologie de la maladie et des caractéristiques économiques et sociales de chaque pays. Les Bureaux régionaux de l'Afrique, de l'Asie du Sud-Est et de la Méditerranée orientale ont inscrit les maladies de l'hémoglobine dans la liste de leurs activités prévues.

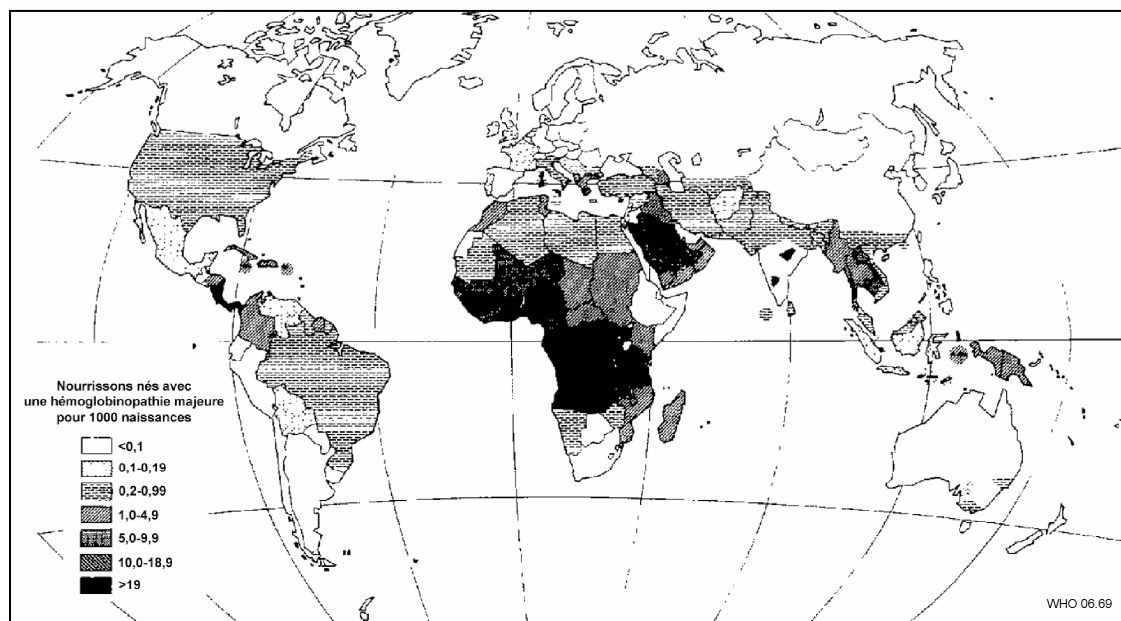
20. Dans la résolution WHA57.13 sur la génomique et la santé dans le monde, l'Assemblée mondiale de la Santé invite instamment les Etats Membres à mobiliser des ressources pour agir. Lors de sa cent seizième session, le Conseil exécutif a pris note du rapport sur la lutte contre les maladies

génétiques¹ et lors de sa session suivante a adopté la résolution EB117.R3 sur la drépanocytose. Un rapport soumis à la Cinquante-Neuvième Assemblée mondiale de la Santé souligne le rôle des organisations non gouvernementales et des centres collaborateurs de l'OMS (en Arabie saoudite, au Brésil, en Chine, à Chypre, à Cuba, aux Etats-Unis d'Amérique, en Grèce, en Inde, en Italie, au Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord et en Thaïlande) qui soutiennent la prévention et la prise en charge des maladies de l'hémoglobine.² Les groupes d'experts régionaux, d'autres partenariats à l'échelle nationale, régionale et mondiale et un effort de sensibilisation à haut niveau sont nécessaires pour veiller à ce que les gouvernements des pays les plus touchés et les organismes d'aide internationale soient pleinement conscients de l'étendue du problème et s'intéressent de près à la thalassémie et aux autres hémoglobinopathies.

MESURES A PRENDRE PAR LE CONSEIL EXECUTIF

21. Le Conseil est invité à examiner le projet de résolution suivant.

Répartition mondiale des hémoglobinopathies (thalassémie et drépanocytose) : nombre de nourrissons atteints pour 1000 naissances



¹ Document EB116/2005/REC/1, procès-verbaux de la première séance (section 4) et de la deuxième séance.

² Document A59/9.

Thalassémie et autres hémoglobinopathies

Le Conseil exécutif,

Ayant examiné le rapport sur la thalassémie et les autres hémoglobinopathies ;¹

Rappelant la résolution WHA57.13 sur la génomique et la santé dans le monde, la résolution EB117.R3 sur la drépanocytose et la reconnaissance par le Conseil exécutif lors de sa cent seizième session du rôle des services de génétique dans l'amélioration de la santé dans le monde et dans la réduction des écarts mondiaux en matière de santé ;²

Préoccupé par l'impact des maladies génétiques, et des hémoglobinopathies (thalassémie et drépanocytose) en particulier, sur la mortalité et la morbidité mondiales, notamment dans les pays en développement, ainsi que par la souffrance des malades et des familles touchées par la maladie ;

Reconnaissant que la prévalence de la thalassémie varie selon les communautés et que l'insuffisance de données épidémiologiques pertinentes pourraient entraver une prise en charge équitable et efficace ;

Profondément préoccupé par l'absence de reconnaissance officielle de la thalassémie et des autres hémoglobinopathies comme priorités de santé publique ;

Déplorant l'inégalité actuelle d'accès à des services de génétique sûrs et appropriés partout dans le monde ;

Conscient que, pour être efficaces, les programmes de lutte contre la thalassémie doivent tenir compte des pratiques culturelles et être adaptés au contexte social ;

Reconnaissant que la prise en charge des hémoglobinopathies soulève des questions éthiques, juridiques et sociales qui demandent à être dûment prises en considération ;

1. INVITE INSTAMMENT les Etats Membres :

1) à élaborer, mettre en oeuvre et renforcer de façon systématique, équitable et efficace des programmes nationaux intégrés et complets de prévention et de prise en charge de la thalassémie et des autres hémoglobinopathies, incluant la surveillance, la diffusion de l'information, la sensibilisation et le dépistage, ces programmes devant être adaptés au contexte socio-économique et culturel et viser à réduire l'incidence, la morbidité et la mortalité associées à ces maladies ;

2) à développer leur capacité de surveillance de la thalassémie et des autres hémoglobinopathies et à évaluer l'impact des programmes nationaux ;

3) à intensifier la formation de tous les professionnels de santé dans les zones de forte prévalence ;

¹ Document EB118/5.

² Voir document EB116/2005/REC/1, procès-verbal de la première séance, section 4.

- 4) à mettre en place et à renforcer les services médicaux, dans le cadre des systèmes de soins de santé primaires existants, en partenariat avec les organisations de parents ou de malades ;
- 5) à promouvoir l'éducation communautaire, y compris le conseil en santé et les questions éthiques, juridiques et sociales associées aux hémoglobinopathies ;
- 6) à promouvoir une coopération internationale dans la lutte contre les hémoglobinopathies ;
- 7) en collaboration avec les organisations internationales, à soutenir la recherche fondamentale et appliquée sur la thalassémie ;

2. PRIE le Directeur général :

- 1) de sensibiliser la communauté internationale à la charge mondiale de la thalassémie et des autres hémoglobinopathies et de promouvoir un accès équitable aux services de santé pour la prévention et la prise en charge de ces maladies ;
- 2) de fournir un appui et des conseils techniques aux Etats Membres en élaborant des politiques et des stratégies nationales de prévention et de prise en charge de la thalassémie et des autres hémoglobinopathies ;
- 3) de promouvoir et de soutenir la collaboration interpays pour développer la formation et les compétences du personnel et poursuivre le transfert des technologies d'un prix abordable et des connaissances vers les pays en développement ;
- 4) de faire en sorte que l'OMS continue à exercer ses fonctions normatives en rédigeant des lignes directrices sur la prévention et la prise en charge de la thalassémie et des autres hémoglobinopathies en vue de l'élaboration de plans régionaux et en favorisant la constitution de groupes régionaux d'experts ;
- 5) de promouvoir, de soutenir et de coordonner la recherche sur la thalassémie et les autres hémoglobinopathies afin d'accroître la durée et la qualité de la vie des personnes atteintes.

= = =