

# Guide aux familles

Edition janvier 2017

## Avant-propos

Ce petit guide est destiné aux malades et aux parents d'enfants atteints de la Maladie de Blackfan-Diamond. Son objectif est de répondre à certaines de vos questions.

*Parents, vous venez d'apprendre que votre enfant est atteint de la maladie de Blackfan-Diamond : ce fut également notre cas. Nous avons éprouvé la même angoisse que celle qui vous étreint en ce moment. Nous nous sommes posés les mêmes questions.*

*Avant d'aller plus loin, sachez tout de suite que les enfants et les adultes atteints de cette maladie peuvent avoir une vie normale et que vous partagerez avec eux des moments de joie et de bonheur d'une intensité et d'une qualité rares.*

Vous aurez bien entendu aussi des difficultés à surmonter. L'Association Française de la Maladie de Blackfan-Diamond (AFMBD) a été créée d'abord pour aplanir ces difficultés en permettant aux familles d'échanger leurs expériences. C'est notamment l'objectif de ce petit guide qui répondra à vos premières questions.

*Il ne s'agit en aucun cas de se substituer au corps médical.* En France, des médecins très compétents suivent de près cette maladie. Ils sont à la pointe des progrès thérapeutiques et de la recherche fondamentale. Chaque malade a sa propre histoire et ses caractéristiques : seuls ces médecins sont qualifiés pour poser un diagnostic et recommander un traitement adapté à la situation particulière de votre enfant.

Nous pensons cependant que ce guide vous aidera à mieux appréhender la maladie dans sa globalité et à l'aborder plus sereinement et efficacement en collaboration avec votre médecin.

Ce guide est également une première main tendue pour vous inviter à rejoindre l'association des parents et à y trouver l'écoute et l'information dont vous avez besoin.

*N.B. : Pour une meilleure compréhension du texte, nous avons donné en fin de document la définition des termes les moins courants.*

## 1- Qu'est ce que la maladie de Blackfan-Diamond ?

L'Anémie de Blackfan-Diamond (ABD) ou érythroblastopénie congénitale, est une anémie rare, d'origine constitutionnelle, dont le diagnostic est en général fait dans les premiers mois de vie. Elle est caractérisée par une incapacité, pour la moelle osseuse, de produire des globules rouges. Les cellules souches hématopoïétiques (CSH), présentes dans la moelle osseuse, sont normalement capables de se multiplier et de se différencier permettant ainsi la production des trois principaux types de cellules sanguines : les globules blancs, qui assurent nos défenses contre toute forme d'infection, les plaquettes, qui permettent la coagulation du sang en cas d'hémorragie, et les globules rouges, en charge du transport de l'oxygène, capté au niveau des poumons et délivré à tous les tissus de l'organisme. De la CSH au globule rouge mature, le processus de différenciation passe par différentes étapes ; dans l'ABD cette différenciation est bloquée, sans que l'on comprenne parfaitement pourquoi, lors du passage des progéniteurs érythroblastiques de type BFU-E aux CFU-E. A noter qu'il peut exister aussi, le plus souvent sans impact clinique, une atteinte des lignées granuleuses (polynucléaires neutrophiles) et plaquettaires.

En pratique, le tableau clinique est dominé par une anémie qui peut, au diagnostic, être très profonde. De manière associée à l'atteinte hématologique, les enfants atteints peuvent présenter des malformations congénitales de sévérité variable touchant principalement les membres (pouces en particulier) ou la face (fentes labio-palatines) et, plus rarement, des organes comme les reins, les

organes génitaux externes ou le cœur.

La prévalence de la maladie est la même pour les deux sexes. En France, la population de patients est estimée à 300 cas. L'incidence annuelle est estimée à 2 à 7 cas pour un million de naissances.

## 2- Quelle est l'origine de la maladie ?

L'anémie de Blackfan et Diamond est une maladie congénitale (c'est-à-dire qui existe à la naissance) dont le diagnostic est porté dès les premières semaines ou mois de la vie. L'origine génétique de la maladie est très probable pour la plupart des cas. Des anomalies sur un gène du chromosome 19 ont été reconnues comme responsables de la maladie dans 25% des cas. Ce gène est normalement celui permettant la fabrication par nos cellules d'une protéine appelée RPS19 (Ribosomal Protein S 19 ; voir résumé de l'article scientifique sur le site web). 17 autres gènes ont depuis été caractérisés sur d'autres chromosomes pour 50% de malades supplémentaires. D'autres gènes et facteurs associés restent à découvrir pour les 25% des malades restants. Le plus souvent, la maladie est sporadique, c'est-à-dire qu'elle apparaît pour la première fois dans une famille, par hasard et par malchance, du fait d'une petite erreur lors de la réplication des gènes. Les parents et leur patrimoine génétique n'y sont pour rien. Les formes avec antécédents familiaux ne représentent que 10 à 15% des malades. Il s'agit alors le plus souvent d'atteintes dans la fratrie (frères et sœurs) ou de transmission autosomale (c'est-à-dire non liée au sexe) dominante, parfois sur plusieurs générations. Là encore les parents n'y sont moralement pour rien ...

## 3- Comment est diagnostiquée la maladie ?

L'anémie est reconnue pendant la 1<sup>ère</sup> année dans plus de 90 % des cas. Les signes extérieurs sont peu visibles puisqu'il s'agit essentiellement d'une pâleur puis d'une certaine fatigue, ce qui est peu facile à détecter chez un nourrisson. Souvent l'anémie est identifiée par hasard lors d'un bilan sanguin qui révèle un taux d'hémoglobine trop bas.

L'aggravation très progressive de l'anémie et la bonne tolérance clinique du petit nourrisson expliquent que le taux d'hémoglobine est souvent très bas au diagnostic. L'anémie se caractérise par une absence de réticulocytes, qui sont les formes jeunes des globules rouges ; Une leuconéutropénie et une thrombopénie modérée (ou une thrombocytose) sont parfois associés. La présence de malformations congénitales peut d'emblée orienter vers le diagnostic d'ABD qui devient très probable après réalisation d'un myélogramme (analyse de moelle osseuse après ponction) : l'analyse des frottis objective une érythroblastopénie. Une infection à parvovirus B19 doit être exclue. D'autres examens biologiques peuvent aider au diagnostic : mesure du taux d'HbF, mesure de l'activité de l'adénosine-déaminase érythrocytaire. La recherche d'une mutation dans un des gènes, codant pour une protéine de structure du ribosome (familles des gènes RPS et RPL) va apporter un argument supplémentaire en sachant qu'à ce jour une mutation ne peut être identifiée, parfois après plusieurs mois d'efforts, que chez 70 à 80% des patients.

## 4- Quels sont les traitements possibles ?

Trois types de traitements sont proposés aux patients atteints de l'anémie de Blackfan-Diamond :

- Les transfusions sanguines : elles constituent le traitement initial (première année de vie) et sont la seule option en cas de résistance à la cortisone. Les patients sont transfusés en moyenne toutes les 4 semaines avec un rythme qui doit prendre en compte la qualité de vie. Les risques transfusionnels sont aujourd'hui pour la plupart parfaitement maîtrisés grâce à la sélection et aux traitements des dons de sang. Des donneurs dont le sang est compatible

avec celui de votre enfant pourront être sensibilisés et fidélisés pour minimiser les risques. Votre enfant devra bien entendu être vacciné contre les différentes formes d'hépatites, comme le sont la plupart des enfants actuellement. Le principal effet secondaire des transfusions est l'accumulation dans les tissus du fer qui provient du sang transfusé. En effet, notre corps est capable de prélever dans l'alimentation les quantités de fer dont il a besoin pour fabriquer son hémoglobine et la stocker dans les globules rouges. Lorsque ces globules rouges meurent, le fer est en grande partie recyclé pour fabriquer de nouveaux globules rouges. Nous ne disposons donc pas de système d'élimination du fer puisqu'en principe nous le recyclons pour répondre à nos besoins. Lors des transfusions, le patient reçoit directement dans son sang des globules rouges du donneur chargés d'hémoglobine qui va libérer son fer lorsque ces globules seront dégradés. Ce fer ne sera pas éliminé et risque progressivement d'aller s'accumuler dans les tissus (cœur, foie, reins) et de les fragiliser. Il est donc nécessaire d'éliminer ce fer grâce à un médicament. Il en existe principalement deux. Le premier, appelé Desféral (déféroxamine), se donne par perfusion sous-cutanée, la nuit. Les patients acceptent généralement très bien ce traitement, facile à mettre en œuvre et à gérer. Comme précédemment, les enfants et les adultes traités de la sorte vous témoigneront que leur vie est tout à fait normale. Un nouveau médicament capable d'éliminer le fer mais cette fois-ci par voie orale (Exjade, un ou deux comprimés par jour au lieu de la perfusion nocturne) est utilisé depuis quelques années. Il est généralement efficace mais nécessite une surveillance notamment pour éviter une toxicité rénale réversible aux plus fortes doses. Les deux médicaments peuvent être alternés ou combinés selon la situation de votre enfant. Un traitement maîtrisé redonne une espérance et une qualité de vie à votre enfant très proche de la normale.

- La corticothérapie : elle est évaluée chez les enfants ayant dépassé l'âge d'un an. La posologie de départ est de 2 mg/kg/j. Le taux de réponse initial est de l'ordre de 70 à 80% avec une montée des réticulocytes entre le 7<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> jour. Par la suite, les doses de cortisone sont progressivement diminuées jusqu'à identification de la posologie minimale permettant une production de globules rouges normale ou au moins satisfaisante. Certains patients sont dépendants de posologies trop élevées, ne pouvant être poursuivies sur le long terme ; ils doivent alors revenir aux transfusions. Au total environ 60% des patients restent sous corticoïdes. Les effets secondaires indésirables de la corticothérapie sont essentiellement un retard à la croissance et une fragilisation à long terme du squelette. On peut alors envisager d'alterner des périodes de plusieurs mois de corticothérapie avec des périodes de recours aux transfusions. Les patients Blackfan-Diamond recevant ce traitement peuvent avoir une vie parfaitement normale comme en témoignent les membres adultes de l'association (voir Témoignages sur le site web).
  
- La greffe de moelle osseuse : l'ABD peut être guérie par une allogreffe de moelle. Le consensus international actuel est de proposer une greffe chez les enfants dépendants des transfusions et ayant un donneur HLA-identique dans leur fratrie (il faudra bien sûr exclure la maladie chez le donneur). Peuvent être utilisés la moelle osseuse ou un sang de cordon familial. Dans ces conditions, et en particulier si la greffe est faite chez le petit enfant (avant 5 ans), les résultats sont très bons même s'il existe un risque de séquelles avec au premier plan la stérilité. Les greffes non familiales sont plus difficiles et indiquées en cas de complication hématologique. Les risques associés sont des réactions de rejet de la greffe par le receveur ou du receveur par la greffe, qui peuvent être mortelles. Des effets secondaires (stérilité, insuffisance rénale ou respiratoire) peuvent parfois résulter du conditionnement avant la greffe ou des traitements anti-rejet. Les progrès dans ce domaine sont très significatifs et certains laboratoires ont de très forts taux de réussite. La greffe à partir de sang de cordon ombilical est également possible et semble donner de meilleurs résultats. Il

est recommandé d'organiser le prélèvement de ce cordon si la mère attend un enfant après l'enfant souffrant de Blackfan-Diamond.

Un médicament très classique et très peu toxique, le métoclopramide (Prinpéran), a montré un effet sur un très petit nombre de malades. Régulièrement d'autres molécules font l'objet d'évaluation thérapeutique. Les patients français ont la chance d'entretenir à travers l'AFMBD des liens très étroits avec les médecins et chercheurs travaillant sur la maladie. Nous bénéficions ainsi de la primeur des informations et pouvons parfois participer aux essais cliniques de nouveaux principes actifs.

## 5- La recherche :

Il y a essentiellement deux manières d'aborder le problème de la maladie de B.D. :

- la première consiste à étudier le fonctionnement des cellules de la moelle osseuse et à caractériser la ou les anomalies potentiellement responsables de la maladie;
- la seconde repose sur l'hypothèse selon laquelle la maladie est d'origine génétique. Elle consiste à caractériser chez les patients les gènes porteurs de mutations responsables du développement anormal des cellules de la moelle.

*(NB : pour accéder à une présentation simplifiée des constituants de la vie et des voies de découverte de médicaments, vous pouvez consulter le document « Biologie et découverte de médicaments » sur le site web de l'AFMBD).*

Ces deux approches sont complémentaires et convergentes. Elles sont présentées plus en détails ci-après.

### ➤ 5.1. Approche par la biologie cellulaire :

Il est en premier lieu utile de faire quelques rappels sur le fonctionnement de la moelle osseuse.

La partie centrale de l'os est creuse et remplie d'une matière spongieuse brune et rouge appelée la moelle osseuse. C'est le lieu de production des cellules du sang. Chaque jour la moelle produit des millions de cellules sanguines qui nous permettent de vivre. La moelle osseuse contient des cellules souches qui prolifèrent et se différencient selon les besoins en globules rouges, globules blancs et plaquettes. Ce phénomène est appelé l'hématopoïèse. Chaque type de cellules joue un rôle essentiel : Les globules rouges (érythrocytes) transportent l'oxygène des poumons vers toutes les parties du corps. Les globules blancs (leucocytes) aident à lutter contre les infections. Les plaquettes (thrombocytes) permettent la première phase de coagulation du sang.

La production de cellules sanguines est essentielle tout au long de l'existence. Les globules rouges ont une durée de vie de 120 jours environ, les plaquettes de 10 jours et certains globules blancs ne vivent qu'un seul jour et même moins. Lorsque la moelle ne fonctionne pas correctement, cela peut produire :

- l'anémie par manque de globules rouges fonctionnels, avec des signes d'essoufflement ;
- des infections par manque de globules blancs ;
- des hémorragies par manque de plaquettes.

Dans le cas particulier de la maladie de Blackfan-Diamond, il s'agit d'une anémie, c'est à dire d'un dysfonctionnement de l'érythropoïèse. L'érythropoïèse est un processus complexe au cours duquel une cellule souche de la moelle va se multiplier en passant par plusieurs états intermédiaires pour aboutir au globule rouge sanguin selon la séquence suivante :

Cellule souche -----> progéniteur BFU-E (Burst Forming Unit - Erythroid) immature -----> progéniteur BFU-E mature -----> progéniteur CFU - E (Colony Stimulating Unit - Erythroid) -----> proérythroblaste médullaire -----> érythroblaste acidophile -----> réticulocyte -----> érythrocyte ou globule rouge mature.

On observe généralement chez les malades que la différenciation s'arrête avant le stade érythroblaste, d'où le nom d'érythroblastopénie ('manque d'érythroblastés') donné à la maladie. Les cellules se multiplient et passent d'un stade au suivant en réponse à des signaux chimiques appelés

"facteurs de croissance". La cortisone et ses dérivés peuvent être assimilés à des facteurs de croissance de faible spécificité.

D'un point de vue thérapeutique, nous avons vu que de nombreux malades répondent à la cortisone (aux corticoides) qui donc stimule la différenciation des cellules de la moelle et permet leur maturation en globules rouges. D'autres facteurs de croissance stimulent ce processus dont la protéine GATA-1 dont l'importance dans l'anémie de Blackfan-Diamond vient d'être mise en évidence.

On pourrait craindre que la rareté de la maladie, le très faible nombre de malades et l'absence de marché pour les sociétés pharmaceutiques se traduisent par une très faible activité de recherche sur ces problèmes. Fort heureusement, ce n'est pas le cas car les cellules de la moelle osseuse constituent l'un des systèmes d'étude le plus utilisé pour comprendre le phénomène général de la différenciation cellulaire et de son contrôle. De nombreux nouveaux facteurs de croissance sont régulièrement découverts, ce qui doit nous laisser l'espoir que l'un d'entre eux permettra de normaliser l'érythropoïèse chez les malades Blackfan-Diamond sans effet secondaire majeur. La recherche française est bien positionnée dans ce domaine et nos enfants devraient bénéficier très rapidement de toute avancée thérapeutique.

#### ➤ 5.2. Approche génétique :

L'approche précédente consiste à découvrir les molécules "anormales" potentiellement présentes dans les cellules de la moelle des malades. Une autre approche consiste à tenter de localiser chez les patients les mutations présentes sur leurs gènes qui peuvent conduire à la production de ces molécules "anormales". Cela présuppose que la maladie n'est pas due à l'environnement (virus, toxine, etc.) mais plutôt qu'elle est d'origine génétique. Rappelons quelques bases de biologie. L'organisme humain est un gros tas de cellules qui contiennent au cœur de leur noyau un ensemble de 23 paires de chromosomes. Ces chromosomes sont des chapelets de 30 000 gènes dits «codants». C'est-à-dire que chacun de ces gènes contient le code pour la fabrication de protéines qui seront nécessaires pour assurer la vie et la reproduction des cellules, des organes, des tissus, des êtres humains. Les chromosomes vont par deux et chaque individu en possède 23 paires, sachant qu'une partie vient du père, l'autre de la mère. Les deux chromosomes sont très ressemblants et sont agencés de façon à ce que pour chaque gène sur une partie du chromosome, il existe un autre gène qui effectue le même travail sur l'autre partie du chromosome. Ainsi nous avons deux gènes qui fonctionnent ensemble pour transmettre chaque morceau de l'information génétique. Les chercheurs ont calculé que, statistiquement, 5 à 8 gènes sur 35 000 sont défectueux, avec des conséquences plus ou moins graves sur la santé. Comment détecter les gènes potentiellement défectueux ?

Il faut pour cela collecter des échantillons sanguins chez un nombre maximal de patients et les membres proches de leur famille. Les gènes de chacun seront alors partiellement "décodés" et comparés pour essayer de trouver des anomalies communes aux malades, les localiser et les identifier. Une action de recherche dans cette direction est en ce moment en cours au niveau français et européen. Un registre des malades a été constitué pour regrouper et analyser les cas. L'analyse de leur patrimoine génétique est réalisée de manière systématique. Le premier gène déjà identifié comme étant en partie responsable de la maladie est localisé sur le chromosome 19 et code pour la production d'une protéine du ribosome, à l'intérieur du noyau des cellules (voir le « résumé article gène RPS19 » sur le site web de l'AFMBD).

D'autres mutations sur des gènes codant pour des protéines ribosomales ont été identifiées (16 à ce jour). Il semble maintenant clair que des anomalies au niveau des protéines du ribosome sont à l'origine de la maladie de BD. Les équipes françaises des Dr Leblanc, Da Costa et Gleizes sont en pointe des recherches dans ce domaine. Deux approches thérapeutiques pourraient alors être envisagées : la première consisterait à concevoir rationnellement ou à découvrir par test systématique une molécule (médicament) permettant de rétablir la fonction biologique déficiente ; la seconde serait la thérapie génique qui consisterait à réintroduire un gène normal dans les cellules de la moelle pour leur permettre de fonctionner correctement. Il faut cependant être réaliste et comprendre que ces deux approches nécessitent du temps (des années) et de la réussite. Il est

également essentiel de soutenir les efforts des chercheurs et des médecins pour augmenter les chances de succès. Les avancées spectaculaires du Généthon sont en ce sens exemplaires, illustrant l'efficacité pouvant résulter de la mobilisation des malades, de leurs familles, des médecins et chercheurs.

➤ 5.3. Découvertes fortuites :

De nombreux médicaments ont été découverts par hasard, ou plus précisément grâce à la perspicacité de personnels soignants, de chercheurs ou de malades qui ont observé les effets inattendus de médicaments utilisés jusque là pour d'autres applications thérapeutiques. On signalera par exemple les effets secondaires du sildénafil qui en font aujourd'hui sa principale application sous le nom de Viagra...

De même, un médecin américain a observé qu'une de ses patientes Blackfan-Diamond était en rémission à chacune de ses grossesses. Il a fait le rapprochement avec la prise d'un médicament anti-nausées classique : le métoprolamide (Prinpéran). Pour des raisons encore inconnues, ce médicament banal semble guérir un très petit nombre de patients Blackfan-Diamond. A essayer peut-être pour vous, sous contrôle médical strict, en attendant d'autres pistes.

## 6- Questions / Réponses :

Consultez les comptes rendus des réunions de l'AFMBD sur le site web de l'association.

Vous y trouverez de nombreuses réponses à vos questions de la part des spécialistes médecins, psychologues et responsables sociaux. Vous trouverez ci-dessous quelques commentaires généraux émanant de parents.

### *Comment réagir face à la maladie?*

A l'annonce de la maladie, notre vie change immédiatement et radicalement, parfois pour le pire mais aussi, vous le constaterez, pour le meilleur. Le diagnostic cause évidemment un choc, une désorientation, un sentiment de colère, d'injustice et d'impuissance. De nombreux parents éprouvent également parfois un sentiment de honte et de culpabilité en prenant conscience de la nature peut être héréditaire de la maladie. C'est bien entendu injustifié. Dans la plupart des cas, c'est juste le résultat d'un hasard malencontreux au moment de la recombinaison des gènes. Seules les lois imprévisibles de la génétique ont entraîné cet événement. Vous n'aviez aucun moyen de le prévoir et de l'empêcher. Prenez conscience que d'autres membres de la famille, comme les grands-parents peuvent également se sentir responsables de la maladie de votre enfant.

Tout comme vous n'avez rien à vous reprocher, ils ont besoin de savoir que ce n'est pas de leur faute non plus.

Face à cette situation nouvelle, chaque membre de la famille est affligé et exprime à sa manière son inquiétude pour le malade : pleurs, silence, retrait ou colère. Ces émotions sont toutes normales : chaque individu doit pouvoir exprimer ses sentiments à sa façon et ouvertement. Il aura besoin d'une oreille pour l'écouter, pas seulement au sein de sa famille, mais aussi parmi ses amis et ses proches. Une fois ce premier choc passé, vous essaieriez de comprendre ce que sera la réalité de la vie de votre enfant et de la vôtre. Et là, les nouvelles sont généralement réconfortantes: oui votre enfant vivra et vivra heureux! Vous le verrez sourire, grandir, marcher, parler, jouer, rire, apprendre, vous le verrez devenir un adulte, se marier avoir des enfants et une existence normale. Bien sûr il y aura des difficultés, des moments douloureux à surmonter avec lui. En contrepartie, vous apprendrez à redéfinir vos valeurs, à remettre en perspective votre existence en percevant mieux ce qui en fait l'essentiel. Vous regarderez la réalité en face et vous l'aimerez pour ce qu'elle est. Avec votre enfant et votre entourage, vous allez apprendre à vivre pleinement le présent, à en extraire tout le bonheur et la densité à côté desquels vous seriez peut-être passés sans ce bouleversement dans votre vie. Vous aurez besoin pour cela de toute votre énergie. Vous découvrirez cette énergie en vous, vous la recevrez également de votre enfant lui-même, de votre conjoint ou conjointe, de votre entourage, de vos amis, du corps médical, des autres parents d'enfants Blackfan-Diamond, des « malades » eux-

mêmes qui se portent généralement très bien et nous donnent des leçons de force et de joie de vivre. Venez les rencontrer, venez nous rencontrer au sein de l'AFMBD, que ce soit sur le site web, au téléphone ou lors de nos réunions (voir le lien et les photos sur le site web de l'AFMBD).

#### *Que doit-on dire à l'enfant malade ?*

Vous devez considérer cette question avec soin car il n'y a pas de réponse applicable à tous. Considérez l'âge de l'enfant et sa capacité de compréhension que vous ne devez pas sous-estimer. Le bon sens suggère de toujours répondre à ses questions, aussi positivement que possible en dédramatisant la maladie sans pour autant la nier. Souvent un conseil professionnel peut être utile. Des psychologues sont à votre service dans tous les services hospitaliers. Ne négligez pas l'impact psychologique que peut avoir la maladie de votre enfant sur ses frères et sœurs.

#### *Que dire à l'entourage ?*

C'est bien entendu à vous de juger. La maladie de votre enfant ne pourra probablement pas rester secrète. Elle n'est par ailleurs ni honteuse ni dangereuse pour l'entourage. Nous vous conseillons donc d'en parler librement et ouvertement autour de vous. Vous serez certainement récompensé par le soutien et la compréhension de votre entourage.

#### *Comment agir concrètement pour faire face ?*

Partagez votre angoisse initiale avec vos proches, les médecins, les parents d'autres enfants touchés par la maladie ; Informez-vous auprès des médecins et de l'AFMBD pour dédramatiser la maladie; Prenez soin de votre santé physique et psychique pour vous permettre de positiver la maladie; Prenez soin des autres membres de votre entourage pour surmonter avec eux cette épreuve; Lutte pour que votre enfant ait les meilleurs soins possibles en consultant les experts de cette maladie et en profitant de l'expérience des parents regroupés au sein de l'AFMBD; Donnez votre sang, offrez votre moelle; Rejoignez l'AFMBD pour lutter avec nous et nous faire bénéficier de votre expérience et de votre énergie.

### **7- Compléments d'information :**

Vous pouvez consulter le site web de l'AFMBD : <http://www.afmbd.com>, et notamment ceux des associations suivantes :

ORPHANET : <http://www.orpha.net>

Alliance Maladies Rares : <http://www.alliance-maladies-rares.org>

Diamond Blackfan Anaemia support group UK : <http://www.diamondblackfan.org.uk>

Diamond Blackfan Anaemia support group US : [http://www.familyvillage.wisc.edu/lib\\_dba.htm](http://www.familyvillage.wisc.edu/lib_dba.htm)

Diamond Blackfan Anaemia Foundation : <http://www.dbafoundation.org>

### **8- Glossaire :**

Cellules : ensemble de molécules pouvant se reproduire et assurant une fonction au sein d'un organisme vivant (cellules de la peau, du sang, etc.)

Cellules souches : cellules originelles qui peuvent évoluer vers différents types de cellules fonctionnelles sous l'action de divers stimuli. On croyait jusqu'à récemment leur présence limitée à l'embryon et à la moelle osseuse, mais on découvre progressivement leur existence dans différents tissus à tous les âges de la vie.

Chélation : utilisation d'un produit chimique pour envelopper (chélater) un atome de métal et ainsi le rendre plus soluble. La molécule de desferroxamine (Desféral) ou d'Exjade chélate les atomes de fer et les transporte vers les urines ou les fèces permettant de les éliminer.

Chromosome : molécule contenue dans le noyau des cellules et contenant le code génétique

Congénital : qui est présent dès la naissance. Différent d'héréditaire qui serait une anomalie déjà présente dans les gènes d'un parent.

Corticodépendant : patient auquel les corticoïdes sont indispensables pour produire les globules rouges

Corticorésistant : patient pour qui les corticoïdes ne stimulent pas la production de globules rouges

Corticothérapie : traitement à base de cortisone et plus généralement de corticoïdes

Corticoïdes : médicaments analogues à la cortisone

Cortisone : hormone sécrétée par les glandes surrénales. Utilisée pour moduler de manière peu spécifique certaines fonctions dont les fonctions immunitaires.

Desferroxamine (Desféral) : molécule capable de chélater (envelopper) le fer et de l'éliminer de l'organisme par les urines ou les fèces.

Erythroblastes : cellules de la moelle osseuse qui évoluent normalement vers l'état de globules rouges.

Erythroblastopénie : anomalie sanguine se caractérisant par la diminution ou la disparition des érythroblastes et entraînant une anémie.

Erythrocytes : autre nom des globules rouges. Ils transportent l'oxygène des poumons vers les tissus et ramènent le gaz carbonique des tissus vers les poumons.

Erythropoïétine : hormone sécrétée au niveau des reins en cas de manque de transport d'oxygène.

Cette hormone agit au niveau des cellules souches de la moelle osseuse et provoque leur transformation et leur prolifération en globules rouges.

Erythropoïèse : processus de formation des globules rouges dans la moelle osseuse.

Facteurs de croissance : substances stimulant la production de cellules

Gène : partie d'une molécule d'ADN constituant l'un des chromosomes et qui servira de code pour la fabrication d'une protéine correspondante, dans nos cellules.

Greffe de moelle osseuse : remplacement de la moelle d'un individu par celle d'un donneur compatible.

Globules rouges : cellules du sang appelées également érythrocytes. Ils transportent l'oxygène des poumons vers les tissus et ramènent le gaz carbonique des tissus vers les poumons.

Globules blancs : cellules du sang appelées également leucocytes. Aident à lutter contre les infections.

Hémochromatose : maladie consécutive à l'accumulation de fer dans les tissus.

Hémoglobine : protéine associée à un atome de Fer et contenue dans les globules rouges. C'est elle qui fixe l'oxygène transporté par le globule.

Interleukine-3 : protéine produite par les cellules et jouant le rôle de facteur de croissance (active leur prolifération).

Leucocyte : globule blanc. Aide à lutter contre les infections.

Moelle osseuse : matière logée au creux des os qui contient notamment les cellules souches qui produisent les différents types de cellules sanguines.

Molécule : ensemble d'atomes fortement liés entre eux qui constituent une substance élémentaire (hormone, protéine, médicament). Tout notre corps est composé de molécules assemblées entre elles pour former des cellules qui sont-elles mêmes associées pour constituer nos tissus et nos organes.

Parvovirus B19 : agent infectieux très répandu.

Primpéran : nom commercial d'une molécule, le métoclopramide, couramment utilisée pour traiter les vomissements. Elle semble efficace pour certains patients atteints de la maladie de Blackfan-Diamond. Son nom commercial aux USA est Reglan.

Progéniteur : cellule souche qui en se divisant dans la moelle osseuse va donner un globule rouge

Protéine : molécule complexe composée d'un enchaînement d'acides aminés, produite par les cellules sous le contrôle d'un gène donné. Chaque protéine assure une fonction particulière au sein ou à l'extérieur d'une cellule.

Réticulocyte : jeune globule rouge dont la durée de vie est de 48 heures (24 heures dans la moelle, 24 heures dans le sang) avant de se transformer en globule rouge mature. Les réticulocytes représentent environ 1% des globules rouges du sang.

Thrombocytes : plaquettes. Composants du sang qui facilitent la coagulation.