

## Le déficit en pyruvate kinase

Une maladie génétique rare qui affecte les globules rouges

« Pour une personne vivant avec un déficit en pyruvate kinase, cette brochure complète est une source d'information de qualité qui sensibilisera le public sur le retentissement de cette maladie sur la qualité de vie. Je la prendrai avec moi partout où j'irai dans l'espoir d'apporter aux médecins les informations les plus récentes. »

Patient déficitaire en PK, Australie

- 2 Qu'est-ce que le déficit en pyruvate kinase ?
- 7 Quelle est la cause du déficit en PK ?
- 11 Comment diagnostique-t-on un déficit en PK ?
- 14 Comment le déficit en PK pourrait-il m'affecter ou affecter mon enfant ?
- 22 Traitement du déficit en PK
- 33 De quelle surveillance pourrais-je avoir besoin ?
- 35 Situations particulières
- 37 Quand dois-je consulter mon médecin ?
- 37 Que puis-je faire pour m'aider ?

Publication indépendante développée par S. Karger Publishers Limited et fournie en tant que service à la médecine.

Financée par une subvention à caractère éducatif accordée par :



KARGER

ISBN 978-1-910797-91-4

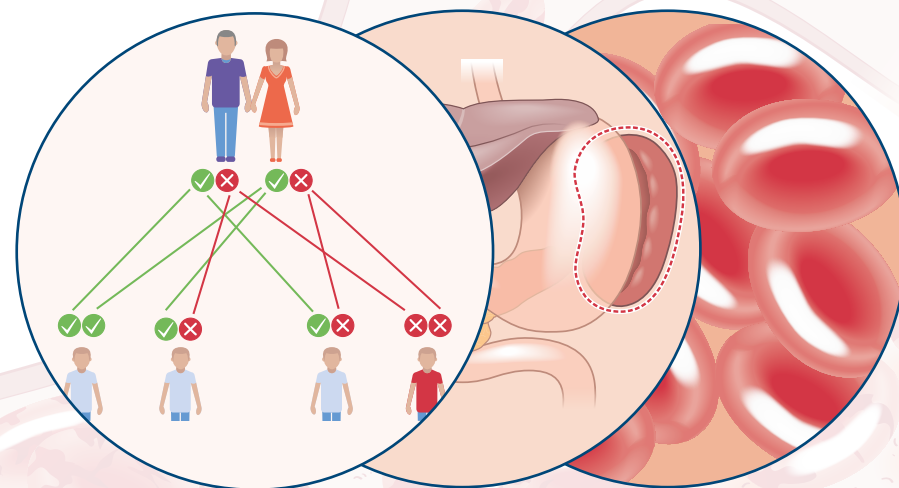


9 781910 797914 >

# Le déficit en pyruvate kinase

Une maladie génétique rare qui affecte les globules rouges

Rédigé par une  
hématologue  
**Dr Rachael Grace**



Q. Que fait la pyruvate kinase ?  
R. Elle produit de l'énergie pour les globules rouges

## Les faits...

---

- 1** Le **déficit en pyruvate kinase** est une maladie génétique rare qui engendre une augmentation de la destruction des globules rouges (hémolyse).
  - 2** L'**anémie hémolytique** est associée à des complications qui nécessitent une surveillance, comme le développement de calculs biliaires, la surcharge en fer et la déminéralisation osseuse.
  - 3** L'**anémie hémolytique** est associée à des complications qui nécessitent une surveillance, comme le développement de calculs biliaires, la surcharge en fer et la faible densité osseuse.
  - 4** Les **traitements de support courants** pour le déficit en pyruvate kinase sont les transfusions sanguines, l'ablation de la rate (splénectomie) et les médicaments pour supprimer l'excès de fer dans le sang (chélation).
  - 5** La **recherche** de nouveaux traitements du déficit en pyruvate kinase se révèle être très prometteuse.
- 

**Afin d'obtenir les meilleurs résultats, vous devez obtenir les meilleures informations et donc poser les bonnes questions. Ce livret est un espace où vous-même, les médecins, les infirmiers et votre famille trouveront facilement des réponses et le soutien dont vous avez besoin. Ce livret vous aidera à vous organiser.**

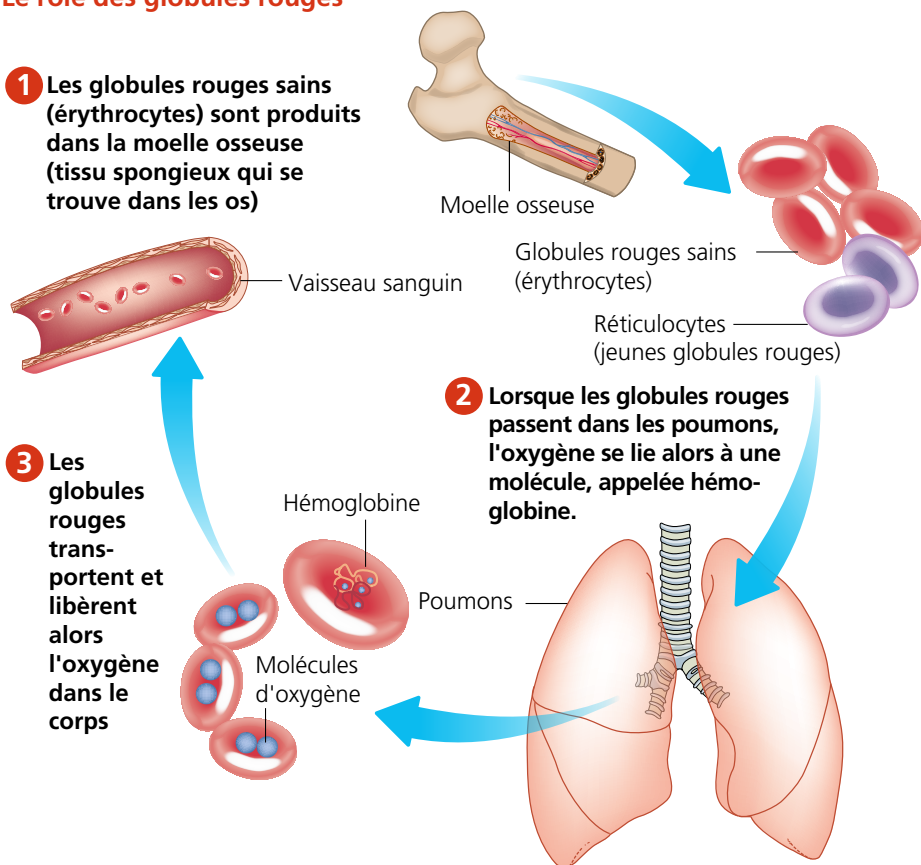
### ***Ce qui me préoccupe le plus***

*Notez ici tout ce dont vous souhaitez parler à votre médecin...*

## Qu'est-ce que le déficit en pyruvate kinase ?

Le déficit en pyruvate kinase (PK) est une maladie génétique rare qui affecte les globules rouges. Toutes les personnes qui sont déficitaires en PK sont nées avec la maladie même si elles sont diagnostiquées plus tard dans leur vie. Pour comprendre comment le déficit en PK vous atteint, vous devez comprendre le rôle des globules rouges sains et de la pyruvate kinase et ce qui se passe avec les globules rouges dans le déficit en PK.

### Le rôle des globules rouges

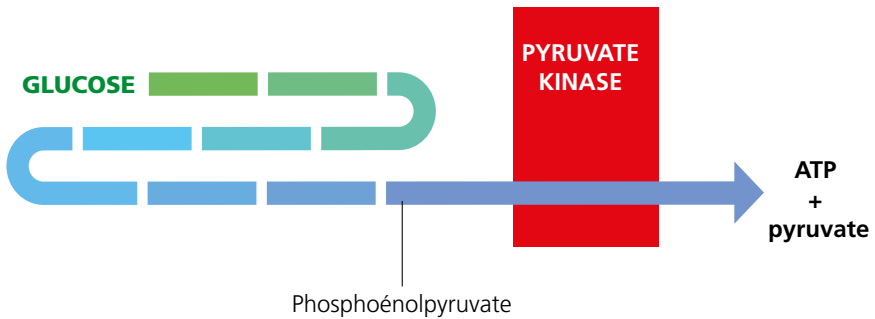


Les globules rouges possèdent une forme dite de « disque biconcave » et ressemblent à une sphère aplatie. Cette forme flexible permet aux globules rouges de se frayer un chemin à travers les vaisseaux sanguins

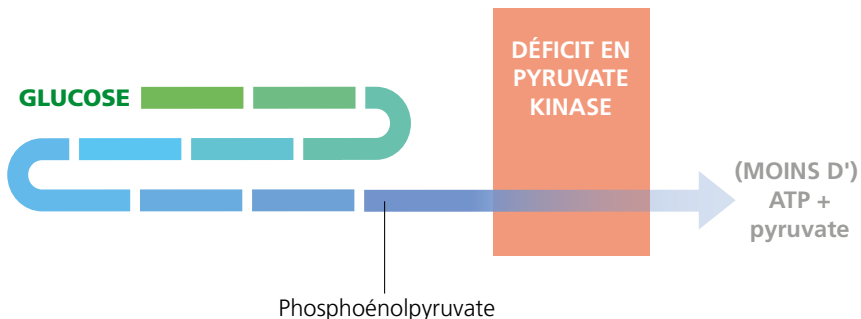
les plus étroits (capillaires) pour apporter l’oxygène au corps. Les globules rouges sains peuvent ainsi passer à travers les capillaires les plus fins.

### Le rôle de la pyruvate kinase

Les globules rouges produisent de l’énergie en transformant le glucose (un sucre) en pyruvate (une importante molécule du métabolisme) et en une molécule à énergie élevée appelée adénosine triphosphate (ATP), dans un processus à étapes multiples appelé glycolyse.



La pyruvate kinase est une enzyme qui rend possible la dernière étape de ce processus. Elle transforme une protéine appelée phosphoénolpyruvate en pyruvate et en ATP. Un déficit en pyruvate kinase entraîne une diminution de la production d’ATP, et donc de l’énergie des globules rouges.

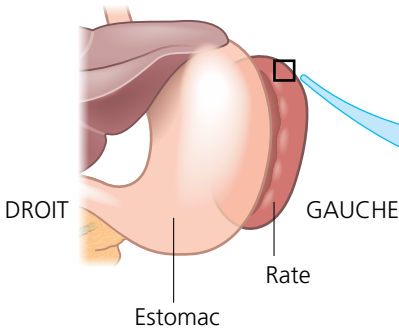


L’énergie produite par glycolyse aide les globules rouges sains à garder leur forme normale, à rester flexibles et à se protéger contre les lésions (stress oxydatif). Chez les personnes ayant une activité normale de pyruvate kinase, les globules rouges peuvent produire suffisamment d’ATP pour durer en moyenne 120 jours.

## La destruction des globules rouges

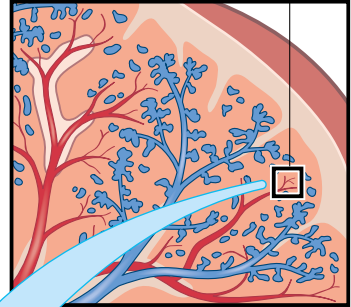
La destruction des globules rouges s'appelle « hémolyse ». Normalement au bout de 120 jours, les globules rouges sont détruits et éliminés de la circulation sanguine par la rate.

- 1 Le sang est filtré par la rate, un organe situé sur le côté gauche de l'abdomen**



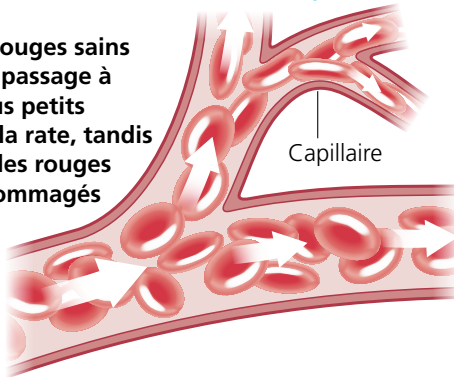
Coupe trans-  
versale de la rate

Capillaires



- 2 Le sang est filtré à travers les capillaires de la rate**

- 3 Les globules rouges sains se frayent un passage à travers les plus petits capillaires de la rate, tandis que les globules rouges vieux ou endommagés sont éliminés**



Les globules rouges qui n'ont pas suffisamment de pyruvate kinase ne peuvent pas produire suffisamment d'énergie pour maintenir leur forme et se désagrègent plus facilement que les globules rouges sains. Au lieu de durer 120 jours, les globules rouges déficitaires en PK ne durent que quelques jours à quelques semaines.

La destruction des globules rouges (hémolyse) entraîne l'anémie hémolytique (un faible nombre de globules rouges ou un faible taux d'hémoglobine) et la jaunisse (jaunissement de la peau) qui est causée par la bilirubine, une substance libérée par les globules rouges lorsqu'ils se désagrègent.

## Remplacement des globules rouges

Chez les individus sains, la moelle osseuse fabrique suffisamment de jeunes globules rouges (réticulocytes) pour remplacer les vieux globules rouges ou endommagés qui sont éliminés de la circulation sanguine par la rate. Les réticulocytes représentent généralement jusqu'à 1 à 2 % de tous les globules rouges circulants. La moelle osseuse fabrique notamment plus de réticulocytes lorsque les globules rouges déficitaires en PK se désagrègent, mais le nombre de globules rouges produits restent inférieurs au nombre de globules rouges détruits.

Les réticulocytes ont besoin de plus d'énergie sous forme d'ATP que les vieux globules rouges mais, contrairement aux globules rouges matures, ils peuvent produire de l'énergie par des voies comme la glycolyse. Par conséquent, les réticulocytes sont moins dépendants de taux normaux de pyruvate kinase que les globules rouges matures. Toutefois, ces voies alternatives dépendent de la présence d'oxygène. Les capillaires dans la rate ont un faible taux d'oxygène, donc quand les réticulocytes passent dans la rate, les voies d'énergie alternative ne fonctionnent plus et les réticulocytes deviennent dépendants de la glycolyse pour l'énergie.

Dans cet environnement, les réticulocytes déficitaires en PK ne peuvent pas produire suffisamment d'ATP et sont déshydratés. Ils sont alors rapidement détruits dans la rate et/ou le foie. Si les personnes déficitaires en PK se font retirer la rate (splénectomie), les réticulocytes auront suffisamment d'oxygène pour produire de l'énergie via les voies alternatives d'énergie et pourront durer plus longtemps. C'est pourquoi, le nombre de réticulocytes augmente après la splénectomie chez les patients déficitaires en PK (voir Splénectomie, pages 23-26).

### **Ce qui me préoccupe le plus**

*Notez ici tout ce que vous souhaitez demander à votre médecin sur le déficit en PK...*

## Quelles autres anomalies dans le déficit en PK ?

Bien que le problème principal du déficit en PK soit la quantité insuffisante d'ATP produite à la fin de la glycolyse, en l'absence de pyruvate kinase pour que la glycolyse fonctionne efficacement, les substances fabriquées plus tôt dans le processus s'accumulent.



Le 2,3-DPG contrôle la libération d'oxygène par les globules rouges aux différentes parties du corps. Lorsque le 2,3-DPG augmente, davantage d'oxygène est libéré par l'hémoglobine dans les tissus.

Normalement, la quantité de 2,3-DPG est étroitement régulée pour que le corps reçoive la bonne quantité d'oxygène. Dans le déficit en PK, le taux de 2,3-DPG augmente et davantage d'oxygène est libéré par l'hémoglobine dans les tissus. C'est pour cela que les personnes déficitaires en PK peuvent mieux tolérer un taux plus faible d'hémoglobine que les personnes ayant d'autres types d'anémie où le 2,3-DPG n'est pas élevé.

### PETIT TEST

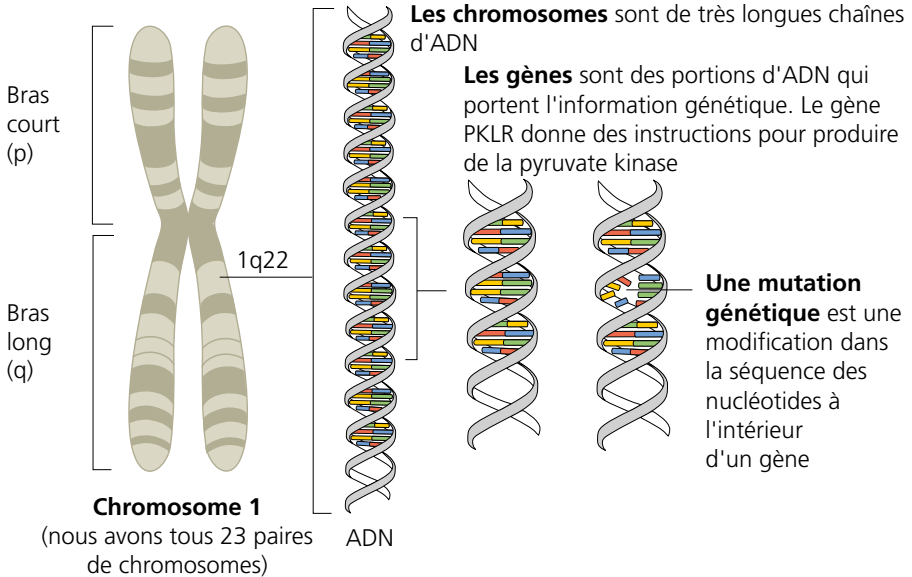
La pyruvate kinase aide les globules rouges à faire quoi ?

- a) Transporter l'oxygène
- b) Produire de l'énergie
- c) Se désagréger

Réponse : b)

## Quelle est la cause du déficit en PK ?

La production de pyruvate kinase est contrôlée par un gène appelé *PKLR* qui se trouve sur le bras long (q) du chromosome 1 dans la localisation 22 (1q22).



### Je demande à mon médecin

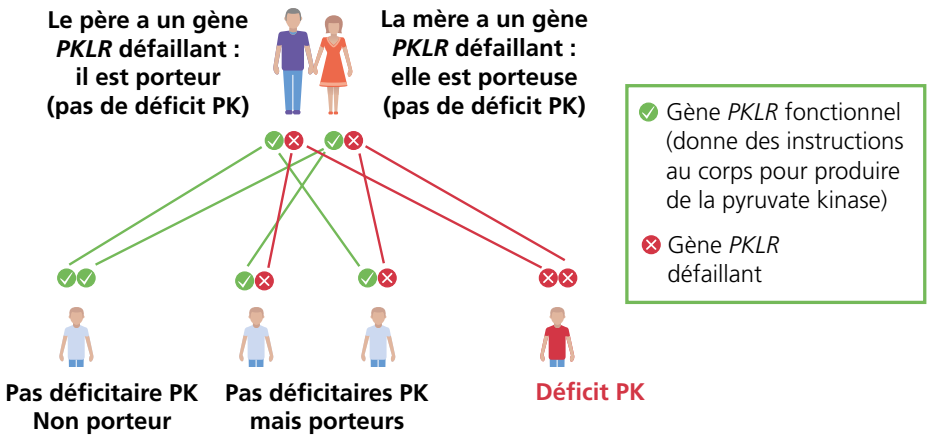
*M'a-t-on fait un test génétique ? Quels étaient les résultats ?*



## Comment se transmet le déficit en PK ?

Chaque individu hérite de deux copies du gène *PKLR*, transmis par chacun de ses parents. Pour hériter du déficit en PK, vous devez recevoir deux copies défectueuses du gène *PKLR*. C'est ce qu'on appelle une maladie génétique autosomique récessive.

Les personnes qui héritent d'une seule copie défectueuse du gène *PKLR* (provenant donc d'un seul parent) n'ont pas les symptômes de l'hémolyse ou de l'anémie mais sont connues comme porteurs du déficit en PK.



Le gène *PKLR* donne des instructions pour produire deux types de pyruvate kinase, l'un se trouve dans les globules rouges et l'autre dans les cellules du foie. Le foie est capable de compenser des gènes *PKLR* défectueux tandis que les globules rouges ne le peuvent pas.

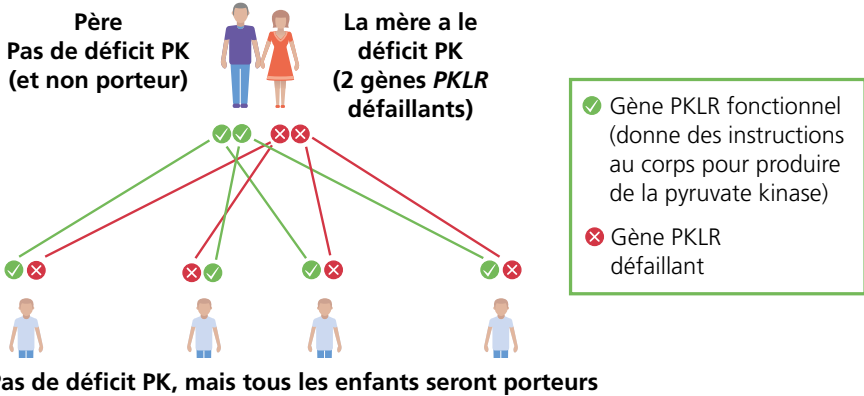
## Mutations du gène *PKLR*

Plus de 300 mutations différentes du gène *PKLR* ont été identifiées. La plupart des gens héritent d'une mutation *PKLR* différente de celle de leurs parents.

Un grand nombre de mutations du gène *PKLR* sont très rares, ne se produisant qu'une seule fois. Environ 25 % des personnes recevant le diagnostic du déficit en PK possèdent une mutation génétique récente.

## Si j'ai le déficit en PK, est-ce que mes enfants l'auront aussi ?

Si votre partenaire n'a pas le déficit en PK ou n'est pas porteur, votre enfant n'aura pas le déficit en PK mais portera un seul gène *PKLR* défaillant (que vous lui aurez transmis). Donc, votre enfant sera porteur de la maladie mais ne la développera pas.



Le déficit en PK est rare, il est donc très peu probable que votre partenaire porte un gène *PKLR* défaillant. Cependant, si vous avez un enfant avec quelqu'un qui vient d'une région où le déficit en PK est plus courant (p. ex. la communauté Amish), alors votre partenaire pourrait envisager un test de dépistage génétique pour mieux évaluer la probabilité d'avoir un enfant déficitaire en PK.

### PETIT TEST

Combien de copies défaillantes du gène *PKLR* avez-vous si vous êtes déficitaire en PK ?

- a) 1
- b) 2
- c) 3

Réponse : b)

## Qui risque le plus d'hériter du déficit en PK ?

Le déficit en PK se produit dans les mêmes proportions chez les hommes et chez les femmes.

Les personnes déficitaires en PK se trouvent partout dans le monde. Bien que la plupart des mutations soient rares, certains changements d'acides aminés spécifiques existent plus couramment dans des populations particulières comme la communauté Amish, les Roms et dans certains pays méditerranéens. La fréquence du déficit en PK est la plus élevée dans la communauté Amish de Pennsylvanie aux États-Unis en raison de l'effet fondateur. L'effet fondateur c'est quand un groupe de personnes ont des ancêtres communs et par conséquent moins de variation génétique. Dans la communauté Amish, le déficit en PK remonte à un seul couple d'immigrants.

On pense que les porteurs du déficit en PK peuvent être plus résistants au paludisme et, par conséquent, sont plus susceptibles d'être présents dans les régions où le paludisme est fréquent.

Dans les études sur les mutations *PKLR* les plus courantes dans les populations blanches, on a estimé que le déficit en PK atteignait une personne sur 20 000. Cependant, dans la pratique clinique, le déficit en PK semble être bien plus rare que ces estimations ne le suggèrent. Les médecins et les chercheurs essaient d'en comprendre la raison. Il se peut que le déficit en PK soit sous-diagnostiqué (en particulier chez les personnes ayant des résultats douteux). Par ailleurs, de nombreux patients échappent au diagnostic de déficit en PK au bénéfice d'une autre cause d'anémie hémolytique.

### **Mes questions**

*Vous ne comprenez pas quelque chose à propos de la génétique du déficit en PK ? Notez vos questions ici pour les poser à votre médecin....*

# Comment diagnostique-t-on un déficit en PK ?

Le déficit en PK est présent depuis la naissance. Toutefois, certains individus ne sont diagnostiqués que tard dans l'enfance ou à l'âge adulte.

## Signes et Symptômes

Comme mentionné, dans le déficit en PK, les globules rouges se désagrègent plus facilement (hémolyse), causant l'anémie hémolytique. Résultat : vous êtes pâle, vous vous sentez fatigué et/ou vous manquez d'énergie pour l'activité physique.

Le blanc de vos yeux peut également devenir jaune (ictère scléral), votre peau également (jaunisse faciale) et/ou votre urine peut être foncée.

Certaines personnes déficitaires en PK ont de nombreux symptômes, certains n'en ont aucun, le déficit en PK étant diagnostiqué dans des tests de routine en laboratoire.

## Analyses de sang pour l'anémie hémolytique

D'abord, votre médecin vous prélèvera un échantillon de sang pour l'envoyer au laboratoire pour l'analyser et voir si vous avez l'anémie hémolytique.

### Résultats des analyses de sang de l'anémie hémolytique

- ↓ Diminution de l'hémoglobine ou de l'hématocrite (globules rouges)
- ↑ Augmentation des réticulocytes (jeunes globules rouges)
- ↑ Augmentation de la bilirubine suite à la destruction des globules rouges

### Mes résultats d'analyse

*Notez vos résultats d'analyse ici...*

## Tests pour le déficit en PK

### Test de l'activité enzymatique

Pour le diagnostic spécifique du déficit en PK, vous aurez besoin d'un autre test sanguin pour mesurer l'activité enzymatique de la pyruvate kinase. Votre médecin prélèvera un échantillon de sang et l'enverra à un laboratoire spécialisé pour s'assurer de l'exactitude du test.

La plupart des personnes déficitaires en PK ont 5 à 25 % de l'activité enzymatique normale. Parfois, même si vous avez un déficit en PK, vos analyses peuvent indiquer que vous avez un taux normal d'activité enzymatique PK. Si tel est le cas, votre activité enzymatique PK sera comparée à celle d'autres enzymes des globules rouges (comme l'hexokinase ou la glucose-6-phosphate déshydrogénase) qui sera augmentée en comparaison.

### Test génétique

L'analyse du gène *PKLR* est également utilisée pour rechercher ou confirmer le déficit en PK. Le test génétique est utile :

- si vous recevez de fréquentes transfusions sanguines car le sang transfusé rendra difficile l'interprétation du test d'activité enzymatique
- pour confirmer le diagnostic si vous avez une activité enzymatique de la pyruvate kinase faible ou normale-basse et une suspicion élevée de déficit en PK
- pour tester vos parents, pour confirmer que vous avez hérité d'un gène *PKLR* défaillant de chaque parent
- avant la naissance d'un enfant ou si vous avez déjà un enfant déficitaire en PK.

#### PETIT TEST

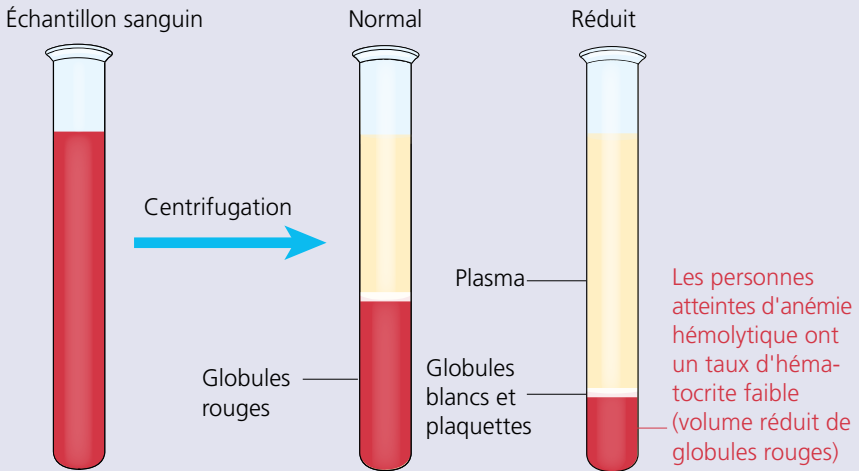
Quel résultat d'analyse de sang suivant concorde avec un diagnostic d'anémie hémolytique ?

- a) Augmentation du taux d'hémoglobine
- b) Faible nombre de réticulocytes
- c) Réduction du volume des globules rouges
- d) Augmentation du taux de bilirubine

Réponse : (c) et (d)  
Remarques : si vous souffrez d'anémie hémolytique, vous aurez un faible taux d'hémoglobine et un nombre élevé de réticulocytes

## TERMINOLOGIE

L'hématocrite est le volume (en pourcentage) de globules rouges dans le sang



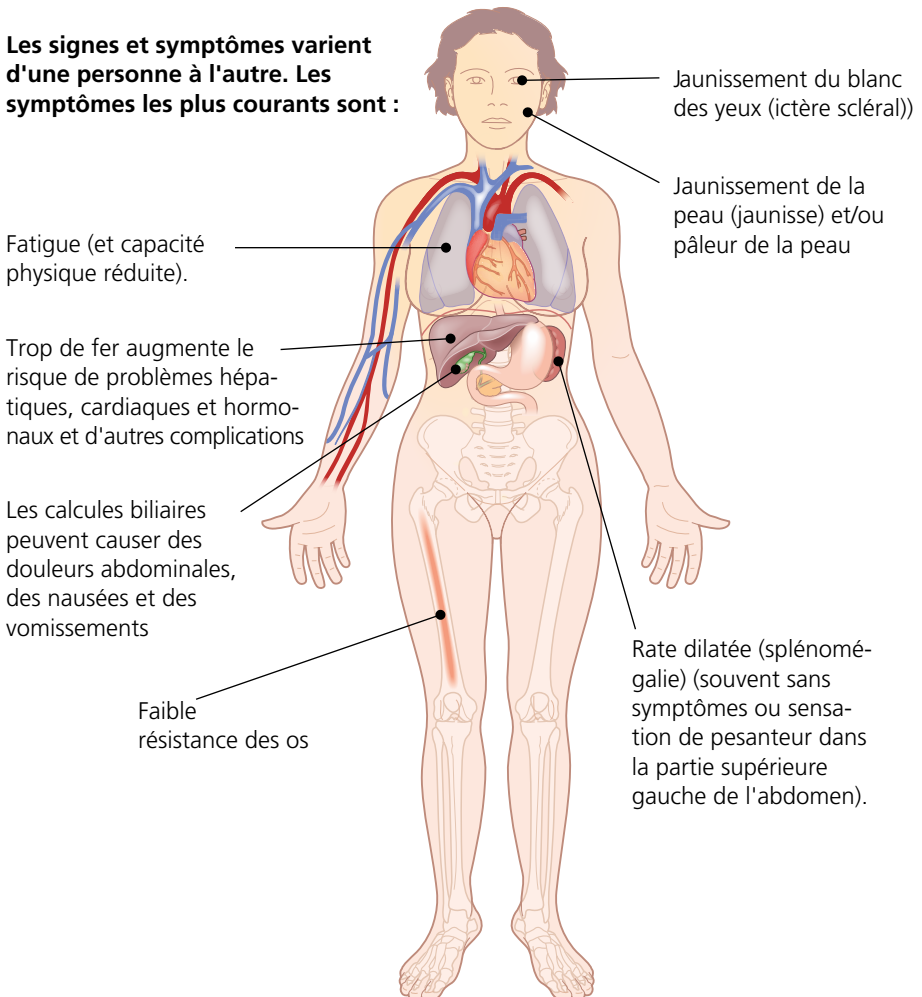
## Mes questions

Notez toutes les questions que vous vous posez concernant vos résultats d'analyse...

## Comment le déficit en PK pourrait t'il m'affecter ou affecter mon enfant ?

Les symptômes et complications que vous ou votre enfant rencontrez peuvent être très différents d'une autre personne déficiente en PK car ils varient largement d'une personne à l'autre. L'anémie hémolytique due au déficit en PK varie de légère à sévère, avec un taux d'hémoglobine type se situant entre 6 et 12 g/dL. Le taux d'hémoglobine normal chez les individus sains varie selon l'âge et le sexe, allant de 10,5 à 16 g/dL.

**Les signes et symptômes varient d'une personne à l'autre. Les symptômes les plus courants sont :**



## Mes symptômes et complications

Assurez-vous de parler de tous vos symptômes et complications à votre médecin...

### Pouvez-vous prédire la sévérité des symptômes ?

Les patients et les médecins se demandent souvent s'il existe un test ou des résultats de laboratoire dans l'enfance qui pourraient prédire la probabilité de certains symptômes ou indiquer si les transfusions ou une splénectomie pourraient être nécessaires plus tard dans la vie. Les chercheurs examinent actuellement ces relations.

À ce jour, les études n'ont pas trouvé de relation entre le taux d'activité enzymatique de la pyruvate kinase et le degré de l'hémolyse. L'une des raisons à cela est que la plupart des globules rouges déficitaires en enzyme se désagrègent avant que l'activité enzymatique de la pyruvate kinase ne puisse être mesurée (c.-à-d. les résultats de votre test d'activité enzymatique viennent de vos globules rouges les plus sains ou les moins déficitaires en PK).

Les personnes ayant des mutations du gène *PKLR* plus perturbatrices sont plus susceptibles de connaître des complications.

Les personnes dont le taux d'hémoglobine est plus bas ont une plus grande probabilité de connaître des complications. Toutefois, toute personne déficiente en PK peut développer les complications mentionnées dans les pages suivantes.



## Jaunisse/ictère scléral

Comme conséquence de votre déficit en PK, le blanc de vos yeux peut devenir jaune (ictère scléral) et/ou votre peau également (jaunisse faciale). Ces signes peuvent être visibles tout le temps ou juste au moment d'une maladie, d'une déshydratation ou d'un stress.

Bien que l'ablation de la rate (splénectomie) améliore l'anémie pour la plupart des personnes déficitaires en PK, elle ne résout pas la question de la jaunisse/l'ictère scléral car le processus hémolytique continue après la splénectomie.

## Pourquoi certaines personnes ont-elles plus de jaunisse que d'autres ?

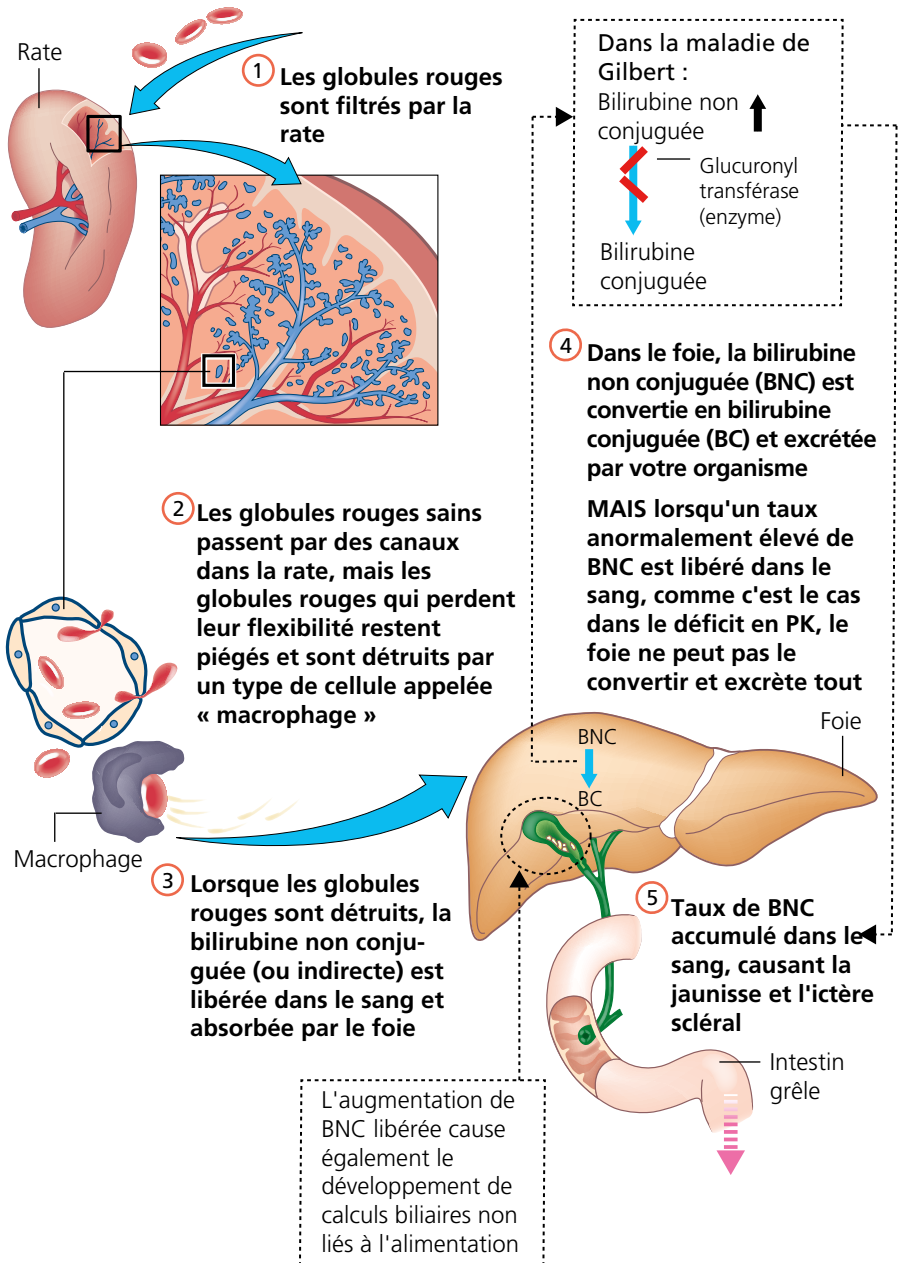
Le degré de jaunisse ou d'ictère scléral est lié à votre taux de bilirubine non conjuguée totale. Il est déterminé à la fois par le degré d'hémolyse et par votre capacité à métaboliser la bilirubine qui est génétiquement déterminée.

Les personnes souffrant de la maladie de Gilbert ont hérité d'une anomalie (deux copies d'un gène défaillant) qui réduit la production d'une enzyme impliquée dans le traitement de la bilirubine dans le foie (c.-à-d. que la bilirubine est métabolisée plus lentement). La maladie de Gilbert étant courante (affecte 5 à 15 % de la population), il est possible pour une personne d'hériter à la fois du déficit en PK et du syndrome de Gilbert. Les personnes souffrant de la maladie de Gilbert connaissent souvent une aggravation de leur jaunisse quotidienne au moment de la puberté.

## Splénomégalie

Votre rate peut se dilater (splénomégalie) suite à une plus grande destruction de globules rouges dans l'organe. La rate peut continuer à augmenter de volume pendant les épisodes hémolytiques et/ou si vous avez une infection virale. La rate voit généralement son volume augmenter dans le déficit en PK. Mais si vous avez une rate de taille normale, ceci n'exclut pas le diagnostic du déficit en PK ou la probabilité d'augmentation de la destruction de globules rouges dans la rate. Si vous souffrez d'anémie sévère, l'ablation de la rate (voir page 23) peut être bénéfique même si votre rate est de taille normale.

## Pourquoi la jaunisse et l'ictère scléral se développent-ils ?



Une rate dilatée ne cause généralement pas de douleurs. Cependant, si votre rate est très dilatée, elle peut comprimer l'estomac, vous donnant l'impression d'être rapidement rassasié lorsque vous mangez. Une rate dilatée peut également agir comme une éponge, causant le blocage des globules rouges transfusés et d'autres cellules sanguines (plaquettes et globules blancs), entraînant une baisse de l'hémogramme.

Une rate dilatée (lorsque vous pouvez la sentir en dessous de la cage thoracique) est davantage à risque de blessure. Votre médecin vous recommandera donc d'éviter les sports de contact.

### Épisodes hémolytiques

Les épisodes ou crises hémolytiques se développent en réponse aux facteurs de stress ou aux déclencheurs de l'hémolyse. Ce sont le plus souvent des infections et, par conséquent, ces épisodes sont plus fréquents pendant l'enfance. La grossesse peut également être un déclencheur hémolytique fréquent.

Pendant ces épisodes, vous aurez peut-être l'impression que vos symptômes quotidiens, comme la fatigue, la pâleur, l'ictère scléral, la jaunisse et/ou l'urine foncée, s'aggravent. Votre rate peut également augmenter de volume. Les analyses de sang révéleront :

- une diminution de l'hémoglobine/l'hématocrite
- une augmentation du nombre de réticulocytes
- une augmentation de la bilirubine
- une augmentation de la lactate déshydrogénase (un marqueur de la destruction des globules rouges dans les vaisseaux sanguins).

#### **PETIT TEST**

Quel élément suivant peut déclencher une crise hémolytique ?

- a) Grossesse
- b) Infection
- c) Jaunisse
- d) Transfusion sanguine

*Réponse : a) et b)*

## Crise aplasique

Une crise aplasique est causée par l'infection à parvovirus B19 (également connue comme « érythème infectieux »). Cette infection virale fréquente cause généralement une forte fièvre et une éruption sur le visage.

Chez les personnes déficitaires en PK, l'infection à parvovirus diminue l'hémoglobine et réduit ou arrête la production de réticulocytes dans la moelle osseuse.

Cette infection ne peut se produire qu'une seule fois dans votre vie et se résorbe d'elle-même comme toutes les autres infections virales. La recherche d'anticorps anti parvovirus peut diagnostiquer une infection actuelle ou récente ou un antécédent d'infection à parvovirus B19 (c.-à-d. immunité contre le virus).

Dans le déficit en PK, les crises aplasiques nécessitent souvent des transfusions sanguines (voir page 22).

## Calculs biliaires

Les calculs biliaires constituent une complication fréquente chez les enfants et les adolescents déficitaires en PK en raison de la libération accrue de bilirubine non conjuguée (voir pages 16 et 17).

Contrairement aux calculs biliaires liés à l'alimentation chez les adultes d'âge moyen, vous pouvez développer des calculs biliaires pigmentés (bilirubine) à tout âge. Le risque de calculs biliaires est présent tout au long de la vie en raison de l'hémolyse continue et persistera même si votre rate a été retirée.

Certaines personnes ayant des calculs biliaires n'ont pas de symptômes ou peuvent avoir des nausées et des douleurs abdominales après les repas. Les calculs biliaires peuvent également être bloqués dans les organes et les canaux qui créent et stockent la bile (système biliaire) et peuvent causer une aggravation importante de la jaunisse de base.

Les calculs biliaires peuvent également être associés à d'autres complications comme l'infection de la vésicule biliaire (cholangite) ou l'inflammation du pancréas (pancréatite). Si on vous diagnostique ces problèmes, votre médecin vous recommandera probablement l'ablation de votre vésicule biliaire (cholécystectomie) (voir page 31).

## Surcharge en fer

**Surcharge en fer transfusionnelle.** Les globules rouges contiennent du fer. Donc, à chaque fois que vous recevez une transfusion sanguine, vous ajoutez du fer dans votre corps. Le corps n'a pas de mécanisme pour éliminer l'excès de fer, donc il peut accumuler le fer et endommager vos organes. Le fer se dépose le plus souvent dans le foie, mais il peut également se déposer dans le cœur et les organes producteurs d'hormones (organes endocriniens).

### Problèmes de santé associés à la surcharge en fer

- Pas de symptômes (plus courant)
- Fatigue
- Douleurs abdominales
- Perte de désir sexuel
- Battements cardiaques irréguliers/insuffisance cardiaque
- Problèmes osseux et articulaires
- Problèmes hépatiques
- Problèmes endocriniens/hormonaux

La charge en fer n'est pas associée à des symptômes jusqu'à ce qu'une quantité importante de fer se dépose. Donc, si vous recevez des transfusions régulières, il est important que votre charge en fer soit étroitement surveillée et que vous restiez sous traitement (chélation) pour éliminer le fer (voir page 29).

**Surcharge en fer non transfusionnelle.** Même si vous ne recevez pas de transfusions, vous êtes peut-être à risque d'une surcharge en fer. La surveillance régulière du fer est importante. La surcharge en fer non transfusionnelle est fréquente chez les personnes déficitaires en PK : elle peut se produire à tout âge et chez les patients ayant n'importe quel taux d'hémoglobine.

Bien que la surcharge en fer non transfusionnelle ne soit pas bien étudiée dans le déficit en PK, on pense que le corps répond à l'anémie en absorbant plus de fer, même s'il n'y a pas de déficit en fer. On ne sait pas exactement pourquoi certaines personnes déficitaires en PK absorbent plus de fer que d'autres. Il faudra faire attention à éviter les compléments en fer (y compris les multivitamines contenant du fer) et l'ingestion excessive d'aliments à forte teneur en fer (p. ex. foie et viande rouge).

## **L'hématopoïèse extramédullaire**

Lorsque votre corps doit fabriquer un nombre excessif de globules rouges tous les jours, la production de cellules sanguines (hématopoïèse) peut commencer à se produire hors de la moelle osseuse dans les organes comme le foie ou la rate ou dans d'autres endroits comme autour de la colonne vertébrale ou dans la poitrine. Cet état est généralement diagnostiqué par une radio et/ou une biopsie des tissus.

L'hématopoïèse extramédullaire n'est pas une complication fréquente du déficit en PK, mais elle n'est pas exceptionnelle.

## **Déminéralisation osseuse**

La déminéralisation osseuse est une autre complication potentielle du déficit en PK. La raison à cela n'est pas clairement déterminée mais elle peut être associée à l'augmentation du taux de production de globules rouges dans la moelle osseuse. Il est conseillé de faire très attention à vos apports en vitamine D et en calcium.

## **Complications peu fréquentes**

L'hypertension pulmonaire (pression sanguine élevée dans les artères des poumons et dans le cœur droit) est une complication peu fréquente du déficit en PK. Elle peut être identifiée dans les analyses de routine ou peut causer des symptômes comme l'essoufflement et la fatigue. L'ulcère de jambe lié au déficit en PK survient chez certaines personnes mais sa cause n'est pas très bien comprise. L'ulcère de jambe survient dans d'autres types d'anémie hémolytique également.

D'autres signes et symptômes, moins courants, peuvent se produire. Donc, assurez-vous de parler à votre médecin de tout symptôme ou problème que vous rencontrez.

## **Problèmes psychologiques**

Les effets de l'anémie chronique et/ou des traitements associés au déficit en PK peuvent affecter votre bien-être psychologique. Si vous vous sentez triste ou si vous avez des difficultés à dormir ou si vous avez d'autres symptômes liés à l'humeur, veuillez consulter votre médecin.

# Traitement du déficit en PK

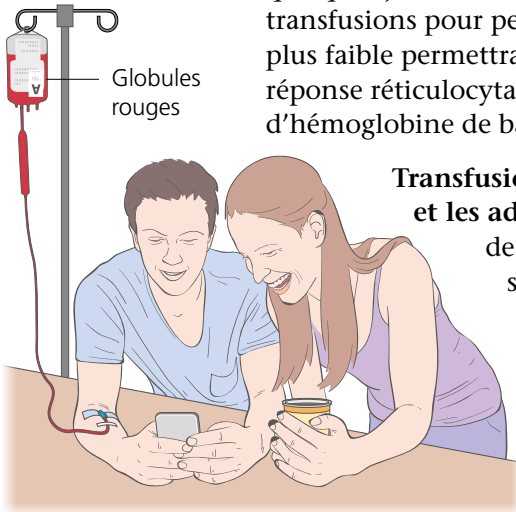
À l'heure actuelle, il n'existe pas de médicament autorisé qui traite directement le déficit en PK, mais il est possible de gérer vos symptômes. Le type de traitement de support que vous recevrez dépendra de la façon dont la maladie vous affecte.

## Gestion de l'anémie

### Transfusions

Ce n'est pas votre niveau d'hémoglobine mais la façon dont vous tolérez l'anémie hémolytique causée par le déficit en PK qui déterminera si vous avez besoin de transfusions sanguines. Dans le déficit en PK, l'augmentation du 2,3-DPG dans les globules rouges signifie que davantage d'oxygène est libéré dans le corps (voir page 6). Résultat : il se peut que vous soyez capable de tolérer l'anémie modérée ayant peu de symptômes.

**Transfusions chez les nouveau-nés et les jeunes enfants** L'objectif est d'éviter les transfusions si possible, mais durant les premières années de la vie, les transfusions de globules rouges peuvent être nécessaires pour gérer l'anémie sévère. Les transfusions peuvent être nécessaires pour aider la croissance et le développement normaux et/ou pour éviter les symptômes de l'anémie, comme la fatigue et la malnutrition. Pour quelques jeunes enfants, la baisse de fréquence des transfusions pour permettre un taux d'hémoglobine plus faible permettra au médecin d'évaluer la réponse réticulocytaire de l'enfant et le taux d'hémoglobine de base réel.



**Transfusions chez les enfants plus âgés et les adultes.** Il n'y a pas de critère ou de calendrier standard quand il s'agit de décider de transfuser un enfant plus âgé ou un adulte. Le degré d'anémie et les symptômes associés peuvent varier d'un individu à l'autre.

Il se peut que vous n'ayez jamais besoin de transfusion ou que vous ne receviez de transfusion que dans le cadre d'un épisode hémolytique ou d'une crise aplasique (voir pages 18 et 19). Ou alors, vous pouvez avoir besoin d'un traitement par transfusions régulières et que vous envisagez la splénectomie.

## Splénectomie

Si vous recevez des transfusions sanguines fréquentes et/ou vous avez des symptômes importants liés à l'anémie, vous pouvez bénéficier d'une chirurgie pour retirer votre rate.

Les globules rouges vieux ou endommagés continueront à être supprimés dans le foie, donc la splénectomie n'est que partiellement efficace dans l'amélioration de l'anémie hémolytique.

À la fois la chirurgie conventionnelle et la chirurgie laparoscopique (à invasion minimale) sont réalisées sous anesthésie générale. Le type de chirurgie peut dépendre de la taille de votre rate. Votre médecin en discutera avec vous.

La plupart des patients passent au moins quelques nuits à l'hôpital après la chirurgie.

**La laparoscopie** engendre généralement moins de douleurs, un rétablissement plus rapide et une hospitalisation plus courte. Plusieurs petites ouvertures sont faites dans l'abdomen et le chirurgien utilise un outil fin appelé laparoscope, avec une lumière et une caméra à l'extrémité, pour regarder dans votre abdomen. D'autres instruments médicaux sont passés à travers les autres orifices pour déconnecter la rate de l'alimentation sanguine du corps avant de la retirer. Les orifices chirurgicaux sont fermés au moyen de sutures.

**Chirurgie conventionnelle.** Une large incision est réalisée, souvent en-dessous de la cage thoracique, pour retirer la rate. La méthode utilisée dépendra de votre état de santé général et de la taille de votre rate.

**La splénectomie partielle** (seule une partie de la rate est retirée) n'a pas été signalée comme étant bénéfique aux patients déficitaires en PK.

**Bénéfices et risques.** Votre hématologue peut vous aider, vous et votre famille, à peser les bénéfices et risques éventuels afin de décider si la splénectomie est la bonne solution pour vous.



**Risque d'infection.** La rate est un organe important qui aide votre corps à combattre les infections. La splénectomie augmente le risque d'infections par certaines bactéries, comme le pneumocoque, le méningocoque et l'haemophilus. Ces infections peuvent être très graves, voire mortelles, et le risque sera présent toute votre vie.

Bien que le risque absolu d'infection grave après la splénectomie soit très faible, il est bien plus élevé chez les personnes qui ont subi une splénectomie que chez les personnes en bonne santé. Pour cette raison, la chirurgie chez les enfants devrait être retardée si possible jusqu'à ce qu'ils aient au moins 5 ans.

Lorsque l'on envisage la splénectomie, le risque d'une infection grave doit être examiné face au risque des transfusions de globules rouges et de la surcharge en fer. Après la splénectomie, votre risque d'infections sera plus élevé pour le paludisme (transmis par les moustiques) et la babésiose (transmise par les tiques) dans les régions endémiques.

**Comment puis-je me protéger pour ne pas avoir d'infection ?** Après une splénectomie, vous êtes susceptible de recevoir des antibiotiques pour vous protéger contre la possibilité d'une infection sévère. Certains médecins recommandent des antibiotiques deux fois par jour pendant un certain temps après la splénectomie. D'autres conseillent de continuer les antibiotiques à vie. Vous devez consulter en urgence pour tout type de fièvre afin qu'elle soit évaluée et traitée avec des antibiotiques à large spectre (voir encadré ci-dessous).

Il est très important que vous ayez fait les vaccins recommandés avant la splénectomie et que vous restiez à jour des vaccinations après l'opération. Demandez à votre hématologue et/ou à votre médecin généraliste si vos vaccins sont à jour.

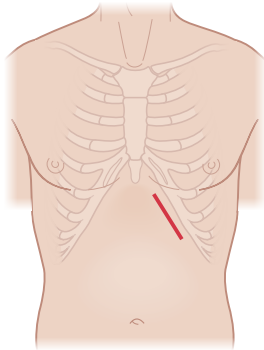
### **IMPORTANT**

**Après la splénectomie, vous courez un risque d'infection grave.**

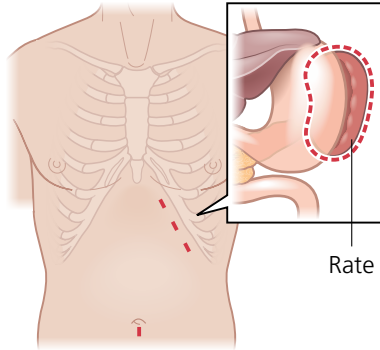
**Consultez immédiatement un médecin si vous avez plus de 38,5 °C (101,5 °F) de fièvre.**

Vous devez consulter même si vous avez d'autres symptômes infectieux comme de la toux ou une congestion ou si plusieurs membres de votre famille présentent des symptômes similaires. Un échantillon de votre sang sera envoyé au laboratoire pour analyse (culture du sang et numération de la formule sanguine) et vous recevrez des antibiotiques à large spectre par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Si vous envisagez une splénectomie, il vous faudra passer une échographie à la recherche de calculs biliaires. Si tel est le cas, votre vésicule biliaire pourrait être retirée en même temps que votre rate.



**Splénectomie ouverte**  
Site d'incision



**Splénectomie laparoscopique**  
Sites d'incision

## Bénéfices et risques potentiels de la splénectomie

### Bénéfices

- Amélioration de l'anémie ou de l'hémolyse\*
- Arrêt ou diminution du besoin de transfusion (chez la plupart des patients)
- Augmentation du taux d'hémoglobine de 1,5 à 2 g/dL en moyenne (chez la plupart des patients)
- Survie et augmentation du nombre de réticulocytes (de 5 à 15 % avant la splénectomie à 50–70 % dans certains cas)
- Pas d'autre risque de blessure ou de rupture de la rate (si la rate était dilatée)

### Risques

- Risques généraux liés à l'anesthésie et à la chirurgie (parlez-en à votre chirurgien avant l'opération)
- Risque plus élevé d'infections graves, voire mortelles, tout au long de la vie
  - traitement antibiotique à long terme nécessaire
  - protocole à long terme de gestion de la fièvre nécessaire
- Rarement, pas d'effet significatif sur l'hémoglobine. Transfusions toujours nécessaires
- 10 % de risque de caillots sanguins

\* La splénectomie est presque toujours suivie par une amélioration de l'anémie ou de l'hémolyse associée au déficit en PK, mais l'hémolyse persiste dans presque tous les cas, avec une augmentation du taux de réticulocytes et de bilirubine.

**Risque de caillots sanguins.** En tant qu'organe filtrant, votre rate joue un rôle de protection contre les caillots sanguins (thrombose). Les caillots sanguins peuvent se former dans les grandes veines des bras ou des jambes (thrombose veineuse profonde), dans les vaisseaux sanguins autour du foie (thrombose de la veine portale) ou d'autres régions concernées. Des caillots peuvent parfois se former dans les artères.

Le risque de formation de caillot sanguin après la splénectomie dans le déficit en PK est de 10 % environ. Certains individus prennent de l'aspirine ou d'autres médicaments après la splénectomie afin de réduire ce risque. Pensez à en parler à votre médecin.

### **Mes préoccupations et mes questions**

*Notez ici tout ce que vous souhaitez demander à votre médecin concernant les transfusions ou la splénectomie...*

### **Greffe de cellules souches**

Une greffe de moelle osseuse (cellules souches) peut guérir le déficit en PK. Ceci a été réalisé avec succès dans des études sur les animaux déficitaires en PK mais la procédure est associée à des risques importants, comme le développement de nouveaux problèmes médicaux chroniques et le risque de décéder de complications liées à la greffe.

Au total, 16 individus déficitaires en PK ont subi une greffe de cellules souches en Europe et en Asie avec une série de conditionnements (préparation) et de stratégies de gestion. Ces patients ont un taux élevé de maladie du greffon contre l'hôte (c.-à-d. les cellules du donneur ont attaqué les propres cellules de l'hôte), une complication chronique qui peut causer des problèmes liés à la peau, au tractus gastro-intestinal et à d'autres organes.

La plupart des médecins pensent que le ratio risque-bénéfice penche actuellement plus en faveur de la splénectomie que de la greffe de

cellules souches. Cependant, avec le temps, les risques associés à la greffe peuvent diminuer et cela peut constituer une option pour plus de patients.

## Gestion des complications du déficit en PK

### Traitement de l'excès de bilirubine chez les nouveau-nés

La plupart des bébés déficitaires en PK sont atteints de jaunisse en raison de la destruction des globules rouges et de l'incapacité du foie immature à conjuguer la bilirubine (voir page 17).

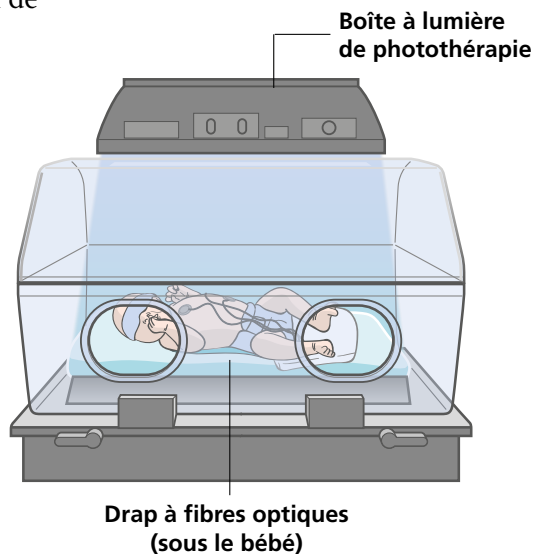
Une augmentation de la bilirubine non conjuguée chez les nouveau-nés peut causer des complications neurologiques importantes, comme l'ictère nucléaire (lésion au cerveau et au système nerveux central). Les nouveau-nés souffrant de jaunisse sévère nécessitent par conséquent un traitement pour diminuer leur taux de bilirubine.

**La photothérapie (traitement par la lumière)** expose la peau de votre bébé à autant de lumière que possible. Elle fait baisser le taux de bilirubine à travers un processus appelé photo-oxydation. De l'oxygène est ajoutée à la bilirubine, facilitant le traitement de la bilirubine par le foie du bébé.

Il existe deux types principaux de photothérapie :

- conventionnelle : le bébé est placé sous une lampe halogène ou fluorescente
- à fibres optiques : le bébé est placé sur un drap à fibres optiques de sorte que la lumière brille sur le dos du bébé.

La photothérapie multiple en continu peut également être proposée en utilisant plus d'une lumière et un drap à fibres optiques en même temps. Le taux de bilirubine



sera analysé toutes les 4 à 6 heures après le début de la photothérapie, puis toutes les 6 à 12 heures une fois que le taux commencera à diminuer.

Le traitement sera arrêté lorsque la bilirubine atteindra un taux de sécurité, généralement dans les 48 heures. Les fluides intraveineux et/ou l'augmentation de nourriture peuvent également aider la clairance de la bilirubine.

**Exsanguino-transfusion.** Si la photothérapie ne réduit pas suffisamment le taux de bilirubine, une procédure appelée exsanguino-transfusion est recommandée pour éviter le risque d'ictère nucléaire.

De petites quantités du sang de votre bébé sont retirées et remplacées par le sang d'un donneur (c.-à-d. sang de transfusion) à travers un cathéter intraveineux qui est placé dans le cordon ombilical, les bras et les jambes. Une protéine appelée albumine peut également être transfusée pour réduire le taux de bilirubine.

Le processus peut prendre plusieurs heures, avec des contrôles réguliers du taux de bilirubine pour s'assurer qu'il baisse. Si le taux de bilirubine reste élevé, il peut être nécessaire de répéter la procédure.

En plus de réduire le taux de bilirubine, cette procédure augmente le taux d'hémoglobine et traite l'anémie.

### **Mes préoccupations et mes questions**

*Notez ici tout ce que vous souhaitez demander à votre médecin concernant la photothérapie ou l'exsanguino-transfusion...*

## Traitement pour la surcharge en fer

Si vous recevez des transfusions sanguines régulières pour votre déficit en PK, vous aurez besoin d'un traitement pour éliminer l'excès de fer de votre corps (voir page 20). Si vous avez une surcharge en fer en l'absence de transfusions, vous penserez peut-être que vous avez besoin d'un traitement pour éliminer le fer pendant un certain temps, puis que vous serez capable d'arrêter le traitement et peut-être de le recommencer des années plus tard sur la base des résultats de contrôle du fer.

En fonction du degré de votre charge en fer, des médicaments qui éliminent le fer du corps (chélation) et/ou le retrait thérapeutique de sang pour éliminer le fer du corps (phlébotomie ou saignée) peuvent être prescrits. Aucune étude n'a été menée sur l'efficacité de la phlébotomie en tant que traitement pour éliminer le fer dans le déficit en PK ni sur sa comparaison avec le traitement chélateur du fer. Par conséquent, la plupart des patients déficitaires en PK sont traités par chélation pour l'élimination du fer plutôt que par phlébotomie.

**Traitement chélateur.** Les agents chélateurs se lient au fer pour former des substances qui peuvent être excrétées facilement du corps. Le tableau ci-dessous présente une liste de médicaments chélateurs. Même si vous recevez des transfusions peu fréquentes ou si vous n'avez jamais reçu de transfusion, il se peut que vous ayez tout de même besoin d'un traitement chélateur.

### Phlébotomie (saignée)

La phlébotomie est un traitement alternatif pour éliminer l'excès de fer si vous ne recevez pas de transfusions. Un petit volume de sang est retiré périodiquement (par exemple tous les mois) par voie intraveineuse pour éliminer le fer. Le volume de sang retiré dépendra de votre taille et de votre taux d'hémoglobine de base mais peut atteindre 50 à 300 mL. Un échantillon de sang sera prélevé avant la procédure afin de mesurer votre hémoglobine. La phlébotomie est sans risque si vous n'avez pas reçu de transfusion et si votre hémoglobine est assez élevée pour tolérer la saignée.

#### TERMINOLOGIE

**Chélation** vient du grec « chele » qui signifie « pince », comme la pince de homard ou de crabe et suggère le fait de serrer ou de tenir quelque chose fermement. Les agents chélateurs se lient à des métaux tels que le fer pour former des substances qui peuvent être facilement excrétées du corps.

## Traitement chélateur

Agent chélateur	Mode d'administration	Surveillance*	Considérations
Déféroxamine	Injection sous la peau (sous-cutanée) ou dans une veine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tests de la fonction rénale et hépatique</li> <li>• Numération de la formule sanguine</li> <li>• Test de l'audition et de la vision</li> </ul>	Peu d'effets indésirables en général, mais le respect du traitement peut être difficile à cause des injections quotidiennes
Déférasirox	Orale : comprimés ou poudre ; un comprimé à mélanger dans l'eau ou une poudre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tests de la fonction rénale et hépatique</li> <li>• Numération de la formule sanguine</li> <li>• Mesure de la créatinine et clairance de la créatinine</li> <li>• Surveillance de signes d'ulcère et/ou de saignements gastro-intestinaux</li> </ul>	Facile à avaler. Souvent le chélateur le mieux toléré.
Défériprone	Orale : comprimés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test de l'audition et de la vision</li> <li>• Nombre absolu de neutrophiles (au départ et toutes les semaines)**</li> <li>• Tests de la fonction hépatique</li> <li>• Mesure du taux de zinc</li> </ul>	Risque de faible nombre de globules blancs, donc généralement uniquement envisagé si un autre traitement chélateur ne marche pas ou chez les patients ayant une surcharge sévère en fer dans le cœur.

\* En plus de la surveillance régulière de la ferritine et/ou de l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

\*\* Les neutrophiles sont un type de globule blanc qui combat l'infection.

Remarque : ces médicaments peuvent éventuellement avoir des effets indésirables qui devraient être discutés en détail avec votre professionnel de santé avant de démarrer le traitement. La surveillance peut varier d'un centre à l'autre.

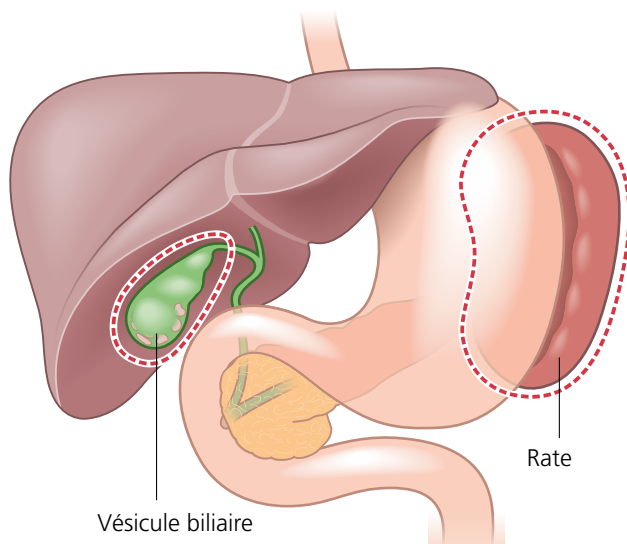
## Mes préoccupations et mes questions

Notez ici tout ce que vous souhaitez demander à votre médecin sur la surcharge en fer...

### Ablation de la vésicule biliaire (cholécystectomie)

Les calculs biliaires peuvent être associés à des nausées ou à des douleurs abdominales après le repas et/ou à des complications s'ils restent coincés dans les voies biliaires.

Vous aurez un risque continu de développer des calculs en raison de l'hémolyse continue. Cela étant, l'ablation chirurgicale de la vésicule biliaire est recommandée dans le déficit en PK si vous avez des calculs biliaires.





Si vous envisagez une splénectomie, vous devriez passer une échographie avant l'opération pour voir si vous avez des calculs biliaires. Même si ce n'est pas le cas, vous pourriez envisager une cholécystectomie en même temps que votre splénectomie, étant donné la probabilité d'avoir des calculs biliaires à l'avenir.

## Suppléments en vitamine

L'**acide folique** est nécessaire pour fabriquer des globules rouges. Si vous avez un nombre de réticulocytes élevé, vous devrez vous assurer d'avoir suffisamment d'acide folique. En fonction de la quantité d'acide folique dans votre alimentation, vous aurez peut-être besoin de prendre des suppléments d'acide folique.

**Vitamine D/calcium.** Étant donné le risque de déminéralisation osseuse chez les personnes déficitaires en PK, vous trouverez peut-être bénéfique de prendre de la vitamine D et des suppléments en calcium pour préserver votre capital osseux. Cela dépendra de la quantité de vitamine D et de calcium contenus dans votre alimentation.

L'activité physique peut également vous aider à renforcer vos os. Si votre densité osseuse est très faible, votre médecin peut recommander d'autres traitements.

### MISE EN GARDE

Les personnes déficitaires en PK ont tendance à avoir une surcharge en fer. Vous devez donc **éviter** de prendre des compléments de fer sous forme de multivitamines ou de vitamines prénatales.

### VRAI OU FAUX ?

Si vous ne recevez pas de transfusions sanguines pendant votre traitement pour le déficit en PK, vous n'aurez pas besoin de traitement chélateur.

*Remarques : même si vous n'avez jamais eu de transfusion sanguine, vous pouvez toujours courir un risque de surcharge en fer. La surcharge en fer transfusionnelle est courante chez les personnes déficitaires en PK (voir page 20).*  
Réponse : Faux

## De quelle surveillance pourrais-je avoir besoin ?

Les types et fréquences des tests pour la surveillance des personnes déficitaires en PK sont différents d'une personne à l'autre. Par exemple, si vous recevez un traitement chélateur du fer (voir page 30), vous aurez besoin d'autres types de surveillance régulière selon votre type de chélation.

### Surveillance par analyse de sang

Pour ces analyses, votre médecin enverra un échantillon de sang au laboratoire.

Analyses de sang	Description
Numération sanguine complète, numération réticulocytaire	Réalisée annuellement et si nécessaire pour les symptômes d'aggravation de l'anémie
Bilirubine	Réalisée annuellement et si nécessaire pour les symptômes d'aggravation de l'anémie et/ou de la jaunisse
Ferritine	Réalisée annuellement pour la surveillance du fer et plus fréquemment si vous subissez une chélation ou une phlébotomie pour l'élimination du fer
Vitamine D	Réalisée annuellement pour optimiser la santé osseuse
Dépistage de virus (VIH, hépatite A, B, C)	Réalisé annuellement pour rechercher les virus chez les patients qui ont reçu des transfusions
Évaluation hormonale	Les individus ayant une surcharge en fer devraient être examinés pour les changements hormonaux, comme les hormones thyroïdiennes et sexuelles, et pour des signes de diabète

Remarque : le test d'hémoglobine A1c (HbA1c) qui est utilisé pour le dépistage du diabète ne peut pas être utilisé chez les patients qui souffrent d'hémolyse. Un test différent (p. ex. taux de fructosamine) sera nécessaire au lieu du test pour le diabète.

## Examens d'imagerie

Pour ce type de test, le médecin utilisera différentes machines de radiologie pour examiner vos organes et vos os.

Examen d'imagerie	Description
IRM (imagerie par résonance magnétique)	<p>Réalisée annuellement pour rechercher la surcharge en fer dans le foie et le cœur. Une IRM n'implique aucune exposition aux rayonnements ionisants. L'IRM nécessite que vous restiez allongé sans bouger pendant un moment. Elle est souvent différée chez l'enfant jusqu'à ce que celui-ci puisse rester allongé assez longtemps sans sédation.</p> <p>Certains médecins recommanderont cet examen chez les individus déficitaires en PK et d'autres le recommanderont uniquement chez ceux dont le taux de ferritine dépasse un certain seuil (p. ex. ferritine &gt; 500 ng/mL).</p>
Scan DEXA ou ostéodensitométrie (absorptiométrie biphotonique à rayons X)	<p>Réalisé annuellement pour évaluer la densité osseuse. Un scan DEXA peut impliquer une quantité de radiations similaire à celle d'une radiographie. Un cliché de base peut être archivé à la fin de l'adolescence ou au début de l'âge adulte pour le comparer aux clichés futurs.</p>
Échographie abdominale	<p>Réalisée pour rechercher des calculs biliaires et/ou d'autres complications de la vésicule biliaire. Une échographie n'implique aucune exposition aux rayonnements ionisants.</p> <p>Elle peut être réalisée en routine pour le dépistage et sera également effectuée avant la splénectomie et en cas de nouveaux symptômes abdominaux, d'aggravation de la jaunisse et d'autres symptômes potentiellement liés à une maladie de la vésicule biliaire.</p>
Échocardiogramme (ECG)	<p>Réalisé pour évaluer la fonction cardiaque et les signes d'hypertension pulmonaire*. Une échocardiographie devrait être envisagée chez les individus âgés de 30 ans et plus et à tout âge chez les individus ayant des symptômes suggérant un mauvais fonctionnement cardiaque (c.-à-d. aggravation de l'essoufflement).</p>

\* L'hypertension pulmonaire est un type de pression sanguine élevée qui touche les artères de vos poumons et votre cœur droit.

## Ma surveillance

*Notez ici la surveillance suggérée par votre médecin...*

## Situations particulières

### Déficit en PK chez le fœtus et chez le nouveau-né

Environ un quart des bébés déficitaires en PK rencontrent des complications avant ou lors de l'accouchement. Ces complications sont :

- problèmes de croissance (retard de croissance intra-utérin)
- anémie qui nécessite des transfusions
- hydropisie (fluide hors des organes en raison de l'anémie)
- accouchement prématuré.

Après la naissance, la plupart des nouveau-nés déficitaires en PK développent une jaunisse et une hémolyse qui nécessitent une photothérapie et/ou des transfusions simples ou des exsanguino-transfusions (voir pages 27-28).

Plusieurs nouveau-nés déficitaires en PK ont développé une maladie sévère du foie qui peut entraîner de graves complications.

## Déficit en PK pendant la grossesse

La grossesse chez les femmes déficitaires en PK est associée à de bons résultats à la fois pour la mère et l'enfant. Cependant, le degré d'hémolyse peut s'aggraver pendant la grossesse.

La plupart des femmes reçoivent des transfusions pendant la grossesse ou après l'accouchement, même si elles n'en avaient pas eu besoin avant d'être enceintes. À l'heure actuelle, les informations concernant le déficit en PK pendant la grossesse ne sont pas suffisantes pour recommander un seuil d'hémoglobine spécifique pour la transfusion.

Des soins multidisciplinaires auprès d'un hématologue et d'un obstétricien pour grossesses à haut risque sont recommandés en accordant une attention particulière à la croissance du fœtus pour déterminer la fréquence des transfusions.

Normalement, la mère apporte une quantité importante de fer au fœtus pendant la grossesse, ce qui aide à équilibrer la charge en fer causée par les transfusions pendant la grossesse. Toutefois, les femmes enceintes déficitaires en PK devraient faire attention à éviter les vitamines contenant du fer.

### **Mes questions**

*Notez ici toute autre préoccupation à propos de votre grossesse ou la santé de votre nouveau-né...*

## Quand dois-je consulter mon médecin ?

Vous devez consulter votre médecin tous les ans (ou plus fréquemment) pour un contrôle et un dépistage de routine. Vous devez également consulter si vous rencontrez l'un des symptômes suivants :

- Aggravation de la fatigue et de la pâleur
- Aggravation importante de la jaunisse
- Nouvelles douleurs abdominales
- Aggravation de l'essoufflement ou essoufflement récent
- Fièvre après splénectomie  
**Ce sont des urgences médicales qui doivent vous faire consulter votre médecin immédiatement.**
- Tout nouveau symptôme

Et, bien sûr, vous devez contacter votre médecin pour **toute** question sur votre état de santé.

## Que puis-je faire pour m'aider?

- Manger sainement
- Pratiquer une activité physique
- Sortir en plein air
- Poser des questions à votre médecin
- Envisager de rejoindre un groupe de patients et rencontrer d'autres personnes déficitaires en PK

### PARLER AUX AUTRES

Il y a un groupe de patients très actifs sur Facebook appelé « People with pyruvate kinase deficiency ». Pour rejoindre ce groupe, vous devrez vous connecter à Facebook, rechercher « People with pyruvate kinase deficiency » et vous pourrez demander à rejoindre le groupe. Ce groupe est uniquement accessible aux personnes déficitaires en PK et aux membres de leur famille. Il y a également un groupe de patients français sur Facebook appelé « Déficit en pyruvate kinase ».

## Ressources utiles

### Pyruvate Kinase Deficiency Group

[pyruvatekinasedeficiency.com](http://pyruvatekinasedeficiency.com)

Site Internet d'informations créé et géré par des personnes déficitaires en PK.

### National Organization for Rare Diseases (NORD), Organisation nationale des maladies rares

[rarediseases.org/rare-diseases/pyruvate-kinase-deficiency](http://rarediseases.org/rare-diseases/pyruvate-kinase-deficiency)

Organisation de défense des patients dédiée aux individus ayant des maladies rares et aux organisations qui s'occupent d'eux

### Genetic and Rare Diseases Information Center

[rarediseases.info.nih.gov/diseases/7514/pyruvate-kinase-deficiency](http://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7514/pyruvate-kinase-deficiency)

Informations concernant les maladies rares ou génétiques en anglais et en espagnol

### Dutch Foundation for Rare Blood Diseases

[bloedziekten.nl/pkd-en](http://bloedziekten.nl/pkd-en)

Informations utiles sur le déficit en PK. Comprend le groupe de contact : [bloedziekten.nl/pkd/pkd-contactgroep](http://bloedziekten.nl/pkd/pkd-contactgroep)

### Clinical Trials Information

[clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

Pour connaître la liste des essais cliniques en cours et qui recrutent, tapez *Pyruvate kinase deficiency* dans l'encadré « Condition or disease » sur la page d'accueil, puis cliquez sur « Search ». Avant de participer à une étude clinique, parlez à votre professionnel de santé des risques et bénéfices potentiels.

### **Je demande à mon médecin**

*Notez ici toute autre question que vous souhaitez poser à votre médecin (p. ex. Y'a-t-il des essais cliniques sur le déficit en PK qui pourraient m'être bénéfiques ? Quelle est la dernière étude clinique sur le déficit en PK ?)*

# Glossaire

**Anémie hémolytique** : faible nombre de globules rouges ou faible taux d'hémoglobine dû à la destruction des globules rouges

**ATP** : adénosine triphosphate, une molécule riche en énergie produite par glycolyse que les globules rouges utilisent pour l'énergie

**Bilirubine** : substance libérée par les globules rouges lorsqu'ils se désagrègent, causant la jaunisse et l'ictère nucléaire

**Calculs biliaires** : petits cailloux qui se forment dans la vésicule biliaire

**Capillaires** : petits vaisseaux sanguins étroits se trouvant dans tout le corps

**Cholécystectomie** : ablation chirurgicale de la vésicule biliaire

**Crise aplasique** : la production de nouveaux globules rouges s'arrête complètement de manière temporaire

**Extramédullaire** : hors de la moelle osseuse

**Glycolyse** : processus multi-étapes dans lequel le glucose (un sucre) est converti en pyruvate et en ATP

**Hématocrite** : volume de globules rouges dans le sang (exprimé en pourcentage)

**Hématopoïèse** : production de globules rouges

**Hémoglobine** : protéine des globules rouges qui transporte l'oxygène dans le corps

**Hémolyse** : destruction des globules rouges

**Ictère scléral** : jaunissement du blanc des yeux

**Intramusculaire** : dans un muscle

**Intraveineuse** : dans une veine

**Jaunisse** : jaunissement de la peau

**Ictère nucléaire** : lésion du cerveau et du système nerveux central chez les nouveau-nés causée par un taux de bilirubine élevé

**Laparoscopie** : chirurgie à invasion minimale

**Mutation génétique** : changement permanent dans la séquence ADN d'un gène, altérant les instructions du gène de fabriquer une protéine (dans ce cas la pyruvate kinase) de sorte que la protéine s'arrête de fonctionner correctement

**Phlébotomie** : retrait de sang du corps (saignée)

**Pyruvate** : molécule métabolique importante qui est le produit final de la glycolyse

**Pyruvate kinase** : enzyme qui rend possible la dernière étape de la glycolyse, convertissant le phosphoénolpyruvate en pyruvate et en ATP

**Réticulocyte** : jeune (pas complètement mature) globule rouge

**Splénectomie** : ablation chirurgicale de la rate

**Splénomégalie** : augmentation du volume de la rate

**Surcharge en fer** : excès de fer dans le corps

**Système biliaire** : organes et canaux qui sécrètent et stockent la bile (p. ex. la vésicule biliaire).

**Traitement chélateur** : médicaments qui éliminent l'excès de fer du corps en se liant avec le fer pour former d'autres substances qui peuvent être excrétées du corps facilement





Auteure : **Rachael Grace** MD MMSc  
Professeure assistante en pédiatrie, Harvard Medical School  
Dana-Farber/Boston Children's Cancer and Blood Disorders  
Center (Centre Dana-Farber/Boston du Cancer chez les enfants  
et des troubles hématologiques)  
Boston, États-Unis

© 2018 dans la présente édition S. Karger Publishers Limited  
ISBN : 978-1-910797-91-4

### Questions à l'éditeur

Qu'est-ce qui vous a paru le plus utile dans ce guide ? Qu'est-ce qui manque ?  
Avez-vous encore des questions sans réponse ? N'hésitez pas à nous envoyer vos  
questions ou tout autre commentaire à [feedback@fastfacts.com](mailto:feedback@fastfacts.com) et aidez les futurs  
lecteurs des futures éditions. Merci !

« Le déficit en PK est une maladie complexe et les informations présentées ici  
peuvent sembler un peu submergeantes au début. Persévérez et utilisez-les pour  
poser toutes vos questions. Elles vous seront d'une aide précieuse avec le temps.

J'ai partagé cette pré-publication avec les parents dont le bébé venait juste de  
recevoir le diagnostic du déficit en PK. Ils l'ont trouvée très utile. Mes infirmières  
l'adorent aussi ! »

Bertil Glader, Professeur en pédiatrie (hématologie/oncologie) et  
Directeur du Red Blood Cell Special Studies Laboratory (Laboratoire des études  
spécialisées dans les globules rouges), Stanford University School of Medicine,  
Californie, États-Unis

« Ce livret captivant renferme une mine d'informations et d'illustrations utiles qui  
traitent des questions importantes que les patients déficitaires en PK se posent  
souvent. Hautement recommandé. »

Wilma Barcellini, Professeure associée en Maladies du sang, Oncologie et  
Rhumatologie, Université de Milan

Avec nos sincères remerciements à ceux qui ont passé en revue cette publication  
pour toute leur aide et tous leurs conseils.