

CENTRE DE RÉFÉRENCE DES APLASIES MÉDULLAIRES



Nous avons le plaisir de vous faire parvenir la 9ème Newsletter du centre de référence

PNDS publié le 04 mai
2023 par l'HAS



Vous trouverez le document
sur notre [site internet](#)

Labélisation des CR

le centre de référence a été reconduit pour les 5 prochaines années avec Saint-Louis en tant que centre coordinateur et Robert-Debré en tant que centre constitutif. La labélisation des centres de compétence a été repoussée à début septembre par la DGOS. Dès publication des résultats, un nouvel organigramme sera publié avec l'ensemble des centres de compétence retenus. L'élargissement concerne les centres de Nantes, Nancy, Rennes, Strasbourg (adulte et pédiatrique), les centres d'Amiens, Nice et Toulouse (adultes) et les centres pédiatriques de Bordeaux et Lyon. Le nouvel organigramme et la carte des centres seront mis à jour dès publication des résultats et disponibles sur notre site internet avec une communication à tout le réseau.

Dans cette attente, merci à tous de votre implication dans la rédaction du dossier de labélisation.

FOCUS ACTUALITÉS RECHERCHE

L'étude « Variants constitutionnels rares du facteur de complément H chez les patients atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne » portée par le centre de référence a cherché à déterminer la fréquence et l'impact des variants constitutionnels rares de certains gènes régulateurs du complément dans une cohorte de 84 patients HPN traités par éculizumab inclus dans RIME. [PMID: 36626252](#). Il a été observé pour la première fois que des variants constitutionnels rares du gène du facteur H (CFH) étaient plus fréquents chez les patients HPN que dans la population générale et que dans un groupe contrôle sain. De plus, les patients avec un variant rare du CFH présentaient une moins bonne réponse à l'éculizumab à six mois. Le CFH est un régulateur de la voie alterne du complément, mais son rôle dans l'HPN reste à élucider. Ces résultats doivent être validés sur une cohorte plus grande et pourront éventuellement aider les médecins à mieux comprendre les réponses insuffisantes à l'éculizumab et, peut-être, à adapter le traitement par des nouveaux inhibiteurs du complément.

AGENDA 2023

La 8ème Journée annuelle du CR se tiendra le **vendredi 6 octobre 2023**. Elle sera proposée en présentielle sur le site de Saint-Louis et accessible en visioconférence. L'inscription est gratuite et possible dès à présent ([inscription](#)). Le [programme](#) est disponible sur notre site. Nous espérons vous retrouver nombreux avec le même succès que les précédentes éditions

Journée AFMF : le **11 novembre 2023** au Novotel, Porte de Charenton à Paris

Journée de l'association Anémie de Blackfan du 28 au 30 Octobre 2023 à Cabourg

AAP AFMF : avant le 30 septembre 2023 [retrouvez le dossier ici](#)

Nouveau site internet!

www.aplasiemedullaire.com

Un grand merci à tous pour votre participation active à l'observatoire RIME avec 95centres impliqués

Très bonne lecture.

L'équipe du centre de référence vous souhaite un bel été

Nous contacter :

cr.aplasiemedullaire.sls@aphp.fr

S'informer :

www.aplasiemedullaire.com

N'oubliez pas de consulter régulièrement notre site avec les actualités mises à jour

RCP nationales les 1er et 3ème mercredis de chaque mois : RCP sur site

Appels à projets recherche : site.marih.fr

OBSERVATOIRE RIME ET ÉTUDES SECONDAIRES

A ce jour, plus de 1400 patients sont inclus dans l'observatoire, plus de 2270 échantillons (sang, moelle ou peau). Les études secondaires (lien actif à insérer) issues de l'observatoire RIME sont décrites sur notre site internet. Les projets d'études rétrospectives cliniques et biologiques à partir de l'observatoire et de la biobanque RIME sont validés à l'occasion des COPIL du centre de référence et de réunions scientifiques dédiées. Vous pouvez vous rapprocher du centre de référence à tout moment pour toute proposition d'études.

Les [formulaires d'inclusion et de suivi](#) sont disponibles sur notre site internet. Vous pouvez à tout moment vous rapprocher de l'équipe du centre de référence pour toute information sur l'observatoire et pour une mise en place dans vos centres.

Rappel :

·Le projet Fanconi et Fertilité porté par le Dr Flore Sicre de Fontbrune se poursuit : pensez à proposer les auto-questionnaires patientes et patients pour tout patient(e) atteint de la maladie de Fanconi et âgé de plus de 15 ans. N'hésitez pas à contacter le CR et Dr Sicre pour plus d'informations. [Questionnaires](#)

·Les prélèvements biobanques de suivis pour les patients non greffés sont importants pour la recherche. Pensez à prévoir le biobanking pour les prises de sang et les myélogrammes de suivis.

Tout projet d'études secondaires ou demande d'utilisation des échantillons biologiques biobanqués doivent faire l'objet d'une demande auprès du CRMR selon la procédure établie, disponible sur notre site ou sur demande au CRMR. Les demandes sont examinées lors des COPILs trimestriels du CRMR.

La liste des [études secondaires](#) menées à ce jour est disponible sur notre site à la rubrique « patients ».

LIVRETS PATIENTS

Tous les documents d'information patients /médecins, d'aide à la prescription sont disponibles sur notre site internet.

RECHERCHE CLINIQUE

Bravo au Pr Peffault de Latour dont le projet « Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients aged 40 to 60 years old with acquired aplastic anemia refractory or in relapse after immunosuppression » a été accepté au titre du PHRC 2022.

Protocoles ouverts aux inclusions . Retrouver plus d'informations sur les protocoles thérapeutiques sur notre site internet [Les protocoles de recherche clinique](#)

● Protocoles institutionnels

PHRC HAPLO-EMPTY NCT 05126849	Haploidentical allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide in patients with acquired refractory aplastic anemia: a nationwide phase II study (Pr Régis Peffault de Latour)	14 inclus/31 attendus
PHRC UpFrontMUD NCT05419843	Up-front Matched Unrelated Donor Transplantation in Pediatric Patients with Idiopathic Aplastic Anemia: a phase II feasibility study (Pr Jean-Hugues Dalle & Pr Régis Peffault de Latour).	9 inclus/25 attendus
PHRC HAPLO-RESCUE NCT 05126186	Haploidentical allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide for rescuing patients with graft failure: a phase II study (Pr Régis Peffault de Latour)	5 inclus/31 attendus
HaploFanconi NCT05903365	Etude observationnelle de suivi des greffes haplo-identique dans la maladie de Fanconi	1ère MEP Saint-Louis 27 juin 2023

Protocole ANDROTELO : Porté par Flore Sicre de Fontbrune, ce protocole est clos aux inclusions et est en phase de traitement des données.

● Protocoles industriels

Etude REDEEM-1 - BCX9930-202 (BIOCRYST) : Etude randomisée, en ouvert, multicentrique, à groupes parallèles pour évaluer l'efficacité, la sécurité d'emploi et la tolérance d'une monothérapie orale par BCX9930 dans le traitement de l'Hémoglobininurie Paroxystique Nocturne chez des sujets ayant une réponse insuffisante à un traitement par inhibiteur de C5 (NCT 05116774).	En suivi
APPULSE -CLNP023C12303: A multicenter, single-arm, open-label trial to evaluate efficacy and safety of oral, twice daily iptacopan in adult PNH patients who have Hb \geq 10 g/dL in response to anti-C5 antibody and switch to iptacopan (NCT NCT05630001)	En attente ouverture
REGN7257 : Etude de phase 1/2 sur REGN7257 (anticorps monoclonal gamma [IL2RG] de la sous-unité du récepteur anti-interleukine 2) chez des patients atteints d'anémie aplasique sévère réfractaire ou en rechute sous traitement immunosuppresseur (NCT04409080)	En suivi

PUBLICATIONS DU CENTRE DEPUIS JANVIER 2023

Clinical and Molecular Determinants of Clonal Evolution in Aplastic Anemia and Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Gurnari C, Pagliuca S, Prata PH, Galimard JE, Catto LFB, Larcher L, Sebert M, Allain V, Patel BJ, Durmaz A, Pinto AL, Inacio MCB, Hernandez L, Dhedin N, Caillat-Zucman S, Clappier E, Sicre de Fontbrune F, Voso MT, Visconte V, Peffault de Latour R, Soulier J, Calado RT, Socié G, Maciejewski JP. *J Clin Oncol.* 2023. [PMID: 36054881](#)

Complement inhibition in medicine: Hematology and beyond; complement inhibition in hematology: PNH and beyond. Peffault de Latour R, Risitano AM. *Am J Hematol.* 2023. [PMID: 36917199](#)

Haemolytic paroxysmal nocturnal haemoglobinuria in patients with myeloid neoplasms: A rare association with specific therapeutic implications. Sutra Del Galy A, Willems L, D'Aveni M, Pautas C, Chantepie S, Carpentier B, Barraco F, Banos A, Garidi R, Forcade E, Sicre de Fontbrune F, Peffault de Latour R. *Br J Haematol.* 2023. [PMID: 36807116](#)

A novel cancer risk prediction score for the natural course of FA patients with biallelic BRCA2/FANCD1 mutations. Radulovic I, Schündeln MM, Müller L, Ptok J, Honisch E, Niederacher D, Wiek C, Scheckenbach K, Leblanc T, Larcher L, Soulier J, Reinhardt D, Schaal H, Andreassen PR, Hanenberg H. *Hum Mol Genet.* 2023. [PMID: 36721989](#)

Current use of androgens in bone marrow failure disorders: a report from the Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Society of Blood and Marrow Transplantation. Pagliuca S, Kulasekararaj AG, Eikema DJ, Piepenbroek B, Iftikhar R, Satti TM, Griffin M, Laurino M, Kupesiz A, Bertrand Y, Fattizzo B, Yakoub-Agha I, Aljurf M, Corti P, Massaccesi E, Lioure B, Calabuig M, Klammer M, Unal E, Wu D, Chevallier P, Forcade E, Snowden JA, Ozdogu H, Risitano A, De Latour RP. *Haematologica.* 2023. [PMID: 37199126](#)

Molecular landscape of immune pressure and escape in aplastic anemia. Pagliuca S, Gurnari C, Hercus C, Hergalant S, Nadarajah N, Wahida A, Terkawi L, Mori M, Zhou W, Visconte V, Spellman S, Gadalla SM, Zhu C, Zhu P, Haferlach T, Maciejewski JP. *Leukemia.* 2023. [PMID: 36253429](#)

Mitigating Drug-Target-Drug Complexes in Patients With Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Who Switch C5 Inhibitors. Nishimura JI, Soubret A, Arase N, Buatois S, Hotta M, Charoin JE, Ito Y, Sreckovic S, Takamori H, Bucher C, Ueda Y, Hernández-Sánchez J, Gotanda K, Jordan G, Shinomiya K, Ramos J, Kim JS, Panse J, de Latour RP, Röth A, Morii E, Schrezenmeier H, Isaka Y, Sica S, Kanakura Y, Yoon SS, Kinoshita T, Paz-Priel I, Sostelly A. *Clin Pharmacol Ther.* 2023. [PMID: 36660902](#)

Graft-versus-host disease and relapse/rejection-free survival after allogeneic transplantation for idiopathic severe aplastic anemia: a comprehensive analysis from the SAAWP of the EBMT. Devillier R, Eikema DJ, Dufour C, Aljurf M, Wu D, Maschan A, Kulagin A, Halkes CJM, Collin M, Snowden J, Renard C, Ganser A, Sykora KW, Gibson BE, Maertens J, Itälä-Remes M, Corti P, Cornelissen J, Bornhäuser M, Araujo MC, Ozdogu H, Risitano A, Socie G, De Latour RP. *Haematologica*. 2023. [PMID: 36951165](#)

Concomitant Immunosuppressive Therapy and Eculizumab Use in Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: An International PNH Registry Analysis. Hill A, de Latour RP, Kulasekararaj AG, Griffin M, Brodsky RA, Maciejewski JP, Marantz JL, Gustovic P, Schrezenmeier H. *Acta Haematol*. 2023. [PMID: 36108594](#)

IPSS-M in myelodysplastic neoplasms arising from aplastic anemia and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Gurnari C, Prata PH, Catto LFB, Durmaz A, Larcher L, Sébert M, Allain V, Kewan T, Pagliuca S, Pinto AL, B Inacio MC, Hernandez L, Dhedin N, Caillat-Zucman S, Clappier E, Sicre de Fontbrune F, Voso MT, Visconte V, Peffault de Latour R, Soulier J, Socie G, Calado RT, Maciejewski JP. *Blood*. 2023. [PMID: 37053552](#)



**N'oubliez pas de consulter régulièrement notre site
avec les actualités mises à jour**

www.aplasiemedullaire.fr