



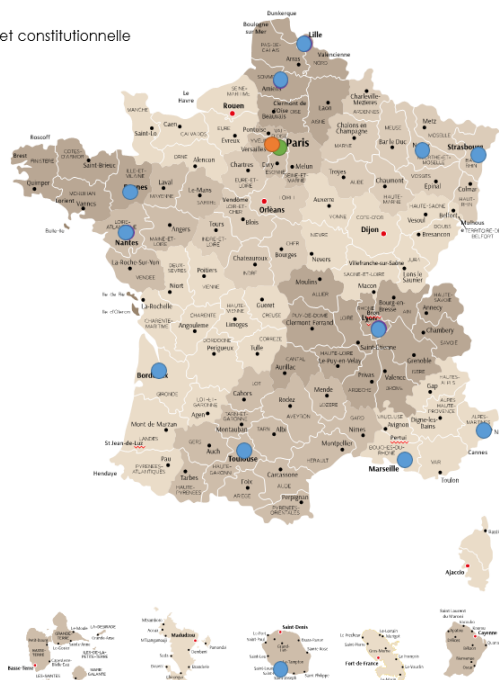
# Newsletter Décembre 2023

Nous avons le plaisir de vous faire parvenir la 10ème Newsletter du centre de référence.

La nouvelle carte du centre de référence vous est présentée avec un élargissement de nos centres de compétences : 14 centres labélisés sur 12 villes

Nom du CRMR :  
Aplasia médullaire acquise et constitutionnelle  
Filière : [MaRIH](#)

- Coordonnateur
- Constitutif
- Compétences



**Coordonnateur** (centre adulte&adolescent)  
Pr Régis Peffault de Latour  
Dr Flore Sicre de Fontbrune

**Constitutif** (centre pédiatrique)  
Pr Thierry Leblanc

**Compétences**

- Amiens : Dr Delphine Lebon (adulte)
- Lille : Dr Louis Terriou (adulte)  
Dr Bénédicte Bruno (pédiatrie)
- Nancy : Dr Simona Pagliuca (adulte)
- Strasbourg : Dr Bruno Lioure (adulte)  
Pr Catherine Paillard (pédiatrie)
- Rennes : Pr Virigine Gandemer (pédiatrie)  
Dr Jean-Baptiste Mear (adulte)
- Nantes : Dr Alice Garnier (adulte)  
Dr Fanny Riolland (pédiatrie)
- Lyon : Dr Cécile Renard (pédiatrie)  
Dr Fiorenza Barraco (adulte)
- Bordeaux : Dr Edouard Forcade (adulte)  
Dr Marie Angoso (pédiatrie)
- Toulouse : Dr Suzanne Taviatan (adulte)
- Nice : Dr Michael Loschi (adulte)
- Marseille : Dr Yosr Hicheri (adulte)  
Dr Arthur Sterin (pédiatrie)
- La Réunion : Dr Quentin Cabrera (adulte)

Sans oublier notre maillage territorial pour une optimisation de la prise en charge des patients atteints d'aplasie médullaire.



La 9ème édition de notre journée annuelle a connu un franc succès avec plus de 100 participants (présentiel et distanciel). Vous retrouverez les présentations des intervenants dans l'espace professionnel sur notre [site internet](#)

**Focus actualités recherche :**

L'activité recherche au sein du CRMR s'étoffe avec le développement de la thématique aplasie médullaire acquise par le Pr David Michonneau au sein de l'unité INSERM U976, Human immunology, Pathophysiology, Immunotherapy. Cette activité vient compléter celle du laboratoire du Pr Soulier dédiée aux insuffisances médullaires constitutionnelles et en particulier à la Maladie de Fanconi (unité Inserm UMR 944/CNRS712, Institut Universitaire d'Hématologie, Université de Paris Diderot). Les 2 premières études translationnelles à partir des échantillons de la collection biologique RIME vont débuter en 2024. Le premier projet étudiera les déterminants de la réponse immunitaire anormale au cours de l'aplasie médullaire acquise par l'étude transcriptomique et génomique des cellules immunitaires et hématopoïétiques médullaires portée par le Pr Michonneau, en collaboration avec l'équipe de Leila Perié à l'institut Curie et avec le soutien du DIM ITAC. La seconde étude sera menée avec le Dr Vincent Alcazer (centre de compétence de Lyon) sur l'analyse transcriptomique des aplasies médullaires idiopathiques : stratification pronostique et identification de nouvelles cibles thérapeutiques ». Saluons ce premier travail collaboratif soutenu par le CR.

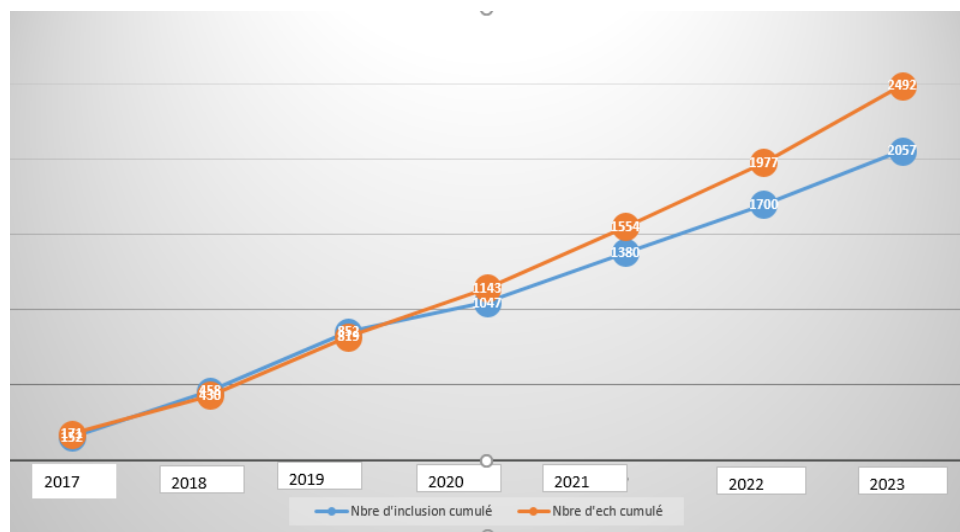
## Agenda 2024

La 10<sup>ème</sup> Journée annuelle du CR se tiendra le **vendredi 4 octobre 2024**. Elle sera proposée en présentielle sur le site de Saint-Louis et accessible également en visioconférence. Vous pouvez bloquer vos agendas dès à présent. Dès que le programme sera établi, nous ne manquerons de le communiquer.

## Observatoire RIME et Etudes secondaires sur données /et échantillons biologiques

A ce jour, plus de 80 centres participants, 2027 patients inclus, plus de 2400 échantillons (sang, moelle ou peau).

Les [études secondaires](#) issues de l'observatoire RIME sont décrites sur notre site internet.



Nous vous rappelons l'importance de réaliser un biobanking de suivi (moelle, sang) pour les patients non greffés : pour les aplasies médullaires acquises dès lors qu'un biobanking a été réalisé avant tout traitement spécifique de l'aplasie, pour les patients HPN et pour tous les patients atteints de maladie constitutionnelle.

Les projets d'études rétrospectives cliniques et translationnelles à partir de l'observatoire et de la biobanque RIME sont validés à l'occasion des COPIIL du centre de référence et des réunions scientifiques dédiées. Vous pouvez vous rapprocher du centre de référence à tout moment pour toute proposition d'études.

### 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](#)

Merci de penser à inclure dans RIME tous vos patients ADB même si inclus dans l'observatoire français de l'ABD.

Questionnaire ADB H/F dans le cadre de l'étude « Phénotype immuno-hématologique et complications liées à l'anémie et à son traitement des patients atteints d'anémie de Blackfan-Diamond à l'âge adulte » portée par l'observatoire ADB à transmettre à vos patients : contact : [thierry.leblanc@aphp.fr](mailto:thierry.leblanc@aphp.fr) / [nicolas.lecornec@aphp.fr](mailto:nicolas.lecornec@aphp.fr)

## PNDS/ Livrets patients /documentation

### PNDS :



L'édition de mai 2023 sera bientôt disponible en langue anglaise. Il sera disponible sur notre site internet. Nous nous efforcerons d'en faire la promotion auprès de tous nos collaborateurs internationaux



Un nouveau livret « Livret d'information à l'attention des patients atteints de la maladie de Fanconi et de leurs familles » sera disponible d'ici la fin du mois de décembre.

- Une mise à jour du livret téloméropathie est en cours.
- Le livret "Anémie de Blackfan-diamond " est disponible auprès de l'association AFBD et sera diffusé via le CR.

## Information Association

L'association HPN France\_ aplasie médullaire nous a communiqué les membres de son nouveau bureau avec un encrage plus national : Adel Ayad (Ile de France), Margaux Crampon-Hirigoyon(Haute-Savoie), Chloé Lienard Ile de France), Daphné Grossot (Lyon), Marianne Fortune(Bretagne), Rodica Simon, Ile-de-France.

## Recherche Clinique

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

### Protocoles institutionnels

<b>PHRC HAPLO-EMPTY</b> <a href="#">NCT 05126849</a>	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)	<b>20 inclus/31 attendus</b>
<b>PHRC UpFrontMUD</b> <a href="#">NCT05419843</a>	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).	<b>11 inclus/25 attendus</b>
<b>PHRC HAPLO-RESCUE</b> <a href="#">NCT 05126186</a>	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).	<b>5 inclus/31 attendus</b>
<b>HaploFanconi</b> <a href="#">NCT05903365</a>	Etude observationnelle de suivi des greffes haplo-identique dans la maladie de Fanconi	<b>1<sup>ère</sup> MEP Saint-Louis</b> <b>27 juin 2023</b> <b>Pas d'inclus</b>
<b>Long terme RACE</b>	Etude Randomisée comparant le SAL de cheval et la Ciclosporine avec ou sans Eltrombopag, en première ligne de traitement.	<b>En cours</b>

## 📌 Protocoles industriels

<p><b>Etude REDEEM-1 - BCX9930-202 (BIOCRYST)</b> : 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'Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne chez des sujets ayant une réponse insuffisante à un traitement par inhibiteur de C5 (NCT 05116774).</p>	En suivi
<p><b>APPULSE -CLNP023C12303</b>: A multicenter, single-arm, open-label trial to evaluate efficacy and safety of oral, twice daily iptacopan in adult PNH patients who have Hb≥10 g/dL in response to anti-C5 antibody and switch to iptacopan (NCT05630001)</p>	En cours d'inclusion
<p><b>REGN7257</b> : 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)</p>	En suivi
<p><b>ALXN2040-PNH-303</b> : Etude d'extension à long terme (ELT) visant à caractériser la sécurité d'emploi et l'efficacité du danicopan comme traitement d'appoint à un inhibiteur du composant 5 (C5i) chez des patients atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) précédemment traités par danicopan</p>	En cours d'inclusion

## Publications du centre depuis juillet 2023

[Predictors for improvement in patient-reported outcomes: post hoc analysis of a phase 3 randomized, open-label study of eculizumab and ravulizumab in complement inhibitor-naïve patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.](#) Schrezenmeier H, Kulasekararaj A, Mitchell L, **de Latour RP**, Devos T, Okamoto S, Wells R, Popoff E, Cheung A, Wang A, Tomazos I, Patel Y, Lee JW. Ann Hematol. 2023 Oct 7. doi: 10.1007/s00277-023-05483-0. Online ahead of print. PMID: **37804344**

[Risk factors for thromboembolic events in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria \(PNH\): a nested case-control study in the International PNH Registry.](#) Höchsmann B, **Peffault de Latour R**, Hill A, Röth A, Devos T, Patriquin CJ, Chou WC, Jain D, Zu K, Wu C, Lee JW. Ann Hematol. 2023 Nov;102(11):2979-2988. doi: 10.1007/s00277-023-05402-3. Epub 2023 Sep 5. PMID: 37668788

[SARS-CoV-2 vaccination in 361 non-transplanted patients with aplastic anemia and/or paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.](#) Griffin M, Eikema DJ, Verheggen I, Kulagin A, Tjon JM, Fattizzo B, Ingram W, Zaidi U, Desnica L, Giammarco S, Drozd-Sokolowska J, Xicoy B, Patriarca A, Loschi M, Szmigielska-Kaplon A, Beier F, Cignetti A, Drexler B, Gavriilaki E, Lanza F, Orvain C, Risitano AM, De la Camara R, **De Latour RP**. Haematologica. 2023 Aug 17. doi: 10.3324/haematol.2023.283863. Online ahead of print. PMID: 37584297

[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, Itäla-Remes M, Corti P, Cornelissen J, Bornhäuser M, Araujo MC, Ozdogu H, Risitano A, Socie G, **De Latour RP**. Haematologica. 2023 Sep 1;108(9):2305-2315. doi: 10.3324/haematol.2022.281876. PMID: 36951165

[A clickable melphalan for monitoring DNA interstrand crosslink accumulation and detecting ICL repair defects in Fanconi anemia patient cells.](#) Berrada S, Martínez-Balsalobre E, **Larcher L**, Azzoni V, Vasquez N, Da Costa M, Abel S, Audoly G, Lee L, Montersino C, Castellano R, Combes S, Gelot C, Ceccaldi R, Guervilly JH, **Soulier J**, Lachaud C. Nucleic Acids Res. 2023 Aug 25;51(15):7988-8004. doi: 10.1093/nar/gkad559. PMID: 37395445

**[Biochemical phenotyping of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria reveals solute carriers and  \$\beta\$ -oxidation deficiencies](#)**.

Yamakawa PE, Fonseca AR, Guerreiro da Silva IDC, Gonçalves MV, Marchioni DM, Carioca AAF, Michonneau D, Arrais-Rodrigues C. PLoS One. 2023 Aug 1;18(8):e0289285. doi: 10.1371/journal.pone.0289285. eCollection 2023. PMID: 37527257

Un grand merci à tous pour votre participation active à l'observatoire RIME.

Très bonne lecture.

**Nous contacter :** [cr.aplasiemedullaire.sls@aphp.fr](mailto:cr.aplasiemedullaire.sls@aphp.fr)

**S'informer :** [www.aplasiemedullaire.com](http://www.aplasiemedullaire.com)

*N'oubliez pas de consulter régulièrement notre site avec les actualités mises à jour  
RCP nationales les 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> mercredis de chaque mois : [RCP sur site](#)  
Appels à projets recherche : [site.marih.fr](http://site.marih.fr)*