



APLASIE MEDULLAIRE
centre de référence

Specificités de la prise en charge de la Maladie de Blackfan Diamond à l'âge adulte

Dr Flore Sicre de Fontbrune
Service Hématologie Greffe – Hôpital Saint-Louis
CeRAMIC



Journée annuelle AFMBD, 25-27 Octobre 2025



Démographie de la Maladie de Blackfan Diamond

- **Registre italien (Quarello et al, BJH 2020)**
 - 59 millions d'habitants
 - 14 cas par million de naissance
 - 283 pts (215 familles) ➡ 10 nouveaux pts par an en France
 - **39,5% : âge > 18 ans**
 - 95% forme classique (âge diag < 1 ans, anémie/malformation au 1^{er} plan)
- **Registre Tchèque et Slovaque (Volejnikova et al, Blood cel mol Dis 2020)**
 - 15 millions d'habitants
 - 62 pts (52 familles), âge (0-71 ans),
 - 55% : âge > 19 ans
- **Etude Française (Lecornec et al, en cours de publication)**
 - 68 millions d'habitants
 - 235 patients âge > 18 ans inclus dans le registre DBA
 - Age moyen 32 ans
 - 6% diagnostiqués à l'âge adulte

Démographie de la Maladie de Blackfan Diamond

- **Registre italien (Quarello et al, BJH 2020)**

- 59 millions d'habitants
- 14 cas par million de naissance
- 283 pts (215 familles)

Maladie à consonance pédiatrique → Maladie d'adulte

- 255 patients age > 18 ans inclus dans le registre DBA
- Age moyen 32 ans
- 6% diagnostiqués à l'âge adulte

Spécificités de la prise en charge à l'âge adulte

- **Traitement et suivi de l'anémie**
- **Prise en charge des autres complications de l'ABD**
- **Prise en charge des pathologies générales avec une ABD**
- **Parentalité**
- **Devenir adulte avec une maladie pédiatrique**

L'anémie : traitement et suivi à l'âge adulte

- **Anémie** = 80% des adultes non greffés, 30 à 40% transfusés
- Autres anomalies (plaquettes, polynucléaires neutrophiles) fréquentes mais non symptomatiques
- Traitements de l'anémie
 - Corticoïdes si cortico-sensible à petite dose
 - Transfusions si anémie symptomatique (objectif Hb > 9 g/dL)
 - Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
 - Autres traitements

Les corticoïdes à l'âge adulte

- Cortico-sensibilité peut être re-testée à l'âge adulte (plutôt 1 mg/kg/j)
- Corticoïdes : le plus souvent doses < 10 mg par jour
- Effets secondaires à surveiller, à prévenir et à traiter :
 - Diabète (régime pauvre en sucre, dosage régulier HbA1c)
 - Ostéoporose (apports calciques, VitD, ostéodensitométrie)
 - Autres facteurs de risque cardiovasculaires (HTA, antécédents familiaux de maladies vasculaires)
 - Autres facteurs de risque rénaux (toxicité des chélateurs,..)

Les transfusions à l'âge adulte

- **Hémoglobine cible** : balance Qualité de vie & Risque de surcharge en fer
- Transfusions 2 à 3 CG / 3 à 4 semaines
- Contraintes :
 - Impossible hors milieu hospitalier (HDJ)
 - Absentéisme étude / activité professionnelle
- Principal effet secondaire à surveiller, à prévenir et à traiter :
 - **Surcharge en fer +++**

La surcharge en fer

- **Risque majeur des patients transfusés au long cours**
- **Complications de la surcharge en fer**
 - **Hépatique** : risque de cirrhose & long terme cancer du foie
 - **Cardiaque** : risque de cardiopathie (insuffisance cardiaque & troubles du rythme)
 - **Métaboliques** : diabète, insuffisance thyroïdienne et gonadique

La prise en charge de la surcharge en fer

- **Plus simple si initiée tôt et adaptée régulièrement**
- **Plus les doses des médicaments sont élevées**
 - **plus les effets secondaires sont importants**
 - **plus l'impact est important sur la qualité de vie**
- **3 traitements de la surcharge en fer (chelateurs)**
 - **Deferasirox** : comprimés 2 à 3 prises par jour
 - **Deferiprone** : comprimés 3 prises par jour, délivrance hospitalière
 - **Deferoxamine** : sous cutané ou intraveineux sur 10 à 12H

La prise en charge de la surcharge en fer

- **3 traitements de la surcharge en fer (chelateurs)**
 - **Deferasirox** : toxicité rénale (hépatique)
 - **Deferiprone** : agranulocytose
 - **Deferoxamine** : peu d'EI si bien administrée

La prise en charge de la surcharge en fer

• 2 traitements de la surcharge en fer (chélateurs)

Difficultés liées :

- Adhérence à un traitement (pluri) quotidien
- Durée de traitement
- Impact sur la vie quotidienne
- Retentissement psychologique de la maladie chronique

=> Importance des programmes ETP, échanges entre les patients, applications etc...

La prise en charge de la surcharge en fer

• 2 traitements de la surcharge en fer (chélateurs)

Phase de traitement intensif parfois nécessaire temporairement :

- Eloigner une menace vitale (cœur)
- Revenir à des taux de surcharge moindre (deferroxamine)
- Baisser à terme les doses quand la surcharge est mieux contrôlée

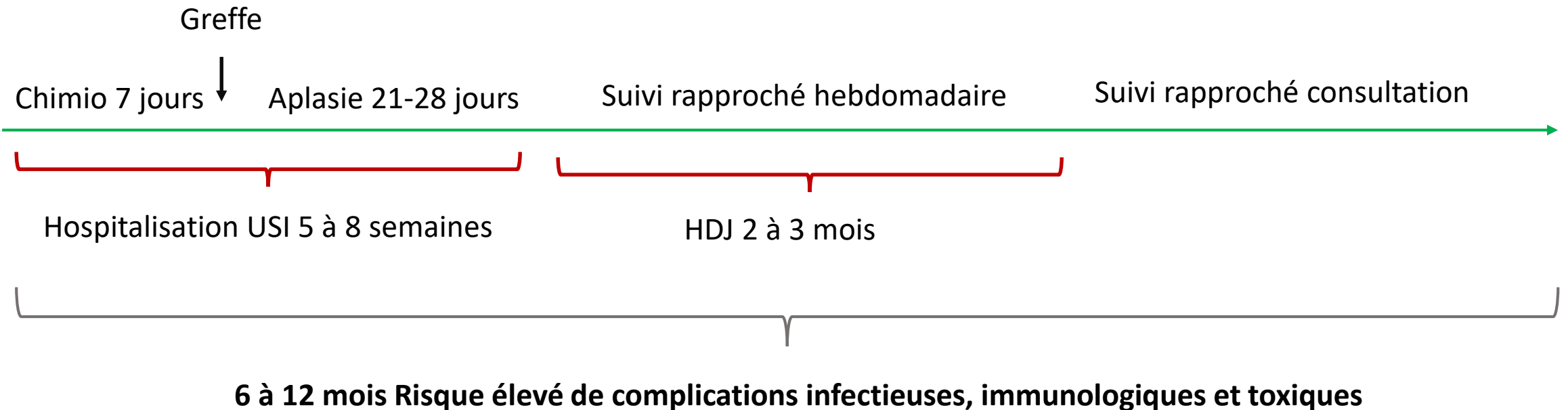
=> Savoir expliquer, accompagner, adapter

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

- **Recommandée avant 10 ans si donneur compatible (Wlodarski et al, Lancet Haematologica 2024)**
- **Place de la greffe chez les adultes transfusés ?**

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

- **Recommandée avant 10 ans si donneur compatible (Wlodarski et al, Lancet Haematologica 2024)**
- **Place de la greffe chez les adultes transfusés ?**



L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

- **Recommandée avant 10 ans si donneur compatible (Wlodarski et al, Lancet Haematologica 2024)**
- **Risque de complications après allogreffe augmente**
 - Avec l'âge
 - Avec les différences HLA entre donneur et receveur
 - Avec les comorbidités (cardiaque, rénale et hépatique +++)
 - Avec la surcharge en fer

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

- **Recommandée avant 10 ans si donneur compatible (Wlodarski et al, Lancet Haematologica 2024)**
- **Risque de complications essentiellement**
 - Rejet de greffe
 - Toxique (insuffisance cardiaque et hépatique chimiothérapie)
 - Immunologique (réaction du greffon contre l'hôte)
 - Infectieuses

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

- **Recommandée avant 10 ans si donneur compatible (Wlodarski et al. Lancet**

Allogreffe chez un adulte ABD avec une anémie transfuso-dépendante :

- Balance bénéfice risque
- Risque lié aux transfusions / impact qualité de vie
- Risque de complications liées à la greffe
- Comorbidités
- Type de donneur, choix du conditionnement

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

- **Recommandée avant 10 ans si donneur compatible (Wlodarski et al. Lancet**

Allogreffe chez un adulte ABD avec une anémie transfuso-dépendante :

- Conditionnements atténués
- Réduction préalable de la surcharge en fer par chélation intensive
- Information et surveillance rapprochée

Prise en charge des autres complications de l'ABD

- **Risque de maladies tumorales de la moelle osseuse**
 - Syndromes myélodysplasiques (accumulation mutations CSH)
 - Risque présent dans la plupart des insuffisance médullaires génétiques
 - Age plus jeune que la population générale
 - 30-50 ans
 - **Nécessité d'une prise en charge thérapeutique adaptée**
 - **Indication d'allogreffe de CSH si pas de contrindication**

Prise en charge des autres complications de l'ABD

Surveillance hématologique accrue après 25 ans :

- Pas de recommandation de myélogramme systématique
- Surveillance hémogramme / 3 à 4 mois même si pas de Tf
- Myélogramme si modification de l'hémogramme
- Intérêt de la recherche de mutations acquises dans le sang à évaluer

Prise en charge des autres complications de l'ABD

- **Risque de cancer solides**

- Certains cancers plus fréquent par rapport à la population generale
 - Ostéosarcome
 - Adénocarcinome colique
- Tolérance hématologique médiocre des chimiothérapies/radiothérapie
- **Nécessité d'un dépistage pour la cancer du colon**
- **Age retenu de 20 ans pour coloscopie de dépistage / 5 ans**

Prise en charge des pathologies générales avec une ABD

- **Nécessité de ne pas négliger les autres dépistages**
 - Suivi gynécologique chez les femmes :
 - Vaccination HPV et dépistage du cancer du col de l'utérus
 - Mammographie en fonction des antécédents familiaux
 - Dépistage des pathologies cardiovasculaires
 - Vaccinations régulières
- **En cas de survenue d'une pathologie non liée**
 - Risque de toxicité hématologique accrue de certains ttt
 - Interactions médicamenteuses

Prise en charge des pathologies générales avec une ABD

- **Nécessité de ne pas négliger les autres dépistages**

Echanges entre hématologue, MT et autres spécialistes

- Adaptation des traitements
- Surveillance hématologique accrue
- Risque de toxicité hématologique accrue de certains ts
- Interactions médicamenteuses

Parentalité & ABD

- 75% des mutations sporadiques
- Tous les patients sont porteurs
- Risque de transmission identique si peu ou pas symptomatique
- Probabilité $\frac{1}{2}$ forme dominante
- Plus difficile à évaluer si pas de variant génétique identifié

Parentalité & ABD

- **Diagnostic génétique est possible avant la naissance**
 - Si le variant a été identifié chez le cas index
 - Pré-conceptionnel (sélection des embryons, FIV)
 - Pré-natal (biopsie de trophoblaste début de grossesse)
- **Si pas de diagnostic pré-natal :**
 - Surveillance échographique rapprochée
 - Hémogramme et diagnostic à la naissance

Parentalité & ABD

- **Grossesse chez une patiente ABD**
 - **Grossesses à risque** : maternités adaptées, surveillance rapprochée
 - **Aggravation des besoins transfusionnels et seuil > 10 g/dL**
 - Chélateurs contrindiqués pendant la grossesse
 - Supplémentation vitaminique adaptée
 - Dépistage des complications : HTA, diabète, ...

Devenir adulte avec une maladie pédiatrique

- **Transition, une période difficile**
 - Jeunes adultes : préoccupations autres, impact important charge soin, déménagement pour les études
 - Risque échappement chélation si pas de suivi spécifique, avec difficultés plus importantes par la suite
- **Adultes : emploi, famille, projets**
 - Nécessité d'aide et de protection (MDPH, assistantes sociales, médecine du travail)
 - Prise en charge psychologique
 - ETP, échanges avec d'autres patients

Spécificités de la prise en charge à l'âge adulte

- **Poids d'une maladie chronique depuis la petite enfance**
- **Chélation du fer est centrale et doit être optimisée**
- **Prévention des autres complications +++**
- **Adapter la prise en charge aux contraintes de la vie normale**
- **Informier pour mieux dépister/anticiper/conseiller**

CRMR Aplasies médullaires acquises et constitutionnelles



Hôpital Saint-Louis



Hôpital Robert Debré



IUH St Louis

R Peffault de Latour, T Leblanc, JH Dalle, M Fahd

L Maafa, J Caignart, I Brindel (CRMR)

L da Costa, I Marie (LBMR)

Centres de Compétences & Patients

RCP bimensuelle – RIME
rcp.aplasiemedullaire.sls@aphp.fr



French reference center for AA : information



APLASIE MEDULLAIRE
centre de référence

cr.aplasiemedullaire.sls@aphp.fr

