Le REGISTRE Français des patients atteints d'anémie de BLACKFAN-DIAMOND fête ses 30 ans

UNE MISE A JOUR 2025

Par Isabelle MARIE

Un peu d'historique

- Registre initié par Gil Tchernia et T.N.Willig en 1995
- Recrutement d'une Attachée de Recherche Clinique pour la tenue du registre (I. Marie) en 2001
- Départ en retraite de Gil Tchernia en 2003 et repris par Thierry LEBLANC
- Inclusion dans le registre national du Centre de Référence des Maladies génétiques de l'érythrocyte et de l'érythropoïèse en 2005
- Puis repris par Thierry Leblanc et Lydie Da Costa sous le nom d'Observatoire Français de l'Anémie de Blackfan-Diamond (OFABD) en 2012
- Puis inclusion dans le Centre de Référence des Aplasies Médullaires en 2020 (RIME)

Evolution du Registre

- En 2001: 112 patients
- En 2005 : 264 patients
- En 2010 : 269 patients
- En 2015 : 318 patients
- En 2020 : 408 patients
- Et en 2025 : 425 patients vivants

Historique du diagnostic moléculaire

- Développé à Bicêtre par A. PROUST et L. DA COSTA en 2000 : recherche de mutations par la technique de Sanger, dans le gène *RPS19* (1er gène découvert en 1999)
- Diagnostic moléculaire et Banking des ADNs de 1999 à 2008 à Bicêtre
- Transfert du diagnostic moléculaire au laboratoire d'hématologie de l'Hôpital ROBERT DEBRE de L. DA COSTA (techniciennes impliquées : M. MANSOUR, H. BOURDEAU (poste mesure nouvelle obtenu en 2010), J. GALIMAND et L. DAVID NGUYEN) de 2008 à 2023
- en 2016, le NGS a été mis en place
- En complément, la technique de CGH-custom pour la recherche de grande délétion a été développée en 2017 (J.GALIMAND)
- Passage en EXOME pour les patients sans diagnostic moléculaire (NGS et CGH) depuis 2017 (plateforme Imagine Hôpital NECKER)

- Mais nos 2 techniciennes Ludivine et Dorin vont vous en dire plus….



Revenons en 2025 …

Données du registre (France et DOM-TOM)

Démographie

- 426 patients vivants au 30/09/25 (avec ADNs en banque à Bicêtre)

- Sexe = 221 Hommes / 205 Femmes
- Age = 273 Adultes / 153 enfants de – de 18 ans

- Tranches d'âge des enfants < 18 ans :
  - De 0 à 5 ans = 30 patients
  - De 6 à 12 ans = 69 patients
  - De 13 à 18 ans = 54 patients

Données du registre

Génétique

- Patients avec mutation connue
- 113 patients porteurs d'une variation allélique sur le gène *RPS19*
- 54 patients sur *RPL5*
- 28 patients sur *RPL11*
- 3 sur *RPS10*
- 13 sur *RPS17*
- 2 sur *RPS24*
- 42 sur *RPS26*
- 20 sur *RPL35a*

Données du registre

Génétique - 2

- 23 patients sur d'autres gènes impliqués: *RPL15, RPS28, HEATR3, RPS20, RPS27a, RPS29, RPL4, RPL18, RPL17, RPS7, RPL30, RPL31, RPL3, RPS8, RPL26, TP53* avec pour certaines mutations une pathogénicité inconnue….
- 7 cas *CECR1 (ADA2)*= sortie du registre (patients atteints d'un déficit en ADA2 et pas atteints d'ABD, même présentation clinique parfois et un certain degré de réponse aux corticoïdes)
- = 305 patients avec un génotype caractérisé (mutation connue)

- 17 CGH et 13 NGS en cours
- 8 patients pour lesquels il n'y a plus d'ADN pour continuer le screening moléculaire

- + 13 Phénotypes silencieux (parents et/ou fratrie mutés mais asymptomatiques) non comptabilisés dans les « vrais » Blackfan ni dans les patients mutés….

Données du registre

Traitement

- 159 patients sous transfusions régulières
- 77 patients sous corticoïdes (solupred, cortancyl, hydrocortisone)
  (dont 6 patients avec des transfusions occasionnelles)
- 45 patients greffés
- 77 patients en indépendance thérapeutique (plus de traitement)
- 19 patients n'ont jamais eu de traitement pour l'instant
- 49 patients avec le statut « traitement inconnu » ??
- Et presque tous les patients pédiatriques suivis par Thierry Leblanc sont sous leucine

Données du registre

Suivi

- 253 patients avec dernières nouvelles récentes du 01/01/2020 au 30/09/2025
- 89 patients avec des nouvelles du 01/01/2019 au 31/12/2010
- 51 patients du 01/01/2009 au 31/12/2000
- 33 patients perdus de vue ou sans nouvelles

Mais il me reste encore une centaine de courriers de médecins à mettre à jour !!

Données du registre
Enfants de Blackfan

- 54 patients ABD ont eu des enfants → 82 naissances

		Enfant atteint	Enfant non atteint	Enfant phéno silencieux
Mères atteintes (dont 4 phéno silencieux)	30	10	33	2
Pères atteints (dont 1 phéno silencieux)	24	21	14	2

- 4 grossesses en cours en 2025 !

Merci de votre attention

Un grand merci à l'association pour l'invitation,

aux familles et aux patients pour leur écoute et leur participation dans nos études cliniques,

et à Lydie pour son soutien pendant toutes ces années…

Bon week-end en Sologne à toutes et tous !!

Isabelle MARIE

Attachée de Recherche Clinique

Hôpital Bicêtre

isabelle.marie@aphp.fr

06 88 89 27 37

