Traitement et suivi des patients atteints de Maladie de Blackfan Diamond adultes

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

Journée annuelle AFMBD, 24-26 Octobre 2026

Démographie de la Maladie de Blackfan Diamond

- **Registre italien (Quarello et al, BJH 2020)**
  - 14 cas par million de naissance
  - 283 pts (215 familles)
  - **39,5% : âge > 18 ans**
  - 95% forme classique (âge diag < 1 ans, anémie/malformation au 1er 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, AJH 2026)**
  - 68 millions d'habitants
  - **235 patients âge > 18 ans inclus dans le registre DBA**
  - **Age moyen 32 ans**

Diagnostic à l'âge adulte de la Maladie de Blackfan Diamond

- **Registre Allemand (Moetter et al, Blood 2011)**
  - 179 pts dont 94 diagnostic génétique
  - 55 familles ségrégation analysée : 32 (58%) variant de novo
    - **23 ascendants porteurs (17 mère / 6 père) dont 43% aucune anomalie clinique ou hémato**

- **Diagnostic de l'ABD à l'âge adulte (Versino et al, Orphanet J Dis 2024)**
  - 1 pt diag à **32 ans** (RPS26) : transfusions et cures de corticoïdes depuis enfance (PRCA), aggravation au cours de la grossesse
  - 1 pt diag à **36 ans** (RPS19) : transfusions et cures d'IgIV corticoïdes depuis enfance (PRCA), aggravation à 35 ans
  - 1 pts diag à **50 ans** (RPS19) : neo-anémie avec histoire familiale DBA (fille)
  - Littérature : 14 autres cas de 20 à 64 ans au diag (13 RPL11 & 1 RPL5)

- **Etude Française (Lecornec et al, AJH 2026)**
  - 235 patients âge > 18 ans inclus dans le registre DBA
  - 6% soit **15 pts diagnostiqués à l'âge adulte**
    - Anémie 60% associées malformation(s) pour la moitié
    - Histoire familiale DBA 20%
    - Toxicité excessive chimio 15%

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**
- **Transition : devenir adulte avec une maladie pédiatrique**

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

- **Anémie** nécessitant un traitement = 2/3 des patients
  - 1/3 transfusés régulièrement
  - 20% sous corticoïdes au long cours
  - 5% adultes greffés à l'âge pédiatrique
- Autres anomalies (plaquettes, polynucléaires neutrophiles) fréquentes mais non symptomatiques
- 30% indépendance transfusionnelle/thérapeutique (moitié anémiques)
- > 50% ont une histoire d'hémochromatose post transfusionnelle

Les corticoïdes à l'âge adulte

- Cortico-sensibilité à l'âge adulte (plutôt 1 mg/kg/j, max 80 mg/j pdt 4 sem)
- Corticoïdes : le plus souvent doses < 10 mg par jour au long cours
- 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 > 9 g/dL :** Qualité de vie & Risque de surcharge en fer
- Transfusions 2 à 3 CG / 3 à 4 semaines
- Contraintes :
  - Impossible hors milieu hospitalier ds la plupart des regions (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 (chélateurs)**
  - **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)

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

- 3 traitements de la surcharge en fer (chelateurs)

Phase de traitement intensif parfois nécessaire temporairement :

- Eloigner une menace vitale (cœur)
- Revenir à des taux de surcharge moindre (deferoxamine)
- 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 ?**
- **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**

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
- Réduction préalable de la surcharge en fer par chélation intensive

Prise en charge des autres complications de l'ABD

- **Risque de maladies tumorales de la moelle osseuse**
  - Syndromes myélodysplasiques (accumulation mutations CSH)
  - Risque commun à la plupart des insuffisance médullaires génétiques
  - Age plus jeune que la population générale
  - 30-50 ans
  - Nombre de cas faible, mais RR très élevée /pop générale
  - **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

- **Risque de maladies tumorales de la moelle osseuse**
  - Syndromes myélodysplasiques (accumulation mutations CSH)
  - Risque commun à la plupart des insuffisance médullaires génétiques
  - Age plus jeune que la population générale
  - 30-50 ans
  - Nombre de cas faible, mais RR très élevée /pop générale
  - **Nécessité d'une prise en charge thérapeutique adaptée**
  - **Indication d'allogreffe de CSH si pas de contrindication**

Registre DBA : 4 cas de SMD/LAM identifiés tous entre 40-55 ans

Prise en charge adulte 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 adulte des autres complications de l'ABD

- **Risque de cancer solides (sd de prédisposition)**
  - Ostéosarcome (RR =42)
  - Adénocarcinome colique (RR=45)
  - Lymphome/hémopathies lymphoïdes ?
- Tolérance hématologique médiocre des chimiothérapies/radiothérapie

=> Nécessité d'adapter la surveillance +++

- **Nécessité d'un dépistage pour la cancer du colon**
  - Age retenu de 20 ans pour coloscopie de dépistage / 5 ans
- **Idem chez les asymptomatiques/indépendance transfusionnelle**

Causes de décès chez les patients adultes avec ABD

- 18 pts (/235) décédés à l'âge adulte
- Age médian au décès 40 ans
- Cause principal de décès = cancers +++
    - SMD/LAM
    - Cancer solides
    - 1 pt dcd complications surcharge en fer
    - 1 pt dcd autre cause

=> Importance du dépistage patient /apparentés porteurs +++

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 ttt
- Interactions médicamenteuses

Parentalité & ABD

- 65-75% des mutations sporadiques
- Tous les patients sont porteurs
- Risque de transmission identique si peu ou pas symptomatique
- Probabilité ½ 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, autres techniques sang)
- **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

Devenir adulte avec une maladie pédiatrique

- **Transition, une période difficile**

  - Importance d'identifier le **médecin référent adulte**
    - Consultation dédiée anticipée avant la transition
    - Lien entre hémato pédiatre/adulte (point de vigilance)
    - Service d'Hématologie ++
    - Ne pas se réduire au relais du support transfusionnel

  - Importance de sensibiliser sur la surcharge en fer et ses EI long terme

  - Importance d'expliquer le bénéfice à la chélation précoce/régulière

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 +++** (non pédiatriques)
- **Adapter la prise en charge aux contraintes de la vie normale**
- **Informer pour mieux dépister/anticiper/conseiller**
- **Place de la greffe definir (registre EBMT)**

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

CeRAMIC
centre de référence aplasies médullaires

MaRIH
Filière de santé Maladies Rares ImmunoHématologiques

SFGM TC
Société Francophone de GREFFE DE MOELLE et de Thérapie Cellulaire

2016 EBMT
European Society for Blood and Marrow Transplantation

French reference center for AA : information



Journée annuelle 2022

APLASIE MEDULLAIRE
centre de référence

cr.aplasiemedullaire.sls@aphp.fr

MaRIH