

MALADIE DE BLACKFAN DIAMOND
ETUDES CLINIQUES
GREFFES
TRAITEMENT

Docteur Thierry LEBLANC
Médecin du centre de référence des maladies congénitales du globule rouge
Hôpital SAINT LOUIS - PARIS

De juin 2005 à janvier 2007 : 36 articles dans les revues scientifiques ont été publiés, dont 22 portent sur l'actualité clinique.

Trois études cliniques ont été publiées :

- 1) **Grossesse** chez les femmes atteintes d'anémie de Blackfan-Diamond. Nous en avons parlé dans le compte-rendu de la réunion des familles en 2006.
- 2) **La croissance** des enfants atteints d'anémie de Blackfan-Diamond d'après le registre français.
Le retard de croissance est lié à :
 - L'atteinte génétique
 - ± Une atteinte endocrinienne
 - L'anémie chronique
 - L'hémochromatose.

L'étude a porté sur 95 enfants :

- 43 transfusés
- 32 cortico-sensibles
- 20 non traités.

La taille moyenne est de -0.3 ± 1.6 DS

Il y a un retard de croissance (≤ 2 DS, seuil significatif pour les pédiatres) chez 30 % des enfants.

Une cassure de la courbe de taille est possible à des âges variables : il est donc important de surveiller régulièrement la courbe de croissance.

L'hormone de croissance ?

Très peu d'expérience au jour d'aujourd'hui. Elle est sûrement indiquée s'il y a un déficit franc lié à un syndrome d'interruption de la tige hypophysaire.

Si le déficit est relatif ou en l'absence de déficit son indication est discutée car certaines études (mais pas toutes) ont suggéré un risque augmenté de cancer après traitement par hormone de croissance. Le risque global apparaît faible mais il est nécessaire de discuter cette indication au cas par cas, dans le cadre d'une consultation spécialisée (endocrinologie pédiatrique).

3) Les greffes dans l'anémie de Blackfan-Diamond.

De 1984 à 2000 : 61 greffes ont été publiées.

Age médian : 7 ans (1 à 32 ans)

Donneurs	Fratrie	: 41 (67 %)
	Familles	: 8 (13 %)
	Non apparentés	12 (20 %)

Mortalité à J100 : 18 %

Survie à 3 ans : 64 %

L'expérience américaine : 34 patients

Age médian : 7-8 ans

Donneurs familles : 19

Non apparentés 13

} Survie 17 %

L'expérience allemande : 22 patients

Âge médian : 5 ans

Donneurs fratrie : 19

Non apparentés : 3

} Survie 91 %

Recommandations allemandes actuelles : proposer une greffe vers l'âge de 2 – 3 ans si il existe dans la fratrie un donneur HLA-identique dont on est sûr qu'il n'est pas lui-même atteint par l'ABD

L'évolution clinique des patients dans le registre français:

Sur 222 patients :

- 62 % : 139 sont cortico-sensibles
 - 125 sont répondeurs au long cours dont 42 deviennent indépendants de tout traitement.
- Les autres patients dépendent des transfusions et seuls 4 % d'entre eux deviennent indépendants de tout traitement.

L'allogreffe dans l'anémie de Blackfan-Diamond :

- Uniquement pour les patients transfusés.
- Exclusivement par un donneur géno-identique (fratrie) mais problème du phénotype silencieux : être sur que le donneur n'a pas une forme mineure d'ABD
- Greffer rapidement (vers 2 – 3 ans).

De nouveaux traitements ?

- Primpéran® : l'essai français est négatif.
- Acide valproïque ?
- La leucine ?

L'Exjade® a obtenu l'AMM européenne depuis le 30 août 2006. Il est indiqué dans le traitement de la surcharge en fer chronique secondaire à des transfusions sanguines lorsque le traitement par le Desféral® est contre-indiqué ou inadapté.

La prescription d'Exjade doit être hospitalière et semestrielle. Un bilan avant mise sous Exjade® est nécessaire :

- Bilan hépatique
- Bilan rénal (urée, créatinine, protéinurie)
- Bilan ophtalmologique (acuité visuelle et examen à la lampe à fente pour apprécier le cristallin)
- Bilan auditif (audiogramme)

Le plus souvent la tolérance de l'Exjade® est bonne.

Les principaux effets secondaires sont :

- Diarrhée motrice
- Cutanés (rash)
- Toxicité rénale : non évolutive et réversible
- Sensoriels : auditifs et ophtalmologiques (comme le Desferal)
- Hématologiques (cytopénies)

CONCLUSION

La recherche avance. Des études cliniques sont encore à faire (en cours « qualité de vie chez les adultes »). L'Exjade® est également une avancée importante pour le confort des malades et la qualité de vie de leur famille.