



APLASIE MEDULLAIRE  
centre de référence

# Registres & Maladies rares

Journée annuelle AFMF

11 novembre 2023

Paris



# Maladies rares

< 2000 personnes atteintes

Estimées à 7000 soit plus de 3 000 000 de personnes

80% des cas, maladies génétiques

## Registre

recueil **continu** et **exhaustif** de **données** nominatives intéressant un ou plusieurs évènements de santé

dans une population géographiquement définie

à des fins de recherche et de santé publique

par une équipe ayant les compétences appropriées

**Règlementation stricte (sauf cas particulier) : consentement/non opposition & RGPD**

# Intérêt général des registres/cohortes

- Epidémiologique : incidence, prévalence (exhaustivité)
- Manifestations cliniques
  - Fréquence
  - Nature
  - Age de survenue
  - Prise en charge
- Evaluation à long terme des traitements
- Modifications au cours du temps
- Lien avec des biobanques : recherche fondamentale/translacionnelle

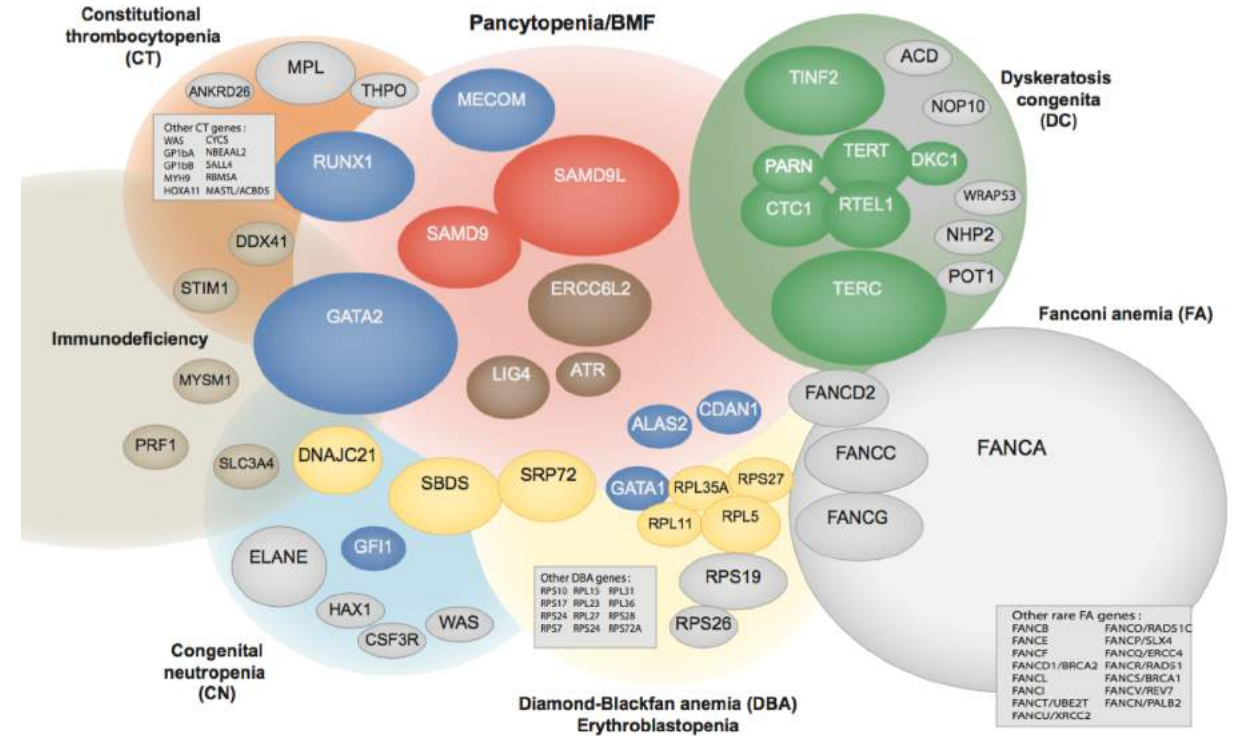
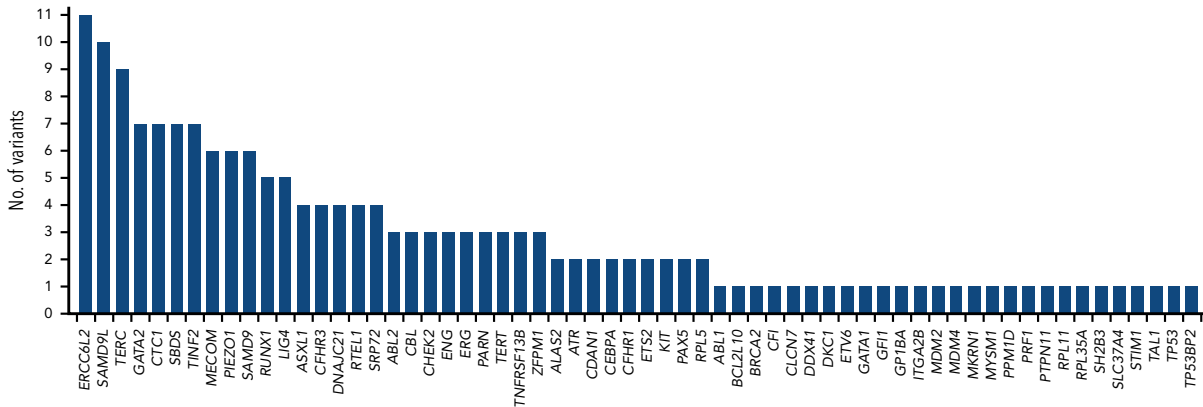
**Place particulièrement importante dans les maladies rares**

- **Faible nombre de patients vus dans chaque centre**
- **Hétérogénéité clinique importante**
- **Modifications au cours de la vie**

# Spectre insuffisances médullaires constitutionnelles

Cohort of patients with an unresolved, likely-inherited BMF  
N = 179 patients  
from 173 unrelated families

Whole Exome Sequencing  
on skin fibroblast cell DNA

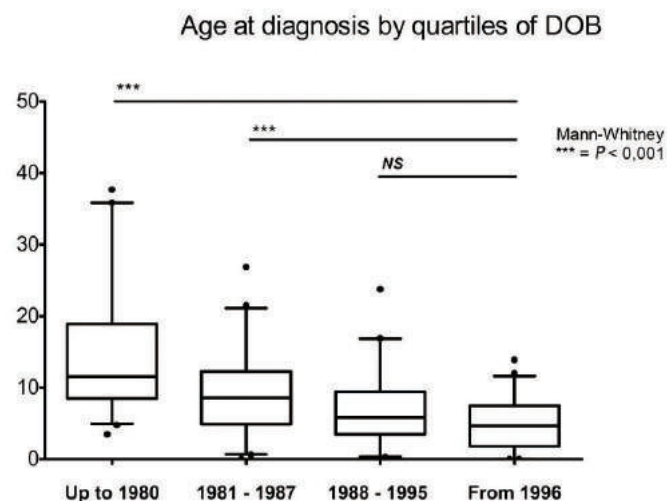


# Registres FA

## Twenty years of the Italian Fanconi Anemia Registry: where we stand and what remains to be learned

haematologica | 2016; 101(3)

Variable	180 Patients (%)
Gender	
Female	86 (48)
Male	94 (52)
Age (median years at diagnosis)	7,48 (0-37,7)
Family history	
no	143 (79)
yes	37 (21)
Family history for malformations	
no	145 (81)
yes	35 (19)
Family history for hematological diseases	
no	145 (81)
yes	35 (19)
Family history for cancer	
no	79 (44)
yes	101 (56)
Hematological disease	
BMF*	
no	42 (23)
yes	138 (77)
Hematological malignancies <sup>^</sup>	
no	179 (99)
yes	1 (1)
Solid tumors	
no	177 (98)
yes	3 (2)



Hematological disease	
BMF	
no	8 (4)
yes	172 (96)
Hematological malignancies	
no	166 (92)
yes	14 (8)
MDS	9 (5)
AML	4 (2.5)
Lymphoma	1 (0.5)
Solid tumors	
no	160 (89)
yes	20 (11)
Sites of solid tumors <sup>o</sup>	
head/neck	12 (7)
liver	3 (2)
breast	2 (1)
thyroid	2 (1)
genital tract	2 (1)
lung	1 (0.5)
central nervous system	1 (0.5)
kidney	1 (0.5)
soft tissues	1 (0.5)
skin	1 (0.5)
gastrointestinal tract	1 (0.5)
HSCT	
no	78 (43.5)
yes	102 (56.5)

# Observatoire RIME

- Première inclusion en 2016
- Ensemble des pathologies responsables d'insuffisance médullaire
  - Constitutionnelles
  - Acquisies
- Diagnostic initial et définitif (génétique)
- Ensemble des manifestations dès les premiers symptômes
  - hématologiques
  - extra-hématologiques
- Traitements
- Habitus
- Identifiant spécifique à l'observatoire / biobanque`
- Non opposition Observatoire (sauf décès) & Consentement pour biobanque



## NOTE D'INFORMATION

Version 4.0 du 28 Janvier 2021

### PATIENT ADULTE

#### **Observatoire national des insuffisances médullaires**

Sous l'égide du centre de référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles

#### **géré par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris**

Représentée par la Directrice de la

Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)

1 avenue Claude Vellefaux

75010 Paris

**Cadre réservé au service :**

**Nom et prénom du patient :**

**Recueil de non opposition** du patient (recueil des données personnelles, cliniques, biologiques pour une exploitation ultérieure de cette base de données à des fins épidémiologiques et/ou de recherches scientifiques ou cliniques dans le domaine de l'hématologie)

Opposition exprimée :  Oui  Non

Information délivrée le :

Nom et signature du médecin :



# Observatoire RIME

- Base de données informatisée
- Département BioInformatique Medical - Hôpital Saint Louis
- Données collectées et complétées sur les sites (TEC CRMR) à chaque visite dans les centres





# Le CR- Nouvelle labélisation

En attente de la parution du JO – octobre 2023

**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 Terriu (adulte)  
Dr Bénédicte Bruno (pédiatrie)

Nancy : Dr Simona Pagliuca (adulte)

Strasbourg : Dr Bruno Lioure (adulte)  
Pr Catherine Paillard (pédiatrie)

Rennes : Pr Virgine Gandemer (pédiatrie)  
Dr Jean-Baptiste Mear (adulte)

Nantes : Dr Alice Garnier (adulte)  
Dr Fanny Rialland (pédiatrie)

Lyon : Dr Cécile Renard (pédiatrie)  
Dr Fiorenza Barraco (adulte)

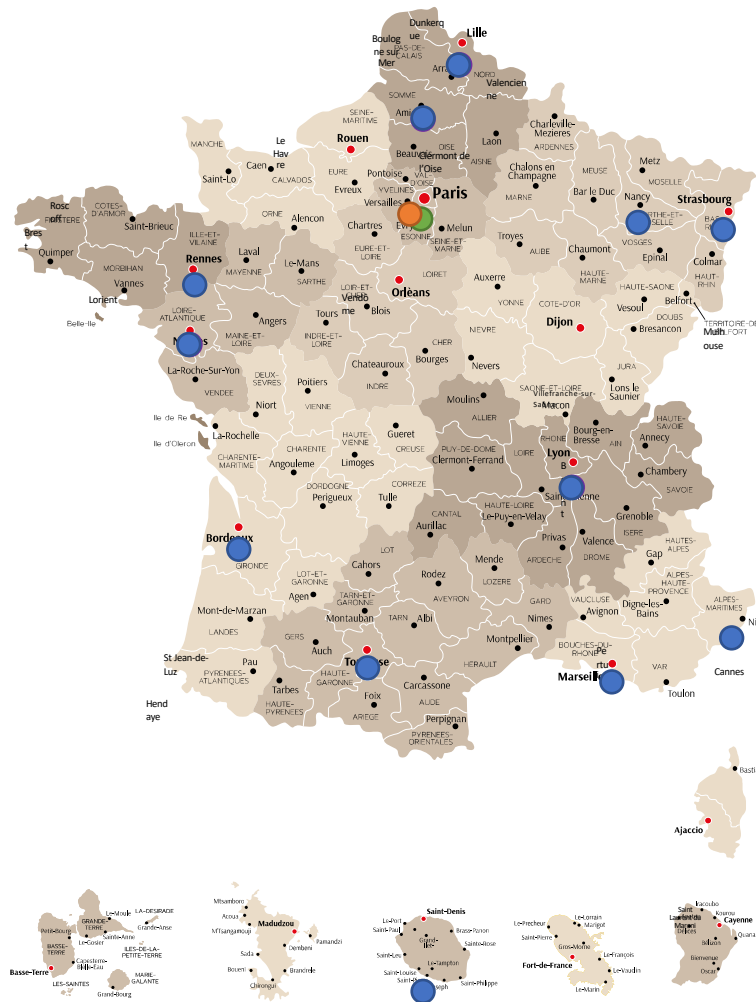
Bordeaux : Dr Edouard Forcade (adulte)  
Dr Marie Angoso (pédiatrie)

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)



## Laboratoires de référence de diagnostic et de recherche

Laboratoire de référence du diagnostic intégratif des aplasies médullaires, Pr Jean Soulier, Paris

Laboratoire de référence de l'Anémie de Blackfan-Diamond, Pr Lydie Da Costa, Paris

Laboratoire d'Evaluation de la longueur des télomères, Dr Elodie Lainey, Paris

Laboratoire de référence des Téloméropathies, Pr Caroline Kannengiesser, Paris

Laboratoire de référence d'Explorations du Complément, Pr Frémaux-Bacchi, Paris

Laboratoires de référence Recherche et quantification de clone HPN, Pr Oriane Wagner-Ballon (Paris), Dr Magali Legarff-Tavernier (Paris), Dr Bernard Drenou (Mulhouse)

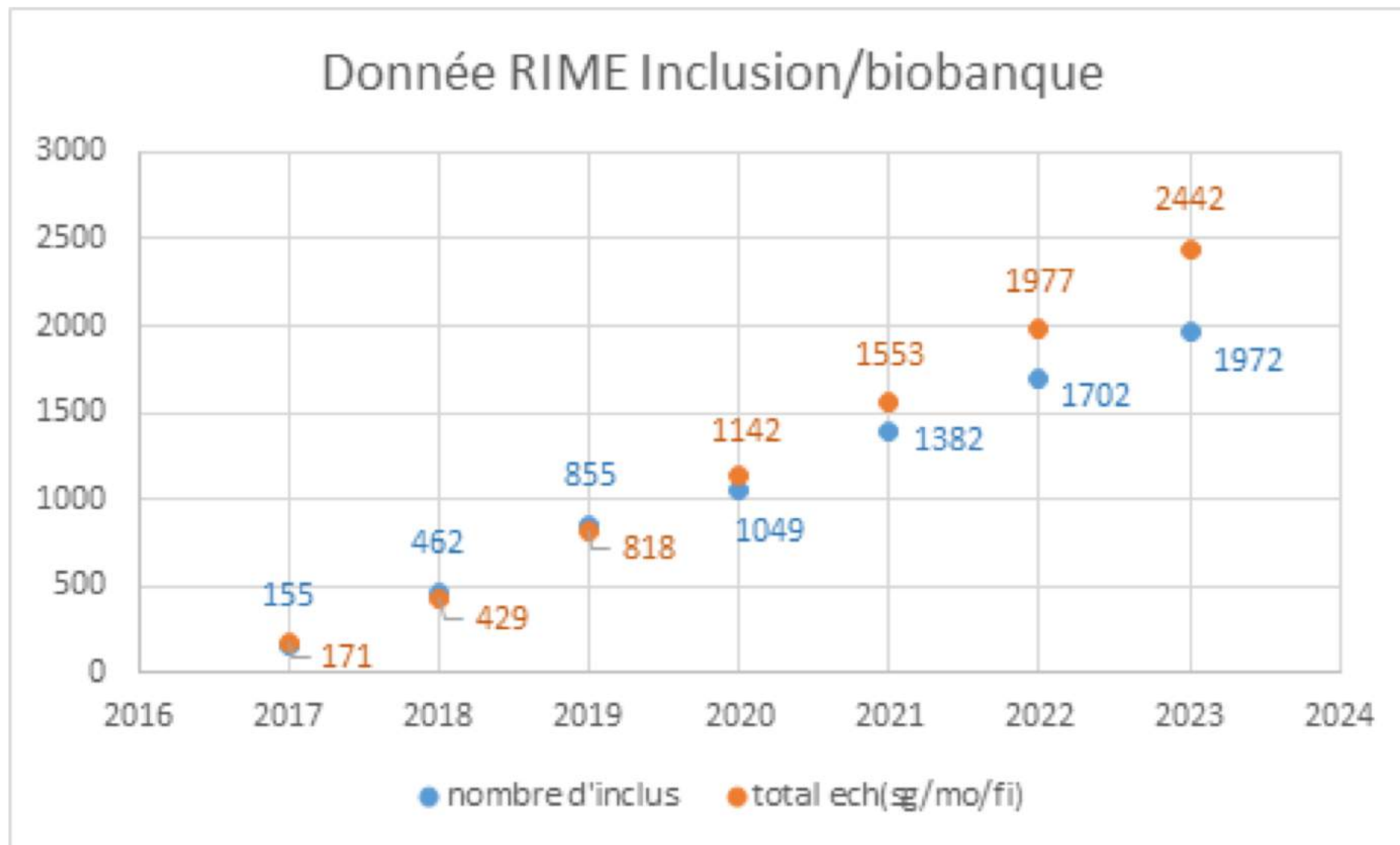
## Associations de patients



Membre du centre coordonnateur : Lynda Maafa, Julie Caignart, Valérie Rebeix, Isabelle Brindel



# Observatoire RIME



# Observatoire RIME

Patients référencés	Total non opposition	Adulte	Pédiatrique	Total consentements Biobanque	Adulte	Pédiatrique
AMA - 934	882	675	207	394	256	138
AM-HPN - 123	118	106	12	60	51	9
HPN - 237	228	218	10	130	124	6
<b>FA - 341</b>	<b>227</b>	<b>131</b>	<b>96</b>	<b>82</b>	<b>31</b>	<b>51</b>
ADB - 67	66	38	28	21	9	12
TELOMEROPATHIE - 154	150	123	27	85	70	15
CONSTIT AUTRES- 45	43	18	25	23	10	13
MDS- 49	47	43	4	27	25	2
AUTRES *- 45	43	25	18	25	15	10
EN COURS DIAG - 63	53	28	25	43	24	19
2058	1857	1405	452	890	615	275

# Observatoire RIME

**Diagnostic**

**Suivi**

**Cancers**

**Fertilité**

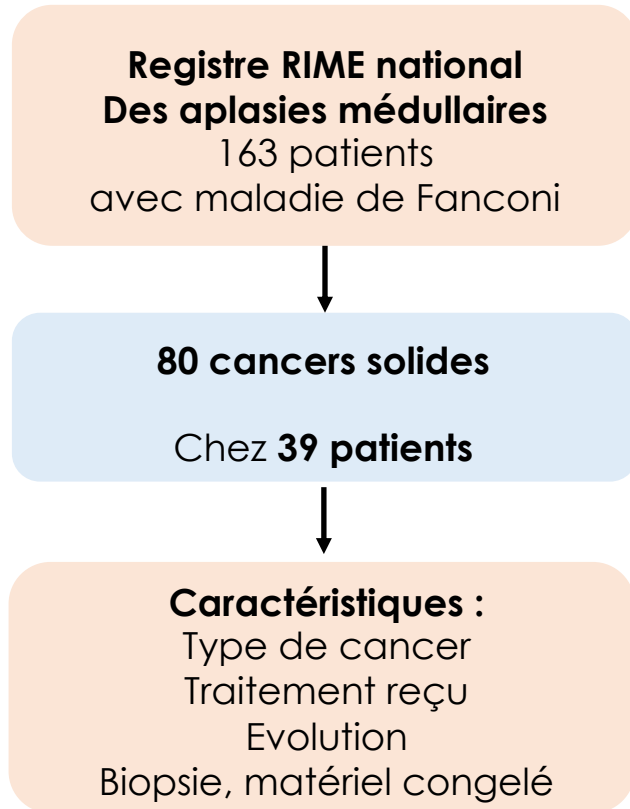
**Clinique**

**Biologique**

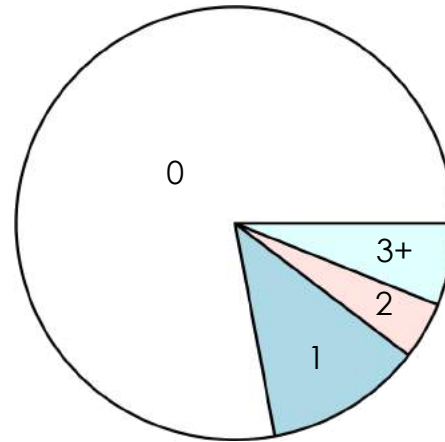
**Complications**

**Traitements**

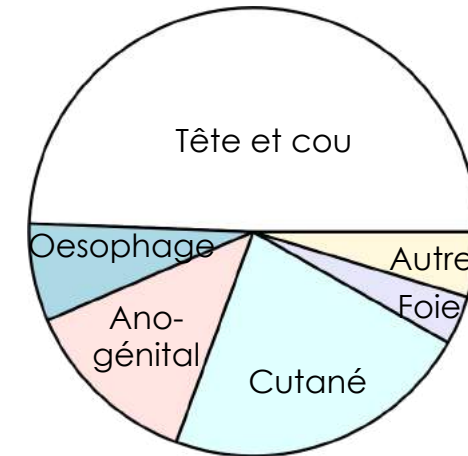
# Etudes FA – Epidémiologie et prise en charge des cancers solides



Nombre de cancers solides  
par patient



Type cancer  
(n=80)



# Etudes FA - Fertilité

## Auto-questionnaire Maladie de Fanconi / Fonction gon. (Femme)

Registre RIME

Ce questionnaire vous est proposé par votre médecin dans le cadre du registre [RIME](#) auquel vous avez accepté de participer : il a pour objectif de mieux évaluer la fertilité des patients atteints de la maladie de Fanconi afin d'établir des recommandations pour améliorer leur prise en charge. Ce projet est soutenu par l'Association Française de la Maladie de Fanconi.

Questionnaires insérés dans le dossier du patient

un grand nombre de questions même si vos souvenirs sont flous. Même incomplet, ce questionnaire sera utile. Les copies de consultations ou d'examens faits dans le cadre d'une évaluation de votre fertilité ou de la procréation, vous pouvez en remettre des copies à votre médecin référent. Les copies que le questionnaire feront partis de votre dossier médical avec un accès aux

NOM : \_\_\_\_\_

PRENOM :

DATE DE NAISSANCE : \_\_\_\_\_

# Etudes FA - Fertilité

- Petites séries dans la littérature médicale
  - Essentiellement post allogreffe
  - Essentiellement chez les femmes
    - Données incomplètes



- Nécessité d'un recueil le plus exhaustif possible à partir de la puberté → âge adulte
  - Recueillir les désirs de grossesse et non seulement les grossesses effectives
    - Identifier les grossesses spontanées/AMP
  - Evaluer les mesures de préservations de la fertilité



# Etudes FA - Fertilité

**Etat des lieux : cohorte de 150 patients homme et femme >15 ans**

- Puberté / Fécondité
- Préservation de la fertilité
  - Désir de grossesse
- Grossesses spontanées / AMP



**Informations des patients**

**Recommandations préservation fertilité hommes & femmes**

**Accès AMP**

Actuellement 60 dossiers complétés + dossiers à recueillir centre de fertilité/gyneco/endocrinologie

# Etudes FA - Objectifs

- Informer patients, familles et médecins sur les complications associées à la maladie
- Faire des recommandations
  - Dépistage
  - Diagnostic
  - Traitement
  - Suivi
- Diffuser ces recommandations
  - Publications originales
  - Recommandations société savante
  - Livret information patient
- Informer les médecins des autres spécialités ...
- Développer de nouvelles approches thérapeutiques

# 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, G Socié

N Vasquez, M da Costa, W Cuccuini, L Larcher, J Soulier (Fanconi & IBMF)

C Kannengiesser, E Lainey, L Da Costa (Telomeres)

L Maafa, J Caignart, I Brindel (CRMR)

Laboratoire associées (C Kannengiesser, V Fremeaux-Bacchi, O Wagner Ballon...)

Centres de Compétences & Patients



RCP bimensuelle – RIME – [cr.aplasiemedullaire.sls@aphp.fr](mailto:cr.aplasiemedullaire.sls@aphp.fr)

