

Bulletin recherche

Filière MCGRE

N°6 - Octobre 2019



© FREERANGE

MCGRE

FILIÈRE SANTÉ MALADIES RARES

Table des matières

Le point sur	3
Echange avec	4
Appels à projets	5
Bibliographie	7

Essai clinique de phase II (ClinicalTrials.gov NCT02476916) : évaluation de la sécurité et de l'efficacité du Mitapivat chez des patients atteints de déficit en pyruvate kinase

Contexte et objectif

La pyruvate kinase est une enzyme clé dans la production d'énergie des globules rouges. Le déficit en pyruvate kinase est une maladie génétique autosomique récessive qui provoque une destruction anormale des globules rouges. Les manifestations cliniques peuvent être de sévérité variable et peuvent inclure une anémie, une jaunisse, une augmentation du volume de la rate, une surcharge en fer, des calculs biliaires, une ostéoporose. La gravité est variable : dans les cas les plus graves, la prise en charge consiste en des transfusions régulières et parfois en une splénectomie (ablation de la rate). Ces transfusions répétées peuvent « réparer » l'anémie, mais ont aussi des effets secondaires qui se manifestent à la fois à court et long termes. La greffe de moelle osseuse, quand elle est possible, peut mener à des complications et le rejet du greffon peut survenir.

Des études in vitro et ex vivo avaient permis de démontrer que le Mitapivat (AG-348) augmentait l'activité pyruvate kinase des globules rouges. Afin d'évaluer l'efficacité potentielle et la sûreté de cette molécule, une étude multicentrique a été menée dans le cadre d'un essai clinique de phase 2 chez des adultes présentant un déficit en pyruvate kinase.

Méthode

Cinquante-deux adultes avec un déficit en pyruvate kinase ont été recrutés et départagés en deux groupes, de manière aléatoire. Ils ont reçu soit une dose de 50 mg soit une dose de 300 mg, deux fois par jour sur une période de 24 semaines. Les patients qui le souhaitaient et qui ne présentaient aucun risque à la prise du traitement ont pu continuer la prise de Mitapivat, au-delà des 24 semaines de l'étude.

L'étude en quelques chiffres :

- étude multicentrique : 8 centres en Amérique du Nord et 6 en Europe
- nombre de patients : 52 adultes (> 18 ans, n'ayant pas reçu de transfusions sur les 4 derniers mois ou n'ayant pas reçu plus de 3 unités de globules rouges sur les 12 derniers mois)
- 43 patients ont terminé le programme à l'issue des 24 semaines, 36 sont entrés dans une phase d'extension et 19 ont poursuivi le traitement (entre 22 et 35 mois)

Résultats

Sur les 52 patients ayant suivi le traitement au Mitapivat, 26 ont eu une augmentation durable du niveau d'hémoglobine (de plus d'un gramme par décilitre de sang). Une corrélation a pu être établie entre l'augmentation du taux d'hémoglobine suite à la prise du Mitapivat et le génotype des patients. En effet, les patients dont le taux d'hémoglobine a augmenté, sont ceux dont l'activité enzymatique est très diminuée mais non nulle. Cela correspond à la tranche de patients qui ont au moins une des deux mutations, présentant une pyruvate kinase stimulable.

Tous les participants à l'essai ont ressenti des effets secondaires : pour la majorité d'entre eux, maux de crâne, nausées et vomissements se sont atténués au bout d'une semaine de traitement. Pour 15 patients, les effets secondaires ont été plus sévères (mais jamais très graves ou irréversibles) et ont requis un arrêt de leur participation.

➔ Les résultats de cette étude ont été publiés en septembre 2019 dans la revue New England Journal of Medicine (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1902678>).

Professeur Frédéric Galactéros

Professeur universitaire, directeur de l'Unité des Maladies Génétiques du Globule Rouge (UMGGR)
Centre Hospitalier Universitaire Henri Mondor, Créteil



→ Pouvez-vous nous décrire le contexte de cette étude ?

Le Mitapivat est une molécule qui a été initialement testée dans la recherche contre le cancer. En effet, les pyruvate kinases sont une classe d'enzymes qui font partie du cœur de réacteur métabolique des cellules. Cela veut dire que toute l'énergie dont doit disposer une cellule passe par cette classe d'enzymes. Pour lutter efficacement contre les cancers, il faut affamer les cellules cancéreuses et donc leur retirer cet apport énergétique. Le Mitapivat a un effet sur les pyruvate kinases. Or, dans les essais cliniques, il a été observé que les personnes volontaires non malades à qui on a administré cette molécule produisaient davantage de globules rouges. Très vite, l'idée est née de tester son efficacité chez les patients déficients en pyruvate kinase.

→ Les effets secondaires étaient-ils prévisibles ?

Oui et non ! Il n'existe pas ou très peu de molécules administrées oralement qui n'ont pas d'effets secondaires digestifs. Il y aura donc toujours un pourcentage attendu de patients ayant des nausées et des vomissements. Dans la phase expérimentale sur les animaux, il a été démontré que cette molécule avait un effet sur les hormones sexuelles, et en particulier sur la synthèse d'œstrogènes. Contrairement à ce qui était attendu, il n'y a pas eu d'effet secondaire à ce niveau-là et le cycle menstruel des patientes n'a pas été modifié.

Bien que tous les patients aient eu des effets secondaires à la prise de la molécule, ils se sont estompés. Il faut aussi garder en tête l'effet du médicament sur sa cible. Le transport d'oxygène change brutalement, car le produit modifie l'affinité du globule rouge pour l'oxygène. C'est d'ailleurs pour cela que le nombre de globules rouges augmente, entre autre. L'installation de l'effet médicamenteux va provoquer un manque d'oxygène transitoire, ce qui inévitablement va entraîner un effet indésirable en début de traitement, avant une stabilisation, perçue comme bénéfique.

→ Pour les patients réceptifs au Mitapivat, peut-on espérer une suite favorable pour ce médicament ?

C'est bien parti pour, même s'il est trop tôt pour le savoir avec certitude. On a l'exemple d'un autre produit qui était apparenté au point de vue moléculaire et qui ne présentait aucun effet endocrinien. Très vite, on s'est aperçu qu'il présentait une atteinte hépatique et il a été retiré immédiatement. Donc malheureusement, on n'est jamais à l'abri d'un arrêt brutal d'un essai, par question de sécurité. Ces étapes d'observation sont cruciales, et même si la phase 3 montre de manière indiscutable et majeure un effet bénéfique de cette molécule, on ne peut pas s'avancer et il faut rester très prudent sur la conclusion définitive. C'est à ce moment-là qu'un essai de phase 4 de très longue durée intervient et qui permettra de mesurer l'innocuité de la molécule sur le long terme et la persistance de l'efficacité.

→ Pour cette tranche de patients réceptifs, quels ont été les bénéfices ressentis ?

Ces effets ont été très nets : les patients ont ressenti un surcroît d'énergie. Ils se sentaient plus à l'aise dans tout ce qui demandait de l'énergie physique. Cela représente un bénéfice très important sur la qualité de vie, car les patients sont moins fatigables dans leurs activités de tous les jours. Le second effet, et ce pour une raison encore partiellement inconnue, fait disparaître la jaunisse. Les patients déficients en pyruvate kinase ont des ictères très marqués et très stigmatisants. Le fait de ne plus avoir cette jaunisse est très apprécié et représente un gros bénéfice pour eux. Pour le moment, nous ne savons pas si ce médicament a un effet sur le métabolisme du fer et c'est un des objectifs de l'étude secondaire en cours (phase 3). Toutefois, le fait d'être anémique réduit les apports de fer par les transfusions et pourrait même permettre un traitement efficace par saignées.

Enfin, je voudrais rendre hommage à Christian Rose qui était l'investigateur principal pour cette étude en France, où ont été inclus 12 des 52 patients.

Appels à projets

ATIP-Avenir

Cet appel d'offres, lancé en partenariat par l'Inserm et le CNRS, vise à permettre à de jeunes chercheurs de mettre en place et d'animer une équipe au sein d'une structure de recherche Inserm ou CNRS. Le programme est ouvert à tout.e chercheur.e ou enseignant.e chercheur.e, quel que soit son organisme d'appartenance. Les candidatures de médecins/pharmaciens hospitaliers sont encouragées.

Date limite de dépôt des dossiers : 18 novembre 2019

➔ Plus d'informations :

<https://sp2013.inserm.fr/sites/eva/appels-a-projets/Pages/Page1.aspx>

La santé pour tous grâce au numérique

Pour ce nouvel appel à projet, la Fondation Crédit Agricole Solidarité et Développement a choisi le thème « La Santé pour tous grâce au numérique ». Grâce aux soutiens de la Médicale et de la CAMCA, 250 000 € seront attribués à une quinzaine de projets.

Les projets pourront notamment contribuer à :

- favoriser l'accès aux soins
- réduire les inégalités territoriales (désertification médicale, fracture numérique,...)
- favoriser l'inclusion numérique des personnes fragiles dans le domaine de la santé
- lutter contre le non-recours aux soins

Les projets présentés doivent être portés par une structure d'intérêt général éligible au mécénat. La structure porteuse du projet doit avoir au moins 6 mois d'existence et ses statuts doivent être déposés. Sont exclues les entreprises non labellisées ESUS et les SISA.

Les projets individuels ne seront pas retenus.

Les projets retenus pourront s'inscrire dans les thématiques ci-dessous (liste non exhaustive) :

- prévention et éducation sanitaire via le numérique : système de santé, pathologie physique ou psychique, dépistage ...
- accès aux soins par le numérique : ouverture de droits, sensibilisation et formation au numérique pour renforcer l'autonomie...
- soins par le numérique : téléconsultation, télémédecine, suivi de soins...

Les projets liés à la recherche médicale sont exclus.

Date limite de dépôt des dossiers : 18 novembre 2019

➔ Plus d'informations :

<https://www.fondation-ca-solidaritedeveloppement.org/appel-a-projet/la-sante-pour-tous-grace-au-numerique/>

Force Hémato : appel à projets infirmier 2020

Le but de cet appel d'offres est de financer un projet de recherche infirmier en sciences humaines et sociales en hématologie. Celui-ci portera spécifiquement sur des études de qualité de vie, d'accompagnement des patients et leurs proches ou d'organisation du travail en équipe.

Le financement du projet d'une valeur de 20 000 euros sera attribué par le Conseil d'Administration de Force Hémato sur proposition du jury qui aura expertisé les dossiers.

Les prix seront remis lors de la journée infirmière du congrès de la Société Française d'Hématologie 2020.

Date limite de dépôt des dossiers : 30 novembre 2019

➔ Plus d'informations :

[http://sfh.hematologie.net/hematolo/UserFiles/File/PDF/Force%20Hemato%20-%20appel%20d%27offre%20-%20projet%20infirmier%20SHS%20Hematologie%20\(juin%202019\).pdf](http://sfh.hematologie.net/hematolo/UserFiles/File/PDF/Force%20Hemato%20-%20appel%20d%27offre%20-%20projet%20infirmier%20SHS%20Hematologie%20(juin%202019).pdf)

Recherche & greffe

L'appel d'offres recherche 2020 de l'Agence de la biomédecine vise à promouvoir la recherche dans ses domaines de compétences (Transplantation d'organe, de tissus et de cellules). Les projets concernés relèvent aussi bien de la recherche clinique ou fondamentale que des sciences humaines et sociales (SHS). L'Agence porte une attention particulière aux projets de SHS en leur réservant un thème de l'appel d'offres recherche (Thème 1).

Thèmes de recherche :

- enjeux humains, juridiques, économiques, sociaux et éthiques de l'insuffisance terminale d'organes, du don, du prélèvement, de la greffe et de ses suites
- évaluation et amélioration de la sécurité et de la qualité des greffons, modalités de conservation et de reconditionnement des organes et des tissus, prise en charge des donneurs, biovigilance de la greffe
- santé publique, épidémiologie, parcours de soins, accès à la greffe, suivi des patients transplantés (dont télésurveillance) et des donneurs vivants
- thérapies innovantes en lien avec la greffe (incluant la pharmacologie et l'ingénierie)
- immunologie clinique de la transplantation chez l'Homme

Date limite de dépôt des dossiers : 12 décembre 2019

➔ Plus d'informations :

<http://www.aap-rechercheshs.fr/contenu.php?page=aap&id=58>

APITHEM 2019 – Appel à projets Interrégional Thématique « Maladies rares et cancers rares »

Le Groupement Interrégional Sud-Ouest Outre-Mer Hospitalier lance, en partenariat avec la Fondation Maladies Rares, la quatrième édition de l'Appel à Projets Interrégional Thématique, consacrée aux études de faisabilité/études pilotes portant sur les maladies rares et cancers rares.

L'objectif de cet appel à projets est de permettre à des professionnels de santé de l'inter-région de mener à bien un projet de recherche permettant de mieux les connaître, de mieux les évaluer dans l'objectif de pouvoir réaliser dans un deuxième temps des études de plus grande envergure

Projets ciblés :

- des études cliniques pilotes, des preuves de concept, des approches physiopathologiques impliquant la personne humaine (définition RIPH Loi Jardé) pouvant déboucher sur des essais thérapeutiques,
- des travaux portant sur des collections biologiques existantes ou des bases de données et ayant un impact direct sur le patient.

Date limite de dépôt des dossiers : 12 décembre 2019

➔ Plus d'informations :

<http://www.girci-soho.fr/content/apithem-2019>



Les appels à projets sont régulièrement mis à jour sur le site internet de la filière MCGRE, à l'adresse suivante : <https://filiere-mcgre.fr/espace-professionnels-de-sante/appels-a-projets/>

Anémie dysérythroïétique congénitale

→ Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Congenital Dyserythropetic Anemia Type II: A Case Report and Review of the Literature

Uygun V, Russo R, Karasu G, Daloğlu H, Iolascon A, Yeşilipek A.

J Pediatr Hematol Oncol. 2019 Oct 4. doi: 10.1097/MPH.0000000000001612

→ CoDysAn: A Telemedicine Tool to Improve Awareness and Diagnosis for Patients With Congenital Dyserythropoietic Anemia

Tornador C, Sánchez-Prados E, Cadenas B, Russo R, Venturi V, Andolfo I, Hernández-Rodríguez I, Iolascon A, Sánchez M.

Front Physiol. 2019 Sep 13;10:1063. doi: 10.3389/fphys.2019.01063

→ Transfusion independence after repeated haploidentical hematopoietic cell transplants in a patient with congenital dyserythropoietic anemia type II and hemosiderosis

Macaraeg M, Proytcheva M, Katsanis E.

Pediatr Transplant. 2019 Sep 17:e13587. doi: 10.1111/petr.13587

Anomalies de la membrane du globule rouge

→ The Spectrum of SPTA1-Associated Hereditary Spherocytosis

Chonat S, Risinger M, Sakthivel H, Niss O, Rothman JA, Hsieh L, Chou ST, Kwiatkowski JL, Khandros E, Gorman MF, Wells DT, Maghathe T, Dagaonkar N, Seu KG, Zhang K, Zhang W, Kalfa TA.

Front Physiol. 2019 Jul 3;10:815. doi: 10.3389/fphys.2019.00815

→ Deciphering molecular heterogeneity of Indian families with hereditary spherocytosis using targeted next-generation sequencing: First South Asian study

Aggarwal A, Jamwal M, Sharma P, Sachdeva MUS, Bansal D, Malhotra P, Das R.

Br J Haematol. 2019 Oct 10. doi: 10.1111/bjh.16244

→ PIEZO1 activation delays erythroid differentiation of normal and Hereditary Xerocytosis-derived human progenitors

Caulier A, Jankovsky N, Demont Y, Ouled-Haddou H, Demagny J, Guitton C, Merlusca L, Lebon D, Vong P, Aubry A, Lahary A, Rose C, Gréaume S, Cardon E, Platon J, Ouadid-Ahidouch H, Rochette J, Marolleau JP, Picard V, Garçon L.

Haematologica. 2019 Aug 14. pii: haematol.2019.218503. doi: 10.3324/haematol.2019.218503

→ Advances in understanding the pathogenesis of red cell membrane disorders

Iolascon A, Andolfo I, Russo R.

Br J Haematol. 2019 Oct;187(1):13-24. doi: 10.1111/bjh.16126

→ Clinical and laboratory outcomes following total or partial splenectomy in patients with hereditary spherocytosis

Tripodi SI, Shamberger RC, Heeney MM, Tubman VN.

Pediatr Hematol Oncol. 2019 Sep;36(6):382-389. doi: 10.1080/08880018.2019.1637983

Déficit en pyruvate kinase

→ Gene editing of PKLR gene in human hematopoietic progenitors through 5' and 3' UTR modified TALEN mRNA

Quintana-Bustamante O, Fañanas-Baquero S, Orman I, Torres R, Duchateau P, Poirot L, Gouble A, Bueren JA, Segovia JC.

PLoS One. 2019 Oct 16;14(10):e0223775. doi: 10.1371/journal.pone.0223775

Drépanocytose

→ Differences in lung function between children with sickle cell anaemia from West Africa and Europe

Arigliani M, Castriotta L, Zubair R, Dogara LG, Zuiani C, Raywood E, Vecchiato K, Petoello E, Sunday AD, Ndoro S, Canciani MC, Gupta A, Cogo P, Inusa B.

Thorax. 2019 Oct 17. pii: thoraxjnl-2019-213717. doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-213717

→ Optimizing Hydroxyurea Treatment for Sickle Cell Disease Patients: The Pharmacokinetic Approach

Nazon C, Sabo AN, Becker G, Lessinger JM, Kemmel V, Paillard C.

J Clin Med. 2019 Oct 16;8(10). pii: E1701. doi: 10.3390/jcm8101701

→ Hydroxyurea alters circulating monocyte subsets and dampens its inflammatory potential in sickle cell anemia patients

Guarda CC, Silveira-Mattos PSM, Yahouédéhou SCMA, Santiago RP, Aleluia MM, Figueiredo CVB, Fiuza LM, Carvalho SP, Oliveira RM, Nascimento VML, Luz NF, Borges VM, Andrade BB, Gonçalves MS.

Sci Rep. 2019 Oct 15;9(1):14829. doi: 10.1038/s41598-019-51339-x

→ Magnesium for treating sickle cell disease

Than NN, Soe HHK, Palaniappan SK, Abas AB, De Franceschi L.

Cochrane Database Syst Rev. 2019 Sep 9;9:CD011358. doi: 10.1002/14651858.CD011358.pub3.

→ Antibiotics for treating acute chest syndrome in people with sickle cell disease

Martí-Carvajal AJ, Conterno LO, Knight-Madden JM.

Cochrane Database Syst Rev. 2019 Sep 18;9:CD006110. doi: 10.1002/14651858.CD006110.pub5

→ Why, Who, When, and How? Rationale for Considering Allogeneic Stem Cell Transplantation in Children with Sickle Cell Disease

Bernaudin F.

J Clin Med. 2019 Sep 22;8(10). pii: E1523. doi: 10.3390/jcm8101523

→ The Effect of Antioxidants on the Properties of Red Blood Cells From Patients With Sickle Cell Anemia

Al Balushi H, Hannemann A, Rees D, Brewin J, Gibson JS.

Front Physiol. 2019 Aug 13;10:976. doi: 10.3389/fphys.2019.00976

→ The Role of Family Functioning in the Development of Executive Functions in Preschool Children with Sickle Cell Anemia

Downes M, de Haan M, Telfer PT, Kirkham FJ.

Dev Neuropsychol. 2019 Sep;44(6):452-467. doi: 10.1080/87565641.2019.1660779

→ **Insights into determinants of spleen injury in sickle cell anemia**

El Hoss S, Cochet S, Marin M, Lapoumériou C, Dussiot M, Bouazza N, Elie C, de Montalembert M, Arnaud C, Guitton C, Pellegrino B, Odièvre MH, Moati F, Le Van Kim C, Aronovicz YC, El Nemer W, Brousse V.

Blood Adv. 2019 Aug 13;3(15):2328-2336. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000106

→ **Metabolic impact of red blood cell exchange with rejuvenated red blood cells in sickle cell patients**

Gehrke S, Shah N, Gamboni F, Kamyszek R, Srinivasan AJ, Gray A, Landrigan M, Welsby I, D'Alessandro A.

Transfusion. 2019 Oct;59(10):3102-3112. doi: 10.1111/trf.15467

→ **Survival and specific outcome of sickle cell disease patients after renal transplantation**

Gérardin C, Moktefi A, Couchoud C, Duquesne A, Ouali N, Gataut P, Karras A, Anglicheau D, Lefaucheur C, Figueres L, Albano L, Lionnet A, Novion M, Ziliotis MJ, Louis M, Del Bello A, Matignon M, Dahan K, Habibi A, Galacteros F, Bartolucci P, Grimbert P, Audard V.

Br J Haematol. 2019 Jul 26. doi: 10.1111/bjh.16113

→ **Effects of Individualized Treadmill Endurance Training on Oxidative Stress in Skeletal Muscles of Transgenic Sickle Mice**

Gouraud E, Charrin E, Dubé JJ, Ofori-Acquah SF, Martin C, Skinner S, Chatel B, Boreau A, Messonnier LA, Connes P, Pialoux V, Hautier C, Faes C.

Oxid Med Cell Longev. 2019 Jul 24;2019:3765643. doi: 10.1155/2019/3765643

→ **Clinical phenotypes and outcomes of precapillary pulmonary hypertension of sickle cell disease**

Savale L, Habibi A, Lionnet F, Maitre B, Cottin V, Jais X, Chaouat A, Artaud-Macari E, Canuet M, Prevot G, Chantalat-Auger C, Montani D, Sitbon O, Galacteros F, Simonneau G, Parent F, Bartolucci P, Humbert M.

Eur Respir J. 2019 Sep 19. pii: 1900585. doi: 10.1183/13993003.00585-2019

→ **Evaluation of Outcomes and Quality of Care in Children with Sickle Cell Disease Diagnosed by Newborn Screening: A Real-World Nation-Wide Study in France**

Brousse V, Arnaud C, Lesprit E, Quinet B, Odièvre MH, Etienne-Julan M, Guillaumat C, Elana G, Belloy M, Garnier N, Chamouine A, Dumesnil C, Montalembert M, Pondarre C, Bernaudin F, Couque N, Boutin E, Bardakjian J, Djennaoui F, Ithier G, Benkerrou M, Thuret I.

J Clin Med. 2019 Oct 2;8(10). pii: E1594. doi: 10.3390/jcm8101594

→ **The Reliable, Automatic Classification of Neonates in First-Tier MALDI-MS Screening for Sickle Cell Disease**

El Osta M, Naubourg P, Grunewald O, Renom G, Ducoroy P, Périni JM.

Int J Neonatal Screen. 2019, 5(3), 31. doi: 10.3390/ijns5030031

Thalassémies

→ **Association of alpha hemoglobin-stabilizing protein (AHSP) gene mutation and disease severity among HbE-beta thalassemia patients**

Ray R, Kalantri SA, Bhattacharjee S, Biswas A, Shahab A, Biswas S, Bhattacharyya M.

Ann Hematol. 2019 Aug;98(8):1827-1834. doi: 10.1007/s00277-019-03722-x

→ **Retentissement psychosocial et scolaire de la bêta-thalassémie majeure en Tunisie [Psychosocial and academic consequences of beta-thalassemia major in Tunisia]**

Barouni M, Aroua S, Mellouli F, Bejaoui M, Abbas S.

Soins Pédiatr Pueric. 2019 May - Jun;40(308):38-42. doi: 10.1016/j.spp.2019.03.008

→ Splenectomy for people with thalassaemia major or intermedia

Sharma A, Easow Mathew M, Puri L.

Cochrane Database Syst Rev. 2019 Sep 17;9:CD010517. doi: 10.1002/14651858.CD010517.pub3

→ Treatment of dental and orthodontic complications in thalassaemia

Mulimani P, Abas AB, Karanth L, Colombatti R, Kulkarni P.

Cochrane Database Syst Rev. 2019 Aug 2;8:CD012969. doi: 10.1002/14651858.CD012969.pub2

→ Frequency of silent brain lesions and aspirin protection evaluation over 3 years follow-up in beta thalassaemia patients

Karimi M, Haghpanah S, Pishdad P, Zahedi Z, Parand S, Safaei S.

Ann Hematol. 2019 Oct;98(10):2267-2271. doi: 10.1007/s00277-019-03765-0

Hémoglobinopathies – Autres maladies du globule rouge

→ Managing the Unusual Causes of Fetal Anemia

Maisonneuve E, Ben M'Barek I, Leblanc T, Da Costa L, Friszer S, Pernot F, Thomas P, Castaigne V, Toly N'Dour C, Mailloux A, Cortey A, Jouannic JM.

Fetal Diagn Ther. 2019 Sep 10:1-9. doi: 10.1159/000501554. [Epub ahead of print]

→ A natural regulatory mutation in the proximal promoter elevates fetal globin expression by creating a de novo GATA1 site

Martyn GE, Wienert B, Kurita R, Nakamura Y, Quinlan KGR, Crossley M.

Blood. 2019 Feb 21;133(8):852-856. doi: 10.1182/blood-2018-07-863951

Toutes maladies rares

→ Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database

Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, Murphy D, Le Cam Y, Rath A.

Eur J Hum Genet. 2019 Sep 16. doi: 10.1038/s41431-019-0508-0

→ The use or generation of biomedical data and existing medicines to discover and establish new treatments for patients with rare diseases - recommendations of the IRDiRC Data Mining and Repurposing Task Force

Southall NT, Natarajan M, Lau LPL, Jonker AH, Deprez B, Guilliams T, Hunter L, Rademaker CM, Hivert V, Ardigò D; IRDiRC Data Mining and Repurposing Task Force.

Orphanet J Rare Dis. 2019 Oct 15;14(1):225. doi: 10.1186/s13023-019-1193-3

Pour aller plus loin :



→ Le tableau des études cliniques est régulièrement mis à jour et téléchargeable sur le site internet de la filière MCGRE, à l'adresse suivante :

<https://filiere-mcgre.fr/espace-professionnels-de-sante/equipes-et-themes-de-recherche/>

Des informations sur les équipes de recherche et les bases de données sont également disponibles dans la même rubrique.