



DYSTHAL: nouveaux outils d'évaluation de la dysérythropoïèse résiduelle chez les patients β -thalassémiques sous régime transfusionnel ou après greffe de cellules souches hématopoïétiques

Sarah Szepetowski^{1,2}, Maria De Grandis³

¹Service d'hématologie, immunologie et oncologie pédiatrique

²Centre de référence des maladies constitutionnelles du Globule Rouge et de l'Erythropoïèse

CHU La Timone, Marseille

³ADES UMR7268 – Etablissement Français du Sang
Faculté de Médecine, Marseille



Contexte



- Mécanisme de base des β -thalassémies = dysérythropoïèse
- Dans les TDT: 2 traitements en pratique courante
 - Traitement conventionnel: régime transfusionnel régulier
 - Seul traitement curatif: allogreffe de CSH

MAIS

- Possible persistance d'une dysérythropoïèse sous régime transfusionnel intensif
 - Persistance de l'expression de niveaux élevés de ERFE et GDF15 *Tanno 2007 ; Kautz 2014*
 - Niveau médian de ERFE > 75 ng/ml chez β -thalassémiques transfusés *Hasan 2020*
- Taux important de chimérisme mixte après greffe
 - Maintien de l'indépendance transfusionnelle *Andreano 2011 ; Rossi 2023*
 - Quel niveau de dysérythropoïèse résiduelle ?
 - Dysérythropoïèse importante pré-greffe = propice au chimérisme mixte ? *Galambun 2013 ; Gaziev 2016*

Contexte



- Peu d'études ont finement caractérisé la dysérythropoïèse thalassémique, notamment sous traitement
- Marqueurs de routine
 - Taux de réticulocytes et d'érythroblastes circulants
 - Taux d'HbF
 - Récepteur soluble à la transferrine
 - Dosage EPO

Mesures indirectes
- Nouveaux biomarqueurs
 - GDF15
 - ERFE

Non disponibles en routine
- Nécessité d'améliorer les méthodes d'analyse de la dysérythropoïèse et d'identifier de nouveaux biomarqueurs utilisables en pratique pour améliorer la prise en charge

Objectifs



- Objectif principal
 - quantifier et caractériser qualitativement la dysérythropoïèse chez les patients TDT en développant un ensemble d'outils robuste et reproductible
 - panel de cytométrie de flux
 - analyses moléculaires
 - comparaison aux paramètres utilisés en routine
- Objectif secondaire
 - identifier des nouveaux marqueurs biologiques pertinents facilement transposables en routine

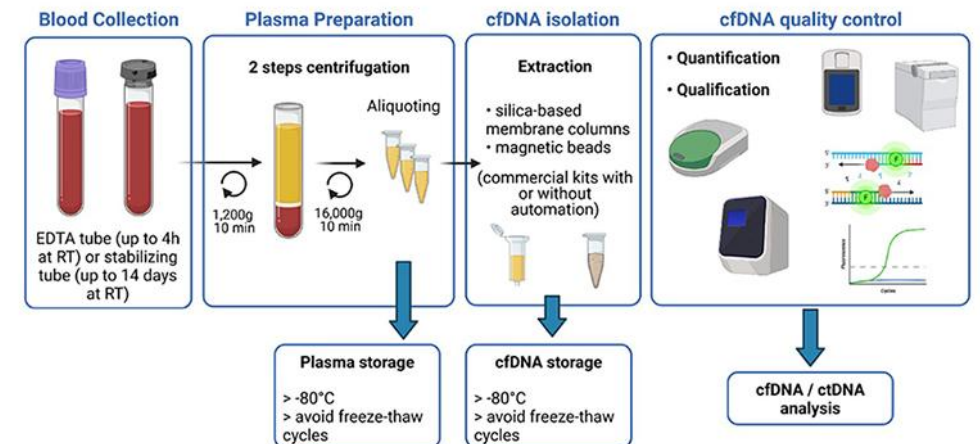
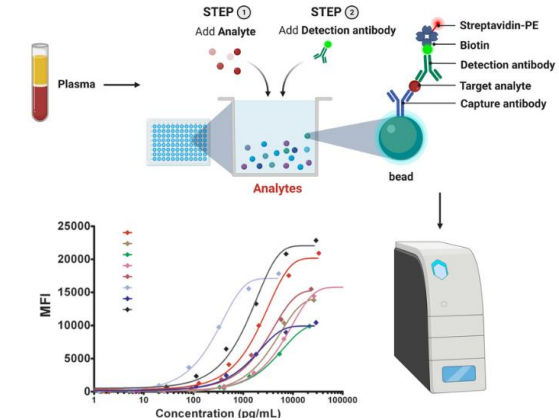
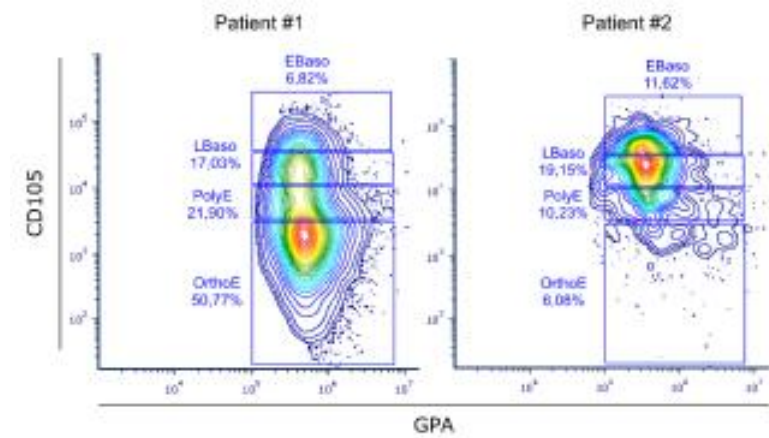


Patients et Méthodes

- 2 groupes de patients
 1. 20 patients âgés de 12 ans ou plus, traités par transfusions systématiques pour lesquels les prélèvements auront lieu à deux temps différents
 - 5 patients seront étudiés en post transfusionnel
 2. 10 patients ayant bénéficié d'une greffe de CSH répartis selon leur chimérisme post greffe:
 - 5 patients présentant un chimérisme total donneur (> 95% donneur)
 - 5 patients présentant un chimérisme très mixte (< 50% donneur)

Patients et Méthodes

- Cytométrie de flux panel 12 paramètres déjà validé pour la quantification des cellules érythroïdes circulantes
- Cytokines pro hématopoïétiques: technologies Luminex et LegendPlex
- Quantification ADN circulant par PCR
- Corrélation avec les paramètres biologiques de routine





Perspectives

- Pour les patients sous régime transfusionnel: ajustement au cas par cas du seuil d'Hb pré transfusionnelle
- En contexte de greffe:
 - Adaptation du régime transfusionnel avant greffe pour améliorer la prise de greffe
 - Chimérisme mixte et dysérythropoïèse résiduelle: établir avec plus de précision les seuils de chimérisme mixte au-delà desquels apparaissent les conséquences dans la circulation de la dysérythropoïèse résiduelle
- Effet des nouvelles thérapeutiques en particulier thérapie génique
 - Affiner le régime transfusionnel avant la préparation à la TG
 - Comparer selon le type de technique/type d'Hb produit: approche plus efficace ?



Merci