

Pierre Cougoul

Présentation des cohortes

22^e journée de la Filière FilRougE-MCGRE
3 juillet 2026

« Cohorte française des Stomatocytoses héréditaires et autres canalopathies du globule rouge » - CohSto

Critères d'inclusion :

- Tout patient **avec un diagnostic de stomatocytose sans limite d'âge** (Ektacytométrie et/ou mutations identifiées PIEZO GARDOS et classées comme pathogènes) / Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de Sécurité Sociale / **Non opposition du patient** ou représentant légal à recueillir par le médecin référent
- 1 fiche d'inclusion papier (adressée avec les résultats de l'Ektacytométrie et/ou de génétique si diagnostic fait à Bicetre)
- 1 fiche de suivi annuel

Objectif primaire : Obtenir une description des données cliniques et biologiques des patients au moment du diagnostic de stomatocytoses

Objectifs secondaires :

1. Déterminer la proportion des mutations génétiques récurrentes et mutations privées au sein de notre cohorte
2. Etablir des relations phénotypes-génotypes
3. Décrire l'apparition des complications
4. Décrire d'éventuelles nouvelles présentations phénotypiques de stomatocytoses héréditaires.

« Cohorte française des Stomatocytoses héréditaires et autres canalopathies du globule rouge » - CohSto

Début de la Cohorte « RGPD labellisée » 03 /03/ 2021

Résultats:

56 centres recruteurs de patients dont **48** centres ouverts officiellement (signature de convention entre les établissements)

74 patients inclus « formellement » (151 patients connus) dont 45 avec au moins suivi > 2 ans

Contact:

1 adresse générique pour tout renseignement et/ou envoi des fiches : bct-cohsto@aphp.fr

Investigateur Coordonnateur Dr. Corinne GUITTON - hôpital Bicêtre corinne.guitton@aphp.fr

Biologiste/génétique Dr. Véronique PICARD- hôpital Bicêtre veronique.picard@aphp.fr

ARC Erika SUDOL, hôpital Bicêtre (plate forme maladies rares) erika.sudol@aphp.fr



Polyglobulies

Centre de référence MCGRE Dijon

RESPONSABLES



Pr Betty Gardie, EPHE
Institut du Thorax, Nantes



Pr Girodon François
CHU Dijon



Dr Nada Maaziz
CHU Dijon



Centre de référence MCGRE Dijon

NGS

Polyglobulie puis
Anomalies constitutionnelles du
globule rouge
> 80 gènes

ÉCHANTILLONS

> 1200
depuis 2015

GENRE



14 %

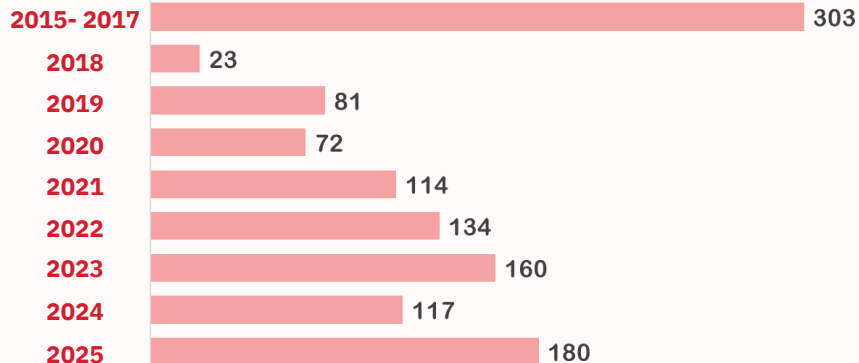


86 %

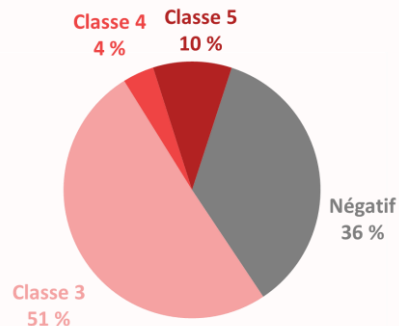
ÂGE MEDIAN

55 ans

EVOLUTION DES INCLUSIONS



TOUTES VARIATIONS



Recherche, études fonctionnelles

Cohorte POLYFAM – Polyglobulie familiale

RESPONSABLES

Pr Betty Gardie, EPHE
Institut du Thorax, Nantes

Pr Girodon François
CHU Dijon

Dr Nada Maaziz
CHU Dijon

TAILLE COHORTE

>100
échantillons depuis 2015

STATUT COHORTE

En cours de constitution et
d'organisation

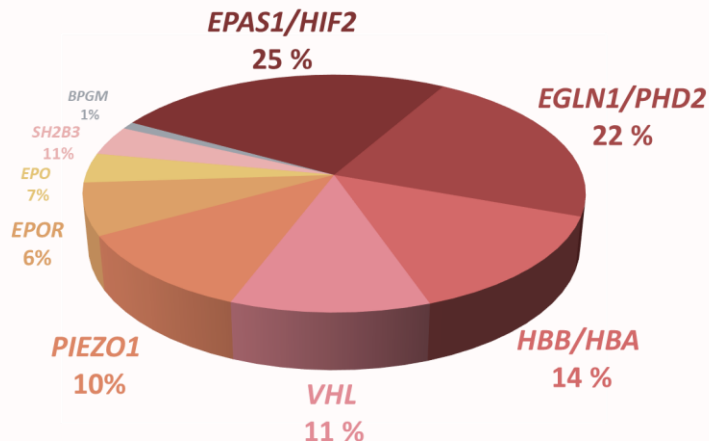
CRF

Papier, en évolution

CONTACT

francois.girodon@chu-dijon.fr
nada.maaziz@chu-dijon.fr

VARIATIONS CAUSALES



Centre de référence MCGRE Dijon - Travaux publiés



- > Gene panel sequencing in idiopathic erythrocytosis. **Haematologica. 2017**
- > Absence of CALR Mutations in Idiopathic Erythrocytosis Patients with Low Serum Erythropoietin Levels. **Acta Haematologica. 2018**
- > High HFE mutation incidence in idiopathic erythrocytosis. **British Journal of Haematology. 2018**
- > Identification of a new VHL exon and complex splicing alterations in familial erythrocytosis or von Hippel-Lindau disease. **Blood. 2018**
- > A new case of rare erythrocytosis due to EGLN1 mutation with review of the literature. **Revue de Médecine Interne. 2020**
- > Can absolute polycythaemia be identified without measurement of the red cell mass?. **British Journal of Haematology. 2020**
- > Diagnosis of exon 12-positive polycythemia vera rescued by NGS. **Clinical Case Reports. 2020**
- > Low incidence of EPOR mutations in idiopathic erythrocytosis. **Haematologica. 2021**
- > Increased incidence of germline PIEZO1 mutations in individuals with idiopathic erythrocytosis. **Blood. 2021**
- > Importance of Sequencing HBA1, HBA2 and HBB Genes to Confirm the Diagnosis of High Oxygen Affinity Hemoglobin. **Genes. 2022**
- > Congenital erythrocytosis due to heterozygous variants in the bisphosphoglycerate mutase gene: a case series and literature review. **British Journal of Haematology. 2023**
- > Comprehensive in silico and functional studies for classification of EPAS1/HIF2A genetic variants identified in patients with erythrocytosis. **Haematologica. 2023**
- > Germline JAK2 E846D substitution as the cause of erythrocytosis. **Genes. 2023**
- > Characterization of genetic variants in the EGLN1/PHD2 gene identified in a European collection of patients with erythrocytosis. **Haematologica. 2023**
- > Heterozygosity for bisphosphoglycerate mutase deficiency expressing clinically as congenital erythrocytosis: A case series and literature review. **Br J Haematol. 2023**
- > Carbon monoxide rebreathing method is a reliable test to evaluate the red cell mass in polycythemia. **British Journal of Haematology. 2023**
- > Benefit of phlebotomy and low-dose aspirin in the prevention of vascular events in patients with EPOR primary familial polycythemia on the island of New Caledonia. **Haematologica. 2024**
- > Olympic games: when the hematocrit doesn't fit, the athlete is not always a cheat. **Journal of Internal Medicine. 2024**
- > EGLN1 mutations in Cis can induce congenital erythrocytosis with thromboses by increasing protein instability. **Br J Haematol. 2025**
- > Unraveling the impact of VHL exon 2 mutations in erythrocytosis or von Hippel-Lindau disease identified RNA-binding proteins involved in VHL splicing. **Am J Hum Genet. 2025**
- > Identification of Hepatic-like EPO as a Cause of Polycythemia. **New England Journal of Medicine. 2025**
- > Erythropoietin Expression and Regulation: Piecing Together Known Mechanisms and Emerging Insights. **Am J Hematol. 2026**
- > Biological maturation drives the hepatic-to-renal switch in erythropoietin production at birth. **EBioMedicine. 2026**

Mise en place du registre des CDA en France (Pr C. Rose/Pr L. Da Costa)

Réglementaire : avis favorable CCTIRS (01/03/2017)

Initié en 2015-2016 avec la porte d'entrée de la génétique par Amandine Guth (interne de pédiatrie Besançon, encadrement de mémoire de DES/thèse médecine et DIU par L. Da Costa)

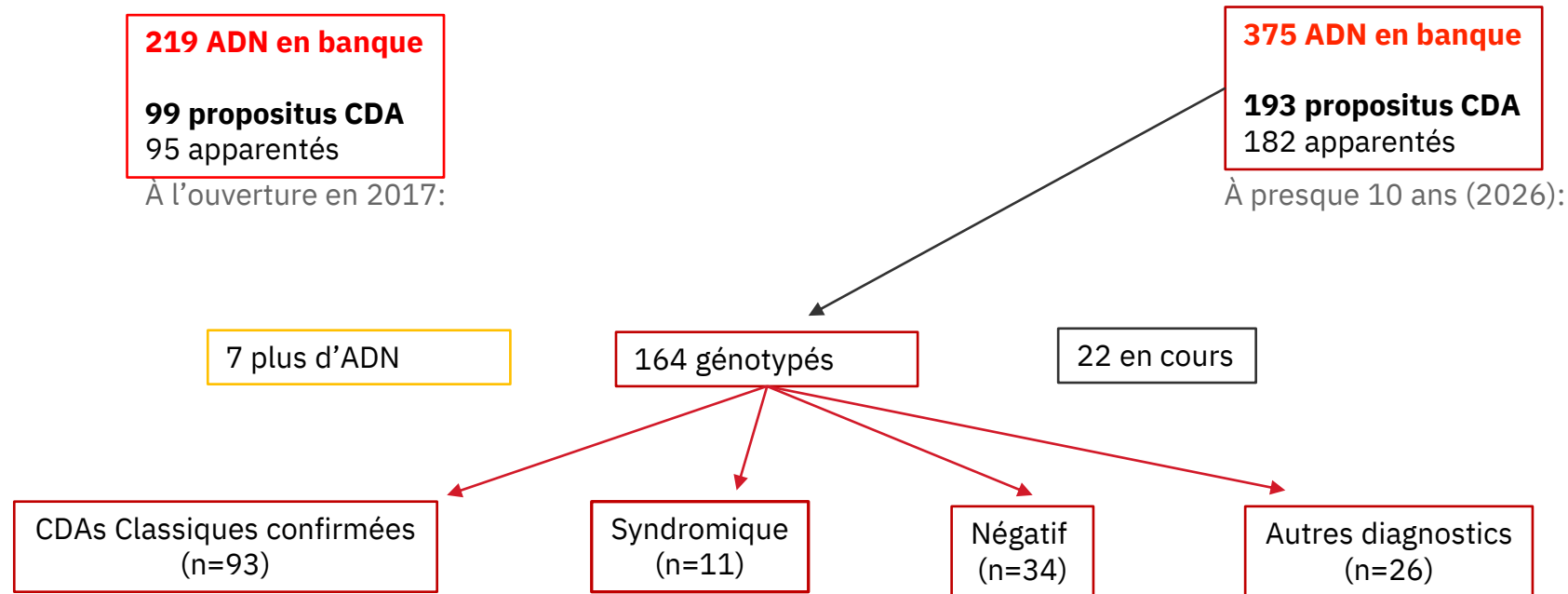
- Recueil des data clinico-biologiques pédiatriques (n=48)
- Mémoire de DIU onco-hématologie pédiatrique/DES pédiatrie

Poursuivi chez les adultes par feu le Pr C. Rose et Benjamin Carpentier (Hémato Lille) (Mémoire DES Hémato et Thèse de médecine)

Registre et Génotypage :

- **Laboratoire Hématologie, hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre (Pr L. Da Costa) depuis 2008** (techniques Sanger puis séquençage NGS depuis 2017) – **LBMR spécifique CDA** - diagnostic intégratif des CDAs
- Autres laboratoires (membres du réseau DHOS)

CDA: résultats



CDA: Travaux/projets/publications :

1. Arnaud L, et al., A dominant mutation in the gene encoding the erythroid transcription factor KLF1 causes a congenital dyserythropoietic anemia. **Am J Hum Genet**, 87:721-727, **2010**
2. Gay J, Fournier M, Pierre-Eugène C, Fontenay M, Charpentier A, Mayeux P, Pissard S, Da Costa L, Beaumont C, Rose C. « New variant of unclassified congenital dyserythropoietic anaemia: the concept of the erythroid regulator? » **Br J Haematol**. 157 (1):148-151, **2012**.
3. Bouchghoul H, et al., “Fetal cerebral hemorrhage due to X-linked *GATA1* gene mutation.» **Prenat Diagn**. 38(10):772-778, **2018**
4. Rieu JB, Largeaud L, Da Costa L, Cougoul P. Unexplained iron overload with haemolytic anaemia should prompt looking for morphological changes in erythroid precursors. **Br J Haematol**. 197(2):132, **2022**.
5. Faggetter S, Ferster A, Dedeken L, Demulder A, David-Nguyen L, Fenneteau O, Parisot M, Nitschke P, Vial Y, Da Costa L. Hereditary spherocytosis associated with Noonan syndrome mimicking a dyserythropoietic anaemia. **Pediatr Blood Cancer**. 70(4):e30121, **2023**.
6. Colin E, et al., MMS22L is a novel key actor of normal and pathological erythropoiesis. **Hemasphere**. 9(12), **2025**.

Projets (des sujets de thèses/mémoire/DIU possibles) :

- Actualisation du registre – données cliniques
- Fin du génotypage de la cohorte et répartition des gènes
- À propos de deux cas syndromiques
- Nouveaux gènes pour les CDAs
- Foetus/DPN et CDAs

CDA: CRF

Pour obtenir le CRF :

Contactez

isabelle.marie@aphp.fr

lydie.dacosta@aphp.fr

ludivine.david@aphp.fr

Secrétaires :

mariam.doumbia3@aphp.fr

Sabrina.coismans@aphp.fr

- Une campagne va être lancée avec envoi des CRFs pour actualisation des données et aux MD référents des nouveaux patients
- **Appel à la réalisation d'une thèse d'exercice sur les données du registre si étudiant(e) intéressé(e)**

CAHIER D'OBSERVATION

REGISTRE CDA

ETUDE DES DYSERYTHROPOIESES CONGENITALES

(CONFIDENTIEL)

N° PATIENT : | | |
N° Inclusion (par ordre chronologique)

DATE D'INCLUSION : | | | / | | | / | | | |
 JJ MM AAAA

DATE DE NAISSANCE : | | | / | | | / | | | |
 JJ MM AAAA

SEXE : HOMME FEMME

DEPARTEMENT DE NAISSANCE : | | |

INITIALES PATIENT : | | - | |
 Nom Prénom

Promoteur

Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL)
Hôpital Saint Philibert
115 rue du Grand But BP 249
59462 Lomme Cedex

Investigateurs Coordonnateurs

Pr Christian ROSE
Service en Oncologie-hématologie
Hôpital Saint Vincent de Paul
Boulevard de Belfort - BP 287
59 020 Lille Cedex
Tel : 03 20 87 74 42
Email : Rose.Christian@ghicl.net

Pr Lydie DA COSTA
Laboratoire d'hématologie

CDA: contact

Pr Lydie Da Costa

Service Hématologie Biologique

Hôpital Bicêtre

78 rue du Général Leclerc

94270 Le Kremlin-Bicêtre

Email : lydie.dacosta@aphp.fr

Tel (ligne directe) : +33-1-45-21-20-06

Secrétariat : +33-1-45-21-35-94/+33-1-45-21-20-16

fax: +33-1-45-21-28-47



Equipe service Hématologie Biologique, Bicêtre - 2024

Pr L. Da Costa, réunion filière Filrouge – journée nationale du 3 juillet 2026

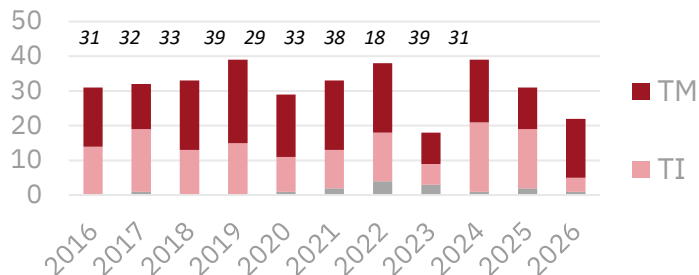
Registre National des Thalassémies - NaThalY

Administré par le centre de référence de Marseille



974 patients inclus depuis sa création en 2005

Nombre d'inclusions stable depuis 10 ans
~32/an



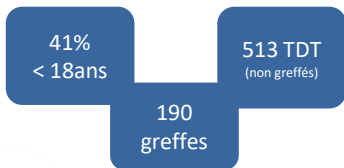
Objectif épidémiologique & base pour des études complémentaires ou des projets de recherche

2 études actuellement en cours :

*Modalités de la chélation dans une cohorte pédiatrique TDT (mémoire de DU)

*Survie globale et sans complications de la TM dans une cohorte nationale (AAP GIRC)

NaThalY en 2026



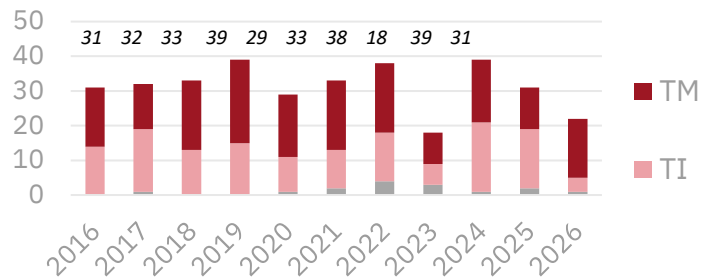
Registre National des Thalassémies - NaThalY

Administré par le centre de référence de Marseille



974 patients inclus depuis sa création en 2005

Nombre d'inclusions stable depuis 10 ans
~32/an



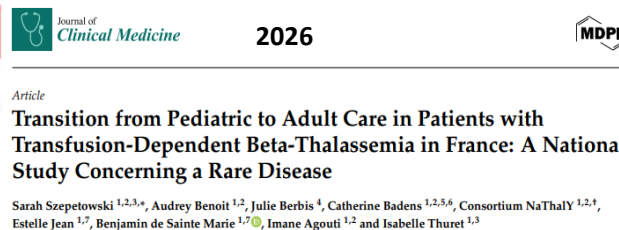
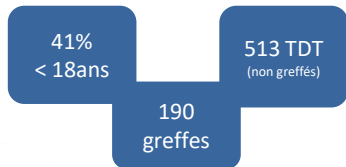
Objectif épidémiologique & base pour des études complémentaires ou des projets de recherche

2 études actuellement en cours :

*Modalités de la chélation dans une cohorte pédiatrique TDT (mémoire de DU)

*Survie globale et sans complications de la TM dans une cohorte nationale (AAP GIRC)

NaThalY en 2026

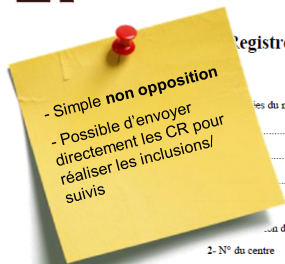


Registre National des Thalassémies - NaThalY

Equipe



Responsable médical du registre : Sarah Szepletowski
Médecins référents : Sarah Szepletowski (pédiatrie) et Estelle Jean (adultes)
Cheffe de projet : Imane Agouti
ARCs : Audrey Benoit & Adrien Aimard



Registre National des patients atteints de β -thalassémie FICHE D'INCLUSION

Nom du médecin qui suit le patient: Nom Prénom
Fax: e-mail:
Service:

1. Sexe du patient: ☐ ☐ ☐ ☐ (ne rien inscrire)
2. N° du centre: ☐ ☐ (ne rien inscrire)
3. Nom: ☐ ☐ ☐ Prénom: ☐ ☐ ☐ (les 3 premières lettres)
4. Sexe: Masculin ☐ Féminin ☐
5. Date de naissance (jj.mm.aa): ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Naissance unique ☐ multiple ☐
6. Lieu de naissance: Département pour la France: ☐ ☐ Ou Pays:
7. Diagnostic: Thalassémie intermédiaire ☐ Thalassémie majeure ☐
8. Mutations:

CRF papier (inclusion + suivi) à compléter par les centres qui le souhaitent
sinon complété par ARCs de Marseille à partir des courriers



Fiche d'inclusion à retourner au Dr Szepletowski ou Audrey Benoit par courrier ou mail

registrethalassemies@ap-hm.fr / registrethalassemies@aphm.mssante.fr

RCP nationale Thalassémie – 1^{er} mardi mois pairs / sarah.szepletowski@ap-hm.fr

Code PK – Cohorte de patients Déficitaires en Pyruvate Kinase

- **Critère inclusion:** Patients (mineurs et adultes) porteurs d'un déficit en Pyruvate kinase confirmé génétiquement, suivis ou ayant été suivis en France.
- Etude clinique loi Recherche non interventionnelle : **RIPH 3**
- **Durée initiale de la période d'inclusion :** 3 ans
- Nombre de patients attendus: env 200
- **Un groupe prospectif:**
 - Durée initiale de suivi par participant de 2 ans
 - Visite inclusion: données rétrospectives depuis diagnostic et à l'inclusion + questionnaire Qualité De Vie
 - Visite à 1 an et 2 ans: évolution clinique et bio depuis 1 an + Questionnaire Qdv
- **Un groupe rétrospectif:**
 - Une visite inclusion: données rétrospectives

	Inclusion T 0	Visite 1 T 0 + 12 mois (+/- 1 mois)	Visite 2 T 0 + 24mois (+/- 1 mois)
Non opposition *	✓		
Recueil des données issues du dossier médical	✓ (R)	✓ (R)	✓ (R)
Examen clinique ¹	✓	✓	✓
Bilan biologique ²	✓	✓	✓
Questionnaires de qualité de vie	✓(R)	✓(R)	✓(R)

Code PK – Cohorte de patients Déficitaires en Pyruvate Kinase

Données recueillies: âge au diagnostic, génétique, complications néonatales ou anténatales, Hb base, bio hémolyse, régime transfusionnel et ATCD transfusionnels, âge et impact splénectomie, hémochromatose et complications, traitements chélateurs, Mitapivat: dose, impact, Qdv, complications de l'hémolyse...

Avis favorable CPP mars 2026

- Ouverture dans l'été des 18 centres ayant souhaité participer sur la première sollicitation (conventions envoyées mi juin aux DRCI)
- Amendement pour ouverture 12 autres centres à partir de l'automne

Convention avec Avanzanite en discussion pour rapport annuel concernant les patients sous Mitapivat

Visites indemnisées

CRF Redcap

Investigateur Coordonnateur: yoann.huguenin@chu-bordeaux.fr

ARC Coordinatrice: laurene.guillot@chu-bordeaux.fr



Si vous n'avez pas été contactés et êtes intéressés, contactez-nous!



Etude de la population française drépanocytaire ≥ 60 ans

- Porteurs : PI = **Marseille (Benoit MEUNIER) + Necker (Laure JOSEPH) + Guadeloupe (Emmanuelle BERNIT)**

- Enrôlement des centres ouvert depuis rentrée 2025, toujours en cours
- Inclusion des patients en cours
- eCRF fonctionnel depuis avril 2026 (RedCap) / possibilité de CRF papier

- **Critères d'inclusion :**

tout patient drépanocytaire suivi en CCMR ou CRMR de 60 ans ou plus au 1^{er} juin 2025 avec date des dernières nouvelles postérieure au 01/01/2025

- Recueil de non-opposition
- Possibilité de faire déplacer un ARC dans votre centre si besoin
- Projet Filière financé AAP 20 000€

21 centres inclus au 01/07/2026 :

Ville du Centre de référence / compétence	Combien de patients pensez-vous inclure ?
Lille	5
Lyon	10
Bobigny	20
Toulouse	17
Nice	4
Le Lamentin (Martinique)	100
Angers	2
HEGP	7
Tours	3
Reims	2
Nantes	2
Bordeaux	10
Le Chesnay Rocquencourt (Mignot)	2
Paris-Tenon	40
Bicêtre	?
Montpellier	3
Marseille	15
Necker	16
Guadeloupe	80
Créteil Mondor	>100
Total	> 438



Merci à tous ceux qui se sont déjà portés volontaires !

On attend les observations 😊 (actuellement 55 patients recueillis)

Objectif : clôture du recueil 31 décembre 2026

Lien pour
participer !



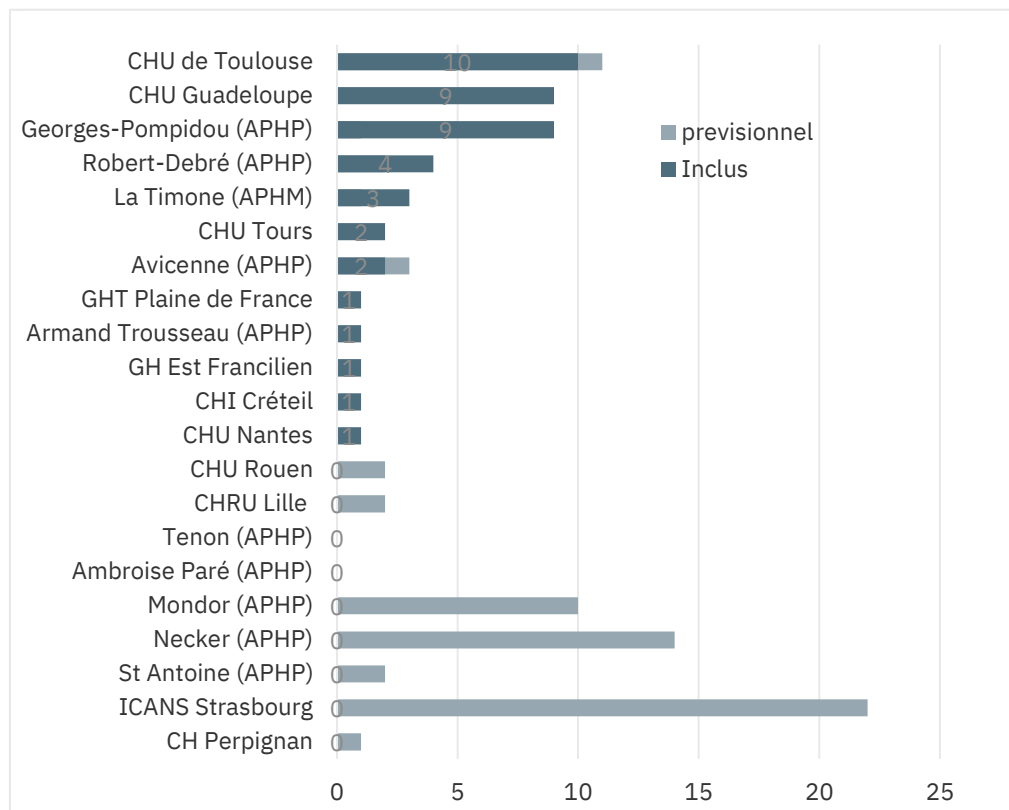
PI : Benoit MEUNIER (Marseille) benoit.meunier@ap-hm.fr 04 91 38 13 98

Siklone – Sickle Cell and Clonal Disease

- Etude retrospective multicentrique ayant pour objectif de décrire les conséquences du co-diagnostic d'une maladie maligne (cancers solides et hémopathies) chez les patients drépanocytaires
- Objectifs:
 - Objectif principal:**
Décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et oncologiques des patients drépanocytaires atteints d'un cancer dans les centres participants
 - Objectifs secondaires :**
 - 1) Décrire les modifications déclarées par le médecin de la prise en charge du cancer en lien avec la drépanocytose
 - 2) Décrire les modifications déclarées par le médecin de la prise en charge de la drépanocytose en lien avec la pathologie tumorale
- Période: 01/01/2013 – 01/07/2025, extension en cours

Siklone – Sickle Cell and Clonal Disease

- Formulaire RedCap
- Centre de référence Toulouse
- Contacts: cougoul.pierre@iuct-oncopole.fr; debarros.s@chu-toulouse.fr



GlobiGlobIV

- Évaluation de la tolérance des immunoglobulines intraveineuses au sein de la population drépanocytaire

- Objectifs:

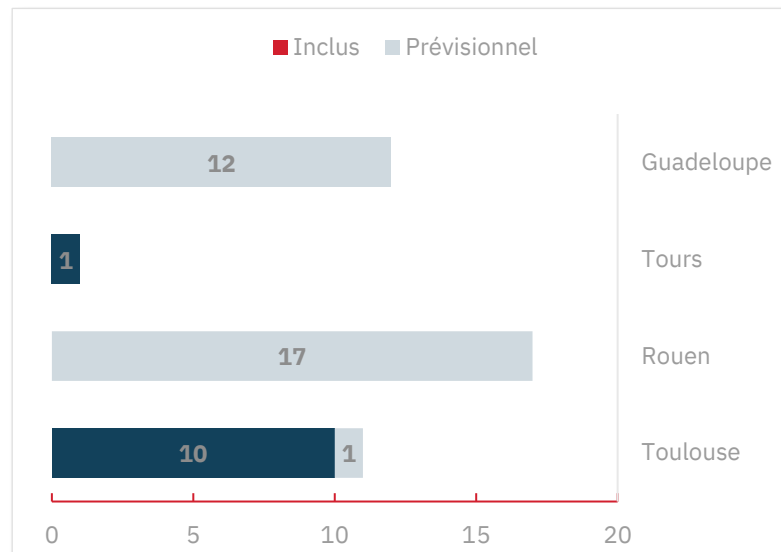
Objectif principal:

Décrire le profil de tolérance de l'utilisation des IgIV dans la population drépanocytaire

Objectifs secondaires:

- 1) Décrire la prise en charge des effets indésirables et des complications aiguës liées à la drépanocytose induites par l'utilisation des IgIV
- 2) Décrire les caractéristiques clinico-biologiques associées à la mauvaise tolérance des IgIV,
- 3) Décrire les indications d'utilisation des IgIV
- 4) Décrire les schémas d'administration des IgIV

- Période: 01/01/2013 – 31/10/2025
- Formulaire RedCap
- Centre de référence Toulouse
- Contact: Pierre Cougoul: cougoul.pierre@iuct-oncopole.fr; Raphael Pettes: pettes.r@chu-toulouse.fr



Cohortes à venir

Cohortes à venir

- **DHTR – Hémolyses retardées post-transfusionnelles**

Registre Siclopédie

Centre de référence H Mondor APHP & EFS

Contact: France.pirenne@efs.sante.fr, anoosha.habibi@aphp.fr

RCP: contact: sadaf.pakdaman@efs.sante.fr



- **Atteintes rénales**

Registre Siclopédie

Centre de référence H Mondor APHP

RCP à venir

Contact: hamza.sakhi@aphp.fr; fatmiazohra.bensiradj@aphp.fr

- **Atteintes hépatiques - DREPALIPHE**

Registre Siclopédie

Centre de référence H Mondor APHP

RCP

Contact: mounira.ahmed-tayeb@aphp.fr; christophe.duvoux@aphp.fr

Cohortes à venir

- **Atteintes neurologiques - PCDREP**

Registre Siclopédie

Centre de référence H Mondor APHP

RCP

Contact: pablo.bartolucci@aphp.fr

- **Atteintes cardiologiques - DREPACOEUR**

Registre Siclopédie

Centre de référence H Mondor APHP

Contact: thomas.dhumieres@aphp.fr

Cohortes à venir

MICROACS

Etude portant sur la documentation microbiologique contemporaine du syndrome thoracique aigu de l'adulte et de l'enfant à l'ère des PCR multiplex respiratoires

Cohorte prospective multicentrique portant sur les patients drépanocytaires hospitalisés pour syndrome thoracique aigu

Objectifs :

- Décrire le taux de documentation microbiologique du STA hospitalisé à l'ère des PCR multiplex respiratoires.
- Décrire la répartition des pathogènes identifiés au cours du STA
- Comparer les caractéristiques cliniques et évolutives selon la documentation microbiologique

Projet d'inclusion prévue sur deux saisons épidémiques consécutives

Questionnaire d'intérêt de participation
(<5 min)



- Equipe réanimation et CR Tenon
- Contact: Dr Alexandre Sabaté-Elabbadi: alexandre.sabate-elabbadi@aphp.fr

	Centre	Médecins	Contact
CohSto	Kremlin Bicêtre	corinne.guitton@aphp.fr ; veronique.picard@aphp.fr	bct-cohsto@aphp.fr
Polyglobulies	Dijon/Nantes	francois.girodon@chu-dijon.fr	
CDA	Kremlin Bicêtre	isabelle.marie@aphp.fr lydie.dacosta@aphp.fr ludivine.david@aphp.fr	
NaThalY	AP-HM	sarah.szepetowski@ap-hm.fr	registrethalassemies@ap-hm.fr
Code PK	Bordeaux	yoann.huguenin@chu-bordeaux.fr	laurene.guillot@chu-bordeaux.fr
Drepa Sixty	AP-HM	benoit.meunier@ap-hm.fr	
Sicklone	Toulouse	cougoul.pierre@iuct-oncopole.fr	debarros.s@chu-toulouse.fr
DHTR	Créteil	France.pirenne@efs.sante.fr , anoosha.habibi@aphp.fr	



Merci pour votre attention