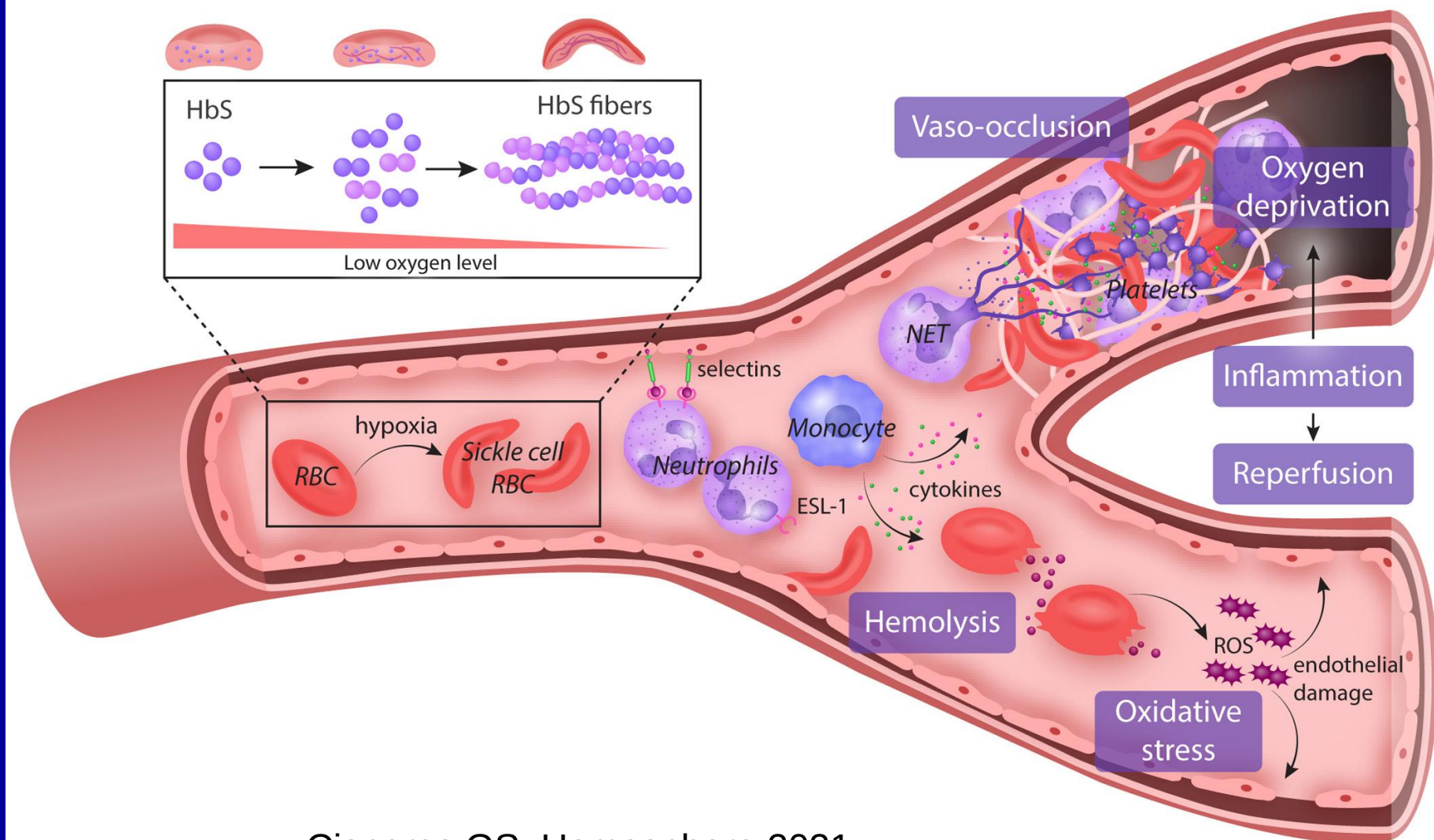
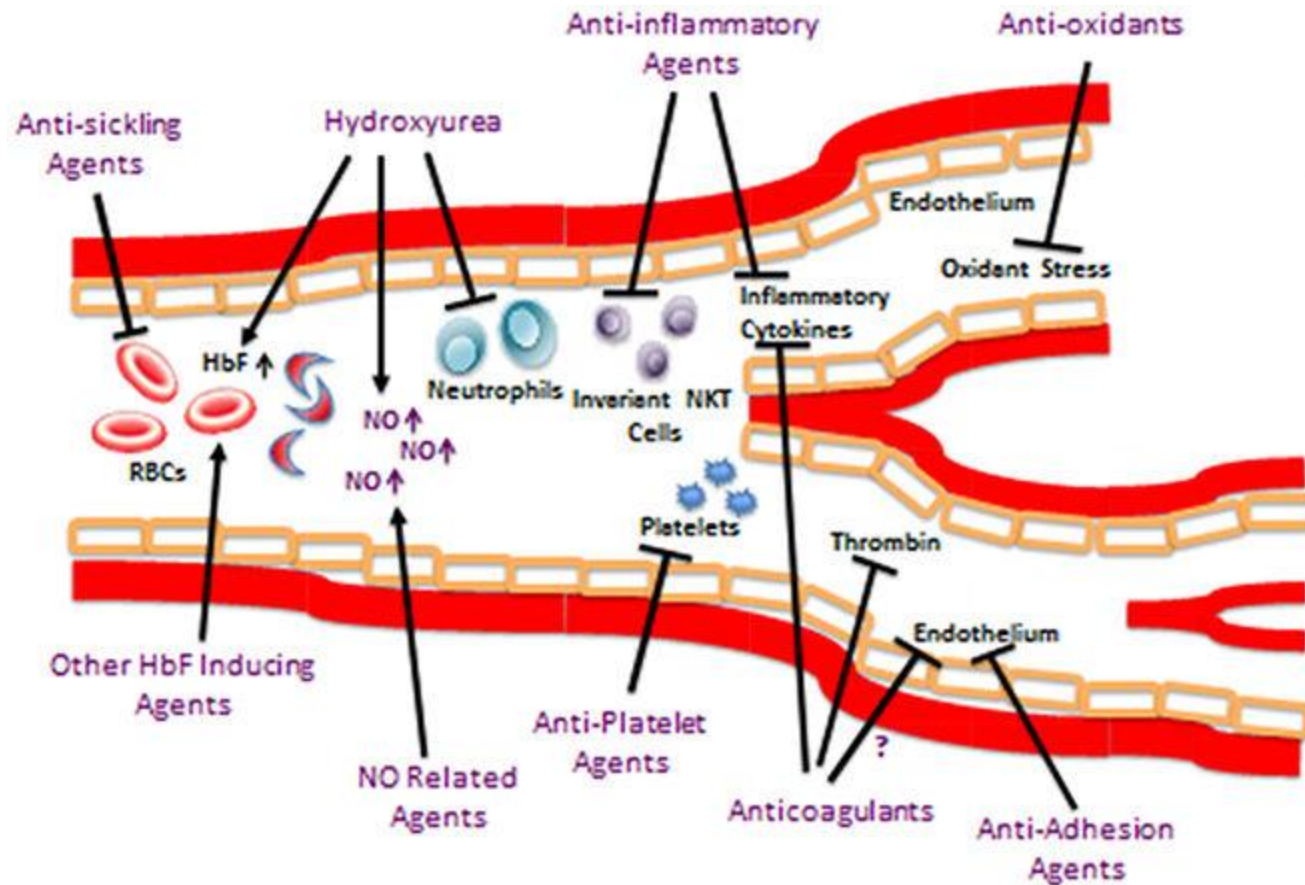


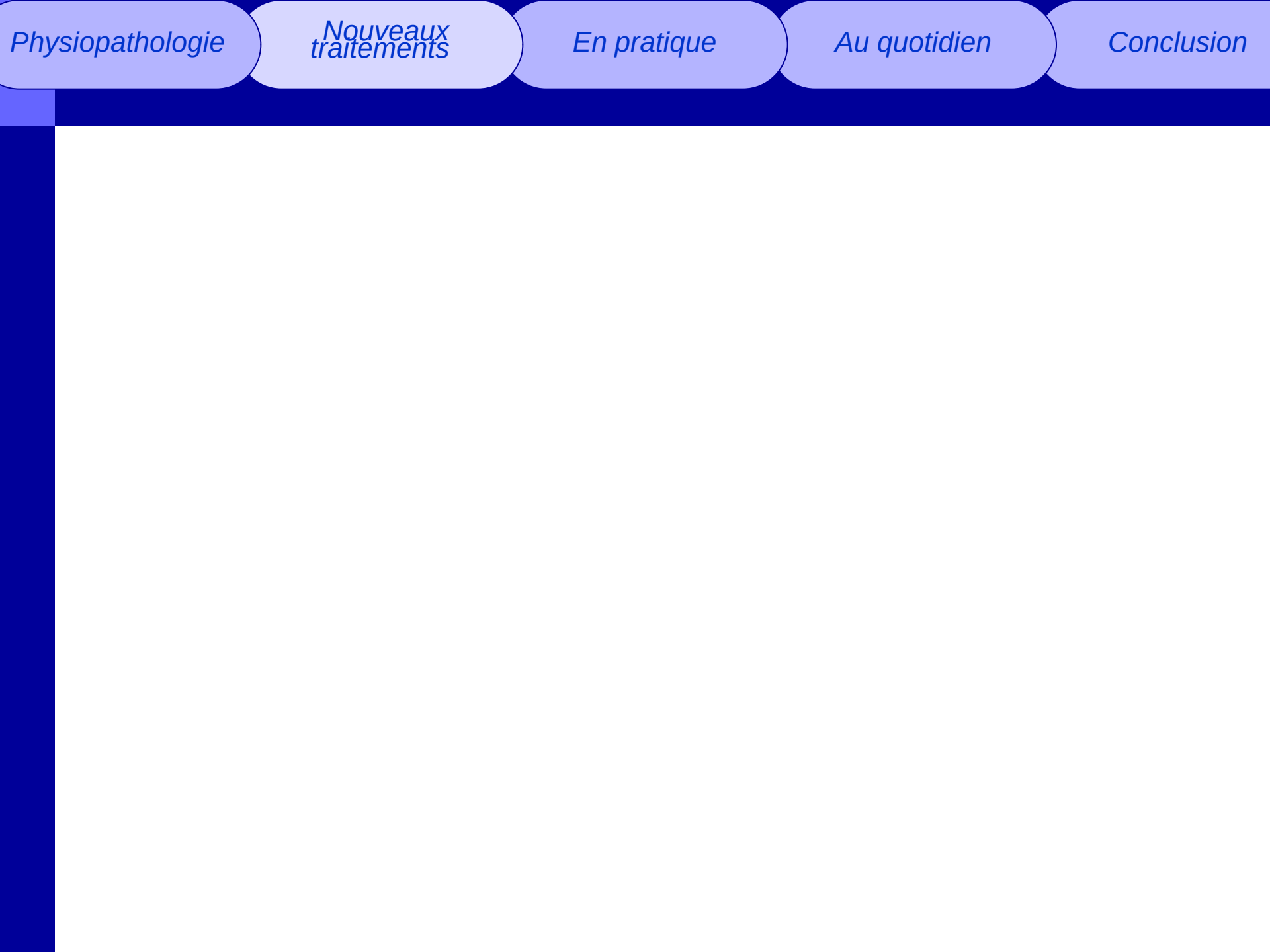
Quoi de neuf pour les drépano ?

B. Filhon





Medication	Mechanism of Action	Early Stages	Phase 2	Phase 3	Standard of care
Hydroxyurea	Targeting Hb S polymerization: increasing Hb F				
*L-Glutamine (Endari) – FDA approved July 2017	Targeting vasoocclusion: Increase NAD and NADH and decrease adhesion				
**Crizanlizumab (Adakveo) – FDA approved November 2019	Targeting vasoocclusion: P-selectin inhibition				
**Voxelotor/ GBT440 (Oxbryta) – FDA approved November 2019	Targeting Hb S polymerization: increasing oxygen affinity				
HLA-matched transplant	Modify the genotype				
Haploidentical transplant	Modify the genotype				
***Rivipansel	Targeting vasoocclusion: Pan-selectin inhibition				
Sevuparin	Targeting vasoocclusion: Pan-selectin inhibition				
N-Acetylcysteine	Targeting inflammation: Antioxidant effect				
IMR-687	Targeting Hb S polymerization: inhibiting PDE9				
Sanguinate	Targeting Hb S polymerization: carbon monoxide delivery				
CRISPR-Cas9 modified CD34+	Modify the genotype				
Gamma-globin gene transfer	Modify the genotype				
Lentiglobin bb305	Modify the genotype				
Lentivirus shRNA targeting BCL11a	Modify the genotype				



Physiopathologie

*Nouveaux
traitements*

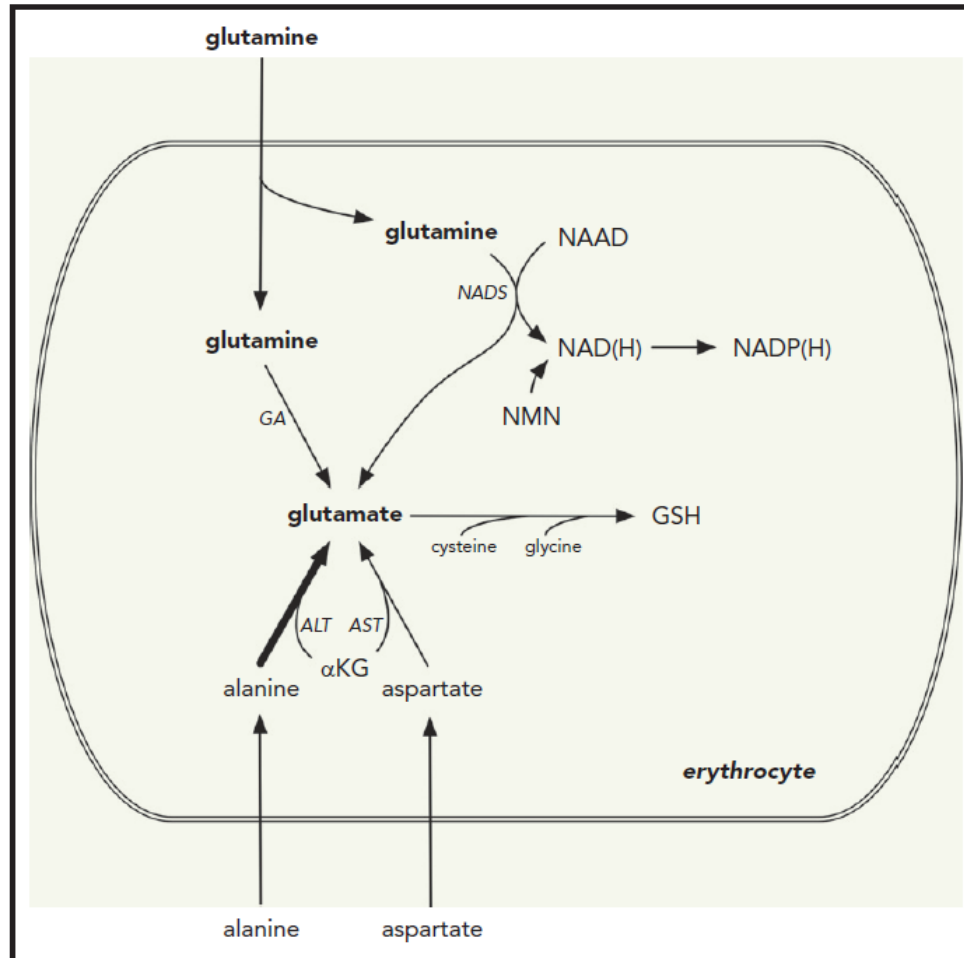
En pratique

Au quotidien

Conclusion

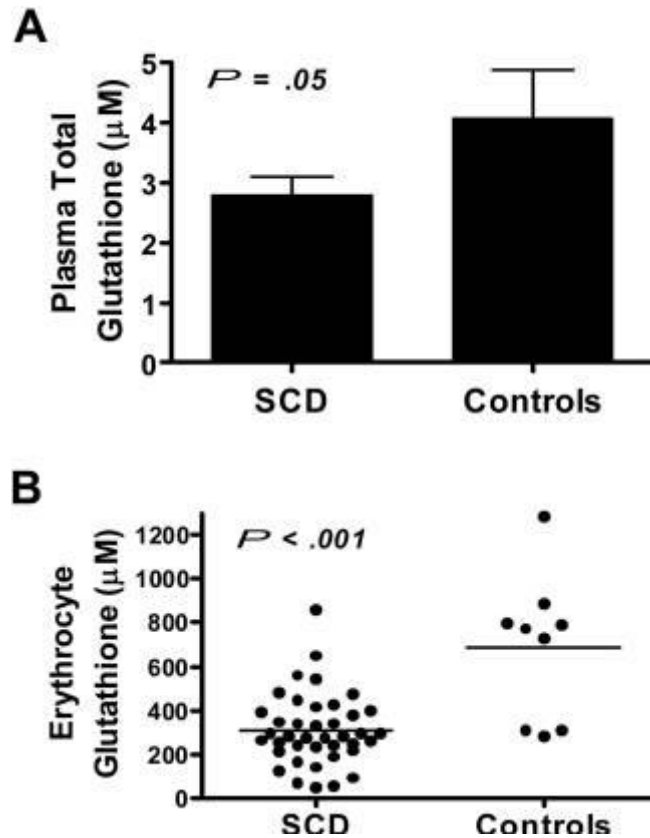
L-Glutamine

L-Glutamine

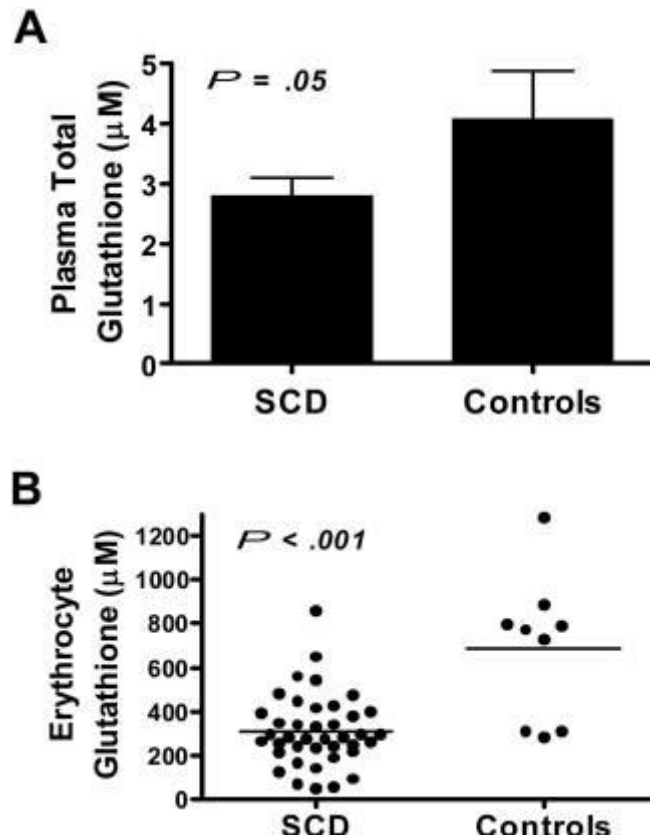


Quinn CT, Blood 2018

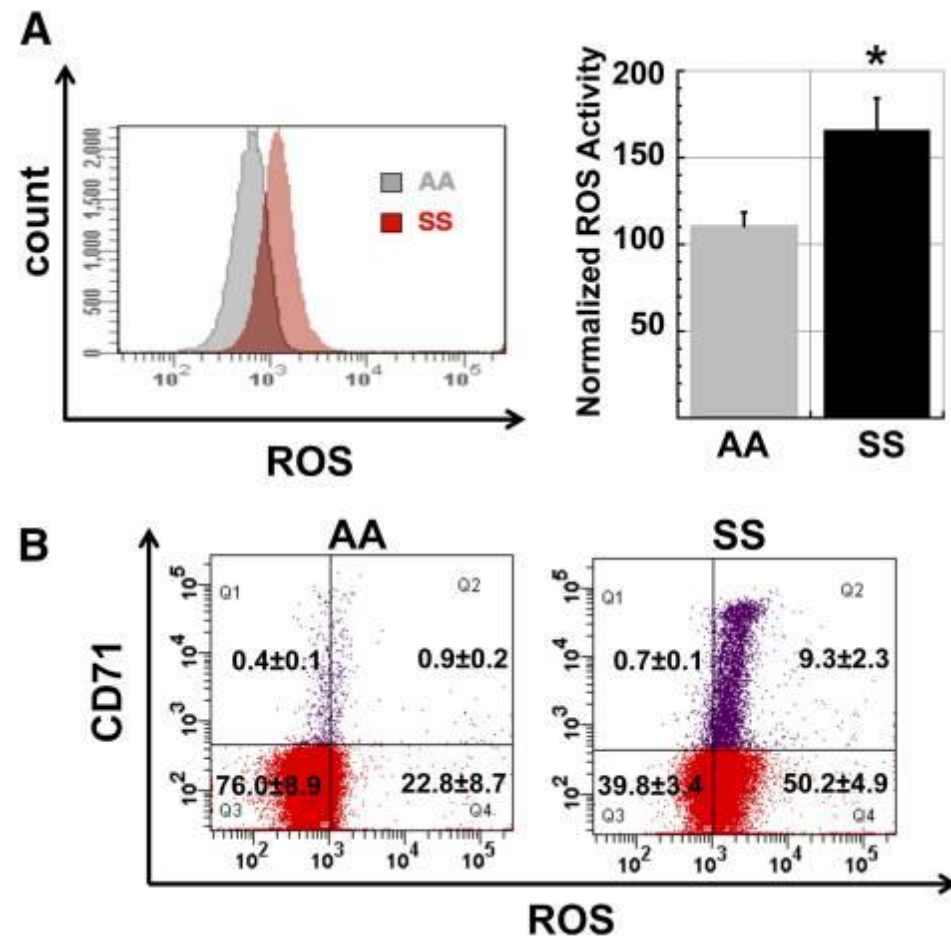
L-Glutamine



L-Glutamine

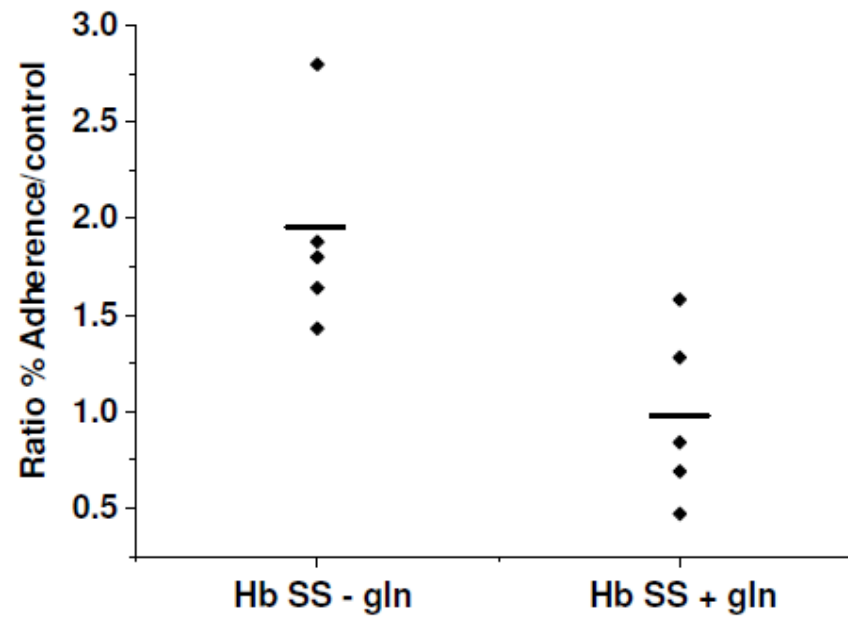


Morris CR. Blood 2008



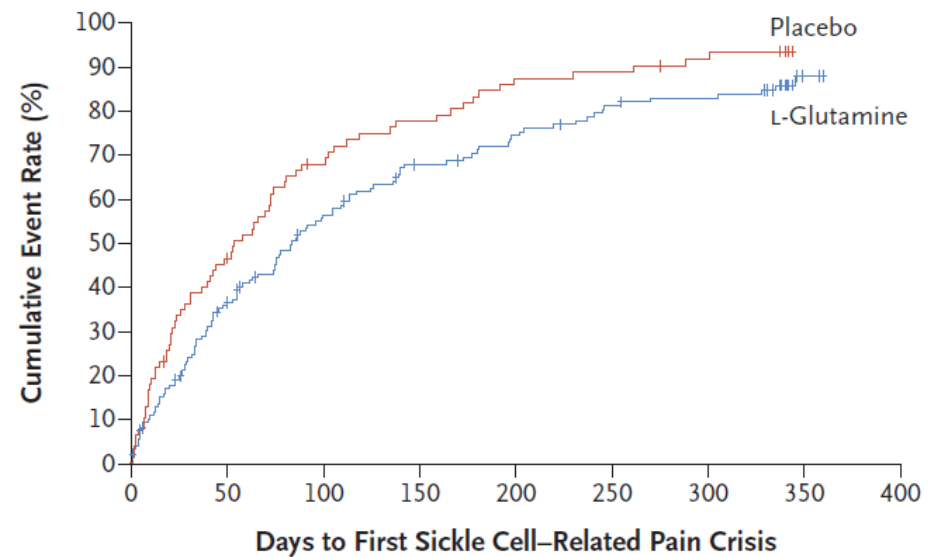
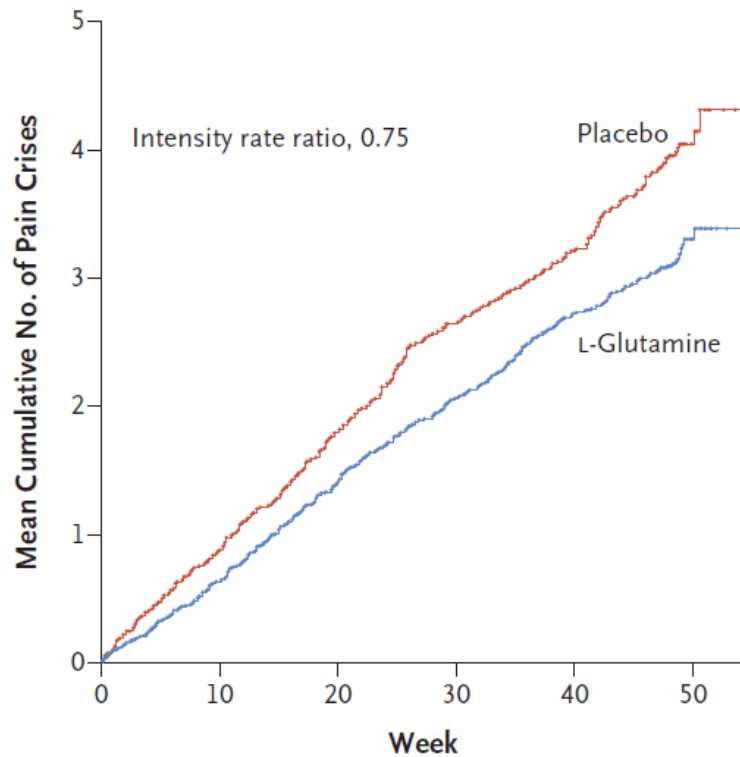
Georges A, Blood 2013

L-Glutamine



Niihara Y. BMC Blood Disord 2005

L-Glutamine



No. at Risk

Placebo	78	41	23	16	9	8	5	0	
L-Glutamine	151	91	59	40	31	22	19	3	0

L-Glutamine

En pratique :

- FDA-approved drug

L-Glutamine

En pratique :

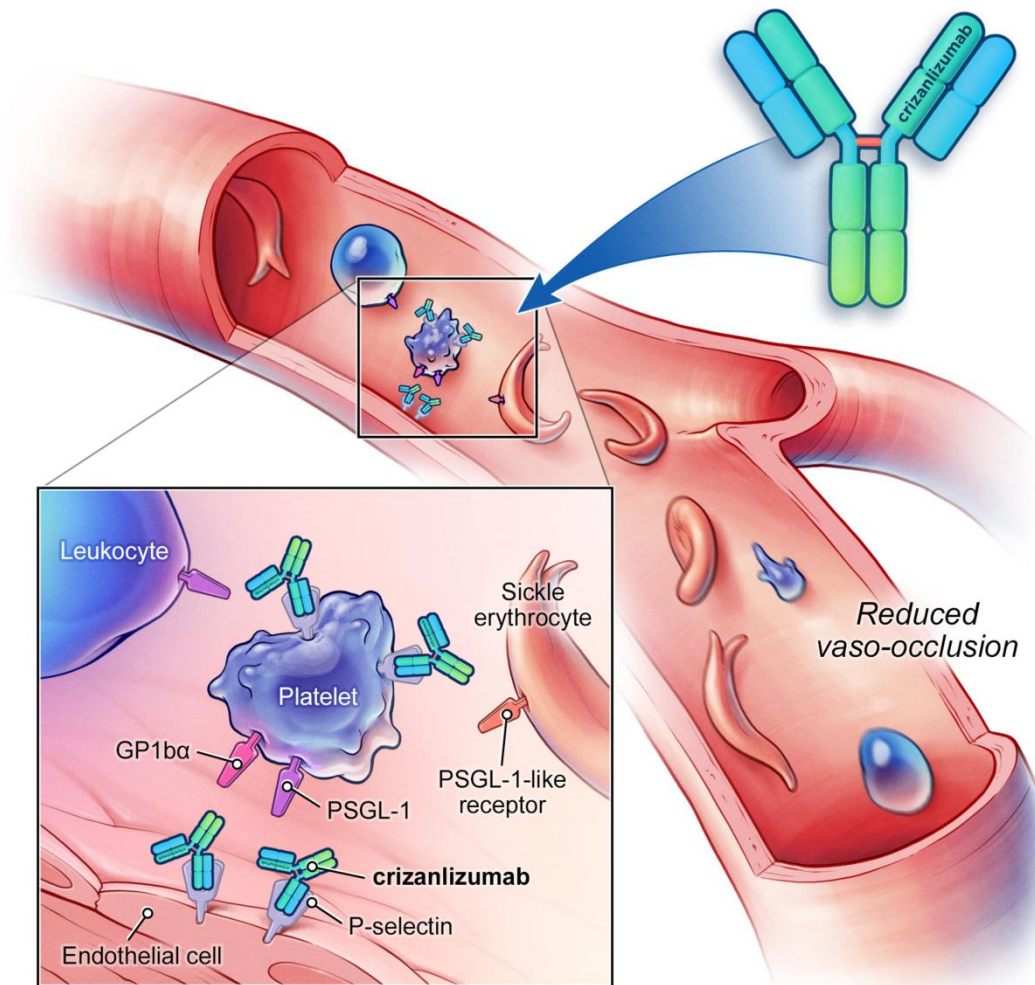
- FDA-approved drug
- En ATU nominative en France

L-Glutamine

En pratique :

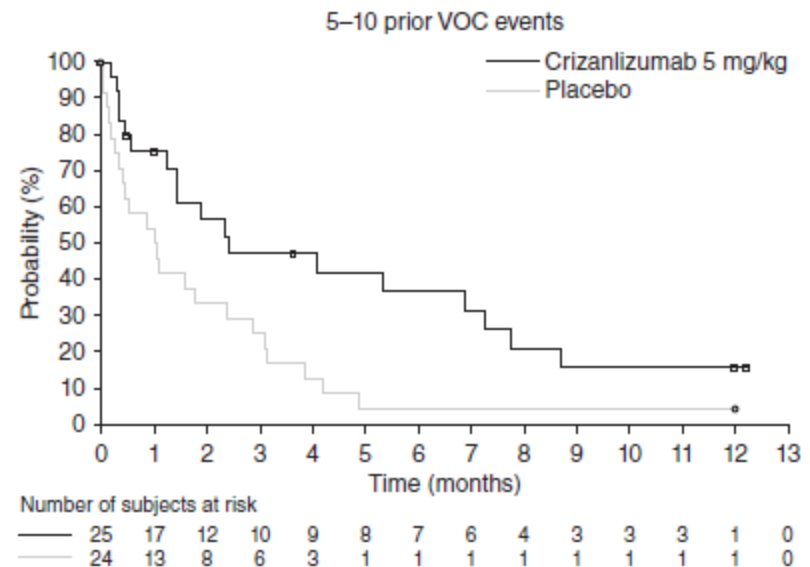
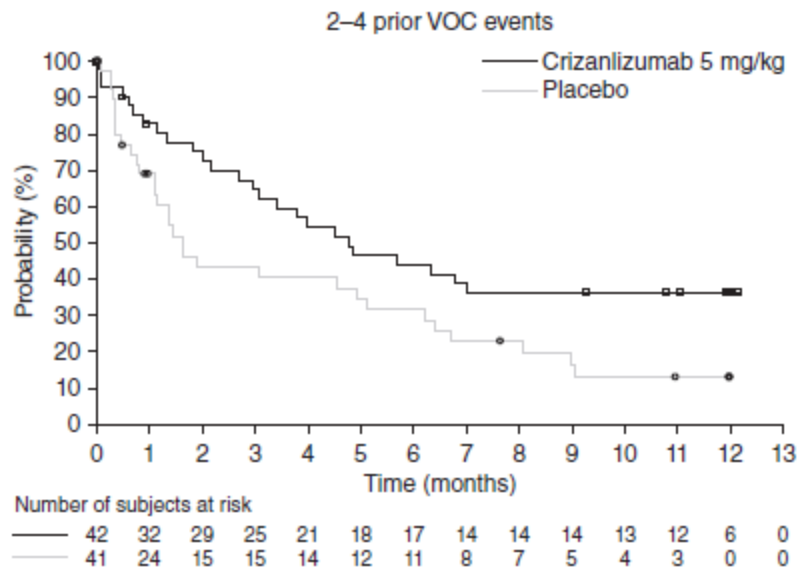
- FDA-approved drug
- En ATU nominative en France
- Avis défavorable de l'ANSM à l'octroi d'une ATU de cohorte
- Avis défavorable du CHMP de l'Agence Européenne du Médicament à l'octroi d'une AMM centralisée

Crizantuzumab



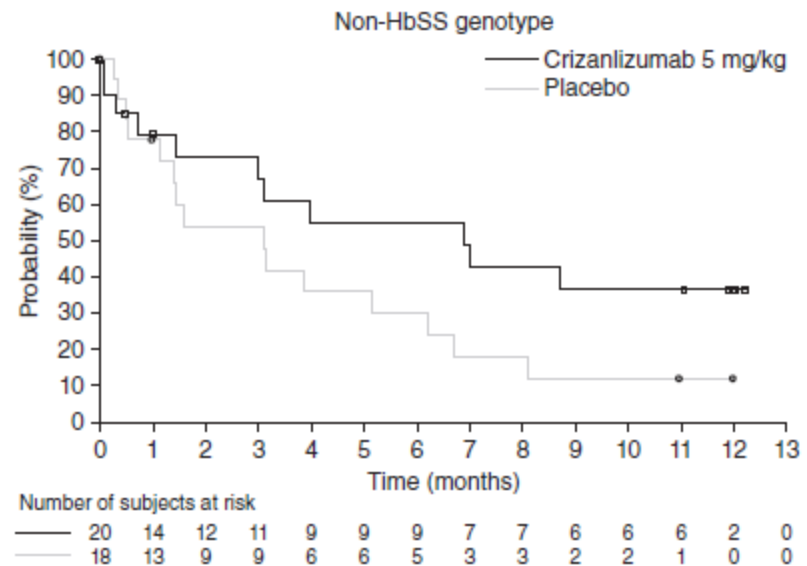
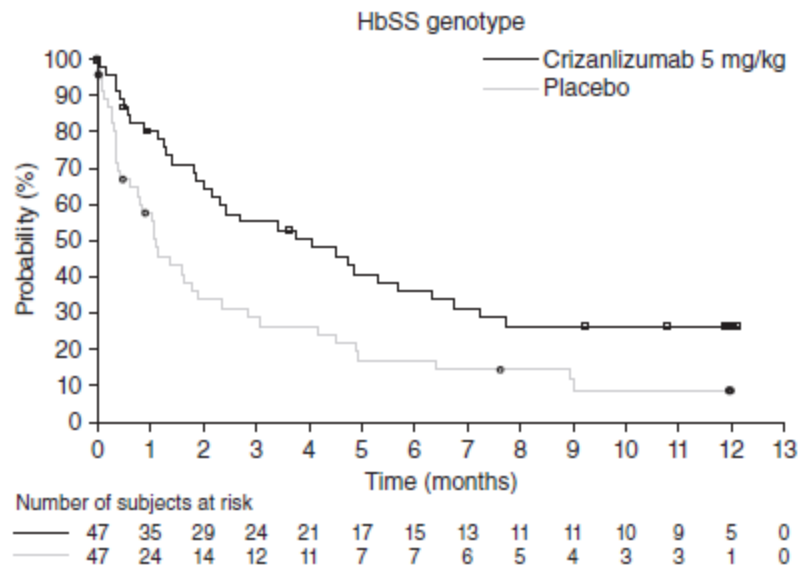
Raj Karki N. J Pain Res 2021

Crizantuzumab



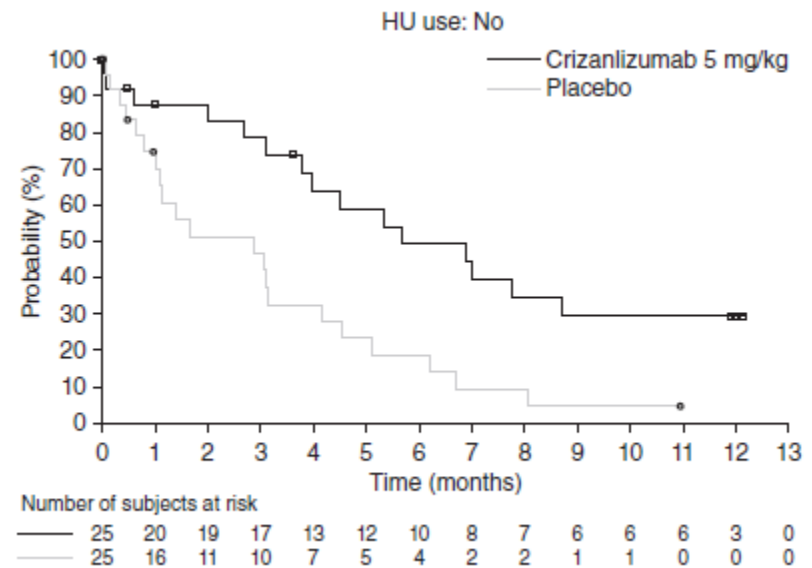
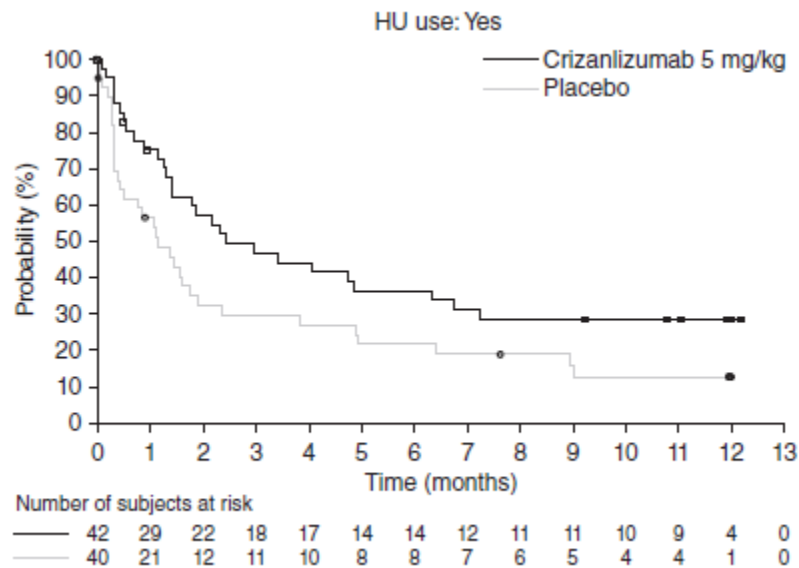
Kutlar A. Am J Hematol 2019

Crizantuzumab



Kutlar A. Am J Hematol 2019

Crizantuzumab



Kutlar A. Am J Hematol 2019

Crizantuzumab

En pratique :

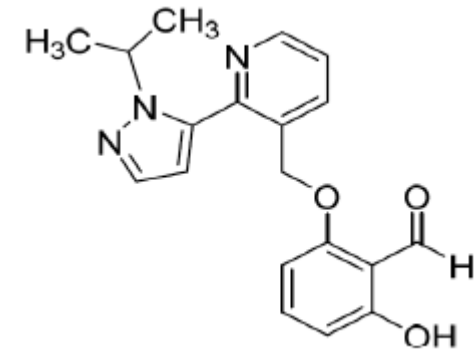
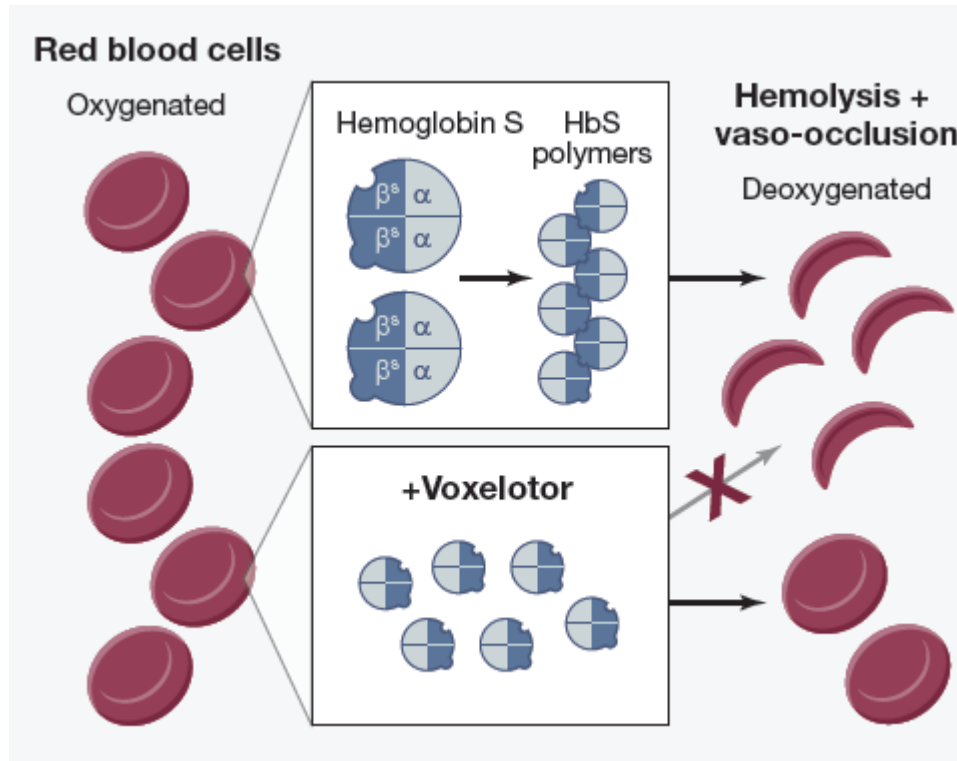
- AMM avec remboursement chez le plus de 16 ans
- Perfusion mensuel en hospitalisation
- En association à HU

Crizantuzumab

En pratique :

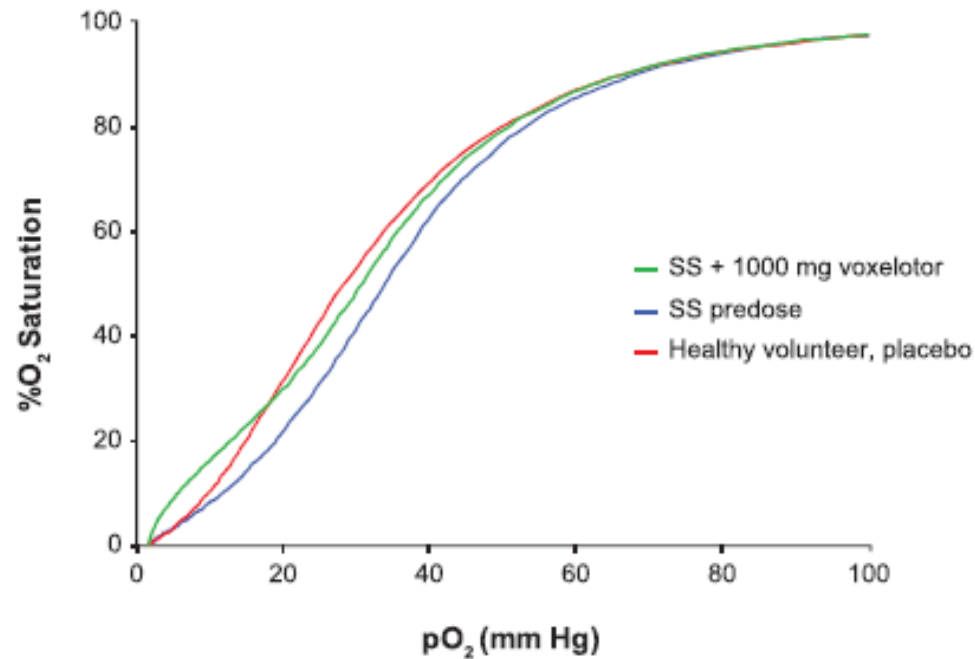
- AMM avec remboursement chez le plus de 16 ans
- Perfusion mensuel en hospitalisation
- En association à HU
- Mais : ASMR V donc pas de remboursement
- Environ 1200 €/injection

Voxelotor



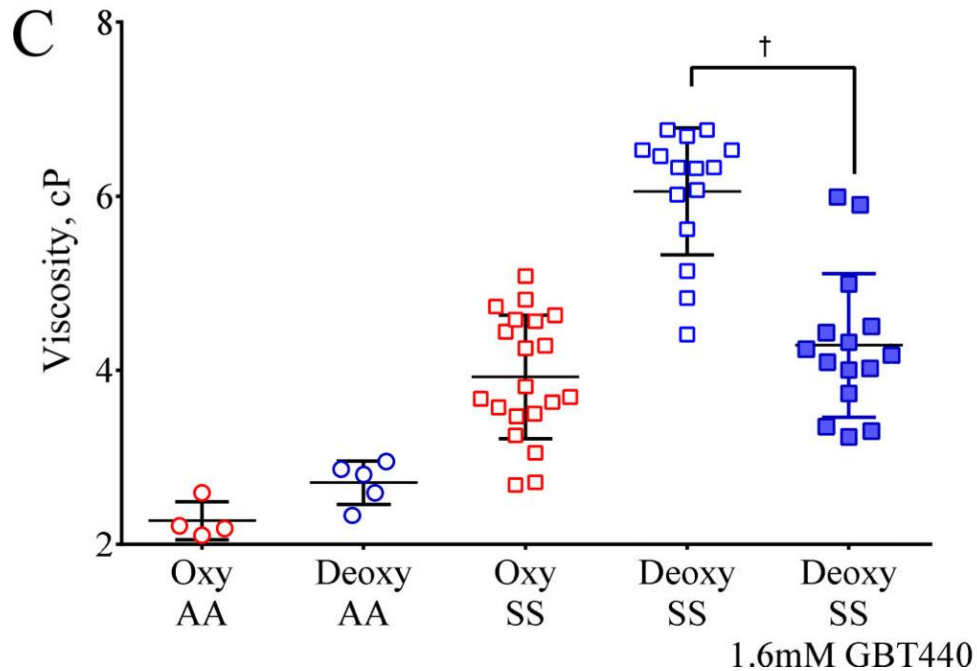
Lettre G. Cell 2020

Voxelotor



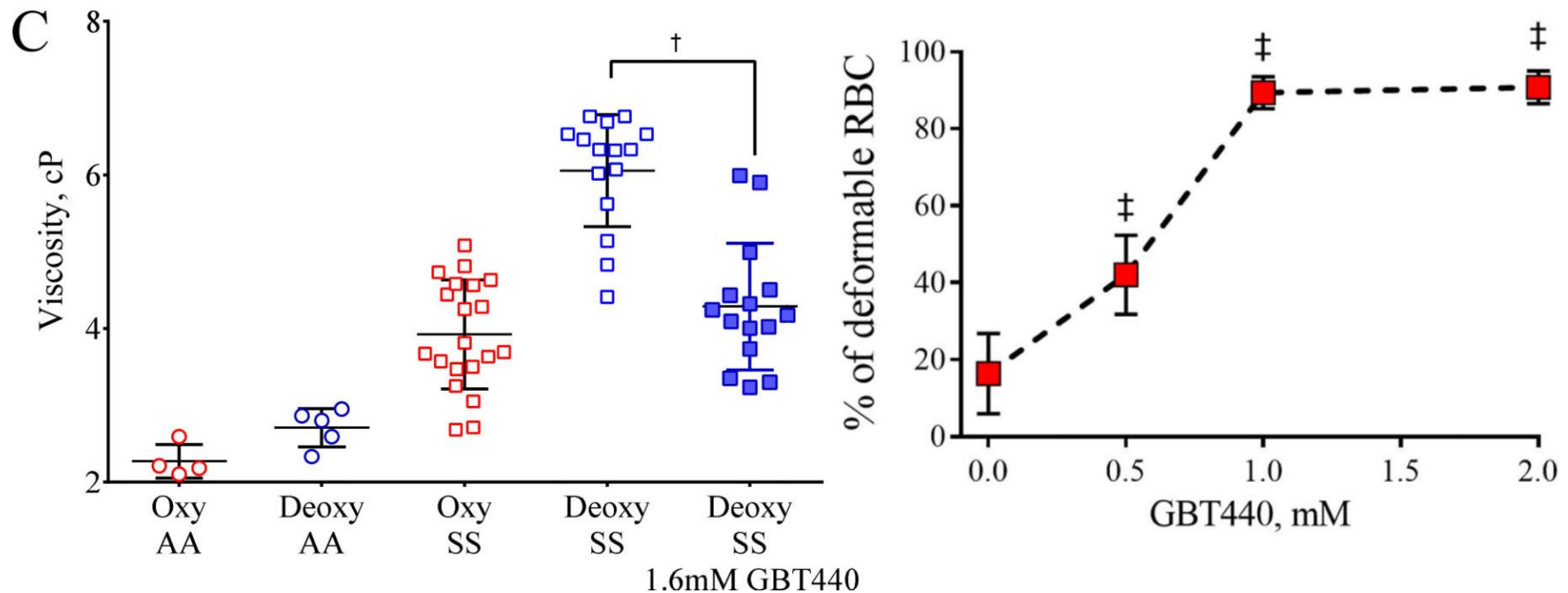
Hutchaleelaha A. Br J Clin Pharmacol 2019

Voxelotor



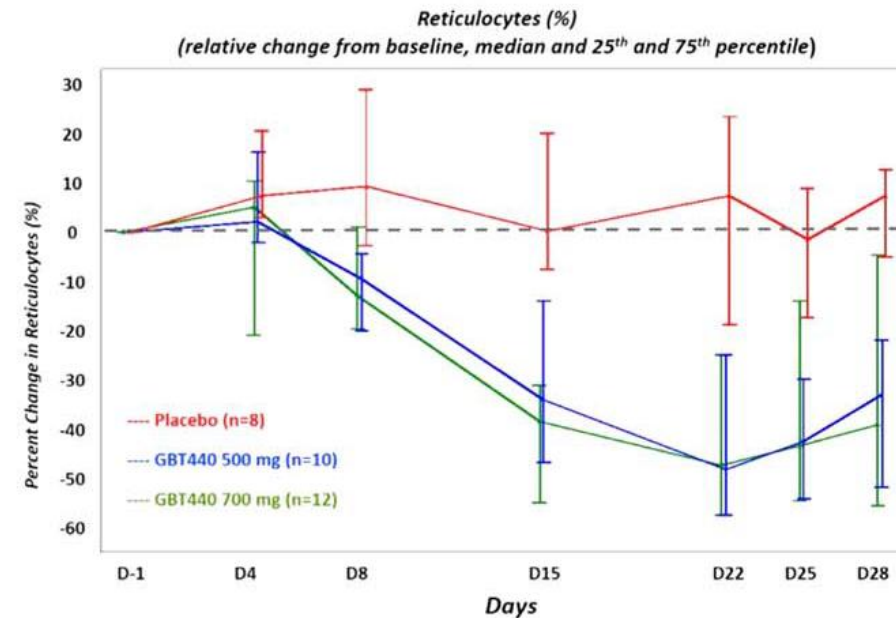
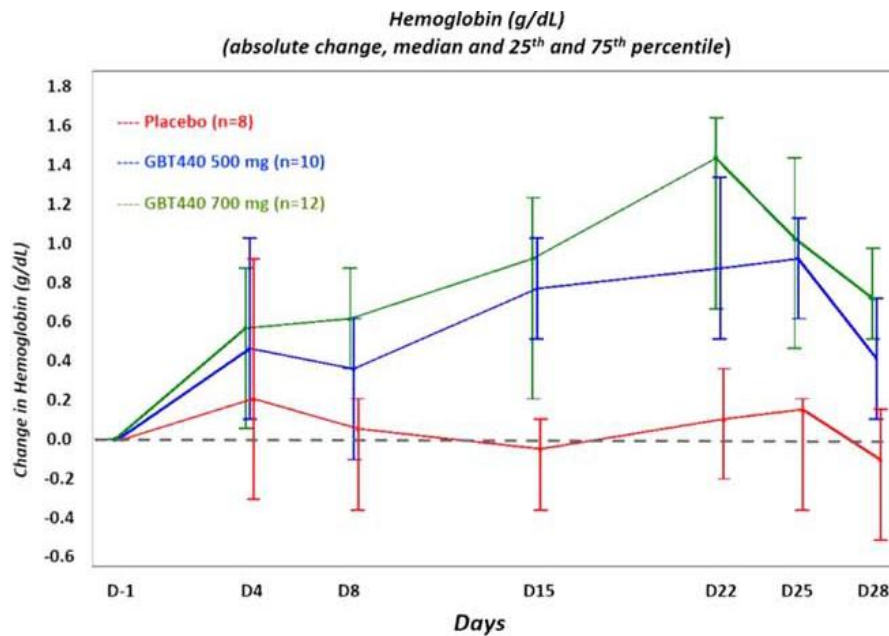
Dufu K. Clin Hemorheol Microcirc 2018

Voxelotor

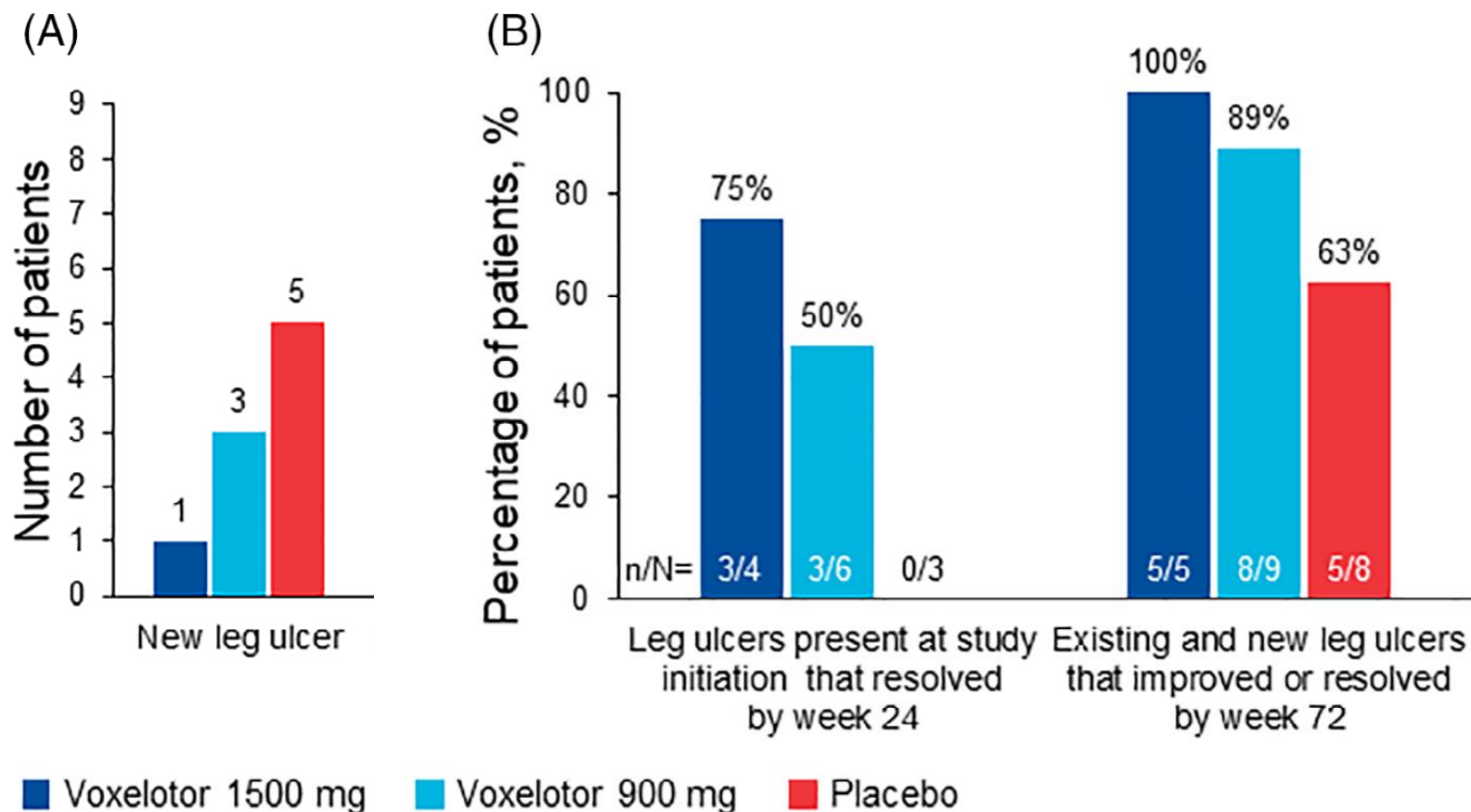


Dufu K. Clin Hemorheol Microcirc 2018

Voxelotor



Voxelotor



Voxelotor

En pratique :

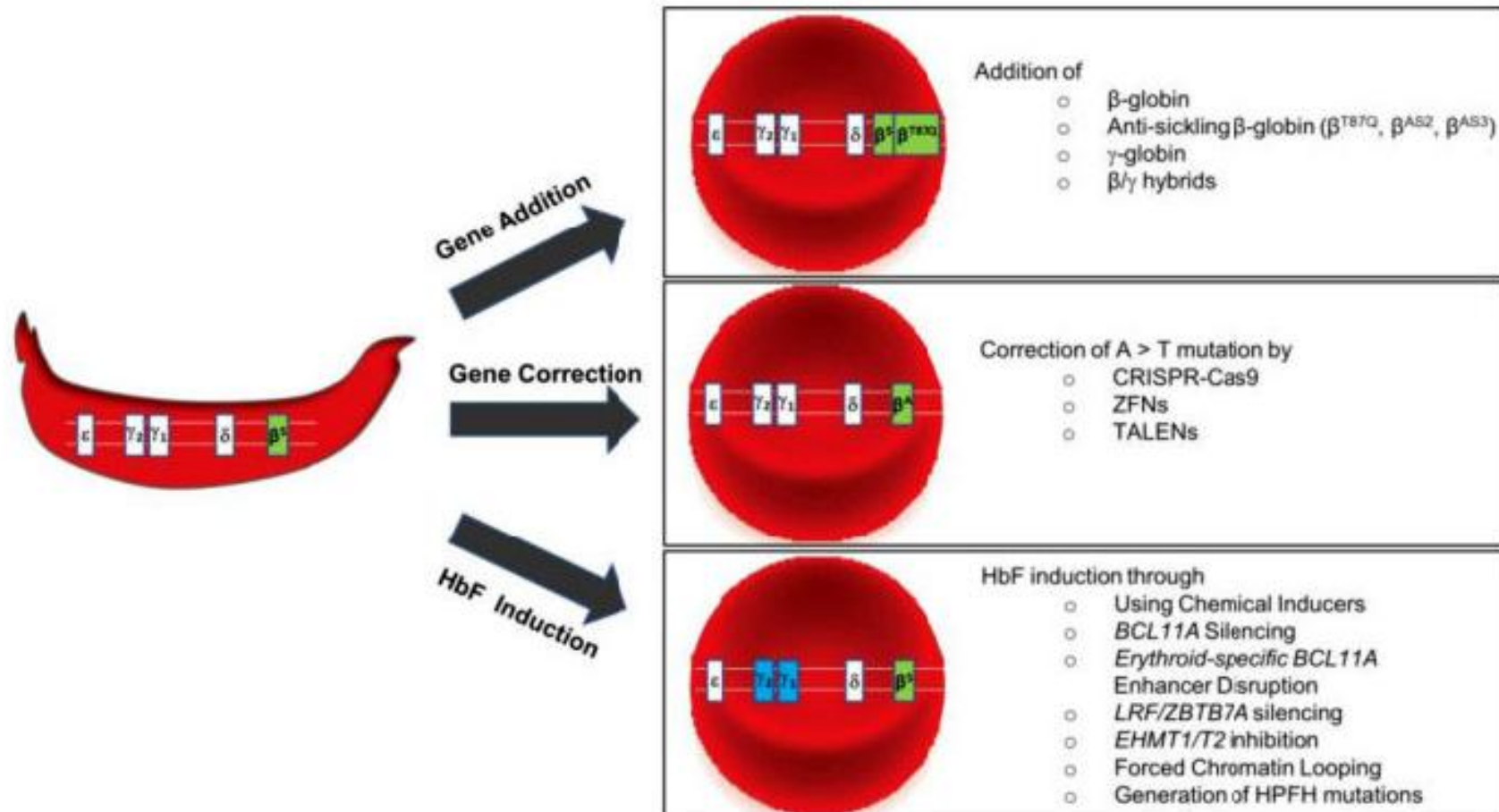
- AMM dans l'anémie hémolytique du patient drépanocytaire > 12 ans

Voxelotor

En pratique :

- AMM dans l'anémie hémolytique du patient drépanocytaire > 12 ans
- Environ 7000 €/ boîte de 90 cp

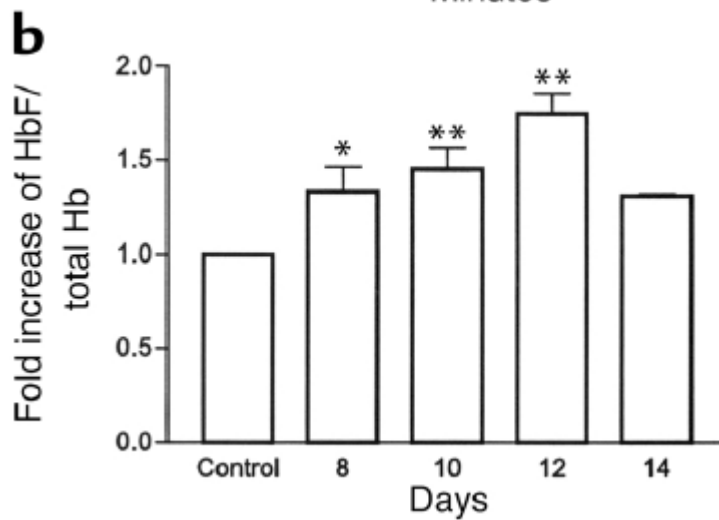
Thérapie génique



Thérapie génique

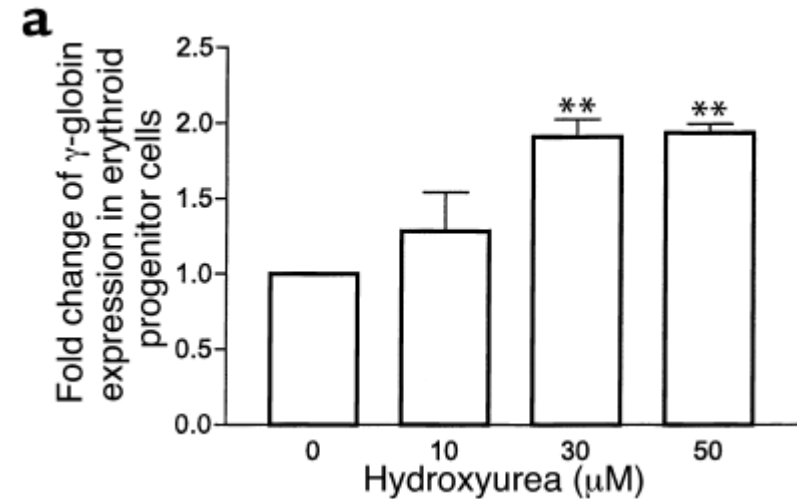
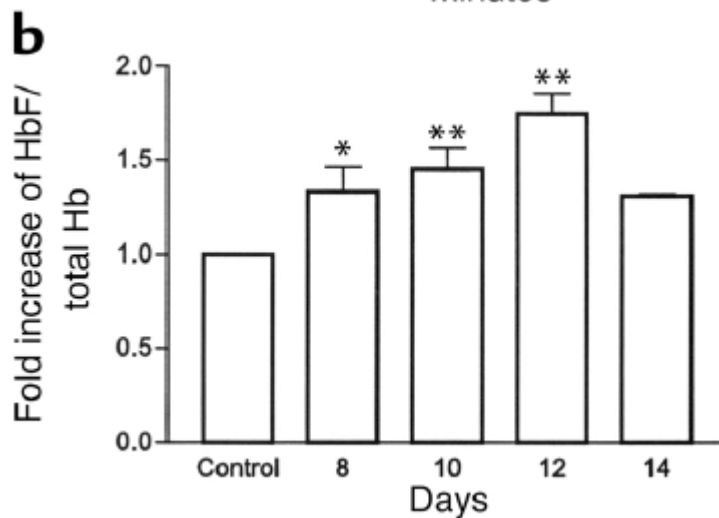
- 12 études sur clinicaltrials.gov
- Conditionnement par Busulfan

Hydroxyurée / Hydroxycarbamine



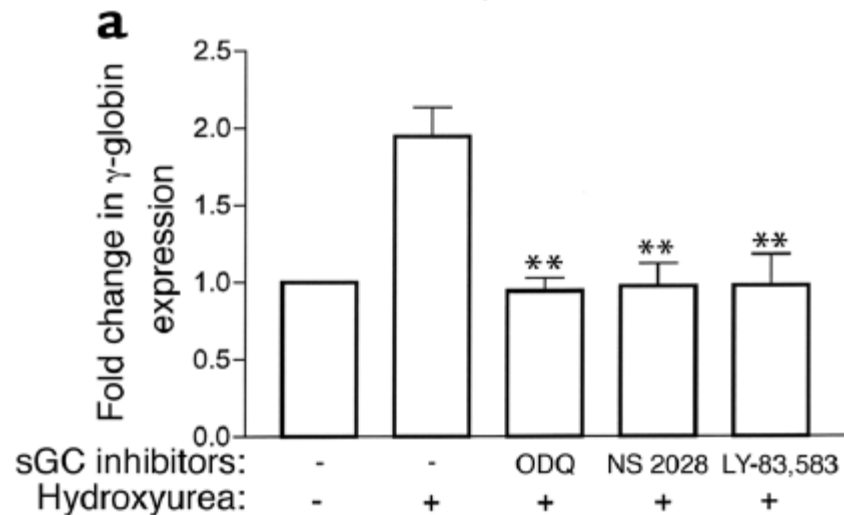
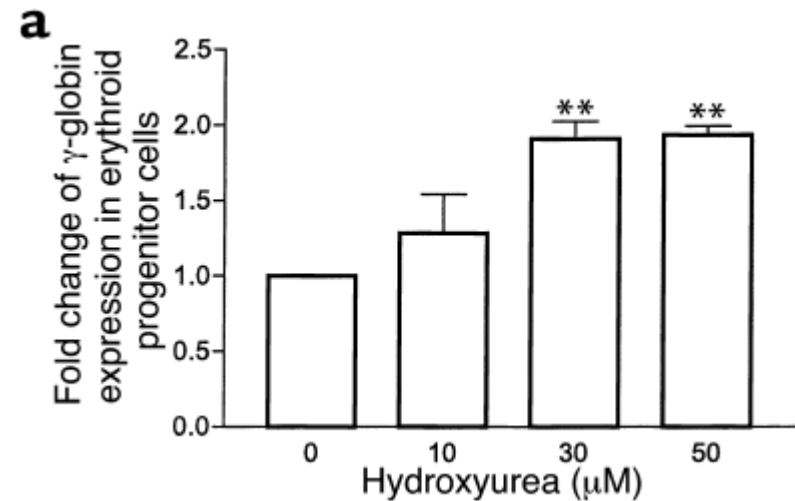
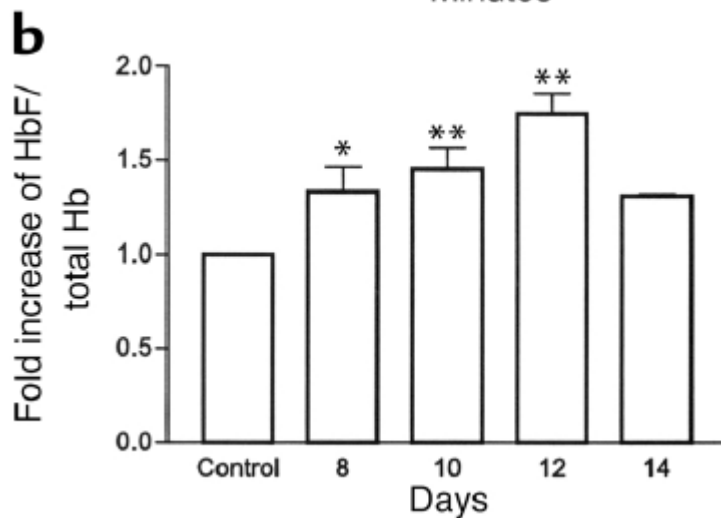
Cokic VP. J Clin Invest 2003

Hydroxyurée / Hydroxycarbamine



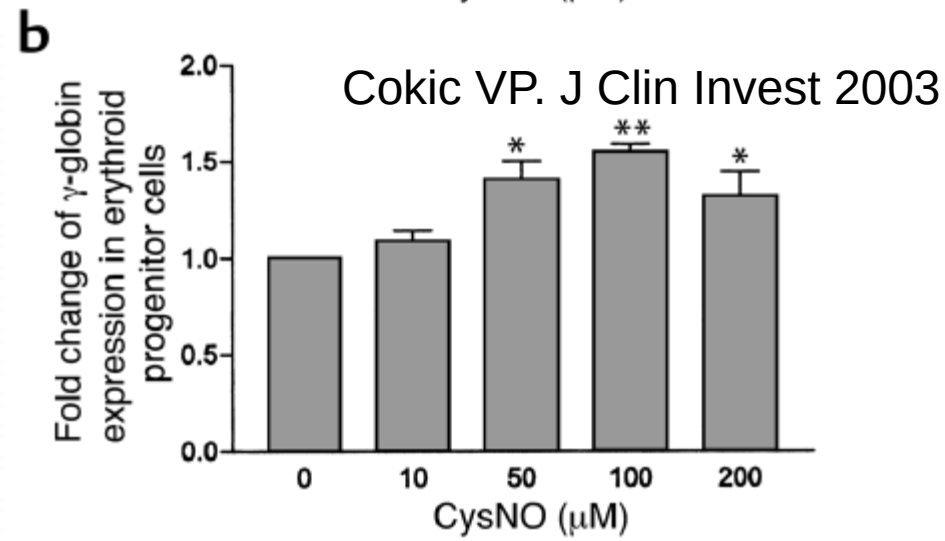
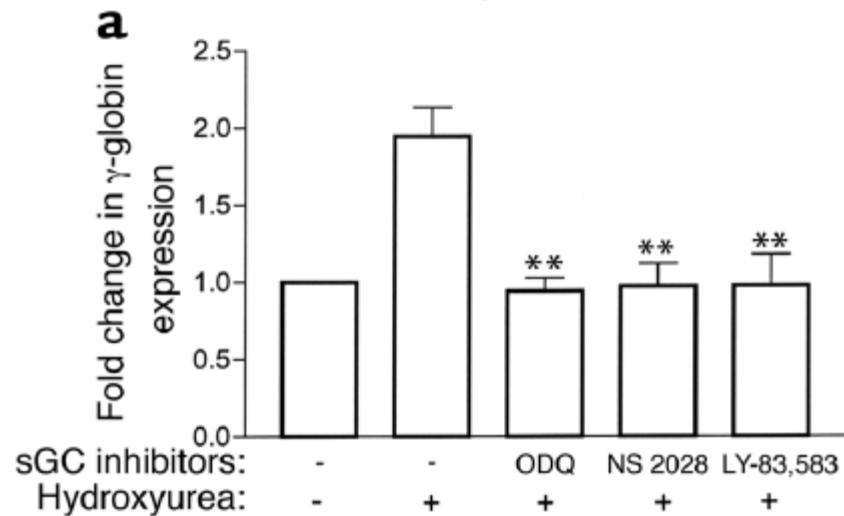
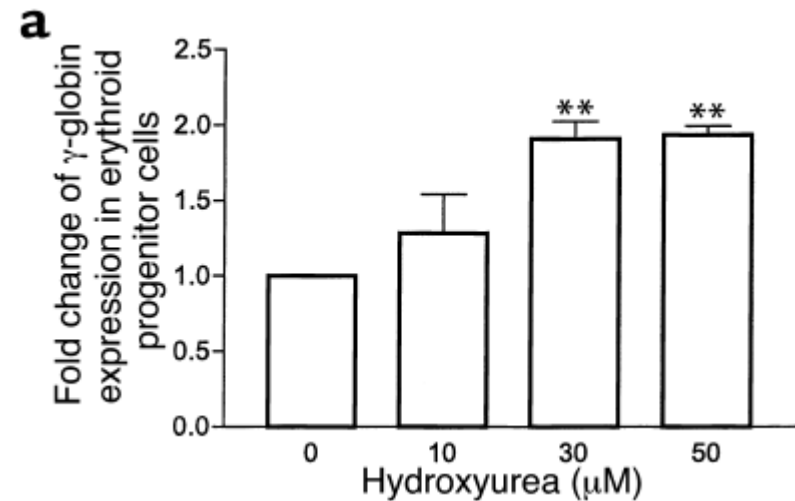
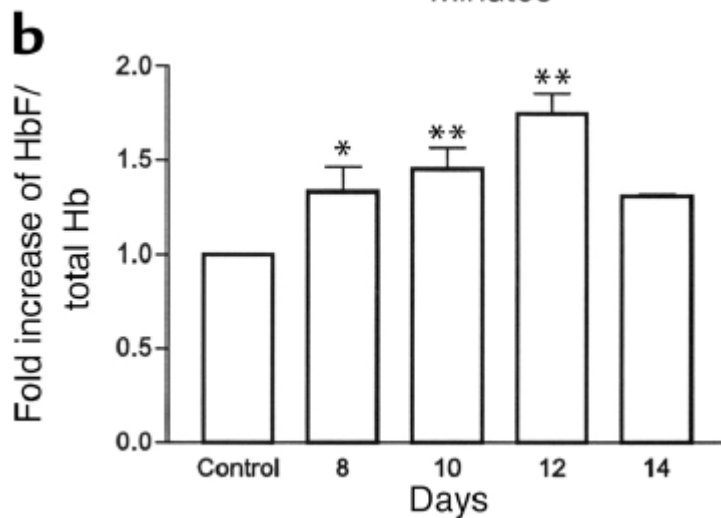
Cokic VP. J Clin Invest 2003

Hydroxyurée / Hydroxycarbamine

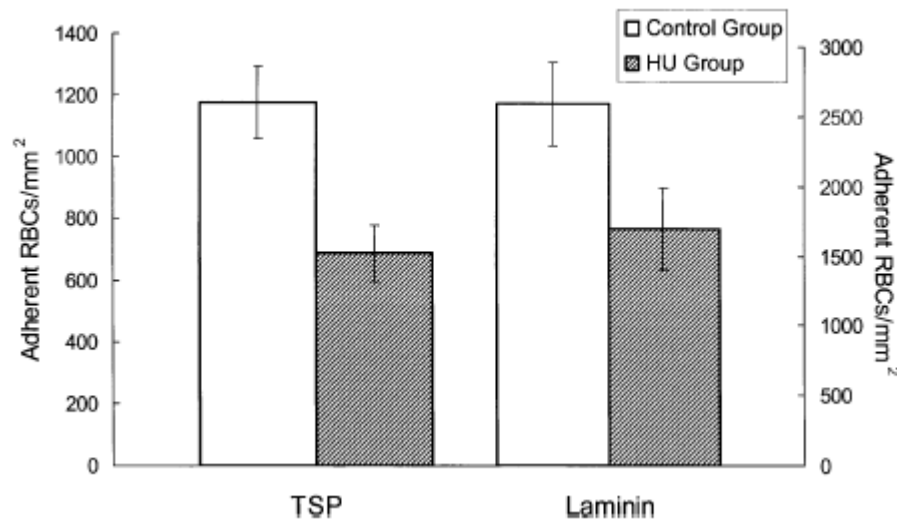


Cokic VP. J Clin Invest 2003

Hydroxyurée / Hydroxycarbamine

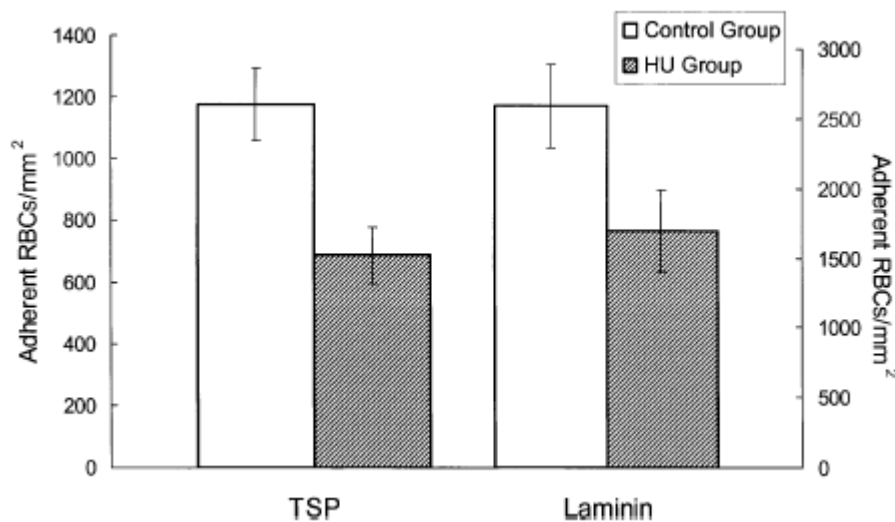


Hydroxyurée / Hydroxycarbamine

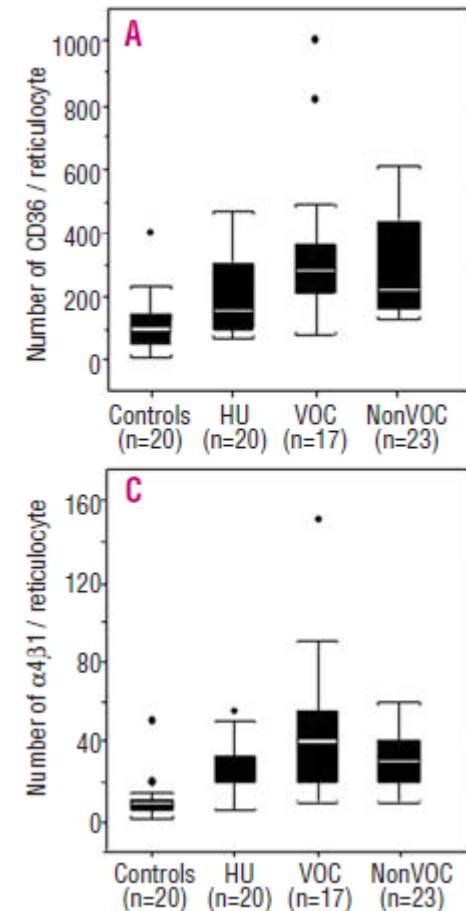


Hillery CH. BJH 2000

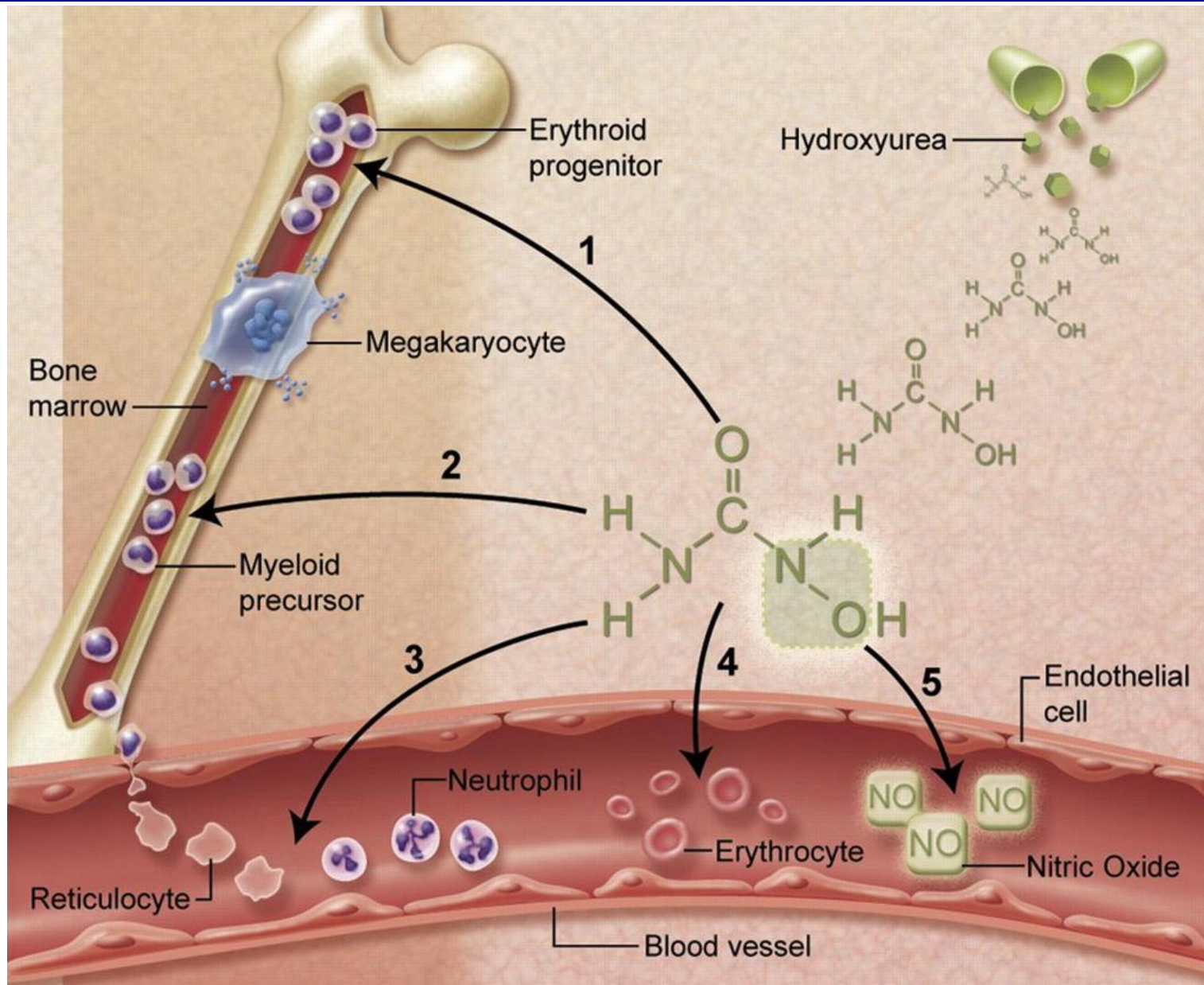
Hydroxyurée / Hydroxycarbamine



Hillery CH. BJH 2000



Odièvre MH. Haematologica 2008

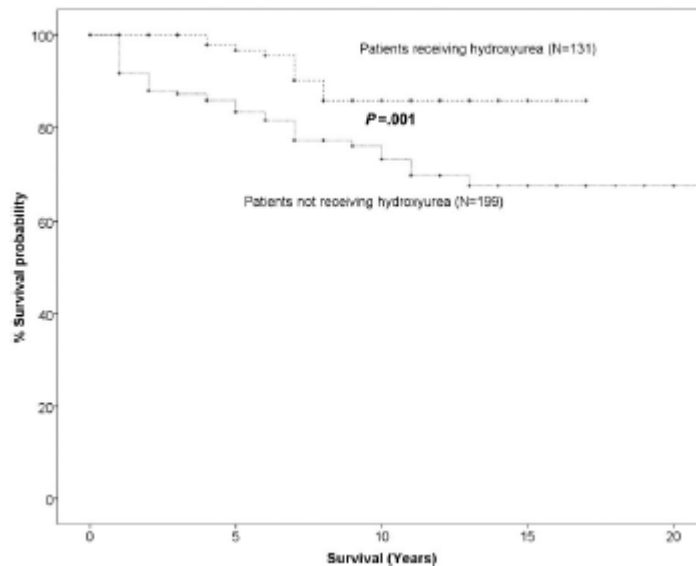


Hydroxyurée / Hydroxycarbamine

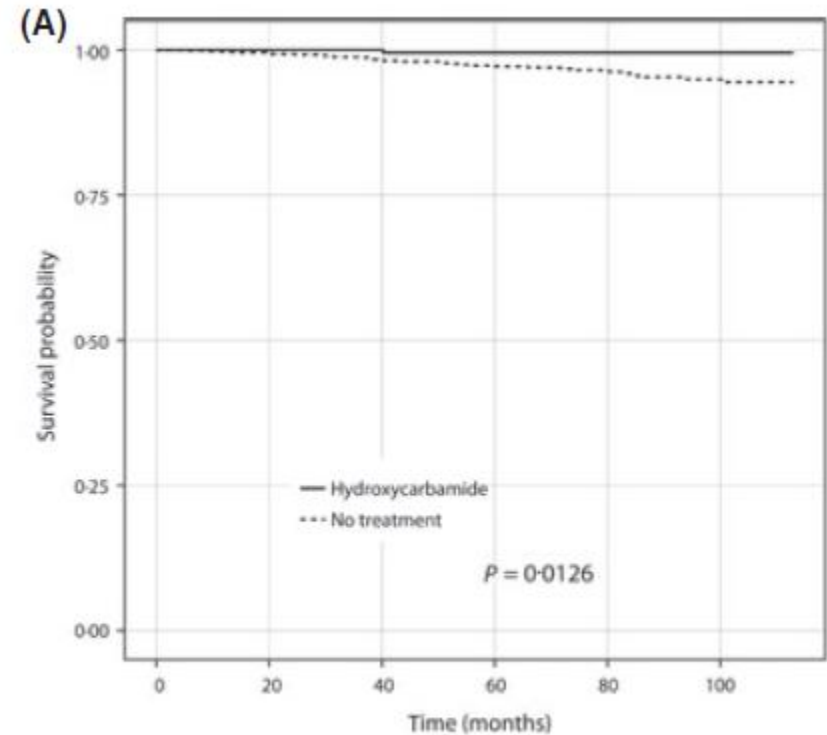
Efficacité sur :

- Récurrence de CVO
- Récurrence de STA
- Micro-albuminurie
- Anémie hémolytique
- Apparition ou progression d'HTAP
- Progression de la vasculopathie cérébrale
- Apparition ou progression d'ulcères veineux
- ...

Hydroxyurée / Hydroxycarbamine



Voskaridou E. Blood 2010



Hydroxycarbamide	267	252	204	143	80	56
No treatment	1493	1147	870	591	344	202
	Number at risk					

Lopes de Castro Lobo C. BJH 2013

Hydroxycarbamine



20 gél : 3,9 €



30 cp : 315,6 €

Allogreffe de CSH

Indication :

- Vasculopathie cérébrale (AVC ischémique clinique ou infra-clinique, sténose artérielle cérébrale ou cervicale)
- Phénomène vaso-occlusif malgré HU
- HTAP
- Atteinte rénale malgré HU
- Anémie chronique malgré HU
- Allo-immunisation ou groupe sanguin très rare

Allogreffe de CSH

Choix du donneur :

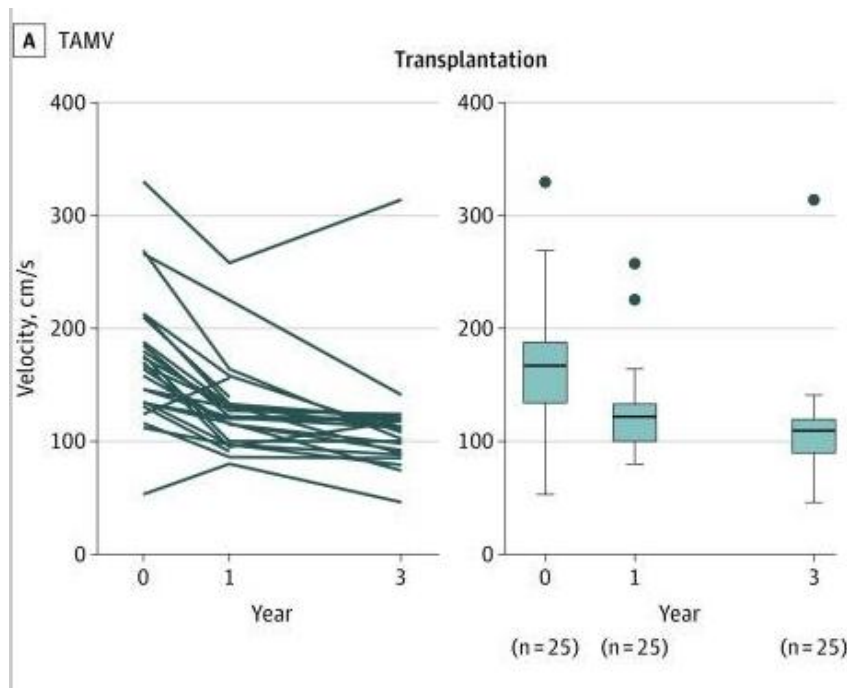
- Donneur de fratrie HLA-identique
- Sang de cordon
- Donneur alternatif haplo-identique

Allogreffe de CSH

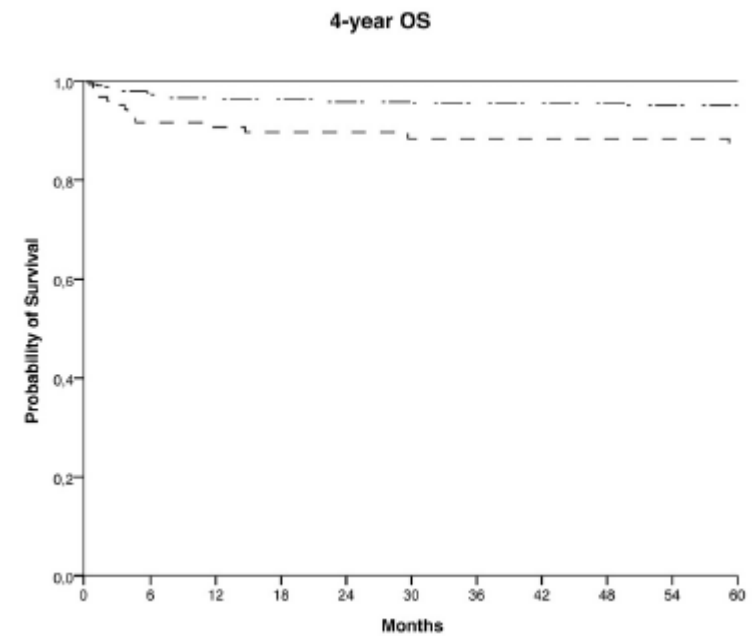
Préparation à la greffe :

- Préservation de la fertilité
- Traitement chélateur du fer
- Programme transfusionnel
- Choix du conditionnement myélo- ou non-myéloablatif

Allogreffe de CSH



Bernaudin JAMA 2019



Cappelli B. Haematologica 2019

Vaccinations

	M1	M2	M3	M4	M6	M8	M11	M12	M18	M24	A 6	A 7	A 11	A 12	A 16	A 25	A 4
BCG ID*	x																
Infanrix Hexa®		x		x			x										
Infanrix Tétra®											x						
Boostrix Tetra®													x			x	
Revaxis®																	x
Prevenar13®		x	x	x			x										
Pneumo23®										x		x					
Nimenrix®		x		x				x			x		x		x	/ 5 ans	
Ou Nimenrix®			x		x			x			x		x		x	/ 5 ans	
Ou Nimenrix®								x	x		x		x		x	/ 5 ans	
Bexsero®		x	x	x				x (M12-23)									
Ou Bexsero®					x	x		x (M12-23)									
Ou Bexsero®								2 doses espacées 2 mois min, si <2ans rappel 12-23 mois après									
Priorix®								x	x								
Vaxigrip®					2 ½ doses espacées 1 mois				½ dose /an si <3 ans		1 dose /an si >3 ans						

Fièvre

- Patients aspléniques
- Urgence vitale

Fièvre

- Patients aspléniques
- Urgence vitale
- Thermomètre à domicile ?
- Moyen de transport ?

Fièvre

- Patients aspléniques
- Urgence vitale
- Thermomètre à domicile ?
- Moyen de transport ?
- Ceftriaxone < 3 ans
- Traitement ambulatoire pour point d'appel nécessitant amox

Transfusion

Sensibilisation



Voyages

Plannification

- Pas avant 12 mois
- Vaccinations HAV + fièvre jaune
- Prophylaxie palustre (attention déficit G6PD)

- Beaucoup de recherche actuelle
- Approches différentes

- Beaucoup de recherche actuelle
- Approches différentes
- Prise de conscience de santé publique

- Beaucoup de recherche actuelle
- Approches différentes
- Prise de conscience de santé publique
- Importance de l'éducation thérapeutique