

Développement d'un outil d'aide à la décision thérapeutique pour la prise en charge de la drépanocytose : le cadre « gestion, surveillance, réalisation » (GSR)

Francoise Bernaudin,¹ Abdullah Al Zayed,² Kofi A. Anie,^{3,4} Melanie E. Fields,⁵ Elizabeth S. Klings,⁶ Clarisse Lobo,⁷ Olivier Mboma,⁸ Santosh Saraf,⁹ Philippe Connes,¹⁰ Caroline Makowski,¹¹ Rachel Kesse-Adu,¹² Emily Riehm Meier,¹³ Reto Wirz,¹⁴ Frédérique Darson,¹⁵ Wally Smith¹⁶

¹Centre Hospitalier Intercommunal Créteil, Créteil, France ; ²Centre des maladies héréditaires du sang, Hôpital central de Qatif, Réseau de santé de Qatif, Qatif, Royaume d'Arabie saoudite ; ³Faculté de médecine, Imperial College London, Londres, Royaume-Uni ; ⁴Centre de drépanocytose et de thalassémie de Brent, Département d'hématologie, London North West University Healthcare NHS Trust, Londres, Royaume-Uni ; ⁵Service d'hématologie et d'oncologie, Département de pédiatrie, Faculté de médecine de l'Université de Washington, St. Louis, États-Unis ; ⁶Le Centre pulmonaire, Université de Boston Chobanian & École de médecine Avedisian, Boston, États-Unis ; ⁷Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti, SES/RJ, Rio de Janeiro, Brésil ; ⁸Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Wuppertal, Allemagne ; ⁹Comprehensive Sickle Cell Center, Section d'hématologie-oncologie, Hôpital universitaire de l'Illinois, Chicago, États-Unis ; ¹⁰Laboratoire LIBM, Equipe « Biologie Vasculaire et du Globule Rouge », Université de Lyon, Lyon, France ; ¹¹Service de Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes, Grenoble, France ; ¹²Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust, Londres, Royaume-Uni ; ¹³Pfizer Inc, South San Francisco, Californie, États-Unis ; ¹⁴Pfizer SA, Zurich, Suisse ; ¹⁵Pfizer SAS, Paris, France ; ¹⁶Service de médecine interne générale, Département de médecine, Virginia Commonwealth University, Medical College of Virginia Campus, Richmond, États-Unis

CONTEXTE

- Des thérapies ciblées pour la drépanocytose ont émergé au cours de la dernière décennie¹ et le paysage thérapeutique de la drépanocytose continue de s'élargir.
- Les lignes directrices pour la prise de décision thérapeutique axée sur les objectifs font défaut et le besoin continue de croître. Il existe actuellement un manque de marqueurs standardisés et quantifiables pour surveiller l'activité, la progression et la réponse au traitement de la SCD.²
- Nous présentons ici un processus de développement d'un outil d'aide à la décision thérapeutique pour la gestion de la drépanocytose (le cadre GSR).

OBJECTIF

- Développer un cadre de décision de traitement de la SCD bien défini, quantifiable, adaptable, centré sur le patient et cliniquement pertinent pour chaque étape du parcours individuel du patient.

MÉTHODES

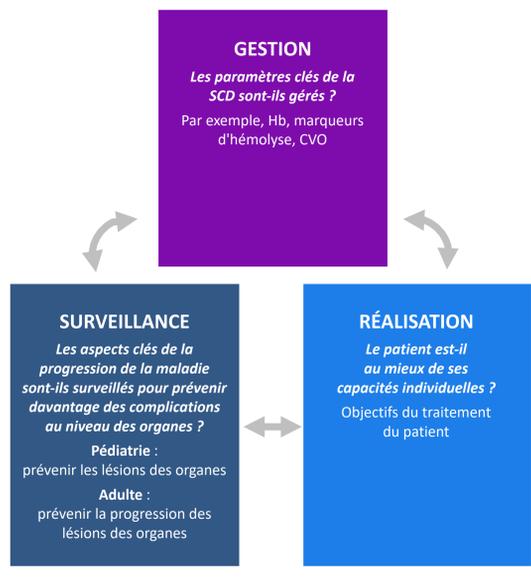
- Des experts en drépanocytose possédant une connaissance approfondie des systèmes d'organes spécifiques généralement associés aux complications liées à la drépanocytose (neurologie, psychologie, cardiologie, néphrologie) d'Europe, du Conseil de coopération du Golfe et d'Amérique du Nord et du Sud ont participé à une série itérative de comités consultatifs.
- L'objectif principal était le suivant :
 - Identifier les mesures cliniquement appropriées de l'activité et de la progression de la SCD.
- Les objectifs des comités d'experts étaient :
 - Déterminer des objectifs quantifiables pour le traitement de la drépanocytose.
 - Identifier les besoins non satisfaits et les obstacles à l'application de la prise de décision axée sur les objectifs dans la pratique clinique de la drépanocytose.
 - Introduire, affiner et valider un cadre de décision de traitement de la drépanocytose et compléter le cadre avec des cibles de traitement spécifiques.

RÉSULTATS

LE CADRE GSR

- Trois domaines clés d'évaluation ont été recommandés :
 - Les marqueurs de l'activité de SCD
 - Les marqueurs de lésions organiques
 - Les mesures de la qualité de vie liée à la santé.
- Dans la partie A du deuxième comité consultatif, qui impliquait un deuxième groupe d'experts, ces derniers se sont mis d'accord sur le cadre GSR (Figure 1).

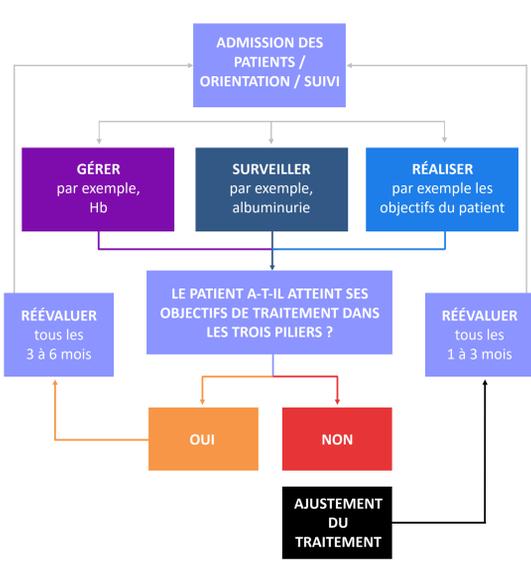
Figure 1 : Le cadre GSR



CVO, crise vaso-occlusive ; GSR, gestion, surveillance, réalisation ; Hb, hémoglobine ; SCD, drépanocytose.

- Le cadre GSR exige que les cliniciens considèrent et réévaluent les trois piliers en parallèle de la clinique pour évaluer le traitement des patients (Figure 2).

Figure 2 : Le cadre d'évaluation intermédiaire



Hb, hémoglobine.

RÉSULTATS (suite)

- Les experts ont identifié trois critères d'évaluation clés (Figure 3) :
 - Les paramètres de la drépanocytose
 - La présence et la gravité des complications d'organes
 - La prise de décision partagée.

Le pilier GESTION

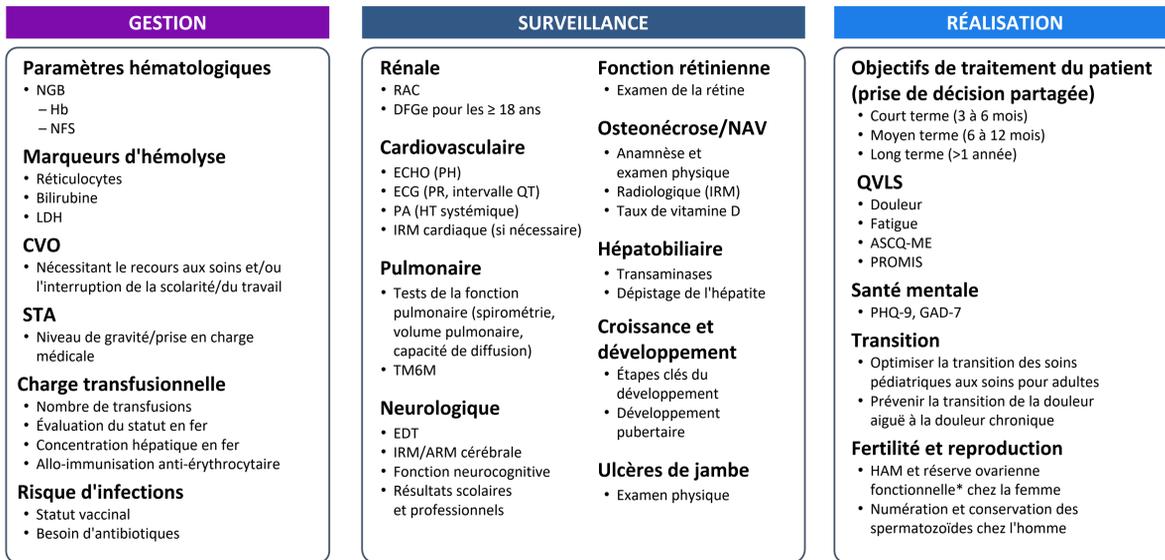
- Des questions de suivi ont été utilisées pour définir des cibles de traitement appropriées pour chaque paramètre en tenant compte des enfants, des adolescents et des populations adultes (tableau 1).
 - Si les objectifs de traitement sont atteints dans les trois piliers, le cadre doit être utilisé tous les 3 à 6 mois.
 - Si les objectifs de traitement ne sont pas atteints dans les trois piliers ou en cas de complications liées à la drépanocytose, le cadre doit être utilisé tous les 1 à 3 mois.

Tableau 1 : GÉRER les paramètres et la priorisation des piliers

Paramètre	Mesure/évaluation	Essentiel	Population	Objectif de traitement	
				les adultes	les enfants et les adolescents
Paramètres hématologiques	• NGB – Hb – NFS	x		≥7–14 g/dL*	≥7–14 g/dL*
Marqueurs d'hémolyse	• Réticulocytes • Bilirubine • LDH	x		• 7 % ou >250×10 ³ /μL numération absolue des réticulocytes • Aussi proche de la normale (≤1,2 mg/mL) • < 400 IU/L	• Normal pour l'âge (0,9–5,4 %) • 1 écart type au-dessus de la normale pour l'âge (0,1–1,2 mg/dL [1,71–20,5 μmol/L]) • ≤ 2 écarts types au-dessus de la plage normale pour l'âge (143–370 IU/L)
CVO	• Nécessitant le recours aux soins (hospitalisation, appel téléphonique, consultation virtuelle) ou à des médicaments par voie intraveineuse	x			< 2 par an
STA	• Niveau d'intensité/soin nécessaire (par exemple, ventilation mécanique)	x			0 par an
Charge transfusionnelle	• Nombre de transfusions/an • Ferritine sérique • Concentration hépatique en fer • Allo-immunisation	x	x x ¹ x	• 0 • < 1000 ng/mL • < 3 mg/g sur l'IRM	
Risque d'infections	• Nécessité d'une prophylaxie antibiotique	x ²		Recommandé pour les patients présentant des circonstances particulières ou des infections	Essentiel chez les enfants < 5 ans Recommandé pour les patients présentant des circonstances particulières ou des infections

CVO, crise vaso-occlusive ; ET, écart type ; Hb, hémoglobine ; HbSS, hémoglobine S ; IRM, imagerie par résonance magnétique ; IV, intraveineuse ; LDH, lactate déshydrogénase ; NFS, numération formule sanguine ; NGB, numération des globules blancs ; STA, syndrome thoracique aigu.
*Hb < 7 g/dL est lié à des résultats médiocres dans la population HbSS. Jusqu'à 14 g/dL est acceptable chez les patients transplantés. ¹À surveiller étroitement (essentiel) chez les patients présentant un taux élevé de ferritine sérique. À surveiller si possible/accessible chez les enfants et les adolescents. ²À surveiller si possible/accessible chez les adultes.

Figure 3 : Le cadre d'évaluation intermédiaire



ARM, angiographie par résonance magnétique ; CVO, crise vaso-occlusive ; DFGe, débit de filtration glomérulaire estimé ; ECG, électrocardiogramme ; ECHO, échocardiogramme ; EDT, échographie Doppler transcrânienne ; GAD-7, sous-échelle du trouble d'anxiété généralisée du PHQ-9 ; HAM, hormone anti-müllérienne ; Hb, hémoglobine ; HT, hypertension ; HTAP, hypertension artérielle pulmonaire ; IRM, imagerie par résonance magnétique ; LDH, lactate déshydrogénase ; NAV, nécrose vasculaire ; NFS, numération formule sanguine ; NGB, numération des globules blancs ; PA, tension artérielle ; PHQ-9, questionnaire de santé du patient ; PROMIS, Système d'information sur la mesure des résultats rapportés par les patients ; QVLS, qualité de vie liée à la santé ; RAC, rapport albumine/créatinine ; STA, syndrome thoracique aigu ; TM6M, test de marche de 6 minutes ; RAC, rapport albumine/créatinine ; STA, syndrome thoracique aigu ; TM6M, test de marche de 6 minutes ; ASCQ-ME, système d'information sur la mesure de la qualité de vie des adultes avec la drépanocytose.
*Notamment historique du patient (y compris le cycle menstruel), âge et nombre de follicules.

CONCLUSIONS

- Un consensus a été atteint parmi les experts internationaux en SCD sur un cadre à trois piliers, axé sur les objectifs et centré sur le patient (GESTION, SURVEILLANCE, RÉALISATION, [GSR]) pour éclairer la prise de décision en matière de traitement de la drépanocytose. Les principes directeurs derrière chaque pilier sont :
 - GESTION** : les paramètres clés de la SCD sont-ils gérés ?
 - SURVEILLANCE** : les aspects clés de la progression de la maladie sont-ils surveillés pour prévenir de nouvelles complications au niveau des organes ?
 - RÉALISER** : le patient est-il au mieux de ses capacités individuelles ?

- Le cadre de décision de traitement finalisé devrait viser le meilleur standard clinique de soins et permettre une personnalisation des systèmes de santé mondiaux, une application aux patients en fonction du stade de développement et/ou l'état de la maladie et de permettre un pilotage en pratique clinique.
- Le cadre GSR pourrait être utilisé pour guider la conception des essais cliniques.

Abbreviations : ARM, angiographie par résonance magnétique ; ASCQ-ME, système d'information sur la mesure de la qualité de vie des adultes avec la drépanocytose ; CVO, crise vaso-occlusive ; DFGe, débit de filtration glomérulaire estimé ; ECHO, échocardiogramme ; EDT, échographie Doppler transcrânienne ; GAD-7, sous-échelle du trouble d'anxiété généralisée du PHQ-9 ; GSR, gestion, surveillance, réalisation ; HAM, hormone anti-müllérienne ; Hb, hémoglobine ; HTA, hypertension artérielle ; HTAP, hypertension artérielle pulmonaire ; IRM, imagerie par résonance magnétique ; LDH, lactate déshydrogénase ; NAV, nécrose vasculaire ; NFS, numération formule sanguine ; NGB, numération des globules blancs ; PA, pression artérielle ; PHQ-9, Questionnaire sur la santé des patients ; PROMIS, Système d'information sur la mesure des résultats rapportés par les patients ; QVLS, qualité de vie liée à la santé ; RAC, rapport albumine/créatinine ; STA, syndrome thoracique aigu ; TM6M, test de marche de 6 minutes ; RAC, rapport albumine/créatinine.

Références : 1. Kurifi FA. J Clin Med. 2023;12(17):5692. 2. Locatelli F et al. Suis J Hématol. 2024;99(3):430-8.

Remerciements : Ce projet a été parrainé par Pfizer Inc.

Le soutien à la mise en page de cette affiche a été fourni par Sue Reinwald de Engage Scientific Solutions, Inc, et financé par Pfizer ; aucune contribution n'a été apportée au contenu éditorial.

Déclarations : FB : subventions ou contrats de Pfizer ; honoraires de conseil de Bluebird Bio, Pfizer ; paiement ou honoraires pour des conférences, des présentations, des bureaux de conférences, la rédaction de manuscrits ou des événements éducatifs de Vertex Pharmaceuticals ; soutien pour assister à des réunions et/ou déplacements de Pfizer ; participation à un comité de surveillance de la sécurité des données ou à un comité consultatif pour Vertex Pharmaceuticals, Pfizer, Terumo. AAIZ : honoraires de conseil de Novartis, Pfizer, BMS, SOBI ; paiement ou honoraires pour des conférences, des présentations, des bureaux de conférences, la rédaction de manuscrits ou des événements éducatifs de : Novartis, BMS, SOBI, Emmaüs, Terumo-BCT, BioMarin, Pfizer, Vertex Pharmaceuticals ; soutien pour assister à des réunions et/ou déplacements de Pfizer, Emmaüs, Roche, Novo Nordisk ; participation à un comité de surveillance de la sécurité des données ou à un comité consultatif pour : Novartis, Pfizer, Vertex, BMS, SOBI. KAA : honoraires de conseil de Pfizer, Novo Nordisk ; paiement ou honoraires pour des conférences, des présentations, des bureaux de conférences, la rédaction de manuscrits ou des événements éducatifs de Novartis, Pfizer, Vertex Pharmaceuticals ; participation à un comité de surveillance de la sécurité des données ou à un comité consultatif pour Pfizer. MEF : subventions ou contrats NIH (R01HL157188) ; honoraires de conseil de Pfizer, Guidepoint ; participation à un comité de surveillance de la sécurité des données ou à un comité consultatif pour Pfizer ; actions ou options sur actions pour Proclara Biosciences. ESK : subventions ou contrats de toute entité du NIH (1UG3 HL43192-01A1), NCATS 2UL1TR001430-05A1, HRSA U1EMC27864-08-00) ; contrats d'essais cliniques avec Novo Nordisk, Bayer, United Therapeutics, Novartis ; honoraires de conseil pour CSL Behring ; participation à un comité de surveillance de la sécurité des données ou à un comité consultatif pour Pfizer, Vertex, Novo Nordisk ; comité de surveillance des données et de la sécurité pour le NIH. CL : subventions ou contrats de Pfizer ; paiement ou honoraires pour des conférences, des présentations, des bureaux de conférences, la rédaction de manuscrits ou des événements éducatifs d'Eurofarma, Agios, Novartis, Pfizer, EMS, Masters ;

soutien pour assister à des réunions et/ou déplacements de Agios, Pfizer, Masters ; participation à un comité de surveillance de la sécurité des données ou à un comité consultatif pour Pfizer, Agios ; rôle de direction ou fiduciaire dans un autre conseil d'administration, société, comité ou groupe de défense, rémunéré ou non pour le Comité de Globules Vermehes da ABHM, la Société brésilienne d'hématologie, l'État de Rio de Janeiro et le ministère de la Santé du Brésil. OM : paiement ou honoraires pour des conférences, des présentations, des bureaux de conférences, la rédaction de manuscrits ou des événements éducatifs de Pfizer ; paiement pour un témoignage d'expert de Pfizer ; participation à un comité de surveillance de la sécurité des données ou à un comité consultatif pour Pfizer ; soutien pour assister à des réunions et/ou déplacements de Pfizer. SS : subventions ou contrats de Pfizer, Novartis, Novo Nordisk ; honoraires de conseil de Pfizer. AGOS : honoraires de conseil de Pfizer ; aide à la participation à des réunions et/ou déplacements de Pfizer ; rôle de direction ou de fiduciaire au sein d'un autre conseil d'administration, d'une société, d'un comité ou d'un groupe de défense, rémunéré ou non, pour la Société européenne d'hématologie clinique et de microcirculation, le Club français du globule rouge et du fer. CM : subventions ou contrats de toute entité : contrats d'essais cliniques d'Admedica, Novo Nordisk ; soutien pour assister à des réunions et/ou déplacements de Pfizer ; participation à un comité de surveillance de la sécurité des données ou à un comité consultatif de Pfizer. RKA : honoraires de conseil de Pfizer, Novartis, Vertex ; participation à un comité de surveillance de la sécurité des données ou à un comité consultatif de Pfizer, Novartis, Vertex. ERM : subventions ou contrats de toute entité du CDC, du Département de la santé de l'État de l'Indiana ; actions ou options d'achat d'actions pour Pfizer ; autres intérêts financiers ou non financiers pour Pfizer, RW : actions ou options sur actions de Pfizer ; autres intérêts financiers ou non financiers. FD : actions ou options sur actions de Pfizer ; autres intérêts financiers ou non financiers. WS : participation à un comité de surveillance de la sécurité des données ou à un comité consultatif pour Pfizer.



Veillez scanner ce code QR avec votre application smartphone pour visualiser une version électronique de ce affiche. Si vous n'avez pas de smartphone, accédez au affiche via Internet à l'adresse : <https://scienficpubs.congressposter.com/99/indicooscp026v026w>. Les copies de cette affiche obtenues à partir du code QR sont à usage personnel uniquement et ne peuvent être reproduites sans la permission écrite des auteurs.