

les greffes de CSH

JP JOUET

greffes de CSH: types de greffes

- allogreffes
- autogreffes

la greffe de moelle, d'un siècle à l'autre

fin des années 50: : le système HLA

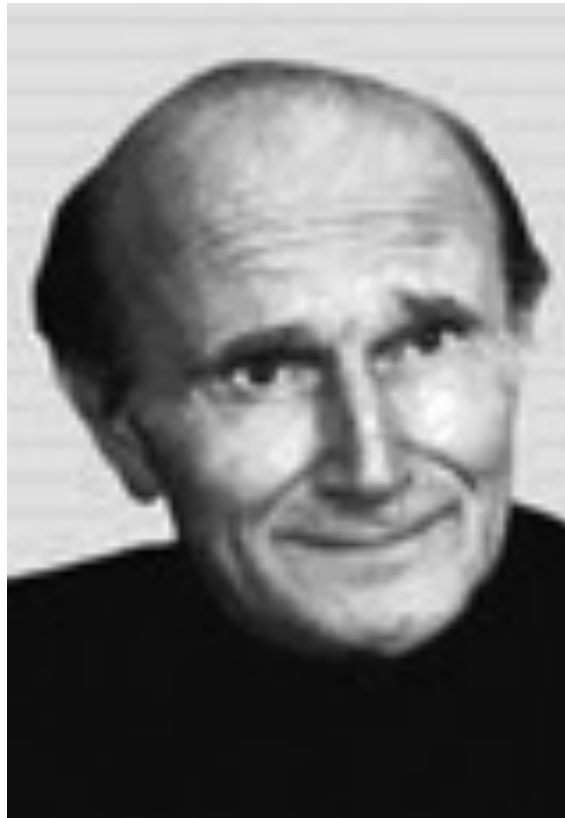
Jean DAUSSET (prix Nobel 1980)



la greffe de moelle, d'un siècle à l'autre

1958: allogreffe après irradiation accidentelle

Georges MATHE



la greffe de moelle, d'un siècle à l'autre

1959: 1ère greffe HLA identique

ED THOMAS (prix Nobel 1990)



la greffe de moelle, d'un siècle à l'autre

1987: 1ère greffe de sang placentaire

Eliane GLUCKMAN



allogreffes de CSH: le donneur

- **HLA:**
 - match et mismatch
- **GREFFES FAMILIALES**
 - géno-identiques
 - syngéniques
 - haplo-identiques
- **GREFFES NON APPARENTEES**
 - phéno-identiques
 - mismatch

cellules souches hématopoïétiques: les sources

- **moelle osseuse**
 - **technique**
 - **avantages & inconvénients**
- **sang périphérique**
 - **technique**
 - **avantages & inconvénients**
- **sang placentaire**
 - **technique**
 - **avantages & inconvénients**

le prélèvement de moelle osseuse

anesthésie générale

hospitalisation la veille

durée 1 à 2 heures

sortie le lendemain

règles de bonnes pratiques (1998):

qualification des équipes

volume



Prélèvement par cytophérèse

1- Le séparateur de cellules



2 -Le donneur en cours de prélèvement



3-La séparation cellulaire



4- Le concentré de cellules



5- La satisfaction du devoir accompli.... avec le sourire !



le prélèvement de CSP

le facteur de croissance (G-CSF)

sous cutanée

4 jours

à domicile: suivi à distance

contrôle hémogramme pendant et après don

la (les) cytapphérèse(s)

établissement autorisé

suivi

le sang placentaire

- **volontariat**
- **conditions obstétricales**
- **centres autorisés**
 - » **placenta *in utero***
 - » **clampage**
 - » **recueil par gravité**
 - » **qualification**
 - » **congélation**
 - » **cryoconservation**



le chemin du donneur : encadrement juridique

sécurité du donneur

interrogatoire , examen clinique

biologie, ECG, rx thorax

moelle osseuse: décision de l'anesthésiste: irrévocable

la sécurité du donneur prime sur tout

l'information et le consentement

- information faite par le préleveur
 - documentation écrite
 - CD
- consentement
 - TGI

allogreffes: déroulement

- Conditionnement pré-greffe
- injection des CSH
- post greffe:
 - aplasie
 - prise de de greffe et chimérisme
 - déficit immunitaire
 - complications immunologiques
 - complications non immunologiques

Figure CSH G6. Evolution du nombre d'allogreffes de CSH selon le type de donneur

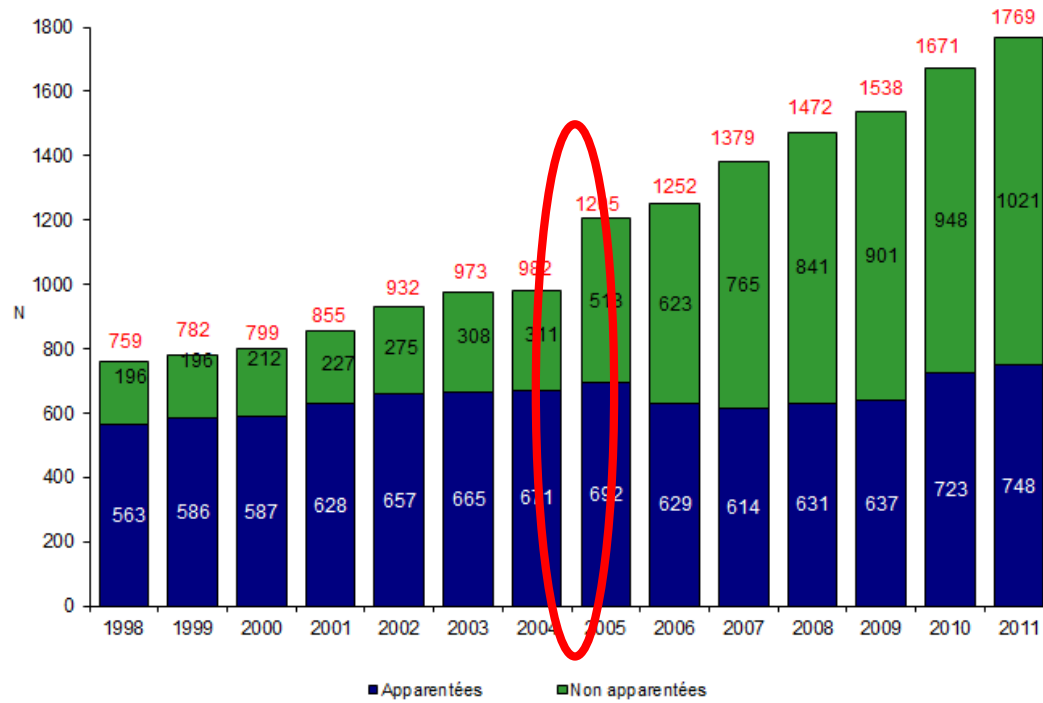


Figure CSH G7. Evolution du pourcentage d'allogreffes de CSH effectuées à partir d'un greffon d'un donneur non apparenté par rapport au nombre total d'allogreffes

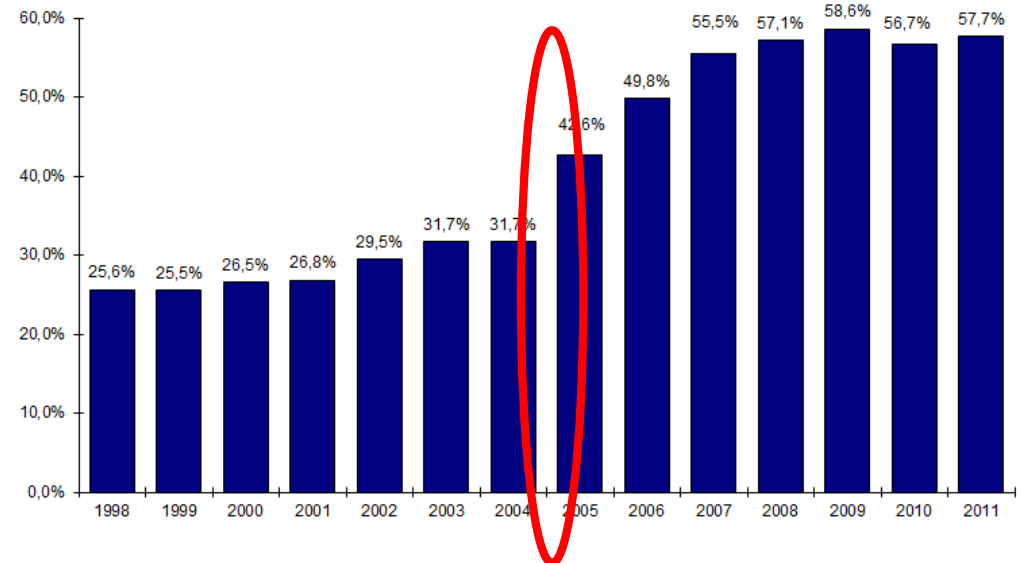


Figure CSH G9. Evolution de l'âge moyen des patients ayant eu une allogreffe de CSH

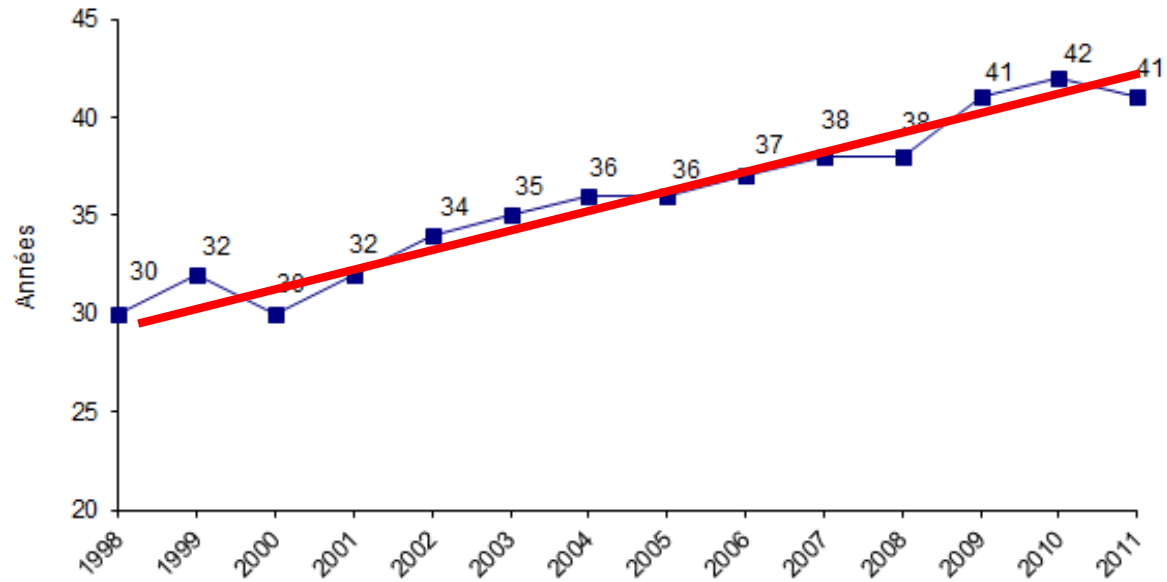


Figure CSH G18. Part de l'activité pédiatrique d'allogreffe de CSH depuis 2002

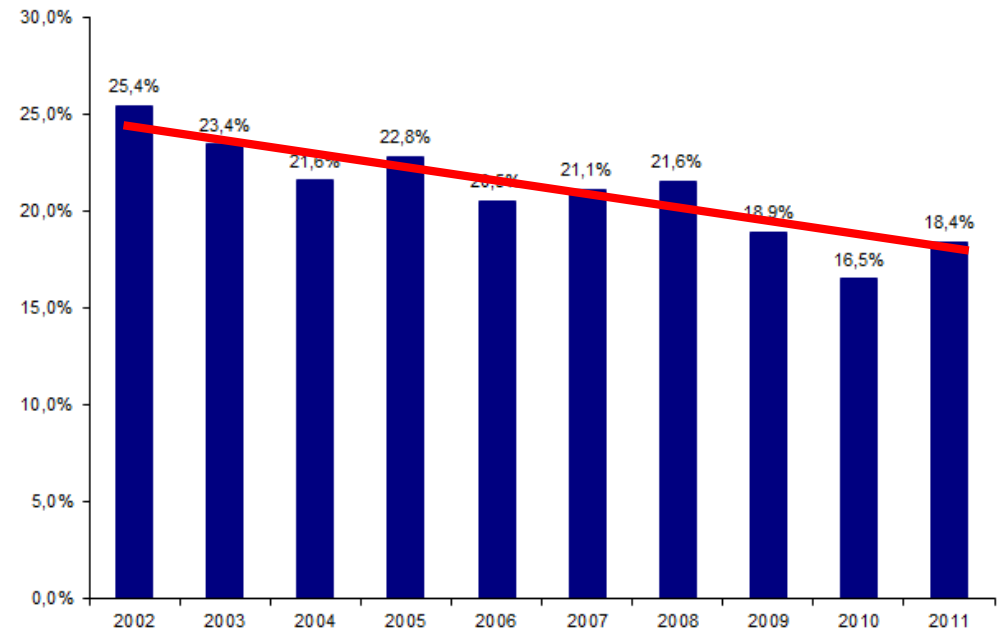


Figure CSH G11. Evolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques apparentées

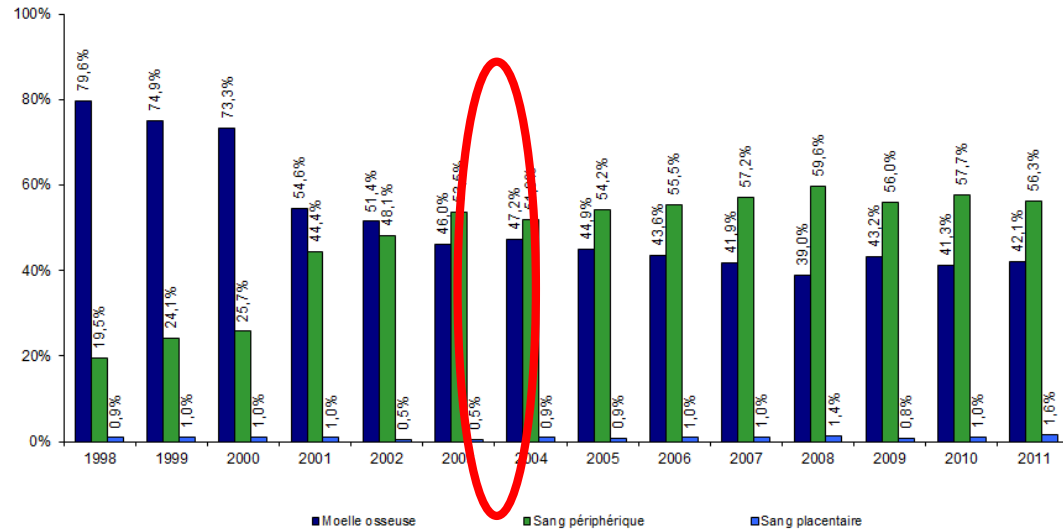
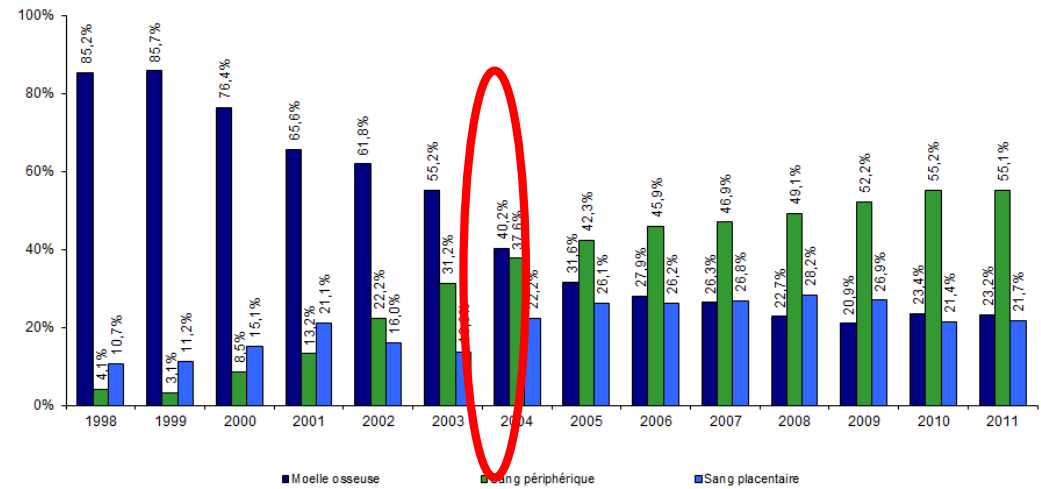
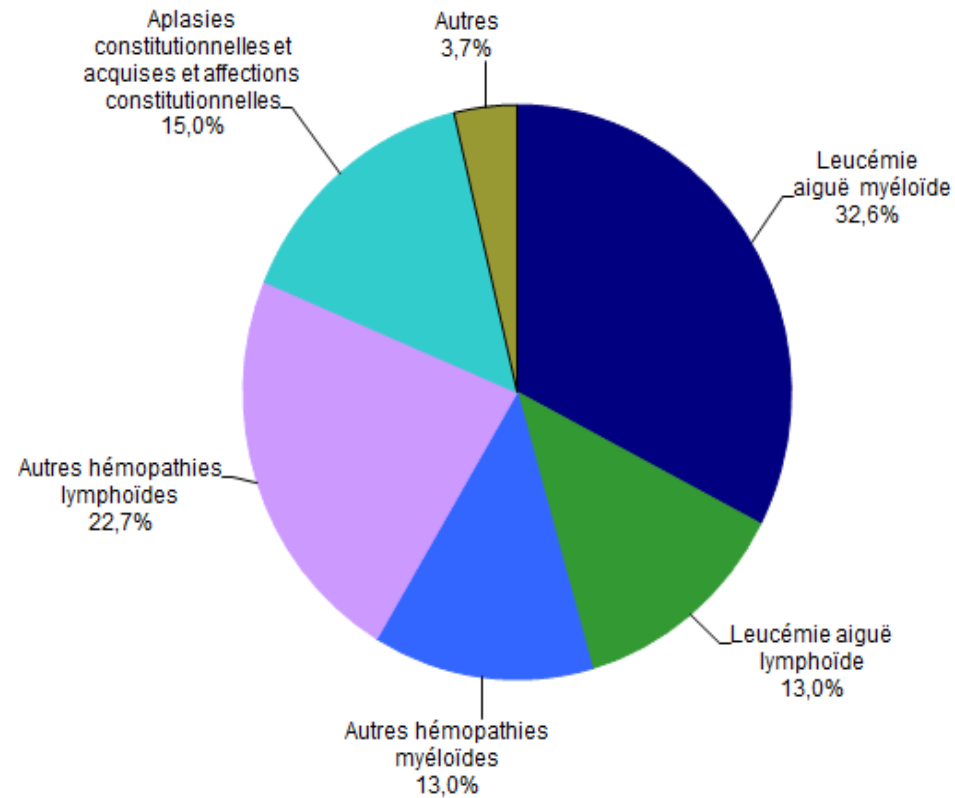


Figure CSH G12. Evolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques non apparentées



maladies non malignes: 15%

Figure CSH G13. Répartition des indications en 2011 des allogreffes apparentées (n = 700 patients)



**maladies malignes =
85%
= hémopathies**

Figure CSH G15a. Evolution de la répartition des indications d'allogreffe

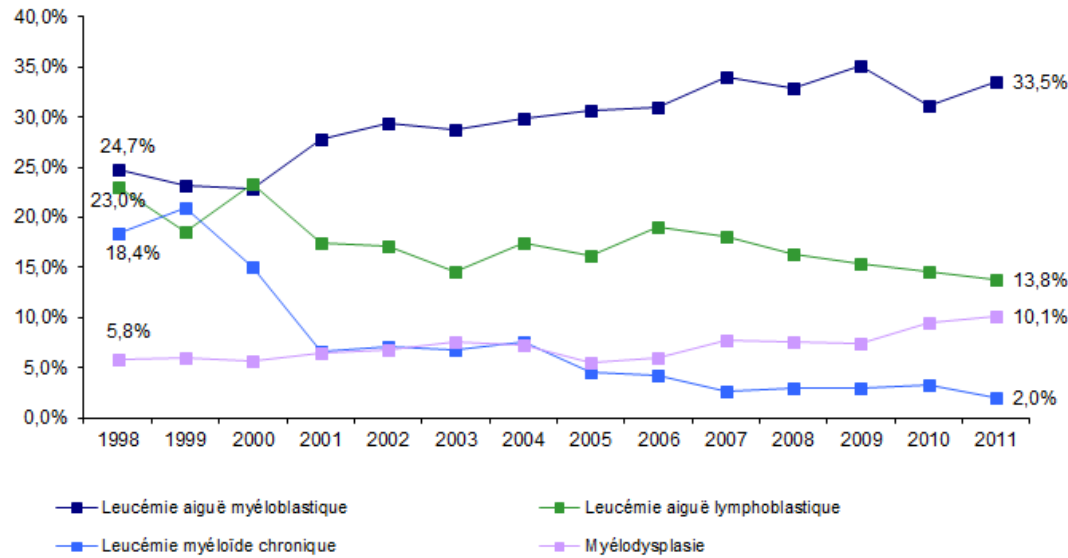
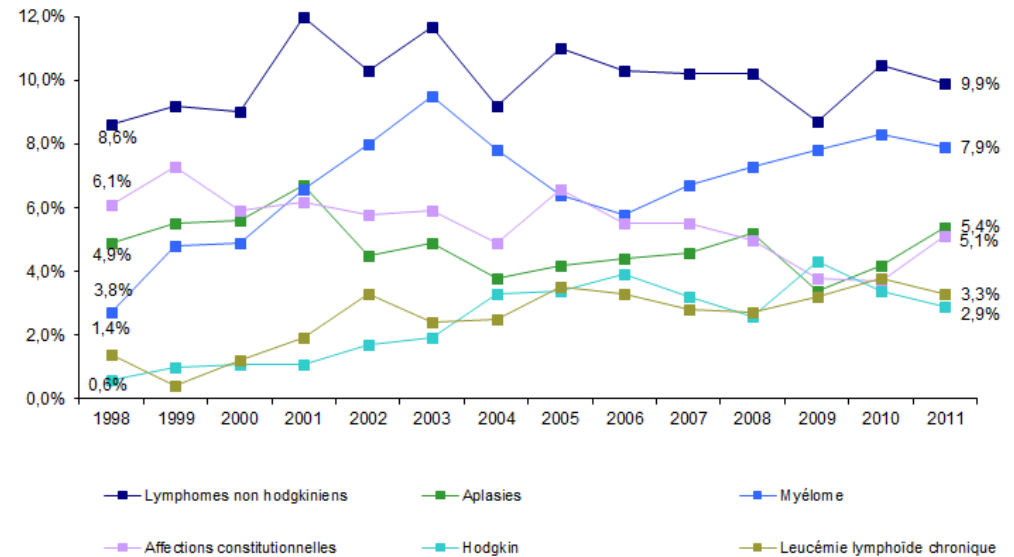
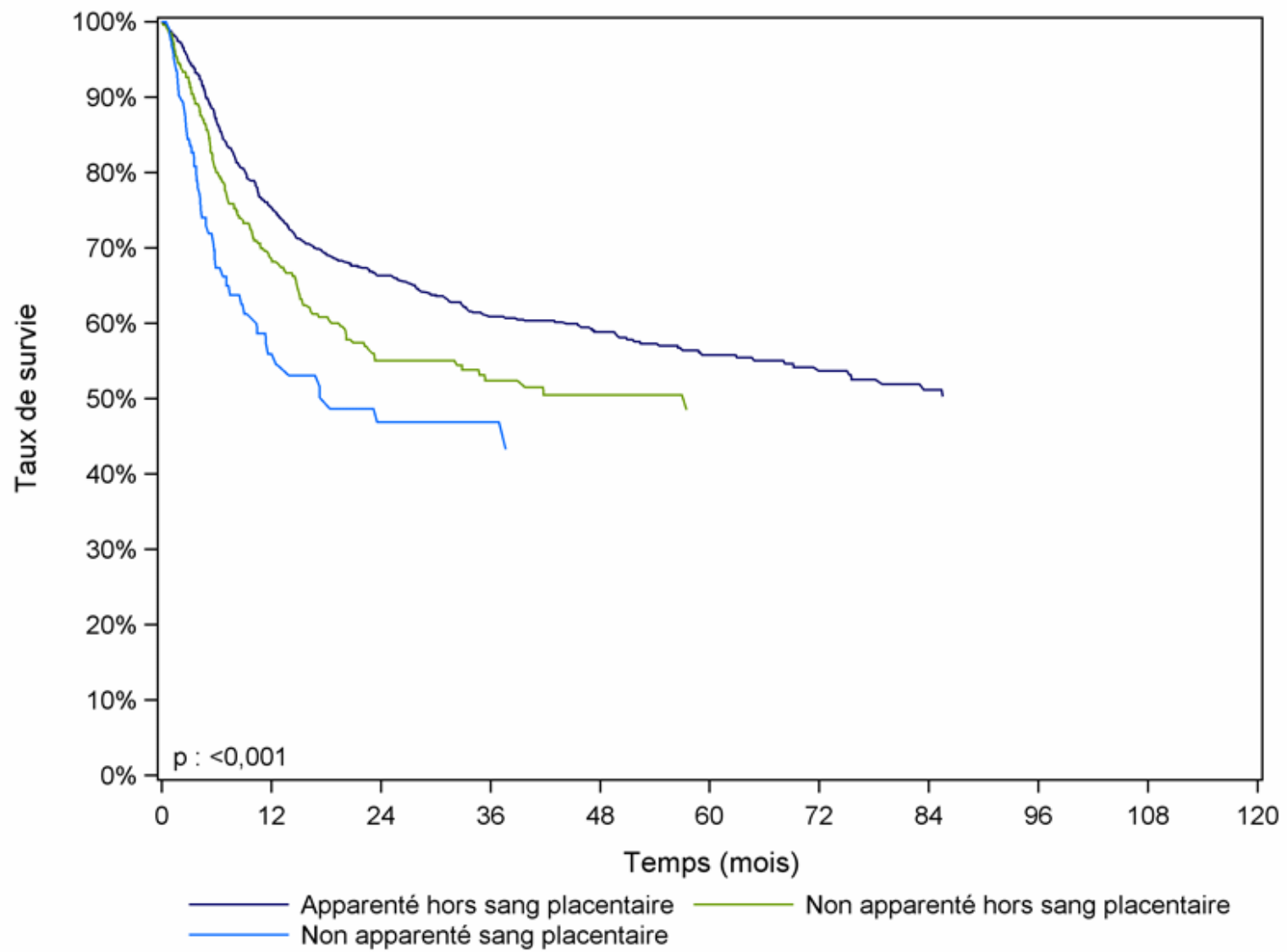


Figure CSH G15b. Evolution de la répartition des indications d'allogreffe



Quelques résultats



la problématique d'hier

- toxicité de la greffe
 - mortalité élevée liée à la greffe
 - infections, GVH, toxicité d'organes
 - inaccessibilité à la greffe
 - âge
 - co-morbidités

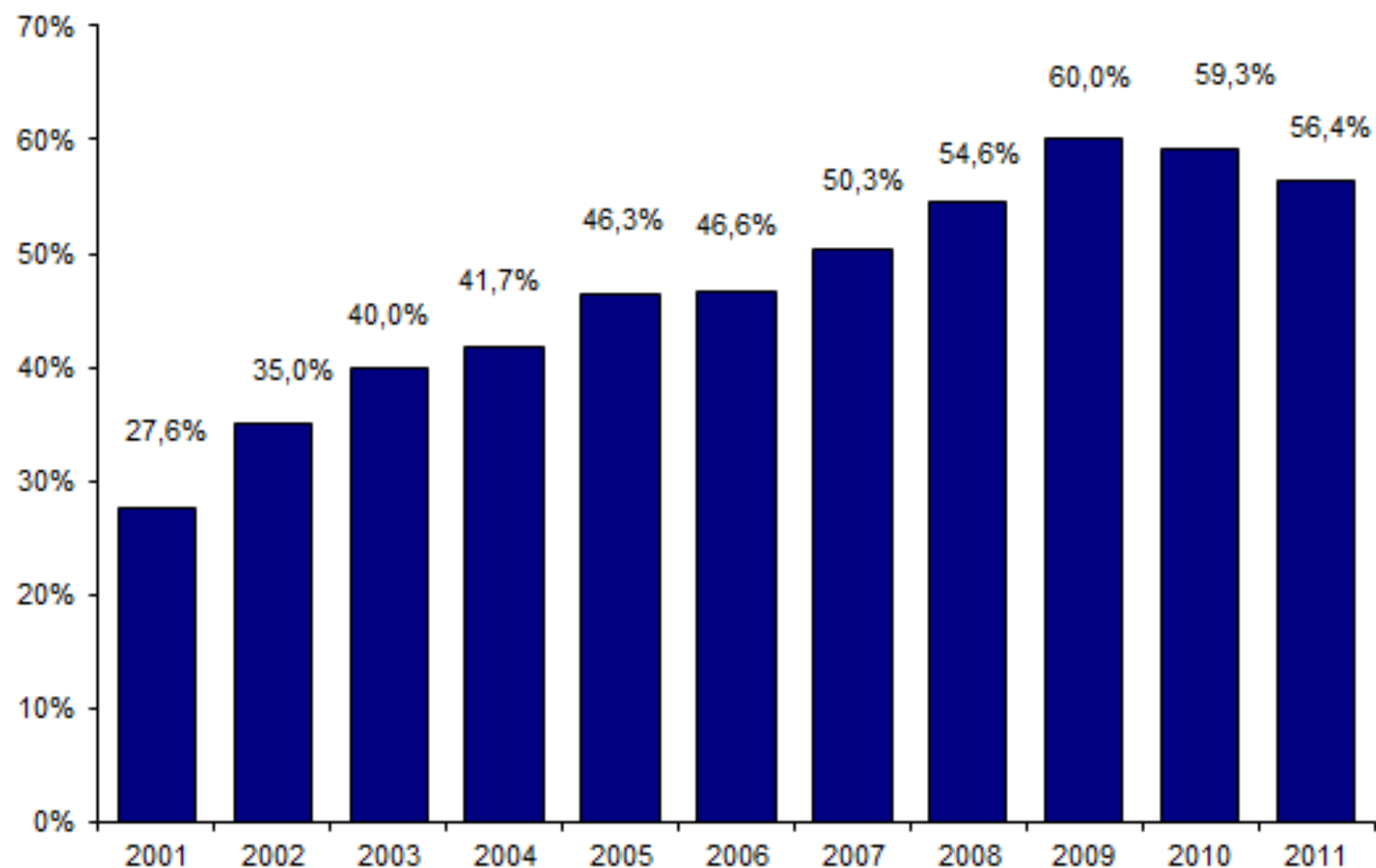
Les allogreffes à conditionnement réduit

- intérêts, principes
- indications: hémopathies et tumeurs solides
- résultats
 - immédiats: aplasie et TRM
 - GVH
 - survie?
- Limites?
 - Donneur
 - receveur?

les greffes à conditionnement réduit

- indications: hémopathies et tumeurs solides
- moins de toxicité pour le receveur:
 - plus d'accessibilité (âge, fragilité)
- greffes plus « intelligentes »:
 - immunothérapie: on demande beaucoup aux cellules du donneur pour lutter contre la maladie du receveur
- plus de cellules sont nécessaires:
 - cellules souches du sang périphérique

Figure CSH G16. Evolution du pourcentage d'allogreffes de CSH réalisées après un conditionnement d'intensité réduite par rapport au nombre total d'allogreffes



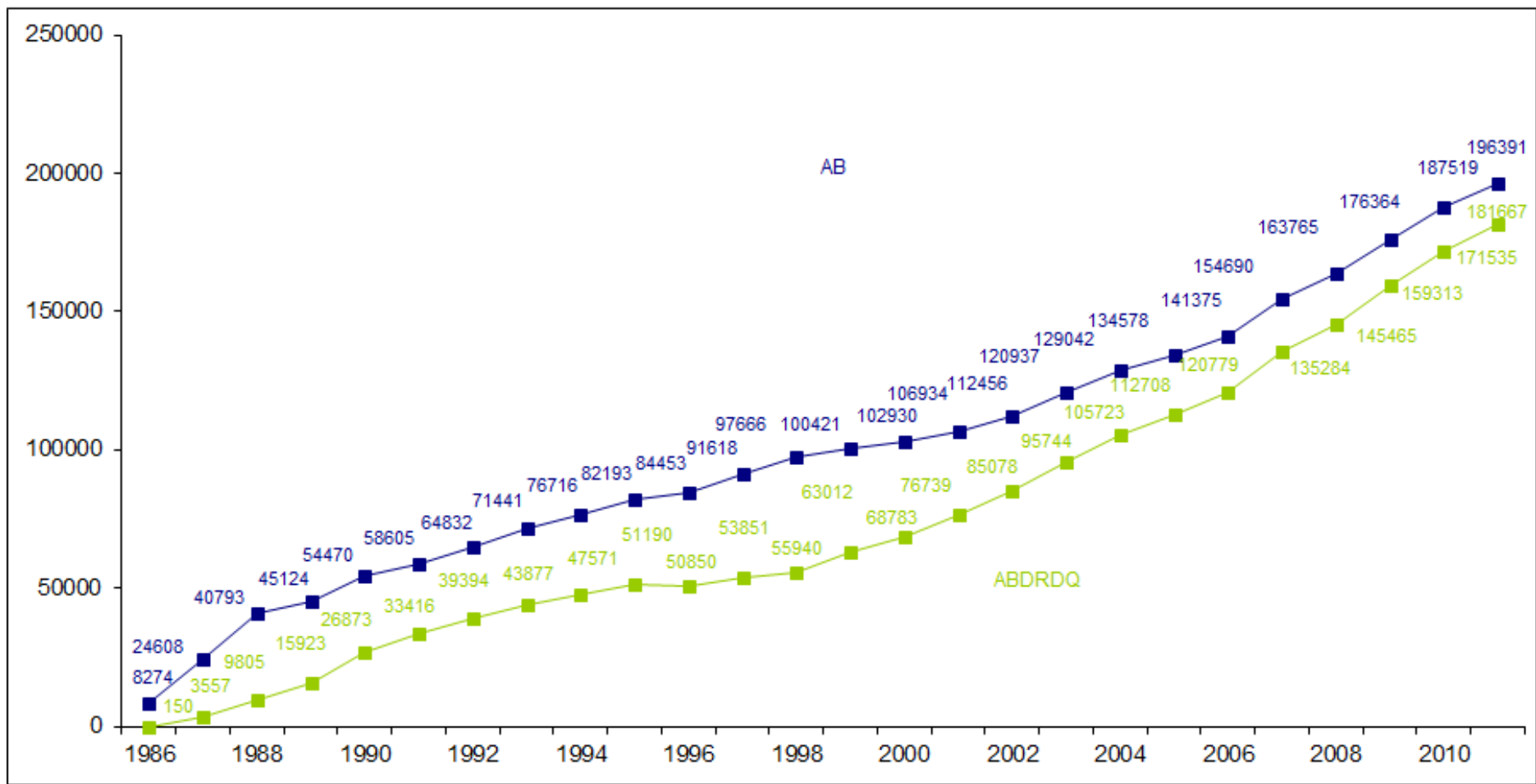
la problématique d'aujourd'hui et de demain

- quel donneur choisir en l'absence de donneur familial géno-identique?
 - Donneur non apparenté 10/10 ou 9/10
 - Sang placentaire 6/6, 5/6, 4/6
 - Greffe haplo-identique

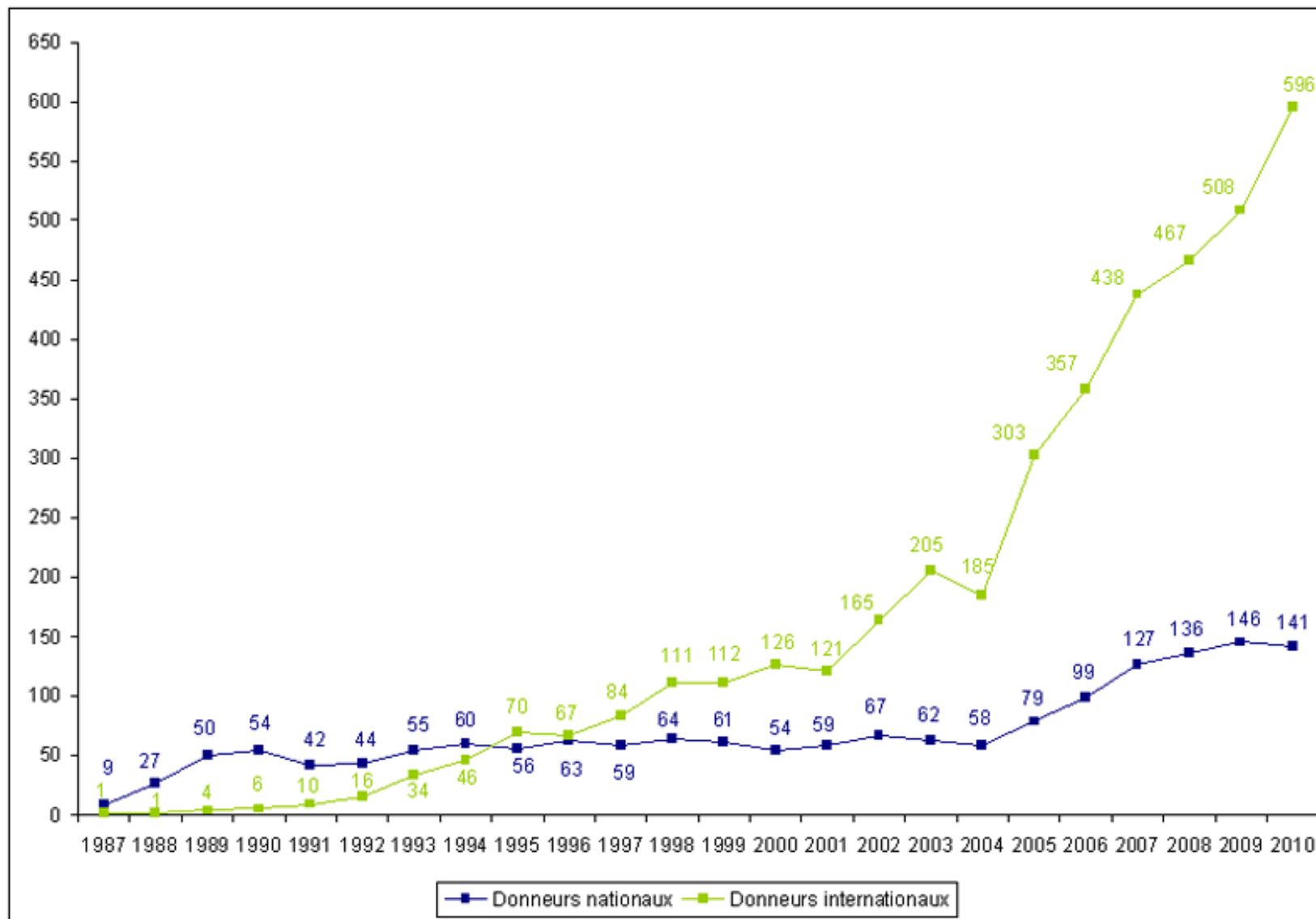
les registres de donneurs

- **Au 31 décembre 2011**, on comptait :
 - **196 391** donateurs volontaires inscrits sur le registre national France Greffe de Moelle
 - 210 000 en juin 2013
 - **19,5 millions** de donateurs volontaires inscrits sur l'ensemble des registres internationaux

Figure RFGM 1. Evolution du fichier national de donneurs de CSH de 1986 à 2011



Greffons CSH pour pts nationaux (USP et DLI exclues) N = 737



les banques de sang placentaire

- **Au 31 décembre 2011**, on comptait :
 - **16 155** unités de sang placentaire dans le réseau français de sang placentaire
 - **530 708** unités de sang placentaire dans l'ensemble des banques internationales

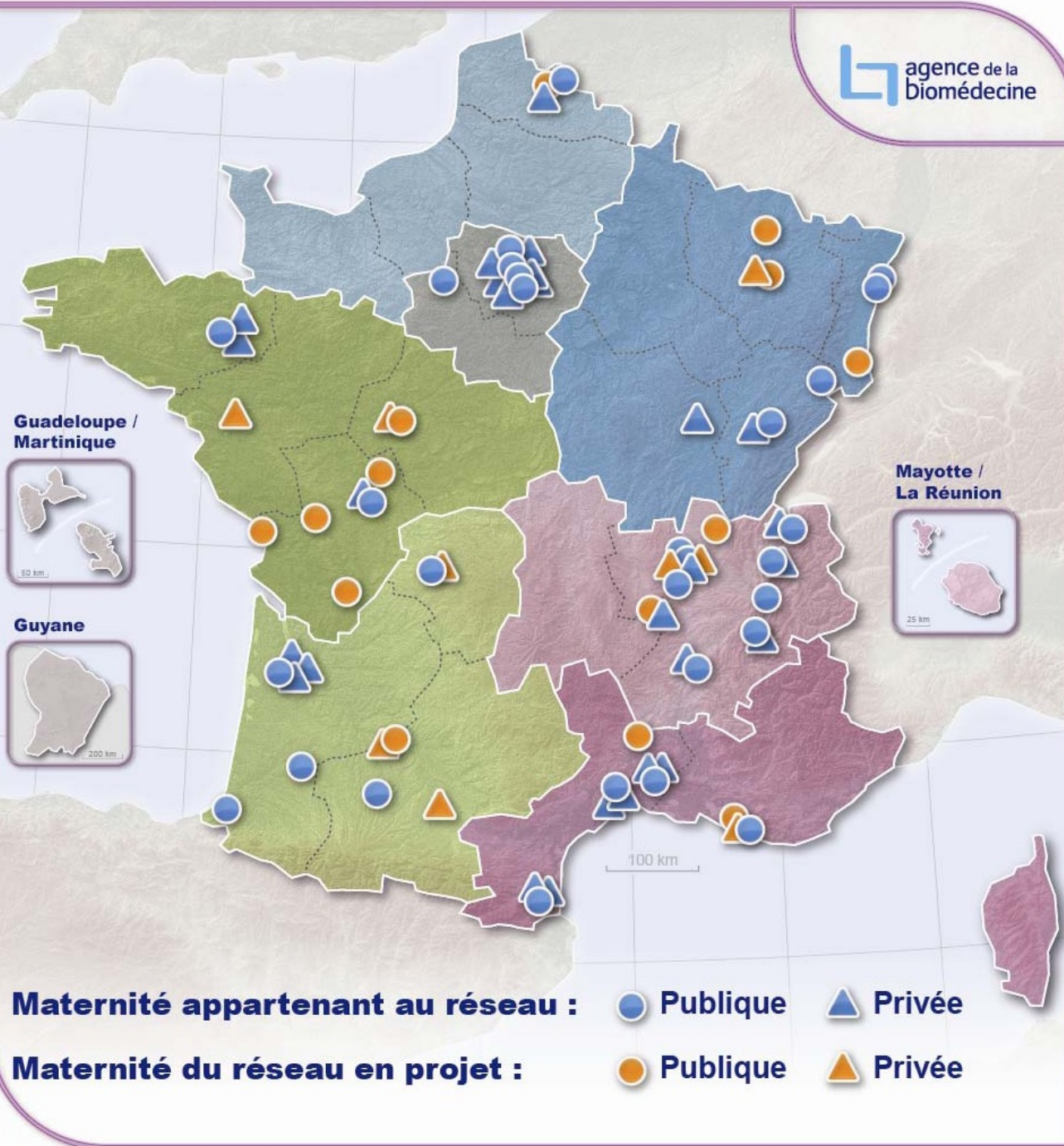
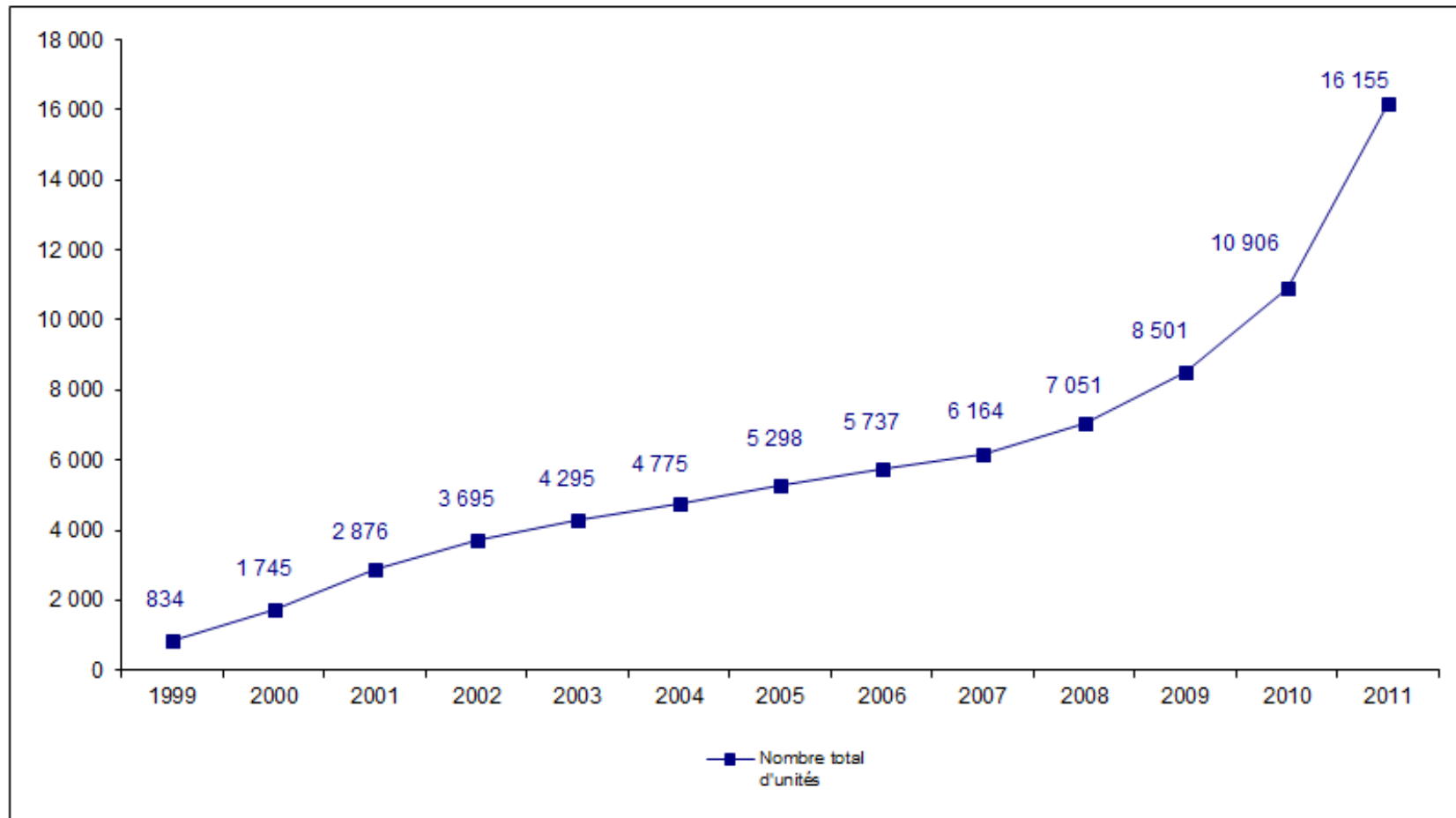


Figure RFGM 2. Evolution du Réseau Français de Sang Placentaire de 1999 à 2011



www.agence-biomedecine.fr
www.dondemoelleosseuse.fr

le labo et la greffe de CSH (1)

- immuno-HLA: biologie moléculaire
- maladie résiduelle: bio mol
- chimérisme: ABO, caryotype, bio mol
- caractéristiques du greffon:
 - CD34+, « lymphocytes »
- reconstitution immunologique post greffe

le labo et la greffe de CSH(2): thérapie cellulaire

préparation du greffon:

- moelle osseuse:
 - désérythrocytation, déplasmatisation
 - réduction volume
 - qualification
 - (congélation)
- CSP
 - réduction volume
 - qualification
 - (congélation)
- sang placentaire
 - décongélation
 - lavage
 - conditionnement
 - (activité de banking)