

APRÈS LA GREFFE

La récupération après une greffe de moelle osseuse peut être lente. Il faut 6 à 12 mois pour récupérer des taux normaux de cellules sanguines et une fonction immunitaire correcte. Pendant ce temps, il est important de prendre des mesures pour diminuer le risque d'infection, de réduire ses activités et de suivre les instructions du médecin concernant les médicaments et les examens. Un régime alimentaire adapté est fortement conseillé.

Il est possible que dans les premières années après la greffe, des mutations présentes avant la greffe réapparaissent : c'est la rechute. Des études sont en train de déterminer si on peut la prévenir par traitement post-greffe avec des agents hypométhylants* ou par injection de lymphocytes* du donneur.

CONCLUSIONS

La mise au point des conditionnements atténués et des greffes haplo-identiques a en moins de dix ans radicalement changé la pratique des greffes de moelle osseuse, notamment dans les SMD. Les différentes sources permettent maintenant de trouver un donneur pratiquement pour tous les malades. Alors qu'il y a vingt ans, un patient de 50 ans était jugé trop vieux pour supporter la toxicité des traitements, on greffe aujourd'hui des malades de 75 ans. Or, les SMD et LAM sont surtout des maladies de personnes âgées. La greffe ne doit donc plus susciter de craintes irraisonnées, même si elle reste un traitement lourd, mais qui s'améliore d'année en année. C'est aujourd'hui encore la seule méthode qui permette la guérison d'un SMD.

Annie KOLB et Michel MINZ

Les auteurs remercient le Professeur Pierre Fenaux pour ses commentaires pertinents

COMMUNICATION DU PRÉSIDENT RAYMOND MALLARTE, à l'occasion du décès de Jacques BOZEC, membre du CA de l'association.

« Jacques BOZEC était adhérent et membre du conseil d'administration depuis notre Assemblée Générale de Décembre 2021, et au nom de l'association, je désire lui rendre hommage.

Dans un monde d'individualisme, il a montré un engagement personnel au service des autres au cours de sa vie professionnelle et durant ses années de retraite. Nous comprenons donc son engagement au sein de notre association de patients « Connaître et Combattre les Myélodysplasies ».

Nous qui l'avons peu connu, nous nous associons à la peine de la famille et rendons un dernier hommage à Jacques, cet homme qui a su s'investir et rendre service à son prochain.

À la famille de Jacques, je présente au nom de notre association « Connaître et Combattre les Myélodysplasies », mes plus vives condoléances et notre sympathie. »

Raymond MALLARTE
Président

ON NE PEUT RIEN SANS VOUS !

Votre adhésion à CCM permet à notre association d'agir en tant qu'association unique représentant les patients atteints de Myélodysplasie en France. L'association n'existe que par ses adhérents et ses soutiens. Adhérez à CCM **POUR ADHÉRER ou FAIRE UN DON** : <https://www.myelodysplasies.org>

Il est important, afin de diffuser des informations pertinentes et adaptées à vos besoins, que nous connaissions vos souhaits en matière d'articles à rédiger sur le bulletin comme pour les sujets de nos journées thématiques et régionales.

La prochaine Assemblée Générale de votre Association aura lieu le samedi 10 décembre 2022 de 10 h à 12 h, et nous avons besoin de compléter le conseil d'administration et le bureau pour continuer à assurer le bon fonctionnement de CCM. N'hésitez pas à faire acte de candidature et donner ainsi un peu de votre temps disponible au service de tous.

Nous rappelons à ceux qui n'auraient pas réglé leur cotisation, qu'il est encore possible de le faire jusqu'au 31 octobre pour l'année 2022, et ainsi bénéficier de la déduction fiscale. Il est indispensable que vous apportiez votre participation qui permet à l'association de poursuivre son action dans la durée.

PRENEZ BIEN SOIN DE VOUS !

Association CCM

127 rue Amelot 75011 PARIS
06 37 22 79 87 (du lundi au vendredi)
Email : associationccm@yahoo.fr

www.myelodysplasies.org
www.facebook.com/CCM.France

Nous rejoindre



Publié avec le soutien institutionnel de



Prochaines JOURNÉES THÉMATIQUES

INSCRIVEZ-VOUS
dès maintenant !



Association régie par la loi de 1901

MISE À DISPOSITION DU LUSPATERCEPT

Comme nous l'évoquions dans le dernier bulletin, le Luspatercept (Reblozyl*) est enfin inscrit sur la liste des médicaments remboursables par un arrêté du 8 juillet 2022 paru le 13 juillet 2022 au *Journal Officiel* et est disponible depuis le 21 juillet 2022 en pharmacie. L'Autorisation de Mise sur le Marché concerne les SMD de faible risque avec sidéroblastes en couronne sans délétion 5q, avec anémie transfusion dépendante et résistante à l'EPO. Le produit est administré en injections sous cutanées toutes les 3 semaines, et il doit pouvoir être administré à domicile par des infirmières libérales. Il est à noter, qu'en fonction des cas, la dose variera entre 1 et 1,75 mg/kg ce qui explique que 2 dosages existent pour permettre aux praticiens d'ajuster.

Il est important de préciser que CCM a largement contribué à la mise à disposition de ce produit (participations aux études, essais, recueil des points de vue du patient pour la Haute Autorité de Santé, courriers divers, etc.).

Le GFM (Groupement Francophone des Myélodysplasies) fait le point sur les essais cliniques en cours.

L'étude COMBOLA, étude randomisée de phase III comparant l'effet du Luspatercept associé ou non à l'érythropoïétine alpha chez des patients anémiés de faible risque (sans sidéroblaste en couronne et sans délétion 5q), a débuté.

Bulletin d'Informations | Automne 2022

Myélodysplasies
Journées thématiques 2022/2023

Patients informez-vous
Myélodysplasies et traitements ?
1^{er} octobre 2022 de 10 h 00 à 12 h 00
En visio conférence

ccm
Comptes sur nous

Inscrivez-vous sur www.myelodysplasies.org (rubrique événements)
Pour toutes questions contactez - tél : 06 77 99 01 01
coville@concoopedevieappemil.com

Vous pouvez d'ores et déjà vous inscrire sur le site de l'association www.myelodysplasies.org (rubrique « événements ») et pour toutes questions, contactez le 06 77 99 01 01

Myélodysplasies
Journées thématiques 2022/2023

Patients informez-vous
Myélodysplasies et transfusions sanguines
25 novembre 2022 de 10 h 00 à 12 h 00
En visio conférence
ou en présentiel

Centre Henri Bazgaerel - 1 rue d'Amiens - 76 000 Rouen
Salle de conférence (bâtiment administratif)
Entrée par la rue Edouard Adam

ccm
Comptes sur nous

Inscrivez-vous sur www.myelodysplasies.org (rubrique événements)
Pour toutes questions contactez - tél : 06 77 99 01 01
coville@concoopedevieappemil.com

DERNIÈRES ACTUALITÉS SUR LES TRANSPLANTATIONS POUR LES PATIENTS SMD PLUS ÂGÉS

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des hémopathies malignes, considérées comme des cancers touchant les cellules souches hématopoïétiques* de la moelle osseuse. Leur fréquence est de 4 pour 100 000 personnes par an dans la population générale mais croît avec l'âge pour atteindre 50 pour 100 000 pour les personnes âgées de plus de 70 ans. Les SMD se caractérisent par une baisse du nombre des cellules sanguines qu'on appelle cytopénie et qui peut toucher une à trois des lignées sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes). L'anémie (manque de globules rouges), la forme la plus fréquemment rencontrée, est présente chez 80 % des patients et se caractérise par de la fatigue, des essoufflements et de la pâleur ; le manque de globules blancs (les polynucléaires neutrophiles dans le cas des SMD) accroît le risque d'infection et le manque de plaquettes entraîne bleus et saignements. Les SMD peuvent évoluer dans 30 à 40 % des cas vers une maladie plus agressive, la leucémie aiguë myéloïde (LAM).

Le diagnostic de SMD est basé sur les résultats de la ponction de moelle osseuse qui révèle des cellules d'aspect anormal (cellules « dysplasiques »), parfois une élévation du taux de cellules immatures (« les blastes ») et permet d'effectuer le caryotype c'est-à-dire l'étude des chromosomes et de leurs anomalies. En tenant compte de l'importance des cytopénies, du caryotype et de l'excès de blastes, les hématologues ont défini un score pronostic international, l'IPSS-R (en anglais International Prognostic Scoring System-Revised) qui permet de définir la gravité du SMD, son évolution possible en LAM et qui détermine le choix des traitements⁽¹⁾. Cinq niveaux de risque ont été définis : risque très faible, risque faible, risque intermédiaire, haut risque et très haut risque. Le patient peut lui-même calculer son score IPSS-R sur le site <https://www.mds-foundation.org/ipss-r-calculator/> en sélectionnant langue française. Aujourd'hui, il existe même un score pronostique moléculaire, l'IPSS-M qui tient également compte des mutations de 31 gènes de la moelle osseuse.

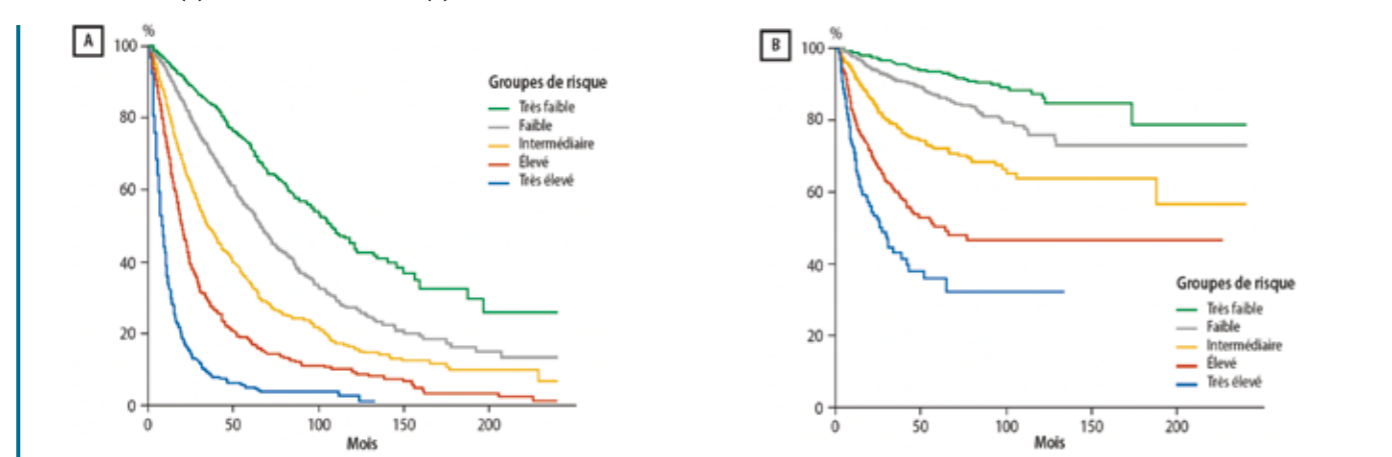
Les courbes d'espérance de vie avec ou sans transformation en LAM ne sont que des statistiques. Avec les caractéristiques propres à chaque patient et les diverses mutations qui se développent au cours du temps, il est évident que chaque patient est différent et que chaque maladie et son évolution le sont aussi. D'autre part, la survie sera améliorée par une réponse positive aux traitements. Ceux-ci sont fonction de l'IPSS-R du patient. Pour les patients de risque très faible, faible et intermédiaire, il s'agit essentiellement de corriger les cytopénies, surtout

l'anémie, pour leur permettre une meilleure qualité de vie : dans ce cas, on peut utiliser l'EPO, le lisdalidomide, le luspatécept et les transfusions. Pour ceux de risque élevé à très élevé, en plus des transfusions, on utilisera des traitements susceptibles de ralentir l'évolution du SMD (chimiothérapie intensive ou agents hypométhylants*), mais qui restent incapables de guérir la maladie.

La Greffe allogénique de Cellules Souches Hématopoïétiques (GCSH ou allogreffe*) reste la seule option potentiellement curative pour les SMD.

Elle consiste à remplacer la moelle osseuse malade d'un patient par une moelle osseuse saine provenant d'un donneur compatible pour le système HLA (antigène leucocytaire humain*). Des traitements immunosuppresseurs, de la chimiothérapie et parfois de la radiothérapie contribuent à éviter que le greffon (moelle du donneur) soit rejeté par le receveur. Le greffon se développe alors et reconstitue un nouveau système immunitaire, capable de reconnaître et de détruire les cellules malignes du receveur ; c'est « l'effet GVL » (en anglais Graft Versus Leukemia) ou « l'effet du greffon contre la maladie », qui explique pourquoi la rechute post-allogreffe est moins fréquente que la rechute suite à un traitement standard. Malheureusement, il peut aussi se produire une réaction du greffon contre l'hôte, appelée GVH (en anglais Graft Versus Host). Ce phénomène reflète un conflit immunitaire entre donneur et receveur et se déclenche lorsque les nouvelles cellules immunitaires provenant du donneur perçoivent les tissus ou les organes du receveur comme des corps étrangers et les attaquent.

Figure 1 Survie globale (A) et survie sans transformation en leucémie aiguë myéloblastique (B) selon le score IPSS-R (1)



CE QUI DÉTERMINE UN ÉVENTUEL SUCCÈS DE LA GREFFE

Avant la greffe, un bilan pré-greffe minutieux comportant de multiples examens (échographie, scanner, myélogramme...) est réalisé pour déterminer si la greffe peut avoir lieu au jour fixé. En effet, au moment de la greffe, il est nécessaire que le receveur soit en bon état général, en état de rémission de son SMD avec le minimum de blastes médullaires (< 10 %, voire < 5 %) sans signe d'infection ni défaillance d'organes. La greffe est une procédure lourde, irréversible, émotionnellement et physiquement éprouvante qui nécessite un accompagnement psycho-social satisfaisant pour soutenir le patient. À sa sortie de l'hôpital, le patient doit aussi bénéficier d'un environnement post-greffe satisfaisant, entouré par des aidants (famille, amis ou autres) qui contribuent à l'hygiène de son domicile et de son alimentation et lui évitent au maximum les risques d'infection au sortir de son habitation (poussières, virus, bactéries...).

QUE FAIRE POUR AMÉLIORER LES CHANCES DE RÉUSSITE

La décision de greffe est collégiale lors d'une réunion regroupant les hématologues et des médecins spécialistes (chimiothérapie, greffeurs). Un dialogue continu entre le patient et son équipe médicale permet au patient d'évaluer la balance bénéfique/risque de la greffe et de déterminer la meilleure solution. En attendant son hospitalisation, le patient doit rester actif, manger équilibré, éviter l'alcool et le tabac et se préparer physiquement et moralement à la greffe jusqu'à prévoir l'organisation des soins de suite, etc.

LE CHOIX DU DONNEUR

Une fois la décision de greffe prise, il faut sélectionner un donneur. On recherche d'abord un donneur 100 % compatible qu'on a une chance sur 4 de trouver chez les frères et sœurs du receveur. C'est ce type de donneur géno-identique qui a longtemps été le seul possible. Si on ne trouve pas de donneur géno-identique, on fait appel aux registres internationaux où figurent 39 millions de donneurs, avec de grandes chances de trouver un donneur non apparenté. Aujourd'hui, grâce à l'utilisation d'immunosuppresseurs à la fois mieux tolérés et plus efficaces, on peut faire appel à des donneurs partiellement compatibles, en particulier les donneurs haplo-identiques qui présentent seulement 50 % de compatibilité pour les gènes HLA avec le receveur, ce qui signifie que enfants, père et mère et quelquefois cousins, oncles ou tantes peuvent être donneurs. Des essais cliniques récents ont en effet montré avec ces donneurs des résultats très proches de ceux obtenus avec les donneurs 100 % identiques. Un donneur jeune avec une moelle riche et en bonne santé est souvent préférable à un donneur plus âgé, dont la moelle pourrait éventuellement comporter quelques anomalies. On peut aussi utiliser comme source de cellules souches hématopoïétiques le sang de cordon placentaire. Il est souvent destiné aux greffes pédiatriques car la quantité limitée de cellules souches s'y trouvant ne permet pas toujours de soigner un malade de plus de 50 kg.

GLOSSAIRE des mots marqués par *

Agents hypométhylants : ils diminuent le taux de groupements méthyles (CH₃) de l'ADN et permettent ainsi la réexpression de certains gènes inactivés par le SMD. Ils agissent aussi comme une chimiothérapie en tuant les cellules malades qui se divisent plus vite. Le prototype est l'azacitidine ou Vidaza.

Allogreffe : greffe provenant d'un organisme différent du receveur (du grec « allo » autre). Elle s'oppose à l'auto-greffe où les cellules du patient après traitement lui sont réinjectées.

Antigène leucocytaire humain HLA : les antigènes des leucocytes humains sont des protéines à la surface des cellules qui assurent l'identification par le système immunitaire. Ils permettent de différencier les propres cellules de l'organisme des cellules étrangères, autrement dit de faire la différence entre le soi et le non-soi. Certains globules blancs seront capables de reconnaître les cellules étrangères à l'organisme et de les détruire. Le typage HLA consiste à identifier ces protéines appelées antigènes, caractéristiques de l'individu et s'effectue soit par prélèvement sanguin, soit par frottis buccal. Les gènes codant pour les protéines HLA sont situés sur le chromosome 6. Étant donné que chaque être humain possède un seul des 2 chromosomes parentaux, il y aura une chance sur 4 pour que 2 personnes d'une même fratrie soit 100 % compatible pour le système HLA.

Aplisie médullaire : trouble des cellules souches hématopoïétiques qui ne sont plus capables de synthétiser les cellules précurseurs des différentes cellules sanguines.

Cathéter veineux central : tube spécial inséré dans une grande veine de la partie supérieure de la cage thoracique. Il sert à administrer des médicaments, des liquides ou des produits sanguins. Il permet aussi de prélever des échantillons de sang.

Cellules souches hématopoïétiques : appelées aussi cellules pluripotentes, elles sont à l'origine des cellules médullaires et donc de toutes les cellules sanguines. Ceci est possible grâce à des phénomènes de multiplication et de différenciation sous l'influence de facteurs de croissance spécifiques de chaque lignée cellulaire.

Conditionnement : chimiothérapie (et éventuellement radiothérapie) ayant pour objectif de détruire les cellules de la moelle osseuse du patient, afin de permettre aux nouvelles cellules souches provenant du donneur de s'implanter. On distingue 2 types de conditionnement, le conditionnement myéloablatif où la moelle du receveur est complètement détruite par chimiothérapie incluant une irradiation corporelle totale qui est proposée à des personnes jeunes et le conditionnement atténué avec des médicaments moins toxiques et donc moins de risque de complications, en particulier chez les personnes âgées ; cependant la moelle du receveur n'est pas complètement détruite, ce qui peut favoriser les rechutes.

Cytophèrese : procédure réalisée le plus souvent en ambulatoire, pendant laquelle le sang circule dans une machine qui va en extraire les cellules souches et réinjecter les autres cellules sanguines dans le corps du donneur.

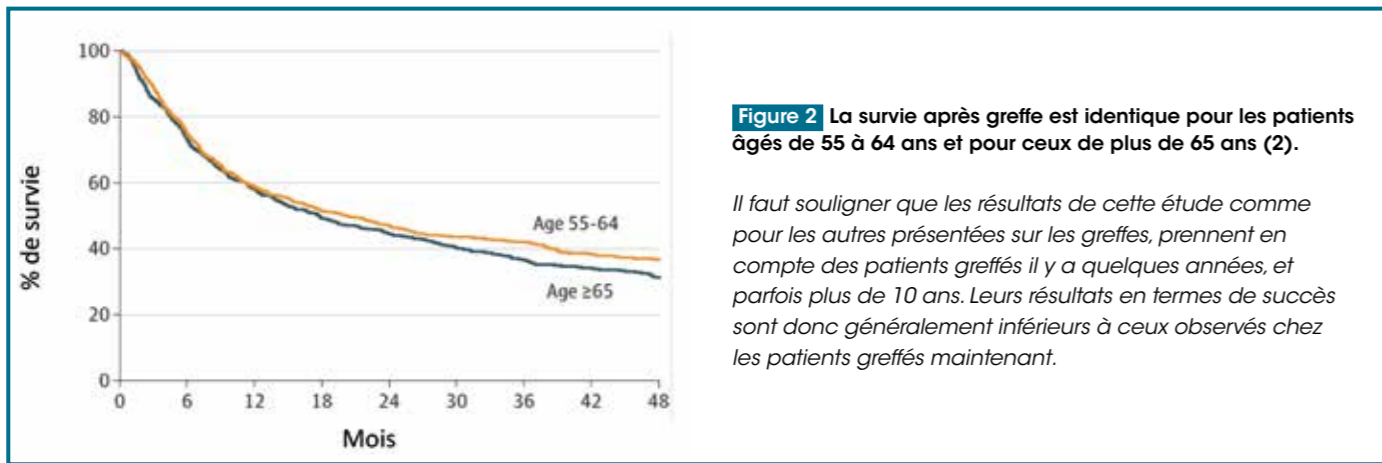
Étude randomisée : étude destinée à comparer des approches thérapeutiques où les participants sont répartis aléatoirement et à leur insu en différents groupes correspondant à chaque approche thérapeutique.

Greffe haplo-identique : se dit d'une greffe où le donneur ne possède que la moitié de ses gènes HLA identiques à ceux du receveur. Parents et enfants ont un système HLA haplo-identique. En revanche, les frères et sœurs ont seulement une chance sur 2 d'être haplo-identique entre eux. Du fait de la facilité à trouver un donneur familial et de sa réussite, la greffe haplo-identique a connu un essor fulgurant ces dix dernières années.

Lymphocytes : Type particulier de globules blancs qui ont un rôle majeur dans le système immunitaire. Ils assurent la défense de l'organisme contre les infections (bactéries, virus, champignons, parasites...) et permettent aussi l'élimination de cellules anormales, voire cancéreuses. Cependant les cellules tumorales sont parfois capables de développer des mécanismes de camouflage, leur permettant d'échapper à la réponse immunitaire.

Références :

1. Itzykson R. et Fenaux P., Pronostic des syndromes myélodysplasiques. *Correspondances en Oncohématologie* - Vol. XII - n° 1 - janvier-février 2017
2. Robin M. et al., *Leukemia*, 2015, 29 : 1496-1501
3. Atallah E. et al., *JAMA Oncol.*, 2020, 6 : 486-493
4. Nakamura R. et al., *J Clin Oncol.*, 2021, 39 : 3328-3339
5. Kröger N. et al., *J Clin Oncol.*, 2021, 39 : 3318-3327
6. Shimoni A. et al., *British Journal of Haematology*, 2021, 195 : 417-428



Cette réaction se produit dans un certain nombre de cas, parce que, malgré tous les efforts déployés pour obtenir une compatibilité, il persiste toujours des différences génétiques entre donneur et receveur. Les principaux organes touchés par la **GVH** sont la peau, le foie et le tube digestif. La gravité ou la sévérité de la **GVH** est variable mais peut dans certains cas mettre la vie du patient en danger. La GVH est gérée grâce à des médicaments immunosuppresseurs. Pendant les 2 à 3 premiers mois après la greffe, des risques et complications peuvent survenir, rejet de la greffe, infections facilitées par les traitements immunosuppresseurs qui diminuent les défenses de l'organisme, effets néfastes sur différents organes (cérébraux, vasculaires, métaboliques ou autres) imputables aux traitements médicamenteux, inflammation et phénomènes immunitaires principalement dus à la GVH. Plus tardivement, il peut y avoir récurrence du SMD.

Jusqu'à ces dernières années, l'allogreffe était limitée par la nécessité d'avoir un donneur HLA « identique » ou presque (frère ou sœur, ou donneur compatible dans les fichiers de donneurs volontaires) et par les complications post greffe comme la GVH, plus fréquentes chez les receveurs plus âgés. On restreignait de ce fait la greffe aux patients de moins de 65-70 ans. Plus récemment, les greffes « haplo-identiques* », faites généralement à partir des enfants des patients, se sont avérées presque aussi efficaces que les greffes HLA identiques, et permettent maintenant à la quasi-totalité des patients d'avoir un donneur potentiel. Dans le même temps, le meilleur choix des donneurs, l'amélioration des traitements post greffe permettent d'améliorer les résultats de la greffe et de repousser l'âge limite, souvent jusqu'à 75 ans, si le patient n'a pas d'autres maladies qui empêcheraient la greffe (« comorbidités »). Les critères de décisions pour la greffe prennent donc en compte le score IPSS-R qui détermine la gravité du SMD (faible, intermédiaire, élevé) l'âge du patient et ses comorbidités, l'évaluation bénéfice/risque et bien sûr les attentes du patient.

ÉTUDE SUR L'ÂGE DES PATIENTS GREFFÉS

Une étude américaine a comparé l'espérance de vie de 2 groupes de patients greffés entre les années 2000 et 2014, 688 avaient plus de 65 ans et 592 entre 55 et 64 ans. Tous ces patients avaient bénéficié d'un traitement pré-greffe à « conditionnement réduit* », c'est-

à-dire qui fait appel à des traitements de chimiothérapie et de radiothérapie moins intensifs⁽²⁾. On ne constate pas de différence significative liée à l'âge, entre les deux populations pour la durée de survie. **Fig. 2**

ÉTUDES COMPARATIVES ENTRE ALLOGREFFE ET TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

Pour des raisons éthiques, il est impossible de procéder à une étude randomisée* pour comparer directement le devenir des patients greffés et non greffés. Les chercheurs ont donc comparé les patients avec et sans donneur (à un moment où les greffes haplo-identiques* n'existaient pas encore). Une première étude nationale menée par la Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC) et le Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM) a permis de comparer la survie globale des patients atteints de SMD candidats à la greffe selon l'existence ou non d'un donneur identique pour le système HLA⁽³⁾. Elle a inclus 162 patients de risque élevé, âgés de 50 à 70 ans, suivis en moyenne pendant 43 mois. 69 % avaient un donneur identique, dont 70 % ont été greffés. La survie des 2 groupes avec donneur ou sans donneur est superposable les 2 premières années mais s'avère ensuite nettement meilleure pour les patients avec donneur identique (37 % versus 15 % pour les patients sans donneur).

D'autres études plus récentes ont confirmé le bénéfice sur la survie globale et la survie sans leucémie de la greffe par rapport aux traitements médicamenteux et, autre avantage majeur, ont démontré que la qualité de vie n'était pas affectée par la greffe.

1) Une étude américaine a porté sur quelques centaines de patients âgés de 50 à 70 ans : 260 avaient un donneur apparenté identique et 124 étaient dépourvus de donneur et traités par agent hypométhylant ou chimiothérapie⁽⁴⁾. L'espérance de vie mesurée à 3 ans était de 48 % pour le groupe avec donneur et de 27 % pour le groupe sans donneur. La survie sans leucémie était aussi plus fréquente dans le groupe avec donneur que sans donneur. De plus la qualité de vie n'était pas affectée par la greffe.

2) En Allemagne, une étude prospective récente a comparé la greffe après un pré-traitement au Vidaza suivi de greffe à un traitement continu au Vidaza chez des patients atteints de SMD de haut risque, âgés de 55 à 70 ans⁽⁵⁾. 81 patients ont été greffés et 27 patients sans donneur ont continué le Vidaza.

Les résultats montrent une survie à 3 ans de 50 % chez les patients greffés et de 30 % chez les non-greffés, ces derniers développant tous une LAM. Aucune différence sur la qualité de vie n'a été observée entre les patients greffés et non greffés.

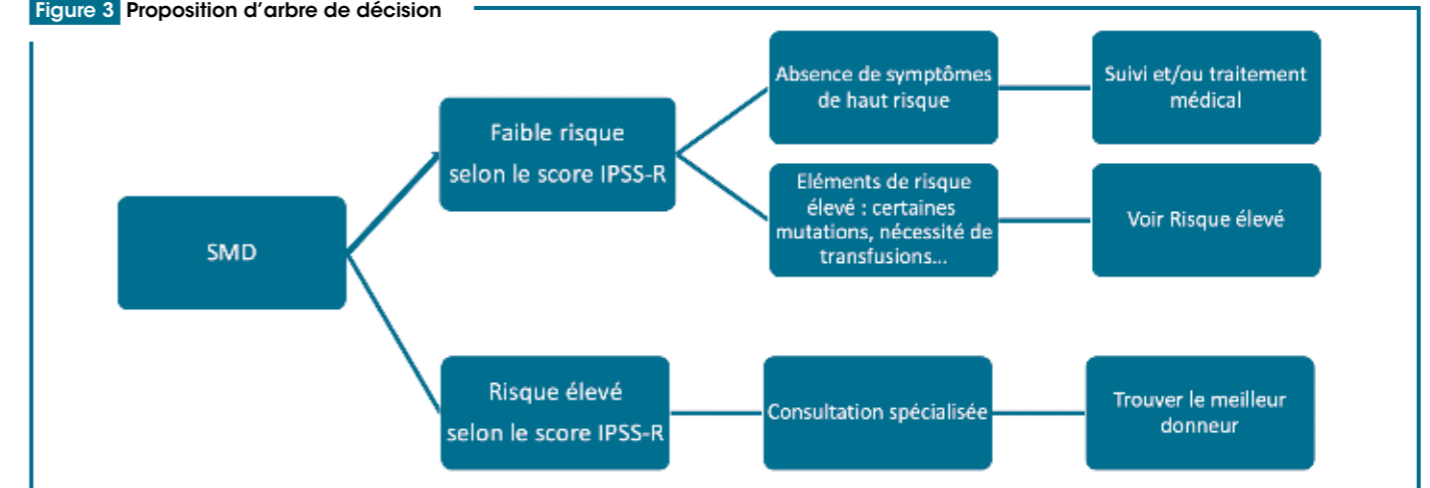
Ces études, même si elles portent sur un petit nombre de patients, montrent un avantage très net sur la survie pour les patients greffés, et encore plus net pour l'évolution en LAM. Des améliorations récentes dans les techniques de greffe augmentent encore la survie⁽⁶⁾. En l'état actuel des études, la transplantation apporte donc un net bénéfice par rapport au simple maintien des traitements par agents hypométhylants pour les patients qui présentent un SMD de risque élevé. Il paraît donc souhaitable d'envisager une greffe dès la prise en charge de patients atteints de SMD car les procédures peuvent être assez longues entre considérer la possibilité d'une greffe et sa réalisation dans un centre spécialisé (feu vert du comité d'évaluation, examens médicaux, recherche du donneur...)

QUI EST CONCERNÉ ?

Tout patient présentant un SMD de risque élevé (même s'il a évolué en LAM) est éligible à la greffe pourvu qu'il ne présente pas de pathologies lourdes associées. En particulier un âge avancé (inférieur toutefois à 75 ans) ne doit pas exclure systématiquement le recours à la greffe. Il faut tenir compte de l'âge « physiologique » du patient qui peut être évalué selon différents critères médicaux. Pour les patients SMD de risque intermédiaire ou faible, il n'est généralement pas souhaitable de recourir à la greffe à moins qu'il existe des éléments de mauvais pronostic (comme des mutations délétères telles que TP53, etc.). Le bénéfice attendu d'une allogreffe est la guérison éventuelle avec l'arrêt de tous les traitements.

Dans la mesure où elle induit chez le receveur un système immunitaire neuf, il faut procéder à la revaccination après greffe.

Figure 3 Proposition d'arbre de décision



COMMENT : LES ÉTAPES DE LA GREFFE

1) Après un bilan pré-greffe minutieux, le patient est hospitalisé pour recevoir pendant 1 semaine environ un traitement de conditionnement (chimiothérapie plus ou moins intense selon l'âge du patient) pour détruire sa moelle et des médicaments immunosuppresseurs pour prévenir le rejet de la greffe. En parallèle on va préparer les cellules souches hématopoïétiques du donneur, soit par **prélèvement direct de sa moelle osseuse** sous anesthésie générale par ponction dans les os iliaques (au niveau du bassin), soit par **prélèvement des cellules souches dans le sang**. Ce procédé est appelé cytophérèse* et nécessite quelques jours avant le prélèvement un traitement préalable du donneur qui favorise la migration des cellules-souches hématopoïétiques de la moelle osseuse vers le sang.

2) La moelle ou les cellules souches du donneur sont injectées au receveur par perfusion par un cathéter veineux central*.

3) **Le receveur connaît une période d'aplasie* d'environ 2 à 4 semaines**, pendant laquelle il n'y aura aucune synthèse de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes et ce jusqu'à ce que la nouvelle moelle fonctionne. Pendant cette période, les défenses sont amoindries ; il y a risque d'infections, ce qui nécessite l'isolement des malades dans une chambre stérile et la prescription d'antibiotiques. Des transfusions de globules rouges et de plaquettes sont indispensables.

4) La sortie de l'hôpital se déroule entre le 30^e et 50^e jour après la greffe si tout va bien. Les patients sont ensuite suivis de façon très rapprochée en hôpital de jour jusqu'aux environs du centième jour après la greffe. Il faut vérifier qu'une maladie du greffon contre l'hôte ne se développe pas, ce qui imposerait des traitements immunodépresseurs et anti-inflammatoires supplémentaires. En raison de la perte des anticorps, l'immunité ne revenant que progressivement, les contraintes permettant de limiter le risque infectieux doivent être observées : régime alimentaire, déplacements limités, éviter la foule et trop de rencontres.