

Greffe de moelle osseuse dans la maladie de Blackfan et Diamond

Caroline THOMAS

Service d'oncologie pédiatrique

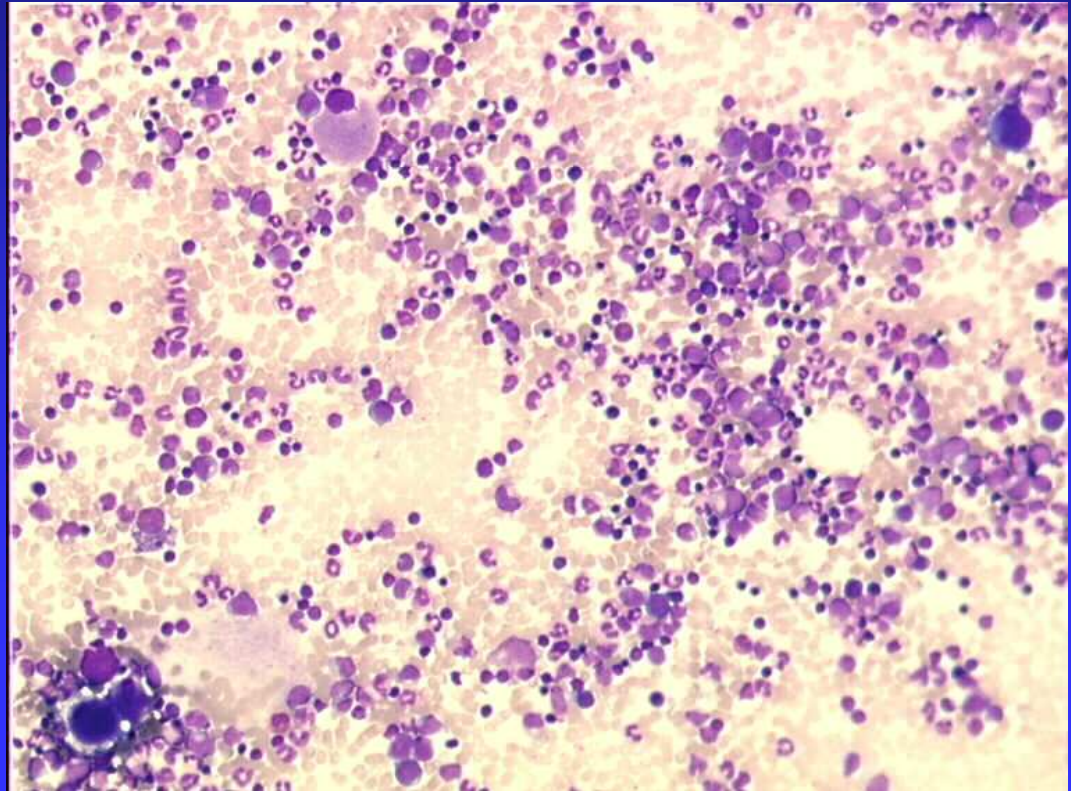
CHU de NANTES

caroline.thomas@chu-nantes.fr



Objectif de la greffe de moelle osseuse

- Remplacer une moelle osseuse malade par une moelle osseuse saine d'un donneur compatible.



Indications en pédiatrie

- Pathologies malignes: leucémies de haut risque
- Pathologies non malignes:
 - aplasies médullaires
 - maladie du globule rouge: drépanocytose, thalassémie.....
 - maladie des globules blancs: déficits immunitaires sévères
 - quelques maladies métaboliques: ex: maladie de HURLER

Sources de Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH)

Moelle
Osseuse

Sang de Cordon

CSH



```
graph TD; A[Moelle Osseuse] --> C((CSH)); B[Sang de Cordon] --> C; D[Sang Périphérique] --> C;
```

Sang Périphérique

La Greffe Allogénique

- Contraintes et Limitations:
 - ◆ Trouver un donneur compatible
 - ◆ Toxicités liées à la procédure

11.556.712
Donneurs
volontaires

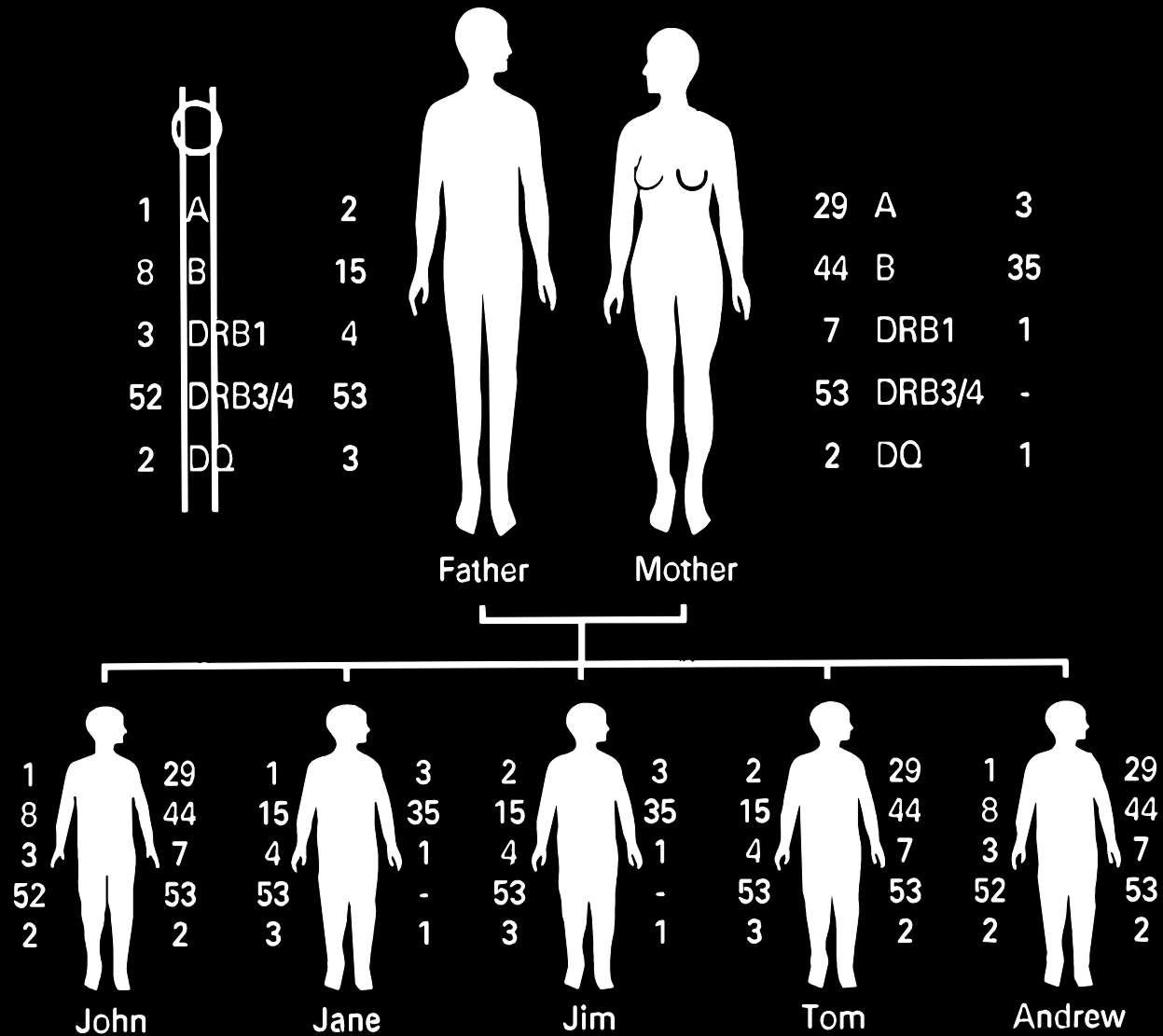


25% Donneur intrafamilial

75% Alternatives:

- Donneur non-apparenté ~30%
- Greffe autologue
- Greffe haploidentique

La recherche d'un Donneur



Segregation of HLA haplotypes in a family study

Les étapes de l'allogreffe



1 - Le conditionnement :

Destruction de l'hématopoïèse résiduelle et immunodépression de l'hôte pour éviter le rejet.

2 - La greffe :

Transfusion de cellules souches hématopoïétiques allogéniques parmi un pool de cellules

- ✓ Greffon médullaire
- ✓ Greffon de cellules souches périphériques
- ✓ Greffon de sang placentaire

3 - La reconstitution hématologique :

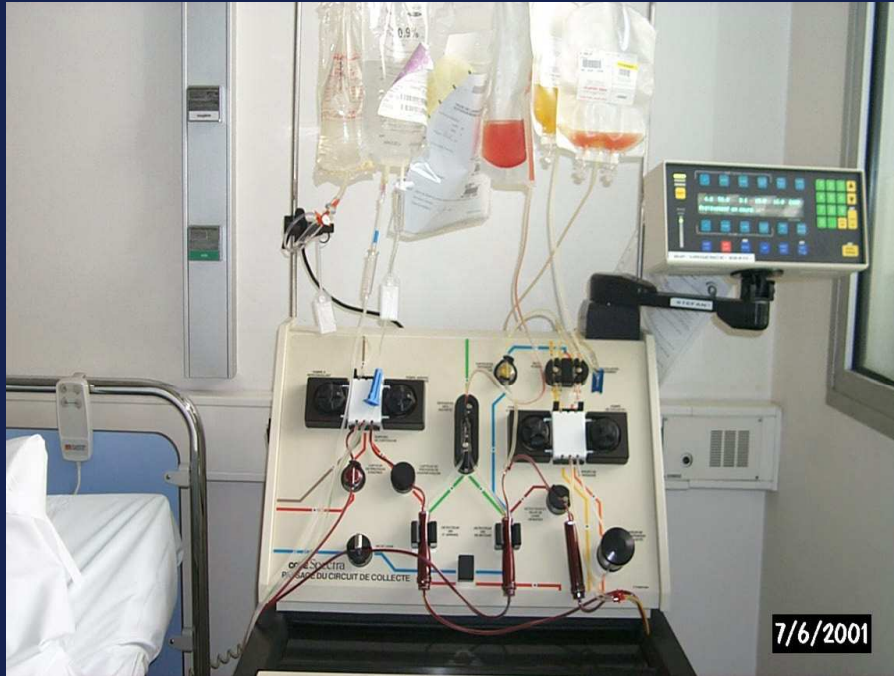
La période d'aplasie dure de 12 à 30 jours.

4 - La reconstitution immunologique :

Dépendante de nombreux facteurs, elle prend au moins un an.



Recueil de cellules souches périphériques



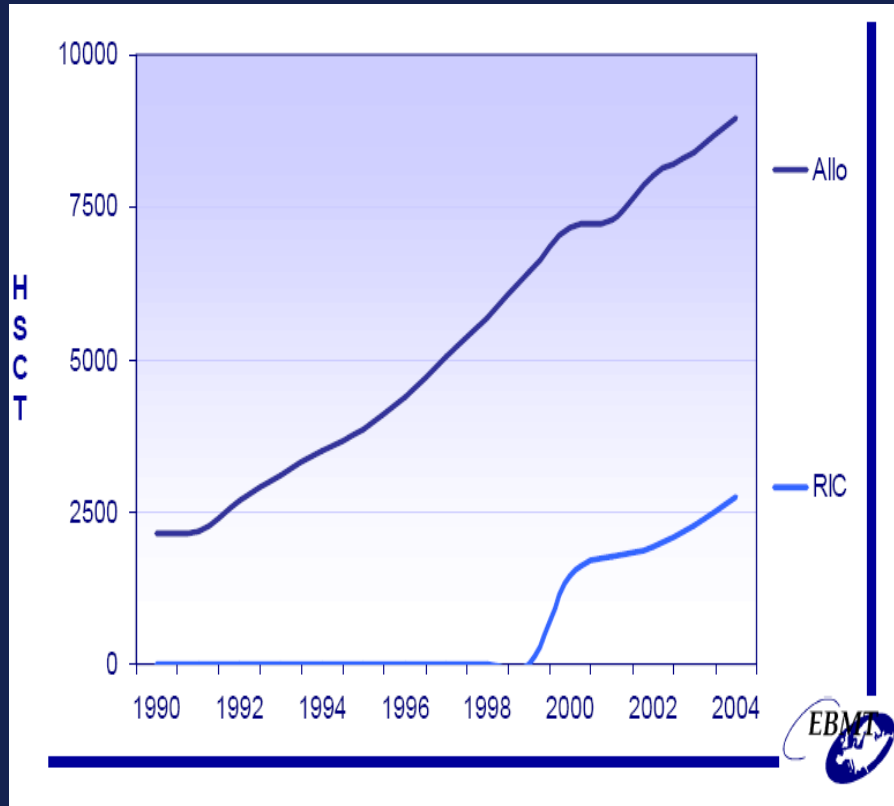
La greffe

- Isolement du receveur en milieu protégé
- Injection du greffon après le conditionnement, par perfusion
- Hospitalisation jusqu'à la remontée des GB (sortie d'aplasie)
- Gestion des complications
- Analyse de la prise de greffe (chimérisme)

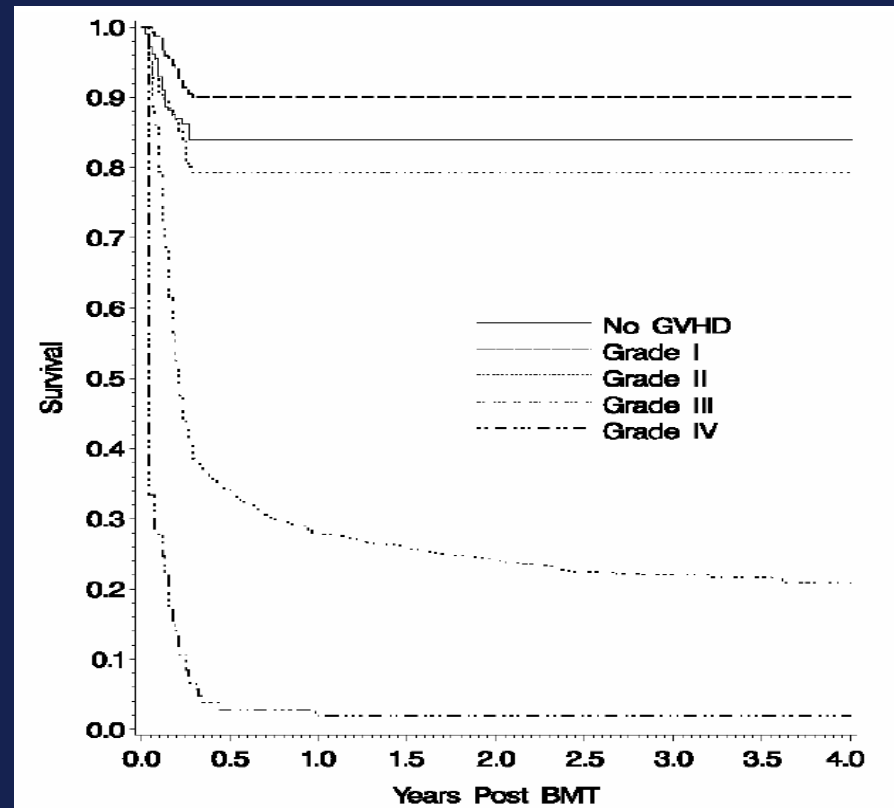
Complications

- Toxicité du conditionnement
- Infections: bactéries, parasites, champignons, virus
- Réaction du greffon contre l'hôte (GVH)+++

Evolution of allo-SCT activity in Europe (1990-2004)



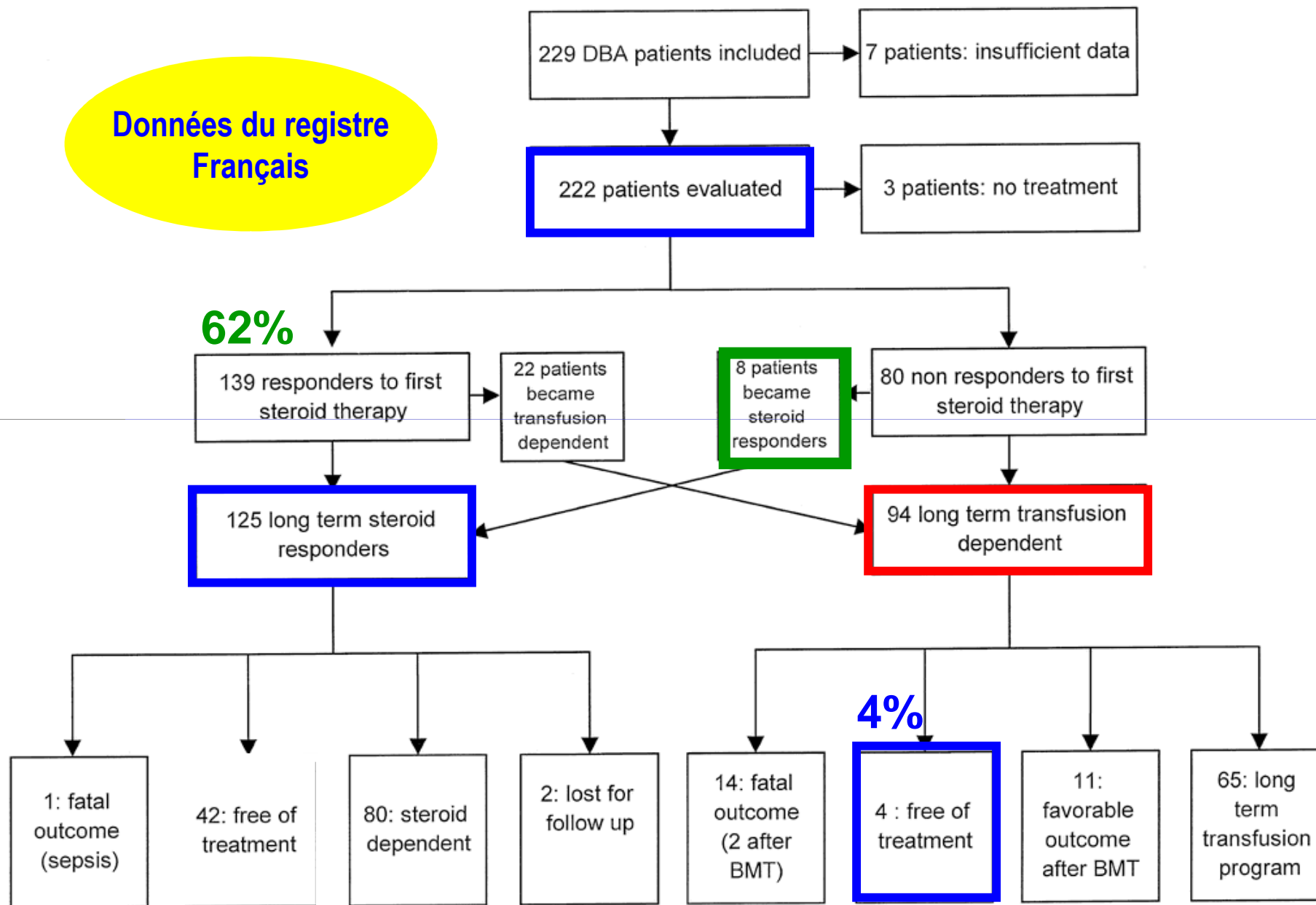
Survival according to acute GVHD grade (Joint SFGM-TC, DFCI and IBMTR data; N=607)



Greffe dans la maladie de Blackfan et diamond

ABD : évolution clinique des patients

Données du registre
Français



DBA & greffe de moelle

-Premières publications en 1976

-série de 17 patients rapportés en 2007

11 avec hémochromatose + atteinte d'organe

Age médian à la greffe: 56 mois

Greffon: Moelle : 6 fratrie + 7 MUD
USP : 5 (2 familiaux + 3 MU)

Résultats:

- Moelle : survie + guérison à 3 ans :100%
- USP : : 40%

(Mugishima & al, 2007)

ABD & greffes (*IBMTR*)

1984-2000 / N = 61

Age médian: 7 ans [1-32]

Donneur: MSD: 41 (67%)

MFD: 8 (13%)

MUD: 12 (20%)

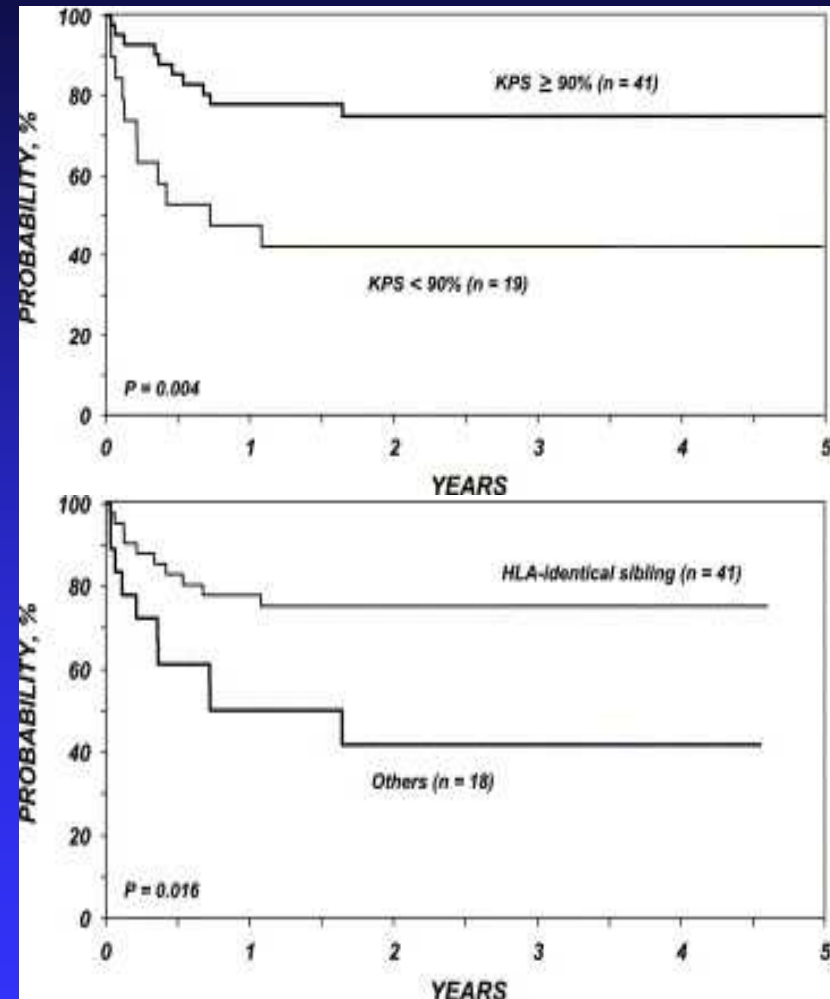
▶ Mortalité à J100 : 18%

▶ p3yr-OS : 64%

Analyse univariée :

- état général

- type de donneur



(Roy et al, Biol Blood Marrow Transplant, 2005)

ABD & greffes (2)

Expérience USA

N = 34. Age md : 7-8 ans

19 sib :

Survie : 71,5 \pm 11%

13 donneurs alternatifs :

Survie : 17%

Expérience allemande

N = 22. Age md : 5 ans

19 MSD + 3 MUD

Survie : 91%

Recommandations :

- greffer vers 2-3 ans
- Bu + Cy + ATG

(DBA International symposium, New-York, 2005)

ABD : allogreffe (1)

Principale difficulté : poser l'indication :

- **risque inhérent à la greffe**
 - **possibilité de «guérison» à l'adolescence**
-

Expérience allemande récente : encourageante

ABD & allogreffe

Tendances actuelles ?

1. Uniquement pour les pts transfusés
2. Greffe géno-identique exclusivement ?
☞ pb. : exclusion de DBA chez un donneur familial +++
3. Greffer rapidement ?

Au total

- Problème de l'indication: difficile
- Expérience récente: encourageante
- Discussion et décisions dans le cadre de centre de référence +++++