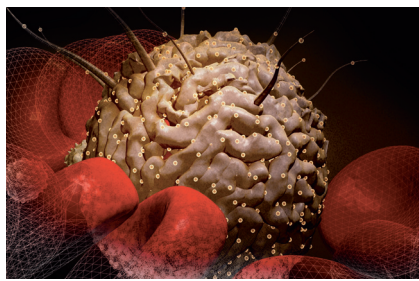


GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES.

La réaction du greffon contre l’hôte prévenue par des préparations moins toxiques.

Moins de conflits immunitaires

L’activité de greffes de cellules souches hématopoïétiques a doublé au cours des cinq dernières années en France. Plus de 30 000 autogreffes et 24 000 allogreffes sont réalisées chaque année dans le monde. Le 37^e Congrès de l’Ebmt (*European Group for Blood and Marrow Transplantation*) vient de faire le point, à Paris, des dernières avancées dans ce domaine. Parmi les écueils de la greffe, une réaction du greffon contre l’hôte (Rgvh) survient dans environ la moitié des cas ; 5 à 10 % sont des Rgvh graves ou très graves pouvant conduire éventuellement à la mort. Cependant, la mortalité liée à la Rgvh a nettement diminué en vingt ans, comme en témoigne l’expérience de l’hôpital San Martino de Gênes (Italie). Sur 1 465 patients greffés entre 1990 et 2010, 579 ont été victimes d’une Rgvh de grade II à IV, soit une incidence cumulée de 40 %. Mais l’incidence est passée de 49 % pendant la période 1990-2000 à 29 % en 2001-2010, malgré l’augmentation de la proportion des donneurs non apparentés (54 % contre 28 %) et de patients de plus de 50 ans (35 % contre 7 %). Globalement, la mortalité non liée à une rechute était de 40 % chez ces patients (contre 26 % chez les patients n’ayant pas de Rgvh ou une Rgvh de grade I seule-



La mortalité liée à la réaction du greffon contre l’hôte a nettement diminué en vingt ans.

ment). Elle était significativement plus faible dans la période 2001-2010 (RR = 0,69). Elle était également influencée par l’âge du donneur (RR = 1,37 pour un donneur de plus de 35 ans), l’âge du receveur (RR = 1,37 pour un receveur de plus de 35 ans), le stade de la maladie (RR = 1,47 en cas de maladie avancée), le type de donneur (RR = 1,95 en cas de donneur non apparenté) et le sexe (RR = 0,65 pour les femmes).

Des traitements plus ciblés

Dans ce domaine, « la recherche progresse à petits pas », a estimé le Pr Mohamad Mohty (chef du service de greffe de moelle osseuse au CHU de Nantes). Les préparations (conditionnements) beaucoup moins toxiques développées par le Pr Didier Blaise et le Pr Mohamad Mohty, en 1998, pour

préparer à la greffe sans myéloablation complète, ont permis de faire reculer jusqu’à 70 ans l’âge limite pour une greffe. Ces conditionnements étaient réservés aux patients de plus de 50 ans ou ayant des comorbidités. « Après douze ans de pratique, on se demande s’il ne faudrait pas étendre leur indication aux personnes plus jeunes, pour prévenir la Rgvh », explique le Pr Mohty.

L’inclusion d’un sérum antilymphocytaire (ATG) au conditionnement devrait devenir la règle. Une étude menée par l’équipe de Didier Blaise indique que passer d’un à deux jours de traitement par ATG diminue considérablement le risque de Rgvh (RR = 0,23), sans augmentation du risque de rechute. Des progrès sont également réalisés dans l’identification de biomarqueurs du risque de Rgvh et de non réponse au traitement. Enfin, à côté de la classique photophérèse extracorporelle, de nouveaux traitements sont en cours d’évaluation, biothérapies notamment mais aussi benzodiazépines, dont certaines font l’objet d’essais de phase 1. Des recherches récentes s’orientent vers le rôle du métabolisme cellulaire dans la Rgvh ou encore l’implication de certains agents bactéricides du tube digestif, comme le reg-3a.

Pour prévenir les infections

Les infections par le cytomégalovirus, le virus d’Epstein-Barr ou les adénovirus sont une complication fréquente et souvent mortelle des greffes de cellules souches hématopoïétiques. Une équipe de Houston a développé une méthode pour générer dans le prélèvement du donneur des lymphocytes T spécifiquement dirigés contre ces trois virus. Administrés à 34 patients, ces cellules ont permis l’élimination du virus chez 7 des 10 patients ayant une réaction du CMV, chez les 9 patients infectés par l’EBV et 10 des 11 patients ayant une infection adénovirale. **DR CHANTAL GUÉNIOT**

Aurora contre les leucémies

La vaccination antitumorale a suscité de grands espoirs, toujours déçus. Pourtant, c’est à une équipe japonaise travaillant sur un antigène antileucémique qu’a été décerné cette année le prix van Bekkum du meilleur abstract. L’antigène est le récepteur des lymphocytes T spécifiques de la kinase aurora-A. Cet antigène semble capable de générer des lymphocytes T cytotoxiques antileucémiques (Ochi T. *Blood* 2009). Les chercheurs ont transféré le gène correspondant dans des lymphocytes T. Injectées à des souris, ces cellules ont éliminé les cellules leucémiques inoculées. Il reste à savoir si les études confirmeront pour une fois les promesses de ces premières données expérimentales.

EN SAVOIR PLUS

- Plus des trois quarts des autogreffes sont réalisées pour des syndromes lymphoprolifératifs et plus de la moitié des allogreffes pour des leucémies aiguës.
- 99 % des autogreffes et 71 % des allogreffes sont des greffes de cellules souches hématopoïétiques du sang périphérique.
- Récemment, les greffes provenant de donneurs non apparentés sont devenues majoritaires parmi les allogreffes. Les greffes de sang de cordon représentaient 9 % de ces greffes en 2009.