Marseille, le 26 mai 2015. **L'Institut Paoli-Calmettes (IPC) à Marseille, qui occupe le premier rang en France pour le nombre de patients bénéficiant de greffes de moelle osseuse accueille les 29 et 30 mai 2015 à Marseille les meilleurs experts mondiaux dans le domaine. C'est l'occasion pour l'Institut Paoli-Calmettes (IPC) de dresser un premier bilan des trois dernières années d'essais d'une technique de greffe prometteuse qui permet de s'affranchir en grande partie du critère de compatibilité indispensable à la greffe allogénique (avec donneur tiers), et qui offre aujourd'hui l'espoir d'un donneur pour chaque patient.**

Chaque année en France, près de 2 000 personnes reçoivent une greffe de moelle osseuse. Ce chiffre en croissance constante depuis 10 ans sous-estime les besoins réels du fait de la limitation liée à l'existence d'un donneur. Pour certains, il est possible de trouver un donneur compatible dans la famille (moins d'une fois sur 4). Pour les autres, il faut identifier un donneur non apparenté dans le monde à partir des registres de donneurs ou des banques de sang de cordon : là, les chances de trouver un donneur suffisamment compatible est de 40 % avec des variations très importantes en fonction de l'ethnicité (de 20 à 90%). De plus, cette recherche non familiale peut prendre plusieurs mois, délai souvent incompatible avec la nécessité d'une greffe rapide pour traiter une leucémie. Si cette probabilité peut faire peur, elle était une réalité de terrain jusqu'à l'avènement de la greffe haplo mismatch : en effet cette stratégie longtemps espérée est maintenant possible et permet de trouver virtuellement un ou plusieurs donneurs pour chaque patient de façon très rapide.

Depuis trois décennies, médecins et chercheurs ont ouvert des voies pour permettre à un patient atteint de leucémie, ou d'autres maladies hématologiques, de bénéficier d'une greffe. Ces succès ne doivent pas masquer les contraintes de cette technique : difficultés pour trouver un donneur compatible, risques inhérents

à la greffe, course contre la  montre pour trouver un donneur dans des délais acceptables... De  nombreux chercheurs et médecins issus des plus grands centres de  cancérologie dans le monde travaillent donc pour s'affranchir des difficultés liées à la compatibilité entre donneurs.

**En collaboration**

**avec le Groupe européen de la greffe de moelle osseuse (EBMT)**

**et**

**la Société Française de greffe de Moelle Osseuse et de thérapie cellulaire (SFGM-TC)**

**l'Institut Paoli-Calmettes (IPC) réunit à la Villa Méditerranée**

**les 29 et 30 mai 2015**

**les plus grands experts mondiaux**

**de la greffe allogénique «□ haplo mismatch□ »**

**venus des Etats-Unis, d'Asie, d'Europe et du Maghreb**

**en présence de Michel Vauzelle,**

**Président du Conseil régional Provence-Alpes-Côte d'Azur**

***Le Conseil régional Provence-Alpes-Côte d'Azur met gracieusement l'espace à la disposition de la manifestation.***

## De nouvelles avancées pour la greffe de moelle osseuse

Cette rencontre « Advances in alternative donors stem cell transplantation – a euro-mediterranean perspective » a pour objectif de présenter les fruits de ces travaux, de dresser un premier bilan et de présenter les avancées considérables de la greffe « haplo mismatch », stratégie innovante pour traiter les patients. Derrière cette appellation, se cache un rêve désormais possible : celui de trouver un donneur pour chaque patient.

**Chiffres-clefs :**

1872 greffes allogéniques en France 2013 (source Agence de Biomédecine)

dont 136 greffes allogéniques à l'Institut Paoli-Calmettes (1er rang en France)

dont 127 greffes allogéniques à l'hôpital Saint Louis (2ème rang en France)

dont 106 greffes allogéniques à Lille CHU Claude Huriez (3ème rang en France)

En 2014, 1 943 greffes de moelle allogéniques ont été réalisées en France – 1872 en 2013 (source Agence de Biomédecine).

En 2013, l'Institut Paoli-Calmettes à Marseille occupe la première place en nombre de greffes allogéniques en France avec 136 greffes allogéniques effectuées cette année-là.

En 2014, 40 % des greffes allogéniques effectuées à l'IPC sont des greffes « haplo mismatch ». C'est l'IPC qui en France est pionnier dans le domaine.

**L'avènement de la greffe haplo mismatch : une révolution en marche pour s'affranchir de la nécessité de la compatibilité HLA**

La problématique de la « compatibilité immunitaire » a donc longtemps été un frein majeur aux thérapies cellulaires.

L'avènement de la greffe haplo mismatch permet d'augmenter considérablement les possibilités de recours à la greffe, pour traiter un plus grand nombre de patients et gagner un temps précieux pour des traitements qui doivent souvent se faire dans l'urgence.

Aujourd'hui, il est devenu possible de réaliser une greffe allogénique, sans provoquer de rejet, avec seulement un seul haplotype commun (les gènes d'un chromosome) du système HLA. Cela donne la possibilité à d'autres personnes de la famille d'être compatibles, et cela élargit ainsi considérablement la possibilité de trouver un donneur dans la famille au-delà de la fratrie. On s'affranchit ainsi de la totale compatibilité HLA en utilisant des donneurs partiellement compatibles. Il y a 30 ans, les premiers essais pour tester cette technique s'étaient soldés par des échecs. Depuis peu, grâce à de nouvelles avancées, ce type de greffe, dite haplo mismatch, prend avec une efficacité qui semble aussi bonne, sinon plus dans certains cas, que les autres greffes compatibles.

Pionnier dans ce domaine, l'Institut Paoli-Calmettes réalise aujourd'hui 40 % des greffes allogéniques avec cette nouvelle technique.

**La greffe : un enjeu vital pour soigner le patient**

Chaque année, des milliers de personnes - enfants et adultes atteints de maladies graves, souvent mortelles - ont besoin d'être soignées grâce à une greffe de moelle osseuse, la moelle osseuse étant le lieu où prennent naissance les cellules souches hématopoïétiques. La greffe de moelle osseuse représente une chance importante de guérison pour les personnes atteintes de maladies graves du sang, en France comme à l'étranger. Elle permet de remplacer la moelle osseuse malade par une moelle osseuse saine. Mais cette greffe n'est possible qu'entre un malade et un donneur compatibles. (source : Agence de Biomédecine)

Les principales maladies de la moelle osseuse sont les leucémies. Elles représentent 80% des indications de greffe de moelle osseuse. D'autres maladies déficitaires peuvent également bénéficier de ce traitement qu'il s'agisse d'aplasie médullaire (arrêt du fonctionnement de la moelle osseuse), de déficit immunitaire sévère du nourrisson ou d'anomalies héréditaires du sang.

La greffe permet de constituer au patient un nouveau système immunitaire, le sien ne jouant plus son rôle de rempart contre la maladie. Ces cellules immunitaires prennent naissance dans la moelle osseuse; la greffe permet au malade de recevoir de nouvelles cellules capables d'identifier les cellules malignes et de les éliminer. Le patient bénéficie ensuite d'un système immunitaire « tout neuf ».

Ces cellules « nouvelles » sont obtenues à partir de cellules provenant du patient lui-même ou d'un donneur. Dans le cas de l'allogreffe (avec un donneur tiers), on utilise le prélèvement de cellules souches issues de la moelle osseuse d'un donneur pour les transplanter au patient receveur préalablement préparé à la greffe. La moelle osseuse du receveur est remplacée par des cellules dérivant des cellules souches transplantées : c'est le chimérisme hématopoïétique. Ce traitement est incontournable pour traiter certains patients.

**Trouver un donneur compatible - en dehors de la fratrie - est rare**

Les gènes responsables du système HLA (Human Leucocyte Antigen) se trouvent sur l'une des 23 paires de chromosomes (le n°6) de notre patrimoine

génétique, hérité pour 50 % de notre mère et pour 50 % de notre père, correspondant chacun à ce qui est appelé un haplotype. Pour trouver un donneur compatible – c'est-à-dire qui va avoir un patrimoine génétique HLA le plus proche possible de celui du malade, il s'agit d'abord de chercher au sein de la fratrie, car c'est avec ses frères et sœurs que l'on a le plus de proximité génétique. Le patient a 25 % de chance de trouver un donneur dans sa fratrie (que l'on appelle « géno-identique »). S'il n'y a pas de donneur dans la fratrie, la recherche s'effectue dans le Registre international de donneurs de moelle osseuse.

Dès que l'on sort de la fratrie, les probabilités (mêmes entre cousins par exemple) de deux individus d'être compatibles peuvent être de l'ordre d'une sur quelques millions. Selon les sources, un patient d'origine européenne a 30 % à 60 % de chance de trouver un donneur HLA-compatible non apparenté (appelé « phéno-identique »).

**Est-ce facile et rapide de trouver un donneur compatible ?**

Le patient peut avoir recours à un donneur au sein de la fratrie familiale. Un frère ou une sœur a 25 % de chance d'être compatible avec le patient malade. Mais les deux tiers des patients n'ont pas de donneurs compatibles dans leur fratrie. On a alors recours soit au sang de cordon, soit au fichier international des donneurs qui compte environ 25 millions d'inscrits, mais avec une sous-représentation de certaines populations (ex : populations du bassin méditerranéen). Trouver un donneur relève souvent d'un parcours du combattant. Il faut compter 3 ou 4 mois pour identifier un donneur, réaliser les tests, pour envisager la greffe, un temps souvent incompatible avec l'urgence vitale pour les patients concernés. Trouver un donneur compatible à temps est donc parfois difficile voire dans certains cas impossible sans la greffe haplo mismatch.

## Une histoire de filiation entre le prix Nobel de médecine, l'Américain E. Donnall Thomas et l'IPC

En France, les premières tentatives de greffes de moelle commencent dans les années 1950. En 1956, aux Etats-Unis, le Professeur E. Donnall Thomas démontre que des cellules de la moelle osseuse peuvent être injectées dans un organisme humain ; quelques années plus tard, il réalise la première greffe de moelle osseuse chez un patient porteur de leucémie, au Fred Hutchinson Cancer Research Center de Seattle qu'il crée au début des années 1970. Le Professeur Thomas verra ses travaux récompensés par le Prix Nobel de médecine en 1990. L'intervention qu'il réussit révolutionne les traitements contre le cancer, et ses travaux ouvrent deux possibilités de greffes : l'autogreffe, par laquelle c'est le système immunitaire même du malade qui lui est réinjecté sous une forme condensée, ou l'allogreffe, c'est-à-dire la greffe du système immunitaire d'un donneur compatible. Quelques années plus tard, alors âgé de 86 ans, le Professeur E. Donnall Thomas qui a toujours apporté son soutien à deux de ses anciens élèves, les professeurs Dominique Maraninchi et Didier Blaise (chef du service d'onco-hématologie de l'IPC), a accepté de parrainer la nouvelle unité du programme de greffe de l'IPC.

## L'Institut Paoli-Calmettes (IPC) en bref :

L'Institut Paoli-Calmettes, basé à Marseille, est le premier centre de lutte contre

le cancer (CLCC) en région, en termes d'activité, et le centre de référence en cancérologie pour la région PACA Ouest et Corse.

Certifié par la Haute Autorité de Santé (HAS) sans recommandation ni réserve, et membre du groupe UNICANCER, l'IPC rassemble 1 400 chercheurs et personnels médicaux et non médicaux, engagés dans la prise en charge globale de l'ensemble des pathologies cancéreuses : recherche, soins médicaux et de support, enseignement et formation. L'IPC a réalisé plus de 83 000 consultations et accueilli plus de 7 700 nouveaux patients en 2014 et plus de 900 patients ont été inclus dans des essais de recherche biomédicale. La prise en charge à l'IPC s'effectue exclusivement sur la base des tarifs de la sécurité sociale, et les dépassements d'honoraires ne sont pas pratiqués dans l'établissement.

Pour plus d'informations : www.institutpaolicalmettes.fr

## Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire

La Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire regroupe plus de 300 membres qui viennent d'horizons très différents mais qui ont en commun la volonté, chacun de la part de sa spécificité, de permettre aux patients, enfants et adultes, qui en ont besoin, d'avoir accès à toutes les possibilités de greffe de cellules souches hématopoïétiques que nous continuons à appeler la « greffe de moelle ». Le but est de porter en avant et de développer tous les aspects de cette greffe qui reste pour un certain nombre de malades un espoir d'une guérison.

## Groupe européen pour la transplantation de moelle osseuse (EBMT)

Forte de 4042 membres répartis dans 545 centres dans 58 pays à travers le monde, le Groupe européen pour la transplantation de moelle osseuse (EBMT) est une organisation à but non lucratif qui a été créée en 1974 afin de permettre aux scientifiques et médecins impliqués dans la transplantation de moelle osseuse de partager leur expérience et développer des études coopératives. L'EBMT se consacre à la promotion de tous les aspects liés à la transplantation de cellules souches hématopoïétiques à partir de toutes les sources de donneurs et types de donneurs en incluant la recherche fondamentale et clinique, la formation, la fixation de norme, le contrôle de la qualité et l'accréditation pour les procédures de transplantation.

Les membres de l'EBMT - 4042 basé à 545 centres de transplantation dans 58 pays à travers le monde en 2011 - sont principalement des centres actifs dans la transplantation de tous types de cellules souches hématopoïétiques (HSC) ou de toute autre organisation impliquée dans le suivi des donneurs et la prise en charge des receveurs de cellules souches hématopoïétiques.