

1er Symposium du CETL
22 novembre 2005

Les différentes techniques de greffes dans les MPS

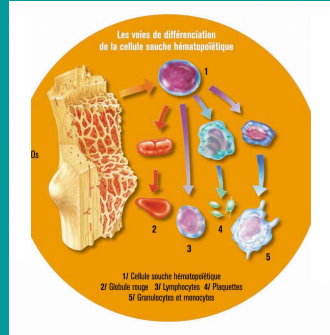
Nizar MAHLOU
Unité d'Immunologie et Hématologie pédiatriques
Service du Pr A. FISCHER
Hôpital Necker-Enfants Malades

Objectifs

- Correction du déficit enzymatique
- 1er patient greffé il y a 25 ans
- Hobbs JR, Hugh-Jones K, Barrett AJ *et al.*. Reversal of clinical features of Hurler's disease and biochemical improvement after treatment by bone-marrow transplantation. *Lancet* 1981
- >500 greffes pour maladies lysosomales
- >300 MPS I
- Augmenter la survie à long terme
- Améliorer la qualité de vie
- Diagnostic & Prise en charge précoces
- Évaluation pré greffe soigneuse
- Suivi long terme multidisciplinaire

Source des greffons allogéniques

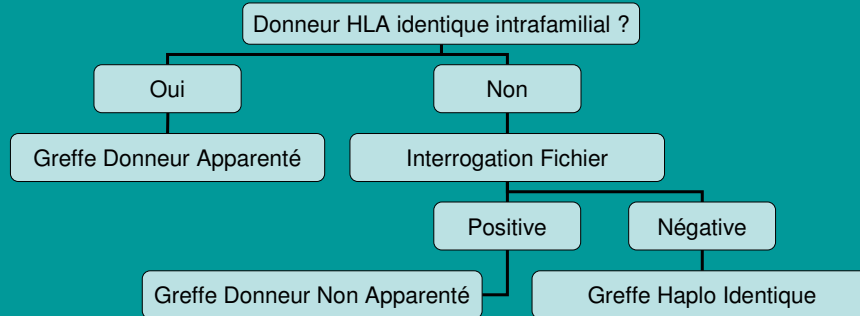
- Cellules Souches Hématopoïétiques provenant de :
 - Moëlle Osseuse
 - Cordon Ombilical
 - Cellules Souches Périphériques
- Richesse en cellules CD34+



Source des greffons allogéniques

- Donneur Apparenté/Non apparenté
- HLA identique/Partiellement compatible
- Fratrie/Parents (MO/CSP)
- Donneur de fichier (MO/CSP)
- Sang de cordon (Familial/Banque)

Source des greffons allogéniques



Autour de la greffe

- Conditionnement
- +/- T-déplétion du greffon
- Prophylaxie de la réaction du greffon contre l'hôte (GvHD)
- Risque infectieux > Isolement en environnement protégé

Résultats selon

- Type de maladie lysosomiale
- Vitesse de progression de la maladie
- Qualité prise en charge pré greffe
- Age du patient au moment de la greffe
- Type de greffe, statut enzym. donneur
- Prise de greffe (chimérisme mixte)
- Activité enzym. post greffe (OK si > 10%?)

Limites de la greffe

- La disponibilité d'un donneur identique
- La morbidité : infections, GVH
- La mortalité : 10-20%
- Le rejet (non prise) de greffe
- L'efficacité clinique partielle (même si prise complète)

Expérience européenne

- Rovelli&Steward. *BMT*. Mars 2005.
 - 68 centres européens (France & UK)
 - 174 greffes pour MPS1 (2/3 MPS)
 - $\frac{3}{4}$: MO; $\frac{1}{4}$: CSP
 - Prise de greffe : 63-85%
 - 2ème greffe : 18%

Perspectives

- Combinaison enzymothérapie & greffe
 - En cours d'évaluation
- L'avenir...
 - Greffe de CSH *in utero*
 - Cellules souches hématopoïétiques génétiquement modifiées pour sur-exprimer l'enzyme déficitaire
 - Cellules souches mésenchymateuses dérivées de la moëlle osseuse
 - Thérapie génique