

## Communiqué de presse

Saint-Denis, le 16 novembre 2005

**16 novembre 2005.**

**Dans le monde et pour tous les patients qui en ont besoin,  
10 millions de personnes prêtes à donner leur moelle osseuse.  
56 pays s'unissent pour fêter l'événement.**

*A l'initiative de la World Marrow Donor Association, le 16 novembre 2005, les 56 pays possédant un Registre de volontaires au don de moelle osseuse s'unissent pour célébrer le passage aux 10 millions de donneurs inscrits.*

*Formidable réseau communiquant en temps réel, ces Registres offrent aux patients qui ont besoin d'une greffe de moelle osseuse, qu'ils soient de France ou d'un autre pays, les meilleures chances de trouver le meilleur donneur parmi les 10 millions de personnes prêtes à donner les cellules de leur moelle osseuse.*

### **Des Registres rassemblant 10 millions de donneurs, pour qui et pourquoi ?**

Pour guérir certaines maladies graves et notamment des maladies hématologiques malignes comme les leucémies, le médecin dispose de divers moyens thérapeutiques, dont l'allogreffe de moelle osseuse. Celle-ci ne constitue pas un recours systématique car d'autres traitements existent, mais elle représente, dans certains cas, une possibilité thérapeutique essentielle.

Lorsqu'une greffe de moelle osseuse est envisagée, le médecin va d'abord rechercher un donneur compatible avec son patient dans la fratrie<sup>1</sup>. Quand ce donneur n'existe pas, le médecin fait appel aux Registres internationaux des volontaires au don de moelle osseuse, via son Registre national, pour y rechercher un donneur dont le système HLA sera aussi proche que possible de celui du receveur. La recherche porte d'emblée sur la totalité des Registres répartis dans 56 pays soit, depuis peu, sur 10 millions de donneurs. La qualité du système de communication de ces Registres permet aujourd'hui de rechercher un donneur en un temps réel et de faire bénéficier les patients de la grande diversité génétique de la population mondiale.

### **10 millions de donneurs en 20 ans d'activité et plus de 50 000 dons depuis 1989**

Les premiers Registres sont nés dans les années 70 (1974 en Angleterre, 1985 en France pour « France Greffe de Moelle ») de la volonté de familles de malades ou de médecins qui cherchaient à accroître la chance de trouver un donneur parmi la population pour les patients ayant besoin d'une greffe de moelle osseuse. Poussés par cet objectif, les principaux Registres mutualisent leurs moyens dès le début des années 90 en créant la World Marrow Donor Association (WMDA) dont le but est entre autres, de développer et d'améliorer les échanges de cellules des donneurs des différents pays et, ainsi, d'obtenir de meilleures chances de trouver le meilleur donneur, au meilleur moment, où que ce soit dans le monde. Depuis 1989, plus de 50 000 volontaires de tous les pays ont donné leur moelle osseuse pour greffer des patients issus de France ou d'autres pays.

### **Chacun a un rôle de citoyen du monde à remplir**

Le Registre France Greffe de Moelle compte actuellement près de 140 000 donneurs, constitués majoritairement de femmes. Aussi, le recrutement cherche actuellement à intégrer plus volontiers au Registre des hommes de moins de 40 ans.

---

<sup>1</sup> En France, en 2004, 68,3 % des allogreffes de moelle osseuse ont été réalisées à partir de donneurs familiaux.

Aujourd'hui, continuer à participer à l'augmentation du Registre français France Greffe de Moelle permet à chacun d'accomplir son devoir de citoyen du monde, tout comme au Registre de remplir son rôle en matière de santé publique, en proposant ses propres ressources aux patients de tous les pays qui en ont besoin.

### **Comment devenir donneur de moelle osseuse en France ?**

Il existe en France de nombreux centres donneurs ayant notamment pour missions l'information des personnes souhaitant devenir donneur volontaire de moelle osseuse, l'accueil et l'inscription des donneurs. Pour devenir donneur, il faut remplir trois conditions :

- être en bonne santé ; avoir moins de 50 ans lors de l'inscription, même si l'on peut ensuite donner jusqu'à 60 ans ; accepter de se soumettre à un entretien médical poussé sur ses antécédents médicaux et sur son mode de vie.

Avant toute démarche, il faut souligner **l'importance de s'informer sur le sujet, d'y réfléchir et de laisser mûrir sa décision**. Deux modes d'accès à l'information sont disponibles pour le public :

- un **numéro vert 0 800 20 22 24** pour se procurer gratuitement une brochure d'information sur le don de moelle osseuse « *Le don de moelle osseuse : se décider aujourd'hui, s'engager pour longtemps* »
- deux **sites internet** [www.agence-biomedecine.fr](http://www.agence-biomedecine.fr) et [www.fgm.fr](http://www.fgm.fr).

Trouver un donneur et un receveur, n'appartenant pas à la même fratrie, dont les caractéristiques génétiques et tissulaires sont suffisamment proches pour autoriser la greffe reste rare du fait de la complexité du système HLA. Quand cette correspondance est trouvée, il existe alors un réel espoir pour le malade.

Lorsqu'une personne est inscrite dans le Registre France Greffe de Moelle, les médecins comptent réellement sur elle, même si elle n'est pas sollicitée immédiatement. On peut très vite faire appel à un donneur inscrit, un mois après son inscription, mais aussi beaucoup plus tard, après plusieurs années. Et lorsque les médecins sollicitent un donneur, c'est qu'un patient compte effectivement sur lui pour qu'il donne sa moelle osseuse. Accepter l'inscription, c'est accepter cette contrainte comme accepter, peut-être, de n'être jamais appelé. C'est pourquoi l'engagement que prend un donneur en s'inscrivant sur le Registre des donneurs volontaires de moelle osseuse doit être fort et durable.

### **Lorsque la greffe allogénique est indispensable, quelle stratégie pour trouver un donneur ?**

1. Le médecin va d'abord chercher un donneur au sein de la fratrie
2. Si ce donneur n'existe pas, le médecin confie au Registre « France Greffe de Moelle » la responsabilité de localiser et de proposer, s'il existe, un donneur à la compatibilité satisfaisante au sein des 10 millions de volontaires au don (les chances de trouver un donneur peuvent être très rapidement évaluées).
3. S'il n'existe aucun donneur au sein des Registres, le médecin va chercher à réaliser une greffe de sang placentaire en faisant appel aux 19 banques internationales de sang placentaire. Le volume de ces greffons est souvent trop faible pour greffer un malade dont le poids est supérieur à 50 Kg. Des travaux récents montrent qu'une greffe est désormais réalisable avec deux unités de sang placentaire aussi proches que possible sur le plan de la compatibilité.
4. Enfin, le médecin peut également envisager la greffe à partir d'un membre de la famille non HLA identique.

### **Contact presse :**

Agence de la biomédecine :  
Bénédicte Vincent : 01 55 93 69 34  
Fabienne Tong : 01 55 93 64 96  
[presse@biomedecine.fr](mailto:presse@biomedecine.fr)

**« 16 novembre 2005.**

**Dans le monde et pour tous les patients qui en ont besoin,**

**10 millions de personnes prêtes à donner  
leur moelle osseuse**

**56 pays s'unissent pour fêter l'événement »**



## ***DOSSIER DE PRESSE***



**Contact presse :**

Agence de la biomédecine

Bénédicte Vincent : 01 55 93 69 34

Fabienne Tong : 01 55 93 64 96

## **SOMMAIRE**

Le 16 novembre 2005 : 10 millions de personnes de 56 pays prêtes à donner leur moelle osseuse pour tous les patients qui en ont besoin.	3
Ce qu'il faut savoir sur le don de moelle osseuse	5
Quelques chiffres clés sur le don et la greffe de moelle osseuse	7
Que faut-il faire pour être donneur ?	9
Pourquoi le don de moelle osseuse ou de cellules souches périphériques : enjeux et perspectives de la greffe de moelle osseuse	11
Les acteurs institutionnels impliqués dans le recrutement de volontaires au don et la greffe de moelle osseuse	12
Annexe 1 : les différentes étapes du don de moelle osseuse – reportage photographique disponible pour la presse	14
Annexe 2 : Le don de sang placentaire ou le don de sang de cordon en vue de greffe	16
Annexe 3 : La World Marrow Donor Association (WMDA)	17

**Le 16 novembre 2005 : 10 millions de personnes de 56 pays  
prêtes à donner leur moelle osseuse pour tous les patients qui en ont besoin.**

***De meilleures chances de trouver un donneur pour les patients qui en ont besoin parmi les 10 millions de volontaires au don de moelle osseuse grâce à l'efficacité des différents Registres internationaux qui communiquent en temps réel et donnent accès à la grande diversité génétique de la population mondiale.***

**10 millions de donneurs en 20 ans d'activité et plus de 50 000 dons depuis 1989**

Le premier Registre à avoir été constitué est le Registre Anglais « Anthony Nolan » en 1974, à l'initiative de la mère d'un enfant qui avait besoin d'une greffe de moelle mais qui n'avait pas de donneur familial compatible. Cependant la plupart des Registres de donneurs de moelle non apparentés ont été créés au début des années 1990, le Registre français en 1985.

En 1989 a été constituée, grâce à la coopération de l'ensemble des Registres, une base de données appelée Bone Marrow Donor Worldwide (BMDW), rassemblant de façon anonyme les cartes d'identité génétique (ou groupes HLA) des donneurs non apparentés. Elle permet aujourd'hui encore, à la fois aux Registres mais aussi aux médecins greffeurs concernés, d'avoir une idée globale de la probabilité qui existe dans le monde d'identifier un donneur compatible pour un patient considéré.

Depuis 1989, plus de 50 000 volontaires de tous les pays ont donné leur moelle osseuse pour greffer des patients issus de France ou d'autres pays. Aujourd'hui, les 56 pays qui détiennent un Registre sont :

Afrique du Sud, Allemagne, Angleterre, Arabie Saoudite, Argentine, Arménie, Australie, Autriche, Belgique, Bosnie, Brésil, Bulgarie, Canada, Chine, Corée, Croatie, Chypre, Danemark, Espagne, Estonie, Etats-Unis, Finlande, France, Grèce, Hong Kong, Hongrie, Inde, Irlande, Israël, Italie, Japon, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Macédoine, Mexique, Norvège, Nouvelle Zélande, Pays-Bas, Pays de Galles, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Russie, Saint-Marin, Serbie, Singapour, Slovaquie, Suède, Suisse, Taiwan, Thaïlande, Turquie, Ukraine, Uruguay.

**Des stratégies différentes d'augmentation des Registres dans différents pays**

En matière de constitution de Registres, différentes stratégies sont mises à l'œuvre dans chaque pays en fonction des besoins des patients et des caractéristiques de fonctionnement des Registres.

L'actuel Registre français contient 140 000 donneurs. En France, la stratégie d'augmentation du Registre France Greffe de Moelle est planifiée sur 10 ans à raison d'un recrutement de 10 000 nouveaux donneurs par an. Il s'agit de pouvoir réaliser, au terme de ce recrutement, 50 % des allogreffes de moelle osseuse non-apparentées à partir du Registre français. En 2004, 71,4 % des allogreffes de moelle osseuse ont été réalisées à partir des Registres internationaux et 28,6 % à partir du Registre français.

La taille des Registres internationaux varie en fonction de leur ancienneté, de leur stratégie de recrutement et de leur mode de financement. La plupart s'attache à recruter des donneurs jeunes et appartenant à des populations d'origine ethnique diverse sous représentées dans les Registres.

**Comment sont utilisés ces Registres pour les patients ?**

Lorsqu'un patient n'a pas de donneur familial compatible, le médecin greffeur peut faire appel au Registre National de donneurs de moelle pour l'aider à identifier un donneur non apparenté compatible, susceptible de donner sa moelle osseuse et ainsi permettre au patient d'être greffé.

Le médecin greffeur adresse à son Registre National les caractéristiques médicales et biologiques du patient pour lequel il a posé une indication de greffe de moelle non apparentée. Ces caractéristiques sont prises en compte par le Registre et les recherches de donneurs se font alors aussitôt à la fois au niveau national et international, en comparant les caractéristiques HLA des donneurs avec celle du receveur.

En 2005, 56 Registres sont répertoriés dans le monde. Grâce aux interconnexions et aux échanges développés par la majeure partie des Registres, les recherches sont automatisées et les donneurs potentiellement compatibles identifiés dans les 24 heures. Pour sélectionner le meilleur donneur pour le patient, des examens complémentaires (HLA, marqueurs infectieux...) sont réalisés sur certains donneurs et servent à la sélection finale du meilleur donneur pour le patient. Le prélèvement de moelle osseuse est alors programmé et le donneur prélevé à proximité de son lieu de résidence.

Le transport du greffon est en principe assuré par un membre de l'équipe de greffe, missionné à cet effet, qui va chercher le greffon dans le centre où est prélevé celui-ci (le plus proche du lieu de résidence du donneur). La durée du transport varie, bien entendu, selon le pays où se trouve le donneur. Plus ce pays est éloigné, plus la durée de transport est longue de quelques heures pour la France et l'Europe jusqu'à quelques dizaines d'heures pour les pays les plus distants.

Chaque année de nouveaux Registres se connectent à ce réseau international, initié par la France, appelé dans un premier temps EMDIS (European Marrow Donor Information System) puis IMDIS (International Marrow Donor Information System), accroissant ainsi la rapidité d'accès aux donneurs du monde entier.

Un Registre National est une interface active entre le médecin greffeur et l'ensemble des Centres Donneurs et des Registres Internationaux, garantissant non seulement l'anonymat donneur/receveur mais aussi la qualité et la rapidité des informations transmises. Il assure également la coordination et l'organisation des prélèvements de greffons, dès qu'un donneur compatible est identifié et le prélèvement planifié.

Afin de partager leur expertise, de fédérer leurs moyens, d'édicter des recommandations internationales en matière de don non apparenté et de faciliter ainsi les échanges de greffons, les Registres de donneurs de moelle non apparentés se sont associés au sein d'une organisation internationale appelée : World Marrow Donor Association (WMDA). Une accréditation internationale visant à certifier la qualité de l'ensemble des prestations fournies par les Registres est en place. Le Registre français France Greffe de Moelle a été le premier à obtenir cette accréditation en mai 2004.

## **Ce qu'il faut savoir sur le don de moelle osseuse**

### **La recherche d'un donneur pour un patient porte d'emblée sur la totalité des Registres internationaux qui comptent aujourd'hui 10 millions de donneurs**

Lorsqu'un malade a besoin d'une greffe de moelle osseuse, la recherche d'un donneur potentiel est réalisée d'abord dans la fratrie. Si il n'y a pas de donneur familial, le médecin va alors interroger les Registres internationaux des volontaires au don de moelle osseuse, interrogation qui porte d'emblée sur la totalité des Registres internationaux (10 millions de donneurs).

### **La recherche d'un donneur pour un patient ne se fait pas sur le groupe sanguin**

L'identification d'un donneur de moelle osseuse pour un malade ne se fait pas sur le groupe sanguin du donneur mais sur l'analyse poussée de son groupe tissulaire (groupe HLA). En effet, une compatibilité HLA aussi parfaite que possible est, dans l'état actuel des choses, nécessaire entre le donneur et le receveur.

### **S'informer pour réfléchir à son engagement avant de s'inscrire**

Toute personne intéressée par ce don doit réfléchir à cet engagement sur la base de la documentation disponible sur le site de l'Agence de la biomédecine <http://www.agence-biomedecine.fr> ou en appelant le numéro vert **0 800 20 22 24** pour recevoir gratuitement un document d'information sur ce thème accompagné d'un formulaire d'engagement volontaire au don de moelle osseuse.

### **L'engagement d'un donneur doit être fort et durable**

Les personnes s'inscrivant actuellement sur les Registres de volontaires au don de moelle osseuse doivent prendre conscience que l'engagement qu'ils prennent doit être réfléchi, fort et durable. Car trouver un donneur n'appartenant pas à la fratrie, dont les caractéristiques génétiques et tissulaires sont suffisamment proches pour autoriser la greffe reste rare .

Le polymorphisme et la complexité du système HLA sont tels qu'un certain nombre de patients ne pourront disposer d'un donneur même si les Registres s'étendaient à l'ensemble de la population mondiale.

Les médecins peuvent très vite faire appel au donneur, un mois après son inscription, mais aussi beaucoup plus tard, après plusieurs années ou peut-être jamais.

Le don, anonyme et gratuit, ne s'adresse pas à une personne en particulier mais à l'ensemble des malades qui pourraient en avoir besoin. Et lorsque les médecins appellent un donneur, c'est qu'un patient compte effectivement sur son don. Accepter l'inscription, c'est accepter de se libérer à un moment donné pour un malade.

### **Une recherche de donneurs de moins de 40 ans**

L'examen de l'actuel Registre français France Greffe de Moelle permet d'observer un certain déséquilibre : ce Registre contient plus de femmes que d'hommes et la majorité des hommes inscrits ont plus de quarante ans. L'actuel recrutement de volontaires au don de moelle osseuse cherche à pallier ce déséquilibre en cherchant à recruter plus volontiers de nouveaux donneurs parmi les hommes de moins de quarante ans. En 2004, un plan d'action a été lancé pour recruter 10 000 nouveaux donneurs par an pendant 10 ans afin de rendre accessible l'allogreffe de moelle osseuse à davantage de malades. Ce recrutement devrait, à terme, conduire à porter à 50 % le taux d'allogreffes réalisées à partir du Registre français (alors qu'il est actuellement de presque 30 %), les greffes étant réalisées à partir de donneurs issus des autres Registres internationaux.

### **La greffe de moelle osseuse : un aspect du traitement des maladies hématologiques**

La greffe de moelle osseuse représente une thérapeutique lourde pour laquelle le médecin évalue à chaque étape du traitement le rapport bénéfice risque pour chaque patient. Les médecins peuvent envisager la greffe à un certain moment donné de l'évolution de la maladie en fonction de ses caractéristiques.

**La greffe à partir de sang placentaire peut éviter l'exigence d'une compatibilité parfaite**

Lorsque aucun donneur parfaitement compatible n'est trouvé ni dans la famille ni dans les Registres de donneurs volontaires, une greffe de sang placentaire peut être envisagée dans des situations précises. Aujourd'hui, environ 200 000 unités de sang placentaires sont à la disposition des malades dans 19 banques réparties dans plusieurs pays. En cas de greffe de sang placentaire, la nécessité d'une compatibilité HLA parfaite est moins stricte. En outre, des tentatives de greffe de cellules souches hématopoïétiques utilisant des donneurs familiaux seulement à moitié compatibles sont actuellement effectuées selon des modalités très particulières avec des résultats qui paraissent prometteurs.

**La notion d'attente en matière de greffe de moelle osseuse n'a pas de sens réel**

Il faut souligner qu'en matière de greffe de moelle osseuse, la notion d'attente n'a pas le même sens que pour la greffe d'organe puisqu'au moment même où le médecin envisage une greffe, il poursuit et développe les traitements entrepris. La greffe de moelle osseuse est un moyen thérapeutique dont le rapport bénéfice risque doit être précisément évalué pour le patient. Elle constitue une modalité de traitement dans l'ensemble des moyens thérapeutiques mis en œuvre pour soigner un patient sans qu'elle représente le seul et ultime moyen qui s'offre à lui.

## Quelques chiffres clés sur le don et de la greffe de moelle osseuse

### La compréhension du système HLA et l'avènement des médicaments immunosuppresseurs rendent la greffe de moelle osseuse possible

Historiquement, les premières tentatives de greffe de moelle osseuse chez l'homme ont été effectuées en France, en 1958, par l'équipe du professeur Georges Mathé (Hôpital Paul Brousse, Villejuif).

La mise au point de cette technique a demandé de nombreuses années et s'améliore toujours. La découverte du système HLA par le Professeur Jean Dausset (Prix Nobel de médecine en 1980 pour cette découverte) a permis de définir la compatibilité entre donneurs et receveurs. A partir des années 80, les innovations thérapeutiques en matière de médicaments immunosuppresseurs ont permis de diminuer les conflits immunitaires post-greffe. Aujourd'hui, nous disposons d'un recul suffisant pour examiner l'évolution des pratiques en matière d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

### Quelques chiffres sur le don de moelle osseuse non apparenté en France et dans le monde

Le don de moelle osseuse en France

- Au 31 décembre 2004, 129 042 donneurs étaient inscrits sur le Registre des donneurs France Greffe de Moelle, ils sont actuellement près de 140 000.
- Le Registre France Greffe de Moelle a été sollicité pour 903 patients en France et 9 772 à l'étranger en 2004.
- 243 patients nationaux ont été greffés au cours de l'année dont 58 avec des donneurs nationaux et 185 avec des donneurs internationaux.

Le don de moelle osseuse dans le monde

- Au 31 décembre 2004, 9 366 921 donneurs étaient inscrits sur l'ensemble des Registres internationaux. Ils sont actuellement 10 millions.
- Les Registres internationaux ont été sollicités pour 24 575 patients de tous les pays en 2004.
- 7 266 patients sont greffés au cours de l'année dont 4702 avec des donneurs issus des Registres de leurs propres pays et 2564 avec des donneurs internationaux.

### Quelques chiffres sur l'activité de greffe de moelle osseuse non apparentée

On réalise actuellement en France environ 1 000 greffes de moelle osseuse par an. Ce type de greffe fait aujourd'hui appel, dans 68,3 % des cas à des donneurs familiaux et dans 31,7 % des cas, à des donneurs non-apparentés, provenant des Registres internationaux de volontaires au don de moelle osseuse.

Répartition des donneurs pour les allogreffes de moelle osseuse

	2003	2004
Greffe apparentées (donneurs familiaux)	68,3 %	68,3 %
Greffes non-apparentées (donneurs Registres)	31,7 %	31,7 %

Répartition des donneurs pour les allogreffes non-apparentés

	2003	2004
Greffes avec donneurs issus du Registre français	25,6 %	28,6 %
Greffes avec donneurs issus des autres Registres	74,4 %	71,4 %

Depuis une dizaine d'années, on constate que le recours aux donneurs issus des Registres est en augmentation régulière : 10% en 1991 ; 21% en 1995 ; 29,5 % en 2002, 31,7 % en 2004. Cela peut en partie s'expliquer par une diminution de l'existence de grandes familles et une recherche plus fructueuse de donneurs dans les Registres. Parallèlement, on constate une croissance continue de l'activité de greffe allogénique. En 15 ans, cette activité a pratiquement doublé.

La répartition des sources de cellules souches hématopoïétiques en vue de greffe s'est également diversifiées durant les sept dernières années. En 1995, 85 % des allogreffes étaient réalisées à partir de greffons provenant de la moelle osseuse. Cette proportion s'est réduite progressivement (46 % en 2004) au profit de l'utilisation de cellules souches hématopoïétiques issues du sang périphérique et du

sang placentaire. Les greffes de sang placentaire sont en effet en augmentation, même si elles ne représentent aujourd'hui qu'environ 7 % du total des allogreffes. Actuellement, en effet, 200 000 greffons de sang placentaire sont stockés dans des banques et disponibles en vue de greffe.

L'innovation thérapeutique des dix dernières années a également contribué à faire évoluer certaines indications de greffe. C'est le cas, en particulier, de la leucémie myéloïde chronique pour laquelle, depuis quelques années, il existe un traitement médicamenteux qui grâce à ses bons résultats réduit le recours à la greffe. On constate ainsi une chute prononcée des indications de greffe pour cette maladie : elle est passée de plus de 20 % en 1999 à moins de 7 % en 2004.

## Que faut-il faire pour être donneur ?

### **Etre donneur : un engagement fort et durable**

Pour devenir donneur volontaire de moelle osseuse, il faut remplir trois conditions :

- être en bonne santé ;
- avoir plus de 18 ans et moins de 50 ans lors de l'inscription, même si l'on peut ensuite donner jusqu'à 60 ans ;
- accepter de répondre à un entretien médical sur ses antécédents médicaux et sur son mode de vie.

Avant toute démarche, il faut souligner **l'importance de s'informer sur le sujet, d'y réfléchir et de laisser mûrir sa décision**. Deux modes d'accès à l'information sont actuellement disponibles pour le public :

- un **numéro vert 0 800 20 22 24** pour se procurer gratuitement une brochure d'information sur le don de moelle osseuse « *Le don de moelle osseuse : se décider aujourd'hui, s'engager pour longtemps* »
- deux **sites internet** [www.agence-biomedecine.fr](http://www.agence-biomedecine.fr) et [www.fgm.fr](http://www.fgm.fr).

Trouver un donneur et un receveur, n'appartenant pas à la même fratrie, dont les caractéristiques génétiques et tissulaires sont suffisamment proches pour autoriser la greffe reste rare du fait de la complexité du système HLA. Quand cette correspondance est trouvée, il existe alors un réel espoir pour le malade.

Lorsqu'une personne est inscrite dans le Registre national, elle l'est également sur les Registres internationaux, les médecins comptent réellement sur elle, même si elle n'est pas sollicitée immédiatement. On peut très vite faire appel à elle, un mois après son inscription, mais aussi beaucoup plus tard, après plusieurs années. Et lorsque les médecins appellent un donneur, c'est qu'un patient compte effectivement sur son don qui n'est cependant jamais réalisé dans l'urgence mais dans un délai d'environ un mois.

Accepter l'inscription, c'est accepter cette contrainte comme accepter, peut-être, de n'être jamais appelé. C'est pourquoi l'engagement que prend un donneur en s'inscrivant sur le Registre des donneurs volontaires de moelle osseuse doit être réellement fort et durable. Le donneur s'engage à communiquer au Registre ses éventuels changements de domicile. Son engagement est révoquant à tout moment sans justification.

### **Comment un donneur est-il sélectionné pour être prélevé ?**

Lorsque le médecin envisage pour un patient une greffe de moelle osseuse, il va d'abord rechercher un donneur au sein de la famille. En cas d'échec, il sélectionnera dans le Registre français France greffe de moelle, ou dans les Registres internationaux, des donneurs aussi compatibles que possible. Ces donneurs sont convoqués par le centre donneur, dont ils dépendent, afin de vérifier les possibilités de dons effectifs :

- on contrôle et on affine le typage HLA en comparant celui du receveur à celui du malade, on s'assure de la disponibilité du donneur pour les dates souhaitées pour la greffe,
- on s'assure de l'absence de contre-indication médicale au prélèvement.

Si tous ces obstacles sont passés, le donneur est sélectionné et est recruté. Le prélèvement est organisé dans le centre donneur proche du domicile de celui-ci.

### **Comment se déroule une prélèvement de moelle osseuse ou de cellules souches périphériques ?**

Le prélèvement de cellules souches hématopoïétiques peut se faire de deux façons : en prélevant la moelle osseuse du donneur qui contient des cellules souches hématopoïétiques ou en recueillant ces cellules dans son sang périphérique.

Un prélèvement de moelle osseuse se fait sous anesthésie générale. Ce prélèvement est toujours pratiqué dans un cadre hospitalier multidisciplinaire doté de toutes les compétences médicales et anesthésiques requises. Avant le prélèvement, le donneur a un entretien avec le médecin préleveur et doit avoir une consultation avec un anesthésiste vérifiant l'absence de contre-indication à ce geste. Le consentement du donneur est recueilli auprès du Président du Tribunal de Grande Instance qui s'assure de la bonne information du donneur. L'équipe de prélèvement est, dans tous les cas, habilitée à faire ce geste par une autorisation officielle émanant des services représentants de l'Etat. De façon concrète, le donneur entre, la veille du prélèvement à l'hôpital, revoit l'anesthésiste qui confirme l'absence de problème. Le lendemain le patient est endormi. L'anesthésie générale dure une à deux heures pendant lesquelles le prélèvement se fait par des ponctions iliaques postérieures, c'est à dire dans les os du bassin. Il ne s'agit pas d'une intervention chirurgicale au sens propre. Le donneur peut sortir le lendemain du prélèvement. Il passe donc 2 nuits à l'hôpital.

Lors du prélèvement qui a lieu sur le site donneur, une personne de l'équipe de greffe est présente. Elle se charge du transport de la moelle osseuse jusqu'au centre où est hospitalisé le malade à greffer. Le greffon de moelle osseuse, après son transport, est dirigé vers le service de thérapie cellulaire où il est préparé et conditionné. Le greffon est ensuite injecté par voie veineuse au receveur. Selon la distance entre le centre donneur et le centre receveur, le délai entre prélèvement du donneur et greffe peut être de quelques heures à une journée.

Dans certains cas, le médecin préfère réaliser un prélèvement de cellules souches périphériques plutôt qu'un prélèvement de moelle osseuse. Il n'est alors pas nécessaire de réaliser une anesthésie générale. On injecte au donneur un facteur de croissance hématopoïétique (substance physiologique qui, donnée à plus forte dose, permet à une petite partie des cellules de la moelle osseuse de migrer vers le sang). Ce médicament est injecté par voie sous cutanée deux fois par jour pendant 4 à 6 jours avant la cytophérèse. Cette dernière est un procédé utilisé pour les dons de plaquettes et qui permet de recueillir les cellules dont le médecin a besoin en l'occurrence les cellules souches hématopoïétiques. Un seul prélèvement, est en règle générale nécessaire, dans de rares cas un deuxième à 24 heures d'intervalle peut être demandé.

### **Quel risque pour le donneur ?**

Hormis les risques classiques associés à toute forme d'anesthésie, le don de moelle osseuse est sans danger. La moelle osseuse est un tissu vivant qui sera rapidement régénéré. Il faut signaler qu'en cas de rechute de la maladie chez le patient qui a reçu le don, le donneur peut être rappelé pour un don de lymphocytes (cellules sanguines) qui doivent impérativement provenir du même donneur. Ce don, qui peut intervenir en général dans les trois ans qui suivent le don de moelle osseuse (délai très variable), consiste en une simple cytophérèse (technique couramment utilisée dans les établissements français du sang pour prélever, par exemple, des plaquettes). Ce prélèvement ne nécessite ni anesthésie générale, ni médicament et dure environ trois heures.

Le don de sang périphérique nécessite une injection préalable d'un facteur de croissance hématopoïétique. Ce type de don est soumis à une recherche soigneuse de contre-indications, notamment d'ordre cardio-vasculaire. En respectant ces contre-indications, ce don n'entrave aucune complication pour le donneur et évite l'anesthésie générale et l'hospitalisation.

## **Pourquoi le don de moelle osseuse ou de cellules souches périphériques : enjeux et perspectives de la greffe de moelle osseuse**

La greffe de moelle osseuse ou de cellules souches périphériques permet, en remplaçant le système hématopoïétique (responsable de la formation des cellules sanguines), de guérir certaines maladies graves, et notamment des maladies hématologiques malignes (leucémies, lymphomes...).

Cependant, être atteint d'une de ces maladies n'implique pas nécessairement de recourir à la greffe de moelle osseuse. Le médecin, à un moment du traitement, peut être amené à envisager une greffe, mais ce n'est pas nécessairement l'ultime solution. Dans certains cas, d'autres traitements existent qui peuvent être efficaces.

En revanche, la greffe peut constituer une alternative thérapeutique importante lorsque les premiers traitements ont échoué ou que les caractéristiques initiales de la maladie sont particulièrement graves puisqu'elle est curative. Cependant, elle reste non dénuée de risques de complications et dans cette mesure, elle est toujours proposée après avoir évalué le rapport bénéfice risque pour le patient. Les complications sont de trois ordres : toxiques, liées à la lourdeur des traitements antérieurs ; infectieuses, pour lesquelles les progrès médicamenteux sont très importants ; immunologiques, liées au conflit entre cellules du donneur et du receveur.

Malgré ces complications, les résultats des greffes non apparentées tendent à se rapprocher de ceux des greffes familiales pour lesquelles les risques de complication sont les moindres. Leur taux de réussite varie en fonction des maladies traitées et de l'âge des patients.

### **Existe-t-il de nouvelles perspectives pour les patients ?**

L'avenir passe par l'amélioration des résultats de greffe et notamment ceux de la greffe avec donneur non apparenté. Cette amélioration passe par la diminution des complications liées à de nombreux facteurs dont la compatibilité HLA entre donneur et receveur, le type de maladie concernée et son stade évolutif, l'âge et l'état du receveur.

Dans la mesure où les complications immunologiques constituent la grande majorité des complications post greffe, une meilleure définition de la compatibilité HLA paraît être le préalable à toute amélioration, de même que l'utilisation de nouveaux immunosuppresseurs.

Depuis quelques années, un nouveau type d'allogreffe s'est développé : les greffes avec conditionnement atténué ou d'intensité réduite, improprement appelées « mini-greffes ». Ces greffes sont globalement mieux tolérées, avec une mortalité directe moindre et sont donc accessibles à des patients plus âgés et/ou en moins bonne condition physique.

Cette technique de greffe ne résout pas tous les problèmes, et notamment ne supprime pas toutes les complications immunologiques à moyen et long terme.

## **Les acteurs institutionnels impliqués dans le recrutement de volontaires au don et la greffe de moelle osseuse.**

### **Agence de la biomédecine**

L'Agence de la biomédecine, qui a repris les missions de l'Etablissement français des Greffes, est un établissement public national de l'Etat créé par la loi de bioéthique du 6 août 2004. Elle exerce, depuis le 10 mai 2005, ses missions dans les domaines du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules, ainsi que de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines.

#### **Missions de l'Agence de la biomédecine :**

- L'Agence de la biomédecine met tout en oeuvre pour que chaque malade reçoive les soins dont il a besoin, dans le respect des règles de sécurité sanitaire, d'éthique et d'équité. Son rôle transversal le lui permet.
- Par son expertise, elle est l'autorité de référence sur les aspects médicaux, scientifiques et éthiques relatifs à ces questions.
- Elle agréé les praticiens intervenant dans les domaines de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines et assure une mission d'encadrement et de contrôle de ces activités.
- Elle met à la disposition des professionnels de santé et du grand public les résultats et analyses des activités médicales dans les domaines qu'elle couvre.
- Elle informe le Parlement et le gouvernement sur le développement des connaissances et des techniques et propose les orientations et les mesures nécessaires.
- Elle assure l'information sur le don d'organes, de tissus, de cellules et de gamètes.

L'Agence de la biomédecine se voit confier, par la loi du 6 août 2004, la mission de gérer le Registre des volontaires au don de moelle osseuse, d'assurer l'interrogation des Registres internationaux et d'organiser la mise à disposition des greffons, missions aujourd'hui assurées par l'association France Greffe de Moelle. Cette mission sera effective en janvier 2006 avec l'intégration, au sein de l'Agence de la biomédecine, de France Greffe de Moelle.

L'Agence de la biomédecine remplit un rôle d'expertise, en collaboration avec les différents acteurs de la greffe de moelle osseuse : France Greffe de Moelle, l'Etablissement Français du Sang et les centres hospitaliers greffeurs et préleveurs, la Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire. Ce rôle a permis d'élaborer des recommandations stratégiques visant à augmenter quantitativement et qualitativement l'actuel Registre des donneurs volontaires de moelle osseuse non-apparentés.

Depuis 1999, l'Etablissement français des Greffes a également favorisé la mise en place d'un réseau de prélèvement de sang placentaire en France en partenariat avec les différents acteurs du prélèvement et de la greffe de moelle osseuse.

### **France Greffe de Moelle**

Basée à l'hôpital Saint-Louis, l'association France Greffe de Moelle gère aujourd'hui le Registre de volontaires au don de moelle osseuse (inscription des volontaires et gestion des demandes d'interrogation du Registre). Elle met également en relation les médecins greffeurs avec les Registres internationaux de volontaires au don de moelle osseuse et les différentes banques de sang placentaire. Elle permet ainsi aux médecins greffeurs de suivre l'évolution des recherches effectuées pour leurs patients.

Dans le cadre du déploiement de l'actuelle action d'information en vue du recrutement de volontaires au don de moelle osseuse, France Greffe de Moelle peut indiquer, sur la base de l'étude de l'actuel Registre et de travaux menés avec des spécialistes en génétique des populations, les régions de France auprès desquelles mener cette action dans le respect de l'objectif d'amélioration qualitative et quantitative du Registre de donneurs.

France Greffe de Moelle met également les compétences de ses personnels médecins au service du public pour répondre aux demandes d'information en vue d'une démarche d'inscription sur le Registre. Site internet : [www.fgm.fr](http://www.fgm.fr) - Ligne d'information ouverte au public : 01 53 38 87 41

### **Société Française de Greffe de Moelle Osseuse et de Thérapie Cellulaire**

La Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC) est une société savante au statut associatif, née en 1992 de la fusion des associations France Auto Greffe (FAG) et du Groupe d'Etude des Greffes de Moelle Osseuse (GEGMO). Elle regroupe 74 centres de greffes de cellules souches hématopoïétiques (la totalité des centres pratiquant les allogreffes et la quasi totalité des centres pratiquant des autogreffes de cellules souches hématopoïétiques). La SFGM-TC est dotée d'un conseil d'administration élu (Président, Pr. D. Blaise et d'un Conseil Scientifique (Président, Pr.M.Michallet).

La SFGM-TC est une société savante. Interlocuteur des pouvoirs publics et de l'Agence de la biomédecine, avec laquelle elle est liée par convention depuis sa création, la SFGM-TC, parce qu'elle regroupe toutes les compétences dans le domaine de la greffe de CSH et de la thérapie cellulaire, a une fonction d'expert auprès des autorités de tutelle.

Parallèlement, la SFGM-TC collecte et centralise tous les ans les données portant sur l'activité et les résultats des greffes de CSH. Ces données ont permis de nombreuses analyses rétrospectives publiées dans des revues à comité de lecture. Elle organise des rencontres scientifiques régulières (congrès et symposium) et assure la promotion d'essais thérapeutiques prospectifs, multicentriques dans le domaine de la greffe de CSH, elle donne son label (après aval du conseil scientifique) à certains protocoles dont elle n'assure pas la promotion. Elle collabore aux travaux scientifiques européens et internationaux liés à la greffe de CSH par ses liens, notamment, avec l'European Bone Marrow Transplant Group (EBMT).

### **Les centres donneurs EFS et les centres donneurs hospitaliers.**

L'accueil et le recrutement des volontaires au don de moelle osseuse sont réalisés dans des « centres donneurs ». Ils sont constitués d'un lieu d'accueil des donneurs et d'un laboratoire d'histocompatibilité réalisant leur typage tissulaire (groupe HLA). Les donneurs volontaires sont reçus par des médecins et des infirmiers pour un entretien destiné à valider l'inscription sur le Registre (questionnaire médical, examens). Le typage HLA est réalisé à partir d'une prise de sang. Ces centres donneurs sont répartis sur l'ensemble du territoire. Les deux tiers de ces centres dépendent de l'Etablissement Français du Sang et les autres sont situés dans des Centres Hospitaliers.

Lorsqu'une personne décide de devenir volontaire au don de moelle osseuse, elle doit s'adresser au centre le plus proche de son domicile.

## Annexe 1 Côté donneur : Le don et le prélèvement



❶ Entretien médical avec un médecin du centre donneur : questionnaire de santé et examen médical.



❷ Prélèvement de sang dans le centre donneur afin de réaliser les examens biologiques nécessaires à la détermination des caractéristiques définissant la carte d'identité tissulaire : typage HLA et sérologies virales.



❸ Intégration des caractéristiques du donneur dans le Registre National des volontaires au don de moelle osseuse. définissant la carte d'identité tissulaire : typage HLA et sérologies virales.



❹ Une fois que le donneur a été pré-sélectionné par le médecin greffeur sur proposition du Registre des volontaires au don de moelle osseuse pour un malade receveur, le donneur est contacté par téléphone pour une deuxième consultation médicale par le médecin du centre donneur. Si le donneur est retenu, il consulte le médecin anesthésique de l'hôpital préleveur afin de réaliser un examen clinique, des examens sanguins et virologiques de contrôle, et, éventuellement, d'autres examens.



❺ et ❻ Le donneur est hospitalisé 48 heures dans un service de médecine ou de chirurgie à l'hôpital où se déroule le prélèvement. Le prélèvement se fait sous anesthésie générale par bassin par le médecin greffeur.

## Côté donneur : Le don et le prélèvement



⑦ La moelle osseuse est acheminée dans un container spécifique vers le laboratoire spécialisé afin d'être préparée et filtrée en vue de la greffe.



⑧ La moelle osseuse est ensuite acheminée vers l'hôpital greffeur.



⑨ Le greffon de moelle osseuse est transfusé par voie veineuse au patient hospitalisé dans un service spécialisé.

## **Annexe 2**

### **Le don de sang placentaire ou sang de cordon en vue de greffe**

Lorsqu'aucun donneur parfaitement compatible n'est trouvé ni dans la famille ni dans les Registres de donneurs volontaires, **une greffe de sang placentaire peut être envisagée** dans des situations précises.

Le sang provenant du placenta contient, en effet, des cellules souches hématopoïétiques que l'on peut prélever après la naissance de l'enfant sans danger ni pour lui-même ni pour sa mère.

Ces cellules congelées et conservées dans des « banques autorisées » sont intéressantes car elles sont considérées comme « naïves » sur le plan immunologique et sont donc potentiellement moins agressives pour le receveur que les cellules souches hématopoïétiques adultes de la moelle osseuse ou du sang périphérique.

On peut donc envisager de faire des greffes dans des conditions de compatibilité moindre entre donneur et receveur. Le nombre absolu de cellules souches disponibles dans un sang placentaire est cependant faible et actuellement on ne peut, le plus souvent, envisager de greffer que des patients de faible poids (moins de 40 à 50 kg).

En France, un réseau de banques de sang placentaire a été créé en 1999. Aujourd'hui, plusieurs établissements sont affiliés au réseau :

L'organisation des prélèvements en collaboration avec les maternités, les tests biologiques en vue de qualifier ces prélèvements et de les enregistrer sont réalisés à :

- L'EFS de Besançon ;
- L'EFS de Bordeaux ;

La **conservation à long terme des greffons** s'est faite initialement dans l'azote liquide avec une prise en charge par l'EFS d'Annemasse. Actuellement les sites de Bordeaux et Besançon réalisent au sein de deux banques de sang placentaire la conservation à long terme des greffons collectés.

L'information et le recueil du consentement des futures mères sont donnés par les sages femmes ou les obstétriciens des maternités affiliés à ce réseau de banques de sang placentaire.

**Les trois sources de cellules souches hématopoïétiques**, moelle osseuse, sang périphérique et sang placentaire, **ne sont pas concurrentes, mais complémentaires**. Actuellement, en France, les greffes allogéniques de cellules souches hématopoïétiques sont réalisées pour 45% à partir des cellules de la moelle, pour 47% à partir de celles recueillies par cytophérèse (CSP) et 8% à partir de sang placentaire. En Europe, ce sont 60% des allogreffes qui sont réalisées à partir de CSP et cette tendance va probablement se confirmer dans les années à venir.

### **Annexe 3**

#### **la World Marrow Donor Association (WMDA)**

La WMDA est une association internationale, ayant pour but de développer et d'améliorer les échanges internationaux de greffons prélevés à partir de donneurs non apparentés.

Cette association a été créée en 1994 à l'initiative de ED Thomas (Prix Nobel de médecine USA) et de représentants des principaux Registres de donneurs non apparentés.

En 2005, 56 Registres et 19 Banques de sang placentaire répartis dans 42 pays dans le monde sont membres de la WMDA.

La WMDA a comme but de standardiser les pratiques médicales en terme de : (1) recherche du meilleur donneur non apparenté pour chacun des patients, (2) de prélèvement de cellules (3) de transport du greffon.

Elle définit le rôle des Registres et édicte des standards qualité concernant leur fonctionnement en terme de recrutement des donneurs, processus de recherche, performance des systèmes d'information et organisation de la prise en charge administrative et financière de l'ensemble des prestations requises par les médecins nationaux.

La WMDA s'est dotée d'une structure organisationnelle (Comité Directeur) et de groupes de travail à savoir : organisation des Registres, assurance qualité, système d'information, aspects éthiques. Ses membres sont les acteurs internationaux du don de moelle non apparenté. Le Registre français, France Greffe de Moelle, occupe deux positions dans le Comité Directeur à savoir Vice-Président et Secrétaire Europe/Afrique.

La WMDA est l'un des interlocuteurs privilégiés des autorités régulant les échanges de cellules à usage thérapeutique au niveau international, telles que la Communauté européenne, ou la FDA (Food and Drug Administration).

Dans une démarche de qualité, la WMDA, ayant défini des standards qualité, a mis en place un processus d'accréditation des Registres. L'accréditation WMDA est la garantie pour tout médecin greffeur de la qualité du processus de recherche de donneurs, et pour tout donneur non apparenté de la qualité de sa prise en charge.

France Greffe de Moelle a été, en mai 2004, le premier Registre accrédité par la WMDA. Tous les Registres ont l'obligation d'être accrédités dans un délai de 5ans.