

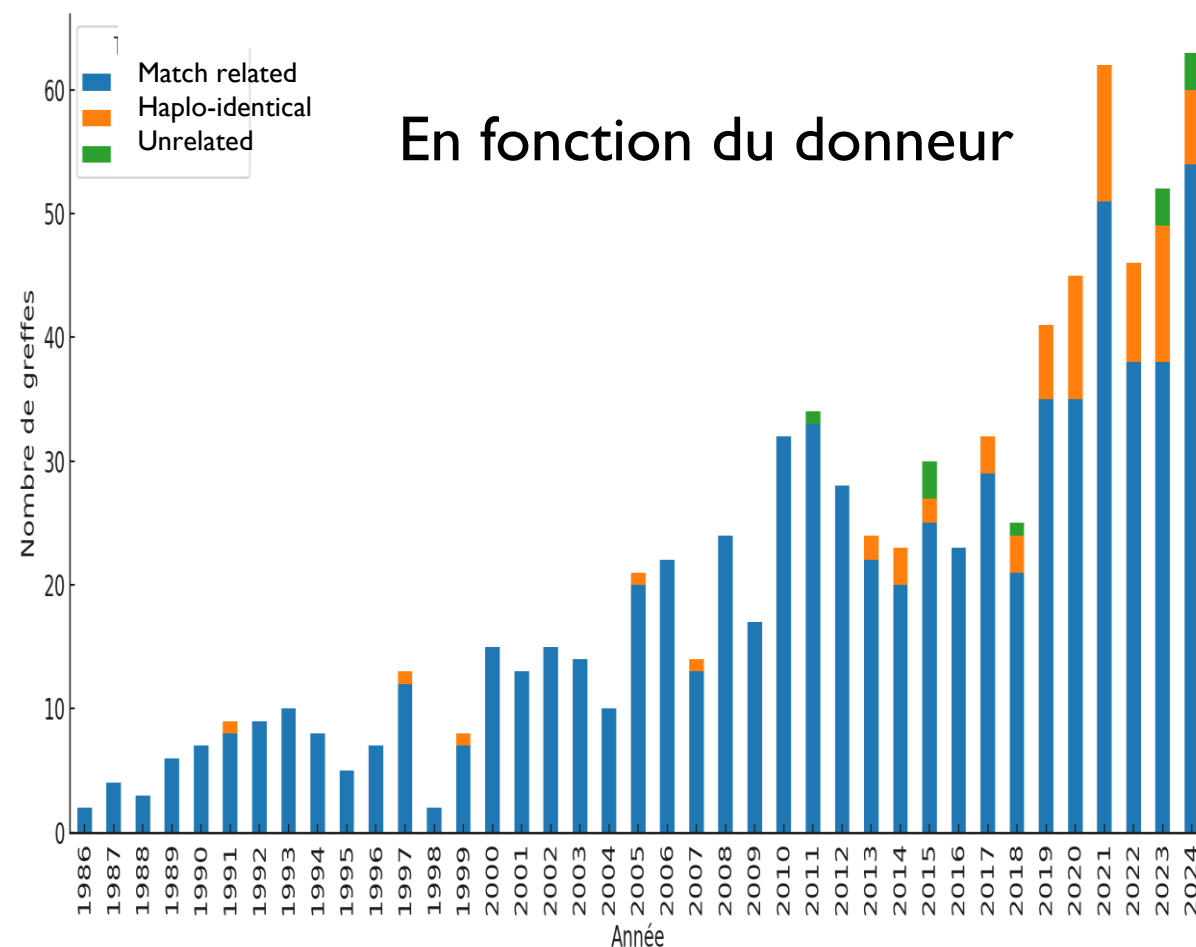
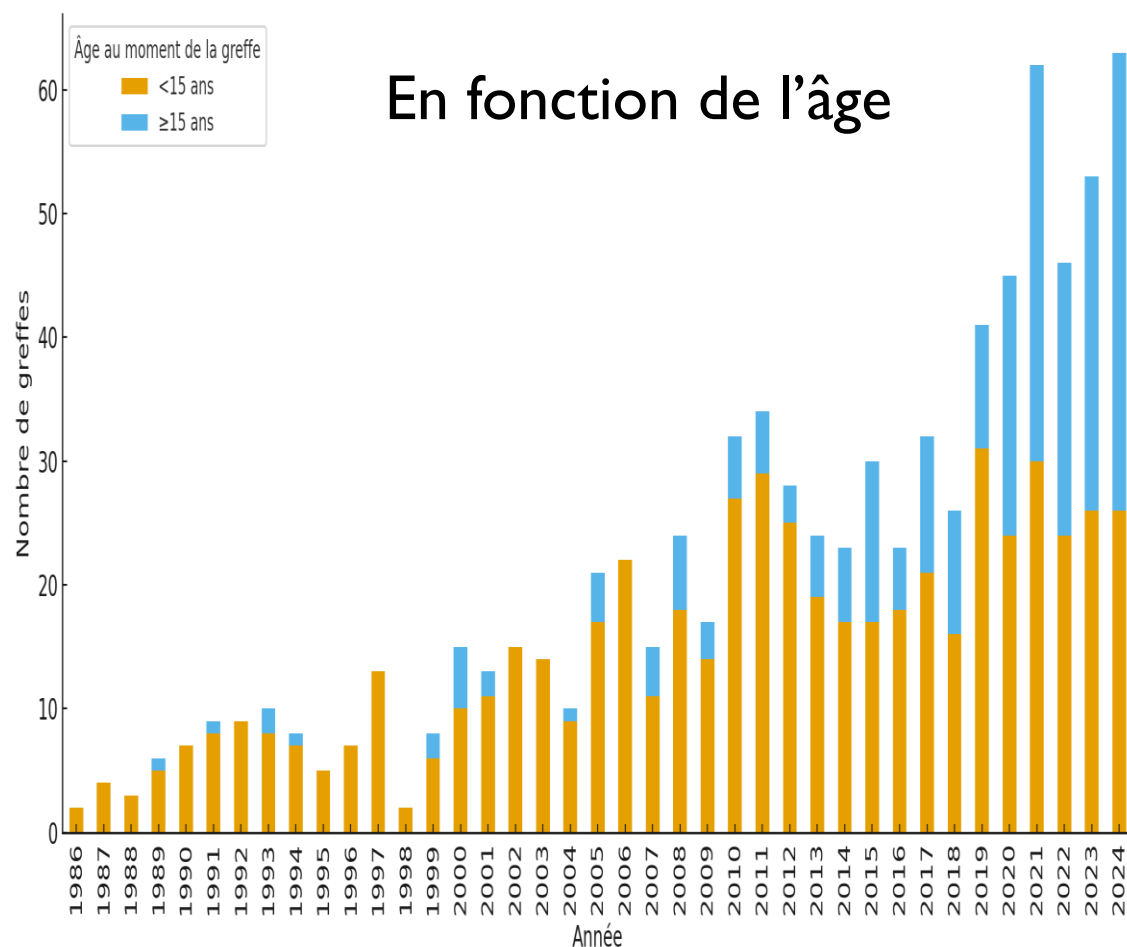
21^e JOURNÉE DE LA FILIÈRE MCGRE
VENDREDI 30 JANVIER 2026

ALLOGREFFE CHEZ LES ENFANTS ET LES ADULTES ATTEINTS DE DREPANOCYTOSE

Nathalie Dhédin

Unité d'hématologie Adolescents Jeunes Adultes
Hôpital Saint-Louis, Paris

Activité de greffe en France: registre SFGM-TC



Pourquoi cette évolution ?

Développement des greffes à conditionnement réduit (RIC)



Faisabilité de la greffe chez les adultes

Nouvelles modalités de greffe haplo-identique



Greffes chez les patients sans donneur familial HLA-identique

Paramètres impactant les résultats de la greffe

Impact de l'âge

Résultats meilleurs chez les enfants

Impact du donneur

Moins de GVHD et de rejet avec les donneurs familiaux HLA-identiques

Impact du conditionnement

- Moins de toxicité /GVHD après les RIC (conditionnement d'intensité réduite)
- Plus de rejet après les RIC

Greffes HLA-identiques à conditionnement myéloablatif chez l'enfant

Expérience SFGM-TC

N=234 patients

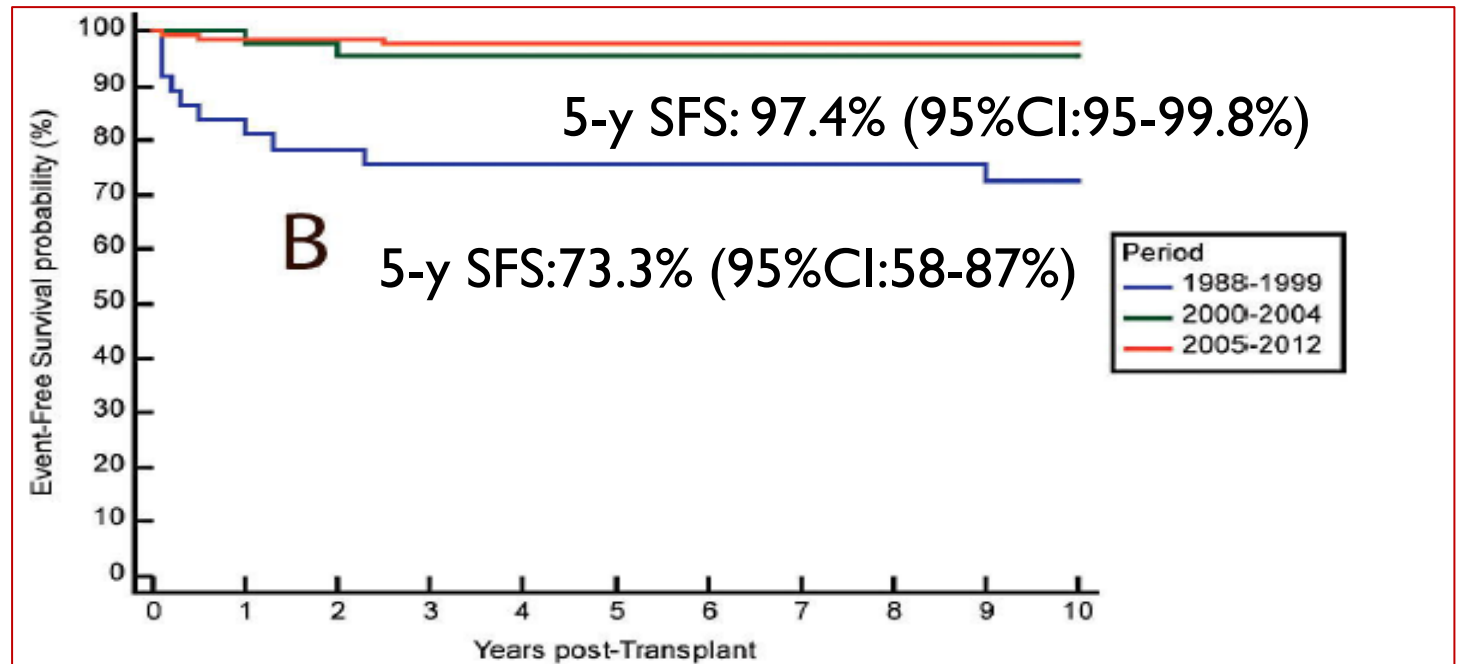
Age : 8.8 ans (range 2.2-22)

Conditionnement :

Busulfan+Cyclophosphamide+/- ATG

cGVHD : - Tout grade: 10%

- Extensive: 2.5%



Greffe HLA-identiques chez l'enfant: état des lieux et perspectives

Etat des lieux:

- Résultats: survie sans drépanocytose > 95% avec faible incidence de cGVHD
- Conditionnement de référence: myéloablatif
- Indications : vasculopathie cérébrale et réponse insuffisante à l'HU
- Activité en France : 20 à 30 par an (700 naissances par an)

Perspectives

- Place de greffes à conditionnement réduit
- Fertilité post-greffe (intérêt des techniques de préservation de la fertilité)
- Augmentation de l'accès à la greffe : typage précoce (PNDS 2024) et greffe précoce

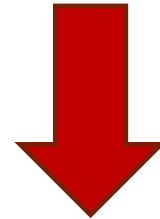
Greffes HLA-identiques à conditionnement réduit (RIC) chez les adolescents et adultes

Allogreffe RIC dans la drépanocytose

Principe

- Les lymphocytes T du donneur participent à la prise de greffe
- Le conditionnement de greffe n'a pas besoin d'être myéloablatif

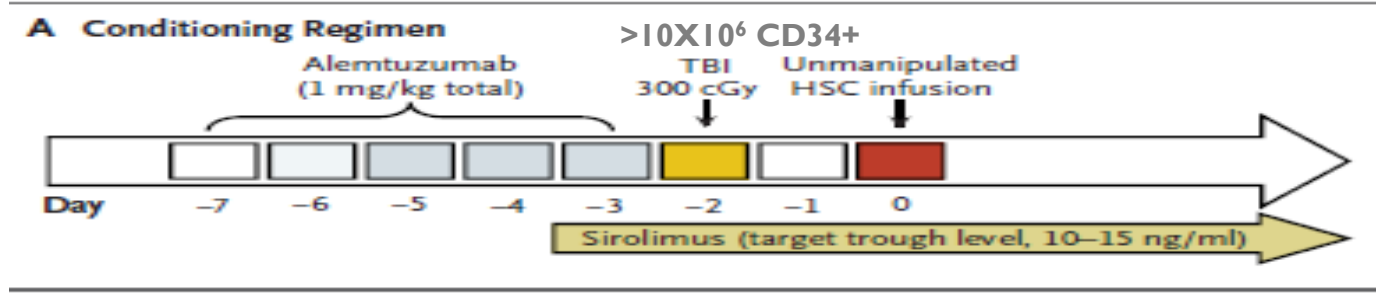
Défis



- Réduire la morbi/mortalité
- Préserver la fertilité

Assurer la prise de greffe
(risque plus élevé de rejet)

Approche du NIH



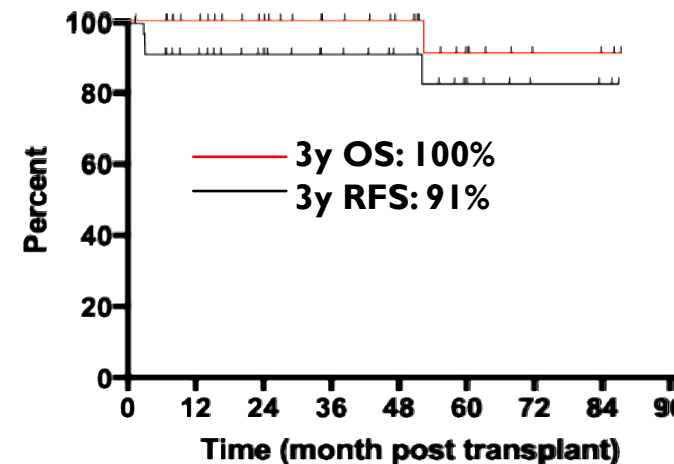
Devenir	N=122*
Age : mediane (range)	29y (10-65)
II-IV GVHD / cGVHD	0/0
Rejet	16 (13%)
5-y SFS	85%
5-y OS**	93%
Fertilité	21 naissances: (7 H / 7 F)

* 3 centres, ** 5/7 DCD avaient réjetés

Expérience de l'unité AJA de l'hôpital Saint Louis

Caracteristiques	N=35
Sexe: femmes	54%
Age: mediane (Q1-Q3) a	19.3 (16.7-33.4)
Suivi: médian (Q1-Q3) a	2.9 (1.2-5)
Complications drépano	
- CVO/ STA	94% / 71%
- Vasculopathie cérébrale	6%
- Ostéonécrose	23%
- Anémie sévère	23%
- Atteinte rénale:	
protéinurie/eGFR<60mn	40%/3%
Complication transfusion	
- ATCD HPTR	8%
- Allo immunisation	
complexe anti GR	6%
Traitement pré-greffe	
- Hydroxyurée	63%
- Echanges transfusionnels	31%

Survie et survie sans rejet

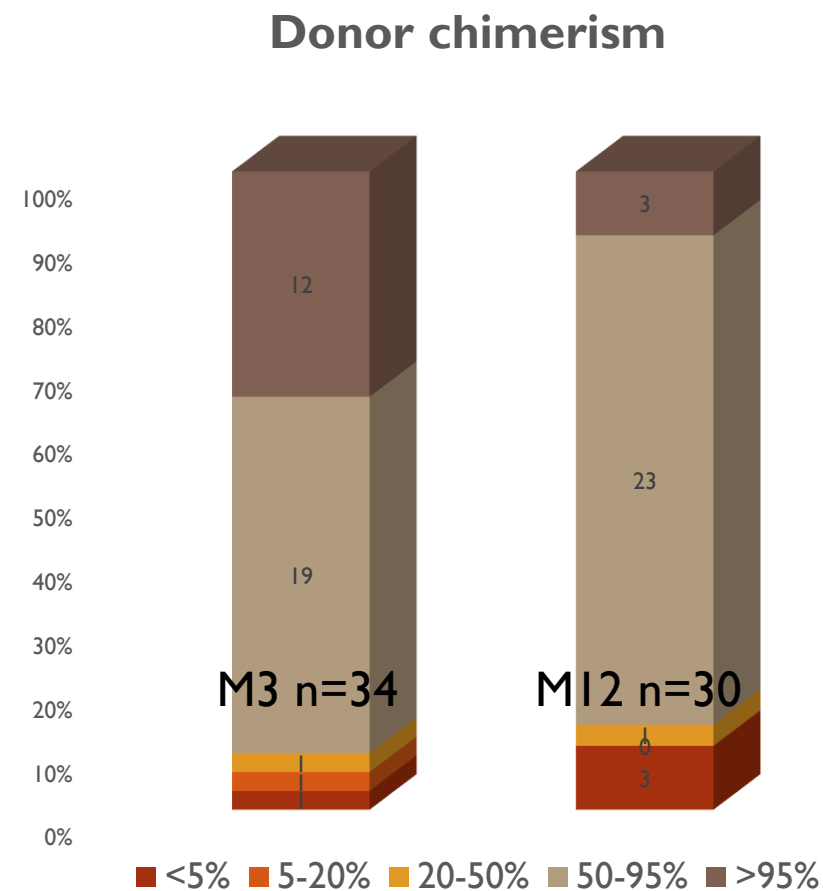


- DC : 1 par sepsis à pneumocoque tardif
- Rejet: 3 (reconstitution autologue). Seconde greffe: 2 (prise sans GVHD)
- Dernier suivi: 94% pts vivants sans rejet
- Cpls drépano post-greffe : persistance des priapismes (n=1), majoration atteinte rénale pré-existante (n=1)

Expérience de l'unité AJA de l'hôpital Saint Louis

Evolution des marqueurs biologiques

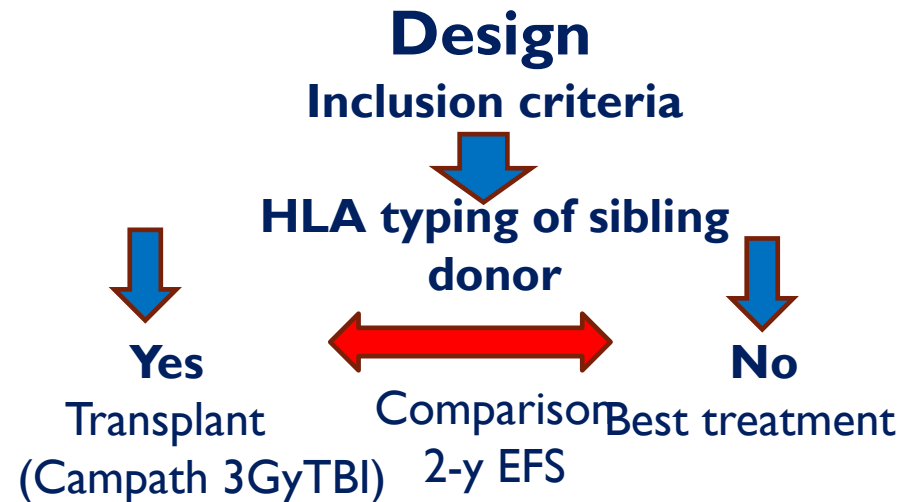
Marqueurs biologiques à M12	N=30
Hb g/dl: m (Q1-Q3)	13 (11.8-14)
Réticulocytes G/l : m (Q1-Q3)	86 (70-120)
Hb S	
- AA donneur (n=12): m (Q1-Q3)	0% (0-2)
- AS donneur (n=18): m (Q1-Q3)	40 % (32-41)



DREPA-RIC: comparaison greffe HLA identique à CDT réduit versus le meilleur traitement

Coordinating investigator: N Dhedin

ClinicalTrials.gov identifier NCT04046705



Update:

Inclusion: 47/78

Bras greffe
N=31
(25 greffés)

Bras contrôle
N=12

Typage en attente
N=4

Greffe HLA-identiques à CDT RIC chez l'adulte

état des lieux et perspectives

Etat des lieux:

- Faible toxicité en absence de rejet (faisabilité chez les patients avec co-morbidités)
- Peu (pas) de GVHD
- Activité en France : 20 à 30 par an chez les pts de plus de 15 ans

Perspectives

- Améliorer la prise de greffe : traitements pré-CDT
- Evaluer la fonction gonadique et la fertilité post-greffe
- Evaluer la fonction des organes cibles de la drépanocytose
- Elargir le typage HLA des fratries et la communication sur la greffe

Greffes haplo-identiques à conditionnement réduit

Spécificités de la greffe haplo-identique (semi-identique)

Avantage

Donneur: >90% des patients

Risques

Plus grand risque de rejet

Plus grand risque de GVHD



- Modalités spécifiques de greffe
- Conditionnement réduit chez l'adulte



- J Hopkin's approach (Endoxan post-greffe)
- Expérience initiale: 50% de rejet
- Intensification du conditionnement

Résultats avec intensification par thiotepa:

3 études de phase 2: 134 patients

	International Consortium Phase 2 trial Kassim Blood 2024	Multicenter US Phase 2 trial Kassim NEJM Evid 2025	Multicenter French Phase 2 trial (Drep-haplo) Dhedin Haematologica 2025
Nb DE PATIENTS GREFFÉS	70	42	22
Age: med (IQR or range)	19 a (IQR 14-25)	23 a (range, 15-43)	17 a (range 12-40)
Indications - Vasculopathie cérébrale - CVO et STA - Complications des transfusions	53% ND / 51% Alloimmunisation: 23%	21% 50%/ 21% ND	32% 86% / 52% HPTR: 19%
Survie à 2 ans *	94% (95% CI, 85-98)	95% (95% CI, 81-99)	95.5% (95%CI, 87-100)
Survie sans rejet à 2 ans	83% (95% CI, 71-90)	88% (95% CI, 73-95);	91% (95%CI, 80-100)
Rejet	11%	7 %	4 %
cGVHD: modérée à sévère	10.0% (95% CI, 4.6-18.6),	14%	28% (10% au dernier suivi)

*10/134 décès. Cause: GVHD=1, infection=9

Greffe haplo-identiques : état des lieux et perspectives

Etat des lieux

- Approches actuelles avec EDX post-greffe et conditionnement réduit: environ 85% de survie sans rejet
- Disparition de l'hémolyse et chimérisme complet donneur : guérison de la maladie

Perspectives

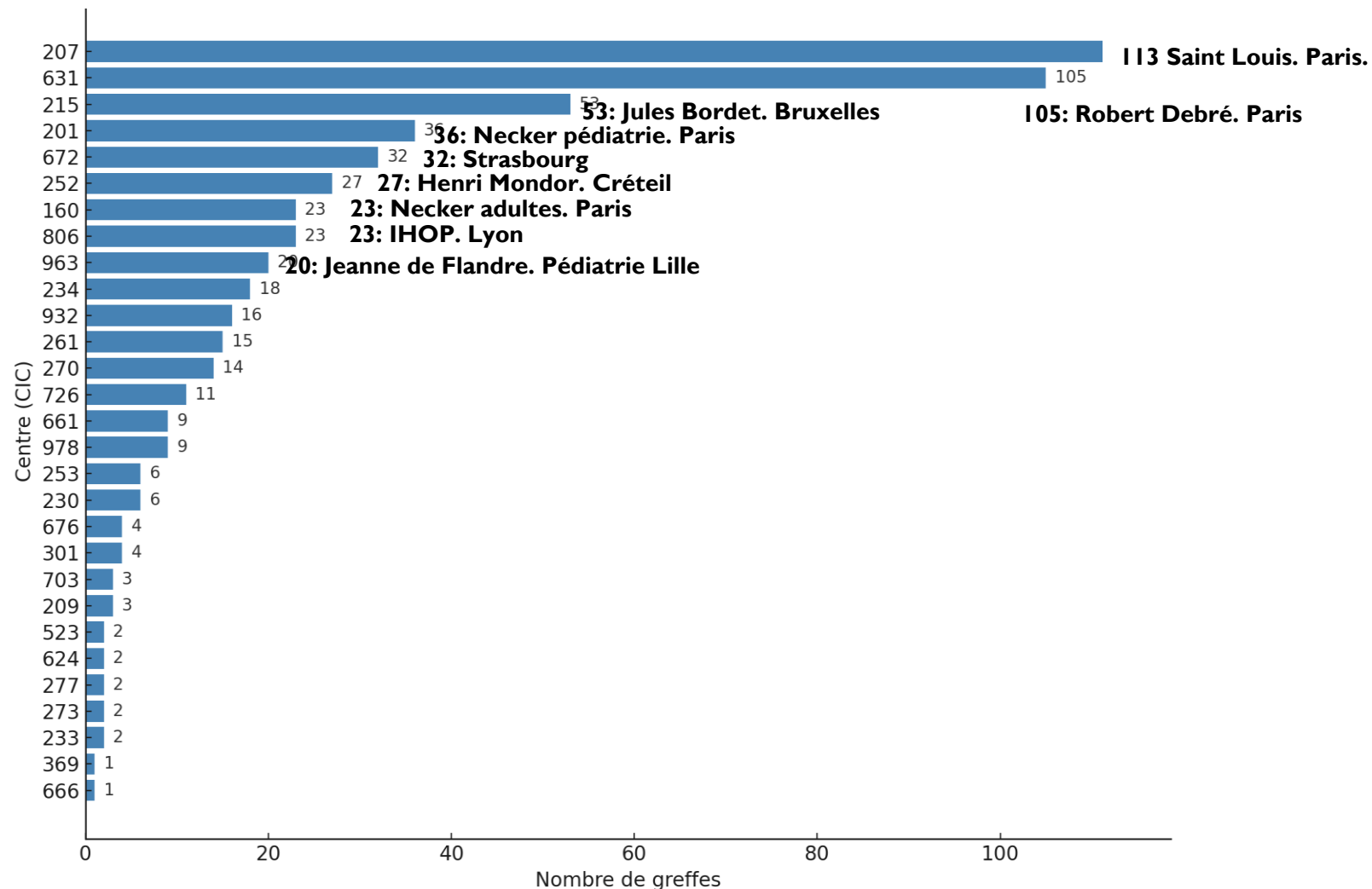
- Diminution des infections et de la GVHDc
- Définir la place de la greffe haplo-identique versus la thérapie génique

Greffe et drépanocytose : spécificités

Peu de patients greffés dans peu de centres de greffe: activité SFGM-TC de 2010-2025

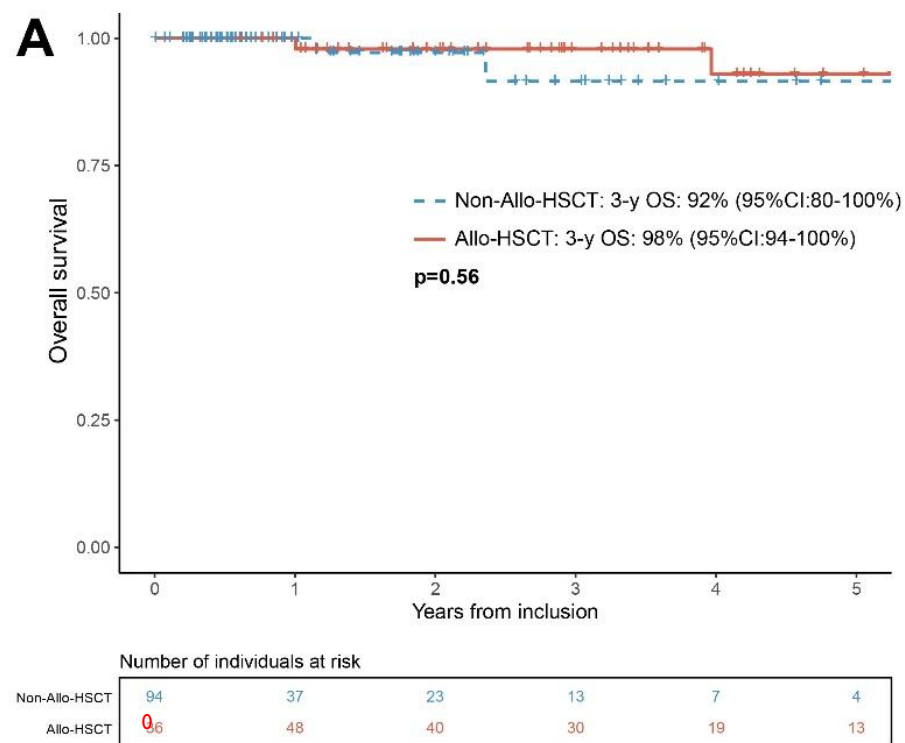
Greffe et drépanocytose en France

- 40 à 60 greffes/an
- 700 nouveaux nés/an
- 25 000-30 000 pts

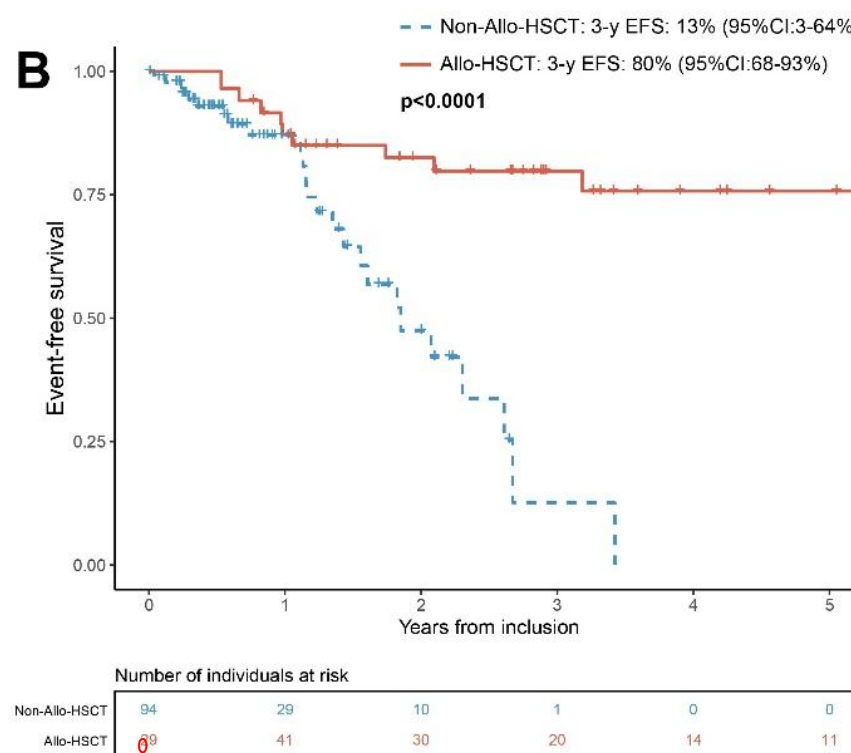


Le risque de la greffe versus le risque de la maladie: comparaison greffe* versus pas de greffe chez les AJA

Survie



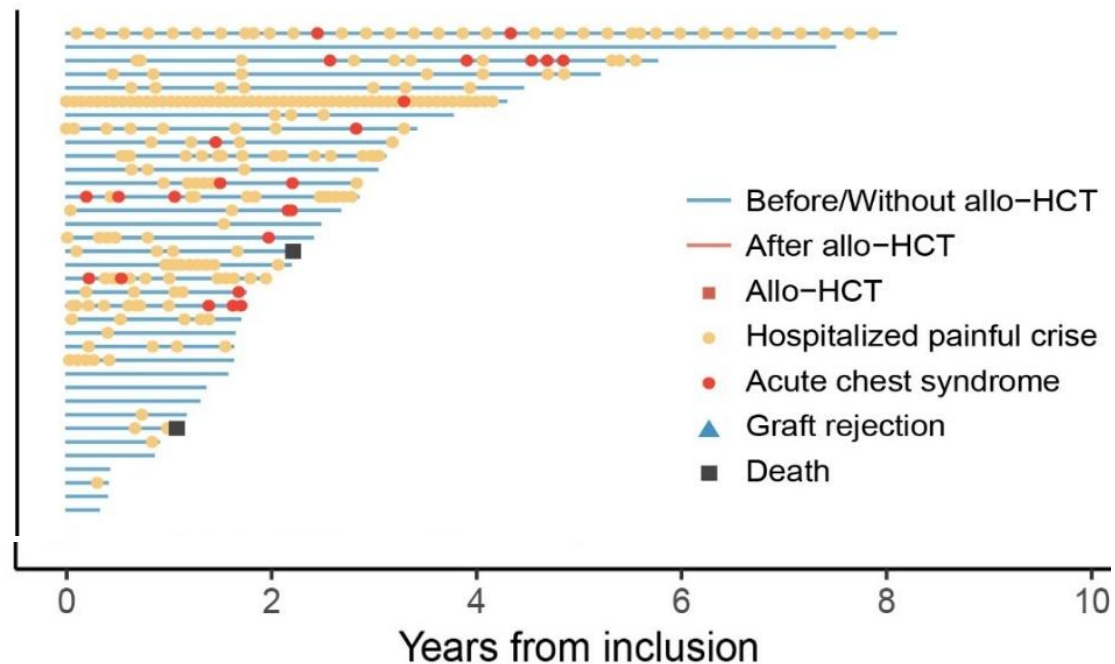
Survie sans évènement **



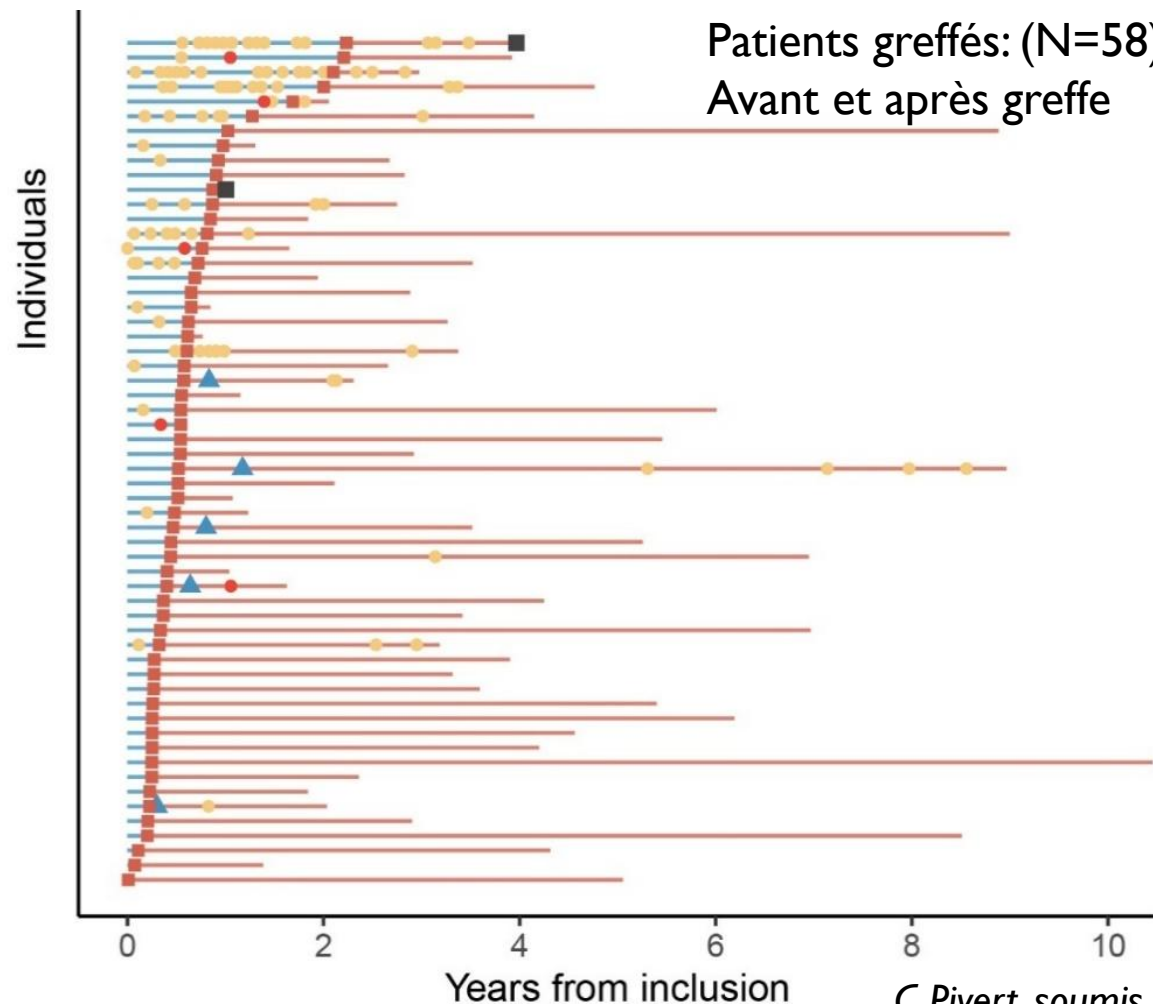
* Greffe : n=58 (34 HLA-identique, 24 haplo). **Evènement: DC, aGVHD III-IV, moderate-to-severe cGVHD, 3ème crise en 2 ans, STA, HPTR, nouveau traitement de la drépanocytose

Comparaison greffes versus pas de greffe : CVO et STA

Patients non greffés (N=36)



Patients greffés: (N=58)
Avant et après greffe



Le parcours de greffe : indications de greffe

- Recommandations internationales: ASH guidelines, EBMT
- Nécessité d'une évaluation précise des atteintes organes pré-greffe (cérébrales, cardiaques..) et de la faisabilité des transfusions
- Nécessité d'évaluation du bénéfice/risque en terme de mortalité et morbidité, incluant la qualité de vie (RCP nationale greffe-drépanocytose , F Missud, JH Dalle)
- Nécessité d'une collaboration très étroite entre les spécialistes de la maladie, de la greffe et des transfusions.

Le parcours de greffe : prise en compte du vécu du patient (adolescent et adulte)

- Poids de la maladie et son impact sur la santé psychique: expériences traumatiques, de la maladie, découragement, défiance, mauvaise compliance
- La greffe : une épreuve de plus (parfois de trop)
- Enjeux culturels
- Impliquer les patients dans la décision de greffe
- Accompagnement dans le parcours de greffe
- Spécificité de la transition (nécessité de garder du lien avec l'équipe pédiatrique)

Vers où aller?

- Proposer plus largement et précocement la greffe si donneur HLA-identique:
 - Limiter les atteintes irréversibles de la maladie et complications graves des transfusions : dans notre expérience ostéonécrose chez 23%, insuffisance rénale sévère: 3%, persistance de priapismes 3%, HPTR 8% des greffes HLA –identiques
 - Limiter l'impact psychique de la maladie : persistance du vécu traumatique de la maladie, persistance des CVO après la « guérison »: (40% des 85 AJA de notre service, travail soignants/soignés Prix SFGM-TC 2024 et Agence biomédecine 2025)
 - PNDS 2024 : typage HLA des fratries des patients SS et SB0
 - Etendre le nombre de centres de greffes (Ateliers harmonisations SFGM-TC S Morin, Projet SFGM-TC RCP prise en charge complexes)

Vers où aller ?

- Prise en charge psychique et culturelle des patients
 - Enjeux culturels (médiation transculturelle en santé, Pr C Pondarré, centre Babel)
 - Expérience paradoxale de la guérison : problèmes identitaires (Etude Revivre; E Ricadat)
 - Apport des patients experts/ressources

Patient
Maladie



Patiente experte
Maladie

Equipe médicale

Merci

Unité AJA hématologie

Saint Louis Hospital. Paris

M Jestin, F Chevillon. L Vasseur. N Boissel.

IDE: M Franco. L Azema. L Gros

Patiente experte ressources: L Kuseke

Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil C. Pondarré

HEGP

JB Arlet, E Flamarion

Fédération SOS Globi: AAP MCGRE

SFGM-TC :

Data manager: N Raus

Investigateurs:

Drép-haplo et Drépa-RIC