Tous à l'école

Greffe de moelle osseuse

En quoi consiste une greffe de moelle osseuse ?

La moelle osseuse hématopoïétique est le tissu situé à l'intérieur des os qui permet la fabrication des cellules du sang : hématies (globules rouges), leucocytes (globules blancs) et plaquettes (qui permettent l'arrêt des saignements). La greffe de moelle osseuse (GMO) consiste à prélever la moelle osseuse d'un sujet donneur bien portant, pour la transférer au patient receveur. Une GMO peut être réalisée pour de nombreuses raisons : traiter certains cancers des cellules du sang (leucémies) ou des ganglions (lymphomes), ou pour traiter certaines maladies du fonctionnement des globules blancs (déficits immunitaires combinés sévères, certaines maladies héréditaires du métabolisme, etc.). Cette technique médicale lourde n'est pratiquée que dans certains centres spécialisés du fait des difficultés techniques et de ses risques. Elle permet cependant de sauver la vie de patients pour lesquelles elle représente l'unique espoir thérapeutique.

Pourquoi ?

La moelle osseuse se situe dans tous les os du corps mais est plus riche dans les os plats (sternum, omoplates, bassin,...). Elle contient les cellules souches hématopoïétiques (CSH), c'est-à-dire les cellules pluripotentes qui, en se divisant, peuvent donner naissance à toutes les lignées de cellules du sang (leucocytes, hématies et plaquettes) tout en se régénérant elles-mêmes.
La GMO se conçoit principalement dans 3 situations :
- en cas de leucémie : des cellules cancéreuses appelées « blastes » envahissent la moelle. Une GMO peut alors être proposée si les médecins jugent que cette méthode sera plus efficace que la chimiothérapie seule (en général en cas de leucémie aigue myéloïde ou en cas de rechute).

- Dans certaines maladies hématologiques ou immunologiques comme certains déficits immunitaires congénitaux, certaines maladies auto-immunes sévères, une aplasie médullaire, etc.
- Dans certaines maladies héréditaires du métabolisme (mucopolysaccharidose de type I, certaines porphyries, maladies de surcharge en esters du cholestérol, l'adrénoleucodytrsophie liée à l'X...). Il s'agit de maladies d'origine génétique provoquées par le manque d'une enzyme normalement présente au sein des globules blancs. La greffe permet d'apporter des globules blancs qui fabriquent normalement l'enzyme déficiente.

La première difficulté de la GMO réside dans l'identification d'un donneur compatible. En effet, la très grande majorité des cellules de l'organisme expriment à leur surface le complexe majeur d'histocompatibilité (HLA pour Human Leucocytes Antigene). Cette molécule complexe permet, entre autres, de différencier le soi du non-soi, c'est-à-dire les cellules qui appartiennent à l'organisme par rapport aux cellules qui appartiennent à quelqu'un d'autre. La variabilité du système HLA est énormément plus importante que pour le système de compatibilité ABO-Rhésus des globules rouges (pour les transfusions) : la probabilité pour que 2 personnes prises au hasard aient une parfaite compatibilité HLA n'est que de 1/1 000 000. Même au sein d'une famille, il peut être très difficile de trouver un donneur compatible : les parents ne sont jamais compatibles avec leur enfant malade (sauf situations très particulières) et les frères et sœurs n'ont chacun que 25 % de chance d'être compatibles entre eux (sauf situations très particulières). C'est pourquoi il existe des fichiers nationaux et internationaux recensant des personnes en bonne santé, volontaires pour donner leur moelle osseuse au cas où un jour un patient dans le monde soit compatible avec l'un d'eux. Il existe également des banques de sang de cordon (unité de sang placentaire). Cependant, il arrive parfois qu'aucun donneur compatible ne soit retrouvé, la GMO ne peut alors pas être réalisée.

Quand le degré de compatibilité entre le donneur et le receveur n'est pas suffisant, le problème est double :
- le système immunitaire du receveur peut rejeter les cellules du donneur
- celui du donneur, une fois que la greffe a pris, peut reconnaître comme étranger l'organisme dans lequel il vient d'être transplanté : il s'agit de la « réaction du greffon contre l'hôte » (ou GvH : Graft versus Host disease en anglais).

Sur un plan pratique, une GMO se déroule comme suit :
1/ **Le donneur :**

Contrairement à la plupart des autres greffes (cœur, rein, poumon, foie, cornée...), le donneur est ici vivant. Ses cellules souches hématopoïétiques (CSH) sont prélevées soit par ponctions osseuses (sous anesthésie péridurale ou générale), soit par cytaphérèse. Les cellules prélevées doivent être greffées au cours des 24 heures suivant le prélèvement (dans certains cas elles peuvent être congelées). Il existe donc toute une chaîne logistique permettant le transport rapide et dans de bonnes conditions de ces prélèvements sur de longues distances. Parfois, c'est le donneur qui est transporté à proximité de l'hôpital du receveur pour avoir un prélèvement de meilleure qualité. Quelques fois enfin, le donneur est un nouveau-né : le sang du cordon ombilical (appelé plus proprement sang placentaire) contient de nombreuses cellules souches. Certaines maternités proposent aux parents des nouveau-nés que soit prélevé du sang placentaire en vue d'une congélation pour stockage en banque pour un éventuel patient compatible dans l'avenir.

2/ **Le receveur.**

Quelques jours avant la date prévue pour la GMO, le sujet receveur subit un « conditionnement », c'est-à-dire qu'il va recevoir une chimiothérapie intensive parfois accompagnée d'une irradiation corporelle totale, afin de détruire sa moelle osseuse. En effet, le tissu hématopoïétique du receveur 1/ pourrait détruire les cellules du donneur puisque étrangères à l'organisme, 2/ occupe la place privilégiée de ce tissu dans les os, empêchant les cellules du donneur de s'y nicher. Le conditionnement permet donc de « faire de la place » afin d'optimiser le succès de la greffe. Une des conséquences de ce conditionnement est principalement le risque accru d'infection. En effet, pendant une période le sujet sera en aplasie et devra être placé en chambre stérile. Il s'agit d'une phase des plus critiques : la destruction des cellules immunitaires du receveur fait que la moindre bactérie pourrait provoquer une infection grave, potentiellement mortelle. C'est pourquoi l'accès des membres de la famille pour rendre visite à l'enfant est limité aux parents, quelques adultes de la famille ponctuellement, et exceptionnellement aux frères et sœurs.

La GMO se pratique ensuite sous la forme d'une simple perfusion contenant une solution de CSH du donneur. Ces dernières viendront se loger dans les os du receveur pour reconstituer en quelques semaines le tissu hématopoïétique. Ce délai de reconstitution est également source de bon nombre de complications de la GMO. En effet, en cas de greffe réussie, les globules blancs ne réapparaîtront en nombre suffisant qu'après 15 à 35 jours : le risque infectieux est donc important durant ce délai et l'enfant restera dans son environnement stérile. Pour les autres cellules du sang (hématies et plaquettes), il faut souvent attendre quelques semaines

supplémentaires pour que la moelle les fabriquent en quantité suffisante. Pendant cette période de transition, le sujet recevra alors de manière répétée des transfusions de globules rouges et de plaquettes.
Malgré des progrès constants de la prise en charge, il existe encore un taux de mortalité directement liée à la procédure de greffe de moelle dépendant de plusieurs facteurs (pathologie initiale de l'enfant, son état de santé au moment de la greffe, l'intensité du conditionnement et des médicaments reçus antérieurement, type de donneur, etc.).

Quels symptômes et quelles conséquences ?

La GMO est souvent l'aboutissement d'un processus de plusieurs mois, rythmé par de nombreuses hospitalisations, au cours duquel un diagnostic de maladie grave a été posé, et une GMO, technique médicale périlleuse, discutée et décidée. Enfin, l'hospitalisation pour la GMO est longue, plusieurs semaines, et ponctuée de complications pouvant être dangereuses.
L'enfant ayant subi une GMO présente donc des symptômes physiques et psychologiques qui sont la conséquence de la maladie causale et de ce long processus : troubles de la croissance, absentéisme scolaire dû aux consultations et hospitalisations, conséquences psychologiques et familiale d'une maladie chronique.

Les symptômes physiques liés à la GMO :
- La chute des cheveux (ou alopécie) est presque inévitable. Elle est provoquée par le traitement du conditionnement. La plupart du temps, les cheveux repoussent, avec un aspect parfois identique, parfois différent.
- Le médicament « ciclosporine » peut augmenter la pilosité sur tout le corps. Cet effet est réversible à l'arrêt de ce traitement.
- Les médicaments corticoïdes modifient la répartition des graisses sur le corps : le visage et le tronc peuvent alors grossir. Ces modifications sont également réversibles à l'arrêt de ce traitement. Parfois, les corticoïdes peuvent également provoquer des vergetures rouges sur le tronc et les membres). À l'arrêt des corticoïdes, ces vergetures deviendront blanches, mais persisteront.

Au cours des 6 premiers mois qui suivent la GMO, les globules blancs greffés ne sont pas encore capables de lutter efficacement contre tous les agents infectieux (virus, bactéries, champignons). Ainsi, lorsque le déficit immunitaire persiste, l'enfant

gardera un traitement antibiotique quotidien à titre préventif le temps nécessaire. En cas de fièvre, des examens sanguins devront être réalisés afin de déterminer précisément la cause de la fièvre.
Dans les suites de la greffe, une autre complication peut survenir : la réaction du greffon contre l'hôte (GvH en anglais : graft versus host) : les globules blancs du donneur reconnaissent comme étrangères les cellules de l'organisme du receveur et les attaquent. La GvH survient habituellement dans les premières semaines qui suivent la greffe. Elle touche principalement 3 organes : la peau, le tube digestif et le foie, entraînant rougeurs cutanées diffuses, douleurs abdominales, diarrhées, et altérations du bilan sanguin hépatique. On parle alors de GvH aigue. Parfois, la GvH survient plus tardivement, le plus souvent dans l'année qui suit la greffe. Dans ce cas, on parle de GvH chronique. Les manifestations cliniques sont souvent moins intenses et peuvent toucher d'autres organes (sécheresse cutanée, oculaire, une sorte de bronchite sévère appelée « bronchiolite oblitérante »...). Elle peut donc apparaître alors que l'élève à réintégrer son établissement scolaire.
Dans certains cas, une GvH chronique peu intense peut-être bénéfique au sujet receveur. Ainsi, dans certaines formes de leucémies, elle est associée à une diminution du risque de rechute.

Quelques chiffres

En 2009 en France, 1 538 allogreffes de moelles ont été réalisées, dont 40 % grâce à des donneurs familiaux. Ce nombre augmente chaque année.
Le registre français des donneurs-volontaires à la greffe de molle compte 180 000 personnes en France et près de 13 000 000 dans le monde en 2008.

Traitement

L'élève ne réintégrera son établissement scolaire que quelques mois après la greffe. À ce moment-là, il est possible qu'il ne suive plus aucun traitement médicamenteux. Cependant, dans d'autres cas, l'enfant doit encore prendre des médicaments anti-infectieux à titre préventif, ou bien des traitements immuno-modulateurs ou immuno-suppresseurs en cas de GvH ou de rejet.

A terme la plupart des enfants guéris par une GMO ne prennent plus aucun traitement.

Conséquences sur la vie scolaire

Des difficultés scolaires peuvent s'expliquer par les lacunes accumulées suite à l'absentéisme scolaire et à la déstabilisation psychologique. L'élève pourra réintégrer son établissement scolaire quelques mois après la sortie d'hospitalisation. Une scolarisation à domicile pourra être mise en place le temps que le risque d'infection et la fatigabilité de l'enfant se soient assez améliorés.
Les consultations avec un spécialiste à l'hôpital et les bilans sanguins seront réguliers. Des hospitalisations la journée ou parfois plusieurs jours de suite, programmées ou en urgence, sont fréquentes au cours de la première année suivant la GMO.

Quand faire attention ?

L'enfant réintégrera son établissement scolaire, lorsque son médecin spécialiste aura jugé que son état clinique est bon et que ses défenses immunitaires se sont suffisamment reconstituées. Cependant, les cellules de l'immunité peuvent mettre plusieurs mois après la greffe à reprendre un fonctionnement totalement normal. Il convient d'être vigilant initialement lorsque l'enfant présente une fièvre, et prévenir ses parents. À noter qu'il existe des procédures en cas de contact avec des personnes infectées (varicelle, grippe...).
Les contacts entre la famille et le service hospitalier restent très étroits. Tout symptôme inhabituel et significatif chez l'enfant sera rapporté par les parents à leur médecin référent de l'hôpital.

Comment améliorer la vie scolaire des enfants malades ?

La prévention est la meilleure des solutions. Puisque la durée d'exclusion de l'établissement scolaire peut être longue, la scolarité devra être aménagée tout en ménageant l'enfant dont la fatigabilité peut être très importante.
Au cours de l'hospitalisation pour la GMO, l'enseignant de « l'école à l'hôpital » reste en contact avec les enseignants de l'établissement scolaire de l'enfant. Sorti d'hospitalisation, mais encore trop faible pour aller en classe, l'élève pourra suivre sa scolarité à domicile dans le cadre d'un Sapad par exemple (Service d'assistance pédagogique à domicile).
Après la GMO, la coopération entre enseignant à domicile et établissement scolaire sera particulièrement importante pour anticiper le retour de l'élève dans sa classe.
Lorsque l'état de santé de l'enfant nécessite la prise d'un traitement médicamenteux pendant le temps scolaire ou bien la mise en place d'un régime ou encore des précautions particulières, ces mesures doivent être formalisées dans le cadre d'un Projet d'accueil individualisé.
Par ailleurs, un contact entre l'établissement scolaire et des professionnel du service d'hospitalisation (en particulier le médecin et le psychologue) peut également être d'une grande aide.

L'avenir

Le développement intellectuel est presque toujours normal après une greffe. La plupart des enfants guéris suivront une scolarité normale et trouveront leur place dans la société. Néanmoins, il arrive dans certains cas que l'ensemble des événements liés à la greffe oblige à un redoublement, surtout pour les grands enfants qui sont dans l'enseignement secondaire.
La greffe de moelle et le conditionnement qui l'a précédé peuvent avoir des conséquences à plus long terme :
- la croissance et la puberté peuvent être retardés le plus souvent à cause d'un défaut de production de certaines hormones. Une surveillance médicale et des bilans sanguins hormonaux sont donc réalisés régulièrement. Un manque d'une ou plusieurs hormone(s) peut être compensé efficacement et simplement par un ou plusieurs médicament(s).
- Une surveillance ophtalmologique (risque de cataracte)
- Un suivi dentaire (anomalie de l'émail)
- La sexualité future des enfants greffée est habituellement normale, mais il existe

une diminution de la fertilité liée au conditionnement (et autres chimiothérapies reçues avant la greffe le cas échéant) pouvant diminuer les chances d'avoir un enfant de façon naturelle. Une procréation médicalement assistée pourra être envisagée. Dans certains cas, avant la greffe, le médecin pourra proposer une cryopréservation de cellules reproductrices (congélation de ces cellules dans un laboratoire hospitalier spécialisé), afin que ces dernières soient utilisées plus tard pour une fécondation in vitro.
- Surveillance générale, en particulier à cause d'un risque accru de cancer secondaire.

Pour avoir des pistes pédagogiques plus détaillées, voir la rubrique jaune.

Pour travailler en partenariat, voir la rubrique rouge.

Pour connaître le point de vue des personnes concernées, voir la rubrique verte : témoignages ou associations.

Pour voir d'autres documents complémentaires, cliquer sur les liens ci-dessous.

S'informer sur les maladies et leurs conséquences

Cancer (L'enfant traité pour un)
Déficit immunitaire : l'enfant immunodéprimé
Déficit immunitaire ou immunodépression : BEP
Traitement par corticoïdes
Transplantation : l'enfant transplanté

Rendre l'école accessible

Examens : aménagements
Activités théâtrales

Associations

Capucine
Cent pour sang la vie
Fédération Leucémie Espoir
France Moelle Espoir
Union Nationale des Associations de Parents d'Enfants atteints de Cancer ou de Leucémie (UNAPECLE)

Liens

Don de Moelle Osseuse

Site internet de l'Agence de la biomédecine (agence qui gère les donneurs). Renseignements pour s'inscrire en temps que donneur de moelle osseuse.

ORPHANET (maladies rares, informations médicales)

Portail d'informations sur les maladies rares et les médicaments orphelins, en libre accès pour tout public.

Ressources documentaires

Mon enfant va recevoir une allogreffe de moelle
Livret rédigé par le Dr Michel Duval, de l'hôpital Universitaire Sainte-Justine (Montréal, Canada), en partenariat avec l'espace éthique de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris.

Glossaire

Acalculie

Impossibilité de reconnaître les chiffres et symboles arithmétiques, et d'effectuer les opérations arithmétiques de base (addition, soustraction, ...)

Aplasie médullaire

Diminution temporaire des cellules sanguines se caractérisant par une baisse des globules blancs (cellules spécialisées dans la lutte contre l'infection), une baisse des globules rouges (cellules spécialisées dans le transport de l'oxygène), et parfois d'une baisse des plaquettes (cellules spécialisées dans le contrôle des saignements).

Cytaphérèse

Cette technique permet de récolter les cellules souches hématopoïétique (CSH) dans le sang d'un sujet. En pratique, le sujet est branché à une machine par le biais d'un système qui ressemble à une perfusion. Pendant quelques heures, le sang du donneur passe dans cette machine qui va centrifuger le sang, le séparant en trois éléments :
- le plus lourd : les globules rouge
- le plus léger : le plasma (c'est-à-dire le sang privé de ses cellules)
- entre les deux : un mélange de cellules (globules blancs, plaquettes) parmi lesquelles se trouvent les cellules souches hématopoïétiques.
Au fur et à mesure les CSH sont ainsi prélevées et les autres éléments sont réinjectés au donneur.
Afin de permettre une meilleure récolte de CSH, le donneur peut être préparé par un traitement par facteur de croissance, le G-CSF les jours précédents, ce qui permet d'augmenter le nombre des CSH dans la moelle osseuse, mais également d'augmenter le passage de ces CSH vers le sang circulant.

Nutrition parentérale

Lorsqu'une alimentation par voie digestive n'est pas possible, les nutriments essentiels au bon développement de l'organisme peuvent être apportés par une perfusion appelée « nutrition parentérale » (c'est-à-dire une nutrition ne passant pas par l'intestin). Il s'agit habituellement d'une perfusion très concentrée : une petite veine de la main ou du pli du coude ne pourrait pas supporter une telle concentration. C'est pourquoi la nutrition parentérale est administrée par le biais d'un cathéter central. Ce dernier s'abouchant à proximité immédiate du cœur où circulent chaque seconde de grandes quantités de sang, la solution de nutrition parentérale se trouve très rapidement diluée, n'exposant plus les veines à une toxicité liée à la concentration.

Total body irradiation (TBI)

En français: irradiation corporelle totale, est une radiothérapie de conditionnement. C'est-à-dire que le sujet est irradié avec des rayons X afin de détruire les cellules qui se multiplient le plus vite dans son corps : en particulier les globules blancs et les cellules souches hématopoïétiques.

Enquête et partage

Enquête
Enquête de satisfaction et d'audience
Partage
Envoyer par mail

