

Résumé de la journée du CRMR Aplasie du 9 octobre 2020

Partie 1

Nouveaux traitements (Pr de Latour)

Aplasia médullaire acquises :

- 1) La **place de l'allogreffe avec un donneur non apparenté 10/10ème en 1ere ligne** (en l'absence de donneur compatible familiale) chez les enfants et adolescent est de plus en plus discutée du fait des bons résultats des greffes à cet âge et des risques cumulatifs importants à long terme de rechute/dépendance à la ciclosporine/survenue d'un clone HPN/évolution clonale après traitements immunosuppresseurs chez ces jeunes patients. Mais les études publiées concernent exclusivement un petit nombre de patients de manière rétrospective et cette stratégie reste limitée par la disponibilité d'un donneur compatible 10/10 (30% des patients) dans un délai court. En effet, le délai entre le diagnostic et la greffe est un facteur pronostic important en particulier quand le patient à une neutropénie profonde qui l'expose à un risque de complications infectieuses. Ces indications sont actuellement discutées au cas par cas en RCP nationale et cette stratégie est réservée au patient très jeune ou ayant une maladie d'allure constitutionnelle. Une étude nationale (PHRC) va être débutée en 2021 pour évaluer cette stratégie de greffe 10/10 en 1ere ligne pour les enfants de moins de 18 ans : l'objectif est d'évaluer la proportion de patients qui pourront être greffée dans les 60 jours qui suivent le diagnostic (25 patients seront inclus ; responsable de l'étude, Pr Jean Hugues Dalle, Hôpital Robert Debré, APHP).
- 2) Résultats de **l'étude européenne RACE** comparant l'association SAL de cheval, ciclosporine et eltrombopag au traitement de référence (SAL de cheval, ciclosporine) chez les patients ayant une aplasie idiopathique sévère sans indication de greffe génodentique. Les résultats de cette étude sont positifs, à 3 mois et 6 mois, la trithérapie permet d'obtenir un taux de réponse complète et de réponse globale supérieurs à la bithérapie. Cependant en l'absence d'un recul suffisant en termes d'évènements indésirables (en particulier le risque d'augmenter la fréquence des myélodysplasie et de leucémies) les autorités européennes de santé (EMA) n'ont pas accordé d'autorisation de mise sur le marché en première ligne pour l'eltrombopag. Au cas par cas cette stratégie peut être discutée pour des patients particulièrement sévères (patients âgés, formes très sévères et risque hémorragique important lié à des problèmes de transfusion de plaquettes inefficaces). Chez l'enfant la seule étude rétrospective disponible ne retrouve pas de bénéfice à la trithérapie par rapport à la bithérapie.
- 3) Place des **greffes haploidentiques (donneur intrafamilial à moitié compatible)** chez les patients jeunes ayant des aplasies réfractaires au traitement immunosuppresseur : les résultats récents de plusieurs études rétrospectives (notamment une étude européennes) ont montré une nette amélioration des résultats avec les nouveaux conditionnements (utilisant le cyclophosphamide en post greffe pour prévenir la réaction du greffon contre l'hôte). Une étude nationale (PHRC) va débiter en 2021 pour évaluer prospectivement cette stratégie chez les patients de moins de 35 ans ayant une aplasie réfractaire au SAL ciclosporine et pas de donneur compatible 10/10. Pour les patients n'ayant pas de donneur haploidentique (parents, frères et sœurs voir cousins), les résultats de l'étude Apcord (greffe de sang placentaire) ont montré d'excellents résultats si les unités de sang placentaires sont suffisamment compatibles et de bonne richesse.
