

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le Jeudi 25 Février 2016
Par M^{lle} Bécu Céline**

**Rôle du pharmacien dans la promotion du don de moelle osseuse :
Enquête à l'officine**

Membres du jury:

Président : Professeur Dupont Annabelle, PU-PH, Laboratoire d'Hématologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université de Lille 2

Assesseur : Monsieur Tagzirt Madjid, MCU, Laboratoire d'Hématologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université de Lille 2

Membre extérieur: Docteur Delahaye Marie-Christine, Pharmacien Titulaire, Pharmacie de l'Eglise, Wavrin



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :

Vice- présidents :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE

Professeur Alain DUROCHER

Professeur Régis BORDET

Professeur Eric KERCKHOVE

Professeur Eric BOULANGER

Professeur Frédéric LOBEZ

Professeur Damien CUNY

Professeur Benoît DEPREZ

Professeur Murielle GARCIN

Monsieur Pierre RAVAUX

Monsieur Larbi AIT-HENNANI

Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :

Vice-Doyen, 1^{er} assesseur :

Assesseur en charge de la pédagogie

Assesseur en charge de la recherche

Assesseur délégué à la scolarité

Assesseur délégué en charge des
relations internationales

Assesseur délégué en charge de la vie étudiante

Professeur Damien CUNY

Professeur Bertrand DECAUDIN

Dr. Annie STANDAERT

Pr. Patricia MELNYK

Dr. Christophe BOCHU

Pr. Philippe CHAVATTE

M. Thomas MORGENROTH

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie Clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie Clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie Clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et économie Pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et économie Pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M.	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie Organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie Cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique

Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie Industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie Cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie Cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacologie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	ChérifaMounira	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie Thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie Pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WILLEMAGNE	Baptiste	Chimie Organique
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1

M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie Pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	CUCCHI	Malgorzata	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et économie Pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Je dédie cette thèse, ...

A ma présidente et directrice de thèse, Madame le professeur Dupont Annabelle,
Merci d'avoir accepté de me suivre dans ce sujet que me tenait à cœur et de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse. Merci pour le temps que vous m'avez accordé ainsi que pour vos précieux conseils mais aussi pour votre enseignement durant ces années d'études.

Je vous témoigne ici tout mon respect et ma reconnaissance.

A mon assesseur du jury, Monsieur Tagzirt Madjid,
Merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. Je vous témoigne ici tout mon respect et ma reconnaissance.

Au membre du jury, Madame Delahaye Marie-Christine,
Vous me faites l'honneur de votre présence dans ce jury de thèse.
Merci de m'avoir accueillie au sein de votre officine durant mes stages d'applications d'EC ainsi que pour mon stage de 6^{ème} année. J'ai appris énormément de choses à vos côtés. Merci de votre patience, de vos conseils et de votre gentillesse.

A mes parents,
Merci de m'avoir soutenu durant tout mon cursus scolaire, de la maternelle quand je vous embêtais pour apprendre à écrire mon prénom « comme les grands » jusqu'à la fin de mes années de pharmacie. Vous avez toujours été là pour moi et m'avez donné le moyen de réussir le métier qui m'a toujours fait rêver. Merci de toujours avoir cru en moi, de m'avoir soutenu et rassuré dans les moments difficiles. J'espère que vous êtes fiers de moi aujourd'hui car c'est grâce à vous que je suis ce que je suis à l'heure actuelle. Je vous aime de tout mon cœur.

A Malik,
Merci d'être entré dans ma vie au moment où je m'y attendais le moins, comme quoi les belles rencontres arrivent souvent par hasard. Je suis tellement heureuse à tes côtés et même si notre histoire ne fait que commencer, les projets ne manquent pas. Tu comptes énormément pour moi, je t'aime.

A mon « deuxième papa et ma deuxième maman »,
Boulange et Tatane, vous êtes beaucoup plus qu'un simple tonton et une simple tata. Vous êtes comme je l'ai toujours dit mes deuxièmes parents. Merci d'avoir toujours été là pour moi, c'est grâce à vous que j'ai échappé à la cantine quand j'étais petite.

A l'équipe de la Pharmacie Syssau,
Merci à vous tous, c'est grâce à vous si je suis devenue autonome aussi rapidement. J'ai passé de bons moments avec vous et c'est toujours un plaisir de repasser vous faire un petit coucou.

A l'ancienne équipe de la Pharmacie St Léger,
Merci pour les bons moments passés avec vous, les soirées entre collègues et ce que vous m'avez appris. Même si à l'heure actuelle nous sommes toutes dans des officines différentes, je ne vous oublierai jamais.

A l'équipe de la Pharmacie De l'Eglise,
Merci de m'avoir appris toutes ces choses. Mon stage de 6^{ème} année n'aurait pas été le même sans vous. Merci d'avoir pris du temps pour me former, faire des

commentaires d'ordonnances, des points sur les pathologies mais aussi pour faire des petits goûters ou restaurants improvisés ...

A mes ami(e)s de la fac,

La Fac créée des liens d'amitiés. La première année, c'est surtout SupMédical qui a engendré notre rencontre. Puis les années ont passé et notre amitié n'a fait que grandir. De merveilleux souvenirs tels que Bruxelles, Rome ou encore nos 3 mois au Canada mais aussi nos soirées inoubliables. Merci d'être présents dans ma vie. Les « Kinder » sont les meilleurs.

A mes amies d'enfance,

Malgré le temps qui passe, notre amitié est intacte. Même avec quelques années d'absence, quand on se retrouve c'est toujours le bonheur.

A Emma,

J'ai souvent pensé à toi en écrivant cette thèse. Tu es une battante et je sais que tu ne baisseras jamais les bras. Si un jour tu lis cet ouvrage, je veux que tu saches que ton histoire est en partie responsable de mon inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse et de l'idée de ce sujet de thèse. Et je vais continuer mon combat pour faire connaître ce don. Je t'envoie des bisous papillons.

Liste des abréviations

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CMV : Cytomégalovirus

CSH : Cellules Souches Hématopoïétiques

CSM : Cellules Souches Mésoenchymateuses

CSP : Cellules Souches Hématopoïétiques Périphériques

DMSO: Diméthylsulfoxyde

G-CSF: Granulocyte Colony Stimulating Factor

GVH : Réaction aigüe sévère du greffon contre l'hôte

HIV : Virus de l'immunodéficience humaine

HLA : Human Leukocyte Antigens

ICT : Irradiation Corporelle Totale

IMC : Indice de Masse Corporelle

LDH : Lactate Déshydrogénase

ONIAM : Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux

PAL : Phosphatase Alcaline

RFGM : Registre France Greffe de Moelle

RFSP : Registre Français de Sang Placentaire

USP : Unité de Sang Placentaire

VCAM : Vascular Cell Adhesion Molecule

WMDA : World Marrow Donor Association

Table des matières

Liste des abréviations.....	8
Table des figures.....	12
Table des tableaux.....	13
Introduction.....	14
I) La moelle osseuse.....	16
1) Un peu d'histoire.....	16
2) Propriétés des cellules souches.....	16
3) Les cellules souches hématopoïétiques	17
a) Localisation.....	17
b) De la cellule souche aux cellules du sang.....	17
c) L'hématopoïèse	19
II) Le système HLA.....	21
III) Le don en lui-même.....	23
1) Les indications du don	23
2) Les conditions pour donner.....	24
3) L'inscription sur le Registre France Greffe de Moelle	25
a) Le Registre France Greffe de Moelle	25
b) Comment se passe l'inscription sur le registre RFGM?.....	26
c) Les contre-indications au don	27
IV) Le don (pour le receveur et pour le donneur).....	29
1) Le don de moelle osseuse : 2 possibilités.....	29
a) Le prélèvement de moelle osseuse.....	30
b) Le prélèvement de CSH périphériques.....	31
c) Les facteurs de croissance hématopoïétiques utilisés lors d'un prélèvement de CSH périphériques	33
2) Le donneur	34
a) Le bilan pré-greffe du donneur	35
b) Le choix entre plusieurs donneurs compatibles.....	35
3) Le receveur	35
a) Le bilan pré-greffe du receveur.....	35
b) La greffe.....	36
c) La vie après la greffe.....	36
4) Prise en charge des frais relatifs au don	38

V)	La loi de bioéthique	41
1)	D'une façon générale	41
2)	Pour les personnes faisant objet d'une protection légale	42
3)	Pour les personnes mineures	42
4)	Pour les personnes majeures protégées	42
VI)	Alternative : Le sang de cordon ombilical	43
1)	Les principes du don	45
2)	Les contre-indications au don	45
3)	Comment se passe le don de cordon ?	46
4)	Avantages et inconvénients des greffes d'unités de sang placentaire (USP) par rapport aux greffes de CSH provenant d'un donneur non apparenté	46
5)	Ce que dit la loi	47
6)	Les maternités du Registre Français de Sang Placentaire	47
VII)	Allogreffe/autogreffe	48
1)	L'allogreffe de CSH	49
a)	Indications de l'allogreffe	49
b)	Le conditionnement	49
2)	L'autogreffe de CSH	51
a)	Indications de l'autogreffe	51
b)	Prélèvement et conservation	51
3)	Le Cytomégalo virus : une complication majeure post-greffe	52
a)	Présentation du CMV	52
b)	Mode de transmission	53
c)	Principales manifestations du CMV	54
4)	La réaction aigüe sévère du greffon contre l'hôte (GVH)	55
VIII)	Comment se passe l'inscription sur le registre de donneur volontaire de moelle osseuse au Québec ?	56
IX)	Les idées reçues	58
X)	Enquête à l'officine sur les connaissances des patients sur le don de moelle osseuse	61
1)	Présentation des données	61
2)	Présentation en fonction des milieux professionnels	63
a)	Milieu médical	64
b)	Milieu non médical	65
3)	Présentation des connaissances sur le don en général	66
a)	La moelle osseuse indispensable à la vie	66
b)	L'utilité du don de moelle osseuse	66

c) Le don est anonyme, volontaire et gratuit.....	67
d) La moelle osseuse est différente de la moelle épinière.....	68
e) Les deux modes de prélèvement de la moelle osseuse	68
4) Les craintes, le suivi post-don et l'aspect financier.....	69
a) La peur de la douleur.....	69
b) L'absence de risque pour le donneur	70
c) Le suivi du donneur après le don	71
d) Prise en charge des frais liés au prélèvement.....	72
5) La désinscription possible et le projet d'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse	73
a) La désinscription possible du registre de donneur de moelle osseuse.....	73
b) Le projet de l'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse	74
6) Parler du don de moelle osseuse avec son pharmacien	75
XI) Discussion sur l'enquête.....	76
XII) Conclusion	79
XIII) Références bibliographiques	81
Annexes	85

Table des figures

Figure 1: Les grandes étapes entre la décision d'inscription sur le registre de donneur volontaire de moelle osseuse et le don de moelle osseuse	15
Figure 2: Les différents compartiments de l'hématopoïèse	20
Figure 3 : Répartitions des prélèvements par année et par origine de CSH (Moelle osseuse, CSP ou USP) de 2000 à 2014 pour les patients nationaux.....	30
Figure 4 : Photographie d'un prélèvement du sang placentaire.....	43
Figure 5 : Représentation de l'évolution du fichier national de sang placentaire de 1999 à 2014	44
Figure 6: Répartition des banques de sang de cordon et des maternités participantes au réseau français (décembre 2014)	48
Figure 7 : Schéma du Cytomégalo virus humain.....	52
Figure 8 : Photographie de la trousse d'inscription au registre de donneurs de cellules souches pour le Québec avec notamment les cotons-tiges pour le prélèvement.....	57
Figure 9 : Représentation de la population de l'enquête en fonction du milieu professionnel	64
Figure 10 : Représentation de la raison de l'absence d'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse des personnes du milieu médical	65
Figure 11 : Représentation de la raison de l'absence d'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse des personnes du milieu non médical.....	66
Figure 12 : Représentation de l'application du don de moelle osseuse.....	67
Figure 13: Représentation des connaissances sur le don	67
Figure 14 : Représentation sur la différence entre la moelle osseuse et la moelle épinière ..	68
Figure 15: Représentation sur la connaissance des deux modes de prélèvements possible	69
Figure 16 : Représentation sur la peur que représente le don.....	70
Figure 17: Représentation sur la connaissance de l'absence de risque pour le donneur	71
Figure 18: Représentation sur l'avis des personnes interrogées sur le suivi post-don du donneur	72
Figure 19 : Représentation sur les connaissances de prise en charge des frais liés au prélèvement de moelle osseuse.....	73
Figure 20: Représentation de la possibilité de se désinscrire du registre de donneur de moelle osseuse	74
Figure 21: Représentation du projet d'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse des personnes interrogées.....	75
Figure 22 : Représentation de l'envie de parler du don de moelle osseuse avec le pharmacien	76
Figure 23: Représentation de l'évolution du fichier national de donneurs de CSH de 1986 à 2014	77

Table des tableaux

Tableau 1 : Evolution du nombre de greffes de CSH en France de 2005 à 2014	24
Tableau 2 : Modalités de prise en charge des frais médicaux du donneur vivant de CSH en fonction des étapes du don	39
Tableau 3 : Modalités de remboursement des frais non médicaux du donneur vivant de CSH en fonction des étapes du don	40
Tableau 4: Risque de maladie à CMV après transplantation allogénique de moelle osseuse	54
Tableau 5 : Caractéristiques des patients ayant répondu au questionnaire	61

Introduction

Le don de moelle osseuse encore appelé don de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est méconnu par une grande partie de la population française. Il est vrai que le don le plus populaire est le don du sang. Mais il y a également le don d'organes, de tissus, de sang de cordon ombilical et bien sur le don de moelle osseuse.

Malheureusement, il y a énormément d'idées reçues sur ce sujet ce qui, sans doute, freine les personnes à franchir le pas pour s'inscrire sur le fichier des donneurs de moelle osseuse. Pour beaucoup, moelle osseuse rime avec moelle épinière donc lors de la ponction il y aurait un risque de paralysie. Mais non, ces 2 types de moelle sont différents et il n'y a aucun risque d'être paralysé suite à un don de moelle osseuse.

Une semaine nationale de mobilisation pour le don de moelle osseuse est organisée en France chaque année par l'Agence de Biomédecine depuis 2005. Elle vise à informer la population et à sensibiliser à l'importance de recruter de nouveaux donneurs de moelle osseuse.

Le France compte actuellement près de 240 000 donneurs volontaires inscrits dans le Registre France Greffe de Moelle (RFGM). Une meilleure information du grand public pourrait permettre d'augmenter ce nombre de donneurs. Plus le nombre de donneurs est important, plus il y a de chance pour une malade de trouver un donneur compatible [1].

Un malade a 1 chance sur 4 de trouver un donneur compatible entre ses frères et sœurs mais il a 1 chance sur 1 million de trouver une personne compatible dans la population. Faire connaître le registre et dédramatiser le don de moelle osseuse en expliquant les choses clairement à la population pourrait permettre d'augmenter le nombre de volontaires [1,2].

Sachant que les pharmacies d'officine constituent un lieu important pour le relais d'informations en matière de santé publique, pourquoi ne pas impliquer le pharmacien d'officine dans la promotion du don de moelle ? Ainsi il pourrait en parler avec la patientèle, les informer, et les diriger pour franchir l'étape de l'inscription sur le registre des donneurs de moelle osseuse (Figure 1).

Un parcours qui peut sauver une vie



Figure 1: Les grandes étapes entre la décision d'inscription sur le registre de donneur volontaire de moelle osseuse et le don de moelle osseuse [3]

I) La moelle osseuse

1) Un peu d'histoire

La première expérience concernant les CSH a été réalisée en 1961 par Till et McCulloch [4].

Cette expérience consistait à irradier des souris à la dose de 1000 rads, c'est-à-dire à une dose qui détruit la totalité du tissu hématopoïétique et induit une aplasie médullaire mortelle en absence de greffe de moelle osseuse [5].

Dans cette expérience à la suite de l'irradiation, les scientifiques ont injecté quelques millilitres d'un extrait de moelle osseuse prélevé chez une souris saine. La souris irradiée ayant reçu cette injection n'est pas morte. Au contraire, après une dizaine de jours, sont apparus au niveau de la rate (lieu de l'hématopoïèse chez la souris), des amas de cellules que l'on nomme « colonies ». Toutes les cellules d'une même colonie proviennent d'une même CSH.

Ces colonies sont mixtes, c'est-à-dire qu'elles appartiennent à des lignées cellulaires différentes. Ce sont les CFU-S (Colony Forming Unit Spleen). Grâce à cette expérience, Till et McCulloch ont prouvé que les CSH présentes dans la moelle osseuse sont multipotentes puisqu'elles permettent de rétablir l'hématopoïèse d'une souris irradiée.

2) Propriétés des cellules souches

La moelle osseuse est constituée de 2 types de cellules souches. Tout d'abord, il y a les cellules souches mésenchymateuses (CSM) qui vont permettre la production de différentes cellules lors de leur différenciation, notamment les cellules endothéliales, du stroma médullaires, du tissu adipeux, des os, du cartilage, des neurones et des hépatocytes.

Puis, il y a les CSH qui interviennent dans l'hématopoïèse, c'est-à-dire dans la production des cellules du sang au niveau de la moelle osseuse. Cette moelle se situe principalement chez l'adulte dans les os longs (dans les épiphyses) et les os courts et plats.

Lors d'un don de moelle osseuse, c'est ce deuxième type de cellules qui est recherché donc c'est ce point qui va être développé dans ce travail.

Ces CSH sont des cellules indifférenciées qui possèdent 3 propriétés importantes qui seront exploitées lors d'une greffe de moelle osseuse [6] :

- Une capacité d'auto-renouvellement : elles se renouvellent à l'identique. C'est grâce à cette propriété que l'hématopoïèse, par exemple, est maintenue toute la vie.
- Un caractère pluripotent : c'est la capacité de pouvoir se différencier en différentes cellules matures.
- Une transplantabilité : cela permet de reconstituer à long terme l'ensemble du système médullaire d'un malade lors de la greffe de moelle osseuse du donneur.

3) Les cellules souches hématopoïétiques

a) Localisation

La moelle osseuse hématopoïétique représente un volume d'environ 2,5 litres chez un adulte, soit 4 à 6 % du poids corporel. Elle se situe dans certains os courts (sternum, base du crâne, vertèbres, sacrum, maxillaires) et dans certains os longs (tibia, ...). Pour des raisons pratiques, lors d'une ponction de moelle osseuse dans le cadre du don, le prélèvement se fait au niveau de l'os iliaque car c'est l'endroit le plus accessible [5].

b) De la cellule souche aux cellules du sang

Les CSH sont des cellules souches pluripotentes ce qui leur confère la capacité de se différencier en différentes cellules sanguines matures. Elles ont un « ancêtre » commun. Elles sont peu nombreuses (0,01 à 0,05% des cellules médullaires) et la majorité des cellules restent en phase G0 (phase de quiescence) donc résistent aux médicaments cytotoxiques. Elles résistent également à la congélation dans l'azote liquide (-196°C), ce qui permet de les conserver dans ces conditions.

Elles possèdent par ailleurs un antigène membranaire (CD34) qui est relativement spécifique des cellules souches mais n'est pas un marqueur spécifique de lignée [5].

Lorsqu'elles s'engagent dans un processus de différenciation, elles prennent le nom de progéniteurs.

Les cellules souches multipotentes et les progéniteurs hématopoïétiques sont des cellules non reconnaissables morphologiquement.

Les progéniteurs soulignent un engagement de la cellule dans un lignage cellulaire et des propriétés de prolifération et de différenciation. Ces cellules expriment encore l'antigène membranaire CD34 sur leur membrane ainsi que le CD38 qui est relativement spécifique des progéniteurs. Il existe, au départ, 2 types de progéniteurs, les CFU-L (progéniteur commun lymphoïde) pour former les lymphocytes B et T et les CFU-GEMM (progéniteur commun myéloïde) qui se différencient en progéniteurs bipotents (CFU-GM, CFU-ME) puis monopotents (CFU-E, CFU-G, CFU-M,...) pour former les érythrocytes, les granulocytes, les monocytes ainsi que les plaquettes. En fonction de leur devenir, ils acquièrent des marqueurs de lignée plus restreints :

- CD13 pour la lignée granulocytaire
- CD41 pour la lignée mégacaryocytaire qui conduit à la formation des plaquettes
- CD36 pour la lignée érythrocytaire

Les progéniteurs donnent naissance à des précurseurs.

Les précurseurs sont des cellules différenciées identifiables morphologiquement et engagées dans une seule lignée. Il n'y a plus de différenciation de ces cellules mais des mitoses et une maturation du noyau et du cytoplasme. Une coloration au May-Grunwald-Giemsa permet de visualiser les différents précurseurs présents dans la moelle osseuse. Ces précurseurs vont devenir des cellules matures du sang.

Toutes les cellules du sang circulant sont dérivées de ces cellules progénitrices. Par ailleurs, les CSH ont une capacité de « homing » et sont mobilisables dans le sang périphérique [7].

Ces 2 propriétés sont importantes lors d'une greffe de moelle osseuse. En effet, le terme « homing » définit le fait que les CSH sont capables d'aller vers la moelle osseuse lorsqu'elles sont injectées en intraveineuse lors de la greffe. Le « homing » fait intervenir des sélectines et des VCAM (Vascular Cell Adhesion Molecule) qui sont spontanément exprimées à la surface des cellules endothéliales dans la moelle osseuse contrairement aux autres territoires vasculaires du corps humain. La mobilisation est le fait que les CSH sont capables de sortir hors de la moelle osseuse lors de besoins en cellules du sang ou lors d'injection de facteurs de croissance (comme le Granulocyte Colony Stimulating Factor ou G-CSF par exemple). Cette propriété permet ainsi de récolter des CSH chez des donneurs à partir d'un simple prélèvement sanguin, après mobilisation par des facteurs de croissance.

c) L'hématopoïèse

L'hématopoïèse correspond à l'ensemble des processus qui permettent la fabrication et le remplacement continu et régulé des cellules sanguines (Figure 2) [5].

Le volume de sang chez un adulte est d'environ 5 litres. Les cellules du sang ont une durée de vie limitée, ce qui nécessite de les remplacer. Par exemple, les érythrocytes ont une durée de vie de 120 jours en moyenne, les leucocytes de 2 à 10 jours et les thrombocytes (plaquettes) d'environ 10 jours. L'hématopoïèse permet une homéostasie du système hématopoïétique, c'est-à-dire que lorsqu'une population de cellules du sang arrive en fin de vie, cette dernière est automatiquement remplacée dans les proportions adéquates par de nouvelles cellules [8].

Ce processus est possible grâce aux CSH présentes dans la moelle osseuse.

Lorsque les cellules matures du sang sont fonctionnelles, elles quittent la moelle osseuse pour passer dans le sang, c'est un phénomène appelé diabase.

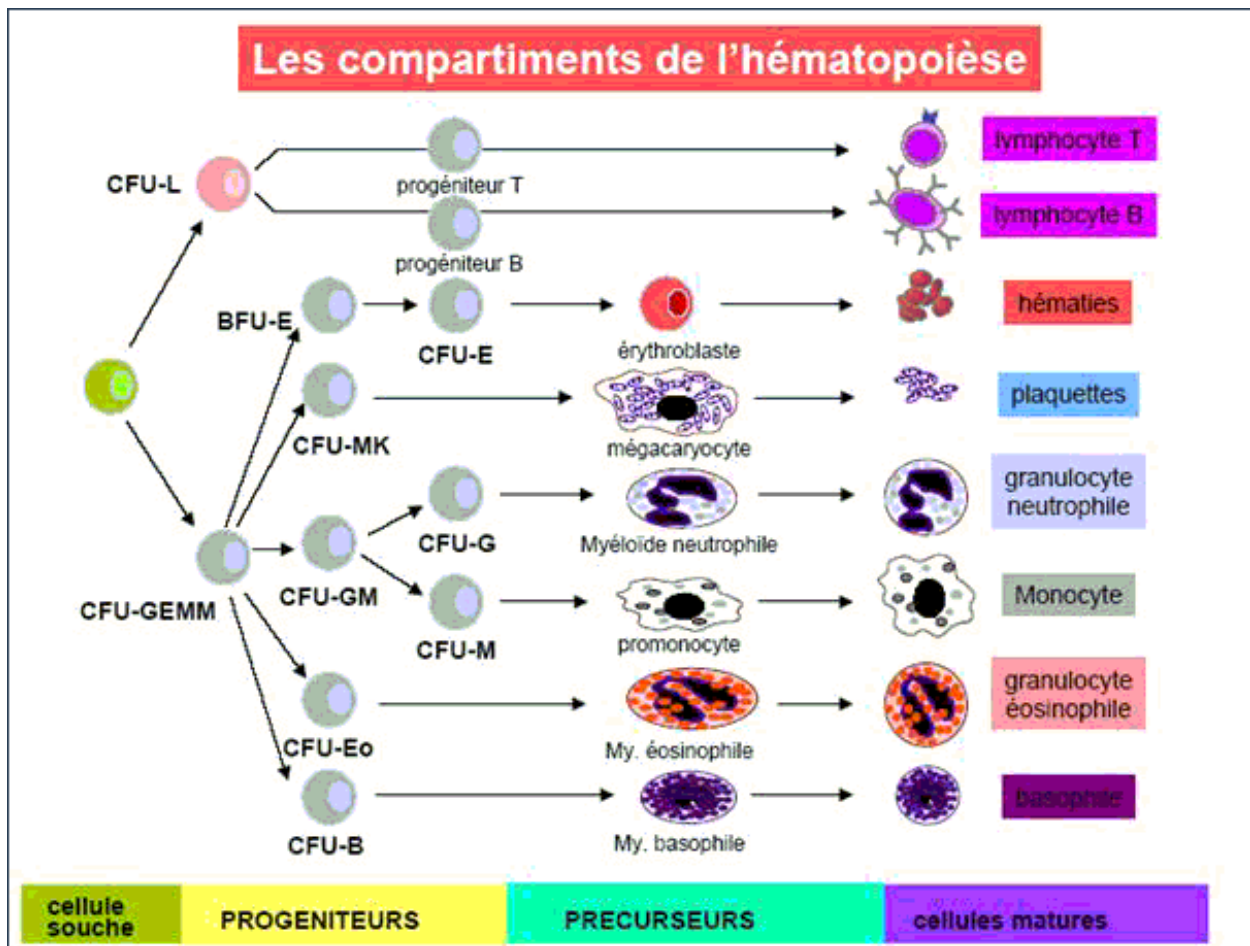


Figure 2: Les différents compartiments de l'hématopoïèse [9]

L'hématopoïèse permet la fabrication de 8 types différents de cellules [8,10] :

- Les hématies - ou globules rouges qui se présentent sous la forme d'une cellule anucléée dont le rôle principal est de transporter l'oxygène vers les tissus et le dioxyde de carbone vers les poumons, grâce à l'hémoglobine. Le taux d'hématies pour un homme se situe normalement entre 4,5 et 5,7 T/L de sang et pour une femme entre 4,2 et 5,2 T/ L de sang.
- Les plaquettes - qui jouent un rôle prépondérant dans l'hémostase. La numération plaquettaire est normalement comprise entre 150 et 450 G/L de sang.
- Les leucocytes - ou globules blancs. Le taux sanguin de leucocytes chez un adulte se situe entre 4 et 10 G/L. Ces cellules participent à la défense de l'organisme vis-à-vis des agents étrangers. C'est une population très hétérogène car il y a 5 types de leucocytes :
 - les granulocytes (=polynucléaires) neutrophiles : c'est la population leucocytaire sanguine la plus abondante. Ces cellules jouent un rôle

dans les défenses anti-infectieuses et sont responsables de l'immunité innée. Le taux sanguin normal est compris chez l'adulte entre 2 et 7,5 G/L.

- les granulocytes éosinophiles : cette population est peu abondante et est impliquée dans les mécanismes d'allergie et de défenses anti-parasitaires. Le taux sanguin normal chez un adulte varie entre 0,04 et 0,5 G/L.
- les granulocytes basophiles : cette population est peu abondante dans le sang (inférieure à 0,10 G/L chez un adulte). Elle intervient dans les mécanismes d'allergie.
- les monocytes : Ce sont des cellules à durée de vie très limitée dans le sang (environ 24 heures). Ces cellules se dirigent rapidement vers les tissus où elles se différencient en macrophages. Elles ont un rôle dans l'immunité et les défenses anti-infectieuses. Le taux sanguin chez un adulte sain se situe entre 0,2 et 1 G/L.
- les lymphocytes B et T : ils ont un rôle dans l'immunité acquise (humorale et cellulaire). Ce sont des cellules mononuclées. Leur durée de vie dans le sang est très variable. Chez un adulte sain, leur taux sanguin se situe entre 1 et 4 G/L.

II) Le système HLA

Chez l'homme, il existe le complexe majeur d'histocompatibilité, système de reconnaissance du soi. Dans ce système, des gènes codent pour des molécules appelées human leukocyte antigens, ce qui donne le nom au système HLA. Ces gènes sont présents chez chaque individu mais sont extrêmement polymorphes. C'est un peu comme une « carte d'identité biologique » [11].

Lors de l'inscription sur le registre de donneurs volontaires de moelle osseuse, la prise de sang effectuée permet de caractériser le typage HLA du donneur. Ces données sont alors intégrées au fichier et lors de la recherche d'un donneur potentiel, les recherches se tournent sur les profils ayant le plus de similitudes possibles avec le receveur.

Ce système HLA a été découvert en 1958 par le Pr Jean Dausset [12] (ce qui lui a valu le prix Nobel en 1980 pour ses recherches sur le rejet de greffe). A cette époque, il s'est aperçu de la nécessité d'une compatibilité de ce système entre le

donneur et le receveur pour que la greffe se déroule correctement et sans rejet. Ceci a permis la première greffe de CSH en France en 1958 à l'hôpital Saint Louis [13].

Dans ce système, il y a 2 séries alléliques [12] :

- Classe I : HLA-A, HLA-B et HLA-C
- Classe II : HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP

Le but lors d'une greffe est que le donneur et le receveur aient le maximum de ces allèles en commun. En effet, moins il y a d'incompatibilité, plus il y a de chances que la greffe soit un succès.

L'antigène HLA est présent sur la membrane de toutes les cellules nucléées de chaque tissu de l'organisme [13]. Les gènes du système HLA sont situés sur le chromosome 6 et ils sont hérités ensemble par groupe ou haplotype. Chaque personne a 2 haplotypes et hérite d'un haplotype de chacun de ses parents.

Le donneur de moelle osseuse idéal est un frère ou une sœur qui présente les mêmes haplotypes que le patient greffé. Dans ce cas, il y a une chance sur 4 pour le receveur de trouver un donneur compatible dans la fratrie. C'est ce qu'on appelle un donneur apparenté. La greffe provenant de la fratrie du patient est alors appelée greffe géno-identique car donneur et receveur ont reçus les mêmes chromosomes et donc haplotypes provenant de leurs parents.

Lorsque les donneurs sont non apparentés, il s'agit de donneurs qui n'appartiennent pas à la famille du receveur, donc inscrits sur le registre de donneurs volontaires de moelle osseuse. Il y a une chance sur 1 million de trouver pour un receveur, un donneur non apparenté compatible dans le registre.

Un donneur non apparenté compatible avec le malade a une identité non génétique mais apparente, appelé phénotype. Ce type de greffe est une greffe phéno-identique. Dans la mesure du possible, une identité de 12 allèles sur 12 par rapport au malade est recherchée, c'est-à-dire que le donneur et le receveur ont les mêmes allèles A, B, C, DR, DQ, DP. C'est une situation moins favorable que la greffe géno-identique.

Enfin, les greffes à partir d'un donneur familial haplo-identique (un haplotype identique sur les 2) sont de plus en plus pratiquées en raison du manque de donneurs géno- ou phéno-identiques et de la validation de protocoles de conditionnement adaptés à ce type de greffes [13,14].

Au final, seulement 30 % des patients ayant besoin d'un greffe de moelle osseuse ont un donneur HLA-compatible, donc bénéficiera d'une greffe géno- ou phéno-

identique. Dans les 70% des cas, on doit faire appel à un donneur afin d'effectuer une greffe haplo-identique. Un recours au sang de cordon est également possible.

III) Le don en lui-même

Le don de CSH a vu le jour après la découverte du système HLA par le Pr Dausset. L'appel à la population a été fait et les premières greffes ont pu être effectuées dès 1958. Le Pr Georges Mathé a été le premier à tenter une greffe de moelle osseuse en 1958 chez des victimes yougoslaves qui avaient été irradiées lors d'une catastrophe nucléaire [13].

1) Les indications du don

Durant l'année 2014, 81 centres français ont réalisé des greffes de CSH. Ces greffes sont divisées en 2 catégories : les greffes autologues (les CSH proviennent du malade, elles sont prélevées avant une chimiothérapie par exemple puis elles lui sont réinjectées) et les greffes allogéniques (les CSH proviennent d'un donneur autre que le malade) [15].

Les greffes autologues interviennent notamment lors d'hémopathies malignes (90,9% en 2014), de tumeurs solides (8,7% en 2014), de maladies auto-immune (0,4% en 2014), de lymphomes non hodgkiniens et de myélomes.

Les greffes allogéniques interviennent surtout dans la leucémie aiguë myéloblastique, la leucémie aiguë lymphoblastique et les syndromes myélodysplasiques (respectivement 38,1%, 13,0% et 12,8% des allogreffes en 2014).

En regardant l'évolution du nombre de greffes de CSH de 2005 à 2014 (Tableau 1), on s'aperçoit que le nombre de greffes autologues est quasi constant au fil des années en France. En ce qui concerne les greffes allogéniques, elles sont passées de 1 205 en 2005 à 1 966 en 2014.

De plus, le nombre de greffes non apparentées (c'est-à-dire provenant d'un donneur hors de la fratrie) est passé de 513 en 2005 à 1 110 en 2014. Cette augmentation significative est en partie due à l'augmentation du nombre de donneurs inscrits sur le registre national et international, ce qui permet d'augmenter les chances de trouver un donneur compatible pour un malade donné lorsqu'aucun membre de la fratrie n'est compatible.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nombre de greffes autologues	3121	2949	2860	2951	2675	3047	3003	2766	3044	3123
Nombre de greffes allogéniques	1205	1252	1379	1472	1539	1656	1772	1721	1872	1966
<i>dont greffes non apparentées</i>	<i>513</i>	<i>623</i>	<i>765</i>	<i>841</i>	<i>902</i>	<i>937</i>	<i>1023</i>	<i>1011</i>	<i>1090</i>	<i>1110</i>
Nombre total de greffes	4326	4201	4239	4423	4214	4703	4775	4487	4916	5089

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

Tableau 1 : Evolution du nombre de greffes de CSH en France de 2005 à 2014 [15]

Certaines maladies nécessitent une greffe de CSH pour espérer une guérison [13].

- Les hémopathies malignes

Les leucémies aigües lymphoblastiques

La leucémie myéloïde chronique

La leucémie myélomonocytaire chronique

Les aplasies médullaires

Les aplasies médullaires sévères

Les aplasies médullaires avec dyskératose congénitale

Les aplasies médullaires de l'ostéoporose maligne juvénile

- Les maladies héréditaires

Les béta-thalassémies majeures

Les drépanocytoses

Le syndrome de Wiskott-Aldrich...

- Les destructions accidentelles du tissu hématopoïétique comme l'irradiation

2) Les conditions pour donner

Il existe en France 3 grandes conditions pour s'inscrire sur le registre de donneurs volontaires de moelle osseuse. Ces conditions sont :

- avoir plus de 18 ans et moins de 51 ans lors de l'inscription
- être en bonne santé et accepter de répondre à un questionnaire de santé
- faire une prise de sang pour effectuer le typage HLA

Il faut rappeler que le don en France est anonyme, volontaire et gratuit.

Une personne inscrite sur le registre reste inscrite jusqu'à ses 60 ans révolus car plus la personne vieillie, plus la moelle osseuse s'appauvrit.

Le donneur volontaire est libre de se désinscrire à tout moment et sans justification.

Il est important de noter que le donneur ne doit pas oublier de maintenir ses coordonnées à jour (adresse, numéro de téléphone,...) pour permettre à l'Agence de Biomédecine qui gère le registre de le contacter lorsqu'elle aura besoin de lui [1].

3) L'inscription sur le Registre France Greffe de Moelle

L'Agence de la Biomédecine a été créée en 2005 [16]. Le registre France Greffe de Moelle (RFGM) comptait alors 134 578 volontaires. Début 2015, le registre comptait près de 240 000 volontaires [17].

Le 19 septembre 2015, l'Agence de la Biomédecine a lancé la première journée mondiale du don de moelle osseuse. Pour la première fois, 73 registres de donneurs se sont associés à travers le monde pour sensibiliser la population sur le don de moelle osseuse et encourager à rejoindre les 26 millions de volontaires déjà inscrits dans le monde entier.

Chaque année, en France il y a une semaine nationale de sensibilisation : « Les Veilleurs de Vie » [1].

a) Le Registre France Greffe de Moelle

Ce registre a été créé en 1986 en France par les professeurs Jean Dausset et Jean Bernard afin de faciliter la recherche de donneurs potentiels de CSH pour les malades en attente d'une greffe [13]. Il permet de regrouper tous les donneurs volontaires de moelle osseuse dans un registre où ces derniers sont répertoriés grâce au typage HLA réalisé lors de la prise de sang effectuée au moment de l'inscription sur le registre. Le RFGM fait partie de l'Agence de Biomédecine [18].

Ce dispositif travaille en collaboration avec le réseau national des centres donneurs, chargés d'inscrire et de gérer les donneurs volontaires, et avec les centres receveurs et greffeurs nationaux chargés d'inscrire les patients qui présentent une indication de greffe de CSH.

Bien entendu, tout cela se passe en temps réel pour permettre un fonctionnement optimal et augmenter le nombre de chance de trouver un donneur compatible. Un donneur compatible peut être identifié en moins de 24 heures.

La France est reliée grâce au RFGM à l'association mondiale des donneurs de CSH qui regroupe tous les registres pour le don de moelle ainsi que la plupart des établissements qui conservent les sangs de cordon. Cette association s'appelle la World Marrow Donor Association (WMDA).

Lorsqu'un donneur est recherché pour un malade donné, si personne n'est compatible dans le RGFM et dans le RFSP (Registre Français de Sang Placentaire), la recherche s'élargit au WMDA pour augmenter les chances de trouver un donneur.

b) Comment se passe l'inscription sur le registre RFGM?

L'inscription se déroule en plusieurs étapes. Tout d'abord, la personne volontaire doit faire une demande d'inscription comme donneur de moelle osseuse. Pour cela, il suffit simplement de remplir le formulaire (Annexe 1) et de le renvoyer à l'Agence de la Biomédecine ou de compléter le formulaire directement sur le site internet www.dondemoelleosseuse.fr

Après réception de cette demande d'inscription, les centres donneurs référents de chaque région se chargent d'envoyer le questionnaire médical au volontaire. Il peut s'écouler quelques mois entre la demande et l'envoi du questionnaire.

Ce questionnaire (Annexe 2) de pré-convocation d'aptitude au don de moelle osseuse permet d'avoir une vue d'ensemble sur l'aptitude du volontaire à être inscrit sur le registre (absence de contre-indication par exemple). Après avoir rempli ce questionnaire, la personne doit renvoyer le questionnaire au centre donneur référent de sa région.

Après l'analyse du questionnaire, le centre contacte la personne pour convenir d'une date pour l'entretien médical et effectuer la prise de sang. L'entretien se déroule avec un médecin qui fait remplir par le donneur potentiel le questionnaire d'aptitude médicale au don de CSH (Annexe 3). Si une contre-indication est relevée, le volontaire ne pourra pas être inscrit sur le registre. Durant cet entretien, et seulement si le questionnaire est validé par le médecin, le donneur volontaire signe l'engagement volontaire initial (Annexe 4). Enfin, un infirmier procède à la prise de sang qui va permettre le typage HLA.

Lorsque le typage est effectué, le volontaire est officiellement inscrit sur le registre de donneurs volontaires de moelle osseuse et reçoit sa carte de donneur à son domicile. Il est donc répertorié sur ce registre avec un numéro qui lui est propre et qui lui permet d'accéder à son compte sur le site www.dondemoelleosseuse.fr afin de mettre à jour ses informations personnelles en cas de changement.

c) Les contre-indications au don

Les contre-indications au don de moelle osseuse ne sont pas les mêmes que celles au don du sang (Annexe 3). Par exemple, les antécédents de transfusion sanguine ne contre-indiquent pas l'inscription sur le registre de donneur de moelle car il n'y a pas de chaîne de transmissibilité.

De même les personnes ayant un poids inférieur à 50 kg ne peuvent pas donner leur sang mais peuvent s'inscrire sur le registre de donneur de moelle et être donneurs susceptibles pour des personnes de même poids ou pour la population pédiatrique.

i. Les contre-indications formelles

- les pathologies cardiaques : affections cardiaques sévères, hypertension artérielle même équilibrée sous traitement, antécédents de phlébite (avec traitement anticoagulant), terrain variqueux symptomatique, antécédents d'embolie pulmonaire, antécédents familiaux répétés de phlébite ou d'embolie pulmonaire.
- les pathologies broncho-pulmonaires : asthme modéré à sévère nécessitant un traitement chronique, insuffisance respiratoire chronique.
- les pathologies métaboliques : déficit héréditaire enzymatique, obésité (IMC>30).
- les pathologies neuro-encéphaliques : maladie du système nerveux central, pathologie neuro-musculaire, épilepsie traitée, intervention chirurgicale au niveau du système nerveux central, antécédents d'hyperthermie maligne (personnel ou familial), antécédents familiaux de la maladie de Creutzfeld-Jacob ou du nouveau variant.
- les pathologies endocriniennes : diabète traité (par insuline ou anti-diabétiques oraux), affections thyroïdiennes, antécédents de traitement par

hormone de croissance d'origine humaine ou par gonadotrophines chorioniques humaines d'origine hypophysaire.

- les pathologies digestives : reflux gastro œsophagien chronique, gastroplastie.
- les antécédents : pathologie carcinologique, greffe d'organe ou de tissu (dure-mère, cornée...)
- les allergies : affections allergiques nécessitant un traitement chronique, allergie sévère à type d'œdème de Quincke, choc anaphylactique ou urticaire géante (quelle que soit l'origine du produit).
- divers : antécédents de lumbago sévère ou de hernies discales (cervicales, dorsales et lombaires), antécédents de sciatalgies invalidantes, maladie auto-immune, anomalies caryotypiques connues, traitement régulier par des antiagrégants, des anti-coagulants, des antidépresseurs ou des neuroleptiques, séjour de plus de 1 an cumulé dans les îles britanniques entre 1980 et 1996, antécédents de crise de paludisme, situation à risque (relations sexuelles entre hommes, partenaires multiples, toxicomanie intraveineuse, emprisonnement...), glaucome à angle fermé, pathologie hématologique (thalassémie, coagulopathie...), grossesse en cours ou accouchement depuis moins de 6 mois, allaitement en cours.

ii. Les contre-indications relatives

Ces contre-indications sont à discuter avec le médecin référent du centre donneur ou du Registre France Greffe de Moelle et se règlent au cas par cas. Elles sont moins nombreuses que les contre-indications formelles : affections de la cage thoracique, affections de la colonne vertébrale ou lombalgies récidivantes, surcharge pondérale ($25 < \text{IMC} < 30$), anomalies de la filière ORL et du cou, difficultés d'abord veineux, toxicomanie nasale, antécédents d'emprisonnement (inscription possible 4 mois et au-delà après la sortie).

IV) Le don (pour le receveur et pour le donneur)

1) Le don de moelle osseuse : 2 possibilités

Le terme « don de moelle osseuse » regroupe 2 types de dons. Il y a le don de CSH de la moelle osseuse ainsi que le don de CSH périphériques (CSP) que l'on fait sortir de la moelle osseuse dans le sang circulant grâce à des facteurs de croissance et qui sont ensuite récupérées par cytophérèse.

Le type de prélèvement varie en fonction des besoins du malade.

En 2014, en France, 1 209 prélèvements de CSH ont eu lieu dont 207 prélèvements de cellules souches d'origine médullaire, 720 d'origine périphérique et 282 cessions d'unités de sang placentaire (USP) [19].

Il faut préciser le graphique présenté ci-dessous indique le nombre de prélèvements de donneurs et cessions d'USP et non le nombre de patients greffés car un même patient peut bénéficier d'une ou 2 cessions d'USP (Figure 3).

On observe une augmentation du nombre de prélèvements de CSH d'origine périphérique au fil des années alors que dans les années 2000, ce mode de prélèvement était très rare (16 prélèvements de CSP en 2000 contre 720 en 2014).

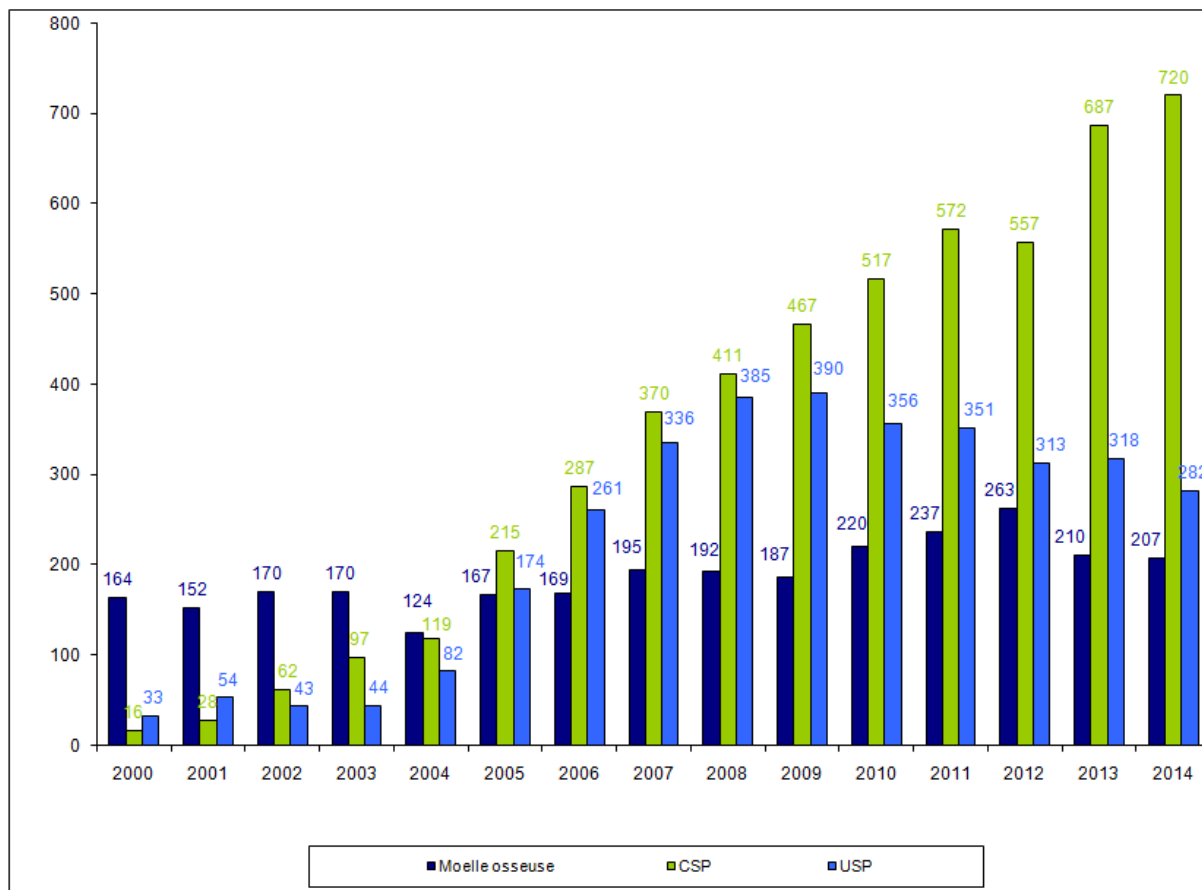


Figure 3 : Répartitions des prélèvements en France par année et par origine de CSH (Moelle osseuse, CSP ou USP) de 2000 à 2014 [19]

a) Le prélèvement de moelle osseuse

Ce type de prélèvement n'est pratiquement plus utilisé que pour des autogreffes de CSH. Mais il peut encore être utilisé chez un donneur d'allogreffe hématopoïétique (donneur familial ou non apparenté). Ce prélèvement obéit à des règles et conditions de réalisations strictes. Une fois que le donneur a été sélectionné et qu'il est reconnu apte à donner sa moelle osseuse (validation par des hématologues et des anesthésistes), le prélèvement peut être organisé. En général, la date de prélèvement est la même que la date de la greffe. Cela permet de ne pas congeler de greffons et donc d'éviter de perdre des CSH durant les processus de congélation et de décongélation. La greffe proprement dite consiste à injecter par voie intraveineuse au malade le greffon provenant du donneur [13]. Les CSH du donneur ayant la propriété de « homing » vont ensuite coloniser les tissus osseux et donc la moelle osseuse du receveur.

Le prélèvement de moelle osseuse se fait au bloc opératoire par 2 hématologues, sous anesthésie générale, au niveau des crêtes iliaques postérieures à l'aide de

trocarts présentant de plusieurs orifices afin d'aspirer la moelle osseuse à différents endroits. L'intervention dure de une à 2 heures [20].

La moelle osseuse commence à se reconstituer dans les 24 à 48 heures après le prélèvement. Il peut être nécessaire de transfuser des poches de sang au donneur afin de combler la perte de CSH. Dans ces poches, c'est son propre sang qui a été prélevé quelques semaines avant l'intervention au cas où l'équipe médicale en aurait besoin (transfusion autologue).

La moelle osseuse est récoltée dans des seringues héparinisées afin de maintenir le prélèvement à l'état liquide. Durant le prélèvement, une numération du nombre de cellules nucléées totales prélevées et une mesure du volume prélevé sont réalisées. Le volume prélevé varie entre 400 à plus de 1200 ml. Ce volume est fonction du poids du donneur. En effet, on prélève en général 10ml/kg de donneur sans dépasser 20ml/kg de donneur.

La moelle osseuse est ensuite déposée dans une poche adaptée qui contient un mélange d'anticoagulants associé à du sérum salé isotonique.

Durant la totalité du prélèvement, l'anesthésiste surveille le donneur et en particulier sa tension artérielle. Si elle chute trop rapidement, l'anesthésiste peut décider de stopper le prélèvement.

La quantité de cellules nucléées totales (CNT) nécessaire pour réaliser une allogreffe de moelle osseuse est de 2 à 3 x 10⁸ CNT/kg de receveur.

Le donneur reste généralement 48 heures à l'hôpital et obtient un arrêt de travail d'environ 8 jours. Il n'y aura pas de cicatrice au point de prélèvement. Lors de sa sortie, un traitement de supplémentation en fer lui est prescrit afin de pallier les pertes et ce durant 3 semaines.

La moelle osseuse contient les CSH mais aussi une grande quantité de globules rouges. C'est pour cela que le système ABO de groupe sanguin doit être analysé entre le donneur et le receveur avant d'éviter une hémolyse chez le patient greffé. On procède également à une déplasmatisation du prélèvement par lavage et à une désérythrocytation du greffon afin de diminuer les risques d'hémolyse.

b) Le prélèvement de CSH périphériques

Le prélèvement de CSH provenant du sang périphérique peut être utilisé dans le cadre d'une autogreffe ou d'une allogreffe.

Ce mode de prélèvement est actuellement préféré car il permet une durée d'aplasie plus courte, le malade passe donc moins de temps en chambre stérile, mais aussi une diminution de transfusion de plaquettes [20].

Afin de mobiliser les CSH vers le sang périphérique, on prescrit au donneur des facteurs de croissance de type G-CSF à raison de 10µg/kg/jour en sous-cutanée pendant 5 jours. Après ces 5 jours, le donneur est prélevé par cytapphérèse. Au début du prélèvement, une mesure du taux de cellules CD34+ est effectuée afin de vérifier que la mobilisation des CSH a bien eu lieu.

Dans le cadre d'une autogreffe, le patient est prélevé par cytapphérèse en général à sa sortie d'aplasie de chimiothérapie profitant de la stimulation de la moelle osseuse renforcée par des facteurs de croissance de type G-CSF. Il est également possible de prélever le patient juste après stimulation par des facteurs de croissance.

Le prélèvement dure dans ce cas entre 3 et 4 heures et est pratiqué dans des conditions d'asepsies.

La technique de cytapphérèse permet de séparer les différents composants du sang par centrifugation et de prélever la couche de cellules mononuclées où se situent les CSP.

En général, un volume de 200 ml de sang périphérique concentré en CSH est prélevé.

L'utilisation d'anticoagulants lors de la collecte peut entraîner des céphalées, des crampes ou encore des paresthésies distales et péri-buccales chez le donneur. Ces effets indésirables sont rares.

Durant le prélèvement, le donneur est étroitement surveillé (tension artérielle, pouls, respiration, perméabilité des veines, signes d'hypoglycémie...).

Pour réaliser une autogreffe, il est nécessaire d'obtenir un nombre de CSH entre 3 et 4 x 10⁶ CD34+/kg de receveur. Pour une allogreffe, il en faut entre 4 et 8 x 10⁶ CD34+/kg de receveur.

Un prélèvement de CSH périphériques contient moins de globules rouges qu'un greffon de moelle osseuse. Il faut quand même analyser le système ABO de groupe sanguin entre le donneur et le receveur. Si une incompatibilité existe, on peut procéder à une déplasmatisation du greffon. Par contre, la désérythrocytation est difficilement réalisable mais peut être remplacée par un prélèvement de CSH périphériques pauvre en globules rouges au moment de la cytapphérèse.

Il faut noter qu'un greffon de CSP contient 10 fois plus de CSH qu'un greffon de moelle osseuse. Cela se traduit par un risque plus élevé de réaction aigüe sévère du greffon contre l'hôte lors d'une greffe de CSP.

c) Les facteurs de croissance hématopoïétiques utilisés lors d'un prélèvement de CSH périphériques

i. Les différents facteurs de croissance de type G-CSF

Les facteurs de croissances hématopoïétiques de la lignée granulocytaires utilisés lors d'un prélèvement de CSH périphériques sont au nombre de 2.

Ces facteurs de croissance de type G-CSF sont des protéines recombinantes de structure proche de la glycoprotéine humaine. Ils sont obtenus par production par des cellules animales dans lesquelles une modification du génome a été induite pour y introduire le gène humain codant pour la synthèse du G-CSF [21].

Ces médicaments sont sur la liste I et sont remboursés à 100% par la Sécurité Sociale [22]. Ils sont disponibles uniquement sous forme injectable (intraveineuse ou sous-cutanée en fonction du produit). Ce sont des biosimilaires.

- Le filgrastim : G-CSF [21,23]

Les noms commerciaux sont Neupogen®, Nivestim®, Tevagastim®, Zarzio®.

Il s'agit d'une protéine non glycosylée. Elle est utilisée dans la prévention des neutropénies induites par la chimiothérapie cytotoxique suivie d'une greffe de moelle osseuse mais aussi dans la mobilisation de CSH chez le donneur sain en vue de la collecte de ces cellules.

Ces médicaments se conservent entre +2°C et +8°C durant 7 jours et nécessitent une prescription initiale hospitalière trimestrielle.

La demi-vie d'élimination est de 3 à 4 heures en sous-cutanée et de 1 à 2 heures en intraveineuse. Il existe différents dosages en fonction du poids de la personne.

- Le lénogastim : G-CSF glycosylé [21,24]

Le nom commercial est le Granocyte®.

Il s'agit d'une protéine glycosylée dont la séquence en acides aminés est identique à celle de la molécule humaine. Elle est utilisée dans la prévention des neutropénies induites par la chimiothérapie cytotoxique suivie d'une greffe de moelle osseuse mais

aussi dans la mobilisation de CSH chez le donneur sain en vue de la collecte de ces cellules.

Ce médicament se conserve à température ambiante (température inférieure à 30°C) et nécessite une prescription initiale hospitalière trimestrielle avec un renouvellement possible par tout médecin pendant 3 mois.

La demi-vie d'élimination est de 3 à 4 heures en sous-cutanée et de 1 à 2 heures en intraveineuse. Il existe différents dosages en fonction de la surface corporelle de la personne.

ii. Les effets indésirables des facteurs de croissances de type G-CSF

Les effets indésirables des facteurs de croissance de type G-CSF sont [21] :

- des douleurs osseuses et des myalgies qui peuvent être soulagées par des antalgiques de palier 1 (paracétamol par exemple).
- des réactions au point d'injection qui peuvent être évitées en changeant le site à chaque injection (face externe des bras, face antérolatérale des cuisses ou encore au niveau de la ceinture abdominale).
- des élévations de certains paramètres biologiques : LDH, PAL, gamma-GT, acide urique qui peuvent nécessiter une surveillance biologique mais qui sont réversibles à l'arrêt du traitement.

Concernant la mobilisation de CSH chez le donneur sain en vue de la collecte de ces cellules, il ne semble pas exister de différences notables entre les différents produits en termes d'efficacité de mobilisation et d'effets secondaires.

2) Le donneur

Lorsqu'un malade a besoin d'un don de CSH, un donneur est recherché. Le personnel médical cherche d'abord dans la famille du patient puis étend les recherches au RFGM. Si ces recherches ne sont pas concluantes, elles peuvent être étendues au WMDA.

a) Le bilan pré-greffe du donneur

Quand le donneur est trouvé, il est convoqué au centre de prélèvement pour un bilan clinique et biologique complet. Il doit effectuer une démarche pour donner son consentement au tribunal de grande instance [25].

Le bilan comporte un bilan sanguin complet, une radiographie des poumons et un électrocardiogramme.

En fonction des besoins du malade, le don consistera en un prélèvement de moelle osseuse sous anesthésie générale ou une collecte de CSP après injection de facteurs de croissance par cytophérèse.

Si une autotransfusion de globules rouges est prévue, un rendez-vous est pris pour procéder au prélèvement sanguin.

Le don est sans bénéfice pour le donneur. Il est anonyme, volontaire et gratuit.

b) Le choix entre plusieurs donneurs compatibles

Si plusieurs donneurs sont compatibles, le choix est effectué en fonction [26] :

- Du sexe : il est préférable que le donneur et le receveur soient du même sexe
- De l'âge : on prend le donneur le plus jeune
- Du statut CMV : le donneur et le receveur ont préférablement le même statut sérologique pour le CMV
- De la sérologie toxoplasmose : le donneur et le receveur ont préférablement le même statut sérologique pour la toxoplasmose
- Du groupe sanguin : l'idéal est que le donneur soit du même groupe sanguin que le receveur. Si ce n'est pas le cas, on procède à la déplasmatisation et à la désérythrocytation après le prélèvement et avant l'injection au receveur

3) Le receveur

a) Le bilan pré-greffe du receveur

Lorsque le donneur est trouvé, le receveur doit subir des examens en vue de la greffe de CSH.

Il doit avoir une prise de sang pour connaître son statut sérologique pour la syphilis, le HIV, la toxoplasmose, le CMV mais aussi son groupe sanguin. Un panoramique dentaire, une échographie cardiaque, des épreuves fonctionnelles respiratoires et un scanner du corps entier sont effectués pour s'assurer de la capacité du patient à recevoir un greffe de CSH et éviter les complications post-greffes [25].

Afin de recevoir le greffon dans les meilleures conditions possibles, le patient passe par une étape dite de « conditionnement » dont l'objectif est de détruire ses propres CSH et les cellules de son système immunitaire. Cette étape permet de diminuer le risque de rejet de greffe. Ce conditionnement peut être toxique pour les organes de la reproduction, si c'est le cas une consultation de fertilité est mise en place avec le patient.

b) La greffe

Un cathéter veineux central est généralement posé au receveur. Il sert pour les transfusions, l'alimentation parentérale mais aussi pour les traitements (antibiothérapies et autres) [25].

L'injection des CSH du donneur se fait par voie intraveineuse chez le receveur. Cette injection est comme une transfusion et dure environ 1 heure.

Le receveur est alors hospitalisé dans une chambre à flux d'air laminaire afin de diminuer le risque d'infections, notamment à l'Aspergillus, et son alimentation est stérile.

c) La vie après la greffe

Un traitement préventif contre le rejet de greffe est mis en place dès le jour de la greffe (J0) et jusqu'à J+100 (voire plus si nécessaire). En ce qui concerne les molécules, en général le patient reçoit de la ciclosporine associée ou non au méthotrèxate [25].

Le receveur est en aplasie à partir J0 jusqu'à J+21 environ. Les neutrophiles se forment puis c'est au tour des plaquettes. Lorsqu'un patient a reçu un conditionnement myélo-ablatif, à J+30 il a en général récupéré toutes les cellules sanguines. Dans le cas d'un conditionnement non myélo-ablatif, la récupération est plus lente.

En ce qui concerne le déficit immunitaire, il est intense et prolongé. Il peut durer de 6 à 12 mois voire plus. Le risque infectieux est donc très important durant la première année post-greffe.

L'hygiène est très importante après une greffe de CSH afin d'éviter un état infectieux qui pourrait être un problème majeure de complication post-greffe. Quelques règles simples du quotidien permettent de diminuer les risques d'infections :

- nettoyer régulièrement le réfrigérateur
- acheter la nourriture en petit conditionnement afin de la consommer rapidement
- bien cuire la viande, le poisson et les œufs
- laver soigneusement les fruits et les légumes surtout s'ils sont consommés crus
- transporter les produits frais et surgelés dans un sac isotherme lors de leurs achats

L'hygiène de vie est également très importante. Le lavage des mains doit être systématique avant de préparer un repas ou de se mettre à table, après le passage aux sanitaires, après être sorti de la maison...

Il est possible de porter un masque mais pas en permanence. La durée maximale est de 6 heures. Il est déconseillé de fréquenter les endroits publics (cinéma, magasins...) durant les 3 premiers mois qui suivent la greffe.

La peau est fragilisée donc toute exposition au soleil est déconseillée. De plus les contacts avec les animaux domestiques doivent être évités autant que possible, sinon un lavage soigneux des mains après le contact avec l'animal est recommandé. Enfin, les plantes et fleurs coupées ne sont pas autorisées après la greffe.

La sortie du patient est généralement effectuée entre 3 et 6 semaines après la greffe. Il sera ensuite suivi en hôpital de jour à raison d'1 fois par semaine durant les premiers mois. Puis il sera revu en consultations classiques au bout de 3 ou 4 mois post-greffe si aucune complication n'est présente.

Un bilan complet post-greffe sera réalisé à la fin du 3^{ème} mois suivant la greffe. Il permet de faire un check-up complet : évolution de la maladie, fonctionnement du greffon, suivi des poumons, suivi du cœur, suivi des yeux....

La reprise du travail est généralement faite entre le 9^{ème} et le 12^{ème} mois post-greffe, en fonction de la profession et de l'état de santé général du patient. Un aménagement de poste peut être envisagé afin de permettre au receveur de reprendre son activité professionnelle en douceur.

Le patient doit être vigilant par rapport à son état de santé. Dès l'apparition d'une fièvre, d'un essoufflement, d'une toux ou d'une diarrhée, il doit consulter immédiatement.

4) Prise en charge des frais relatifs au don

La prise en charge des frais du donneur concerne les examens pré-don (contrôle biologique, consultation médicale), le prélèvement ainsi que le suivi post-don. Les actes médicaux mais également la perte de salaire et les dépenses liées au transport et à l'hébergement sont pris en charge par la Sécurité Sociale [27].

Si la présence d'un accompagnant est nécessaire, tous les frais liés à son déplacement (frais non médicaux) sont également pris en charge.

En accord avec la loi de bioéthique, un donneur ne reçoit aucune contrepartie financière lors du don. Les établissements de santé en charge du prélèvement doivent s'assurer de la neutralité financière, c'est-à-dire qu'il ne doit y avoir aucune dépense à la charge du donneur.

Lors d'un prélèvement de CSH, l'établissement préleveur n'est pas toujours l'établissement greffeur. Si les 2 centres sont différents, le centre préleveur se fait rembourser des frais de prélèvement par le centre greffeur.

Il est à noter que la prise en charge financière s'applique même si le processus du don est interrompu, quel qu'en soit la raison (médicale, personnelle).

Tout cela est encadré par différents textes législatifs et réglementaires notamment par le Code de la Santé Publique et le Code de la Sécurité Sociale.

Pour la prise en charge des actes médicaux, s'ils sont réalisés à l'hôpital, ils sont pris en charge intégralement. Or en ville, il est possible que les professionnels de santé demandent une avance des frais au donneur. Cette avance sera ensuite remboursée par l'établissement de santé qui s'occupe du prélèvement.

Le détail est présenté dans le tableau ci-dessous (Tableau 2 et 3).

Tableau 2 : Modalités de prise en charge des frais médicaux du donneur vivant de CSH en fonction des étapes du don [27]

ÉTAPES	ACTIVITÉS MÉDICOTECHNIQUES	RÈGLES DE PRISE EN CHARGE
Inscription sur le fichier national des donneurs de moelle osseuse	→ Consultations médicales → Bilan sanguin/HLA	Le centre donneur EFS ou hospitalier assure la prise en charge du donneur. Chaque inscription au registre France Greffe de Moelle est prise en charge financièrement par l'Agence de la biomédecine.
Bilan pré-don des donneurs apparentés sélectionnés	Vérification de l'absence de contre-indications → Bilan sanguin pré-don et bilan paraclinique → Consultation de l'anesthésiste → Consultation du médecin greffeur hématologue → Consultation du médecin préleveur → Le cas échéant, consultations de spécialistes	Les actes médicotechniques et de laboratoire de biologie sont facturés à l'Assurance maladie par le prestataire de soins (établissement de santé préleveur ou cabinet libéral). Le ticket modérateur est à la charge de l'établissement de santé préleveur. Les bilans réalisés par des établissements de l'EFS sont facturés ⁸ aux établissements greffeurs ou à l'Agence de la biomédecine si l'allogreffe a lieu à l'étranger.
Don	Prélèvement du donneur par cytophérèse → Phase de préparation : injection de facteurs de croissance délivrés par la PUI → Actes infirmiers → Hospitalisation de jour pour la cytophérèse (GHS) → Bilans de contrôle Prélèvement de moelle osseuse → Hospitalisation pour le prélèvement (GHS)	Les actes médicotechniques et de laboratoire de biologie sont facturés à l'Assurance maladie par le prestataire de soins (établissement de santé préleveur ou cabinet libéral). L'hospitalisation pour le don (GHS) est facturée à l'Assurance maladie par l'établissement de santé préleveur. Le ticket modérateur et le forfait journalier hospitalier sont à la charge de l'établissement de santé. Les prélèvements par cytophérèse réalisés par des établissements de l'EFS sont facturés ⁹ aux établissements greffeurs ou à l'Agence de la biomédecine si l'allogreffe a lieu à l'étranger.
Suivi post-don	→ Consultation annuelle pendant 5 à 10 ans	Les consultations sont facturées à l'Assurance maladie par le prestataire de soins (établissement de santé préleveur ou cabinet libéral). Le ticket modérateur est à la charge de l'établissement de santé.

Pour les frais non médicaux, le donneur avance les frais et se fait ensuite rembourser par l'établissement de santé préleveur. Il doit bien entendu conserver toutes les preuves de ses dépenses (billet d'avion, facture de repas, facture d'hôtel...).

Le détail est présenté dans le tableau ci-dessous (Tableau 3).

Tableau 3 : Modalités de remboursement des frais non médicaux du donneur vivant de CSH en fonction des étapes du don [27]

FRAIS PRIS EN CHARGE	BASE DE CALCULS	MODALITÉS DE REMBOURSEMENT
Frais d'hébergement hors hospitalisation en lien avec le don	Frais réels, dans la limite de 10 fois le tarif du forfait journalier hospitalier ¹⁵ .	Sur présentation des justificatifs originaux et d'un certificat médical attestant la nécessité de la présence à proximité de l'hôpital.
Frais de déplacement : . vers l'hôpital ou un cabinet ou un laboratoire de ville pour consultations, analyses biologiques et examens . auprès du comité donneur vivant ou pour l'expression du consentement au tribunal de grande instance	En fonction de l'état de santé, le moyen de transport le plus adapté et économique sera retenu : → Train 2 ^e classe, avion classe économique (dès lors que les autres moyens de transport requièrent un temps de trajet supérieur à trois heures) → Voiture particulière : remboursement selon les indemnités kilométriques → VSL ou taxi sur prescription médicale Les frais résultant de l'utilisation d'autres moyens de transport terrestres individuels sanitaires ou non sanitaires ou d'un moyen de transport aérien sont remboursés si leur prescription est médicalement justifiée par l'état de santé du donneur [réf. 19].	Sur présentation des justificatifs de transports originaux et d'un certificat médical récapitulant les différents déplacements : → Voiture : photocopie de la carte grise → Transports en commun : billet de train ou d'avion, tickets de métro, bus ou navette → Taxi : reçu et prescription médicale
Frais de bouche	Frais réels (selon les propres règles de l'établissement / voir conditions du décret [réf. 18] (15,25 € maximum par repas))	Sur présentation des justificatifs de dépenses originaux
Frais d'interprétariat	Frais réels (selon les propres règles de l'établissement)	Sur présentation des justificatifs de dépenses originaux et d'un certificat médical récapitulant les jours ayant nécessité de faire appel à ce service
Frais de garde d'enfants	Frais réels (selon les propres règles de l'établissement)	Sur présentation des justificatifs de dépenses originaux et d'un certificat médical récapitulant les jours ayant nécessité de faire appel à ce service

FRAIS PRIS EN CHARGE	BASE DE CALCULS	MODALITÉS DE REMBOURSEMENT
Indemnités pour perte de revenus	Frais réels dans la limite de 4 fois le montant maximum de l'indemnité journalière (IJ) du régime général de l'Assurance maladie	Sur présentation des justificatifs suivants : → Salariés : 3 derniers bulletins de salaire ou attestation de l'employeur de la perte de salaire nette par jour d'absence → Travailleurs indépendants : déclaration des revenus professionnels (DRP) des 3 dernières années (document comptable) → Travailleurs salariés et indépendants : indemnités de l'Assurance maladie et autres prises en charge par des complémentaires santé ou des assurances privées
Si des frais, par exemple de garde d'enfants, sont couverts par une complémentaire santé (mutuelle), les justificatifs doivent également être fournis à l'établissement préleveur.		

Bien qu'il n'y a aucun risque pour le donneur, si malheureusement un accident se produirait lors du don, il est possible pour le donneur de porter l'affaire devant l'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux (ONIAM) car le don est considéré comme un acte de soins.

V) La loi de bioéthique

Le prélèvement de moelle osseuse ou de CSH est très réglementé. En effet, il est régi par la loi de bioéthique. Le code de la Santé Publique contient des articles spécifiques sur ce point [28].

1) D'une façon générale

L'article L. 1241-1 précise que « Le prélèvement de tissus ou de cellules ou la collecte de produits du corps humain sur une personne vivante en vue de don ne peut être opéré que dans un but thérapeutique ou scientifique ou de réalisation ou de contrôle des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou de contrôle de qualité des analyses de biologie médicale ou dans le cadre des expertises et des contrôles techniques réalisés sur les tissus ou sur les cellules ou sur les produits du corps humain par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en application du 1° de l'article L. 5311-2. (Actuellement ANSM)».

Cette article précise que le donneur doit être dûment informé de l'objet du prélèvement ou de la collecte, des risques et conséquences que cela pourraient entraîner. La loi prévoit que le « consentement est révoable sans forme et à tout moment ».

Le plus important dans ce texte de loi est la partie suivante : « Le prélèvement, en vue de don à des fins thérapeutiques, de cellules hématopoïétiques recueillies par prélèvement dans la moelle osseuse ou dans le sang périphérique ne peut avoir lieu qu'à la condition que le donneur, préalablement informé des risques qu'il encourt et des conséquences éventuelles du prélèvement, ait exprimé son consentement devant le président du tribunal de grande instance ou le magistrat désigné par lui, qui s'assure au préalable que le consentement est libre et éclairé. En cas d'urgence vitale, le consentement est recueilli, par tout moyen, par le procureur de la République. Le consentement est révoable sans forme et à tout moment ».

Les articles R.1241-3 et R.1241-4 font également référence à ces lignes.

2) Pour les personnes faisant objet d'une protection légale

L'article L.1241-2 mentionne que les personnes vivantes mineures ou majeures qui font l'objet d'une protection légale ne peuvent pas intervenir dans le processus de don de moelle osseuse ou de CSH.

3) Pour les personnes mineures

L'article L.1241-3 fait objet des personnes mineures. Si aucune solution thérapeutique n'est disponible, il est possible pour une personne mineure de faire un don de moelle osseuse ou de CSH au bénéfice de son frère ou de sa sœur. A titre exceptionnel, le prélèvement peut être effectué pour un cousin germain ou une cousine germaine, un oncle ou une tante, ou encore un neveu ou une nièce.

Il faut le consentement des titulaires de l'autorité parentale ou du représentant légal. Ce consentement doit être libre et éclairé et prononcé devant le tribunal de grande instance.

Le mineur doit avoir été prévenu et les raisons du don ainsi que la procédure de prélèvement doivent lui être expliqués. Il peut, à tout moment, exprimer sa volonté ou son refus sur ce don.

4) Pour les personnes majeures protégées

L'article L.1241-4 parle des personnes majeures protégées. De la même façon que pour les personnes mineures, les personnes majeures protégées peuvent faire don de moelle osseuse ou de CSH en l'absence d'autre solution thérapeutique. De même, à titre exceptionnel, le prélèvement peut bénéficier pour un cousin germain ou une cousine germaine, un oncle ou une tante ou encore un neveu ou une nièce.

Si la personne protégée fait l'objet d'une mesure de curatelle ou de sauvegarde de justice, le juge des tutelles doit donner une autorisation au comité d'experts après avoir entendue la personne et s'être assuré qu'elle avait la faculté de consentir au prélèvement.

Ensuite, le comité d'experts s'assure que tous les moyens ont été mis en œuvre pour trouver un majeur suffisamment compatible pour le receveur et que la personne majeure protégée est vraiment le dernier recours.

Bien entendu, la personne protégée a le droit de formuler son refus à tout moment pour faire obstacle au prélèvement.

VI) Alternative : Le sang de cordon ombilical

Le sang de cordon ombilical est appelé sang placentaire. Ce sang est présent à la fois dans le placenta et le cordon ombilical (Figure 4).



Figure 4 : Photographie d'un prélèvement du sang placentaire [29]

Il s'agit d'une alternative à la greffe de moelle osseuse car ce sang contient des CSH, les mêmes que celles retrouvées dans la moelle osseuse et que l'on prélève lors d'une greffe. Seulement, elles sont présentes en plus petite quantité [30].

La première greffe de sang de cordon a eu lieu en 1988 à l'Hôpital Saint Louis à Paris [31]. Au début, seuls les enfants pouvaient en bénéficier. Actuellement, adultes et enfants peuvent en bénéficier. Les scientifiques pensent qu'avec les recherches actuelles, il sera possible dans l'avenir de reconstituer certains tissus ou organes du corps humain grâce à ces CSH de sang de cordon [32].

Au 31 décembre 2014, on comptait 33 519 USP dans le réseau français de sang placentaire et 632 522 USP dans l'ensemble des banques internationales (Figure 5) [19].

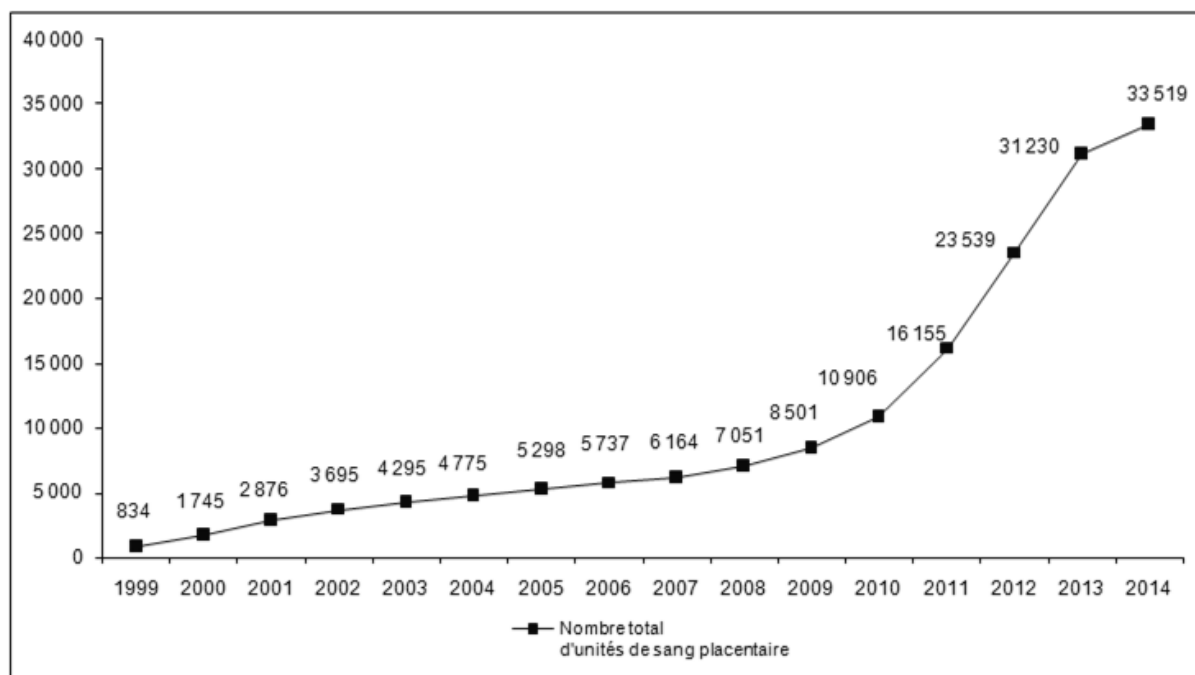


Figure 5 : Représentation de l'évolution du fichier national de sang placentaire de 1999 à 2014 [19]

Lorsque l'équipe médicale est à la recherche d'un donneur compatible avec le malade, elle interroge le registre France Greffe de Moelle. En cas d'absence de donneur comptable, le registre du sang de cordon est consulté.

Le sang de cordon ne substitue pas un don de moelle osseuse mais permet une chance de guérison supplémentaire pour le malade.

Les règles de compatibilités sont plus simples que pour le don de moelle osseuse. En effet, les CSH contenues dans le sang placentaire possèdent un plus grand potentiel de régénération, on dit qu'elles sont « naïves », et une moindre immunoréactivité ce qui permet de diminuer le risque d'incompatibilité HLA. La greffe de CSH provenant de sang placentaire est une alternative lorsqu'un patient est HLA-incompatible (c'est-à-dire qu'il n'y a ni donneur familial ni donneur compatible sur les fichiers de donneurs volontaires de moelle osseuse). Donner le sang de cordon permet d'augmenter les chances de guérison d'un malade en attente de greffe [31]. C'est pour ces différentes raisons que le nombre de greffe de sang placentaire ne cesse d'augmenter en France depuis 2005 (Figure 5).

1) Les principes du don

Comme le don de moelle osseuse, le don de sang de cordon ombilical est volontaire, anonyme et gratuit [30] :

- Volontaire : à partir du 4^{ème} mois de grossesse, l'obstétricien ou la sage-femme informent la future maman de l'existence de ce don. Elle est en droit d'accepter ou de refuser. Si elle accepte, un questionnaire sur ses antécédents personnels et familiaux lui sera proposé ainsi qu'un formulaire de consentement qu'elle devra remplir avant son accouchement.
- Anonyme : les informations concernant le don sont confidentielles, cela permet de respecter la loi de bioéthique.
- Gratuit : La future maman ne perçoit rien en retour de son geste. Il n'y a aucun frais à sa charge.

2) Les contre-indications au don

Dans un souci de sécurité pour le receveur, certaines situations contre-indiquent le don : si la mère a moins de 18 ans, si le père est inconnu ou s'il souffre d'une maladie génétique ou d'anomalie génétique constitutionnelle, si la fratrie présente des pathologies hématologiques, des tumeurs solides ou des maladies génétiques, si le nouveau-né présente des problèmes de développement utérin (retard de croissance, souffrance fœtale...), si la mère présente des pathologies ou antécédents (maladie génétique ou auto-immune, cancer...) ou si c'est une grossesse multiple [30].

Le prélèvement du sang de cordon a lieu seulement si les 6 conditions suivantes sont respectées. Le terme de la grossesse doit être de plus de 37 semaines d'aménorrhée, la rupture de la poche des eaux doit avoir eu lieu moins de 33 heures avant l'accouchement, la température corporelle de la mère doit être inférieure à 38,5°C, le fœtus ne doit pas être en souffrance fœtale aigüe et enfin le liquide amniotique ne doit pas être déclaré « méconial » (c'est-à-dire avec des premières selles du bébé - le méconium).

3) Comment se passe le don de cordon ?

Quelques minutes après l'accouchement, le prélèvement est effectué alors que le cordon vient d'être coupé mais que le placenta est encore dans l'utérus [30]. La collecte se fait par une ponction dans la veine ombilicale et le remplissage a lieu par gravité dans une poche contenant un produit anti-coagulant [33]. Il n'y a aucun risque ni pour le bébé, ni pour la mère. Le geste est indolore.

Le prélèvement est étiqueté et conservé moins de 24 heures dans la maternité. Il est ensuite transporté vers la banque de sang placentaire et analysé pour répondre aux critères définis par le Réseau Français de Sang Placentaire (RFSP). La conservation a lieu uniquement si 2 conditions sont remplies : le taux de cellules nucléées doit être $> 100 \times 10^7$ et le taux de CSH CD34+ $> 1,8 \times 10^6$. Ces critères sont en vigueur depuis Novembre 2012.

Lors de l'arrivée à la banque de sang placentaire, un typage HLA et une miniaturisation afin de permettre une meilleure conservation sont effectués. Le volume final après injection du milieu cryoprotecteur (DMSO/dextran) est de 25 ml [33].

Puis, les cellules sont conservées avec des échantillons de sang de la mère prélevés durant l'accouchement dans les banques de sang placentaires agréées.

Les CSH du sang de cordon sont conservées par congélation dans l'azote liquide (à -196°C) et peuvent être gardées congelées durant 20 ans [26].

Enfin, si un jour une compatibilité est possible avec un malade, le sang de cordon sera utilisé.

4) Avantages et inconvénients des greffes d'unités de sang placentaire (USP) par rapport aux greffes de CSH provenant d'un donneur non apparenté

L'utilisation des USP est une alternative intéressante lorsqu'aucune solution ne peut être apportée au patient. Les avantages et inconvénients présentés ici sont comparés par rapport à la greffe de CSH médullaire ou de CSH périphériques.

La greffe d'USP possède des avantages comme notamment la disponibilité rapide du greffon, une compatibilité HLA moins exigeante, une diminution de la réaction aigüe

du greffon contre l'hôte (GVH), un faible risque de transmissions d'infections virales et un risque nul pour le donneur.

En revanche, des inconvénients existent comme par exemple le risque accru de « non-prise » de la greffe, une reconstitution hématopoïétique plus lente mais aussi une impossibilité d'utiliser les cellules du donneur pour une immunothérapie complémentaire si nécessaire [31].

5) Ce que dit la loi

Dans l'article L.1241-1 du Code de la Santé Publique, il est précisé que « Le prélèvement de cellules hématopoïétiques du sang de cordon et du sang placentaire ainsi que de cellules du cordon et du placenta ne peut être effectué qu'à des fins scientifiques ou thérapeutiques, en vue d'un don anonyme et gratuit, et à la condition que la femme, durant sa grossesse, ait donné son consentement par écrit au prélèvement et à l'utilisation de ces cellules, après avoir reçu une information sur les finalités de cette utilisation. Ce consentement est révocable sans forme et à tout moment tant que le prélèvement n'est pas intervenu. Par dérogation, le don peut être dédié à l'enfant né ou aux frères ou sœurs de cet enfant en cas de nécessité thérapeutique avérée et dûment justifiée lors du prélèvement » [34].

Par contre, la loi de bioéthique interdit de conserver ou d'exporter les cellules du sang de cordon pour son propre enfant au cas où il en aurait besoin plus tard.

Des sociétés privées à l'étranger pratiquent la conservation des cellules du sang de cordon destinées à soigner le bébé qui vient de naître si éventuellement il aurait une maladie nécessitant un greffe de cellules souches. Pour cela, il est demandé aux parents d'envoyer par colis ou de transporter le sang de cordon prélevé ce qui est illégal et punie par le Code Pénal (Article 511-8 à 511-8-2 du code pénal) [35].

6) Les maternités du Registre Français de Sang Placentaire

Le RFSP compte à l'heure actuelle 27 maternités et 5 banques de stockage dans la France entière (Figure 5) [36].

**Banques et maternités du Réseau Français de Sang Placentaire (RFSP)
situation décembre 2014**



Figure 6: Répartition des banques de sang de cordon et des maternités participantes au réseau français (décembre 2014) [36]

Le pharmacien d'officine est en première ligne pour informer les femmes enceintes de ce don possible étant donné qu'une femme enceinte vient régulièrement à la pharmacie durant sa grossesse et qu'elle est très demandeuse de conseils et d'informations sur le déroulement de sa grossesse et de son accouchement. Alors pourquoi ne pas promouvoir à l'officine le don de sang de cordon ?

VII) Allogreffe/autogreffe

Il existe 2 grands types de greffes : l'allogreffe et l'autogreffe. En fonction de la maladie à traiter, le type de greffe choisi est différent.

1) L'allogreffe de CSH

L'allogreffe est une greffe de CSH provenant d'un donneur autre que le patient. Il peut d'agir d'un donneur apparenté (provenant de la famille du patient) ou d'un donneur non apparenté.

a) Indications de l'allogreffe

L'allogreffe de CSH est utilisée pour le traitement des hémopathies malignes et des maladies non malignes de la moelle osseuse ainsi que des maladies du système immunitaire.

Ce type de greffe implique l'administration au patient, avant le greffe proprement dite, d'un conditionnement qui a pour but de détruire son système immunitaire afin d'éviter un rejet de greffe, mais aussi d'éradiquer un clone malin.

Les lymphocytes du greffon peuvent reconnaître les cellules tumorales du receveur et donc les détruire, ce qui a un réel intérêt dans les hémopathies malignes.

b) Le conditionnement

Le conditionnement est la préparation à la greffe qui permet l'immunosuppression du receveur (prévention du rejet de greffe ainsi que meilleure prise du greffon) mais aussi la destruction des CSH du receveur. Ce conditionnement est administré au receveur pour le préparer à la greffe de CSH [31].

Après l'administration de ce conditionnement, le patient est prêt à recevoir le greffon qui peut être des CSH de la moelle osseuse, des CSH périphériques ou des CSH issues d'USP.

Il existe 2 types de conditionnements : le conditionnement myéloablatif et le conditionnement d'intensité réduite.

i. Le conditionnement myélo-ablatif

Ce conditionnement est destiné à une population jeune. L'âge limite se situe entre 50 et 55 ans.

Ce traitement est immunosuppresseur et myélotoxique. Il va permettre de détruire les CSH de l'hôte et d'assurer une vacuité médullaire hématologique.

Il y a 2 techniques qui peuvent être utilisées :

- L'irradiation corporelle totale (ICT)

Cette technique consiste à irradier la totalité du corps du receveur. Cette ICT se fait de manière fractionnée ou en dose unique. Généralement, la dose totale utilisée est de 10 Gy en une seule fois avec un débit de dose assez bas ou de 12 Gy en 6 fractions espacées sur 3 jours.

Les effets secondaires ne sont pas visibles immédiatement et peuvent mettre des semaines, des mois voire des années avant de se manifester. Ils sont nombreux avec notamment des pneumopathies interstitielles, la maladie veino-occlusive du foie, la cataracte ainsi que des troubles endocriniens.

- La chimiothérapie

Plusieurs types de chimiothérapie peuvent être utilisés dans cette indication mais généralement on utilise un ou plusieurs agents de chimiothérapie associés à une ICT ou au Busulfan (Myleran®).

Les protocoles les plus utilisés sont l'ICT associée au Ciclophosphamide (Endoxan®) ou le Busulfan (Myleran®) associé au Ciclophosphamide (Endoxan®).

Les effets secondaires sont des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), des ulcérations buccales et aussi une perte transitoire des cheveux [25].

ii. Le conditionnement d'intensité réduite (non myélo-ablatif)

Ce conditionnement est préféré chez les personnes plus âgées et est utilisé jusqu'à 65 ans.

On utilise la Fludarabine (Fludara®) qui a un fort potentiel immunosuppresseur avec une toxicité extra-hématologique réduite.

Le protocole comporte 3 produits : la Fludarabine (Fludara®), du sérum anti-lymphocytaire et du Busulfan (Myleran®), à dose réduite [31].

2) L'autogreffe de CSH

L'autogreffe est la greffe de CSH provenant du patient. On lui prélève ses propres CSH et ce sont ces mêmes CSH qui lui sont administrées.

a) Indications de l'autogreffe

L'autogreffe est utilisée pour des patients considérés comme « répondeurs » à la chimiothérapie qui sont soit en rémission complète, soit en bonne réponse partielle.

Elle a pour but d'éradiquer la population tumorale résiduelle [26].

L'autogreffe est utilisée lorsque la patient présente une toxicité hématologique des médicaments ce qui est un frein à l'augmentation des doses, en cas de tumeurs malignes de mauvais pronostic [31].

b) Prélèvement et conservation

Des facteurs de croissance de type G-CSF sont utilisés afin de mobiliser les CSH de la moelle osseuse du patient vers le sang périphérique que l'on récupère par cytophérèse.

Le recueil des CSH périphériques ne se fait que si certaines conditions sont remplies. Les CSH circulantes doivent être suffisantes (en général, $> 20 \times 10^6$ CD34+ μ l) et que le patient ne soit pas au cours d'un épisode infectieux.

Pour la conservation, elle se fait par cryoconservation de manière très rigoureuse afin de préserver la viabilité des cellules. Pour cela, il est nécessaire d'ajouter au greffon de CSH du DMSO (Diméthysulfoxyde) qui est un milieu cryoprotecteur afin d'éviter un choc osmotique et donc l'éclatement des cellules lors de la congélation. Des procédures strictes de congélation et de décongélation existent pour préserver les CSH [26].

La conservation se fait dans de l'azote liquide (à -196°C) et peut durer 20 ans.

Après décongélation et avant l'injection du greffon, le DMSO est éliminé afin de minimiser le risque de réaction allergique.

3) Le Cytomégalovirus : une complication majeure post-greffe

a) Présentation du CMV

Le cytomégalovirus humain (CMV) est un virus spécifique de l'homme. Il fait partie de la famille des *Herpesviridae* et de la sous famille de *Betaherpesvirinae*. Il appartient au genre *Cytomegalovirus*. L'espèce type de ce virus est le *cytomégalovirus humain* ou *herpès humain 5* [37].

C'est un virus enveloppé de 200 nm de diamètre avec une capside de 110 nm de diamètre. La symétrie est icosaédrique. Il y a un tégument qui sépare la capside de l'enveloppe. Ce virus a un génome composé d'un ADN bicaténaire linéaire. Sur l'enveloppe, il y a 3 glycoprotéines qui prédominent (Figure 7).

Les particules de CMV comportent plus de 35 à 40 protéines structurales.

Le génome a une taille de 230 kilobases (kb) soit une masse moléculaire de 155×10^6 . C'est le plus grand des génomes d'herpesvirus connus et il a été totalement séquencé.

La réplication de ce virus est possible dans les cellules endothéliales, les macrophages ainsi que les cellules parenchymateuses (hépatocytes, neurones, myocytes). Cette réplication donne naissance à des virions.

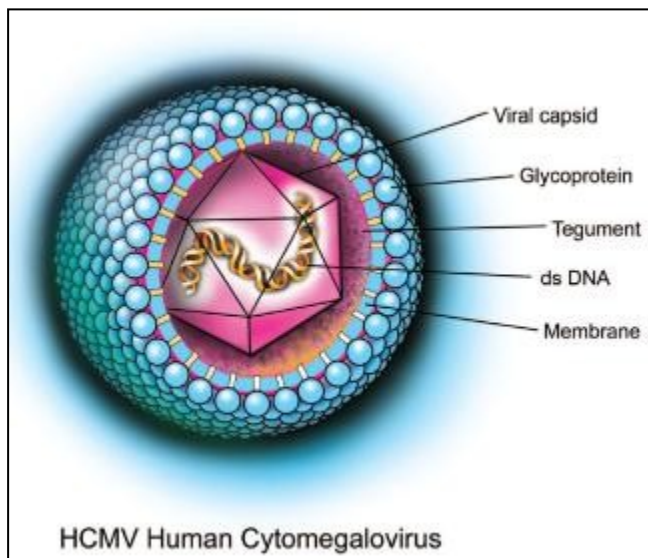


Figure 7 : Schéma du Cytomégalovirus humain [38]

La caractéristique principale des infections à *Herpesviridae* est la latence. Après une infection, le virus se loge dans plusieurs sites de latence en attendant sa réactivation.

Les sites de latences sont les monocytes du sang périphérique, les progéniteurs de la moelle osseuse, les cellules épithéliales, les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses.

b) Mode de transmission

Le virus du CMV est présent dans le monde entier et n'a pas d'influence saisonnière. Les populations aux faibles revenus socio-économiques sont les plus fréquemment touchées.

La transmission de ce virus se fait par contact directe grâce à la salive, aux urines, au lait maternel et aux sécrétions génitales.

La transmission horizontale naturelle utilise 2 voies majeures :

- La voie aérienne : la contamination par cette voie se fait par l'intermédiaire des gouttelettes de Pflügge grâce aux contacts rapprochés avec un malade hautement excréteur. Cette voie est principalement retrouvée chez les enfants et dans les collectivités.
- La voie sexuelle : la contamination se fait via les sécrétions génitales et est favorisée par les microtraumatismes causés pendant les rapports sexuels. C'est le mode de transmission principal chez les adolescents et les adultes.

Le CMV pose énormément de problème chez les personnes immunodéprimées comme c'est le cas pour les patients receveurs de greffe de CSH. C'est une maladie qui passe souvent inaperçue chez les gens sains ce qui en fait des porteurs-sains.

La lymphopénie que présente le receveur après la greffe est aggravante pour l'infection par le CMV.

La complication majeure de cette infection est la pneumopathie interstitielle chez le receveur de moelle osseuse. Le mécanisme impliqué est à l'heure actuelle encore controversé, les scientifiques ne savent si cette pathologie provient de la cytopathologie du CMV ou d'un processus immunologique.

Il est important de noter que l'ADN viral peut être détecté par PCR. Cela permet de déterminer le statut sérologique vis-à-vis du CMV pour le donneur comme pour le receveur. En fonction de ce statut mais aussi en fonction du donneur apparenté ou non, on arrive à déterminer les risques pour le receveur de développer une maladie à CMV.

Le principal facteur d'infection ou de maladie à CMV est le statut sérologique du donneur et du receveur comme le montre le tableau suivant (Tableau 4).

Tableau 4: Risque de maladie à CMV après transplantation allogénique de moelle osseuse [37]

Statut sérologique		Risque de maladie à CMV	
Donneur	Receveur	Donneur apparenté	Donneur non apparenté
-	-	Très bas	Très bas
+	-	Modéré	Modéré
-	+	Elevé	Très élevé
+	+	Elevé	Très élevé

c) Principales manifestations du CMV

- La maladie à CMV

La manifestation la plus fréquente de la maladie à CMV est la pneumopathie. L'incidence de cette pneumopathie chez le sujet infecté par le CMV est de 15% avec un taux de mortalité compris entre 30 et 55%.

Plus rarement, le CMV peut se manifester par une maladie gastro-intestinale ou une rétinite.

Pour traiter cette maladie à CMV, le Ganciclovir (Cymevan®) est utilisé en association avec des immunoglobulines polyvalentes ou spécifiques en intraveineuse.

Le Foscarnet (Foscavir®) peut être utilisé seul avec une efficacité limitée. Il peut être utilisé en association avec le Ganciclovir pour une association plus efficace.

L'Aciclovir est inefficace pour traiter les pneumopathies à CMV.

- La réaction aigüe sévère du greffon contre l'hôte (GVH)

Cette réaction apparaît lorsque l'on a recours à un donneur non apparenté associé à un retard de reconstitution d'une réponse lymphocytaire T cytotoxique spécifique du CMV.

4) La réaction aigüe sévère du greffon contre l'hôte (GVH)

Cette réaction est liée à l'activité des cellules lymphocytaires du donneur contre le receveur.

Le terme greffon détermine les CSH qui viennent d'être administrées au malade et le terme hôte définit le receveur. Les nouvelles cellules souches provenant du donneur rencontrent les tissus et les organes du receveur et les considérant comme des antigènes les attaquent [39].

Les principaux organes touchés par la GVH sont : le foie, la peau et le tube digestif.

La gravité de la GVH est variable. Elle peut être très modérée mais aller jusqu'à la mise en danger de la vie du receveur.

La GVH est traitée par des immunosuppresseurs de type globulines antilymphocytaires de lapin (Thymoglobuline®) à raison de 2,5 mg/kg/jour jusqu'à disparition des signes cliniques et biologiques. Ce traitement est réservé aux hôpitaux et doit se conserver entre +2°C et +8°C [40].

Il y a 2 types de GVH :

- La GVH aigüe : la réaction se manifeste de façon précoce, c'est-à-dire dans les 3 premiers mois suivant la greffe
- La GVH chronique : la réaction se manifeste de façon tardive, c'est-à-dire plus de 3 mois après la greffe

La reconstitution des défenses immunitaires est très lente après une greffe de moelle osseuse ou de CSH. C'est pour cette raison que des prélèvements sont effectués pendant et après l'hospitalisation pour rechercher d'éventuelles infections bactériennes, virales ou fongiques. La prévention de ces infections se fait par l'administration d'antibiotiques durant une longue période.

La greffe et les traitements immunosuppresseurs nécessitent la remise à jour des vaccinations. En général, les vaccinations se font entre le 6 et le 18^{ème} mois suivant la greffe. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués à vie à la suite d'une greffe (BCG par exemple) [25].

Les vaccinations post-greffe obligatoires sont :

M+3, M+5 et M+7 : Prevenar 13® (vaccin anti-pneumocoque)

M+6, M+7 et M+8 : Pentavac® (vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche acellulaire et Haemophilus de type b)

Les vaccinations facultatives mais fortement recommandées :

M+12 : Hépatite B

Dès M+3, chaque hiver il est conseillé de se faire vacciner contre la grippe

NB : M veut dire mois suivant la greffe

VIII) Comment se passe l'inscription sur le registre de donneur volontaire de moelle osseuse au Québec ?

Lors d'un séjour à Montréal effectué dans le cadre de mon dernier stage hospitalier de l'année hospitalo-universitaire durant l'été 2014, j'ai effectué des recherches sur le don de moelle osseuse au Québec et je me suis rendue au centre Héma-Québec (équivalence de notre Etablissement Français du Sang) pour obtenir des informations sur le déroulement de l'inscription sur le registre de don de moelle osseuse dans ce pays. Il y a quelques différences par rapport à ce que nous connaissons en France [41].

Tout d'abord, il faut être âgé entre 18 et 35 ans pour pouvoir s'inscrire en tant que donneur de cellules souches, mais les personnes restent inscrites et donc donneurs potentiels jusqu'à l'âge de 60 ans. Et bien sûr, il faut être en bonne santé, mais cela ne change pas par rapport à la France.

La première étape est l'inscription en ligne sur le site Héma-Québec. La personne remplit un questionnaire pour demander sa trousse d'inscription au registre de donneurs de cellules souches. Lorsque la demande est effectuée, Héma-Québec envoie la trousse au domicile du futur donneur (Il est également possible de se procurer directement la trousse en se déplaçant au centre Héma-Québec) (Figure 8). Dans cette trousse, il y a un kit pour effectuer le prélèvement. Contrairement à la France, au Québec on ne fait plus de prise de sang pour déterminer le typage HLA mais on effectue soit même un prélèvement buccal. Le kit est constitué de 4 grands cotons-tiges. Il y a un mode d'emploi qui explique à quel endroit frotter le coton-tige (Annexe 5). Une fois le prélèvement effectué, chaque coton-tige doit être repositionné dans le kit avec la date du prélèvement, le nom, le prénom et la date de naissance de la personne. L'échantillon doit être transmis à Héma-Québec dans les 4 semaines qui suivent le prélèvement. Il doit être accompagné du consentement à l'inscription sur le registre de donneur rempli par le donneur volontaire (Annexe 5).



Figure 8 : Photographie de la trousse d'inscription au registre de donneurs de cellules souches pour le Québec avec notamment les cotons-tiges pour le prélèvement

Dans la trousse, il y a également un questionnaire médical divisé en 3 sections :

Section 1 : Ce sont les informations personnelles du futur donneur (nom, prénom, adresse, personne à contacter si le donneur est injoignable, appartenance ethnique ainsi que la raison qui a incité la personne à s'inscrire sur le registre).

Section 2 : C'est le consentement à l'inscription sur le registre. Il est expliqué que le donneur a le droit de se retirer à tout moment du registre, que des analyses complémentaires peuvent être effectuées (tests sanguins pour dépister la syphilis, le VIH...). Il est rappelé qu'il est important de tenir ses coordonnées à jour pour pouvoir être contacté dans les plus brefs délais si la personne est compatible avec un malade.

Section 3 : C'est le questionnaire médical en lui-même. Il sert à détecter une éventuelle contre-indication au don. Il est demandé si la personne souffre par exemple de cancer, de diabète, de tuberculose...

Tout cela est accompagné d'un petit livret explicatif sur le don. Il explique notamment comment choisit-on les donneurs compatibles avec les malades, à quoi les donneurs compatibles doivent s'attendre, les modes de prélèvements de la moelle mais aussi comment le malade reçoit les cellules souches du donneur.

La trousse d'inscription contenant le prélèvement doit être renvoyé à Héma-Québec avec le questionnaire médical, daté et signé, grâce à l'enveloppe jointe qui est déjà affranchie.

Durant les 3 mois de stage au Québec, mon attention a été portée sur la campagne de publicité mise en place par une jeune maman Montréalaise d'origine vietnamienne, Mai Duong, en attente de greffe de moelle osseuse [42, 43].

En effet, cette jeune femme qui était en rémission d'une leucémie a fait une rechute qui a nécessité une greffe. Malheureusement, la population asiatique n'est pas très représentée dans le registre de donneurs que ce soit au Québec ou dans le monde et, cette population a peu de chance de trouver un donneur compatible dans la population caucasienne. C'était le cas de Mai Duong.

Pour permettre à cette jeune maman de trouver un donneur, Héma-Québec avait élargi exceptionnellement la fourchette de l'âge des donneurs. Les personnes de plus de 35 ans et de moins de 50 ans pouvaient s'inscrire pour tenter de sauver Mai. Malgré cette mobilisation, aucun donneur compatible n'a été trouvé, mais une greffe va être possible pour tenter de la sauver grâce à du sang de cordon ombilical.

Toutefois, la campagne a permis de trouver 3 donneurs pour d'autres personnes d'origine vietnamienne en attente de greffe de CSH.

IX) Les idées reçues

Les idées reçues sur le don de CSH sont nombreuses et provoquent un frein à l'inscription sur le registre des donneurs de moelle osseuse. Voici quelques idées reçues qui reviennent souvent lorsque l'on évoque le don de moelle osseuse.

- **« La peur du risque de paralysie »** [44]

Il faut faire connaître le don de moelle osseuse pour montrer au grand public que la moelle osseuse et la moelle épinière sont totalement différentes. Le prélèvement de moelle osseuse se fait par ponction dans les os postérieurs du bassin qui sont riches en moelle osseuse, il n'y a pas de moelle épinière à ce niveau-là donc aucun risque

d'être paralysé après cette ponction. La moelle épinière se trouve au niveau de la colonne vertébrale.

Elles ont uniquement le terme « moelle » en commun car elles ont 2 fonctions totalement différentes. La moelle osseuse assure la production des CSH et donc le renouvellement des cellules du sang. Tandis que, la moelle épinière appartient au système nerveux.

- **« Quelle différence entre une ponction de moelle osseuse et un prélèvement de moelle osseuse » [45,46]**

La ponction de moelle osseuse (ou myélogramme) est effectuée pour évaluer la quantité, la qualité et l'état de maturité des cellules de la moelle osseuse, des précurseurs plus exactement. Cela consiste en une aspiration avec une aiguille creuse introduite à l'intérieur de l'os (le prélèvement est réalisé au niveau de l'os iliaque ou du sternum, chez l'enfant on préfère au niveau du tibia étant donné que chez l'enfant la moelle est encore présente dans les os longs). Il n'y a pas de prémédication nécessaire avant la ponction mais on peut donner un anxiolytique au patient pour le détendre car l'examen est anxiogène.

Bien entendu, cet acte se déroule dans un service d'hématologie. Le point de ponction est désinfecté et anesthésié localement. Les cellules retirées sont immédiatement étalées sur une lame et envoyées au laboratoire pour une analyse microscopique. Un hématome peut se produire après la ponction. L'examen dure environ 15 minutes.

Le myélogramme est réalisé pour explorer la moelle osseuse et éventuellement détecter une maladie.

Le prélèvement de moelle osseuse est effectué sur un donneur sain pour un malade donné. On prélève une quantité de moelle en fonction du poids du donneur et de celui du malade. Ce prélèvement va permettre de prélever les CSH, puis de les injecter au malade afin de remplacer la moelle malade.

Ce prélèvement se fait dans l'os iliaque qui est riche en moelle osseuse sous anesthésie générale.

- **« J'ai peur de la douleur » [44]**

Lors d'un prélèvement dans l'os, la douleur est comparable à un « coup dans le coin d'un meuble ». Cela se traduit généralement par un gros hématome et la douleur s'estompe avec des antalgiques au bout de 2-3 jours.

Lors d'un prélèvement de CSH périphériques par aphérèse, la douleur ressentie est généralement une douleur osseuse à cause des facteurs de croissance injectés quelques jours avant afin de mobiliser les CSH de l'os dans la circulation sanguine. Ces douleurs ressemblent à celles ressenties lors d'une poussée de croissance à l'adolescence et passent avec des antalgiques en quelques jours.

- **« Il est facile de trouver un donneur » [47]**

Comme expliqué dans la première partie de ce travail, le don de moelle osseuse fait appel au système HLA. La probabilité de trouver un donneur compatible en dehors de la fratrie est d'une chance sur 1 million. Autrement dit, chaque nouvelle inscription est importante et permet d'augmenter les chances de trouver un donneur compatible avec un malade.

- **« Tout le monde peut être donneur de moelle osseuse » [47]**

Malheureusement, la réponse est non. Si tout le monde pouvait être donneur de moelle osseuse, la recherche d'un donneur compatible avec le malade serait certainement plus facile. En France, il est nécessaire de remplir 3 conditions pour pouvoir d'inscrire sur le registre de donneur de moelle osseuse :

- Avoir plus de 18 ans et moins de 51 ans au moment de l'inscription en sachant que l'on reste inscrit jusqu'à 60 ans révolus
- Être en bonne santé
- Se soumettre au questionnaire médical et faire une prise de sang

- **« Si je suis compatible avec un malade, il faut que je sois disponible immédiatement lorsque l'on me contacte » [47]**

Lorsqu'une personne du registre de donneur de moelle osseuse est compatible avec un malade, elle est contacté par téléphone (d'où l'importance de maintenir ses coordonnées à jour). Entre le moment de l'annonce de la compatibilité et le

prélèvement il s'écoule en général une période de 1 à 3 mois. Durant ce temps, des examens complémentaires sont effectués pour permettre la préparation au don. Il faut noter que même durant cette période, une personne inscrite sur le registre de donneur de moelle osseuse peut se désinscrire à tout moment.

- « **Puis-je donner ma moelle osseuse plusieurs fois ?** » [47]

Oui, il est possible que l'état du malade avec qui le donneur est compatible nécessite un second don. On peut donc donner sa moelle 2 fois pour la même personne.

Il faut noter que si un donneur a déjà donné sa moelle osseuse pour un malade donné, il peut encore la donner pour un membre de sa famille sous réserve qu'il soit compatible avec cette personne.

X) Enquête à l'officine sur les connaissances des patients sur le don de moelle osseuse

Dans le cadre de cette thèse, j'ai réalisé une enquête auprès des patients de 2 officines du Nord de Janvier à Avril 2015. Les personnes interrogées sont des patients de la pharmacie Delahaye à Wavrin (59136) et de la pharmacie Syssau-Salingue à La Bassée (59480).

Trente et une personnes ont acceptés de consacrer quelques minutes au questionnaire (Annexe 6).

La synthèse des résultats a été faite grâce au logiciel Excel (Annexe 7).

L'ensemble des résultats est présenté dans un tableau récapitulatif (Tableau 5), puis chaque item est illustré par des graphiques pour en dégager les idées principales.

1) Présentation des données

Tableau 5 : Caractéristiques des patients ayant répondu au questionnaire

Items	Nombre de personne	%
<u>Population</u>	31	100
Homme	8	25,80
Femme	23	74,20
<u>Âge</u>		
Moins de 18 ans	0	0

Entre 18 et 51 ans	26	83,87
Plus de 51 ans	5	16,13
<u>Profession</u>		
Etudiant	5	16,13
Actif	25	80,64
Retraité	1	3,23
<u>Milieu professionnel</u>		
Milieu médical	11	35,48
Milieu non médical	20	64,52
<u>Donneurs de sang</u>		
Oui	11	35,48
Non	20	64,52
<u>Connaissance d'un donneur de moelle osseuse</u>		
Oui	2	6,45
Non	29	93,55
<u>Inscrit sur le registre de donneur de moelle osseuse</u>		
Oui	0	0
Non	31	100
<u>Causes (plusieurs réponses possibles)</u>		
Absence de réponse	10	32,26
Manque d'informations	15	48,39
Peur	4	12,90
Jamais pensé	2	6,45
Uniquement pour la famille	1	3,23
Trop âgé	1	3,23
« Rester responsable des dons de mon corps »	1	3,23
<u>Moelle osseuse indispensable à la vie</u>		
Oui	31	100
Non	0	0
<u>Utile pour</u>		
Cancers du sang	26	83,87
Tous les cancers	4	12,90
Traitement expérimental	1	3,23
<u>Don volontaire, anonyme et gratuit</u>		
Oui	22	70,97
Non	9	29,03
<u>Moelle osseuse différente moelle épinière</u>		
Oui	14	45,16
Non	17	54,84
<u>Deux modes de prélèvement</u>		
Oui	6	19,35

Non	25	80,65
<u>Peur de la douleur</u>		
Oui	19	61,29
Non	12	38,71
<u>Sans risque pour le donneur</u>		
Oui	15	48,39
Non	16	51,61
<u>Suivi du donneur après le don (plusieurs réponses possibles)</u>		
Bonne chose	30	96,77
Contraignant	2	6,45
Inutile	0	0
<u>Frais pris en charge</u>		
Oui	15	48,39
Non	16	51,61
<u>Désinscription possible</u>		
Oui	15	48,39
Non	16	51,61
<u>Pense s'inscrire</u>		
Absence de réponse	2	6,45
Oui	15	48,39
Non	12	38,70
Peut-être	1	3,23
Uniquement pour la famille	1	3,23
<u>En parler avec son pharmacien</u>		
Absence de réponse	1	3,23
Oui	13	41,93
Non	17	54,84

Sur l'ensemble des patients interrogés, soit 31 patients, il y avait 74,20% de femmes et 25,80% d'hommes.

Tous les patients étaient majeurs. Cinq d'entre eux avait plus de 51 ans. Il faut rappeler qu'à partir de 51 ans, il n'est plus possible de faire la démarche pour s'inscrire sur le registre de donneurs volontaires de moelle osseuse, mais une personne inscrite avant ses 51 ans reste inscrite sur le registre jusqu'à l'âge de 60 ans.

2) Présentation en fonction des milieux professionnels

Plusieurs corps de métier sont représentés dans cette enquête (aide-soignante, ingénieur, étudiant, sage-femme, infirmière, artisan, cadre administratif, assistante

technique informatique, femme d'entretien, chef d'entreprise, responsable de restaurant, chargé d'affaires, préparatrice en pharmacie, conseillère postale, éducateur sportif, assistante commerciale, responsable de travaux, directeur d'agence, comptable, cariste, médecin) (Figure 9). Cette diversité a permis d'avoir une idée des connaissances au sujet du don de moelle osseuse en fonction du milieu professionnel.

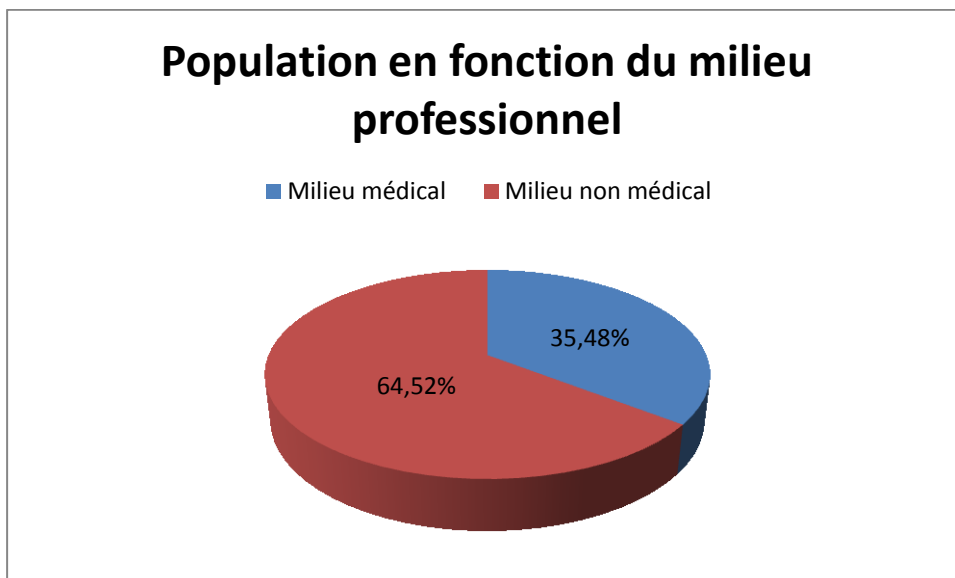


Figure 9 : Représentation de la population de l'enquête en fonction du milieu professionnel

a) Milieu médical

On se rend compte que sur les 31 personnes ayant répondu à l'enquête, 11 personnes font partie du milieu médical (sage-femme, infirmière, étudiant dans le domaine de la santé, préparatrice en pharmacie, aide-soignante, médecin) soit 35,48% des personnes représentées dans cette enquête. Parmi ces personnes, seulement une personne connaît un donneur volontaire inscrit sur le registre (Figure 9).

Aucune personne n'est inscrite sur le registre. Pour 2 personnes du milieu médical, il y a une peur de donner associée à un manque d'informations. Pour une autre personne, il y a seulement la peur de donner et pour 2 autres c'est le manque d'informations qui les empêche de passer le cap de l'inscription sur le registre. Une personne est consciente d'être trop âgée pour s'inscrire, une autre veut donner « uniquement pour sa famille et avoue ne jamais avoir pensé à ça » et enfin, 4 personnes n'ont pas répondu à cette question (Figure 10).

On peut souligner que parmi ces 11 personnes, seulement 4 personnes sont donneurs de sang réguliers.

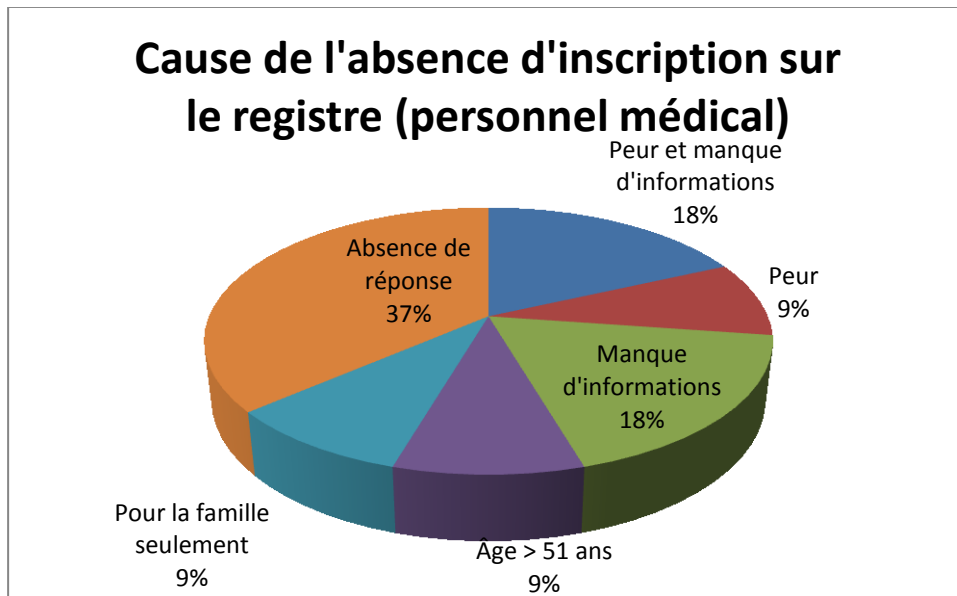


Figure 10 : Représentation de la raison de l'absence d'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse des personnes du milieu médical

On devrait s'attendre à une bonne connaissance du don de moelle osseuse dans le milieu médical mais on se rend compte qu'il y a un réel manque d'informations du personnel médical. Comment les professionnels de santé peuvent-ils informer sur le don et convaincre le grand public à devenir donneur de moelle osseuse si eux-mêmes ne connaissent pas cette possibilité de don ?

b) Milieu non médical

Dans la population non médicale qui représente 64,52% des patients de l'enquête, personne ne connaît de donneur volontaire inscrit sur le registre et aucun n'est inscrit sur le registre (Figure 9). Parmi ces 20 personnes, 7 sont donneurs de sang réguliers.

Le manque d'informations est la réponse la plus pertinente quand on demande pourquoi ces personnes ne sont pas inscrites sur le registre, cela représente 55% du personnel non médical. Une personne veut «rester responsable des dons de son corps », une autre évoque la peur et une autre avoue ne jamais avoir pensé au don (Figure 11).

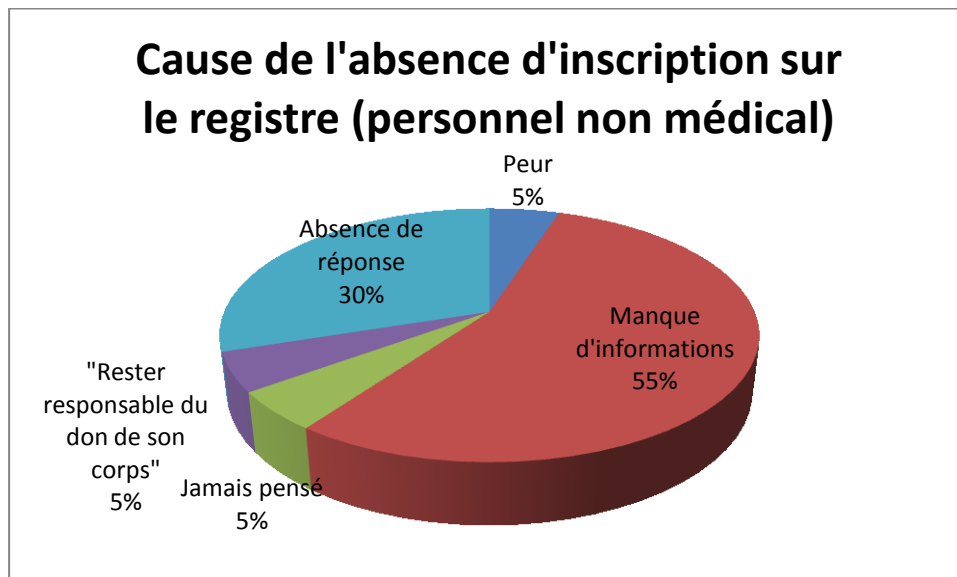


Figure 11 : Représentation de la raison de l'absence d'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse des personnes du milieu non médical

3) Présentation des connaissances sur le don en général

a) La moelle osseuse indispensable à la vie

Tous les patients ont répondu que la moelle osseuse était indispensable à la vie, cela montre qu'ils sont conscients que la moelle osseuse a un rôle important. C'est une bonne base pour parler du don.

b) L'utilité du don de moelle osseuse

Parmi les personnes interrogées, 83,73% savent que le don de moelle osseuse permet de traiter les cancers du sang. L'ensemble des personnes appartenant au personnel médical connaît l'utilité du don de moelle osseuse (Figure 12).

12, 90% pensent que la moelle osseuse permet de traiter tous les types de cancers et 3,23% pensent que c'est encore un traitement expérimental.

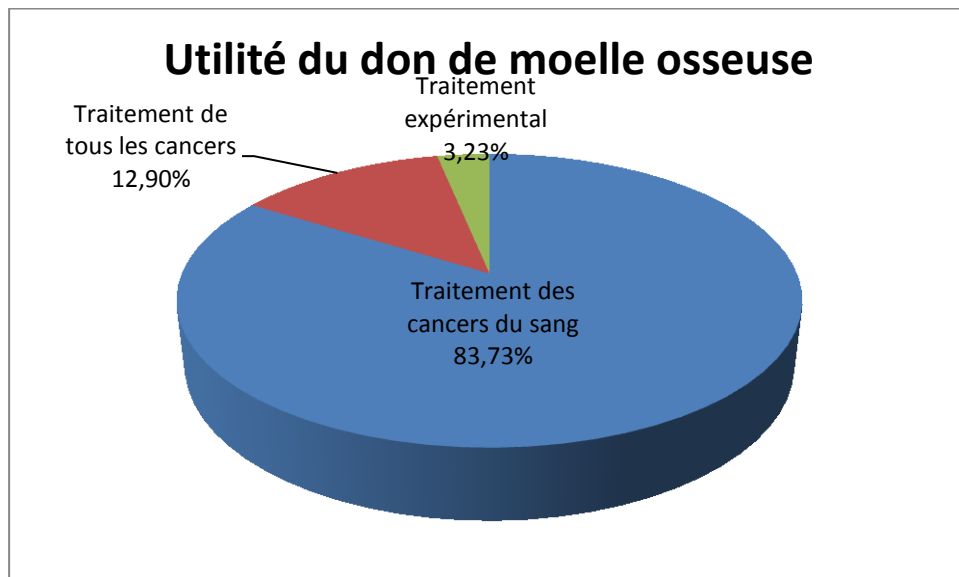


Figure 12 : Représentation de l'application du don de moelle osseuse

Cela prouve encore une fois la méconnaissance de ce don et/ou une mauvaise information du grand public.

c) Le don est anonyme, volontaire et gratuit

70,97% des personnes interrogées savent que le don de moelle osseuse est anonyme, volontaire et gratuit. Il y a 29,03% qui ne le savent pas dont une étudiante dans le milieu de la santé (Figure 13).

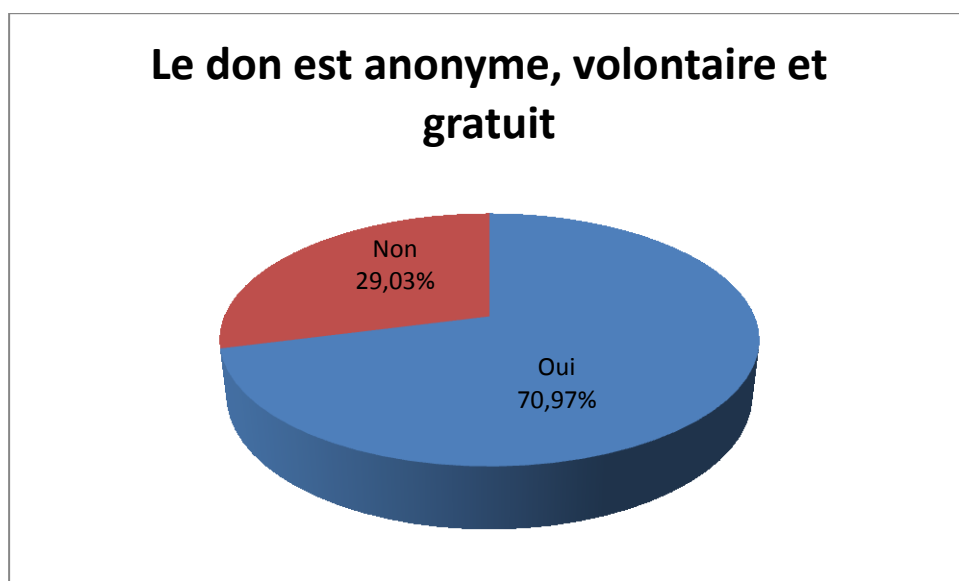


Figure 13: Représentation des connaissances sur le don

d) La moelle osseuse est différente de la moelle épinière

45,16% des gens savent que la moelle osseuse et la moelle épinière sont deux choses totalement différentes. Or, 54,84% pensent que c'est la même chose et parmi eux, une étudiante aide-soignante et une aide-soignante (Figure 14).

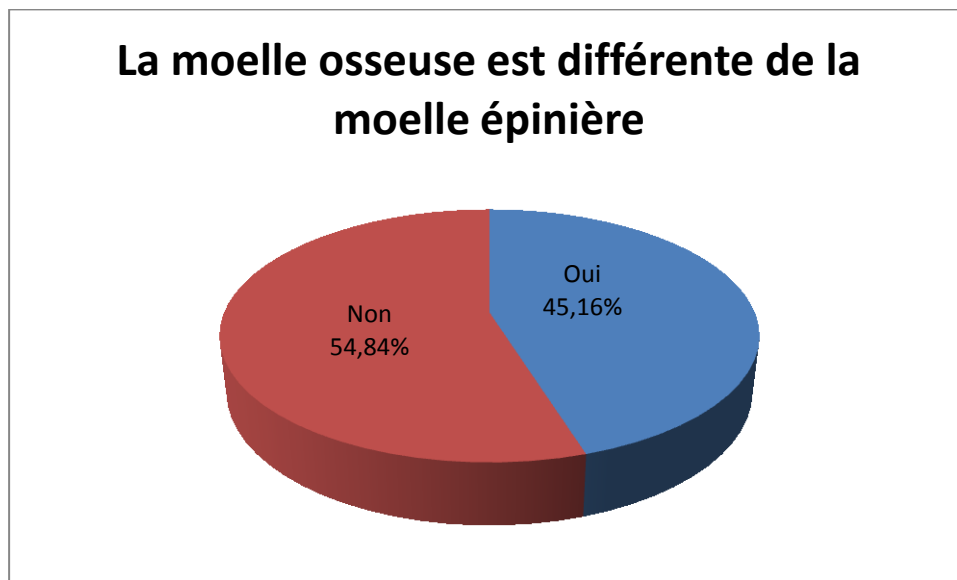


Figure 14 : Représentation sur la différence entre la moelle osseuse et la moelle épinière

Cette donnée prouve encore une nouvelle fois le manque d'informations de la population. Dès que l'on parle de moelle, les gens associent tout de suite ce terme à la moelle épinière et au risque de paralysie ce qui provoque naturellement une peur. Il est nécessaire d'informer pour chasser les idées reçues.

e) Les deux modes de prélèvement de la moelle osseuse

Dès que l'on parle de don de moelle osseuse, on pense tout de suite à la ponction dans un os. Ici, 80,65% des personnes pensent qu'il n'existe qu'un mode de prélèvement (Figure 15).

Le prélèvement par cytophérèse après injection de facteurs de croissances de type GCSF n'est connu que par 19,35% des personnes interrogées. Or, ce mode de prélèvement est de plus en plus utilisé et est moins douloureux que le prélèvement dans l'os iliaque.

Seulement 2 personnes du milieu médical (1 médecin et 1 aide-soignante) savent qu'il existe ces 2 modes de prélèvements.

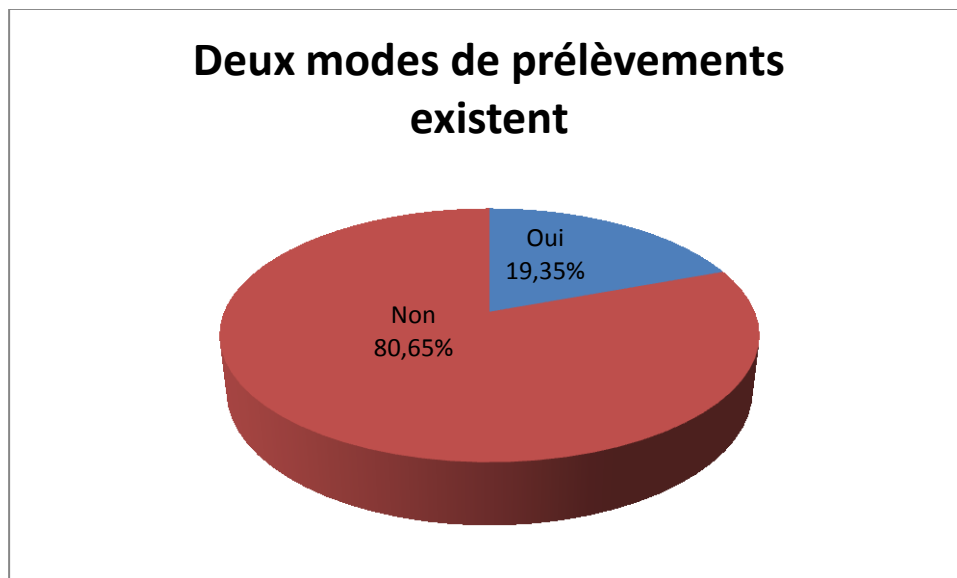


Figure 15: Représentation sur la connaissance des deux modes de prélèvements possible

4) Les craintes, le suivi post-don et l'aspect financier

a) La peur de la douleur

La peur de la douleur occasionnée par le prélèvement est en partie responsable du refus d'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse (Figure 16).

Le prélèvement par ponction dans l'os iliaque se fait sous anesthésie générale et lors du réveil, les douleurs s'estompent avec des antalgiques. Un hématome peut se former au point de prélèvement mais se résorbe assez rapidement.

Lors du prélèvement de CSH par cytophérèse, la douleur est semblable à celle causée par un don du sang ou une prise de sang étant donné qu'il s'agit simplement de poser un cathéter.

61,29% des personnes interrogées ont peur de la douleur que le don pourrait engendrer tandis que 38,71% n'ont pas peur de la douleur. Sept personnes du milieu médical craignent la douleur lors du don.

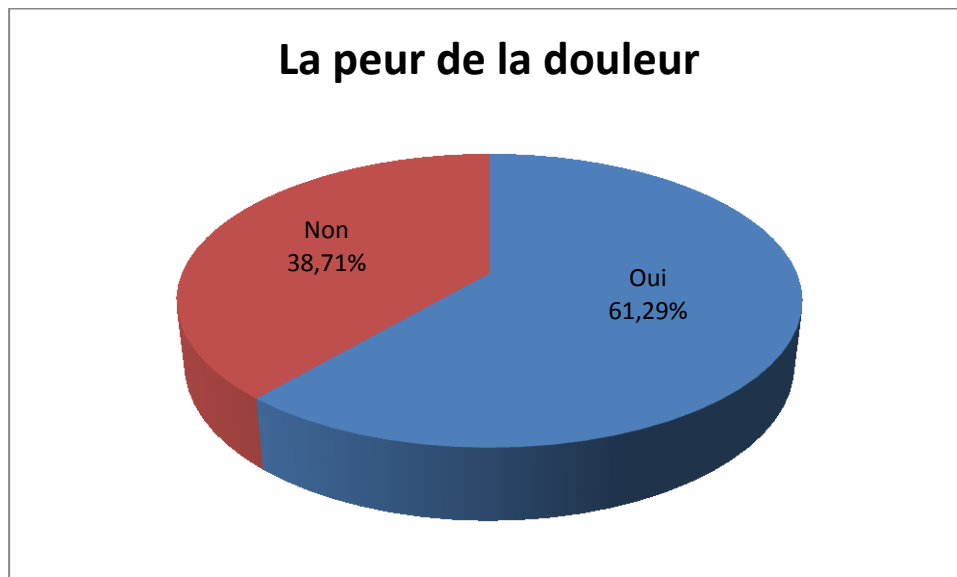


Figure 16 : Représentation sur la peur que représente le don

b) L'absence de risque pour le donneur

Lors de l'entretien avec le médecin suite à la volonté d'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse, les contre-indications absolues et relatives sont examinées. Si le futur donneur présente un problème de santé stipulé dans les contre-indications, il ne pourra pas être inscrit sur le registre.

Lorsqu'un donneur est compatible avec un malade, il doit subir des examens plus poussés pour garantir son bon état de santé. S'il doit subir une anesthésie générale et que le médecin détecte un souci de santé, il ne sera pas retenu pour le don.

48,30% des personnes de l'enquête pensent que le donneur court un risque lors du don contre 51,61% qui pensent que le donneur ne présente aucun risque pour sa santé (Figure 17).

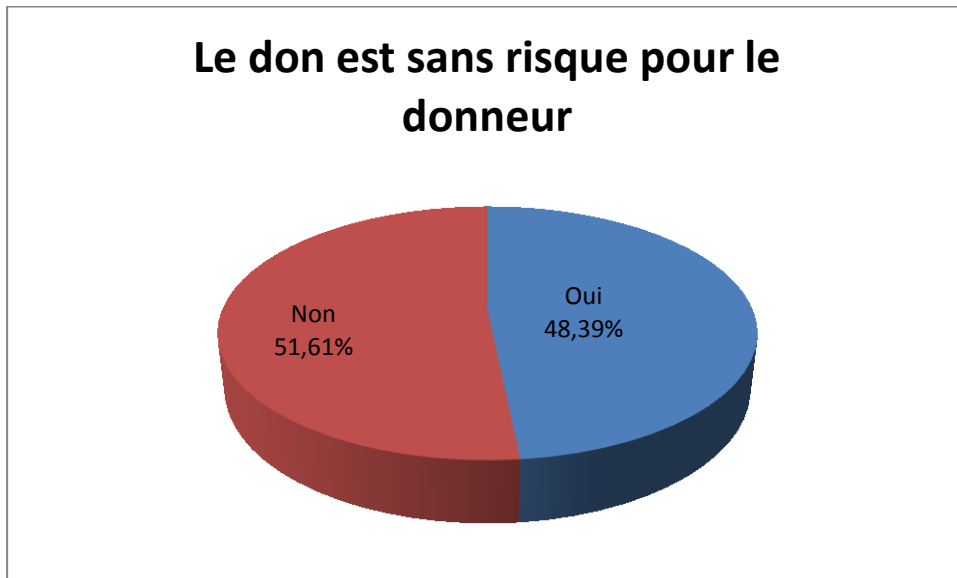


Figure 17: Représentation sur la connaissance de l'absence de risque pour le donneur

Seulement 7 personnes du milieu médical sur les 11 savent que tout est mis en œuvre pour que le don soit sans risque pour le donneur. Cela montre une fois de plus la nécessité de former le personnel médical pour permettre de mieux faire connaître le don de moelle osseuse.

c) Le suivi du donneur après le don

Après un don de moelle osseuse, le donneur est suivi pour s'assurer que le don n'a pas entraîné de complications particulières. 94% des personnes ayant participé à l'étude trouve que cela est une bonne chose. Par contre 3% d'entre elles pensent que c'est contraignant et 3% pensent que c'est une bonne chose mais contraignante à la fois.

Toutes les personnes du milieu médical pensent que le suivi post-don du donneur est une bonne chose (Figure 18).

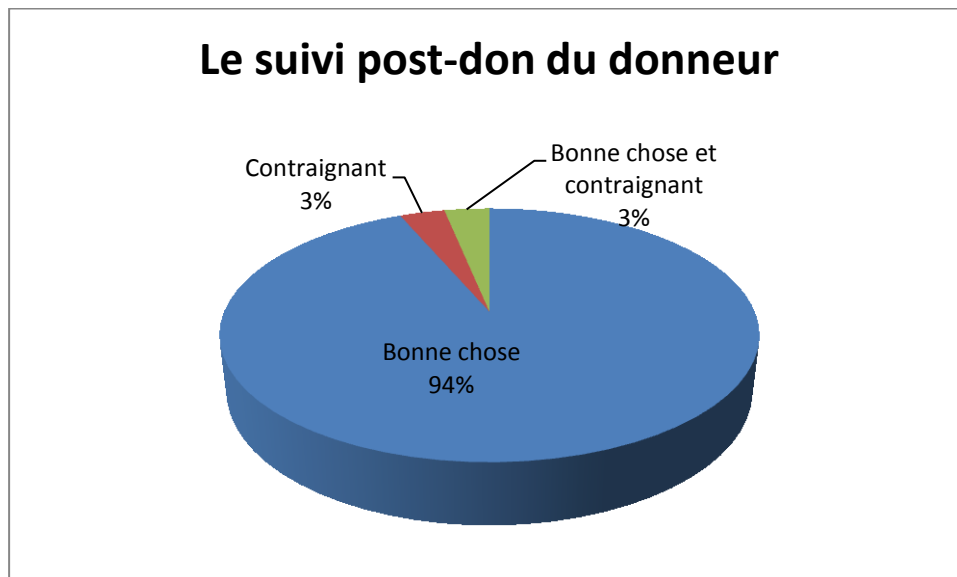


Figure 18: Représentation sur l'avis des personnes interrogées sur le suivi post-don du donneur

d) Prise en charge des frais liés au prélèvement

Lors d'un prélèvement de moelle osseuse ou de CSH, les frais médicaux (acte, hospitalisation, médicaments nécessaires...) sont entièrement pris en charge et ne sont pas à la charge du patient. De même, il y a une compensation financière pour la perte de salaire et les frais liés au déplacement.

48,30% des personnes de l'enquête pensent que les frais en rapport avec le prélèvement sont à leur charge. Par contre, 51,61% savent que ces frais sont pris en charge par l'Agence de Biomédecine (Figure 19).

Neuf personnes du milieu médical savent que les frais liés au don ne sont pas à la charge du donneur.

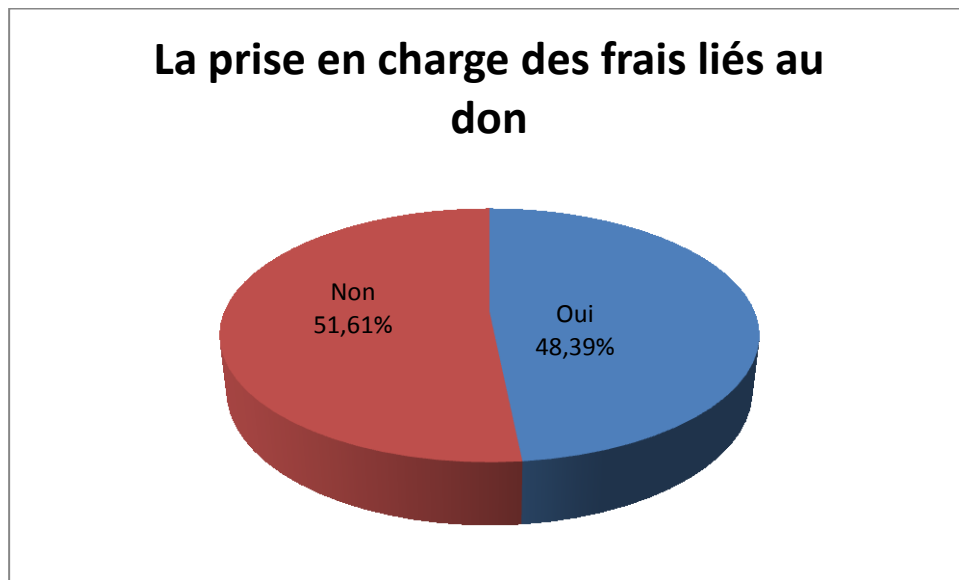


Figure 19 : Représentation sur les connaissances de prise en charge des frais liés au prélèvement de moelle osseuse

5) La désinscription possible et le projet d'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse

a) La désinscription possible du registre de donneur de moelle osseuse

A la suite de l'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse, le donneur potentiel reste inscrit jusqu'à ses 60 ans mais il peut, à tout moment et sans justification, décider de se désinscrire du registre. 48,39% des personnes de l'enquête savent qu'il est possible de se désinscrire mais 51,61% ne le savent pas (Figure 20).

Pour les personnes du milieu médical, 7 savent qu'il est possible de se désinscrire à tout moment.

La méconnaissance de la possibilité de désinscription peut être un frein à l'inscription sur le registre.

Possibilité de désinscription du registre de donneur de moelle osseuse

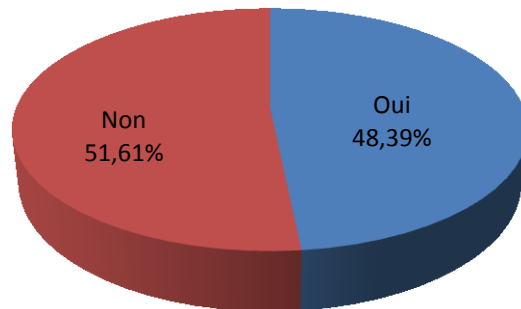


Figure 20: Représentation de la possibilité de se désinscrire du registre de donneur de moelle osseuse

b) Le projet de l'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse

Il faut souligner que dans le groupe des personnes interrogées, aucune d'entre-elles n'étaient inscrites sur le registre de donneur de moelle osseuse.

48,39% des personnes interrogées pensent s'inscrire à l'issu du questionnaire. Pour 38,70% il n'en est pas question et 3,23% ne savent pas (Figure 21).

Pour 3,23%, l'inscription n'est envisageable que pour la famille mais lors de l'inscription, la personne ne s'inscrit pas uniquement pour sa famille mais pour tout le monde.

Enfin, pour 6,45% il y avait une absence de réponse à cette question.

Trois personnes du milieu médical pensent s'inscrire à la suite de ce questionnaire.

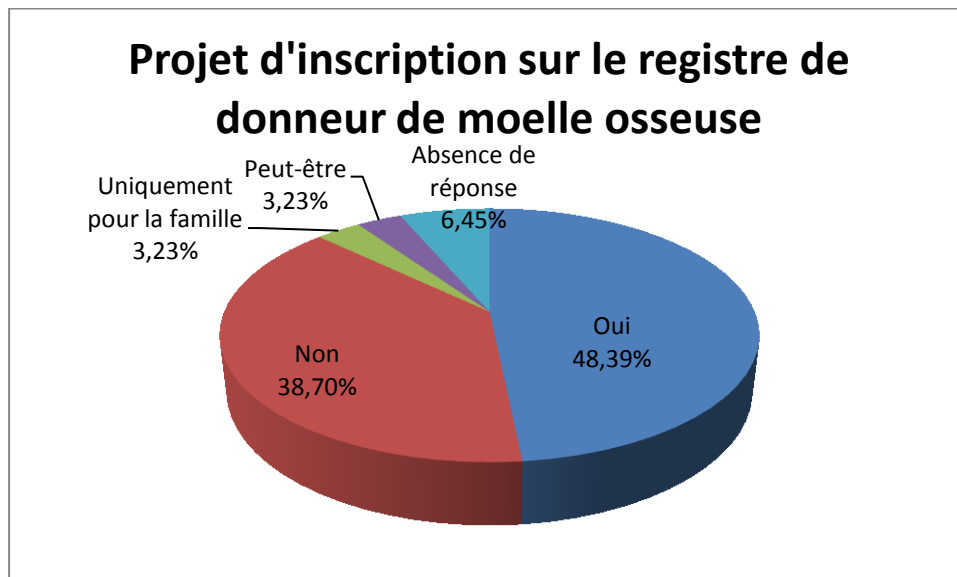


Figure 21: Représentation du projet d'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse des personnes interrogées

6) Parler du don de moelle osseuse avec son pharmacien

41,93% des personnes de l'enquête aimeraient parler du don de moelle osseuse avec leur pharmacien. 54,84% ne veulent pas en parler et 3,23% ne se sont pas prononcés sur le sujet (Figure 22). Quatre personnes du milieu médical aimeraient en parler avec leur pharmacien.

Une personne pense que c'est plus « avec le médecin traitant » qu'il faudrait en parler.

Les professionnels de santé ont un rôle à jouer dans l'information sur le don de moelle osseuse.

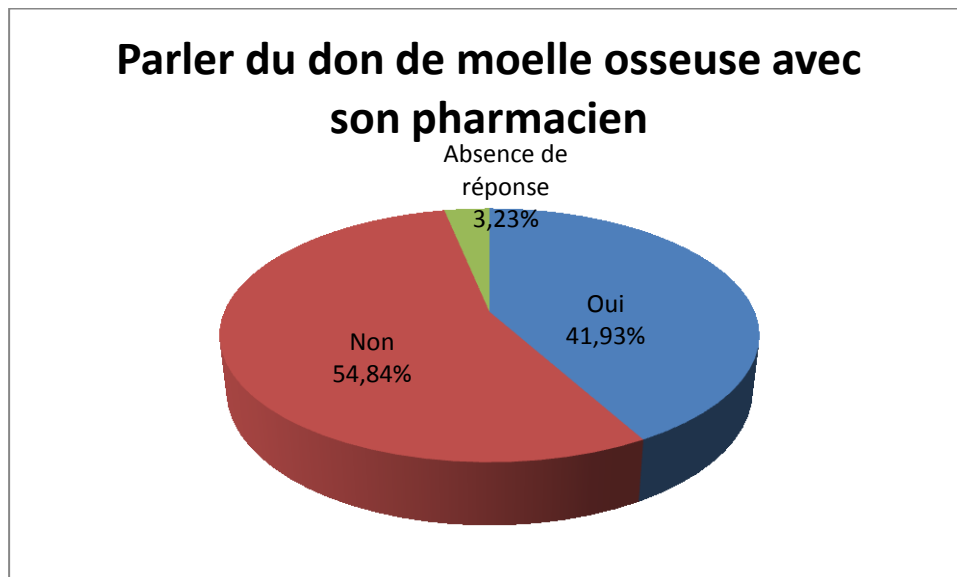


Figure 22 : Représentation de l'envie de parler du don de moelle osseuse avec le pharmacien

XI) Discussion sur l'enquête

Au 31 décembre 2014, il y avait 235 486 donneurs volontaires inscrits sur le registre France Greffe de Moelle et environ 25 millions de donneurs volontaires inscrits dans le monde entier. Parmi les 235 486 donneurs volontaires, 223 483 étaient typés pour les HLA de classe I et II (Figure 23).

Durant l'année 2014, il y a eu 19412 nouvelles inscriptions sur le registre France Greffe de Moelle. En nombre absolu, il y a eu 13 975 nouveaux donneurs sur le registre France Greffe de Moelle si l'on tient compte des donneurs retirés du fichier en 2014 (désinscription volontaire, âge limite pour donner dépassé...) [19].

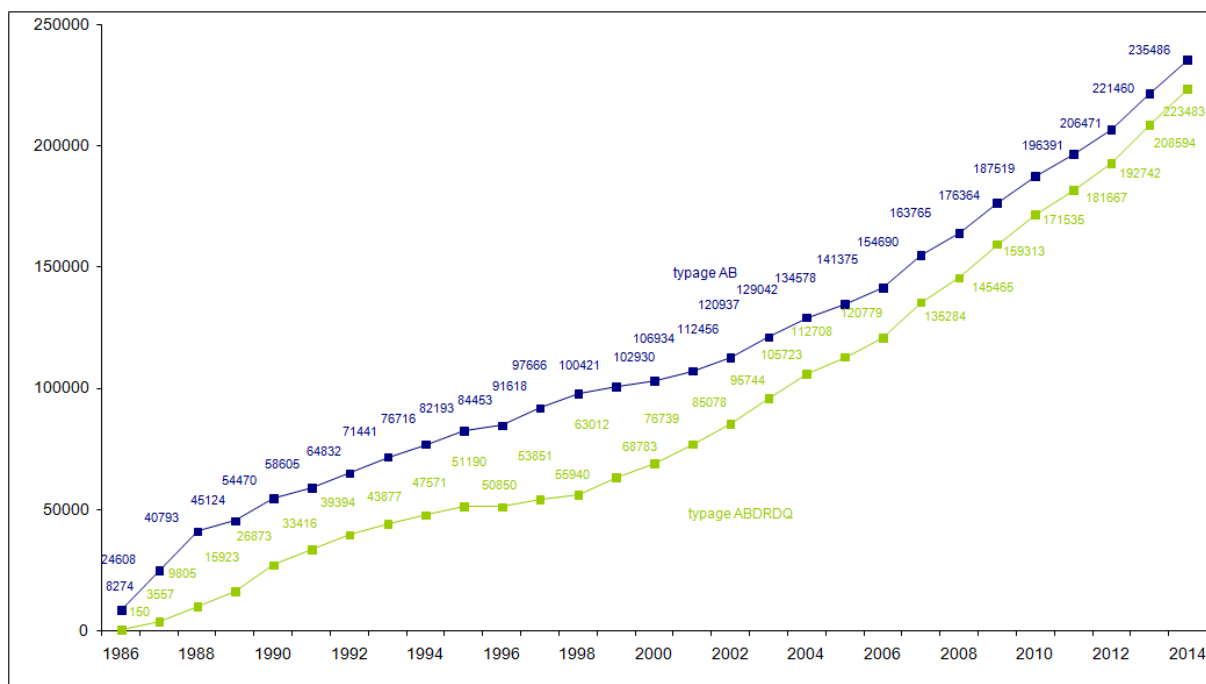


Figure 23: Représentation de l'évolution du fichier national de donneurs de CSH de 1986 à 2014 [19]

Grâce à ce graphique, on constate une augmentation croissante du nombre d'inscrits sur le registre depuis 1986. On observe également que le nombre de nouveaux inscrits sur le RFGM a augmenté de façon exponentielle à partir de 2005, date de la création de l'Agence de Biomédecine.

L'augmentation du nombre de nouveaux donneurs est en partie liée aux campagnes de sensibilisation (Semaine nationale des Veilleurs de Vie depuis 2005, mise en place de la journée internationale du don de moelle osseuse depuis 2015) [1].

Si nous comparons la France à l'Allemagne, on se rend compte que nos voisins sont beaucoup plus sensibilisés sur le sujet. En 2014, la France comptait 66 206 930 habitants pour 235 486 donneurs inscrits sur le registre de don de moelle osseuse. Par contre, en 2014, l'Allemagne comptait 80 889 505 habitants pour presque 6 000 000 de donneurs inscrits sur le registre de don de moelle osseuse [48,49].

Au final, en France il y a 0,35% de la population inscrite sur le RFGM alors qu'en Allemagne il y a 7,42% de la population inscrite sur le registre de donneurs de moelle osseuse.

Au Québec, comme expliqué précédemment, il n'est pas nécessaire de faire une prise de sang pour déterminer le profil HLA du donneur volontaire. Il suffit d'utiliser la trousse d'inscription fournie par Héma-Québec et de la renvoyer. En 2014, le Québec comptait 8 214 885 habitants pour 55 575 donneurs inscrits sur le registre de donneur de CSH, soit 0,68% de la population [50,51]. La facilité d'accès du kit et

le fait que le typage HLA à partir d'un prélèvement par coton-tige soit moins contraignant qu'une prise de sang doivent être responsable d'un plus grand nombre d'inscrits par rapport à la France.

Les professionnels de santé ont un rôle à jouer dans l'information auprès des patients que ce soit sur le don de moelle osseuse, le don d'organe ou encore le don de sang de cordon. Pour que ces professionnels puissent en parler, il faut d'abord les former. En effet, dans l'enquête réalisé en officine on se rend compte que les personnes du milieu médical n'ont pas une connaissance parfaite dans le domaine du don de moelle donc ils ne peuvent pas faire passer une information correcte sur ce thème.

Il faudrait, durant la formation initiale des professionnels de santé, insister sur l'importance des dons afin de les faire découvrir au grand public. De plus, il est nécessaire de continuer à informer le grand public par des campagnes de sensibilisation, des reportages, de spots publicitaires, ... pour les inciter à connaître le don de moelle osseuse et à s'inscrire sur le registre de donneurs de moelle osseuse.

Ce qui ressort également de l'enquête, c'est que les personnes ne connaissent pas ce type de don car elles sont mal informées et la peur les retient souvent à s'inscrire. La peur est souvent liée à l'inconnu...

Afin de faciliter le recrutement de nouveaux donneurs, il serait nécessaire de simplifier les démarches d'inscription. Il faut rappeler qu'en France, une fois le questionnaire de préinscription rempli, la personne est convoquée pour un entretien médical qui se terminera par une prise de sang afin de déterminer le typage HLA du futur donneur. Au Québec, lorsqu'un patient souhaite s'inscrire sur le registre de donneur de moelle osseuse il doit simplement faire la demande d'une trousse d'inscription. Il remplit les documents nécessaires et fait lui-même son prélèvement qui consiste à prélever des cellules à différents endroits de la bouche à l'aide de grands cotons-tiges et à les envoyer au Centre Héma-Québec pour le typage HLA.

Si la France décidait de mettre en place ce type de prélèvement, cela permettrait de faciliter les démarches et peut-être d'augmenter le nombre d'inscription sur le RFGM.

XII) Conclusion

Le don de moelle osseuse reste encore très peu connu mais durant ces dernières années, le nombre d'inscription sur le registre de donneur de moelle osseuse a augmenté.

Il faut dire que l'Agence de Biomédecine multiplie les actions afin de faire connaître ce type de don par le grand public, notamment avec la semaine des « veilleurs de vie » qui se déroule une fois par an.

Lorsque l'on voit que seulement 0,35% de la population française est inscrite sur le RFGM, on constate qu'il est indispensable de continuer le combat pour faire connaître le don de moelle osseuse.

Pour cela, il faudrait d'abord que les professionnels de santé soient informés et passent l'information auprès des patients. Le pharmacien est un des professionnels de santé qui a un contact simplifié avec la patientèle, il peut alors être le principal acteur de cette démarche. La création d'une semaine pour parler des dons en général (sang, organes, don de moelle osseuse...) pourrait voir le jour comme c'est déjà le cas pour la semaine du diabète par exemple.

Ensuite, il est important de dédramatiser le don. Beaucoup de personnes associent moelle osseuse et moelle épinière, de plus la peur du prélèvement dans l'os du bassin est une des causes de non inscription sur le RFGM. Avec des campagnes d'informations, il serait possible de faire connaître le deuxième mode de prélèvement (don de CSH périphériques) qui est de plus en plus utilisé.

De nouvelles perspectives sont à l'étude pour pallier au manque de donneur notamment grâce à la thérapie génique. C'est notamment le cas pour les cellules souches pluripotentes induites, les iPS cells (*induced pluripotent stem cells*). En 2006, les chercheurs Takahashi et Yamanaka ont tenté l'expérience sur des cellules souches de souris adultes. Ils ont introduit dans ces cellules 4 gènes codant pour des facteurs de transcription jouant un rôle dans la pluripotence des cellules embryonnaires. Cela permet de reprogrammer les cellules souches pluripotentes pour une différenciation contrôlée, par exemple en CSH.

Des équipes de chercheurs travaillent actuellement sur des cellules cutanées humaines [52].

La citation des Professeurs Jean BERNARD et Jean DAUSSET résume le message fort de cette thèse, c'est-à-dire de continuer la mobilisation pour trouver de nouveaux donneurs : « Un enfant, un adulte va mourir parce que l'usine qui fabrique son sang

– sa moelle osseuse – est altérée, détruite ou leucémique. Vous pouvez le sauver en lui donnant un peu de vous-même. Inscrivez-vous comme donneur volontaire de moelle osseuse. Vous accomplirez ainsi un des plus beaux gestes de solidarité humaine » [13].

XIII) Références bibliographiques

- [1] www.dondemoelleosseuse.fr/sites/ddmo/files/files/biomedecine-tout_savoir_sur_le_don_de_moelle_osseuse.pdf [en ligne], consulté le 15/09/2015
- [2] www.agence-biomedecine.fr/Don-prelevement-et-greffe-de,51 [en ligne], consulté le 31 /09/2015
- [3] Brochure d'informations sur le don de moelle osseuse – Agence de la Biomédecine – Décembre 2013
- [4] Cellules souches hématopoïétiques – D.GUYOTAT – Transfusion clinique et biologique, vol 10, n°3, mai 2003, pages 206-208 – doi : 10.1016/S1246-7820(03)00070-3
- [5] Physiologie de l'hématopoïèse – P.DUTHILLEUL – Cours magistral de septembre 2010, Faculté de Pharmacie de Lille
- [6] Le prélèvement de cellules souches hématopoïétiques – C LE BERRE – Transfusion clinique et biologique, vol 12, n° 2, juin 2005, pages 160-162 – doi : 10.1016/j.traccli.2005.04.004
- [7] Homing et mobilisation des cellules hématopoïétiques : un dédale très bien balisé... – L.C. – Médecine/ sciences, vol 15, février 1999, page 295
www.ipubli.inserm.fr
- [8] Les cellules sanguines – Ch. KOHLER – Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens, année 2010-2011
- [9],www.dematice.org/ressources/PCEM1/Histologie/P1_histo_012/co/Le%20sang1_clip_image002%20copie_gif.html [en ligne], consulté le 12/09/2015
- [10] Normes biologiques de l'internat en pharmacie – Conseil Scientifique des concours de l'Internat en pharmacie, université Paris 5, version 8, novembre 2009
- [11] Système HLA – A. CESBRON GAUTIER, K. GAGNE, C. RETIERE, A. DEVYS, J.D. BIGNON – Hématologie [13-000-M-53], 2007 – doi : 10.1016/S1155-1984(07)47158-8
- [12] Les bases immunologiques de la transfusion – Ch. GIRAUD, J.M. KORACH, G. ANDREU, C. LACAZE, M. VAICLE, F. SCHOONEMAN, L. GUILLEVIN – Transfusion Clinique et biologique, vol 9, n°3, juillet 2002, pages 163-167
- [13] De la moelle à la vie : les greffes de moelle en pratique – J.M. FAUGIER– Coordination SOS greffe de moelle osseuse, 1991
- [14] La greffe de cellules souches hématopoïétiques – P. MARTIN, G. AULAGNER – Actualités pharmaceutiques hospitalières, n°20, novembre 2009, pages 16-28

- [15] Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine 2014, Activité nationale de greffe de CSH
www.agence-biomedecine.fr
- [16] www.vie-publique.fr/actualite/alaune/bioethique-creation-agence-biomedecine.html [en ligne], consulté le 23/08/2015
- [17] Synthèse de l'activité du registre France greffe de moelle 2012
www.agence-biomedecine.fr
- [18] www.agence-biomedecine.fr/RFGM [en ligne], consulté le 23/08/2015
- [19] Rapport médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine 2014, Activité du registre France greffe de moelle
www.agence-biomedecine.fr
- [20] Les différentes modalités de prélèvement de cellules souches hématopoïétiques – O. HEQUET – Transfusion Clinique et biologique, vol 18, n°2, avril 2014, pages 230-234 –doi : 10.1016/j.tracli.2011.01.003
- [21] Guide Pharmaco Clinique 2013 – TALBERT, WILLOQUET, GERVAIS – Le Moniteur des Pharmacies, pages 806-816
- [22] DOROSZ Guide pratique des médicaments 2014 – D. VITAL DURAND, C. LE JEUNNE – 2014, pages 472-473
- [23] www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-08/neupogen_srh.pdf [en ligne], consulté le 13/10/2015
- [24] www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-08/granocyte_srh_2008-08-08_11-26-13_317.pdf [en ligne], consulté le 13/10/2015
- [25] Livret d'information à l'intention du futur greffé de moelle osseuse et de sa famille – V. CHABANON, O. LAMARRE – Hôpital St Louis Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, juin 2013
- [26] Applications transfusionnelles et thérapeutiques des techniques d'aphérèse – Ch. GIRAUD, J.M. KORACH, G. ANDREU, C. LACAZE, M. VAICLE, F. SCHOONEMAN, L. GUILLEVIN – Transfusion Clinique et biologique, vol 9, n°3, juillet 2002, pages 186-228
- [27] Guide de prise en charge financière des donneurs vivants d'éléments du corps humain – Agence de la Biomédecine, janvier 2015
- [28] www.juridique-biomedecine.fr/code-de-la-sante/chapitre-1-prlvement-et-collecte.html#article-l-1241-3 [en ligne], consulté le 28/08/2015
- [29] emiliegillet.fr/don-de-sang-de-cordon-une-pratique-davenir/ [en ligne], consulté le 25/11/2015
- [30] www.dondesangdecordon.fr [en ligne], consulté le 11/07/2015

- [31] Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : réalisation et complications – N. DHEDIN, J.P. VERNANT – Hématologie [13-061-A-10], 2010 –doi : 10.1016/S1155-1984(10)51289-5
- [32] Quel statut pour les banques de sang de cordon ombilical ? – L. MARVILLE, I. HAYE, R. MARVILLE TORRE, G. KATZ – Médecine & droit, vol 2010, n°102, mai 2010, pages 81-85 –doi : 10.1016/j.meddro.2010.04.005
- [33] La collecte de sang placentaire : du concept à la réalité – H. ROUARD, B. BIREBENT, G. VAQUER, E. GAUTIER – Transfusion clinique et biologique, vol 20, n°2, mai 2013, pages 95-98 –doi : 10.1016/j.traccli.2013.02.021
- [34] www.agence-biomedecine.fr/Utilisation-therapeutique-du-sang [en ligne], consulté le 11/07/2015
- [35] www.legifrance.gouv.fr [en ligne], consulté le 28/08/2015
- [36] www.agence-biomedecine.fr/RFSP [en ligne], consulté le 11/07/2015
- [37] Cytomegalovirus – M.C. MAZERON – Elsevier, 2002 – ISBN: 2-84299-267-9(br)
- [38] drmhanna.com/cytomegalovirus-cmv/ [en ligne], consulté le 27/06/2015
- [39] ghparis10.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/25/files/2013/06/entree-livret-final-V3-1.pdf [en ligne], consulté le 10/10/2015
- [40] Guide Pharmaco Clinique 2013 – TALBERT, WILLOQUET, GERVAIS – Le Moniteur des Pharmacies, page 1013
- [41] www.hema-quebec.qc.ca/cellules-souches/index.fr.html [en ligne], consulté le 15/10/2014
- [42] sosmai.com/fr/ [en ligne], consulté le 30/10/2014
- [43] « La communauté vietnamienne se mobilise pour Mai Duong », Article du journal Métro Montréal, 18/07/2014
- [44] www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/idees-faussees-sur-don-moelle-osseuse.pdf [en ligne], consulté le 24/10/2015
- [45] Comment se passe une ponction de moelle osseuse ? – A. RAMBAUD – Le Moniteur des pharmacies, n° 3084, cahier 1, 13 juin 2015
- [46] dondemoelleosseuse.fr/comment-s-effectue-ce-don , [en ligne], consulté le 24/10/2015
- [47] www.dondemoelleosseuse.fr/idees-faussees [en ligne], consulté le 25/10/2015
- [48] data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL [en ligne], consulté le 05/11/2015
- [49] www.zkrd.de/en/press/numbers_statistics_pictures.php [en ligne], consulté le 05/11/2015

[50] www.stat.gouv.qc.ca/statistiques/population-demographie/structure/qc_1971-20xx.htm [en ligne], consulté le 05/11/2015

[51] Rapport annuel 2014-2015 Héma-Québec

[52] Les cellules souches pluripotentes induites – D.GERMAIN – Pathologie biologie, vol 57, n°7-8, novembre 2009, pages 555-559 – doi : 10.1016/j.patbio.2009.09.017

Annexes

Demande d'inscription comme donneur de moelle osseuse

Avant de m'inscrire, je me suis informé(e) et :

- ☐ Je sais que la moelle osseuse est vitale pour l'organisme.
- ☐ J'ai compris qu'un don de moelle osseuse peut sauver une vie.
- ☐ Je sais que le don est volontaire, anonyme et gratuit.
- ☐ Je sais qu'il est excessivement rare qu'un donneur soit compatible avec un malade. C'est pourquoi je reste mobilisé(e) jusqu'à la date limite de mon inscription (60 ans).
- ☐ Je m'engage à informer le registre France Greffe de Moelle de l'Agence de la biomédecine en cas de changements importants dans ma vie (par exemple, si je change d'adresse, si je pars à l'étranger, si mon état de santé évolue...).
- ☐ J'ai compris que je serai sollicité(e) seulement quand un malade compatible avec ma propre moelle osseuse, où qu'il se trouve dans le monde, aura besoin d'une greffe.
- ☐ Je serai disposé(e) à m'organiser afin de me rendre disponible pour le prélèvement.
- ☐ Je signerai une lettre d'engagement pour valider mon inscription.
- ☐ Je sais que je peux renoncer à mon engagement à tout moment, sans aucune justification.
- ☐ Je suis conscient(e) que des éventuelles contre-indications médicales me concernant peuvent rendre impossible mon don.

Je suis prêt(e) à m'inscrire comme donneur de moelle osseuse et souhaite être contacté(e) par le centre d'accueil le plus proche de mon domicile pour un premier rendez-vous.

Je m'inscris :

- En complétant le formulaire d'inscription directement sur **www.dondemoelleosseuse.fr**
- ou
- En renvoyant cette demande d'inscription complétée des renseignements ci-dessous à l'adresse suivante : **Agence de la biomédecine - registre France Greffe de Moelle**
1, avenue du Stade de France
93212 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX

À le Signature :

Renseignements à fournir (en caractères d'imprimerie)

Nom :

Nom de jeune fille :

Prénoms :

Date de naissance :

Sexe : ☐ masculin ☐ féminin

☐ J'accepte de recevoir des informations sur le don de moelle osseuse de la part de l'Agence de la biomédecine.

Comment avez-vous été informé(e) sur le don de moelle osseuse ?

- ☐ Internet ☐ Presse ☐ Association
☐ Médecin/Hôpital ☐ Événement ☐ Autre

Précisez votre réponse :

Adresse :

Code postal :

Localité :

Tél. personnel :

Tél. professionnel :

Tél. mobile :

E-mail :

Conformément à la loi Informatique et Libertés du 06/01/78, vous disposez, en nous écrivant, d'un droit d'accès, de rectification, et de suppression des données vous concernant contenues dans notre fichier. Vos coordonnées ne seront en aucun cas communiquées à des tiers.

Pour en savoir plus

Agence de la biomédecine

Direction du registre France Greffe de Moelle

Tél. : 01 55 93 65 34 (accueil – secrétariat)

Fax : 01 49 98 37 14

E-mail : fgm@biomedecine.fr

EN RÉGION

Centre donneurs référent	Téléphone	Autres centres (coordonnées disponibles sur www.dondemoelleosseuse.fr)
EFIS ANGERS	02 41 72 44 44	Laval
EFIS BESANÇON	03 81 61 56 93	Belfort
EFIS BORDEAUX	05 56 90 83 70	Agen - Biarritz - Dax - Mont-de-Marsan - Pau - Périgueux
EFIS BREST	02 98 44 45 95	Lorient - Morlaix - Quimper
EFIS CAEN	02 31 53 53 20	Alençon - Cherbourg - Saint-Lô
EFIS CLERMONT-FERRAND	04 73 15 20 29	Aurillac - Moulins
EFIS DIJON	03 80 70 60 12	Auxerre - Chalon-sur-Saône - Mâcon - Nevers - Sens
FORT-DE-FRANCE La Martinique (C.H.U.)	05 96 55 24 24 ou 50	Pointe-à-Pitre (Guadeloupe)
EFIS GRENOBLE	04 76 42 94 30	Annemasse - Chambéry - Metz-Tessy / Annecy
LILLE (C.H.U.)	08 20 80 22 22	Amiens - Arras - Dunkerque - Saint-Quentin - Soissons
LIMOGES (C.H.U.)	05 55 05 61 84	Brive-la-Gaillarde - Guéret - Tulle
EFIS LYON	04 72 71 17 38	Bourg-en-Bresse
EFIS MARSEILLE	04 91 18 95 71 ou 72	Aix-en-Provence - Ajaccio - Arles - Avignon - Bastia - Briançon - Gap - Toulon
MONTPELLIER (C.H.U.)	04 67 33 75 85 ou 74 56	Alès - Béziers - Carcassonne - Millau - Narbonne - Nîmes - Perpignan - Saint-Affrique
NANCY (C.H.U.)	03 83 15 48 66	Chaumont - Épinal - Forbach - Metz - Saint-Dizier - Saint-Dié - Thionville - Troyes - Verdun
EFIS NANTES	02 40 12 33 00	La Roche-sur-Yon - Le Mans - Saint-Nazaire
NICE (C.H.U.)	04 93 86 01 77	
EFIS POITIERS	05 49 61 57 29	Angoulême - Chartres - Châtellerauld - La Rochelle - Niort - Saintes
REIMS (C.H.U.)	03 26 78 77 32	Charleville-Mézières
EFIS RENNES	02 99 54 42 22	Saint-Brieuc - Vannes
EFIS ROUEN	02 32 80 09 85	Bois-Guillaume - Dieppe - Évreux - Le Havre
SAINT-DENIS La Réunion (C.H.R.)	02 62 90 63 00	Saint-Pierre
EFIS SAINT-ÉTIENNE	04 77 81 42 42	Le Puy-en-Velay - Roanne
EFIS STRASBOURG	03 88 21 25 07	Colmar - Mulhouse
EFIS TOULOUSE	05 61 31 20 50 ou 53	Albi - Auch - Cahors - Carcassonne - Castres - Montauban - Rodez - Tarbes
EFIS TOURS	02 47 36 01 08	Blois - Bourges - Châteauroux - Montargis - Orléans
EFIS VALENCE	04 75 82 44 00	Annonay

PARIS / ÎLE-DE-FRANCE

Centre donneurs référent	Téléphone	Autres centres (coordonnées disponibles sur www.dondemoelleosseuse.fr)
EFIS CRÉTEIL	01 56 72 76 76 ou 79	Bobigny (Avenir) - Évry - Paris (Saint-Louis / Saint-Antoine Crozatier / La Pitié-Salpêtrière)
EFIS PONTOISE	01 30 17 33 35	Suresnes (Foch) - Versailles / Le Chesnay



Agence de la biomédecine

Agence relevant du ministère de la santé

Agence de la biomédecine
1 avenue du Stade de France
93212 Saint-Denis La Plaine Cedex

www.dondemoelleosseuse.fr

N° vert 0800 20 22 24

QUESTIONNAIRE DE PRE-CONVOCATION

APTITUDE AU DON DE MOELLE OSSEUSE

NOM* :	PRENOM* :	NOM DE JEUNE FILLE* :
DATE DE NAISSANCE :		
ADRESSE COMPLETE* :		
☐ DOMICILE :		☐ PORTABLE :
ADRESSE EMAIL. :		
* Ecrire en lettres majuscules		

Poids : Taille :

- | | |
|---|---|
| <p>Etes-vous déjà donneur de sang ?
Si non, s'agit-il d'une raison médicale ?</p> | <p>☐ OUI ☐ NON
 ☐ OUI ☐ NON</p> |
| <p>Avez-vous été traité pour une maladie grave ?
Si oui, laquelle ?</p> | <p>☐ OUI ☐ NON</p> |
| <p>Avez-vous une maladie nécessitant un suivi médical régulier ?</p> | <p>☐ OUI ☐ NON</p> |
| <p>Prenez-vous un traitement régulier ?
Si oui, lequel ?</p> | <p>☐ OUI ☐ NON</p> |
| <p>Avez-vous été hospitalisé et/ou opéré ?
Si oui, pourquoi ?</p> | <p>☐ OUI ☐ NON</p> |
| <p>Avez-vous eu une crise de paludisme dans les 3 dernières années ?</p> | <p>☐ OUI ☐ NON</p> |
| <p>Etes-vous traité pour une tension artérielle élevée ?</p> | <p>☐ OUI ☐ NON</p> |
| <p>Avez-vous déjà eu un lumbago, une sciatique ou une hernie discale ?</p> | <p>☐ OUI ☐ NON</p> |
| <p>Avez-vous déjà fait une réaction allergique sévère, œdème de Quincke, urticaire géant ou un choc anaphylactique ?</p> | <p>☐ OUI ☐ NON</p> |
| <p>Avez-vous eu des crises d'épilepsie ?
Si oui, dans l'enfance ☐ à l'âge adulte ☐</p> | <p>☐ OUI ☐ NON</p> |
| <p>Avez-vous une maladie du sang ?
Si oui, laquelle ?</p> | <p>☐ OUI ☐ NON</p> |

Date :

Signature :

Ce questionnaire est destiné à éviter de vous déplacer en consultation en cas de contre-indication médicale absolue au don de moelle osseuse.

Par ailleurs, nous vous informons que certaines questions peuvent donner lieu à un appel téléphonique pour préciser vos réponses. Au décours de ce questionnaire et/ou de l'appel téléphonique, vous serez ou non convoqué(e) pour un entretien médical plus complet.

ABM /DPG-CSH / Version 02.14

**QUESTIONNAIRE D'APTITUDE MEDICALE
AU DON DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES
(INSCRIPTION ET MAINTIEN SUR LE FICHIER)**

NOM :**Nom de jeune fille :****Date de naissance :****Prénoms :****Profession :****Poids :**

$$IMC = \frac{\text{Poids (Kg)}}{\text{Taille} \times \text{taille (m)}} =$$

Taille :**Nombre de grossesses :****Transfusions :**

**Comment avez-vous eu
connaissance du don de moelle ?**

- ☐ Entourage
☐ Association
☐ Info Centre donneur de sang
☐ Info Centre Non donneur de sang
☐ Recrutement actif
☐ Presse / media
☐ Marketing direct
☐ Inconnu
☐ Autre

IMPORTANT

**NE REPRESENTENT PAS UNE CONTRE-INDICATION A L'INSCRIPTION
SUR LE REGISTRE NATIONAL DE DONNEURS DE MOELLE**

- les antécédents de transfusion sanguine : absence de chaîne de transmissibilité,
- les petits poids (< 50 Kg) : donneurs susceptibles de donner à des patients pédiatriques ou de poids similaire,
- les tatouages (sauf étendus en zone lombo-sacrée), piercing, endoscopie, antécédent de toxicomanie par voie nasale : l'information sera transmise aux centres greffeurs, si ces donneurs sont sollicités dans les 4 mois qui suivent l'événement.

**REPONSES REPRESENTANT UNE
CONTRE-INDICATION FORMELLE**

Toute réponse positive à ces questions NE PERMET PAS l'inscription du volontaire ou le maintien du donneur sur le fichier.

PATHOLOGIES CARDIO-VASCULAIRES

Affections cardiaques sévères	OUI ☐	NON ☐
Hypertension artérielle même équilibrée sous traitement	OUI ☐	NON ☐
Antécédents de phlébite (avec traitement anticoagulant)	OUI ☐	NON ☐
Terrain variqueux symptomatique	OUI ☐	NON ☐
Antécédents d'embolie pulmonaire	OUI ☐	NON ☐
Antécédents familiaux répétés de phlébite ou d'embolie pulmonaire	OUI ☐	NON ☐

PATHOLOGIES BRONCHO-PULMONAIRES

Asthme modéré à sévère nécessitant un traitement chronique	OUI ☐	NON ☐
Insuffisance respiratoire chronique	OUI ☐	NON ☐

PATHOLOGIES METABOLIQUES

Déficit héréditaire enzymatique	OUI ☐	NON ☐
Obésité (IMC > 30) (à discuter chez le sportif)	OUI ☐	NON ☐

PATHOLOGIES NEURO-ENCEPHALIQUES

Maladie du système nerveux central	OUI ☐	NON ☐
Pathologie neuro-musculaire	OUI ☐	NON ☐
Épilepsie traitée	OUI ☐	NON ☐
Intervention chirurgicale du système nerveux central	OUI ☐	NON ☐
Antécédents d'hyperthermie maligne (personnel ou familial)	OUI ☐	NON ☐
Antécédents familiaux de la maladie de Creutzfeld-Jacob ou du nouveau variant	OUI ☐	NON ☐

PATHOLOGIES ENDOCRINIENNES

Diabète traité (par insuline ou anti-diabétique oraux)	OUI ☐	NON ☐
Affections thyroïdiennes (hyperthyroïdie, thyroïdites)	OUI ☐	NON ☐
Antécédents de traitement		
- par hormone de croissance d'origine humaine	OUI ☐	NON ☐
- par gonadotrophines chorioniques humaines <u>d'origine hypophysaire</u>	OUI ☐	NON ☐

PATHOLOGIES DIGESTIVES

Reflux Gastro Oesophagien chronique	OUI ☐	NON ☐
Gastroplastie (anneau gastrique)	OUI ☐	NON ☐

ANTECEDENTS

Pathologie carcinologique	OUI ☐	NON ☐
Greffe d'organe ou de tissu (dure-mère, cornée...)	OUI ☐	NON ☐

ALLERGIES

Affections allergiques nécessitant un traitement chronique	OUI ☐	NON ☐
Allergie sévère à type d'œdème de Quincke, choc anaphylactique ou urticaire géante (quelle que soit l'origine du produit)	OUI ☐	NON ☐

DIVERS

Antécédents de lumbago sévère, de hernies discales (cervicales, dorsales et lombaires)	OUI ☐	NON ☐
Antécédents de sciatalgies invalidantes	OUI ☐	NON ☐
Maladie auto-immune	OUI ☐	NON ☐
Anomalies caryotypiques connues	OUI ☐	NON ☐
Traitement régulier par :		
- des anti-agrégants, anti-coagulants	OUI ☐	NON ☐
- des anti-dépresseurs, neuroleptiques	OUI ☐	NON ☐
Séjour de plus d'un an cumulé dans les îles britanniques entre 1980 et 1996 ? (Contre-indication UNIQUEMENT pour l'INSCRIPTION d'un nouveau donneur)	OUI ☐	NON ☐
Antécédent de crise de paludisme (Contre-indication UNIQUEMENT pour l'INSCRIPTION d'un nouveau donneur)	OUI ☐	NON ☐
Situation à risque (relations sexuelles entre hommes, partenaires multiples, toxicomanie intra-veineuse, emprisonnement...)	OUI ☐	NON ☐
Glaucome à angle fermé	OUI ☐	NON ☐
Pathologie hématologique (thalassémie, même mineure, coagulopathie...)	OUI ☐	NON ☐
Grossesse en cours ou accouchement depuis moins de 6 mois	OUI ☐	NON ☐
Allaitement en cours	OUI ☐	NON ☐

**REPONSES REPRESENTANT UNE
CONTRE-INDICATION RELATIVE**

à discuter si nécessaire avec le médecin référent du centre donneur ou
du Registre France Greffe de Moelle (Tél. : 01.55.93.65.30)

Affections de la cage thoracique	OUI ☐	NON ☐
Affections de la colonne vertébrale, lombalgies récurrentes	OUI ☐	NON ☐
Surcharge pondérale ($25 < \text{IMC} \leq 30$)	OUI ☐	NON ☐
Anomalies de la filière ORL et du cou	OUI ☐	NON ☐
Difficultés d'abord veineux (don de CSP)	OUI ☐	NON ☐
Toxicomanie nasale	OUI ☐	NON ☐
Antécédents d'emprisonnement (inscription possible 4 mois et au delà après la sortie)	OUI ☐	NON ☐

A TITRE D'INFORMATION

Réactions allergiques modérées	OUI ☐	NON ☐
Si oui, préciser la substance concernée :		
Antécédents anesthésiques	OUI ☐	NON ☐
date et raison :		
Y-a-t-il eu un problème anesthésique ? (si oui, préciser).....	OUI ☐	NON ☐
.....		
Séjours en zones à risque infectieux (Paludisme, Chagas, Virus du Nil...)	OUI ☐	NON ☐
Date et lieu :		
Traitement médicamenteux en cours (si oui, préciser) :	OUI ☐	NON ☐
.....		
Hospitalisation dans les 12 derniers mois (si oui, préciser) :	OUI ☐	NON ☐
.....		
Membre de la famille atteint d'une pathologie hématologique à type de leucémie ou myélodysplasie	OUI ☐	NON ☐
Si oui, préciser- la pathologie :		
- le lien de parenté :		

Nom du médecin : _____		Date : ____/____/____
Signature :		



ENGAGEMENT VOLONTAIRE INITIAL

Donneur de moelle osseuse

Je suis volontaire pour être donneur de moelle osseuse en faveur d'un(e) malade qui ne m'est pas apparenté(e) et qui n'a pas de donneur dans sa famille, où qu'il se trouve dans le monde. Je suis âgé(e) de 18 à 50 ans.

J'accepte de me soumettre à une prise de sang, en vue de la détermination de mon groupage tissulaire. Je serai alors inscrit(e) sur le Registre National de donneurs de moelle "France Greffe de Moelle". Un prélèvement biologique sera conservé (congélation) dans un but scientifique, lié au don que je suis susceptible d'effectuer.

A ma demande, j'obtiendrai tous les renseignements contenus dans mon dossier.

J'ai pris connaissance que :

- Ce don est volontaire, anonyme et bénévole ;
- Le prélèvement sera selon la demande du médecin greffeur et avec mon accord :
 - ➔ **soit un prélèvement de moelle** qui se fera sous anesthésie générale, laquelle sera décidée par l'anesthésiste de l'Hôpital assurant le prélèvement ;
 - Je serai hospitalisé(e) 48 heures et aurai, s'il y a lieu, une période d'arrêt de travail déterminée par le corps médical ;
 - ➔ **soit un prélèvement de cellules souches périphériques** qui se fera après injections d'un médicament appelé facteur de croissance prescrit par un médecin hématologue ;
 - Le prélèvement se fera dans un Centre de cytophérèse, par leucaphérèse, laquelle sera décidée par l'hémobiologiste du Centre ;
- Les frais, inhérents à l'organisation de ces prélèvements, seront pris en charge par l'Hôpital Greffeur ;
- Je ne chercherai jamais à connaître le patient qui aura reçu ma moelle ;
- Je pourrai, exceptionnellement, être sollicité(e) dans un avenir plus ou moins proche, pour un second don de moelle ou de cellules sanguines périphériques, pour le bénéfice du même patient ;
- Je dois signaler tout changement d'adresse ou d'état civil.

Je m'engage donc à devenir :

☐ donneur de moelle osseuse et de cellules souches périphériques,

☐ donneur de moelle osseuse exclusivement,

et à le rester, si possible, jusqu'à l'âge de 60 ans. Je sais que cet engagement reste révoquant à tout moment.

A

le

DONNEUR

MEDECIN AYANT INFORME LE DONNEUR

Signature :

Nom :

Signature :

Renseignements à fournir (en caractères d'imprimerie)

Nom :	Prénom :
Nom de jeune fille :	Date de naissance : ____ / ____ / ____
Adresse :	
e-mail :	
Code postal :	Localité :
Tél personnel :	Tél professionnel :
2 ^{ème} adresse (parents, amis...) :	
Nom :	Prénom :
Adresse :	
Code postal :	Localité :
Tél :	

RFGM / EVI / 04.09 v9



INSCRIVEZ-VOUS AU REGISTRE DE LA VIE!

TROUSSE D'INSCRIPTION AU REGISTRE DE LA VIE

INFORMATION GÉNÉRALE

Veillez lire attentivement les instructions au verso avant de faire le prélèvement d'un échantillon de cellules de l'intérieur de la joue.

Au besoin, communiquez avec nous au 1 800 565-6635 ou au 514 832-5000, poste 279.

- ✓ Pour vous inscrire au Registre de la vie, nous vous demandons de faire un prélèvement de cellules de l'intérieur de votre joue et de nous le retourner.
- ✓ Le laboratoire d'immunologie-leucoplaquettaire d'Héma-Québec analysera votre échantillon pour déterminer votre profil génétique, et plus précisément votre système HLA (antigènes). Les résultats de cette analyse seront enregistrés dans notre base de données nationale. Ils demeureront confidentiels. Ils serviront uniquement à établir s'il y a compatibilité entre vous et un malade.
- ✓ Pour plus d'information, veuillez lire le dépliant intitulé *Le Registre de la vie*. Il s'adresse à des personnes comme vous qui veulent devenir des donneurs éventuels de cellules souches. Pour votre information, un donneur « non apparenté » est un donneur qui n'est pas de la même famille que le malade.

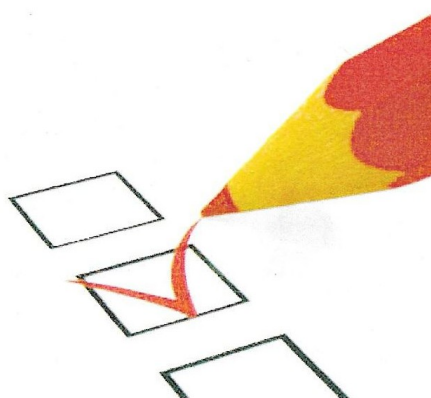
Trousse d'inscription au Registre de la vie :

- Consentement à l'inscription au *Registre de la vie*, incluant un questionnaire médical (si vous ne l'avez pas déjà complété.)
- Carton contenant quatre cotons-tiges
- Enveloppe préaffranchie

→ **INSTRUCTIONS AU VERSO**

www.hema-quebec.qc.ca
SPÉ-00238(1) (RMO-SPÉ-501-1)
Date d'entrée en vigueur : Février 2012

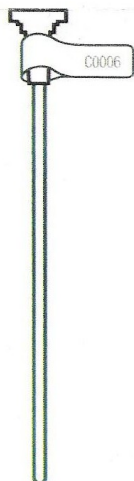
POUR PLUS D'INFO
1 800 565-6635, poste 279



→ IMPORTANT

30 minutes avant le prélèvement :

- Brossez-vous les dents
- Assurez-vous que votre bouche ne contient aucune trace d'aliment
- Ne prenez aucun aliment ni boisson



ÉTAPES

INSTRUCTIONS

- 1 Remplissez les trois sections du *Consentement à l'inscription au Registre de la vie*. N'oubliez pas de signer le *Consentement* (Section 2) (si vous ne l'avez pas déjà complété).
- 2 Dans la trousse, vous trouverez quatre cotons-tiges déjà étiquetés. Si votre nom, votre prénom et votre date de naissance n'apparaissent pas déjà sur la trousse d'inscription, veuillez les inscrire à l'endroit prévu à cet effet.
- 3 Préparez-vous à utiliser les quatre cotons-tiges comme suit :
 - un coton-tige pour le haut de la joue droite
 - un coton-tige pour le bas de la joue droite
 - un coton-tige pour le haut de la joue gauche
 - un coton-tige pour le bas de la joue gauche.
- 4 Utilisez un coton-tige à la fois. Voici les étapes à répéter pour chaque coton-tige :
 - a) Prenez un coton-tige et ouvrez le capuchon du protecteur de plastique. Poussez doucement le coton-tige vers le haut pour sortir l'extrémité ouatée. **Assurez-vous de ne toucher à aucune autre surface avec le coton-tige.**
 - b) Avalez avant de faire le prélèvement de cellules de l'intérieur de la joue.
 - c) Grattez l'intérieur de votre joue avec l'extrémité ouatée pendant 20 à 30 secondes. Employez la même force que lorsque vous vous brossez les dents.
 - d) Après chaque frottis, remettez doucement le coton-tige à l'intérieur du protecteur de plastique. Refermez bien le capuchon.
 - e) Insérez chaque coton-tige dans le coussin de mousse du carton. N'oubliez pas d'inscrire la date de prélèvement à l'endroit prévu à cet effet sur la trousse.
- 5 Refermez le carton contenant les quatre cotons-tiges. Insérez le carton dans l'enveloppe de retour préaffranchie.
- 6 Dans la même enveloppe, insérez aussi le *Consentement à l'inscription au registre* (si vous l'avez déjà rempli et soumis en ligne, il n'est pas nécessaire de l'insérer à nouveau dans l'enveloppe).
- 7 Scellez bien l'enveloppe. Postez-la sans tarder à Héma-Québec.

En retournant le frottis buccal, vous acceptez qu'Héma-Québec procède à l'analyse du typage HLA ainsi qu'à d'autres analyses ultérieures visant à déterminer votre compatibilité avec un receveur.



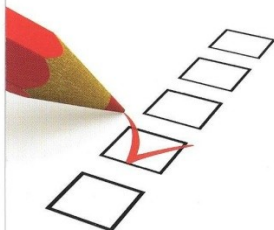
HÉMA-QUÉBEC

www.hema-quebec.qc.ca

SPE-00238(1) (RMQ-SPE-501.1)
Date d'entrée en vigueur : 1^{er} janvier 2012

Consentement à l'inscription au Registre de la vie

Questionnaire médical



Merci de votre intérêt pour le registre de donneurs de cellules souches, que l'on appelle le Registre de la vie. Avant de vous inscrire au registre, nous devons nous assurer que vous êtes en bonne santé. L'objectif est de vous protéger et de protéger le malade qui recevra vos cellules souches.

Veuillez lire attentivement les trois sections de ce formulaire. Si vous ne comprenez pas une question ou désirez plus d'information, n'hésitez pas à nous contacter au numéro sans frais 1 800-565-6635, poste 279.

Une infirmière d'Héma-Québec communiquera avec vous si des renseignements supplémentaires sont nécessaires concernant votre état de santé.



LE REGISTRE DE LA VIE

Formulaire révisé par :

En date du : JJ / MM / AAAA

RÉSERVÉ À L'USAGE DU REGISTRE

Apposer l'étiquette ici



LE REGISTRE DE LA VIE

RMO-ENR-002.1 Version 3
Date d'entrée en vigueur : Octobre 2011



SECTION 1

INFORMATION PERSONNELLE

EN CARACTÈRES D'IMPRIMERIE S.V.P.

TITRE : M. ☐ Mme ☐

Nom : _____

Prénom : _____

Initiales : _____

Date de naissance : _____ (jour-mois-année)

ÊTES-VOUS :

- ☐ Autochtone ☐ Asiatique ☐ Blanc
☐ Noir d'Afrique ou des Antilles ☐ Espagnol
☐ Indien d'Asie ☐ Préfère ne pas répondre
☐ Autre _____

ADRESSE :

(app./rue)

(ville) (province) (code postal)

Téléphone maison : _____

Téléphone travail : _____

Courriel maison : _____

Courriel travail : _____

No de donneur de sang (s'il y a lieu) : _____

Qu'est-ce qui vous a incité à vous inscrire au registre?

- ☐ Information sur une collecte de sang
☐ Autre information (dépliant, affiche, etc.)
☐ Expérience personnelle
☐ Un malade dont j'ai entendu parler
☐ Téléjournal/revue/radio/Internet
☐ Ami/travail
☐ Autre : _____

→ **IMPORTANT** Nom et adresse d'un parent ou ami qui pourrait vous joindre si jamais vous déménagez.

Nom : _____

Adresse : (app./rue) (ville)

(province) (code postal) (téléphone)

SECTION 2

CONSENTEMENT À L'INSCRIPTION AU REGISTRE

Je, _____, reconnais avoir lu et compris les informations concernant la procédure du don. En procédant au froit buccal, j'accepte qu'Héma-Québec procède à l'analyse du typage HLA ainsi qu'à des analyses ultérieures visant à déterminer ma compatibilité avec un receveur.

Si des analyses sanguines sont nécessaires dans le processus de compatibilité avec un malade, je comprends que mon sang sera soumis aux tests de dépistage des maladies suivantes : hépatite, syphilis, VIH et autres maladies transmissibles par le sang et les cellules souches. Tout résultat positif sera rapporté à la Santé publique, si requis par la loi.

J'autorise Héma-Québec à dévoiler mon numéro d'identité (sans mentionner mon nom) aux médecins des centres transplantateurs du Canada et d'ailleurs dans le monde qui pourraient être à la recherche d'un donneur de cellules souches compatible. J'autorise Héma-Québec à révéler, si nécessaire, des renseignements médicaux me concernant afin de déterminer si je peux faire un don de cellules souches.

Je comprends que si je suis compatible avec un malade, il est très important qu'Héma-Québec puisse me contacter. Je ferai tout mon possible pour informer Héma-Québec de tout changement dans mes coordonnées.

Je comprends que je suis libre à tout moment de me retirer ou de refuser d'être donneur.

Je comprends que le fait d'être inscrit au registre ne constitue pas le consentement nécessaire pour le prélèvement de cellules souches. Si j'accepte de faire un don, je devrai consentir spécifiquement à l'intervention quand celle-ci m'aura été expliquée en détail par le médecin qui la fera.

Je certifie que les informations que j'ai données sont complètes et conformes au meilleur de ma connaissance.

Signature _____ jour-mois-année _____

(voir Section 3 au verso)

SECTION 3

QUESTIONNAIRE MÉDICAL

Veuillez indiquer avec un ✓ votre réponse pour chacune des questions suivantes :

	OUI	NON
Êtes-vous âgé entre 18 et 35 ans?		
Êtes-vous en bonne santé?		
Veuillez indiquer votre taille () & poids ().		
Avez-vous déjà donné du sang?		
Si oui, en quelle année et dans quelle ville avez-vous donné la dernière fois?		
Est-ce que Héma-Québec / la Société canadienne du sang ou un médecin vous a déjà dit que vous ne devriez PAS donner du sang? Si oui, pour quelle raison?		
Avez-vous déjà souffert de l'une ou des maladies ou conditions suivantes :		
→ Cancer		
→ Diabète insulino-dépendant		
→ Maladie du cœur ou chirurgie cardiaque		
→ Maladie des poumons, asthme sévère		
→ Tuberculose		
→ Colite ulcéreuse, maladie de Crohn		
→ Épilepsie – avec crise dans les 12 derniers mois		
→ Arthrite rhumatoïde		
→ Spondylite ankylosante		
→ Problèmes neurologiques		
→ Schizophrénie, maladie bipolaire, dépression		
→ Maladies du sang comme problème de coagulation, anémie, saigne facilement		
→ Hépatite, jaunisse ou un test positif pour l'hépatite, VIH (virus du SIDA)		
→ Transplantation ou greffe de tissu		
→ Réaction sévère à une anesthésie		
→ Un de vos proches (père, mère, frère, sœur) a-t-il eu un diagnostic de la maladie de Creutzfeldt – Jakob?		

Je certifie que les informations que j'ai données sont complètes et conformes au meilleur de ma connaissance.

Signature _____ jour-mois-année _____



Questionnaire sur le don de moelle osseuse

Dans le cadre de ma thèse de doctorat en pharmacie, j'effectue un sondage auprès des patients de plusieurs officines. Je vous remercie de prendre quelques minutes de votre temps pour répondre à ce questionnaire. Si vous souhaitez de plus amples renseignements sur le sujet, n'hésitez pas à laisser vos coordonnées sur le formulaire et je vous contacterai ou encore de demander mes coordonnées à votre pharmacien.

Céline Bécu, Etudiante en 6^{ème} année de Pharmacie

- 1) Vous êtes :
☐ Une femme ☐ Un homme
- 2) Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?
☐ Moins de 18 ans ☐ Entre 18 et 51 ans ☐ Plus de 51 ans
- 3) Quelle est votre profession ?
- 4) Donnez-vous habituellement votre sang ?
☐ Oui ☐ Non
- 5) Connaissez-vous un donneur volontaire de moelle osseuse ?
☐ Oui ☐ Non
- 6) Etes-vous inscrit sur le registre de donneur volontaire de moelle osseuse ?
☐ Oui ☐ Non
 Si Oui, pourquoi vous-êtes vous inscrit ? (raisons personnelles, informations lors des campagnes de sensibilisation ...)
 Si Non, pourquoi ? (manque d'information, peur de donner...)

.....

.....

.....
- 7) Pensez-vous que la moelle osseuse est indispensable à la vie ?
☐ Oui ☐ Non
- 8) Pour vous, le don de moelle osseuse est utile pour traiter ?
☐ Tous les types de cancers ☐ Seulement les cancers liés au sang (type leucémies)
☐ Ce traitement est expérimental et ne permet pas encore de soigner les personnes malades
- 9) Le don est anonyme, gratuit et volontaire. Etiez-vous au courant ?
☐ Oui ☐ Non

10) La moelle osseuse est différente de la moelle épinière, ce qui exclu tout risque de paralysie lors du prélèvement. Qu'en pensez-vous ?

☐ Je le savais ☐ Je l'ignorais

11) Le prélèvement se fait par ponction dans l'os du bassin sous anesthésie générale ou par prise de sang. Saviez-vous que ces 2 modes de prélèvements existaient ?

☐ Oui ☐ Non

12) Avez-vous peur de la douleur que le prélèvement pourrait provoquer ?

☐ Oui ☐ Non

13) Savez-vous que le prélèvement est sans risque pour le donneur ?

☐ Oui ☐ Non

14) La moelle osseuse, une fois prélevée, se reconstitue en quelques semaines. Le donneur est pris en charge pour un suivi médical après le prélèvement. Pensez-vous que c'est :

☐ Une bonne chose ☐ Inutile ☐ Contraignant

15) Tous les frais liés à l'intervention sont pris en charge. Le donneur n'a absolument aucun frais à sa charge. Le saviez-vous ?

☐ Oui ☐ Non

16) Un donneur a le droit de se désinscrire du registre à tout moment, sans explication ni justification. Le saviez-vous ?

☐ Oui ☐ Non

17) A la suite de ce questionnaire, seriez-vous prêt à vous inscrire sur le registre comme donneur volontaire de moelle osseuse ?

☐ Oui ☐ Non

Si vous êtes intéressé, il vous suffit de remplir le bulletin présent dans le dépliant joint à ce questionnaire et de le renvoyer à l'adresse indiquée, ou de le remplir directement sur le site internet www.dondemoelleosseuse.fr. Vous serez ensuite contacté par courrier afin de remplir un formulaire plus approfondi qui porte sur votre état de santé. Une fois ce questionnaire rempli et renvoyé, vous serez contacté par l'EFS (Etablissement Français du Sang) de Lille pour une prise de sang et vous inscrire sur le registre.

18) Si vous avez des questions, posez-les ici et laissez vos coordonnées pour pouvoir être contacté ou contactez-moi directement en demandant mes coordonnées à votre pharmacien.

.....
.....
.....

19) Pour finir, aimeriez-vous que votre pharmacien parle du don de moelle osseuse avec vous ?

☐ Oui ☐ Non

Patient	Sexe	Âge	Profession	Donneur sang	Connaissance DMO	Inscrit registre DMO	Pourquoi?	MO indispensable vie	Pour	Anonyme, gratuit, volontaire
1	F	18-51	Etudiante ostéopathe	Non	Non	Non	Jamais n'y avoir pensé et veut donner que pour sa famille	Oui	Cancers sang	Oui
2	F	Plus 51	Aide soignée	Non	Non	Non	Peur et manque infos	Oui	Cancers sang	Oui
3	H	18-51	Etudiant	Non	Non	Non	Manque infos	Oui	Cancers sang	Oui
4	F	18-51	Sage-femme	Oui	Non	Non		Oui	Cancers sang	Oui
5	H	18-51	Ingénieur	Non	Non	Non	Manque infos	Oui	Tous cancers	Non
6	F	Plus 51	Retraité	Non	Non	Non	Peur de donner	Oui	Ttt expérimental	Non
7	F	18-51	Ingénieur Informatique	Oui	Non	Non	Pas l'occasion, manque infos	Oui	Cancers sang	Oui
8	F	18-51	Etudiante préparatrice	Oui	Non	Non	Manque infos et peur de la durée du don	Oui	Cancers sang	Oui
9	F	18-51	Infirmière	Non	Non	Non	Peur de donner et des contraintes du don	Oui	Cancers sang	Oui
10	F	18-51	Aide soignante	Non	Non	Non		Oui	Cancers sang	Oui
11	F	Plus 51	Aide soignante	Oui	Oui	Non	Trop âgée	Oui	Cancers sang	Oui
12	F	18-51	Etudiante aide soignante	Non	Non	Non	Manque infos	Oui	Cancers sang	Non
13	F	18-51	Aide soignante	Oui	Non	Non		Oui	Cancers sang	Oui
14	H	18-51	Artisan	Non	Oui	Non	Jamais eu d'infos, aucune idée de où s'adresser pour le faire	Oui	Cancers sang	Oui
15	F	18-51	Assistante technique Informatique	Non	Non	Non	Manque d'infos	Oui	Cancers sang	Oui
16	F	Plus 51	Cadre administratif	Oui	Non	Non	Manque infos	Oui	Cancers sang	Non
17	F	18-51	Etudiante	Oui	Non	Non	Manque infos	Oui	Cancers sang	Oui
18	F	Plus 51	Femme d'entretien	Non	Non	Non		Oui	Cancers sang	Non
19	F	18-51	Responsable de resto	Non	Non	Non		Oui	Tous cancers	Oui
20	H	18-51	Chargé d'affaires	Non	Non	Non		Oui	Cancers sang	Oui
21	F	18-51	Chef d'entreprise	Non	Non	Non	Manque infos	Oui	Cancers sang	Non
22	F	18-51	Préparatrice Pharmacie	Non	Non	Non	Manque infos	Oui	Cancers sang	Oui
23	F	18-51	Conseillère postale	Non	Non	Non	Jamais pensé	Oui	Cancers sang	Oui
24	H	18-51	Educateur sportif	Oui	Non	Non	Pas connaissance de cette possibilité	Oui	Tous cancers	Non
25	F	18-51	Assistante commerciale	Oui	Non	Non		Oui	Tous cancers	Oui
26	H	18-51	Responsable travaux	Non	Non	Non	"reste responsable des dons de mon corps"	Oui	Cancers sang	Oui
27	H	18-51	Directeur d'agence	Non	Non	Non		Oui	Cancers sang	Oui
28	F	18-51	Comptable	Non	Non	Non		Oui	Cancers sang	Non
29	F	18-51	Etudiante	Oui	Non	Non	Manque infos	Oui	Cancers sang	Non
30	F	18-51	Cariste	Oui	Non	Non	Manque infos	Oui	Cancers sang	Oui
31	H	18-51	Médecin	Non	Non	Non		Oui	Cancers sang	Oui

MO ≠ ME	2 modes prélèvements	Peur douleur	Sans risque pour donneur	Suivi donneur après don	Frais pris en charge	Possible désinscription	Pense s'inscrire	Parler avec pharmacien	Questions diverses
Non	Non	Oui	Non	Bonne chose	Oui	Oui	Non	Non	
Oui	Oui	Oui	Oui	Bonne chose	Oui	Non	Non	Oui	
Non	Oui	Oui	Oui	Bonne chose	Non	Oui	Oui	Non	
Oui	Non	Non	Oui	Bonne chose	Oui	Oui	Oui	Oui	
Non	Non	Oui	Oui	Bonne chose	Non	Oui	Oui	Non	
Oui	Non	Oui	Non	Contraignant	Non	Non	Non	Non	
Non	Non	Oui	Non	Bonne chose	Oui	Non	Non	Non	
Oui	Non	Oui	Non	Bonne chose et contraignant	Non	Non	Oui	Oui	Durée du don? Oui se passe le don? Don que lors de l'appel? Comment faire pour donner si on travaille?
Oui	Non	Oui	Non	Bonne chose	Oui	Oui	Non	Non	Plutôt en parler avec le médecin
Oui	Non	Oui	Oui	Bonne chose	Oui	Oui	Que pour famille	Non	
Oui	Non	Non	Oui	Bonne chose	Oui	Oui	Non	Non	
Non	Non	Oui	Non	Bonne chose	Non	Non	Oui	Oui	Trop âgé!!
Non	Non	Oui	Oui	Bonne chose	Oui	Oui			
Oui	Non	Non	Oui	Bonne chose	Non	Non	Oui	Non	Examen avant de donner?
Oui	Oui	Non	Oui	Bonne chose	Non	Non	Oui	Oui	Etat de santé générale important pour le don?
Non	Non	Oui	Non	Bonne chose	Non	Non	Peut-être	Non	
Non	Oui	Oui	Non	Bonne chose	Non	Oui		Non	
Non	Oui	Non	Non	Bonne chose	Oui	Non	Oui	Oui	inscription impossible / âge
Non	Non	Oui	Oui	Bonne chose	Oui	Oui	Non	Non	
Oui	Non	Oui	Oui	Bonne chose	Oui	Oui	Non	Non	
Non	Non	Non	Non	Bonne chose	Non	Non	Oui	Oui	
Oui	Non	Oui	Oui	Bonne chose	Oui	Oui	Non	Non	
Non	Non	Non	Non	Bonne chose	Non	Non	Oui	Oui	
Oui	Non	Oui	Oui	Bonne chose	Oui	Oui	Non	Oui	
Non	Non	Non	Non	Bonne chose	Non	Non	Oui	Oui	
Non	Non	Non	Oui	Bonne chose	Non	Non	Non	Oui	
Non	Non	Non	Non	Bonne chose	Non	Oui	Non	Oui	
Oui	Oui	Non	Oui	Bonne chose	Oui	Oui	Oui	Non	



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : BÉCU Celine

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 25 02 2016 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Pauling

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : DUBOIS

Prénom : Annabelle

☒ Favorable

☐ Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : le 04.01.2016

Signature: [Signature]

Avis du Président de Jury

Nom : DUBOIS

Prénom : Annabelle

☒ Favorable

☐ Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : le 04.01.2016

Signature: [Signature]

Décision de Monsieur le Doyen

☒ Favorable

☐ Défavorable

Le Doyen

[Signature]
D. CUNY

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2015/2016

Nom : BECU
Prénom : Céline

Titre de la thèse : Rôle du pharmacien dans la promotion du don de moelle osseuse : Enquête à l'officine

Mots-clés : Moelle osseuse, cellules souches hématopoïétiques, donneur, registre, greffe, don, pharmacien d'officine

Résumé :

Le don de moelle osseuse est encore méconnu au niveau dans la population française mais le nombre d'inscription sur le registre de donneurs augmente depuis la création de l'Agence de Biomédecine. Ce nombre d'inscrits reste encore insuffisant pour trouver facilement un donneur compatible sachant que la probabilité de trouver ce donneur est actuellement de 1 chance sur 1 million.

Le don peut se faire de 2 manières : le prélèvement de moelle osseuse directement dans l'os iliaque du bassin ou par cytophérèse. De plus, la douleur liée à l'acte est supportable et passe avec de simples antalgiques. Enfin, tous les frais liés au prélèvement sont entièrement pris en charge.

Un questionnaire en officine a été réalisé dans le cadre de cette thèse afin de voir l'état des connaissances du grand public sur ce sujet.

Sachant que les pharmacies d'officine constituent un lieu important pour le relais d'informations en matière de santé publique, le pharmacien a un rôle important à jouer dans la promotion du don de moelle et l'information des patients, pour les aider à franchir l'étape de l'inscription sur le registre des donneurs de moelle osseuse.

Membres du jury :

Président : Professeur Dupont Annabelle, PU-PH, Laboratoire d'Hématologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université de Lille 2

Assesseur : Monsieur Tagzirt Madjid, MCU, Laboratoire d'Hématologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université de Lille 2

Membre extérieur : Docteur Delahaye Marie-Christine, Pharmacien Titulaire, Pharmacie de l'Eglise, Wavrin