THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le vendredi 19 avril 2024 Par Madame Soumia BOURABI Née le 04 juillet 1999 à Lille

Positionnement du pharmacien et des étudiants de 6ème année de

osseuse : analyse d'une enquête à l'officine

la région Nord-Pas-de-Calais dans le parcours du don de moelle

Mombros du jury :

Membres du jury:

Directeur et président de thèse : Monsieur Christophe CARNOY, Professeur des Universités - Laboratoire d'Immunologie - Université de Lille, UFR3S, Pharmacie.

Assesseur : Monsieur Madjid TAGZIRT, Maître de Conférence des Universités – Laboratoire d'Hématologie - Université de Lille, UFR3S, Pharmacie.

Membres extérieurs : - Dr Irina IONESCU, médecin référent thérapie cellulaire au sein de la direction Prélèvement-Greffe de CSH - Agence de la biomédecine.

- Dr Mariam AZAHAF, pharmacienne à Mons-En-Baroeul.
- Dr Romain NYA, pharmacien titulaire à Lomme.

| ufr3s Université | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
|----------------------|--|--|
| FACULTE DE PHARMACIE | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022 | Version 2.0 Applicable au 02/01/2022 |
| Document transversal | | Page 1/9 |

| REDACTION | VERIFICATION | APPROBATION |
|-------------------------|--------------------------|------------------|
| Audrey Hennebelle | Cyrille Porta | Delphine Allorge |
| Assistante de direction | Responsable des Services | Doyen |
| | | |
| | | |

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET Etienne PEYRAT Christel BEAUCOURT Olivier COLOT Kathleen O'CONNOR Jérôme FONCEL Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Dominique LACROIX Doven Premier Vice-Doyen Guillaume PENEL Vice-Doyen Recherche Éric BOULANGER Vice-Doyen Finances et Patrimoine Damien CUNY Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires Sébastien D'HARANCY Vice-Doyen RH, SI et Qualité Hervé HUBERT Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie Caroline LANIER Vice-Doven Territoires-Partenariats Thomas MORGENROTH Vice-Doyenne Vie de Campus Claire PINÇON Vice-Doyen International et Communication Vincent SOBANSKI Vice-Doyen étudiant Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

| ufras Université | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
|----------------------|--|--|
| FACULTE DE PHARMACIE | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022 | Version 2.0 Applicable au 02/01/2022 |
| Document transversal | | Page 1/9 |

| REDACTION | VERIFICATION | APPROBATION |
|-------------------------|--------------------------|------------------|
| Audrey Hennebelle | Cyrille Porta | Delphine Allorge |
| Assistante de direction | Responsable des Services | Doyen |

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Sectio n CNU |
|------|--------------|-----------|--|-----------------|
| Mme | ALLORGE | Delphine | Toxicologie et Santé publique | 81 |
| M. | BROUSSEAU | Thierry | Biochimie | 82 |
| M. | DÉCAUDIN | Bertrand | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 81 |
| M. | DINE | Thierry | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| Mme | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie | 82 |
| Mme | GOFFARD | Anne | Bactériologie - Virologie | 82 |
| M. | GRESSIER | Bernard | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M. | ODOU | Pascal | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 80 |
| Mme | POULAIN | Stéphanie | Hématologie | 82 |
| M. | SIMON | Nicolas | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M. | STAELS | Bart | Biologie cellulaire | 82 |

| ufr3s Université de Lille | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
|---------------------------|--|--|
| FACULTE DE PHARMACIE | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022 | Version 2.0 Applicable au 02/01/2022 |
| Document transversal | | Page 1/9 |

Professeurs des Universités (PU)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | |
|------|--------------|-------------|--|---------|
| | | | | Section |
| | | | | CNU |
| M. | ALIOUAT | El Moukhtar | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| Mme | AZAROUAL | Nathalie | Biophysique - RMN | 85 |
| M. | BLANCHEMAIN | Nicolas | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| M. | CARNOY | Christophe | Immunologie | 87 |
| M. | CAZIN | Jean-Louis | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| M. | CHAVATTE | Philippe | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| M. | COURTECUISSE | Régis | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| M. | CUNY | Damien | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| Mme | DELBAERE | Stéphanie | Biophysique - RMN | 85 |
| Mme | DEPREZ | Rebecca | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | DEPREZ | Benoît | Chimie bioinorganique | 85 |
| M. | DUPONT | Frédéric | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| M. | DURIEZ | Patrick | Physiologie | 86 |
| M. | ELATI | Mohamed | Biomathématiques | 27 |
| M. | FOLIGNÉ | Benoît | Bactériologie - Virologie | 87 |
| Mme | FOULON | Catherine | Chimie analytique | 85 |

| M. | GARÇON | Guillaume | Toxicologie et Santé publique | 86 |
|-----|---------------|-----------------|---|----|
| M. | GOOSSENS | Jean-François | Chimie analytique | 85 |
| M. | HENNEBELLE | Thierry | Pharmacognosie | 86 |
| M. | LEBEGUE | Nicolas | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | LEMDANI | Mohamed | Biomathématiques | 26 |
| Mme | LESTAVEL | Sophie | Biologie cellulaire | 87 |
| Mme | LESTRELIN | Réjane | Biologie cellulaire | 87 |
| Mme | MELNYK | Patricia | Chimie physique | 85 |
| M. | MILLET | Régis | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| Mme | MUHR-TAILLEUX | Anne | Biochimie | 87 |
| Mme | PERROY | Anne-Catherine | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| Mme | ROMOND | Marie-Bénédicte | Bactériologie - Virologie | 87 |
| Mme | SAHPAZ | Sevser | Pharmacognosie | 86 |
| M. | SERGHERAERT | Éric | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| M. | SIEPMANN | Juergen | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | SIEPMANN | Florence | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| M. | WILLAND | Nicolas | Chimie organique | 86 |

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|-----------|-----------|--|----------------|
| M. | BLONDIAUX | Nicolas | Bactériologie - Virologie | 82 |
| Mme | DEMARET | Julie | Immunologie | 82 |
| Mme | GARAT | Anne | Toxicologie et Santé publique | 81 |
| Mme | GENAY | Stéphanie | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 81 |

| M. | LANNOY | Damien | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 80 |
|-----|--------|-----------------|---|----|
| Mme | ODOU | Marie-Françoise | Bactériologie - Virologie | 82 |

| ufr3s Université | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
|----------------------|--|--|
| FACULTE DE PHARMACIE | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022 | Version 2.0 Applicable au 02/01/2022 |
| Document transversal | | Page 1/9 |

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|---------------------|--------------|--|----------------|
| M. | AGOURIDAS | Laurence | Chimie thérapeutique | 85 |
| Mme | ALIOUAT | Cécile-Marie | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| M. | ANTHÉRIEU | Sébastien | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | AUMERCIER | Pierrette | Biochimie | 87 |
| M. | BANTUBUNGI-BLU M | Kadiombo | Biologie cellulaire | 87 |
| Mme | BARTHELEMY | Christine | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 85 |
| Mme | BEHRA | Josette | Bactériologie - Virologie | 87 |
| M. | BELARBI | Karim-Ali | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| M. | BERTHET | Jérôme | Biophysique - RMN | 85 |
| M. | BERTIN | Benjamin | Immunologie | 87 |
| M. | восни | Christophe | Biophysique - RMN | 85 |
| M. | BORDAGE | Simon | Pharmacognosie | 86 |
| M. | BOSC | Damien | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | BRIAND | Olivier | Biochimie | 87 |
| Mme | CARON-HOUDE | Sandrine | Biologie cellulaire | 87 |

| Mme | CARRIÉ | Hélène | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
|-----|-----------------------|-----------------|--|----|
| Mme | CHABÉ | Magali | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| Mme | CHARTON | Julie | Chimie organique | 86 |
| M. | CHEVALIER | Dany | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | DANEL | Cécile | Chimie analytique | 85 |
| Mme | DEMANCHE | Christine | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| Mme | DEMARQUILLY | Catherine | Biomathématiques | 85 |
| M. | DHIFLI | Wajdi | Biomathématiques | 27 |
| Mme | DUMONT | Julie | Biologie cellulaire | 87 |
| M. | EL BAKALI | Jamal | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | FARCE | Amaury | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| M. | FLIPO | Marion | Chimie organique | 86 |
| M. | FURMAN | Christophe | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| M. | GERVOIS | Philippe | Biochimie | 87 |
| Mme | GOOSSENS | Laurence | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| Mme | GRAVE | Béatrice | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | GROSS | Barbara | Biochimie | 87 |
| M. | HAMONIER | Julien | Biomathématiques | 26 |
| Mme | HAMOUDI-BEN YELLES | Chérifa-Mounira | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | HANNOTHIAUX | Marie-Hélène | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | HELLEBOID | Audrey | Physiologie | 86 |
| M. | HERMANN | Emmanuel | Immunologie | 87 |

| M. | KAMBIA KPAKPAGA | Nicolas | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
|-----|-----------------|---------------|--|----|
| M. | KARROUT | Youness | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | LALLOYER | Fanny | Biochimie | 87 |
| Mme | LECOEUR | Marie | Chimie analytique | 85 |
| Mme | LEHMANN | Hélène | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| Mme | LELEU | Natascha | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| Mme | LIPKA | Emmanuelle | Chimie analytique | 85 |
| Mme | LOINGEVILLE | Florence | Biomathématiques | 26 |
| Mme | MARTIN | Françoise | Physiologie | 86 |
| M. | MOREAU | Pierre-Arthur | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| M. | MORGENROTH | Thomas | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| Mme | MUSCHERT | Susanne | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | NIKASINOVIC | Lydia | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | PINÇON | Claire | Biomathématiques | 85 |
| M. | PIVA | Frank | Biochimie | 85 |
| Mme | PLATEL | Anne | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| M. | POURCET | Benoît | Biochimie | 87 |
| M. | RAVAUX | Pierre | Biomathématiques / Innovations pédagogiques | 85 |
| Mme | RAVEZ | Séverine | Chimie thérapeutique | 86 |
| Mme | RIVIÈRE | Céline | Pharmacognosie | 86 |
| M. | ROUMY | Vincent | Pharmacognosie | 86 |
| Mme | SEBTI | Yasmine | Biochimie | 87 |
| Mme | SINGER | Elisabeth | Bactériologie - Virologie | 87 |
| Mme | STANDAERT | Annie | Parasitologie - Biologie animale | 87 |

| M. | TAGZIRT | Madjid | Hématologie | 87 |
|----|------------|----------|---------------------------------|----|
| M. | VILLEMAGNE | Baptiste | Chimie organique | 86 |
| M. | WELTI | Stéphane | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| M. | YOUS | Saïd | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | ZITOUNI | Djamel | Biomathématiques | 85 |

| ufr3s Université de Lille | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
|---------------------------|--|--|
| FACULTE DE PHARMACIE | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022 | Version 2.0 Applicable au 02/01/2022 |
| Document transversal | | Page 1/9 |

Professeurs certifiés

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement |
|------|----------|-----------|------------------------|
| Mme | FAUQUANT | Soline | Anglais |
| M. | HUGES | Dominique | Anglais |
| M. | OSTYN | Gaël | Anglais |

Professeurs Associés

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|----------|------------|----------------------------------|----------------|
| M. | DAO PHAN | Haï Pascal | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | DHANANI | Alban | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |

Maîtres de Conférences Associés

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section |
|------|-----|--------|------------------------|---------|
| | | | | CNU |

| Mme | CUCCHI | Malgorzata | Biomathématiques | 85 |
|-----|-----------|------------|--|----|
| M. | DUFOSSEZ | François | Biomathématiques | 85 |
| M. | FRIMAT | Bruno | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 85 |
| M. | GILLOT | François | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| M. | MASCAUT | Daniel | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| M. | MITOUMBA | Fabrice | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 86 |
| М. | PELLETIER | Franck | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| M. | ZANETTI | Sébastien | Biomathématiques | 85 |

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Sectio n CNU |
|------|----------|-----------|--|-----------------|
| Mme | CUVELIER | Élodie | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M. | GRZYCH | Guillaume | Biochimie | 82 |
| Mme | LENSKI | Marie | Toxicologie et Santé publique | 81 |
| Mme | HENRY | Héloïse | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 80 |
| Mme | MASSE | Morgane | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 81 |

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|-----------|---------|--|----------------|
| Mme | GEORGE | Fanny | Bactériologie - Virologie / Immunologie | 87 |
| Mme | N'GUESSAN | Cécilia | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| M. | RUEZ | Richard | Hématologie | 87 |
| M. | SAIED | Tarak | Biophysique - RMN | 85 |
| M. | SIEROCKI | Pierre | Chimie bioinorganique | 85 |

Enseignant contractuel

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement |
|------|-------------|---------|---|
| M. | MARTIN MENA | Anthony | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière |

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

| Version | Modifié par | Date | Principales modifications |
|---------|-------------|------------|---------------------------|
| 1.0 | | 20/02/2020 | Création |
| 2.0 | | 02/01/2022 | Mise à jour |
| | | | |





Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille 03 20 96 40 40 https://pharmacie.univ-lille.fr

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

Remerciements

Aux membres de mon jury de thèse qui me font l'honneur de juger de la qualité de ce travail ;

A Monsieur le Docteur Madjid TAGZIRT : Maître de Conférences des Universités et enseignant en hématologie. Je vous remercie chaleureusement de l'honneur que vous me faites en acceptant de participer à cette thèse. Vos enseignements, vos remarques et vos conseils ont toujours été de bonne qualité, empreints de bonne humeur. Votre capacité à susciter l'enthousiasme et votre créativité pour nous transmettre les connaissances nécessaires resteront en mémoire. Merci pour tout.

À mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur Christophe CARNOY, merci sincèrement. Dans l'esprit commun, le rôle du professeur se limite souvent à la simple transmission de connaissance, mais dans votre cas, vous avez su guider et influencer positivement les étudiants, moi compris. Je peux affirmer que vous avez accompli vos missions avec brio, c'est pourquoi mon respect envers vous est profond. Vous avez également joué un rôle essentiel dans ma formation. Aussi, je tiens à vous exprimer mon admiration pour vos conseils éclairés, votre expertise avisée, votre gentillesse, votre énergie inépuisable et votre sympathie constante. Les adjectifs me manquent pour qualifier pleinement votre dévouement. Vous avez toujours été très disponible et à l'écoute quand j'en avais le plus besoin. Merci d'avoir contribué à la réussite de cette thèse (il en fallait de la patience). Merci pour votre bienveillance. Merci pour tout.

A Madame le Docteur Irina IONESCU: Je vous remercie de consacrer de votre temps et d'avoir accepté de faire partie de mon jury en ce jour si important pour moi. Votre regard et vos critiques sur ce travail sont précieux et importants pour faire progresser les choses. J'espère que les résultats de cette thèse pourront vous être utiles. Merci à vous.

Merci au Docteur Mariam AZAHAF: Je te suis reconnaissante d'avoir consacré du temps pour moi. Je sais que c'est très difficile pour toi de te libérer. Cela fait maintenant six ans que je te connais. Tu as été présente dès mes débuts, lors de mon premier stage en officine, dans ma première pharmacie. Tu as toujours répondu présent quand j'en avais besoin, m'offrant ton aide et les explications nécessaires. Quand je savais que tu étais à la pharmacie, j'y venais sereinement. Ta patience à mon égard a toujours été remarquable. MERCI d'avoir été présente et de continuer à l'être depuis toutes ces années. MERCI pour tout ce que tu as fait et continues de faire pour moi. MERCI d'avoir accepté de faire partie de ce jury. MERCI pour tout.

Merci au Docteur Romain Nya: Tu as répondu présent sans même hésiter. Je te suis reconnaissante d'avoir accepté d'être le dernier chaînon manquant de mon jury et d'avoir libéré ton temps. Bien que nous n'ayons pas eu la chance de travailler ensemble pendant une longue période, j'ai énormément appris à tes côtés. Je tiens sincèrement à te remercier pour ta précieuse présence à mes côtés tout au long de cette thèse. MERCI d'avoir accepté de faire partie de ce jury. MERCI pour tout.

MERCI:

A Madame le Docteur Christine DEMANCHE: Maître de Conférences des Universités et enseignante en parasitologie. Merci d'avoir été aussi bienveillante et compréhensive au cours de ma 4A qui a été difficile à supporter. Merci d'avoir été à mon écoute et de m'avoir facilité les démarches qui m'ont permis de passer in extremis de la filière internat, dans laquelle je ne me sentais plus à ma place, à la filière officine, que je ne regrette absolument pas. Je vous remercie d'avoir soutenu ma décision et d'avoir tenté de comprendre les raisons qui se cachent derrière ce choix. Vous savez à présent que je ne me livre pas facilement, je salue néanmoins votre tentative. Merci pour tout.

Au P'tit frère et aux P'tit neveux : Merci microbes de m'avoir motivé. J'ai réussi à aller jusqu'au bout, et maintenant, je ne veux pas vous mettre la pression, mais c'est à votre tour. Vous avez intérêt à assurer!

A la famille BOURABI. Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude, en particulier à toi, Yemma, et à toi, Ava ino sans qui je n'aurais pas trouvé la force de persévérer et à qui je dédie ce travail et ce diplôme. Vous avez fait d'innombrables sacrifices et avez déployé une énergie incroyable pour que j'en arrive là. Si j'ai atteint ce point aujourd'hui, c'est grâce à vous : grâce à l'éducation exemplaire que vous m'avez prodiguée, aux valeurs fondamentales que vous m'avez inculquées, et au temps précieux que vous m'avez consacré. Vous, mieux que quiconque, savez à quel point ces dernières années ont été semées d'embûches et de difficultés mais vos encouragements constants et vos rappels à persévérer m'ont donné la force et la motivation de me dépasser. Les liens de cette famille sont indescriptibles. Vous avez toujours été présents, aussi bien dans les moments de joie et surtout dans les moments de tristesse. Aujourd'hui, plus que jamais, je souhaite vous rendre hommage pour votre soutien infaillible et votre amour indéfectible.

Aux amies d'enfance et confidentes : Ilhame, Habi, Saki, Camille et Sara.S : Notre amitié est sincère et forte c'est pourquoi vous êtes comme des soeurs pour moi. Nos fous rires, nos souvenirs inoubliables, votre soutien inconditionnel, votre bienveillance et vos précieux conseils ont fait de chaque moment passé ensemble une véritable source de bonheur. Ces dernières années votre amitié a été un phare dans ma vie, éclairant les jours sombres et rendant les jours radieux encore plus lumineux. Bien résumé non ? Votre présence et votre amitié comptent énormément à mes yeux. Vous êtes exceptionnelles. Je suis reconnaissante de vous avoir à mes côtés. Merci d'être les potes formidables que vous êtes. J'ai hâte de partager encore de nombreux moments mémorables avec vous.

A Alice Silvin: Depuis mon arrivée à la fac, tu as été ma boussole ne cessant jamais de me montrer le bon chemin à suivre au travers de tes précieux conseils. C'est grâce à cette boussole que je suis arrivé où je suis aujourd'hui. Je te remercie pour tes conseils qui m'ont plus que rassuré.

Au "Bgettes" de pharma -> Elodie, Romane et Danae : Que dire de vous les filles ? Un sourire s'affiche sur mon visage en écrivant ces mots. Notre quatuor a accumulé tellement de souvenirs ! Entre la flemmarde, la bosseuse et la perfectionniste, comment vous oublier ? Comment oublier nos fous rires, nos bêtises, nos délires et notre flemme incroyable qui à permis de renforcer nos liens. Votre amitié est magnifique.

A mon binôme de pharma -> Manon.P : Merci pour ta gentillesse et de ta douceur incroyable, de ton aide et de ton soutien ces dernières années. Tu as littéralement été la béquille qui m'a soutenue lorsque je manquais de tomber. Comment oublier le réconfort que tu m'as apporté au moment où j'en avais besoin ? Ton soutien est inestimable. Merci Manon.

Au duo Bérénice.V / Camille.P et au duo Juliette / Marie : Votre présence a été une réelle source de motivation pour moi. Vous avez toujours réussi à me rassurer et à diminuer mon niveau de stress ahah. Rencontrer des personnes aussi formidables que vous est un vrai bonheur. Je tiens à vous remercier pour vos conseils constructifs et pour l'amitié dont vous me témoignez. Votre soutien est inestimable.

Au inséparables Amani et Evita : Merci d'être entrée dans ma vie. Vous avez toujours répondu présente. On aura partagé beaucoup de moments. J'ai toujours été admirée par votre manière de penser et de trouver des solutions à tous les problèmes. Votre amitié est une véritable chance. Je vous souhaite de tout cœur de réussir vos projets.

A Ines.T, Eloise et Maria:

Un immense merci à chacune de vous. Vous m'avez tous à un moment ou un autre apporter de l'aide, des conseils, du soutien et de la joie dans ma vie. Votre amitié est précieuse, merci d'être à mes côtés aujourd'hui.

A mes potes de lycée Amaury et Abdu : Merci d'avoir croisé mon chemin et d'être resté à mes côtés toutes ses années. Vous avez été témoin de mes moments de joie et de mes peines. Merci à vous pour votre aide précieuse sans laquelle cette dernière année aurait été bien plus compliquée que prévu. Votre soutien a fait toute la différence.

A mon ancien proviseur du lycée Montebello, Mr JACQUET : je n'oublie pas tout ce que vous avez fait pour moi ces dernières années mais surtout lorsque j'étais au lycée. Votre soutien, votre aide, votre écoute, votre patience. Je ne pourrai jamais vous remercier assez. Merci encore pour TOUT.

A Sandrine: Tu es tellement sympa. Nous nous sommes très rapidement bien entendus, ce qui a créé une ambiance positive au travail. J'avais l'impression d'aller apprendre plutôt que de travailler. Quand je savais que tu étais à la pharmacie, j'y venais sereinement. J'ai évolué à tes côtés, et tu m'as beaucoup appris depuis ma deuxième année de pharma. Merci d'avoir été présente et de continuer à l'être depuis toutes ces années.

Aux étudiants de ma promo et aux pharmaciens d'officine ayant répondu au questionnaire : MERCI. Votre participation m'aura été d'une aide précieuse.

Liste des abréviations

RFGM: Registre France Greffe de Moelle **CSH:** Cellule Souche Hématopoïétique

HLA: Human Leukocyte Antigen

WMDA: World Marrow Donor Association

ABM: Agence de la Biomédecine **USP**: Unité de Sang Placentaire

GVH: Graft versus Host

DTP: Diphtéries-Tétanos-Polio **ROR:** Rougeole-Oreillon-Rubéole **RGO:** Reflux Gastro Oesophagien

RAI: Recherche d'Agglutinines Irrégulières

CRP: Protéine C Réactive

CSP: Cellules Souches Périphériques

CECOS: Centre d'Etudes et de Conservation des Oeufs et du Sperme humain

CMV: Cytomégalovirus

HAS: Haute Autorité de Santé

RGPD: Règlement Général de la Protection des Données personnelles

ONP: Ordre National des Pharmaciens

RFSP: Réseau Français de Sang Placentaire

EFS: Etablissement Français du sang

ARS: Agence Régional de Santé

EBV: Epstein-Barr virus **HHV:** herpes-virus humain

PTLD ou SLPT: Syndrome lymphoprolifératif post-transplantation

VGCV: Valganciclovir

GCV: Ganciclovir

EBV: Epstein-Barr Virus

MAT: Microangiopathie Thrombotique

SOS: Syndrome d'Obstruction des sinusoïdes

Index des figures

- Figure 1 : Localisation de la moelle osseuse d'un fémur
- Figure 2 : Formation des cellules sanguines
- Figure 3 : Site du prélèvement de moelle osseuse
- Figure 4 : Prélèvement de cellules souches périphériques par cytaphérèse
- Figure 5 : Evolution de la répartition des indications d'allogreffe de CSH en 2021
- Figure 6 : Infections survenant en fonction des différentes phases de l'allogreffe de CSH
- Figure 7 : Nombre de pharmaciens et étudiant 6A participants à l'étude
- Figure 8 : Répartition des participants par âge et genre
- Figure 9 : Statut des pharmaciens et étudiants vis à vis de leur inscription au RFGM
- **Figure 10 :** Statut des pharmaciens et étudiants 6A vis à vis du RFGM en fonction d'être ou non donneur de sang
- Figure 11 : Ressenti sur les connaissances concernant le don de moelle osseuse chez les inscrits au RFGM
- Figure 12 : Ressenti sur les connaissances concernant le don de moelle osseuse chez les non-inscrits au RFGM
- Figure 13 : Connaissance concernant l'Agence de la biomédecine chez les inscrits au RFGM
- Figure 14 : Connaissance sur l'existence de l'Agence de la biomédecine chez les non inscrit au RFGM
- **Figure 15 :** Comparaison sur la connaissance de l'existence de vidéos et de brochures sur le don de moelle osseuse pouvant être diffuser à l'officine
- Figure 16 : Avis des pharmaciens et étudiants sur un éventuel rôle que pourrait donner l'Agence de la biomédecine sur le don de moelle osseuse
- Figure 17 : Freins à l'inscription au RFGM chez les pharmaciens et les étudiants de 6A
- Figure 18 : Classement des principales motivations à l'inscription au RFGM
- **Figure 19**: Avis concernant le désir d'informations supplémentaire sur le don de moelle osseuse
- **Figure 20**: Raisons pour lesquelles le sujet du don de moelle osseuse n'est pas abordé à l'officine
- Figure 21 : Prélèvement de sang placentaire

Index des tableaux

Tableau 1 : Activité en 2021 des greffes allogénique de CSH différencié selon le type de donneur et l'origine du greffon

Tableau 2 : Répartitions des avis concernant les moyens d'informations par lesquelles pharmaciens et futurs pharmaciens souhaitent être davantage informés

Table des matières

| I) INTRODUCTION | 22 |
|--|--------|
| A) LA MOELLE OSSEUSE | 23 |
| B) COMPOSITION DE LA MOELLE OSSEUSE | 24 |
| C) SYSTÈME HLA ET COMPATIBILITÉ | 26 |
| II) LE DONNEUR | 27 |
| A) LES MODALITÉS DU DON | 27 |
| 1) Généralités sur les méthodes de prélèvements des cellules souches | 28 |
| 2) Prélèvement de cellules souches provenant de la moelle osseuse | 28 |
| 3) Prélèvement de cellules souches périphériques (CSP) | 30 |
| B) ASPECT LÉGISLATIF | 32 |
| 1) Pour les majeurs | 32 |
| 2) Pour la femme enceinte | 32 |
| 3) Pour les mineurs | 33 |
| III) LE RECEVEUR | 33 |
| A) L'ALLOGREFFE DE MOELLE OSSEUSE | 33 |
| 1) Définition de l'allogreffe | 33 |
| B) INDICATION DE L'ALLOGREFFE | 34 |
| C) LE BILAN PRÉ-GREFFE DU RECEVEUR | |
| E) COMPLICATION DE L'ALLOGREFFE | 37 |
| La réaction du greffon contre l'hôte (GVH ou GVHD - Graft versus Host Dis 37 | sease) |
| 2) Les infections | 38 |
| 2.1) Le cytomégalovirus humain (CMVH) : complication majeure de l'allog | |
| 3) Autres complications | |
| IV) OBJECTIFS DE LA THÈSE | 42 |
| V) MATÉRIEL ET MÉTHODES | |
| A) RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE | |
| B) CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE | |
| C) POPULATION ÉTUDIÉE | 43 |
| D) ELABORATION DU QUESTIONNAIRE | |
| E) ASPECT LÉGALE | |
| F) OUTILS STATISTIQUES | |
| VI) RESULTATS | |
| A) CARACTÉRISTIQUE DE LA POPULATION ÉTUDIÉE | |
| 1) Profil des pharmaciens et des étudiants de 6ème année participants | |
| 2) Données sur l'âge et le genre des pharmaciens et des étudiants de 6ème a | |
| participants | |
| 3) Statut des participants vis-à -vis du Registre France Greffe de Moelle (RFC | |
| 3.1) Âge d'inscription au RFGM | 49 |

| 4) Situation des participants vis-à -vis du don de sang | 49 |
|--|--------------|
| B) OBJECTIFS PRINCIPAUX DE LA THÈSE | 50 |
| Objectifs principaux : évaluer la position et le rôle futur du pharmacien d'officine des étudiants de 6A concernant le don de moelle osseuse | |
| 1.1) En ce qui concerne leur opinion sur leur connaissance autour du don de moe osseuse | |
| 1.1.1) Chez les inscrits au RFGM | 50 |
| 1.1.2) Chez les non-inscrits au RFGM | 51 |
| 1.2) Concernant leur connaissance vis-à-vis de l'existence de l'Agence de la biomédecine | 52 |
| 1.2.1) Chez les inscrits au RFGM | 52 |
| 1.2.2) Chez les non-inscrits au RFGM | . 52 |
| 1.3) Concernant la connaissance de l'existence de vidéos et de brochures sur le c de moelle osseuse pouvant être diffuser à l'officine, disponible sur le Cespharm (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française) | |
| 1.3.1) Analyse chez les deux populations étudiées | 53 |
| 1.4) Concernant la volonté des pharmaciens et étudiants de 6A d'avoir un rôle dan le recrutement de donneurs volontaires au don de moelle osseuse | |
| C) OBJECTIFS SECONDAIRES DE LA THÈSE | |
| 1) A propos des freins à l'inscription au RFGM | 56 |
| A propos des motivations à l'inscription au RFGM | 58 |
| A propos du désir d'avoir plus d'informations concernant le don de moelle osseuse | 59 |
| A propos des moyens d'informations par lesquels pharmaciens et futurs pharmaciens souhaitent être informés | 60 |
| 5) A propos de la pratique officinale des pharmaciens | |
| 5.1) Discussion avec les patients au comptoir | |
| 5.2) Raisons pour lesquels le sujet n'est pas abordé | |
| VII) DISCUSSION | |
| A) ANALYSE DU TRAVAIL | |
| 1) Choix du type d'étude | |
| 2) La population | 63 |
| 2.1) Données sur l'âge et le sexe des pharmaciens et des étudiants de 6ème année participants à l'étude | 63 |
| 2.2) Statut des pharmaciens et étudiant de 6ème année vis-à -vis du RFGM | |
| 2.3) Âge d'inscription au RFGM | |
| 2.4) Situation des pharmaciens et étudiant 6A vis-à -vis du don de sang | |
| 3) Principaux résultats | |
| 3.1) Premier objectif principal : évaluation du positionnement autour du don de |) |
| moelle osseuse par mesure des connaissances sur différents sujets | 65 |
| 3.1.1) En ce qui concerne leur opinion sur leur connaissance autour du do | |
| de moelle osseuse | |
| la biomédecine | |
| 3.1.3) Concernant la connaissance de l'existence d'outils d'informations su don de moelle osseuse disponible sur le Cespharm | |
| 3.2) Deuxième objectif principal : recueillir l'opinion des participants sur un | |
| | |

| éventuel rôle proposé par l'Agence de la biomédecine | 68 |
|---|----|
| 3.3) Objectifs secondaires : | 68 |
| 3.3.1) A propos des freins à l'inscription au RFGM | 68 |
| 3.2.2) A propos du désir d'avoir plus d'informations concernant le don de moelle osseuse | 68 |
| 3.2.3) A propos des moyens d'informations par lesquels pharmaciens et futurs pharmaciens souhaitent être informés | 69 |
| 3.2.4) A propos de la pratique officinale des pharmaciens | 69 |
| 3.2.5) Raisons pour lesquelles le sujet n'est pas abordé | 69 |
| B) FORCES ET LIMITES DU TRAVAIL | 70 |
| 1) Forces de l'étude | 70 |
| 2) Limites du travail | 70 |
| VIII) CONCLUSION | 72 |
| IX) RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 73 |
| X) ANNEXES | 77 |

I) INTRODUCTION

L'Agence de la biomédecine est une institution publique française créée en 2004 qui a pour mission de superviser quatre domaines bien distincts : le prélèvement et la greffe d'organe et de tissus, l'assistance médicale à la procréation, le domaine de l'embryologie et de la génétique humaine et enfin le prélèvement et la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Créé en 1986 en collaboration avec les professeurs Jean Dausset et Jean Bernard, le Registre France Greffe de Moelle (RFGM), localisé à l'Agence de la biomédecine, a pour objectif, en l'absence de donneur familiale compatible, d'identifier un donneur pour les patients nécessitant une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Ces donneurs sont répertoriés grâce au typage *Human Leukocyte Antigen* (HLA) (1). En France, chaque année, on estime à 2 000, le nombre de patients en attente d'une greffe de moelle osseuse provenant d'un donneur dont le profil génétique est compatible. Cependant la compatibilité recherchée est rare. En effet, hors fratrie, la probabilité que le receveur présente une compatibilité avec le donneur est de 1 sur 1 million. Dans une fratrie les chances de trouver un donneur sont de 1/4 (2).

Ainsi, plusieurs situations mettent en difficulté le processus de don de moelle osseuse, telles que l'absence de compatibilité dans une fratrie ou encore le non-consentement d'un donneur potentiel compatible. C'est dans ces cas qu'est interrogé le RFGM afin de rechercher un donneur non apparenté. Par conséquent, il est essentiel de déployer tous les efforts nécessaires afin de recruter un maximum de donneur potentiel.

La France peut mieux faire au regard des pays voisins. En juillet 2022, le registre national des donneurs en recense plus de 348 000 (3). Ce nombre est certes en augmentation depuis 2016 (240 000 donneurs), mais il est à relativiser par rapport à nos voisins belges qui en compte seulement 82 000 (4). En revanche, ce chiffre est très faible comparé à l'Allemagne, qui compte près de neuf millions de donneurs potentiels en 2019 (5). Heureusement ce registre national fonctionne en réseau interconnecté grâce au regroupement de 73 registres nationaux associés au sein de la *Word Donors Marrow Association* (WMDA) offrant un total de près de 41 millions de donneurs (6).

Ces chiffres témoignent donc d'un manque de sensibilisation au sujet du don de moelle osseuse à travers l'hexagone. Or, il est indispensable que de nouveaux donneurs puissent s'inscrire chaque année pour améliorer quantitativement et qualitativement le registre. C'est dans cette logique de recrutement que depuis 2005, chaque année l'Agence de la biomédecine organise une semaine nationale de mobilisation afin d'informer la population. L'implication d'autres professionnels de santé dans la sensibilisation tels que les pharmaciens d'officine, qui sont en première ligne pour interagir avec la population, pourrait

permettre d'augmenter le nombre de donneurs volontaires. Les pharmaciens pourraient également contribuer à la diversification des profils des donneurs, notamment par le recrutement de donneurs ayant des origines géographiques variées permettant d'enrichir le registre en y apportant de nouvelles caractéristiques HLA.

A) LA MOELLE OSSEUSE

Classée parmi les organes lymphoïdes primaires, la moelle osseuse est une substance remplissant les différentes cavités des os. Sa composition et sa couleur varient en fonction de l'os et de l'âge. Nous pouvons donc distinguer différents types de moelle osseuse : la moelle jaune et la moelle rouge. La moelle jaune qui devient grise avec l'âge est pauvre en capillaires et renferme en majorité des cellules adipeuses. Elle se retrouve principalement dans le canal central des diaphyses des os longs mais également dans les aréoles des épiphyses spongieuses (Figure 1). La moelle rouge aussi appelée moelle sanguine ou tissu hématopoïétique, la plus importante, apparaît pendant les derniers mois de la vie foetale. En effet, au cours du développement embryonnaire, les cellules souches hématopoïétiques se forment dans le sac vitellin, un sac membranaire présent dans l'embryon. Après la naissance, la production de cellules souches hématopoïétiques se concentre principalement dans la moelle osseuse rouge. Chez l'adulte, elle se retrouve dans le sternum, ou encore les épiphyses des os longs (Figure 1). Chez les sujets en période de croissance, la moelle rouge est riche en vaisseaux et en cellules sanguines et est fortement impliquée dans l'ossification ainsi que dans l'hématopoïèse (7). Jusqu'à l'âge de cinq ans, tous les os participent à la fonction hématopoïétique. Par la suite, celle-ci se concentre dans certains os longs comme le fémur, l'humérus ou le tibia, ainsi que dans certains os courts et plats comme ceux de la colonne vertébrale, de la base du crâne, du sternum, ou encore des os iliaques (8) (9).

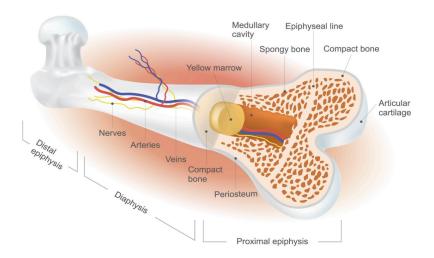


Figure 1 : Localisation de la moelle osseuse d'un fémur (10)

B) COMPOSITION DE LA MOELLE OSSEUSE

La moelle rouge, qui fabrique quotidiennement 1 000 milliards de cellules sanguines, renferme deux types cellulaires (8).

- D'une part, les cellules souches ou cellules stromales mésenchymateuses qui ont la capacité d'agir sur la régénération et la réparation tissulaire, sont retrouvées dans les muscles, les tendons, la pulpe dentaire, le tissu adipeux ou encore le cartilage (11).
- D'autre part, les cellules souches hématopoïétiques (CSH), dont le nombre reste constant tout au long de la vie de l'individu. Ce phénomène est expliqué par le fait qu'à chaque division cellulaire, l'une des cellules produites reste une cellule souche tandis que l'autre cellule se différencie en cellule sanguine spécialisée (8). Ce mécanisme est défini sous le nom de division asymétrique. Les CSH sont donc capables d'auto-renouvellement permettant une reconstitution hématopoïétique à long terme et possèdent une capacité de "homing" qui désigne leur migration vers la moelle osseuse. Sur le plan immuno-phénotypique, les CSH se caractérisent par l'expression à leur surface de l'antigène CD34 (12).

Les CSH interviennent plus spécifiquement dans l'hématopoïèse, processus qui permet la production de toutes les cellules du sang par différenciation. Après maturation des cellules, celles-ci quittent la moelle osseuse pour gagner la circulation sanguine : ce phénomène est appelé diabase.

A l'issue de ce processus, différents types cellulaires sont formés tels que :

- Les hématies ou globule rouge,
- Les plaquettes,

- Les leucocytes ou globules blancs parmi lesquels on peut distinguer six types : les polynucléaires neutrophiles, les polynucléaires éosinophiles, les polynucléaires basophiles, les monocytes et enfin les lymphocytes T et B (9) (Figure 2).

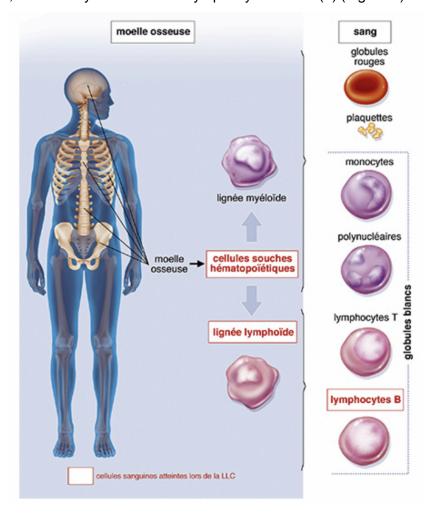


Figure 2 : Formation des cellules sanguines (9)

Cependant, il existe également des CSH qui peuvent être retrouvées dans les unités de sang placentaire (USP). Ce sont des échantillons de sang prélevés dans le cordon ombilical et le placenta immédiatement après la naissance du nouveau-né d'où l'appellation fréquemment rencontrée de "sang de cordon" (13). Les unités de sang placentaire sont stockées dans des banques de sang placentaire jusqu'à ce qu'elles soient utilisées pour une greffe de cellules souches (14).

Les avantages des unités de sang placentaire par rapport aux autres sources de cellules souches hématopoïétiques sont leur disponibilité immédiate, leur compatibilité immunologique accrue et leur faible risque de transmission des infections (13).

De ce fait, les CSH peuvent être obtenues à partir de trois sources principales : soit par prélèvement de moelle osseuse (auquel cas, on les désigne sous le nom de cellules souches médullaires), soit à partir d'unités de sang placentaire (USP), soit par prélèvement dans le sang (nous parlerons dans ce cas de cellules souches périphériques). Les USP, n'étant pas issue de personnes inscrites sur le registre, ne seront pas évoquées dans cette étude.

C) SYSTÈME HLA ET COMPATIBILITÉ

Considéré comme "une carte d'identité biologique" le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) est le marqueur moléculaire de notre identité cellulaire, responsable de la présentation antigénique aux lymphocytes T. Ces molécules, codées par des gènes situés sur le chromosome 6, sont désignées sous le nom d'antigènes des leucocytes humains (HLA). Le système HLA explique que nous sommes tous différents les uns des autres d'un point de vue immunologique. En effet, nous sommes identiques à 99,8% mais parmi les 0,2 % restant c'est le CMH qui joue un rôle nous permettant de nous différencier les uns des autres. Les molécules HLA sont les molécules impliquées dans la reconnaissance du soi et du non soi, c'est pourquoi ces molécules jouent un rôle crucial dans les greffes de CSH. Il existe des antigènes HLA de classe I, désignés par les lettres A, B, C noté HLA-A, HLA-B, HLA-C, tandis que ceux de classe II sont identifiés par les lettres DP, DQ, DR noté HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP. Chaque lettre est suivie de chiffres pour spécifier des variantes plus précises. En Europe, la compatibilité entre un donneur et un receveur est basé sur les cinq gènes suivants : HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1 et 10 allèles. Pour qu'une greffe de moelle osseuse réussisse, une compatibilité entre le donneur et le receveur est essentielle. Cela signifie que les chiffres qui suivent les lettres HLA (A, B, C, DP, DQ, DR) doivent être identiques entre le donneur et le receveur. Cette similitude est cruciale pour réduire les risques de rejet et améliorer les chances de succès de la greffe. Le CMH à rôle physiologique fondamental dans la réponse immunitaire, il réalise la présentation d'antigènes protéiques. Il a également un rôle dit "pathologique" car responsable des rejets de greffes tissulaires. Le typage HLA consiste donc à identifier ces antigènes, caractéristique de l'individu. Cette analyse est réalisée avant une greffe de moelle osseuse pour apprécier la compatibilité tissulaire entre deux individus. C'est pourquoi, lors de l'inscription au registre, un typage HLA est réalisé permettant, après intégration au fichier, de déterminer les receveurs ayant le plus de similitude (15) (16).

II) LE DONNEUR

A) LES MODALITÉS DU DON

Toutes procédures médicales comportent des risques. En ce qui concerne le don de moelle osseuse, la sécurité est assurée par le respect des conditions d'inscription au registre au nombre de trois :

- 1) Avoir entre 18 et moins de 36 ans lors de l'inscription (depuis le premier janvier 2021), même si l'on peut rester inscrit et donner les cellules de sa moelle osseuse jusqu'à 60 ans inclus. En effet, en vieillissant la moelle osseuse s'appauvrit devenant ainsi moins productive et le risque de développer des pathologies est augmenté. Ces situations amènent donc à une contre-indication au don. Ainsi, plus de 70% des donneurs prélevés sont âgés de moins de 36 ans (17). De plus, en moyenne un donneur est contacté huit ans après son inscription, donc plus l'individu est inscrit jeune sur le registre, plus il aura de chance d'être contacté.
- 2) Être en parfaite santé générale.
- 3) Consentir à remplir un formulaire médical et à fournir un échantillon de sang, de salive ou à effectuer un frottis sanguin (18).

La sécurité est également assurée par le respect des contre-indications lors de l'inscription du donneur (19).

En effet de nombreuses maladies empêchent l'inscription au registre France Greffe de Moelle (RFGM) parmi lesquelles :

- Les pathologies métaboliques telles que le diabète, une surcharge pondérale avec un IMC > 30, l'insuffisance hépatique.
- Les maladies cardio-vasculaires parmi lesquelles l'hypertension artérielle même équilibrée sous traitement, les antécédents de phlébite ou d'embolie pulmonaire ainsi que la prise d'anticoagulant et d'anti-agrégants plaquettaires.
- Les maladies digestives : reflux gastro-oesophagien chronique (RGO), anneau gastrique.
- Les maladies broncho-pulmonaires telles que l'asthme modéré à sévère ainsi que les affections respiratoires.
- Les maladies du système nerveux comme l'épilepsie et les pathologies neuro-musculaires.
- Les femmes enceintes, allaitantes ou ayant accouché il y a moins de six mois.
- Les maladies transmissibles par voie sanguine (VIH, maladie de Chagas, hépatite B, hépatite C).
- Les antécédents de maladies sanguines (la drépanocytose ou encore les leucémies).
- Certaines allergies graves (choc anaphylactique, antécédents d'oedème de Quincke, allergies avec un traitement chronique).

- D'autres maladies comme les maladies auto-immunes (lupus, sclérose en plaques), les traitements antidépresseurs et neuroleptiques, les problèmes dorso-lombaire, antécédents d'hernie discale, de sciatalgie invalidante.

En somme, pour s'inscrire sur le fichier de donneur, il faut être en bonne santé. De ce fait, toute personne qui prend de façon chronique un traitement, à l'exclusion des contraceptifs, représente une contre-indication pour l'inscription assurant ainsi une sécurité maximale pour les donneurs.

1) Généralités sur les méthodes de prélèvements des cellules souches

Une fois le donneur sélectionné, il doit subir une procédure de prélèvement des CSH. Il existe deux moyens permettant de prélever ces cellules chez un donneur volontaire. Celles-ci peuvent provenir, soit d'un prélèvement direct de moelle osseuse, soit d'un prélèvement périphérique, c'est-à-dire dans la circulation sanguine. Cette dernière méthode reste la plus courante, représentant environ 80 % des cas. La décision du choix du prélèvement est laissée au médecin greffeur et sera fonction de la pathologie et de l'âge du patient. Le donneur fera l'objet d'un suivi étroit de la part d'une équipe médicale et paramédicale pendant toute la durée du don quel que soit le type de prélèvement utilisé. Contrairement à certaines idées reçues, il n'y a aucun risque de dommage neurologique, comme la paralysie, puisque la moelle osseuse n'est pas liée au système nerveux contrairement à la moelle épinière avec laquelle elle peut être confondue. Les risques liés au don de moelle osseuse sont extrêmement faibles (en dehors des risques connues liés à toutes formes l'anesthésie, évalués à 1/10 000). Quel que soit le mode de prélèvement décidé, les frais de transport, d'examens sanguins et l'hospitalisation sont pris en charge par l'établissement de santé effectuant le prélèvement. Un arrêt de travail peut être prescrit pour le donneur. La durée de cet arrêt dépendra de la fatigue ressentie par le donneur ainsi que de la profession exercée (en général une semaine environ). La greffe allogénique peut échouer. Il est donc possible que le donneur soit de nouveau contacté pour un deuxième don.

2) Prélèvement de cellules souches provenant de la moelle osseuse

L'utilisation de cette méthode nécessite une hospitalisation d'environ 48h. Quelques jours avant le prélèvement, afin de prévenir d'éventuelles complications lors de l'opération, un médecin anesthésiste réalise un bilan pré-anesthésique et vérifie l'état du donneur la veille du prélèvement. Ce type de prélèvement est effectué sous la supervision d'hématologues au bloc opératoire, sous anesthésie générale, au niveau des os du bassin, plus précisément de l'os iliaque antérieur et/ou postérieur qui est très riche en moelle

osseuse. L'opération dure en moyenne une à deux heures au cours desquelles plusieurs ponctions peuvent être effectuées afin d'obtenir la quantité nécessaire. L'objectif est de recueillir entre 10 et 15 ml de moelle par kilogramme de poids du receveur. Étant donné que la moelle osseuse est mélangée au sang, si la quantité à prélever chez le donneur est importante, il peut être décidé, 15 jours avant le don, de réaliser un prélèvement de sang dans le but de le ré-administrer lors de l'anesthésie générale pour éviter tout risques d'anémie. Nous parlons de transfusion autologue ou d'autotransfusion. Il faudra compter environ six semaines pour que la quantité de cellules souches prélevées chez le donneur se régénère. À l'issue de l'opération, il se peut qu'un hématome apparaisse pendant une semaine environ à l'endroit du prélèvement, ou que le donneur ressente des symptômes grippaux. La prise d'antalgique comme le paracétamol peut aider à soulager les éventuelles douleurs liées au prélèvement, qui disparaîtront en l'espace de deux ou trois jours. Du fer sera également prescrit pendant une quinzaine de jours pour favoriser la reconstitution des hématies (20)(21)(22).

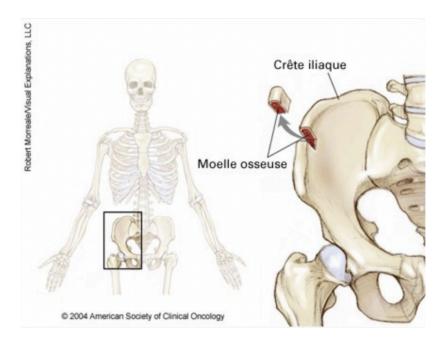


Figure 3 : Site de prélèvement de moelle osseuse (source : CML society)

3) Prélèvement de cellules souches périphériques (CSP)

Les cellules de la moelle osseuse peuvent être prélevées à partir du sang. Avant le prélèvement, il est nécessaire d'injecter en sous-cutanée des facteurs de croissance au patient. Cela permet de mobiliser les cellules-souches progénitrices dans le sang circulant. En effet, les progéniteurs ne peuvent être transférés dans le sang qu'après avoir subi un processus de différenciation. Ce traitement permettra de stimuler la production de cellules

souches hématopoïétiques de la moelle osseuse et permettra à ces mêmes cellules de rejoindre le sang périphérique où elles seront récupérées. La collecte des CSH s'effectue par une circulation extracorporelle de sang au moyen d'un appareil d'aphérèse ou séparateur de cellule, à laquelle le donneur est "relié" via un cathéter périphérique placé au pli du coude. Le sang du donneur passe à travers un système de centrifugation, qui, en fonction de la densité, sépare les différents composants du sang. Les CSH, ayant une plus grande densité, sont isolées du reste du sang, et collectées dans une poche de prélèvement. Les autres éléments du sang sont ensuite restitués à la personne prélevée. Cette procédure médicale, appelée cytaphérèse ou d'aphérèse, dure en moyenne entre deux et cinq heures. Ce processus permet de prélever environ 200 ml de cellules périphériques concentrées en CSH avec un débit de 50 à 70 ml/min. Les avantages pour le donneur de cette technique réside dans l'absence d'anesthésie générale et l'absence d'hospitalisation puisqu'elle s'effectue en ambulatoire. Ce type de prélèvement est donc moins contraignant et moins traumatisant pour le donneur.



© F DUGIT Max PPP

Figure 4 : Prélèvement de cellules souches périphériques par cytaphérèse (23)

Le facteur de croissance administré est le G-CSF (*Granulocyte-Colony Stimulating Factor*), produit naturellement par l'organisme, notamment par les fibroblastes, les macrophages et les cellules endothéliales. Le G-CSF constitue ainsi le gold standard en matière de mobilisation des CSH.

Deux spécialités sont disponibles :

- le filgrastim est une forme recombinante non glycosylée, dont la spécialité de référence est le Neupogen®. Ces biosimilaires sont les suivants : Accofil®, Zarzio®, Nivestim®, Tevagrastim®. Dans le cadre de la mobilisation de cellules souches périphériques, la dose recommandée de cette glycoprotéine est de 10 microgrammes/kg/jour en deux injections, soit 5 microgrammes/kg/12h (plus efficace qu'une administration en dose unique), pendant quatre à cinq jours consécutifs. Les cytaphérèses doivent être commencées à J5 et se poursuivre jusqu'à J6 si nécessaire dans le but d'obtenir une quantité d'au minimum 2 × 10⁶ cellules CD34+ par kilogramme de poids corporel du receveur.
- <u>le lénograstim</u>, est une forme glycosylée, dont la spécialité de référence est le Granocyte®. Ces deux spécialités sont semblables en termes de mobilisation des CSP et d'effets indésirables.

Dans le cas d'une faible mobilisation des CSH dans la circulation sanguine après injection de G-CSF, le Mozobil® (plérixafor) sera administré en complément, de six à 11h avant le début de la cytaphérèse, à raison de 0,24 mg/kg/jour pendant six jours.

Une fois le prélèvement terminé, celui-ci est analysé pour déterminer le nombre de cellules prélevées. Il se peut donc qu'une deuxième séance de cytaphérèse soit nécessaire, à 24h d'intervalle, ou que l'on doive réaliser un prélèvement de moelle osseuse si la quantité prélevée est jugée insuffisante pour le receveur.

Bien que la mortalité liée à ce mode de prélèvement soit très faible, de l'ordre de 1,72 décès pour 10 000 allogreffes, cette pratique médicale peut entraîner un certain nombre de symptômes. D'une part, cela peut être attribué au traitement par G-CSF, tels que des douleurs osseuses, des courbatures, de l'asthénie et des céphalées. Ces effets disparaissent généralement après quelques jours et peuvent être facilement atténués par un traitement antalgique comme le paracétamol. D'autre part, des complications liées à l'acte de cytaphérèse en lui-même peuvent survenir, notamment des complications liées à l'abord veineux telles que l'occlusion et les infections (plus rares). Un refroidissement du patient associé à une hypovolémie due aux variations du volume du sang peuvent également se produire. Des effets liés à l'anticoagulation peuvent survenir. En effet, le citrate administré dans le système pour limiter le risque de coagulation pendant le prélèvement peut entraîner une hypocalcémie chez le donneur (par fixation au calcium ionisé), provoquant des symptômes tels que des nausées, des étourdissements, des dysesthésies, des crises de spasmophilie ou de tétanie. Pour atténuer cet effet, le patient peut être supplémenté en calcium. Enfin, certains donneurs peuvent ressentir de la fatigue pendant ou après la

procédure. Les donneurs sont donc surveillés de près pendant et après la procédure (22) (24) (25).

B) ASPECT LÉGISLATIF

Tout comme les autres produits ou éléments du corps humain, le don de moelle osseuse est un acte de solidarité. En France, il est réglementé par la loi de bioéthique du 29 juillet 1994. Conformément à cette loi, le don de moelle osseuse est régi par les trois principes suivants : l'anonymat, le consentement et la gratuité (26).

1) Pour les majeurs

Depuis l'adoption de la loi du 7 juillet 2011, les CSH sont régies par un cadre juridique unique, indépendamment de leur mode de prélèvement (moelle osseuse, sang de cordon ou sang périphérique). Ainsi, conformément à l'article L.1241-1 du code de la santé publique, le prélèvement de cellules hématopoïétiques pour un don thérapeutique, qu'il soit effectué dans la moelle osseuse ou le sang périphérique, requiert une information préalable du donneur sur les risques et conséquences éventuelles du prélèvement. Selon l'article R.1241-4, le donneur doit donner son consentement devant le président du Tribunal de Grande Instance (TGI) (ou le magistrat désigné par lui), qui s'assure que le consentement est à la fois libre et éclairé conformément à l'article R.1231-4. Ce dernier spécifie également que le consentement peut être révoqué sans formalité à tout moment et souligne que le donneur doit être majeur et ne pas être sous une mesure de protection légale (27) (28).

Les donneurs sont soumis à des examens médicaux et à des tests de compatibilité avant de pouvoir donner leur moelle osseuse, afin d'assurer la sécurité du receveur.

2) Pour la femme enceinte

Pendant sa grossesse, la donneuse exprime son consentement par écrit après avoir reçu des informations sur les objectifs du prélèvement et de l'utilisation des cellules. Ce consentement est révocable sans nécessité de formalité particulière et à tout moment, tant que le prélèvement n'a pas eu lieu. Cette réglementation est établie par la loi du 7 juillet 2011 (27).

3) Pour les mineurs

Le prélèvement de CSH dans la moelle osseuse ou dans le sang périphérique sur un mineur au bénéfice d'un frère ou d'une sœur ou exceptionnellement d'un cousin germain ou

d'une cousine germaine, d'un oncle ou d'une tante, d'un neveu ou d'une nièce peut être autorisé uniquement si aucune autre option thérapeutique n'est disponible. Les articles R.1241-16 et R.1241-17 détaillent que le prélèvement nécessite le consentement de chaque personne détenant l'autorité parentale doivent donner leur accord après avoir été informés des risques et des conséquences possibles. Avant de donner leur consentement, ces personnes doivent être informées des risques et des conséquences éventuelles de l'intervention. De plus, le consentement qui peut être retiré à tout moment, sans formalité spécifique, doit être exprimé devant le président du Tribunal de Grande Instance (TGI) ou un magistrat désigné par celui-ci (28).

Le comité d'experts mentionné à l'article R.1231-5, a pour mission de garantir que toutes les démarches ont été entreprises afin de trouver un donneur majeur compatible. De plus, ce comité vérifie que, dans le cas d'un mineur capable de comprendre, celui-ci a été informé du prélèvement envisagé afin qu'il puisse exprimer sa volonté s'il est en mesure de le faire. Le comité délivre ensuite l'autorisation pour le prélèvement dans ces circonstances particulières. Cette approche garantit la prise en compte des droits et du bien-être du mineur dans le processus de don de cellules souches hématopoïétiques. Le refus du mineur fera donc obstacle au prélèvement (28) (29).

III) LE RECEVEUR

A) L'ALLOGREFFE DE MOELLE OSSEUSE

1) Définition de l'allogreffe

Après avoir prélevé les CSH chez le donneur, les cellules sont ensuite greffées chez le receveur, ce qui constitue une allogreffe. L'allogreffe de moelle osseuse est une procédure médicale visant à remplacer la moelle osseuse d'un patient par celle d'un donneur sain et compatible. Le donneur et le receveur sont donc deux individus distincts. Il peut s'agir d'un donneur apparenté ou non (à différencier des autogreffes où se sont les CSH du patient lui-même qui sont utilisées) (30).

En 2021, en France, 2 056 greffes de CSH allogéniques (moelle osseuse, sang périphérique ou sang placentaire) ont été réalisées, contre 1878 en 2020 (Tableau 1). À Lille, l'activité d'allogreffe a également augmenté, passant de 104 en 2020 à 114 en 2021 pour les équipes du CHU, notamment de l'hôpital Claude Huriez, et de 21 en 2020 à 27 en 2021 pour l'hôpital Jeanne de Flandre.

L'activité d'allogreffe de CSH est donc en forte augmentation (31). Parmi elles, 1 122 greffes ont été réalisées en France avec un donneur non apparenté contre 975 en 2020. De plus, l'âge moyen des patients allogreffés ne cesse d'augmenter passant de 47 ans en 2017 à 57 ans en 2021 (31)(32).

Tableau 1 : Activité en 2021 des greffes allogéniques de CSH différencié selon le type de donneur et l'origine du greffon (31)

| | Allogreffes apparentées | Allogreffes non apparentées | Total |
|-------------------|-------------------------|--------------------------------|-------|
| Moelle osseuse | 256 | 139 | 395 |
| Sang périphérique | 672 | 884 | 1556 |
| Sang placentaire | 6 | 99 | 105 |
| Total | 934 | 1122 | 2056 |

B) INDICATION DE L'ALLOGREFFE

L'allogreffe est indiquée lorsque le pronostic vital de l'individu est engagé, c'est le cas notamment pour les maladies du sang telles que les hémopathies malignes touchant les précurseurs médullaires des cellules sanguines : les syndromes myélodysplasiques et les leucémies aiguës. Dans ce contexte, l'allogreffe constitue un traitement curatif visant à l'éradication du clone malin grâce au conflit immunologique inhérent à l'installation des CSH du donneur chez le receveur. Elle est également utilisée comme traitement de suppléance des aplasies médullaires. Par ailleurs, des affections telles que l'anémie de Fanconi, les thalassémies et les drépanocytoses peuvent aussi faire l'objet d'une allogreffe de CSH. Globalement, que le donneur soit apparenté ou non, les indications de l'allogreffe sont globalement identiques (33)(34).

En 2021 les cinq indications principales restent (Figure 5) (31):

- la leucémie aiguë myéloblastique (39%)
- la myélodysplasie (14%)
- la leucémie aiguë lymphoblastique (13 %)
- le lymphomes non Hodgkinien (6%)
- la maladie de Hodgkin (2%)

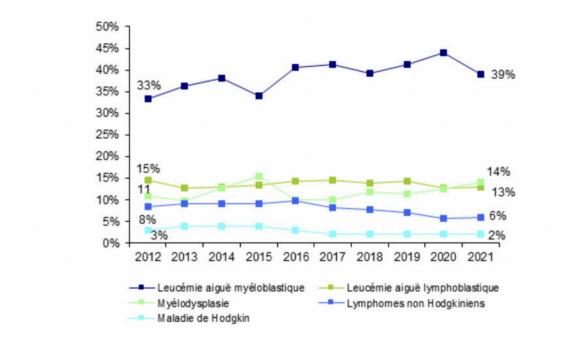


Figure 5 : Evolution de la répartition des indications d'allogreffe de CSH en 2021 (35)

En revanche, l'activité d'allogreffe a chuté en 2021 par rapport à 2020 en raison des conditions sanitaires encore difficiles (liées au COVID) dans les hôpitaux effectuant les greffes. Paradoxalement, on observe une augmentation de la proportion des allogreffes non apparentées provenant de donneurs volontaires en 2021.

Les développements observés entre 2020 et 2021 renforcent l'importance de maintenir l'accès des patients et des équipes médicales responsables en charge des greffes à toutes les sources disponibles de CSH. Cette question constitue une préoccupation majeure du nouveau plan greffe ministériel 2022-2026. Il sera donc suivi de très près afin d'adapter les ressources mises en place par l'Agence de la biomédecine, en vue d'améliorer l'accès des patients à la greffe allogénique de CSH (31).

C) LE BILAN PRÉ-GREFFE DU RECEVEUR

Un bilan complet est essentiel pour contrôler l'absence de contre-indication à la greffe et l'état général du patient afin de déterminer s'il est apte à la supporter.

Le bilan pré-greffe pour un receveur de moelle osseuse consiste d'abord en une série d'examens médicaux et de tests à effectuer visant à évaluer sa santé et à déterminer sa compatibilité avec le donneur. Le receveur devra passer des épreuves fonctionnelles respiratoires, une échographie cardiaque, un panoramique dentaire, un scanner du corps entier et dans certains cas, un myélogramme accompagné ou non d'un TEP-Scanner pourra

être réalisé. Une prise de sang sera effectuée pour réaliser les sérologies VIH, la syphilis, cytomégalovirus, toxoplasmose, ainsi que pour effectuer une recherche d'anticorps contre les antigènes du donneur (Recherche d'Agglutinines Irrégulières - RAI) et déterminer le groupe sanguin. Un bilan infectieux (Protéine C réactive - CRP, numération formule sanguine), un bilan rénal (créatininémie, débit de filtration glomérulaire), hépatique et thyroïdien seront également réalisés (36). Une proposition de conservation des gamètes dans un Centre d'Etudes et de Conservation des Œufs et du Sperme Humain (CECOS) est systématiquement proposée aux receveuses et receveurs, car la chimiothérapie de conditionnement pré-greffe peut être toxique pour les cellules reproductrices et nuire à la fertilité future. Les femmes receveuses devront obligatoirement réaliser un dosage des béta-HCG sanguines deux semaines avant la greffe pour vérifier l'absence de grossesse en cours.

Enfin, le receveur peut être soumis à une évaluation psychologique pour s'assurer qu'il est prêt à faire face aux effets émotionnels de la procédure. Une fois que tous les examens sont terminés et que le receveur est jugé compatible avec le donneur, la greffe peut être planifiée. Il est donc important que le receveur suive rigoureusement toutes les instructions du médecin pour préparer son corps à la greffe et ainsi réduire les risques de complications.

D) DÉROULEMENT DE L'ALLOGREFFE

La réalisation de l'allogreffe comporte quatre périodes dont les trois premières ont lieu dans une unité protégée en raison du risque infectieux pour le patient.

Tout d'abord la période de conditionnement. Cette période dure de sept à dix jours et a pour but de détruire la moelle osseuse malade ou déficiente. Durant cette période, le receveur subit une période de préparation durant laquelle il reçoit de la chimiothérapie ou de la radiothérapie. Les doses reçues peuvent être fortes (conditionnement standard ou myélo-ablatif) ou modérées (conditionnement réduit ou non myélo-ablatif). Les détails du conditionnement seront expliqués par le médecin chargé de la greffe. Les effets secondaires varient selon l'intensité du conditionnement : il s'agit le plus souvent de troubles digestifs (nausées, diarrhées), d'ulcérations dans la bouche, d'une perte transitoire des cheveux (35).

Vient ensuite la période de greffe. C'est durant cette phase que la moelle osseuse du donneur est administrée, en quelques heures comme une transfusion, via un cathéter, au receveur.

Puis la période "post-greffe immédiate". Il faut environ 15 à 40 jours pour que les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse du donneur commencent à produire de

nouvelles cellules sanguines dans le corps du patient, remplaçant ainsi la moelle osseuse malade. Il s'agit de la période dite d'aplasie. Après la sortie d'aplasie, le receveur peut présenter des complications ce qui nécessite une surveillance et une hospitalisation de durée variable (en moyenne de deux mois). En effet, pendant la période d'aplasie médullaire, l'immunité contre les infections diminue considérablement, justifiant ainsi l'isolement dans une chambre dotée d'un système de filtration d'air et la prise d'antibiotique. Durant cette période, il est également envisageable d'effectuer des transfusions de globules rouges et/ou de plaquettes.

La dernière période consiste au suivi en hôpital de jour puis en consultation lorsque le patient est capable de manger et boire correctement (35).

E) COMPLICATION DE L'ALLOGREFFE

1) La réaction du greffon contre l'hôte (GVH ou GVHD - *Graft versus Host Disease*)

Lorsque les cellules du donneur, "le greffon", attaquent les cellules du receveur, désigné comme "l'hôte", on parle de « maladie du greffon contre l'hôte ». Il s'agit d'un conflit immunitaire au cours duquel les organes et les tissus du receveur sont perçus comme des antigènes du non soi par les cellules souches provenant du donneur, en particulier les lymphocytes. Les lymphocytes T activés du donneur attaquent les cellules présentatrices d'antigène du receveur (37).

Cette réaction se produit fréquemment car malgré tous les efforts déployés pour assurer la compatibilité, il existe encore des différences génétiques entre le donneur et le receveur.

La GVH affecte principalement la peau, le foie et le tube digestif comprenant l'estomac, l'intestin et le côlon. La GVH varie en sévérité et en temporalité. Nous distinguons deux sortes de GVH : aiguë et chronique. Dans certains cas, elle peut mettre en péril la vie du patient à cause du syndrome inflammatoire systémique qu'elle produit avec un risque d'instabilité hémodynamique.

Lorsque le phénomène de GVH survient dans les trois mois suivant l'allogreffe, il s'agit d'une GVH dite aiguë, qui affecte principalement la peau, le foie et le tube digestif. En revanche, lorsque ce phénomène se manifeste plus de trois mois après l'intervention, nous parleront de GVH chronique, qui touchera davantage les poumons, les yeux et les muscles.

A cause de la lente reconstitution des défenses immunitaires après une greffe, de nombreux prélèvements sont systématiquement réalisés pendant et après l'hospitalisation pour détecter d'éventuelles infections bactériennes, virales, ou fongiques. Par conséquent, des antibiotiques sont administrés sur une période prolongée. En effet, la GVH et le traitement

immunosuppresseur contribue à la diminution des défenses immunitaires vis-à-vis de certains agents infectieux.

Des vaccinations seront également nécessaires si elles n'ont pas été réalisées ou si des doses de rappel sont nécessaires. Ces vaccinations débutent à partir du troisième mois post-greffe et devront être réalisées entre le 6ème et le 12ème mois après la greffe. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués à vie après la greffe. Par conséquent, l'avis du médecin est toujours nécessaire avant toute vaccination (38).

2) Les infections

Les complications infectieuses constituent la deuxième cause majeure de morbi-mortalité et sont responsables de 11% des décès post-greffe. 5% des greffés sont décédés d'infection à 10 ans avec une variété d'agents infectieux. Les bactéries, les virus, les champignons et les parasites représentent respectivement 36%, 31%, 28%, et 5% des décès liés à des infections. Le délai médian pour le développement d'une infection après la greffe est estimé à trois mois (39). Les complications bactériennes apparaissent d'avantages au cours de la période d'aplasie post-conditionnement tandis que les infections virales surviennent plus tardivement. En effet, suite au conditionnement pré greffe les patients se retrouvent en aplasie avec notamment une neutropénie. Cela engendre un risque accru d'infection bactérienne grave. La bactérie la plus mortelle est Pseudomonas Aeruginosa, un bacille à Gram négatif. Mais les infections bactériennes les plus fréquentes sont à bactéries Gram positif (figure 6). D'autre part, ces patients étant neutropéniques de façon prolongée, un autre risque à prendre en compte est l'infection fongique profonde et la fongémie. En effet, la chimiothérapie et l'immunodépression fragilisent la barrière intestinale, entraînant un risque de translocation des levures ou des champignons filamenteux dans le sang à partir du tube digestif. De même, la muqueuse pulmonaire est fragilisée. Ainsi les deux principales infections fongiques liées à la neutropénie sont la candidose hépatique ou splénique, et l'aspergillose pulmonaire invasive.

Par ailleurs, suite à la greffe, les patients sortent progressivement d'aplasie. La reconstitution du système immunitaire est lente et variable d'un patient à l'autre. Suite à l'allogreffe, une lymphopénie peut persister, c'est pourquoi la récupération d'une production d'anticorps peut prendre plusieurs années. Ainsi, en post greffe le déficit chronique en immunité humorale favorise les infections à bactéries encapsulées (pneumocoque, méningocoque, haemophilus influenza). Tandis que le déficit en lymphocytes T favorise la pneumocystose et la toxoplasmose. De plus, un traitement préventif des infections et réactivations à virus herpès ou zona devra être prévu au long cours pour éviter les formes

graves. En conclusion, toute fièvre chez ces patients en aplasie nécessite l'introduction d'une antibiothérapie et la recherche d'une infection bactérienne et fongique.

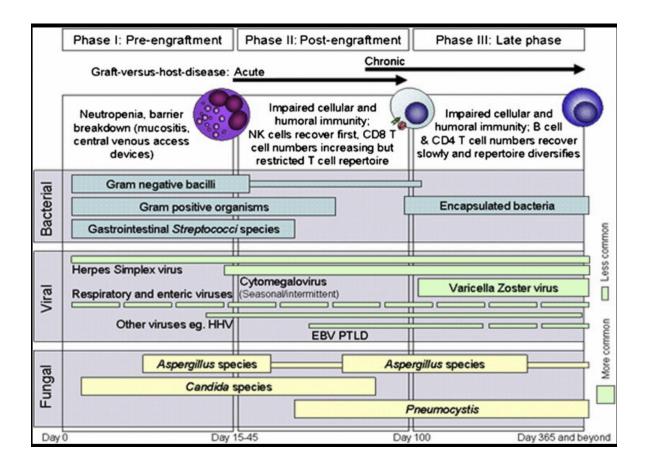


Figure 6 : Infections survenant en fonction des différentes phases de l'allogreffe de CSH (40).

2.1) Le cytomégalovirus humain (CMVH) : complication majeure de l'allogreffe

Appartenant à la famille des *Herpesviridae* (même famille que celui de l'herpès génital ou de la varicelle), le CMVH est un virus qui n'existe que dans l'espèce humaine et est souvent asymptomatique. L'infection est le plus souvent bénigne sauf pour les personnes dont le système immunitaire est affaibli comme chez les patients greffés sous immunosuppresseurs ou atteint de maladie chronique comme le VIH. Le CMVH peut avoir chez ces patients de graves conséquences en affectant le fonctionnement du greffon ou en favorisant le rejet. Si aucun traitement préventif antiviral n'est mis en place, le patient à un risque de 60% de développer une infection à CMVH (41).

La particularité de ce virus réside dans son mode d'infection. Après une primo-infection, le virus reste "dormant" dans certaines cellules du système immunitaire en attente de sa

réactivation. Nous parlons donc d'infection "latente". Cette latence peut avoir lieu dans différents sites : les progéniteurs de la moelle osseuse, les monocytes du sang périphériques, les cellules épithéliales, les cellules musculaires lisses et les cellules endothéliales. Après réactivation du virus, dû à divers stimuli (chaleur ou faiblesse immunitaire par exemple), une réinfection endogène apparaît. Nous parlons alors de "récurrence".

L'infection se transmet généralement par un contact rapproché, direct ou indirect, avec des sécrétions contenant le virus, comme par exemple l'échange de salive, les rapports sexuels ou le dépôt de gouttelettes infectées sur les mains (salive, urine, larmes, éternuement, sang, sperme, lait maternel). Autre mode de contamination possible : la transplantation d'un organe ou transfusion sanguine provenant d'un donneur contaminé par le CMVH (42).

Le risque majeur d'infection et de développement d'une maladie liée au CMVH est la présence d'anticorps dirigés contre le CMVH chez le receveur avant la greffe. D'autres facteurs incluent le degré de suppression du déficit immunitaire et la transplantation provenant d'un donneur non apparenté.

La pneumopathie interstitielle constitue la manifestation la plus grave et la plus spécifique de la maladie à CMVH avec un taux de mortalité compris entre 30 et 55 % (42). Une atteinte du système nerveux central, une atteinte ophtalmique (rétinite) ou une maladie gastro-intestinale (colite) sont plus rarement rencontrées mais potentiellement mortels en absence de traitement.

Un traitement préventif s'effectue de deux manières avec :

- un traitement prophylactique, dont l'objectif est d'empêcher l'apparition de l'infection chez les receveurs les plus exposés, repose sur l'utilisation du valganciclovir (VGCV)
 450 mg deux fois par jour pendant au moins 90 jours suivant la greffe notamment en transplantation d'organes.
- un traitement préemptif qui tend à empêcher l'apparition des manifestations cliniques du CMVH chez un receveur dont une infection active par CMV à été décelé. Celui-ci est mis en place lorsqu'une infection active à été détectée et que le niveau de réplication virale quantifié par PCR expose le receveur à un risque de développer une infection à CMVH. Il repose actuellement essentiellement sur l'utilisation du ganciclovir (GCV) en IV -> de 5 mg/kg/12h ou du VGCV -> 900 mg/12h et ceux jusqu'à obtention d'une PCR négative.

Le traitement curatif repose aussi sur des molécules antivirales. Le traitement antiviral spécifique est fonction des signes cliniques. Nous retrouvons, associé à une diminution du traitement immunosuppresseur (si la situation du patient le permet) : en première intention le VGCV à 900 mg deux fois par jours pendant deux à quatre semaines ou le GCV IV -> 5 mg/kg/12h. Ces traitements antiviraux ont prouvé leur efficacité, cependant face aux risques de résistance qui diminuent leur efficacité à long terme et leurs nombreux effets indésirables, des alternatives à ces antiviraux sont en cours d'essai. Il n'existe à ce jour aucun essai permettant de mettre en évidence une efficacité vaccinale pour une éventuelle vaccination (43).

3) Autres complications

D'autres complications peuvent être rencontrées lors de l'allogreffe de CSH (43).

- D'autre infections comme le virus d'Epstein-Barr (EBV)
- Le syndrome lymphoprolifératif post transplantation (SLPT).
- Les rechutes
- Les saignements et les complications thrombotiques dont la MAT (microangiopathie thrombotique)
- Le syndrome d'obstruction des sinusoïdes (SOS)
- Une hémochromatose
- Le développement de cancer

IV) OBJECTIFS DE LA THÈSE

A ce jour, nous n'avons retrouvé aucune étude permettant d'évaluer le positionnement ou le niveau de connaissance du pharmacien d'officine autour du don de moelle osseuse. De plus, le nombre de pharmaciens pouvant être inscrits sur le RFGM demeure inconnu.

Il est couramment affirmé que les pharmaciens sont des interlocuteurs privilégiés en tant que professionnels de "première intention", de "premier recours", ou encore "de première ligne", grâce à leur contact direct avec les patients et à leurs solides connaissances médicales et pharmacologiques. En considérant cette facilité de contact avec la patientèle et leurs compétences notables, nous pensons qu'il serait légitime d'inclure le pharmacien d'officine dans les plans de l'Agence de la biomédecine. Le pharmacien permettrait de contribuer au recrutement de personnes ciblées par les campagnes, à savoir, des individus jeunes, entre 18 et 35 ans, en bonne santé, d'origine géographique variée (permettant de diversifier le profil génétique des donneurs afin de trouver des profils compatibles pour tous les patients), et surtout en participant davantage au recrutement des hommes encore trop peu inscrits sur le RFGM (36 % d'hommes inscrits) (44).

Participer au recrutement permettrait au pharmacien de développer de nouvelles missions et d'apporter de nouvelles dimensions dans la prise en charge officinale des patients. De par leur implication, leur investissement et leurs connaissances sur le sujet, les pharmaciens semblent ainsi pouvoir constituer un élément moteur dans le recrutement de donneurs potentiels.

Nous avons défini **deux objectifs principaux** dont le but était d'évaluer le positionnement du pharmacien d'officine quant au don de moelle osseuse.

Pour atteindre ces objectifs, nous allons d'abord évaluer les connaissances du pharmacien d'officine et des étudiants de 6A sur différents sujets via les questions 10, 11 et 16 du questionnaire (Annexe 1).

Le second objectif principal de l'enquête est de déterminer si les pharmaciens d'officine souhaiteraient avoir un rôle dans le recrutement de donneurs volontaires pour le don de moelle osseuse via la question 17.

Nous avons défini trois objectifs secondaires :

1) Identifier les freins et les motivations des pharmaciens et futurs pharmaciens d'officine à l'inscription au RFGM.

- 2) Évaluer les moyens par lesquels les pharmaciens et les étudiants voudraient être informés sur le don de moelle osseuse.
- 3) Déterminer si le sujet du don de moelle osseuse est évoqué dans la pratique officinale avec les patients.

Ainsi dans un premier temps nous étudierons les réponses quel que soit le statut vis-à -vis de l'inscription au RFGM puis dans un second temps nous comparerons leurs réponses en fonction de leur inscription au RFGM. Une comparaison sera établie entre pharmaciens diplômés et les étudiants en sciences pharmaceutiques de 6ème année parcours officine.

V) MATÉRIEL ET MÉTHODES

A) RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Une première analyse des thèses de pharmacie au niveau national à permis de révéler qu'aucune enquête antérieure n'a été menée concernant le rôle du pharmacien d'officine dans le recrutement de donneurs de moelle osseuse.

Les données fournies par l'Agence de la biomédecine ont permis de fournir des informations scientifiques fiables et régulièrement mises à jour. La recherche à également été réalisée dans PubMed, principal moteur de recherche de données bibliographiques de l'ensemble des domaines de la spécialisation de médecine scientifique. Pour garantir l'exhaustivité de la recherche, des investigations ont été menées dans la littérature publiée sur des réseaux spécialisés : la Haute Autorité de Santé (HAS), l'Académie Nationale de Médecine, la Fédération Hospitalière de France, le Ministère des Solidarités et de la Santé, ou encore dans les cours magistraux de la faculté de pharmacie de Lille.

B) CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE

Pour répondre aux objectifs de l'enquête, nous avons opté pour une approche observationnelle et descriptive. La méthode choisie a été la diffusion d'un questionnaire établi sur Google Form. Il comportait vingt questions et pouvait être complété en moins de dix minutes. L'enquête a été menée sur une période de trois semaines, du premier au 22 septembre 2023.

C) POPULATION ÉTUDIÉE

Les étudiants en 6A ainsi que les pharmaciens exerçant dans la région Hauts-de-France ont été inclus dans l'étude. Cette décision d'inclure non seulement les pharmaciens diplômés, mais aussi les étudiants en 6A, est motivée par le fait que ces

derniers représentent les futurs pharmaciens et sont donc susceptibles de jouer un rôle dans le recrutement de donneurs potentiels. De plus, en raison de leur âge, la plupart étant âgés de moins de 30 ans, ils correspondent à la population ciblée par l'Agence de la biomédecine pour le recrutement de nouveaux donneurs.

D) ELABORATION DU QUESTIONNAIRE

Le questionnaire a été élaboré en étroite collaboration avec le Professeur Christophe CARNOY de la faculté de pharmacie de Lille. Avant d'aboutir à la version finale, quatre versions ont été créées. Le questionnaire final comporte un préambule et est divisé en quatre parties, totalisant 20 items. Nous avons choisi de privilégier les questions fermées de telle sorte que l'étude statistique et l'évaluation des connaissances soient plus fiables. Néanmoins, ces questions fermées offraient un large éventail de choix.

Par ailleurs, pour certaines questions notamment celles où le pharmacien était invité à donner son avis, nous n'avons pas inclus la possibilité d'ajouter des propositions complémentaires sous la mention "Autre", estimant que le nombre de propositions fournies étaient largement suffisantes et détaillées.

Pour ce qui est de la diffusion du questionnaire, nous avons créé un QR code à partir de l'URL du document Google Form que nous avons ensuite distribué de manière aléatoire dans les pharmacies les plus proches, en particulier celles de la région Lilloise. Cette approche permettait aux pharmaciens de répondre quand ils le souhaitaient, sans contrainte de temps, par un simple scan via leur smartphone. De plus, cela garantissait l'anonymat des répondants.

Un lien a été diffusé en utilisant les réseaux sociaux tel que Whatsapp et Messenger, principalement aux étudiants de 6ème année et pharmaciens dont nous avions la connaissance. Ces contacts ont ensuite été invités à partager le lien avec leur propre réseau, créant ainsi une chaîne de diffusion qui a contribué à étendre le nombre de répondants.

Les étudiants de 6ème année de la faculté de pharmacie de Lille mais également les étudiants des années inférieures, ont été invités à présenter le questionnaire à l'équipe officinale dans laquelle ils travaillaient ou ont déjà travaillé (en tant qu'étudiant) ou effectué leur stage.

Chacun était donc libre de remplir le questionnaire par le moyen qui lui convenait le mieux. Le questionnaire a été organisé en plusieurs parties :

- dans la première partie, nous avons collecté des données générales concernant notre population : le genre, la fonction au sein de l'officine, la tranche d'âge, le code postal du lieu d'exercice, l'inscription au RFGM ainsi que l'âge d'inscription le cas échéant et enfin si un don de moelle osseuse à déjà été effectué. Les critères démographiques tels que la fonction au sein de l'officine ainsi que les tranches d'âge nous permettent d'une part de mesurer l'impact des connaissances en fonction de l'ancienneté et d'autre part de nous rendre compte du nombre de pharmaciens et d'étudiants de 6ème année ayant entre 18 et 35 ans non inscrit au RFGM.
- la deuxième partie du questionnaire visait à évaluer les freins (comme la peur, le manque de confiance dans le corps médical, les contre-indications au don...), les motivations (comme la sensibilisation par un proche, par l'Agence de la biomédecine...). Elle cherchait également à évaluer les connaissances des participants sur le don de moelle osseuse (suffisantes ou insuffisantes, connaissances sur l'existence de l'Agence de la biomédecine ou encore sur l'existence de brochures sur le don de moelle osseuse).
- une troisième partie fut consacrée à leur pratique à l'officine avec les patients dans le but de savoir s'ils ont déjà pu discuter du don de moelle osseuse avec eux.
- enfin, la dernière partie du questionnaire portait sur l'intérêt futur des participants concernant le don de moelle osseuse, les moyens par lesquels ils souhaitent être informés (comme les formations en officine, les e-mails ou les recherches personnelles) ainsi que leur opinion sur l'implication potentielle du pharmacien d'officine dans le recrutement de donneurs de moelle, quelle que soit leur statut vis-à-vis du RFGM.

Le dernier élément du questionnaire nous a permis de vérifier si les personnes inscrites au registre sont également des donneurs de sang réguliers.

E) ASPECT LÉGALE

L'anonymat des participants à l'enquête est préservé conformément au règlement général sur la protection des données personnelles (RGPD). En effet, l'analyse des réponses recueillies ne permet pas d'identifier de manière individuelle les personnes soumises à un traitement de données personnelles.

Le caractère anonyme de l'enquête est renforcé par un panel de répondants suffisamment large (plus le panel est large, moins le risque d'identification est élevé). En outre, les données socio-démographiques sont collectées sous des catégories suffisamment générales, telles que la tranche d'âge plutôt que la date de naissance (ou l'âge) et la ville plutôt que l'adresse spécifique.

Enfin, le nombre de questions de type champ libre est réduit au strict nécessaire pour atteindre les objectifs de l'enquête. Dans notre cas, seuls le code postal et l'âge d'inscription au RFGM sont collectés sous forme de données ouvertes.

F) OUTILS STATISTIQUES

Les données ont été analysées sur tableur EXCEL. Dans un premier temps, une analyse descriptive des résultats a été réalisée. Les variables qualitatives étaient exprimées en nombre absolu, exploitées en pourcentage pour les questions fermées.

Pour la seule donnée paramétrique de notre étude, l'âge durant laquelle se sont inscrites les personnes interrogées, l'écart-type est donné. Il permet de connaître les valeurs de dispersion à la moyenne des âges, c'est-à-dire l'intervalle dans lequel se trouve 95% de la population étudiée selon une courbe de Gauss.

VI) RESULTATS

A) CARACTÉRISTIQUE DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

1) Profil des pharmaciens et des étudiants de 6ème année participants

Un total de 102 réponses a été obtenu pour notre étude. Sur les 2583 pharmaciens titulaires et adjoints, exerçant dans les Hauts-de-France en 2022, cinquante-deux pharmaciens ont accepté de répondre à notre enquête. Parmi eux, 27 étaient des pharmaciens adjoints (26,5%) et 25 étaient des pharmaciens titulaires (24,5%).

Sur les 146 étudiants inscrits en 6ème année de la filière officine de la promotion 2023/2024, un total de 50 réponses a été enregistré (49%) (figure 7).

La plupart des réponses à l'enquête provenaient du département du Nord avec des réponses concentrées essentiellement dans les villes de Lille (n=28), Roubaix (n=6), Valenciennes (n=6), Mons-en-Barœul (n=4) ainsi que dans les villes environnantes. Quelques participants venaient du département Pas-de-Calais (n=8).

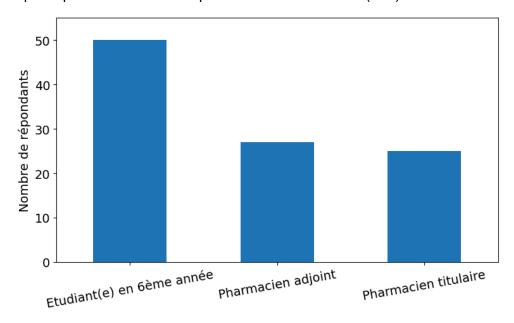


Figure 7 : Nombre de pharmaciens et étudiant 6A participants à l'étude

2) Données sur l'âge et le genre des pharmaciens et des étudiants de 6ème année participants

Dans cette étude, la tranche d'âge la plus représentée est celle des 18-35 ans totalisant 71 réponses. Quatre des répondants ont un âge compris entre 35 et 40 ans, treize

ont un âge compris entre 40 et 50 ans, sept ont entre 50 et 60 ans, et enfin, sept sont âgés de plus de 60 ans (figure 8).

En ce qui concerne la répartition des genres, l'étude compte 81 femmes et 21 hommes ce qui équivaut à 20,6% d'hommes et 79,4 % de participation féminine.

Au niveau national, en 2021, chez les 23 769 nouveaux donneurs la répartition est la suivante : 76% de femmes pour 24% d'hommes.

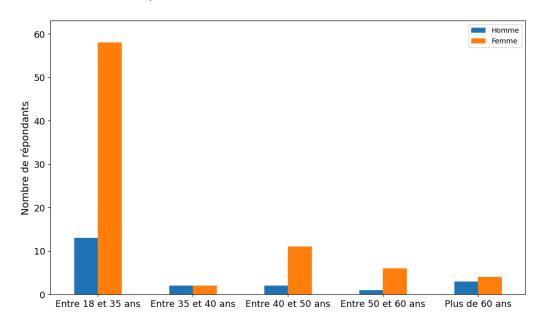


Figure 8 : Répartition des participants par âge et genre

3) Statut des participants vis-à -vis du Registre France Greffe de Moelle (RFGM).

Parmi les répondants, nous avons décomptés 10,8 % (n=11) d'inscrits au RFGM. Le regroupement de données à révéler que 8% (n=4) des pharmaciens diplômés sont inscrits au registre contre 14 % (n=7) des étudiants de 6A (figure 9).

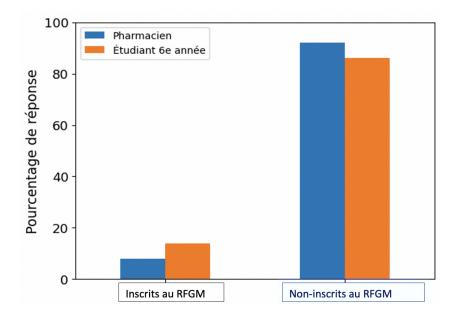


Figure 9 : Statut des pharmaciens et étudiants vis à vis de leur inscription au RFGM

Une comparaison des genres a permis de mettre en évidence que les inscrits sont essentiellement des femmes. Sur les 81 répondants féminines, neuf sont inscrites sur le registre contre seulement deux hommes parmi les 21 réponses masculines.

Le nombre de répondants dans cet échantillon étant essentiellement des femmes, il semblait plus pertinent de normaliser le nombre d'inscrits au registre sur le nombre total de répondants selon le genre. Il ressort ainsi que la probabilité qu'un homme ou qu'une femme s'inscrivent sur le registre est sensiblement égal : respectivement 10 et 11%.

3.1) Âge d'inscription au RFGM

L'âge moyen des participants inscrits au RFGM est de 25 ans +/- 8.8 ans (extrême : 18 - 50). Le profil le plus représenté parmi les inscrits au RFGM dans notre étude est celui d'une femme jeune âgée entre 18 et 35 ans.

Parmi les 11 inscrits au registre, aucun n'a eu l'opportunité de réaliser un don de moelle osseuse.

4) Situation des participants vis-à -vis du don de sang

Nous avons voulu vérifier si les 11 personnes inscrites au RFGM donnaient régulièrement leur sang. Existe-il un lien entre le fait d'être donneur de moelle osseuse et le fait d'être donneur de sang ?

A la question "Donnez-vous régulièrement votre sang", 28,4 % (n=29) des 102 participants à l'étude ont affirmé donner régulièrement leur sang. Parmi les personnes donnant régulièrement leur sang, 7 personnes (64%) sont inscrites au registre contre seulement 22 des non-inscrits (24%).

Au total nous avons chez les inscrits 64% (n=7) donneur de sang régulier et 36% (n=4) de non donneurs (figure 10). Chez les non-inscrits au registre nous avons 24% (n=22) de donneur régulier et donc 76% (n=69) de non donneur régulier de sang. Donc dans notre échantillon de population nous constatons qu'il y a plus de donneur de sang parmi les donneurs de moelle osseuse. Il y a donc peut-être un lien entre le fait de donner son sang et le fait d'être donneur volontaire de moelle osseuse. Mais pour vérifier cela il faudrait faire une analyse statistique qui pourrait faire l'objet d'une autre étude.

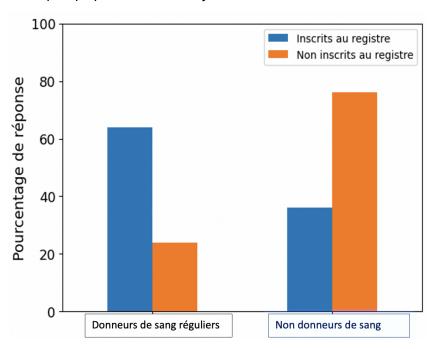


Figure 10 : Statut des pharmaciens et étudiants 6A vis à vis du RFGM en fonction d'être ou non donneur de sang

B) OBJECTIFS PRINCIPAUX DE LA THÈSE

- 1) Objectifs principaux : évaluer la position et le rôle futur du pharmacien d'officine et des étudiants de 6A concernant le don de moelle osseuse
 - 1.1) En ce qui concerne leur opinion sur leur connaissance autour du don de moelle osseuse
 - 1.1.1) Chez les inscrits au RFGM

Parmi les 11 inscrits sur le registre, 45,5% (n=5) estiment avoir des connaissances insuffisantes sur le sujet, tandis que 45,5% (n=5) estiment avoir des connaissances suffisantes. Un des répondant n'a pas su situer son niveau de connaissances (figure 11).

Parmi les 4 pharmaciens inscrits, 50% (n=2) jugent leur connaissance suffisante. Chez les sept étudiants de 6A inscrits, 43% (n=3) jugent leur connaissance suffisante. Un étudiant de 6A n'a pas su se positionner.

Dans l'ensemble, l'opinion personnelle des inscrits concernant leur connaissance reste mitigée.

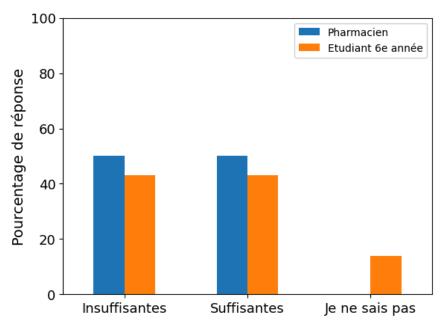


Figure 11 : Ressenti sur les connaissances concernant le don de moelle osseuse chez les inscrits au RFGM

1.1.2) Chez les non-inscrits au RFGM

Les connaissances autour du don de moelle osseuse sont jugées insuffisantes pour 85,4% des pharmaciens (n=41) et 88% (n=38) des étudiants de 6A (figure 12).

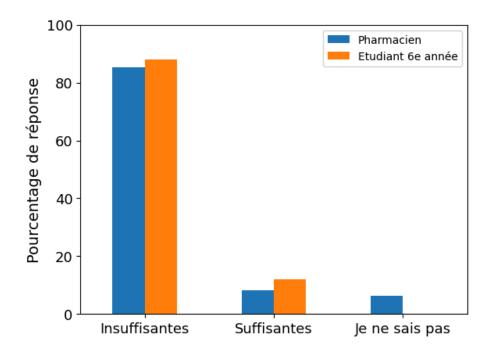


Figure 12 : Ressenti sur les connaissances concernant le don de moelle osseuse chez les non-inscrits au RFGM

1.2) Concernant leur connaissance vis-à-vis de l'existence de l'Agence de la biomédecine

1.2.1) Chez les inscrits au RFGM

Tous les répondants avaient déjà entendu parler de l'Agence de la biomédecine mais à des degrés différents. Parmi les quatre pharmaciens ayant répondus, 25% (n=3) connaissaient vaguement l'Agence de la biomédecine (figure 13). En revanche, parmi les sept étudiants de 6A, 43% (n=3) connaissaient très bien l'Agence de la biomédecine.

Ainsi, les étudiants inscrits sont plus informés concernant l'Agence de la biomédecine que les pharmaciens inscrits. Plus généralement la connaissance des étudiants et des pharmaciens diplômés à l'égard de l'Agence de la biomédecine reste vague.

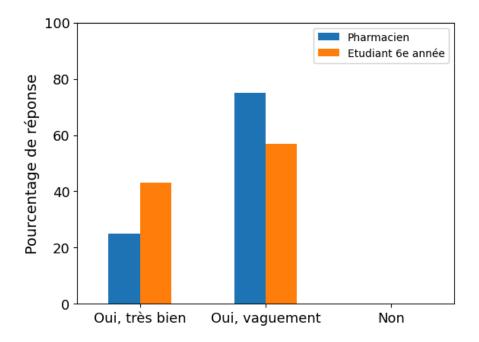


Figure 13 : Connaissance concernant l'Agence de la biomédecine chez les inscrits au RFGM

1.2.2) Chez les non-inscrits au RFGM

Sur les 91 répondants non-inscrits au RFGM, 21 répondants dont 14 pharmaciens et sept étudiants n'avaient pas du tout connaissance de l'existence de l'Agence de la biomédecine (figure 14).

Le nombre de pharmaciens et étudiants qui jugent "très bien" leur connaissance sur l'Agence de la biomédecine est sensiblement égale mais reste très faible (4%).

La plupart des répondants non-inscrits au RFGM (73%) ont une idée vague concernant cette Agence.

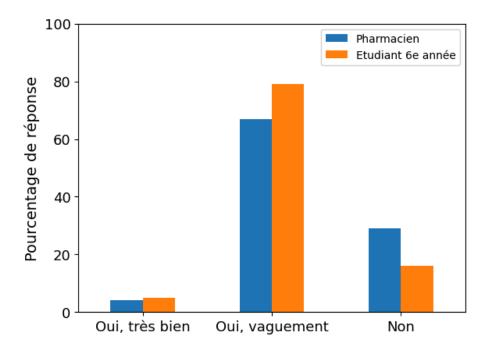


Figure 14 : Connaissance sur l'existence de l'Agence de la biomédecine chez les non inscrit au RFGM

1.3) Concernant la connaissance de l'existence de vidéos et de brochures sur le don de moelle osseuse pouvant être diffuser à l'officine, disponible sur le Cespharm (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française).

1.3.1) Analyse chez les deux populations étudiées

Le Cespharm possède sur son site de nombreuses ressources permettant de sensibiliser les patients autour de nombreux sujets dont celui du don de moelle osseuse. Nous voulions savoir si les pharmaciens d'officines en avaient la connaissance et si cela n'était pas le cas, les en informer indirectement par la question posée. Cela permettrait au pharmacien, par la suite, d'utiliser ces ressources faciles d'accès. De même, les étudiants n'étant pas au courant de l'existence de ces sources d'informations seraient alors prévenus.

Nous avons donc posé la question qui suit : "Avez-vous connaissance de l'existence de vidéos et de brochures sur le don de moelle osseuse que vous pouvez diffuser à l'officine, disponible sur le Cespharm (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française)?".

Les propositions ont été les suivantes :

- 1) "Oui, j'ai pu les diffuser dans mon officine"
- 2) "Oui, mais je ne m'en suis jamais servi"
- 3) "Non, je n'étais pas au courant "

Parmi les 102 répondants de l'étude, 86 participants n'avaient pas connaissance de l'existence de telles ressources, 14 en avaient la connaissance mais ne s'en sont jamais servi (figure 15).

Dans chacune des populations étudiées, 43 personnes n'étaient pas au courant de l'existence des ressources, sept étaient au fait mais ne les as jamais utilisé pour les diffuser à l'officine. Aucun des répondants de l'enquête n'a pu diffuser les ressources.

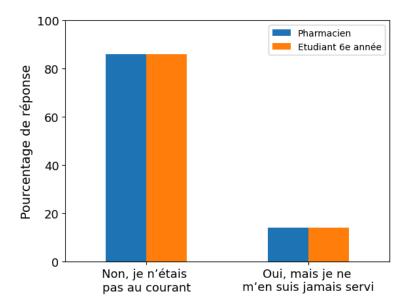


Figure 15 : Comparaison sur la connaissance de l'existence de vidéos et de brochures sur le don de moelle osseuse pouvant être diffusé à l'officine

1.4) Concernant la volonté des pharmaciens et étudiants de 6A d'avoir un rôle dans le recrutement de donneurs volontaires au don de moelle osseuse.

Nous avons interrogé les pharmaciens et les étudiants de 6A pour déterminer s'ils souhaiteraient, à l'avenir, être davantage impliqués dans le recrutement de donneurs de moelle osseuse.

Nous avons posé la question suivante :

"Pensez-vous que l'Agence de la biomédecine devrait proposer un rôle aux pharmaciens concernant le recrutement de volontaires au don de moelle osseuse ? (Lors de la journée nationale du don de moelle osseuse par exemple) ". Leurs réponses sont illustrées dans la figure 16.

Les propositions étaient :

1) "Oui, car les pharmaciens d'officine sont les interlocuteurs privilégiés par la population"

- 2) "Oui, sur une journée, cela me paraît faisable, si je suis assez formé je pourrais en discuter avec certains patients"
- 3) "Non, n'étant pas inscrit sur le registre, je ne me sens pas légitime de recruter d'éventuel donneur "
- 4) "Non, je n'en ai pas le temps"
- 5) "Non, l'Agence de la biomédecine informe déjà la population par ses campagnes"

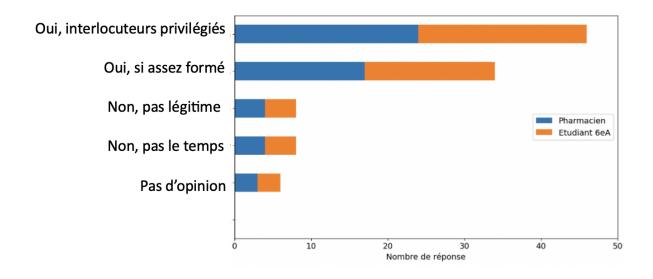


Figure 16 : Avis des pharmaciens et étudiants sur un éventuel rôle que pourrait donner l'Agence de la biomédecine sur le don de moelle osseuse

Dans notre échantillon, pharmaciens et étudiants ont partagé un avis similaire concernant la question.

La majorité des répondants sont favorables à l'attribution d'un rôle par l'Agence de la biomédecine concernant le recrutement de donneur volontaire de moelle osseuse. En effet, 78,4% (n=80) répondants sur les 102 ont donc répondu "Oui" à la question.

Parmi eux, 46 pharmaciens d'officine et futurs pharmaciens ont répondu "Oui" car ils estiment être les interlocuteurs privilégiés de la population. Pour 34 d'entre eux, la réponse a été "Oui" car, sur une journée, cela leur semble réalisable, à condition d'être suffisamment formés sur le sujet pour en discuter avec les patients.

Seule une minorité, représentée par 16 personnes, à répondu "Non" à la question. Pour la moitié d'entre elles (n=8), la réponse négative s'explique par un manque de temps à en officine. L'autre moitié a estimé qu'en n'étant pas inscrit sur le registre, ils ne se sentaient pas légitime pour participer au recrutement de donneur volontaire.

Six répondants (dont trois pharmaciens et trois étudiants) n'avaient pas d'avis sur la question.

C) OBJECTIFS SECONDAIRES DE LA THÈSE

1) A propos des freins à l'inscription au RFGM

Comme nous l'avons montré avec les résultats précédents, seuls 8 % des pharmaciens et 14% des étudiants sont inscrits au RFGM. Nous avons donc cherché à déterminer quels freins ont pu les empêcher de s'inscrire sur le registre. Nous leur avons posé la question suivante :

"Vous n'êtes pas inscrit(e) sur le registre des donneurs volontaires de moelle osseuse, pour quelle(s) raison(s) ?".

Il était possible de choisir plusieurs réponses parmi les propositions qui suivent :

- 1) "Je n'y ai pas encore réfléchi"
- 2) "J'ai peur d'avoir mal"
- 3) "Je ne suis pas assez informé(e) sur le don de moelle osseuse"
- 4) "Je suis informé(e) sur le don de moelle osseuse mais je ne me sens pas "concerné(e)"
- 5) "Je ne suis pas intéressé(e) par le don d'organe"
- 6) "J'ai peur de ne pas être disponible si je suis compatible"
- 7) "J'ai peur des conséquences du prélèvement"
- 8) "Mon entourage n'a pas besoin d'un don de moelle osseuse"
- 9) "Je n'ai pas confiance au corps médical"
- 10) "Mon inscription est en cours"
- 11) "Je présente une contre-indication au don"
- 12) "Pour des raisons religieuses"
- 13) "Je suis trop âgé(e)"
- 14) "Autre(s) raison(s)"

Les réponses à la question posées sont décrites dans la figure 17.

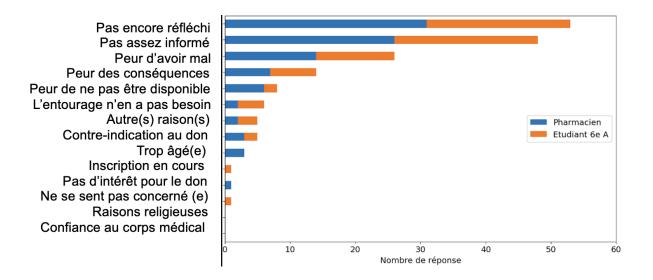


Figure 17 : Freins à l'inscription au RFGM chez les pharmaciens et les étudiants de 6A

Le principal frein à l'inscription au RFGM, mentionné à la fois par les pharmaciens d'officines et les futurs pharmaciens, était le manque de réflexion au sujet du don de moelle osseuse, cité par 53 des 102 répondants. Le deuxième frein majeur évoqué par les pharmaciens et les étudiants était le manque d'information sur le sujet, mentionné par 48 personnes. La peur de la douleur constituait le troisième frein, rapporté par 26 pharmaciens et étudiants de 6A.

La peur à été un frein pour 22 répondants, 14 ont exprimé la crainte des conséquences potentielles que le prélèvement pourrait avoir, et huit la crainte de ne pas être disponible en cas de compatibilité.

Parmi les participants non-inscrits, six estimaient que leur entourage n'avait pas besoin d'un don de moelle osseuse. De plus, trois pharmaciens ont mentionné l'âge comme un frein à leur inscription. Rappelons que l'inscription au registre nécessite d'avoir entre 18 et 35 ans, mais qu'une fois inscrit, et en l'absence de contre-indication, un don de moelle osseuse peut être effectué jusqu'à l'âge de 60 ans inclus.

Cinq personnes ont évoqué des contre-indications au don. Seul un étudiant de 6A avait son inscription sur le RFGM en cours. Le fait de se sentir concerné par le don de moelle osseuse et le fait de ne pas être intéressé par le don d'organe ne semblaient pas être des problèmes majeurs à l'inscription puisque ces deux propositions n'ont été citées que respectivement par un étudiant et un pharmacien. L'item "autre(s) raison(s)" a été cité cinq fois. Pour finir, la

confiance accordée au corps médical et les raisons religieuses n'ont pas été des raisons ayant pu freiner leur inscription.

2) A propos des motivations à l'inscription au RFGM

De la même manière, nous avons voulu connaître les motivations des 11 donneurs. Ils ont été interrogés avec la question suivante : "Vous êtes inscrit(e) sur le registre, quel(s) ont été la/les facteur(s) déterminant(s) ?"

Les réponses proposées étaient les suivantes (sur la figure 18 de haut en bas)

- 1) "Je me suis senti concerné(e)"
- 2) "J'ai été sensibilisé(e) par un proche qui est inscrit sur le registre"
- 3) "J'ai été sensibilisé(e) par les campagnes de l'Agence de la biomédecine "
- 4) "J'ai été sensibilisé(e) par les médias grand public (télévision, radio) "
- 5) "J'ai un(e)/ des ami(e)(s) / connaissance(s)/ membre(s) de ma famille en attente de greffe"
- 6) "Je donne mon sang, m'inscrire sur le registre des donneurs volontaires m'a semblé être une suite logique"
- 7) "Autre(s) raison(s) "

Nous leur avons demandé de classer leur motivation comme étant "très", "moyennement", ou "peu" déterminante pour leur inscription au RFGM.

Leurs réponses sont illustrées dans la figure 18.

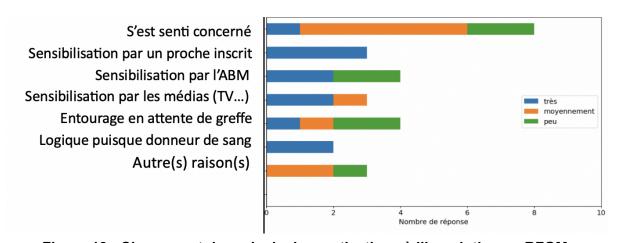


Figure 18 : Classement des principales motivations à l'inscription au RFGM

Parmi les propositions ayant eu un impact "très" important dans le choix de devenir donneur volontaire de moelle osseuse, nous avons obtenu les réponses suivantes. Pour trois

donneurs, la raison ayant eu le plus d'influence sur leur inscription au registre a été la sensibilisation à travers les médias grand public (télévision, radio).

Deux personnes sont devenues donneur car ils avaient un membre de leur entourage (ami, connaissance, famille) en attente d'une greffe. La sensibilisation par un proche déjà inscrit a permis à deux des répondants à l'enquête de devenir donneurs. Deux donneurs se sont inscrits à la suite des enseignements de la faculté concernant le don de moelle osseuse.

Un répondant a cité le fait de se sentir concerné comme étant la raison principale de son inscription. Pour un répondant, le fait de s'inscrire au registre a été une suite logique puisqu'il était déjà donneur de sang. La sensibilisation par les campagnes de l'Agence de la biomédecine n'a jamais été la raison principale de l'inscription chez les 11 donneurs de notre étude.

Parmi les propositions ayant "moyennement" influencé l'inscription des donneurs au registre nous retrouvons :

- le fait de se sentir concerné (n=5)
- la sensibilisation par l'Agence de la biomédecine (n=2)
- la sensibilisation par un proche qui est inscrit sur le registre (n=1)

Les propositions ayant eu "peu" d'impact sur l'inscription des donneurs ont été les suivantes :

- le fait de se sentir concerné par le don de moelle osseuse (n=2)
- la sensibilisation par les enseignements de la faculté (n=2)
- le fait de déjà donné son sang (n=2)
- la sensibilisation par l'Agence de la biomédecine (n=1)
- 3) A propos du désir d'avoir plus d'informations concernant le don de moelle osseuse

Comme nous le montrent les résultats précédents, 45,5 % des inscrits et 86,8 % des non-inscrits au RFGM considèrent que leur connaissance autour du don de moelle osseuse est insuffisante. Pour comprendre s'ils souhaiteraient davantage d'informations sur le sujet, nous leur avons posé la question suivante (figure 19) : "Êtes-vous désireux d'avoir plus d'informations concernant le don de moelle osseuse ?"

Les options de réponses étaient :

- 1) Oui cela me paraît indispensable
- 2) Oui, pourquoi pas, cela peut servir
- 3) Non, je n'ai pas de temps à y consacrer

4) Sans opinion

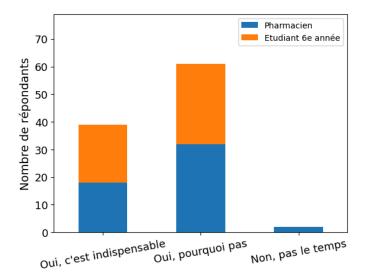


Figure 19 : Avis concernant le désir d'informations supplémentaire sur le don de moelle osseuse

Parmi les répondants, 98% (n=100) ont répondu "Oui" à la question.

Ainsi, 38,2% des participants, dont 18 pharmaciens et 21 étudiants, estiment "indispensable" d'avoir plus d'informations sur le sujet.

La majorité, 59,8% (n= 61) des interrogées dont 32 pharmaciens, ne verraient pas d'inconvénient à recevoir plus d'informations sur le sujet.

Seuls deux pharmaciens ont estimé qu'ils n'avaient pas de temps à y consacrer et ont donc été invités à passer la question destinée à connaître leur préférence sur les moyens d'information autour du don de moelle osseuse.

4) A propos des moyens d'informations par lesquels pharmaciens et futurs pharmaciens souhaitent être informés

Nous avons demandé à notre échantillon par quel moyen ils souhaiteraient être informés. Les moyens suivants leur ont été proposés (tableau 3).

- 1) Lors d'une formation en officine par un professionnel compètent de l'Agence de la biomédecine
- 2) Via des informations envoyées spécifiquement par mail
- 3) Via des formations à distance
- 4) Je trouverai les informations seul sur internet sur les sites dédiés

Les participants devaient classer leur choix par préférence : "préférence n°1", " préférence préférence n°2", "préférence n°3", "préférence n°4" afin de déterminer quels moyens étaient privilégiés.

Tableau 2 : Répartitions des avis concernant les moyens d'informations par lesquelles pharmaciens et futurs pharmaciens souhaitent être davantage informés

| Préférence nº1 | Préférence n°2 | Préférence n°3 | Préférence n°4 |
|-------------------|-------------------|---|--|
| 63 | 14 | 11 | 5 |
| 20 | 25 | 32 | 7 |
| 17 | 45 | 25 | 5 |
| 5 | 12 | 15 | 42 |
| | n°1 63 20 17 | n°1 n°2 63 14 20 25 17 45 | n°1 n°2 n°3 63 14 11 20 25 32 17 45 25 |

En ne tenant compte uniquement de la "préférence n°1", le principal moyen d'information souhaité par les participants est de loin la formation à l'officine dispensée par un professionnel compétent de l'Agence de la biomédecine (25 pharmaciens et 38 étudiants soit 61,2%). Ce résultat est suivi par les formations à distance (16 pharmaciens et 29 étudiants soit 48,9%), de la recherche sur les sites dédiés (16 pharmaciens et 26 étudiants soit 56,8%), et enfin, les informations envoyées spécifiquement par e-mail ont été considérées comme le moyen de formation le moins préféré (9 pharmaciens et 23 étudiants soit 38,1%).

5) A propos de la pratique officinale des pharmaciens

5.1) Discussion avec les patients au comptoir

A la question" avez-vous déjà eu une discussion concernant le don de moelle osseuse avec les patients à l'officine", la majorité, 89,2% (n=91) ont répondu négativement à la question.

Il est toutefois bien de noter que les 11 personnes ayant répondu positivement à cette question étaient toutes des pharmaciens.

Parmi les quatre pharmaciens inscrits au RFGM, seulement un pharmacien à déclarer avoir déjà discuté du don de moelle osseuse avec les patients.

5.2) Raisons pour lesquels le sujet n'est pas abordé

Nous avons voulu comprendre pourquoi le sujet n'était pas abordé à l'officine.

Il en ressort que la raison principale est le fait de "n'y avoir jamais pensé" (26 pharmaciens et 43 étudiants soit 75,8%), suivi du manque de connaissances sur le sujet (24 pharmaciens et 28 étudiants soit 57,1%), ainsi que du manque d'informations (18 pharmaciens et 24 étudiants soit 46,2 %) (figure 20). Contrairement à ce que l'on pourrait penser, le manque de temps n'arrive qu'en dernière position (11%).

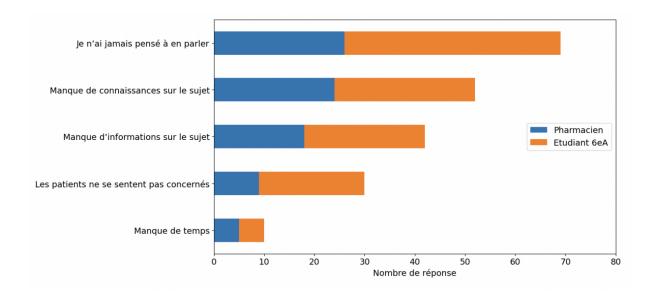


Figure 20 : Raisons pour lesquelles le sujet du don de moelle osseuse n'est pas abordé à l'officine

VII) DISCUSSION

A) ANALYSE DU TRAVAIL

1) Choix du type d'étude

Nous avons opté pour une approche observationnelle et descriptive. Notre objectif était de recueillir un maximum d'informations afin d'évaluer le statut du pharmacien et du futur pharmacien en ce qui concerne le don de moelle osseuse. Nous avons cherché à recueillir leur opinion sur un éventuel rôle proposé par l'Agence de la biomédecine, à identifier les obstacles et les motivations à l'inscription au RFGM et à décrire leurs attitudes au comptoir vis-à-vis de la patientèle. Ceci dans le but d'améliorer la sensibilisation et le recrutement de donneurs volontaires de moelle osseuse, d'où le choix d'une approche descriptive.

2) La population

La majorité des répondants provenaient essentiellement de la région lilloise et des villes voisines, car les QR code avaient été principalement distribués dans les pharmacies de Lille pour des raisons de proximité. De même, les étudiants, par souci de proximité avec la faculté de pharmacie, possèdent un logement et travaillent dans les pharmacies de la région. Nous aurions pu améliorer la représentativité de notre échantillon en diffusant plus largement le questionnaire.

2.1) Données sur l'âge et le sexe des pharmaciens et des étudiants de 6ème année participants à l'étude.

Bien que l'âge moyen des pharmaciens soit de 45,5 ans pour les titulaires et de 42,8 ans pour les adjoints dans la région Haut-de-France, la tranche d'âge majoritairement représentée dans cette étude est celle des 18-35 ans (45)(46). La sur-représentation de cette tranche d'âge peut s'expliquer en partie par le mode de réponse du questionnaire via le lien partagé qui peut être plus attractif pour "les jeunes" mais également par le fait que 23% des titulaires des Haut-de-France ont moins de 40 ans (chiffre au premier janvier 2022) (45). La sur-représentation de cette tranche d'âge peut également être attribuée à la distribution du questionnaire effectué principalement par le biais du "bouche-à-oreille" au sein d'un cercle d'étudiants de la faculté de pharmacie de Lille.

En ce qui concerne la répartition des genres, nous avons observé que cette étude compte 79,4 % de participation féminine. Cette féminisation est cohérente, en partie due à la prédominance des femmes parmi les étudiants en pharmacie. En effet, la profession de pharmacien est en majorité représentée par des femmes (68 % en 2021). Dans le secteur de la pharmacie d'officine, les femmes constituent 58% des effectifs titulaires et plus de 80%

des effectifs adjoints (données au premier janvier 2022). Cette tendance à la féminisation se confirme depuis une décennie et s'observe dans tous les secteurs de la pharmacie, y compris les sections industrie et hospitalières (46). Cette féminisation se reflète également au sein de la faculté de pharmacie de Lille, où le nombre de femmes dépasse celui des hommes (103 femmes pour 43 hommes) parmi les étudiants de 6A.

En résumé, les données révèlent une participation majoritairement féminine à l'étude, en accord avec la tendance de féminisation dans la profession pharmaceutique, y compris au niveau académique. Ce phénomène de féminisation est notable et en constante croissance depuis plusieurs années.

2.2) Statut des pharmaciens et étudiant de 6ème année vis-à -vis du RFGM

La comparaison de répartition des sexes a permis de mettre en évidence que les inscrits au RFGM sont essentiellement des femmes dans notre échantillon. Peut-être que les femmes se sentent davantage concernées et/ou émotionnellement impliquées dans la question du don de moelle osseuse. Pourquoi se sentirait-elle plus concernée ? Cela est peut-être dû à une sensibilité accrue, par exemple en raison d'une expérience personnelle ou familiale. Ou alors se sentent-elles plus concernées car plus impliquées dans les causes humanitaires, contrairement aux hommes. En sommes ces résultats peuvent résulter de plusieurs combinaisons de facteurs. Une étude plus poussée sur la relation genre-don de moelle osseuse est toutefois nécessaire pour tirer de telles conclusions.

Cette différence de répartition et notamment le manque d'hommes inscrits au registre est l'un des axes prioritaires des récentes campagnes de sensibilisation de l'Agence de la biomédecine car, bien que minoritaire sur le registre, le donneur masculin sera privilégié par rapport à un donneur de sexe féminin (47) (48). Les campagnes de sensibilisation tendent à convaincre les hommes à s'inscrire au registre afin d'offrir la même chance de guérison aux patients. Les médecins greffeurs ont remarqué que la gestion de la greffe chez le patient est plus simple lorsque celle-ci est réalisée à partir d'un prélèvement de moelle osseuse issue d'un homme. En effet, sur le plan immunologique, les femmes peuvent avoir un système immunitaire plus agressif dû à la production d'anticorps lors de chaque grossesse mettant à mal le greffon après la greffe chez le malade (47). En sommes, la priorité est donnée aux hommes car les cellules de leur moelle osseuse permettent une meilleure prise de greffe. Cela étant dit, toute inscription au RFGM est précieuse, quel que soit la personne, sans distinction de sexe.

2.3) Âge d'inscription au RFGM

Dans notre étude, l'âge moyen des participants inscrits au RFGM est de 25 ans +/- 8.8 ans (extrême : 18 - 50).

Notons que la limite d'âge à l'inscription au RFGM était initialement située entre 18 et 60 ans. C'est à partir du premier janvier 2021, suite à l'évaluation effectuée par le comité médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine ainsi que son conseil d'orientation, qu'une décision a été prise pour réduire l'âge d'inscription au registre des donneurs volontaires de moelle osseuse, passant de 60 ans inclus à une limite désormais fixée à moins de 36 ans. Cela explique la présence d'une inscription à 50 ans pour l'un des participants au moment de l'étude (48).

Cette décision de réduire l'âge d'inscription au RFGM repose sur des observations et des études menées par des médecins greffeurs. L'âge est l'un des trois premiers critères de sélection du donneur après la compatibilité HLA et le genre. Il résulte de différentes publications scientifiques que les greffes de moelle osseuse issues de donneurs jeunes contiennent davantage de cellules souches, favorisant ainsi une meilleure réussite de la greffe (48).

L'inscription d'un donneur dès la limite d'âge minimale permettra d'augmenter la susceptibilité d'être contacté pour un don au fil du temps puisqu'il sera inscrit plus longtemps sur le registre (3).

2.4) Situation des pharmaciens et étudiant 6A vis-à -vis du don de sang

Nous avons observé qu'il y avait un lien entre le fait de donner son sang et le fait d'être donneur volontaire de moelle osseuse. Étant donné que le don de moelle est moins connu que le don de sang, lorsqu'une personne entame les démarches pour devenir donneur de moelle osseuse, elle aura généralement déjà entendu parler du don de sang, qui est plus répandu et mieux connu du grand public. Ainsi, les personnes ayant déjà fait don de sang ont franchi certaines étapes pour devenir donneurs, et sont donc plus à l'aise avec l'idée de donner leur moelle osseuse. Cela peut donc contribuer à s'informer davantage sur d'autres types de dons, y compris le don de moelle osseuse. Une étude réalisée en 2020 chez les médecins généralistes de Marseille a montré que le fait d'être donneur de moelle et donneur de sang était associé significativement. Une étude réalisée en 2016 auprès des étudiants en médecine de l'université de Mayo dans le Minnesota à montrait que le fait de donner son sang était corrélé de manière significative au fait de donner sa moelle osseuse (49). Une étude réalisée auprès des médecins généralistes de Marseille a également mis en évidence le lien significatif entre les deux dons (50).

3) Principaux résultats

Les objectifs principaux de cette thèse étaient d'évaluer le positionnement du pharmacien d'officine et des étudiants de 6ème année parcours officine sur le don de moelle osseuse

ainsi que leur rôle potentiel dans le processus de sensibilisation et d'inscription d'éventuels donneurs de moelle osseuse.

- 3.1) Premier objectif principal : évaluation du positionnement autour du don de moelle osseuse par mesure des connaissances sur différents sujets.
- 3.1.1) En ce qui concerne leur opinion sur leur connaissance autour du don de moelle osseuse

Environ la moitié des inscrits au RFGM estiment que leurs connaissances sont "suffisantes", tandis que l'autre moitié les considère comme "insuffisantes". Cette variation de ressenti au sein de ce groupe pourrait s'expliquer par différents facteurs tel qu'une perception différente de la compréhension du don de moelle osseuse ou une implication mineure sur le sujet avant l'inscription, en particulier si l'individu s'est inscrit dans le but de venir en aide à une personne dans le besoin (connaissance, amis ou famille). Cette observation pourrait également résulter d'une meilleure acquisition d'informations et de formations personnelles sur le sujet notamment chez les répondants estimant avoir des connaissances suffisantes.

La grande majorité des répondants non-inscrits jugent leur connaissance autour du don de moelle osseuse comme "insuffisante". Leur niveau de connaissance pourrait donc être similaire à celui du grand public. Ce constat peut résulter d'un manque de formation, d'information tout au cours des études de pharmacie ou en formation continue. De plus, l'investissement et l'intérêt pour le don de moelle osseuse peuvent varier d'une personne à l'autre, ce qui peut avoir une influence sur leur niveau de connaissance. Des recherches via un autre questionnaire ou une comparaison des connaissances des pharmaciens versus grand public pourrait être intéressante afin d'apporter des précisions relatives à ces hypothèses. En 2023, une étude réalisée à Riyad en Arabie Saoudite auprès du grand public a montré que 58% des interrogés n'avaient jamais entendu parler du don de cellules souches hématopoïétiques (51). En 2022, une étude menée en Grèce chez des étudiants infirmiers a montré que seulement 15,1% des participants connaissaient le cadre législatif concernant le don de moelle osseuse (52). En 2019, une étude réalisée chez des étudiants en médecine de l'université de Jazan en Arabie Saoudite mettait également en avant leur manque de connaissance au sujet du don de moelle osseuse (53). De même, en 2014, à Lublin, en Pologne, 1609 étudiants des universités non médicales de différentes années et spécialisation ont été interrogés. L'étude montrait un faible niveau de connaissances sur le don de moelle osseuse. Seuls 21% des étudiants ont répondu correctement à l'ensemble des questions posées. Près de 50% des étudiants ne savaient pas d'où étaient prélevées les CSH (54).

3.1.2) Concernant leur connaissance vis-à-vis de l'existence de l'Agence de la biomédecine

Tous les inscrits au registre avaient déjà entendu parler de l'Agence de la biomédecine et 43% connaissaient très bien cette agence. Parmi les non-inscrits au RFGM, 73% ont reconnu ne pas très bien connaître l'Agence de la biomédecine. Comme évoqué précédemment, cela suggérerait un manque de sensibilisation ou d'information parmi ces répondants concernant l'ABM et son rôle dans la gestion de questions liées à la biomédecine, y compris le don de moelle osseuse.

3.1.3) Concernant la connaissance de l'existence d'outils d'informations sur le don de moelle osseuse disponible sur le Cespharm.

86 répondants n'avaient pas connaissance de l'existence de telles ressources, 14 en avaient la connaissance mais ne s'en sont jamais servi.

Créé en 1959 à l'initiative du docteur Pierre Roland alors président du Conseil national de l'Ordre des Pharmaciens, le Cespharm est un service visant à organiser, promouvoir et coordonner l'éducation sanitaire du public par les pharmaciens. Pour leur permettre d'assurer leurs différentes missions, ce comité met à disposition des outils d'information ou de communication : documents d'information professionnelle, brochure à remettre au public ou encore des affiches sur de nombreuses thématiques tel que le diabète, l'hypertension artérielle, la vaccination ou encore sur le don de moelle osseuse. Ce comité travaille en étroite collaboration avec les acteurs de la santé publique parmi lesquels l'ANSM, la HAS, l'Agence nationale de santé publique (l'ANSP) mais aussi l'Agence de la biomédecine.

Aussi, 14 répondants étaient au fait mais ont fait le choix de ne pas les diffuser dans leur officine. Nous pouvons nous questionner sur les raisons de ce choix. S'agissait-il d'un manque de temps pour la diffusion des ressources ? Peut-être ces pharmacies étaient davantage centrées sur d'autres pathologies qu'elles considèrent plus préoccupantes ou plus pertinentes pour leur patientèle. Les priorités professionnelles peuvent donc influencer leur décision de ne pas diffuser les ressources disponibles. Ou bien, était-ce simplement une décision d'ignorer leur présence, sachant qu'il est impossible de traiter tous les sujets, et que faire des choix est légitime dans une pharmacie. Notons que ce choix est subjectif, car une personne personnellement impliquée dans le sujet ou ayant une connaissance plus approfondie du don de moelle osseuse est plus encline à diffuser ces ressources. Le manque de temps peut également être un facteur décisif. Les pharmaciens peuvent être occupés par les activités de leur officine, réduisant le temps consacré à la diffusion d'information sur des sujets spécifiques comme le don de moelle osseuse. Enfin, les pharmaciens doivent faire des choix concernant les informations à afficher dans l'officine par souci d'espace disponible dans la pharmacie. Un espace restreint pourra donc facilement influencer leur décision.

Nous voyons là, la nécessité d'améliorer la communication auprès des pharmaciens et des étudiants (et/ou entre pharmaciens et étudiants) sur les ressources disponibles, afin de promouvoir de manière plus visible l'existence du Cespharm et de ses activités liées au don de moelle osseuse.

3.2) Deuxième objectif principal : recueillir l'opinion des participants sur un éventuel rôle proposé par l'Agence de la biomédecine.

La majorité des répondants se sont montrés favorables à l'attribution d'un rôle par l'Agence de la biomédecine. Ces résultats pourraient suggérer que les pharmaciens et futurs pharmaciens sont disposés à jouer un rôle actif dans la sensibilisation du public aux questions de biomédecine, pourvu qu'ils soient correctement préparés et formés. La perception des pharmaciens en tant qu'interlocuteurs de confiance et leur accessibilité pour le grand public en font des acteurs potentiels importants dans la promotion du don d'organes et du don de moelle osseuse. Il semblerait essentiel que ces formations soient de qualité pour garantir une bonne information des patients.

3.3) Objectifs secondaires:

3.3.1) A propos des freins à l'inscription au RFGM.

Les principaux freins des participants à l'égard du don de moelle osseuse semblent être liés à des facteurs tels que le manque de réflexion préalable, le manque d'informations sur le don de moelle osseuse et de fausses croyances concernant le processus du don de moelle osseuse. En effet, pour 26 des répondants, la peur d'avoir mal constituait le troisième frein. Cette crainte peut effectivement dissuader toute réflexion en particulier si elle est considérée comme une raison non négociable pour le donneur. Il est crucial de rappeler que dans 80% des cas le don de moelle osseuse s'effectue par une simple "prise de sang". Par conséquent, il est impératif de corriger ces idées fausses. Le constat du manque de réflexion et d'informations au sujet du don de moelle osseuse, qui représente les obstacles majeurs, souligne l'importance de mener des campagnes de sensibilisation et d'éducation pour encourager davantage les individus à réfléchir à la possibilité de devenir donneurs de moelle osseuse et à fournir des informations claires, justes et précise à ce sujet.

3.2.2) A propos du désir d'avoir plus d'informations concernant le don de moelle osseuse.

La majorité des répondants l'ont jugé "indispensable", témoignant une forte nécessité d'informations pour mieux comprendre le don de moelle osseuse et ses enjeux. Deux pharmaciens ont estimé qu'ils n'avaient pas de temps à y consacrer. Il pourrait être pertinent

de proposer des approches de formation qui soient flexibles et adaptées aux contraintes de temps.

3.2.3) A propos des moyens d'informations par lesquels pharmaciens et futurs pharmaciens souhaitent être informés.

Il est encourageant d'observer que le principal moyen d'information souhaité est la formation à l'officine par un professionnel compétent de l'Agence de la biomédecine. Ceci peut être en partie expliqué par l'expertise des professionnels de l'Agence de la biomédecine, qui pourront dispenser des informations fiables, précises et à jour sur le don de moelle osseuse. La formation en officine permet une interaction humaine directe ce qui favorise le jeu de questions/réponses en temps réel ainsi qu'une compréhension et des discussions plus approfondies si besoin est. De plus, les formations se déroulent essentiellement au sein de l'officine, elles seront de fait plus accessibles par le pharmacien qui n'aura aucun besoin de déplacement engendrant ainsi un gain de temps.

Les informations envoyées par e-mail ont été considérées comme le moyen de formation le moins adéquat. Les mails peuvent rendre l'apprentissage moins attractif du fait d'un manque d'interaction et de discussion en temps réel. De même, aux vues du nombre important d'e-mail reçus chaque jour, les messages importants liés à la formation peuvent facilement se perdre dans l'ensemble des mails, diminuant ainsi l'efficacité de la formation.

3.2.4) A propos de la pratique officinale des pharmaciens.

Les 11 personnes ayant déjà discuté du sujet au comptoir n'étaient représentées que par des pharmaciens. Nous pouvons faire l'hypothèse que certains pharmaciens ont pu discuter du sujet du don de moelle osseuse spontanément avec la patientèle ou alors qu'il s'agissait d'une initiative de la part d'un patient préoccupé par le sujet et qui aurait vu chez le pharmacien un interlocuteur de choix et de confiance à solliciter. Le pharmacien d'officine pourrait alors répondre aux questions de sa patientèle, diriger le patient vers des ressources supplémentaires et donner des informations et des conseils sur des questions de santé diverses. L'initiative de discuter du don de moelle osseuse pourrait contribuer à accroître la sensibilité et l'engagement dans ce domaine important de la médecine. Cela peut par la même occasion aider les patients à dissiper les préoccupations ou les fausses idées liées au sujet du processus du don souvent mal connu.

3.2.5) Raisons pour lesquelles le sujet n'est pas abordé

Le fait de n'avoir "jamais pensé" à discuter du don de moelle osseuse avec la patientèle représente la raison principale, suivi du manque de connaissances et le manque d'informations.

Ces résultats peuvent témoigner d'un inconfort à aborder les patients par crainte de maladresse ou de vives réactions de leur part étant donné que cette question peut être personnelle et délicate. Contrairement à ce que nous pensions, le manque de temps arrive en dernière position parmi les raisons. En effet, nous pensions que, compte tenu des différentes missions auxquelles doit faire le pharmacien, il serait moins enclin à aborder des sujets plus complexes, tels que le don de moelle osseuse. De plus, a posteriori, nous nous sommes rendu compte que nous aurions pu rajouter des questions plus précises dans notre questionnaire concernant le ressenti des pharmaciens à aborder le sujet du don avec les patients.

B) FORCES ET LIMITES DU TRAVAIL

1) Forces de l'étude

- Les objectifs principaux et secondaires ont bien été définis, ce qui a permis d'orienter l'enquête de manière ciblée. Les objectifs principaux d'évaluer les connaissances des pharmaciens sur le don de moelle osseuse et leur opinion sur leur rôle potentiel dans le recrutement des donneurs nous a semblé être pertinent.
- -Le fait que notre étude soit, à notre connaissance, la première à explorer cette question auprès des pharmaciens d'officine, constitue une contribution à la littérature existante sur le don de moelle osseuse. Elle apporte des informations pour aider à la mise en place de formations chez les pharmaciens.
- La participation d'étudiants en 6ème année d'études de pharmacie : qui contribue à une meilleure compréhension des opinions et des connaissances parmi la future génération de pharmaciens, pouvant avoir un impact sur la sensibilisation future.
- Les informations recueillies peuvent servir de base pour développer des initiatives éducatives et de sensibilisation visant à améliorer les connaissances des pharmaciens.

2) Limites du travail

- Il aurait été judicieux de déterminer les domaines spécifiques sur lesquels les répondants estiment avoir des lacunes. Nous aurions pu poser la question suivante : "Vous considérez que vos connaissances sur le don de moelle osseuse sont insuffisantes, sur quel(s) point(s) avez-vous plus de difficulté ?" Nous aurions alors pu proposer les réponses suivantes : "a) sur les modalités du don de moelle osseuse", "b) sur les différentes méthodes de prélèvement de moelle osseuse", "c) sur les contre-indications au don", "d) sur les indications du don", "e) pour une ou d'autre raison(s)" suivi d'un champ libre. Ainsi, les

formateurs auraient pu s'appuyer sur les résultats de cette question pour diriger leur formation et mettre l'accent sur certains points précis.

- A la question 10 "Connaissez-vous l'existence de l'Agence de la biomédecine ? ", une autre tournure de phrase ou une question subsidiaire aurait été plus pertinente pour déterminer de manière précise si les répondants avaient connaissance des rôles attribués à l'Agence de la biomédecine. Il aurait été judicieux de poser la question supplémentaire suivante : "Selon vous l'Agence de la biomédecine un rôle dans" : a) le prélèvement et la greffe d'organe et de tissus, b) l'assistance médical à la procréation c) l'embryologie et la génétique humaine d) le prélèvement et la greffe de cellules souches hématopoïétiques. De cette manière nous aurions pu déterminer plus précisément si les répondants connaissaient cette agence et comprenaient ses domaines d'intervention.
- Le fait de ne pas avoir inclus un champ libre pour les réponses "Autre" estimant que le nombre de choix était suffisant fut une erreur de notre part. Cela a conduit à l'omission d'informations importantes. Ainsi à la question 11 "Vous n'êtes pas inscrit(e) sur le registre des donneurs volontaires de moelle osseuse, pour quelle(s) raison(s)?" destiné à récolter les données sur les freins d'inscription au registre, la proposition "Autre(s) raison(s)" a été citée 5 fois par les participants de l'étude. Certaines réponses n'ont donc malheureusement pas été recueillies. Nous ne saurons donc pas les autres raisons qui ont empêché ces participants de s'inscrire au RFGM.
- Dans cette étude nous avons observé que les inscrits comptent plus de femmes que d'hommes. Il aurait été judicieux de déterminer si les femmes se sentent plus concernées par le don de moelle osseuse que les hommes. Une analyse plus approfondie aurait pu fournir des informations précieuses à ce sujet.
- Parmi les 11 inscrits au registre, aucun n'a eu l'opportunité de réaliser un don de moelle osseuse. Il aurait fallu s'informer sur les raisons pour lesquelles les inscrits n'avaient pas encore pu faire un don de moelle osseuse. Nous aurions pu proposer les réponses suivantes a) car je n'ai pas encore reçu d'appel de l'Agence de la biomédecine, b) j'ai finalement refusé le don, c) car je me suis désinscrit du RFGM.

Le don de moelle osseuse n'est pas la seule solution existante face aux besoins des patients atteints de maladies du sang. Ainsi en raison des nombreux avantages que présente le sang placentaire, lorsque aucun donneur compatible n'est disponible dans le RFGM, le registre de sang placentaire est consulté dans l'espoir de trouver un donneur compatible potentiel. De par les nombreux avantages que présente le sang placentaire, cette démarche permet d'augmenter les chances de guérison des patients en attente de greffe (Annexe 3).

VIII) CONCLUSION

Il s'agissait donc d'une étude observationnelle et descriptive visant à recueillir les opinions du pharmacien d'officine ainsi que des étudiants en 6ème année sur leur positionnement concernant le don de moelle osseuse et leur avis sur leur éventuel rôle dans le recrutement de donneurs volontaires. Dans cet échantillon, notre étude a révélé un manque d'information personnellement ressenti autour du don de moelle osseuse. Deux principales raisons expliquent ce manque d'information perçu par les participants : tout d'abord, un manque d'intérêt déclaré pour le sujet. En effet, la majorité des participants indique n'avoir pas encore sérieusement réfléchi à la question du don de moelle osseuse, suggérant un manque de sensibilisation ou de prise de conscience quant à l'importance de ce type de don pour les patients en attente d'une greffe de moelle osseuse. Le deuxième problème mis en avant concerne le manque d'informations sur le sujet. Le besoin de formation en officine ressenti par les participants semble également avoir un impact, en particulier chez les pharmaciens, afin de discuter du don de moelle avec leurs patients.

Nos résultats et les hypothèses qui en découlent pourraient mettre en lumière un besoin d'amélioration de la communication et de la sensibilisation autour du don de moelle osseuse dans les programmes d'études en pharmacie ainsi qu'en officine. Toutefois, il est encourageant de constater que malgré le manque de connaissances à ce sujet, la majorité des répondants ont exprimé leur désir de jouer un rôle éventuel dans le recrutement de donneurs volontaires. Conscients de leurs lacunes en la matière, ils estiment que des formations en officine dispensées par un membre compétent de l'Agence de la biomédecine pourraient être un moyen de rehausser leur niveau afin de mieux comprendre le processus du don de moelle osseuse. De plus, ces formations pourraient également fournir des compétences en communication pour discuter de cette cause avec les patients et les encourager à s'engager, ce qui pourrait, à terme, avoir un impact positif sur le nombre de donneurs potentiels et, par conséquent, sur la vie des patients en attente d'une greffe de moelle osseuse.

IX) RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Le registre national des donneurs volontaires de moelle (…) Agence de la biomédecine [Internet]. 2021 [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/Le-registre-national-des-donneurs-volontaires-de-moe lle-osseuse-egalement
- 2. Insuffisance de donneurs de moelle osseuse en France [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.senat.fr/questions/base/2019/qSEQ190711716.html
- 3. Tout savoir sur le don | Don de moelle osseuse [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.dondemoelleosseuse.fr/tout-savoir-sur-le-don-de-moelle
- 4. ff [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.donneurdecellulessouches.be/devenir-donneur/vos-donnees-dans-le-registre-belge/
- Dobicki R. ZKRD Zentrales Knochenmarkspender-Register. 2020 [cité 2 sept 2023].
 Mehr Registrierungen denn je. Disponible sur: https://www.zkrd.de/mehr-registrierungen-denn-je/
- 6. WMDA | Matching Donors | Serving Patients [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://wmda.info/
- 7. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=moelle%20osseuse
- 8. docThom. Vocabulaire médical. [cité 2 sept 2023]. Moelle épinière / Moelle osseuse Encyclopédie médicale. Disponible sur: https://www.vocabulaire-medical.fr/encyclopedie/240-moelle-epiniere-moelle-osseuse
- 9. La moelle osseuse La prise en charge de la leucémie lymphoïde chronique [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/La-prise-en-charge-de-la-leucemie-lymphoide-chronique/La-moelle-osseuse
- 10. Immunitaire MS. La moelle osseuse, une usine immunitaire cachée dans nos os [Internet]. Monsystemeimmunitaire. 2018 [cité 4 nov 2023]. Disponible sur: https://www.monsystemeimmunitaire.fr/la-moelle-osseuse-une-usine-immunitaire-cacheedans-nos-os/
- 11. Jorgensen C, Deschaseaux F, Planat-Benard V, Gabison É. Les cellules souches mésenchymateuses Actualités thérapeutiques. médecine/sciences. 1 mars 2011;27(3):275-84.
- 12. Masson E. EM-Consulte. [cité 2 sept 2023]. Hématopoïèse normale et sa régulation. Disponible sur:
 - https://www.em-consulte.com/article/1027161/complements/hematopoiese-normale-et-sa-regulation
- 13. Don de sang placentaire Agence de la biomédecine [Internet]. 2012 [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/Le-don-de-sang-placentaire
- 14. Réseau Français de Sang Placentaire Agence de la biomédecine [Internet]. 2012 [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/RFSP
- 15. Accueil Pharmacie Faculté de [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://pharmacie.univ-lille.fr/
- 16. le_typage_hla_et_le_don_1232122216546.pdf [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur:
 - https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/le_typage_hla_et_le_don_1232122216546.pdf
- 17. L'Agence de la biomédecine abaisse à 35 ans l'âge limite (…) Agence de la biomédecine [Internet]. 2020 [cité 28 sept 2023]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/L-Agence-de-la-biomedecine-abaisse-a-35-ans-l-age-limite-d-inscription-sur-le-1393
- 18. Tout savoir sur le don | Don de moelle osseuse [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.dondemoelleosseuse.fr/tout-savoir-sur-le-don-de-moelle
- Don de moelle osseuse hopital.fr Fédération Hospitalière de France [Internet].

- [cité 2 sept 2023]. Disponible sur:
- https://www.hopital.fr/Vos-dossiers-sante/Ethique-et-bioethique/Don-de-moelle-osseuse
- di_don_de_moelle_osseuse_1295530702607.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2023].
 Disponible sur:
 - https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/di_don_de_moelle_osseuse_1295530702607.pd f
- 21. Gros C, de Reyniès A, Bourdeau I. Informations et demande d'inscription www.dondemoelleosseuse.fr 0 800 20 22 24 (appel gratuit).
- 22. greffe_allogenique_de_csh_1295943572853.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2023]. Disponible sur:
 - https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/greffe_allogenique_de_csh_1295943572853.pdf
- 23. France 3 Provence-Alpes-Côte d'Azur [Internet]. 2020 [cité 4 nov 2023]. [TEMOIGNAGE] Alpes-Maritimes: journée du don de moelle osseuse, les idées reçues sur ce don primordial. Disponible sur:
 - https://france3-regions.francetvinfo.fr/provence-alpes-cote-d-azur/alpes-maritimes/nice/te moignage-alpes-maritimes-journee-du-don-moelle-osseuse-idees-recues-ce-don-primordi al-1874860.html
- 24. filgrastim-hexal-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2023]. Disponible sur:
 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/filgrastim-hexal-epar-product-information fr.pdf
- 25. 2010 Prise en charge des donneurs apparentés de CSH à court et long termes [Internet]. [cité 3 avr 2024]. Disponible sur: https://www.sfgm-tc.com/harmonisation-des-pratiques/53-pregreffe/104-prise-en-charge-des-donneurs-apparentes-de-csh-a-court-et-long-termes
- 26. Que fait l'Agence de la biomédecine Don et greffe de moelle osseuse [Internet]. 2012 [cité 2 sept 2023]. Disponible sur:
 - https://www.agence-biomedecine.fr/Don-greffe-de-moelle-osseuse
- 27. Clause-Verdreau AC. ASPECTS TECHNIQUES III. QUELQUES CHIFFRES IV. GRANDES ETAPES JURIDIQUES ET SCIENTIFIQUES EN FRANCE V. EVOLUTION DE LA LEGISLATION FRANÇAISE VI. PRATIQUES À L'INTERNATIONAL VII. QUELQUES ENJEUX DE LA REVISION DE LA LOI DE BIOETHIQUE.
- 28. Décret n° 2005-443 du 10 mai 2005 relatif aux prélèvements d'organes et de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse et modifiant le code de la santé publique (partie réglementaire). 2005-443 mai 10, 2005.
- 29. LE REGISTRE NATIONAL DES DONNEURS VOLONTAIRES DE MOELLE OSSEUSE, VOUS CONNAISSEZ ? | Don de moelle osseuse [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur:
 - https://www.dondemoelleosseuse.fr/le-registre-national-des-donneurs-volontaires-de-moe lle-osseuse-vous-connaissez
- 30. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur:
 - https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=greffe%20de%20moelle% 20osseuse
- 31. Agence de la biomédecine [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://rams.agence-biomedecine.fr/activite-nationale-de-greffe-de-csh-0
- 32. Agence de la biomédecine [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/
- 33. Masson E. EM-Consulte. [cité 2 sept 2023]. Indications actuelles de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans le traitement de la leucémie aiguë myéloïde de l'adulte. Disponible sur:
 - https://www.em-consulte.com/article/963129/indications-actuelles-de-l-allogreffe-de-cellules-
- 34. John Libbey Eurotext Bulletin du Cancer Allogreffes de cellules souches hématopoïétiques dans le traitement des hémopathies malignes [Internet]. [cité 2 sept

- 2023]. Disponible sur:
- https://www.jle.com/fr/revues/bdc/e-docs/allogreffes_de_cellules_souches_hematopoietiques dans le traitement des hemopathies malignes 70297/article.phtml
- 35. Agence de la biomédecine Le rapport annuel médical et scientifique 2017 [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/cellules/04-national/synt
- 36. Livret d information à l intention du futur greffé de moelle osseuse et de sa famille PDF Free Download [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://docplayer.fr/751516-Livret-d-information-a-l-intention-du-futur-greffe-de-moelle-osseuse-et-de-sa-famille.html
- 37. jakavi_ap33_decision_et_avisdef_ct.pdf [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-04/jakavi_ap33_decision_et_a visdef_ct.pdf
- 38. La réaction greffon contre hôte Transplantation de cellules souches hématopoïétiques à Genève aux HUG HUG [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.hug.ch/transplantation-cellules-souches-hematopoietiques/reaction-greffon-contre-hote
- 39. L'allogreffe IHOPe [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: http://www.ihope.fr/soins-traitements/les-traitements/lallogreffe/
- Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant. oct 2009;15(10):1143-238.
- 41. Fondation pour la Recherche Médicale [Internet]. [cité 17 sept 2023]. Greffes : contrer les infections au Cytomégalovirus avec de nouveaux antiviraux. Disponible sur: https://www.frm.org/recherches-autres-maladies/greffes/greffes-contrer-les-infections-au-cytomegalovirus-avec-de-nouveaux-antiviraux
- 42. VIDAL [Internet]. [cité 17 sept 2023]. Infection à cytomégalovirus (CMV) symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/douleurs-fievres/infection-a-cytomegalovirus-cmv.html
- 43. VIRUS_CYTOMEGALOVIRUS.pdf [Internet]. [cité 17 sept 2023]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_CYTOMEGALOVIRUS.pdf
- 44. Seulement 36% d'hommes donneurs inscrits sur le registre. Et si on faisait mieux ? | Don de moelle osseuse [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: https://www.dondemoelleosseuse.fr/seulement-36-dhommes-donneurs-inscrits-sur-le-registre-et-si-faisait-mieux
- 45. CNOP [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Les pharmaciens panorama au 1er janvier 2022. Disponible sur:

https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-autres-publications/les-pharmaciens-panorama-au-1er-janvier-20222

- 46. CNOP [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Démographie des pharmaciens : Panorama au 1er janvier 2022. Disponible sur: https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/demographie
 - https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/demographie-des-pharmaciens-panorama-au-1er-janvier-2022
- 47. Santé AFA. 8 questions sur le don de moelle osseuse [Internet]. France Assos Santé. 2022 [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: https://www.france-assos-sante.org/2022/06/09/8-questions-sur-le-don-de-moelle-osseus e/
- 48. Les missions de l'Agence de la biomédecine après la dernière loi de bioéthique, communication à la commission des affaires sociales du Sénat. 2024;
- 49. Narayanan P, Wolanskyj A, Ehlers SL, Litzow MR, Patnaik MS, Hogan WJ, et al. Medical Students' Knowledge, Familiarity, and Attitudes towards Hematopoietic Stem Cell Donation: Stem Cell Donation Behaviors. Biol Blood Marrow Transplant. 1 sept

2016;22(9):1710-6.

ench FINAL Aug2016.pd

- 50. Hocq Étude des déterminants de l'implication des médeci.pdf [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02953893/document
- 51. AL-Shammary AA, Hassan S un-Nisa. Knowledge about stem cell sources and obstacles in donation of bone marrow and peripheral blood stem cells: a cross-sectional survey from Ha'il city to track the prospects of regenerative medicine in Saudi Arabia. J Pharm Health Care Sci. 14 août 2023:9:30.
- 52. Symvoulakis EK, Papagiannis D, Volkos P, Mantadaki AE, Linardakis M, Rachiotis G. Blood, organ and bone marrow donation: Reporting on the attitudes, related to socio-emotional determinants, among nursing students in Greece. Transfus Apher Sci [Internet]. 1 déc 2022 [cité 25 févr 2024];61(6). Disponible sur: https://www.trasci.com/article/S1473-0502(22)00145-8/abstract
- 53. Hazzazi AA, Ageeli MH, Alfaqih AM, Zakri AK, Elmakki EE. Knowledge and attitude towards hematopoietic stem cell transplantation among medical students at Jazan University, Saudi Arabia. Saudi Med J. oct 2019;40(10):1045-51.
- 54. Sikora A, Wiorkowski K, Szara P, Drabko K. Knowledge and attitude of Lublin universities students' toward the opportunity of becoming unrelated bone marrow donor. Folia Med Cracov. 2014;54(2):27-33.
- 55. doc_don_placentaire-2.pdf [Internet]. [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/doc don placentaire-2.pdf
- 56. Gillet E. Don de sang de cordon : une pratique d'avenir ? [Internet]. Emilie Gillet. 2015 [cité 2 sept 2023]. Disponible sur:
 - https://emiliegillet.fr/don-de-sang-de-cordon-une-pratique-davenir/
- 57. Es-Seddiki A, Ayyad A, Messouadi S, Amrani R. La maladie de Fanconi: à propos d'une nouvelle observation. Pan Afr Med J. 2 févr 2015;20:92.
- 58. Sénat [Internet]. 2023 [cité 2 sept 2023]. La conservation du sang placentaire. Disponible sur: https://www.senat.fr/lc/lc187/lc187.html
- 59. Gluckman E, Devergié A, Bourdeau-Esperou H, Thierry D, Traineau R, Auerbach A, et al. Transplantation of umbilical cord blood in Fanconi's anemia. Nouv Rev Fr Hematol. 1990;32(6):423-5.
- 60. Kurtzberg J, Graham M, Casey J, Olson J, Stevens CE, Rubinstein P. The use of umbilical cord blood in mismatched related and unrelated hemopoietic stem cell transplantation. Blood Cells. 1994;20(2-3):275-83; discussion 284.
- 61. Ballen KK, Spitzer TR, Yeap BY, McAfee S, Dey BR, Attar E, et al. Double unrelated reduced-intensity umbilical cord blood transplantation in adults. Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant. janv 2007;13(1):82-9.
- 62. Zhu X, Tang B, Sun Z. Umbilical cord blood transplantation: Still growing and improving. Stem Cells Transl Med. nov 2021;10 Suppl 2(Suppl 2):S62-74.
- 63. FS2F_Cord_Blood_French_FINAL_Aug2016.pdf [Internet]. [cité 2 sept 2023].
 Disponible sur:
 https://www.lls.org/sites/default/files/National/USA/Pdf/Publications/FS2F_Cord_Blood_Fr

X) ANNEXES

Annexe 1: Questionnaire diffusé aux pharmacien d'officine

Une femme

Enquête à l'officine sur le don de moelle osseuse Bonjour, Le don de moelle osseuse, qui permet de traiter un grand nombre de pathologies sanguines (leucémies, lymphoïdes ou myélomes...), est souvent mal connu du grand public. Le pharmacien, de par son activité professionnelle, pourrait servir de relais pour informer sa patiente sur les démarche qui mènent au don d'organes. Dans le cadre d'une thèse de pharmacie, nous voudrions évaluer le positionnement des pharmaciens d'officine vis-à-vis du don de moelle osseuse. Ce travail est effectué sous la supervision du Pr CARNOY de la faculté de pharmacie de Lille. Votre participation est essentielle pour la réalisation de l'étude. N'hésitez donc pas à partager ce questionnaire avec vos confrères.Ce formulaire est anonyme, aucun renseignement d'identification ne vous sera demandé. Le temps de réponse moyen de l'ensemble du questionnaire est de 10 minutes. En vous remerciant par avance pour le temps que vous y consacrerez. Bien cordialement, Soumia BOURABI, étudiante en 5ème année de pharmacie. * Indique une question obligatoire 1. Vous êtes: * Une seule réponse possible. Un homme

| 2. | Vous êtes * |
|----|---|
| | Une seule réponse possible. |
| | Pharmacien titulaire |
| | Pharmacien adjoint |
| | Etudiant(e) en 6ème année |
| | |
| 3. | Vous avez : * |
| | Une seule réponse possible. |
| | Entre 18 et 35 ans |
| | Entre 35 et 40 ans |
| | Entre 40 et 50 ans |
| | Entre 50 et 60 ans |
| | Plus de 60 ans |
| 4. | Quel est le code postal de votre lieu d'exercice ? * |
| 5. | Êtes-vous inscrit(e) sur le registre du don de moelle osseuse?* |
| | Une seule réponse possible. |
| | Oui |
| | Non Passer à la question 11 |
| | |
| 6. | Quel âge aviez-vous lors de votre inscription au registre? * |
| 7. | Avez-vous déjà fait un don de moelle osseuse? * |
| | Une seule réponse possible. |
| | Oui, par aphérèse |
| | Oui, par ponction osseuse |
| | J'ai été contacté(e), cela ne devrait plus tarder |
| | Non, pas encore |

| Une seule réponse possible par ligne. | | | |
|---|--------------------------|----------------------------------|---------------------|
| | Motivation n°1 (très) | Motivation n° 2 (moyennement) | Motivation n° (peu) |
| Je me suis senti concerné(e) | | | |
| J'ai été sensibilisé(e) par un proche qui est inscrit sur le registre | | | |
| J'ai été sensibilisé(e) par les enseignements à la faculté | | | |
| J'ai été sensibilisé(e) par les campagnes de l'Agence de la biomédecine | | | |
| J'ai été sensibilisé(e) via les médias grand public (télévision, radio) | | | |
| J'ai un(e)/des ami(e) (s)/connaissance(s) /membre(s) de ma famille en attente d'une greffe | | | |
| Je donne mon sang, m'inscrire sur le registre des donneurs volontaires m'a semblé être une suite logique | | | |
| Autre(s) raison(s) | | | |
| Concernant le don de moelle d Une seule réponse possible. Suffisantes Insuffisantes | sseuse, considé | rez-vous vos conna | aissances * |
| Je ne sais pas | | | |
| Connaissez-vous l'existence Une seule réponse possible. | de l'Agence de l | a biomédecine?* | |
| Oui, très bien | | | |
| Oui, ries bien Oui, vaguement | | | |
| oui, vagaement | | | |

| 11. | Vous n'êtes pas inscrit(e) sur le registre des donneurs volontaires de moelle osseuse, pour quelle(s) raison(s)? |
|-----|--|
| | |
| | Plusieurs réponses possibles. |
| | ☐ Je n'y ai pas encore réfléchi |
| | J'ai peur d'avoir mal |
| | Je ne suis pas assez informé(e) sur le don de moelle osseuse |
| | Je suis informé(e) sur le don de moelle osseuse mais je ne me sens pas concerné(e) |
| | Je en suis pas intéressé(e) par le don d'organe |
| | J'ai peur de ne pas être disponible si je suis compatible |
| | J'ai peur des conséquences du prélèvement |
| | Mon entourage n'a pas besoin d'un don de moelle osseuse |
| | Je n'ai pas confiance au corps médical |
| | Mon inscription est en cours |
| | Je présente une contre-indication au don |
| | Pour des raisons religieuses |
| | ☐ Je suis trop âgé(e) |
| | Autre(s) raison(s) |
| | |
| 12. | Concernant le don de moelle osseuse, considérez-vous vos connaissances * |
| | Une seule réponse possible. |
| | Suffisantes |
| | Insuffisantes |
| | Je ne sais pas |
| | |
| | |

| éponse possible. rès bien raguement jamais entendu parler |
|--|
| raguement |
| |
| jamais entendu parler |
| |
| |
| |
| déjà eu une discussion avec un patient concernant le don de moelle osseuse |
| éponse possible. |
| en ai déjà discuté Passer à la question 16 |
| je n'en ai jamais parlé Passer à la question 15 |
| i jamais parlé ". Quelles en sont, selon-vous, la/les raison(s)? |
| ponses possibles. |
| e de temps |
| e d'informations sur le sujet e de connaissances sur le sujet |
| ients ne se sentent pas concernés |
| amais pensé à en parler |
| i j |

| Êtes-vous désireux d'avoir plus d'in | nformations c | oncernant le | don de moelle | osseuse? | |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--|
| Une seule réponse possible. | | | | | |
| Oui cela me paraît indispensable | • | | | | |
| Oui, pourquoi pas, cela peut serv | vir | | | | |
| Non, je n'ai pas de temps à y consacrer Passer à la question 19 | | | | | |
| Sans opinion | | | | | |
| | | | | | |
| Par quels moyens aimeriez-vous êt | tre informé(e |) sur le sujet | ? | | |
| A classé par ordre de priorité | | | | | |
| Une seule réponse possible par ligne. | | | | | |
| | Préférence n°1 | Préférence n°2 | Préférence n°3 | Préférence n°4 | |
| Lors d'une formation en officine par un professionnel compétent de l'Agence de la biomédecine | | | | | |
| Via des informations envoyées spécifiquement par mail | | | | | |
| Via des formations à distance | | | | | |
| Je trouverai les informations seul sur internet sur les sites dédiés | | | | | |
| | | | | | |

| 18. | Avez-vous connaissance de l'existence de vidéos et de brochures sur le don de moelle osseuse que vous pouvez diffuser à l'officine, disponible sur le Cespharm (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française)? |
|-----|--|
| | Une seule réponse possible. |
| | Oui, j'ai pu les diffuser dans mon officine |
| | Oui, mais je ne m'en suis jamais servi |
| | Non, je n'étais pas au courant |
| 19. | Pensez-vous que l'Agence de la biomédecine devrait proposer un rôle au pharmacien pour le recrutement de volontaires au don de moelle osseuse ? (lors de la journée du don de moelle osseuse) |
| | Une seule réponse possible. |
| | Oui, car les pharmaciens d'officine sont les interlocuteurs privilégiés par la population |
| | Oui, sur une journée, cela me paraît faisable, si je suis assez formé je pourrais en discuter avec certains patients |
| | Non, l'Agence de la Biomédecine informe déjà assez la population par ses campagnes |
| | Non, n'étant pas inscrit sur le registre, je ne me sens pas légitime de recruter d'éventuel donneur |
| | Non, je n'en ai pas le temps |
| | Pas d'opinion |
| Po | ur finir: |
| 20. | Donnez-vous régulièrement votre sang ? |
| | Une seule réponse possible. |
| A | nnexe 2: QR code du questionnaire diffusé auprès des |

pharmacies



<u>Annexe 3 :</u> Le don de sang placentaire : autre option au don de moelle osseuse

Définition

Le sang placentaire, dit "sang de cordon" est issu du placenta et prélevé au niveau du cordon ombilical à la naissance de l'enfant d'où cette appellation. Le cordon est clampé, prélevé avec une aiguille et recueilli dans une poche stérile.

Il s'agit d'une alternative au don de moelle osseuse car en plus des éléments figuré du sang (globules rouge, plaquettes et leucocytes) il à la caractéristique d'être riche en cellules souches hématopoïétiques (CSH) donc capable d'auto-renouvellement et de différenciation en cellule spécialisées tout comme les cellules de la moelle osseuse (55) (56)

Historique:

C'est en 1970 qu'a été effectuée la première greffe de sang placentaire chez un patient de 16 ans atteint d'une leucémie lymphoblastique aiguë. Il a reçu des USP provenant de 8 donneurs différents mais seulement une des USP greffé à générer une prise de greffe lui permettant une rémission complète. Pourtant, ce n'est qu'au début des années 80 qu'il a été démontré par le Dr Broxmeyer et son équipe que le sang placentaire était une source de CSH. En 1988, en France, qu'est réalisée avec succès la première allogreffe familiale mondiale de sang de cordon ombilical. Menée par le professeur Eliane Gluckman et son équipe, cette opération a permis de sauver un enfant âgé de 7 ans atteint de l'anémie de Fanconi: une maladie génétique rare à transmission autosomique récessive. Cette maladie se caractérise notamment par une pancytopénie corrélée avec la présence d'une moelle hypoplasique se déclarant autour de la première décennie de vie ainsi que d'un syndrome malformatif varié et parfois discret (faciès dysmorphique triangulaire, duplication du pouce, retard staturo-pondérale...). Ce sont les CSH de la sœur nouveau-né HLA compatibles qui ont permis une reconstitution hématologique et immunologique. Ainsi, il a été démontré que le sang placentaire pouvait être une alternative à la greffe de moelle osseuse (57) (58) (59). Depuis ces résultats plus qu'encourageants, l'intérêt porté au sang placentaire n'a cessé de croître. En 1994, le Dr Kurtzberg et son équipe ont permis d'étendre cette technologie en

pratiquant la première greffe de sang placentaire non apparenté (60). Depuis lors, de nombreuses publications ont corroboré la possibilité d'utiliser le sang placentaire de donneur sans correspondance au niveau HLA et sans lien de parenté avec le receveur, pour assurer un renouvellement réussi de l'hématopoïèse. Les cellules souches du sang placentaire constituent donc une source de cellules utiles pour les patients sans donneurs apparentés ou non apparentés. En 2007, il a été démontré que les patients adultes peuvent bénéficier d'une transplantation issue de deux USP différentes (lorsqu'une seule USP n'est pas assez riche en CSH pour être efficace) et obtenir une réponse antitumorale soutenue en utilisant un conditionnement à intensité réduite (61). Ainsi, la greffe de sang de cordon se caractérisant par une quantité limitée de CSH et une incidence plus élevée d'échec de prise de greffe, la stratégie la plus prometteuse à ce jour pour augmenter la dose totale de CSH transplantée est l'utilisation de deux USP.

<u>Avantages</u>: Par rapport aux CSH présents dans la moelle osseuse, les CSH du sang placentaire présentent de nombreux avantages :

- Le danger : absence d'effet délétères lors du recueil pour les mères, les donneurs et les nouveau-né (62).
- La disponibilité: alors qu'il faut une moyenne de 8 ans avant d'être contacté pour un don de moelle osseuse, le sang ombilical lui est prêt à l'emploi étant entreposé dans une banque publique de sang ombilical (63). Il s'agit donc d'un produit disponible pour des situations d'urgence.
- La GVH: les CSH du sang placentaire sont immunologiquement immature, elles sont donc considérée comme des cellules naïves et "plus énergétique que les autres cellules souches" ce qui a pour conséquence une incidence et une gravité moindre de la maladie chronique du greffon contre l'hôte (contrairement aux patient ayant reçu une greffe de cellule de moelle osseuse) et probablement un effet plus fort contre les leucémies particulièrement pour les patients dont la maladie résiduelle est minimale avant la transplantation (62)(63).
- La compatibilité HLA: les greffes de sang de cordon peuvent être effectuées en cas de compatibilité seulement partielle entre le donneur et le receveur, augmentant ainsi les chances de trouver un donneur. En effet, les études cliniques montrent que l'étroite compatibilité HLA d'une USP entre le donneur et le receveur est certes préférable mais pas forcément nécessaire.
- La diversité: la diversité ethnique étant bien déployée dans les hôpitaux où sont effectués les prélèvements mais également facilité par des exigences HLA moins strictes
- Les maladies infectieuses : Les greffes de cellules souches de sang de cordon sont moins susceptibles de transmettre des maladies infectieuses par le sang.

<u>Inconvénients</u>:

- La prise de greffe : Le nombre de cellules souches par unité de sang ombilical étant plus faible que le nombre de cellules souches par unité de sang médullaire, l'apport de cellules souches de sang placentaire met plus de temps à s'établir et donc à produire des cellules sanguines. Cependant, plus la prise de cellules est longue, plus le corps met de temps à produire des globules blancs. Seulement ces cellules sont les cellules clef permettant de lutter contre les infections. Avant la prise de greffe, les patients risquent de développer des infections pouvant être mortelle. En conséquence, les receveurs de sang placentaire sont plus sujets aux infections que ceux de cellules souches de la moelle osseuse, et ceux pour une durée d'un ou deux mois. Sachant que les USP peuvent contenir peu de cellules souches pour les adultes, cette raison justifie alors le fait que cette source soit limitée à de "petits" adultes ou à des enfants.
- La conservation : Nous ignorons encore la durée totale de conservation de sang placentaire avant de perdre son efficacité. Néanmoins, du sang ombilical stocké depuis plus de 10 ans et greffé conservent leur efficacité.
- Une technique "nouvelle": la greffe de sang placentaire reste une technique relativement nouvelle par rapport avec la greffe de cellule souche issue de la moelle osseuse nous manquons donc de recul à ce sujet. Il est ainsi difficile de prévoir les pathologies génétiques dont serait atteint le nouveau-né et les conséquences qui pourraient en découler après transplantation chez le receveur (63).

Université de Lille FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE Année Universitaire 2023/2024

Nom: BOURABI Prénom: Soumia

<u>Titre de la thèse</u>: Positionnement du pharmacien et des étudiants de 6ème année de la région Nord-Pas-de-Calais dans le parcours du don de moelle osseuse: analyse d'une enquête à l'officine

<u>Mots-clés</u>: Don, moelle osseuse, greffe, donneurs volontaires, receveurs, bioéthique, Registre France Greffe de Moelle, modalités, Agence de la biomédecine, cellules souches hématopoïétiques, cellules souches périphériques, pharmaciens d'officine, étudiants de 6ème année, rôle, connaissances, freins, motivations, moyens d'informations, patients, pratique officinale.

RÉSUMÉ:

Le don de moelle osseuse est essentiel pour le traitement de certaines maladies. La probabilité de trouver un donneur compatible est de un quart dans une fratrie et de 1 sur 1 millions hors fratrie. Or, la France ne compte pas suffisamment de donneurs volontaires. Pour augmenter cette probabilité, il est crucial de sensibiliser le public. Qui de mieux placé que le pharmacien pour mener cette sensibilisation ? Mais avant d'en arriver là, il est important de comprendre comment les pharmaciens et les étudiants se positionnent sur le sujet.

Une enquête menée à l'officine à révélé un faible nombre de pharmacien inscrit sur le Registre France Greffe de Moelle. Les principales raisons de la non inscription étaient le manque de réflexion, le manque d'informations et la crainte de la douleur. Ces obstacles reflètent des lacunes dans les connaissances sur le don de moelle osseuse. Bien qu'ils estiment que leurs connaissances sont insuffisantes sur le sujet, les pharmaciens et les étudiants souhaitent combler ces lacunes majoritairement par le biais de formations dispensées par un membre de l'Agence de la biomédecine. La majorité se montre favorable à un rôle attribué par l'agence de la biomédecine. Le don de moelle osseuse peut sauver des vies et il est essentiel que les pharmaciens d'officine soient bien informés et sensibilisés à cette question pour pouvoir en parler avec leurs patients.

Membres du jury :

Directeur et président de thèse : - Monsieur Christophe CARNOY, Professeur des Universités - Laboratoire d'Immunologie - Université de Lille, UFR3S, Pharmacie.

Assesseur : - Madjid TAGZIRT, Maître de Conférence des Universités – Laboratoire d'Hématologie - Université de Lille, UFR3S, Pharmacie.

Membres extérieurs : - Dr Irina IONESCU, médecin référent thérapie cellulaire au sein de la direction Prélèvement-Greffe de CSH - Agence de la biomédecine.

- Dr Mariam AZAHAF, pharmacienne à Mons-En-Baroeul.
- Dr Romain NYA, pharmacien titulaire à Lomme.