

grès dans le domaine de l'immunogénétique. Il convient de réaliser le plus grand nombre possible de greffes rénales « relativement compatibles » non seulement pour les antigènes A et B, mais surtout pour les antigènes DR. La « qualité » du rein greffé dépend du nombre de donneurs potentiels. La mise sur pied d'organisations internationales (Euro-Transplant, par exemple), a permis d'améliorer la sélection des donneurs potentiels. La médecine généraliste doit également contribuer à augmenter leur nombre par l'information et la sensibilisation de la population à ce difficile problème de sélection.

## BIBLIOGRAPHIE

La plupart de ces données sont inspirées de l'article suivant :

DAUSSET, J., FAUCHET, R., GENETET, B., SUET, C., BUSSON, M., SCHMID, M., HORS, J. — Rôle du locus HLA-D (D et DR) dans le rejet des allogreffes, in *Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker*, J. HAMBURGER, J. CROSNIER, J. L. FUNCK-BRENTANO, Ed. Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1979, 393-403.

\*\*

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au D<sup>r</sup> M. A. Beaujean, Institut de Médecine, Département de Clinique et de Pathologie médicales, Hôpital de Bavière, 4020 Liège.

## Système HLA et greffe de moelle osseuse

G. FILLET<sup>(1)</sup>, J. BURY<sup>(2)</sup>

La greffe de moelle osseuse est actuellement la thérapeutique de choix de l'anémie aplastique et de certaines maladies hématologiques prolifératives. Nous nous bornerons ici à illustrer l'importance du typage HLA dans l'aplasie médullaire, qui est l'exemple le plus simple d'indication à la transplantation médullaire.

L'anémie aplastique est de mauvais pronostic parce qu'à l'insuffisance de production de globules rouges par la moelle s'ajoute une insuffisance de production de globules blancs et de plaquettes. En particulier, l'anémie aplastique *sévère* se définit à la biopsie osseuse par une moelle déserte ou du moins fortement hypoplasique, et dans le sang périphérique par un taux de granulocytes inférieur à 500/mm<sup>3</sup> et un taux de plaquettes et de réticulocytes inférieur à 20.000/mm<sup>3</sup> (valeurs absolues). Le malade qui répond à ces critères n'a que 20 % de chance de survie à 2 ans, lorsqu'il est traité par les moyens conventionnels comprenant les transfusions de globules rouges et de plaquettes, les antibioti-

ques et les androgènes. Devant l'insuffisance totale d'un organe, l'approche thérapeutique la plus logique consiste à remplacer l'organe défaillant par un organe sain. Dès lors, il n'est pas étonnant que le progrès le plus significatif dans le traitement de l'anémie aplastique soit celui de la transplantation médullaire. C'est ainsi que, chez les patients greffés par le groupe de Seattle, la survie à 5 ans est actuellement de 75 % avec des résultats particulièrement favorables chez les patients transplantés avant toute transfusion.

La transplantation médullaire nécessite d'abord la sélection d'un donneur HLA identique, choisi dans la famille. L'identité doit être complète et donc porter sur les groupes HLA-A, B et D. En pratique, le donneur est presque toujours un membre de la fratrie ayant hérité de chaque parent du même haplotype que le receveur. Il n'y a cependant qu'une chance sur 4 qu'un frère ou une sœur soit HLA identique. Par contre, l'incompatibilité ABO n'est pas une contre-indication car la moelle greffée produit évidemment des globules rouges du même type ABO que le donneur, et dans ce cas, il suffit d'éliminer préalablement l'agglutinine naturelle du receveur par une série de plasmaphèreses.

La moelle du donneur est prélevée sous anesthésie générale et perfusée par voie iv au receveur. Il s'agit là d'une greffe non chirurgicale, se présentant comme une transfusion

(<sup>1</sup>) Chargé de Cours associé, Université de Liège, Institut de Médecine (Pr. A. Nizet, H. Van Cauwenberge, P. Lefebvre, J. Hugues).

(<sup>2</sup>) Spécialiste adjoint des Hôpitaux, Université de Liège, Institut de Médecine, Département de Clinique et de Pathologie médicales (Pr. H. Van Cauwenberge), Secteurs d'Hématologie (Pr. J. Hugues) et d'Hématologie clinique (Chargé de Cours associé G. Fillet).

sophistiquée. Le receveur est préalablement immunodéprimé par l'administration d'une forte dose d'Endoxan®, suivie, dans certains centres, d'une irradiation corporelle totale. Pendant la période d'aplasie post-greffe, le receveur subit une réanimation comprenant l'isolement en chambre stérile, la transfusion des trois types de cellules sanguines et l'hyperalimentation parentérale. Il reçoit également du méthotrexate dans le but de prévenir une complication originelle de la greffe de moelle : la réaction du greffon contre l'hôte.

En effet, la transplantation médullaire, comme toute greffe, peut se compliquer d'un rejet. De plus, dans la greffe de moelle, le greffon s'attaque fréquemment à l'hôte (fig. 1), les cellules immunocompétentes du donneur réagissant avec des antigènes mineurs d'histocompatibilité du receveur, non décelés par les techniques disponibles actuellement. La réaction du greffon contre l'hôte survient dans 40-50 % des cas. Elle peut être mortelle. C'est

une raison supplémentaire de ne réaliser la greffe qu'entre membres de la famille HLA identiques.

*En résumé*, l'attitude à adopter devant une anémie aplastique sévère est la suivante :

1. Le diagnostic doit être posé aussi rapidement que possible.

2. Le typage HLA du patient et de sa famille est demandé immédiatement. En fonction des résultats, deux possibilités sont offertes : ou bien le patient n'a pas de donneur HLA compatible, et un traitement classique est entrepris avec les résultats que l'on sait, ou bien il a la chance d'avoir un donneur compatible, et dans ce cas, il faut envisager en priorité la transplantation *précoce*.

3. Pendant la période précédant la greffe, il convient d'éviter toute transfusion, sauf nécessité absolue. En effet, l'immunisation due à des transfusions antérieures est la cause principale du rejet. Si la transfusion ne peut être évitée, elle ne peut en aucun cas être réalisée à partir d'un des membres de la famille.

La principale limitation de la greffe médullaire est actuellement de pouvoir disposer d'un donneur parfaitement compatible dans le système HLA. A l'avenir, le rôle de la cyclosporine A dans l'immunosuppression de greffe seulement partiellement compatible devra être défini. Cette substance permettra peut-être d'élargir considérablement le champ d'application de la transplantation médullaire, en particulier dans les leucémies aiguës.

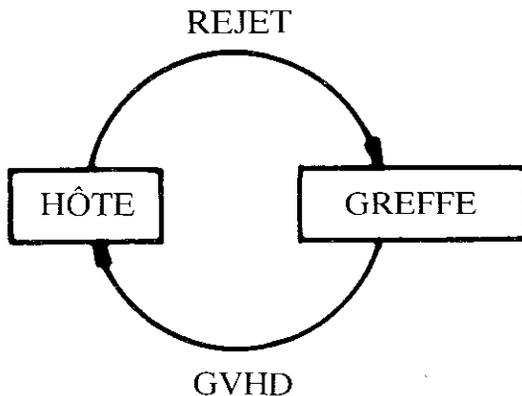


FIG. 1. Schéma de la réaction de rejet et de la réaction du greffon contre l'hôte (GVHD : graft-versus-host disease).

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr. G. Fillet, Institut de Médecine, Hôpital de Bavière, 4020 Liège.