

## JOURNÉE D'INFORMATION MÉDICALE ET D'ÉCHANGES

13 octobre 2018 – H<sup>al</sup> Saint-Louis

---

### *Synthèse des échanges*

---

Intervenant.e.s :

**Dr Marie Robin** – Hématologue – Hôpital Saint Louis : *Les méthodes de déplétion lymphocytaire pré-greffe*

**Dr David Michonneau** – Hématologue – Hôpital Saint Louis : *Les applications du laser en hématologie*

---

### **Les méthodes de déplétion lymphocytaire pré-greffe (Dr Marie Robin)**

#### RAPPELS SUR LA RÉACTION DU GREFFON CONTRE L'HÔTE (GvHD)

La réaction du greffon contre l'hôte, ou GvHD (*graft versus host disease*), désigne différents types de complications survenant à la suite d'une greffe de moelle osseuse, résultant de la présence de lymphocytes T dans le greffon.

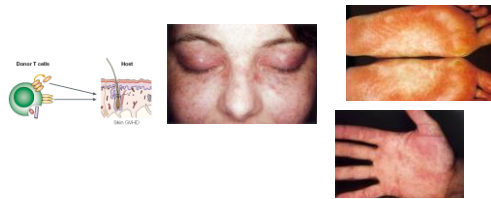
La GvHD peut être aiguë ou chronique. **En phase aiguë**, celle-ci est principalement **cutanée** (rougeurs), **digestive** (diarrhées dues à l'abrasion des filosités du tube digestif) ou **hépatique** (jaunisse provoquée par l'augmentation de la bilirubine). La GvHD aiguë touche **30 à 55 % des patients**. Différents facteurs de risque ont été identifiés : l'âge, le type de donneur et son « degré » de compatibilité, l'utilisation du sang plutôt que de la moelle osseuse du donneur, la coïncidence de certaines maladies, et les traitements pré-greffes. La GvHD expose à des risques fonctionnels et vitaux et à des conséquences lourdes sur la qualité de vie (vie quotidienne, hospitalisation, durée des traitements).

La survenue d'une GvHD aiguë **accroît le risque de développer une GvHD chronique**. Cette dernière peut affecter **tous les organes**, mais en touche généralement 1 à 3 de façon simultanée. Elle peut être :

- **Limitée** : 1 à 2 organes atteints (hormis le poumon) de score 1, sans gêne fonctionnelle.
- **Modérée** : 3 organes atteints de score 1, sans retentissement fonctionnel OU poumon atteint de score 2 OU 1 organe atteint de score 2.
- **Sévère** : toutes atteintes de score 3 OU poumon de score 2.

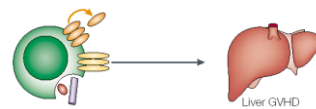
Les atteintes modérées ou sévères ont **des répercussions potentiellement graves** (état physique et moral, relations sociales, vie professionnelle, etc.). Aux désagréments liés à la maladie en tant que telle s'ajoutent **les effets secondaires des traitements pris au long cours**.

#### Rappel sur la GvHD à atteinte cutanée



#### Rappel sur la GvHD à atteinte hépatique

- « jaunisse » caractérisée par bilirubine fortement augmentée



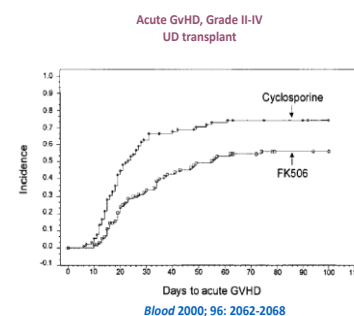
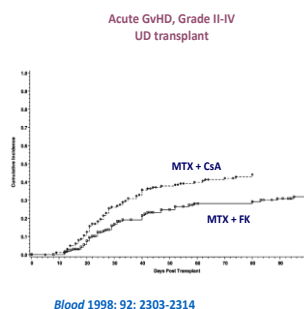
## LES MOYENS DE PRÉVENTION DE LA GVHD

La prévention concerne aussi bien la GvHD aiguë que la GvHD chronique. L'objectif est d'en **minorer à la fois l'incidence et les symptômes**, afin de pouvoir autant que possible se passer de traitements. Mais on ne pourra pas supprimer complètement le risque de GvHD : cela supposerait d'éliminer tous les lymphocytes T, exposant le patient à un risque accru de rechute. Il reste à trouver le juste milieu permettant à la greffe d'éradiquer la maladie tout en limitant la GvHD.

On dispose pour cela de **traitements immunosuppresseurs**. Ceux-ci, administrés en pré-greffe afin d'empêcher les rejets, peuvent aussi être utilisés pour **prévenir la réaction du GvHD dans les greffes de moelle osseuse**. Ces traitements reposent sur la ciclosporine, utilisée seule ou en association (avec Methotrexate et/ou Cellcept et/ou Rapamune ou Certican). On a découvert plus récemment que **la chimiothérapie pouvait également être utilisée après la greffe**, son rôle immunosuppresseur permettant de **prévenir efficacement la GvHD** et de **réaliser des greffes à partir de donneurs partiellement compatibles**, ce qui était compliqué auparavant. La durée moyenne des traitements immunosuppresseurs est de 18 mois. Sauf cas de GvHD chronique, ils peuvent être arrêtés dans l'année qui suit la greffe sans entraîner de rejet.

#### Question sur la supériorité du prograf/ciclosporine

Une étude destinée à évaluer les bénéfices respectifs de la ciclosporine et du Prograf (seuls ou en association avec le Méthotrexate) a souligné que **les patients sous Prograf étaient moins nombreux**



(55 %) à avoir développé une GvHD aiguë que ceux ayant reçu de la ciclosporine (70 %). Malgré tout, les équipes de l'hôpital Saint-Louis n'ont pas décidé de changer de traitement immunosuppresseur. D'une part, leurs observations sont sensiblement différentes, **avec un taux de GvHD sous ciclosporine avoisinant plutôt les 40 %**. D'autre part, une étude n'est pas suffisante pour tirer des conclusions définitives. Un même essai doit être réalisé par plusieurs équipes différentes afin de bénéficier d'un faisceau d'arguments sur lequel asseoir un changement de pratiques.

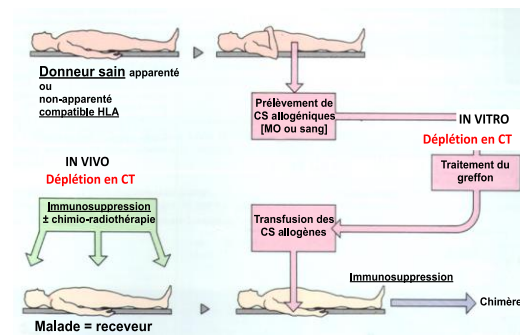
## LA T-DÉPLÉTION : AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE DEUX MOLÉCULES

La T-déplétion consiste à **supprimer des lymphocytes T en quantité plus ou moins importante** dans le but de limiter la GvHD, en administrant des anticorps polyclonaux produits par des animaux (sérum anti-lymphocytaire) ou des anticorps monoclonaux humanisés.

### Sérum anti-lymphocytaire...

La déplétion lymphocytaire peut se faire *in vitro* ou *in vivo*. Dans le premier cas, le patient reçoit le greffon (cellules de sang ou de moelle du donneur) après suppression *in vitro* de lymphocytes T. Cette technique n'a plus cours du fait d'une déplétion trop importante. Dans le second cas, le patient reçoit une chimiothérapie ou une radiothérapie, ainsi qu'une transfusion de sérum jusqu'à la veille de la greffe. Le sérum injecté avant la greffe va circuler pendant 3 semaines dans le corps, où il va continuer à agir sur les lymphocytes du greffon.

Cette méthode a longtemps fait la preuve de son efficacité, sans pour autant faire l'objet d'études prospectives randomisées (avec tirage au sort) pouvant la valider scientifiquement. Récemment, 3 essais menés par 3 équipes différentes **ont confirmé la plus faible incidence (moins de 15 %) de GvHD (aiguës mais surtout chroniques) grâce à la T-déplétion par Thymoglobuline ou par Grafalon**. Toutefois, ce moyen de prévention a été testé essentiellement chez des patients ayant reçu des conditionnements d'intensité maximale. Par ailleurs, **cela n'a pas d'incidence sur la mortalité post-greffe**. En effet, la suppression de lymphocytes T favorise les infections virales post-greffe précoces. En outre, la T-déplétion pourrait diminuer l'effet du greffon et donc accroître le risque de rechute – mais ce risque, essentiellement théorique, n'a pas été démontré.



Un certain nombre de questions demeurent, quant aux doses à administrer, aux interactions avec les autres molécules données pendant le conditionnement, aux dates d'injection, à l'influence du taux de lymphocytes avant la greffe.

... ou alemtuzumab ?

## La T-déplétion est efficace

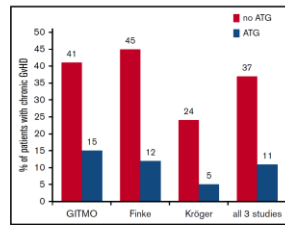


Figure 1. Percentage of patients with severe cGVHD in 3 randomized trials. (GITMO,<sup>57</sup> Finke,<sup>58</sup> Kröger,<sup>10</sup> and combined data [total] are shown).

Pour prévenir la GVHD aiguë et surtout la GVHD chronique  
 ✓ Grafalon  
 ✓ Thymoglobuline

Les anticorps polyclonaux produits par des animaux (lapin, cheval) ont pour inconvénient majeur de détruire, outre les lymphocytes T, d'autres cellules indispensables aux reconstitutions

immunitaires (lymphocytes B, cellules présentatrices d'antigènes). Certains pays comme la Grande-Bretagne recourent plutôt aux anticorps monoclonaux humanisés (Campath = alemtuzumab) qui, ciblant spécifiquement les lymphocytes (plutôt T), permettent de traiter des proliférations malignes lymphocytaires et de prévenir la GvHD.

Cependant, aucune étude prospective ne permet de déterminer avec certitude si l'une des deux stratégies est meilleure que l'autre. Des médecins américains se sont plongés dans une base de données compilant les données cliniques de patients du monde entier afin de réaliser une étude rétrospective. Les données comparées de 1676 patients ayant été traités soit par Thymoglobuline (SAL), soit par Campath, soit par aucun des deux, les ont amenés à accorder un léger avantage au Campath. S'il n'améliore pas les résultats en matière de survie, celui-ci permettrait en effet de diminuer l'incidence des GvHD aigus.

## Une grande étude rétrospective, N=1676

	Campath vs. pas de T deplet	SAL vs. pas de T deplet
GVHD aiguë grade 2-4	β	=
GVHD chronique	β	β
Mortalité non liée à la rechute	=	γ
Rechute	γ	γ
Survie	=	γ

Blood 2011; 115: 5055-5062

## CONDITIONS ET RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE PLUS FINE

L'étude américaine n'a pas débouché, en France, sur un changement de stratégie. Une telle décision doit en effet s'appuyer sur un ensemble d'études convergentes. De plus, l'étude américaine présentait une limite importante : elle plaçait tous les patients sur un même plan, quel que soit leur profil (âge, sexe, pathologie traitée, autres traitements, etc.).

### Des groupes plus homogènes

Médecins anglais et français ont souhaité affiner ce premier travail. Ils se sont concentrés sur trois structures hospitalières – deux en France et une en Grande-Bretagne. Ils ont ensuite sélectionné un groupe relativement homogène de patients :

- affectés par une maladie « myéloïde » (leucémie, myélodysplasie...);
- ayant reçu le même conditionnement d'intensité réduite ;
- greffés à partir d'un donneur non apparenté, et dix mois en moyenne après le diagnostic de leur maladie ;
- présentant une répartition par âge et par sexe à peu près équivalente.

La quasi-totalité des patients ainsi sélectionnés étaient en risque de rechute intermédiaire. Opérer cet ajustement visait à faciliter la comparaison. Un certain nombre de différences subsistaient cependant :

- dans le taux de comorbidité (autres maladies : diabète, bronchite, etc.), légèrement plus élevé chez les patients traités par Thymoglobuline ;
- dans la source des cellules qui leur avaient été greffées – quasi-exclusivement à partir de sang chez les patients traités par Thymoglobuline.

### Caractéristiques des patients

	Campath	Thymo	P-value
Nombre de patients	169	153	
Age médian	58(50-64)	60(54-63)	0.20
Sexe patient			
Femme	59(35%)	59(39%)	
Homme	110(65%)	94(61%)	0.56
Délai diagnostic greffe	10	10	0.42
Diagnostic			0.68
leucémie myéloblastique	79(47%)	66(43%)	
myélodysplasie	69(41%)	70(46%)	
sd myéloprolifératif	21(12%)	17(11%)	

Characteristics	Campath	Thymo	P-value
Groupe cytogénétique			
Bon risque	3(2%)	2(1%)	0.29
Risque intermédiaire	125(89%)	115(85%)	
Risque élevé	13(9%)	19(14%)	
Comorbidités			
≤2	112(69%)	82(55%)	0.014
>2	51(31%)	68(45%)	
Source de cellules greffées			
Moelle osseuse	13(8%)	2(1%)	
Sang	156(92%)	151(99%)	0.07
Compatibilité patient/donneur			
Compatible 10/10	125(74%)	128(84%)	
Une disparité (9/10)	44(26%)	25(16%)	0.041

### Des résultats nets, mais à nuancer

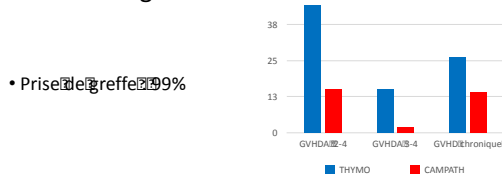
L'étude menée entre Londres et Paris sur la période 2007-2015 **confirme de prime abord l'incidence plus importante, avec la Thymoglobuline, des GvHD aiguës et chroniques**. On ne peut pas pour autant affirmer directement la « supériorité » du Campath. Celui-ci entraîne en effet **des rechutes plus nombreuses** ainsi que **des infections virales plus fréquentes et plus difficiles à traiter**. On perd donc d'un côté ce que l'on gagne de l'autre.

Par ailleurs, malgré les précautions prises, **les groupes ne sont pas totalement comparables** : des différences existent encore en termes de maladie, de type de donneur, d'âge, etc. Un travail a donc été mené avec des statisticiens **afin de « reconstruire » deux groupes parfaitement comparables** sur toutes les variables importantes. Après introduction de cette correction statistique, on observe que le Campath favorise effectivement une diminution des GvHD, n'apporte aucune amélioration en termes de survie globale et augmente le risque de rechute. Enfin, on ne relève pas de différence notable quant à la survie sans rechute et sans GvHD chronique.

Le Campath présente donc un avantage à être utilisé chez les patients **présentant un risque faible de rechute ou d'infection, ou un risque élevé de GvHD**, mais ne doit pas être employé en remplacement de la Thymoglobuline dans les hémopathies malignes. Il y a donc bien une place pour cette molécule, en particulier **dans les cas d'hémopathies non malignes** (greffes de patients atteints d'aplasie, par exemple) où il offre de bons résultats. Au moins cette étude a-t-elle permis une collaboration entre les deux pays et **une évolution des pratiques des uns et des autres**.

D'autres questions restent en suspens qui pourraient elles aussi faire l'objet d'études. Parmi elles, il s'agirait notamment de savoir si l'utilisation de l'Endoxan post-greffe serait mieux que la Thymoglobuline.

### Résultats de greffe



• Prise de greffe 99%

Le Campath diminue clairement le risque de GVHD aiguë et compris aiguë sévère et le risque de GVHD chronique

### Rôle de Campath après correction des groupes

OBJECTIFS	RESULTATS
SURVIE GLOBALE	=
SURVIE SANS AUCUNE RECHUTE	↓
SURVIE SANS AUCUNE RECHUTE ET SANS GVH CHRONIQUE	=
RECHUTE	↑
MORTALITE NON LIEE A LA RECHUTE	=

## QUESTIONS COMPLÉMENTAIRES

*Quelle place pour les corticoïdes ?*

Ceux-ci peuvent être administrés quand la GvHD est déjà arrivée, faute d'avoir pu utiliser d'autres molécules. À une certaine période on les utilisait en prévention, mais plus aujourd'hui.

*Y a-t-il des études sur l'utilisation du Campath lors d'aplasies médullaires ?*

On a montré que c'était faisable et applicable, mais pas sur toutes les aplasies médullaires.

*A-t-on une idée des bénéfices à long terme, avec ou sans déplétion ?*

Le suivi à long terme confirme le suivi à court terme : la GvHD chronique est moins fréquente avec Campath, mais les rechutes sont plus importantes – en tout cas à court terme.

*Est-il préférable d'avoir une GvHD chronique qui provoque peu de difficultés ou une rechute qui n'empêche pas de travailler ?*

En cas d'atteinte limitée, une GvHD chronique est peut-être préférable. Certaines maladies se traitent bien, n'altèrent pas la qualité de vie, ne nécessitent pas d'hospitalisation, autorisent à travailler... Mais il existe des formes plus sévères, face auxquelles on est plus démuni en cas de rechute. Le plus important est sans doute la qualité de vie ressentie par le patient. Le vécu, le ressenti sont très variables d'un individu à l'autre. Et l'objectif numéro 1 reste la survie sans rechute ni GvHD chronique.

*Quelle est la durée des enquêtes sur la qualité de vie ?*

Elles vont rarement au-delà de la troisième année après la greffe, et ne sont pas menées systématiquement auprès de tous les patients. Pendant plusieurs années, ces questionnaires étaient diffusés à tous les patients, mais pendant deux ans seulement.

*Les dernières données semblent indiquer un taux de survie similaire après une greffe haplo-identique et après une greffe non apparentée, mais elles sont encore provisoires. Cela ne risque-t-il pas de véhiculer un message selon lequel il n'est plus nécessaire de faire appel à des donneurs non apparentés ?*

Ces données extrêmement encourageantes sont en effet récentes et portent sur un suivi très court. Trois études prospectives avec randomisation sont en cours en France, mais les premiers résultats ne sont pas attendus avant 2020. Il faut surtout considérer ces données comme positives pour des patients qui, auparavant, n'avaient pas de donneur. En France, certains centres ont une expérience excellente en matière de greffes haplo-identiques, et commencent à avoir de bons résultats. L'Endoxan est utilisé dans les deux types de greffes. Le seul élément qui varie est le type de donneur.

La supériorité éventuelle de l'haplo doit-elle être mise au crédit du conditionnement ou à d'autres paramètres biologiques ?

Probablement les deux.

Pourquoi l'étude franco-britannique comporte-t-elle un tiers de femmes pour deux tiers d'hommes ?

D'une part les femmes ont un meilleur pronostic pour les maladies hématologiques, d'autre part les hommes sont plus touchés.

Les facteurs de risques pour les GvHD aiguës dépendent-ils des maladies ?

On ignore s'ils sont imputables à la pathologie ou au traitement. On observe moins de GvHD dans le cas d'aplasies, mais il s'agit là d'une constatation, pas d'une explication.

J'ai été impressionnée par les échanges et par vos questions, très pertinentes.

---

## Les applications du laser en hématologie (Dr David Michonneau)

### ÉLÉMENTS DE BASE SUR LES LASERS ET LEUR UTILISATION EN MÉDECINE

Le laser désigne une amplification de lumière par émission stimulée de rayonnement (acronyme de l'anglais *Light amplification by stimulated emission of radiation*).

C'est la longueur d'onde qui définit la couleur de la lumière. Autour de 400 nanomètres, on est dans les violets, autour de 700 nanomètres, on arrive dans les rouges. Les valeurs extrêmes vont des rayons gamma (en dessous de 400 nm) aux micro-ondes, ondes radio, etc. (au-dessus de 700 nm).

**Les LASERS en médecine**

**Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation**  
**Amplification de lumière par Emission stimulée de Rayonnement**

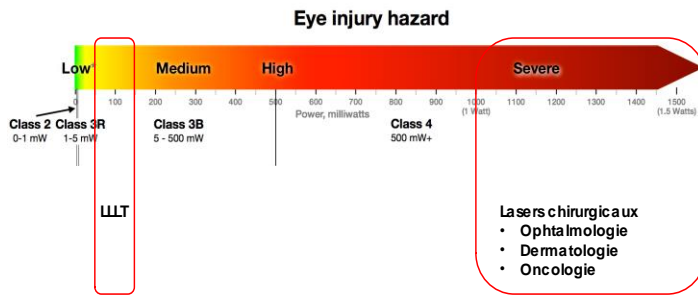
← Wavelength Increases →  
← Frequency Increases →  
← Photon Energy Increases →

- **Monochromatique**
- **Cohérence**
- **Très faible divergence**

La longueur d'onde d'émission du laser va du rouge à l'ultraviolet. Par rapport à un rayonnement lumineux classique, les photons du laser sont alignés et pointent dans la même direction en formant un faisceau étroit. **Le laser a donc un rayonnement monochromatique, cohérent, avec une très faible divergence.** Il suffit d'observer la lumière rouge d'un pointeur (700 nm) pour le vérifier.

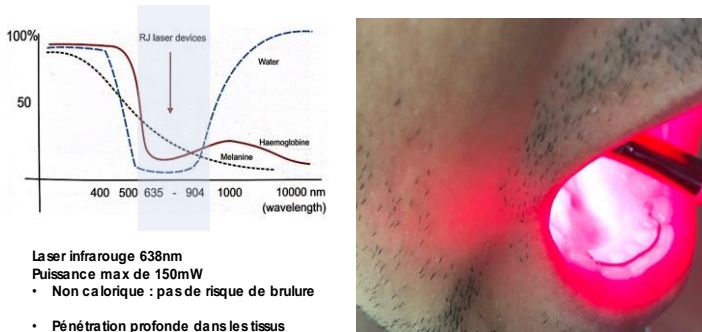


## Les LASERS en médecine

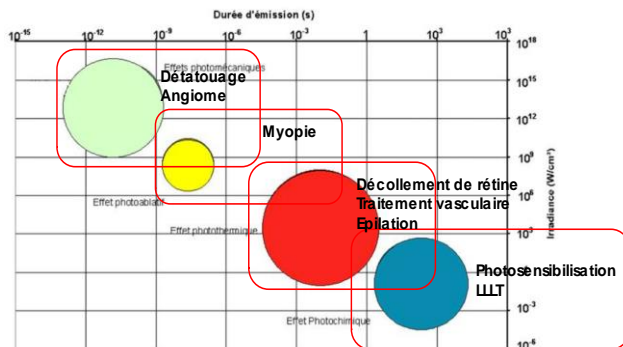


Les lasers sont organisés par classes, en fonction de leur fréquence et de l'énergie ainsi créée. Selon leur classe, ils peuvent causer des dommages plus ou moins importants. Les lasers de classe 4, utilisés notamment en oncologie, dermatologie ou ophtalmologie, peuvent créer des dommages tissulaires importants. Ceux que l'on utilise dans les LLLT (*Low Level Laser Therapy* / Thérapies de laser basse énergie) sont **des lasers de basse intensité (50 à 150 milliwatts / classe 3B)** présentant moins de risques de dommages. Ils sont employés pour leurs effets biologiques : lorsqu'on illumine un tissu, on modifie la biologie de la cellule, ce qui permet de la réparer et de régénérer le tissu.

## Effets biologiques des LLLT

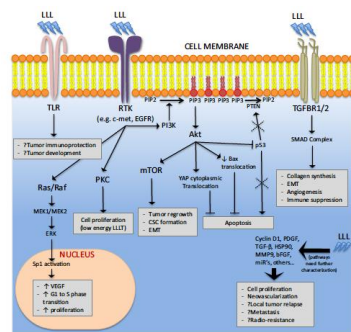


## Effets biologiques des lasers



Ce type de laser a des propriétés spécifiques. Dans l'organisme, l'hémoglobine, la mélanine ou l'eau absorbent la lumière des longueurs d'onde basses. La lumière des lasers infrarouges est en revanche peu absorbée. Les infrarouges ont l'avantage de pénétrer profondément **pour réparer des lésions profondes sans générer de chaleur excessive ni brûler les tissus.**

## Effets biologiques des LLLT



La couleur du laser induit des propriétés biologiques différentes. Selon la longueur d'onde, la lumière ne pénètre pas de la même façon dans les tissus. Les lasers utilisés en ophtalmologie pour tailler la cornée sont des lasers pulsés, extrêmement précis, permettant un travail très net sur la cornée sans effet de chaleur ni destruction des tissus. Il s'agit alors d'une action abrasive. Pour recoller la rétine, on se sert de leur action thermique.



## UTILISATION EN HÉMATOLOGIE

L'hôpital Saint-Louis a été contacté par un fabricant qui lui a proposé de prendre un laser à l'essai. Celui-ci s'était révélé concluant, le service a acquis un premier appareil, puis un deuxième, grâce à EGMOs.

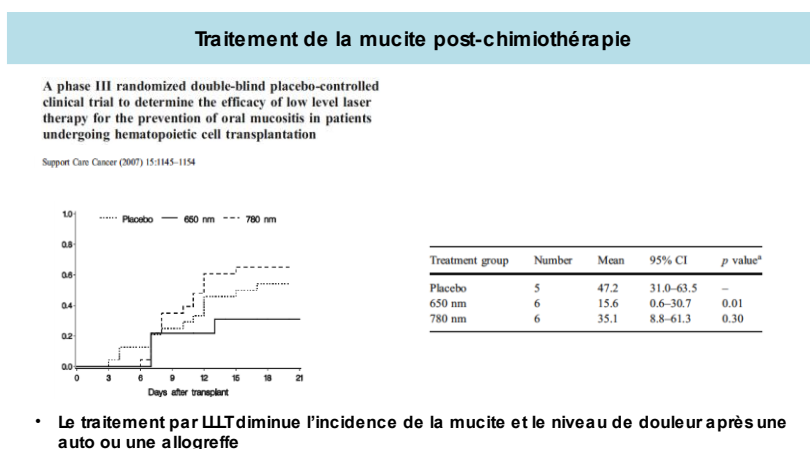
**Le laser peut être utilisé sur tous les tissus de l'organisme qui se renouvellent, dont ceux de la bouche.** Il a donc sa place en hématologie, en particulier pour traiter les ulcérations herpétiques ou certaines lésions ponctuelles liées à la GvHD chronique, voire **la totalité de la muqueuse buccale en cas de lésions diffuses liées à la GvHD chronique ou à la mucite post-chimiothérapie.** Le laser vient en appoint de traitements plus forts (antalgiques, morphine) ou pas assez efficaces (bains de bouche).

Au niveau buccal, le laser ouvre à d'autres applications : douleur du visage, lichen plan (GvHD), récurrences herpétiques, aphtose buccale, pemphigus vulgaire, sécheresse buccale.

### Action sur la mucite

Dans les cas de mucite, le laser a une propriété à la fois **antalgique et cicatrisante**. La première semaine de traitement, les séances sont quotidiennes, puis le rythme s'espace (1 jour sur 2). **Dès la première ou la deuxième séance, le patient a un ressenti bénéfique sur la douleur, ce qui lui permet de diminuer la consommation d'antalgiques.**

Une étude randomisée de phase III a été réalisée sur des patients ayant reçu une allogreffe ou une autogreffe de moelle. Celle-ci a révélé que **le traitement par LLLT (à 650 nm) réduisait à la fois l'incidence de la mucite (20 % contre 60 %) et le niveau de douleur (15 contre 47).** Le recours à ce type de laser contribue donc à diminuer les complications associées à la chimiothérapie.



Une équipe internationale a réalisé en 2013 une méta-analyse visant à vérifier l'impact réel des lasers sur la mucite. Ils ont retenu au final 24 études intéressantes qui concernaient spécifiquement cette question. Après analyse, ils ont conclu que le laser semblait efficace dans cette indication, et ont formulé une recommandation d'exposition à 650 nm, 40 milliwatts et 2 joules/cm<sup>2</sup>.

### Action sur la GvHD chronique

Lorsqu'elle affecte la bouche, **la GVHDc peut être très invalidante** : douleur, sécheresse, difficulté à ouvrir la bouche. En dehors des bains de bouche aux corticoïdes, qui ne donnent pas toujours de résultats, les patients ont peu de remèdes à leur disposition. Restent les traitements systémiques, mais ces derniers sont lourds et ont d'importants effets secondaires (hausse du risque d'infection). Le laser est apparu comme un possible traitement complémentaire efficace.

Le premier cas de GvHD chronique traitée par laser remonte à 2001, au Brésil – pays pionnier en la matière. Après 4 jours de séances quotidiennes, le patient avait observé **une meilleure ouverture buccale et une augmentation de la salivation**. En 2004, une deuxième patiente présentant une inflammation importante de la langue et des lèvres avait constaté **une amélioration nette après 25 jours de traitement**, à raison 3 séances par semaine.

En 2016, une étude non randomisée a porté sur des patients souffrant de GvHD sévères qui résistaient aux traitements. Après deux séances de laser hebdomadaires pendant 4 semaines, **la quasi-totalité des patients a observé des améliorations nettes : meilleure ouverture buccale, diminution de la sécheresse buccale, meilleure salivation**.

## DÉROULEMENT D'UNE SÉANCE

L'utilisation d'un laser exige des précautions particulières : l'emploi de lunettes de protection et le blocage de l'accès à la pièce pour éviter les brûlures accidentelles en cours de séance.

Le laser se présente comme un long stylo au bout duquel est fixée une fibre optique courbée, permettant d'orienter le faisceau dans la direction souhaitée. Le laser émet en continu sur une longueur d'onde de 638 nanomètres. Une fois indiquées la puissance (en milliwatts) et l'énergie (en joules/cm<sup>2</sup>), la machine calcule le temps d'exposition nécessaire. **Il faut compter entre 15 et 30 secondes par**

**cm<sup>2</sup>**. Traiter l'ensemble de la bouche demande donc une trentaine de minutes (pouvant descendre jusqu'à 15-20 minutes, en fonction de l'expérience de l'opérateur), en agissant cm<sup>2</sup> par cm<sup>2</sup>. L'action provoque au pire une légère sensation de chaleur, mais est totalement indolore.



## CONCLUSION

Les LLLT sont **bien tolérées, peu toxiques** et sont **potentiellement efficaces dans de nombreuses complications buccales post-greffe**. Elles apportent des **améliorations rapides**, et ne présentent **pas de désagréments** (brûlures, sensation de chaud).

Leurs limites sont plutôt pratiques. En premier lieu, elles réclament du temps, ce qui peut être une source de contrainte pour le patient. Pour être efficaces, **les séances doivent en effet être régulières** (pour la mucite, des séances quotidiennes de 20 minutes pendant une semaine). Ensuite, elles demandent du personnel, or **le nombre de médecins est limité**. On peut assez facilement former le personnel médical, notamment les internes : la manipulation de l'appareil est simple et demande surtout d'être méthodique. Avec ses deux lasers, **le service pourrait prendre en charge davantage de patients**, pour peu qu'il y ait assez de personnel formé. À terme, l'idéal serait que les infirmières puissent elles aussi les manipuler afin de pouvoir traiter quotidiennement un maximum de personnes.

## QUESTIONS COMPLÉMENTAIRES

*L'action des lasers est-elle définitive ?*

L'effet est durable mais, dans la GvHD chronique, l'interruption du traitement entraîne une re-dégradation (sans retour aux symptômes antérieurs). Tant que le processus de GvHD reste actif de manière sous-jacente, elle peut revenir. On peut espacer les séances, mais pas les arrêter.

*Existe-t-il des contre-indications, notamment concernant les enfants ?*

A priori non. Mais les enfants ne sont pas pris en charge à Saint Louis.

*Quelles autres spécialités peuvent recourir à ce type de laser ?*

Outre l'applicateur endo-buccal, d'autres applicateurs permettent de traiter des lésions dermatologiques superficielles, voire des problèmes ligamentaires.

*Cette technique est-elle accessible dans le privé (cabinets médicaux) ?*

De façon générale, l'hématologie n'est pas très développée dans le privé. Il est théoriquement possible de trouver un spécialiste équipé en ville, mais cela reste encore peu développé. Aujourd'hui, cette technique est employée dans les hôpitaux – dont la Pitié-Salpêtrière, qui a commencé avant Saint-Louis et qui a essayé de monter une étude pour évaluer son efficacité. À Saint-Louis, où le laser est en place depuis un an, d'autres services l'ont utilisé.

*Il existe donc peu de recours, en dehors de Saint Louis ?*

Cette technique est encore assez nouvelle. Les gens sont parfois sceptiques ou ont un peu peur. Spontanément, les greffeurs recourent plutôt aux médicaments connus. On arrive au laser quand la chronicité est trop importante. On se rend compte d'un bénéfice réel, mais on manque d'études : dans la littérature, en dehors de la mucite, c'est le désert. Ni l'argument commercial, ni notre expérience ne sont suffisants pour convaincre la communauté médicale : il faut de vrais arguments. Les résultats observés devraient inciter à monter une étude, mais ce type d'essai n'est pas facile à conduire.

*Quel est le coût de l'installation et sa durée de vie ?*

Tout compris, l'équipement coûte entre 4 et 5 000 euros. Sa longévité n'est pas mentionnée par le fabricant. Sa pièce la plus fragile est l'embout optique, qui peut se casser facilement (coût : 300 euros). Il existe des lasers plus chers et plus perfectionnés permettant de jouer plus finement sur la modalité d'administration du laser.

*Serait-il utile d'avoir d'autres appareils ?*

Ce serait intéressant pour l'hôpital, dans d'autres services et pour d'autres applications. En greffe, ce n'est pas nécessaire pour le moment. Le service manque surtout de temps, de personnel et de places d'hôpital de jour. Il serait intéressant d'ouvrir une consultation dédiée à cette technique.

*Pourquoi est-il compliqué de former des infirmières ?*

Il n'existe pas de législation spécifique sur l'utilisation du laser. La question est de savoir si, d'un point de vue réglementaire, une infirmière peut pratiquer ce qui s'apparente à un geste médical. A priori non.

*Qui décide de l'aptitude à manipuler cet appareil ?*

Tout médecin peut l'utiliser dès lors qu'il a été formé à son maniement – ce qui est assez simple. Un interne peut donc effectuer cette tâche.

*Peut-on aller plus loin que la mucite ?*

Pas avec de tels applicateurs, qui permettent au mieux d'atteindre le voile du palais. L'œsophage, par exemple, n'est pas accessible avec ce type d'applicateur.

*J'ai eu l'occasion d'assister à une simulation de laser pour traiter l'adénome de la prostate : c'est moins invasif et chronophage.*

Ça se développe en effet en oncologie (tumeurs digestives / vessie / prostate) pour détruire les tissus atteints.

Pour terminer, je tiens à remercier EGMOS, grâce à qui nous avons pu acquérir ces lasers.