

Optimisation des soins pour les patients atteints du syndrome myélodysplasique (SMD)

Bonjour Heather et Brett. Je suis très heureuse de vous présenter cette discussion Éducative sur L'oncologie axée sur l'optimisation des soins prodigués aux patients atteints de SMD, notamment sur les nouveaux agents oraux pour le SMD, en particulier la décitabine orale dans la prise en charge des patients de SMD.

Je m'appelle Rena Buckstein. Je suis hématologue au Centre de cancérologie Odette, où je m'intéresse à la recherche sur le SMD et où je dirige le registre national du SMD appelé MDS can, auquel Brett et Heather collaborent étroitement. Je suis accompagnée de Heather Leitch, du St. Paul's Hospital, professeure clinique à l'Université de Colombie-Britannique et possède une expertise significative dans les soins aux patients atteints de SMD. Ses recherches portent en particulier sur la surcharge en fer domaine dans lequel elle est une experte mondialement reconnue.

Nous sommes également accompagnés de Brett Houston, hématologue au Cancer Care Manitoba, qui a joué un rôle de premier plan dans les essais cliniques sur le SMD et qui dirige certains essais cliniques nationaux sur le SMD. Il est également expert dans ce domaine et dans les cancers myéloïdes. Je pensais donc commencer cette discussion par quelques questions auxquelles j'espère que vous aborderez tous les deux dans vos présentations. Nous allons discuter de certaines données clés présentées à l'ASH et à l'EHA l'année dernière en lien avec ces questions, et à la fin, nous pourrions avoir un petit dialogue sur certaines nuances.

Mes questions sont donc les suivantes : lorsque vous êtes en clinique, comment décidez-vous quand utiliser l'azacitidine plutôt que la décitabine dans le traitement de vos patients atteints de SMD? Quels sont vos critères? Existe-t-il des preuves que l'AZA ou la décitabine est plus efficace que l'autre en termes de taux de réponse, de durabilité de la réponse ou de survie? Existe-t-il des sous-groupes spécifiques qui bénéficient davantage de l'un que de l'autre? Quels sont vos critères pour choisir l'un ou l'autre?

Plus précisément, chez les patients présentant des mutations TP53, cela influence-t-il votre choix d'agent hypométhylant? Utilisez-vous parfois une thérapie combinée? Enfin, en ce qui concerne la thérapie combinée, l'ajout de vénétoclax aux agents hypométhylants a-t-il un rôle à jouer dans le SMD? Je vais maintenant passer la parole à Heather, qui sera suivie de Brett, puis nous discuterons brièvement de certains de ces résumés à la fin.

Merci, Rena. Je vais donc vous parler de l'incidence des mutations TP53 et des stratégies de traitement. Ce premier résumé, et les données réelles sur les préférences en matière d'utilisation des HMA par voie parentérale ou orale. Ensuite, Brett parlera de l'utilisation

des HMA en association avec le vénétoclax dans les SMD à haut risque, et deux résumés aborderont ce sujet, dont un qui traite spécifiquement de la décitabine orale associée au vénétoclax dans les SMD.

Je voudrais commencer par un cas. Je vais voir si je peux déplacer certains éléments, car je ne vois pas ma diapositive. Merci. Il s'agit d'une patiente que j'ai vue en 2024. Elle était âgée de 64 ans et m'avait été transférée par un collègue. Je n'arrive pas à avancer. Elle avait des antécédents de POEMS traités par un collègue avec une radiothérapie, et elle a également dû subir une autogreffe de cellules souches avec conditionnement par melphalan en 2016. Elle s'est donc présentée à moi avec une fatigue progressive. Son taux d'hémoglobine était de 63. Elle a reçu une transfusion. On a fait une biopsie de la moelle osseuse qui a révélé un SMD. Elle présentait des modifications cytogénétiques complexes et son panel myéloïde montrait une mutation TP53 multi-hit. Il s'agit donc manifestement d'un diagnostic très grave. Son IPSS-M était très élevé, ce qui correspond à un risque très élevé, avec une survie médiane d'un an et une progression vers la LAM de 28 % à un an. On a débuté à lui donner une dose complète de DEC/C en avril 2024, sur la base des données préliminaires que j'avais vues lors de la dernière réunion de la fondation MDS il y a deux ans, et qui ont depuis été présentées sous forme de résumé.

Elle a effectivement présenté un épisode de neutropénie fébrile. Après quatre cycles, elle n'avait plus besoin de transfusions de globules rouges et, à ma grande surprise, sa biopsie médullaire a montré une réponse cytogénétique complète.

Cela m'amène au premier résumé, qui porte sur l'administration orale de décitabine et de cédazuridine chez des patients atteints de SMD et ayant des mutations TP53, une analyse appariée selon le score de propension issue d'essais de phase II et III. Comme je viens de vous le montrer, le DEC/C semble avoir une activité dans les SMD avec mutation TP53.

Ils ont examiné trois groupes : le groupe de type sauvage, le groupe avec mutation TP53 simple et le groupe avec mutation TP53 multiple. Ils ont constaté que les taux de réponse complète étaient similaires, mais que les patients présentant une mutation multiple avaient reçu moins de cycles de traitement en raison de la progression de la maladie. J'ai inclus les résultats statistiquement significatifs.

La survie globale médiane était de 11,5 mois pour les mutations multiples, 22 mois pour les mutations uniques et 32 mois pour le type sauvage. Ils ont constaté que la durée médiane du suivi était de 21,5 mois et ont effectué une analyse historique à quatre mois, qui a révélé que la greffe de cellules souches n'entraînait pas d'amélioration de la survie, ce qui sera important à retenir.

Ils ont donc calculé le score de propension et apparié 47 patients traités par DEC/C et présentant une mutation TP53 à 47 patients présentant une mutation TP53 traités par des agents hypométhylants intraveineux en monothérapie, en tenant compte de l'âge, de l'ECOG, des scores IPSS-R et de la fréquence des allèles variants. La survie globale médiane était de 13,1 mois pour le DEC/C contre 8 mois pour les patients recevant un HMA par voie parentérale.

Ils ont donc conclu que, chez les patients atteints de SMD porteurs d'une mutation TP53, le DEC/C pouvait améliorer les résultats par rapport à l'HMA intraveineux en monothérapie conventionnel. Et j'ajouterais que l'allogreffe ne semble pas améliorer les

résultats. Pour en revenir à notre patiente, en octobre 2024, elle se porte toujours bien. Elle n'a pas eu besoin de transfusion depuis plusieurs semaines et jouit d'une bonne qualité de vie. Elle a en fait décidé de ne pas subir de greffe allogénique pour des raisons de qualité de vie avant que ce résumé ne soit mis en ligne quelques semaines plus tard.

Sa dose de DEC/C a d'abord été réduite, puis les cycles ont été... C'est après qu'elle ait obtenu cette réponse cytogénétique, puis j'ai prolongé ses cycles à six ou sept semaines pour une biopsie de la moelle osseuse qui a révélé une myélosuppression. Elle avait besoin de transfusions occasionnelles en décembre et a été admise à l'hôpital en février 2025 après le cycle 9, avec de la fièvre.

La moelle osseuse a montré une progression vers une leucémie myéloïde aiguë de type érythroïde, et elle est décédée dans l'unité de soins palliatifs au début du mois de mars 2025. Cette patiente a donc survécu environ un an grâce au DEC/C, ce qui m'a beaucoup impressionné, mais c'est un cas très triste car elle était encore relativement jeune. Je vais maintenant passer aux schémas d'utilisation dans la pratique réelle et aux résultats chez les patients atteints de SMD qui ont commencé un traitement par DEC/C par voie orale ou par hypométhylants intraveineux ou sous-cutanés. Ils ont examiné... C'est une étude faite par Amer Zeidan et ses collègues.

Ils ont examiné les résultats réels du traitement du SMD par DEC/C par rapport aux HMA IV ou sous-cutanés à l'aide d'une base de données de dossiers médicaux électroniques. Ils ont étudié 2 100 patients atteints de SMD recevant un HMA en première intention, dont 405 ont reçu du DEC/C et les autres de l'AZA ou de la décitabine IV, 1 200 recevant de l'AZA et un peu moins de 500 de la décitabine.

Ils ont rapporté et montré que les caractéristiques de base étaient comparables entre le groupe DEC/C et le groupe parentéral. Ils ont également constaté une survie médiane sans LAM de 13,7 mois dans le groupe DEC/C, contre 16,5 et 13,3 pour les agents parentéraux, avec une valeur p très significative. Le DEC/C présentait un risque de transformation en LAM ou de décès inférieur de 16 %, ce qui est significatif. La durée médiane réelle jusqu'au traitement suivant était de 7,8 mois, contre 9,4 pour le DEC/C et 7,4 pour les HMA IV et sous-cutanés, ce qui était également significatif. Ils ont vu que le DEC/C était associé à une baisse de 18 % de la probabilité de recevoir un traitement suivant, avec une valeur p très significative par rapport aux agents parentéraux dans le modèle ajusté. Ils ont conclu que les patients traités par DEC/C avaient une survie sans LAM et un délai réel avant le traitement suivant significativement plus longs. Cela confirme donc l'intérêt du DEC/C comme alternative aux HMA parentéraux. L'une des choses sur lesquelles mes collègues travaillent actuellement est une étude MyeloCan comparant l'instauration du DEC/C pendant trois jours à celle pendant cinq jours. Comme nous le savons, le traitement par DEC/C pendant cinq jours nécessite souvent des réductions et des retards de dose, et il faut déterminer quels patients bénéficient de cette stratégie. Dans notre centre, nous avons récemment mis en place une clinique spécialisée dans les maladies myéloïdes. Et je pense qu'en raison des réductions et des retards de dose, j'envisagerais d'orienter ces patients vers cette clinique, qui dispose d'une infrastructure plus adaptée pour faire face aux problèmes de timing du traitement. Sur ce, je cède la parole à Brett.

Parfait. Merci, Heather. J'aimerais vous présenter brièvement deux résumés. Le premier porte sur l'association de décitabine orale et de cédazuridine ou INQOVI, en association

avec le vénétoclax, par rapport à l'INQOVI seul chez des patients atteints de SMD à haut risque. Il s'agit d'une analyse par score de propension. Dans cette analyse, ils ont inclus 3 essais cliniques qui ont évalué la décitabine orale avec ou sans vénétoclax chez des patients atteints de SMD ou de LMMC à haut risque. Pour la méthodologie, ils ont utilisé une analyse de régression logistique avec appariement par le plus proche voisin. Tout semblait raisonnable, et ils ont apparié les patients en fonction de variables cliniquement pertinentes.

Ils ont montré qu'après l'appariement, les groupes étaient globalement similaires, à l'exception de différences en termes de distribution de l'IPSS et de blastes médullaires. Je commente cela principalement parce que la qualité d'une analyse de score de propension dépend essentiellement de la qualité de l'appariement. Mais il faut noter qu'ils ont montré une distribution similaire des anomalies cytogénétiques et moléculaires, ce qui est impressionnant.

Dans cette étude, le délai d'obtention de la meilleure réponse était plus long avec le DEC/C en monothérapie qu'avec le traitement combiné DEC/C et vénétoclax, ce qui est similaire à ce que nous observons également dans le traitement combiné de la LAM.

Les taux de réponse globale selon les critères IWG 2006 étaient également plus élevés dans le traitement combiné (90 %) que dans le traitement oral (64 %), et la survie globale médiane était légèrement meilleure dans le traitement combiné (24 mois) que dans le traitement oral (19 mois).

L'un des principaux enseignements à retenir, du moins selon le groupe d'auteurs de cette étude, est que davantage de patients ayant reçu un traitement combiné ont pu passer à la greffe, ce qui est un concept intéressant, et nous pourrions peut-être en parler un peu plus tard. Et que la mortalité à huit semaines était légèrement plus élevée dans le groupe combiné, à 6 % contre 2 %, avec des augmentations notables en termes de cytopénies, ce qui, je pense, est peut-être ce à quoi on pourrait s'attendre avec une neutropénie et une thrombocytopénie plus importantes. Cependant, dans cette étude de cohorte, aucune augmentation des complications infectieuses majeures n'a été observée. En ce qui concerne le deuxième résumé, nous restons sur le thème du traitement combiné. Il s'agit d'une étude de phase précoce qui portait sur le DEC/C et le vénétoclax chez des patients atteints, là encore, de SMD ou de LMMC à haut risque. Il s'agissait d'une étude d'extension avec augmentation de la dose, et les résultats présentés sont vraiment préliminaires, car l'étude est toujours en cours de recrutement. Les chercheurs ont exclu les patients présentant un taux élevé de blastes. Le nombre de blastes devait être supérieur à 5 %. En termes de stratégies posologiques utilisées, la plupart des patients ont reçu du DEC/C pendant 5 jours, ce qui est assez classique, en association avec du vénétoclax du jour 1 au jour 14, ce qui est conforme à l'essai VERONA dont les résultats attendent d'être publiés. Cette étude a inclus 39 patients au total, 9 dans l'essai de phase I et 30 dans l'essai de phase II. La dose maximale tolérée n'ayant pas été atteinte dans la phase I, les chercheurs ont poursuivi avec la dose que j'ai mentionnée précédemment.

En termes de sécurité, ils ont constaté que la plupart des effets indésirables courants étaient liés à une toxicité hématologique, ce qui n'est pas surprenant avec une thrombocytopénie de grade 3 ou 4, et 85 % des patients présentaient une neutropénie de grade 3 à 4. 74 % des patients pensaient en fait que ce chiffre serait plus élevé, et le taux de neutropénie fébrile était de 21 %, ce qui, là encore, est peut-être même un peu

plus faible que ce à quoi je m'attendais. La durée médiane du suivi n'était pas longue. Elle était légèrement inférieure à 11 mois, avec un taux de réponse global très impressionnant de 95 %. Dans cette cohorte de patients, un pourcentage très élevé, légèrement inférieur à 50 %, a bénéficié d'une allogreffe, ce qui est très impressionnant. Mais il s'agit aussi de patients participant à un essai clinique au MD Anderson, ce dont nous devons toujours tenir compte. En conclusion et pour l'avenir, je pense que le traitement combiné HMA et vénétoclax pourrait être prometteur à la fois dans le SMD et la CMML. Il s'agit toutefois d'études très préliminaires. Dans les études de phase précoce, nous avons souvent observé des résultats très impressionnants dans le SMD à haut risque, qui ne se sont pas confirmés en phase III. Je pense donc que l'essai VERONA sera très important pour évaluer l'association HMA et vénétoclax dans les SMD à haut risque. Mais d'après les données préliminaires, nous avons constaté une hausse du taux de réponse global et une hausse de la proportion de patients pouvant bénéficier d'une greffe.

Et cela semble toujours imminent, mais je pense que cela va vraiment arriver bientôt. L'essai de phase III VENORA sera donc très instructif pour déterminer comment mettre en œuvre le traitement combiné dans les SMD à haut risque. Je suis enthousiaste, car les patients veulent un traitement par voie orale. Je pense que c'est tout ce que j'avais à dire. Mais, comme nous en parlerons, je pense que l'atténuation de la toxicité sera très importante chez cette population de patients. Merci à vous deux d'avoir présenté ces résumés. Je vais maintenant vous poser quelques questions précises en rapport avec vos résumés. Tout d'abord, Heather, en ce qui concerne le résumé sur les mutations monoalléliques et bialléliques du gène TP53, le dogme, du moins d'après l'analyse de la base de données [? IMRA ?], était que les résultats pour les maladies à mutation monoallélique ressemblaient à ceux du type sauvage pour les patients atteints de SMD.

Pourtant, vos taux de survie pour les patients monoalléliques sont inférieurs à ceux du type sauvage sous décitabine. Que pensez-vous de cela? Et lorsque vous traitez des patients ayant une mutation TP53 monoallélique, considérez-vous toujours qu'ils présentent un risque plus élevé? Oui, je pense que c'est un très bon point. Je pense qu'il faut garder à l'esprit que cet essai n'était pas strictement contrôlé. Il comparait des pommes et des oranges, dans la mesure du possible, en les appariant, etc. Je pense donc que nous pouvons tous convenir que les mutations multiples TP53 sont très graves. C'est pourquoi j'ai dit à ce patient que nous savions qu'il allait avoir besoin de réductions de dose. Il y aura des retards dans la prise des doses, mais nous allons continuer à lui administrer la dose complète et nous ferons face aux conséquences. Et l'une des choses que je trouve vraiment intéressantes dans les associations avec le vénétoclax, c'est de savoir si cela améliore réellement les résultats dans les SMD avec mutation multiple TP53.

[00:18:43.19] Mais pour revenir à votre question, oui, je pense que je serais peut-être un peu moins enthousiaste à propos de la mutation monoallélique TP53 et plus disposé à accepter qu'elle se comporte davantage comme le SMD à haut risque habituel, avec la réserve qu'elle pourrait acquérir une deuxième mutation en cours de route. Et je me demande si elle est plus susceptible de le faire que quelqu'un qui n'a pas du tout de mutation TP53. On pourrait le penser. Oui, je suis d'accord avec vous, mais je pense certainement que le [INAUDIBLE] du TP53 monoallélique a une certaine importance pronostique. Nous savons qu'avec la délétion 5q, la fréquence des allèles variants pour le monoallélique peut faire passer quelqu'un avec del(5q) à un pronostic intermédiaire entre le type sauvage et le biallélique. Cela peut donc jouer un rôle, car tous les groupes n'ont pas reproduit ces données [? IMRA ?], ce qui suggère que le monoallélique est aussi bon

que le type sauvage.

Et lorsque vous avez un patient devant vous et que vous devez décider qui présente un risque plus élevé, éliminons les maladies avec mutation TP53. Supposons que ce soit un type sauvage mais d'une maladie à haut risque, qu'est-ce qui influence votre décision dans le choix d'un agent hypométhylant pour votre patient? Discutez-vous avec lui et lui présentez-vous les différentes options? La plupart des patients préféreraient un traitement oral plutôt que parentéral, mais quels sont les facteurs qui influencent votre décision dans le choix de l'un ou l'autre? Cette question s'adresse à vous deux. Je peux commencer. Je ne sais pas si ma pratique est la même que la vôtre, Heather, mais je pense que je propose les deux. Je dirais que je n'ai pas commencé de traitement par azacitidine chez un patient atteint de SMD depuis probablement plus de 18 mois. Cela reflète peut-être en partie mes conseils, que vous entendrez. Mais je pense qu'il est important de reconnaître qu'il n'existe pas d'essais comparatifs directs entre l'azacitidine et la décitabine. Et que l'azacitidine a des preuves de niveau ECR pour un bénéfice en termes de survie globale, contrairement à la décitabine. Et qu'il existe une multitude de méta-analyses, de méta-analyses en réseau et d'études de cohortes appariées par propension qui visent à comparer ces deux médicaments, mais je pense que notre niveau de certitude quant à l'efficacité pertinente de ces deux médicaments est faible. Je propose donc les deux options aux patients. Je dis que l'azacitidine pourrait être meilleure. Elle présente des preuves plus solides de survie par rapport à la décitabine. Mais en fin de compte, la décitabine par voie orale est beaucoup plus pratique. Et je pense que les avantages de ces deux traitements sont malheureusement modestes.

Et nous comparons en réalité des différences de quelques mois entre les deux. Et quand vous dites aux gens que leur espérance de vie est d'un à deux ans, d'après mon expérience du moins, la plupart d'entre eux ne veulent pas venir à la clinique pour recevoir des injections sous-cutanées une semaine par mois, par exemple.

Je dirais que je trouve la décitabine orale assez toxique, et je commence donc par une dose de cinq jours chez les patients plus jeunes et qui ne semblent pas très fragiles. Mais je dirais que chez les patients qui m'inquiètent un peu, ou en tout cas chez les patients de plus de 80 ans, je commence généralement par trois jours. Et 80 ans, c'est un peu arbitraire, mais plus j'utilise ce traitement, plus je réduis la dose.

Oui, je dois dire que je ne sais pas si ma pratique est différente de la vôtre, mais je vois beaucoup de patients âgés de 80 à 85 ans, donc je suis plus à l'aise avec l'utilisation de l'azacitidine. Et cette aisance s'explique en partie par le fait que les infirmières de notre unité de soins de courte durée qui administrent le médicament peuvent aider à surveiller les patients, en particulier au début du traitement. Je dois donc dire que jusqu'à récemment, l'azacitidine était vraiment mon traitement de choix. Cependant, je suis d'accord avec vous deux pour dire que pour un patient plus jeune, comme celui que j'ai présenté, je serais beaucoup plus disposé à proposer une option orale, à condition qu'il comprenne qu'il y aura des réductions et des retards de dose, ce qui pourrait affecter ses projets. Beaucoup de mes patients ont des projets de voyage, par exemple, et souhaitent les faire coïncider avec les cycles de leur traitement, quel qu'il soit. Les autres patients pour lesquels je pencherais vraiment en faveur de la décitabine par voie orale sont ceux qui vivent loin d'un centre de traitement, de sorte qu'il n'est tout simplement pas pratique pour eux de se rendre au centre sept jours sur 28, même s'ils doivent tout de même venir pour des transfusions, par exemple.

Mais je m'oriente de plus en plus vers l'option orale à mesure que nous acquérons de l'expérience. Mais j'ai peut-être été un peu plus lent que vous, Brett, par exemple. Cependant, comme je l'ai mentionné, maintenant que nous avons cette clinique myéloïde avec l'infrastructure nécessaire, il sera peut-être plus facile de surveiller ces patients et d'assurer leur sécurité.

Merci. La seule chose que je voulais mentionner, Brett... non, Heather, en fait, à propos du résumé que vous avez présenté, les données concrètes d'Amer Zeidan issues d'une vaste base de données de santé où les patients ont été appariés. En lisant attentivement ce résumé, on constate que 20 % des patients présentaient un risque plus élevé dans les deux cas.

Mais ils ne précisent pas comment ce risque élevé a été défini, et je soupçonne qu'il était basé sur l'excès de blastes, car ces bases de données administratives de facturation n'ont généralement pas de scores de risque. Il s'agit donc d'une extrapolation à des patients réels qui, selon nous, n'est peut-être pas tout à fait réalisable, car la plupart d'entre nous utilisons les HMA dans des maladies à haut risque. De plus, de nombreuses provinces ne financent ce traitement que pour les maladies à risque élevé ou intermédiaire. Dans cette population, les maladies à faible risque avaient diminué, car seulement 20 % des patients présentaient un risque élevé, et il convient de souligner que la mise en correspondance entre les deux populations n'était peut-être pas parfaite. Et puis, pour finir, utilisez-vous actuellement le vénétoclax hors AMM en association avec un AHM chez certains de vos patients atteints de SMD? Si oui, à qui le proposez-vous? Et réduisez-vous la dose de chimiothérapie ou de vénétoclax d'une manière ou d'une autre? Oui, je vais commencer par ça. La grande majorité de mes patients n'ont pas accès au vénétoclax. C'est hors de prix. Et à moins d'avoir un bon emploi dans la fonction publique dont ils ont pris leur retraite, ils ne bénéficient d'aucune couverture par un tiers. J'ai un patient atteint d'un SMD à haut risque qui, fait remarquable, en est à son 79e cycle d'azacitidine. Il se porte très bien, même s'il a sans doute l'impression d'être une pelote à épingles. Mais il bénéficie d'une couverture. Nous avons donc longuement discuté et décidé que lorsque son état évoluera, nous lui administrerons du DEC/C plus du vénétoclax si nous parvenons à obtenir la prise en charge par son assurance privée. Pour répondre à quelques-unes de vos remarques, Rena.

D'abord, je n'ai pas utilisé le DEC/C chez des patients intermédiaire 1 selon l'IPSS. Je veux dire, nous ne calculons plus beaucoup ce score, mais je pense que beaucoup d'entre eux vont en fait présenter un risque plus élevé dans l'IPSS-R et l'IPSS-M. Je considère que c'est un traitement pour les patients à haut risque. Oui, et en ce qui concerne l'ajout du vénétoclax, un type de patient pour lequel nous avons vraiment très peu d'options est celui qui présente une mutation multiple TP53. Et je pense que l'avenir de ces analyses consistera à déterminer quels sous-types moléculaires en bénéficient le plus et le moins, pas seulement TP53, mais aussi d'autres mutations, ou des mutations sans TP53.

[INAUDIBLE] excel.

Oui. Brett, voulez-vous parler de l'utilisation du vénétoclax en association avec l'HMA? Juste pour conclure.

Oui, oui. Je n'y ai pas encore recours de manière systématique, car je ne pense pas que

nous disposions de preuves convaincantes de son efficacité et de son innocuité. J'ai utilisé cette association à plusieurs reprises. J'ai en fait utilisé l'azacitidine en association avec le vénétoclax, surtout parce que c'est là qu'on a acquis notre expérience locale avec les traitements de la LAM chez de très jeunes patients atteints de SMD, comme traitement relais avant la greffe. Nous administrons donc quelques cycles d'association HMA-VEN, puis nous passons directement à la greffe. Mais je précise que ces chiffres sont très faibles. Cela a fonctionné les deux fois. Toutefois, cela mérite certainement d'être exploré plus en profondeur à l'avenir.

Merci beaucoup de nous avoir accordé votre temps en ce vendredi après-midi. Merci également à nos auditeurs. Je pense que nous allons nous arrêter là. N'hésitez pas à nous contacter si vous avez des questions sur le SMD.

