

	
Service d'hématologie clinique adulte	
Prendre en charge une non prise ou un rejet après une allogreffe de CSH	
Codification du document : IT 3.3.2.16	Rédacteur : Dr M. Bernard
Date d'application : 05/09/2009	Approbateur(s) : Pr T Lamy de la Chapelle V. Gandemer,
N° de version du document : 1	Gestionnaire :
Destinataires du document	: Médecins du service d'Hématologie Clinique adulte Médecins de l'unité d'onco-hématologie pédiatrique
Modifications depuis la version précédente	: NA

1 - But et objet

Définir les modalités de prise en charge d'une non prise ou d'un rejet survenant après une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

2 - Exigences à appliquer

- Référentiel FACT-JACIE, v. 3 de février 2007

3 - Responsabilités

Médecins greffeurs du service d' Hématologie Adulte et de l'unité d'onco-hématologie pédiatrique.

4 - Abréviations

CSH : cellules souches hématopoïétiques

CSP : cellules souches périphériques

CMV : cytomégalovirus

HHV-6 : human herpes virus 6

GvHD : graft versus host disease (réaction du greffon contre l'hôte)

5 - Définitions1) Non prise de greffe

La non prise de greffe se définit généralement comme l'absence de récupération d'une hématopoïèse efficace c'est-à-dire l'absence d'un chiffre de polynucléaire neutrophile $> 500 /\text{mm}^3$ à J28 après passage du greffon de moelle ou de CSP ; Des délais parfois beaucoup plus important de récupération peuvent être observés après allogreffe à partir d'un greffon de sang placentaire (J45 environ).

2) Rejet de greffe

Le rejet de greffe se définit comme la perte d'une hématopoïèse efficace après une période de prise. Le taux de polynucléaires neutrophiles retombe en dessous de $500/\text{mm}^3$ et s'accompagne le plus souvent d'une thrombopénie et d'une anémie. La première étape face à une telle situation est d'éliminer les autres causes

de pancytopenie : toxicité médicamenteuse, infection virale (CMV, parvovirus, HHV-6), GVH, hypersplénisme, envahissement médullaire (rechute de l'hémopathie initiale ?).

Actions et méthodes

Comment étudier la prise de greffe :

Actuellement, pour étudier et quantifier la prise des cellules du donneur, la technique la plus utilisée est l'évaluation du chimérisme c'est à dire l'évaluation de la proportion des cellules dérivant des cellules du donneur de celles du receveur issues d'une hématopoïèse résiduelle.

Le chimérisme est évalué sur le sang total parfois si besoin sur la moelle par PCR quantitative après détermination d'un polymorphisme génétique entre le donneur et le receveur. Il peut également être étudié sur certaines sous fractions cellulaires (cellules T CD3 + par ex).

Les prélèvements sont adressés au laboratoire d'immunologie de l'E.F.S.

Prise en charge d'une non prise de greffe (rejet primaire) :

Une non prise de greffe est exceptionnelle en cas de greffe géno identique en l'absence d'une manipulation du greffon, le pronostic est très réservé.

Le diagnostic est confirmé par une analyse médullaire (myélogramme et biopsie ostéomédullaire) qui montrera une moelle très pauvre dépourvue d'éléments hématopoïétiques. Une étude du chimérisme peut également être effectuée.

Habituellement, même si son intérêt est discuté, un traitement par G-CSF est entrepris en cas d'aplasie persistante au J25 – J30 ou plutôt en cas de situation clinique délicate (infection grave non contrôlée...)

En l'absence de réponse rapide au G-CSF une seconde greffe doit être envisagée rapidement : soit à partir de cellules issues du même donneur soit à partir de cellules autologues cryopréservées.

Ces situations doivent être discutées en Staff de greffe en présence des personnes du laboratoire de thérapie cellulaire, pour déterminer au plus vite le type de seconde greffe possible et l'utilisation d'un éventuel nouveau conditionnement (dans le cas d'une allogreffe de moelle avec non prise on discutera une seconde greffe à partir de CSP allogéniques et après un deuxième conditionnement plus immunosuppresseur à base de sérum anti lymphocytaire par exemple).

Prise en charge d'un rejet secondaire :

Ce type de rejet est également rare après une greffe génoidentique mais peut parfois atteindre 5 à 10 % des cas après une greffe phénoidentique.

Doivent être rapidement éliminées les causes toxiques médicamenteuses (ex Bactrim), les infections virales (CMV, parvovirus, HHV-6), les infections bactériennes ou fongiques graves, les causes auto-immunes de cytopénies, un envahissement médullaire le plus souvent par rechute précoce de l'hémopathie initiale.

Une étude médullaire par myélogramme et souvent par biopsie ostéomédullaire doit être effectuée de même qu'une évaluation du chimérisme qui permettra de déterminer la proportion de cellules restantes issues du donneur.

Un traitement par G-CSF est souvent instauré.

En l'absence de réponse ou en l'absence d'une cause curable de pancytopenie une seconde greffe doit être discutée au staff de greffe dont les modalités (type de greffon, conditionnement à utiliser) dépendront des études du chimérisme, du délai de survenu de ce rejet et de la disponibilité d'un greffon.

6 - Documentations et renvois

PO 3.3.2 Prendre en charge les complications post greffe

7 - Enregistrements