	
<b>Unité d'onco-hématologie pédiatrique</b>	
<b>Rechercher le greffon compatible en vue d'une greffe allogénique de CSH</b>	
Codification du document : PO 3.1.5	Rédacteur : V. Gandemer / C. LAPART
Date d'application : 04/01/2008	Approbateur(s) : Pr T Lamy de la Chapelle
N° de version du document : 1	Gestionnaire : S. Cordeau
Destinataires du document :	Personnel des unités d'hématologie adultes et pédiatrique Laboratoire HLA-EFS Bretagne est Laboratoire de thérapie cellulaire –EFS Bretagne Est
Modifications depuis la version précédente	: NA

## 1. But et objet

Définir la stratégie de recherche de donneurs pour les patients adulte ou enfant en attente d'allogreffe en fonction de :

- ◆ L'urgence de la transplantation
- ◆ Du typage HLA (donneur et receveur)
- ◆ Du groupage ABO (donneur et receveur)
- ◆ De la zone géographique d'origine du greffon
- ◆ Des caractéristiques virologiques, de sexe et de morphologie du donneur et du receveur

## 2. Exigences à appliquer

- ◆ Référentiel FACT-JACIE, V3 de février 2007.
- ◆ Grewal SS *et al.* Unrelated donor hematopoietic cell transplantation: marrow or umbilical cord blood? *Blood*. 2003 Jun 1;101(11):4233-44.
- ◆ Dalle JH *et al.* Results of an unrelated transplant search strategy using partially HLA-mismatched cord blood as an immediate alternative to HLA-matched bone marrow. *Bone Marrow Transplant*. 2004 Mar;33(6):605-11
- ◆ Ringden O, et al. Which donor should be chosen for hematopoietic stem cell transplantation among unrelated HLA-A, B, DRB1 genomically identical volunteers? *Biol Blood Marrow Transplant* 2004;10(2):128-134

### 3. Responsabilités

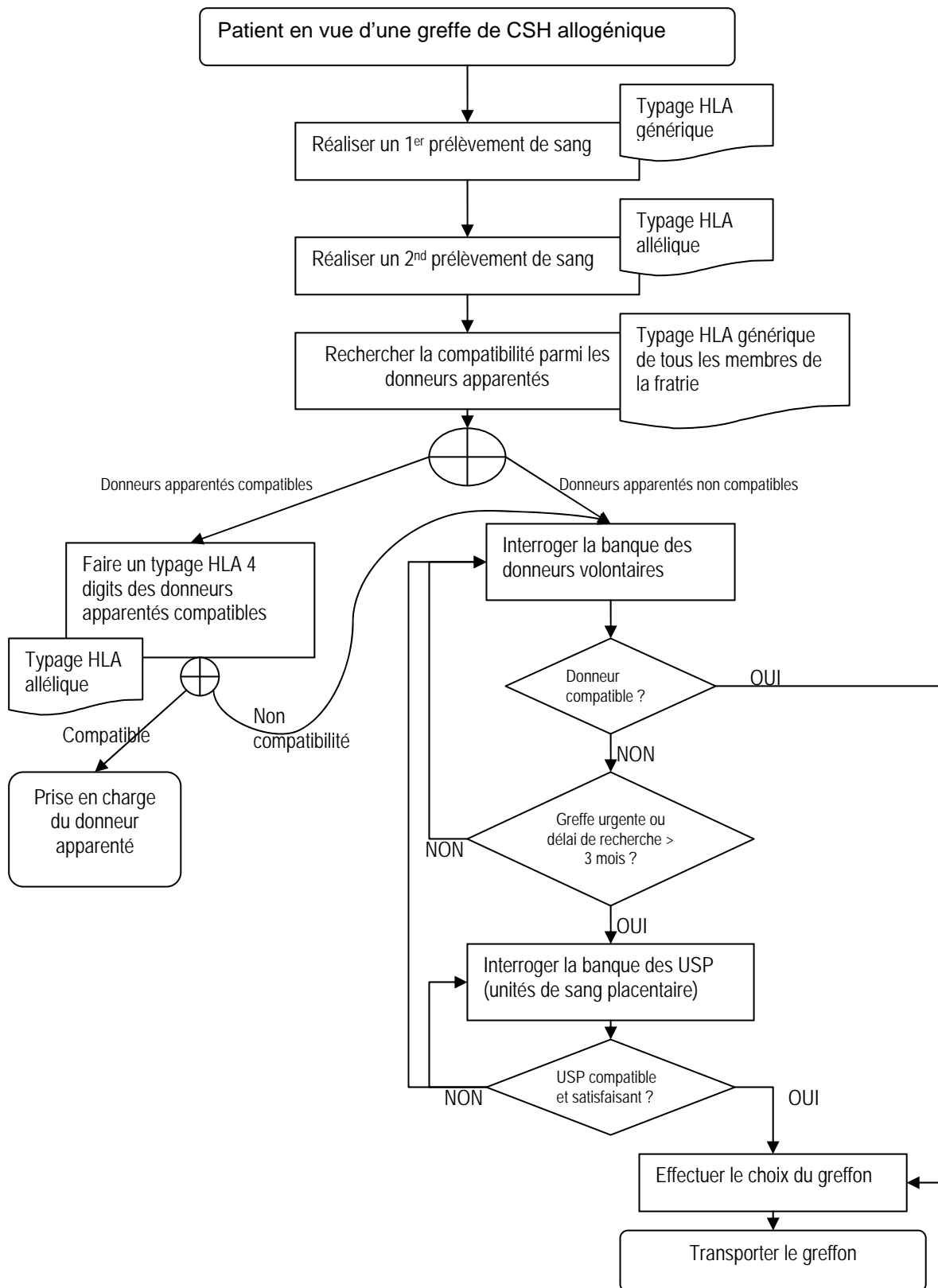
La recherche du greffon est de la responsabilité du médecin en charge du fichier des donneurs non apparentés au laboratoire HLA de l'EFS Bretagne.

Le choix définitif du greffon est de la responsabilité du médecin greffeur sur proposition du responsable de la recherche du greffon.

### 4. Définitions

- HLA :** Human leucocyte antigen ou complexe majeur d'histocompatibilité qui représente un complexe génétique contrôlant la réponse immunitaire
- MO :** Moëlle osseuse
- USP :** unité de sang placentaire
- CSP :** Cellules souches périphériques

5. Actions et méthodes



### Patient en attente d' allogreffe

Premier prélèvement sanguin : Typage HLA par sérologie

- HLA-A,B
- HLA-DR,DQ

Deuxième prélèvement sanguin : Typage HLA allélique "4 digits" par biologie moléculaire

- HLA-A\*,B\*,Cw\*
- HLA-DRB1\*, DRB3\*, DRB4\*, DRB5\*
- HLA-DQB1\*,DPB1\*

### Recherche de Donneurs intra-familiaux

Tous les membres disponibles de la famille (germains + parents) :

Premier prélèvement : Typage HLA par sérologie

- HLA-A,B
- HLA-DR,DQ

Si HLA A,B,DR,DO identique au receveur :

Deuxième prélèvement : Typage HLA allélique "4 digits" par biologie moléculaire

- HLA-A\*,B\*,Cw\*
- HLA-DRB1\*, DQB1\*,DPB1\*

### Recherche de Donneurs non apparentés (EN L'ABSENCE DE GERMAIN IDENTIQUE)

Ce donneur peut-être un donneur volontaire de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ou une unité de sang placentaire (USP).

#### A - Interrogation initiale : Recherche sur les registres nationaux et internationaux

1- Des registres de donneurs de CSH

2- Des banques de cordon

- D'emblée : en cas de greffe urgente ou dans un délai envisagé inférieur à 4 mois en cas d'allèle rare ou de déséquilibre de liaison inhabituel
- En seconde intention en cas de greffe non urgente et en l'absence de donneur de CSH compatible au bout de 3 mois.

#### B - Compatibilité HLA requise

1- Donneur de CSH : 10/10<sup>e</sup>

A\*, B\*, Cw\*, DRB1\*, DQB1\* allélique "4 digits"

2- U.S.P : 4-5 ou 6/6<sup>e</sup>

A\*, B\*, DRB1\* générique

## 3- En cas d'allèle rare ou de déséquilibre de liaison inhabituel :

- Faire une recherche d'emblée en vue d'une greffe au 9/10<sup>e</sup> avec un miss match pour l'allèle rare.
- Préférer un mismatch en classe I par rapport à un mismatch en classe II

C - Typage HLA du donneur (pour la sélection finale )

Typage HLA allélique "4 digits" par biologie moléculaire :

- HLA-A\*,B\*,Cw\*
- HLA-DRB1\*, DRB3\*, DRB4\*, DRB5\*, DQB1\*
- HLA-DPB1\* si identité A\*,B\*, DRB1\*,DQB1\*

D – Critères de choix du donneur (hors HLA)*1 - Type de greffon*

- ↳ Greffe urgente :
  - Préférer un cordon 5 ou 6/6<sup>e</sup> si la quantité est supérieure à 3X10<sup>7</sup> cellules mononucléées (CMN) par kilogramme (poids du receveur).
- ↳ Greffe dans un délai de 4 mois
  - Greffon provenant de donneur de CSH (préférer MO par rapport aux CSP): 10/10<sup>e</sup> ou 9/10<sup>e</sup> si rapidement disponible
  - sinon cordon > 3.10<sup>7</sup> cellules mononucléées/kg et HLA ≥ 4/6<sup>e</sup>.
- ↳ Greffe non urgente :
  - Poursuite des recherches sur les registres de donneurs de CSH en compatibilité 10/10<sup>e</sup> ou 9/10<sup>e</sup>
  - Au bout de 3 mois envisager une greffe avec U.S.P

*2 - Proximité du greffon par ordre de préférence :*

- France
- Allemagne
- Europe
- Canada, USA
- Australie

*3 - Statut CMV*

- si receveur CMV négatif : préférer un donneur CMV négatif.
- si receveur CMV positif : préférer un donneur CMV positif

*4 - Groupage ABO*

Par ordre de préférence :

- Pour les donneurs de CSH
  - ABO identique
  - ABO compatible
  - ABO incompatible
- Pour les U.S.P
  - ABO identique
  - ABO compatible
  - Eviter les USP en ABO incompatible.

5- *Poids du receveur*

- Pour les donneurs de CSH

Si plusieurs donneurs sont équivalents pour les critères ci-dessus, préférer celui dont le poids est  $\geq$  au poids du receveur

- Pour les U.S.P

Choisir un cordon apportant  $> 3.10^7$  cellules mononucléées/kg du receveur (apporter d'autant plus de CMN que le cordon est incompatible)

6 - *Sexe du donneur et âge du donneur*

- si receveur masculin : préférer un donneur masculin
- choisir le donneur le plus jeune en cas de choix équivalent sur les autres critères

**6. Documentations et renvois**

Procédure EFS : Inscription au fichier des donneurs

HF 07-29 : Listing de staff de greffes

**7. Enregistrements**

- si non apparenté, Bordereau de demande (avec n° de bon de commande) FGM envoyé à l'EFS