

	
Unité d'onco-hématologie pédiatrique	
Prévention de la GVH	
Codification du document : IT 3.1.7.1	Rédacteur : Dr V Gandemer
Date d'application : 03/09/2008	Approbateurs : T. Lamy de la Chapelle, Responsable du programme JACIE
N° de version du document : 1	Gestionnaire : N. Le Hello
Destinataires du document : Médecins des unités d'hématologie adultes et pédiatrique	
Modifications depuis la version précédente : NA	

But et objet

Définir les modalités de prophylaxie de la GVH dans les allogreffes de CSH de l'enfant et de l'adulte.

Exigences à appliquer

Recommandations du groupe pédiatrique de la SFGM-TC pour la réalisation des greffes de CSH pédiatriques dans les hémopathies malignes

Responsabilités

Médecins greffeurs

Définitions

GVH : réaction du greffon contre l'hôte

HLA identique : $\geq 10/12$ identités

Actions et méthodes

► **Greffes médullaires apparentées HLA identiques : Ciclosporine « courte »**

Administration de la Ciclosporine A I.V. :

La Ciclosporine A est débutée à J-1 de la greffe. La posologie initiale est de 3 mg/kg/j en perfusion continue sur 24 heures. La voie I.V. est maintenue jusqu'à J14 voire plus longtemps en cas d'anorexie totale ou de troubles digestifs majeurs.

Administration de la Ciclosporine A per os :

La Ciclosporine A per os (utiliser le Néoral ®) est donnée en 2 prises par jour à la posologie de 6 mg/kg/jour.

Durée du traitement :

En l'absence de maladie du greffon contre l'hôte, le traitement par Ciclosporine A est poursuivi à doses pleines jusqu'à J60 de la greffe, puis les doses sont diminuées progressivement sur 1 mois pour arrêter à J90.

Recommandations pour les ajustements de posologie :

En fonction des dosages du médicament sur sang total, on adaptera la posologie de la manière suivante :

- Voie I.V. : taux entre 100 et 200 ng/ml
- Per os : taux résiduels entre 80 et 150 ng/ml

► Greffes médullaires non apparentées : Ciclosporine « longue » + Méthotrexate « court » +/- SAL**Ciclosporine « longue » :**

La Ciclosporine sera débutée à J-1 à la dose de 3 mg/kg/jour en perfusion continue sur 24 heures. La voie I.V. est maintenue jusqu'à J14 voire plus longtemps en cas d'anorexie totale ou de troubles digestifs majeurs.

Administration de la Ciclosporine per os :

La Ciclosporine A per os (Néoral ®) est donnée en deux prises par jour à la posologie de 12 mg/kg/jour.

Durée du traitement :

Le traitement par la Ciclosporine est poursuivi à doses pleines jusqu'à J90-J100 après la greffe, puis les doses sont diminuées progressivement pour être arrêtées à J180.

Recommandations pour les ajustements de posologie :

En fonction des dosages du médicament sur sang total, on adaptera la posologie de la manière suivante :

- Voie I.V. : taux entre 200 et 300 ng/ml
- Per os : taux résiduels entre 200 et 300 ng/ml

Méthotrexate « court » :

- J+1 : 15 mg/m² I.V.
- J3, J6, J11 : 10 mg/m² I.V.

Le Méthotrexate sera suivi 12 heures après de Lederfoline I.V. à doses identiques.

En cas d'altération des fonctions hépatiques ou de mucite grade III-IV, le Méthotrexate de J11 pourra être omis.

Sérum anti-lymphocytaire :

- ◆ Si la compatibilité HLA receveur/donneur est $\geq 10/12$: l'administration de sérum anti-lymphocytaire n'est pas obligatoire, et laissée à l'appréciation du clinicien en fonction de l'état de chaque patient .
- ◆ En cas de greffe 9/10, l'administration de sérum anti-lymphocytaire est obligatoire.
Deux formes pourront être utilisées :

- Thymoglobulines : 2,5 mg/kg/jour x 3 (dose totale : 7,5 mg/kg), (J-5, J-3, J-1) en perfusion I.V. de 8 heures, diluées dans glucose 5 % (50 ml de G5 pour 25 mg de Thymoglobulines).

- SAL Frésenius® : La dose conseillée est de 10 mg/kg/jour x 4 (dose totale : 40 mg/kg) à J-7, J-5, J-3 et J-1. I.V. 8 heures, diluée dans glucose 5 % (50 ml de G5 pour 25 mg de SAL).

► **Greffes de sang placentaire non apparentées : Ciclosporine « longue » + Solumédrol + SAL**

Ciclosporine « longue » :

La Ciclosporine sera débutée à J-1 à la dose de 3 mg/kg/jour en perfusion continue sur 24 heures. La voie I.V. est maintenue jusqu'à J14 voire plus longtemps en cas d'anorexie totale ou de troubles digestifs majeurs.

Administration de la Ciclosporine per os :

La Ciclosporine A per os (Néoral ®) est donnée en deux prises par jour à la posologie de 12 mg/kg/jour.

Durée du traitement :

Le traitement par Ciclosporine est poursuivi à doses pleines jusqu'à J90-100 après la greffe, puis les doses sont diminuées progressivement pour être arrêtées à J180.

Recommandations pour les ajustements de posologie :

En fonction des dosages du médicament sur sang total, on adaptera la posologie de la manière suivante :

- Voie I.V. : taux entre 200 et 300 ng/ml
- Per os : taux résiduels entre 200 et 300 ng/ml

Corticothérapie :

Utiliser la méthylprednisolone I.V. ou la prednisolone per os (ou encore prednisone per os) selon les possibilités d'alimentation orale.

J-5 à J+5	: 1 mg/kg/jour en deux prises
J+5 à J+18	: 1,5 mg/kg/jour en trois prises
J+19 à J+25	: 1 mg/kg /jour en deux prises
J+26 à J+32	: 0,75 mg/kg/jour en deux prises
J+33 à J+39	: 0,5 mg/kg/jour en une prise
J+40 à J+46	: 0,25 mg/kg/jour en une prise
J+47	: arrêt.

Sérum anti-lymphocytaire :

L'administration de sérum anti-lymphocytaire pré-greffe est recommandée.

Thymoglobulines : 2,5 mg/kg/jour x 3 (dose totale : 7,5 mg/kg), en perfusion I.V. de 8 heures, diluées dans glucose 5 % (50 ml de G5 pour 25 mg de Thymoglobulines).

Documentations et renvois

PO 3.1.7 Conditionner le patient en vue d'une greffe.

Enregistrements

- dossier patient
- CR staff de greffe