

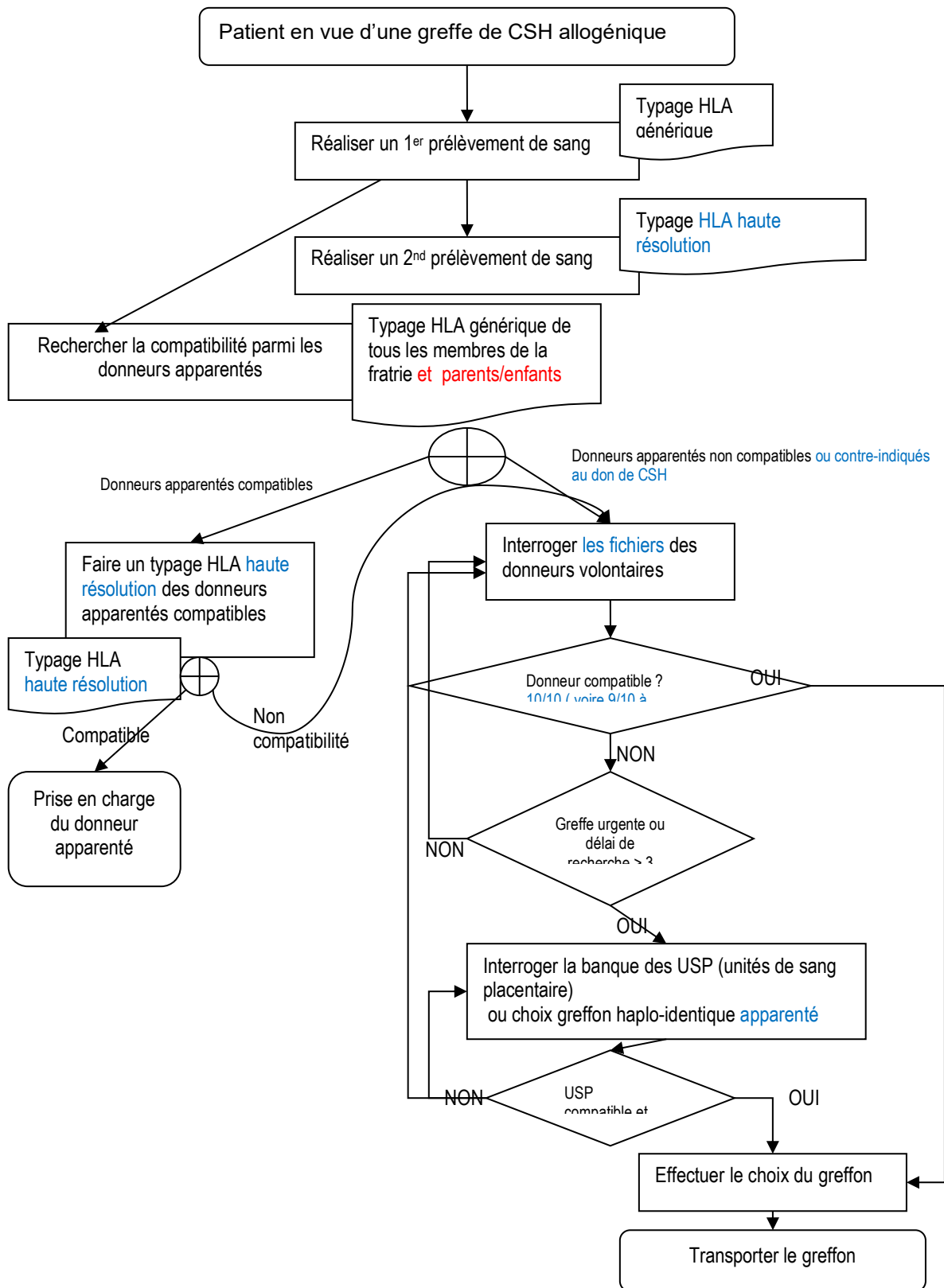
	Rechercher le greffon compatible en vue d'une greffe allogénique de CSH		Codification : CHU-PO-1558
			Version : 6
Emetteur :	I-COPIL JACIE	Date d'approbation :	Pages : 1/6

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 (dont CMV), de sexe et de morphologie (poids), de l'âge du donneur et du receveur
- ◆ Des anticorps anti HLA chez le receveur

Actions et méthodes



Patient en attente d' allogreffe

Premier prélèvement sanguin : Typage HLA générique (sérologie ou biologie moléculaire)

	Rechercher le greffon compatible en vue d'une greffe allogénique de CSH	Codification : CHU-PO-1558
Emetteur : I-COPIJ JACIE	Date d'approbation :	Pages : 3/6

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

Deuxième prélèvement sanguin : Typage HLA haute résolution (par biologie moléculaire)

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

Recherche de Donneurs intra-familiaux

Tous les membres disponibles de la famille (germains +/- parents ou enfants) :

Premier prélèvement : Typage HLA générique

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

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

Deuxième prélèvement : Typage HLA haute résolution par biologie moléculaire

- HLA-A*,B*,C*
- 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 pédiatrie : en cas de greffe urgente ou dans un délai envisagé inférieur à 3 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 (sauf si choix d'un greffon apparenté haplo-identique)

B - Compatibilité HLA requise

1- Donneur de CSH : 10/10^e

A*, B*, C*, DRB1*, DQB1* haute résolution

2- U.S.P : 4-5 ou 6/6^e ou ≥6/8^e

A*, B*, ~~générique~~ C* et DRB1* haute résolution

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^e avec un mis match pour l'allèle rare.
- Préférer un mis-match en classe I par rapport à un mis-match en DRB1*
- choix possible d'un greffon haplo-identique

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

Typage HLA haute résolution par biologie moléculaire :

- HLA-A*,B*,C*
- 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



Grefe urgente :

- Cordon 5 ou 6/6 ° si la quantité est supérieure à 3,5 x10⁷ cellules mononucléées (CMN) par kilogramme (poids du receveur).
- NB : La richesse est exprimée en nombre de cellules nucléées totales du greffon, avant congélation

	Volume collected	Med CD34 content	Med CD3 content	Target cell dose
Bone marrow	10–20 mL/kg	2–3 × 10 ⁶ /kg ^a	25 × 10 ⁶ /kg	>2 × 10 ⁸ TNC/kg
Peripheral blood	150–400 mL	8 × 10 ⁶ /kg	250 × 10 ⁶ /kg	5–10 × 10 ⁶ CD34+/kg
Umbilical cord blood	80–160 mL	0.2 × 10 ⁶ /kg	2.5 × 10 ⁶ /kg	>3 × 10 ⁷ TNC/kg

^aPer kg recipient body weight

- Greffon apparenté haplo-identique (MO si PT-CY ou CSP si déplétion T α - β)



Grefe dans un délai de 3 mois

- Greffon provenant de donneur de CSH (en pédiatrie préférer MO par rapport aux CSP): 10/10^e ou 9/10^e si rapidement disponible
- cordon > 3,5 x10⁷ cellules mononucléées/ kg et HLA $\geq$ 4/6°
- Greffon apparenté haplo-identique (MO si PT-CY ou CSP si déplétion T α - β)



Grefe non urgente :

- Poursuite des recherches sur les registres de donneurs de CSH en compatibilité 10/10^e ou 9/10^e
- Au bout de 4 mois envisager une greffe avec U.S.P ou haplo-identique

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, en particulier pour les unités non miniaturisées.

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 $> 3,5 \times 10^7$ cellules mononucléées/ kg du receveur (apporter d'autant plus de CMN que le cordon est incompatible). A nombre égal de cellules mononucléées/ kg, prendre celui qui est le plus riche en CD34+.

Si aucun cordon unique ne contient suffisamment de CMN, une **greffe de double cordon** est envisageable selon les critères suivants de compatibilité :

- Disponibilité d'au moins deux unités de sang placentaire 4/6, 5/6 ou 6/6 HLA identiques au receveur et 4/6, 5/6 ou 6/6 HLA identiques entre elles,
- Contenant chacune plus de $1,5 \times 10^7$ cellules nucléées par Kg de receveur et une richesse cellulaire totale (association des 2 cordons) supérieure à $4,5 \times 10^7$ cellules nucléées par kg de receveur,
- Si plusieurs 2^{ème} greffon sont possibles, choisir le meilleur 2^{ème} greffon selon les critères ci-dessous :
 - La compatibilité du 2^{ème} greffon / patient sera privilégiée par rapport à la compatibilité 2^{ème} greffon 2/ 1^{er} greffon
 - Un greffon 6/6 HLA identique est préféré à un 5/6 HLA identique et un greffon 5/6 à un 4/6.
 - A nombre de compatibilités égal, une différence A ou B sera préférée à une différence DRB1
 - A compatibilité égale, le greffon le plus riche sera choisi

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

7- Anticorps anti HLA

En cas de greffe avec incompatibilité HLA (donneur 9/10, donneur haplo-identique ou USP) la présence d'anticorps anti-HLA du Receveur dirigés contre 1 ou plusieurs antigènes HLA du greffon fera l'objet d'une discussion avec le greffeur. Le nombre et l'intensité des anticorps identifiés seront pris en compte, ainsi que la nature de l'antigène cible (HLA A, B...DP)

Exigences à appliquer

- ◆ Référentiel FACT-JACIE, V7 de 2018.

Responsabilités

La recherche du greffon est de la responsabilité du médecin ou du biologiste 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.



Rechercher le greffon compatible en vue d'une greffe allogénique de CSH

Codification : CHU-PO-1558

Version : 6

Emetteur : I-COPIJ JACIE

Date d'approbation :

Pages : 6/6

S'il n'y a pas de donneur géno-identique, il faudra définir la compatibilité HLA acceptable pour un DVCSH : uniquement 10/10, 9/10, voire haploidentique, le type de greffon (USP éventuellement) et préciser le délai de la réalisation de la greffe. Pour cela, il faudra établir au moins le typage HLA –A,-B,-C, DRB1, DPB1, DQB1 en haute résolution afin de permettre une interprétation fiable des résultats des interrogations de fichiers et logiciels de probabilités haplotypiques. La stratégie de recherche sera définie en commun lors de la réunion de greffe.

Définition

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
DVCSH : Donneur volontaire de Cellules souches hématopoïétiques
PT-CY : post transplant Cyclophosphamide

Documentation et renvois

Procédure EFS : Inscription au fichier des donneurs
HF 07-29 : Listing de staff de greffes

Enregistrements

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

Modifications depuis la version précédente

Intégration dans le logiciel Sherpa en date du 23/07/2021 – ancienne référence du document : PO 3.1.5
Intégration V6 le 04/05/2022

Circuit de validation

Rédaction	Approbation
V. Gandemer - C. Lapart - JB Méar	Pr. V Gandemer – Directeur de programme Jacie
Date de rédaction : 08/10/2019 00:00:00	Date d'approbation :