

Préparation à la greffe et suivi post greffe au CHIC

Centre de référence de la drépanocytose
Dr Cécile ARNAUD

Introduction (1)

- ✓ 1^{er} greffé au CHIC date de 05/1990
- ✓ Environ 5 patients drépanocytaires pédiatriques sont greffés/an au CHIC
- ✓ 171 patients suivis au CHIC ont été greffés depuis 1990
- ✓ Haematologica 2020

Red Cell Biology & its Disorders

ART

Long-term event-free survival, chimerism and fertility outcomes in 234 patients with sickle-cell anemia younger than 30 years after myeloablative conditioning and matched-sibling transplantation in France

Françoise Bernaudin,^{1,2} Jean-Hugues Dalle,³ Dominique Bories,⁴ Régis Peffault de Latour,² Marie Robin,² Yves Bertrand,⁵ Corinne Pondarre,^{1,5} Jean-Pierre Vannier,⁶ Benedicte Neven,⁷ Mathieu Kuentz,⁸ Sébastien Maury,⁸ Patrick Lutz,⁹ Catherine Paillard,⁹ Karima Yakouben,³ Isabelle Thuret,¹⁰ Claire Galambrun,¹⁰ Nathalie Dhedin,^{2,11} Charlotte Jubert,¹² Pierre Rohrlrich,¹³ Jacques-Olivier Bay,¹⁴ Felipe Suarez,¹⁵ Nicole Raus,¹⁶ Jean-Paul Vernant,¹¹ Eliane Gluckman,^{2,17} Catherine Poirot¹⁸ and Gérard Socié² for the Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire



Ferrata Storti Found

Haematologica 2020
Volume 105(1):91-101

Introduction (2)

✓ Parcours de greffe:

- ✓ La greffe est citée parmi les traitements intensifs possibles
- ✓ Typage fratrie/cordon pour recherche donneur compatible
- ✓ Indication de greffe évoquée avec les parents
- ✓ Présentation en RCP greffe pour validation indication
- ✓ Préparation transfusionnelle préalable
- ✓ Bilan pre-greffe
- ✓ Préservation fertilité
- ✓ Greffe geno-identique :
 - ✓ Jusqu'à 15ans: Debré (Paris) ou Strasbourg..Lille
 - ✓ Plus de 15ans: AJA à St louis à Paris
- ✓ Greffe haplo-identique >15ans : AJA St Louis , en projet Lille si <15 ans
- ✓ Suivi post greffe au CHIC



Projet greffe

✓ Typage HLA fait:

- ✓ À la naissance frère ou sœur (cordon) (géno)
- ✓ Fratrie ainée (géno/haplo)
- ✓ Parents (haplo)

✓ Indications de greffe

- ✓ Vasculopathie cérébrale.;
- ✓ Complication sous siklos...

✓ Projet greffe évoqué avec les parents:

- ✓ infos écrites données
- ✓ Livret dregreffedonné aux parents
- ✓ Plusieurs RDV de consultation selon besoin parents

✓ Présentation en RCP greffe nationale pour validation indication par un consensus d'experts



Préparation transfusionnelle

- ✓ Mise en route programme transfusionnel mensuel:
 - ✓ Transfusion/ et ou échange transfusionnel
 - ✓ Pour abaisser hbS <30%
 - ✓ En vue de la chirurgie, pose KT et entrée en unité de greffe
 - ✓ Durée de 4 à 5 mois

- ✓ ou prolongation du programme transfusionnel preexistant



Bilan pre-greffe complet

- ✓ Bilan biologique complet receveur
- ✓ Explorations complémentaires receveur
- ✓ RDV comité expert et TGI organisés par centre greffeur
- ✓ RDV avec chirurgien pour cryopreservation+/-splenectomie partielle, cst anesthésie
- ✓ Organisation pose KT au CHIC ou centre greffeur
- ✓ Bilan bio et cst anesthésie donneur fait en centre greffeur

RECEVEUR		DONNEUR	
NOM	Pds	NOM	Pds
Prénom	Taille	Prénom	Taille
DDN	Age	DDN	Age

BILAN PRE-GREFFE DREPANOCTYTAIRE			
Date RDV HDJ	Date prévue greffe		
Tel domicile	Date Visite centre greffe		
Tel travail	Date HDJ centre greffe		
	Date Hospi centre greffe		
	Date KT+testis/ovaire		
Date de Prescription	Nom du prescripteur		

1ère partie: BILAN RECEVEUR (1/2)			
Prescriptions	Bon fait	Date et lieu RDV	Prélevé par
Biologie à prélever le matin			
Groupe phénotypé étendu (vérifier disponibilité)			
Typage HLA-DR N 1 (donneur et receveur), N2 et parents à faire centre greffeur.			
RAI (pour tous), Anti-HLA (uniquement si greffe haplo)			
Chimérisme pré-greffe (Mondor) + fiche étude chimérisme receveur			
CD36 (Mondor) si non fait			
G6PD si non fait			
Génotype alpha, beta Mondor si non fait			
NFS, plaq, Rétic, Corps-Jolly			
Fibrinogène, TP, TCA			
Cystatine C			
Iono, albuminémie, LDH, Ca, Ph, Fer sérique, coef et ferritine, pro BNP			
ASAT, ALAT, GGT, PAL, Bilir T et C			
Electrophorèse Hb			
Dosage pondéral IgG, A, M + IgE + Fx5 + Phadlato			
Sérologies: HBV, HCV, VHT1,2, AgP24, HTLV, CMV			
PCR HIV, HBS, HCV (3 tubes EDTA)			
EBV, Toxo, Syphilis (BW),			
Diphtérie-Tétanos-Polio, VZV, herpes			
Parvo B (si négatif)			
Rougeole			
Goutte épaisse si voyage Afrique			
Zinc- inhibine B, IGf1, AMH			
Vit D-PTH			
Foies sériques et érythrocytaires			
T4 TSH-Oesadriol ou Testo+FSH LH, AMH si fille à faire à J3 du cycle (avt cs C Poirot)			
Sur une miction			
microalbuminurie, créatinurie, IonoU, protéinurie			

1ère partie: BILAN RECEVEUR (2/2)			
Prescriptions	Bon fait	Date et lieu RDV	Prélevé par
Examens			
Orthopantomogramme (avant cs stomato)			
Cst* stomato < 3 mois			
Echo pelvienne J3 règles avec évaluation de la réserve ovarienne			
RP + Rx Bassin			
ECG, Echo cœur, FE et VmaxIT, débit cardiaque			
Holter tensionnel 24 h (si greffe Saint Louis seulement)			
Echo abdo < 3 mois			
DTC < 6 mois			
EFR si > 5 ans; sinon, voir avec centre greffeur			
TDM thoracique sans injection			
IRM cérébrale < 6 mois +interprétation sinus			
IRM bassin si besoin			
IRM cardiaque + hépatique si PT>2ans			
Cst* ophtalmo/angio < 6 mois			
Age Osseux			
Echographie thyroïdienne (Robert D seulement)			
Ovaires/testis (selon centre et conditionnement)			
RDV Pr POIROT			
RDV cst* anesthésie CHIC			
RDV cst* chirurgie Dr LEZEAU mercredi			
Bloc KT et pvt testis/ovaire			
Envoi Bio CR donneur et receveur au centre greffeur et Debré			
RDV psychologue			
Courrier SAPAD med scolaire			
Infos AS			
Organisation transport médicalisé			
pour RDV			
pour Suivi post-greffe			
RDV Comité d'expert si donneur mineur			
RDV tribunal gde instance si donneur mineur ou majeur			

Préservation fertilité

✓ Pour les garçons

- ✓ Si impubère:
 - ✓ Cryo préservation testiculaire organisée au CHIC
 - ✓ Après préparation transfusionnelle HbS<30%
- ✓ Si pubère: CECOS

✓ Pour les filles:

- ✓ Si impubère:
 - ✓ cryopréservation ovarienne organisée au CHIC
 - ✓ Après préparation transfusionnelles hbS<30%
- ✓ Si pubère:
 - ✓ Cryopréservation ovarienne
 - ✓ Ou ponction ovocytaire à discuter



Démarches socio-administratives pre-greffe (1)

✓ RDv avec assistante sociale

- ✓ Dossier MDPH à refaire en mentionnant le projet de greffe
- ✓ AJPP (Allocation Journalière de Présence Parentale) proposée
- ✓ Différentes aides avec employeur:
 - ✓ Demande de temps partiel/complément MDPH
 - ✓ Congés de solidarité: dons RTT par certains collègues

✓ réfléchir à une aide familiale/amis

- ✓ Présence quotidienne d'un parent à l'hôpital
- ✓ Organisation au domicile à prévoir avec reste fratrie



Démarches socio-administratives pre-greffe (2)

✓ Logement

- ✓ Doit être sain salubre
- ✓ 1 chambre seule pour retour enfant greffe
- ✓ Certificats pour aide au relogement+++
- ✓ Parfois centre médicalisé les 3 premiers mois PG

✓ Lien avec l'école:

- ✓ Prévenir des absences fréquentes en prégreffe
- ✓ puis absence prolongée au min jusqu'à 3 mois post greffe selon reconstitution immunitaire
- ✓ Essayer maintenir un lien les camarades de classe durant l'hospitalisation
- ✓ SAPAD à mettre en place en post-greffe

Accompagnement à la greffe (1)

- ✓ **Suivi rapproché en consultation au CHIC:**
 - ✓ futur greffé et donneur
 - ✓ Fréquence variable selon besoins de la famille

- ✓ **RDV avec équipe greffeur:**
 - ✓ Prise de contact
 - ✓ Visite de l'unité et des chambres stériles
 - ✓ Rencontre avec l'équipe

- ✓ **Suivi psychologique:**
 - ✓ Indispensable
 - ✓ Débuté dès projet greffe décidé
 - ✓ Poursuivi en unité de greffe



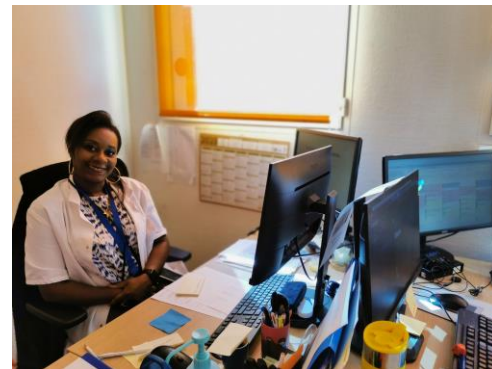
Accompagnement à la greffe (2)

✓ Parrainage par patients/parents experts

- ✓ Présentation anciens greffés et leurs parents
- ✓ Appels téléphoniques et rencontres à domicile
- ✓ Rencontres en HDJ
- ✓ Appels et/ou visites du parents expert en greffe

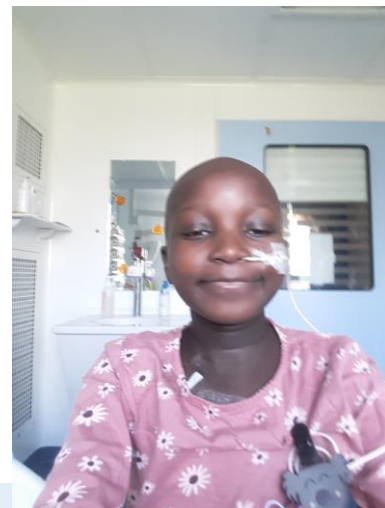
✓ Soutien familial

- ✓ aide dans la gestion du planning de RDV par nos programmatrices/secrétaires
- ✓ disponibilité entière de l'équipe soignante et paramed
- ✓ Importance du lien avec équipe HDJ
- ✓ Parents/patients experts



Hospitalisation en unité de greffe (1)

- ✓ Pose KT sur place dans l'idéal
- ✓ Durée environ 1 mois et $\frac{1}{2}$
- ✓ Hospitalisation en chambre stérile
- ✓ Conditionnement myeloablatif sur 10 jours
- ✓ Greffe: prélèvement du donneur si MO ou sang de cordon
- ✓ Post-greffe immédiat:
 - ✓ Nutrition entérale
 - ✓ antibiothérapie large spectre si fièvre
 - ✓ prévention réactivations virales
 - ✓ Prévention rejet et GVH
 - ✓ Transfusions fréquentes UP et CG...



Hospitalisation en unité de greffe (2)

✓ Importance du maintien du lien entre hôpital d'origine et le greffé et ses parents:

- ✓ Appels hebdomadaires en visio avec l'équipe HDJ
- ✓ Numéro portable laissé aux parents/greffés avec possibilité d'échanger par messages
- ✓ Visite med ref/IDE/educatrice si possible sur place en unité de greffe



Suivi post -greffe au CHIC (1)

- ✓ Sortie vers j35-j40 PG de l'unité de greffe
- ✓ Venues hebdomadaires en HDJ au CHIC tant que KT
 - ✓ Bilan complet:
 - ✓ Bio large
 - ✓ Bu
 - ✓ Dosage résiduel neoral+++ (150-200)
 - ✓ PCR virales
 - ✓ Hemocultures et pansement KT
 - ✓ Chimerisme: M1 M2 M3 M6 M12
 - ✓ Examen clinique complet:
 - ✓ Eliminer HTA
 - ✓ Recherche signe GVH: peau bouche HM
 - ✓ Transfusion CG et ou UP et ou Ig selon besoins
 - ✓ Hb < 8 ou 9 si vasculopathie cerebrale
 - ✓ Plaq < 30 000 ou < 50 000 si vasculopathie cerebrale
 - ✓ Si Ig < 7g/L



Suivi post -greffe au CHIC (2)

✓ Education thérapeutique à chaque HDJ+++ par médecins et IDE:

✓ Rôle et Prise de chacun des traitements:

- ✓ Traitement très lourd
- ✓ Utiliser un pilulier si cp
- ✓ Insister sur importance 2 prises neoral à 12h ecart à heures fixes
- ✓ manipulation des médicaments par parents
- ✓ Discuter d'éventuelles difficultés dans l'observance (changer galénique, étaler les prises..)



- ORACILLINE x2/j
- LEDERFOLINE x1/
- CICLOSPORINE ou NEORAL (Anti-rejet 2 prises par jour à heures fixes)+++
- KEPRA (anticonvulsivant) x2/j
- MAGNESIUM x3/j (anticonvulsivant)
- ZELITREX (HSV) x3/j
- BACTRIM ou aerosol PENTACARINAT (si deficit G6PD) Anti-pneumocystose:

Suivi post -greffe au CHIC (3)

✓ Education thérapeutique à chaque HDJ+++ par médecins et IDE:

✓ Régime propre

- ✓ Bouteilles et portions individuelles
- ✓ Pas de crustacés, fruits de mer, charcuteries
- ✓ Pas œufs crus, crème, crèmes glacées
- ✓ Cuisine du jour ou si reheuffee doit bouillir
- ✓ Légumes et fruits qui s'épluchent
- ✓ Pas de fast food
- ✓ Et du bon sens...Alternatives à trouver pour chacun...



✓ Prévention infections virales:

- ✓ Aération et nettoyage mains
- ✓ Chambre seule
- ✓ Masque si visites (nbre limité)
- ✓ Masque si membre de la famille symptomatique



Suivi post -greffe au CHIC (4)

✓ Education thérapeutique à chaque HDJ+++ par médecins et IDE:

✓ Activités physiques :

- ✓ Indispensable car débordent d'énergie difficile à canaliser++++
- ✓ Sorties plein air , loin de la foule
- ✓ Compromis ..

✓ Se protéger du soleil

- ✓ Ecran total
- ✓ Lunette
- ✓ casquette

✓ Poursuite suivi psychologique selon besoins

✓ Sevrage progressif des écrans+++



Suivi post -greffe au CHIC (5)

✓ Fréquence de surveillance :consultation et bio syst

- 1x/semaine jusqu'à 3mois PG en HDJ tant que KTC puis en cst
- 1x/15js de 3 à 6mois PG
- 1x/mois de 6 à 12mois PG
- Bilan annuel complet pour 1an post greffe puis 1x/an

✓ Adaptation traitement, notamment neoral/magnesium

- ✓ Résiduelles cibles de neoral: 150-200ng/ml

✓ Surveillance réactivations virales

- ✓ CMV, EBV, Adenovirus, BK virus
- ✓ Prophylaxie+/- tt curatif

✓Recherche signes GVH

- ✓ Clinique
- ✓ bio



Suivi post -greffe au CHIC (6)

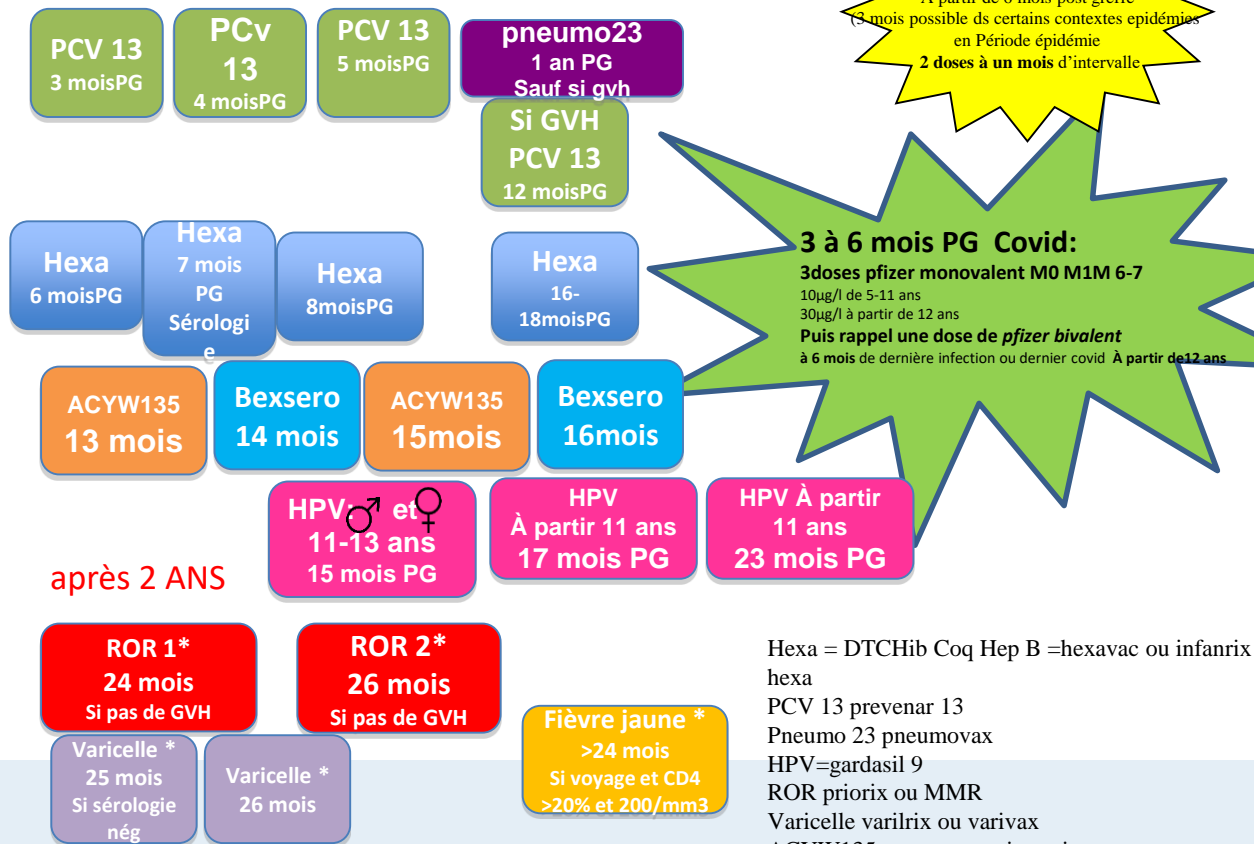
✓ Ablation KT à M2 PG si

- ✓ pas GVH
- ✓ et pas réactivations virales



✓ Reprise schéma vaccinal à M3:

- ✓ Quasi 1 vaccin/mois



Suivi post -greffe au CHIC (7)

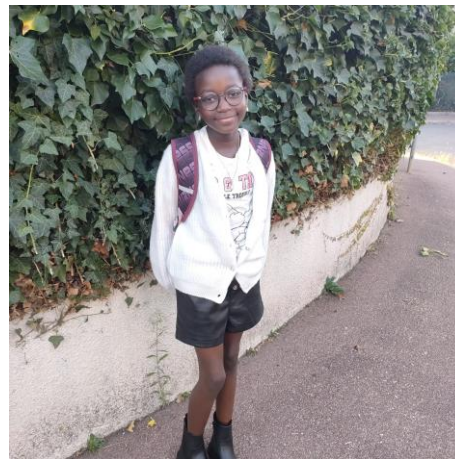
✓ SCOLARITE

✓ À domicile:

- ✓ jusqu'à vers 3moisPG et/ou CD4>250
- ✓ Vérifier activation du SAPAD
 - ✓ Démarche débutée en unité greffe
 - ✓ Souvent inactive, relances++=
- ✓ Venue à domicile enseignants
- ✓ parfois robot pour visio en direct de la classe

✓ En présentiel:

- ✓ Quand CD4>250
- ✓ Souvent sans cantine au debut



Suivi endocrinologique (1)

✓ Par notre endocrino-pédiatre:

- ✓ 1^{ère} consultation avec elle pour débuter THS :
 - ✓ vers âge physio puberté (médiane 10,5 ans)
 - ✓ Pour un AC min 11 ans et $11 < AO < 12$ ans
- ✓ Traitement hormonal substitutif IOP
 - ✓ Estrogènes petites doses, paliers tous les 6 mois : (17 beta estradiol naturel) : PO ou en patch au choix pour meilleure observance provames 1mg non secable : estreva 0.1%gel ou oestrodose 0.06%
 - ✓ Si spotting ajout progestatif en continu: Duphaston 5mg ou climaston 1/5 1cp:j
 - ✓ Puis après 2 à 3ans: Climaston 2/10 1cp/jour en continu (hémorragies de privation cyclique)
- ✓ Pour éviter ostéopénie
 - ✓ Activité physique régulière
 - ✓ Alimentation équilibrée
 - ✓ Supplémentation Calcium et vitamine D

Déf IOP: absence de développement mammaire et $FSH > 25 \text{ mUI/mL}$ sur au moins 2 prélèvements à 4 semaines écart min avec AMH inhibine B indosables



Suivi endocrinologique (2)

✓ Surveillance

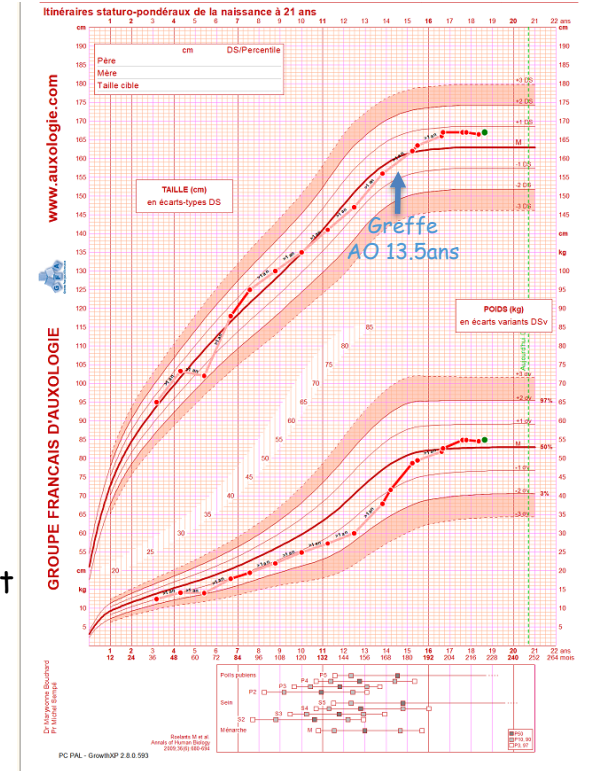
- ✓ Clinique : caractères sexuels 2nd , pic pubertaire
- ✓ Radio: Age osseux annuel, échographie pelvienne

✓ Renouvellement consentement à la cryopréservation

- ✓ Lettre annuelle reçue par la famille

✓ Consultation en gyneco de la reproduction au CHIC

- ✓ Proposée si ado ou les parents se questionnent sur la réutilisation des fragments
- ✓ Systématique lors de la transition en suivi adulte pour prise de contact à la transition: Dr H. Bry au CHIC



Suivi post-greffe au CHIC (8)

- ✓ Transition avec consultation commune:
 - ✓ Pédiatre référent / Dr Genty
 - ✓ Poursuite du suivi annuel au CHIC
- ✓ Proposition participation ETP
- ✓ Proposition devenir patients /parents experts:



**Programme Ados
Éducation Thérapeutique
2023-2024**

Toussaint	Noël
Drépanocytose	Scolarité
Ados 9h30 - 12h30 • Ma 24/10/2023 • Ma 31/10/2023	Ados 9h30 - 12h30 • Ma 02/01/2024
Parents 15h - 17h • Me 25/10/2023	Parents 15h - 17h • Me 03/01/2024

Hiver	Printemps
Transition	Voyages & loisirs
Ados 9h30 - 12h30 • Ma 13/02/2024 • Ma 20/02/2024	Ados 9h30 - 12h30 • Ma 09/04/2024 • Ma 16/04/2024
Parents 15h - 17h • Me 14/02/2024 • Me 21/02/2024	Parents 15h - 17h • Me 10/04/2024 • Me 17/04/2024

Été
Groupe greffés
réservé aux ados ayant bénéficié d'une greffe
• début juillet

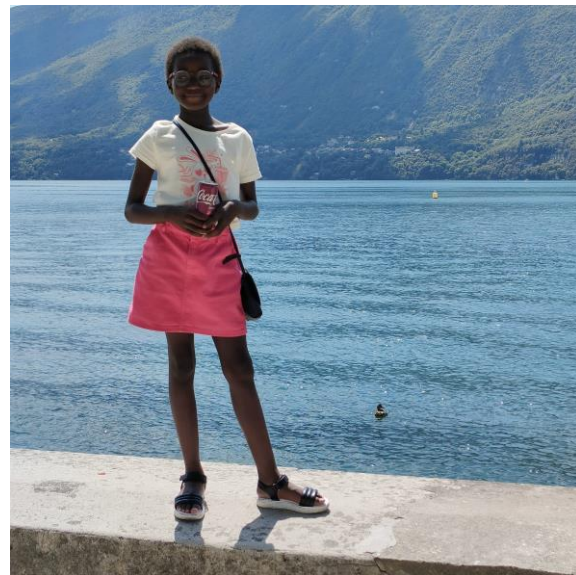
Inscriptions : Par téléphone ou via le QR code ci-contre
📞 06 30 03 96 06

- ✓ Journée foot mars 2023 en faveur de la greffe ave Drepagrefe



En conclusion

- ✓ Suivi pré et post-greffe après la sortie de l'unité de greffe entièrement au CHIC
- ✓ Très bonne connaissance du contexte et de la famille suivie le plus souvent depuis la naissance
- ✓ Préparation complète sur plusieurs mois en amont
- ✓ Accompagnement multidisciplinaire du greffé et de sa famille
- ✓ Soutien fondamental au greffé et à sa famille avant pendant et après la greffe
- ✓ Importance pour l'équipe de suivre l'évolution post-greffe, modification du regard des soignants sur la drépanocytose
- ✓ Rencontres très riches sur le plan humain en HDJ ou en ETP entre anciens et futurs greffés



Merci pour votre attention

Merci à Adja, Daniela, Johan, Makoura et leurs familles

Merci à toute l'équipe de l'HDJ

Merci aux équipes de Greffe Debré, Strasbourg, Lille...

Merci aux membres de drepagreff



« Guérir, c'est possible ! »

