

**JOURNEE GREFFE DREPANOCYTOSE PEDIATRIQUE**  
**6 octobre 2023**

# **Evaluation de la fonction respiratoire d'enfants et d'adolescents drépanocytaires après greffe géno-identique**

## **Etude monocentrique**

Dr Céline Delestrain, MD, PhD  
Pneumopédiatre, CMRR, CHIC

### Evolution respiratoire post-greffe de MO allogénique ?

- Complications pulmonaires aiguë : infectieuses +++
- Complications pulmonaires chroniques tardives : 20%
  - **Bronchiolite oblitérante** +++ : 3 à 24 mois après la greffe / Incidence variable : 5.5 %
  - Pathologie interstitielle diffuse
- Morbi-mortalité importante :
  - Transplantation pulmonaire parfois nécessaire
  - Mortalité : 40% de survie à 5 ans (BOS)
- Risque d'altération fonctionnelle respiratoire au long cours

*Inaba et al, Cancer 2010*

*Bondeelle et al. Expert Rev Respir Med, 2018*

**Quel type d'altération fonctionnelle respiratoire ?**

- Tableau subclinique : difficulté/ retard diagnostique

EFR



**Explorations des principaux volumes pulmonaires**

- Trouble ventilatoire obstructif:  $VEMS/CVF < -1,64$  z-score
- Trouble ventilatoire restrictif : CPT abaissée  $< -1,64$  z-score et CVF abaissée  $< -1,64$  z-score avec ratio VEMS/CVF normal

**Est-ce que tous les enfants qui ont une greffe de MO ont les mêmes conséquences pulmonaires ?**

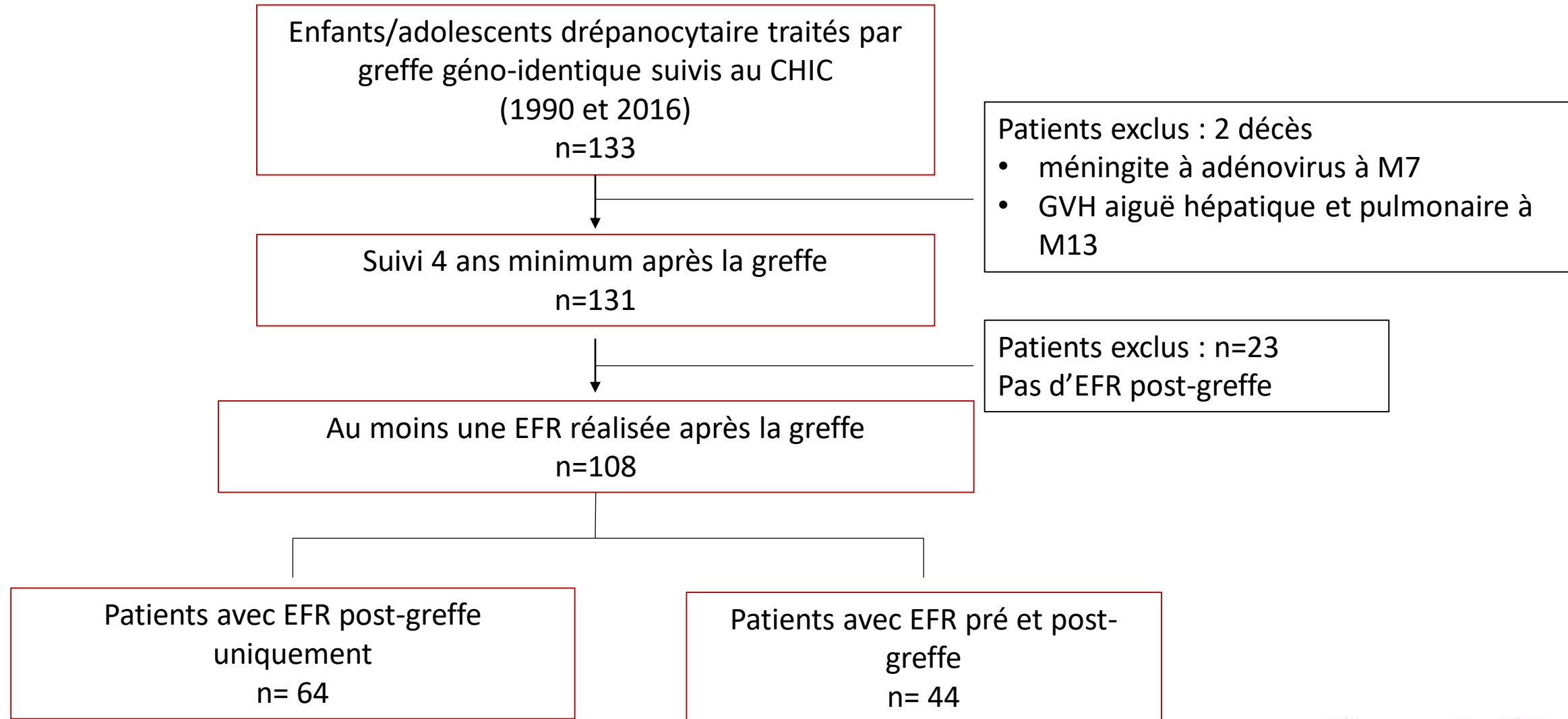
- Facteurs influençant l'altération de la fonction pulmonaire :
  - Sexe masculin, âge au moment de la greffe
  - Type de greffe ( allogreffe à partir de cellules souches hématopoïétique )
  - Événement respiratoire dans la première année
  - Maladie hématologique à haut risque
  - Conditionnement
- Peu d'études disponible dans la drépanocytose
- Nombre de patients limités dans les études
- Incidence des BO variables : 0 à 4%

*Monagel et al, Pediatr Blood Cancer. 2022*  
*Majumdar et al, Bone Marrow Transplant. 2010*  
*Walters et al, Biol Blood Marrow Transplant. 2010*  
*Vermeylen et al, Bone marrow transplantation, 1998*

## Evolution respiratoire fonctionnelle des enfants atteints de drépanocytose après greffe de MO allogénique ?

- Etude monocentrique et rétrospective au CHIC
- Critères d'inclusions :
  - Enfants et adolescents atteints de drépanocytose et traités par greffe génomique entre 1990 et 2016
  - Suivi clinique minimum 4 ans après la greffe
  - Suivi fonctionnel avec au moins une EFR post-greffe +/- avant la greffe
- Analyse des EFR pré-greffe si disponible et post-greffe (les plus récentes)
- Symptomatologie respiratoire

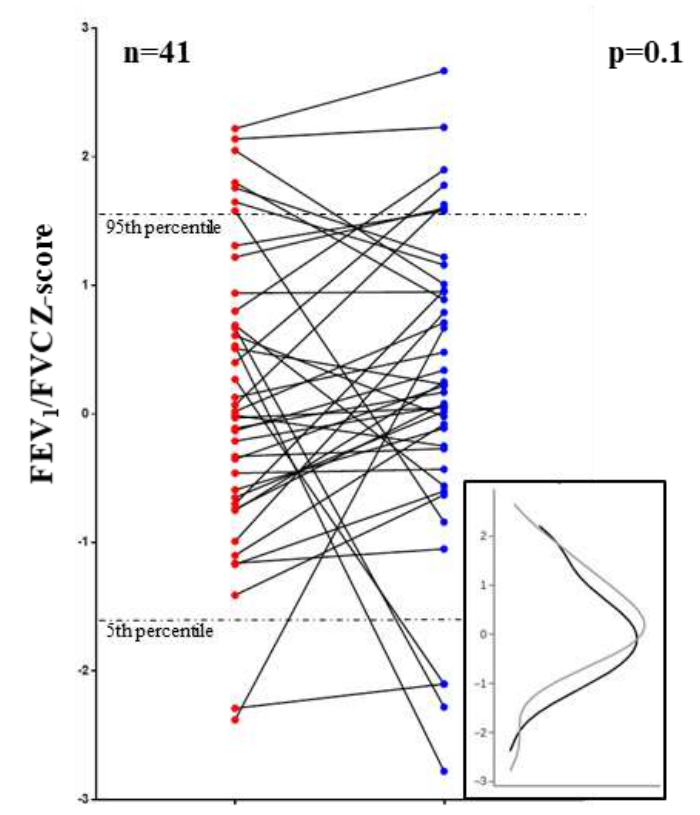
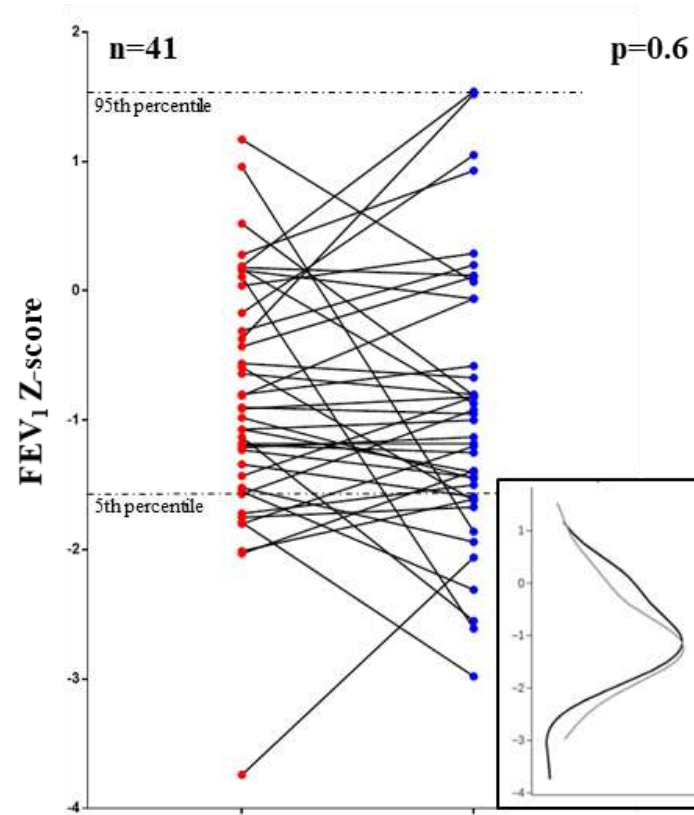
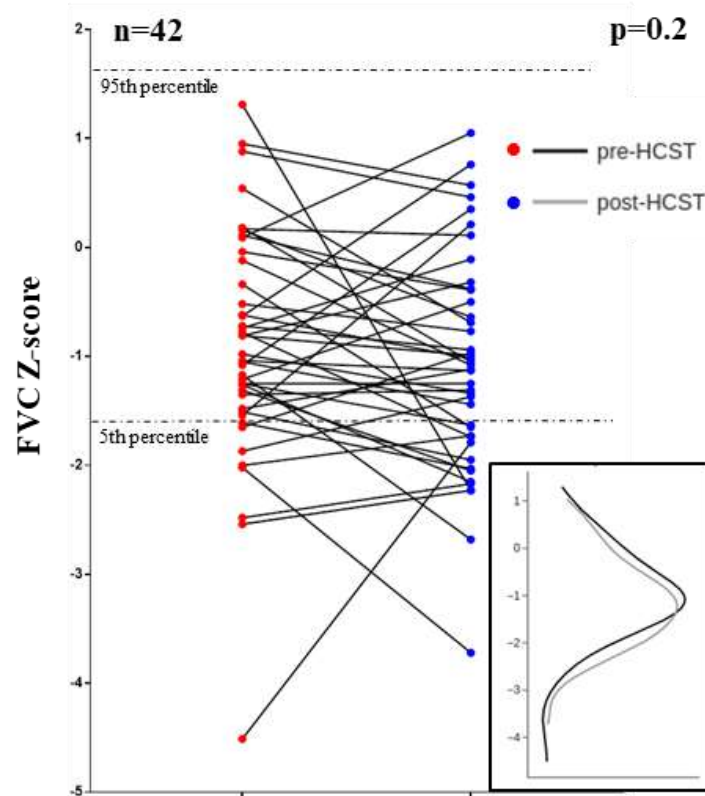




Caractéristiques	Population totale n=108	Patients avec EFR pré greffe n = 44	Patients avec EFR post greffe n=64	P value
<b>Age médian à la greffe</b> : en années (écart interquartile), <i>étendue</i>	8 (6-12) 2-20	10.5 (8-13) 6-18	6.5 (5-8) 2-20	<0.0001
<b>Indications de greffe principales :</b>				
-Vasculopathie cérébrale n(%)	60 (56)	20 (45)	40 (64)	0.08
-Répétition de crises vaso-occlusives ou de Syndrome Thoracique Aigu (STA) n(%)	32 (29)	18 (41)	14 (22)	0.03
<b>GVH :</b>				
Aigue, n (%)	15 (14)	6 (14)	9 (14)	0.9
Grade >2, n (%)	7/15	4/6	3/9	
Chronique, n (%)	4 (3.7)	1 (2)	3 (4.6)	0.5

- **Conditionnement similaire chez 105 enfants/108:** Busulfan et Cyclophosphamide - Sérum anti-lymphocytaire
- Complications :
  - **GVH** : n= 19 ( 15 aigu et 4 chronique)
  - GVH pulmonaire aiguë : n=1
  - **Pas de bronchiolite oblitérante** observée

Evolution de la fonction Respiratoire avant et 5 ans après la greffe ?





## Analyse de la fonction respiratoire dans la population étudiée

PFTs post-HSCT in whole population (n=108)	Normal 74 (70%)	Obstructive 8 (8%)	Restrictive 25 (24%)	Combined 2 (2%)
PFTs pre-HSCT in subgroup analysis (n=44)	34 (83%)	2 (5%)	5 (12%)	0 (0%)
Lung function changes after HSCT according to baseline lung function				
Unchanged pattern	23 (68%)	1 (50%)	4 (80%)	-
Lung function normalized	N/A	1 (50%)	1 (20%)	-
Become/More restrictive	8 (24%)	-	1 (25%)	-
Become/More obstructive	3 (9%)	-	-	-

Prévalence  
Syndrome restrictif : 27%  
Syndrome obstructif : 9%

- Cohorte la plus large incluant des patients drépanocytaires
- Bonne stabilité de la fonction respiratoire en post-greffe
- Syndrome restrictif est prédominant : 27%
  - 50% présent avant la greffe
  - Physiopathologie ?
  - Effet toxique du conditionnement?
  - Évolution naturelle de la maladie sous-jacente ?
- Peu de complication pulmonaire : 1 GVH aiguë

**20 à 30% dans les séries publiées**

*Monagel et al, Pediatr Blood Cancer. 2022*  
*Majumdar et al, Bone Marrow Transplant. 2010*  
*Vermeylen et al, Bone marrow transplantation, 1998*