

Suivi des donneurs de cellules souches hématopoïétiques en situation intrafamiliale (IF)

**Groupe Thérapeutique et Technologie Transfusionnelle
de la SFTS**

Sous Groupe:

« Organisation du suivi des donneurs de CSH en IF »

Dr F. AUDAT, Dr S. MATHIEU,

Dr Ph. DRILLAT, Dr M.C. QUARRE .

**Avec la collaboration du Dr E. MARRY de l'Agence de
Biomédecine et de Mme Marie FIORE**

Rationnel (1)

- Le suivi des donneurs de CSH allogéniques médullaires ou du sang périphérique en situation non apparentée (NA) est assuré depuis de nombreuses années par France Greffe de Moëlle puis l'Agence de Biomédecine (Dr E. Marry, Dr C. Raffoux)
- Le suivi des donneurs vivants d'organes en situation IF est en cours de mise en place par l'Agence de Biomédecine.

Rationnel (2)

- Le suivi des donneurs de CSH en situation IF n'est pas organisé à ce jour, or, il y a absence de recul sur les effets à long terme des FCH chez le sujet sain et une ambiguïté sur les rôles respectifs des services d'hématologie en charge du receveur et des services de prélèvements sur la prise en charge des donneurs supposés sains.

AMM (Vidal 2004)

Filgrastim (1991, 1997, révisée 04/2002)

- **mobilisation de CSP dans le sang circulant chez les donneurs sains en vue d'une greffe allogénique de cellules souches progénitrices: La dose recommandée chez les donneurs sains est de 10 µg/kg/jour par voie sous-cutanée pendant 4 à 5 jours. Les cytophères doivent être commencées au jour 5 et poursuivies jusqu'au jour 6 si nécessaire, afin de collecter une quantité de 4×10^6 cellules CD34+/kg du receveur.**
- **L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été évaluées chez les moins de 16 ans ou plus de 60 ans. L'administration n'est pas recommandée chez la femme enceinte ou qui allaite.**

AMM (Vidal 2004) (2)

- Lénograstime (1997, révisée en 02/2002)
- **Mobilisation chez les donneurs selon les réglementations nationales relatives aux dons de moelles osseuse quand celles-ci sont définies.**
- **Selon les réglementations nationales et en l'absence d'études spécifiques, des donneurs mineurs ne doivent pas être envisagés.**
- **Cas isolés de rupture splénique chez le donneur sain.**
- **Aucune séquelle tardive rapportée à 6 ans.**
- **Risque possible de croissance d'un clone de cellules myéloïdes malignes**
- **Pas étudié chez la femme enceinte, pas recommandé lors allaitement**
- **Recommandé que chaque don fasse l'objet d'un enregistrement et d'un suivi par les centres d'aphérèse.**

Spécificité du don de CSH IF

- **Au plan physique,**
- Les donneurs sont de plus en plus âgés,
- Le don de Moëlle requiert une Anesthésie Générale,
- Le don de CSHP requiert l'injection de GCSF
- Il existe des familles « à risque » de maladie hématologique (pb de stimulation du donneur, pb de transmission au receveur)

- **Au plan Psychique,**
- Les rapports Donneur- Receveur sont souvent complexes
- Certains donneurs imposent le choix du type de prélèvement

Le Suivi des donneurs IF de CSHP de J1 à J5

Suivi téléphonique de **J1 à J3** si injections de GCSF+ Questionnaire de suivi des injections.

A **J4**, interrogatoire, examen clinique et NFS-Plaquettes

A (J4 ou) **J5**, interrogatoire, examen clinique, et prélèvement. Contrôle NFS-Plaq en pré et post-don immédiat.

Le Suivi des donneurs IF de CSHP post-don

a/ A la sortie:

Lettre d'information au donneur,

Courrier au médecin traitant,

Ordonnances:

- Pour contrôle de NFS-Plaq à 8 jours si CSHP, à 1 mois pour CSHP et MO
- Pour traitement par Fer+/- Acide folique si MO

Arrêt de travail

Le Suivi des donneurs IF de CSHP post-don

b/ A 1 mois:

Questionnaire à remplir par le donneur en
collaboration avec le médecin traitant,

NFS-Plaq

c/ A 1an, 2ans, 3ans, ...10 ans

Questionnaire à remplir par le donneur en
collaboration avec le médecin traitant,

Bibliographie

1. Effets secondaires précoces

- Hyperleucocytose
- Douleurs osseuses, céphalées, fatigue, nausées, fièvre (Bishop MR, 1997/ Anderlini P, 1999/ Beelen DW, 2002)
- Rupture spontanée de la rate (Becker PS, 1997/ Brown SL, 1997/ Kroger, 2002/ Balaguer H, 2004)
- Métaplasie myéloïde de la rate sous G-CSF (Platzbecker U, 2001)
→ suivi échographique? (Picardi M, 2003)

Bibliographie (2)

1. Effets secondaires précoces (suite)

- cytopénies après aphérèse (Bensinger WI, 1993/ Anderlini P, 1996, 2000/ Bolan CD, 2003)
- réaction anaphylactique (Adkins DR, 1998), rash (Brumit MC, 2003), érythème exsudatif (Mori T, 2000)
- Atteintes oculaires (Parkkali T, 1996/ Esmaeli B, 2002)
- Infections (abcès) (Hilbe W, 2000)
- Syndrome de fuite capillaire (de Azevedo AM, 2001)
- Crise de goutte (Spitzer T, 1998)

Bibliographie (3)

1. Effets secondaires précoces (suite)

- Rhabdomyolyse (Schanz J, 2004)
- Activation de la coagulation et des marqueurs endothéliaux (Canales MA, 2002)
- Altération chromosomique (tétraploidie de cellules myéloïdes) (Kaplinsky C, 2003)
- Vasculaire (crise angineuse après G-CSF chez sujet) (Vij R, 1999/ Cavallaro AM, 2000)

Bibliographie (4)

2. Effets secondaires tardifs

(Cavallaro AM, 2000)

- Vasculaire (AVC 15 mois après GCSF chez sujet avec ATCD hyperthyroïdie)
- Adénopathies (38 mois après GCSF) résolutives
- Cancers: sein (70 mois après GCSF), prostate (11 mois après GCSF)

Bibliographie (5)

2. Effets secondaires tardifs

(Marmier-Savet, Michallet, Mathieu, Tiberghien and Col) Nancy-Lyon- Besançon, Présentation SFGM oct 06

- Modifications immunologiques et épigénétiques 6 mois après stimulation par GCSF chez le donneur sain

Bibliographie (6)

2. Effets secondaires tardifs (suite)

- LAM (femme 61 ans, 14 mois après GCSF)
(Makita K, 2004)
- Nécessité de suivre plusieurs milliers de donneurs sur plus de 10 ans pour noter une X 10 de l'incidence des LA → intérêt d'un **Registre Mondial** (Hasenclever D, 1996/ Majolino I, 1997/ Anderlini P, 2000)

Conclusion

(1)

Le suivi des donneurs est indispensable:

Au plan physique:

Pour le donneur, Anesthésie générale, injections de GCSF

Pour le receveur, transmission virale, transmission de maladie hématologique

Au plan psychologique:

Pour le donneur, pour le receveur, pour la cellule familiale

Conclusion

(2)

Problème de la conservation des produits
biologiques: cytothèque, DNAtèque, sérothèque.

Fichier centralisé national et si possible mondial
pour accélérer le dépistage des éventuelles
complications

Problème non résolu de l'assurance des donneurs.