

Impact du monitoring de la ciclosporinémie sur l'évolution post-allogreffe de CSH

Inasse Mourabiti, Mounia Bendari, Kaoutar El Akel, Yasmine Zouiten, Zoubida Saad, Mehdi El Agal, Hajar Al Harrar, Rihab Farchoukh, Zineb Guessous, Maryame Ahnach, Said Benchekroun

Hématologie clinique, hôpital universitaire Cheikh Khalifa, Université Mohammed VI des sciences et de la santé, Casablanca.

INTRODUCTION

- Allo-CSH = traitement curatif essentiel
- Équilibre délicat : GvL vs GVH
- CsA = pilier de l'immunosuppression
- Variabilité interindividuelle importante + suivi thérapeutique indispensable.
- **Objectif** : déterminer dans quelle mesure le monitoring de la ciclosporinémie influence l'incidence et la sévérité de la maladie du greffon contre l'hôte.

PATIENTS ET METHODES

- Etude rétrospective, descriptive
- Service d'hématologie de l'hôpital universitaire international Cheikh Khalifa de Casablanca
- De Septembre 2021 à avril 2025.
- Analyse des CO de ciclosporine obtenues à l'état d'équilibre, à partir de H48 du traitement, puis deux fois par semaine.
- Cible thérapeutique : 200 et 300 ng/mL.

RÉSULTATS

Tableau 1: Caractéristiques des patients

Variable	Valeur (n=17)
Âge médian des patients (ans)	30,88 [17–57]
Sex-ratio (H/F)	2,4
Âge médian des donneurs (ans)	29,44 [14–51]
Délai moyen dg–greffe (mois)	16,7 [4 – 72]
Type de greffon	41,18 % MO (7 patients) 58,82 % CSP (10 patients)
Taux moyen CD34+ (CSP)	14,55 × 10 ⁶ /kg [5,9 – 31]
Taux moyen CMN (MO)	2,5 × 10 ⁸ /kg [0,9 – 10,6]

Tableau 2: Complications survenus aux patients

Complication	N/17	%
GvH aiguë	0	0%
GvH chronique cutanée	2	12,5%
Infection cliniquement significative à CMV	1	5,88%
Décès post-greffe (mortalité TRM)	4	23,5%
- Choc septique	2	11,76%
- Syndrome DRESS	1	5,88%
- MVO	1	5,88%

Tableau 3: les taux de ciclosporinémie durant les 4 1ères semaines post-allogreffe

Période	Moyenne C0 (mg/L)	% dans la cible	% sub-thérapeutique	% toxique
Semaine 1	177,88	19,23%	73,08%	7,69%
Semaine 2	230,78	23,08%	50%	26,92%
Semaine 3	354,5	23,08%	15,38%	61,54%
Semaine 4	303,73	41,67%	8,33%	50%
J30 d'allogreffe	277,98	60%	10%	30%

Tableau 4: La moyenne des taux de ciclosporine (Co) sur les 30 premiers jours post-allogreffe pour chaque groupe de pathologie.

Pathologie	N	Moyenne C0 sur 30 jours (ng/mL)	Écart-type
LAM	4	260,21	± 45,81
LAL	3	321,67	± 7,12
Aplasie médullaire	10	257,15	± 62,71

Par rapport à la GvH :

- Deux GvH chroniques cutanées (12,5 %) :
 - 1 cas avec taux globalement dans la cible.
 - 1 cas avec taux supra-thérapeutiques (>300 ng/mL).

DISCUSSION

Variabilité importante des CO durant les 4 1ères semaines post-greffe.

- taux hors cible thérapeutique (200–300 ng/mL), en semaines 1–2.
- Taux dans la cible : 19,2 % (S1) et 23,1 % (S2).

Sous-exposition précoce probablement liée à :

- Difficulté d'atteinte rapide de l'équilibre pharmacocinétique.
- Variabilité interindividuelle.

Sur-exposition tardive : Taux toxiques chez 61,5 % (S3) et 50 % (S4).

- Risque de sur-immunosuppression et de toxicité accrue.

Recommandations de la littérature :

- CO entre 200–250 ng/mL (jusqu'à 300 ng/mL en conditionnement intensif) [1].
- Chaque +100 ng/mL jusqu'à 300 ng/mL → réduction du risque de GvH aiguë d'environ 30 % [2].
- Incidence de la GvH : 40–60 % selon les séries [3].

CONCLUSION

Notre analyse montre une grande difficulté à maintenir les taux de ciclosporine dans la fourchette thérapeutique

Enseignements pratiques :

- Atteinte progressive de la concentration cible sur 4 semaines recommandée [3].
- Suivi rapproché hebdomadaire ou bihebdomadaire des CO.
- Ajustement individualisé pour limiter à la fois le risque de GvH et de toxicité [2].

[1] Park S, Kim K, et al. Blood concentration of cyclosporine during early post-transplant period may have influence on the occurrence of chronic graft versus host disease in patients who received allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Oncotarget*. 2016 Sep 13;7(37):59892–901.

[2] Rogosheske JR, et al. Higher therapeutic CsA levels early post transplantation reduce risk of acute GVHD and improves survival. *Bone Marrow Transplant*. 2014 Jan;49(1):122–5

[3] Duclox-Lebon B, Lebon D, Tesson JR, Fumery M, Marolleau JP, Chatelain D. Maladie du greffon contre l'hôte (GVH) recto-colique. Critères diagnostiques et pronostiques sur une cohorte de patients du CHU d'Amiens. *Ann Pathol*. 2025 May;45(3):205–13.