

Relation dose-effet entre la richesse en cellules CD34+ du greffon et le délai de sortie d'aplasie en allogreffe de cellules souches hématopoïétiques géno-identique

R. FARCHOUKH, M. AHNACH, K. ELAKEL, H. ALHARRAR, M. EL AGAL, Z. GUESSOUS, S. BENCHEKROUN

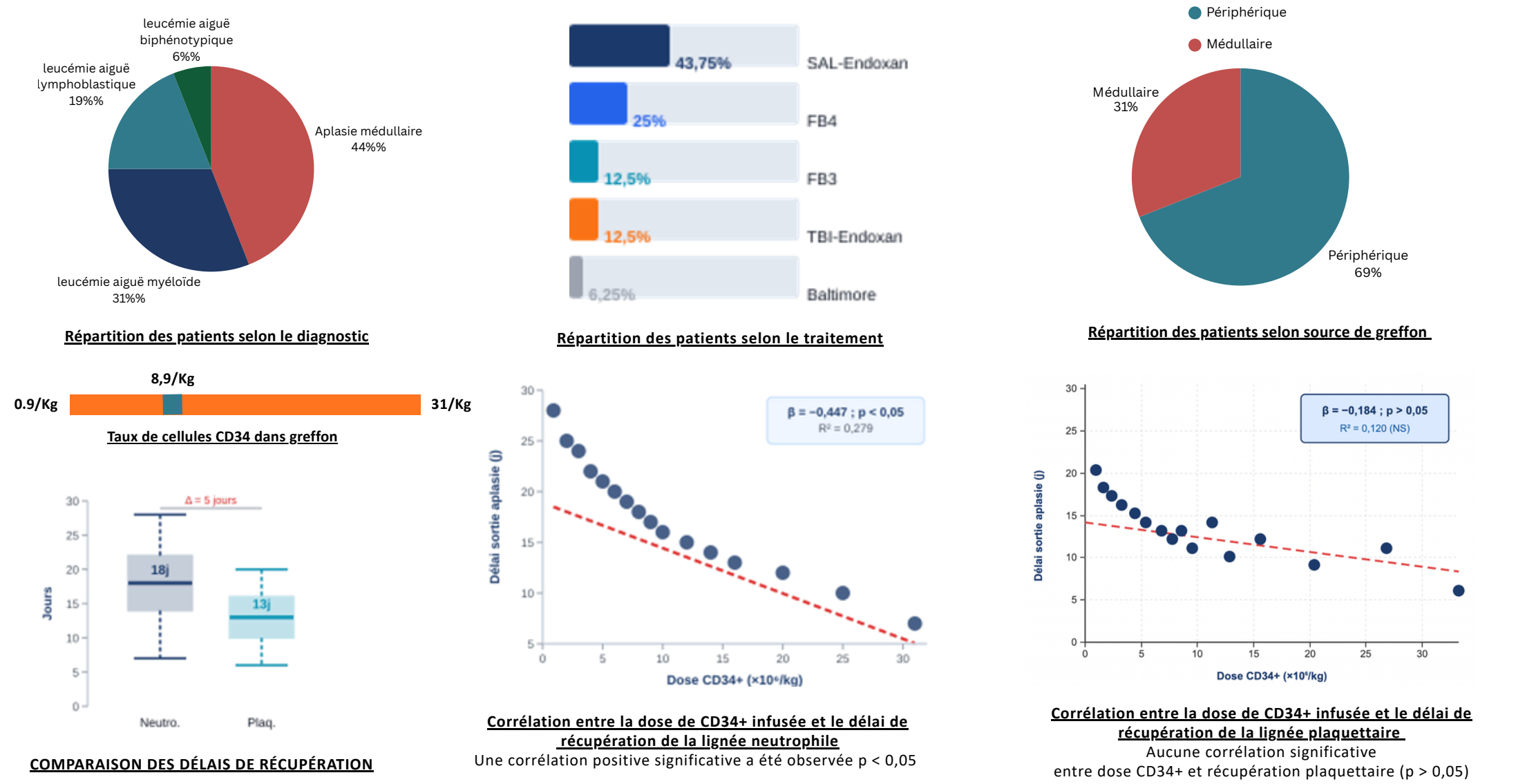
Service d'hématologie clinique, Hôpital Universitaire International Cheikh Khalifa, Université Mohammed VI des Sciences de la Santé

INTRODUCTION

La prise de greffe après allo-CSH constitue une étape critique dont dépendent la survie précoce et le pronostic des patients. Les cellules CD34+ représentent les cellules souches et progénitrices hématopoïétiques responsables de la reconstitution médullaire. L'optimisation de la dose de CD34+ infusée pourrait représenter un levier pour réduire la durée d'aplasie et ses complications, notamment infectieuses.

RESULTATS

Notre cohorte comprend 16 patients. L'âge moyen est de 32,5 ans (extrêmes : 17-46 ans), avec un sex-ratio de 3.



DISCUSSION

La relation dose-effet entre la richesse en cellules CD34+ du greffon et le délai de sortie d'aplasie représente un enjeu majeur en allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (allo-CSH) géno-identique, où la reconstitution hématologique rapide conditionne la survie précoce et limite les complications infectieuses liées à la neutropénie prolongée. Plusieurs facteurs de risque de retard de greffe ont été identifiés dans la littérature, dont une dose de CD34+ inférieure à $5 \times 10^6/\text{kg}$, associée à un risque accru de non-prise de greffe et à un délai de sortie d'aplasie neutrophilique prolongé de plus de 20 jours dans 30-40% des cas. L'âge jeune (< 40 ans), comme dans notre cohorte (médiane 32,5 ans), et les conditionnements myéloablatifs (tels que FB ou SAL-Endoxan) favorisent une reconstitution plus rapide, mais la source du greffon (périphérique vs médullaire) module également cet effet, avec une supériorité des cellules périphériques pour la phase précoce de repopulation. Sur le plan analytique, la régression linéaire univariée est l'outil standard pour quantifier cette relation dose-effet, confirmant une corrélation inverse significative entre dose de CD34+ et délai neutrophilique ($\beta = -0,447$ dans notre série), en accord avec les méta-analyses rapportant un raccourcissement moyen de 0,3 à 0,5 jour par million de CD34+/kg infusés. Bien que la récupération plaquettaire soit généralement plus précoce (médiane 13 jours vs 18 jours neutrophilique), l'absence de corrélation significative ($\beta = -0,184$, $p > 0,05$) reflète la dépendance accrue à d'autres facteurs comme la vascularisation splénique ou les micropolytransfusions, contrairement à la phase neutrophilique dominée par les progéniteurs CD34+. Dans notre population, la dose médiane de $8,90 \times 10^6/\text{kg}$ s'avère optimale, dépassant le seuil critique de $8 \times 10^6/\text{kg}$ recommandé par l'EBMT pour minimiser les aplasies prolongées. La prise en charge repose principalement sur l'optimisation pré-greffe de la mobilisation ($\text{G-CSF} \pm \text{plérixafor}$ chez les donneurs), visant une cible de $8-10 \times 10^6$ CD34+/kg pour accélérer la sortie d'aplasie et réduire la durée d'hospitalisation médiane de 5-7 jours. Une prophylaxie infectieuse renforcée (antibiotiques, antifongiques) et un soutien transfusionnel rigoureux complètent l'approche pendant la phase d'aplasie, tandis que la surveillance quotidienne des PNN et plaquettes permet un ajustement précoce en cas de retard. Ces données renforcent la nécessité d'une standardisation des seuils de CD34+ en allo-CSH géno-identique, particulièrement dans les indications comme l'aplasie médullaire (44% de notre série), pour améliorer le pronostic global et limiter la morbidité précoce.

CONCLUSION

Notre étude rétrospective confirme une relation dose-effet inverse significative entre la dose de CD34+ infusée (médiane $8,90 \times 10^6/\text{kg}$) et le délai de sortie d'aplasie neutrophilique ($\beta = -0,447$, $p < 0,05$) en allo-CSH géno-identique, sans corrélation pour les plaquettes. Ces résultats, en accord avec les recommandations EBMT (seuil $> 8 \times 10^6/\text{kg}$), soulignent l'intérêt d'optimiser la mobilisation du greffon pour accélérer la reconstitution hématologique et réduire les complications infectieuses, particulièrement dans l'aplasie médullaire (44% de notre cohorte). Une standardisation des doses CD34+ améliorerait le pronostic précoce et la durée d'hospitalisation dans cette population jeune. Ces résultats s'inscrivent dans les recommandations internationales actuelles (EBMT, ASBMT) et soulignent l'importance d'une surveillance rigoureuse dans l'optimisation de la prise en charge des patients candidats à l'autogreffe.