

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

:: Personnes allogreffées de cellules souches hématopoïétiques

Synonymes

Allogreffés de moelle osseuse (greffe allogénique)
Allogreffés de sang placentaire (greffe de sang de cordon)

Définition

L'allogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH) est le seul traitement potentiellement curatif de nombreuses pathologies malignes et non malignes.

L'objectif de l'allogreffe peut être :

- soit de remplacer une hématopoïèse déficiente (pathologies constitutionnelles comme certaines hémoglobinopathies, déficits immunitaires, aplasies constitutionnelles, maladies métaboliques ou acquises comme l'aplasie médullaire idiopathique) ;
- soit d'induire une réponse immunitaire antitumorale (effet du greffon contre la leucémie dans les hémopathies malignes).

La prise du greffon allogénique nécessite de réaliser un conditionnement par chimiothérapie, immunothérapie (sérum anti-lymphocytaire ou alemtuzumab) et/ou radiothérapie afin d'« immunodéprimer » suffisamment le receveur pour qu'il ne puisse rejeter le greffon.

Une fois la greffe réalisée, le patient allogreffé recevra pendant au minimum 3 à 6 mois un traitement immunosuppresseur afin d'éviter un rejet du greffon et de prévenir la principale complication de l'allogreffe : la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD). La reconstitution immunitaire après allogreffe est lente, nécessitant plusieurs mois (voire années) et peut rester incomplète.

Les immunosuppresseurs doivent parfois être poursuivis pendant plusieurs années si une réaction chronique du greffon contre l'hôte survient.

Les patients allogreffés sont à haut risque d'infections sévères, y compris lorsque leur taux de leucocytes s'est normalisé.

Du fait des traitements reçus (chimiothérapies, radiothérapies, immunosuppresseurs), les patients présentent à long terme un **risque de complications cardio-vasculaires et de cancers secondaires.**

Pour en savoir plus

▶ **Orphanet**

- Fiche Maladie : <https://www.orpha.net/>

▶ **PNDS**

- <https://www.has-sante.fr/>

Sommaire

<u>Fiche de régulation pour le SAMU</u>	<u>Fiche pour les urgences hospitalières</u>
Synonymes	<u>Problématiques en urgence</u>
Mécanismes	<u>Recommandations en urgence</u>
Risques particuliers en urgence	<u>Orientation</u>
Traitements fréquemment prescrits au long cours	<u>Précautions médicamenteuses</u>
Pièges	<u>Précautions anesthésiques</u>
Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière	<u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u>
En savoir plus	<u>Don d'organes</u>
	<u>Numéros en cas d'urgence</u>
	<u>Ressources documentaires</u>
	<u>Annexe : Algorithme de prise en charge chez la personne allogreffée de CSH</u>

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

Allogreffe de moelle osseuse, greffe allogénique, allogreffe de sang placentaire, greffe de sang de cordon

Mécanismes

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est le seul traitement potentiellement curatif de nombreuses pathologies, malignes ou non ; l'objectif de l'allogreffe est de remplacer une hématopoïèse déficiente ou d'induire une réponse immunitaire anti-tumorale

Risques particuliers en urgence

La prise en charge des complications après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques doit être rapide afin d'éviter un retard thérapeutique souvent fatal

Traitements fréquemment prescrits au long cours

Immunosuppresseurs, prophylaxies anti-infectieuses

Pièges

Haut risque d'infections sévères, y compris lorsque le nombre de globules blancs est normal

Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

Pas de particularité

En savoir plus

Fiches Orphanet Urgences : www.orphanet-urgences.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

La prise en charge des complications après allogreffe de CSH doit être rapide, afin d'éviter un **retard thérapeutique** souvent fatal au patient.

Principales complications :

- **infections opportunistes** (virales, bactériennes, parasitaires et fongiques) ;
- **métaboliques** (insuffisance rénale en particulier) ;
- **endothéliales** (microangiopathie thrombotique et maladie veino-occlusive) ;
- **immunologiques** (maladie aiguë et chronique du greffon contre l'hôte) ;
- **rechute de l'hémopathie maligne** y compris plusieurs années après l'allogreffe ;
- plus tardivement **des tumeurs secondaires et des pathologies cardiovasculaires** ;

Ces complications peuvent s'associer les unes aux autres.

Les principales situations d'urgence observées sont :

- ▶ [Situation d'urgence 1 : fièvre - infections](#)
- ▶ [Situation d'urgence 2 : douleurs thoraciques et insuffisance respiratoire](#)
- ▶ [Situation d'urgence 3 : insuffisance rénale](#)
- ▶ [Situation d'urgence 4 : diarrhées](#)
- ▶ [Situation d'urgence 5 : troubles neurologiques](#)
- ▶ [Situation d'urgence 6 : éruption cutanée](#)

Recommandations en urgence

► Recommandations générales

- **Prise en charge rapide** : le retard diagnostique et thérapeutique est souvent fatal ; les symptômes peuvent s'aggraver rapidement.
- En cas de dysfonction d'organe et/ou de sepsis : discuter rapidement d'une prise en charge en réanimation.
- **Les allogreffés sont immunodéprimés** et peuvent le rester pendant plusieurs années.
- **Les corticoïdes (le plus souvent pour une maladie du greffon contre l'hôte) peuvent masquer la fièvre.**
- **Les corticoïdes ne doivent jamais être prescrits sans avis d'un médecin du centre greffeur.**
- **La fièvre** doit faire évoquer :
 - Infection bactérienne : « *après allogreffe, les antibiotiques sont automatiques ! ...* » (les germes encapsulés comme *Streptococcus pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa* doivent être couverts systématiquement). Une antibiothérapie à large spectre est le plus souvent nécessaire en l'absence de documentation, y compris chez les patients non neutropéniques.
 - Infections fongiques et parasitaires : pneumocystose, infections fongiques invasives (aspergillose et candidose), toxoplasmose.
 - Infections invasives et disséminées à herpes virus (HSV, VZV, CMV & EBV) malgré la prophylaxie par valaciclovir.
 - À distance de la greffe, en l'absence d'immunodépression, le risque d'infection à germes encapsulés persiste (les recommandations de prise en charge pour cette population sont différentes de celles des patients aspléniques).
- **L'absence de fièvre ne permet pas d'exclure une infection** : certains examens doivent être systématiques (CRP, RP, ECBU, hémocultures périphériques et sur cathéter central, PCR triplex nasale (VRS, grippe, SARS-CoV2)).
- Les complications métaboliques sont fréquentes : toute consultation aux urgences impose de plus systématiquement : hémogramme, hémostase, ionogramme sanguin, créatininémie, phosphorémie, enzymes hépatiques et bilirubine.
- Le listing des traitements prescrits et réellement pris doit être systématique.

- **En cas de nécessité de transfusions : contacter l'EFS du centre greffeur et prescrire des culots globulaires irradiés.**
 - **Mise en place précoce d'un isolement protecteur.**
 - **Dans le doute : hospitaliser par excès !**

► Situation d'urgence 1 : Fièvre - infections

1. Mesures diagnostiques en urgence

■ Éléments cliniques du diagnostic

- Le poumon est le premier foyer infectieux chez ces patients : une infection pulmonaire (virale, bactérienne ou fongique) doit toujours être recherchée. Les infections virales (grippe notamment) peuvent être sévères et favoriser des complications immunologiques pulmonaires post-greffe.
- La vaccination ne protège pas toujours contre les infections à pneumocoque et Haemophilus, de même que l'amoxicilline.
- Toute atteinte respiratoire est un signe de gravité, y compris en cas d'infection virale.
- Les anomalies cliniques permettant d'identifier un point d'appel infectieux sont parfois retardées.
- Les translocations bactériennes digestives sont fréquentes sous corticoïdes.
- La réaction du greffon contre l'hôte (GvHD) peut être responsable de fièvre mais il s'agit d'un diagnostic d'élimination et un traitement antibiotique est toujours nécessaire.
- Une fièvre persistante chez un patient sans cotrimoxazole doit faire rechercher une pneumocystose, y compris si le patient présente un taux de lymphocytes CD4 dans les normes. La greffe s'accompagne d'une atteinte fonctionnelle des lymphocytes et leur nombre ne reflète pas nécessairement le degré réel d'immunosuppression.

■ Évaluer la gravité

- **Toute instabilité hémodynamique doit faire discuter la prise en charge en réanimation.**

■ Explorations en urgence

- **Un cathéter central ne doit jamais être utilisé en présence de signes de sepsis et est toujours suspect d'être l'origine de l'infection.**
- Hémocultures (sur KT central et en périphérie), ECBU, NFS, TP, TCA, fibrinogène, ionogramme sanguin, urémie, créatininémie et enzymes hépatiques, bilirubine.
- Gaz du sang et lactatémie au moindre doute.
- Radiographie pulmonaire, voire scanner thoracique si pas de point d'appel clinique (les infections fongiques peuvent être asymptomatiques).

2. Mesures thérapeutiques immédiates

L'attente dans les secteurs type « salle d'attente » des urgences est proscrite pour les patients à moins de 6 mois de l'allogreffe ou recevant des immunosuppresseurs du fait du risque de contamination virale. Un isolement en box seul est à privilégier ou port d'un masque FFP2 si impossibilité d'isolement.

▪ Mesures symptomatiques

- Protocoles habituels.
- Apports hydriques par voie intraveineuse (par sérum salé isotonique) recommandés du fait du risque élevé de déshydratation et d'insuffisance rénale chez les patients ayant de la ciclosporine ou du tacrolimus.

▪ Traitements spécifiques

- Les **traitements immunosuppresseurs** (prednisone, ciclosporine, tacrolimus, rapamycine, mycophénolate mofetil) doivent être **maintenus, y compris en cas de sepsis sévère**.
- Une **antibiothérapie à large spectre** doit être débutée devant toute fièvre associée à des signes de sepsis ou une atteinte d'organe :
- Des molécules bactéricides, couvrant *Streptococcus pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa* (antibiothérapie préconisée : idem patients neutroniques fébriles).
Par exemple : Tazocilline 4 g : 4 fois par jour / Amikacine 20-30mg/kg : 1 fois par jour ou, en cas d'allergie à la pénicilline : Azactam + Vancomycine. Les aminosides sont recommandés en présence de signes de sepsis.
- **La voie intraveineuse est préconisée pour l'administration des antibiotiques.**
- Pour les patients à distance de la greffe (> 1 an), ne recevant pas d'immunosuppresseurs et ne présentant pas de défaillance, une antibiothérapie par voie orale peut être choisie.
- Un **traitement antifongique à large spectre** (voriconazole, échinocandines, amphotéricine B liposomale) doit être discuté chez les patients sous corticoïdes ou quand une infection fongique est suspectée cliniquement. Celui-ci doit prendre en compte les prophylaxies reçues (pas d'azolés si le patient en reçoit déjà). Les posologies utilisées sont celles recommandées pour la prise en charge en réanimation médicale. Les interactions médicamenteuses doivent être vérifiées en cas d'introduction d'un azolé, en particulier avec les immunosuppresseurs.

► Algorithme de prise en charge de la fièvre $\geq 38^\circ$ - annexe

► Situation d'urgence 2 : Douleurs thoraciques et insuffisance respiratoire

1. Mesures diagnostiques en urgence

Symptôme respiratoire :
éliminer une infection respiratoire,
y compris en l'absence de fièvre chez les patients sous corticoïdes.

■ Éléments cliniques du diagnostic

- Douleur thoracique = diagnostics habituels + **infection fongique invasive / pneumocystose.**
- **Les épanchements péricardiques et pleuraux** sont fréquents, causes : infectieuses, inflammatoires ou syndrome de fuite capillaire.
- **Penser aux évènements thrombo-emboliques**, y compris chez les patients thrombopéniques.
- **Signes rhinopharyngés : infection respiratoire des voies aériennes inférieures.** La gravité potentielle des infections virales communautaires chez ces patients implique de les prendre en charge comme des infections bactériennes classiques si des signes d'atteinte parenchymateuse pulmonaire sont présents.
- Une **pneumocystose** doit toujours être évoquée si allogreffe datant de moins de 1 an ou traitement immunosuppresseurs : l'observance de la prophylaxie anti-*Pneumocystis* doit être vérifiée.
- Les patients ayant une réaction du greffon contre l'hôte (GvHD) sont à très haut risque d'infections opportunistes en général (germes à croissance lente, mycobactéries atypiques, infections fongiques invasives).

■ Évaluer la gravité

- Besoins en oxygène = critère de gravité majeure : installation en SAUV (salle d'accueil des urgences vitales) et discussion d'une prise en charge en réanimation.
- L'existence d'une réaction du greffon contre l'hôte (GvHD) pulmonaire sous-jacente (bronchiolite oblitérante, pneumopathie organisée) est un critère de gravité.

■ Explorations en urgence

- Radiographie thoracique systématique.
- Scanner thoracique et des sinus si atteinte parenchymateuse, et si nécessaire lavage broncho-alvéolaire.
- Aspiration nasopharyngée si techniquement disponible.
- Examens microbiologiques systématiques : expectoration induite pour examen bactériologique et mycologique, antigénuries légionelle et pneumocoque, etc.
- Des hémocultures systématiques.

- Si possible : Antigène galactomannane (GM) si immunosuppresseurs ou suspicion d'infection fongique et PCR plasmatique *Aspergillus* et Mucorales (mucormycoses).

- L'évaluation de la fonction cardiaque (dosage des peptides natriurétiques (BNP, NT-proBNP et pro-BNP), échographie cardiaque trans-thoracique) est recommandée.
- Gaz du sang artériel si hypoxémie.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

- Monitoring : protocoles habituels.
- Mesures symptomatiques : protocoles habituels.

► Situation d'urgence 3 : Insuffisance rénale aiguë

1. Mesures diagnostiques en urgence

- **Facteurs étiologiques** : surdosage en immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus en particulier), association de plusieurs traitements néphrotoxiques, déshydratation, infection concomitante, microangiopathie thrombotique, étiologie obstructive (cystite hémorragique « caillotante »).

- **Éléments cliniques du diagnostic**
 - Liste des traitements pris par le patient et posologie.
 - Introduction de nouveaux traitements : interaction avec les traitements reçus (anti-inflammatoires non stéroïdiens, antifongiques azolés en particulier).
 - Vomissements et/ou diarrhée, sont souvent associés à l'insuffisance rénale sous anticalcineurines (ciclosporine et tacrolimus).
 - Hypertension artérielle et/ou troubles neurologiques = évoquer une microangiopathie thrombotique.
 - Sous corticoïdes à fortes doses, un diabète décompensé doit toujours être recherché.

- **Évaluer la gravité**
 - L'insuffisance rénale aiguë, selon sa sévérité, doit faire discuter une hospitalisation.

- **Explorations en urgence**
 - Rechercher : une hypertension artérielle, des signes neurologiques, une infection urinaire, une hématurie (cystite hémorragique), une protéinurie (microangiopathie).
 - Si possible : dosage des immunosuppresseurs néphrotoxiques (anticalcineurines) ou conserver un tube de sang adapté aux dosages des immunosuppresseurs si non réalisable dans l'urgence.
 - Des signes biologiques de microangiopathie thrombotique doivent être recherchés (NFS, réticulocytes, schizocytes, LDH et bilirubine libre).
 - Échographie rénale en cas de signes fonctionnels urinaires.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

- **Monitoring**
 - Protocoles usuels.

- **Mesures symptomatiques**
 - Hydratation par sérum salé isotonique recommandée (déshydratation associée).

- **Traitements spécifiques**
 - Suspendre les traitements néphrotiques le temps d'identifier la cause de l'insuffisance rénale puis adapter à la clairance de la créatinine.

- Si hypertension artérielle : inhibiteurs calciques (nicardipine) et alpha-bloquants (urapidil) en première intention. Posologie et voie d'administration similaires aux autres urgences hypertensives.
- Si microangiopathie thrombotique : suspendre anti-calcineurines (ciclosporine, tacrolimus) et inhibiteurs de m-TOR (rapamycine, évérolimus) en attente d'un avis spécialisé.
- Critères de dialyse recommandés habituellement

► **Algorithme de prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë - annexe**

► Situation d'urgence 4 : Diarrhées

1. Mesures diagnostiques en urgence

■ Éléments cliniques du diagnostic

- **Causes non infectieuses de diarrhée.**
- **Réaction aiguë du greffon contre l'hôte (rarement après les 3 premiers mois).**
- **Diarrhées infectieuses** (pas systématiquement associées à de la fièvre) : clostridium difficile, **infections opportunistes** (cytomégalovirus ou adénovirus, microsporidies...) ; le plus souvent au cours des **6 premiers mois** et si **immunosuppresseurs au long cours**.
- Les diarrhées, quel que soit leur étiologie peuvent être associées à des **translocations de germes digestifs** (bactéries et candida).
- Souvent associées à une **insuffisance rénale** sous ciclosporine et à des surdosages des autres traitements.
- Attention aux **perforations digestives** (péritonite asthénique) fréquentes sous corticoïdes.

■ Évaluer la gravité

- Les critères cliniques de gravité sont similaires aux autres patients, mais doivent être ajoutés :
- Impossibilité de prendre les traitements habituels (immunosuppresseurs et prophylaxies anti-infectieuses).
- Insuffisance rénale chez ces patients recevant souvent des traitements néphrotoxiques (ciclosporine en particulier) : justifie une hydratation par voie intraveineuse.
- Au cours des 3 à 6 premiers mois post-greffe, la diarrhée peut correspondre à une maladie aiguë du greffon contre l'hôte et justifier une prise en charge hématologique spécialisée : le médecin greffeur doit être contacté rapidement.

■ Explorations en urgence

- **Coproculture** avec recherche des toxines de clostridium difficile : systématique.
- Recherche des principaux virus et parasites responsables de diarrhée : dans les selles (**adénovirus, entérovirus, norovirus, astrovirus, micro- et cryptosporidies**) et dans le sang (cytomégalovirus et adénovirus si à moins de 6 mois de la greffe ou si traitement immunosuppresseur) et bilan biochimique : déshydratation et insuffisance rénale.
- Dosages des immunosuppresseurs et autres agents néphrotoxiques pour prévenir une insuffisance rénale.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

■ Monitoring

- Protocoles usuels.

▪ **Mesures symptomatiques**

- **Les ralentisseurs du transit sont proscrits** ;
- Les anti-sécrétoires peuvent être utilisés.

▪ **Traitements spécifiques**

- **Réhydratation** débutée précocement par voie intraveineuse (sérum salé isotonique).
- En cas de fièvre : antibiothérapie à large spectre par voie intraveineuse si traitement corticoïde du fait du risque élevé de translocation bactérienne. Les recommandations d'antibiothérapie sont alors similaires à celles des patients neutropéniques fébriles.

▶ **Algorithme de prise en charge de la diarrhée (annexe)**

► Situation d'urgence 5 : Troubles neurologiques

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ Facteurs étiologiques

- Méningo-encéphalite **infectieuse** (bactérienne, HSV, VZV, CMV, HHV6, JC virus, EBV, cryptococcose) ou **abcès cérébraux** (bactériens, fongiques, toxoplasmose, germes à croissance lente) ;
- **Toxiques** (post-chimiothérapie, immunosuppresseurs) ;
- **PRES syndrome** (Syndrome d'Encéphalopathie Postérieur Réversible) ;
- **Microangiopathies thrombotiques ou immunologiques.**
- Une rechute de la maladie peut également se révéler par des troubles neurologiques (leucémies aiguës, lymphomes en particulier).

▪ Éléments cliniques du diagnostic

- La fièvre peut être absente au cours des atteintes neurologiques infectieuses, notamment sous corticoïdes.
- Étiologies infectieuses ++ (herpes virus : HSV, VZV, CMV, HHV6).
- Les encéphalites virales ne s'accompagnent pas toujours d'une méningite même si celle-ci est très fréquente.
- Des signes cliniques orientant vers une étiologie doivent être recherchés :
 - hypertension artérielle : PRES syndrome (syndrome d'encéphalopathie postérieur réversible) ou MAT (syndrome de MicroAngiopathie Thrombotique) ;
 - éruption cutanée : atteinte virale ou parasitaire ;
 - syndrome tumoral : rechute.

▪ Évaluer la gravité

Tout trouble neurologique aigu après allogreffe est une urgence diagnostique et thérapeutique.

La présence de troubles de la vigilance/d'une comitialité doit faire discuter un transfert en réanimation.

▪ Explorations en urgence

- Hémogramme (stigmate de microangiopathie), schizocytes, LDH, créatinine, haptoglobine, enzymes hépatiques et bilirubine libre et conjuguée, protéinurie (bandelette urinaire), hémostase ;
- Hémocultures ;
- Prélèvements sanguins à la recherche d'infections disséminées (VZV, HSV, CMV, EBV, HHV6, ADV, cryptocoque, toxoplasmose, antigénémie aspergillaire, etc.) ;
- **Imagerie cérébrale** : IRM ou scanner avec injection de produit de contraste (à défaut).

- **Ponction lombaire** pour étude cytologique, bactériologique, biochimique et microbiologique spécialisée (HSV, VZV, CMV, EBV, JC virus, HHV6, HHV7, HHV8, entérovirus, cryptococoque, toxoplasme, mycologie) ;
- **Un ou deux tubes doivent systématiquement être conservés au réfrigérateur pour examen complémentaire (mycobactéries entre autres) ;**
- **EEG.**

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ **Monitoring**

- Protocoles usuels.

▪ **Mesures symptomatiques**

- Protocoles usuels ;
- Anti-calcineurines : suspendus devant toute atteinte neurologique aiguë : avis spécialisé rapide.

▪ **Traitements spécifiques**

- **Aciclovir** (10 mg/kg/8h), voie intraveineuse pour les patients à moins de 1 an de la greffe et sous traitement immunosuppresseur si suspicion clinique d'infection à HSV ou VZV. Hydratation par sérum physiologique (2 L/24h au minimum) recommandée (risque d'insuffisance rénale).
- **Foscavir** : 180 mg/kg/j en deux ou trois injections si greffes de sang placentaire ou haplo-identique, ou si risque d'infection à CMV ou HHV6, I. Hyperhydratation par sérum physiologique et suivi quotidien de la créatinine et des électrolytes sanguins (calcémie, phosphorémie, magnésémie).
- **Nicardipine** ou **urapidil** si hypertension artérielle (précocement).
- Les traitements des autres complications après avis spécialisé.

► **Algorithme de prise en charge des troubles neurologiques (annexe).**

▶ Situation d'urgence 6 : Éruptions cutanées

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Maladie aiguë du greffon contre l'hôte (6 premiers mois après allogreffe : sa forme chronique est rarement une urgence) : **éruption érythémateuse inflammatoire maculo-papuleuse**, parfois prurigineuse touchant les **paumes et les plantes** mais d'extension variable +/- fièvre, signes digestifs et atteinte hépatique (cytolyse ou cholestase), +/- hyperéosinophilie. Un signe de Nikolsky (décollement cutané à la pression) et une atteinte muqueuse sont une urgence.
- Surveillance en milieu spécialisé : penser aux viroses (HSV, VZV : Virus du Zona et de la Varicelle, adénovirus, HHV6) et toxidermies médicamenteuses.
- Nodules douloureux (à fortiori multiples) : évoquer une infection opportuniste (fongique invasive, germes à croissance lente, mycobactérie atypique). La fièvre peut manquer. Des douleurs cutanées avec ou sans éruption doivent faire évoquer une infection à VZV.
- Localisation cutanée de l'hémopathie sous-jacente (leucémie ou chlorome) : à évoquer devant des lésions nodulaires infiltrées ou atypiques.

▪ Évaluer la gravité

- **Une réaction aiguë du greffon contre l'hôte nécessite une prise en charge hématologique spécialisée.**
- Signe de Nicolsky: atteinte sévère avec décollement cutané (bulles).
- Fièvre : infection associée (cf. paragraphe 1).

▪ Explorations en urgence

- Hémogramme, ionogramme sanguin, créatininémie, enzymes hépatiques et CRP.
- Hémocultures.
- Prélèvement des vésicules à la recherche de l'HSV (Herpes Simplex Virus) ou du VZV (Virus du Zona et de la Varicelle).
- Prélèvements cutanés (biopsie pour examen microbiologique et anatomopathologique) après avis spécialisé.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ Monitoring

- Protocoles usuels.

▪ Mesures symptomatiques

- Protocoles usuels ;
- Si décollements cutanés : protocoles du syndrome de Lyell.

**L'application de dermocorticoïdes
et l'administration d'anti-inflammatoires/corticoïdes
par voie systémique
sans avis hématologique spécialisé sont proscrites.**

■ **Traitements spécifiques**

- Aciclovir (10 mg/kg/8h) par voie intraveineuse pour les patients à moins de 1 an de la greffe et sous traitement immunosuppresseur, si suspicion d'infection à VZV. Hydratation par sérum physiologique (2L/24h au minimum) (risque d'insuffisance rénale). Attention : surinfections bactériennes fréquentes.
- Valaciclovir : en cas de zona, de forte dose (1g x 3/j) par voie orale peuvent être proposées après avoir éliminé une atteinte extra-cutanée (neurologique et pulmonaire en particulier) chez les patients qui ne reçoivent plus d'immunosuppresseurs.
- Les autres traitements anti-viraux (foscavir, cidofovir) ne doivent pas être administrés en l'absence d'avis spécialisé.
- Les corticoïdes systémiques ou locaux ne doivent pas être prescrits sans avis du médecin greffeur.

Orientation

▶ Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

▪ Où transporter ?

Le patient allogreffé doit idéalement être transporté aux urgences ou dans le service de réanimation de l'hôpital où il a été greffé. Ceci ne doit cependant pas retarder une prise en charge plus rapide s'il existe des signes de défaillance d'organe. Ces patients doivent dans ce cas être adressés dans des hôpitaux, si possible CHU, disposant d'un service de réanimation médicale.

▪ Comment transporter ?

Le monitoring sera réalisé selon les protocoles usuels, mais tout syndrome infectieux et atteinte d'organe (en particulier respiratoire) doit imposer un transport médicalisé.

▪ Quand transporter ?

La prise en charge des patients allogreffés à moins de 1 an de la greffe ou recevant des immunosuppresseurs doit toujours être réalisée dans les plus brefs délais.

▶ Orientation au décours des urgences hospitalières

**Dans le doute, une hospitalisation doit toujours être proposée,
pour éviter tout retard thérapeutique.**

▪ Où transporter ?

Les patients allogreffés doivent au mieux être hospitalisés en CHU et si possible dans l'établissement où ils ont été greffés. En fonction de la problématique posée, une orientation vers le service d'hématologie, de réanimation, de pneumologie ou de maladies infectieuses sera discutée avec le médecin greffeur de garde ou d'astreinte.

▪ Comment transporter ?

Le niveau de médicalisation sera adapté aux protocoles usuels en prenant en compte le risque d'aggravation rapide.

**Du fait du déficit immunitaire, les précautions de base
(masque et limitation de la fréquentation des lieux de grande affluence)
doivent être prises pour éviter la transmission d'agents infectieux.**

Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

► Concernant les médicaments fréquemment utilisés en urgence :

- Les médicaments néphrotoxiques (aminosides, glycopeptides...) ne sont pas contre-indiqués mais administrés après vérification de la fonction rénale et adaptés à cette dernière.
- Les anti-inflammatoires sont contre-indiqués chez les patients recevant des immunosuppresseurs.
- Les allergies médicamenteuses (bétalactamines en particulier) sont fréquentes dans cette population et doivent être recherchées.
- Les **produits sanguins labiles doivent être déleucocytés, et conformes aux consignes transfusionnelles du centre greffeur** (carte mise à jour et remise au patient). Les culots globulaires doivent être irradiés. Ces mentions doivent être notifiées par le prescripteur sur la demande lors de la commande des PSL à l'EFS.

► Concernant le traitement de fond :

- **Le traitement de fond doit être poursuivi en l'absence de contre-indication** (insuffisance rénale ou suspicion de toxicité d'un traitement). Dans ce cas un avis doit être pris auprès du médecin greffeur.
- **Les prophylaxies ne doivent pas être suspendues sans avis spécialisé.**
- La prophylaxie par cotrimoxazole ne doit pas être arrêtée en cas d'introduction d'une antibiothérapie curative afin de ne pas exposer le patient au risque de pneumocystose ou de toxoplasmose.
- **Les corticoïdes ne doivent pas être arrêtés brutalement ou débutés sans un avis hématologique spécialisé.**

Précautions anesthésiques

- Intubation et installation du patient : pas de spécificité particulière ;
- Drogues anesthésiques : pas de spécificité particulière ;
- Période post-opératoire : les traitements habituels doivent être repris le plus tôt possible, si nécessaires par voie intraveineuse ;
- Une surveillance biologique quotidienne est nécessaire chez les patients recevant des immunosuppresseurs du fait du risque de complications iatrogènes élevé pendant cette période.

Mesures complémentaires en hospitalisation

- Les patients à moins de 6 mois de la greffe ou recevant des immunosuppresseurs doivent être hospitalisés et être en chambre seule. Le port du masque par les soignants est recommandé y compris hors période épidémique.
- Pendant les 3 premiers mois post-greffe : limiter les risques de contamination microbienne d'origine alimentaire : préparation des repas soigneuse avec des règles d'hygiène strictes - éviter les repas en collectivité, certains aliments sont contre-indiqués (risque d'infections opportunistes).
- La diététicienne du service de greffe doit être contactée afin de communiquer les procédures spécifiques.

- À la sortie d'hospitalisation, contacter le médecin référent afin de prévoir la suite de la prise en charge et vérifier le traitement et la surveillance biologique à mettre en place.

Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus est rarement possible et dépend de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis) mais surtout des indications de l'allogreffe et de l'antériorité de celle-ci.

► En cas d'antécédent d'allogreffe pour une hémopathie chez le donneur :

Le risque de rechute est particulièrement élevé chez les patients allogreffés, pour lesquels l'indication de greffe a reposé sur leurs caractéristiques moléculaires et/ou cytogénétiques, ou de par une rechute avant l'allogreffe.

Les rechutes extramédullaires sont beaucoup plus fréquentes que chez les non greffés.

Ces rechutes sont très fréquentes dans les 2 premières années, fréquentes dans les 5 premières années et non exceptionnelles dans les 10 premières années

Dans ce contexte il semble raisonnable de ne considérer un don d'organe, à partir d'un donneur allogreffé, qu'après un délai minimum de 5 ans post allogreffe :

- Entre 5 ans et 10 ans post-allogreffe : uniquement pour les super urgences foie, et les receveurs de cœur et/ou poumons avec pronostic vital engagé
- Délai de 10 ans post-allogreffe dans tous les autres cas et pour tous les organes

Le don de tissus reste contre indiqué quel que soit le recul

► En cas d'allogreffe réalisée pour une autre indication

Une personne qui a été greffée, il y a plusieurs années, et qui est considérée comme guérie, ne peut pas être exclue systématiquement du don d'organes.

Le don d'organe et de tissus dépend de l'indication de l'allogreffe et de l'antériorité de la greffe, il faudra dans ce cadre se référer aux recommandations émises pour la pathologie.

Pour une réponse adaptée, contactez le centre de référence ou les services **régionaux de l'Agence de la biomédecine (SRA) 24h/24** ([cf. numéros](#)).

Numéros en cas d'urgence

**Un service de garde d'hématologie clinique
(plus rarement d'astreintes téléphoniques)
existe dans tous les centres hospitaliers où cette discipline est exercée.**

**Il faut contacter le service ou médecin de garde
via le standard de l'hôpital où le patient est suivi.**

**Dans l'impossibilité de joindre un médecin du service de greffe référent,
un autre centre de greffe pourra être contacté pour avis**

Uniquement pour le don d'organes et de tissus

**Services régionaux de l'ABM (SRA) : numéros des quatre territoires de régulation
(24h/24h)**

SRA Nord-Est	09 69 32 50 20
SRA Sud-Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand-Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Ressources documentaires

- <https://www.agence-biomedecine.fr/>

- <https://www.eqmos.org/>

Ces recommandations ont été élaborées par :

Le Docteur Flore Sicre de Fontbrune et le Professeur Régis Peffault De Latour

Centre de Référence Aplasies Médullaires acquises et constitutionnelles
Service d'hématologie - Greffes - GHU Paris-GH St-Louis Lariboisière F- Widal
hôpital Saint-Louis - 1 avenue Claude Vellefaux - 75010 PARIS

En collaboration avec :

- La Société française de médecine d'urgence (SFMU)

- **Docteur Gilles Bagou** : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon
- hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

- **Docteur Jérémy Guenezan** : commission des référentiels de la SFMU (CREF)
chef de service adjoint - service d'accueil des urgences/SAMU/SMUR, CHU de Poitiers

- **Professeur Nicolas Peschanski** : commission des référentiels de la SFMU (CREF) - service
des urgences-SAMU-SAS35/SMUR, CHU de Rennes

- **Docteur Christophe Leroy** : médecin urgentiste - service de gestion des crises sanitaires -
département qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris

- L'Agence de biomédecine (ABM)

Professeur François Kerbaul, Docteur Francine Meckert : direction opérationnelle du
prélèvement et de la greffe de l'ABM

- L'association de patients EGMOS (Entraide aux Greffés de Moelle Osseuse)

Hôpital Saint-Louis 1, avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris

<https://www.egmos.org/>

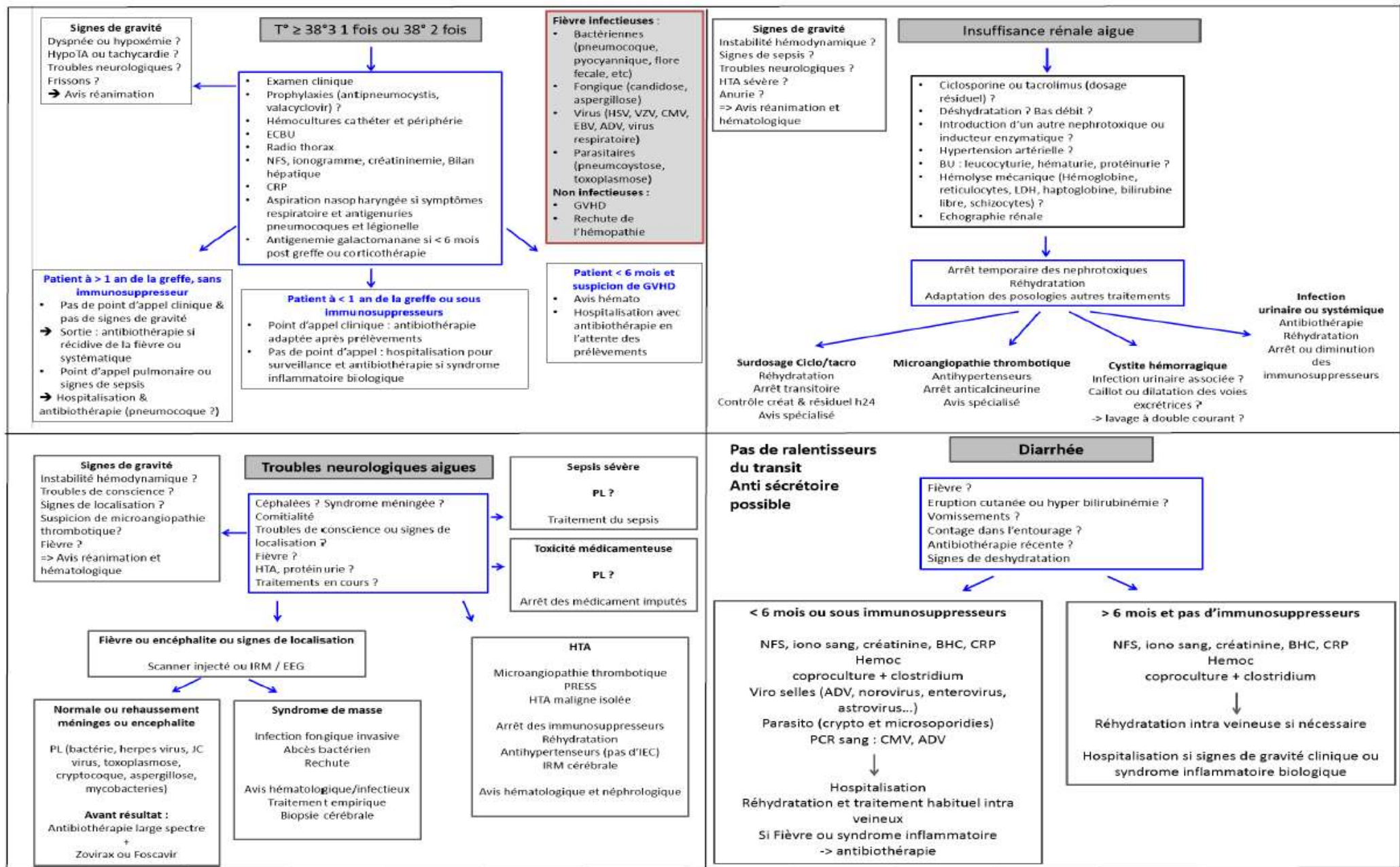
info@egmos.org

Orphanet ne peut être tenu pour responsable si l'expert n'est pas joignable via le mail indiqué.

Date de réalisation : Octobre 2015

Révision : 31/01/2025

*« Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite
sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayant cause est illicite.
Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou
la reproduction par un art ou un procédé quelconque »,
selon le code de la propriété intellectuelle, article L-122-4.*



Annexe : Algorithme de prise en charge chez la personne allogreffée de CSH