

Mobilisation des cellules souches hématopoïétiques dans le lymphome de Hodgkin, expérience du CPMC

A.Fahem, F.Mehdid, M.Baazizi, N.Rahmoune, D.Ait Ouali, F.Louar, F.Harieche,
RM.Hamladji, R.Ahmed Nacer, M.Benakli

Service d'Hématologie Greffe de Moelle Osseuse Centre Pierre et Marie Curie Alger

Introduction

L'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est le traitement standard pour les patients (pts) atteints de lymphome de Hodgkin réfractaire ou en rechute sensible à la chimiothérapie. Elle repose sur la réinjection de CSH autologues après intensification thérapeutique.

La mobilisation des CSH est une étape primordiale pour la réalisation de cette procédure. Néanmoins certains facteurs de risqué pouvant être associés à une mauvaise mobilisation : âge avancé, antécédent diabète, moelle osseuse infiltrée, stade avancé de la maladie, exposition préalable à certains médicaments, radiothérapie étendue, nombre élevé de lignes de chimiothérapie, taux de plaquettes .

Matériel et méthodes

Sur une période de allant de janvier 2019 à Mai 2025 :

- Parmi 316 patients atteints de lymphome de Hodgkin .
- 98 pts candidats à une autogreffe de CSH .
- Diagnostic : de janvier 2019 à décembre 2024.
- Age médian: 30 ans (16 – 55),
- Sex –ratio (H/F) de 0,8 (44/54)

Stades clinique au diagnostic :

| | Nombre | % |
|-----|--------|-------|
| II | 21 | 21,42 |
| III | 19 | 19,38 |
| IV | 58 | 59,18 |

*Atteinte médullaire : 13 pts (13 %)

Traitements avant mobilisation :

*Chimiothérapie :

- 1 ligne : 66 pts (67 %)
- 2 lignes : 26 pts (26%)
- 3 lignes : 6 pts (7%)

Radiothérapie antérieure : 6 pts (6%)

* Mobilisation des CSH :

- Réalisée en steady state par G-CSF seul à la dose de 15 µg/kg/jour pendant 5 jours avec 1ère cytaphérèse effectuée à J5 .
- L'objectif de la récolte finale est fixé à un seuil minimal recommandé de $2 \times 10^6 / \text{kg}$ cellules CD34+.
- Un taux de $4-6 \times 10^6 / \text{kg}$ est considéré comme optimal .
- Un taux circulant < $10/\mu\text{L}$ à J4-J5 est fortement prédictif d'un échec d'aphérèse, mais non réalisé en pratique courante, dans notre service.

Résultats

- L'objectif fixé initialement d'un taux de cellules CD34+ $\geq 2 \times 10^6 / \text{kg}$ est obtenu chez 64 pts (65%) à la 1ère mobilisation .
- La récolte a été insuffisante (taux de CD34+ compris entre 1 et $2 \times 10^6 / \text{kg}$) chez 23 pts (24%).
- L'échec défini par un taux < $1 \times 10^6 / \text{kg}$, a concerné 11 pts (11%) .

1) Caractéristiques des patients avec récolte insuffisante à la mobilisation :

- Age médian : 33 ans (16 - 50)
- Antécédents : -HTA : 1 pts / - DNID : 2 pts .
- Stade de la maladie : Stade II : 5 pts; Stade III : 2 pts; Stade IV : 15 pts (65%) (pulmonaire : 7 pts, pleurale : 1 pts, hépatique : 5 pts, osseuse : 5 pts)
- Statut de la maladie à la mobilisation : -RC: 04 pts; RIC: 15 pts; Evolutif : 4 pts .
- Atteinte médullaire : 1 pts
- Type histologique : Type 2 : 18 pts; Type 3 : 5 pts.
- Nombre de lignes thérapeutique reçues :
 - 1 ligne : 15 pts .
 - 2 lignes : 6 pts .
 - 3 lignes : 1 pts .
 - 4 lignes : 1 pts .
- Utilisation d'agents alkylants : 19 pts (Endoxan)
- Radiothérapie antérieure : 2 pts .
- Utilisation de cisplatine : 2 pts .
- Nombre de cytaphérèse : 1 : 2 pts; 2 : 21 pts

Sur les 23 pts : *19 pts étaient autogreffés sans remobilisation; 4 pts décédés avant remobilisation .

2) Caractéristiques des patients en échec de mobilisation :

- Age médian : 32 ans (18 - 46)
- Antécédents : Diabète : 0 pts .
- Stade de la maladie : Stade II : 2 pts; Stade III : 1 pts; Stade IV : 8 pts (pulmonaire : 5 pts / pleurale : 1 pts / hépatique : 2 pts)
- Statut de la maladie à la mobilisation : RIC: 08 pts, Evolutif : 3 pts .
- Atteinte médullaire : 1 pts
- Type histologique : Type 2 : 6 pts; Type 3 : 4 pts; Type 4: 1 pts .
- Nombre de lignes thérapeutiques reçues :
 - 1 ligne : 9 pts .
 - 2 lignes : 1 pts .
 - 3 lignes : 1 pts .
- Utilisation d'agents alkylants : 10 pts : -Endoxan : 9 pts ; Ifosfamide : 1 pts .
- Utilisation de cisplatine : 1 pts .
- Radiothérapie antérieure : 0 pts .
- Nombre de cytaphérèse : 2 chez les 11 pts

*En absence de Plerixafor, qui réduit significativement les échecs, une remobilisation a été réalisée quelques semaines après la 1ère et a permis une récolte suffisante chez 7 pts.

Conclusion

- Le taux d'échec de mobilisation dans le LH dépasse généralement 10% selon les protocoles et population étudiés.
- Certains facteurs cliniques amplifient ce risque. Les schémas chimiomobilisateurs sont plus performants que G-CSF seul.
- L'adjonction de Plerixafor réduit considérablement ce risque. A défaut, une remobilisation quand elle est possible, permet d'obtenir un taux cumulé suffisant, comme le montre cette étude.