

Prise en charge globale d'un enfant
porteur d'un SCID dans l'unité
d'immuno-hématologie pédiatrique

Service du Pr A. Fischer
Hôpital Necker Enfants Malades
Paris, France

Global care of a child with SCID in the pediatric Immuno- Hematology Rhumatologie unit.

Pr A. Fischer unit
Hôpital Necker Enfants Malades
Paris, France



I. SCID

déficit immunitaire combiné sévère

- Défaut profond de la différenciation des lymphocytes "T " associé ou non à un défaut de différenciation d'autres lignées.
- L'incidence est de 1/50000 à 1/100000 naissances
- transmission autosomique récessive (30%)
- transmission récessive liée au sexe 70%
 - transmission par la mère n'atteignant que les garçons

SCID

severe combined immunodeficiency

- ❑ Severe failure of T-cell differentiation with or without a defect in the differentiation of other lineages.
- ❑ The incidence is of 1/50 000 to 1/100 000 births
- ❑ 30% autosomal recessive transmission
- ❑ 70% linked recessive transmission(mother children)

Les signes cliniques du SCID

- apparition d' infections dès la perte des IgG maternelles (3^{ème} 4^{ème} mois).
 - signes digestifs avec diarrhées infectieuses aiguës
 - Dénutrition , cassure de courbe staturo-pondérale
 - Pneumopathies graves récidivantes
 - Candidoses, muguet récidivant, érythrodermie généralisée.
 - BCGite post vaccinale.

The clinical signs of SCID

- - Severe pneumonia
 - Candidiasis, recurrent thrush, generalized erythroderma.
 - BCG infection after vaccination.
 - Gastrointestinal symptoms with chronic diarrhea
 - Signs of malnutrition, failure to thrive

Le diagnostic

- ❑ ATCD familiaux (décès d'enfant en bas âge), consanguinité
 - le diagnostic anténatal est possible
- ❑ signes infectieux (bactériens, viraux, fongiques)
- ❑ Hématologique, avec lymphopénie majeure
- ❑ Radiologique hypoplasie thymique ou absence de thymus
- ❑ hypogammaglobulinémie.

Diagnosis

- Family history : early death, consanguinity.
 - A prenatal diagnosis is possible.
- Signs of infection (bacterial, viral, fungal)
- Hematological signs : major lymphopenia
- Radiological signs: Thymic hypoplasia or absence of thymus
- Hypogammaglobulinemia(can be masked by maternal IgG)

Traitement

- ❑ À ce jour la seule thérapeutique est la greffe de moelle osseuse.
- ❑ Demain la thérapie génique
- ❑ L'absence de greffe entraîne le décès de l'enfant avant l'âge de 1 an à 100%
- ❑ La réussite de la greffe dépend du type de donneur, de l'état clinique et nutritionnel, et infectieux de l'enfant avant la greffe.

Treatment

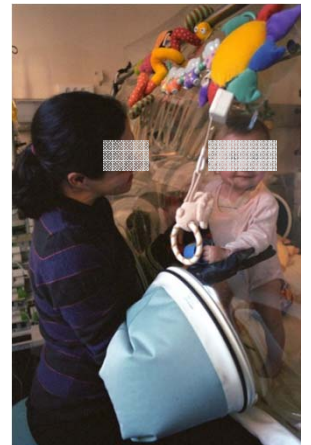
- ❑ Allogenic hematopoietic stem is the référence therapy
- ❑ gene therapy tented for two SCID forms.
- ❑ In the absence of a transplantation death occurs before the age of 1 year in 100% of cases
- ❑ Successful transplantation depends on:
 - Clinical status,
 - The donor compatibility,
 - Nutritionnal and infectious status before transplantation.

Mise en place d'un projet thérapeutique avec la famille

L'annonce du diagnostic
Prise en charge infirmière
Recherche d'un donneur
Le parcours Familial

Establishing a treatment plan with the family

The announcement of the diagnosis
Nursing Management
Finding a donor
adaptation of everyday family life



L'annonce du diagnostic

- Dès l'annonce du diagnostic par l'équipe médicale, de façon très rapide et brutale les parents, vont devoir
 - faire le deuil de « l'enfant parfait ».
 - faire face à un sentiment de culpabilité (transmission génétique).
 - Réorganiser leur vie, celle de la famille
 - Devant l'urgence vitale, prendre des décisions importantes.
 - Absorber une quantité d'informations médicales compliquées, mais précieuses.
 - Signer le consentement à la greffe.

The announcement of the diagnosis

- Upon the diagnosis by the medical team, the parents will have to cope with the followings :
 - Abandon the idea of "the perfect child".
 - To deal with a sense of guilt (genetic transmission).
 - To Reorganize their lives and that of their family.
 - Given the vital emergency, to make major decisions.
 - To understand complex but invaluable medical information.
 - To Sign consent for transplantation.

Prise en charge médicale

- L'équipe médicale, accompagne ces familles en expliquant aussi souvent que nécessaire au cours des consultations et des hospitalisations.
 - Les examens,
 - Le déroulement de la greffe
 - La recherche du donneur
 - L'organisation du don (intrafamilial)
 - Les risques potentiels

Medical care

- The medical team accompanies the families, explaining as often as necessary during consultations and hospitalizations :
 - The medical examinations to be undergone,
 - The transplantation procedure
 - The search for a donor,
 - The logistical organization of the transplant if it is intrafamilial,
 - Potential risks.

Accueil et prise en charge infirmier

Le jour de l'hospitalisation pour la greffe

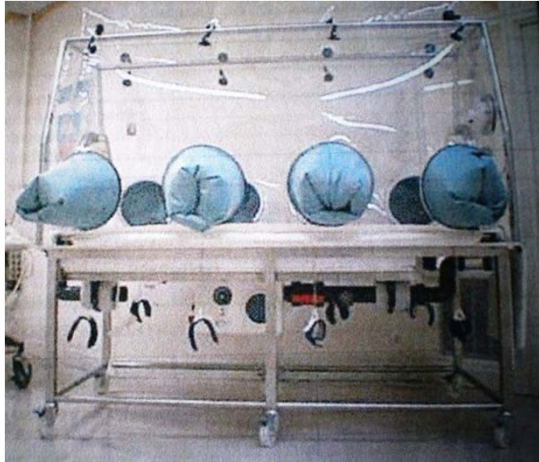
- ❑ L'IDE référente accueille l'enfant et ses parents
- ❑ Elle présente le service et les règles de vie
- ❑ Elle répond aux différentes questions et reformule si besoin par des mots simples.
- ❑ elle assure une écoute active, et transmet les informations objectives aux différents acteurs du service.
- ❑ Elle présente l'enceinte stérile réservée à l'enfant

Care and nursing management

- The day of hospitalization for the transplant :
 - The referent nurse welcomes the child and his parents,
 - He/she presents the unit and its regulations,
 - He/she answers all the various questions and rephrases if necessary by simple words,
 - He/she provides active listening, and transmits vital information to all of the unit's actors.
 - He/she shows the sterile enclosure reserved for the child.



THE BULLE



Types de greffes possibles

- Le typage HLA du patient est comparé à celui de ses frères et sœurs, ses parents, et dans les cas de consanguinité aux cousins.
- Donneur
 - HLA identique (frère ou sœur même sexe)
 - géno identique (frère ou sœur sexe différent)
 - Père ou mère (haplo identique)
 - Fichier
 - USP(unité de sang placentaire)

Types of transplants

- The patient's HLA type is compared with that of his brothers and sisters, parents, and, in cases of consanguinity, to that of the cousins.
- Donor sources:
 - genotype identical (sibling).
 - Father or mother (haplo-identical usually).
 - Potential donors on file/bone marrow bank.
 - Placental blood unit.

La coordonnatrice de greffe

- ❑ Infirmière de formation elle est en charge de l'organisation administrative de la greffe et de l'inscription de l'enfant sur les fichiers nationaux et internationaux de donneurs de moelle.
- ❑ Pour le donneur intrafamilial mineur, elle organise les rendez-vous avec le comité d'éthique.
- ❑ Pour tous les donneurs (mineurs et majeurs) elle organise le rendez vous au tribunal de grandes instances, afin d'obtenir l'ensemble des autorisations de greffe.

Transplant Coordinator

- ❑ A trained nurse is in charge of the administrative organization of the transplantation and the inclusion of the child's profile in the national and international marrow donor bank.
- ❑ In the case of a minor who will be an intrafamilial donor, she arranges an appointment with the ethics committee.
- ❑ For all donors (minors and adults) he/she organizes the courthouse hearing in order to obtain all the necessary transplant authorizations.

Le cadre infirmier

- ❑ Il organise avec l'équipe médicale l'arrivée de l'enfant, reformule les informations données sur la vie du service.
- ❑ Élabore le devis financier, période pré greffe, greffe, post greffe (+/-245000€) qui sera transmis à l'organisme payeur.
- ❑ Assure l'entrevue de préparation à la greffe
- ❑ Assure, tout le long du séjour de l'enfant la coordination entre les équipes, (médicale , soignante et administrative).

The Care Manager of unit

- ❑ He/she organizes, with the medical team, the arrival of the child, and rephrases, if necessary, information about the life of the unit.
- ❑ He/she develops the financial estimate of the pre transplant, transplant and post transplant costs (around 245,000€) to be forwarded to the financial bodies.
- ❑ He/she performs the interview in preparation for transplant.
- ❑ He/she provides, throughout the child's stay, coordination between different teams (medical, nursing and administrative).

Collaboration avec le service social

- L'assistante sociale informe les parents des démarches à entreprendre afin d'obtenir les aides financières et autres qui les aiderons à assumer les frais engagés et organiser la période de greffe pour eux et la fratrie.
 - Scolarité de la fratrie, hébergement, séjour post greffe, travail.....

Collaboration with social services

- The social worker informs the parents of the steps to be taken in order to obtain financial and other assistance to help them to defray the costs of organizing the transplant period for themselves and the other members of the family :
 - Education costs for the siblings,
 - Accommodation costs to stay at proximity,
 - Post transplantation arrangements,
 - Transient leave from work

Collaboration avec les psychologues

- ❑ deux psychologues à temps plein dans l'unité complète l'équipe pluridisciplinaire.
- ❑ accompagnement personnalisé des familles et des enfants
- ❑ Par une écoute active, elles aident l'équipe soignante dans les soins et les approches particulières.

Collaboration with psychologists

- ❑ Two full-time psychologists work in the unit to complete the multidisciplinary team.
- ❑ They provide personalized support for the families and the children.
- ❑ Through active listening, they also help the healthcare team in their care for the children and in specific approaches

Collaboration avec les soins de support

- ❑ La musicothérapeute, apporte son savoir faire lors des soins anxiogènes ou douloureux
- ❑ L'équipe douleur intervient à la demande de l'équipe
- ❑ L'équipe de soins palliatif accompagne l'enfant la famille et l'équipe vers une prise en charge adaptée.

Supportive Care Collaboration



- ❑ The musical therapist brings her expertise in the management of anxiety-provoking or painful medical or nursing care.
- ❑ The pain relieving team intervenes at the request of the healthcare team.
- ❑ The palliative care team ensures appropriate care for the child and his/her family as well as giving indications to the healthcare team.
- ❑ Associations (Rire médecin.....)



La greffe de moelle osseuse



Définition

Planning

Prise en charge post greffe

La prise de greffe

Hematopoietic stem , transplantation

Definition

The procedure

Post transplantation care

The engraftment

Définition

- La greffe de moelle osseuse a pour but de compenser chez le receveur une moelle déficiente, par l'apport de la moelle d'un donneur sain immuno-compatible.

Definition

- hematopoietic transplantation is intended to compensate for bone marrow deficiency in the recipient by the contribution of stem marrow cells from an immuno-compatible donor

Déroulement de la greffe

- J-30 à j-25 bilans donneur
 - (sérologies, biologie, transfusionnel), consultation, aptitude au don.
 - Démarches réglementaires (TGI, Comité d'expert).
- Pour le receveur:
 - J-10 début de la chimiothérapie et/ou immunothérapie.
- J-1 à J 0 prélèvement du donneur

Transplant procedure

- Between Day-30 and Day-25: the donor undergoes blood tests
 - Serology, transfusional biological laboratory exams,
 - Medical consultation, aptitude for donation.
 - Legal authorizations (courthouse hearings, expert and ethics committees)
- For the recipient, Day-10 :start of chemotherapy and/or immunotherapy.
- Day-1 to Day 0: specimen collection from the donor marrow

Déroulement de la greffe « J.0 »

- ❑ J0: décongélation de la poche, si unité de cellules périphériques « CSP »
- ❑ Traitement du greffon par le laboratoire de thérapie cellulaire
- ❑ Réinjection du greffon (transfusion)
- ❑ Pour un donneur Fichier la coordonnatrice de greffe organise le transport (autorisations) et la réception du greffon en parfaite corrélation avec le laboratoire et le service d'hospitalisation.

Transplant procedure on the day

- ❑ If a unit of placental or umbilical cord blood is used, this unit is thawed.
- ❑ Treatment of the graft by the cell therapy laboratory
- ❑ Reinjection of the graft (transfusion)
- ❑ If a unrelated donor is used, the transplant coordinator arranges transportation (with the necessary authorizations) and the reception of the graft in perfect correlation with the laboratory and the hospital unit.

Rôle infirmier et réinjection du greffon

- ❑ L'IDE réceptionne le greffon,
- ❑ effectue l'ensemble des contrôles conformément aux directives « JACIE »
- ❑ Assure une surveillance accrue de tous les paramètres vitaux.
- ❑ Préviend et signales les éventuels effets secondaires,
- ❑ en assure la traçabilité auprès du laboratoire de thérapie cellulaire.

The nurse's role & the transplant injection.

- ❑ The nurse receives the graft.
- ❑ He/she performs all inspections and controls in accordance with the JACIE guidelines.
- ❑ He/she regularly and vigilantly monitors all vital parameters.
- ❑ He / she monitors the occurrence of side effects and complications and alert the medical team
- ❑ He/she ensures the traceability to the cell therapy laboratory.

Prise en charge post greffe immédiat

- Un point médical hebdomadaire davantage en cas d'épisode aiguë
- L'infirmière suit au jour le jour l'évolution de l'enfant et gère avec les médecins les effets secondaires fréquents qui se présentent elle prévient les risques de complications.

Immediate post transplantation nursing support.

- A weekly medical team meeting is undertaken, more often if an acute event is detected.
- The nurse is in daily contact with the child and follows up his/her recovery. He/she manages, with the medical team, the frequent side effects, as they appear, and helps prevent the risk of complications.

Les principaux effets secondaires

- J0 à J 15: « alopécie »
- J0 à J21 « la Mucite » inflammation des muqueuses
 - responsable de douleur diarrhée, hyper sialorrhée, anorexie, de la bouche la langue, irritation du siège.
- J0 à J30 « Maladie Veino-occlusive » obstruction sans thrombose des petites veines hépatiques.
 - avec prise de poids, ascite, ictère perturbation du bilan hépatique, plaquettes AT3
- J0 à J100: « GVH » (réaction du greffon contre l'hôte)
 - atteinte cutanée, digestive, hépatique
- L'anorexie est souvent présente dès le commencement de la chimiothérapie et s'aggrave avec la Mucite. Elle nécessite parfois des apports par nutrition parentérale

The main side effects

- ❑ From day 0 to day 15: alopecia : hair loss
- ❑ From day 0 to day 21 : mucositis ; inflammation of the mucous membranes, responsible for diarrhea, anorexia, mouth and tongue irritation and buttock irritation.
- ❑ From day 0 to day 30 : veno-occlusive obstruction of small hepatic veins without thrombosis giving:
weight gain, ascites, jaundice , abnormal liver function, thrombocytopenie.
- ❑ From day 0 to day 100: GVH (graft versus host) symptoms, these are cutaneous, gastrointestinal and hepatic,
- ❑ anorexia is often present from the beginning of the chemotherapy and worsens with the mucositis. It often requires parenteral nutrition infusions. Fever mosly

Les étapes post greffe

- La sortie d'aplasie est attendue, progressivement à partir de la 3^{ème} semaine post greffe (J 21) avec la sortie des polynucléaires neutrophiles
 - Dans le cas de donneur HLA identique, la reconstitution immunitaire débute à 1 mois de la greffe, elle est complète entre 9 et 18 mois post greffe.
 - dans le cas de greffe haplo identique la maturation des lymphocytes est attendue à partir de 3 mois, la reconstitution plus lente est complète entre 18 et 24 mois.
 - durant toute cette période le risque infectieux est majeur.
- Le chimérisme permet d'évaluer le niveau de prise de la greffe. Sur les globule blanc, on recherche le % de cellules donneurs. Cette étude sera renouvelé tous les 3 mois pendant 1 an, puis tous les 6 mois pendant 2 ans.

The post transplant process

- The end of the period of aplasia is occurs around the 3rd week post transplant with the beginning of the production of neutrophils (day 10 to 30)
 - In the case of an HLA identical transplant, immunological reconstitution starts from 1 month after transplantation. It is complete between 9 and 18 months post transplant.
 - In the case of an haplo-identical transplant, cell maturation is expected from 3 months onwards, this slower recovery is complete between 18 and 24 months post transplant.
 - Throughout this period there is a significant risk of infections.
- test permit the evaluation of the level of engraftment. The % of donor cells is searched for in the white blood cell count. This examination is renewed every three months for 1 year and every 6 months for 2 years. Function of the clinical setting.

Devenir de l'enfant



Statistiques
prise de greffe
non prise de greffe ou rejet

The child's future



Statistics

Success of the transplant and
engraftment

Failure of graft and rejection

statistiques

| Type de donneur | Prise de greffe | 5 ans + tard | Complications, décès |
|-----------------------|-----------------|--------------|----------------------|
| HLA identique | 95% | 95% | |
| HAPLO identique | 70% | 70% | |
| Fichier HLA identique | 70 à 90% | 70 à 90% | |
| Sang de cordon | 70 à 90% | 70 à 90% | |

Statistics

| Donor type | Success of transplant | 5 years later | Death |
|-------------------------------------|-----------------------|---------------|-------|
| HLA identical | 95% | 95% | 22% |
| Haplo-identical | 70% | 70% | |
| HLA identical from bone marrow bank | 75% | 75% | |
| Umbilical cord blood | 70% | 70% | |

Conclusion

- ❑ Hospitalisation souvent longue et difficile
- ❑ Retour de l'enfant dès que possible dans son hôpital d'origine
- ❑ La qualité de vie dépend de l'évolution de l'état de l'enfant en post greffe
- ❑ Dès que la reconstitution immunitaire est satisfaisante l'enfant peut reprendre une vie sociale normale (école, sport.....)

Conclusion



- ❑ Hospitalization often long and difficult
- ❑ Return of the child as soon as possible in the origin hospital
- ❑ The life quality of child is very dependant of the evolution in post transplant.
- ❑ Once the immune reconstitution satisfactory, child can resume a normal social life (school, sports)



La pesée
27 octobre 2009. Un an
d'Esli, c'est de nouvelles
possibilités d'usage
de l'ordinateur.

Septembre 2009



Février 2010 Mars

