MYÉLOME CANADA
MISSION : MAÎTRISER LE MYÉLOME

InfoFeuillet

L'ALLOGREFFE ET LA MALADIE DU GREFFON CONTRE L'HÔTE (GVH)

Survol de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques et de ses indications

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est caractérisée par le transfert de cellules souches (greffon) d'un donneur à une autre personne. Les cellules souches du donneur doivent être compatibles le plus possible avec les antigènes de compatibilité du receveur. Cette approche n'est pas standard pour traiter un myélome puisqu'elle comporte un plus haut niveau de toxicité et un plus grand risque de complications que l'autogreffe où la personne reçoit ses propres cellules souches. L'allogreffe ne sera généralement entreprise que sous supervision dans le cadre d'un essai clinique.

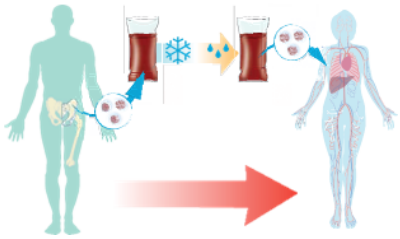


Figure 1 : L'allogreffe de cellules souches. HighDoseTherapyAutoloStemCellTransp_ Infoguide_MyelomaCan_30April2019_ fr.indd Spread 11 of 26 - Pages(37, 6)

Statistiques

Environ 1000 greffes de cellules souches allogéniques sont effectuées chaque année au Canada. Environ 50% des patients ayant reçu une allogreffe seront atteints d'une GVH[1], laquelle demeure la cause principale de morbidité[2]. Le taux de mortalité peut également sembler élevé, situé entre 17 à 20% chez les personnes ayant subi une allogreffe et contracté la GVH[3].

[1] Iaglowski SM, Devine SM. *Curr Opin Hematol.* 2014;21(2):141-147
[2] Ferrara JL, et al. *Lancet.* 2009;373(9674):1550-1561.
[3] Pasquini MC, Zhu X. http://www.cibmtr.org. Consulté le 13 mai 2016.

Indication

L'allogreffe est considérée pour les patients ayant une génétique ou des facteurs pronostiques défavorables qui indiquent un plus grand risque de rechute ou d'être réfractaires aux traitements standards et à l'autogreffe de cellules souches. Quoiqu'elle soit offerte en plus grand nombre à des patients plus jeunes, âgés entre 40 et 64 ans, le nombre de personnes atteintes d'un myélome âgées de plus de 65 ans ayant accès à l'allogreffe ne cesse d'augmenter en raison de l'intensité réduite des régimes de conditionnement.

Provenance des cellules souches du donneur

- Sang périphérique
- Moelle osseuse
- Sang de cordon ombilical

Déroulement de la greffe de cellules souches

La manière la plus courante de prélever des cellules souches sur un donneur est de le faire à partir de son sang périphérique. Les cellules souches qui circulent dans le sang sont recueillies par une machine spécialisée nommée appareil d'aphérèse. Les cellules souches collectées peuvent être utilisées immédiatement après la collecte ou congelées et conservées jusqu'à ce qu'elles soient injectées au receveur à l'aide d'un cathéter.

- Étapes (pour le receveur) :
  - Le conditionnement, incluant une chimiothérapie accompagnée ou non d'une radiothérapie. Cette étape prépare le corps à l'implantation des cellules souches et aide au contrôle de la maladie.
  - La greffe (Jour 0) est le moment où les cellules souches sont infusées.
  - Observation des complications possibles (trois grandes classes) : 1) les effets secondaires du conditionnement; 2) les effets liés à l'aplasie (période durant laquelle les neutrophiles qui luttent contre les bactéries après la greffe seront à zéro); et 3) la GVH (complication immunologique pouvant survenir durant l'allogreffe.

Complication immunologiques possibles

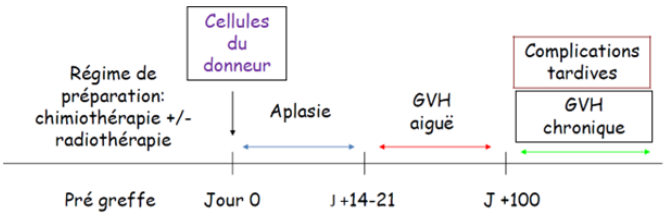
- Rejet du greffon : destruction des cellules du donneur par le système immunitaire du receveur. Il nécessite une seconde greffe rapidement.
- GVH aiguë : syndrome survenant rapidement avec atteinte de 3 organes principaux : la peau, le tube digestif et le foie.
- GVH chronique : syndrome d'installation lente pouvant atteindre TOUS les organes mais surtout les muqueuses

(yeux, bouche, organes génitaux).
- Syndrome de prise du greffon : syndrome de fièvre, rougeurs cutanées, diarrhée, augmentation des enzymes hépatiques causé par la relâche de produits inflammatoires (cytokines).

Qu'est-ce que la GVH, la GVH aiguë et quelles en sont les causes?

La GVH est une réaction suivant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques selon laquelle les cellules immunitaires provenant du donneur attaquent certaines cellules saines du receveur alors perçues comme un corps étranger. Le système immunitaire du receveur étant affaibli à la suite du régime de conditionnement, il est incapable de se défendre. Les cellules du donneur s'attaquent à celles de l'organisme hôte, causant ainsi une atteinte à la peau, au tube digestif et au foie. Il est possible d'évaluer la gravité des symptômes selon l'étendue des rougeurs cutanées, la quantité de diarrhée produite en 24h et le taux de la bilirubine. Des biopsies seront ensuite analysées par un pathologiste pour confirmer le diagnostic.

Le terme aigu est utilisé pour indiquer que les symptômes surviennent rapidement chez le patient. Cette réaction survient généralement entre le moment de la prise de greffe (entre le Jour 14 à 21) et le Jour 100 après l'allogreffe.



Traitements standards et traitements de soutien

L'incidence est plus faible lorsqu'on utilise un sérum anti-lymphocytaire (ATG) avant la l'allogreffe; celui-ci contribue entre autres à limiter la gravité des dommages aux poumons (fibrose pulmonaire). Puis, on utilise le plus souvent en prévention après la greffe soit la cyclosporine ou le tacrolimus avec de petites doses de méthotrexate. D'autre part, il est possible d'utiliser différentes options comme la cyclophosphamide à hautes doses dans certains cas tels une greffe haplo-identique avec discordance importante.

Des traitements topiques (onguents ou crème de cortisone) seront offerts dans le cas d'une atteinte cutanée peu étendue. La prise de corticostéroïdes (ex., prednisone) est le traitement le plus courant pour l'atteinte digestive, toutefois environ 50% des patients qui en seront réfractaires vont requérir un traitement supplémentaire. L'une des options de traitement pour les patients qui ne répondent pas aux stéroïdes est l'administration de ruxolitinib, qui donne de bons résultats.

Des traitements de soutien sont en outre nécessaires afin d'assurer un apport calorique suffisant pour lutter contre le dommage au niveau des tissus. Notons : la nutrition intraveineuse et la surveillance des infections et des effets secondaires des immunosuppresseurs.

Qu'est-ce que GVH chronique et quelles en sont les causes?

La GVH chronique survient plutôt lentement, à bas bruit, généralement après le Jour 100 suivant l'allogreffe. C'est la complication tardive la plus fréquente après l'allogreffe et la plupart du temps associée à un mauvais fonctionnement du nouveau système immunitaire. Il s'agit d'une maladie hétérogène dont un seul gène peut déterminer plusieurs caractéristiques. Elle est caractérisée par des manifestations inflammatoires puis fibreuses pouvant fréquemment mener à des atteintes sévères ou irréversibles de différents organes tels :

- les poumons (fibrose)
- les voies génitales
- la voie gastro-intestinal
- les articulations
- la bouche
- le foie
- les yeux
- la peau

Traitements standards et traitements de soutien

Les traitements sont adaptés à la sévérité de la complication et à la condition du patient. On utilise des traitements locaux ou topiques si l'atteinte est légère. Autrement, le traitement le plus courant est encore une fois l'administration de corticostéroïdes tels la prednisone, ainsi qu'un immunosuppresseur comme le tacrolimus et la ciclosporine. Contrairement à la plus forte dose offerte dans le cas d'une GVH aiguë afin de mieux contrôler cette complication grave rapidement, lorsque celle-ci est chronique, une plus faible dose est suffisante. En cas de résistance aux corticostéroïdes, un traitement de deuxième ou troisième intention sera envisagé. Notamment, le ruxolitinib, l'ibrutinib et le belumosudil sont des traitements approuvés à la fois par la FDA et Santé Canada pour les patients réfractaires aux corticostéroïdes.

Parmi les traitements de soutien, notons : la surveillance des infections et des effets secondaires des immunosuppresseurs, le traitement de la sécheresse oculaire, la prévention des caries, la physiothérapie, l'examen gynécologique chez la femme, les enzymes pancréatiques et la surveillance des cancers secondaires.

Pour plus d'information, visionnez notre InfoWebinaire au www.youtube.com/@myelomacanada.

Les publications de Myélome Canada sont révisées par des professionnels de la santé avant d'être publiées. Nous remercions le Dr Jean Roy pour sa contribution. L'information contenue dans ce document n'a pas pour objet de remplacer les conseils de professionnels de la santé.

© 2023 Myélome Multiple Canada IS_AG_12/2023_1