

Transplantation de cellules souches dans la sclérose systémique

Introduction

L'évolution de la sclérodermie systémique peut varier considérablement d'une personne à l'autre, mais cette maladie est considérée comme difficile à prendre en charge. Jusqu'à tout récemment, il n'y avait aucun traitement qui pouvait traiter efficacement la cause de la maladie malgré quelques progrès dans l'amélioration de certaines complications affectant les organes.

Trois études à grande échelle menées aux États-Unis et en Europe ont démontré au plus haut niveau scientifique que la greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues est une forme de thérapie qui pourrait être clairement bénéfique à certains patients souffrant de sclérodermie systémique sévère. Les avantages de cette nouvelle forme de thérapie ne se limitent pas seulement à empêcher toute dégradation ultérieure en arrêtant l'activité de la maladie et à réduire la mortalité causée par la sclérodermie systémique, mais ils comprennent également l'amélioration des complications cutanées et même l'amélioration de l'atteinte pulmonaire (fibrose pulmonaire), par rapport aux autres traitements. Cela signifie que la Société européenne de rhumatologie envisage maintenant également de manière officielle la greffe de cellules souches pour certains patients souffrant de sclérodermie systémique.

Qu'est-ce que la greffe de cellules souches hématopoïétiques et comment est-elle réalisée ?

La greffe de cellules souches a été développée il y a quelques décennies pour traiter certaines formes de leucémie. Au fil du temps, le traitement a également été de plus en plus utilisé pour guérir les patients atteints de maladies auto-immunes graves. Dans le monde entier, ce traitement a été administré à plusieurs milliers de patients atteints de maladies auto-immunes. Des essais ont déjà été réalisés dans des cas de sclérodermie systémique depuis longtemps, mais ce n'est que récemment que de plus en plus de patients atteints de sclérodermie systémique ont été greffés en raison des données positives.

La greffe des cellules souches est une procédure complexe. L'objectif est d'arrêter le système immunitaire causant la maladie et généré par le propre corps en utilisant un traitement immunosuppresseur à dose relativement élevée mais temporaire et de donner (« greffer ») ensuite les précurseurs des cellules immunitaires provenant du propre corps pour pouvoir développer un nouveau système immunitaire, qui empêche le retour de la maladie auto-immune de manière durable et sans aucun médicament.

Dans une première étape de la greffe de cellules souches, les patients reçoivent un certain médicament (cyclophosphamide) par perfusion, qui, d'une part, inhibe le système immunitaire et qui, d'autre part, mobilise également les cellules souches sanguines depuis la moelle osseuse vers le sang, où elles peuvent être collectées à l'aide d'un équipement qui ressemble à un appareil de dialyse. Après cette étape de collecte, les cellules souches sont d'abord congelées et le corps peut récupérer pendant environ 4 semaines.

Dans la deuxième étape, le patient est ensuite hospitalisé quelques semaines après la collecte. Le patient reçoit à nouveau des médicaments par voie intraveineuse ; cette fois-ci, il y a encore de la cyclophosphamide, mais à des doses plus élevées, ainsi que de la globuline anti-thymocytes. La globuline anti-thymocytes détruit les cellules immunitaires qui jouent un rôle important dans la défense du corps contre les infections, mais qui sont dirigées contre le propre corps des patients atteints de sclérodermie systémique. Ces médicaments rendent le corps très sensible aux infections. Pour protéger le patient contre les infections, il doit donc être hospitalisé et isolé dans une chambre très propre pendant deux à trois semaines.

Immédiatement après la deuxième étape, le patient reçoit par perfusion ses propres cellules souches collectées précédemment dans son sang. Cela est appelée « l'étape de la greffe ». Les spécialistes parlent ici de greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues, parce que les cellules perfusées proviennent du corps du patient (« autologue ») et qu'il s'agit de cellules souches du sang (« hématopoïétique ») et non d'un autre type de cellules souches. Après la perfusion, les cellules souches retrouvent l'organe hématopoïétique (qui assure le renouvellement des cellules sanguines) où elles peuvent reconstruire un nouveau système immunitaire qui, idéalement, est capable d'empêcher durablement une nouvelle poussée de la sclérodémie et même de lutter contre les infections. Les premiers 7 à 10 jours après la deuxième étape sont particulièrement dangereux, jusqu'à ce que les cellules souches greffées se multiplient suffisamment. Environ 3 à 4 semaines après la greffe, le patient peut quitter définitivement l'hôpital.

Quels avantages le patient peut-il attendre d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ?

L'effet de la greffe de cellules souches est aujourd'hui parfaitement démontré dans plusieurs études. La peau des patients s'améliore significativement. C'est également le cas de la fonction pulmonaire. Les patients respirent mieux et la qualité de vie augmente. L'inflammation des petits vaisseaux dans les différents organes diminue également, et les capillaires autrefois disparus se reforment. En général, l'amélioration commence immédiatement après la première étape de la procédure de la greffe de cellules souches et l'effet continue habituellement pendant des mois, voire des années, sans prendre aucun médicament. Il convient également de noter que les études ont montré une nette diminution de la mortalité causée par la sclérodémie systémique, et que les patients ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches meurent légèrement moins fréquemment et moins vite sur le long terme que les patients non greffés.

Quels sont les risques associés à la greffe de cellules souches ?

La greffe de cellules souches n'est pas un traitement sans risque. Il est même possible d'en mourir. Des infections peuvent se produire en particulier pendant les 2 premières semaines après la 2e étape. Des arythmies cardiaques mortelles ont été signalées immédiatement après le début du traitement. Globalement, le décès causé par le traitement est rapporté chez environ 8 % des patients traités. Cependant, si le patient survit aux premières semaines qui suivent la greffe, il bénéficie ensuite d'un net avantage de survie par rapport aux patients dont la sclérodémie est prise en charge différemment. Sur le long terme, cet avantage compense statistiquement les risques de la greffe de cellules souches.

Chez un peu moins du tiers des patients greffés, des signes de sclérodémie systémique peuvent réapparaître après l'amélioration initiale dans les années qui suivent la greffe, et chez environ 10 % des patients greffés, le système immunitaire greffé peut également déclencher d'autres maladies auto-immunes.

Chez les femmes, la greffe de cellules souches peut provoquer la ménopause et les symptômes peuvent être atténués par le traitement hormonal de substitution. Chez les deux sexes, les médicaments utilisés pendant la greffe de cellules souches peuvent entraîner une infertilité définitive. Cependant, il est possible de cryoconserver les spermatozoïdes et le tissu ovarien avant la greffe pour pouvoir réaliser ultérieurement le désir d'enfant des patients.

Quels patients sont de bons candidats à la greffe de cellules souches ?

Il ressort clairement de ce qui précède que les avantages de la greffe de cellules souches doivent être pondérés avec les risques encourus. Les patients que l'on envisage en premier pour la greffe devraient être atteints d'une sclérodémie sévère avec atteinte cutanée diffuse. Cependant, les

organes internes devraient ne pas être déjà sévèrement atteints afin que l'organisme dispose de réserves suffisantes pour surmonter les complications de la greffe de cellules souches. Pour la même raison, l'âge des patients ne devrait pas dépasser 65 à 70 ans.

La responsabilité (et le travail) du médecin est donc d'identifier les patients chez qui la sclérodémie systémique a un pronostic si défavorable que cela justifie les risques de greffe de cellules souches. D'autre part, la décision de procéder à la greffe doit être prise tôt pour que la maladie ne soit pas à un stade si avancé que le corps est trop affaibli et que vous ne pouvez plus alors réaliser la greffe. Ainsi, les patients atteints de sclérodémie systémique sévère ou présentant un pronostic défavorable devraient se présenter rapidement, c'est-à-dire dans les premiers mois qui suivent l'apparition de la sclérodémie systémique, dans un centre expérimenté en greffe de cellules souches pour y consulter un médecin. L'hôpital universitaire de Bâle est un pionnier mondial en greffe de cellules souches pour traiter certaines leucémies et en particulier la sclérodémie systémique. Il est également important de réaliser un examen clinique approfondi et un bilan complet de tous les systèmes organiques pour être certain que la greffe de cellules souches est possible et à faible risque.

Résumé

- ✓ La greffe de cellules souches hématopoïétiques autologues est actuellement le seul traitement avec des données scientifiques de haut niveau prouvant qu'il permet d'améliorer significativement la survie des patients atteints de sclérodémie systémique et d'atténuer fortement les complications graves des organes (comme les atteintes de la peau et des poumons).
- ✓ Après une greffe de cellules souches réussie, la majorité des patients n'ont plus besoin de prendre d'autres traitements contre la sclérodémie systémique.
- ✓ Les patients âgés de plus de 70 ans et les patients dont les organes sont sévèrement touchés par la sclérodémie systémique ne peuvent plus être greffés.
- ✓ La greffe de cellules souches n'est pas un traitement sans risque.
- ✓ Les candidats à la greffe présentent une sclérodémie systémique diffuse, c'est-à-dire une atteinte cutanée qui s'étend également jusqu'en haut des bras et au tronc. Ils devraient se présenter tôt dans un centre de prise en charge de la sclérodémie qui est expérimenté en greffe de cellules souches hématopoïétiques, pour y être conseillés et informés des avantages et des risques de la greffe.

Prof. Dr. Ulrich A. Walker

Médecin en chef
Département de rhumatologie
Hôpital Universitaire Bâle

Décembre 2017