

RÉSUMÉ DU RIEM

La différence de sexe biologique entre donneur et receveur influe-t-elle sur l'innocuité et l'efficacité des thérapies cellulaires ciblant le système immunitaire et les maladies auto-immunes?

Résumé

- La GCSH est une option prometteuse pour les personnes atteintes d'une maladie auto-immune réfractaire malgré un lien de toxicité.
- Les données du Canada, des États-Unis et de l'Europe démontrent concrètement l'innocuité et l'efficacité de la GCSH.
- Globalement, le taux de survie est élevé et celui de rechute est faible chez les patients atteints d'une MA après une GCSH.
- Pour la GCSH allogénique (AA et autres MA), la mortalité globale était liée à l'âge, à la présence du CMV chez le donneur ou le receveur, à l'utilisation de cellules du sang périphérique et du sang de cordon ombilical, à la non-concordance des antigènes HLA et aux comorbidités chez les patients.
- Chez les personnes survivantes après 2 ans, le taux de mortalité tardive observé était plus faible pour le don de cellules souches homme-femme (par rapport aux dons femme-homme et homme-homme).
- Les données du Canada révèlent un taux de survie globale de 93,6 % à deux ans et de 88,9 % à cinq ans après une GCSH autologue (principalement pour la sclérose en plaques et la sclérodermie). L'infection opportuniste et la défaillance viscérale figuraient parmi les principales causes de décès. Des résultats similaires ont été observés chez les hommes et les femmes.

Autrices : S. Bernatsky, M.G. Birck

Pour en savoir plus :

Sasha.bernatsky@mcgill.ca

Cette recherche a été financée par le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments des IRSC.



Quelle est la situation actuelle?

La greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) allogénique et autologue est de plus en plus utilisée comme traitement potentiellement salvateur pour les maladies auto-immunes (MA) graves. Certaines données probantes laissent toutefois supposer que la différence de sexe entre le donneur et le receveur peut influencer sur la survie globale et la survie sans progression après la GCSH et sur les facteurs de risque de la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD). Santé Canada a donc demandé des analyses concrètes de l'innocuité et de l'efficacité de la GCSH pour le traitement des MA, en particulier sur la possibilité que la différence de sexe entre le donneur et le receveur contribue à de mauvais résultats cliniques.

Quel était le but de l'étude?

1. Décrire les caractéristiques des patients atteints d'une MA recevant une GCSH autologue ou allogénique.
2. Évaluer l'efficacité clinique et l'innocuité de la GCSH autologue ou allogénique chez les patients atteints d'une MA.
3. Évaluer l'incidence des caractéristiques des patients (et des donneurs pour l'allogreffe) sur l'efficacité clinique et l'innocuité de la GCSH autologue ou allogénique pour traiter la MA.

Comment l'étude a-t-elle été menée?

Cette étude observationnelle rétrospective a évalué les personnes atteintes d'une MA recevant une GCSH. Elle repose sur les données en libre accès du registre du Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) et du registre de l'European Society for Bone and Marrow Transplantation (EBMT) et sur l'examen des dossiers de deux programmes de GCSH canadiens.

Qu'a révélé l'étude?

Globalement, le taux de survie observé était élevé pour les GCSH allogéniques et autologues, ce qui appuie les résultats déjà publiés par d'autres auteurs. Aucune différence claire n'a été constatée en ce qui concerne le sexe biologique du receveur, mais les non-concordances donneur-receveur constituaient un facteur important associé à un mauvais pronostic après la GCSH allogénique. Le taux de rechute observé était relativement faible chez les patients atteints d'une MA recevant une GCSH autologue.

CIBMTR (651 cas d'anémie aplasique [AA] grave, 1 091 cas d'AA et 12 cas d'autres MA – GCSH allogénique) :

- Pour la mortalité globale, les facteurs associés à un risque plus élevé sont l'âge, la présence du cytomégalovirus (CMV) chez le donneur et le receveur (par rapport à l'absence), la non-concordance des antigènes leucocytaires humains (antigènes HLA) chez le donneur et le receveur (par rapport à la concordance), l'utilisation de cellules du sang périphérique et du sang de cordon ombilical (par rapport à la moelle osseuse) et les comorbidités chez les receveurs. L'utilisation de globuline antithymocyte (ATG) (par rapport à l'absence d'ATG ou d'alemtuzumab) est associée à un risque plus faible. Le sexe du donneur ou du receveur n'était pas un facteur de risque clair pour la mortalité globale.
- Les facteurs associés à la mortalité tardive (décès après deux ans) étaient l'utilisation de cellules du sang périphérique (par rapport à la moelle osseuse), l'âge, l'irradiation corporelle totale et le protocole de conditionnement myéloablatif à base de chimiothérapie (par rapport à un protocole non myéloablatif ou à intensité réduite), une mauvaise capacité fonctionnelle (< 90 à l'échelle de Karnofsky) et une GVHD chronique. Le taux de mortalité tardive après un don de cellules souches homme-femme était plus faible que celui associé aux dons femme-homme et homme-homme.

EBMT (1 389 cas de MA – 68 % avec sclérose en plaques et 21 % avec sclérodermie – GCSH autologue) :

- À deux ans après la GCSH, la survie globale était de 95,5 % (IC 95 %; 94,2-96,5), la survie sans progression de 82 % (IC 95 %; 79,6-84,2), l'incidence de rechute de la MA de 14,8 % (IC 95 %; 12,7-17,0) et la mortalité non liée à la rechute de 3,2 % (IC 95 %; 2,3-4,3).
- Les résultats étaient semblables lorsqu'ils étaient stratifiés par sexe biologique.

Programmes de GCSH canadiens (228 cas de MA – 42 % avec sclérose en plaques et 26 % avec sclérodermie – GCSH autologue) :

- Après la GCSH, 28 patients (12,3 %) sont décédés, environ la moitié en trois ans.
- Un peu plus du tiers (35 %) sont décédés de causes liées à la greffe, et 27 % d'une progression ou d'une rechute de la maladie.
- L'infection opportuniste et la défaillance viscérale étaient parmi les principales causes de décès.
- La survie globale était de 93,6 % (IC 95 %; 90,4-96,9) à deux ans et de 88,9 % (IC 95 %; 84,3-93,9) à cinq ans.
- Des résultats similaires ont été observés chez les hommes et les femmes.