

HÉMATOLOGIE



GREFFE DE CELLULES SOUCHES ET

MALADIE DU GREFFON CONTRE L'HÔTE (GvHD)

GUIDE POUR LES PATIENT(E)S
ET LEURS PROCHES

À propos de cette brochure



Vous avez possiblement reçu la présente brochure de la part d'un membre de votre équipe médicale parce que vous-même, ou l'un ou l'une de vos proches, allez recevoir ou avez reçu une greffe allogénique de cellules souches du sang. Cette intervention est certes de plus en plus courante, mais il arrive qu'elle déclenche une maladie appelée maladie du greffon contre l'hôte (en anglais *Graft-versus-Host-Disease*, abrégée GvHD). En cas de GvHD, les cellules du donneur considèrent l'organisme dans lequel elles ont été transplantées comme un corps étranger et réagissent contre lui, ce qui entraîne toute une série de symptômes éventuels.

Vous trouverez dans cette brochure:

- des informations sur la **greffe de cellules souches du sang**,
- des **explications sur les deux principales formes de GvHD**, sur les éventuels symptômes et sur leurs implications,
- **des recommandations** et d'autres **ressources** pour les patientes et patients ainsi que les personnes en charge de leurs soins.

Sommaire

**Informations sur la greffe de cellules
souches du sang**

5

Qu'est-ce que la GvHD?

11

**Signes et symptômes d'une GvHD
aiguë (aGvHD)**

14

Quelle est la prise en charge de la GvHD?

20

Que faire en cas de GvHD?

24

Ressources complémentaires

30



Informations sur la greffe de cellules souches du sang

Lors d'une greffe allogénique de cellules souches du sang, des cellules souches hématopoïétiques (c.-à-d. qui fabriquent les cellules du sang) saines prélevées chez un donneur aussi compatible que possible (en général un(e) parent(e), parfois une personne étrangère à la famille) ou, dans de rares cas, à partir du sang du cordon ombilical, sont greffées pour remplacer vos cellules sanguines et celles de votre système immunitaire.

- Elle contribue au **remplacement** des **cellules souches** de la moelle osseuse qui se sont **modifiées** à la suite d'une maladie du sang ou du système immunitaire.
- Elle permet d'éliminer les **cellules malignes restantes** après le traitement de certains types de cancer.

Ce à quoi il faut s'attendre

La manière dont vous allez vous remettre après la greffe de cellules souches du sang dépend de plusieurs facteurs tels que:

- ✓ votre âge,
- ✓ le type de maladie dont vous souffrez (et son stade d'évolution),
- ✓ les traitements suivis jusqu'ici,
- ✓ votre état de santé général.

Les réactions varient d'une personne à l'autre, mais, sur la base de vos antécédents, le médecin peut probablement vous aider à prévoir les symptômes susceptibles de se déclarer dans votre cas. L'ensemble de la procédure peut s'étendre sur plusieurs mois. Elle comprend le prétraitement avec chimiothérapie et/ou radiothérapie, la greffe proprement dite et la phase de convalescence après la greffe.

Après la greffe de cellules souches du sang

Il n'est pas rare qu'une greffe de cellules souches du sang occasionne des symptômes et des complications. Certains sont la conséquence de l'intervention, alors que d'autres sont en lien avec le traitement que vous avez reçu précédemment. Comme ces symptômes et complications peuvent être graves, il est important que vous les communiquiez tous immédiatement à votre équipe de traitement. Après le traitement, une surveillance rigoureuse reste nécessaire.

Les complications susceptibles de se manifester après une greffe de cellules souches du sang sont notamment:



une infection

(s'accompagnant de fièvre et d'autres symptômes)



la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD)



une fatigue inhabituellement intense



des nausées et des vomissements
(souvent dus à la chimiothérapie)



des douleurs au niveau de la bouche et de la gorge



la perte des cellules du donneur



l'absence de repousse des cheveux
(souvent due à la chimiothérapie)



Veuillez immédiatement informer l'équipe médicale de l'apparition de l'un ou l'autre de ces symptômes, même s'ils sont d'intensité légère.

Infection

Comme après la greffe de cellules souches du sang votre système immunitaire ne fonctionne pas normalement pendant un certain temps, **les infections représentent un problème sérieux**. Des mesures préventives peuvent éviter les infections.

Maladie du greffon contre l'hôte (GvHD)

La maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) survient lorsque les cellules souches du donneur considèrent votre propre organisme comme étant une menace inconnue et qu'elles réagissent contre lui. Il s'agit d'un effet secondaire prévisible de la greffe de cellules souches du sang qui survient chez jusqu'à 80% des patientes et patients. La GvHD peut apparaître quelques jours après la greffe de cellules souches du sang ou des mois plus tard et affecter différents organes. Dans certains cas, elle peut être un indice du fonctionnement de la greffe de cellules souches du sang. Vous en apprendrez plus sur la GvHD dans les pages suivantes.

Votre équipe médicale

- Par mesure de précaution, un **traitement** visant à prévenir autant que possible une infection vous sera **prescrit** après la greffe de cellules souches du sang.
- L'équipe médicale discutera avec vous de toutes les mesures de précaution à prendre et vous informera une fois que celles-ci ne seront plus nécessaires.
- L'éventuelle apparition des symptômes mentionnés ci-après fait l'objet d'une **surveillance** étroite:



Troubles respiratoires



Fièvre



Diarrhée

Autres recommandations pour éviter une infection

Le risque d'infection restant élevé après la greffe, vous devez envisager de **modifier certaines habitudes de vie** et adopter des mesures de précaution spécifiques afin de réduire ce risque, notamment:



Porter un masque et des gants

par exemple pour travailler au jardin, séjourner dans la nature ou rencontrer des personnes inconnues



Éviter les grands rassemblements de personnes

dans la mesure du possible, ou alors porter un masque



Éviter certains aliments

qui pourraient être dangereux au cours des 100 jours suivant la greffe, tels que les fruits, la viande et le poisson crus

Peel it, cook it or leave it!



Garder ses ongles courts

(en utilisant une lime, pas de coupe-ongles ni de ciseaux)



Éviter tout contact avec des animaux,

particulièrement ceux qui pourraient être porteurs de bactéries



Garder les fenêtres fermées

et éteindre la climatisation (extérieure) si un chantier se trouve à proximité





Qu'est-ce que la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD)?

En cas de GvHD, les cellules nouvellement greffées considèrent le corps du receveur comme un corps étranger et réagissent contre lui. C'est en fait le même processus que celui qui se déroule lorsqu'un système immunitaire sain attaque des «envahisseurs» inconnus comme les virus. **On parle aussi d'une réaction de rejet inverse.**

Le but de la chimiothérapie ou de la radiothérapie qui vous est administrée avant la greffe de cellules souches du sang est **de supprimer** votre système immunitaire et votre système de production de cellules du sang pour préparer votre corps à la greffe de nouvelles cellules.

Malgré ce traitement, il arrive que les cellules greffées considèrent leur nouvel environnement comme étranger et qu'elles réagissent contre lui, ce qui conduit aux signes et symptômes caractéristiques de la GvHD. Le risque de GvHD est atténué par une sélection soigneuse du donneur, permettant de trouver la meilleure compatibilité possible.

Facteurs de risque

Certains facteurs peuvent **augmenter le risque de développement d'une GvHD**. En font partie:

- la provenance des cellules greffées (âge, sexe et degré de parenté du donneur) et le degré de compatibilité. Une GvHD est plus fréquente lorsque les cellules greffées proviennent d'un donneur qui n'est pas complètement compatible.
- le traitement administré avant la greffe,
- le type et le stade de votre maladie.

Les formes de GvHD

Il existe deux principales formes de GvHD: la GvHD **aiguë** et la GvHD **chronique**.

aGvHD

La GvHD se présente habituellement sous la forme d'une GvHD aiguë, abrégée aGvHD si elle **survient durant les 100 premiers jours suivant la greffe de cellules souches du sang**. Elle apparaît en moyenne au cours des 25 jours suivant la greffe.

cGvHD

Une GvHD qui apparaît **trois mois ou plus après la greffe** est en général considérée comme une GvHD chronique, abrégée cGvHD.

Près d'un receveur sur deux d'une greffe de cellules souches du sang peut développer une aGvHD. Même si l'évolution de la GvHD est souvent bénigne, il peut parfois s'agir d'une maladie grave. Adressez-vous immédiatement à votre équipe médicale si vous observez, en tant que malade ou en tant que proche soignant, l'apparition de l'un des symptômes décrits dans cette brochure.

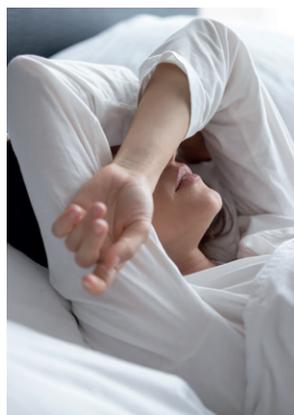
D'une manière générale, la GvHD est considérée comme aiguë lorsqu'elle apparaît au cours des trois mois suivant la greffe et comme chronique lorsqu'elle apparaît plus tard, souvent avec des symptômes différents. Les symptômes étant susceptibles de changer au fil du temps, il est parfois difficile de dire si la GvHD est aiguë ou chronique.



Chez certaines personnes, les symptômes disparaissent complètement dès le premier traitement de l'aGvHD.



Il arrive aussi qu'une aGvHD se transforme en une cGvHD. Le risque de progression vers une forme chronique est accru en présence d'une aGvHD grave.



Certaines patientes et certains patients présentent des symptômes qui peuvent être rattachés tant à la forme aiguë que chronique; on parle alors de «syndrome de chevauchement».



Gardez en mémoire que la GvHD est un effet secondaire prévisible et maîtrisable de la greffe de cellules souches du sang. Cette brochure vous fournit des informations importantes, mais n'hésitez pas à vous adresser à votre équipe médicale si vous avez des questions sur la GvHD et sur votre traitement.

Signes et symptômes d'une GvHD aiguë (aGvHD)



Coloration jaune de la peau



Sensations de brûlure, éruption ou rougeur cutanée, notamment au niveau des mains et des pieds



Nausées/vomissements
(souvent dus à la chimiothérapie)



Perte d'appétit



Diarrhée



Perte de poids



Crampes d'estomac

GvHD
aiguë

Ce à quoi il faut s'attendre

Selon les facteurs de risque en présence, environ 50% des patientes et patients développent une GvHD aiguë après une greffe de cellules souches du sang. Cet effet secondaire étant à la fois souvent prévisible et traitable, il ne constitue pas forcément un motif d'inquiétude. Malgré tout, il est important que vous signaliez tous vos symptômes à l'équipe médicale pour qu'une surveillance ou un traitement puisse être instauré(e) aussi vite que possible. Chez de nombreuses personnes, seuls des symptômes cutanés se manifestent, mais l'aGvHD peut dans certains cas affecter d'autres organes comme le tube digestif ou le foie. Selon les symptômes que vous présentez, il est possible que vous receviez un traitement à appliquer localement (sur la peau) à votre domicile ou que vous deviez être hospitalisé(e).



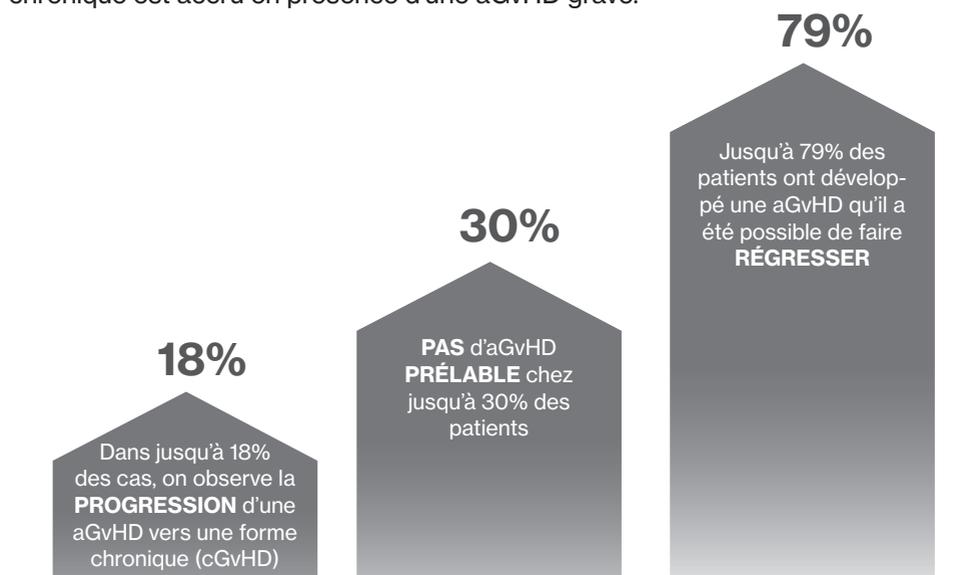
La GvHD a aussi un aspect positif, car elle indique que les cellules malades résiduelles présentes dans le corps après la greffe de cellules souches du sang sont combattues et que le risque de réapparition de votre maladie diminue.

Cet effet est dit de greffon contre la maladie (leucémie/lymphome) ou en anglais *Graft-versus-Tumor* ou *Graft-versus-Leukemia*, abrégé GvL.



Comment se développe une GvHD chronique (cGvHD)

Il arrive aussi qu'une aGvHD se transforme en une cGvHD. Le risque de progression vers une forme chronique est accru en présence d'une aGvHD grave.



Étant donné qu'une cGvHD peut se développer chez des personnes qui ne présentaient pas de symptômes de rejet inverse immédiatement après la greffe, il est important que vous signaliez à votre équipe médicale tous les signes et symptômes que vous constatez, et cela indépendamment du temps écoulé depuis la greffe de cellules souches du sang.



Signes et symptômes d'une GvHD chronique (cGvHD)



Peau et muqueuses

- Éruption cutanée débutant au niveau des mains et des pieds, formation de cloques, desquamation de la peau ou sensation de brûlure
- Absence de repousse des cheveux
- Coloration jaune de la peau
- Épaississement ou perte de souplesse de la peau
- Démangeaisons ou formation de cicatrices au niveau des organes génitaux



Tube digestif

- Perte d'appétit
- Diarrhée
- Maux de ventre, crampes abdominales ou distension abdominale
- Perte de poids



Foie

- Modifications des enzymes hépatiques (lors des analyses sanguines)

Troubles généraux

- Sécheresse de la bouche ou plaies ouvertes dans la bouche, troubles apparaissant en lien avec la consommation de certains aliments
- Sécheresse des yeux
- Faiblesse musculaire
- Douleurs ou raideur au niveau des articulations
- Essoufflement



Cette liste ne comprend que les symptômes les plus fréquents d'une cGvHD.

Ce à quoi il faut s'attendre

Lorsque la cGvHD se limite à un ou deux organes, elle se résorbe en général d'elle-même sous traitement local ou sous étroite surveillance.

Les cas dans lesquels plusieurs organes sont concernés sont plus graves; il faut parfois recourir à différents types et cycles de traitement. Les cas modérés et graves de cGvHD peuvent conduire à une réhospitalisation, voire mettre en jeu le pronostic vital.



i

Veillez immédiatement informer votre équipe médicale si les symptômes existants persistent ou s'aggravent ou si vous remarquez de nouveaux symptômes.

Comment traite-t-on la GvHD?

Le traitement d'une GvHD dépend de nombreux facteurs parmi lesquels:



la présence d'une forme aiguë ou chronique de la GvHD



la sévérité de la GvHD



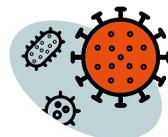
le type des organes touchés



l'âge et d'autres aspects concernant l'état de santé



la manière dont vous avez répondu aux autres types de traitements reçus



l'évolution des réactions du système immunitaire au fil du temps

Possibilités de traitement:

Surveillance attentive

au cours de laquelle votre médecin effectue régulièrement des prélèvements **de sang ou d'autres prélèvements** et examine les symptômes nouveaux ou en évolution.

Traitements locaux

par exemple sous forme de préparations à appliquer sur la peau (crèmes, **pommades topiques**) ou de gouttes oculaires (collyre).

Traitements immunosuppresseurs

ayant pour but de traiter le **corps entier** et pas seulement un organe en particulier. Pour ce type de traitement, on utilise en général d'abord des corticoïdes. En l'absence de réponse, d'autres médicaments ou d'autres méthodes thérapeutiques peuvent toutefois également être utilisés. Idéalement, le traitement n'est administré que durant un laps de temps défini et sa posologie est graduellement diminuée, puis arrêtée. Le traitement est arrêté lorsque les résultats de laboratoire montrent que votre système immunitaire **fonctionne** à nouveau **normalement** ou lorsque vos symptômes disparaissent.



REMARQUE: Chaque patient ou patiente qui se soumet à une greffe de cellules souches du sang reçoit par mesure de précaution un traitement à titre préventif (ou prophylactique) contre la GvHD.

Il est important que vous informiez l'équipe médicale de vos symptômes et de la manière dont vous répondez au traitement.

Parlez du traitement avec votre équipe médicale



Il est important que vous informiez votre médecin des symptômes et des éventuels effets secondaires également lors des examens de routine, et que vous lui posiez toutes les questions que vous pourriez avoir.

Vous pouvez par exemple aborder les thèmes suivants:

- Éventuelles **modifications** de votre état (symptômes nouveaux ou s'aggravant, réactions aux médicaments que vous prenez, etc.),
- Ce que vous avez **modifié dans vos habitudes de vie**, comme un changement d'alimentation ou une augmentation de l'activité physique,
- Éventuels **arrêts de la prise de vos médicaments** (ou modifications de leur prise),
- **Prise d'autres médicaments** ou de compléments alimentaires.

Questions à poser à l'équipe médicale:

- Comment savoir si mon **traitement agit**?
- Y a-t-il **d'autres options pour traiter** ma GvHD?
- Puis-je **tenter une autre approche** si mes symptômes ne régressent pas?
- Que faire si mon traitement **occasionne des effets secondaires**?

Que faire en cas de GvHD?

Même si vous recevez un traitement, il est possible que vous continuiez à présenter certains symptômes ou que, d'une manière générale, vous vous sentiez **épuisé(e) ou fatigué(e)**. Voici quelques conseils et recommandations concernant ce qu'il convient de faire dans cette situation.

- ✓ **Prenez vos médicaments** conformément à la prescription.
- ✓ **Protégez-vous contre les rayons UV** en portant des vêtements couvrants et en utilisant des écrans solaires.
- ✓ Tâchez de garder un **rythme veille-sommeil régulier**, et prévoyez des activités durant les phases où vous avez normalement le plus d'énergie.
- ✓ Si vous avez des **douleurs dans la bouche ou si vous n'avez pas d'appétit**, tâchez de prendre plusieurs petits repas peu épicés répartis tout au long de la journée.
- ✓ Prendre ses **douches/bains** à l'eau tiède ou fraîche peut s'avérer plus agréable qu'à l'eau chaude.
- ✓ Tâchez de bouger autant que possible. Même une **activité physique légère** peut vous donner de l'énergie et contribuer à votre santé en général.
- ✓ Pour autant que cela soit possible, continuez à faire les choses que vous aimez faire. Cela peut paraître banal mais contribue à **réduire le stress** et à se changer les idées.
- ✓ N'hésitez pas à demander de l'aide. **Votre médecin peut vous aider** à trouver un ou une psychologue si vous vous sentez dépassé(e) par la situation.

- ✓ Il peut également être **très utile de faire appel** à un(e) diététicien(ne) ainsi qu'à un ou une physiothérapeute.
- ✓ **Informez** votre médecin et les personnes qui vous aident dans le cadre de vos soins **de tous les changements ressentis** dans votre état.
- ✓ N'oubliez pas de **prendre les choses les unes après les autres**. La GvHD n'est pas une bagatelle et ne disparaîtra probablement pas du jour au lendemain.
- ✓ Des échanges avec d'autres personnes concernées peuvent être très bénéfiques. Renseignez-vous au sujet des **organisations de patients** se trouvant dans votre région.



Recommandations pour les proches

- Tâchez de mettre sur pied un **réseau** d'amis, de proches et de parents prêts à aider, même pour de petites tâches.
- Prenez du temps pour vous. Prendre du temps pour **se détendre** ou faire chaque jour quelque chose que l'on aime permet de conserver ou de retrouver un équilibre émotionnel et physique.
- **Entrez en contact** avec la communauté des réseaux sociaux. Les forums de discussion entre personnes se trouvant dans la même situation peuvent constituer un soutien précieux.

Surveiller les symptômes

Si vous souffrez – ou si la personne dont vous vous occupez souffre – d’une GvHD aiguë ou chronique, il est essentiel pour les soins/la prise en charge de suivre et de surveiller les symptômes. Utilisez le tableau ci-dessous pour consigner et suivre les symptômes nouveaux ainsi que ceux qui se modifient.

Exemple

Date	09.06.21		
Indice d'évaluation des symptômes et de leur sévérité (de 1 à 10 points)	Fatigue 10		
	Douleurs 4		
Total des points attribués aux symptômes	14		

Date							
Indice d'évaluation des symptômes et de leur sévérité (de 1 à 10 points)							
Fatigue							
Douleurs							
Perte d'appétit							
Nausées/Crampes d'estomac							
Autres							
Total des points attribués aux symptômes							

Garder une vue d'ensemble sur la médication

Si vous souffrez – ou si la personne dont vous vous occupez souffre – d'une GvHD aiguë ou chronique, il est essentiel pour les soins/la prise en charge de garantir l'exactitude de la **médication**. Utilisez le tableau ci-dessous pour consigner les médicaments et en garder ainsi une vue d'ensemble.

Exemple

Médication	<i>Médicament 1</i>		
Dose	<i>50 mg, 2x par jour</i>		
<i>09.06.21</i>	<i>✗ ✗</i>		

Médication							
Dose							

Glossaire

Aiguë	À l'apparition brusque et à l'évolution rapide; par opposition à chronique
Allogénique	D'un autre individu, étranger
Cellules sanguines	Font partie des cellules sanguines les globules rouges (transport de l'oxygène), les globules blancs (défense contre les infections) et les plaquettes (contrôle des hémorragies/saignements, coagulation)
Cellules souches du sang	De nouvelles cellules sanguines sont formées à partir de ces cellules qui se trouvent dans la moelle osseuse
Chronique	Qui dure longtemps, se développe lentement; par opposition à aiguë
Effets secondaires	Les effets secondaires sont des effets et des réactions à des médicaments ou à une intervention médicale qui surviennent de manière imprévue et qui sont en général indésirables
Grefe	Le terme de greffe désigne le transfert d'un greffon d'un donneur à un receveur. Le greffon peut être des cellules, un tissu, un organe ou un membre
Grefe allogénique	Une greffe allogénique de cellules souches du sang est le transfert à un patient de cellules souches du sang provenant d'une autre personne Le donneur peut être une personne parente ou non du receveur
GvHD	<i>Graft-versus-Host Disease</i> , maladie du greffon contre l'hôte. Réaction de rejet inverse, susceptible d'apparaître en tant qu'effet secondaire d'une greffe allogénique de cellules souches
Infection	Maladie déclenchée par des agents pathogènes comme les virus, les bactéries ou d'autres micro-organismes ayant pénétré dans le corps
Moelle osseuse	Située dans les os du squelette du tronc (côtes et bassin p. ex.), la moelle osseuse est responsable de la formation des cellules sanguines. Il ne faut pas confondre la moelle osseuse avec la moelle épinière qui se trouve à l'intérieur de la colonne vertébrale et où passent les faisceaux nerveux. La moelle osseuse rouge contient les cellules souches du sang qui sont responsables de la formation du sang. Chez les enfants, tous les os contiennent de la moelle osseuse rouge; chez les adultes, seuls certains os comme le bassin, le sternum et les côtes en contiennent. Les autres os renferment de la moelle osseuse jaune qui se compose essentiellement de graisse
Symptôme	Signe d'une maladie comme la fièvre en cas de grippe ou la détresse respiratoire lors d'une crise d'asthme
Système immunitaire	Système de défense de l'organisme

Ressources pour les patientes et patients

www.snbst.ch (en allemand)

Réseau suisse de personnes ayant reçu une greffe de cellules souches du sang. Réseau disposant d'interlocuteurs régionaux au service des personnes concernées.

www.knochenmark.ch (en allemand)

Fondation pour la promotion de la greffe de moelle osseuse, offrant son aide aux personnes atteintes de cancers de la moelle osseuse et à leurs proches.

www.liguecancer.ch

Réseau pour les maladies rares (Rare Diseases Network)

Plateforme destinée aux patientes et patients vivant avec une maladie rare ou chronique, ainsi qu'aux proches et aux personnes assurant leurs soins/prise en charge.

Groupe de travail sur les complications liées aux greffes de l'*European Society for Blood and Bone Marrow Transplantation*

Groupe de travail créé dans le but d'étudier les complications en lien avec les greffes et d'apporter un soutien aux personnes concernées.





Novartis Pharma Schweiz AG

Suurstoffi 14, Case postale, 6343 Rotkreuz, tél. 041 763 71 11, www.novartispharma.ch