

Pour plus de renseignements, veuillez communiquer avec :



Ou:

Bureau principal

804 - 2 Lansing Square

Toronto (Ontario) M2J 4P8

Centre d'information et de ressources au 1-800-955-4572 (interprètes disponibles sur demande)

[www.lls.org/canada](http://www.lls.org/canada)

*Notre mission : guérir la leucémie, le lymphome,*

*la maladie de Hodgkin et le myélome et*

*améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille.*

La SLLC est une organisation à but non lucratif qui, pour accomplir sa mission, dépend de la générosité des contributions de particuliers, de fondations et de sociétés.



# Greffe de cellules souches du sang et de la moelle osseuse

LEUCÉMIE

LYMPHOME

MYÉLOME

*L'impression de la présente publication a été rendue possible grâce à une subvention à visée éducative de*

**AMGEN**  
Oncology



**Société de Leucémie & Lymphome du Canada™**  
*Nous luttons contre les cancers du sang*

# Table des matières

Introduction	2
Aperçu de la greffe de cellules souches	3
Sang et moelle osseuse normaux	7
Greffe de cellules souches et cancers du sang et de la moelle osseuse	9
Test de dépistage des donneurs	12
Prélèvement de cellules souches pour une greffe ou une injection	14
Déplétion des lymphocytes T	17
Types de greffes de cellules souches	18
Procédure d'injection de cellules souches autologues (autogreffe)	19
Procédure de greffe de cellules souches allogéniques	21
Effets secondaires du schéma de conditionnement	24
Maladie du greffon contre l'hôte	26
Greffe de cellules souches allogéniques d'intensité réduite	29
À la sortie de l'hôpital	32
Postcure	33
Études de recherche et essais cliniques	34
Effets sociaux et émotionnels	35
Glossaire	37
Ressources	53

# Introduction

La présente brochure contient des renseignements à l'intention des patients et de leur famille au sujet de la greffe de cellules souches du sang ou de la moelle osseuse dans le traitement de la leucémie, du lymphome, du myélome, des syndromes myélodysplasiques ou d'autres cancers du sang et de la moelle osseuse.

De 1970, année où le registre des greffes a commencé à compiler des données, jusqu'à aujourd'hui, le nombre de patients atteints d'un cancer du sang et de la moelle osseuse traité par greffe de cellules souches est passé de quelques centaines de greffés par année à plusieurs milliers. On estime que 18 720 personnes en Amérique du Nord ont reçu une greffe de cellules souches autologues ou allogéniques pour le traitement d'un cancer du sang en 2005, dernière année pour laquelle les données sont connues (source : *Bulletin du CIBMTR [Center for International Blood and Marrow Transplant Research]*, volume 13, numéro 2, décembre 2007). Cette procédure est constamment améliorée dans le but d'en faire une option thérapeutique pour un nombre toujours croissant de patients chaque année.

La brochure *Greffe de cellules souches de sang et de moelle* contient un glossaire afin d'aider les lecteurs à comprendre les termes médicaux. Certains termes médicaux utilisés dans la présente brochure sont peut-être des synonymes d'autres mots ou phrases utilisés par les professionnels de la santé. Consultez votre médecin si vous avez des questions sur la façon dont les termes utilisés dans cette brochure s'appliquent à vous. Nous espérons que ces renseignements vous seront utiles et nous serons heureux de recevoir vos commentaires au sujet de la présente brochure.

*Cette publication vise à fournir des renseignements exacts qui font autorité, sur le sujet dont il est question. Elle est distribuée à titre de service public par La Société de leucémie et lymphome du Canada (SLLC); il faut toutefois savoir que SLLC n'offre pas de services médicaux ni autres services professionnels.*

# Aperçu de la greffe de cellules souches

La greffe de cellules souches est une technique qui permet de rétablir la fonction médullaire des patients atteints de graves lésions à la moelle osseuse. Les lésions de la moelle osseuse peuvent survenir en raison d'une insuffisance médullaire primaire, de la destruction de la moelle osseuse par une maladie ou de l'exposition intensive à la chimiothérapie ou à la radiothérapie. La source des premières greffes était la moelle osseuse d'un donneur sain qui présentait le même groupe tissulaire (système HLA [human leukocyte antigen, antigène leucocytaire humain]) que le patient. Habituellement, le tissu provenait d'un frère ou d'une sœur. Par la suite, des programmes de donneurs ont été mis sur pied afin d'identifier les donneurs non apparentés qui possédaient le même groupe tissulaire que le patient. Cette approche nécessite le criblage de dizaines de milliers de personnes afin de trouver un donneur convenable. La greffe réussit parce que l'injection de cellules souches du donneur permet de rétablir une fonction médullaire normale.

**Sources de cellules souches à des fins de greffe.** Les cellules utilisées pour les greffes peuvent provenir de trois sources : la moelle osseuse, le sang périphérique ou le sang du cordon ombilical prélevé après la naissance d'un bébé. Comme le sang et la moelle osseuse sont tous deux de bonnes sources de cellules souches à des fins de greffe, le terme greffe de cellules souches (GCS) a remplacé greffe de moelle osseuse (GMO) comme terme général pour qualifier cette procédure. Les acronymes GMO et GCS sont maintenant utilisés pour parler de greffes de cellules souches du sang et de la moelle osseuse. Le prélèvement de cellules souches de la moelle osseuse nécessite une intervention chirurgicale. Le sang périphérique constitue la source la plus courante de cellules souches à des fins de greffe. Les cellules souches du sang périphérique (CSSP) sont libérées de la moelle osseuse dans la circulation sanguine. Normalement, la moelle osseuse ne libère qu'un petit nombre de CSSP dans le sang; afin d'obtenir un nombre suffisant de CSSP pour une greffe, on administre au donneur un médicament qui permettra d'augmenter le nombre de cellules souches hématopoïétiques (qui produisent les cellules sanguines) libérées de la moelle osseuse dans le sang. Même si elle est utilisée depuis presque deux décennies, la greffe de cellules souches de sang ombilical est une procédure relativement nouvelle, en particulier chez les adultes, comparativement à la greffe de cellules souches du sang périphérique ou de la moelle osseuse. (Voir *Prélèvement de cellules souches pour une greffe ou une injection*, page 14.)

**Types de greffes.** Si le donneur et le receveur sont de vrais jumeaux, la greffe est appelée *syngénique*, terme médical qui signifie génétiquement identique. Dans le cas d'une greffe syngénique, il n'y a aucune différence immunologique et la probabilité d'une réaction de l'hôte contre le greffon (rejet de la greffe) ou du greffon contre l'hôte est nulle. Si le donneur et le receveur ne sont pas de vrais jumeaux, la greffe est appelée *allogénique*. Une greffe allogénique signifie que le donneur fait partie de la même espèce et, en pratique, possède presque toujours le même groupe tissulaire que le receveur. Le terme donneur compatible non apparenté fait référence à un donneur qui n'est pas membre de la famille du receveur et qui a été recruté grâce à une recherche dans un grand groupe de donneurs potentiels visant à trouver la rare personne qui présente un groupe HLA identique ou très semblable à celui du receveur.

L'importante technique qui consiste à prélever les cellules souches de moelle osseuse ou du sang d'un patient, à congeler l'échantillon et à réinjecter les cellules au patient après *chimiothérapie* et/ou *radiothérapie intensive* pour traiter la maladie sous-jacente est appelée *greffe autologue* ou *autogreffe*. Ce terme est trompeur puisqu'une greffe suppose le transfert de tissu d'une personne à une autre. Il est préférable d'appeler cette technique injection de cellules souches autologues.

**Prétraitement (conditionnement).** Il est nécessaire de procéder à une chimiothérapie et/ou à une radiothérapie à forte dose avant la greffe afin de

- Diminuer le risque que les cellules immunitaires du receveur rejettent les cellules souches greffées
- Dans le cas d'une insuffisance médullaire, éliminer les lymphocytes dysfonctionnels du receveur qui constituent souvent la cause de l'affection (c'est-à-dire que les lymphocytes du patient attaquent les cellules sanguines en développement). La greffe contribue au rétablissement du patient en lui fournissant les lymphocytes et les cellules sanguines du donneur pour remplacer les siens.

Chez les patients atteints d'un cancer du sang et de la moelle osseuse, la radiothérapie et/ou la chimiothérapie permettent d'éliminer toute trace de maladie qui pourrait encore être présente au moment de la greffe.

Certains patients recevant une greffe de cellules souches allogéniques ont une greffe sans myélosuppression. Ce type de greffe est effectué après un schéma de conditionnement d'intensité réduite qui ne détruit pas le système immunitaire du patient. Après la greffe des cellules du donneur, des médicaments immunosuppresseurs sont administrés au receveur afin de prévenir les complications. De plus amples renseignements se trouvent à partir de la page 29.

**Histoire de la greffe.** Au milieu du 19<sup>e</sup> siècle, des scientifiques italiens ont proposé que la moelle osseuse fût la source des cellules sanguines. L'idée qu'un facteur dans les tissus hématopoïétiques d'une personne pourrait rétablir la fonction médullaire d'une autre personne a été envisagée il y a un siècle. Certains pensaient que ce facteur était une substance chimique qui pourrait être transférée par l'ingestion de la moelle osseuse. Au début du 20<sup>e</sup> siècle, les scientifiques ont commencé à formuler l'hypothèse qu'un petit nombre de cellules dans la moelle osseuse pourraient être responsables du développement de toutes les cellules sanguines. On a commencé à appeler ces cellules "cellules souches". Les essais visant à utiliser les cellules de la moelle osseuse d'une personne saine afin de rétablir la fonction médullaire d'une autre personne ont débuté il y a plus de 60 ans. Les premiers essais de greffe de moelle osseuse humaine ont échoué en grande partie parce que les fondements scientifiques pour obtenir des résultats favorables n'étaient pas encore connus.

La recherche scientifique sur la greffe de la moelle osseuse comme forme de traitement a débuté à la fin de la Seconde Guerre mondiale. Les cellules souches sont très sensibles aux lésions causées par les radiations. Les lésions de la moelle osseuse constituaient donc un effet secondaire important et potentiellement mortel de l'exposition à la bombe atomique ou aux accidents industriels dans les usines de fabrication d'armes nucléaires. À la fin des années 1940, les études sur la greffe de moelle osseuse comme moyen pour traiter les combattants et les civils exposés aux radiations ont été soutenues par les préoccupations de la Commission de l'énergie atomique au sujet de la propagation de la technologie et des armes nucléaires.

Le fondement de la greffe de cellules souches est que toutes les cellules sanguines et toutes les cellules immunitaires proviennent de la moelle osseuse. L'idée que des troubles médicaux touchant la formation des cellules sanguines ou immunitaires pourraient être guéris par une greffe de moelle osseuse encourageait également les scientifiques civils à faire des recherches. Ces travaux de recherche ont mené au succès actuel de la greffe de cellules souches en tant que traitement médical. Les estimations tirées des données rapportées au "Center for International Blood and Marrow Transplantation Research" (CIBMTR) indiquent qu'environ 7 880 patients ont reçu une greffe de cellules souches allogéniques en 2005 (dernière année pour laquelle les données sont connues). Le CIBMTR estime qu'environ 10 840 patients ont reçu une injection de cellules souches autologues (autogreffe) en 2005.

**Maladies immunodéficientes.** Les enfants atteints d'une immunodéficience grave à la naissance sont incapables de produire des lymphocytes. En l'absence de lymphocytes et de fonction immunitaire normale, ces enfants peuvent contracter à répétition des infections qui constituent souvent un danger de mort. La greffe de cellules souches peut rétablir le développement des lymphocytes. L'absence de cellules immunitaires chez le receveur aide en fait l'organisme à accepter les cellules greffées et rend le rejet des cellules souches du donneur par le receveur improbable. Par conséquent, le receveur d'une greffe atteint d'une immunodéficience ne requiert pas de prétraitement (conditionnement) intensif par radiothérapie ou chimiothérapie pour supprimer son système immunitaire. De plus, un patient atteint d'une maladie immunodéficitaire peut accepter une greffe qui n'est pas complètement compatible pour le groupe HLA ou sur le plan immunologique.

**Maladies héréditaires graves des cellules sanguines.** La greffe de moelle osseuse est utilisée dans le traitement de maladies héréditaires du sang, dont la thalassémie et la drépanocytose. Les personnes atteintes de ces maladies héritent d'un gène mutant. Ce gène n'est exprimé que dans les cellules hématopoïétiques. Pour les patients atteints d'une maladie héréditaire des cellules sanguines, la greffe est une forme de thérapie génique – les cellules souches hématopoïétiques génétiquement anormales sont remplacées par des cellules fonctionnant normalement. Un frère ou une sœur présentant un groupe sanguin compatible est le donneur de cellules souches. Par exemple, le patient peut être atteint de drépanocytose (ayant reçu deux copies du gène mutant, une de sa mère et une de son père) et le donneur fraternel peut être porteur du gène de la drépanocytose (ayant reçu une seule copie du gène mutant, soit de sa mère ou de son père). Il est cependant possible que les cellules souches du donneur guérissent le receveur en le convertissant de personne atteinte de la drépanocytose, une maladie très grave, en porteur de la drépanocytose, un état qui ne cause habituellement aucun symptôme.

La question de savoir quels patients atteints de maladies héréditaires des cellules sanguines devraient prendre le risque de subir une greffe et à quel moment procéder à cette intervention fait toujours l'objet d'études.

**Autres maladies héréditaires.** Il existe un groupe de maladies héréditaires dans lesquelles les monocytes présentent un défaut génétique. Peu après la naissance, l'enfant atteint peut développer des anomalies très invalidantes, telles que la cécité, un retard mental et un dysfonctionnement neurologique grave. Les monocytes anormaux peuvent être remplacés par des cellules normales au moyen d'une greffe de cellules souches d'un donneur sain compatible.

**Anémie aplasique.** La greffe de cellules souches a été utilisée avec succès pour rétablir la fonction médullaire chez des personnes ayant subi des lésions de la moelle osseuse. Ce type d'insuffisance médullaire, appelée "anémie aplasique", peut être induite par des médicaments, auto-immune ou, plus rarement, héréditaire (anémie de Fanconi). Dans bon nombre de cas, la cause de l'insuffisance médullaire est inconnue. Les patients atteints d'anémie aplasique grave qui ont un donneur compatible peuvent être traités par greffe de cellules souches. Dans ce cas, le prétraitement du patient par chimiothérapie et/ou radiothérapie est nécessaire afin de supprimer le système immunitaire du patient et améliorer les chances de succès de la greffe.

Les renseignements au sujet de la greffe de cellules souches dans le traitement des cancers du sang et de la moelle osseuse se trouvent à partir de la page 9.



# Sang et moelle osseuse normaux

Une brève description du sang et de la moelle osseuse normaux est fournie à titre d'information générale.

Le sang est composé de plasma et de cellules en suspension dans le plasma. Le plasma est composé en grande partie d'eau dans laquelle de nombreuses substances chimiques sont dissoutes. Ces substances sont entre autres :

- Des protéines telles que l'albumine, des anticorps, y compris ceux produits par l'organisme après la vaccination (comme les anticorps contre le poliovirus), et des facteurs de coagulation
- Des hormones, telles que les hormones thyroïdiennes
- Des minéraux comme le fer, le calcium, le magnésium, le sodium et le potassium
- Des vitamines comme le folate et la vitamine B12.

Les cellules en suspension dans le plasma sont les globules rouges, les plaquettes et les globules blancs (neutrophiles, éosinophiles, basophiles, monocytes et lymphocytes).

- Les globules rouges constituent entre 40 et 45 % du volume sanguin. Ils sont remplis d'hémoglobine, la protéine qui capte l'oxygène dans les poumons et l'amène aux cellules de tout l'organisme.
- Les plaquettes sont de petits fragments cellulaires (le dixième de la taille d'un globule rouge) qui contribuent à arrêter le saignement au site de blessure dans l'organisme. Par exemple, si une personne se coupe, les vaisseaux qui transportent le sang se déchirent. Les plaquettes adhèrent à la surface déchirée du vaisseau, s'agrègent et bouchent le site de saignement. Par la suite, un caillot se forme. La paroi vasculaire peut alors guérir au site où se trouve le caillot et retrouver son état normal.
- Les neutrophiles et les monocytes sont des globules blancs. On les appelle phagocytes (ou cellules qui mangent) parce qu'ils peuvent ingérer des bactéries ou des levures et les tuer. Contrairement aux globules rouges et aux plaquettes, les globules blancs quittent la circulation sanguine et pénètrent dans les tissus, où ils peuvent ingérer des bactéries ou des levures envahissantes et aider à combattre les infections. Les éosinophiles et les basophiles sont deux autres types de globules blancs qui réagissent aux allergènes.
- La plupart des lymphocytes, un autre type de globules blancs, se trouvent dans les ganglions lymphatiques, la rate et les canaux lymphatiques, mais certains d'entre eux pénètrent dans la circulation sanguine. Il existe trois grands types de lymphocytes : les lymphocytes T, les lymphocytes B et les cellules tueuses naturelles (cellules NK). Ces cellules sont des éléments importants du système immunitaire.

La moelle osseuse est un tissu spongieux dans lequel le développement des cellules sanguines se produit. Elle occupe la cavité centrale des os. Chez les nouveau-nés, tous les os ont une moelle active, mais au début de l'âge adulte, la moelle des os des mains, des pieds, des bras et des jambes n'est plus active. Les os du dos (vertèbres), des hanches et des épaules, les côtes, le

sternum et le crâne contiennent de la moelle qui produit des cellules sanguines chez les adultes. Le sang circule dans la moelle osseuse et entraîne dans la circulation les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes formés.

Le processus de formation des cellules sanguines est appelé "hématopoïèse". Un petit groupe de cellules, appelées "cellules souches", se développent en toutes les cellules sanguines dans la moelle osseuse par un processus appelé "différenciation" (voir Figure 1). Lorsque les cellules matures et fonctionnelles se sont formées, elles quittent la moelle osseuse et pénètrent dans la circulation sanguine. Les personnes saines possèdent assez de cellules souches pour continuer à produire régulièrement de nouvelles cellules sanguines.

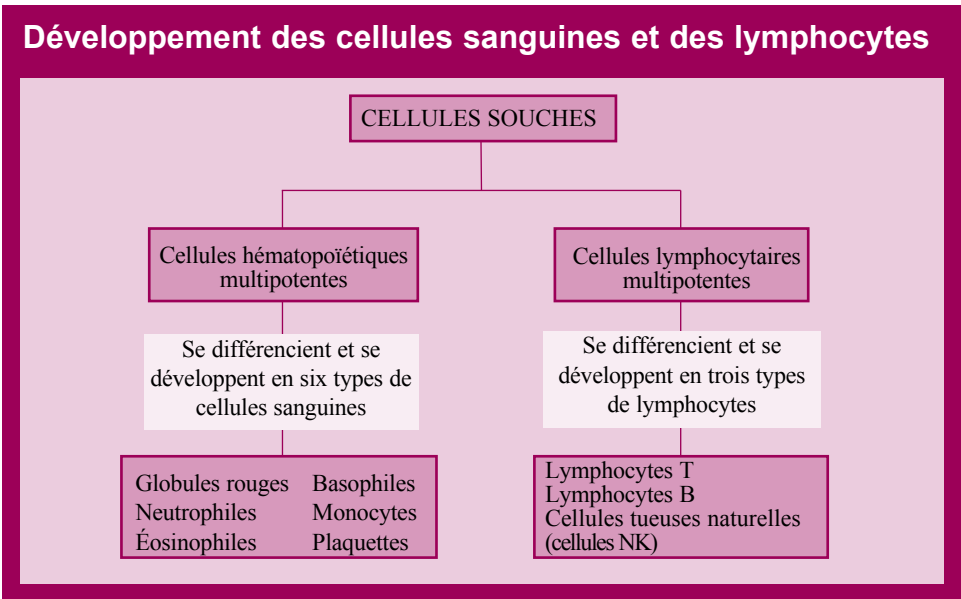


Figure 1. Ce schéma simplifié illustre le processus de développement des cellules souches en cellules sanguines (hématopoïèse) et en cellules lymphatiques fonctionnelles.

Certaines cellules souches pénètrent dans la circulation sanguine. Elles sont présentes en si petite quantité qu'on ne peut les compter ni les identifier à l'aide de la méthode habituelle de numération sanguine. Leur présence dans le sang est importante puisqu'elles peuvent être prélevées à l'aide d'une technique particulière; si une quantité suffisante de cellules souches sont recueillies d'un donneur compatible, elles peuvent être greffées chez un receveur.

La circulation des cellules souches, de la moelle osseuse au sang et vice-versa, se produit également chez le fœtus. Après la naissance, le sang du placenta et du cordon ombilical peut être recueilli, entreposé et utilisé comme source de cellules souches aux fins de greffe.

# Greffe de cellules souches et cancers du sang et de la moelle osseuse

Le taux de rémission et de guérison de la leucémie aiguë, du lymphome, du myélome et des syndromes myélodysplasiques augmente proportionnellement à la dose de chimiothérapie administrée au patient. De fortes doses de chimiothérapie et/ou de radiothérapie sont nécessaires afin de détruire les cellules malades. Ces traitements intensifs peuvent aussi détruire les cellules normales de la moelle osseuse. La capacité de la moelle osseuse à produire des cellules sanguines saines est affectée si gravement après les très fortes doses de chimiothérapie et/ou de radiothérapie requises pour traiter une maladie réfractaire ou une rechute que peu de patients survivraient à ce traitement sans le remplacement des cellules hématopoïétiques. Ils succomberaient à une infection (en raison de l'absence de globules blancs) ou à une hémorragie (en raison de l'absence de plaquettes).

Les médecins transplantologues utilisent la greffe de cellules souches afin de pouvoir administrer de fortes doses de chimiothérapie ou de radiothérapie et rétablir par la suite la production normale de cellules sanguines. L'injection d'une quantité suffisante de cellules souches provenant d'un donneur étroitement compatible, comme un frère ou une sœur, permet de restaurer rapidement la fonction médullaire ainsi que la production de cellules sanguines et permettre le rétablissement du patient après le traitement intensif. Après plusieurs décennies de recherche, de découvertes et d'essais cliniques, la greffe de cellules souches allogéniques peut maintenant être utilisée pour traiter avec succès certains patients qui présentent un risque élevé de rechute, qui ne répondent pas complètement au traitement ou qui font une rechute après un traitement réussi précédemment (voir Tableau 1, page 10). Les cellules souches autologues (prélevées du sang ou de la moelle osseuse du patient) peuvent aussi être utilisées dans certains cas.

Un élément crucial de la greffe allogénique est la production d'un effet du greffon contre la tumeur qui peut être encore plus important que le traitement très intensif administré pour détruire les cellules cancéreuses. Cet effet résulte de la *reconnaissance* et de l'élimination des cellules cancéreuses du patient par les lymphocytes du donneur. Malheureusement, malgré une compatibilité adéquate des tissus, des cellules de donneur semblable peuvent aussi réagir contre les cellules normales du patient et provoquer une affection grave appelée "maladie du greffon contre l'hôte" (MGCH). L'utilisation de cellules souches autologues ne présente ni les inconvénients de la MGCH ni les avantages d'un effet antitumoral puissant dérivé des cellules du donneur.

Un patient qui souffre de leucémie, de lymphome, de myélome, d'un syndrome myélodysplasique ou de myélofibrose idiopathique et qui répond mal au traitement habituel ou qui présente des caractéristiques biologiques indicatives d'une mauvaise réponse à la chimiothérapie peut être traité par chimiothérapie et/ou radiothérapie très intense, ce qui nécessite une greffe allogénique ou une injection de cellules souches autologues (autogreffe) complémentaire.

La décision d'utiliser cette méthode de traitement doit tenir compte :

- De l'âge, de l'état de santé général et des troubles médicaux du patient
- De la probabilité que le schéma de conditionnement ait un effet sur la maladie
- De la présence d'un donneur présentant un groupe HLA compatible ou de la possibilité d'utiliser les cellules souches du patient.

### **Tableau 1. Cancers du sang et de la moelle osseuse contre lesquels une greffe de cellules souches allogéniques a été utilisée**

Leucémie myélogène (myéloïde) aiguë (tous les sous-types)	Lymphome de Hodgkin (s'il est réfractaire au traitement ou récurrent)
Leucémie lymphoïde aiguë de l'adulte	Myélofibrose idiopathique (métaplasie myéloïde agnogénique)
Leucémie lymphoïde aiguë de l'enfant (si elle est à risque très élevé ou n'entre pas en rémission ou fait une rechute)	Lymphome non hodgkinien (tous les sous-types, s'il est réfractaire au traitement ou récurrent)
Leucémie lymphoïde chronique (tous les sous-types)	Syndromes myélodysplasiques
Leucémie myélogène (myéloïde) chronique	Myélome

Lorsqu'on envisage une greffe chez un patient en rémission, on doit répondre à deux questions essentielles, soit

- Les données médicales actuelles indiquent-elles que la greffe de cellules souches aurait plus de chances de guérir la maladie que d'autres formes de traitement?
- Existe-t-il un donneur adéquat comme source de cellules souches?

Les autres facteurs importants influençant la décision sont, entre autres : l'âge du patient, la maladie précise à traiter, les caractéristiques biologiques au moment du diagnostic qui indiquent un mauvais pronostic et la présence d'affections médicales entraînant des complications (voir Figure 2, page 11).

L'âge du patient est un facteur déterminant dans la décision de procéder à une greffe. Près des trois quarts des personnes atteintes d'un cancer du sang et de la moelle osseuse sont âgées de plus de 50 ans. Cependant, les personnes âgées présentent un risque accru de MGCH et de problèmes médicaux entraînant des complications. Les personnes âgées sont également plus susceptibles d'avoir une tolérance réduite aux effets cumulatifs de la chimiothérapie intensive et des schémas de conditionnement qu'elles devront subir avant une greffe.

Ce n'est par contre qu'une généralisation; la greffe allogénique peut être utilisée dans le traitement de personnes âgées lorsqu'elle est indiquée sur le plan médical. Une greffe sans myélosuppression ou d'intensité réduite est une forme modifiée de greffe allogénique où la dose de traitement intensif est réduite mais suffisante pour supprimer le système immunitaire du patient et permettre aux cellules du donneur de se greffer. Cette méthode fait actuellement l'objet d'études cliniques, mais semble être particulièrement utile chez les patients âgés ou ceux qui présentent d'autres affections médicales et qui risquent de ne pas être en mesure de tolérer une greffe allogénique normale (voir *Greffe de cellules souches allogéniques d'intensité réduite*, page 29). Une injection de cellules souches autologues (autogreffe) accompagnée de chimiothérapie à forte dose peut être réalisée dans certains cas chez des patients âgés jusqu'à environ 75 ans.

Les risques associés à la greffe de cellules souches ont diminué avec chaque décennie d'utilisation. Les recherches en cours feront peut-être pencher le rapport risques-avantages encore plus en faveur de la greffe. Cependant, de nouveaux médicaments efficaces et de nouvelles modalités thérapeutiques pourraient réduire les éventuels avantages (comparativement aux risques) de la greffe.

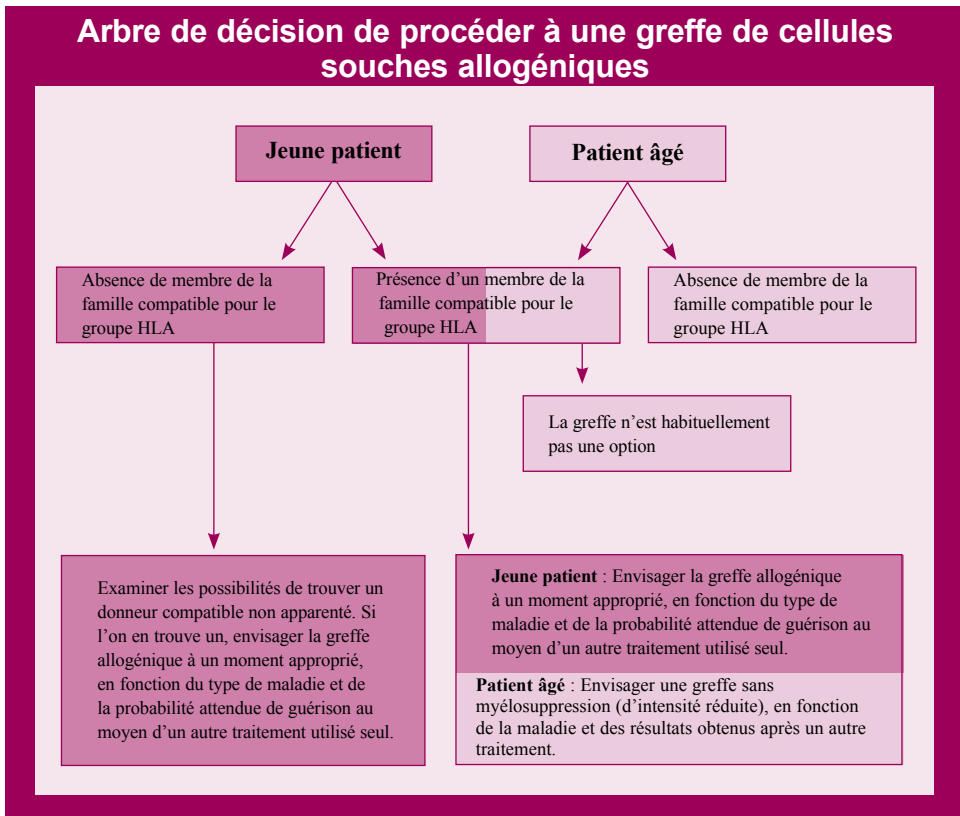


Figure 2. La décision de procéder à une greffe de cellules souches dépend de plusieurs facteurs.

# Test de dépistage des donneurs

Lorsqu'on envisage une greffe, on testera le patient et ses frères ou sœurs afin de déterminer leur groupe tissulaire (HLA). Le système HLA forme un groupe tissulaire distinct des groupes sanguins qui déterminent la compatibilité transfusionnelle.

Le groupe tissulaire d'une personne est défini par les protéines qui se trouvent à la surface des cellules. Comme les cellules des autres tissus, les leucocytes (globules blancs) possèdent ces protéines de surface. En analysant les leucocytes obtenus d'un échantillon de sang, les médecins transplantologues peuvent identifier le groupe HLA du patient et des donneurs potentiels. Les réactions immunitaires qui se produisent lorsqu'un patient reçoit une greffe d'une personne non identique sont en grande partie dictées par ces protéines à la surface des cellules. Les lymphocytes du receveur peuvent reconnaître que les cellules du donneur sont *étrangères* et essayer de les tuer (les rejeter). Les cellules immunitaires du donneur peuvent reconnaître que les cellules du patient sont étrangères et les attaquer.

Le degré de différence entre le groupe tissulaire du donneur et celui du receveur est le principal déterminant de l'intensité de :

- L'effet de l'hôte contre le greffon (les cellules du patient rejettent les cellules souches greffées du donneur)
- La maladie du greffon contre l'hôte (MGCH) (les cellules immunitaires greffées du donneur attaquent l'organisme du patient).

Ces deux réactions ne se produisent pas si le receveur et le donneur sont de vrais jumeaux. Par contre, ces réactions se produisent si le receveur et le donneur sont frères ou sœurs non identiques, même si leur groupe tissulaire est compatible. De tels cas illustrent que le test de dépistage du HLA n'examine pas tous les facteurs applicables au groupe tissulaire. Par conséquent, deux procédures sont nécessaires à la réussite d'une greffe : la suppression du système immunitaire du receveur avant la greffe et la suppression des cellules immunitaires du donneur dans le receveur après la greffe.

Le groupe HLA d'une personne est déterminé par des gènes qui se trouvent sur le chromosome 6 des cellules tissulaires. Tous les types de cellules somatiques humaines contiennent 46 chromosomes : une paire de chacun des chromosomes numérotés de 1 à 22 plus les deux chromosomes sexuels (soit XX chez les femmes ou XY chez les hommes). Les gènes sur la paire de chromosomes qui déterminent le groupe HLA sont transmis à un enfant de la façon illustrée à la figure 3. Un chromosome de chaque paire est hérité de la mère (AB) et l'autre du père (CD). La contribution de chaque parent est appelée *haplotype*. Le terme haplo-identique indique que le donneur potentiel dont le groupe HLA est testé a la moitié de son groupe HLA en commun avec le receveur potentiel. Dans l'exemple présenté à la figure 3, les enfants AC et AD sont haplo-identiques, puisqu'ils ont en commun le chromosome A de leur mère, mais qu'ils ont reçu des chromosomes différents de leur père.

Même si, en moyenne, une personne a une chance sur quatre d'avoir les mêmes antigènes HLA que son frère ou sa sœur, de nombreux patients n'ont pas de frère ou sœur ayant le même groupe tissulaire .

## Profil de transmission des caractères HLA

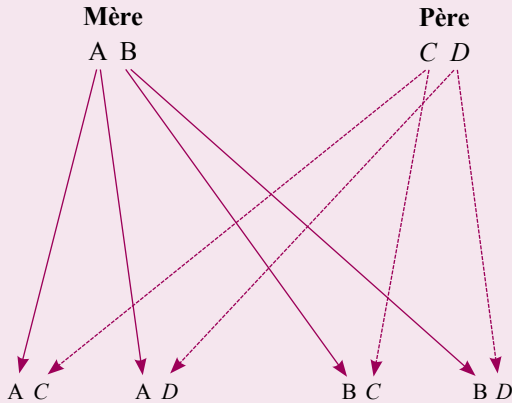


Figure 3. A et B illustrent les deux chromosomes 6 de la mère et C et D illustrent les deux chromosomes 6 du père. Les quatre enfants hériteront chacun d'une paire de chromosomes comme l'illustre la figure, soit A ou B de la mère et soit C ou D du père. D'après ces résultats, on estime qu'une compatibilité surviendra en moyenne une fois sur quatre. En d'autres mots, si un enfant portant les chromosomes AC nécessite une greffe, il devrait être compatible avec en moyenne un frère ou sœur sur quatre. Bien entendu, cette probabilité est vraie dans des échantillons de grande taille; dans une famille individuelle, il se pourrait qu'aucun frère ou sœur ne soit compatible ou que plus d'un frère ou d'une sœur soit compatible.

Le système HLA est divisé en deux groupes d'antigènes à la surface des cellules : la classe I et la classe II. Les antigènes de classe I sont déterminés par des gènes appelés A, B et C. Les antigènes de classe II sont déterminés par des gènes appelés D. Dans la population, les loci génétiques A à D ont de nombreux variants appelés *allèles* qui rendent chaque individu unique. Par exemple, une personne peut posséder A1, une autre A2, une autre A3, et ainsi de suite. Dans une famille, ces variations sont minimisées, ce qui rend la compatibilité entre frères et sœurs plus probable.

Les groupes HLA sont déterminés par une méthode appelée "typage moléculaire". Dans cette technique, l'ADN du receveur et celui du donneur potentiel sont caractérisés afin d'identifier les gènes spécifiques qui mènent à l'expression des antigènes HLA à la surface des cellules.

Comme il n'y a qu'une chance sur quatre de trouver un donneur compatible chez les frères et les sœurs, des travaux sont en cours pour mettre au point des méthodes permettant une greffe entre individus qui ne sont que partiellement compatibles. Par exemple, la possibilité de réaliser une greffe d'un parent à son enfant rendrait la possibilité de greffe pour le traitement des maladies d'enfance presque universelle. L'organisme des enfants tolère mieux les divergences de

compatibilité, et l'on a espoir qu'une meilleure maîtrise des réactions immunitaires associées rendra possible une greffe entre individus moyennement compatibles. Des études sont en cours dans le but d'améliorer le délai de rétablissement du système immunitaire chez les receveurs de cellules d'un donneur partiellement compatible (haplo-identique).

## Prélèvement de cellules souches aux fins de greffe ou d'injection.

**Sang.** Le sang périphérique (aussi appelé "sang circulant") constitue actuellement la source la plus courante de cellules souches à des fins de greffe. Les cellules souches du sang périphérique (CSSP) sont des cellules souches hématopoïétiques qui sont libérées de la moelle osseuse dans la circulation sanguine. Normalement, la moelle osseuse ne libère qu'une petite quantité de ces cellules souches dans la circulation sanguine. Pour obtenir suffisamment de cellules souches du sang périphérique à des fins de greffe, on administre au donneur des cytokines qui libèrent les cellules souches, comme le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (granulocyte-colony stimulating factor ou G-CSF), qui favorise le passage d'un nombre accru de cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse à la circulation sanguine. Lorsque les propres cellules souches du patient sont utilisées, ces cellules souches sont, dans la plupart des cas, mobilisées par une association de chimiothérapie, pour traiter la maladie sous-jacente, et de G-CSF.

Avant le prélèvement des cellules souches, le sang est analysé pour détecter la présence des virus de l'hépatite, du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et d'autres maladies infectieuses. Un test positif pour le cytomégalovirus (CMV) ou certains autres virus n'empêche pas nécessairement une personne d'être donneur.

Si, après trois ou quatre procédures d'aphérèse, la quantité de cellules souches recueillies n'est pas suffisante, bon nombre de médecins arrêteront la procédure et essaieront d'obtenir des cellules souches par d'autres moyens. L'utilisation de CSSP permet cependant d'éviter l'anesthésie générale ou rachidienne nécessaire pour prélever les cellules souches de la moelle osseuse du donneur et les quelques jours de malaise aux sites où des aiguilles ont été insérées dans le bassin afin de recueillir les cellules souches.

**Moelle osseuse.** Pour le prélèvement de cellules souches de la moelle osseuse à des fins de greffe, un donneur approprié subit un examen médical complet, y compris un électrocardiogramme, une radiographie pulmonaire, une analyse de la chimie sanguine et une confirmation que la numération des cellules sanguines se situe à l'intérieur des limites normales. Le donneur subit des tests de dépistage afin de s'assurer que son sang ne contient pas les virus de l'hépatite ni le VIH. Un test positif pour le CMV n'empêche pas nécessairement une personne d'être donneur. Des tests sont aussi réalisés afin d'identifier d'autres virus; cependant, un résultat positif n'empêche pas nécessairement une personne d'être donneur.



Le prélèvement de moelle osseuse est une intervention chirurgicale qui est réalisée en salle d'opération. Le donneur est anesthésié. Le médecin transplantologue utilise ensuite une aiguille creuse spéciale jointe à une seringue et prélève des échantillons de moelle osseuse de la partie supérieure des os du bassin. On peut facilement sentir cette région sous la peau des flancs et du dos, juste en dessous de la taille. L'insertion d'une aiguille dans la peau jusqu'à l'arête de l'os iliaque est effectuée à plusieurs reprises jusqu'à ce que plusieurs millilitres de moelle osseuse soient extraites. Le donneur est habituellement hospitalisé de six à huit heures environ avant de retourner à la maison. Pendant ce temps, le donneur se rétablit à la fois de l'anesthésie et de la douleur aux sites d'insertion de l'aiguille. Le donneur peut s'attendre à ressentir une certaine douleur au bas du dos pendant quelques jours ou plus. La plupart des donneurs reprennent leurs activités normales après quelques jours. Il faut de quatre à six semaines pour que l'organisme du donneur remplace la moelle osseuse extraite.

La quantité de moelle osseuse extraite du donneur dépend de la taille du receveur. Un adulte de grande taille a besoin d'une plus grande quantité de cellules de moelle osseuse qu'un petit enfant pour que la greffe de cellules souches prenne. La moelle osseuse prélevée est traitée au moyen d'une série de filtres afin d'en retirer les fragments d'os ou de tissu, puis placée dans un sac de plastique pour perfusion dans la veine du receveur. La moelle osseuse est habituellement administrée au receveur dans les quelques heures suivant le prélèvement; dans la plupart des cas, cela se fait en moins de 24 heures. Au besoin, les cellules de la moelle osseuse prélevées peuvent être congelées et conservées pour usage ultérieur. La moelle osseuse peut être congelée pendant des années avant de servir à la greffe de cellules souches.

Par exemple, la congélation est courante en prévision d'une injection de moelle osseuse autologue (autogreffe). Dans ce cas, les cellules souches du patient sont prélevées pendant une période de rémission de la maladie à la suite d'un traitement. Les cellules souches sont décongelées et ensuite réinjectées au patient après administration du traitement intensif.

**Sang ombilical et placentaire.** Le sang ombilical prélevé du cordon ombilical et du placenta et qui est conservé après la naissance d'un enfant est appelé "unité de sang ombilical". Les cellules souches de sang ombilical sont prélevées du cordon ombilical et du placenta après la naissance d'un enfant. Pendant l'accouchement, l'attention est portée sur la mère et l'enfant. Après la naissance de l'enfant, le cordon ombilical est coupé. Le sang du cordon ombilical et du placenta est ensuite recueilli avant ou après l'expulsion du placenta, selon la procédure en vigueur à l'hôpital. Le sang est recueilli dans un sac stérile; ce sac de sang constitue l'unité de sang ombilical. Le sang recueilli reçoit un numéro d'identification et est entreposé temporairement. L'unité de sang ombilical est acheminée à une banque de sang ombilical afin d'être analysée, congelée et conservée pour une longue durée. Les procédures d'analyse comprennent le typage HLA afin de déterminer le degré de compatibilité avec les receveurs potentiels, les numérations cellulaires et des tests de dépistage d'agents infectieux comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le cytomégalovirus (CMV) et les virus de l'hépatite. On vérifie également l'unité de sang ombilical afin de s'assurer qu'elle contient assez de cellules hématopoïétiques pour une greffe. S'il n'y a pas assez de cellules, l'unité de sang ombilical

pourrait être utilisée à des fins de recherche, pour améliorer la procédure de greffe pour de futurs patients, ou elle pourrait être jetée. Par la suite, le sang est congelé et maintenu à très basse température, habituellement dans l'azote liquide, pour usage ultérieur. Lorsque l'unité de sang ombilical est requise pour une greffe, elle peut être livrée, généralement en quelques jours, au centre de greffe où elle sera décongelée et administrée au patient.

La quantité de cellules requises pour offrir au patient greffé la meilleure chance de réussite et de survie dépend du poids et de l'âge du patient ainsi que de l'état de sa maladie. Une unité de sang ombilical pourrait contenir trop peu de cellules souches pour la taille du patient. En raison de la petite quantité de cellules souches contenue dans l'unité de sang ombilical, les greffes de cellules souches de sang ombilical prennent plus lentement que les cellules souches de la moelle osseuse ou du sang périphérique. Jusqu'au moment où la prise de greffe survient, les patients courent le risque de contracter des infections potentiellement mortelles. Par conséquent, les receveurs de greffe de sang ombilical peuvent être vulnérables aux infections pendant une période moyenne d'un à deux mois de plus que les receveurs de cellules souches de sang périphérique et de moelle osseuse. En revanche, les greffes de sang ombilical peuvent entraîner moins de MGCH que les autres types de greffes; le risque réduit de MGCH permettrait de recourir à un degré de compatibilité plus faible entre le sang ombilical du donneur et le système HLA du receveur. Il existe d'autres éléments importants à prendre en considération pour l'utilisation de cellules souches de sang ombilical. Des études sont en cours dans le but d'augmenter la quantité de cellules souches de sang ombilical recueillie et d'évaluer si l'utilisation de plus d'une unité de sang ombilical à des fins de greffe contribuera à accélérer la prise de greffe.

Voir le feuillet d'information de la SLLC intitulé *La greffe de cellules souches de sang de cordon ombilical* pour de plus amples renseignements.

**Administration.** L'injection d'une suspension cellulaire contenant des cellules souches dans une veine d'un patient ressemble à une transfusion sanguine, mais doit être administrée dans un gros vaisseau sanguin central par un cathéter à demeure (cathéter central). Ce type d'administration est utilisé peu importe que les cellules souches proviennent de la moelle osseuse ou du sang.

Le cathéter à demeure est habituellement placé sur la paroi de la cage thoracique. L'insertion se fait sous anesthésie locale. Pour insérer un cathéter central, une petite incision est pratiquée à l'endroit où le cathéter pénètre dans la veine, et l'extrémité distale du cathéter est insérée sous la peau pour ressortir à une autre petite incision se trouvant à une certaine distance de la première. Cette distance aide à prévenir l'infection. Quelques sutures pourraient être requises à l'un des deux sites ou aux deux sites jusqu'à ce que la plaie soit guérie. Les petits bandages transparents sont changés fréquemment afin d'éviter l'infection.

De nombreux patients sortiront de l'hôpital en ayant toujours le cathéter central en place, ce qui permettra de procéder aux transfusions, à l'administration de sang et aux autres injections dont

le patient pourrait encore avoir besoin après sa sortie de l'hôpital. Le personnel de l'hôpital ou de la clinique montrera aux patients ou à leur famille comment nettoyer et prendre soin du cathéter central. De plus, des agences de soins à domicile peuvent offrir de l'assistance pour le soin du cathéter à domicile afin de prévenir l'infection.

## Déplétion des lymphocytes T

Les lymphocytes T que contient la moelle osseuse ou le sang d'un donneur peuvent provoquer la MGCH. Afin de minimiser le risque que cette réaction dangereuse se produise, l'échantillon de moelle osseuse ou de sang utilisé pour la greffe peut être traité au moyen d'agents permettant de réduire le nombre de lymphocytes T qui seront perfusés avec les cellules souches. Cette technique diminue l'incidence et la gravité de la MGCH. Cette procédure est appelée "déplétion des lymphocytes T".

Les médecins transplantologues doivent prendre des précautions relatives à la quantité de lymphocytes T éliminés au cours de cette procédure. La déplétion de lymphocytes T n'est réalisée que dans certaines circonstances, étant donné que les lymphocytes T ont aussi des effets bénéfiques. Ils contribuent à la prise de la greffe des cellules souches du donneur ainsi qu'à la croissance de ces cellules souches dans la moelle osseuse du receveur. Dans certains cas, les lymphocytes T attaquent les cellules des cancers du sang, améliorant les résultats d'un autre traitement. Cet effet du "greffon contre la tumeur" est observé surtout dans les leucémies myélogènes (myéloïdes). L'attaque contre les cellules restantes du cancer du sang diminue la probabilité de réapparition de la maladie après la greffe.

**Sélection de cellules souches.** Dans certains cas, la suspension de cellules souches doit être débarrassée de la plupart des lymphocytes T, comme l'a décrit la section précédente. Une autre technique, la sélection des cellules souches, qui entraîne aussi une réduction importante du nombre de lymphocytes T, peut être utilisée avant l'administration des cellules souches au receveur. Les cellules souches possèdent à leur surface externe des caractéristiques spéciales qui leur permettent d'être retirées sélectivement d'un mélange de cellules, puis récupérées. Cette procédure de sélection permet d'obtenir une population de cellules qui est enrichie en cellules souches et qui contient une quantité beaucoup plus faible d'autres cellules, dont les lymphocytes T. La réduction du nombre de lymphocytes T permet de diminuer la fréquence et la gravité de la réaction immunitaire du greffon contre l'hôte.

**Greffe syngénique.** C'est le terme utilisé lorsque le donneur et le receveur sont de vrais jumeaux qui possèdent une composition génétique identique et le même type cellulaire. Dans ce type de greffe, les cellules du donneur ne sont pas rejetées et les tissus du receveur ne sont pas attaqués par les cellules immunitaires (lymphocytes) du donneur. Aucun traitement n'est requis

# Types de greffes de cellules souches

pour prévenir le rejet de la greffe ou la MGCH.

**Injection de cellules souches autologues (autogreffe).** L'injection de cellules souches autologues après une chimiothérapie très intensive représente une option thérapeutique importante. Strictement parlant, il ne s'agit pas d'une greffe; c'est une technique dans laquelle des cellules souches sont prélevées du sang ou de la moelle osseuse d'une personne puis réinjectées dans la même personne. Cette procédure ne présente aucun problème connu lié à une réaction immunitaire à la greffe. Elle est habituellement réalisée dans un centre de greffe, sous la supervision de transplantologues spécialistes, et est couramment appelée "greffe de cellules souches autologues" ou "autogreffe". Pour constituer une option valable, cette procédure exige qu'une personne possède une quantité suffisante de cellules souches saines dans la moelle osseuse ou le sang malgré la maladie pour laquelle elle est traitée. Par exemple, chez les patients atteints de leucémie aiguë, la rémission doit être atteinte avant le prélèvement et la congélation pour usage ultérieur de la moelle osseuse ou du sang du patient (voir Figure 4, page 20).

**Greffe allogénique.** C'est le terme qui décrit la greffe de cellules de donneur. Ce terme indique également que le groupe tissulaire du donneur est étroitement compatible avec celui du receveur. Le donneur susceptible d'être le plus compatible avec le receveur potentiel est le frère ou la sœur du patient, étant donné qu'ils ont tous deux hérité de leur composition génétique des mêmes parents. Les frères et sœurs ne possèdent pas toujours des groupes tissulaires étroitement compatibles, mais la probabilité d'une compatibilité élevée entre frères et sœurs est beaucoup plus grande que celle entre individus non apparentés.

Les médecins transplantologues peuvent déterminer le degré de compatibilité avant de prendre une décision quant au choix du donneur. La compatibilité est mesurée par des analyses de laboratoire qui établissent le groupe tissulaire du donneur et du receveur. (Voir Test de dépistage des donneurs, page 12).

Il existe deux types de donneurs allogéniques, soit

- Les donneurs allogéniques apparentés, qui sont habituellement frères et/ou sœurs
- Les donneurs allogéniques non apparentés, qui sont habituellement trouvés au sein de très grands groupes de donneurs volontaires et dont le groupe tissulaire est compatible avec celui du patient. C'est ce qu'on appelle une greffe d'un donneur compatible non apparenté.

La greffe allogénique de donneurs apparentés, tout comme celle de donneurs non apparentés, diffère de la greffe syngénique ou de l'injection de cellules souches autologues en raison du risque de :

- Rejet immunitaire des cellules souches du donneur par le receveur (effet de l'hôte contre le greffon)

- Réaction immunitaire des cellules du donneur contre les tissus du receveur (MGCH).

Le rejet immunitaire, ou effet de l'hôte contre le greffon, est habituellement prévenu par le traitement intensif du receveur avant la greffe (conditionnement) afin de supprimer son système immunitaire. La réaction immunitaire, ou MGCH, est traitée par l'administration de médicaments au receveur après la greffe afin de réduire la capacité des cellules immunitaires du donneur d'attaquer les tissus du patient et de causer des lésions (voir *Maladie du greffon contre l'hôte*, page 26).

## Procédure d'injection de cellules souches autologues (autogreffe).

Les principales préoccupations sont de :

- Prélever une quantité adéquate de cellules souches pour permettre une prise de greffe complète après réinjection des cellules au patient
- Avoir une quantité assez faible de cellules tumorales contaminantes dans l'autogreffe pour empêcher la tumeur de se développer à nouveau chez le patient.

Les cellules souches autologues sont utilisées afin de rétablir la production de cellules sanguines après radiothérapie et/ou chimiothérapie intensive dans le traitement de patients pédiatriques et adultes – principalement ceux qui sont atteints d'un cancer du sang et de la moelle osseuse, mais aussi dans le cas de patients atteints d'autres types de tumeurs.

**Effets indésirables de l'injection de cellules souches autologues.** Les principaux effets indésirables de cette procédure découlent de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie à forte dose utilisées pour détruire les cellules cancéreuses restantes. Une diminution importante de la numération sanguine peut entraîner une infection. Les patients peuvent avoir besoin de transfusions de globules rouges (pour traiter l'anémie) ou de plaquettes (pour prévenir ou traiter les hémorragies). Certains médicaments peuvent provoquer des lésions spécifiques à certains organes, comme des complications pulmonaires et en particulier la pneumonie interstitielle, qui peut être causée par une infection ou une lésion liée au traitement intensif. Des ulcères buccaux douloureux, appelés "mucosite orale", peuvent apparaître et, en de rares occasions, empêcher l'ingestion d'aliments liquides ou solides par la bouche. S'il y a lieu, l'utilisation d'agents comme le facteur de croissance des cellules de la peau appelé "palifermine" (Kepivance<sup>MD</sup>), administré par voie intraveineuse, peut prévenir ou minimiser les effets d'un traitement intensif sur les muqueuses de la bouche. La MGCH et le rejet de greffe ne sont pas des effets secondaires puisqu'il n'y a pas d'incompatibilité entre le donneur et le receveur.

## Injection de cellules souches autologues dans le traitement des cancers du sang et de la moelle osseuse

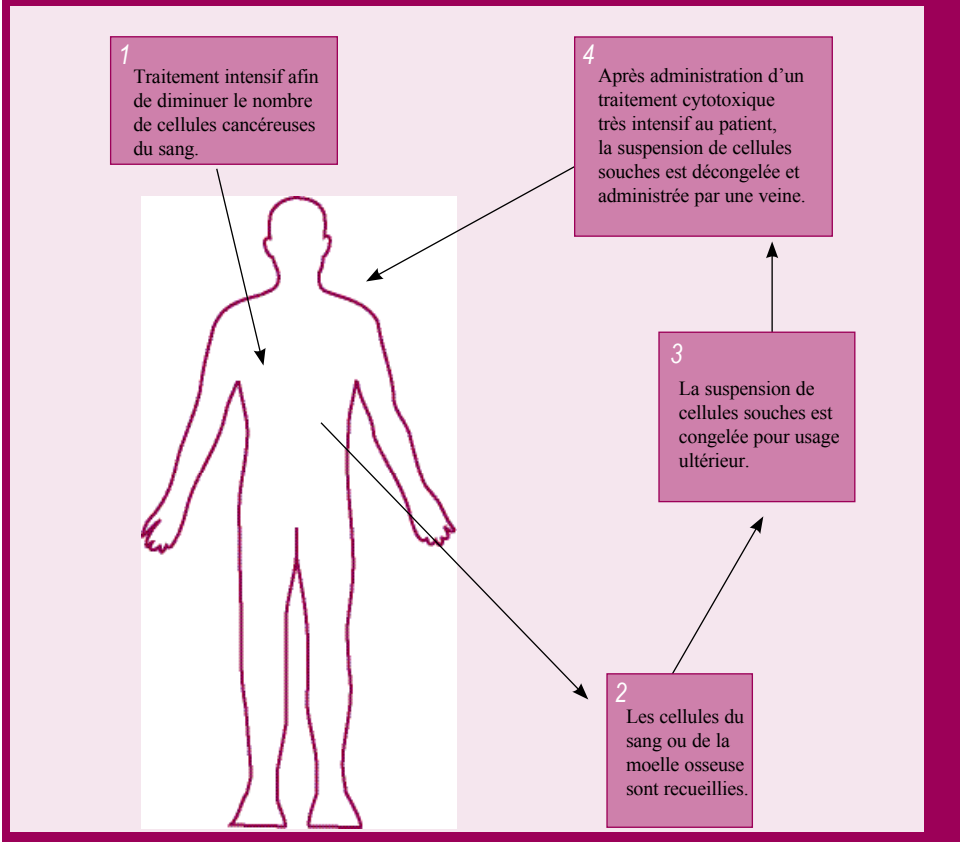


Figure 4. Ce diagramme explique les étapes nécessaires à l'injection de cellules souches autologues (autogreffe). Les cellules souches sont prélevées d'un patient subissant un traitement intensif (1) afin de maîtriser la maladie et de diminuer considérablement le nombre de cellules cancéreuses dans la moelle osseuse et le sang. Si la moelle osseuse est la source de cellules souches, le patient est amené en salle d'opération et anesthésié, et la moelle osseuse est prélevée en conditions stériles. Si le sang est la source de cellules souches, le patient est habituellement traité par le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (granulocyte-colony stimulating factor ou G-CSF; Neupogen®) après la chimiothérapie, afin de faire sortir les cellules souches de la moelle osseuse et de les amener dans le sang. Les cellules souches du sang ou de la moelle osseuse sont ensuite recueillies (2), puis mélangées à un agent cryoprotecteur afin de pouvoir les congeler et les décongeler sans qu'elles ne soient endommagées (3). Plus tard, lorsque le patient subit un autre traitement intensif, la suspension de cellules souches est décongelée et injectée au patient afin de rétablir la production de cellules sanguines (4). L'injection de sang ou de moelle osseuse autologue ne comporte pas de risque de rejet de la greffe ni de MGCH et ne nécessite donc pas de traitement immunosuppresseur. Cependant, le patient doit recevoir un traitement cytotoxique très intensif afin de tuer toutes les cellules résiduelles de leucémie, de lymphome ou de myélome. Les cellules souches autologues sont utilisées afin de rétablir la production de cellules sanguines, ce qui rend la chimiothérapie et la radiothérapie tolérables. Il est possible que les cellules cancéreuses du patient puissent contaminer une autogreffe (de sang ou de moelle osseuse) même lorsqu'elles sont prélevées chez un patient en rémission. Toutefois, les techniques de sélection utilisées dans le but d'éliminer les cellules malignes restantes n'ont pas permis d'améliorer les issues et ne sont donc plus effectuées, sauf dans le contexte d'études cliniques.

# Procédure de greffe de cellules souches allogéniques

**Conditionnement.** Un patient qui souffre d'un cancer du sang et de la moelle osseuse et qui subira une greffe allogénique doit d'abord recevoir un traitement de conditionnement qui :

- Traite intensivement les cellules cancéreuses restantes afin de réduire la probabilité de récurrence du cancer
- Inactive le système immunitaire du patient afin de minimiser le risque de rejet de la greffe de cellules souches
- Permet la prise de greffe des cellules immunitaires du donneur qui pourront exercer leur puissant effet antitumoral.

Différents schémas de conditionnement peuvent être utilisés, selon la maladie traitée et d'autres facteurs. Ces schémas peuvent comprendre des médicaments chimiothérapeutiques seulement (par exemple, le busulfan [Myleran<sup>MD</sup>] et la cyclophosphamide [Cytosan<sup>MD</sup>]) ou une chimiothérapie en association avec une irradiation globale. Certains schémas de conditionnement peuvent comporter des effets secondaires spécifiques, dont discutera l'équipe de greffe avec le patient avant d'entreprendre le traitement de conditionnement.

La radiothérapie est administrée en plusieurs petites doses quotidiennes. Cette technique est appelée "fractionnement de la dose". Le fractionnement minimise les effets secondaires comme les lésions pulmonaires, les nausées et les vomissements (voir Tableau 2, page 24). Les médicaments et la radiothérapie sont administrés au cours de la semaine précédant la greffe. Le nombre de jours de traitement et la séquence d'administration dépendent du schéma de conditionnement utilisé. Les jours précédant la greffe sont numérotés moins 6, moins 5 et ainsi de suite; le jour de la greffe (injection de cellules souches de donneur) est le jour 0; les jours suivant la greffe sont numérotés plus 1, plus 2 et ainsi de suite.

**Greffe de cellules souches.** La procédure de greffe comporte les étapes suivantes :

- La suspension de cellules souches de donneur (provenant du sang ou de la moelle osseuse) est recueillie dans un sac de plastique pour transfusion sanguine. Si le donneur et le receveur n'ont pas le même groupe sanguin, les globules rouges ou le plasma (liquide qui contient les cellules) devront peut-être être retirés. Si des cellules souches de moelle osseuse sont injectées, des filtres spéciaux sont utilisés afin de retirer les fragments d'os, les particules de matière grasse et les gros agrégats de cellules de la suspension cellulaire avant que le produit soit placé dans le sac de transfusion.
- La suspension cellulaire est perfusée dans la veine du patient; cette procédure est semblable à une transfusion sanguine. La perfusion de la suspension prend habituellement plusieurs heures. Les patients sont examinés fréquemment pour déceler des signes de fièvre, de

frissons, d'urticaire, de baisse de la tension artérielle ou d'essoufflement. Il survient à l'occasion des effets secondaires, qui sont traités, puis la perfusion est complétée. Souvent, les patients ne ressentent aucun effet secondaire lié à la transfusion.

Des réactions à l'agent de cryoconservation que contiennent les suspensions de cellules souches décongelées peuvent également survenir chez les patients recevant ce traitement. Les effets secondaires sont entre autres les maux de tête, les nausées, les bouffées vasomotrices (rougeurs au visage) et l'essoufflement. Ces problèmes peuvent habituellement être maîtrisés, puis la perfusion est complétée.

**Période suivant immédiatement la greffe.** Deux ou trois jours après la greffe, les effets du schéma de conditionnement intensif et de la baisse de la fonction médullaire commencent à se faire sentir. Le patient ayant reçu une greffe allogénique est maintenu dans un environnement protégé afin de minimiser le contact avec des agents infectieux (voir Infections, page 25).

Habituellement, de deux à cinq semaines après la greffe, la prise de greffe des cellules du donneur commence à être apparente, comme l'indique l'apparition de globules blancs normaux dans le sang du patient. Des transfusions de globules rouges et de plaquettes sont réalisées périodiquement jusqu'à ce que les cellules souches greffées rétablissent la fonction médullaire. Le patient est surveillé étroitement au moyen d'examen physiques, d'analyses sanguines, d'examen d'imagerie médicale et d'autres tests, afin de s'assurer que les principaux organes, comme le cœur, les poumons, les reins et le foie, fonctionnent normalement.



## Greffe de cellules souches allogéniques dans le traitement des cancers du sang et de la moelle osseuse

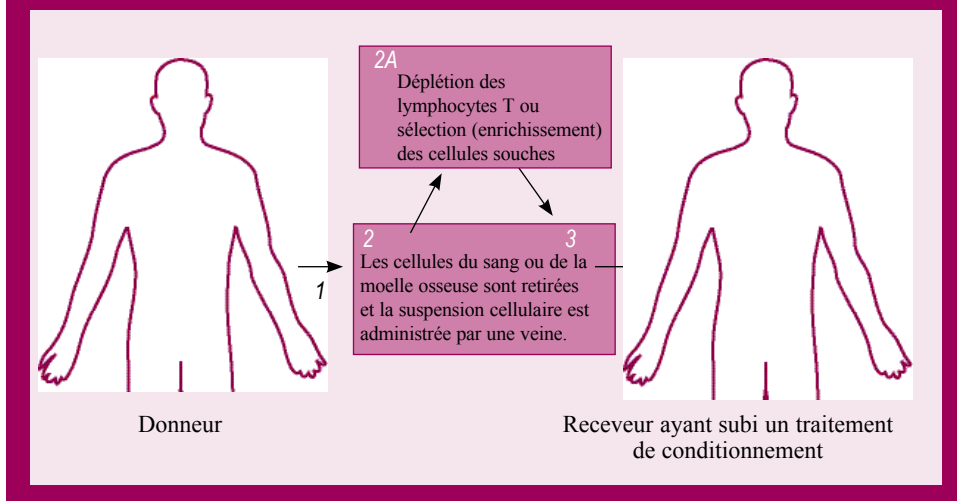


Figure 5. Un donneur compatible est trouvé, habituellement parmi les frères et sœurs du patient (voir Test de dépistage des donneurs, page 12). Lorsque le sang est la source de cellules souches, le patient est traité par le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (*granulocyte-colony stimulating factor* ou G-CSF; Neupogen<sup>MD</sup>), afin de faire sortir les cellules souches de la moelle osseuse et de les amener dans le sang. Lorsque la moelle osseuse est la source de cellules souches, le patient est anesthésié et les cellules sont prélevées en salle d'opération. Les cellules souches du sang sont récupérées par aphérèse (1). La suspension de cellules souches de moelle osseuse est filtrée et placée dans un sac de plastique; la suspension cellulaire est administrée par une veine au receveur, qui a subi un traitement intensif d'irradiation globale et/ou de chimiothérapie (2 et 3). Dans certains cas, la suspension de cellules souches peut être débarrassée de la plupart des lymphocytes T. Une autre technique, la sélection des cellules souches, qui entraîne aussi une réduction importante du nombre de lymphocytes T (2A), peut être utilisée avant l'administration des cellules souches au receveur.

La plupart des patients qui subissent une greffe allogénique pour traiter un cancer du sang et de la moelle osseuse requièrent un remplacement des cellules sanguines, un soutien nutritionnel et des médicaments particuliers pour traiter la MGCH. Certains patients peuvent avoir besoin d'alimentation par voie intraveineuse, ou hyperalimentation, afin d'assurer un apport nutritionnel adéquat en présence de perte d'appétit et de diarrhée.

# Effets secondaires du schéma de conditionnement

**Effets cytotoxiques.** Le traitement de conditionnement préalable à la greffe de cellules souches allogéniques ou à l'injection de cellules souches autologues (autogreffe) peut nuire à tous les systèmes qui dépendent du remplacement cellulaire par les cellules souches. En particulier, les parties du corps suivantes sont très sensibles aux médicaments cytotoxiques et à la radiothérapie :

**Appareil digestif.** Des ulcères et un dysfonctionnement de l'appareil digestif surviennent fréquemment. Des ulcères buccaux (mucosite orale), des nausées, de la diarrhée, des crampes intestinales et des ulcères rectaux ou anaux peuvent survenir. Plusieurs stratégies, dont le traitement par un facteur de croissance des cellules de la peau appelé "palifermine" (Kepivance<sup>MD</sup>), peuvent être utilisées afin de minimiser la gravité de la mucosite orale. La palifermine stimule la croissance et le développement des cellules qui tapissent la bouche et le tube digestif. D'autres agents topiques et intraveineux font l'objet d'études pour évaluer leur capacité à prévenir ou à traiter la mucosite.

**Peau.** Des éruptions cutanées peuvent se produire. Les effets cutanés sont évalués et traités afin de soulager les patients et de prévenir de graves complications.

**Follicules pileux.** La perte des cheveux se produit à la suite de nombreux schémas de conditionnement. Elle est généralement temporaire et les cheveux recommencent à pousser lorsque la posologie des médicaments est réduite ou que le traitement médicamenteux est interrompu.

**Poumons.** Cette partie du corps est sensible au schéma de conditionnement, en particulier l'irradiation globale à la suite d'une chimiothérapie. Une réaction appelée "pneumonite (pneumonie) interstitielle" peut se produire. Cet effet secondaire est causé par une réaction tissulaire et ne signifie pas qu'il y a présence d'infection. Cependant, cette réaction peut être très grave et empêcher l'échange efficace de l'oxygène dans les poumons. Cette complication est traitée à l'aide de médicaments. Elle peut survenir à tout moment – de quelques jours après la chimiothérapie à forte dose à plusieurs mois après le traitement – et peut même survenir après que le patient a quitté le centre de greffe pour retourner à la maison. Il est important qu'un patient ressentant des essoufflements ou une nouvelle toux après une greffe allogénique en avise immédiatement son médecin.

**Vaisseaux sanguins.** Les vaisseaux sanguins peuvent devenir perméables en raison de l'accumulation de lésions causées par la chimiothérapie et la radiothérapie. Les substances chimiques libérées à la suite des réactions immunitaires qui se produisent après une greffe peuvent également contribuer à cet effet en endommageant la paroi des vaisseaux. Du liquide s'écoule de la circulation sanguine et provoque un œdème, ou gonflement des tissus. Dans les poumons, l'accumulation de liquide peut provoquer une congestion, un mauvais échange d'oxygène et des essoufflements. Des agents comme les corticostéroïdes, qui réduisent l'inflammation, sont parfois utilisés pour traiter cette complication.

## Tableau 2. Quelques effets secondaires du traitement de conditionnement

Nausées et vomissements	Occlusion (blocage) des veines du foie
Diarrhée	Insuffisance cardiaque congestive
Mucosite	Ménopause prématurée*
Perte des cheveux	Infertilité*
Absence de formation des cellules sanguines	Retard de croissance*
Pneumonite (pneumonie)	Cataractes*

*\*Ces effets sont plus susceptibles de se produire si l'irradiation globale est requise pour le conditionnement.*

**Foie.** Les vaisseaux sanguins qui mènent au foie et le traversent sont sujets au blocage à la suite d'une greffe. Cet effet secondaire grave est appelé "maladie veino-occlusive" (MVO) parce que les veines sont obstruées. Cet effet est provoqué par des changements toxiques dans le foie causés par la chimiothérapie et la radiothérapie. Ces changements entraînent des lésions au foie et se manifestent sous forme de jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux) et d'accumulation de liquide dans l'abdomen et ailleurs. Parfois, les toxines normalement éliminées par le foie peuvent s'accumuler et entraîner une confusion mentale et de la somnolence. Le traitement de la MVO peut comprendre des transfusions de globules rouges, et l'administration de diurétiques et de médicaments, comme le médicament expérimental appelé "défibrotide", qui fait l'objet d'études afin d'évaluer son efficacité potentielle dans ce contexte.

**Infections.** Un traitement intensif est habituellement requis afin de supprimer la fonction immunitaire (lorsque des cellules de donneur sont greffées) et de tuer les cellules tumorales avant la greffe. La suppression des globules blancs, qui préviennent ou combattent habituellement les infections, entraîne un risque élevé d'infection. La probabilité qu'une infection par des bactéries, des champignons microscopiques, des virus ou d'autres parasites se produise est élevée. Ces microorganismes sont habituellement présents à la surface de la peau, dans la bouche ou dans la partie inférieure du côlon. Ils se trouvent également dans les aliments crus (par exemple, les laitues à feuilles) et dans l'air.

Lorsque la quantité de cellules sanguines et de cellules immunitaires est normale et que la peau et les muqueuses de la bouche et des intestins sont intactes, notre corps combat facilement ces microbes. Ces mécanismes de défense normaux sont par contre absents chez les patients greffés. C'est pourquoi on administre parfois des antibiotiques et d'autres médicaments antimicrobiens aux patients pour prévenir les infections. On poursuit habituellement ce traitement médicamenteux jusqu'à ce que les globules blancs soient en quantité suffisante dans le sang pour que le risque d'infection soit faible. Le terme infection opportuniste s'applique aux infections

causées par des agents bactériens, fongiques et viraux qui entraînent rarement une maladie chez les personnes saines mais qui provoquent une infection chez les personnes souffrant d'une immunodéficience grave. Ces agents infectieux comprennent certaines variétés des organismes *Candida*, *Aspergillus*, *Pneumocystis* et *Toxoplasma*.

De nombreuses précautions sont prises afin de minimiser le risque d'infection. Les mesures visant à prévenir les infections comprennent l'usage d'une chambre privée avec système de filtration d'air, le contrôle du contact avec les visiteurs, l'utilisation de masques et le lavage méticuleux des mains par le personnel et les visiteurs qui entrent dans la chambre du patient. Les cathéters centraux doivent toujours être propres. On conseille habituellement aux patients d'éviter certains aliments qui peuvent porter des bactéries ou des champignons en surface, dont les fruits et légumes non cuits et autres aliments crus.

Parfois, en raison du recours à plusieurs de ces mesures, le patient peut se sentir isolé pendant la période d'un mois ou plus qui est nécessaire pour que les cellules souches commencent à produire une quantité suffisante de cellules sanguines et de cellules immunitaires et à reconstituer le système immunitaire.

## Maladie du greffon contre l'hôte

Dans la maladie du greffon contre l'hôte (MGCH), les cellules souches greffées du donneur attaquent l'organisme du patient (voir Tableau 3, page 27). La MGCH n'est pas un effet secondaire de l'injection de cellules souches autologues (autogreffe) puisque des cellules souches de donneur ne sont pas utilisées. Dans tous les cas de greffe de cellules souches allogéniques, des médicaments sont administrés afin de prévenir la MGCH. Ce traitement est habituellement entrepris un jour ou deux avant la transfusion de cellules souches. Différents agents sont utilisés pour prévenir la MGCH. Les schémas thérapeutiques courants sont entre autres : la cyclosporine et le méthotrexate; le tacrolimus (Progra<sup>®</sup>) et le méthotrexate; le tacrolimus et le mycophénolate mofétil (CellCept<sup>MD</sup>). Récemment, on a rapporté que l'association de tacrolimus et de sirolimus (Rapamune<sup>MD</sup>) était efficace dans la prévention de la MGCH. Tous ces schémas thérapeutiques suppriment le système immunitaire; il est possible que les patients doivent continuer à les prendre pendant plusieurs mois après la greffe.

La MGCH survient chez de nombreux patients greffés. La MGCH peut être aiguë ou chronique. Elle peut varier d'une forme à peine perceptible à une forme potentiellement mortelle. La fréquence et la gravité de cette réaction augmentent avec l'âge. La gravité de la MGCH dépend des différences entre les groupes tissulaires du patient et du donneur.

### Tableau 3. Maladie du greffon contre l'hôte

Changements cutanés  
•  
Mauvais fonctionnement de l'appareil digestif  
•  
Lésions du foie  
•  
Défaillance d'autres systèmes d'organes

Tableau 3. Les cellules immunitaires reconnaissent les autres cellules qui ne sont pas génétiquement identiques. La réaction du greffon contre l'hôte se produit lorsque les cellules immunitaires du donneur, en particulier les lymphocytes T, sentent que les cellules de l'hôte sont différentes d'elles-mêmes. Dans le cas d'une greffe de cellules souches, les cellules du donneur analysent les cellules du receveur pour détecter des différences et les attaquent si ces différences sont importantes. Les différences peuvent se trouver sur des protéines de surface cellulaire qui ne sont pas analysées par le typage HLA ou il peut y avoir des différences subtiles du groupe HLA qui permettent la greffe, mais provoquent une réaction. À l'exception des vrais jumeaux, il y aura une certaine incompatibilité même si le typage HLA indique que la similarité est suffisante pour permettre la réussite de la greffe.

**MGCH aiguë.** La MGCH aiguë peut survenir peu de temps après que les cellules greffées commencent à apparaître dans l'organisme du receveur et, par définition, débute dans les 90 jours suivant la greffe. Les premiers signes sont habituellement :

- Une éruption cutanée, accompagnée d'une rougeur de la peau et d'une sensation de brûlure aux paumes ou à la plante du pied du patient; l'éruption cutanée, ainsi que la rougeur et la sensation de brûlure, peut se propager au tronc et potentiellement sur tout le corps du patient.
- La formation de cloques; la surface exposée de la peau peut peler.
- Les nausées, les vomissements, les crampes abdominales et la perte d'appétit sont des signes de MGCH dans l'appareil digestif. La diarrhée est fréquente.
- Une jaunisse, qui peut indiquer que la MGCH a endommagé le foie; le foie peut être hypertrophié. Les résultats des analyses sanguines indiqueraient la présence d'anomalies de la fonction hépatique.

La MGCH aiguë peut être légère, modérée ou grave. Elle peut constituer une affection potentiellement mortelle si ses manifestations sont difficiles à maîtriser.

**MGCH chronique.** La plupart des patients présentent des problèmes cutanés. Une éruption cutanée ou une démangeaison peut se produire initialement. La peau peut devenir squameuse (écailleuse). Si la réaction est grave, il peut y avoir détachement de morceaux de peau. La couleur de la peau du patient peut devenir plus foncée et la texture très dure. La peau peut guérir par cicatrisation et le mouvement des articulations avoisinantes, comme les doigts, peut être limité. La perte de poils ou de cheveux peut accompagner la lésion cutanée.

Les effets asséchant et cicatrisant de l'attaque par les cellules immunitaires du donneur peuvent toucher l'intérieur de la bouche et de l'œsophage (un tube qui va de la bouche à l'estomac). Ces muqueuses peuvent devenir très sèches et endommagées, ce qui peut entraîner des ulcères. La susceptibilité à l'assèchement peut entraîner l'absence de production de larmes; la sécheresse du vagin et d'autres muqueuses peut également survenir. Les poumons peuvent également présenter les effets de l'assèchement et de la cicatrisation. Les lésions au foie peuvent entraîner une défaillance de la fonction hépatique et une diminution de l'écoulement de la bile. Dans les cas graves, la bile peut refouler dans le sang et provoquer une jaunisse. Dans d'autres cas, ces problèmes peuvent ne pas être apparents, mais ils peuvent être détectés par des analyses de la chimie sanguine. La réaction chronique du greffon contre l'hôte peut être légère (et s'améliorer ultérieurement) ou plus grave, persistante et invalidante.

**Traitement de la MGCH.** Plusieurs médicaments sont utilisés afin de prévenir ou de minimiser la MGCH. La mise au point de nouveaux médicaments pour traiter la MGCH, jumelée au dépistage précoce et à la meilleure compréhension de la maladie, a permis de diminuer considérablement le nombre de cas graves ou mortels de MGCH. Des traitements efficaces de la MGCH aiguë et chronique ont été mis au point, mais la MGCH ne répond pas toujours à ces traitements.

Les progrès réalisés dans les techniques de greffe, comme l'amélioration de la précision de l'appariement HLA, le traitement des patients par des médicaments immunosuppresseurs, la déplétion des lymphocytes T du greffon du donneur et, si possible, l'utilisation de sang de cordon ombilical comme source de cellules de donneur, ont contribué à réduire le risque que les patients développent une MGCH aiguë.

Si une MGCH aiguë se développe après la greffe, des glucocorticoïdes, comme la méthylprednisolone ou la prednisone, en association avec la cyclosporine sont administrés. De nouveaux médicaments et de nouvelles stratégies, actuellement offerts ou faisant l'objet d'études cliniques, peuvent s'ajouter au traitement habituel. Ces traitements comprennent entre autres :

- La globuline antithymocyte (ATG de lapin; Thymoglobulin<sup>MD</sup>)
- La denileukin diftitox (Ontak<sup>®</sup>)
- Des anticorps monoclonaux tels que : daclizumab (Zenapax<sup>MD</sup>), infliximab (Remicade<sup>MD</sup>) ou plus rarement alemtuzumab (Campath<sup>®</sup>)
- Le mycophénolate mofétil (CellCept<sup>MD</sup>)
- Le sirolimus (Rapamune<sup>MD</sup>)

- Le tacrolimus (Prograf®)

Le traitement primaire de la MGCH chronique consiste en l'administration de corticostéroïdes. La cyclosporine et la prednisonne peuvent être utilisées un jour sur deux, en alternance. Les études cliniques portant sur la MGCH réfractaire aux stéroïdes ont rapporté un certain succès pour les traitements suivants, entre autres :

- Daclizumab (Zenapax<sup>MD</sup>)
- Étanercept (Enbrel<sup>MD</sup>)
- Photophérèse extracorporelle (procédure)
- Infliximab (Remicade<sup>MD</sup>)
- Mycophénolate mofétil (CellCept<sup>MD</sup>)
- Pentostatine (Nipent<sup>MD</sup>)
- Rituximab (Rituxan®; son action fait toujours l'objet d'études)
- Tacrolimus (Prograf®)
- Thalidomide (Thalomid<sup>MD</sup>).

La posologie dépend de la gravité de la réaction du greffon contre l'hôte et de la présence ou non d'un lien de parenté avec le donneur. Les soins de soutien pour la peau, les yeux, la cavité buccale, la muqueuse vaginale et les poumons sont également importants, tout comme la surveillance de l'alimentation. Un des aspects les plus importants du traitement de la MGCH chronique est la surveillance et le traitement de toute infection qui pourrait se développer en raison de la suppression du système immunitaire provoquée par la maladie elle-même et par les traitements. Si la MGCH se stabilise ou s'améliore, la dose des médicaments contre la MGCH peut parfois être réduite et, par la suite, le traitement pourrait être interrompu. Un état de tolérance entre les cellules immunitaires du donneur et l'hôte s'installe probablement au fil du temps.

## Greffe de cellules souches allogéniques d'intensité réduite

La greffe de cellules souches allogéniques d'intensité réduite utilise un traitement de conditionnement moins intensif qu'une greffe standard en préparation de la greffe. Le terme "greffe d'intensité réduite" est parfois utilisé comme synonyme des termes "greffe sans myélosuppression" ou "minigreffe". Le traitement associé à une greffe d'intensité réduite peut être assez léger pour que les patients puissent le recevoir en consultation externe. Cependant, le traitement varie d'un centre de greffe à l'autre et peut varier d'une intensité très faible (c'est-à-dire un schéma sans myélosuppression) à une intensité qui n'est que passablement plus faible que le schéma habituel. Certaines greffes d'intensité réduite ont une intensité intermédiaire et peuvent être utilisées pour certains états pathologiques au cours desquels une greffe complète ne serait pas tolérée et une greffe sans myélosuppression ne suffirait pas à maîtriser la maladie.

Une greffe normale exige de très fortes doses de médicaments chimiothérapeutiques et/ou de radiothérapie. Les médecins transplantologues ont mis au point des schémas de conditionnement d'intensité réduite préalables à la greffe qui peuvent convenir à un plus grand nombre de patients.

Une greffe d'intensité réduite peut constituer une option pour un patient âgé. Les greffes de cellules souches allogéniques chez les patients de 55 ans et plus sont plutôt rares, en raison du schéma de conditionnement préalable à la greffe qui n'est généralement pas bien toléré par les patients âgés ou en mauvaise santé, en particulier ceux qui présentent un mauvais fonctionnement des organes internes.

Une greffe d'intensité réduite ou sans myélosuppression ne détruit pas complètement la moelle osseuse malade du patient. En préparation pour une greffe sans myélosuppression, les patients reçoivent des doses beaucoup plus faibles de traitement de conditionnement. Alors que pour une greffe normale, le traitement préalable à la greffe sert à détruire la plupart des cellules malades du patient, une greffe d'intensité réduite compte sur les cellules immunitaires du donneur pour combattre la maladie (effet du greffon contre la tumeur).

L'efficacité des greffes d'intensité réduite dépend de l'effet du greffon contre la tumeur, où le nouveau système immunitaire du receveur (provenant des cellules souches du donneur) peut détruire la majorité des cellules cancéreuses restantes. Cette procédure utilise de la radiothérapie ou de la chimiothérapie à faible dose plutôt qu'à forte dose afin de conditionner le patient. Un traitement immunitaire puissant est administré au receveur afin de supprimer ses lymphocytes T et éviter le rejet des cellules souches du donneur. Le but est de faire en sorte que les cellules souches du donneur s'établissent dans la moelle osseuse du receveur et produisent des lymphocytes (cellules immunitaires) qui attaqueront les cellules cancéreuses du sang du patient. Si la greffe réussit, les cellules immunitaires produites à partir des cellules souches du donneur attaqueront et supprimeront les cellules cancéreuses restantes chez le receveur.

La greffe d'intensité réduite peut également être avantageuse pour :

- Les patients atteints d'un cancer du sang à progression lente
- Les patients atteints de certaines infections, chez qui une suppression prolongée de la moelle osseuse pourrait avoir un effet néfaste
- Les patients âgés
- Les patients atteints d'autres affections médicales graves.

Un nombre suffisant de greffes d'intensité réduite ont été réalisées pour conclure que ce traitement pourrait convenir aux patients qui ne seraient pas admissibles à une greffe de cellules souches avec myélosuppression en raison de leur âge avancé ou de leur mauvais état de santé. L'effet le plus fort du greffon contre la tumeur sous-jacent à la procédure de greffe allogénique, y compris la greffe allogénique sans myélosuppression, se produit chez les patients traités pour une leucémie myélogène (myéloïde) chronique (LMC). Les patients atteints d'autres types de



cancer profitent également de l'effet du greffon contre la tumeur, mais dans une moindre mesure.

Étant donné que la greffe d'intensité réduite est une procédure relativement récente, les risques et les bienfaits qui y sont associés n'ont pas encore été clairement établis. Néanmoins, le fait qu'une greffe peut désormais représenter une option appropriée pour les sexagénaires et les septuagénaires est un avantage évident. L'inconvénient, c'est que les médecins possèdent une quantité restreinte de données sur la survie à long terme des receveurs de greffe d'intensité réduite. D'ici à ce qu'on obtienne plus de données, le taux de survie de ces patients ne peut être comparé à celui des patients recevant une greffe de cellules souches avec myélosuppression complète ou ceux recevant une chimiothérapie ou des traitements autres qu'une greffe. De plus, comme dans le cas de la greffe de cellules souches allogéniques, la MGCH représente un effet secondaire important et potentiellement invalidant de la greffe de cellules souches d'intensité réduite.

Les patients intéressés par la possibilité de recevoir une greffe d'intensité réduite doivent trouver un centre de greffe qui réalise ce type de procédure. De nombreux centres cherchent à trouver réponse aux questions sur les risques et les bienfaits de ce type de greffe. Pour trouver un centre de greffe qui réalise des greffes sans myélosuppression, vous pouvez :

- Consulter votre médecin.
- Communiquer avec le Centre d'information et de ressources de la SLLC, au 1- 800-955-4572, ou visiter le site Web de la SLLC, au [www.lls.org/canada](http://www.lls.org/canada)
- Communiquer avec l'Institut national du cancer du Canada, au 416-961-7223.
- Faire une recherche sur les endroits où se déroulent des études cliniques du Groupe des essais cliniques de l'INCC, sur le site Web de l'Institut national du cancer du Canada, au [www.ncic.cancer.ca](http://www.ncic.cancer.ca), dans la section Liens directs.

# À la sortie de l'hôpital

Certains centres de greffe réalisent les injections de cellules souches autologues (autogreffes) en consultation externe. Les patients de certains centres de greffe pourraient subir une partie de la procédure d'injection autologue ou de greffe allogénique en consultation externe.

La plupart des patients hospitalisés pour leur traitement sont suffisamment rétablis de trois à cinq semaines après la greffe pour recevoir leur congé de l'hôpital. Avant la sortie de l'hôpital, le médecin et le patient doivent s'assurer qu'il ne reste rien qui puisse nécessiter une surveillance très étroite ou des ressources offertes à l'hôpital. Le taux de rétablissement de la numération des cellules sanguines et la gravité des complications connexes, en particulier la MGCH, varient d'un patient à l'autre. Un patient est prêt à quitter l'hôpital si :

- La moelle osseuse du patient produit une quantité suffisante de plaquettes, de globules rouges, et de globules blancs sains.
- Il n'y a pas de complications graves liées au traitement.
- Le patient se sent bien (résultat du rétablissement de la numération des cellules sanguines).
- Les ulcères buccaux et la diarrhée diminuent ou disparaissent.
- L'appétit s'améliore; il est important que les patients soient capables de manger et de boire afin d'obtenir un apport suffisant en liquide et en aliments avant leur sortie de l'hôpital.
- Le patient ne fait pas de fièvre et ne vomit pas.

De nombreux patients sortiront de l'hôpital en ayant toujours le cathéter central en place. Le personnel de l'hôpital ou de la clinique montrera aux patients ou à leur famille comment nettoyer et prendre soin du cathéter central. De plus, des agences de soins à domicile peuvent offrir de l'assistance pour le soin du cathéter à domicile afin de prévenir l'infection.

Après la sortie de l'hôpital, certains patients ayant reçu une greffe allogénique doivent être réhospitalisés, pour différentes raisons. Plus rarement, la réhospitalisation peut aussi être requise après une injection autologue. Un retour à l'hôpital peut être requis en raison d'un problème comme une infection, le traitement de la déshydratation ou le traitement de la MGCH.

# Postcure

En général, la période de rétablissement est plus courte après une injection de cellules souches autologues (autogreffe). Certaines complications et restrictions décrites dans la présente section s'appliquent principalement aux patients ayant reçu une greffe allogénique.

Après sa sortie de l'hôpital, le patient poursuit son rétablissement à la maison. Avant de quitter l'hôpital, les patients et leur famille reçoivent des instructions concernant les soins continus requis à domicile. Ils apprennent à reconnaître les signes, telles fièvres, douleurs ou diarrhées, qui nécessitent un appel au fournisseur de soins de santé. Les visites à domicile par une infirmière ou un médecin et les visites du patient à la consultation externe sont importantes pour le suivi et l'ajustement des activités et de la posologie des médicaments. Au début, la fréquence de ces visites peut être élevée. Les patients ayant reçu une greffe allogénique devront peut-être retourner au centre de greffe pour des visites de suivi plusieurs fois par semaine au début. Après plusieurs mois, si tout se passe comme prévu, le cathéter central (cathéter à demeure) pourra être retiré et la fréquence des visites de suivi pourra diminuer. De nombreux patients qui ont reçu une injection de cellules souches autologues (autogreffe) seront suivis par leur oncologue traitant peu de temps après leur sortie de l'hôpital.

Le rétablissement d'une numération des cellules sanguines et d'une fonction immunitaire presque normales peut prendre entre six et douze mois au moins pour un patient ayant reçu une greffe allogénique. Pendant cette période,

- Les patients devraient discuter avec leur médecin du risque d'infection et des recommandations en matière de mesures de précautions et d'antibiotiques prophylactiques (pour prévenir les infections).
- On pourrait conseiller aux patients d'éviter le contact avec des enfants qui ont récemment reçu un vaccin à virus vivant.
- Il est probable que le cristallin des yeux des patients ayant reçu un traitement de conditionnement par irradiation globale ait été irradié et il y a possibilité que des cataractes se forment.
- L'irradiation des gonades (ovaires ou testicules) peut provoquer l'infertilité chez les hommes et chez les femmes. Le traitement hormonal de substitution n'est habituellement pas nécessaire pour les hommes. Pour les femmes, un traitement de substitution aux œstrogènes et à la progestérone pourrait être requis.
- La croissance des enfants peut être ralentie et un traitement à l'hormone de croissance et la substitution d'autres hormones pourraient être requis. Chez les jeunes patients, la puberté peut être retardée et un traitement hormonal pourrait être requis.
- La radiothérapie peut diminuer la fonction thyroïdienne, ce qui pourrait nécessiter l'administration d'hormone thyroïdienne par voie orale.
- La gravité de la MGCH chronique est le principal facteur déterminant de la qualité de vie du patient. Cette réaction immunitaire peut entraîner des complications graves, dont des infections

incommodantes. Le traitement de la MGCH grave peut également entraîner des complications.

Les soins de suivi de longue durée sont importants, autant après une injection de cellules souches autologues (autogreffe) qu'après une greffe allogénique. Si un patient est incapable de se présenter au centre de greffe pour des visites annuelles de suivi, il est important que son oncologue connaisse toutes les recommandations au sujet du suivi des différents systèmes d'organes. En plus des éléments mentionnés dans la présente section, il est important de surveiller la santé des os des patients qui nécessitent un traitement aux corticostéroïdes. De nouveaux vaccins visant à renforcer l'immunité contre divers agents infectieux sont habituellement administrés après un an; le médecin transplantologue peut vous fournir un calendrier de vaccination. Il est également important de vérifier la présence de tumeurs secondaires, de caries dentaires, d'yeux secs et de cataractes.

Consultez les feuillets d'information gratuits de la SLLC intitulés *Fertilité, Les effets à long terme et tardifs du traitement de la leucémie ou du lymphome chez les enfants* et *Les effets à long terme et tardifs du traitement chez les adultes* pour obtenir de plus amples renseignements sur les effets du traitement et les soins de suivi.

Un patient pourrait avoir la possibilité de participer à une étude clinique pendant différentes

## Études de recherche et essais cliniques

phases de la greffe de cellules souches. Un essai clinique sur le cancer est une étude de recherche soigneusement contrôlée et menée par des médecins dans le but d'améliorer les soins et le traitement des patients cancéreux. L'objectif des essais cliniques sur les cancers du sang et de la moelle osseuse est d'améliorer les options thérapeutiques, d'augmenter le taux de survie et d'améliorer la qualité de vie. La réalisation de progrès dans le domaine du traitement dépend des essais cliniques de nouveaux traitements ou de nouvelles associations de traitements.

De nombreuses études visent à traiter des questions essentielles sur la façon d'améliorer la greffe de cellules souches. Par exemple, certains essais examinent des façons d'améliorer le soulagement des symptômes ou des complications associés à la procédure de greffe; d'autres étudient de nouvelles techniques de greffe, comme l'utilisation d'une association toute particulière d'agents chimiothérapeutiques ou une nouvelle façon de traiter les cellules souches. Des études en cours visent à déterminer le taux global de survie ou le risque de complications qui sont associés à la source de cellules souches utilisées pour la greffe (moelle osseuse, CSSP ou unités de sang ombilical).

Un essai clinique peut être commandité par un centre de greffe, une coopérative de centres de greffe (par exemple, le Groupe des essais cliniques de l'Institut national du cancer du Canada) ou une société pharmaceutique. Certaines études pourront potentiellement profiter aux personnes subissant la greffe, alors que d'autres ne pourraient profiter qu'aux futurs greffés.

La participation à un essai clinique inclut une procédure détaillée de consentement et exige une analyse minutieuse des risques et des avantages d'une participation pour chaque personne. Ces essais sont très importants pour mieux comprendre la manière dont la procédure de greffe peut

être la plus efficace possible. Les patients sont invités à s'adresser aux membres de leur équipe de greffe pour obtenir de plus amples renseignements.

Le Centre d'information et de ressources de la SLLC (1- 800-955-4572) offre des conseils afin d'aider les patients et leur médecin à savoir si un essai clinique particulier représente une option thérapeutique appropriée. Des documentalistes spécialisés effectueront des recherches personnalisées sur les essais cliniques à l'intention des patients, des membres de leur famille et des professionnels de la santé. Ce service est également offert au [www.lls.org/canada](http://www.lls.org/canada). Des renseignements sur les essais cliniques, compilés par la Société canadienne du cancer, peuvent être consultés au [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca), dans la section Recherche sur le cancer.

La SLLC subventionne autant des programmes de recherche fondamentale qu'appliquée, dans le but d'améliorer le taux de guérison des patients atteints d'un cancer du sang et de la moelle osseuse; elle subventionne entre autres la mise au point d'une nouvelle procédure de greffe de cellules souches visant à accélérer le rétablissement du système immunitaire du patient.

## Effets sociaux et émotionnels

Les patients et leur famille qui envisagent une greffe de cellules souches sont confrontés à des difficultés à la fois physiques et émotionnelles. Avec l'aide de leur équipe de soins en oncologie, les patients et leur famille doivent évaluer les risques de récurrence ou de progression de la maladie et de décès si la greffe n'est pas choisie par rapport à la possibilité de décès prématuré ou d'effets secondaires graves si la greffe est choisie. Ce défi est compensé par l'espoir d'un rétablissement et d'une guérison et la probabilité que de nouvelles méthodes améliorées puissent augmenter les chances de réussite de la greffe et accroître le soulagement des effets secondaires.

L'équipe de soins en oncologie et plusieurs organismes de soutien peuvent aider les patients à comprendre les nouveaux renseignements médicaux, à composer avec l'incertitude liée à la recherche d'un donneur, à prendre des dispositions pour les patients qui sont traités à un centre de greffe situé à l'extérieur de leur communauté et à répondre à d'autres questions. Du soutien affectif est offert pour aider les patients à composer avec la perte temporaire d'autonomie, le sentiment d'isolement et l'éloignement du travail, du milieu scolaire, des amis et des collègues, ainsi que d'autres problèmes qui pourraient survenir.

De l'aide est également offerte aux membres de la famille. Les enfants peuvent s'inquiéter de l'issue de la maladie d'un parent et de l'éloignement d'un parent, d'un grand parent, d'un frère ou d'une sœur. Les parents doivent composer avec l'issue incertaine du traitement de leur enfant. La plupart des centres de greffe reconnus ont une équipe comprenant des travailleurs sociaux, des conseillers, des aumôniers et des conseillers financiers pour les soins de santé, qui offre du soutien pendant tout le processus de greffe.

**Finances.** Le traitement du cancer peut être difficile sur le plan financier pour de nombreuses familles, en raison de la perte de revenu et des coûts élevés de bon nombre de médicaments et de procédures. Les coûts de la greffe et du déménagement éventuel de la famille sont habituellement de l'ordre de plusieurs centaines de milliers de dollars. Bien qu'une bonne partie de ces coûts puisse être remboursée par les assurances, une partie ne le sera pas. Pour des renseignements sur le soutien financier, veuillez visiter le site Web du ministère de la Santé de votre province.

**Dépression.** L'expérience d'une greffe est difficile sur le plan psychologique pour les patients et leur famille. De nombreux patients ont une issue positive, retrouvent leur vitalité et reprennent l'école, leur travail et leurs autres rôles et relations. Il est important de demander des conseils médicaux si l'humeur d'un patient ou d'un membre de sa famille ne s'améliore pas au fil du temps – par exemple, si une personne se sent déprimée chaque jour pendant une période de deux semaines. La dépression est une maladie qui doit être traitée même quand une personne subit un traitement contre le cancer. De nombreuses sources d'aide sont offertes aux patients et aux soignants. Certains aspects des soins, tels que choisir un traitement, trouver le temps et l'argent pour obtenir des soins médicaux et communiquer avec la famille et les amis, peuvent provoquer du stress. Communiquez avec la SLLC ou demandez à l'équipe de soins de vous conseiller et de vous guider vers d'autres sources d'aide, comme les groupes de soutien, les services de consultation et les programmes communautaires. L'Association canadienne pour la santé mentale (ACSM) a publié plusieurs ouvrages sur la dépression qui pourraient vous être utiles. Pour de plus amples renseignements, visitez le [www.cmha.ca](http://www.cmha.ca) et tapez dépression dans la boîte de recherche qui se trouve dans le haut de la page Web, ou appelez l'ACSM au 613-745-7750.

**Nous pouvons vous aider.** La SLLC offre également des programmes par l'entremise de ses chapitres locaux afin d'aider à atténuer les difficultés émotives et financières qui accompagnent un diagnostic de cancer du sang. Visitez le [www.lls.org/canada](http://www.lls.org/canada) ou communiquez avec le Centre d'information et de ressources au 1-800-955-4572 pour trouver un chapitre de la SLLC dans votre région, commander des brochures gratuites ou parler directement à un documentaliste spécialisé.

# Glossaire

## ADN

Abréviation d'acide désoxyribonucléique, la substance qui se trouve dans le noyau des cellules et contient l'information génétique. Les gènes indiquent à la cellule comment produire les protéines qui permettent à la cellule d'exercer ses fonctions. L'ADN peut devenir très anormal dans les cellules cancéreuses.

## Anémie

Diminution du nombre de globules rouges et, par conséquent, de la concentration d'hémoglobine dans le sang. Cette affection entraîne une diminution de la capacité du sang à transporter l'oxygène. Si l'anémie est grave, elle peut provoquer un teint pâle, de la faiblesse, de la fatigue et un essoufflement à l'effort.

## Anticorps

Protéines libérées par les cellules plasmatiques (dérivées des lymphocytes B) qui reconnaissent et se lient à des substances étrangères particulières appelées antigènes. Les anticorps enrobent les particules étrangères comme les bactéries, les virus ou les toxines dangereuses, les marquent pour qu'elles soient détruites ou les inactivent. Les anticorps peuvent également être produits en laboratoire de deux façons. Si l'on injecte des substances d'une espèce à une autre, cette dernière reconnaîtra les substances comme étant étrangères et produira des anticorps contre celles-ci. Ces anticorps sont habituellement polyclonaux, c'est-à-dire qu'ils réagissent à des cibles (antigènes) multiples. Une technique de laboratoire est utilisée pour produire un anticorps spécifique appelé anticorps monoclonal. Les anticorps monoclonaux ne réagissent qu'à une seule cible (antigène) et peuvent être utilisés de plusieurs façons importantes. Ils peuvent être utilisés pour identifier et classer les leucémies ou les lymphomes humains ou peuvent être altérés pour les rendre utiles dans l'immunothérapie par anticorps.

## Anticorps monoclonaux

Anticorps produits par des cellules dérivées d'un seul clone. Ces anticorps hautement spécifiques peuvent être produits en laboratoire. Ce sont des agents très importants pour l'identification et la classification des maladies par immunophénotypage des cellules. Ils ont aussi des applications cliniques, comme l'administration ciblée de médicaments aux cellules de leucémie ou de lymphome, et peuvent servir à purifier les cellules utilisées dans les greffes de cellules souches.

## Antigène

Substance étrangère qui pénètre dans l'organisme et stimule la production d'anticorps complémentaires par les lymphocytes B. Une substance étrangère peut également stimuler une réponse des lymphocytes T. Lorsque des bactéries infectent un tissu, le système immunitaire les reconnaît comme étant étrangères et amène les lymphocytes B à produire des anticorps contre les bactéries. Ces anticorps se lient à l'antigène. Cette liaison des anticorps à leur antigène facilite l'ingestion des bactéries par des neutrophiles mangeurs de bactéries (phagocytes). Les cellules greffées peuvent stimuler une réponse immunitaire d'un type différent, au cours de laquelle les lymphocytes T du receveur attaquent les cellules du donneur perçues comme étant étrangères, ou les lymphocytes T de la suspension cellulaire provenant du donneur peuvent attaquer les cellules des tissus du receveur perçues comme étant étrangères (voir Maladie du greffon contre l'hôte).

### **Aphérèse**

Procédure de retrait de certains éléments du sang d'un donneur et de réinjection au donneur des éléments non requis. L'aphérèse fait circuler de façon continue le sang d'un donneur vers un appareil qui le retourne au donneur. Grâce à l'aphérèse, il est possible de retirer les éléments désirés d'un grand volume de sang. Les plaquettes, les globules rouges, les globules blancs et le plasma peuvent être retirés séparément. Par exemple, cette technique permet de recueillir une quantité suffisante de plaquettes aux fins de transfusion à partir d'un seul donneur (plutôt que de six à huit donneurs distincts). De cette façon, le receveur des plaquettes est exposé à un plus petit nombre de donneurs ou peut recevoir les plaquettes compatibles pour le groupe HLA d'un seul donneur apparenté. L'aphérèse sert également à retirer les cellules souches de la circulation sanguine; ces cellules peuvent être congelées, entreposées et utilisées ultérieurement aux fins de greffe, plutôt que des cellules souches de moelle osseuse.

**Autogreffe** (voir Injection de cellules souches autologues)

### **Basophile**

Type de globule blanc qui contribue à certaines réactions allergiques.



## **Cathéter à demeure**

Plusieurs types de cathéters (par exemple, Groshong<sup>MD</sup>, Hickman<sup>MD</sup>, Broviac<sup>MD</sup>) peuvent être utilisés chez les patients recevant une chimiothérapie intensive ou un soutien nutritionnel. Un cathéter à demeure est un tube spécial qui est inséré dans une grande veine de la partie supérieure de la cage thoracique. Le cathéter est glissé sous la peau du thorax afin de le maintenir bien en place. La partie externe du cathéter peut être utilisée pour administrer des médicaments, du liquide ou des produits sanguins ou pour prélever des échantillons de sang. Si le cathéter est nettoyé soigneusement, il peut demeurer en place pendant une longue période de temps (plusieurs mois), au besoin. Il peut être bouché et rester en place chez les patients après leur sortie de l'hôpital et être utilisé pour l'administration d'agents chimiothérapeutiques ou de produits sanguins en clinique externe. Un autre type de cathéter de longue durée comporte une chambre implantable. Cette chambre est insérée chirurgicalement sous la surface de la peau sur la paroi de la partie supérieure du thorax. Après cicatrisation du site, aucun bandage ni soin particulier à domicile n'est requis. Lorsque des médicaments sont nécessaires, un médecin, un auxiliaire médical ou une infirmière insère une aiguille dans la peau afin d'accéder à la chambre. Le patient peut choisir de recevoir une application locale de crème anesthésiante au site d'injection avant l'utilisation de la chambre. Du sang peut être prélevé et des produits sanguins peuvent être administrés à l'aide de ce dispositif.

**Cathéter central** (voir Cathéter à demeure)

## **Cellules souches**

Cellules multipotentes de la moelle osseuse requises pour produire les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. En général, les cellules souches se trouvent principalement dans la moelle osseuse, mais certaines quittent la moelle et circulent dans le sang. À l'aide de techniques spéciales, les cellules souches du sang peuvent être recueillies, conservées par congélation et ensuite décongelées pour être utilisées aux fins de traitement par cellules souches. (Voir Hématopoïèse).

## **Cellules souches de sang ombilical**

Cellules souches qui sont présentes dans le sang recueilli du placenta et du cordon ombilical. Ces cellules souches peuvent repeupler la moelle osseuse d'un receveur compatible et produire des cellules sanguines. Le sang ombilical congelé est une source de cellules souches de donneur aux fins de greffe à des receveurs dont le groupe HLA est compatible. La plupart des greffes de sang ombilical sont réalisées à l'aide de sang de donneurs non apparentés compatibles ou presque compatibles.

## **Chimiokines**

Petites molécules qui peuvent stimuler l'inflammation et jouer un rôle dans la mobilisation des cellules souches.

## Chimiothérapie

Utilisation de substances chimiques (médicaments) afin de tuer les cellules malignes. De nombreuses substances chimiques ont été mises au point à cette fin et la plupart agissent en causant des lésions à l'ADN des cellules. Lorsque l'ADN est endommagé, les cellules ne peuvent pas proliférer ou survivre. La réussite de la chimiothérapie dépend du fait que les cellules malignes sont passablement plus sensibles aux substances chimiques que les cellules normales. Comme les cellules de la moelle osseuse, de l'appareil digestif, de la peau et des follicules pileux sont sensibles à ces substances chimiques, des lésions à ces organes peuvent provoquer les effets secondaires courants de la chimiothérapie, comme les ulcères buccaux et la perte des cheveux.

## Chromosome

Une des 46 structures trouvées dans toutes les cellules humaines et composées principalement de gènes, qui sont des parties spécifiques d'ADN. "Génome" est le terme utilisé pour décrire l'ensemble complet de l'ADN d'un organisme. On estime que le génome humain contient environ 30 000 gènes. Les gènes situés sur les chromosomes X et Y, qui sont les chromosomes sexuels, déterminent le sexe : les femmes possèdent deux chromosomes X et les hommes possèdent un chromosome X et un chromosome Y. Le nombre ou la taille des chromosomes peut être altéré dans les cellules cancéreuses, en raison des bris et des réarrangements (translocations) des chromosomes.

## Clonal (monoclonal)

Population de cellules dérivées d'une seule cellule primitive. Presque tous les néoplasmes, bénins ou malins (cancer), sont dérivés d'une seule cellule portant une lésion à l'ADN (mutation) et sont donc clonaux. La cellule mutée possède une altération dans son ADN qui forme un oncogène, ce qui entraîne la transformation de cette cellule en cellule causant le cancer. Le cancer est l'accumulation totale des cellules qui prolifèrent à partir de la cellule mutée unique. La leucémie, le lymphome et le myélome sont des exemples de cancers qui sont clonaux, c'est-à-dire dérivés d'une seule cellule anormale.

## Cryoconservation

Technique utilisée pour garder les cellules congelées intactes et fonctionnelles pendant de nombreuses années. Les cellules de sang ou de moelle osseuse, y compris les cellules souches, peuvent être conservées pendant de très longues périodes de temps et rester fonctionnelles si elles sont resuspendues dans un liquide contenant une substance qui empêche les lésions cellulaires pendant la congélation et la décongélation. Cette substance est appelée "agent cryoprotecteur". Le diméthylsulfoxyde (DMSO) est un des agents les plus couramment utilisés. La température de congélation est beaucoup plus basse (froide) que celle d'un congélateur domestique.

## Culture

Échantillon de liquide corporel, comme de la salive, du sang, de l'urine ou des prélèvements du nez, de la gorge ou du rectum, utilisé pour déterminer le site principal d'infection et le type de bactérie, de champignon ou d'autre microorganisme présent et choisir l'antibiotique le plus spécifique comme traitement. Lorsqu'on soupçonne une infection, des échantillons sont étalés sur un milieu de culture dans des contenants spéciaux stériles et incubés à la température du corps (37 °C) pendant une période d'un à plusieurs jours. Ces cultures sont examinées pour voir si des bactéries, des champignons ou d'autres microorganismes sont présents en nombre significatif. S'ils sont présents, ces microorganismes peuvent être analysés à l'aide de divers antibiotiques pour savoir lesquels tuent ce microorganisme. C'est ce qu'on appelle détermination de la sensibilité aux antibiotiques des microorganismes.

## Cycle de traitement

Terme décrivant une période de traitements intensifs et regroupés de chimiothérapie (et/ou de radiothérapie). Ces traitements peuvent être administrés pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines et représentent un cycle de traitement. Le plan de traitement peut exiger deux ou trois cycles de traitement ou plus.

## Cytokines

Substances dérivées des cellules (cyto-) et sécrétées par différents types cellulaires, qui agissent sur d'autres cellules afin de stimuler ou d'inhiber leur fonction. Les substances dérivées des lymphocytes sont appelées lymphokines. Les substances dérivées des lymphocytes et qui agissent sur d'autres globules blancs sont appelées "interleukines", c'est-à-dire qu'elles agissent entre deux types de leucocytes. Certaines cytokines peuvent être produites commercialement et utilisées pour le traitement. Le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (granulocyte-colony stimulating factor ou G-CSF) est l'une de ces cytokines. Il stimule la production de neutrophiles et réduit la période de basse numération des neutrophiles dans le sang à la suite de la chimiothérapie. Les cytokines qui stimulent la prolifération cellulaire sont parfois appelées "facteurs de croissance". Les cytokines comme le G-CSF sont utilisées pour mobiliser les cellules souches de la moelle osseuse vers le sang.

## Déplétion des lymphocytes T

Procédure visant à réduire le nombre de cellules immunitaires causant la MGCH (maladie du greffon contre l'hôte). Généralement, des anticorps contre les lymphocytes T sont utilisés pour retirer ces derniers de l'échantillon de cellules souches utilisé pour la greffe. Le nombre réduit de lymphocytes T dans le greffon diminue l'intensité de la MGCH. La déplétion de lymphocytes T n'est réalisée que dans certaines circonstances, étant donné que les lymphocytes T ont aussi des effets bénéfiques. Ils contribuent à la prise de la greffe des cellules souches du donneur ainsi qu'à la croissance de ces cellules souches dans la moelle osseuse du receveur. Dans certains cas, les lymphocytes T attaquent les cellules des cancers du sang, améliorant les résultats d'un autre traitement. Cet effet du "greffon contre la tumeur" est observé surtout dans les leucémies myélogènes (myéloïdes). L'attaque contre les cellules restantes du cancer du sang diminue la probabilité de réapparition de la maladie après la greffe.

### **Effet du greffon contre la tumeur**

Réaction immunitaire potentielle au cours de laquelle les lymphocytes T du greffon reconnaissent et attaquent les cellules malignes du receveur. Cet effet a été découvert parce que : 1) la récurrence de la leucémie après une greffe était plus probable si le donneur et le receveur étaient vrais jumeaux que s'ils étaient frères ou sœurs non identiques, 2) plus la maladie du greffon contre l'hôte était importante, moins la récurrence de leucémie était probable et 3) l'élimination des lymphocytes T du donneur diminuait l'incidence de maladie du greffon contre l'hôte, mais augmentait également la fréquence de rechute de la leucémie. La meilleure explication pour chacune de ces observations était une attaque des lymphocytes du donneur contre les cellules de leucémie du receveur et qui agissaient en collaboration avec le traitement de conditionnement intensif pour contenir la leucémie. Cet effet semble être plus important dans la leucémie myélogène (myéloïde), bien qu'il puisse aussi se produire chez les patients atteints de myélome.

### **Éosinophile**

Type de globule blanc qui contribue aux réactions allergiques et aide à combattre certaines infections parasitaires.

### **Érythrocyte**

Synonyme de globule rouge (voir Globule rouge).

**Facteur de stimulation des colonies de granulocytes** (voir Cytokines)

**Facteurs de croissance** (voir Cytokines)

### **Fractionnement de la dose**

Dans le but de minimiser les effets secondaires importants associés au traitement de conditionnement par irradiation globale, la dose de radiation requise est administrée en plusieurs petites doses quotidiennes plutôt qu'en une seule dose élevée. Cette technique a permis de diminuer les effets indésirables de ce traitement.

### **Ganglions lymphatiques**

Petites structures, de la taille d'une fève, qui contiennent un grand nombre de lymphocytes et sont reliées entre elles par de petits canaux appelés "vaisseaux lymphatiques". Ces ganglions sont répartis dans tout l'organisme. Chez les patients atteints d'un lymphome, d'un lymphome Hodgkinien ou de certains types de leucémie lymphoïde, les lymphocytes malins prolifèrent et font grossir les ganglions lymphatiques, qui peuvent sembler enflés. Cette hypertrophie des ganglions lymphatiques peut être observée, sentie ou mesurée par tomodensitogramme ou par imagerie par résonance magnétique (IRM), selon le degré d'hypertrophie et l'endroit.

## **Globule blanc**

Synonyme de leucocyte. Il existe cinq grands types de globules blancs : les neutrophiles, les éosinophiles, les basophiles, les monocytes et les lymphocytes.

## **Globule rouge**

Cellule sanguine contenant de l'hémoglobine, molécule qui se lie à l'oxygène et le transporte dans les tissus de l'organisme. Les globules rouges représentent entre 40 et 45 % du volume sanguin des personnes saines.

## **Granulocyte**

Type de globule blanc dont le corps cellulaire contient un grand nombre de granules proéminents. Les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles sont des types de granulocytes.

## **Greffe de cellules souches allogéniques**

Traitement qui utilise des cellules souches de donneur afin de rétablir les cellules du sang et de la moelle osseuse d'un patient. D'abord, le patient reçoit un "traitement de conditionnement" (chimiothérapie à forte dose, seule ou en association avec l'irradiation globale) afin de traiter la maladie et d'« éteindre » le système immunitaire du patient, de façon à ce que les cellules souches du donneur ne soient pas rejetées. Un type de greffe appelée "greffe sans myélosuppression" (aussi appelée "minigreffe" ou "greffe d'intensité réduite") fait l'objet d'études. Ce type de greffe utilise de faibles doses de traitement de conditionnement et pourrait être plus sécuritaire, en particulier pour les patients âgés.

## **Greffe de cellules souches allogéniques sans myélosuppression**

Aussi appelée "minigreffe" ou "greffe d'intensité réduite"; type de greffe de cellules souches qui utilise des doses plus faibles de chimiothérapie et de radiothérapie d'induction. L'hypothèse à l'étude dans le cas de la greffe allogénique sans myélosuppression est qu'en subissant des traitements moins toxiques avant la greffe, l'organisme supporte mieux la greffe, tout en obtenant une prise de greffe complète et l'effet du greffon contre la tumeur.

## **Greffe de cellules souches allogéniques d'intensité réduite**

Greffe de cellules souches comprenant un préconditionnement par chimiothérapie avec ou sans radiothérapie qui n'est pas administrée aux doses complètes d'une greffe de cellules souches allogéniques normale. Ce terme est parfois utilisé comme synonyme de greffe sans myélosuppression ou de minigreffe.

## Haplotype

Groupe tissulaire transmis soit par la mère ou par le père à sa descendance. Cela sous-entend qu'il représente les gènes situés sur un chromosome parental. Une greffe réalisée entre un donneur et un receveur haplo-identiques signifie que le groupe tissulaire ou groupe HLA de chacun est identique par rapport à la mère ou au père, mais n'est pas identique à l'autre. Dans certaines situations, si la différence n'est pas trop grande, une greffe peut tout de même être possible si la maladie sous-jacente justifie le risque associé à une compatibilité partielle. Le conditionnement du receveur et la déplétion des lymphocytes de la suspension de cellules souches du donneur sont des mesures prises afin d'atténuer le risque d'activation des cellules immunitaires par les différences de groupe tissulaire.

**Hémaphérèse** (voir Aphérèse)

## Hématologue

Médecin spécialisé dans le traitement des maladies des cellules sanguines. Ce médecin est soit un interniste, qui traite les adultes, soit un pédiatre, qui traite les enfants.

**Hématopathologiste Pathologiste** spécialisé dans le diagnostic des maladies des cellules sanguines et qui réalise les analyses spécialisées de laboratoire souvent nécessaires à l'établissement d'un diagnostic définitif.

## Hématopoïèse

Ce terme décrit le processus de développement des cellules sanguines dans la moelle osseuse. Les cellules les moins développées de la moelle osseuse sont les cellules souches. Elles sont à la base du processus de développement des cellules sanguines. Les cellules souches commencent à se développer en cellules sanguines jeunes ou immatures comme les globules rouges ou les globules blancs de différents types. Ce processus est appelé différenciation. Les cellules sanguines jeunes ou immatures se développent ensuite en cellules sanguines complètement fonctionnelles. Ce processus est appelé "maturation". Les cellules quittent alors la moelle osseuse, pénètrent dans le sang et circulent dans tout l'organisme. (Voir Figure 1, page 8.) L'hématopoïèse est un processus continu qui est normalement actif pendant toute la vie. La raison de cette activité est que la plupart des cellules sanguines vivent pendant une courte période de temps et doivent être continuellement remplacées. Les globules rouges meurent après quatre mois, les plaquettes après dix jours et la plupart des neutrophiles après deux ou trois jours. Environ cinq cents milliards de cellules sanguines sont produites tous les jours. L'exigence de ce remplacement très rapide explique la baisse importante de la numération des cellules sanguines en présence de lésions à la moelle osseuse dues aux cellules de la leucémie, du lymphome ou du myélome.

## HLA

Acronyme de human leukocyte antigen (antigène leucocytaire humain). Ces protéines se trouvent à la surface de la plupart des cellules des tissus et sont responsables du groupe tissulaire unique à chaque personne. C'est pourquoi le dépistage des antigènes HLA est appelé typage tissulaire. Il existe quatre groupes principaux d'antigènes HLA : A, B, C et D. Ces protéines agissent comme antigènes lorsqu'elles sont injectées (greffées) à une autre personne, tel un receveur de cellules souches ou de moelle osseuse. Si les antigènes des cellules du donneur sont identiques (ceux provenant d'un vrai jumeau, par exemple) ou très semblables (comme ceux de frères ou sœurs compatibles pour le groupe HLA), la probabilité que la greffe (constituée des cellules ou de la moelle osseuse du donneur) survive (prenne) chez le receveur est accrue. De plus, la probabilité que les cellules du receveur soient attaquées par les cellules du donneur (maladie du greffon contre l'hôte) est réduite.

## Hôte

Receveur d'une greffe qui agit comme « hôte » des cellules souches greffées.

## Immunité cellulaire

Partie du système immunitaire qui protège l'organisme des infections par l'action des lymphocytes T, des monocytes, des macrophages et d'autres lymphocytes spécialisés appelés cellules tueuses naturelles (cellules NK). Une déficience de cette partie du système immunitaire permet l'infection par des microbes comme le bacille de la tuberculose, le cytomégalovirus et de nombreux autres microorganismes qui pourraient être facilement combattus par une personne saine. Les lymphocytes T coopèrent également avec les lymphocytes B afin d'augmenter l'efficacité de la production d'anticorps.

## Immunophénotypage

Méthode qui utilise la réaction des anticorps contre les antigènes cellulaires afin de déterminer les types cellulaires spécifiques présents dans un échantillon de cellules de sang, de moelle osseuse ou de ganglion lymphatique. Un marqueur est fixé aux anticorps qui réagissent à des antigènes spécifiques des cellules. Ce marqueur peut être détecté par l'appareil de laboratoire utilisé pour réaliser le test. Les cellules couvertes de leur ensemble d'antigènes et marquées par des anticorps spécifiques peuvent être identifiées; par exemple, on peut distinguer les cellules de leucémie myélogène (myéloïde) des cellules de leucémie lymphoïde. Cette méthode permet la sous-classification des types de cellules; cette information peut aider les médecins à décider du meilleur traitement à utiliser contre un type particulier de cancer du sang.

## **Immunosuppression**

État dans lequel le système immunitaire ne fonctionne pas correctement et ses fonctions protectrices sont inadéquates. Le patient est plus sujet aux infections, notamment celles par des microbes qui ne sont habituellement pas très infectieux (voir Infection opportuniste). Cet état peut survenir à la suite d'un traitement intensif par chimiothérapie et par radiothérapie, en particulier lorsque de fortes doses sont utilisées pour conditionner un patient avant une greffe. L'immunosuppression peut également survenir en raison d'un état pathologique. L'infection au virus de l'immunodéficience humaine constitue l'une de ces maladies. La maladie du greffon contre l'hôte (MGCH) produit un état d'immunosuppression dans lequel la protection immunitaire contre les infections est inadéquate. Chez le patient greffé, le schéma de conditionnement et une MGCH grave peuvent entraîner une infection accablante.

## **Infection opportuniste**

Infection par une bactérie, un virus, un champignon ou un protozoaire qui ne cause habituellement pas de maladie chez une personne saine, mais qui peut produire une infection grave chez les personnes ayant une immunodéficience, comme celles qui subissent une greffe de cellules souches allogéniques.

## **Injection de cellules souches autologues (autogreffe)**

La technique d'injection de cellules souches autologues à la suite d'un traitement intensif comporte les étapes suivantes : 1) prélèvement des cellules souches du sang ou de la moelle osseuse du patient, 2) congélation de ces cellules pour usage ultérieur et 3) décongélation de ces cellules et injection par le biais d'un cathéter à demeure après que le patient a reçu une chimiothérapie ou une radiothérapie intensive. Le sang ou la moelle osseuse peut être prélevé chez un patient atteint d'une maladie de la moelle osseuse, comme une leucémie myélogène (myéloïde) aiguë, pendant une période de rémission ou quand la moelle osseuse et le sang ne sont pas manifestement anormaux (par exemple, dans le cas d'un lymphome). Strictement parlant, cette procédure n'est pas une greffe, puisque celle-ci implique de prendre du tissu d'une personne (donneur) et de le donner à une autre (receveur). Le but de cette procédure est de rétablir la production de cellules sanguines à l'aide des cellules souches conservées et réinjectées après le traitement intensif qui endommage considérablement la moelle osseuse restante du patient. Cette procédure peut être réalisée à l'aide des cellules souches de la moelle osseuse ou des cellules souches du sang. Ces dernières peuvent être recueillies par aphérèse.

## **Intrathécal**

Espace entre l'enveloppe ou membrane du système nerveux central et le cerveau ou la moelle épinière. L'enveloppe est appelée "méninge". Dans certaines situations, des médicaments doivent être administrés directement dans le canal rachidien lorsque des cellules cancéreuses se trouvent dans les méninges. C'est ce qu'on appelle un traitement "intrathécal".

## **Leucocyte**

Synonyme de globule blanc (voir Globule blanc).



## Leucopénie

Baisse du nombre de leucocytes sanguins (globules blancs) sous la concentration normale.

## Lymphocyte

Type de globule blanc qui fait partie du système immunitaire de l'organisme. Il existe trois grands types de lymphocytes : les lymphocytes B qui produisent des anticorps pour aider à combattre les agents infectieux comme les bactéries, les virus et les champignons, les lymphocytes T qui ont plusieurs fonctions, dont celle d'aider les lymphocytes B à produire des anticorps et à attaquer les cellules infectées par des virus, et les cellules tueuses naturelles (cellules NK) qui peuvent attaquer les cellules tumorales.

## Lymphocyte B

Un des trois types de lymphocytes spécialisés. Ils produisent des anticorps en réponse à toute substance étrangère, mais en particulier aux bactéries, aux virus et aux champignons microscopiques. Ces lymphocytes constituent une partie essentielle du système immunitaire et sont importants pour nous défendre contre les infections. Certains lymphocytes B se développent en cellules plasmiques, qui sont les principales cellules productrices d'anticorps.

## Lymphokine (voir Cytokines)

## Maladie du greffon contre l'hôte (MGCH)

Attaque immunitaire des lymphocytes contenus dans la suspension de cellules de moelle osseuse ou de sang du donneur (greffon) contre les tissus du receveur (hôte). Les cellules immunitaires qui participent le plus activement à cette réaction sont les lymphocytes T du donneur, qui sont présents dans le sang ou la moelle osseuse du donneur, c'est-à-dire la source de cellules souches. Les principaux sites de lésion sont la peau, le foie et l'appareil digestif. Cette réaction ne se produit pas dans le cas d'une greffe entre vrais jumeaux. La réaction peut être minime chez des personnes étroitement compatibles ou grave chez des personnes moins compatibles. Ces réactions sont partiellement induites par des antigènes qui ne font pas partie du système HLA principal et dont la compatibilité ne peut pas être établie avant la greffe. Par exemple, dans le cas d'une donneuse féminine de cellules souches et d'un receveur masculin, des facteurs produits par les gènes du chromosome Y peuvent être reconnus comme étant étrangers par les cellules de la donneuse qui ne possèdent pas les gènes du chromosome Y. Cette situation n'empêche pas une femme d'être donneuse pour un receveur masculin, mais augmente le risque de réaction immunitaire.

## Maladie réfractaire

Terme pour décrire une maladie qui n'entre pas en rémission ou ne s'améliore pas de façon sensible après le traitement initial habituellement utilisé contre cette maladie.

### **Maladie veino-occlusive (MVO)**

Maladie qui peut constituer une complication de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie à forte dose, et dans laquelle les vaisseaux sanguins qui transportent le sang dans le foie gonflent et deviennent obstrués.

### **Membranes muqueuses**

Paroi interne des cavités comme la bouche, le nez et les sinus. Ces parois nécessitent la production de nouvelles cellules afin de remplacer celles qui sont éliminées. Ce remplacement est un processus normal et permet de garder la paroi intacte et humide. La radiothérapie et les médicaments chimiothérapeutiques qui bloquent la division cellulaire empêchent le remplacement des cellules éliminées. Les parois deviennent sèches, fonctionnent mal et peuvent s'ulcérer chez les patients qui reçoivent ce type de traitement. Cette altération peut être douloureuse, comme lorsque des ulcères se forment dans la bouche. Ces lésions ulcéreuses douloureuses sont appelées mucosite orale. Des ulcères anaux peuvent également se développer. La perte de ce qu'on appelle la fonction de barrière des membranes muqueuses permet aux microbes de pénétrer dans les tissus ou le sang, entraînant fréquemment une infection.

### **Moelle osseuse**

Les os sont creux et leur cavité centrale est occupée par la moelle osseuse, un tissu spongieux qui joue un rôle important dans le développement des cellules sanguines. À la puberté, la moelle osseuse des vertèbres, des côtes, du sternum, des hanches, des épaules et du crâne est la plus active dans la formation de cellules sanguines. Chez l'adulte, les os des mains, des pieds, des jambes et des bras ne contiennent pas de moelle osseuse productrice de cellules sanguines. La moelle osseuse de ces os est remplacée par des cellules adipeuses (de gras). Lorsque les cellules de la moelle osseuse se sont développées en cellules sanguines, elles pénètrent dans le sang qui circule dans la moelle osseuse et sont transportées dans tout l'organisme.

### **Monocyte (macrophage)**

Type de globule blanc qui aide à combattre les infections. Les monocytes et les neutrophiles sont les deux principaux types de cellules mangeuses et tueuses de microbes dans le sang. Lorsque les monocytes quittent la circulation sanguine pour pénétrer dans les tissus, ils sont convertis en macrophages. Les macrophages sont des monocytes en action et peuvent combattre les infections dans les tissus ou exercer d'autres fonctions, comme l'ingestion de cellules mortes (phagocytose).

## Multirésistance aux médicaments

Caractéristique des cellules qui les rend résistantes aux effets de plusieurs classes différentes de médicaments. Il existe plusieurs formes de résistance aux médicaments. Chacune d'entre elles est déterminée par des gènes qui contrôlent la façon dont la cellule répond à ces agents chimiques. Un type de multirésistance implique la capacité de rejeter plusieurs médicaments hors des cellules. La paroi ou membrane externe de la cellule contient une pompe qui rejette les substances chimiques, les empêchant d'atteindre une concentration toxique. On peut relier la résistance aux médicaments à l'expression de gènes régulant la production de quantités élevées de la protéine qui empêche les médicaments d'exercer leurs effets sur les cellules malignes. Si l'expression du ou des gènes impliqués est faible ou nulle, les cellules sont plus sensibles aux effets du médicament. Si l'expression des gènes est élevée, les cellules sont moins sensibles aux effets du médicament.

## Mutation

Altération d'un gène occasionnée par une modification d'une partie de la séquence d'ADN qui constitue un gène. Une "mutation germinale" se produit dans les ovules ou dans les spermatozoïdes et peut être transmise du ou des parents aux enfants. Une "mutation somatique" se produit dans une cellule d'un tissu spécifique et peut entraîner la croissance de la cellule du tissu spécifique en tumeur. La plupart des cancers se développent à la suite d'une mutation somatique. Dans la leucémie, le lymphome, le myélome et les syndromes myélodysplasiques, une cellule primitive de la moelle osseuse ou du ganglion lymphatique acquiert une ou des mutations somatiques qui entraînent la formation de cellules malignes. Dans de tels cas, les cellules sont habituellement largement dispersées lorsqu'elles sont détectées et impliquent habituellement la moelle de nombreux os ou des ganglions lymphatiques à plusieurs endroits.

## Neutropénie

Baisse du nombre de neutrophiles sanguins, un type de globules blancs, sous la concentration normale.

## Neutrophile

Principal type de phagocytes (cellules mangeuses de microbes) dans le sang. Ces cellules sanguines sont les principales cellules qui combattent les infections. Souvent, elles ne sont pas présentes en quantité suffisante chez les patients souffrant de leucémie aiguë ou ayant reçu une chimiothérapie, ce qui augmente leur susceptibilité aux infections. Un neutrophile peut être appelé "poly" (pour polymorphonucléaire) ou "seg" (pour noyau segmenté).

## Numération absolue des neutrophiles

Nombre de neutrophiles (un type de globule blanc) qu'une personne possède pour combattre les infections. On calcule la numération absolue des neutrophiles (NAN) en multipliant le nombre total de globules blancs par le pourcentage de neutrophiles.

## **Oncologue**

Médecin qui diagnostique et traite les patients atteints de cancer. Ce médecin est habituellement un interniste, qui traite les adultes, ou un pédiatre, qui traite les enfants. Les radio-oncologues se spécialisent dans l'utilisation de la radiation pour traiter le cancer alors que les chirurgiens oncologues se spécialisent dans l'utilisation d'interventions chirurgicales pour traiter le cancer. Ces médecins coopèrent et collaborent afin d'offrir aux patients le meilleur plan de traitement (chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie).

## **Pancytopenie**

Baisse du nombre des trois principaux types de cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes) sous la concentration normale.

## **Pathologiste**

Médecin qui identifie les maladies en analysant les tissus au microscope. Un hématopathologiste est un type de pathologiste qui étudie les maladies des cellules sanguines en examinant des frottis de sang périphérique ainsi que des aspirats ou des biopsies de moelle osseuse, de ganglions lymphatiques ou d'autres tissus et qui utilise son expertise pour identifier les maladies comme la leucémie myélogène (myéloïde) aiguë. En plus d'utiliser un microscope, l'hématopathologiste utilise également les résultats d'analyses de laboratoire, la cytométrie en flux et les tests diagnostiques moléculaires afin de poser le diagnostic le plus exact possible. L'hématopathologiste travaille en étroite collaboration avec l'hématologue ou l'oncologue qui rencontre le patient et qui décide du meilleur traitement en fonction du diagnostic.

## **Phagocyte**

Cellule qui mange (ingère) d'emblée les microorganismes comme les bactéries et les champignons et peut les tuer comme moyen de protéger l'organisme contre les infections. Les deux principaux types de phagocytes dans le sang sont les neutrophiles et les monocytes. La baisse du nombre de ces cellules sanguines constitue la cause principale de susceptibilité aux infections chez les patients atteints de leucémie ou traités par radiothérapie et/ou chimiothérapie intensive, qui suppriment la production de cellules sanguines dans la moelle osseuse.

## **Photophérèse extracorporelle**

Procédure à l'étude visant à traiter la maladie du greffon contre l'hôte (MGCH) réfractaire aux stéroïdes. Cette procédure comprend une série de traitements. Le sang est extrait d'une veine, puis les globules blancs sont isolés et traités au méthoxsalène (UVADEX<sup>MD</sup>), un médicament qui sensibilise les cellules aux rayons ultraviolets. Les rayons UVA sont utilisés pour irradier les cellules, qui sont ensuite réinjectées au patient.

## Plaquettes

Fragments cellulaires (environ le dixième du volume des globules rouges) qui adhèrent au site de lésion à un vaisseau sanguin, s'agrègent et scellent le vaisseau sanguin blessé afin d'arrêter le saignement. Le terme thrombocyte est un synonyme de plaquette et est souvent utilisé comme préfixe dans des termes décrivant des maladies des plaquettes, comme thrombocytopenie ou thrombocytémie.

## Pneumonite interstitielle

Inflammation grave des poumons qui peut représenter un effet toxique de l'irradiation globale dans le cadre du schéma de conditionnement. Les petites voies respiratoires et l'espace entre les sacs alvéolaires deviennent congestionnés et gonflés ce qui fait que l'échange d'oxygène peut être compromis. Habituellement, il y a absence d'infection, même si une réaction semblable peut se produire à la suite d'une infection.

## Prise de greffe

Processus par lequel les cellules souches greffées se dirigent vers la moelle osseuse du receveur et y produisent des cellules sanguines de tous les types. Ce processus devient apparent lorsque de nouveaux globules blancs, globules rouges et plaquettes commencent à apparaître dans le sang du receveur à la suite de la greffe.

## Rate

Organe du corps situé dans la partie supérieure gauche de l'abdomen, juste sous le côté gauche du diaphragme. La rate contient des amas de lymphocytes et sert également à filtrer les cellules âgées ou endommagées du sang. Elle est souvent touchée dans la leucémie lymphoïde et le lymphome. L'augmentation du volume de la rate est appelée "splénomégalie". L'ablation chirurgicale de la rate est appelée splénectomie. L'ablation de la rate est utilisée pour traiter certaines maladies. La plupart des fonctions de la rate peuvent être exercées par d'autres organes, comme les ganglions lymphatiques et le foie, mais une personne qui a subi l'ablation de la rate présente un risque accru d'infection. On peut lui administrer un traitement antibiotique dès les premiers signes d'une infection, comme une fièvre.

## Rechute (récurrence)

Retour de la maladie après une rémission à la suite d'un traitement.

## Rémission

Disparition des signes d'une maladie, habituellement à la suite d'un traitement. Les termes "complète" ou "partielle" sont utilisés pour qualifier le terme "rémission". Une rémission complète signifie que tous les signes de la maladie sont actuellement disparus. Une rémission partielle signifie que la maladie s'est considérablement améliorée à la suite du traitement, mais que des signes résiduels de la maladie sont présents. Pour un bienfait de longue durée, la rémission complète est habituellement nécessaire, en particulier dans le cas de la leucémie aiguë, du lymphome évolutif et de quelques autres cancers du sang et de la moelle osseuse.

## Résistance au traitement

Capacité des cellules de survivre et de se diviser malgré leur exposition à un médicament qui tue normalement les cellules ou inhibe leur croissance. La maladie réfractaire représente la situation où une partie des cellules malignes résiste aux effets dommageables des médicaments. Les cellules ont plusieurs façons de développer une résistance aux médicaments. (Voir Multirésistance aux médicaments).

## Thrombocytopénie

Baisse du nombre des plaquettes sanguines (thrombocytes) sous la concentration normale.

## Tolérance

Événement très important au succès à long terme de la greffe. Après un certain temps, environ un an habituellement, les anciens lymphocytes T de l'hôte et du donneur meurent et de nouveaux lymphocytes sont produits à partir des cellules souches greffées du donneur. Ces lymphocytes "s'adaptent" au nouvel hôte et cessent d'attaquer les cellules du receveur. S'il y a tolérance, le système immunitaire n'est plus déconcentré et peut aider le patient en le protégeant efficacement contre les microbes. Le risque d'infection diminue et approche celui d'une personne saine. Le traitement immunosuppresseur peut être interrompu.

## Traitement de conditionnement

Traitement intensif, par médicaments cytotoxiques ou par médicaments et irradiation globale, préalable à une injection de cellules souches autologues ou à une greffe allogénique. Ce traitement a plusieurs objectifs. D'abord, si la personne est traitée pour un cancer du sang, ce traitement intensif permet de réduire considérablement le nombre de cellules tumorales restantes. Ensuite, il permet de diminuer de façon nette le nombre de cellules de la moelle osseuse, ce qui peut être important afin de vider les niches spéciales où les cellules souches iront se loger et se greffer. Enfin, si des cellules souches de donneur sont utilisées (greffe allogénique), le traitement supprime fortement les lymphocytes qui sont les cellules clés du système immunitaire. Cet effet aide à prévenir le rejet de la greffe de cellules souches.

## Transfusion de plaquettes

La transfusion de plaquettes de donneurs est souvent requise comme traitement d'appoint chez les patients traités pour une leucémie ou un lymphome. Les plaquettes peuvent être regroupées de plusieurs donneurs non apparentés et administrées sous forme de plaquettes provenant "d'un groupe de donneurs aléatoires". Les plaquettes d'environ six donneurs d'une unité de sang sont nécessaires pour augmenter de façon significative la numération plaquettaire chez un receveur. Une quantité suffisante de plaquettes peut être recueillie d'un donneur au moyen de l'aphérèse. L'avantage des plaquettes provenant d'un seul donneur est que le patient n'est pas exposé aux différents antigènes à la surface des plaquettes de différentes personnes et est moins susceptible de développer des anticorps contre les plaquettes de donneur. On peut faire une transfusion de plaquettes compatibles pour le groupe HLA en utilisant les plaquettes d'un donneur apparenté dont le groupe tissulaire HLA est identique ou très semblable à celui du receveur.

# Ressources

## Documentation de la Société de leucémie et lymphome du Canada (SLLC) à l'intention des patients

Pour commander de la documentation ou obtenir des renseignements au sujet des programmes et des services offerts par la SLLC aux patients, communiquez avec le chapitre de votre région ou appelez le Centre d'information et de ressources au 1- 800-955-4572. Vous pouvez également consulter notre site Web au [www.lls.org/canada](http://www.lls.org/canada).

### Voici une liste des publications gratuites de la SLLC :

*La transfusion sanguine*, 2006.

*Co-Pay Assistance Program*, 2007

*Faire face à la leucémie et au lymphome infantile*, 2007.

*Soutien aux personnes vivant avec une leucémie, un lymphome ou un myélome*, 2005.

*La greffe de cellules souches de sang de cordon ombilical (feuillelet d'information)*, 2007.

*Une nouvelle journée : Idées pour les personnes atteintes d'une leucémie, d'un lymphome ou d'un myélome*, 2006.

*La fatigue (feuillelet d'information)*, 2004.

*Fertilité (feuillelet d'information)*, 2007.

*Questions de santé financière*, 2007.

*Les effets à long terme et tardifs du traitement de la leucémie ou lymphome infantile (feuillelet d'information)*, 2007.

*Les effets à long terme et tardifs du traitement chez les adultes (feuillelet d'information)*, 2007.

*Les images de mon parcours – Activités pour enfants atteints du cancer*, 2007.

*Le livre à colorier de la greffe de cellules souches*, 2007.

*Transformer des vies – Annuaire des programmes de services aux patients*, 2005.

*Comprendre la numération globulaire (feuillelet d'information)*, 2003.

*Comprendre les essais cliniques liés aux cancers du sang*, 2006.

*Comprendre la pharmacothérapie et composer avec les effets secondaires*, 2007.

## Sources non techniques

Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *A Guide to Protecting Your Health After Transplant: Recommended Tests and Procedures: Allogeneic*, 2006.

Offert au : [http://www.cibmtr.org/PUBLICATIONS/Patient\\_Physician/Guidelines/DOCS/allo\\_post\\_transplant.pdf](http://www.cibmtr.org/PUBLICATIONS/Patient_Physician/Guidelines/DOCS/allo_post_transplant.pdf). Consulté le 17 décembre 2007.

Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *A Guide to Protecting Your Health After Transplant: Recommended Tests and Procedures: Autologous*, 2006.

Offert au : [http://www.cibmtr.org/PUBLICATIONS/Patient\\_Physician/Guidelines/DOCS/auto\\_post\\_transplant.pdf](http://www.cibmtr.org/PUBLICATIONS/Patient_Physician/Guidelines/DOCS/auto_post_transplant.pdf). Consulté le 17 décembre 2007.

National Bone Marrow Transplant Link, Southfield, MI. *Caregivers' Guide for Bone Marrow/Stem Cell Transplant (Practical Perspectives)*, 2003.

Renseignements offerts au : [http://www.nbmtlink.org/resources\\_support/cg/index.htm](http://www.nbmtlink.org/resources_support/cg/index.htm).

Consulté le 10 janvier 2008.

National Bone Marrow Transplant Link, Southfield, MI. *Resource Guide for Bone Marrow/Stem Cell Transplant: Including Bone Marrow, Peripheral Blood and Cord Blood*. (Friends Helping Friends), 2006.

Renseignements offerts au: [http://www.nbmtlink.org/resources\\_support/rg/index.htm](http://www.nbmtlink.org/resources_support/rg/index.htm)

Consulté le 10 janvier 2008.

National Marrow Donor Program. *Decisions. Support. Possibilities. Transplant as an Option When You are 50 and Older*. DVD et deux livrets.

Renseignements sur les commandes offerts au : [www.marrow.org/PATIENT/Support\\_Resources/Transplant\\_Education/index.html](http://www.marrow.org/PATIENT/Support_Resources/Transplant_Education/index.html). Consulté le 10 janvier 2008.



## Sources techniques

Blume KG, Forman SJ et Appelbaum FR, éd. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation*, 3e éd. Oxford, R.-U., Blackwell Publishing Ltd, 2004.

Champlin R et Ippoliti C, éd. *Supportive Care Manual for Blood and Marrow Transplantation*. Armonk, NY, Summit Communications, 2007.

Hoffman R, Banz EJ, Shattil SJ, Furie B et Cohen HJ, éd. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 4e éd. Churchill Livingstone, 2005.

Negrin RS et Blume KG. Principles of Hematopoietic Cell Transplantation. Dans : Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K et Prchal JT, éd., *Williams Hematology*, 7e éd. McGraw Hill Professional, 2006 : 301-322.

Rapoport AP, Stadtmauer EA, Aqui N et al. Restoration of immunity in lymphopenic individuals with cancer by vaccination and adoptive T-cell transfer. *Nature Medicine*, 2005; 11 : 1230-1237.

## Remerciements

La Société de leucémie et lymphome tient à remercier

Armand Keating, MD, FRCP(C)

Titulaire de la chaire Epstein en thérapie cellulaire et greffe

Professeur de médecine

Directeur, service d'hématologie, Université de Toronto

Directeur, programme de thérapie cellulaire, Ontario Cancer Institute/Princess Margaret Hospital

et

Jane Liesveld, MD

Professeure de médecine

Directrice clinique, programme sur la leucémie et la GMO

University of Rochester Medical Center, Rochester, NY

d'avoir procédé à l'examen critique de "Blood and Marrow Stem Cell Transplantation" (*Greffe de cellules souches du sang et de la moelle osseuse*) et de leur contribution importante aux renseignements présentés dans cette publication.





# Appelez notre Centre d'information et de ressources

Le Centre d'information et de ressources de la Société de leucémie et lymphome du Canada offre l'information la plus récente sur la leucémie, le lymphome et le myélome. Nos spécialistes de l'information, des spécialistes en oncologie au niveau de la maîtrise, sont à votre disposition du lundi au vendredi, de 9 h à 18 h (HE). Nous offrons également les services d'un interprète. Vous pouvez aussi communiquer avec le Centre d'information et de ressources par courriel ([infocenter@lls](mailto:infocenter@lls)) ou participer à un dialogue en ligne (cliquer sur « Aide en direct »).

Appelez au 800-955-4572 pour obtenir un répertoire complet de nos programmes de services aux patients.



**Société de Leucémie &  
Lymphome du Canada™**

*Nous luttons contre les cancers du sang*

800.955.4572 • [www.LLS.org/canada](http://www.LLS.org/canada)

LEUCÉMIE

LYMPHOME

MYÉLOME