

**L'avenir, c'est
maintenant**



**SOCIÉTÉ DE LEUCÉMIE &
LYMPHOME DU CANADA®**
nous luttons contre les cancers du sang

La greffe de cellules souches de sang et de moelle osseuse



Table des matières

- 2** Introduction
- 2** Nous sommes là pour vous aider
- 4** Vue d'ensemble et types de greffes de cellules souches
- 10** Greffe de cellules souches et cancers du sang et de la moelle osseuse
- 17** Prélèvement de cellules souches
- 22** Greffe autologue de cellules souches
- 25** Greffe allogénique de cellules souches standard et d'intensité réduite
- 29** Effets secondaires du traitement préparatoire à la greffe de cellules souches
- 32** Maladie du greffon contre l'hôte
- 37** Après la greffe
- 39** Essais cliniques
- 40** Sang et moelle osseuse normaux
- 42** Glossaire
- 56** Références

Remerciements

Pour son examen critique de *La greffe de cellules souches de sang et de moelle osseuse* et ses contributions importantes à la matière présentée dans cette publication, la Société de leucémie et lymphome du Canada (SLLC) remercie

Jane Liesveld, M.D.

Professeure, Département de médecine, hématologie/oncologie

Directrice des services cliniques,

Programme de transfusion sanguine et de greffe de moelle

Centre médical de l'Université de Rochester

Rochester, New York

La SLLC remercie également les membres du personnel du Centre for International Bone Marrow Transplant Research, de la National Bone Marrow Transplant Link (nbmtLINK) et du registre Be The Match®, géré par le National Marrow Donor Program®, pour leurs importantes contributions à la matière présentée dans cette publication.

Cette publication vise à fournir de l'information précise et fiable concernant le sujet traité. Elle est offerte à titre de service public par la SLLC. À noter que la SLLC ne fournit pas de services médicaux ni autres services professionnels.

Introduction

La greffe de cellules souches est une intervention qui consiste à remplacer par des cellules saines les cellules souches à l'origine des cellules sanguines cancéreuses. Cette publication fournit des renseignements sur les greffes de cellules souches de sang et de moelle osseuse pour le traitement de cancers du sang (leucémie, lymphome, myélome, syndromes myélodysplasiques et syndromes myéloprolifératifs). Les chercheurs continuent à améliorer ces greffes afin qu'elles soient une option viable pour un plus grand nombre de patients. La greffe de cellules souches sert aussi à traiter d'autres troubles de la moelle osseuse, et bon nombre des mêmes principes que ceux décrits dans cette publication s'appliquent. Pour certains patients, cette intervention complexe offre une option de traitement curatif.

Vous trouverez dans ce guide un glossaire de termes médicaux. Certains des termes employés dans cette publication sont synonymes d'autres termes utilisés par les professionnels de la santé. Si vous avez des questions concernant l'application de ces termes à votre cas, parlez-en à votre médecin.

Nous sommes là pour vous aider

Nous vous faisons des suggestions pour vous aider à prendre soin de vous et à communiquer avec votre médecin. Nous vous encourageons à poser des questions et à parler de vos craintes et préoccupations. Ainsi, votre équipe de soins sera plus en mesure de répondre à vos questions, de vous apporter un soutien émotionnel et de vous fournir des références et ressources au besoin.

Un diagnostic de cancer du sang bouleverse votre vie et celle de votre famille et de vos amis. Le déni, la dépression, un sentiment de désespoir et la peur sont des réactions normales et courantes. Gardez les faits suivants à l'esprit :

- Bien des patients sont mieux disposés à affronter la situation une fois que leur plan de traitement est établi et qu'ils peuvent envisager une guérison.
- Le pronostic pour les personnes atteintes de cancers du sang continue à s'améliorer. De nouvelles approches thérapeutiques sont à l'étude dans le cadre d'essais cliniques auprès de patients de tous âges pour toutes les phases de traitement.

La SLLC peut vous aider. Votre traitement perturbera votre vie, du moins pendant un certain temps. Vous aurez sans doute des questions sur votre traitement et voudrez que vos amis, votre famille ou vos aidants naturels vous aident dans cette démarche.

Choisir le bon traitement, payer pour les soins médicaux, communiquer avec les fournisseurs de soins de santé, les membres de la famille et les amis, ce sont là quelques situations stressantes que vivent les personnes qui reçoivent un diagnostic de cancer. La SLLC offre gratuitement des renseignements et des services aux patients et aux familles touchés par un cancer du sang.

Parlez à un spécialiste de l'information. Les spécialistes de l'information sont les professionnels en oncologie au niveau de la maîtrise. Ils peuvent vous fournir des renseignements exacts et à jour sur les traitements. Vous pouvez les joindre du lundi au vendredi, de 9 h à 21 h (HE) au 1-800-955-4572.

Essais cliniques. Nos spécialistes de l'information aident les patients à se renseigner, en collaboration avec leurs médecins, sur les essais cliniques qui pourraient leur convenir. Ils font des recherches personnalisées d'essais cliniques pour les patients, les membres de leur famille et les professionnels de la santé.

Services d'interprétation. Les services d'un interprète peuvent vous être fournis gratuitement pour vous permettre de mieux communiquer avec nos spécialistes de l'information. Si vous souhaitez avoir recours à un interprète qui parle votre langue maternelle ou la langue des signes, mentionnez-le à votre médecin. Ce service est souvent gratuit.

Documentation gratuite. La SLLC offre gratuitement de nombreux documents éducatifs et de soutien aux patients et aux professionnels de la santé. Les fichiers PDF peuvent être lus en ligne ou téléchargés. Vous pouvez en outre commander sans frais des versions imprimées. Pour ce faire, consultez la page www.sllcanada.org/soutien/centre-de-ressources.

Programmes et services offerts par les chapitres. Partout au Canada, des bureaux de la SLLC offrent du soutien et de l'information. Votre section locale peut prendre des dispositions pour que vous puissiez discuter avec une personne atteinte du même type de cancer que vous par l'intermédiaire du programme de jumelage *Premier contact*. Le programme d'aide financière aux patients offre de l'aide financière, jusqu'à concurrence d'un certain montant, aux patients admissibles. Pour trouver la section de la SLLC de votre région, appelez au 1-800-955-4572 ou consultez la page www.sllcanada.org/choisir-une-division.

Autres organismes utiles. Vous trouverez à l'adresse www.sllcanada.org/soutien/organismes-ressources une liste exhaustive de ressources qui répondent aux différents besoins des patients et de leur famille, par exemple des organismes offrant de l'aide financière ou psychologique, du transport et des camps d'été.

Programmes d'information par téléphone ou sur le Web. La SLLC offre aux patients, aux aidants naturels et aux professionnels de la santé des programmes d'information conçus par des experts qui sont accessibles gratuitement par téléphone ou sur le Web. Pour en savoir plus, consultez la page www.LLS.org/programs (disponible seulement en anglais).

Suggestions d'autres personnes atteintes d'un cancer

- Renseignez-vous sur la façon de choisir un spécialiste du cancer ou un centre de cancérologie.
- Obtenez réponse à vos questions financières : Qu'elle est la couverture de mon régime d'assurance? À quelle aide financière ai-je droit?
- Informez-vous sur les tests et les traitements les plus récents pour votre type de cancer.
- Allez à tous les rendez-vous avec le médecin et parlez-lui ouvertement de vos peurs, de vos préoccupations et des effets secondaires que vous avez.
- Parlez de vos sentiments et préoccupations avec votre famille et vos amis et dites-leur comment ils peuvent vous aider.
- Communiquez avec votre médecin si vous êtes fatigué ou si vous avez de la fièvre, des douleurs ou un trouble du sommeil.
- Consultez un médecin si vous observez des changements d'humeur ou si vous vous sentez triste ou déprimé.

Vue d'ensemble et types de greffe de cellules souches

La greffe de cellules souches est une intervention qui vise à restaurer la fonction de la moelle osseuse chez les patients dont la moelle osseuse est endommagée ou dont le système immunitaire comporte des anomalies. Les lésions à la moelle peuvent être causées par une insuffisance primaire de la moelle, la destruction ou le remplacement de la moelle par une maladie ou une exposition intensive à des produits chimiques ou à la radiation.

Quelques faits sur la greffe de cellules souches

- Comme le sang et la moelle sont deux bonnes sources de cellules souches pour la greffe, le terme «greffe de cellules souches» a remplacé le terme «greffe de moelle osseuse». On emploie aussi les termes «greffe de moelle osseuse», «greffe de moelle osseuse ou de sang de cordon ombilical» ou «greffe de cellules hématopoïétiques». Ce sont tous des termes différents pour parler de la même intervention.
- Aujourd'hui, les cellules souches utilisées pour la greffe peuvent provenir de la moelle osseuse, du sang périphérique (sang en circulation) ou du sang de cordon ombilical. Le plus souvent, les cellules souches à greffer sont recueillies du sang périphérique.
- Par rapport au sang périphérique ou à la moelle osseuse, le sang de cordon est une source relativement nouvelle de cellules souches, en particulier pour les adultes. On l'utilise depuis une vingtaine d'années pour les greffes.
- On pratique la greffe allogénique de cellules souches d'intensité réduite chez certains patients ayant un donneur de cellules souches compatible. Contrairement à une greffe allogénique myéloablative (appelée greffe allogénique «standard» dans cette publication; voir à la page 25), la greffe allogénique de cellules souches d'intensité réduite (aussi appelée «greffe non myéloablative») fait appel à des doses plus faibles de chimiothérapie ou de radiothérapie, ou les deux. Le succès d'une telle greffe dépend de l'effet du greffon contre la tumeur des cellules souches du donneur, plutôt que de fortes doses de chimiothérapie. Ce traitement peut être indiqué pour les patients plus âgés ou plus gravement malades ou dans des cas particuliers.
- Les cellules du donneur sont appelées «greffon». Lorsque ces cellules attaquent les cellules malades du receveur, on parle de «l'effet du greffon contre la tumeur» ou «effet du greffon contre le cancer».
- On pratique depuis environ 65 ans la greffe de cellules de la moelle d'un individu en santé pour restaurer la fonction de la moelle d'une autre personne.
- La greffe de cellules souches part du principe que les cellules sanguines et les cellules immunitaires sont fabriquées par les cellules souches présentes dans la moelle osseuse. Au tournant du XX^e siècle, les scientifiques ont formulé l'idée qu'un petit nombre de cellules dans la moelle osseuse pouvait être responsable de la fabrication de toutes les cellules sanguines. Ils ont commencé à utiliser le terme «cellules souches». L'exploration scientifique de la greffe de moelle osseuse comme forme de traitement remonte à la fin de la Seconde Guerre mondiale.

- La source des premières greffes était la moelle d'un donneur sain qui avait le même type de tissu (antigènes leucocytaires humains [HLA]) que le patient. Il s'agissait habituellement d'un frère ou d'une sœur.
- Quand une greffe allogénique (cellules souches provenant d'un donneur) est indiquée pour un patient, son médecin consulte un registre de donneurs – une liste de personnes prêtes à faire volontairement un don de cellules souches à un patient dans le besoin – et de sang de cordon ombilical. Ce registre est exploité par la Société canadienne du sang.

Grefe autologue de cellules souches. Ce type de greffe, aussi appelé « autogrefe », utilise les cellules souches du patient, qui sont recueillies dans la moelle osseuse ou le sang, puis congelées, pour être utilisées plus tard. Après que le patient a reçu une chimiothérapie intensive ou une irradiation corporelle totale, ou les deux, comme traitement préparatoire à la greffe, on décongèle les cellules souches, puis on les lui retourne par transfusion. Le but premier d'une greffe autologue est de permettre au patient de recevoir de fortes doses de chimiothérapie, avec ou sans radiothérapie, qui, autrement, seraient trop toxiques parce que la moelle serait trop gravement atteinte. De telles doses peuvent parfois vaincre la résistance de la maladie à des doses normales de chimiothérapie. Pour réaliser ce type de greffe, le patient doit avoir suffisamment de cellules souches saines. Par exemple, un patient atteint de leucémie aiguë doit être en rémission avant que l'on puisse recueillir les cellules souches de sa moelle ou de son sang, les congeler et les entreposer pour une utilisation ultérieure (voir à la page 24).

Cette intervention est également appelée « transfusion de cellules souches autologues » parce que les cellules souches ne proviennent pas d'une autre personne. Comme ce sont les propres cellules du receveur, la maladie du greffon contre l'hôte se manifeste rarement. Toutefois, le système immunitaire affaibli du patient devra se renforcer après l'intervention, et le risque de rechute est plus élevé.

Grefe allogénique de cellules souches standard. Ce type de greffe, aussi appelé « allogrefe » utilise les cellules souches d'un donneur apparenté ou non. Comme les frères et sœurs du patient ont reçu leurs gènes des mêmes parents, ils sont les plus susceptibles d'être étroitement compatibles (même groupe tissulaire) avec le patient, bien que ce ne soit pas toujours le cas.

Le terme « donneur non apparenté » est utilisé pour décrire un donneur qui n'est pas parent par le sang. Pour trouver un tel donneur, on cherche dans les registres de donneurs volontaires un donneur non apparenté dont les tissus (marqueurs HLA) sont identiques (ou très similaires à ceux du patient). Les médecins responsables des greffes font des analyses de laboratoire pour déterminer le degré de compatibilité avant qu'une décision soit prise concernant un donneur particulier. Ces analyses,

qu'on appelle « typage HLA » – [HLA est le sigle anglais pour Human Leucocytes Antigens (antigènes leucocytaires humains)] – ou « typage d'histocompatibilité », permettent de déterminer la compatibilité des tissus du donneur et du receveur. Les cellules souches de sang de cordon peuvent aussi être une source pour la greffe allogénique chez certains patients (voir à la page 20).

Quand une greffe est réussie, les cellules souches du donneur restaurent le fonctionnement de la moelle osseuse du receveur. La greffe peut constituer l'unique chance de guérison ou de rémission à long terme pour ce patient. Le système immunitaire et le système sanguin sont étroitement liés et ne peuvent être séparés. Lorsqu'on procède à une allogreffe de cellules souches, ce n'est donc pas seulement les éléments du système sanguin du donneur qui passent dans le sang du receveur, mais ceux de son système immunitaire. Voilà pourquoi les effets secondaires suivants peuvent survenir :

- rejet par le système immunitaire du receveur des cellules souches du donneur (effet de l'hôte contre greffon) ;
- réaction immunitaire des cellules du donneur contre les tissus du receveur (maladie du greffon contre l'hôte).

Avant une greffe allogénique standard, les patients reçoivent des doses élevées de chimiothérapie et parfois de radiothérapie. Ce traitement, appelé « conditionnement » ou « traitement préparatoire », détruit les cellules cancéreuses. Il neutralise également le système immunitaire du patient, qui est trop affaibli pour attaquer les cellules souches transplantées du donneur. L'un des avantages d'une allogreffe est que le système immunitaire du donneur peut reconnaître les cellules cancéreuses qui ont survécu à des doses élevées de chimiothérapie, avec ou sans radiothérapie, et les détruire, ce qui contribue à prévenir une rechute.

Un avantage important de la greffe allogénique est la provocation de l'effet du greffon contre la tumeur, qui peut être encore plus efficace que le traitement très intensif administré pour détruire les cellules cancéreuses. Cet effet est causé par le système immunitaire du donneur qui « reconnaît » les cellules cancéreuses du patient et les détruit. Malheureusement, malgré une compatibilité adéquate des tissus, des cellules du donneur similaires peuvent aussi réagir contre les cellules saines du patient et entraîner une réaction potentiellement très grave appelée « maladie du greffon contre l'hôte ». L'utilisation de cellules souches autologues n'a ni les effets néfastes associés à la maladie du greffon contre l'hôte, ni les avantages d'un effet du greffon contre la tumeur.

Pour traiter la réaction immunitaire (maladie du greffon contre l'hôte), on administre au receveur des médicaments après la greffe pour réduire la capacité des cellules immunitaires greffées à attaquer et à endommager les tissus du patient (voir *Maladie du greffon contre l'hôte*, à la page 32). Avec le temps, le nouveau système immunitaire

formé à partir des cellules du donneur peut développer une tolérance à l'hôte (le patient). On peut alors envisager de diminuer progressivement les médicaments immunosuppresseurs et, dans certains cas, de les arrêter.

Greffe allogénique de cellules souches d'intensité réduite. Pour ce type de greffe, le traitement préparatoire est moins intensif que celui utilisé pour la greffe allogénique standard. Le conditionnement pour une greffe allogénique standard détruit la plupart des cellules cancéreuses, alors que dans le cas d'une greffe allogénique d'intensité réduite, ce sont les cellules immunitaires du donneur qui combattent la maladie. La greffe allogénique d'intensité réduite (aussi appelée « greffe non myéloablativ ») peut être envisagée pour des patients plus âgés, qui présentent des complications sur les organes ou qui ne sont pas en assez bonne santé ou assez fort pour subir une greffe allogénique standard. Cependant, les greffes allogéniques d'intensité réduite comportent un grand nombre des mêmes risques que les greffes allogéniques standard, mais elles présentent également des avantages liés à l'effet du greffon contre la tumeur, qui peut aider à prévenir une rechute.

Les résultats de recherches indiquent que les greffes allogéniques d'intensité réduite sont plus efficaces pour traiter certains types ou stades de cancers du sang. Les greffes allogéniques d'intensité réduite peuvent être efficaces pour certains patients atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC), de leucémie myéloïde aiguë (LMA), du lymphome non hodgkinien (LNH), de leucémie lymphoïde chronique (LLC) ou de syndromes myélodysplasiques (SMD). Votre médecin vous fera savoir si une allogreffe d'intensité réduite est une option envisageable pour vous.

Le traitement préparatoire à la greffe allogénique d'intensité réduite ne détruit pas un grand nombre de cellules cancéreuses. Cependant, il détruit ou affaiblit le système immunitaire du patient de sorte qu'il ne peut pas attaquer les cellules du donneur. Les cellules souches utilisées pour une allogreffe d'intensité réduite peuvent provenir d'un membre de la famille, d'un donneur non apparenté ou, parfois, de sang de cordon ombilical. Les cellules du donneur permettent de créer un nouveau système immunitaire, et les nouvelles cellules immunitaires détruisent les cellules cancéreuses.

Greffe syngénique ou isogreffe. Ce terme est utilisé pour décrire une greffe allogénique lorsque le donneur et le receveur sont de vrais jumeaux avec un patrimoine génétique identique (mêmes gènes et types de tissus). Pour ce type de greffe, le receveur ne rejette pas les cellules du donneur, et les cellules immunitaires du donneur n'attaquent pas les tissus du receveur. Aucun traitement n'est nécessaire pour prévenir le rejet de greffon contre l'hôte. Cependant, le receveur ne bénéficie d'aucun effet du greffon contre la tumeur. En outre, comme c'est le cas pour les greffes autologues, la rechute est plus fréquente que pour d'autres types de donneurs. On obtient une rémission à long terme chez certains patients en raison des effets d'administration du traitement préparatoire et de l'injection de cellules souches saines.

L'amélioration constante des greffes fait en sorte qu'elles sont une option de traitement viable pour plus de patients chaque année. Consultez le tableau 1 ci-après, pour une estimation du nombre de greffes de cellules souches réalisées en Amérique du Nord en 2010, selon le type de cancer du sang.

Tableau 1. Estimation du nombre de greffes de cellules souches en Amérique du Nord par type de cancer du sang, en 2010

Cancer de sang	Greffe allogénique	Greffe autologue
Myélome	210	5 860
Leucémie myéloïde aiguë	2 775	155
Leucémie lymphocytaire aiguë	1 130	0
Leucémie myéloïde chronique	285	0
Lymphome non hodgkinien	880	2 900
Lymphome hodgkinien	190	1 020
Syndromes myélodysplasiques/ syndromes myéloprolifératifs	1 030	0
Autres types de leucémie	480	15
Troubles des cellules plasmatiques	20	355
Total	7 000	10 305

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

Les médecins responsables des greffes ont recours aux greffes de cellules souches pour pouvoir administrer de fortes doses de chimiothérapie ou de radiothérapie afin d'augmenter les chances de vaincre la maladie, puis de restaurer la production de cellules sanguines saines. La transfusion de cellules souches provenant d'un donneur ayant un haut degré d'histocompatibilité, qu'il s'agisse d'un frère, d'une sœur ou d'un donneur non apparenté, restaurera la fonction de la moelle osseuse et la production de cellules sanguines et permettra au receveur de récupérer ses forces après un traitement intensif. Comme il a été mentionné précédemment, pour certaines greffes, les médecins comptent sur les cellules immunitaires du greffon (cellules du donneur) pour combattre la maladie sous-jacente.

Après plusieurs décennies de recherches, de découvertes et d'essais cliniques, la greffe allogénique de cellules souches est maintenant couramment utilisée pour traiter avec succès des patients à risque élevé de rechute, ou des patients qui ne répondent pas bien à un autre traitement ou ceux qui font une rechute après un traitement réussi. Dans certains cas, on peut aussi pratiquer une greffe autologue avec les cellules souches du sang ou de la moelle osseuse du patient.

Pour que ce type de greffe réussisse, il faut la réaliser au moment opportun, par rapport à d'autres traitements. Chez les patients qui sont de bons candidats à une greffe, le traitement précoce (plutôt que retardé en raison de plusieurs traitements de chimiothérapie ou autres traitements médicamenteux) augmente les chances de succès et de survie.

Les patients atteints de leucémie, de lymphome, de myélome, de syndromes myélodysplasiques ou de myélofibrose et dont la maladie ne répond pas aux traitements habituels peuvent être traités par une chimiothérapie intensive ou une irradiation corporelle totale, ou les deux. Il faut alors faire une greffe allogénique ou une greffe autologue de cellules souches complémentaire. Le médecin tient compte des points suivants dans sa décision d'avoir recours ou non à ce traitement :

- l'âge du patient, son état de santé général et sa maladie;
- la probabilité que le patient réponde à la greffe;
- la disponibilité d'un donneur HLA compatible ou la possibilité d'utiliser les propres cellules souches du patient.

Le médecin doit se poser trois questions clés lorsqu'il envisage une greffe pour un patient en rémission :

- Les données médicales actuelles indiquent-elles que la greffe de cellules souches offre plus de chance de guérir la maladie que les autres formes de traitement?
- Si oui, quel est le moment approprié pour réaliser la greffe?
- Y a-t-il un donneur de cellules souches compatible?

Survol des options de greffes de cellules souches pour les cancers du sang

Voici un résumé non exhaustif concernant les options de greffe. Chaque patient étant unique, il faut discuter de toutes les options de traitement avec son médecin. Pour en savoir plus, voir les publications gratuites de la SLLC pour chacun des cancers du sang suivants.

Leucémie lymphoblastique aiguë (LLA)

- La décision d'effectuer une greffe pour un adulte atteint de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) dépend des caractéristiques de la leucémie, de l'état de santé général du patient et de son âge.
- Pour un patient atteint de la LLA à risque élevé, une greffe allogénique de cellules souches peut être une option lors d'une première rémission, s'il y a un donneur compatible*.
- Pour un patient atteint de la LLA à risque normal, et en première rémission, le choix entre la greffe allogénique et la chimiothérapie continue est moins évident. Si c'est votre cas, discutez de la greffe allogénique de cellules souches standard ou d'intensité réduite avec votre médecin pour déterminer si l'une ou l'autre de ces options est recommandée.
- L'autogreffe de cellules souches en dehors du cadre des essais cliniques n'est pas couramment utilisée pour traiter la LLA.
- La greffe de cellules souches n'est pas nécessaire pour la plupart des enfants atteints de la LLA (environ 75 à 80 %). Un enfant atteint d'une maladie réfractaire (qui ne répond pas au traitement) ou d'une LLA récidivante est un candidat à la greffe allogénique*.

Leucémie myéloïde aiguë (LMA)

- LMA à risque favorable : La greffe de cellules souches n'est généralement pas indiquée après une première rémission complète.
- LMA à risque intermédiaire : Il faut discuter de la possibilité d'une greffe allogénique de cellules souches standard ou d'intensité réduite avec son médecin afin de déterminer si l'une de ces options est recommandée.
- LMA à risque élevé : La greffe allogénique de cellules souches est généralement recommandée après une première rémission pour les candidats à la greffe pour qui il existe un donneur compatible. La greffe allogénique de cellules souches d'intensité réduite peut être indiquée pour les patients âgés ou les patients présentant certaines comorbidités*.
- L'autogreffe de cellules souches peut être indiquée pour certains patients.

Leucémie lymphoïde chronique (LLC)

- L'allogreffe (généralement d'intensité réduite, mais parfois standard) est à l'étude dans des essais cliniques pour traiter les patients atteints d'une LLC ayant certaines caractéristiques de risque élevé ou les patients ayant fait une rechute après avoir reçu les traitements courants*.

Leucémie myéloïde chronique (LMC)

- On privilégie généralement une prise en charge orale pour les patients ayant récemment reçu un diagnostic de leucémie myéloïde chronique (LMC).
- Si la maladie est à un stade avancé ou réfractaire (mauvaise réponse au traitement), la greffe allogénique de cellules souches standard (ou d'intensité réduite) peut être indiquée pour les patients, s'ils ont un donneur compatible*.

Lymphome hodgkinien (LH)

- On a recours à l'autogreffe de cellules souches pour traiter les patients atteints du lymphome hodgkinien (LH) qui font une rechute après le traitement initial.
- Les greffes allogéniques de cellules souches standard et d'intensité réduite sont à l'étude dans des essais cliniques visant à traiter les patients atteints du LH pour lesquels existe un donneur compatible*.

Lymphome non hodgkinien (LNH)

- On a généralement recours à l'autogreffe de cellules souches pour traiter les patients qui ont fait une rechute ou dont la maladie est réfractaire. La greffe pendant la première rémission n'est pratiquée que dans le cadre d'essais cliniques, sauf à quelques exceptions près, par exemple, dans certains cas de lymphome à cellules du manteau.
- La greffe allogénique est utilisée pour traiter certains patients atteints du lymphome non hodgkinien (LNH).
- Le patient doit demander à son médecin quelles sont les recommandations pour son sous-type de LNH.

Syndromes myélodysplasiques (SMD)

- La greffe allogénique de cellules souches standard (ou d'intensité réduite pour des patients âgés ou des cas particuliers) peut être indiquée pour les personnes atteintes de syndromes myélodysplasiques (SMD) de risque intermédiaire ou élevé et pour lesquelles existe un donneur compatible.
- On a rarement recours à la greffe autologue de cellules souches pour prendre en charge les SMD.

Myélome

- La greffe autologue de cellules souches est une partie importante du traitement pour certaines personnes atteintes de myélome.
- La greffe allogénique de cellules souches n'est pas un traitement courant pour les personnes atteintes de myélome, mais peut être utilisée pour certains patients plus jeunes s'il existe un donneur compatible*.
- On a recours à la greffe allogénique de cellules souches d'intensité réduite dans certains cas après une greffe autologue de cellules souches chez les patients pour lesquels existe un donneur compatible*.

Syndromes myéloprolifératifs (SMP)

- Myélofibrose : La greffe allogénique de cellules souches standard (ou d'intensité réduite pour les patients âgés ou les patients atteints de certaines comorbidités) peut être indiquée pour certains patients s'il existe un donneur compatible*.
- Maladie de Vaquez et thrombocythémie essentielle : La greffe allogénique de cellules souches standard et d'intensité réduite est parfois utilisée pour traiter ces maladies*.

** Le sang de cordon peut être une source de cellules souches pour la greffe.*

Âge et greffe. Environ les trois quarts des personnes ont plus de 50 ans lorsqu'un cancer du sang apparaît. En général, les personnes plus âgées :

- risquent d'être atteintes de troubles de santé qui pourraient entraîner des complications;
- ont de la difficulté à gérer la maladie du greffon contre l'hôte après une greffe;
- peuvent moins bien tolérer les effets cumulatifs d'une chimiothérapie intensive et de l'irradiation corporelle totale nécessaires avant une greffe.

Or, ce ne sont que des généralisations. La greffe allogénique de cellules souches standard ou d'intensité réduite et la greffe autologue sont des interventions qui peuvent être pratiquées chez les personnes âgées lorsque ces interventions sont jugées médicalement appropriées. On se fonde sur les indications médicales pour déterminer si un patient est un candidat ou non à la greffe (et dans le cas d'une allogreffe de cellules souches, de la disponibilité d'un donneur compatible). Il n'y a pas de limite d'âge précise pour la greffe de cellules souches.

Les risques associés à la greffe de cellules souches ne cessent de diminuer. Les recherches en cours devraient continuer à améliorer le rapport risque-avantage en faveur de la greffe. D'autre part, pour certaines maladies et certains patients, de nouveaux médicaments et traitements peuvent atténuer les avantages potentiels de la greffe (par rapport au risque).

Moment opportun pour la greffe et le typage tissulaire. Les moments auxquels une greffe est considérée comme une option durant l'évolution de la maladie varient. On recommande une greffe pour certains patients en première rémission. Pour d'autres, on la recommande plus tard dans le cours du traitement en cas de rechute ou d'une maladie réfractaire. La décision peut dépendre de la réponse du patient au traitement initial de la maladie et d'autres facteurs mentionnés dans la section précédente. Si l'on envisage une greffe allogénique, il est préférable d'avoir fait le typage tissulaire du patient (typage HLA) au début de la maladie. Les frères et sœurs du patient devraient aussi avoir fait l'objet d'un typage tissulaire. Si l'on ne trouve pas un frère ou une sœur compatible, on peut décider de saisir ou non les détails du typage tissulaire du patient dans les registres de donneurs non apparentés. C'est une bonne idée de faire cette recherche afin de déterminer s'il existe ou non des donneurs non apparentés compatibles ou des compatibilités dans les banques de sang de cordon ombilical au besoin. À noter que le typage tissulaire HLA est différent du groupage ABO utilisé pour déterminer la compatibilité de la transfusion sanguine.

Le typage tissulaire (typage HLA) en bref

- La surface de presque toutes les cellules de notre organisme affiche ce qu'on appelle des « antigènes leucocytaires humains » ou HLA. Le système immunitaire utilise ces molécules pour déterminer si une cellule est un corps étranger ou non.
- On détermine le groupe HLA en analysant directement l'ADN de la personne. Pour ce faire, on prélève un échantillon sanguin ou des cellules à l'intérieur de la joue (frottis buccal).
- Les résultats des greffes sont optimaux quand la compatibilité HLA entre le patient et le donneur est élevée, ce qui signifie qu'ils partagent les mêmes ou presque les mêmes molécules HLA.
- Les réactions immunitaires qui se produisent lorsqu'une personne reçoit une greffe de cellules souches sont en grande partie déterminées par les antigènes leucocytaires humains du donneur. Ces antigènes sont des protéines à la surface des cellules.
- En général, les cellules humaines comptent 46 chromosomes, soit 22 paires de chromosomes numérotés de 1 à 22 et une paire (la 23^e) de chromosomes sexuels (XX chez la femelle ou XY chez le mâle). Le groupe HLA d'une personne est déterminé par les gènes sur le chromosome 6.
- Pour faire le typage HLA des donneurs potentiels, on prélève un échantillon de sang (habituellement de trois à quatre tubes de sang) ou un échantillon provenant de l'intérieur de la joue (grattage ou frottis buccal). Les deux échantillons donnent suffisamment de cellules pour réaliser le typage au niveau des protéines et de l'ADN.
- En moyenne, une personne a une chance sur quatre d'avoir le même groupe HLA qu'un frère ou une sœur. De nombreux patients n'ont toutefois pas cette chance (voir la figure 1 à la page 16).
- Si l'on ne peut trouver de donneur apparenté, on a recours à des registres de donneurs pour trouver un donneur non apparenté compatible avec le patient, d'après le typage tissulaire. Si vous ne disposez pas d'un donneur compatible au sein de votre famille, votre médecin peut contacter le registre de la Société canadienne du sang.

Hérédité et groupes HLA

	C	D
A	AC	AD
B	BC	BD

Figure 1. | Chacun hérite de deux ensembles de gènes HLA : l'un de la mère et l'autre du père. Parmi quatre enfants, chacun héritera d'une paire de chromosomes comme l'illustre le diagramme ci-dessus : A ou B de la mère plus C ou D du père. En moyenne, dans les échantillons de grandes tailles, il y aura compatibilité une fois sur quatre. Au sein d'une famille, il peut n'y avoir aucune correspondance (ou plus d'une correspondance) entre frères et sœurs.

On appelle « haplotype » le groupe de gènes que chaque parent contribue au groupe HLA de leurs enfants. Le terme « haploidentique » signifie que les donneurs familiaux potentiels ont en commun la moitié du groupe HLA du receveur potentiel.

Le système HLA se décompose en deux groupes d'antigènes de surface des cellules, les classes I et II. Les antigènes de la classe I sont déterminés par les gènes « A », « B » et « C ». Les antigènes de la classe II sont déterminés par les gènes « D ». Les gènes A, B, C et D comportent de nombreuses variantes appelées « allèles » qui font que chaque individu est unique. Par exemple, une personne peut avoir l'allèle A1, une autre, l'allèle A2, une autre, l'allèle A3, et ainsi de suite. Dans une même famille, ces variations sont réduites au minimum, ce qui accroît les chances de trouver un frère ou une sœur compatible.

Environ 70 % des patients qui ont besoin d'une greffe allogénique de cellules souches ne comptent pas de donneur compatible dans leur famille. Des recherches sont en cours pour mettre au point des techniques qui permettront de réaliser une greffe entre des personnes qui ne sont que partiellement compatibles. Par exemple, si l'on pouvait faire une greffe à un enfant à partir de cellules provenant de ses parents, cela permettrait de traiter la quasi-totalité des troubles de l'enfance. Comme l'organisme des enfants est plus tolérant aux écarts de compatibilité, on espère qu'avec un meilleur contrôle des réactions immunitaires, on pourra réaliser des greffes avec des donneurs partiellement incompatibles.

Traitement préparatoire (conditionnement). Il faut administrer au patient une chimiothérapie ou une radiothérapie à forte dose (ou les deux) avant une greffe de cellules souches pour les raisons suivantes :

- réduire le risque que les cellules immunitaires du receveur d'une greffe allogénique de cellules souches standard rejettent le greffon (cellules greffées) ;
- détruire entièrement toute maladie qui pourrait survivre au moment de la greffe chez les patients atteints d'un cancer du sang ;
- éliminer les lymphocytes (globules blancs) dysfonctionnels qui s'attaquent aux cellules sanguines en développement du patient, causant dans certains cas un dysfonctionnement de la moelle osseuse, comme dans le cas de l'anémie aplasique.

Le traitement préparatoire à une allogreffe d'intensité réduite consiste à administrer des doses plus faibles de médicaments chimiothérapeutiques ou de radiation que lors d'une allogreffe standard.

Prélèvement de cellules souches

Vue d'ensemble. Les cellules souches qui serviront à la greffe peuvent être prélevées du sang ou de la moelle osseuse. C'est le médecin du patient qui choisit la meilleure source. Après avoir déterminé la préférence du donneur et obtenu son consentement, on finalise les préparatifs.

- Les prélèvements de tissus pour le typage HLA et autres analyses sanguines de donneurs qui ne vivent pas dans la région où est situé le centre de greffe peuvent généralement être réalisés dans un établissement de leur région, puis expédiés conformément au protocole au centre de greffe.
- Le prélèvement de cellules souches d'un frère, d'une sœur ou d'un donneur apparenté est généralement effectué au centre de greffe du receveur.
- Pour ce qui est des donneurs non apparentés, la collecte est généralement effectuée à proximité du domicile du donneur, et les cellules prélevées sont envoyées par service de messagerie au centre de greffe.

Le prélèvement de cellules souches du sang périphérique (sang circulant) se fait selon un procédé non chirurgical appelé « apherèse », où l'on recueille les cellules souches qui sont passées de la moelle vers le sang. Normalement, seul un petit nombre de cellules souches circulent dans le sang. Pour recueillir les cellules souches du sang périphérique, on injecte au donneur un facteur de croissance pour inciter la moelle osseuse à fabriquer plus de cellules souches et à les libérer dans la circulation sanguine. Le sang du donneur est ensuite prélevé au moyen d'une aiguille dans le bras. Il passe ensuite dans un appareil d'aphérèse et les cellules souches sont séparées des autres

composants. Les autres éléments sanguins sont ensuite réinjectés au donneur par l'autre bras. Les cellules souches retournent généralement à leur taux normal peu de temps après la procédure.

Par ailleurs, la collecte de cellules souches de la moelle osseuse exige une intervention chirurgicale. Elle se fait généralement sous anesthésie à l'hôpital ou en clinique externe. Avant de recueillir les cellules souches, on réalise des tests de dépistage des virus de l'hépatite, du virus d'immunodéficience humaine (VIH) et d'autres agents infectieux. Un résultat positif pour le cytomégalovirus (CMV) ou certains autres virus ne veut pas nécessairement dire que la personne ne peut être un donneur. En outre, on doit obtenir les antécédents médicaux du patient et faire un examen physique pour être certain que le don est sûr. Le médecin prélève la moelle liquide à l'aide d'une aiguille qu'il insère dans la partie arrière des os du bassin. La moelle osseuse se régénère complètement en très peu de temps après l'intervention. Par contre, comme des globules rouges ont également été prélevés, l'anémie peut persister pendant un certain temps.

Sang. Le sang périphérique (également appelé « sang circulant ») est la source de cellules souches la plus courante pour la greffe. Les cellules souches du sang périphérique sont des cellules souches hématopoïétiques (cellules à l'origine de toutes les cellules sanguines) qui circulent de la moelle vers le sang. L'utilisation de ces cellules élimine la nécessité d'avoir recours à une anesthésie générale ou rachidienne, comme c'est le cas pour les cellules souches prélevées de la moelle osseuse. Cette stratégie élimine aussi les quelques jours d'inconfort au point d'insertion des aiguilles dans l'os du bassin lors d'un prélèvement de cellules souches de la moelle osseuse.

Mobilisation de cellules souches. En général, la moelle ne libère qu'une petite quantité de cellules souches dans le sang. Pour obtenir une quantité de cellules souches de sang périphérique suffisante pour une greffe, on administre au donneur un facteur de croissance des globules blancs, comme le facteur de stimulation des colonies de granulocytes ou G-CSF, pour stimuler la production de cellules souches hématopoïétiques et leur passage de la moelle vers le sang. Dans certains cas, lorsque l'on utilise les cellules souches du patient pour une autogreffe, ces cellules souches sont mobilisées par une combinaison de chimiothérapie utilisée pour traiter la maladie sous-jacente et l'administration d'un G-CSF. Chez les patients atteints d'un myélome ou d'un lymphome non hodgkinien, on administre parfois du plerixafor (Mozobil[®]) en association avec du filgrastim (G-CSF).

Aphérèse. Une fois les cellules souches mobilisées, elles sont prélevées du sang à l'aide d'un procédé appelé « aphérèse ». Lors d'une aphérèse, on insère une aiguille dans une veine du donneur, généralement dans le bras. Le sang du donneur (ou du patient, dans le cas d'une greffe autologue) circule à travers un appareil d'aphérèse (centrifugeuse), qui sépare le sang en ses quatre composants : les globules rouges, le plasma, les plaquettes et les globules blancs. Les globules blancs sont recueillis, parce

qu'ils contiennent des cellules souches. Les autres éléments sanguins sont retournés au donneur (ou au patient, selon le cas). Dans certains cas, il faut insérer un cathéter central pour prélever les cellules souches.

La quantité de cellules souches à prélever dépend du poids du patient et de la maladie pour laquelle la greffe est effectuée. On se sert d'un marqueur sur la surface des cellules appelé «CD34» pour déterminer le nombre de cellules souches prélevées. CD est le sigle de «*cluster designation*» (groupe de différenciation), lettres utilisées avec un numéro pour identifier une molécule en particulier sur la surface d'une cellule immunitaire.

Il faut une ou deux séances d'aphérèse pour recueillir suffisamment de cellules souches pour une greffe allogénique. Dans certains cas, il peut falloir plus de deux séances d'aphérèse pour recueillir suffisamment de cellules souches en vue d'une autogreffe, si le patient a subi une chimiothérapie antérieurement. Dans les rares cas où le prélèvement est insuffisant, on peut devoir prélever de la moelle du patient ou essayer de nouveau de prélever des cellules souches en administrant le même facteur de croissance ou une nouvelle substance pour stimuler la mobilisation des cellules souches.

Moelle osseuse. Avant qu'un donneur puisse faire un don de moelle osseuse, il ou elle doit subir un examen physique complet, y compris un électrocardiogramme, une radiographie pulmonaire, des analyses biochimiques sanguines (chimie du sang) et la confirmation que les valeurs de l'hémogramme sont normales. Le sang du donneur est soumis à des tests de dépistage des virus de l'hépatite, du virus d'immunodéficience humaine (VIH) et d'autres virus. Cependant, un résultat positif à un test (résultat positif pour le CMV, par exemple) ne disqualifie pas nécessairement un donneur.

Le don de moelle osseuse est une intervention chirurgicale réalisée dans une salle d'opération, sous anesthésie. Le médecin insère une aiguille creuse spéciale attachée à une seringue pour prélever la moelle de la partie supérieure de l'os iliaque. On peut repérer facilement cette région située sous la peau sur les côtés et le dos juste sous la taille. Le médecin répète cette opération jusqu'à ce qu'il obtienne quelques litres de moelle. Le donneur est généralement hospitalisé pendant environ six à huit heures pour récupérer de l'anesthésie et de la douleur aiguë aux points d'insertion de l'aiguille. Il ressentira des douleurs dans le bas du dos, douleurs qui s'estomperont progressivement et disparaîtront après quelques semaines ou plus. La plupart des donneurs reprennent la routine après une semaine. La moelle osseuse du donneur se régénère rapidement.

La quantité de moelle prélevée est liée à la taille du receveur. Il faudra un volume plus important de cellules souches pour un adulte de grande taille qu'un enfant. Après avoir prélevé la moelle, on la filtre pour enlever les fragments d'os ou de tissus. On la transfère ensuite dans un sac en plastique stérile, à partir duquel elle pourra être administrée au receveur par transfusion dans une veine, habituellement quelques

heures, voire moins de 24 heures, après le prélèvement. Au besoin, les cellules prélevées peuvent être conservées par congélation pour une utilisation ultérieure. La moelle osseuse peut être congelée pendant des années avant d'être utilisée pour une greffe de cellules souches. La congélation est une pratique courante en prévision de la transfusion de cellules souches autologues. Dans ce cas, on prélève les cellules souches du sang ou de la moelle du patient pendant qu'il est en rémission, et suivant un traitement. Les cellules souches sont décongelées puis administrées au patient par transfusion dans une veine après qu'il a subi un conditionnement intensif.

Sang de cordon. Le sang de cordon ombilical et du placenta est riche en cellules souches. On peut prélever ce sang après la naissance du bébé. Pendant l'accouchement, l'équipe de soins se concentre sur le bien-être de la mère et du nouveau-né. Après la naissance, le cordon ombilical est clampé. Le sang du cordon ombilical et du placenta est recueilli avant ou après la délivrance (expulsion du placenta), selon le protocole de l'hôpital. Le sang est recueilli dans un sac stérile; c'est ce qu'on appelle «l'unité de sang de cordon». On numérote l'unité et on l'entrepose temporairement. Elle est ensuite transportée dans une banque pour y être analysée, congelée et entreposée à long terme.

Les analyses de laboratoire réalisées comprennent le typage HLA, pour déterminer le degré de compatibilité avec les receveurs potentiels, le nombre de cellules ainsi que le dépistage d'agents infectieux comme le VIH, le CMV et les virus de l'hépatite. On analyse aussi l'unité pour s'assurer qu'elle contient suffisamment de cellules hématopoïétiques pour une greffe. Si elle n'en contient pas assez, elle peut servir à la recherche de meilleurs processus de greffe pour les futurs patients, ou être jetée. Le sang est ensuite congelé et conservé à très basse température, en général dans de l'azote liquide, jusqu'à son utilisation. Si on a besoin de l'unité pour une greffe, elle peut être envoyée, souvent dans un délai de quelques jours, dans un centre de greffe, où elle sera dégelée, puis administrée au patient. Certaines mères confient le sang de cordon de leur bébé à une banque privée. Ces unités de sang de cordon ne sont pas inscrites aux registres d'usage public. Elles sont destinées à un usage personnel.

Le nombre de cellules nécessaires pour donner à un patient les meilleures chances possible de prise de greffe et de survie dépend de son poids, de son âge et de la nature de la maladie. Une unité de sang de cordon doit contenir suffisamment de cellules souches pour la taille du receveur. En raison de la faible quantité de cellules souches dans une unité de sang ombilical, leur greffe prend moins rapidement que celle de cellules souches de moelle ou de sang périphérique. Or, tant que la greffe n'est pas acceptée par son organisme, le patient est exposé à un risque d'infection qui peut mettre sa vie en danger.

La compatibilité entre le donneur et le receveur peut être moindre pour une greffe de sang de cordon. Lorsqu'on la compare aux autres types de greffe, la greffe de ces cellules souches moins matures provenant de sang de cordon semble réduire le risque de réaction du greffon contre l'hôte. En outre, des recherches sont en cours

afin d'améliorer le nombre de cellules souches de sang de cordon et d'examiner la possibilité d'utiliser plus d'une unité de sang de cordon par greffe pour voir si cela réduirait le temps pour que la greffe prenne.

Déplétion en lymphocytes T. Les lymphocytes T dans la moelle osseuse ou le sang d'un donneur peuvent causer la réaction du greffon contre l'hôte. Par ailleurs, les lymphocytes T sont également bénéfiques. Ils favorisent la prise du greffon et le développement de cellules souches saines dans la moelle du receveur. Dans certains cas, les lymphocytes T attaquent les cellules cancéreuses, améliorant ainsi les résultats d'autres traitements. C'est ce qu'on appelle « l'effet du greffon contre la tumeur » (ou « effet du greffon contre le cancer »). On observe cet effet plus souvent chez les personnes atteintes de leucémie myéloïde (myélocytaire). L'attaque des cellules cancéreuses résiduelles réduit la probabilité d'une rechute après la greffe. On peut utiliser une procédure qu'on appelle « déplétion des lymphocytes T » dans certaines circonstances. Cette procédure consiste à traiter les cellules souches prélevées avec des agents qui réduisent le nombre de lymphocytes T qui seraient transfusés avec les cellules souches. Le but de cette intervention est de réduire l'incidence et la gravité de la réaction du greffon contre l'hôte. Toutefois, la déplétion des lymphocytes T peut causer une hausse des taux de rejet de greffe, réduire l'efficacité de l'effet du greffon contre la tumeur et ralentir la récupération immunitaire. C'est pourquoi la déplétion des lymphocytes T n'est réalisée que dans certaines circonstances, et les médecins responsables des greffes doivent être prudents quant au nombre de lymphocytes T supprimés lorsque cette procédure est utilisée.

Sélection de cellules souches. Les caractéristiques présentes à la surface des cellules souches permettent aux médecins d'extraire les cellules souches d'un mélange de cellules. Dans certains cas, on peut éliminer la plupart des lymphocytes T de cellules souches, comme il est décrit dans la section précédente. La sélection des cellules souches est une autre technique utilisée avant la transfusion des cellules souches au receveur. Ce procédé entraîne une diminution marquée du nombre de lymphocytes T que le patient reçoit. Il donne lieu à une population de cellules enrichie en cellules souches et qui compte beaucoup moins d'autres cellules, y compris les lymphocytes T. La réduction du nombre de lymphocytes T permet de réduire la fréquence ou la gravité de la maladie du greffon contre l'hôte. Cette procédure de sélection n'est pas couramment utilisée, mais elle peut être utilisée dans certains essais cliniques.

Transfusion de cellules souches. La transfusion (aussi appelée « perfusion » de cellules souches) dans la veine du receveur est semblable à une transfusion sanguine. Toutefois, elle est administrée par un cathéter central inséré dans un gros vaisseau sanguin. On utilise le même procédé pour la moelle osseuse, les cellules souches du sang périphérique ou de sang de cordon.

La plupart des cathéters veineux centraux sont placés au niveau de la paroi de la cage thoracique. Le médecin pose le cathéter sous anesthésie locale. Il fait une petite incision dans la peau là où le cathéter (tube) est inséré dans une grande veine. La partie opposée du cathéter est glissée sous la peau et ressort à travers une deuxième petite incision faite à une certaine distance de la première (pour prévenir les infections). Il se peut qu'on fasse quelques points de suture aux incisions en attendant qu'elles guérissent. Les incisions sont recouvertes de petits pansements transparents qu'on doit changer souvent pour prévenir les infections.

Le processus de transfusion comporte les étapes suivantes :

- Les cellules souches du donneur sont recueillies dans un sac de transfusion sanguine en plastique. Si les cellules souches proviennent de la moelle osseuse, elles sont filtrées pour séparer les fragments d'os, les particules de gras et les amas de cellules provenant des cellules souches prélevées avant que le produit soit placé dans le sac de transfusion. Cette procédure se fait en salle d'opération. Le produit est ensuite envoyé à une banque de sang ou à un laboratoire de traitement des cellules aux fins suivantes :
 - déterminer le nombre de cellules souches ;
 - enlever les globules rouges ou le plasma (le liquide dans lequel baignent les cellules) au besoin si les groupes sanguins du donneur et du receveur ne sont pas compatibles.
- La transfusion de cellules souches dure généralement plusieurs heures. On surveille de près le patient pour s'assurer qu'il ne présente pas de fièvre, de frissons ou d'urticaire, qu'il n'a pas le souffle court et que sa tension artérielle est normale. D'autres effets secondaires se manifestent occasionnellement ; on les traite, puis on poursuit la transfusion. En général, la transfusion ne cause aucun effet secondaire.

Il se peut que le patient ait des effets secondaires comme un mal de tête, des nausées, des bouffées de chaleur et un essoufflement causés par l'agent cryoprotecteur de conservation qui a servi à congeler les cellules souches. Ces réactions peuvent généralement être contrôlées avant de poursuivre la transfusion.

Greffe autologue de cellules souches

La greffe autologue de cellules souches permet de rétablir la production de cellules sanguines après une radiothérapie ou une chimiothérapie intensive dans le cours d'un traitement d'enfants et d'adultes, ce qui rend possible le traitement par chimiothérapie et radiothérapie à forte dose. On a recours à la greffe autologue de cellules souches principalement pour traiter les personnes atteintes d'un cancer du sang. Elle est aussi indiquée pour traiter les patients ayant d'autres types de cancer.

La greffe autologue en bref

- La greffe autologue de cellules souches ne comporte pas de risque de rejet de greffon ou de réaction du greffon contre l'hôte.
- Elle ne nécessite pas non plus de traitement immunosuppresseur. Cependant, le patient reçoit un traitement cytotoxique intensif pour détruire les cellules cancéreuses résiduelles dans le sang (voir la figure 2 à la page 24).
- Les principales préoccupations relatives à la greffe autologue sont les suivantes :
 - que le nombre de cellules souches prélevées (appelé « autogreffe ») et transfusées au patient soit suffisant pour une pleine prise du greffon ;
 - que le nombre de cellules cancéreuses résiduelles dans l'autogreffe soit suffisant pour redonner la maladie au patient. (Il est possible que les cellules cancéreuses du patient puissent contaminer une autogreffe, même lorsqu'elles proviennent d'un patient en rémission. Cependant, les techniques de purge utilisées pour éliminer toutes les cellules malignes résiduelles n'ont pas amélioré les résultats et ne sont plus effectuées, sauf dans le cadre d'essais cliniques.)
- Les principaux effets indésirables de la greffe autologue résultent du conditionnement intensif utilisé pour détruire les cellules cancéreuses résiduelles.
 - Une forte diminution du nombre de cellules sanguines peut :
 - déclencher une infection ;
 - entraîner le besoin de transfusions de concentrés de globules rouges (culot globulaire), pour traiter l'anémie, ou de plaquettes, pour prévenir ou traiter une hémorragie.
- Certains médicaments utilisés pour le conditionnement peuvent engendrer des complications, en particulier la pneumonie interstitielle, qui peut être causée par une infection ou des lésions consécutives au traitement intensif.
- La mucosite buccale (ulcères buccaux douloureux) peut se manifester ; mais elle nuit rarement à la prise de liquides et d'aliments solides par la bouche. Au besoin, on peut administrer par voie intraveineuse des agents tels que le palifermine (Kepivance^{MD}), un facteur de croissance épidermique (cellules de la peau), pour prévenir ou atténuer les effets de la mucosite orale. D'autres traitements peuvent être envisagés pour prévenir et traiter cette complication.

Greffe autologue

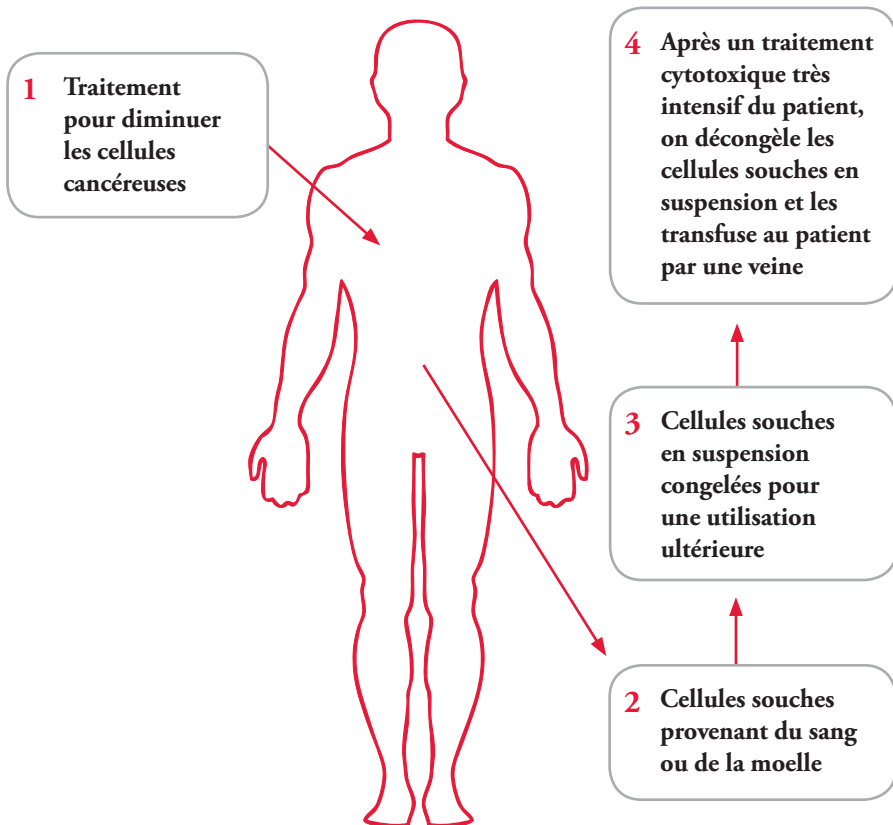


Figure 2. | Ce schéma explique les étapes de la greffe autologue de cellules souches. 1) Le patient subit un traitement pour contrôler la maladie et diminuer sensiblement le nombre de cellules cancéreuses dans le sang et la moelle osseuse. 2) Les cellules souches du sang ou de la moelle sont ensuite recueillies. Si elles proviennent du sang, le patient est traité avec un stimulateur de cellules souches après la chimiothérapie, pour stimuler leur passage de la moelle vers le sang. Si elles proviennent de la moelle, le prélèvement se fait sous anesthésie, dans des conditions stériles en salle d'opération. 3) Les cellules souches sont mélangées à un agent de conservation afin de pouvoir les congeler et les décongeler sans causer de lésions. 4) À un moment ultérieur, après que le patient a subi une chimiothérapie intensive ou une irradiation corporelle totale, ou les deux (pour détruire la fonction de la moelle osseuse), les cellules souches sont décongelées et transfusées au patient pour restaurer la production de cellules sanguines.

Greffe allogénique de cellules souches standard et d'intensité réduite

Dans cette publication, le terme «greffe allogénique de cellules souches standard» est utilisé pour le type de greffe où un patient reçoit un traitement préparatoire à forte dose avant la greffe pour réduire ou neutraliser sa capacité de fabriquer des cellules souches (voir la figure 3, à la page 27). On a recours au traitement préparatoire à forte dose pour un nombre important de patients devant subir une greffe allogénique de cellules souches. Il est particulièrement utile chez les patients ayant besoin d'agents anticancéreux puissants et vigoureux ainsi que des effets immunologiques de la greffe.

La greffe allogénique standard en bref

- Pour assurer la réussite d'une greffe allogénique de cellules souches standard, il faut que les deux conditions suivantes soient présentes :
 - suppression du système immunitaire du receveur avant la greffe;
 - suppression des cellules immunitaires du donneur après la greffe.
- Avant la greffe, le patient reçoit un traitement préparatoire pour les raisons suivantes :
 - attaquer vigoureusement les cellules cancéreuses résiduelles pour réduire le risque de récurrence du cancer;
 - inhiber l'activité du système immunitaire du patient pour réduire au minimum le risque de rejet du greffon;
 - favoriser la prise de la greffe des cellules immunitaires du donneur et leur permettre de produire l'effet du greffon contre la tumeur.
- Le degré de compatibilité entre le donneur et le receveur est le principal déterminant de
 - l'intensité de l'effet de l'hôte contre le greffon (lorsque les cellules du patient rejettent les cellules souches du donneur);
 - la maladie du greffon contre l'hôte (lorsque les cellules souches du donneur attaquent les cellules du patient).
- Effet de l'hôte contre le greffon et maladie du greffon contre l'hôte
 - Ces réactions ne se produisent pas si le receveur et le donneur sont de vrais jumeaux;
 - Elles peuvent se produire si le receveur et le donneur sont membres de la même fratrie, mais ne sont pas de vrais jumeaux, même s'ils sont HLA compatibles (selon le typage tissulaire).

Traitements préparatoires à la greffe allogénique de cellules souches

standard. Il existe divers traitements médicamenteux de conditionnement à forte dose, selon le type de cancer du sang et d'autres facteurs. Il peut s'agir de l'administration d'agents chimiothérapeutiques (p. ex., le busulfan [Myleran^{MD}] et le cyclophosphamide [Cytosan^{MD}]) ou d'une chimiothérapie en association avec une irradiation corporelle totale. Certains traitements préparatoires ont des effets secondaires uniques, et les membres de l'équipe de greffe en discuteront avec le patient avant de commencer le traitement.

La radiothérapie est administrée en plusieurs doses quotidiennes fractionnées. Cette technique s'appelle le «fractionnement de la dose». Le fractionnement réduit les effets secondaires tels que des lésions pulmonaires, les nausées et les vomissements (voir le tableau 2, à la page 30). La chimiothérapie et la radiothérapie sont administrées tout au long de la semaine précédant la greffe. La durée du traitement et la séquence d'administration dépendent du plan de traitement. On nomme les jours avant la greffe ainsi : jour moins 6, moins 5, et ainsi de suite; le jour de la greffe (transfusion des cellules souches du donneur) est le jour 0; les jours suivant la greffe sont étiquetés ainsi : plus 1, plus 2, et ainsi de suite.

La période postgreffe immédiate. Les patients peuvent présenter des effets secondaires pendant les jours où ils reçoivent de fortes doses de radiothérapie ou de chimiothérapie, ou les deux. Souvent, deux à trois jours après la transfusion allogénique de cellules souches, la diminution de la fonction de la moelle osseuse commence à se faire sentir. Le patient est généralement maintenu dans un environnement stérile à accès limité pour réduire au minimum le contact avec des agents infectieux (voir *Infection* à la page 31), mais dans certains centres, les greffes sont parfois réalisées en clinique externe.

Généralement deux à quatre semaines après la greffe, on remarque des signes de la prise de la greffe, notamment l'apparition de globules blancs normaux dans le sang du patient. Le patient reçoit périodiquement des transfusions de culot globulaire et de plaquettes jusqu'à ce que les cellules souches du donneur aient rétabli la fonction de la moelle osseuse. On exerce une surveillance étroite du patient (examens physiques, analyses biochimiques sanguines, imagerie et autres tests) pour s'assurer que les principaux organes (cœur, poumons, reins et foie) fonctionnent normalement.

Greffe allogénique de cellules souches standard

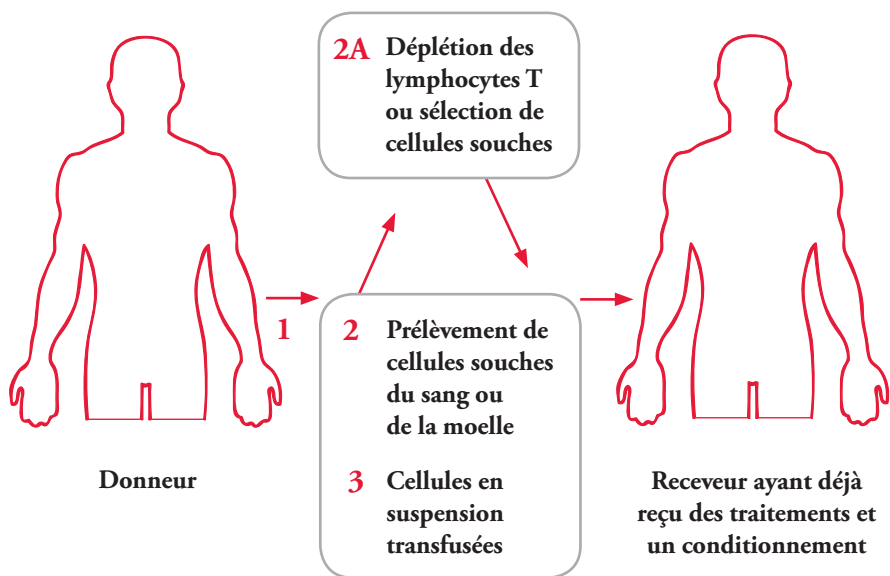


Figure 3. | On trouve un donneur apparenté ou non apparenté. 1) Lorsque l'on utilise des cellules souches du sang périphérique comme source pour la greffe, le donneur est traité avec un stimulateur de cellules souches pour stimuler le passage des cellules souches de la moelle vers le sang. Les cellules souches du sang sont recueillies par aphérèse. Si les cellules souches proviennent de la moelle osseuse, le donneur est placé sous anesthésie et les cellules sont prélevées en salle d'opération. Les cellules souches sont ensuite filtrées puis placées dans un sac de transfusion en plastique. 2) et 3) Les cellules souches sont administrées au receveur par une veine. Ce dernier a subi une irradiation corporelle totale ou une chimiothérapie intensive, ou les deux. 2A) Dans certains cas, on enlève la majeure partie des lymphocytes T des cellules souches avant la transfusion. La sélection des cellules souches est une autre technique utilisée; elle entraîne une diminution marquée du nombre de lymphocytes T. Les cellules souches sont ensuite administrées au receveur.

Les patients en attente d'une greffe allogénique doivent recevoir des médicaments pour prévenir la maladie du greffon contre l'hôte. La plupart d'entre eux devront recevoir des transfusions de culot globulaire et de plaquettes. Certains patients devront recevoir une alimentation par sonde gastrique (tube duodénal) ou par voie intraveineuse. C'est ce qu'on appelle «l'hyperalimentation». On utilise cette méthode pour assurer un apport alimentaire adéquat aux patients qui ont perdu l'appétit, ont des ulcères dans la bouche ou des diarrhées.

La greffe d'intensité réduite en bref

La greffe allogénique de cellules souches est rarement réalisée chez les patients plus âgés ou dont l'état de santé général est mauvais, parce qu'ils ne tolèrent habituellement pas bien le traitement de conditionnement administré avant la greffe, surtout s'ils présentent des insuffisances au niveau des organes internes. Par contre, on a réalisé un nombre suffisant de greffes allogéniques de cellules souches d'intensité réduite pour conclure que ce traitement pourrait mieux convenir à certains patients plus âgés, ou plus gravement malades ou dans des cas particuliers.

Quelques faits concernant la greffe allogénique d'intensité réduite

- Les médecins responsables des greffes ont mis au point des traitements préparatoires à la greffe de cellules souches d'intensité réduite, y compris la greffe de sang de cordon, qui peuvent aider certains patients âgés (même les septuagénaires et les octogénaires). Il s'agit de patients répondant aux critères suivants :
 - patients ayant une forme plus lente de cancer du sang ;
 - patients atteints de certaines infections ou autres troubles médicaux graves pour lesquels la greffe allogénique standard ne serait pas indiquée.
- La greffe de cellules souches d'intensité réduite ne détruit pas totalement la moelle osseuse existante du patient. Ce sont les cellules immunitaires du donneur qui combattent la maladie du patient.
- Le traitement préparatoire à la greffe de cellules souches d'intensité réduite varie d'un centre de greffe à l'autre. Il peut être de très faible intensité à une haute intensité, un peu moindre que les traitements intensifs à fortes doses.
- Certaines greffes de cellules souches d'intensité réduite sont d'intensité intermédiaire et peuvent être pratiquées quand le patient ne peut tolérer une greffe allogénique standard, mais qu'une greffe d'intensité réduite ne suffirait pas.
- La maladie du greffon contre l'hôte est un effet secondaire important et potentiellement invalidant à la fois de la greffe de cellules souches standard et d'intensité réduite.

L'efficacité de la greffe d'intensité réduite dépend de la réaction du greffon contre la tumeur, selon laquelle le nouveau système immunitaire du receveur (provenant des cellules souches du donneur) peut détruire la majeure partie des cellules cancéreuses résiduelles. Pour ce type de greffe, le traitement préparatoire par radiothérapie ou chimiothérapie est moins intense que celui utilisé pour une greffe de cellules souches standard. On pratique une immunothérapie puissante pour

supprimer les lymphocytes T du receveur afin d'éviter le rejet des cellules souches du donneur. L'objectif est la prise de la greffe, c'est-à-dire que les cellules souches du donneur se rendent dans la moelle du receveur et produisent des lymphocytes (cellules immunitaires) qui attaqueront les cellules cancéreuses. Lorsque ces cellules immunitaires attaquent et détruisent les cellules cancéreuses résiduelles du receveur, on considère que la greffe est réussie. L'effet du greffon contre la tumeur (réaction associée à la greffe allogénique de cellules souches standard et d'intensité réduite) est à son plus fort chez les patients traités pour une leucémie myéloïde chronique (LMC). Les patients atteints d'autres tumeurs malignes bénéficient aussi de cet effet, mais à un moindre degré.

La greffe allogénique d'intensité réduite est habituellement réalisée avec des cellules souches du sang périphérique, même si on utilise parfois des cellules de la moelle osseuse ou du sang de cordon. Dans certains cas, lorsque le système immunitaire du donneur ne remplace pas complètement celui du receveur (ce qui engendre un état appelé « chimérisme mixte »), on peut administrer au receveur des perfusions de suppléments de cellules immunitaires (lymphocytes) prélevées chez le donneur pour aider à la prise du greffon et éventuellement renforcer les effets antitumoraux du système immunitaire. Ce procédé s'appelle la transfusion de leucocytes du donneur (ou « DLI », sigle anglais).

De nombreux centres tentent de répondre aux questions sur les risques et les avantages des greffes d'intensité réduite. Pour trouver un centre de greffe qui effectue des greffes d'intensité réduite :

- parlez-en à votre médecin ;
- communiquez avec nos spécialistes de l'information au 1-800-955-4572 ou consultez le site Web de la SLLC à www.sllcanada.org ;

Effets secondaires du traitement préparatoire à la greffe de cellules souches

Le traitement préparatoire à la greffe allogénique ou autologue peut avoir un effet sur tout système qui dépend du remplacement des cellules souches (voir le tableau 2, ci-dessous) ou qui peut être directement touché par la chimiothérapie ou la radiothérapie. Certains effets se manifestent rapidement ; d'autres peuvent n'apparaître que des années plus tard.

Tableau 2. Quelques effets secondaires du traitement préparatoire

Cataractes	Pertes de production de cellules sanguines
Insuffisance cardiaque globale	Mucosite
Diarrhée	Nausées et vomissements
Retard de croissance	Occlusion (blocage) des veines dans le foie
Perte de cheveux	Pneumopathie (pneumonie)
Infertilité	Ménopause prématurée

Pour en savoir plus sur le traitement préparatoire à une greffe allogénique de cellules souches d'intensité réduite, parlez à votre médecin pour voir si ces effets secondaires peuvent s'appliquer à votre cas.

Effets néfastes de la chimiothérapie et de la radiothérapie sur les cellules et tissus. Les cellules et tissus suivants sont particulièrement sensibles aux médicaments cytotoxiques et à la radiothérapie :

Appareil digestif (tractus gastro-intestinal). La formation d'ulcères et autres troubles gastro-intestinaux est courante, notamment l'apparition de plaies dans la bouche (mucite orale), de nausées, de diarrhée, de crampes intestinales et l'ulcération rectale ou anale. Plusieurs stratégies, y compris l'administration d'un facteur de croissance épidermique, la palifermine, peuvent être utilisées pour atténuer la gravité de la mucosite orale. La palifermine stimule la croissance et le développement des cellules qui tapissent la bouche et le tube digestif.

Cheveux. Plusieurs traitements entraînent la perte de cheveux. Cet effet est généralement temporaire, et la croissance des cheveux reprend lorsque l'on réduit la dose des médicaments ou que l'on cesse leur administration.

Cœur. Certains traitements de conditionnement peuvent avoir un effet sur le cœur, qui peut être temporaire ou permanent. Avant la greffe, les patients subissent des tests, notamment un échocardiogramme, pour s'assurer que leur cœur est en bonne santé.

Poumons. Les poumons sont sensibles au conditionnement, en particulier en cas d'irradiation corporelle totale avec chimiothérapie. Une réaction appelée « pneumonie interstitielle » peut survenir. Cet effet secondaire est causé par une réaction des tissus et ne signifie pas qu'il y a présence d'infection. Cependant, cette complication peut être très grave et empêcher l'échange efficace d'oxygène dans les poumons. Elle se traite avec des médicaments. Elle peut se produire à tout moment, de quelques jours après la chimiothérapie à forte dose à plusieurs mois après le traitement. Elle peut

même survenir après le retour du patient à domicile, après la greffe. Il importe que le patient qui présente un essoufflement ou une nouvelle toux après une greffe allogénique le mentionne sans tarder à son médecin.

Peau. Des éruptions cutanées peuvent se manifester. Les réactions cutanées sont évaluées et traitées pour soulager la douleur, réduire l'inconfort et prévenir les complications graves.

Vaisseaux sanguins. La chimiothérapie et la radiothérapie peuvent causer des lésions aux vaisseaux sanguins, entraînant des fuites de sang. (Les produits chimiques libérés à la suite des réactions immunitaires aux cellules du donneur contribuent également à cet effet, qui endommage les parois des vaisseaux sanguins.) Le liquide sort des vaisseaux sanguins et s'accumule dans les tissus, ce qui cause un œdème. L'accumulation de fluide dans les poumons peut causer la congestion, le mauvais échange d'oxygène et des essoufflements. Pour gérer cette complication, on utilise parfois des médicaments tels que les corticostéroïdes, qui diminuent l'inflammation.

Foie. Les vaisseaux sanguins qui mènent au foie et le traversent peuvent s'obstruer après la greffe. On appelle cet effet secondaire grave la « maladie veino-occlusive » ou MVO. Elle est causée par la chimiothérapie et la radiothérapie qui ont des effets toxiques sur le foie. Les signes comprennent la jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux) et une accumulation de fluides dans l'abdomen et ailleurs. Parfois, des toxines normalement éliminées par le foie peuvent s'accumuler, menant à la confusion mentale et à la somnolence. On traite la MVO par des transfusions sanguines (culot globulaire), des diurétiques et un traitement médicamenteux, notamment le défibrotide, dont on évalue actuellement les avantages potentiels dans le cadre d'essais cliniques.

Infection. Il faut généralement administrer un traitement intensif pour affaiblir ou détruire la fonction immunitaire avant de transplanter les cellules souches du donneur et tuer les cellules cancéreuses du patient avant la greffe. La suppression résultante des globules blancs, qui normalement préviennent ou combattent les infections, entraîne un risque élevé d'infection, notamment par des bactéries, des champignons, des virus ou d'autres parasites. Ces organismes sont présents le plus souvent sur la peau, dans la bouche ou dans la partie inférieure du côlon. Elles sont aussi présentes dans les aliments non cuits (p. ex., les feuilles de salade verte) et dans l'air.

Lorsque les taux de cellules sanguines et de cellules immunitaires sont normaux, et que la peau et la muqueuse de la bouche ainsi que les intestins sont intacts, l'organisme repousse facilement ces microbes. Les patients greffés ont perdu ces défenses normales. C'est pourquoi on leur administre parfois des antibiotiques et d'autres médicaments antimicrobiens pour combattre les infections. La prise de médicaments continue généralement jusqu'à ce que le taux de globules blancs dans le sang soit suffisant pour réduire au minimum le risque d'infection. Le terme « infection opportuniste » s'applique aux infections causées par des bactéries, des champignons et des agents viraux qui provoquent rarement des maladies chez

les sujets sains, mais entraînent des infections chez les personnes présentant une immunodéficience grave. Les mesures de précaution pour réduire au minimum le risque d'infection sont nombreuses. Elles incluent l'isolement du patient dans une pièce avec système de filtration de l'air, le contrôle des contacts avec les visiteurs, l'utilisation de masques et le lavage minutieux des mains par le personnel et les visiteurs qui entrent dans la chambre du patient. Les cathéters centraux doivent toujours être propres. On recommande aux patients d'éliminer certains aliments qui peuvent transporter des micro-organismes, notamment les œufs crus ou les fruits de mer crus. Les fruits qui sont lavés ou pelés sont habituellement autorisés, mais les consignes varient d'un centre à l'autre.

Il est souhaitable de prendre plusieurs de ces mesures pour prévenir ou contrôler l'infection et d'isoler le patient pendant un mois, parfois plus, le temps qu'il faut pour que les cellules souches du donneur commencent à former suffisamment de cellules sanguines et immunitaires pour reconstituer le système immunitaire du receveur.

Maladie du greffon contre l'hôte

La maladie du greffon contre l'hôte est un effet secondaire qui se produit chez de nombreux patients ayant reçu une greffe allogénique de cellules souches standard ou d'intensité réduite. Les cellules immunitaires du donneur attaquent les cellules du patient, ce qui provoque divers effets (voir le tableau 3 ci-après). Un ou deux jours avant la transfusion de cellules souches, on administre au patient des médicaments pour aider à prévenir cette maladie. On utilise entre autres la cyclosporine et le méthotrexate; le tacrolimus (Prograf^{MD}) et le méthotrexate; le tacrolimus et le mycophénolate mofétil (CellCept^{MD}). Une combinaison de tacrolimus et de sirolimus (Rapamune^{MD}) s'est avérée efficace pour prévenir la maladie du greffon contre l'hôte. Tous ces traitements préventifs réduisent ou bloquent l'action du système immunitaire, et les patients peuvent devoir prendre ces médicaments pendant de nombreux mois après la greffe.

La maladie du greffon contre l'hôte peut être aiguë ou chronique, de légère à grave, et mettre la vie du patient en danger. Sa gravité dépend des différences entre les tissus du receveur et ceux du donneur.

Tableau 3. Effets de la maladie du greffon contre l'hôte

Changements de la peau

Lésions au foie

Dysfonctionnement du tractus gastro-intestinal

Déficience d'autres organes et systèmes biologiques

La maladie du greffon contre l'hôte apparaît quand les cellules immunitaires du donneur, en particulier les lymphocytes T, attaquent les cellules de l'hôte, qu'elles reconnaissent comme étant étrangères à l'organisme. Dans le cas d'une greffe de cellules souches, les cellules du donneur scrutent les cellules du receveur, à la recherche de différences. Si elles détectent des variantes importantes, elles les attaquent. Il peut s'agir de protéines de surface des cellules qui ne sont pas mesurées par le typage HLA ou de différences subtiles dans le type HLA qui permettent la greffe, mais provoquent cette réaction. Sauf dans le cas de vrais jumeaux, il existera toujours un degré d'incompatibilité, même si le typage HLA indique une compatibilité suffisante pour que la greffe soit réussie.

Maladie du greffon contre l'hôte aiguë. La maladie du greffon contre l'hôte aiguë peut survenir peu de temps après que les cellules greffées apparaissent dans le sang du receveur. Typiquement, elle se manifeste dans les 100 premiers jours suivant la greffe, mais elle peut aussi apparaître plus tard. Les premiers signes sont les suivants :

- éruptions cutanées, y compris une sensation de brûlure et des rougeurs, sur la peau, notamment de la paume des mains ou de la plante des pieds. Elles peuvent s'étendre au torse et même à tout le corps. Des ampoules peuvent se former, et dans les cas graves, la peau exposée peut peler ;
- nausées, vomissements, crampes abdominales, diarrhées et perte d'appétit, signes que le tractus gastro-intestinal (appareil digestif) est atteint. La diarrhée est un signe courant ;
- jaunisse ou jaunissement de la peau qui peut être un signe de lésions au foie. Les anomalies de la fonction hépatique sont évidentes sur les résultats de tests sanguins.

Cette maladie peut être d'intensité légère, modérée ou grave, et peut mettre la vie en danger quand les symptômes sont difficiles à contrôler. Pour poser un diagnostic, on fait généralement une biopsie d'un des organes touchés. Le médecin attribue ensuite un stade à la maladie, du stade 1 (forme la plus légère) au stade 4 (forme la plus grave). Les patients âgés sont plus susceptibles de développer la maladie du greffon contre l'hôte aiguë que les patients plus jeunes.

Maladie du greffon contre l'hôte chronique. La forme chronique de la maladie du greffon contre l'hôte survient habituellement environ trois mois après la greffe, mais elle peut se manifester au bout d'un an et même plus tard. Les patients âgés sont plus susceptibles de développer la forme chronique de cette maladie que les patients plus jeunes. Les personnes qui ont déjà été atteintes de la forme aiguë de cette maladie sont aussi plus à risque de développer la forme chronique. Toutefois, elle peut se déclarer chez des personnes qui n'ont jamais eu la forme aiguë de la maladie du greffon contre l'hôte.

La peau est atteinte dans presque tous les cas. Des éruptions cutanées et des démangeaisons apparaissent en premier. Une desquamation (écailles) peut se manifester. Si la réaction est sévère, des plaques de peau peuvent se détacher ou la peau du patient peut devenir plus foncée et sa texture, plus rigide. Des cicatrices sur la peau peuvent apparaître après la guérison des lésions, ce qui limite la mobilité des articulations (les doigts, par exemple). Les lésions cutanées peuvent aussi entraîner la perte de cheveux.

L'attaque des cellules du donneur peut causer l'assèchement de la bouche et de l'œsophage (segment du tube digestif situé entre la gorge et l'estomac) et entraîner la formation de cicatrices à ces endroits. La bouche et l'œsophage deviennent alors trop secs et subissent des lésions qui peuvent entraîner la formation d'ulcères.

La tendance à la sécheresse peut empêcher la production de larmes et entraîner une irritation et une rougeur généralisées de l'œil. Le vagin et d'autres surfaces peuvent aussi s'assécher. Les poumons peuvent aussi montrer des signes d'assèchement et présenter des cicatrices. Les lésions au foie peuvent engendrer une insuffisance hépatique et diminuer la sécrétion de bile. Dans des cas graves, la bile peut refluer dans le sang et provoquer une jaunisse. Dans d'autres cas, les lésions aux organes internes ne sont pas évidentes immédiatement, mais on peut les déceler à l'aide d'analyses biochimiques sanguines (chimie du sang). La maladie du greffon contre l'hôte chronique peut être légère (et s'améliorer par la suite) ou être plus grave, persister et entraîner une incapacité.

Traitement de la maladie du greffon contre l'hôte. On a recours à plusieurs médicaments pour prévenir la maladie du greffon contre l'hôte ou en réduire la gravité. De nouveaux médicaments, associés à un dépistage précoce et à une meilleure compréhension de la maladie, ont permis de réduire de façon significative le nombre de cas graves et de décès. Des traitements efficaces à la fois pour la forme aiguë et la forme chronique ont été élaborés, mais la maladie du greffon contre l'hôte ne répond pas toujours à ces traitements et elle est parfois mortelle. Dans bien des cas, ce sont les infections qui sont responsables des décès parce que le système immunitaire des patients atteints de cette maladie est affaibli.

Les avancées réalisées dans les techniques de greffe, notamment un typage HLA plus précis, l'utilisation d'immunosuppresseurs, la déplétion des lymphocytes T du greffon du donneur et l'utilisation de sang de cordon ombilical comme source de cellules, ont contribué à réduire le risque de la forme aiguë de la maladie du greffon contre l'hôte.

Si la maladie du greffon contre l'hôte aiguë se manifeste, on administre des glucocorticoïdes, comme la méthylprednisolone ou la prednisone. De nouveaux médicaments et traitements offerts sur le marché ou dans le cadre d'essais cliniques peuvent être combinés au traitement usuel. En voici quelques-uns :

- globuline anti-thymocyte (« ATG » de lapin ; Thymoglobulin^{MD}) ;
- dénileukine difitox (Ontak^{MD}) ;
- anticorps monoclonaux comme le daclizumab (Zenapax^{MD}), l'infliximab (Remicade^{MD}), ou, plus rarement, l'alemtuzumab (Campath^{MD}) ;
- mycophénolate mofétil (CellCept^{MD}) ;
- sirolimus (Rapamune^{MD}) ;
- tacrolimus (Prograf^{MD}) ;
- corticostéroïdes non absorbables à prise orale, comme le budésonide ou le dipropionate de béclo méthasone ;
- corticothérapie intra-artérielle ;
- pentostatine (Nipent^{MD}) ;
- photophérese extracorporelle (procédé).

Les corticostéroïdes sont les médicaments employés en premier pour traiter une maladie du greffon contre l'hôte chronique. La cyclosporine est parfois administrée en association avec la prednisone. Dans les essais cliniques sur la maladie du greffon contre l'hôte qui ne répond pas à une corticothérapie, les médicaments et traitements suivants ont connu un certain succès :

- étanercept (Enbrel^{MD});
- photophérèse extracorporelle (procédé);
- infliximab (Remicade^{MD});
- mycophénolate mofétil (CellCept^{MD});
- pentostatine (Nipent^{MD});
- rituximab (Rituxan^{MD}, rôle en cours d'évaluation);
- tacrolimus (Prograf^{MD});
- thalidomide (Thalomid^{MD});
- mésylate d'imatinib (Gleevec^{MD}) (pour certaines réactions cutanées).

La dose de médicaments dépend de la gravité de la maladie du greffon contre l'hôte et des fonctions rénales et hépatiques du patient greffé. Il est aussi important de prendre soin de la peau, des yeux, de la bouche, de la muqueuse vaginale et des poumons. Il faut également prêter attention à l'alimentation. L'un des aspects les plus importants du traitement de la maladie du greffon contre l'hôte chronique est la surveillance et le traitement de toutes les infections qui peuvent se manifester, alors que le système immunitaire est affaibli par la maladie et son traitement. Si la maladie du greffon contre l'hôte se stabilise ou s'améliore, le médecin peut réduire peu à peu les doses de médicaments ou cesser le traitement.

Habituellement, après un an environ, l'organisme recommence à produire des lymphocytes T à partir des cellules greffées. Comme les nouveaux lymphocytes n'attaqueront pas les cellules du patient, on peut arrêter le traitement immunosuppresseur. Le système immunitaire du patient sera de nouveau capable de le protéger efficacement contre les infections, et le risque d'infection se rapprochera de celui d'une personne en bonne santé. Cet « état de tolérance » entre les cellules immunitaires fournies par un donneur et les cellules du receveur joue un rôle important dans le succès à long terme de la greffe.

Après la greffe

La greffe autologue ou allogénique de cellules souches, totale ou partielle, peut avoir lieu à l'hôpital ou en clinique externe. En moyenne, les patients traités à l'hôpital se rétablissent suffisamment pour quitter l'hôpital dans les trois à cinq semaines suivant la greffe. (La durée de l'hospitalisation varie. On recommande donc aux patients de vérifier auprès de leur médecin.) Le médecin déterminera si l'hospitalisation n'est plus nécessaire, et le patient doit se sentir à l'aise avec cette décision. Le taux de récupération des cellules sanguines (augmentation de leur nombre) et la gravité d'autres complications connexes, en particulier la maladie du greffon contre l'hôte, varient d'un patient à l'autre. Un patient est prêt à quitter l'hôpital quand les conditions suivantes sont présentes :

- La moelle produit suffisamment de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes.
- Il n'y a pas de complications graves des traitements.
- Le patient se sent bien (en raison d'un nombre de cellules sanguines adéquat).
- Les ulcères dans la bouche et la diarrhée s'estompent ou disparaissent.
- L'appétit revient; il est important que le patient puisse manger et boire suffisamment avant d'obtenir son congé de l'hôpital.
- Le patient ne fait pas de fièvre et ne vomit pas.

À leur sortie de l'hôpital, de nombreux patients auront en place un cathéter central. Le personnel de l'hôpital ou de la clinique montrera au patient ou aux membres de sa famille comment le nettoyer et en prendre soin. Des agences de soins à domicile peuvent aider le patient à prendre soin du cathéter pour prévenir l'infection.

Certains receveurs de greffes allogéniques ou autologues devront être hospitalisés après la greffe pour diverses raisons, notamment le traitement d'une infection ou la gestion de la déshydratation ou de la maladie du greffon contre l'hôte.

Soins postgreffe. En général, la période de récupération après la greffe autologue est plus courte que celle d'une greffe allogénique. Certaines complications et restrictions décrites dans cette section s'appliquent principalement aux patients ayant reçu une greffe allogénique.

Après la greffe, on donne des instructions au patient et à sa famille concernant les soins à domicile. On leur enseigne les symptômes à surveiller (fièvre, douleur ou diarrhée) et leur rappelle qu'ils doivent appeler leur fournisseur de soins de santé s'ils se manifestent. Les visites à domicile des infirmières ou des médecins et les visites du patient à la clinique externe sont importantes pour assurer un suivi adéquat et ajuster le niveau d'activités et les médicaments. Au début, les visites peuvent être fréquentes. Il pourrait y avoir plusieurs visites de suivi par semaine pour les receveurs

d'une greffe allogénique. Si tout se passe bien, le cathéter central peut être retiré et l'on peut réduire progressivement la fréquence des visites. Bon nombre de patients ayant reçu une greffe autologue peuvent être suivis par leur propre oncologue peu après l'intervention.

Il faut souvent au moins 6 à 12 mois pour que le taux de cellules sanguines et la fonction des cellules immunitaires reviennent à la normale chez un patient ayant reçu une greffe allogénique. Voici quelques points importants concernant le suivi postgreffe.

- Le patient devrait discuter avec son médecin du risque d'infection, des précautions à prendre et des antibiotiques prophylactiques.
- On recommande au patient d'éviter tout contact avec les enfants qui ont été immunisés récemment avec des virus vivants.
- Le cristallin des yeux du patient traité par irradiation corporelle totale pendant le conditionnement a été irradié. Il est donc possible que des cataractes apparaissent. Cela peut se produire plusieurs années après la greffe.
- L'irradiation des gonades (glandes sexuelles) peut mener à l'infertilité. L'hormonothérapie substitutive n'est généralement pas nécessaire chez l'homme. Chez la femme, l'hormonothérapie substitutive de l'œstrogène et de la progestérone peut être nécessaire. Certains patients demeureront fertiles. Il est donc recommandé de prendre des mesures contraceptives si une grossesse n'est pas souhaitée.
- La croissance chez les enfants peut diminuer. Pour y remédier, on peut prescrire un traitement par hormone de croissance et autres traitements hormonaux de substitution. La puberté peut aussi être retardée. Une hormonothérapie peut s'avérer nécessaire dans ce cas.
- La radiothérapie peut inhiber la fonction de la thyroïde. Dans ce cas, on prescrira une hormone thyroïdienne par voie orale.
- La gravité de la maladie du greffon contre l'hôte chronique est le principal déterminant de la qualité de vie du patient. Cette réaction immunitaire peut entraîner des complications graves, y compris des infections gênantes. Le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte grave peut aussi causer des complications.

Les soins de suivi à long terme sont importants, tant pour les greffes autologues qu'allogéniques. Si un patient est incapable de se rendre au centre de greffe pour les visites de suivi annuelles, il est important que son propre oncologue soit au courant de toutes les recommandations de suivi liées aux organes et systèmes corporels. En plus des points mentionnés dans cette section, il faut surveiller la santé osseuse chez les patients qui ont besoin d'une corticothérapie (traitement par corticoïdes). Un an après la greffe, on administre généralement de nouveaux vaccins pour stimuler l'immunité à divers agents infectieux. Le médecin responsable de la greffe pourra fournir au patient un horaire de vaccination. Il faut aussi examiner le patient pour des signes de tumeurs malignes secondaires, de caries dentaires, de sécheresse des yeux et de cataractes.

Essais cliniques

De nouveaux traitements à l'étude dans le cadre d'essais cliniques subventionnés par les programmes de recherche de la SLLC pourraient améliorer le taux de rémission et de guérison pour les patients atteints de cancers du sang.

La SLLC finance des recherches sur les vaccins peptidiques contre la leucémie afin de déterminer s'ils sont sécuritaires et capables de déclencher une réponse immunitaire efficace chez les donneurs de moelle osseuse sains et les receveurs atteints de leucémie; pour améliorer la fonction immunitaire et contrôler les cellules cancéreuses afin de maximiser le potentiel de l'immunothérapie; pour examiner si la roscovitine, un médicament expérimental, pourrait influencer sur la restauration du système immunitaire après une greffe allogénique de cellules souches et, dans l'affirmative, mettre au point un essai clinique où ce médicament serait utilisé pour empêcher la maladie du greffon contre l'hôte chez les humains; pour préciser les principales caractéristiques génétiques/fonctionnelles de donneurs de greffe optimaux qui possèdent une immunité contre la leucémie – études qui mèneront à l'élaboration d'une toute nouvelle classe de médicaments immunomodulateurs qui réduisent l'incidence de la maladie du greffon contre l'hôte et rendent les greffes de moelle osseuse plus sûres.

Essais cliniques. Chaque nouveau traitement médicamenteux ou plan de traitement doit d'abord faire l'objet d'une série d'études appelées « essais cliniques » avant qu'il ne soit intégré au schéma de traitement usuel. Les essais cliniques sont conçus avec soin et rigoureusement examinés par des experts cliniciens et des chercheurs pour assurer une sécurité et une précision scientifique optimale. La participation à un essai clinique mené avec soin peut offrir le meilleur traitement possible pour un patient. La participation de patients aux essais cliniques passés est à la base des traitements d'aujourd'hui.

Les spécialistes de l'information de la SLLC, que vous pouvez appeler au 1-800-955-4572, peuvent vous conseiller sur la façon de collaborer avec votre médecin afin de déterminer si un essai clinique en particulier conviendrait comme option de traitement. Les spécialistes de l'information font des recherches personnalisées d'essais cliniques pour les patients, les membres de leur famille et les professionnels de la santé.

Stratégies de recherche. Un certain nombre de stratégies sont à l'étude dans des essais cliniques sur le traitement de greffes de cellules souches. Des études sont en cours pour trouver un moyen de raccourcir le temps de restauration du système immunitaire chez les receveurs de cellules souches de donneurs partiellement compatibles (haploidentiques). Ces stratégies pourraient nécessiter la vaccination du donneur et la réinjection de certains types de lymphocytes T, dont le rôle est de combattre certaines infections après la prise des cellules greffées.

Sang et moelle osseuse normaux

Le sang se compose de cellules en suspension dans le plasma. Le plasma est composé en grande partie d'eau et de nombreux composants chimiques, dont les suivants :

- Protéines
 - albumine, la principale protéine circulant dans le sang humain,
 - protéines de coagulation sanguine, fabriquées par le foie,
 - érythropoïétine, protéine produite par les reins qui stimule la production de globules rouges,
 - immunoglobulines, anticorps fabriqués par des cellules de plasma en réponse à des infections, y compris celles que l'on développe après la vaccination (comme les anticorps du poliovirus, qui sont fabriqués par des cellules plasmatisques de la moelle osseuse);
- Hormones (telles que l'hormone thyroïdienne et le cortisol);
- Minéraux (comme le fer et le magnésium);
- Vitamines (comme l'acide folique et la vitamine B12);
- Électrolytes (comme le calcium, le potassium et le sodium).

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

- Les globules rouges constituent un peu moins de la moitié du volume sanguin. Ils contiennent de l'hémoglobine, protéine qui capte l'oxygène dans les poumons pour la transporter vers les cellules dans tout l'organisme. L'hémoglobine absorbe ensuite le dioxyde de carbone des cellules pour le réacheminer vers les poumons, où il est éliminé à l'expiration.
- Les plaquettes sont de petites cellules (dix fois plus petites que les globules rouges) qui aident à arrêter le saignement causé par une blessure. Par exemple, quand une personne se coupe, les vaisseaux sanguins sont déchirés. Les plaquettes s'attachent à la surface déchirée du vaisseau, s'agglomèrent et, avec l'aide des protéines de coagulation sanguine comme la fibrine et des électrolytes comme le calcium, bloquent l'endroit du saignement pour former un caillot. La membrane du vaisseau se cicatrise à l'endroit du caillot, puis reprend son état normal.
- Les neutrophiles et les monocytes sont des globules blancs qu'on appelle phagocytes (signifie cellules mangeuses) parce qu'ils peuvent ingérer les bactéries et les champignons et les tuer. Contrairement aux globules rouges et aux plaquettes, les monocytes sortent du sang et pénètrent dans les tissus pour attaquer les organismes étrangers et aider à combattre les infections. Les éosinophiles et les basophiles sont deux types de globules blancs qui réagissent aux allergènes ou aux parasites.

- La majorité des lymphocytes, un autre type de globules blancs, se trouve dans les ganglions lymphatiques, la rate et les canaux lymphatiques, mais quelques-uns pénètrent dans le sang. Il existe trois principaux types de lymphocytes : les lymphocytes T (cellules T), les lymphocytes B (cellules B) et les cellules NK (pour *natural killer*).

Formation des cellules sanguines et des lymphocytes

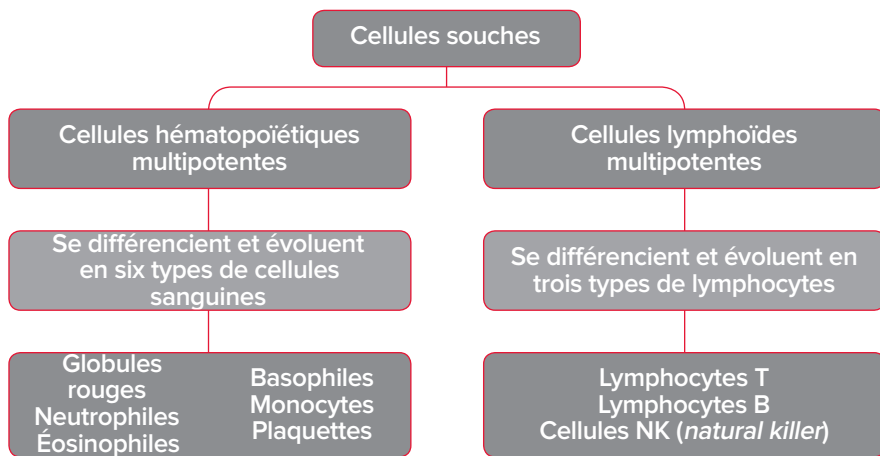


Figure 4. | Les cellules souches se transforment en cellules sanguines (hématopoïèse) et en cellules lymphocytaires.

La moelle consiste en un tissu spongieux dans lequel se forment les cellules sanguines. Elle occupe la cavité centrale des os. Tous les os des nouveau-nés contiennent de la moelle active. Quand une personne atteint l'âge adulte, les os de ses mains, de ses pieds, de ses bras et de ses jambes ne contiennent plus de moelle fonctionnelle. On ne trouve alors la moelle active que dans la colonne vertébrale, les os des hanches et des épaules, les côtes, le sternum et le crâne. L'hématopoïèse est le processus de formation des cellules sanguines. Un petit groupe de cellules, les cellules souches, se forment dans toutes les cellules sanguines de la moelle par un processus de différenciation (voir la figure 4 ci-dessus).

Les personnes en bonne santé ont suffisamment de cellules souches pour produire de nouvelles cellules sanguines de façon continue. Le sang circule dans la moelle et recueille des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes entièrement constitués et fonctionnels pour les distribuer dans l'ensemble de l'organisme.

Un petit nombre de cellules souches entrent dans le sang et y circulent. On les retrouve en si faible quantité qu'il est impossible de les compter ou de les déceler par un hémogramme usuel. Leur présence dans le sang est importante. On peut les prélever par une technique spéciale appelée «aphérèse». Il existe aussi certaines techniques pour stimuler la production de cellules souches et leur passage de la

moelle vers le sang afin de pouvoir en recueillir davantage. Si une quantité suffisante de cellules souches est prélevée d'un donneur compatible, il est alors possible de les greffer au patient.

La circulation des cellules souches, de la moelle au sang et vice-versa, se produit également chez le fœtus. Après la naissance, on peut prélever du sang du placenta et du cordon ombilical, le conserver et l'utiliser par la suite pour une greffe de cellules souches.

Glossaire

ADN. Sigle du terme «acide désoxyribonucléique». C'est 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 des cellules cancéreuses peut présenter de nombreuses anomalies.

Anémie. Diminution du nombre de globules rouges et, par conséquent, de la concentration en hémoglobine dans le sang. Le faible taux d'hémoglobine réduit la capacité du sang à transporter l'oxygène. Une anémie grave peut causer un teint pâle, de la fatigue et un essoufflement à l'effort.

Anticorps. Protéines sécrétées par les plasmocytes (cellules dérivées des lymphocytes B), qui reconnaissent certaines substances étrangères, appelées «antigènes», et s'y fixent pour les désactiver. Les anticorps recouvrent, marquent pour la destruction ou neutralisent les particules étrangères comme les bactéries, les virus ou les toxines. On peut produire des anticorps en laboratoire de deux façons. Dans le premier procédé, on injecte une matière d'une espèce dans une autre espèce; l'espèce receveuse reconnaît la matière comme étant étrangère et fabrique des anticorps pour la combattre. Ces anticorps sont habituellement des anticorps polyclonaux; autrement dit, ils réagissent à des cibles multiples (antigènes). La deuxième méthode a recours à des anticorps monoclonaux, qui réagissent à une seule cible (antigène) et peuvent être utilisés de plusieurs façons importantes. Ils peuvent servir à déceler et à classifier divers types de cancers du sang. Ils peuvent aussi être altérés et servir en immunothérapie à médiation humorale (médiée par des 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. Particule étrangère qui pénètre dans l'organisme et stimule la production d'anticorps complémentaires par les cellules plasmiques. Une particule étrangère peut aussi stimuler la réponse des lymphocytes T. Lorsque les bactéries infectent un tissu, le système immunitaire les reconnaît comme des éléments étrangers et provoque la création d'anticorps par les lymphocytes B. Ces anticorps se fixent à l'antigène, ce qui facilite l'ingestion de bactéries par des neutrophiles mangeurs de bactéries (phagocytes). Les cellules greffées peuvent aider à stimuler une réponse immunitaire d'un type différent selon laquelle les lymphocytes T du receveur attaquent les cellules du donneur perçues comme étrangères, ou encore, les lymphocytes T dans les cellules souches du donneur peuvent attaquer les cellules des tissus du receveur perçues comme étrangères. Voir *Maladie du greffon contre l'hôte*.

Aphérèse. Technique de prélèvement de certains éléments du sang d'un donneur à l'aide d'un appareil d'aphérèse et réinjection au donneur des éléments non requis. Le processus, appelé aussi « hémaphérèse », consiste à faire circuler le sang d'un donneur vers un appareil d'aphérèse, puis à nouveau vers le donneur. L'aphérèse permet de prélever les éléments voulus de grandes quantités de sang. Les plaquettes, les globules rouges, les globules blancs et le plasma peuvent être prélevés séparément. Cette technique est aussi employée pour prélever des cellules souches du sang périphérique, qui sont ensuite conservées par congélation pour être utilisées ultérieurement lors d'une greffe, au lieu de cellules souches de la moelle.

Basophile. Type de globules blancs qui participe à certaines réactions allergiques.

Cathéter central. Tube spécial inséré dans une grosse veine du thorax. On glisse le cathéter central, parfois appelé « sonde à demeure », sous la peau de la poitrine pour le garder fermement en place. La partie externe du cathéter sert à administrer des médicaments, du liquide ou des produits sanguins ou à 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 capuchonné et rester en place chez les patients après leur sortie de l'hôpital et être utilisé pour administrer des agents chimiothérapeutiques ou des produits sanguins en consultation externe. Plusieurs types de cathéters (p. ex., Groshong^{MD}, Hickman^{MD}, Broviac^{MD}) sont utilisés pour l'administration de chimiothérapie intensive ou d'éléments nutritifs (alimentation parentérale). Il existe essentiellement deux types de cathéter centraux : celui qui est décrit ci-dessus, dans lequel le tube, qui est à l'extérieur du corps, nécessite des soins quotidiens ; et un autre appelé « chambre implantable », qui est implanté sous la peau. Une chambre implantable peut être maintenue en place indéfiniment et être enlevée lorsqu'elle n'est plus nécessaire. Un autre dispositif, appelé « cathéter central inséré par voie périphérique » (CCIP), peut être inséré dans un gros vaisseau du bras. Voir *Cathéter central inséré par voie périphérique et Chambre implantable*.

Cathéter central inséré par voie périphérique (CCIP). Long tube mince et flexible que l'on insère dans le corps. Il peut demeurer en place pendant des semaines ou des mois. Il sert à administrer des médicaments, des liquides et des aliments et à obtenir des échantillons sanguins. Avant l'insertion du CCIP, on donne un anesthésique local au patient pour engourdir la partie du bras qui va du coude jusque sous l'épaule. Le médecin glisse le CCIP à travers la peau dans une veine jusqu'à la veine cave supérieure située juste au-dessus du cœur. Cette veine atteint le système nerveux central. Le CCIP élimine le besoin d'une intraveineuse (IV) usuelle.

CCIP. Voir *Cathéter central inséré par voie périphérique*.

Cellule mangeuse. Voir *Monocyte*.

Cellule souche. Cellule primitive, présente principalement dans la moelle, qui est à l'origine de la production des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes. Certaines migrent vers le sang et intègrent la circulation. Au moyen de techniques spéciales, les cellules souches du sang peuvent être recueillies, congelées, conservées, puis décongelées pour être utilisées lors d'un traitement à base de cellules souches. Voir *Hématopoïèse*.

Cellules souches du sang de cordon. Cellules souches présentes dans le sang du placenta et du cordon ombilical. Ces cellules souches ont la capacité de reconstituer la moelle d'un receveur compatible et de produire des cellules sanguines saines. Le sang de cordon congelé constitue une source de cellules souches aux fins de greffe pour les receveurs HLA compatibles. La majorité du sang de cordon ombilical utilisé pour des greffes provient de donneurs non apparentés, qui présentent une compatibilité totale ou quasi totale.

Chambre implantable. Une chambre implantable consiste en un petit dispositif rattaché à un cathéter central, qui permet d'accéder à une veine. On insère la chambre implantable sous la peau de la poitrine. Quand la peau est guérie, aucun soin ni pansement n'est nécessaire. Quand vient le temps d'administrer des médicaments ou des éléments nutritifs ou de prélever des échantillons de sang, le médecin ou l'infirmière insère une aiguille à travers la peau dans la chambre implantable. On peut appliquer une crème insensibilisante sur la peau avant d'utiliser la chambre implantable. Il est important de rincer les chambres régulièrement. Les patients et les aidants naturels recevront des instructions sur les soins de la chambre implantable. Voir *Cathéter central*.

Chimiothérapie. Utilisation de substances chimiques (médicaments) pour tuer les cellules malignes. De nombreuses substances chimiques ont été créées à cette fin et la plupart agissent en causant des lésions à l'ADN des cellules. Lorsque l'ADN est lésé, 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 les plus sensibles à ces substances chimiques, des lésions à ces organes provoquent les effets secondaires courants de la chimiothérapie, comme les ulcères buccaux et la perte des cheveux.

Chromosome. Une des 46 structures (23 paires) qui se trouvent dans le noyau de toutes les cellules du corps humain (sauf les globules rouges et les cellules de l'ovule et du spermatozoïde) et qui contiennent un brin d'ADN. Ce brin est composé principalement de gènes, qui sont des segments d'ADN. Le terme « génome » décrit 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 déterminent le sexe : les femmes possèdent deux chromosomes X et les hommes possèdent un chromosome X et un chromosome Y. Chaque chromosome possède un bras long (appelé *q*) et un bras court (appelé *p*). Le nombre ou la forme des chromosomes peuvent être altérés dans les cancers du sang en raison d'une cassure chromosomique ou d'une réorganisation du matériel chromosomique (translocation). Voir *Inversion* et *Translocation*.

Classe de différenciation (CD). Terme couramment utilisé dans sa forme abrégée CD (sigle du terme anglais *Cluster Differentiation*) suivi d'un chiffre pour identifier une molécule particulière sur la surface d'une cellule immunitaire, par exemple, « CD20 » (cible du traitement à base de l'anticorps monoclonal rituximab [Rituxan[®]]) et « CD52 » (cible du traitement à base de l'anticorps monoclonal alemtuzumab [Campath[®]]).

Clonal. Description d'une population de cellules dérivées d'une seule cellule mère. Presque tous les cancers sont dérivés d'une seule cellule portant une lésion à l'ADN (mutation). On dit alors qu'il s'agit de cancers monoclonaux. La leucémie, le lymphome, le myélome et les syndromes myélodysplasiques sont des exemples de cancers monoclonaux.

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 demeurer fonctionnelles si elles sont suspendues 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 que celle d'un congélateur domestique.

Cycle de traitement. Période de traitements intensifs et regroupés de chimiothérapie (ou de radiothérapie ou les deux). Les traitements administrés pendant plusieurs jours ou semaines représentent un cycle de traitement. Le plan de traitement peut exiger deux ou trois cycles de traitement ou plus.

Déplétion en lymphocytes T. Processus visant à diminuer le nombre de cellules immunitaires qui causent la maladie du greffon contre l'hôte. En règle générale, on a recours aux anticorps qui luttent contre les lymphocytes T pour extraire ces cellules du prélèvement de cellules souches qui servira pour la greffe. Le nombre restreint de lymphocytes T dans les cellules à greffer diminue l'intensité de la maladie du greffon contre l'hôte. On ne réduit le nombre de lymphocytes T que dans certaines circonstances, parce que ces cellules jouent aussi un rôle bénéfique. En effet, les lymphocytes T aident à la prise de la greffe et au développement des cellules souches du donneur dans la moelle osseuse du receveur. Dans certains cas, les lymphocytes T attaquent les cellules cancéreuses, ce qui améliore le résultat d'autres traitements. Cet « effet du greffon contre la tumeur » se manifeste principalement dans les leucémies myéloïdes. L'attaque des cellules cancéreuses résiduelles fait en sorte qu'il est moins probable que la maladie refasse surface après la greffe.

Différenciation. Voir *Hématopoïèse*.

Effet du greffon contre la tumeur. Réaction immunitaire potentielle selon laquelle les lymphocytes T greffés (du donneur) peuvent attaquer les cellules malignes du receveur (hôte). On a constaté cet effet dans les cas suivants : 1) une récurrence de la leucémie après une greffe semblait plus probable si le donneur et le receveur étaient de vrais jumeaux que s'il s'agissait d'un frère ou d'une sœur non identique; 2) plus la maladie du greffon contre l'hôte était grave, moins il y avait de risque de récurrence; 3) le retrait des lymphocytes T du donneur atténuait la maladie du greffon contre l'hôte, mais augmentait le taux de rechute. Chacune de ces observations pourrait s'expliquer par une attaque immunitaire des lymphocytes du donneur contre les cellules leucémiques du receveur qui sert à contrôler la maladie, tout comme le traitement de conditionnement. Cet effet semble être plus manifeste dans les leucémies myéloïdes, bien qu'il puisse aussi se produire chez les patients atteints d'autres cancers du sang. Voir *HLA*.

Éosinophile. Type de globule blanc qui participe aux réactions allergiques et qui aide à lutter contre certaines infections parasitaires.

Érythrocyte. Voir *Globule rouge*.

Facteur de croissance. Agent chimique utilisé pour stimuler la production de neutrophiles et réduire la période de basse numération des neutrophiles dans le sang après une chimiothérapie. Le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (*granulocyte-colony stimulating factor* ou G-CSF) et le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (*granulocyte macrophage-colony stimulating factor* ou GM-CSF) sont des exemples de facteurs de croissance offerts sur le marché. Le GM-CSF peut aussi stimuler les monocytes.

Facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF). Voir *Facteur de croissance*.

Fractionnement de la dose. Technique utilisée pour réduire au minimum les effets secondaires importants associés au traitement de conditionnement par l'irradiation corporelle totale. La dose de radiation requise est administrée en plusieurs petites doses quotidiennes plutôt qu'en une seule dose élevée.

Ganglions lymphatiques. Petites structures, d'environ 1 cm, 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 non hodginkien, d'un lymphome hodginkien ou de certains types de leucémie lymphoïde, les lymphocytes cancéreux prolifèrent et les ganglions lymphatiques enflent. Cette hypertrophie (développement excessif) des ganglions lymphatiques peut être observée, sentie ou mesurée par tomodensitométrie ou par imagerie par résonance magnétique (IRM), selon le degré d'hypertrophie et l'endroit.

Génome. Voir *Chromosome*.

Globule blanc. Cellule sanguine incolore qui combat l'infection dans le sang. On distingue trois types de globules blancs : les granulocytes (neutrophiles, éosinophiles, basophiles), les monocytes et les lymphocytes. On appelle aussi les globules blancs des « leucocytes ».

Globule rouge. Cellule sanguine qui contient l'hémoglobine, protéine rouge, et qui capte l'oxygène dans les poumons pour le transporter vers les cellules dans tout l'organisme. Les globules rouges constituent la moitié du volume sanguin des personnes en bonne santé. On emploie aussi les termes « érythrocyte » et « hématie » pour décrire les globules rouges.

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

Grefe allogénique de cellules souches. Traitement qui consiste à transfuser des cellules souches du donneur pour rétablir les cellules de la moelle osseuse et du sang d'un patient. Tout d'abord, le patient reçoit un traitement préparatoire (chimiothérapie à forte dose seule ou en association avec une irradiation corporelle totale) pour traiter le cancer du sang et « désactiver » le système immunitaire du patient de sorte que les cellules souches du donneur ne seront pas rejetées. Voir aussi *Grefe allogénique de cellules souches d'intensité réduite*.

Grefe allogénique de cellules souches d'intensité réduite. Forme de greffe allogénique faisant maintenant l'objet d'essais cliniques. Dans la greffe d'intensité réduite (également appelée « greffe de cellules souches non myéloablativ »), les patients reçoivent des doses plus faibles de chimiothérapie ou de radiothérapie, ou les deux, en préparation à la greffe. On administre au patient des immunosuppresseurs

pour prévenir le rejet du greffon (tissu du donneur). La greffe de cellules immunitaires du donneur peut permettre à ces cellules d'attaquer la maladie (effet du greffon contre la tumeur).

Grefe autologue de cellules souches. Traitement qui utilise les cellules souches du patient pour retarder la progression de certains cancers du sang. On envisage une greffe autologue après que le patient a répondu complètement au traitement (rémission) ou partiellement à un traitement médical d'induction. Dans ce traitement, 1) les cellules souches du patient sont prélevées, généralement à partir du sang; 2) les cellules souches sont congelées pour une utilisation ultérieure et le patient reçoit un traitement médicamenteux de conditionnement; et 3) les cellules souches sont décongelées et réinjectées au patient par une sonde à demeure (cathéter central). Le patient reçoit des soins de soutien pour aider à prévenir ou à gérer les effets secondaires. Généralement, après 10 à 14 jours, la numération globulaire commence à se normaliser, et les effets secondaires du conditionnement commencent à se résorber.

Grefe non myéloblastique de cellules souches. Voir *Grefe allogénique de cellules souches d'intensité réduite*.

Haplotype. Groupe tissulaire transmis par la mère ou le père. Il représente les gènes situés sur un chromosome parental. Une greffe à partir d'un donneur haploidentique (parent biologique ou enfant portant un même chromosome que le receveur) est parfois possible si la maladie sous-jacente justifie le risque associé à une compatibilité partielle. Le conditionnement du receveur et la déplétion des lymphocytes dans 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.

Hémaphérese. Voir *Aphérese*.

Hématologue. Médecin qui se spécialise dans le traitement des maladies du sang. Il est soit un interniste, qui traite les adultes, ou un pédiatre, qui traite les enfants.

Hématopathologiste. Voir *Pathologiste*.

Hématopoïèse. Processus de développement des cellules sanguines dans la moelle osseuse. Les cellules souches sont les cellules les moins développées de la moelle osseuse. 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 matures quittent alors la moelle osseuse, pénètrent dans le sang et circulent dans tout l'organisme. 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 500 milliards de cellules sanguines sont produites tous les jours. Lorsque des cellules cancéreuses envahissent la moelle, l'organisme ne réussit pas à produire le nombre de nouvelles cellules sanguines requis, ce qui entraîne une insuffisance grave du nombre de cellules de sang.

HLA. Sigle 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. Les facteurs HLA sont héréditaires. C'est pourquoi les chances de compatibilité HLA sont plus élevées entre frères et sœurs. En moyenne, il y a une chance sur quatre pour que deux membres d'une fratrie (frères et sœurs) soient du même groupe HLA. On appelle « typage tissulaire » le dépistage des antigènes HLA. Il existe six grands groupes d'antigènes HLA : A, B, C, D, Dr et Dq. Ces protéines agissent comme antigènes lorsqu'elles sont injectées (greffées) à une autre personne (receveur). 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 (cellules souches du donneur) 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. Voir *Maladie du greffon contre l'hôte*.

Hôte. La personne à qui les cellules vivantes sont greffées.

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 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 préparer un patient à une greffe. L'immunosuppression peut également survenir en raison d'un état pathologique. L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constitue l'une de ces maladies. La maladie du greffon contre l'hôte produit un état d'immunosuppression dans lequel la protection immunitaire contre les infections est inadéquate. Chez le patient greffé, le conditionnement et une maladie du greffon contre l'hôte grave peuvent entraîner une infection accablante. Voir *Maladie du greffon contre l'hôte*.

Infection opportuniste. Infection inhabituelle à laquelle les patients traités pour un cancer peuvent être vulnérables en raison de la suppression de leur système immunitaire. L'adjectif « opportuniste » est utilisé pour décrire les infections par des bactéries, des virus, des champignons ou des protozoaires qui ne présentent

habituellement pas de danger chez les personnes ayant un système immunitaire normal. Les organismes infectieux profitent de l'immunodéficience, en particulier lorsqu'elle est couplée avec un très faible nombre de globules blancs consécutifs aux traitements ou à la maladie elle-même, pour attaquer l'organisme.

Injection de lymphocytes du donneur. Traitement qui consiste à injecter des lymphocytes du donneur de cellules souches d'origine à un patient en rémission après une greffe allogénique de cellules souches, suivie d'une rechute. Ce traitement peut induire une réaction immunitaire contre les cellules cancéreuses du patient.

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, il faut administrer des médicaments directement dans le canal rachidien lorsque des cellules cancéreuses se trouvent dans les méninges. C'est ce qu'on appelle un traitement « intrathécal ».

Inversion. Anomalie des chromosomes qui se produit quand un segment de chromosome se casse et se tourne à l'envers, de sorte que son matériel génétique est dans l'ordre inverse, mais le segment inversé demeure attaché au chromosome. Voir *Chromosome*.

Leucocyte. Voir *Globule blanc*.

Leucopénie. Nombre de leucocytes sanguins (globules blancs) inférieur à la normale.

Lymphocyte. Type de globule blanc qui constitue le type cellulaire essentiel du système immunitaire. 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 les cellules NK (pour *Natural Killer*) qui peuvent attaquer les cellules infectées par des virus ou les cellules cancéreuses.

Lymphocyte B. Un des trois principaux types de lymphocytes (globules blancs) qui produisent des anticorps pour aider à lutter contre les corps étrangers, particulièrement les bactéries, les virus et les champignons. Ces lymphocytes sont une partie essentielle du système immunitaire. Ils jouent un rôle important dans la défense contre les infections. Lors du processus de maturation, certains lymphocytes B deviennent des plasmocytes, qui sont les cellules productrices d'anticorps.

Maladie du greffon contre l'hôte. 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, 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 légère 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 être établie avant la greffe. Par exemple, dans le cas d'une donneuse de cellules souches et d'un receveur mâle, 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. Voir *HLA*.

Maladie réfractaire. Maladie qui n'entre pas en rémission ou ne s'améliore pas de façon notable après le traitement initial.

Maladie veino-occlusive (MVO). Maladie qui peut être une complication d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie à forte dose, ou les deux, dans laquelle les vaisseaux sanguins qui transportent le sang à travers le foie se gonflent et s'obstruent.

Maturation. Voir *Hématopoïèse*.

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 qui permet de garder les parois intactes et humides. 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» ou «mucite 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.

Méninges. Voir *Intrathécal*.

Moelle. Voir *Moelle osseuse*.

Moelle osseuse. Tissu spongieux qui occupe la cavité centrale creuse des os et constitue le site de formation des cellules sanguines. À la puberté, la moelle osseuse des vertèbres, des côtes, du sternum, des hanches, des épaules et du crâne sont les plus actives 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 deviennent des cellules sanguines, elles pénètrent dans le sang, qui circule dans la moelle osseuse, et sont transportées dans tout l'organisme.

Monocyte/macrophage. Type de globules blancs qui constitue 5 à 10 % des cellules du sang humain à l'état normal. Les monocytes et les neutrophiles sont les deux principaux types de cellules mangeuses et tueuses de microbes dans le sang. Lorsque les monocytes quittent le sang pour passer dans les tissus, ils deviennent des macrophages. Les macrophages sont des monocytes en action. Ils peuvent lutter contre l'infection dans les tissus, ingérer des cellules mortes (dans ce rôle, on les appelle « phagocytes ») et aider les lymphocytes à accomplir leurs fonctions immunitaires.

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 particulier. Elle peut entraîner la croissance de cellules cancéreuses. La mutation somatique est à l'origine de la plupart des cancers. Dans la leucémie, le lymphome et le myélome, une cellule primitive de la moelle osseuse (cellule souche hématopoïétique) ou du ganglion lymphatique acquiert une ou des mutations somatiques qui entraînent la formation de cellules cancéreuses. Si la mutation est le résultat d'une anomalie chromosomique majeure, comme une translocation, elle peut être détectée par un examen cytogénétique. Parfois, l'altération dans le gène est plus subtile et des examens plus précis sont nécessaires pour déceler la cellule mutée originale (oncogène). Voir *Oncogène*.

Myéloablation. Déplétion totale ou quasi totale des cellules de la moelle osseuse, par l'administration de fortes doses de chimiothérapie ou de radiothérapie avant la greffe allogénique de cellules souches standard. Le traitement myéloablatif élimine complètement la capacité d'un individu à produire des cellules sanguines.

Neutropénie. Trouble caractérisé par un nombre inférieur à la normale de neutrophiles (type de globules blancs) dans le sang.

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 atteints de leucémie aiguë ou ayant reçu une chimiothérapie, ce qui augmente la susceptibilité aux infections. Un neutrophile peut être appelé « poly » (pour polymorphonucléaire) ou « seg » (pour noyau segmenté).

Nombre absolu de neutrophiles (NAN). Correspond au nombre de neutrophiles (type de globules blancs) qui aident à lutter contre l'infection. On le calcule en multipliant le nombre total de globules blancs par le pourcentage de neutrophiles (neutrophiles segmentés et bandes).

Oncogène. Gène mutant qui est la cause du cancer. Plusieurs sous-types de leucémie myéloïde aiguë, de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) et de lymphome, et presque tous les cas de leucémie myéloïde chronique présentent un gène mutant persistant (oncogène). Voir *Mutation*.

Oncologue. Médecin spécialisé dans le traitement du cancer. Les oncologues sont généralement des internistes qui traitent des adultes ou des pédiatres qui traitent des enfants. Les radio-oncologues se spécialisent dans l'utilisation de radiations pour traiter le cancer, tandis que les chirurgiens-oncologues sont des médecins spécialisés dans l'utilisation de procédures chirurgicales pour diagnostiquer des cancers et traiter ces maladies. Ces médecins collaborent en vue de fournir au patient le meilleur plan de traitement (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie ou immunothérapie).

Pancytopénie. Diminution au-dessous des niveaux normaux dans la concentration des trois structures majeures de cellules sanguines : les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes.

Pathologiste. Médecin qui identifie une maladie en examinant des cellules et des tissus au microscope. Un hématopathologiste est un pathologiste qui étudie les troubles sanguins afin d'aboutir à un diagnostic en examinant sous un microscope des frottis de sang périphérique, des prélèvements et biopsies de moelle osseuse, des ganglions lymphatiques et d'autres. En plus du microscope, un hématopathologiste utilise des valeurs de laboratoire, la cytométrie de flux ainsi que des tests de diagnostic moléculaire pour poser le diagnostic le plus précis possible. L'hématopathologiste travaille en étroite collaboration avec l'hématologue ou un oncologue qui voit le patient et décide quel est le meilleur traitement en fonction du diagnostic. Voir *Hématologue*.

Phagocyte. Cellule qui mange (ingère) des microorganismes comme les bactéries ou les champignons et qui les tue pour protéger l'organisme contre l'infection. Les deux principaux phagocytes sont les neutrophiles et les monocytes. Ils émigrent du sang aux tissus dans lesquels une infection s'est développée. Une diminution importante de ces cellules dans la concentration sanguine constitue la cause principale de prédisposition à l'infection chez les patients qui suivent un traitement de radiothérapie ou de chimiothérapie. Ces traitements empêchent la production de cellules sanguines dans la moelle, entraînant une carence en cellules phagocytaires.

Photophérèse extracorporelle. Procédé à l'étude visant à traiter la maladie du greffon contre l'hôte réfractaire aux stéroïdes. Ce procédé comprend une série de traitements. Le sang est extrait d'une veine, puis les globules blancs sont isolés et traités au méthoxsalène (Uvasdexsm), un médicament qui sensibilise les cellules aux rayons ultraviolets. Les rayons UVA sont utilisés pour irradier les cellules, qui sont ensuite réinjectées au patient.

Plaquette. Petite cellule sanguine (environ un dixième du volume des globules rouges) qui adhère à une lésion d'un vaisseau sanguin, s'y agrège et referme le vaisseau sanguin blessé afin d'arrêter le saignement. On utilise souvent le terme « thrombocyte », qui est un synonyme de plaquette, comme préfixe dans les termes décrivant les maladies liées aux plaquettes, comme la thrombocytopénie (taux faible) ou la thrombocythémie (taux élevé).

Pneumopathie interstitielle. Inflammation pulmonaire grave qui peut être le résultat de l'effet toxique de l'irradiation corporelle totale administrée dans le cadre du traitement 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 du greffon. 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 après la greffe.

Rate. Organe situé dans la partie supérieure gauche de l'abdomen, un peu en dessous du diaphragme. Elle sert de réserve de lymphocytes (tout comme les ganglions lymphatiques) et filtre les cellules vieilles ou usées du sang. Cet organe est souvent touché lors de leucémie lymphocytaire, de lymphome non hodgkinien et de lymphome hodgkinien. L'augmentation du volume de la rate se nomme «splénomégalie». L'ablation de la rate par chirurgie se nomme «splénectomie». Cette intervention est pratiquée afin de traiter certaines maladies. La plupart des fonctions de la rate peuvent être effectuées par d'autres organes, dont les ganglions lymphatiques et le foie, mais une personne ayant subi une splénectomie est plus vulnérable aux infections. On lui prescrit une antibiothérapie dès les premiers signes d'infection, comme une fièvre.

Rechute/récidive. Retour ou progression de la maladie après une rémission à la suite d'un traitement.

Rémission. Disparition d'une maladie, habituellement à la suite d'un traitement. Les adjectifs «complète» et «partielle» sont employés pour préciser le type de rémission. Une rémission complète signifie que les signes de la maladie ont complètement disparu. Une rémission partielle signifie que l'état du patient s'est nettement amélioré, mais que des indices résiduels de la maladie sont toujours présents. Un effet positif à long terme nécessite habituellement une rémission complète, en particulier dans les cas de leucémie aiguë ou de lymphome évolutif.

Résistance au traitement. Capacité des cellules à survivre et à se développer malgré l'exposition à des substances chimiques qui habituellement tuent les cellules ou bloquent leur croissance. Une maladie réfractaire est une maladie où un certain nombre de cellules malignes résistent aux effets dégradants d'un ou de plusieurs médicaments. Les cellules développent une résistance de multiples façons.

Sonde à demeure. Voir *Cathéter central*.

Système immunitaire. Ensemble des cellules et des protéines qui aident le corps à lutter contre l'infection. Les lymphocytes, les ganglions lymphatiques et la rate font partie du système immunitaire.

Thrombocyte. Voir *Plaquette*.

Thrombocytémie. Trouble caractérisé par un nombre de plaquettes (thrombocytes) supérieur à la normale. On désigne aussi cette maladie par le terme « thrombocytose ».

Thrombocytopénie. Trouble caractérisé par un nombre de plaquettes (thrombocytes) inférieur à la normale. Aussi connu sous le nom de « thrombopénie ».

Traitement préparatoire (traitement de conditionnement). Traitement intensif, par médicaments cytotoxiques ou par médicaments et irradiation corporelle totale, que reçoit un patient juste avant de subir une greffe de cellules souches. Ce traitement a plusieurs objectifs. D'abord, il permet de réduire considérablement le nombre de cellules cancéreuses. Ensuite, il diminue le nombre de cellules de la moelle osseuse, ce qui peut être important pour vider les niches spéciales où les cellules souches iront se loger et se greffer. Enfin, si les cellules souches du donneur sont utilisées pour une greffe allogénique, ce traitement administré au receveur supprime un grand nombre des lymphocytes, qui sont les cellules clés du système immunitaire. Cette étape aide à prévenir le rejet de la greffe. Le traitement de conditionnement pour la greffe allogénique de cellules souches d'intensité réduite, qui compte sur les cellules immunitaires du donneur pour combattre la maladie du patient, ne détruit pas complètement les cellules cancéreuses dans la moelle du patient. Il existe divers types de conditionnement d'intensité réduite, qui vont de traitements de très faible intensité à des traitements légèrement moins intenses que les traitements à fortes doses.

Transfusion de plaquettes. Opération qui consiste à injecter des plaquettes d'un ou de plusieurs donneurs à un receveur pour l'aider à combattre un cancer du sang. Les plaquettes provenant de plusieurs donneurs non apparentés peuvent être mélangées et administrées sous forme d'unité de plaquettes provenant de donneurs multiples. Il faut environ cinq unités de sang pour fournir suffisamment de plaquettes pour augmenter de façon considérable le nombre de plaquettes chez un receveur. L'aphérèse permet d'obtenir, à partir d'un donneur unique, un nombre suffisant de plaquettes. Cette technique consiste à extraire les plaquettes d'une grande quantité de sang en le faisant passer dans un appareil à aphaérèse. Les globules rouges et le plasma sont ensuite restitués au donneur. Le fait d'administrer des plaquettes provenant d'un donneur unique procure un avantage. En effet, puisque le patient n'est pas exposé aux antigènes des plaquettes provenant de donneurs multiples, il est moins susceptible de développer des anticorps contre les plaquettes transfusées. On peut lui transfuser des plaquettes HLA compatibles provenant d'un donneur apparenté dont le groupe tissulaire est identique ou très similaire à celui du receveur.

Translocation. Anomalie des chromosomes de la moelle ou des ganglions lymphatiques qui survient lorsqu'un segment de chromosome se sépare (clivage) et s'attache à l'extrémité d'un autre chromosome. Lors d'une translocation équilibrée, deux chromosomes différents s'échangent du matériel génétique sans qu'il y ait perte d'information génétique. Lorsqu'une translocation survient, le gène où le clivage s'est produit est modifié. Il s'agit d'une forme de mutation somatique pouvant transformer un gène en oncogène (c'est-à-dire un gène à l'origine du cancer). Voir *Mutation*.

Références

Appelbaum FR, Forman SJ, Negrin RS, Blume KG, éd. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation*. 4^e éd. Oxford, England: Blackwell Publishing Ltd; 2007.

Jagasia MH, Arora M, Flowers ME, et collab. Risk factors for acute GvHD and survival after hematopoietic cell transplantation. *Blood*. 2011;119(1):296-307.

Lowsky R, Negrin RS. Principles of hematopoietic cell transplantation. » In: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT, éd. *Williams Hematology*. 8^e éd. Disponible à AccessMedicine. Consulté le 15 décembre 2012.

Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, et collab. Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2012;47(3):337-341.

National Marrow Donor Program. HLA matching: finding the best donor or cord blood unit. Disponible à : http://marrow.org/Patient/Transplant_Process/Search_Process/HLA_Matching__Finding_the_Best_Donor_or_Cord_Blood_Unit.aspx. Consulté le 12 décembre 2012.

National Marrow Donor Program, Key Messages, Facts & Figures. Mise à jour : janvier 2012. Disponible à : http://marrow.org/News/Media/Facts_and_Figures_%28PDF%29.aspx. Consulté le 15 décembre 2012.

Spellman SR, Eapen M, Logan BR, et collab. A perspective on the selection of unrelated donors and cord blood units for transplantation. *Blood*. 2012;120(2):259-265.

L'avenir, c'est maintenant



FAITES APPEL À NOS **SPÉCIALISTES DE L'INFORMATION**

Les spécialistes de l'information de la Société de leucémie et lymphome du Canada (SLLC) fournissent de l'information sur les dernières avancées en matière de leucémie, de lymphome et de myélome aux patients, à leur famille et aux professionnels de la santé.

Vous pouvez communiquer avec notre équipe composée de spécialistes en oncologie au niveau de la maîtrise par téléphone du lundi au vendredi, de 9 h à 21 h (HE).



Pour obtenir un répertoire complet de nos programmes de services aux patients, composez le

1-800-955-4572 ou rendez-vous sur le site **sllcanada.org**

(Nous offrons également les services d'un interprète.)

Pour plus de renseignements, veuillez
communiquer avec nos spécialistes
de l'information au 1-800-955-4572.
(Des interprètes sont disponibles sur demande.)
sllcanada.org

Bureau national
740, rue Saint-Maurice, bureau 602
Montréal (Québec) H3C 1L5

514-395-5275
sllcanada.org

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.