

Fiche d'information concernant la Greffe de Cellules Souches/ Conservation de Cellules Souches

La greffe de cellules souches (GCS) est également connue sous le terme de « traitement à forte dose avec sauvetage par cellules souches » ou « greffe de moelle osseuse ». Les cellules souche utilisées sont les cellules souches hématopoïétiques qui sont des cellules primitives capables à la fois de renouveler le stock cellulaire et de se différencier en cellules matures du sang et du système immunitaire. Normalement, ces cellules souche se trouvent dans la moelle osseuse et migrent en petits nombres dans le sang. En raison de cette propriété, les greffes de moelle osseuse étaient autrefois pratiquées en aspirant les cellules directement à partir de la moelle osseuse - imaginez une biopsie de moelle osseuse décuplée ! Bien que cette technique soit efficace et encore utilisée occasionnellement, elle a été largement remplacée par le prélèvement de cellules souches à partir du sang périphérique. Ce recueil de cellules est possible grâce à l'administration de médicaments qui favorisent le déplacement des cellules souches de la moelle osseuse vers le sang circulant. Dans certains cas, il est indiqué de sauvegarder ces cellules souches pour une utilisation ultérieure (banque de cellules souches) alors que dans d'autres cas ces cellules souches sont administrées à un individu pour le traitement immédiat d'une maladie.

Quelles sont les maladies traitées par greffe de cellules souches :

Les maladies les plus fréquentes traitées par greffe de cellules souches hématopoïétiques sont les myélomes multiples, les leucémies, les lymphomes et l'anémie aplasique.

Quels sont les procédés utilisés dans la greffe de cellules souches :

Il existe deux principaux types de greffe de cellules souches ; la greffe autologue et allogénique.

Au cours d'une greffe **autologue**, (également appelé GCSA), le patient qui doit recevoir les cellules souches est également le donneur et l'origine des cellules souches est le propre sang du patient. Une substance biologique désignée par le terme de facteur de croissance ou cytokine induit la migration des cellules souches de la moelle osseuse vers le sang. Après une administration sous-cutanée de facteur de croissance pendant plusieurs jours, les cellules souches sont recueillies chez le donneur par une technique dénommée aphérèse, une procédure facilement reproductible, relativement semblable à la plasmaphérèse. Les cellules souches recueillies peuvent être congelées dans du nitrogène liquide pendant une période de 20 ans et plus. Si les cellules souches ne sont pas utilisées dans l'immédiat, le patient a la possibilité de mettre en réserve ses propres cellules souches dans des « banques » pour une administration ultérieure. Si une greffe s'impose immédiatement, l'objectif de cette dernière est de détruire les cellules cancéreuses du receveur en administrant un régime de conditionnement ou traitement préparatoire comprenant une chimiothérapie à fortes doses ± une radiothérapie afin de remplacer les cellules souches préalablement recueillies chez le patient et contribuer au « sauvetage » de la moelle osseuse. Après perfusion de cellules souches, la colonisation de la moelle osseuse par ces cellules (greffe) est rapide et se produit en 12-14 jours. Il faut compter environ deux à quatre semaines pour que le système immunitaire soit à nouveau capable de combattre les bactéries et plus longtemps encore pour que les agents antiviraux et antifongiques puissent fonctionner de manière adéquate.

Lors d'une greffe **allogénique**, le donneur de cellules souches est un autre individu soit un parent (habituellement un frère ou une sœur), soit dans certains cas une personne non apparentée dont les tissus ont une bonne compatibilité avec ceux du receveur. De nos jours, les greffes allogéniques sont également réalisées à partir du sang de cordon ombilical qui est alors la source des cellules souches. Toutefois, cette technique comporte son lot de difficultés et elle reste peu utilisée. La procédure permettant de recueillir les cellules souches du donneur est semblable à celle utilisée pour les greffes autologues. En effet, le recrutement des cellules souches dans le sang du donneur se fait grâce à l'utilisation de facteurs de croissance. Au cours d'une greffe allogénique traditionnelle, le receveur reçoit une chimiothérapie agressive et éventuellement une radiothérapie. Ce régime de conditionnement permet non seulement d'éradiquer la maladie mais a également un effet immunosuppresseur qui prévient le rejet des cellules souches du donneur par le système immunitaire du receveur. Les greffes allogéniques standard sont rarement considérées en cas de MW.

Fiche d'information concernant la Greffe de Cellules Souches/ Conservation de Cellules Souches

La greffe de cellules souches non myélo-ablative ou « **mini-allogreffe** » représente une nouvelle approche des greffes allogéniques au cours desquelles un régime de conditionnement d'intensité réduite et considérablement moins toxique, est utilisé. Ce traitement d'intensité réduite n'a pas pour objectif d'éradiquer complètement la maladie du patient mais prépare plutôt le système immunitaire du receveur à recevoir les cellules souches du donneur. Les cellules du donneur représentent donc le traitement primaire. Le receveur bénéficie d'une chimiothérapie à faible dose qui peut être associée à une radiothérapie afin de produire une immunosuppression de la moelle osseuse. Par la suite, le patient reçoit une perfusion de cellules souches compatibles provenant du donneur. Après une période de quelques semaines, les cellules souches du donneur remplacent le système immunitaire du receveur et dans le cas idéal attaquent les cellules cancéreuses (réaction du greffon contre la tumeur) et les remplacent par des cellules normales saines. Le but de ce type de greffes est de fournir une réponse complète et de réduire les effets secondaires sévères et la toxicité des greffes allogéniques standard.

Effets secondaires des greffes de cellules souches :

Le régime de conditionnement qui précède la greffe entraîne généralement une perte de cheveux, perte d'appétit, sécheresse de la bouche, nausées, vomissements, ulcères buccaux, diarrhées et risque élevé d'infections. Un grand nombre de ces effets secondaires peut être traité par des médicaments. Pendant la greffe, une suppression du système immunitaire est observée chez le receveur et il faudra constamment veiller à le protéger de toute infection ; les antibiotiques, les médicaments antiviraux et antifongiques font partie du traitement standard. C'est la raison pour laquelle les patients sont généralement hospitalisés pendant la greffe afin qu'ils bénéficient d'une étroite surveillance. Pendant cette période, le patient n'est pas capable de produire des globules rouges et des plaquettes et peut nécessiter une transfusion complémentaire de ces facteurs. La fatigue est souvent observée pendant les mois qui suivent la greffe.

Une conséquence importante et potentiellement grave de la greffe allogénique (non observée après une greffe autologue) est le développement de la maladie du greffon contre l'hôte (MGCH). La MGCH affecte entre 20-50 % des patients qui ont reçus des cellules d'un donneur apparenté. Le pourcentage de la réaction est encore plus important chez les patients qui ont bénéficié d'une greffe à partir de donneurs non apparentés. La MGCH est causée par les lymphocytes T ; un type de globules blancs. Les lymphocytes T sont programmés pour identifier ce qui appartient au corps d'une personne et ce qui n'en fait pas partie. Lorsqu'ils détectent un corps étranger, ils signalent au système immunitaire de le détruire. Au cours de la greffe des cellules du donneur au receveur, un certain nombre de lymphocytes T passe dans la circulation sanguine du receveur. Les lymphocytes T du donneur reconnaissent les organes et les tissus du patient comme des tissus étrangers et signalent au système immunitaire de les attaquer. La MGCH étant relativement fréquente lors de greffes allogéniques, l'équipe médicale contrôle étroitement l'apparition éventuelle de signes qui font craindre cette complication. Dans certains cas, les symptômes n'apparaissent qu'après la greffe, une fois que le patient a regagné son domicile.

Il existe deux types de MGCH ; la MGCH aiguë et chronique. Les patients peuvent développer une sorte de réaction, les deux ou n'en présenter aucune. La MGCH aiguë se produit habituellement au cours des trois premiers mois qui suivent la greffe. La maladie commence souvent par une petite éruption sur le dos ou l'abdomen des patients ; elle peut également apparaître sur les mains ou les pieds. L'éruption peut s'étendre et ressembler à un coup de soleil avec desquamation ou formation de cloques. La MGCH aiguë peut également provoquer des douleurs gastriques et abdominales, des vomissements, des crampes, des nausées et des diarrhées aqueuses ou sanglantes. Elle peut également affecter le foie et donner lieu occasionnellement à des aphtes buccaux. Afin de réduire le risque de MGCH aiguë, les patients bénéficient généralement d'un traitement immunosuppresseur puissant composé de cyclosporine et de méthotrexate, de tacrolimus et de méthotrexate ou de cyclosporine et de mycophénolate mofétil. La prednisone est habituellement associée.

Fiche d'information concernant la Greffe de Cellules Souches/ Conservation de Cellules Souches

Lorsqu'un patient développe une MGCH chronique, cette dernière apparaît habituellement dans les 3 à 18 mois qui suivent la greffe. Les patients ayant présenté la forme aiguë de MGCH sont plus à risque de développer la forme chronique de la maladie. La MGCH chronique peut durer plusieurs mois voire même plusieurs années et affecter de nombreux organes du corps avec notamment lésions de la bouche, de la peau, des yeux et/ou des poumons. Les médicaments utilisés le plus souvent dans le traitement de la MGCH chronique sont la cyclosporine, la prednisone, le mycophénolate mofétil, et la rapamycine. Des traitements complémentaires peuvent être prescrits en fonction du type de tissus atteints. L'utilisation de ces immunosuppresseurs s'accompagne d'un risque infectieux élevé chez les patients qui ont reçus une greffe. Par conséquent, ces derniers doivent rester vigilants et surveiller eux-mêmes l'apparition de symptômes.

Rôle des greffes de cellules souches/ de la conservation des cellules souches dans le cadre de la MW :

Les greffes de cellules souches autologues ont prouvé leur efficacité dans le traitement de la MW chez les sujets jeunes dont la maladie est agressive et sont considérées comme un traitement de sauvetage approprié pour les patients sélectionnés. Elles sont associées à un taux de mortalité lié au traitement très faible et offrent un contrôle de la maladie au long cours. Toutefois, les greffes autologues ne représentent pas une cure de la MW. Les greffes allogéniques, par contre, ont un taux de mortalité lié au traitement élevé (réduit en cas de mini-allogreffe), et la possibilité de réponse complète et durable est augmentée par la réaction du greffon contre la tumeur. Les greffes allogéniques sont toutefois rarement recommandées en cas de MW.

La mise en réserve des cellules souches dans des banques c'est-à-dire le recueil et la conservation des cellules souches d'un patient pour une utilisation ultérieure est considérée de plus en plus souvent comme une option viable pour les patients atteints de MW. Cette option devrait être abordée avec votre médecin au moment de discuter des diverses thérapies puisque certains traitements peuvent avoir des effets délétères sur le prélèvement des cellules souches.

REMARQUE : L'information contenue dans cette fiche d'informations a été rédigée dans un but d'information et d'éducation mais ne signifie pas que l'IWMF l'approuve. D'autre part, elle ne vise aucunement à remplacer l'avis d'un professionnel de la santé.

La traduction Française a été assurée bénévolement par des membres de l'association Waldenström France. Elle est soumise à l'autorisation de Waldenström France pour une utilisation et une diffusion autre qu'individuelle.