

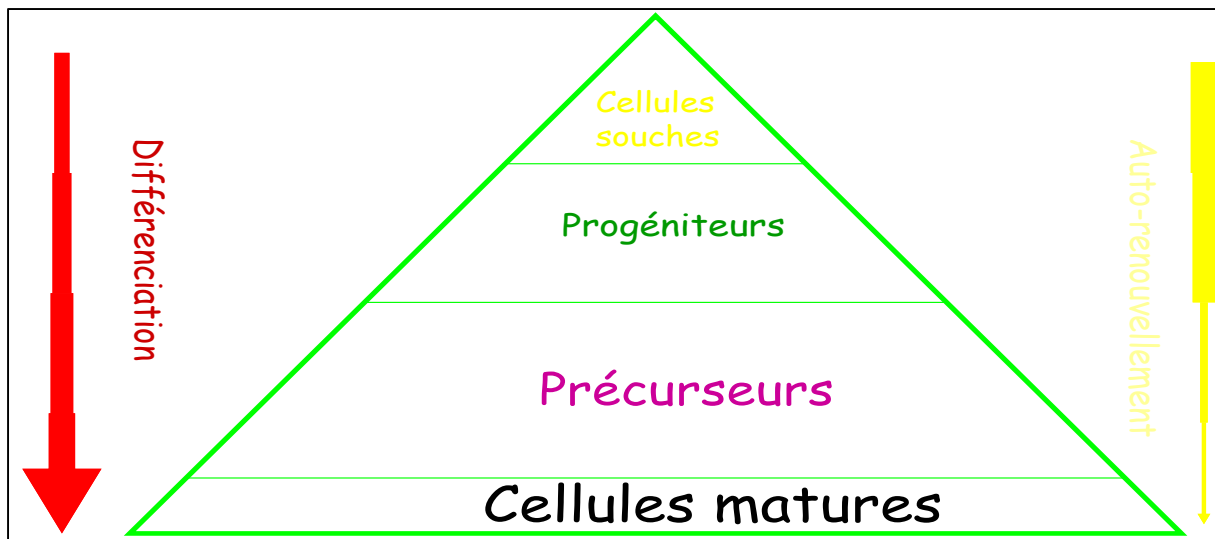
Greffe de cellules souches hématopoïétiques

Rappel

HEMATOPOIESE :

Tissu Médullaire hématopoïétique

- Tissu d'origine conjonctive très spécialisé, situé entre des lamelles d'os spongieux,, très richement vascularisé, dont les cellules matures s'échappent par un mécanisme actif par des sinus veineux
- Les cellules hématopoïétiques sont disposées dans une trame de tissu de soutien conjonctif (collagène, protéoglycannes, fibronectine, laminine...)
- Microenvironnement médullaire ou stroma, composé par fibroblastes, cellules endothéliales, macrophages, adipocytes, ostéoblastes...
Il influence la survie, la multiplication, la différenciation des cellules hématopoïétiques en sécrétant des matrices permettant l'adhésion et des facteurs de croissance



- Différenciation: capacité, sous influence de facteurs de croissance, de se diviser en s'engageant de façon irréversible vers une ou plusieurs lignées
- Auto-renouvellement: multiplication sans différenciation

Objectifs

- Comprendre la différence entre la GCSH allogénique et autologue
- Comprendre les différents types de conditionnement GCSH et leur justification
- Reconnaître les complications potentielles liées à la GCSH
- Comprendre les aspects les plus courants des soins de soutien et être capable de les mettre en œuvre dans la pratique clinique

Définition

La GCSH est la perfusion de cellules souches dérivées de la moelle osseuse, qui vise à rétablir la fonction hématopoïétique chez les patients présentant une lésion ou un dysfonctionnement du système hématopoïétique

La GCSH est classée en fonction de la source du donneur

- Autologue : provient de la propre moelle osseuse du patient
- Allogénique : provient d'une autre personne, de la famille ou non, qui a été sélectionnée comme donneur histocompatible ou HLA compatible

GCSH autologue par rapport à allogénique

	Greffe autologue	Greffe allogénique
Définition	Cellules souches prélevées sur la propre moelle osseuse ou sur le sang du patient	Cellules souches fournies par un donneur HLA compatible, apparenté ou non apparenté
I indications	Leucémies, lymphomes, myélome multiple	Certains types de leucémie, lymphomes, et autres affections de la moelle osseuse
Avantages	Pas de risque de rejet	Les cellules du donneur peuvent attaquer les cellules cancéreuses restantes (effet du greffon contre tumeur)
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none">- Des cellules cancéreuses peuvent être prélevées en même temps que les cellules souches- Les cellules cancéreuses peuvent échapper au système immunitaire	<ul style="list-style-type: none">- Risque de rejet- Les cellules du donneur peuvent attaquer l'organisme du patient (maladie du greffon contre l'hôte)- Risque accru d'infection
Utilisations	Compenser la défaillance hématopoïétique pendant la chimiothérapie à forte dose pour le traitement des tumeurs du système hématopoïétique	Remplacer le système hématopoïétique chez les patients atteints de défaillance acquise ou congénitale, et plus couramment exploiter l'effet greffe contre tumeur

Un conditionnement est nécessaire pour la GCSH

Avant de subir une GCSH, les patients reçoivent un protocole de conditionnement sous forme de chimiothérapie avec ou sans radiothérapie

-Les protocoles de conditionnement de la GCSH autologue visent à éradiquer la maladie

-La GCSH allogénique nécessite un conditionnement pour :

Éradiquer la maladie

Fournir une immunosuppression au receveur pour empêcher le rejet dû à une réaction du greffon contre l'hôte

Créer une niche de cellules souches dans la moelle osseuse pour permettre la prise de la greffe

- Les protocoles de conditionnement jouent un rôle essentiel dans la GCSH et sont requis pour le contrôle à long terme de la maladie
- Traditionnellement, les protocoles de conditionnement myéloablatif étaient utilisés pour la GCSH
 - **Les protocoles myéloablatifs** détruisent la moelle osseuse et comprennent :
 - Irradiation corporelle totale à haute dose (8-10 Gy)
 - Chimiothérapie à base de busulfan et cyclophosphamide
 - Ces protocoles sont toutefois associés à une morbidité et mortalité significatives
 - Cela a entraîné le développement de protocoles non myéloablatifs d'intensité réduite
 - **Protocoles d'intensité réduite et non myéloablatifs**

Faible dose (2-3 Gy) d'irradiation corporelle totale avec ou sans fludarabine

D'autres agents chimiothérapeutiques, tels que le busulfan

Nouveaux protocoles :

Irradiation lymphoïde totale

Anticorps monoclonaux

Radio-immunothérapie

Complications de la GCSH

La neutropénie, Traitement par Facteurs de croissance

Maladie du greffon contre l'hôte : traitement par immunosuppresseurs et les infections sont des complications importantes exigeant une intervention : ATB et antifongique

L'altération de l'état nutritionnel est un facteur de pronostic négatif

Une nutrition parentérale est fréquemment administrée en prophylaxie après une Greffe

tableau XXVIII : Principales indications de la greffe de cellules souches Pathologies bénignes	Pathologies malignes
Aplasie médullaire Drépanocytose Thalassémie Déficits immunitaires Maladies de surcharge Ostéoporose	Leucémie aiguë myéloblastique Leucémie aiguë lymphoblastique Lymphome non Hodgkinien Maladie d'Hodgkin Leucémie myéloïde chronique Tumeurs solides