

<b>Titre</b>	Utilisation thérapeutique de <a href="#">cellules souches mésenchymateuses (MSC)</a> pour la prévention et le traitement de la <a href="#">maladie du greffon contre l'hôte (GVHD)</a> et le rejet du greffon dans les greffes de <a href="#">cellules souches hématopoïétiques (HSC)</a>
<b>Mots-clés</b>	Cancer – Sang – Leucémie – Greffe – Transplantation – MSC – Cellules souches mésenchymateuses – HSC – Cellules souches hématopoïétiques – GVHD – Hématologie clinique – <i>Beguin</i>
<b>Début du projet</b>	2008
<b>Financement</b>	Ce projet de recherche translationnelle est financé par : <ul style="list-style-type: none"> <li>• La Fondation contre le Cancer.</li> <li>• Le Fond National de la Recherche Scientifique (FNRS).</li> <li>• Le Plan Fédéral Cancer.</li> </ul>
<b>Description</b>	<p>A l'heure actuelle, les <a href="#">greffes allogéniques</a> (d'un donneur à un receveur) de <a href="#">cellules souches hématopoïétiques</a> (« greffes de moelle ») représentent une forme importante de traitement proposé aux patients atteints d'un cancer de cellules sanguines. La greffe classique consiste à injecter au malade en intraveineux des <a href="#">cellules souches</a> provenant d'un donneur parfaitement ou partiellement compatible. Dans les jours qui précèdent cette transplantation, le patient doit recevoir de hautes doses de <a href="#">chimiothérapie</a> éventuellement accompagnées d'une irradiation corporelle totale (rayons sur l'ensemble du corps) destinées à tuer toutes ses cellules cancéreuses et à empêcher le rejet du greffon (<a href="#">conditionnement dit myéloablateur</a> car il élimine complètement la moelle osseuse du malade). Au cours de ces dernières années, il est devenu évident que certaines cellules présentes dans le greffon, à savoir les <a href="#">lymphocytes</a> (une sorte de <a href="#">globules blancs</a>), peuvent reconnaître comme étrangères et détruire les cellules du receveur, en ce compris ses cellules cancéreuses. La découverte de cet effet anti-cancer du greffon, également appelé effet <a href="#">GVL</a> (« Graft-versus-leukemia » en anglais), a permis aux médecins de proposer au patient une « <a href="#">minigreffe</a> » en alternative à la greffe classique, avec l'avantage pour celui-ci de ne devoir subir que des doses de <a href="#">chimio-</a> et <a href="#">radiothérapie</a> beaucoup moins agressives (<a href="#">conditionnement dit non-myéloablateur</a>). Malheureusement, dans certains cas, ces deux types de greffe peuvent se compliquer par le fait que les <a href="#">lymphocytes</a> du greffon reconnaissent et attaquent aussi les organes sains du patient. Cette atteinte, que l'on appelle la <a href="#">maladie du greffon contre l'hôte</a> ou <a href="#">GVHD</a> (« Graft-versus-host disease » en anglais), est appelée aiguë si elle a lieu dans les 3 mois suivant la transplantation, ou chronique si elle apparaît après cette période. A ce jour, le traitement de première ligne de la <a href="#">GVHD</a> consiste à donner au patient des doses élevées de cortisone, un <a href="#">médicament immunosuppresseur</a>. Autre problème pouvant faire suite à une greffe de <a href="#">cellules souches hématopoïétiques</a> (surtout après <a href="#">conditionnement non-myéloablateur</a>), le rejet, qui survient lorsque le <a href="#">système immunitaire</a> du receveur reconnaît comme étrangères et détruit les cellules greffées du donneur. Ces deux complications majeures de la greffe de <a href="#">cellules souches hématopoïétiques</a> ont un risque de survenue plus élevé lorsque le donneur n'est que partiellement compatible avec le receveur. De plus, elles nécessitent une prise en charge qui, actuellement, est très coûteuse, peut avoir des effets secondaires significatifs et dont l'efficacité reste partielle. Afin d'améliorer les résultats des greffes en diminuant les risques de <a href="#">maladie du greffon (GVHD)</a> et le rejet, nous désirons utiliser des <a href="#">cellules souches mésenchymateuses</a>, un type de cellules surtout présentes dans la moelle osseuse. En effet, des études récentes ont montré, que ces cellules, en plus de leur fonction habituelle qui consiste à fabriquer de</p>

<p>l'os, du cartilage et de la graisse, ont des propriétés immunosuppressives (atténuent les réactions immunitaires). D'autre part, l'injection de ces cellules est très bien tolérée, n'entraîne pas d'<b>effet indésirable</b>, et il n'est pas nécessaire qu'elles soient « compatibles » avec le patient receveur. Elles sont préparées au laboratoire de thérapie cellulaire du CHU de Liège où elles sont cultivées dans des conditions très strictes pendant 3-4 semaines à partir d'échantillons de moelle osseuse prélevés à des donneurs en parfaite santé.</p>			
<b>Investigateur(s) principal(aux)</b>			
<b>Investigateur</b>	<b>Service</b>	<b>N° de téléphone</b>	<b>E-mail</b>
Pr. Yves Beguin	Hématologie clinique	+32 (4) 366.72.01	<a href="mailto:Yves.Beguin@chu.ulg.ac.be">Yves.Beguin@chu.ulg.ac.be</a>
<b>Collaborateurs au CHU de Liège</b>			
<b>Collaborateur</b>	<b>Service</b>		
Pr. Frédéric Baron	Hématologie clinique		
Dr. Evelyne Willems	Hématologie clinique		
Dr. Etienne Baudoux	Laboratoire de thérapie cellulaire et génique		
Olivier Giet	Laboratoire de thérapie cellulaire et génique		
Chantal Lechanteur	Laboratoire de thérapie cellulaire et génique		
<b>Collaborateurs à l'Ulg</b>			
<b>Collaborateur</b>	<b>Unité/Laboratoire</b>		
Pr. Frédéric Baron	Unité d'Hématologie de l'URT GIGA-Infection, immunité et inflammation du GIGA		
France Bruck	Unité d'Hématologie de l'URT GIGA-Infection, immunité et inflammation du GIGA		
Emilie Castermans	Unité d'Hématologie de l'URT GIGA-Infection, immunité et inflammation du GIGA		
Pr. André Gothot	Unité d'Hématologie de l'URT GIGA-Infection, immunité et inflammation du GIGA		
Muriel Hannon	Unité d'Hématologie de l'URT GIGA-Infection, immunité et inflammation du GIGA		
Dr. Stéphanie Humblet-Baron	Unité d'Hématologie de l'URT GIGA-Infection, immunité et inflammation du GIGA		
<b>Collaborateurs extérieurs au CHU de Liège et à l'Ulg</b>			
<b>Collaborateur</b>	<b>Institution</b>	<b>Ville</b>	<b>Pays</b>
Dr. Selleslag	AZ Sint-Jan	Bruges	Belgique

Dr. Zachée	AZ Stuyvenberg	Anvers	Belgique
Pr. Doyen	Cliniques universitaires de Mont-Godinne	Yvoir	Belgique
Pr. Ferrant	Cliniques universitaires St Luc UCL	Bruxelles	Belgique
Dr. Straetmans	Hôpital de Jolimont	Haine-St-Paul	Belgique
Dr. Ferster	Hôpital Reine Fabiola	Bruxelles	Belgique
Dr. Lewalle	Institut Bordet	Bruxelles	Belgique
Pr. Berneman	UZ Antwerpen	Anvers	Belgique
Pr. Schots	UZ Brussel	Bruxelles	Belgique
Pr. Maertens	UZ Gasthuisberg KUL	Louvain	Belgique
Pr. Noens	UZ Gent	Gand	Belgique
Pr. Fibbe	Universiteit Leiden	Leiden	Pays-Bas
Pr. Schouten	UZ Maastricht	Maastricht	Pays-Bas
Pr. Leblanc	Huddinge University Hospital	Huddinge	Suède

[Retour au début du document](#)

Glossaire :

- **Cellule souche** : cellule non spécialisée ayant la capacité, d'une part de s'auto-renouveler et, d'autre part, de se diviser et de se différencier en plusieurs types de cellules spécialisées dans un organe.
- **Cellule souche hématopoïétique** : cellule souche à l'origine des cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes). Elle réside normalement dans la moelle osseuse, mais peut se retrouver dans le sang de cordon ombilical à la naissance ou dans le sang périphérique dans certaines circonstances.
- **Cellule souche mésenchymateuse** : cellule souche, présente notamment dans la moelle osseuse, étant à l'origine des cellules qui constituent l'os, le muscle, le cartilage, et la graisse.
- **Chimiothérapie** : traitement d'un cancer au moyen d'agents chimiques.
- **Conditionnement non-myéloablateur** : traitement consistant en de faibles doses de chimiothérapie et/ou radiothérapie, destiné à empêcher le rejet du greffon de cellules souches hématopoïétiques du donneur, sans éliminer totalement la moelle et le système immunitaire du patient. Les deux moelles et les deux systèmes immunitaires vont donc cohabiter quelques temps chez le patient.

- **Conditionnement myéloablateur** : traitement consistant en de hautes doses de chimiothérapie et/ou radiothérapie, destiné à tuer la moelle, les cellules cancéreuses et le système immunitaire du patient receveur avant de lui injecter le greffon de cellules souches hématopoïétiques du donneur.
- **Effet indésirable** : conséquence autre que celle attendue d'un traitement aboutissant à un résultat néfaste (gêne, allergie, hospitalisation, complication grave, y compris le décès).
- **Globules blancs** : les globules blancs, également appelés leucocytes, sont des cellules du système immunitaire produites dans la moelle osseuse et présentes dans le sang. Ils jouent essentiellement un rôle dans la défense de l'organisme contre les agents étrangers. Ils comprennent notamment les lymphocytes, les granulocytes, et les monocytes.
- **Grefe allogénique** : greffe de cellules ou d'organe d'un individu à un autre.
- **GVHD** : de l'anglais « Graft-versus-host disease ». Il s'agit de la maladie du greffon contre l'hôte, caractérisée par une réaction qui se développe lorsque certaines cellules immunitaires (les lymphocytes T) présentes dans le greffon du donneur reconnaissent et attaquent les organes sains du patient receveur.
- **GVL** : de l'anglais « Graft-versus-leukemia ». Il s'agit d'une réaction bénéfique qui se développe lorsque certaines cellules immunitaires (les lymphocytes T) présentes dans le greffon du donneur reconnaissent et attaquent les cellules cancéreuses du patient receveur.
- **Lymphocytes** : les lymphocytes sont des globules blancs de petite taille dont le nombre augmente lors d'une infection. En termes de structure et de fonction, on distingue les lymphocytes B et les lymphocytes T, chacun jouant un rôle spécifique dans l'immunité.
- **Médicament immunosuppresseur** : médicament capable de supprimer les réponses de défense de l'organisme (réponses immunitaires), dont les réactions de rejet et de GVHD.
- **Minigrefe** : greffe de cellules souches hématopoïétiques préparée par de faibles doses de chimiothérapie et/ou radiothérapie (conditionnement non-myéloablateur) destinées à empêcher son rejet, sans éliminer totalement la moelle et le système immunitaire du patient receveur.
- **Radiothérapie** : traitement d'un cancer par rayons.
- **Système immunitaire** : le système immunitaire est un ensemble coordonné d'éléments de défense qui, en distinguant le « soi » du « non-soi », protègent le corps humain contre toute agression par des substances ou organismes étrangers. Ce qui est reconnu comme « non-soi » est détruit, comme les microbes (virus, bactéries, parasites) et certains poisons. Il est aussi responsable du phénomène de rejet de greffe.

[Retour au début du document](#)