
TELEVIE :

LA RECHERCHE





Les défis que doit relever la médecine sont toujours plus ardues : chaque jour, des enfants, des femmes et des hommes meurent parce que l'on ne comprend pas assez les mécanismes de leur maladie et dès lors l'on est incapable de la combattre efficacement.

Il n'y a qu'une voie pour progresser : comprendre. Pour comprendre, un seul moyen : la recherche.

Aider la recherche, c'est donc contribuer à mieux lutter contre les maladies.

Pourquoi aider en particulier la recherche sur les leucémies, sur les cancers ?

Parce que ces maladies touchent des enfants beaucoup trop souvent et bien sûr de nombreux adultes et que, si de nombreux progrès ont été accomplis, près d'une personne cancéreuse sur deux meurt encore de la maladie.

C'est cela Télévie.

Informez le public sur les enjeux et lui demandez son aide pour mieux lutter contre la maladie.

SOMMAIRE

✦ Qu'appelle-t-on le cancer ?.....	page 2
✦ Le cancer chez l'enfant.....	page 7
✦ Qu'est-ce qu'une leucémie ?.....	page 9
✦ Traiter la leucémie par chimiothérapie	page 12
✦ La greffe de cellules souches	page 13
✦ Qui peut être donneur de cellules souches ?	page 15
✦ Perspectives nouvelles de la greffe	page 17
✦ Se défendre contre le cancer et contre la leucémie	page 19
✦ La biologie moléculaire contribue à la lutte contre les cancers et contre les leucémies	page 20
✦ La thérapie génique du cancer, un nouveau traitement pour demain.....	page 23
✦ Le défi pour demain : guérir tous les patients leucémiques	page 24



CHAQUE ANNEE, UN CANCER EST DIAGNOSTIQUE CHEZ PLUS DE 30.000 PERSONNES EN BELGIQUE.

CHAQUE ANNEE, PLUS DE 20.000 PERSONNES MEURENT DU CANCER.

◆ QU'APPELLE-T-ON LE CANCER ET POURQUOI EST-IL UNE MALADIE GRAVE ?

Le plus souvent, le cancer se présente sous la forme d'une tumeur, d'une masse, qui se développe dans un organe. La gravité est due à sa capacité de détruire l'organe; s'il s'agit d'un organe dont le fonctionnement est important pour la vie (par exemple, le cerveau, le foie, le cœur...), le malade peut mourir à cause de la destruction de l'organe par le cancer.

En outre, très souvent, des éléments du cancer ("cellules cancéreuses") peuvent s'échapper de l'organe où ils sont apparus, passer dans la circulation sanguine et s'arrêter dans d'autres organes pour y donner des tumeurs dites "secondaires", que l'on appelle souvent des "métastases".

A titre d'exemple, un cancer du poumon donne des métastases dans le cerveau, le foie, les reins, etc.... c'est ainsi que le cancer en généralisation, peut aussi entraîner la mort.

◆ Y A-T-IL PLUSIEURS TYPES DE CANCERS ?

Le cancer n'est pas une maladie unique : il y a plusieurs types de cancers dont les conséquences peuvent être très variables. Ainsi, la plupart des cancers de la peau, à l'exception du mélanome, ne sont pas graves car généralement on peut traiter le malade avant qu'il ait des métastases; par contre, comme on l'a vu plus haut, un cancer du poumon est très grave en raison de ses conséquences sur le poumon, - organe essentiel à la vie-, et de sa capacité à donner de nombreuses métastases.

On voit donc que selon l'organe où il se développe, le cancer peut avoir des conséquences plus ou moins graves. Pour être complet, il faut préciser que dans un organe particulier, tel que le poumon par exemple, il y a plusieurs types de cancers différents. Certains grandissent très rapidement et se généralisent beaucoup plus vite que d'autres, ceci est évidemment important pour apprécier les conséquences de la maladie.

◆ QUELLE EST LA DIFFERENCE ENTRE UN ORGANE NORMAL ET UN ORGANE OU SE DEVELOPPE UN CANCER ?

Normalement, un organe a une composition constante; ses éléments (cellules) y jouent un rôle bien défini. Après un certain temps, ces cellules meurent, disparaissent, mais elles sont continuellement remplacées par de nouvelles cellules. Dans un organe normal, l'équilibre s'établit : il y a autant de cellules produites qu'il y a de cellules éliminées. Pour cela, les cellules se multiplient ("prolifération") et acquièrent la capacité de jouer le rôle pour lequel elles sont programmées ("différenciation" et "maturation"); elles remplacent alors celles qui meurent.

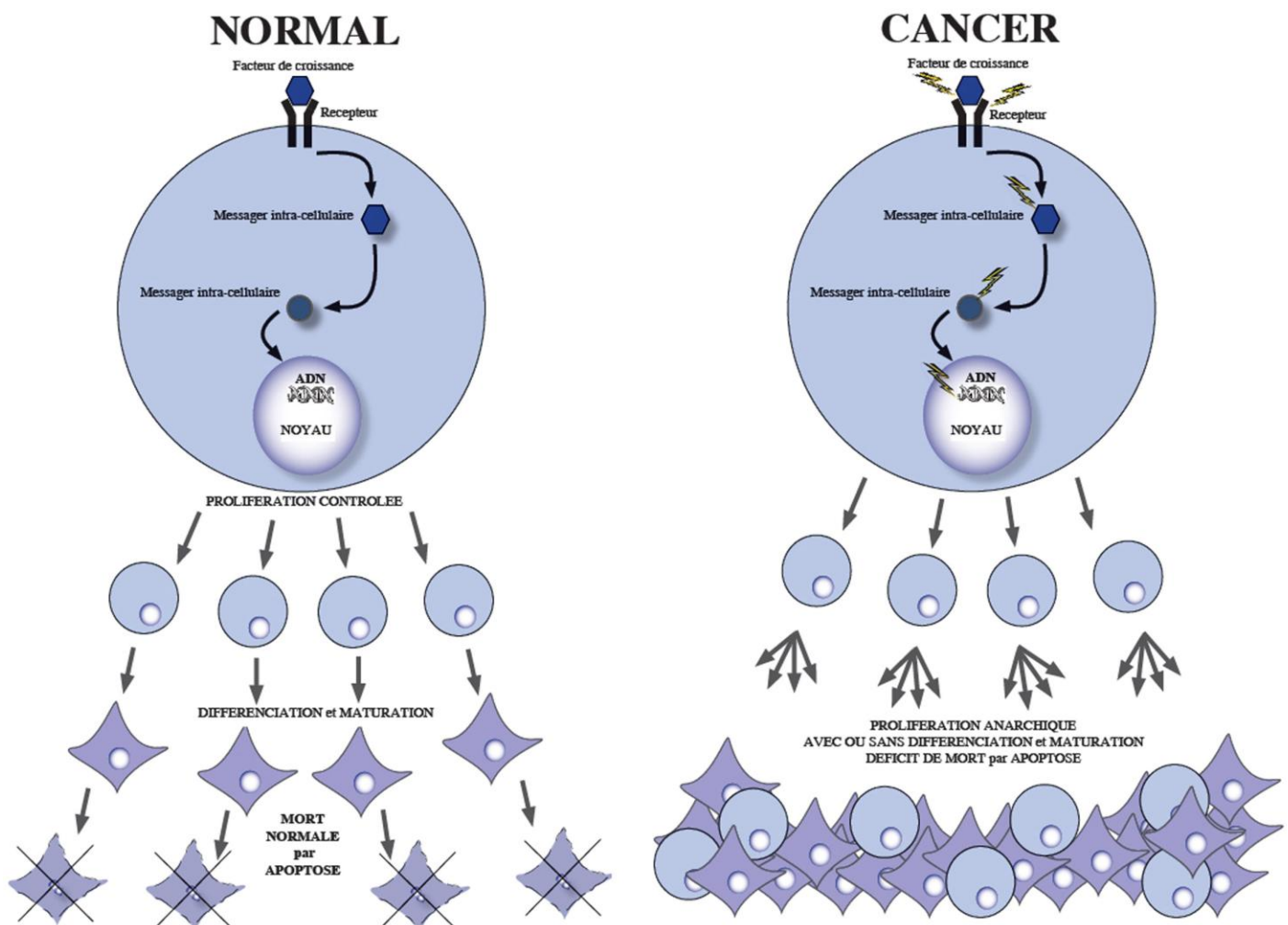
La mort des cellules est donc un phénomène physiologique dans un organe normal : on sait, aujourd'hui que la cellule qui doit mourir (qui est "programmée" pour mourir) se détruit elle-même par un processus actif, c'est ce que l'on appelle l'"apoptose".

Les quatre phénomènes de "prolifération", de "différenciation", de "maturation" et d'"apoptose" sont contrôlés par des mécanismes très précis au sein des organes normaux.

Lorsqu'un organe est altéré par un "agresseur" (produit chimique, rayons, microbe, ...) des cellules sont détruites en trop grand nombre. Pour réparer l'organe, la production cellulaire s'intensifie. Toutefois, lorsque l'organe est réparé, l'équilibre se rétablit.

Tout ceci est finement contrôlé par des substances naturelles ("les facteurs de croissance") qui sont libérées dans les organes et qui agissent pour maintenir leur intégrité.

Le cancer est une perturbation profonde de ce bel équilibre : la production (prolifération) devient excessive et/ou la perte (apoptose) insuffisante, les cellules s'accumulent, forment une masse, une tumeur.



◆ QUELLE EST LA CAUSE DE CE DESEQUILIBRE ?

En fait, dans les cellules se trouve une sorte de chef d'orchestre qui joue une partition contrôlant la production et la perte : il s'agit des "gènes". Lorsque certains de ces "gènes" sont endommagés, l'anarchie s'installe; ce phénomène se fait habituellement en plusieurs étapes au cours desquelles plusieurs gènes différents sont successivement atteints. En réalité, plusieurs catégories de gènes différents sont impliqués dans les cancers, nous les appellerons les gènes du cancer : citons les oncogènes (du grec *onkos* = tumeur, donc des gènes qui induisent des cancers), les gènes "suppresseurs des tumeurs" (gènes qui s'opposent à la formation des cancers) et les gènes régulateurs de l'apoptose. En réalité, ces gènes existent dans les cellules normales. Certains d'entre eux sont impliqués dans le contrôle de la prolifération cellulaire en activant (les oncogènes) ou en l'inhibant (les gènes suppresseurs de tumeur), d'autres dans la régulation de la mort cellulaire (apoptose). Si des lésions se produisent au niveau de ces gènes, on peut avoir des anomalies du contrôle de la prolifération ou de l'apoptose, ce qui peut entraîner la formation d'un cancer, soit parce que trop de cellules sont produites, soit parce que trop peu de cellules meurent.

La cellule normale :



la partition est bien jouée

La cellule précancéreuse :



des fausses notes apparaissent

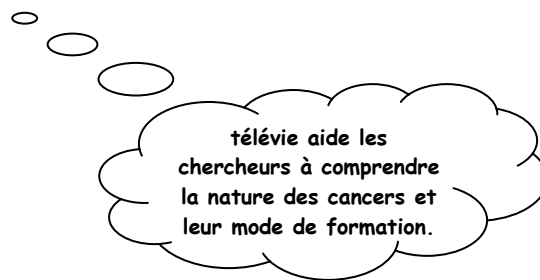
La cellule cancéreuse :



c'est la cacophonie !!

◆ COMMENT LES "GENES DU CANCER" PEUVENT-ILS ETRE ALTERES ? COMMENT UN CANCER SE FORME T-IL ?

On sait aujourd'hui que beaucoup de facteurs qui proviennent de l'environnement, du mode de vie, sont capables de provoquer la formation des cancers : il s'agit de certains virus, de substances chimiques (telles que celles que se trouvent dans la fumée de cigarette) ou des radiations. Une première attaque transforme les cellules normales en cellules "précancéreuses" (c'est ce qu'on appelle l'"initiation"). Il faut que surviennent des attaques complémentaires pour que l'anarchie complète s'installe (c'est ce qu'on appelle la "promotion"). Ceci peut s'étendre sur de nombreuses années (parfois 20 à 50 ans !). On sait maintenant que des influences internes à l'individu (telles que des hormones) peuvent aussi contribuer à l'évolution vers le cancer. Des facteurs héréditaires peuvent intervenir. Toutes ces attaques peuvent toucher les gènes du cancer: ils peuvent être altérés, fragmentés, déplacés..., leur activité change, la production et la perte cellulaire deviennent anarchiques.



◆ TOUTES LES "TUMEURS" SONT-ELLES DES CANCERS ?

Pour être complet, il faut préciser que toutes les masses, toutes les tumeurs ne sont pas des cancers. Beaucoup de tumeurs sont dites "bénignes" : elles déforment l'organe et y produisent parfois quelques troubles, mais ne le détruisent jamais complètement et ne donnent jamais des métastases, au contraire des cancers que l'on appelle aussi tumeurs malignes.

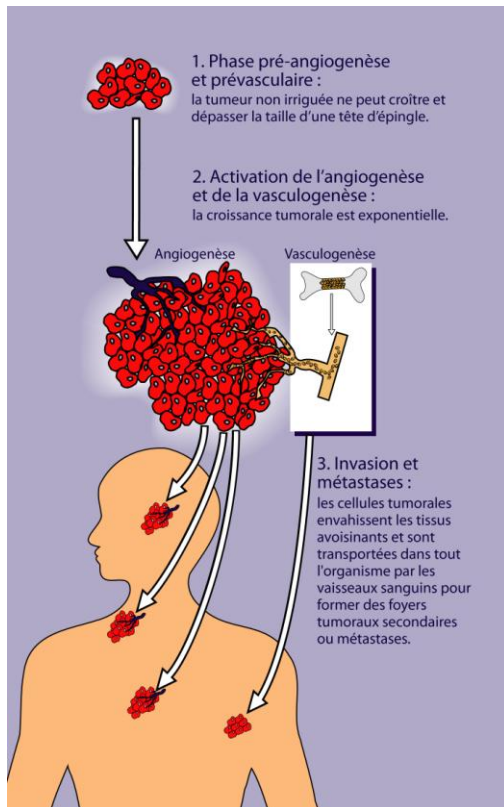
◆ POURQUOI LES CANCERS ONT-ILS DES CONSEQUENCES NEFASTES ?

Un jour, des cellules deviennent cancéreuses quelque part dans un organe. Au début, elles sont peu nombreuses : elles n'entraînent aucun symptôme, elles sont le plus souvent indécélables à ce stade. Puis les cellules s'accumulent, formant une petite masse. Ensuite, et ceci est le pas le plus dangereux dans l'évolution d'un cancer, les cellules cancéreuses acquièrent la capacité de quitter l'endroit où elles se sont initialement formées : elles deviennent invasives et ainsi commencent à détruire l'organe où elles se sont développées. La tumeur est plus grosse, elle est destructive, à ce moment, elle donne des symptômes, des signes; ceux-ci dépendront évidemment de l'organe où le cancer s'est développé : on peut s'attendre à un tableau clinique différent selon que le cancer s'est formé dans le cerveau ou dans le poumon ...Parfois, cette localisation primaire (le site primitif) du cancer entraîne des délabrements tels que la survie du patient est menacée.

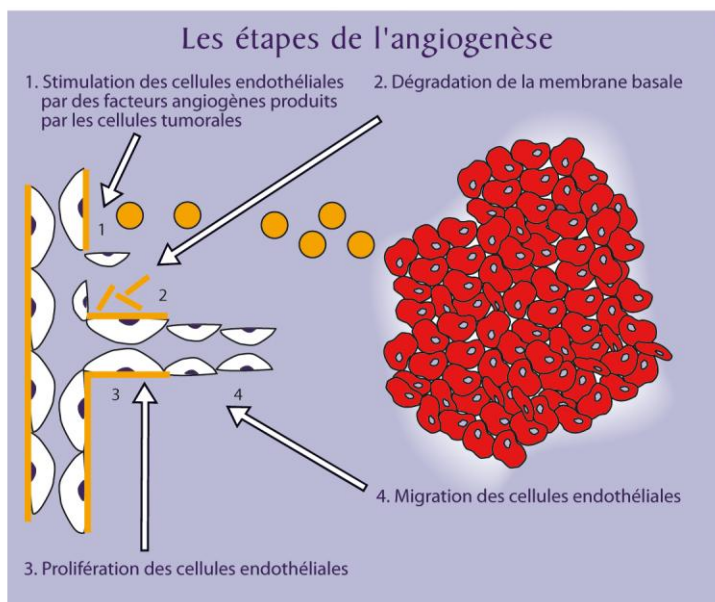
Mais ce qui va aggraver la maladie est la capacité des cellules cancéreuses de quitter l'organe où elles sont d'abord apparues pour se propager vers d'autres organes, par la circulation lymphatique ou sanguine, aboutissant à la formation de tumeurs dites secondaires (les métastases) dans les ganglions et les autres organes ...

Ces métastases vont à leur tour entreprendre leur travail de destruction dans ces organes et aggraver l'état du patient.





◆ POURQUOI CES PHENOMENES D'INVASION ET DE METASTASES SE PRODUISENT-ILS ?



Les chercheurs ont montré que plusieurs phénomènes sont requis pour que cela survienne, comme la formation de nouveaux vaisseaux sanguins dans la tumeur ("l'angiogénèse tumorale") et la production d'enzymes (des protéases) et ce sous l'action des cellules cancéreuses. Il est évident que découvrir des médicaments qui empêcheraient l'angiogénèse et l'action des enzymes constituerait une voie thérapeutique nouvelle.



La formation de nouveaux vaisseaux implique plusieurs étapes, contrôlées par de nombreuses molécules. Chacune de ces étapes peut être ciblée par une molécule inhibitrice spécifique.

-  tumeur
-  facteur angiogénique
-  membrane basale
-  cellule endothéliale

Télévie aide les chercheurs à mieux comprendre comment les cancers envahissent et détruisent les organes où ils se forment, puis se disséminent dans le corps pour développer des métastases.

LE CANCER CHEZ L'ENFANT



◆ Y A-T-IL BEAUCOUP D'ENFANTS QUI SOUFFRENT DU CANCER ?

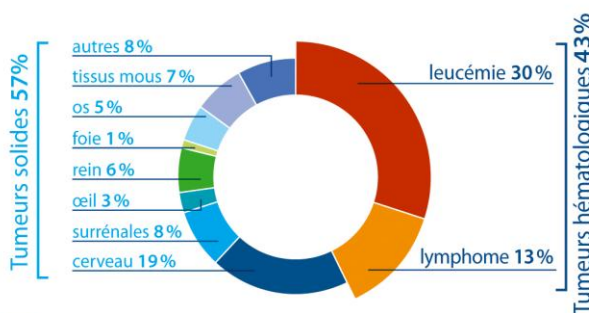
Chaque année en Belgique, plus de 250 nouveaux cas sont diagnostiqués. Les enfants de tous âges (de 0 à 16 ans) sont concernés.

◆ QUELS SONT LES TYPES DE CANCERS OBSERVES CHEZ L'ENFANT ?

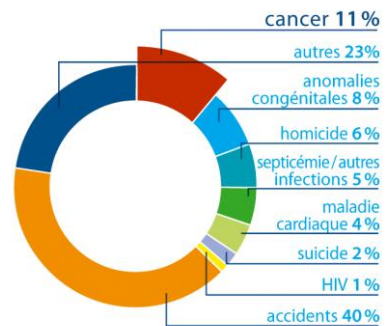
Parmi les cas diagnostiqués chaque année, 43 % sont des cancers des cellules du sang : 30% sont des leucémies, 13% sont des cancers des ganglions.

Les autres cas touchent d'autres organes, selon la répartition suivante :

Cerveau : 19%, glandes surrénales : 8%, reins : 6%, tissus mous : 7%, os : 5%, yeux : 3%, foie 1% et autres 8%.



▼
Distribution par type de cancer
chez les enfants de moins de 15 ans



▼
Causes de décès
chez les enfants

◆ LES CANCERS DE L'ENFANT ONT-ILS DES CARACTERES PARTICULIERS?

Il s'agit souvent de cancers qui grandissent très vite, car ils sont formés de cellules (des "blastés") qui se multiplient très rapidement. Pour cette raison, ils sont d'ailleurs très sensibles à la chimiothérapie et à la radiothérapie.

On ne connaît pas la cause des cancers de l'enfant, si ce n'est que, parfois, des facteurs héréditaires interviennent.

◆ PEUT-ON GUERIR LES CANCERS DES ENFANTS ?

C'est en fait un des domaines de la cancérologie où les plus grands progrès ont été observés :

- avant 1960, plus de 80 % des enfants atteints de cancer mouraient :
2 enfants atteints sur 10 pouvaient espérer une guérison;
- aujourd'hui, 7 enfants sur 10 sont guéris.
Ceci est dû aux grands progrès de la chirurgie, de la radiothérapie et surtout de la chimiothérapie et de la greffe de moelle osseuse.

IL FAUT ENCORE PROGRESSER

Le cancer reste, après les accidents, la cause la plus fréquente de décès chez l'enfant : tous les 5 jours, un enfant meurt de cancer en Belgique.



QU'EST-CE QU'UNE LEUCEMIE ?

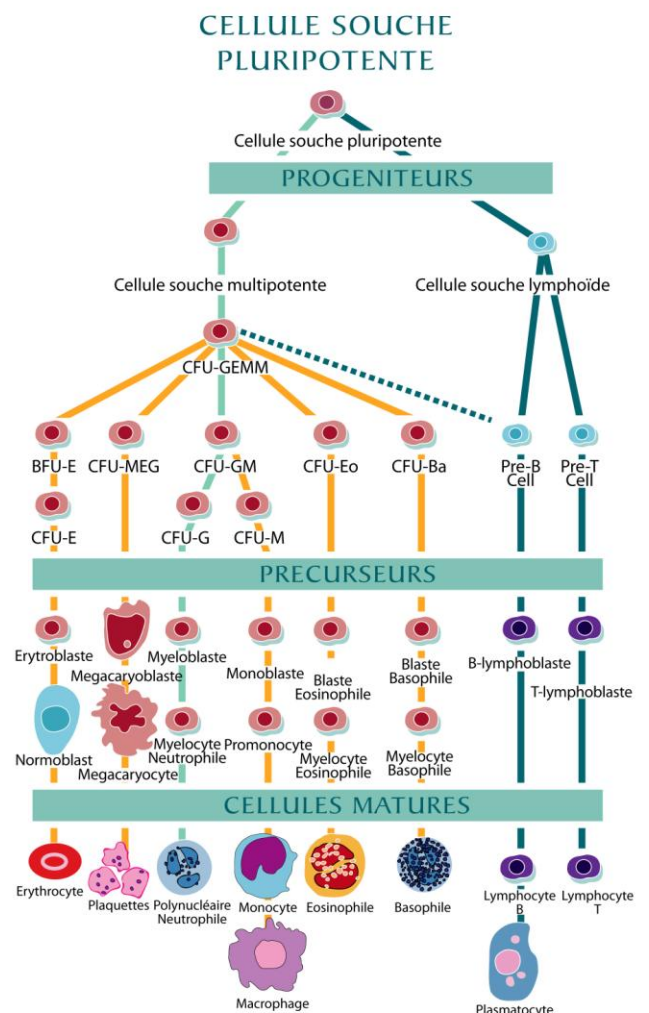


Les leucémies sont des cancers de la moelle osseuse, où sont produites normalement les cellules du sang.

Les leucémies et les maladies apparentées (lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, myélomes, ...) représentent près de la moitié des cancers de l'enfant et environ 10 % des cancers de l'adulte. Il faut savoir qu'il existe de nombreux types de leucémies et de lymphomes qui se distinguent par leur évolution et par leur gravité et qui requièrent des traitements différents.

♦ OÙ ET COMMENT LES CELLULES SANGUINES SONT-ELLES PRODUITES ?

Les cellules du sang sont produites à l'intérieur de certains os (côtes, omoplates, sternum, vertèbres, bassin, ...) dans ce que l'on appelle la moelle osseuse. A noter qu'il ne faut pas confondre moelle osseuse et moelle épinière : cette dernière est une sorte de faisceaux de nerfs qui descend du cerveau à l'intérieur de la colonne vertébrale. Dans les os, la moelle est formée d'une substance grasseuse et de cellules spéciales qui deviendront un jour des cellules sanguines. Ces cellules mères sont aussi appelées cellules souches. Normalement, elles donnent naissance à des cellules jeunes qui se multiplient et se différencient en cellules mûres (globules rouges, globules blancs, plaquettes) qui sont déversées dans le sang. La moelle osseuse est donc la partie du corps responsable de la production des cellules et du sang. Les leucémies sont plus exactement des cancers de la moelle osseuse dont les cellules anormales se déversent dans le sang.



◆ A QUOI SERVENT LES CELLULES DU SANG ?

Le sang est composé d'un liquide (plasma) dans lequel flottent des cellules :

- les globules rouges qui recueillent l'oxygène dans les poumons et l'amènent à toutes les cellules du corps. Quand on manque de globules rouges, on manque d'oxygène,
- les globules blancs qui se battent continuellement contre les envahisseurs (corps étranger, microbes). Si nous manquons de globules blancs, les microbes gagnent la guerre !
- les plaquettes qui bouchent les trous qui apparaissent régulièrement dans les artères et veines où circule le sang. Lors d'un saignement, les plaquettes se collent à la paroi de la veine ou de l'artère et agissent comme un pansement. Sans plaquettes, les saignements sont importants et parfois mortels !

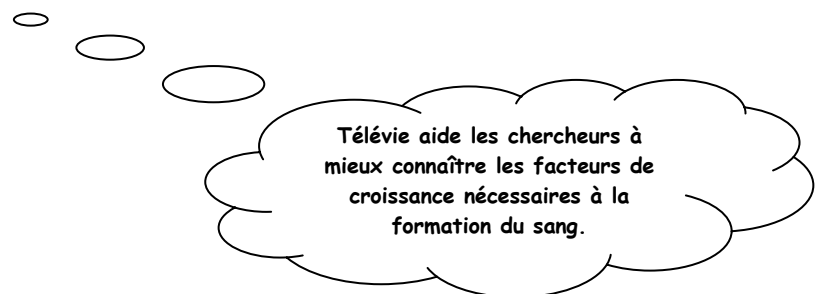
◆ COMMENT LA PRODUCTION DES CELLULES SANGUINES EST-ELLE CONTROLÉE ?

A l'heure actuelle, on connaît l'arbre généalogique des cellules de la moelle osseuse depuis les cellules souches jusqu'aux cellules qui passent dans le sang. On peut le comparer à la vie d'une grenouille. A partir de l'œuf, le têtard se développe pour donner progressivement une grenouille. A chaque étape du développement de l'animal, des substances différentes vont agir pour doter l'animal adulte de toutes ses fonctions. C'est un peu la même chose avec les cellules de la moelle osseuse. On a trouvé des substances naturelles qui permettent aux cellules de mûrir ("devenir adultes") et sont les "mots" du langage entre les cellules. Ces produits s'appellent facteurs de croissance, cytokines, ... Certains d'entre eux sont mentionnés dans la figure de la page précédente.

◆ QUE SONT LES FACTEURS DE CROISSANCE ET LES CYTOKINES ?

Les recherches ont permis de décoder le langage des cellules du sang. On dit que les facteurs de croissance et cytokines sont les "mots" du langage intercellulaire.

Les cytokines (plus de 20 ont été décrites) stimulent plus particulièrement les cellules impliquées dans nos défenses immunitaires. Les facteurs de croissance stimulent - comme leur nom l'indique - la croissance de diverses cellules de l'organisme, entre autres les globules rouges (c'est le rôle de l'érythropoïétine) ou les globules blancs (c'est le rôle des facteurs désignés sous les abréviations GM-CSF et G-CSF). Ces substances peuvent actuellement être fabriquées en grandes quantités grâce au génie génétique et utilisées chez les malades pour stimuler, en cas de besoin, la production des cellules sanguines.

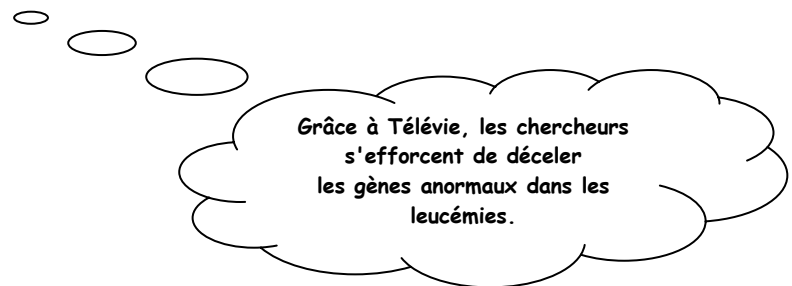


◆ QUE SE PASSE-T-IL CHEZ LES PATIENTS LEUCEMIQUES ?

Dans la leucémie, la moelle normale est étouffée par une grande quantité de cellules leucémiques qui sont produites de façon anarchique et qui sont déversées dans le sang. La moelle devient alors incapable de produire des cellules normales du sang. Le manque de globules blancs peut provoquer des infections graves, le manque de globules rouges de l'anémie et le manque de plaquettes des hémorragies.

◆ POURQUOI LES CELLULES DE LA MOELLE DEVIENNENT-ELLES LEUCEMIQUES ?

Comme dans les autres cancers, on trouve dans les cellules leucémiques des altérations de plusieurs "gènes du cancer" : dès lors, la production de cellules dans la moelle devient anarchique. C'est la leucémie.



◆ QUELLES SONT LES CAUSES DES LEUCEMIES ?

Très souvent on ne trouve pas la cause des leucémies. Dans certains cas, on décèle des anomalies d'origine génétique ou une exposition à un certains virus, à des substances chimiques ou à des radiations. L'accroissement de la fréquence des leucémies chez les survivants aux explosions atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki est un exemple très démonstratif.



◆ COMMENT SOIGNE-T-ON LE CANCER ?

Les médecins ont quatre moyens différents pour soigner le cancer :


- La chirurgie consiste à enlever une tumeur cancéreuse.
- La radiothérapie détruit les cellules cancéreuses par de fortes doses de rayons.
- La chimiothérapie tue les cellules cancéreuses par des médicaments qui les empêchent de grandir et de se multiplier. Certaines formes thérapeutiques sont plus efficaces que les autres selon le type de cancer auquel on a à faire. C'est ainsi que la leucémie se traite essentiellement par chimiothérapie.
- L'immunothérapie tente de stimuler les défenses naturelles de l'organisme (le système immunitaire).

◆ QU'EST-CE-QUE LA CHIMIOTHERAPIE ?

Les médecins disposent de plus de 50 médicaments anti-cancéreux qu'ils utilisent dans la chimiothérapie. Certains sont pris par la bouche, d'autres doivent être injectés par voie intraveineuse ou intramusculaire. Certains de ces médicaments sont très efficaces pour la leucémie, d'autres pour d'autres cancers. Parce que chaque médicament agit différemment sur le cancer, il est souvent plus efficace de combiner plusieurs médicaments dans une même chimiothérapie.

◆ LES RESULTATS DE LA CHIMIOTHERAPIE

La chimiothérapie est souvent très efficace pour tuer les cellules leucémiques. Les protocoles de chimiothérapie, leur intensité et la durée du traitement varient fort selon le type de leucémie que l'on doit soigner. C'est ainsi qu'il est maintenant possible de guérir environ 90% des enfants atteints de certaines formes de leucémie en utilisant une chimiothérapie combinant de nombreux médicaments différents, soit simultanément soit les uns après les autres. Le traitement est même adapté à chaque cas : les cas favorables bénéficieront d'une chimiothérapie allégée, les cas les plus difficiles auront besoin d'un traitement plus fort. Certains types de leucémies peuvent bénéficier d'une chimiothérapie encore plus forte dans le cadre d'une greffe de cellules souches.



Télévie aide les chercheurs à améliorer les médicaments anticancéreux.

◆ LES EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIMIOTHERAPIE

Malheureusement, les médicaments utilisés dans la chimiothérapie ne sont pas assez spécifiques dans leurs actions : ils détruisent aussi certaines cellules saines qui se multiplient vite. Cela explique les vomissements, la perte des cheveux et la diarrhée souvent rencontrés, ainsi que la tendance à l'infection, aux saignements et à l'anémie. Grâce à la recherche, ces effets indésirables sont de mieux en mieux contrôlés.

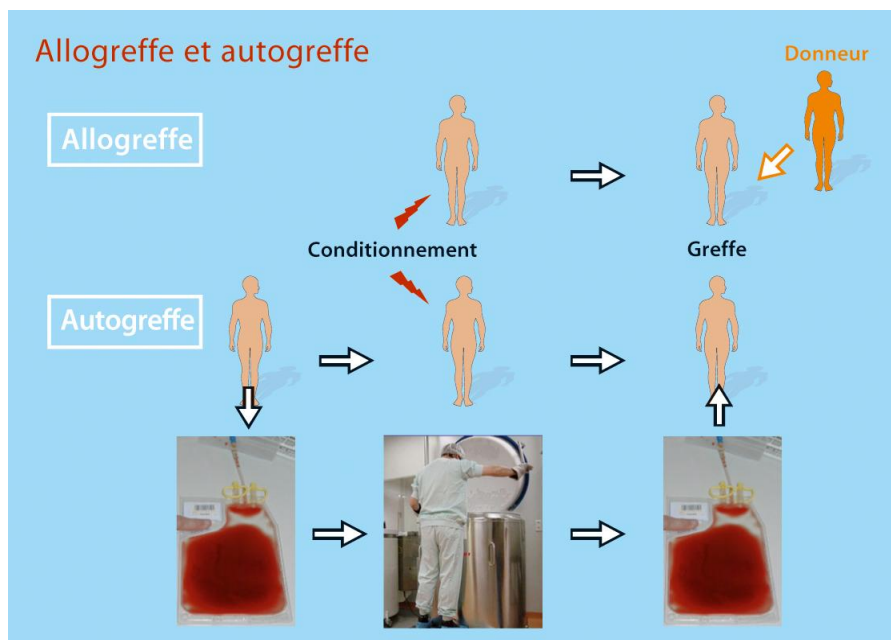


◆ POURQUOI FAUT-IL REALISER UNE GREFFE DE CELLULES SOUCHES ?

La chimiothérapie vise à éliminer les cellules leucémiques. Ce type de traitement est souvent très efficace; il suffit souvent à guérir le patient de sa leucémie. Toutefois, dans certains cas la chimiothérapie doit être tellement forte qu'elle risque de détruire les cellules souches normales qui produisent les cellules sanguines. C'est ici que la greffe de cellules souches trouve sa place.

◆ QU'EST-CE QUE LA GREFFE DE CELLULES SOUCHES ?

La greffe de cellules souches consiste à injecter à un patient des cellules saines qui contiennent des cellules souches normales. Schématiquement, il existe deux grands types de greffes : l'allogreffe (ou greffe allogénique) qui consiste à greffer à un malade les cellules souches d'une autre personne, qui est en bonne santé (donneur sain) et l'autogreffe qui consiste à greffer au malade ses propres cellules souches qu'on lui aura prélevées quelques semaines, mois ou années auparavant.



Dans ce cas, on choisit de prélever les cellules souches à un moment où le patient ne montre plus aucun signe de la maladie (ce que l'on appelle une rémission complète) et on les congèle jusqu'au jour où on en a besoin.

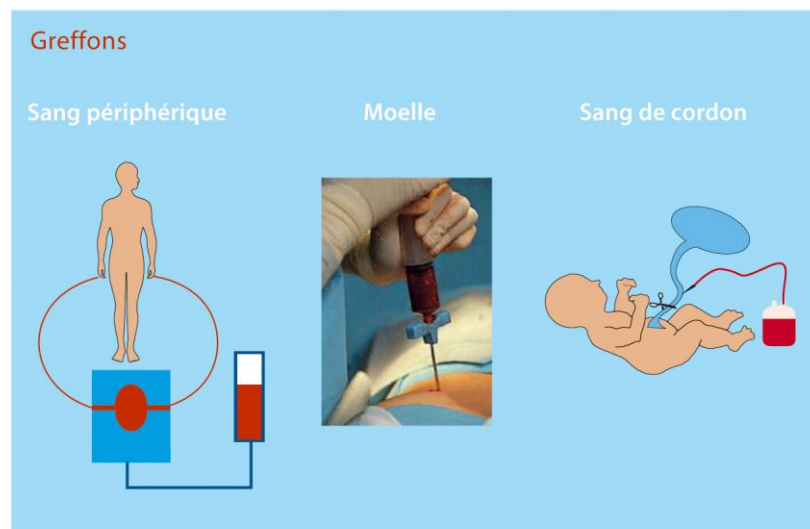
Le prélèvement des cellules souches peut se faire au niveau de la moelle osseuse par ponctions multiples à travers la peau dans l'os du bassin. Pour éviter la douleur, cela se fait sous anesthésie générale. La moelle est aspirée dans des seringues, filtrée puis transfusée au malade comme une banale transfusion sanguine.

Une autre source de cellules souches, très largement utilisée actuellement, est le sang. Les chercheurs ont mis au point l'isolement des cellules souches à partir du sang grâce à des machines séparatrices de cellules : dans ce cas, pour le donneur, le don de cellules souches se résume à un don de sang. Cette méthode est particulièrement développée pour les autogreffes : c'est donc au malade lui-même que l'on prélève le sang dont on isole les cellules souches ; on réinjecte alors au malade ses propres cellules souches au moment le plus adéquat de son traitement.

Enfin pour essayer de résoudre les difficultés de trouver les cellules souches adéquates, on s'est tourné depuis quelques années vers le sang de cordon. Le cordon contient une petite quantité du sang du bébé qui vient de naître ; ce sang contient des cellules souches en assez grande quantité, mais aussi de qualité tout à fait exceptionnelle pour produire des cellules sanguines. D'ailleurs, elles ont déjà été utilisées comme greffe pour des malades (adultes ou enfants) atteints de leucémies ou d'autres maladies du sang. Jusqu'à récemment, le cordon était détruit, comme le placenta.

Aujourd'hui, les chercheurs Télévie avec la collaboration des médecins gynécologues récupèrent ces cellules souches ; elles sont alors congelées, après que le typage HLA a été réalisé, pour constituer une "banque de sangs de cordon" (comme il y a le registre des donneurs de cellules souches). Ces cellules souches serviront alors comme greffe à des malades s'il y a une bonne compatibilité HLA.

Grâce à Télévie, plus de 5.000 sangs de cordon ont été introduits dans la banque. Celle-ci, par rapport à la population est une des plus importantes en Europe et dans le monde. Les chercheurs Télévie veulent continuer à améliorer cette banque, car des articles médicaux récemment publiés confirment que les cellules souches de sang de cordon sont de bonnes greffes pour des receveurs non apparentés, ce qui élargit les possibilités de guérir les malades. D'ailleurs, de nombreux jeunes malades ont déjà été traités de cette façon dans nos centres universitaires. C'est pourquoi la collecte de sangs de cordon de bonne qualité continue dans certaines maternités accréditées dont le personnel est parfaitement formé pour le réaliser : parlez-en à votre gynécologue si vous êtes enceinte !



La greffe de cellules souches hématopoïétiques peut se faire à partir de trois types de greffons : sang périphérique, moelle osseuse ou sang de cordon ombilical. Ce type de greffe est devenu une modalité thérapeutique importante pour le traitement de nombreuses pathologies cancéreuses et non cancéreuses.

Les cellules souches provenant de la moelle, du sang ou du sang de cordon sont injectées au malade par voie intraveineuse, comme lorsque l'on fait une transfusion sanguine. Les cellules souches migrent alors vers les os où elles trouveront l'environnement favorable à leur développement ; elles vont alors produire des cellules sanguines - globules rouges, globules blancs, plaquettes - dont le nombre dans le sang du receveur va augmenter progressivement : c'est la "récupération" des cellules du sang. Grâce à la greffe de cellules souches, on peut détruire la leucémie et remplacer la moelle osseuse : la guérison est proche.

QUI PEUT ETRE DONNEUR DE CELLULES SOUCHES ?



Comme on vient de l'expliquer, dans certaines formes de cancers et de leucémies, le malade peut lui-même être son propre donneur : c'est l'autogreffe.

Dans tous les autres cas, il faut un donneur compatible au point de vue des groupes HLA des globules blancs : on parle alors d'allogreffes.

Malheureusement, seul un malade sur trois trouve un tel donneur dans sa famille et pour tous les autres, il faut rechercher un donneur volontaire non apparenté dans les registres de donneurs établis dans de nombreux pays.

Le registre belge des donneurs de cellules souches contient environ 50.000 donneurs inscrits, mais il faut 4.000 nouveaux membres chaque année pour compenser ceux qui ne peuvent plus en faire partie et il faut aussi améliorer la précision du typage HLA.

◆ COMMENT S'INSCRIRE COMME DONNEUR DE CELLULES SOUCHES ?

Toute personne de 18 à 50 ans et en bonne santé peut s'inscrire comme donneur. Il suffit de prendre rendez-vous par téléphone avec un Centre de Transfusion Sanguine pour recevoir une information sur le don de cellules souches, faire une prise de sang pour déterminer votre typage HLA, et signer un formulaire de consentement. Les résultats du typage HLA sont introduits dans un fichier informatisé au Registre Belge des Donneurs de Cellules Souches. On ne prélève pas de cellules souches à ce stade de l'inscription.

Le jour où l'identité HLA est établie entre un patient en recherche de donneur et une personne inscrite au registre, le Registre Belge des Donneurs de Cellules Souches fera appel à cette personne en 3 étapes :

1- Une autre prise de sang pour les tests de compatibilité HLA plus précise ;
si ceux-ci sont compatibles :

2- Un examen médical et une prise de sang pour s'assurer que le don peut se faire sans danger pour le donneur ;
si tout est en ordre :

3- Une collecte des cellules souches dans le sang par cytophérèse ou, ce qui est moins fréquent actuellement, dans la moelle sous anesthésie générale (pour ne pas ressentir de douleurs).

Toutes les prises de sang, les examens et le prélèvement de cellules souches n'occasionnent aucun frais pour le donneur car ceux-ci sont pris en charge par la mutuelle du receveur.

Grâce à vos cellules souches, vous pouvez, peut-être, contribuer à guérir un malade.

Centres de transfusions sanguines en Communauté française de Belgique :

CTS Nationale 4

Avenue Hippocrate 10 - 1200 Bruxelles

Contact : Mme. P. Vanmuylder

pascale.vanmuylder@sang.ucl.ac.be

Tél. 02/764.68.98

ULB-Hôpital Erasme

Route de Lennik, 808 - 1070 Bruxelles

Contact : M. M. Andrien

mandrien@ulb.ac.be

Tél: 02/555.38.20

CHU-Sart Tilman

Niveau 0 - 4000 Liège

Contact : Mme. N. Wanten

n.wanten@redcross.be

Tél: 04/366.84.56

Cliniques universitaires de Mont Godinne

Rue G. Thérasse 1 - 5530 Yvoir

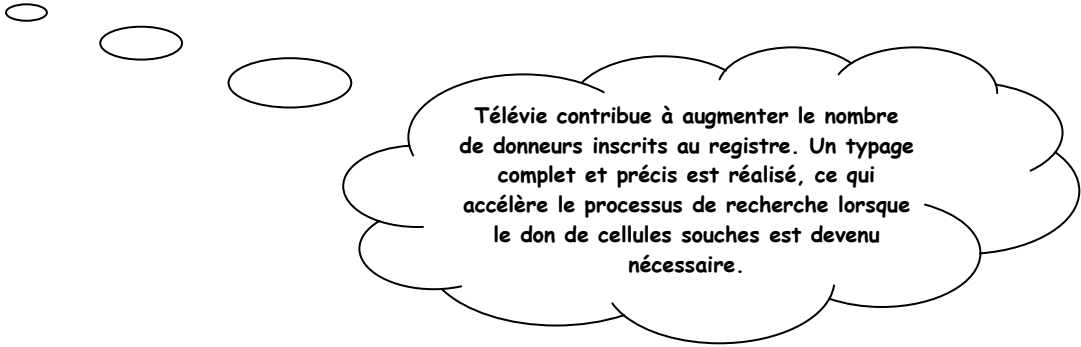
Contact : Mme. M.-C. Vandendaele

marie-claire.vandendaele@mont.ucl.ac.be

Tél: 081/42.32.18

Nombre moyen de greffes par an en Belgique

	Autogreffe	Allogreffe familiale	Allogreffe non apparentée
Cellules souches du sang	400	160	55
Moelle	5	15	10
Sangs de cordon	0	1	4



Télévie contribue à augmenter le nombre de donneurs inscrits au registre. Un typage complet et précis est réalisé, ce qui accélère le processus de recherche lorsque le don de cellules souches est devenu nécessaire.

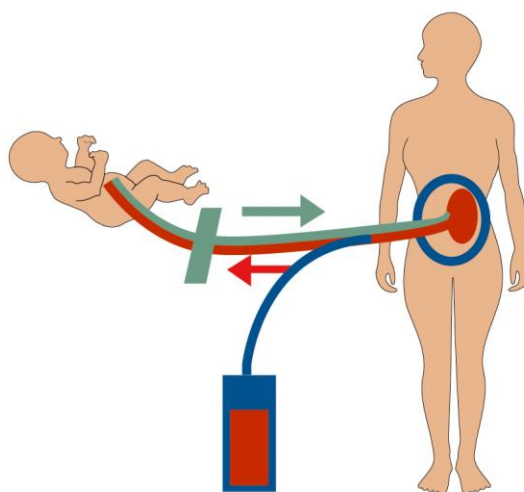
◆ A. L'EXPANSION

On a évoqué déjà l'importance des cellules souches. Parfois, un greffon potentiel de cellules souches, par exemple après leur isolement à partir du sang de cordon, ne contient pas assez de telles cellules pour subvenir aux besoins du receveur.

Il faudra donc tenir compte de toute une série de contraintes liées aux nombres de cellules que l'on peut recueillir et aux besoins pour la réussite d'une greffe. Le nombre minimal de cellules souches nécessaires pour réaliser une greffe est de 10.000 cellules par kilo. En moyenne, un prélèvement de sang de cordon contient un nombre suffisant de cellules souches pour greffer un enfant de 20 kilos.

Pour atteindre la concentration minimale de cellules souches pour greffer un adulte (de 70 kilos), il est nécessaire d'augmenter artificiellement le nombre de cellules souches disponibles : ceci peut être réalisé en culture de cellules en ajoutant des facteurs de croissance : c'est l'EXPANSION. Plusieurs facteurs de croissance à activité complémentaire sont nécessaires. Les chercheurs espèrent que les résultats des recherches sur l'expansion des cellules souches puissent être utilisés chez les malades d'ici quelques années.

Le prélèvement de sang de cordon ombilical se fait immédiatement après la naissance. L'accouchement se déroule donc tout à fait normalement. Après avoir clampé le cordon, le gynécologue ou l'infirmière accoucheuse insère une aiguille dans la veine ombilicale et laisse couler dans un sac stérile la petite quantité de sang du bébé (environ 100 ml) qui, habituellement, reste dans le placenta et est jetée avec lui. On ne retire donc aucun sang au bébé lui-même.



Les recherches sur les nouveaux types de greffe sont menées grâce à Télévie.

◆ **B. LES FACTEURS DE CROISSANCE**

On déjà vu que, dans la moelle osseuse, la production des cellules du sang dépend de la présence, sur place, d'un certain nombre de substances naturelles, les facteurs de croissance et les cytokines : ils peuvent être produits aujourd'hui en grandes quantités grâce au génie génétique. Ils sont actuellement utilisés chez les patients leucémiques ou cancéreux.

Les facteurs de croissance peuvent améliorer l'action anticancéreuse de la chimiothérapie.

Actuellement, les médicaments anticancéreux (la "chimiothérapie") ne permettent pas de tuer les cellules cancéreuses en épargnant les cellules normales du sang et des muqueuses digestives. Il en résulte des effets secondaires comme la chute des globules blancs et les ulcérations buccales et digestives. L'introduction des facteurs de croissance - produits par génie génétique - stimule la production de globules blancs permettant ainsi d'administrer de plus hautes doses de chimiothérapie qui - on peut l'espérer - donneront de meilleures chances de guérison aux patients cancéreux.

Les facteurs de croissance améliorent la qualité de vie des patients traités par chimiothérapie.

La chimiothérapie permet en quelque sorte de "bombarder" les cancers mais ne peut éviter "les populations civiles" (cellules normales de l'organisme) alors qu'en présence de facteurs de croissance, ces mêmes traitements entraînent moins de chute des globules blancs, moins d'ulcérations digestives, moins de diarrhées...

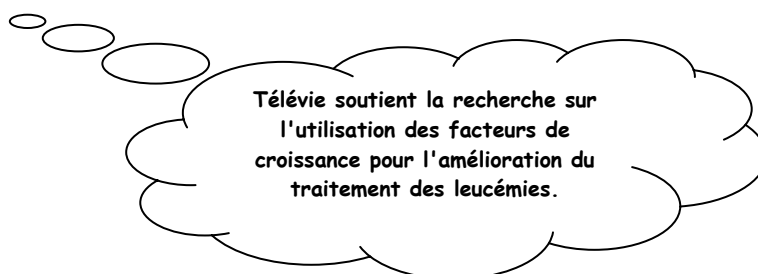
Il en résulte une amélioration de la qualité de vie des patients ainsi traités. Ils séjournent moins longtemps à l'hôpital, ils présentent moins d'infections, ils développent moins de problèmes digestifs et d'aphtes douloureuses, ils requièrent moins de transfusion de sang.

Les facteurs de croissance favorisent la récupération des cellules sanguines après greffe de moelle.

Avant que la greffe ne "prenne" et que la nouvelle moelle ne recommence à produire les cellules sanguines, le développement des tissus du malade s'arrête durant 2 à 4 semaines :

Il manque notamment de globules rouges, de globules blancs, de plaquettes.

Cela veut dire qu'il risque de présenter des infections graves, des hémorragies, de l'anémie. Tout traitement qui accélère la récupération des globules blancs, des plaquettes et des globules rouges permettra de diminuer le risque de complication. L'administration des facteurs de croissance après la greffe de moelle répond à cette attente et dès lors augmente les chances de guérison rapide.



SE DEFENDRE CONTRE LE CANCER ET CONTRE LA LEUCEMIE



◆ L'ORGANISME PEUT-IL SE DEFENDRE CONTRE LA MALADIE QUI L'ENVAHIT ?

Tout comme nous avons des moyens de nous défendre contre les microbes, nous pouvons utiliser ces mêmes moyens contre les cellules cancéreuses ou la leucémie. Notre système de défense ou système immunitaire reconnaît les cellules tumorales comme "étrangères", c'est-à-dire, comme des cellules à éliminer. Une réponse immunitaire s'enclenche, qui est spécifique de la tumeur présente. Le système immunitaire peut éliminer de mauvaises cellules de deux façons : (1) en produisant des anticorps, des molécules, qui circulent dans le corps, se fixent sur les cellules cancéreuses et les détruisent; ou (2) en armant des cellules tueuses qui s'associent aux cellules tumorales et les tuent en perforant leur membrane. Des travaux de plus en plus nombreux montrent qu'une réponse immunitaire est souvent déclenchée spontanément lors de l'apparition d'une tumeur, mais de toute évidence cette réponse est malheureusement trop faible pour éliminer totalement les cellules cancéreuses puisque la tumeur continue à grandir.

◆ POURQUOI LA REPOSE IMMUNITAIRE "SPONTANEE" N'EST-ELLE PAS EFFICACE ?

Puisque notre système immunitaire reconnaît la tumeur comme un ennemi à éliminer, il est important de comprendre pourquoi les cellules cancéreuses échappent à la destruction.

Plusieurs raisons pourraient l'expliquer, telles que :

1. les cellules tumorales se divisent rapidement et deviennent trop nombreuses pour qu'une réponse immunitaire soit efficace.
2. les cellules tumorales peuvent sécréter des facteurs inhibiteurs capables de bloquer la réponse immunitaire,
3. les cellules du système immunitaire, chez les individus porteurs de tumeur, auraient des anomalies qui les rendraient moins efficaces,
4. le système immunitaire engendre lui-même des cellules qui inhibent l'action des cellules chargées de détruire la tumeur.

◆ COMMENT RENDRE PLUS EFFICACE LA REPOSE IMMUNITAIRE CONTRE LE CANCER ?

De nombreuses recherches visent à rendre plus efficace les défenses immunitaires contre le cancer.

En particulier, est largement étudiée la façon dont le système immunitaire apprend à reconnaître les cellules cancéreuses comme des éléments à détruire. On a ainsi identifié sur les cellules cancéreuses des "antigènes" qui servent de signaux de reconnaissance. C'est par un type particulier de cellules présentes dans nos organes, appelées "cellules dendritiques", que ces antigènes sont présentés au système immunitaire. Cette présentation est un phénomène subtil, qui requiert que ces cellules dendritiques soient bien fonctionnelles : de nombreuses recherches sont consacrées à l'étude de telles cellules ainsi qu'à leur utilisation pour stimuler, doper le système immunitaire contre les cellules du cancer.

Par ces travaux, on ouvre la voie à une vaccination contre le cancer, à appliquer chez le malade.

Mais il faut aussi contrer d'autres obstacles, encore mal connus, qui amènent les chercheurs à identifier des cellules dites T régulatrices ou des cytokines immunosuppressives qui s'opposent à l'action du système immunitaire.



♦ QU'EST-CE QUE LA "BIOLOGIE MOLECULAIRE" ?

Cette science est l'étude des molécules qui permet de comprendre la structure et le fonctionnement de la matière vivante. En particulier, elle définit la présence et la structure des molécules d'ADN qui constituent les gènes, sièges de l'hérédité et du contrôle du fonctionnement des cellules (le "chef d'orchestre"). On parle alors de génétique moléculaire.

♦ QUEL EST L'APPORT DE LA BIOLOGIE MOLECULAIRE DANS LA COMPREHENSION DES MECANISMES DU CANCER ?

Cette science a permis de montrer qu'une ou plusieurs anomalies survenant spontanément ou sous l'influence de divers agents au niveau de certains gènes d'une cellule (appelés "*les gènes du cancer*" voir page 4) vont provoquer une croissance anormale, échappant aux mécanismes de contrôle normaux, et ainsi la transformer en cellule cancéreuse. Les anomalies en question peuvent porter sur la structure des gènes (des mutations) et leur position sur les chromosomes (les translocations); elles sont alors irréversibles. Elles peuvent aussi concerner la composition chimique des gènes (la méthylation) et de la structure (chromatine) à laquelle les gènes s'attachent (l'acétylation des histones.) : ces dernières anomalies sont potentiellement réversibles.

♦ QUELS SONT AUJOURD'HUI ET DEMAIN, LES ROLES DE LA BIOLOGIE MOLECULAIRE POUR LUTTER CONTRE LES CANCERS ?

Dès à présent, la biologie moléculaire a quatre grands domaines d'application en cancérologie : la prévention du cancer, l'aide à l'établissement de son diagnostic et de son pronostic, et son traitement.

Ainsi, la présence de certaines altérations génétiques peut-elle constituer une prédisposition à développer un cancer.

A titre d'exemple, on connaît bien aujourd'hui le rôle des gènes BRCA-1 BRCA-2 et APC dans les formes héréditaires du cancer du sein et du côlon. La recherche de ces altérations par la biologie moléculaire permet de dépister les personnes à risques et de prendre, chez ces dernières, les mesures adéquates de surveillance et de traitement.

En outre, l'approche moléculaire permet dès à présent de confirmer des diagnostics de maladies cancéreuses là où les techniques conventionnelles seules ne le permettent pas. Ainsi, ces techniques sont utilisées régulièrement pour le diagnostic de certaines tumeurs dérivées de cellules du sang, appelées les lymphomes.

De plus, les chercheurs ont constaté que la présence de certaines altérations génétiques est associée soit à un bon pronostic, soit à un mauvais pronostic de la maladie. Il est évident que si l'on dispose de "marqueurs" moléculaires indicateurs du pronostic, on peut administrer, individuellement, le traitement le plus adéquat.

On dispose aujourd'hui de la technique du Microarray (ou Micropuces) que nos laboratoires ont acquis grâce à Télévie et qui permet d'identifier, en une seule analyse, le niveau d'activité des 20.000 gènes que contient une cellule normale ou cancéreuse : une telle approche se révèle déjà utile pour évaluer le pronostic de certains cancers du sein, du cerveau, de lymphomes, de leucémies, ...

Ajoutons que la connaissance des anomalies décelées par la biologie moléculaire a déjà permis de développer de nouveaux médicaments (voir plus loin).

◆ LA BIOLOGIE MOLECULAIRE EST-ELLE UTILE DANS LA LUTTE CONTRE LES LEUCEMIES ?

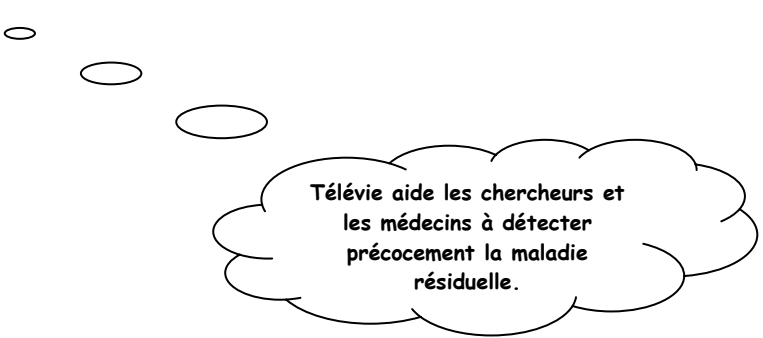
Comme d'autres cellules cancéreuses, les cellules leucémiques sont souvent porteuses d'altérations de plusieurs gènes qui peuvent être décelées par la biologie moléculaire : ceci contribue à l'établissement du diagnostic. Cette technique sert aussi à mieux surveiller l'évolution de la leucémie, en particulier pour détecter la "maladie résiduelle". Une maladie résiduelle consiste en la persistance de cellules cancéreuses en très petites quantités, chez un patient apparemment guéri. Ces cellules qui, jusqu'ici, échappaient à la détection par les méthodes classiques d'analyse du sang peuvent être responsables de rechutes si le traitement est interrompu avant leur disparition.

◆ COMMENT MIEUX DETECTER UNE MALADIE RESIDUELLE ?

En se servant de la génétique moléculaire. Comme on l'a déjà dit, la plupart des cellules cancéreuses ont acquis des anomalies dans leur code génétique. Quand ces anomalies sont connues, les techniques d'amplification génétique (PCR) permettent de détecter les traces de ces anomalies (une cellule anormale sur cent mille à un million), dans des prélèvements de sang et de tissus.

◆ QUELLE EST L'IMPORTANCE D'UNE DETECTION PRECOCE DE LA MALADIE RESIDUELLE ?

La persistance de cellules résiduelles peut conduire plus tard à une rechute. Grâce à leur grande sensibilité, les techniques de biologie moléculaire permettent de les détecter de façon précise. Cette détection va permettre de donner un complément de traitement à quelqu'un que l'on considérait autrement comme guéri, pour essayer de détruire complètement ses cellules résiduelles. D'autre part, chez un patient dont le traitement est terminé, détecter précocement une amorce de rechute devrait permettre de la maîtriser plus facilement. La précocité du diagnostic initial du cancer, du diagnostic d'une maladie résiduelle ou d'une rechute, est un élément capital dans le succès de leur traitement.



Télévie aide les chercheurs et les médecins à détecter précocement la maladie résiduelle.

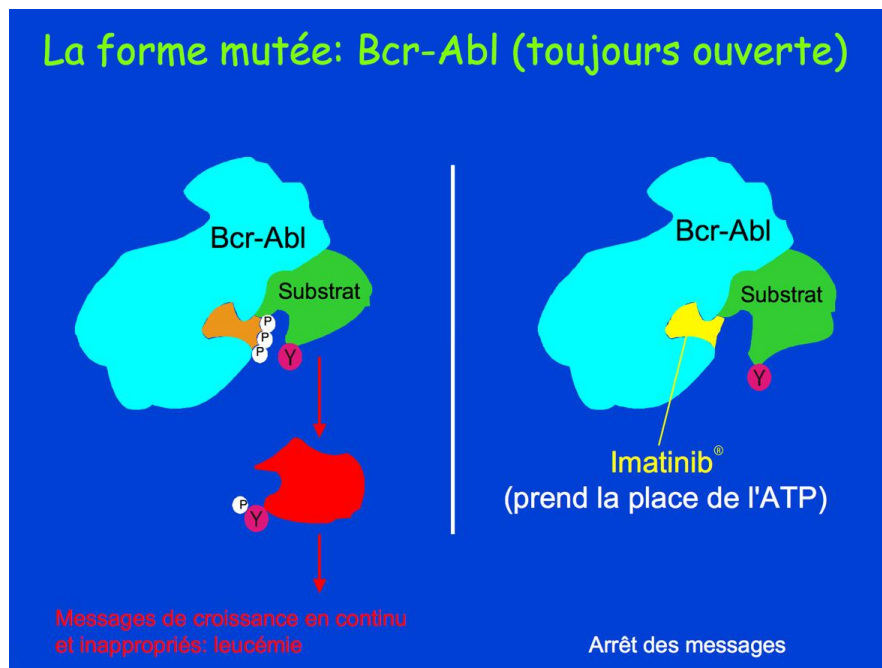
◆ LA BIOLOGIE MOLECULAIRE PERMET D'IDENTIFIER DES ANOMALIES DE GENES CONTRE LESQUELLES ON PEUT DEVELOPPER DES MEDICAMENTS INTELLIGENTS.

Les anomalies des gènes du cancer aboutissent souvent à la production dans les cellules de molécules actives qui influencent le fonctionnement de ces cellules et entraînent leur cancérisation. Ces molécules sont absentes des cellules normales.

On dispose aujourd'hui de nouveaux types de médicaments capables d'agir sur ces molécules; par définition, ces médicaments n'agissent que sur les cellules où se trouvent les anomalies des gènes du cancer, source de ces molécules actives cancérisantes, et donc uniquement dans les cellules cancéreuses.

On parle alors de "médicament ciblé ou intelligent". Le GLIVEC® est un exemple d'un tel médicament utilisé aujourd'hui chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique.

Un autre exemple intéressant est celui des médicaments qui modifient l'acétylation des histones, dont on a parlé plus haut : ils constituent un espoir important aujourd'hui pour le traitement de certains cancers.



"Un exemple de "médicament intelligent": dans certaines formes de leucémies, une altération des gènes du cancer (voir pages 4 et 5) entraîne la formation d'une enzyme ("Bcr-Abl") qui est active en permanence, ce qui induit une prolifération continue et inappropriée de cellules sanguines, provoquant la maladie; un médicament nouveau ("Imatinib®") peut bloquer l'activité de l'enzyme anormale (- il n'agit donc pas sur les enzymes normales -), ce qui entraîne la disparition d'un très grand nombre de cellules leucémiques, sans toucher les cellules normales, et ainsi une rémission significative de la maladie; l'"Imatinib®" est donc un "médicament intelligent". "

Télévie aide les chercheurs à
rechercher des médicaments
"intelligents" contre les leucémies et
les cancers.

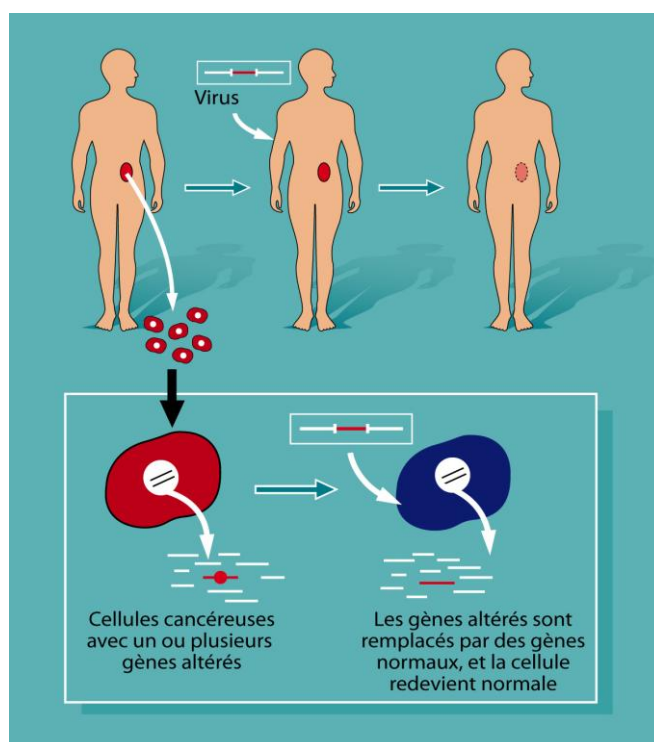
LA THÉRAPIE GÉNIQUE DU CANCER UN NOUVEAU TRAITEMENT POUR DEMAIN



◆ POURRA-T-ON UN JOUR GUÉRIR LES GENES MALADES DANS LES LEUCEMIES ?

La thérapie génique est un procédé par lequel un gène (ADN) est introduit dans les cellules d'un patient. Les approches possibles de thérapie génique du cancer sont multiples et variées, puisque (on l'a vu en page 3 et 4) le développement d'un cancer résulte d'anomalies de gènes du cancer. Une nouvelle approche de traitement consiste à corriger certaines de ces anomalies par transfert de gènes normaux dans les cellules cancéreuses.

- Le transfert de certains fragments d'ADN, par exemple à l'aide d'un virus, permet de bloquer l'activité, le fonctionnement de certains gènes impliqués dans les mécanismes donnant naissance à un cancer.



- Une autre approche consiste à transférer des gènes capables d'induire une défense de l'organisme, ou réponse immunitaire, dirigée spécifiquement contre les cellules cancéreuses ; c'est une sorte de "vaccin tumoral".
- Enfin, une troisième approche consiste à transférer dans les cellules cancéreuses un gène qui va provoquer leur mort en présence d'un médicament qui n'a, par ailleurs, aucune activité sur les cellules normales. Ce gène est appelé "gène suicide".

Télévie aide les chercheurs
à étudier la thérapie
génique.

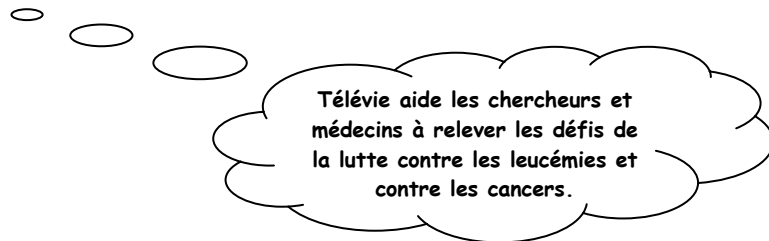
LE DEFI POUR DEMAIN : GUERIR TOUS LES PATIENTS LEUCEMIQUES



◆ LA RECHERCHE CONTINUE

Les chercheurs doivent continuer à étudier les moyens de stimuler les défenses immunitaires naturelles de la moelle, de vérifier que toutes les cellules leucémiques ont été détruites, d'éliminer sélectivement, le cas échéant, les cellules leucémiques en conservant les cellules normales, d'améliorer la prise des cellules souches greffées, etc....

Bien d'autres domaines de recherche fondamentale et clinique permettront d'augmenter encore le succès des traitements qui peuvent rendre une vie tout à fait normale aux malades.



Vos efforts et votre générosité depuis 1989 ont déjà permis de formidables résultats.

Mais trop de cancers surviennent encore chez l'enfant ou chez l'adulte et ne peuvent être guéris.

GRACE A LA RECHERCHE, D'AUTRES TRAITEMENTS POURRONT ETRE
ENVISAGES DEMAIN.

DES AUJOURD'HUI PARTICIPEZ AU TELEVIE

Pour tout don de 40 € minimum, vous pouvez bénéficier de l'exonération fiscale.



De nombreux renseignements sur l'opération Télévie sont disponibles sur les sites :

www.frs-fnrs.be

www.televie.be

Handtekening(en) Signature(s) Unterschrift(en)	OVERSCHRIJVINGSOPDRACHT ORDRE DE VIREMENT ÜBERWEISUNGSaufTRAG
<small>By filling in by hand, use HOOFDLETTER or cijfer in zwart (of blauw) per vakje Si complété à la main, n'indiquer qu'une seule MAJUSCULE ou un seul chiffre noir (ou bleu) par case Beim Ausfüllen mit der Hand ein GROSSBUCHSTABE oder Zahl in schwarz (oder blau) pro Feld</small>	
Gewenste uitvoeringsdatum in de toekomst / Date d'exécution souhaitée dans le futur / Gewünschtes Ausführungsdatum in der Zukunft	Bedrag / Montant / Betrag EUR CENT
Rekening opdrachtgever (IBAN) Compte donneur d'ordre (IBAN) Konto des Auftraggebers (IBAN)	
Naam en adres opdrachtgever Nom et adresse donneur d'ordre Name und Adresse des Auftraggebers	
Rekening begunstigde (IBAN) Compte bénéficiaire (IBAN) Konto des Begünstigten (IBAN)	B E 8 1 2 1 0 0 0 7 9 3 1 8 2 4
BIC begunstigde BIC bénéficiaire BIC Begünstigten	GEBABEBB
Naam en adres begunstigde Nom et adresse bénéficiaire Name und Adresse des Begünstigten	FRS-FNRS OP.TELEVIE- RUE D'EGMONT 5 BE 1000 BRUXELLES
Mededeling Communication Mittellung	