

LE CANCER

C'EST QUOI?

Généralement, le cancer se présente sous la forme d'une **tumeur**, d'une masse, qui se développe dans un organe. Les tumeurs solides, qui représentent 90% de tous les cancers, se distinguent des leucémies qui atteignent les cellules de la moelle osseuse, et qui diffusent dans l'organisme via le sang.

La gravité du cancer est due à sa capacité à détruire l'organe d'origine ou un autre organe. S'il s'agit d'un organe dont le fonctionnement est important pour la vie (cerveau, foie, poumons,...), le malade peut mourir à cause de sa destruction par le cancer.

QUELLE EST LA DIFFÉRENCE ENTRE UN ORGANE NORMAL ET UN ORGANE ATTEINT PAR LE CANCER?

Un organe est composé de cellules, qui sont fabriquées suivant un plan (les gènes) contenu dans leur noyau. On peut comparer cet organe à un orchestre où chaque cellule joue un rôle particulier (instrument).

Dans un organe atteint par le cancer, les gènes sont abîmés parfois par un **agresseur** mais souvent de façon **spontanée**. Le cancer se caractérise donc par une anomalie du plan de fabrication des cellules qui sont modifiées et ne jouent plus correctement leur rôle.

Ces cellules sont capables de se multiplier rapidement et/ou ne meurent plus, alors que les cellules normales sont programmées pour mourir (apoptose).



Organe normal



Organe précancéreux



Cancer

Les cellules cancéreuses s'accumulent et forment une masse, une **tumeur**. Elles prennent la place des cellules normales. Ce processus se déroule généralement en plusieurs étapes.

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 pas complètement et ne donnent jamais de métastases, au contraire des cancers que l'on appelle aussi tumeurs « **malignes** ».



LES TRAITEMENTS

QUELS SONT LES PROBLÈMES?

LES EFFETS SECONDAIRES

La plupart des médicaments utilisés à l'heure actuelle en chimiothérapie ne sont pas encore assez spécifiques: ils ne font pas encore la différence entre les cellules saines et les cellules cancéreuses. Ils tuent les cellules qui se divisent beaucoup: c'est le cas des cellules cancéreuses, mais également celui des cellules des bulbes pileux, du sang, des muqueuses digestives,... ce qui explique les nombreux **effets secondaires: chute des cheveux, hémorragies, infections, vomissements et diarrhées...**



LA RÉSISTANCE

Quand le traitement dure longtemps, de plus en plus de cellules cancéreuses finissent par trouver des moyens pour **résister à l'action des médicaments**: Certaines deviennent « imperméables » au médicament, d'autres le rendent inefficace ou trouvent d'autres moyens pour survivre. C'est pourquoi il est nécessaire de combiner plusieurs médicaments ayant un mode d'action différent et de changer le traitement lorsque celui-ci n'est plus efficace.



LE CANCER

QUELS SONT LES AGRESSEURS?

Le plus souvent le cancer survient spontanément sans que l'on ne connaisse son origine. Mais dans certains cas, on a identifié des facteurs qui proviennent de l'environnement, du mode de vie, et qui sont capables de provoquer la formation de cancers : il s'agit de certains **virus**, de **substances chimiques** (trouvées notamment dans la fumée de cigarette) ou des **radiations**.

Une première attaque transforme les cellules normales en cellules « **précancéreuses** ». Il faut que surviennent des attaques complémentaires pour que l'anarchie complète s'installe. Ceci peut s'étendre sur de nombreuses années!

On sait aussi que des **influences internes à l'individu** (telles que les hormones, les facteurs héréditaires, état immunitaire...) peuvent contribuer à l'évolution vers un cancer.

Y A-T-IL PLUSIEURS TYPES DE CANCERS?

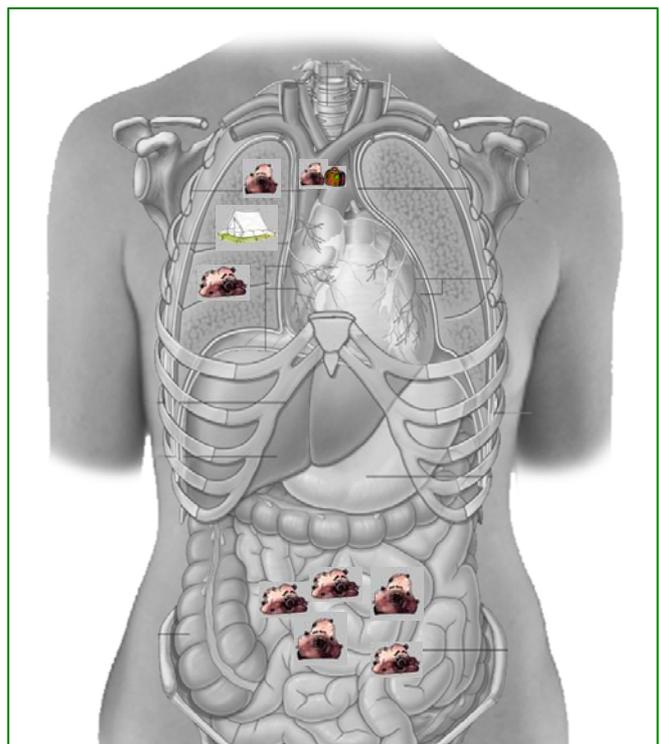
Le cancer n'est pas une maladie unique, il y a plusieurs types de cancers dont les conséquences peuvent être très variables.

Il faut également savoir qu'au sein d'un organe particulier comme le sein par exemple, il peut y avoir 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 et les traitements à appliquer.

LES MÉTASTASES, C'EST QUOI?

Il arrive que des cellules « malades », des cellules cancéreuses, s'échappent de l'organe atteint par le cancer, elles passent alors dans la circulation sanguine et s'installent dans d'autres organes pour y donner d'autres tumeurs dites « secondaires » appelées **métastases**.

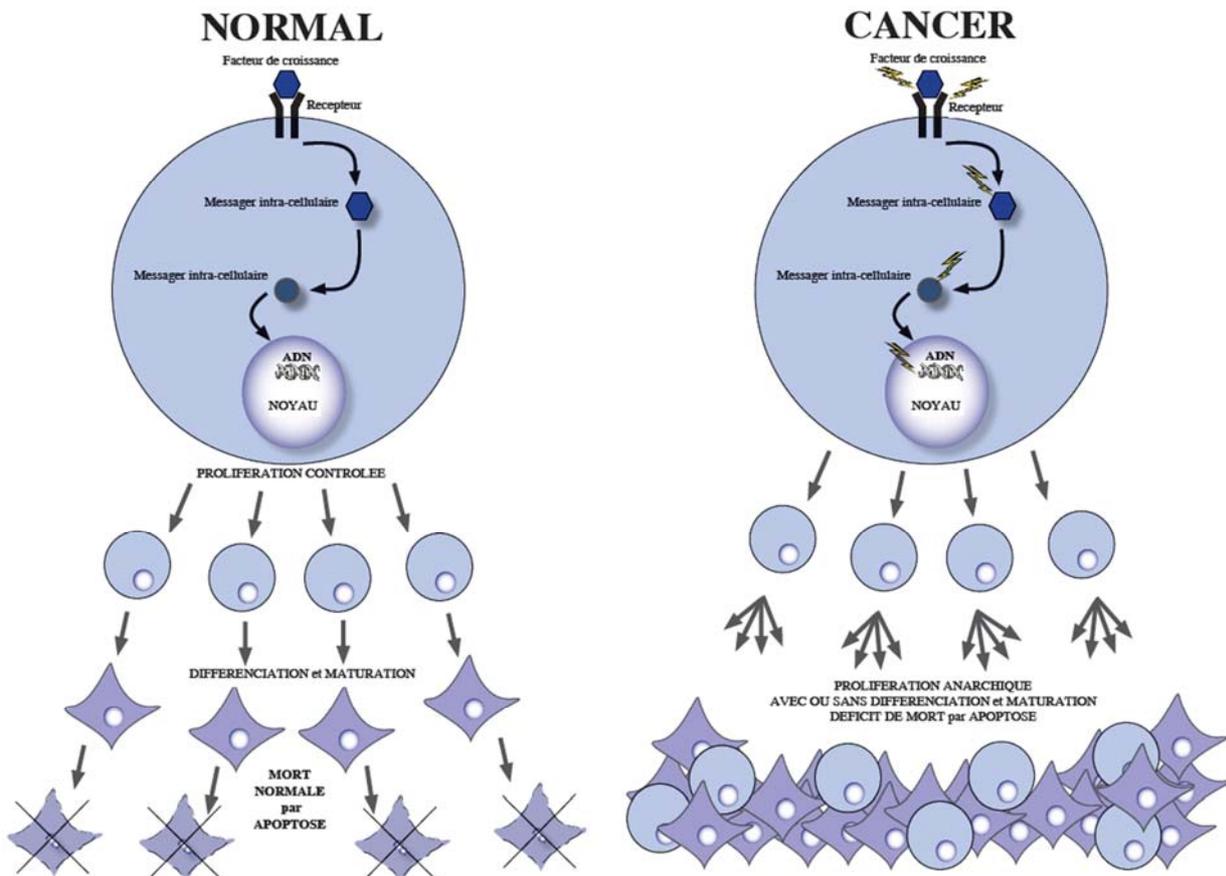


LE CANCER

QU'EST-CE QU'UNE

CELLULE CANCEREUSE?

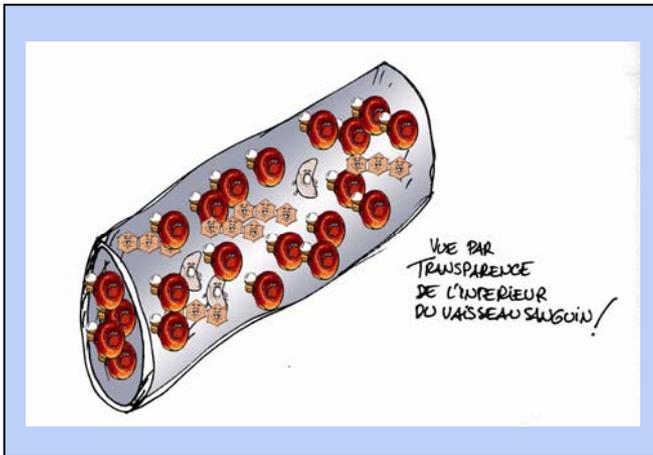
QUELLE EST LA DIFFÉRENCE ENTRE UNE CELLULE NORMALE ET UNE CELLULE CANCEREUSE?



LES CELLULES DU SANG

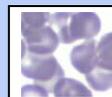
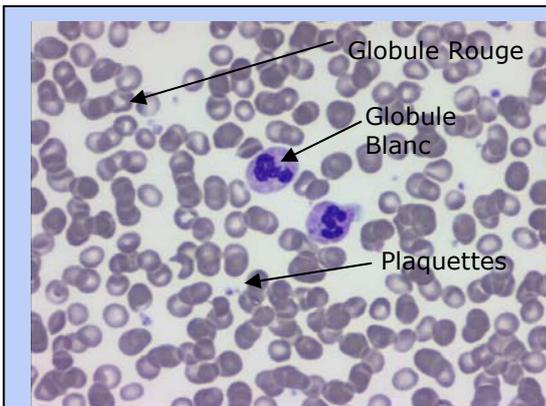
QUE TROUVE-T-ON

DANS LE SANG ?



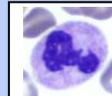
Environ 5 litres de sang circulent dans les vaisseaux sanguins à travers le corps. C'est un liquide rouge et visqueux.

Le sang se compose de cellules (**globules rouges**, **globules blancs** et **plaquettes**) baignant dans un liquide, le plasma.



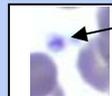
Globules Rouges

4 à 5 000 000 /ml



Globules Blancs

4 à 10 000 /ml



Plaquettes

150 à 400 000/ml

COMMENT ÉTUDIE-T-ON LES CELLULES DU SANG?

Le sang est prélevé par prise de sang.

Une partie du prélèvement sera utilisée pour compter les proportions des différents types de cellules.

Ces proportions sont relativement constantes.

Une autre partie du prélèvement est étalée en couche mince sur une lame de verre (**frottis sanguin**) que l'on colore pour analyser la morphologie au microscope.

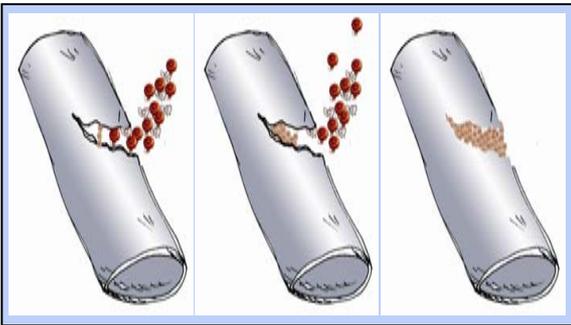


LES CELLULES DU SANG

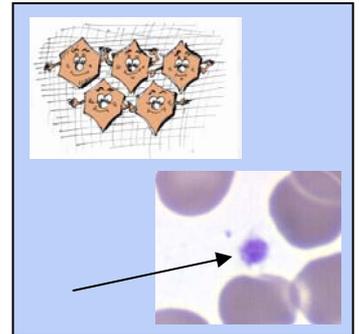
QUEL EST LE RÔLE

DES CELLULES DU SANG?

LES PLAQUETTES DÉCLENCHENT LA COAGULATION

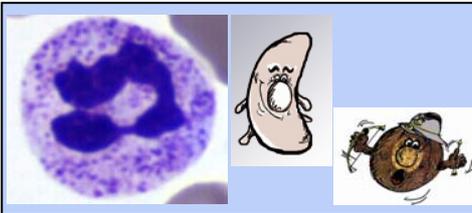


Lorsqu'un vaisseau sanguin est abîmé, les plaquettes adhèrent à la lésion et libèrent des substances qui rendent d'autres plaquettes adhérentes, c'est le **clou plaquettaire**. Elles libèrent également des facteurs de coagulation qui entraînent la formation d'un réseau de mailles de fibrine qui emprisonne les cellules du sang: c'est le **caillot sanguin**.

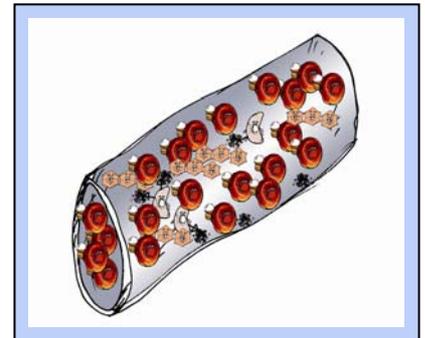


LES GLOBULES BLANCS DÉFENDENT L'ORGANISME

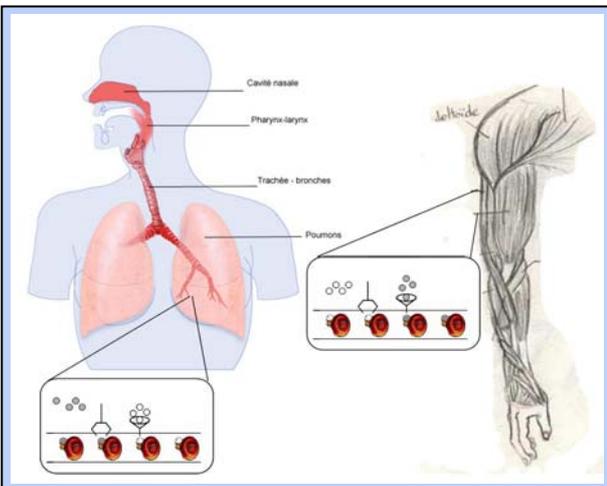
Certains globules blancs (polynucléaires neutrophiles et macrophages) phagocytent (ingèrent) et **détruisent les bactéries**. D'autres (lymphocytes B) **produisent des anticorps** qui participent à l'élimination des micro-organismes.



D'autres encore, les lymphocytes T, **produisent des cytokines** qui contrôlent les réponses immunitaires (T auxiliaires) ou **tuent les cellules infectées par des virus et certaines cellules cancéreuses** (T cytotoxiques).

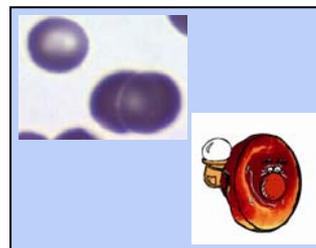


LES GLOBULES ROUGES TRANSPORTENT L'OXYGÈNE



Dans les **alvéoles des poumons**, l'air inspiré contient de l'oxygène (O_2). Les globules rouges prennent en charge l'oxygène grâce à l'hémoglobine qu'ils contiennent (et qui leur donne la couleur rouge).

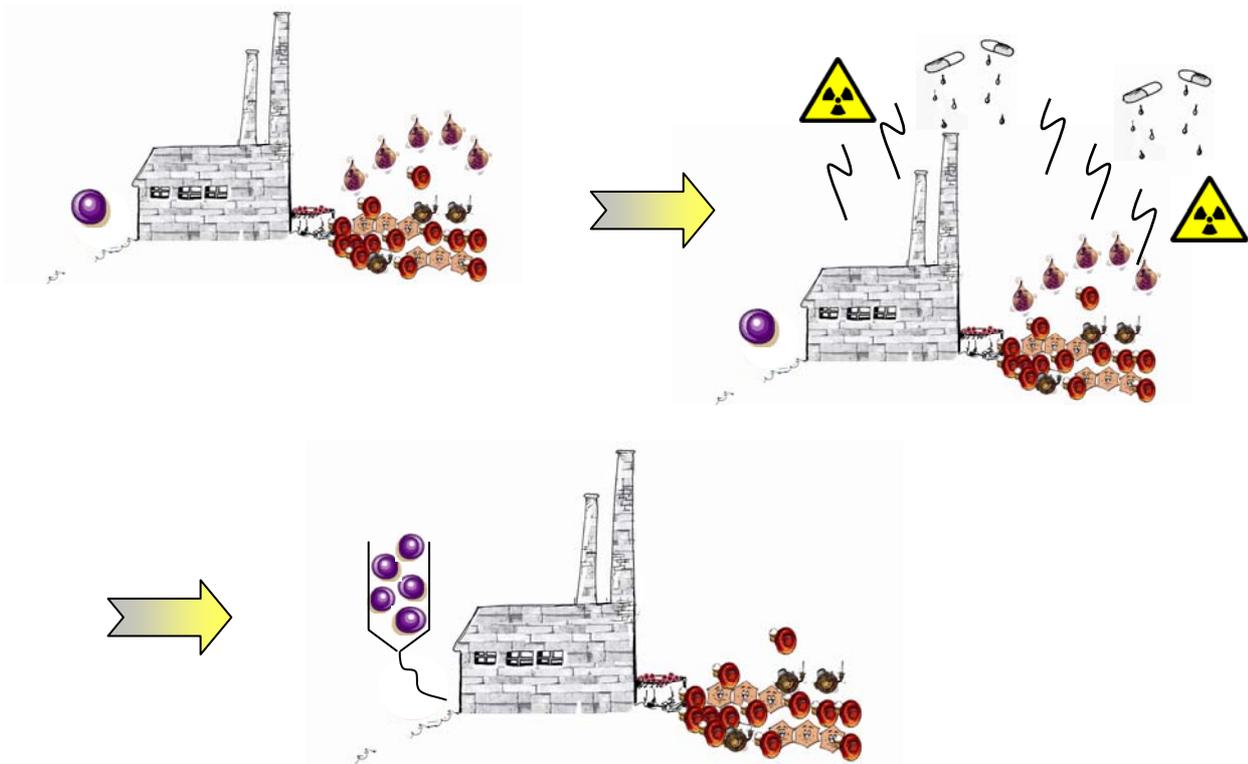
Les globules rouges circulent dans tout le corps, ils **distribuent l' O_2 aux organes** (exemple: les muscles) et **reprennent le gaz carbonique (CO_2)** pour l'éliminer au niveau des poumons.



LA GREFFE DE CELLULES SOUCHES

QU'EST-CE QUE LA GREFFE?

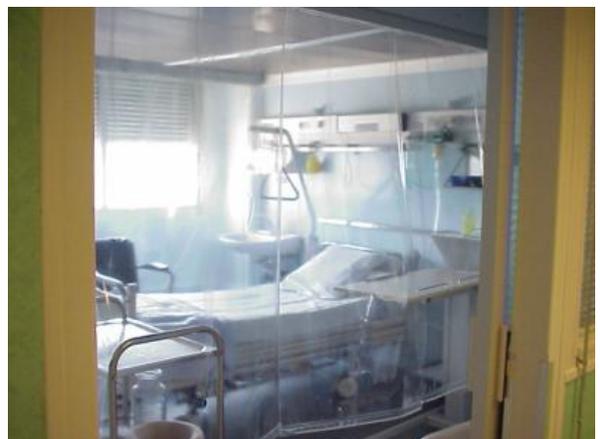
La greffe de moelle osseuse hématopoïétique permet de remplacer la moelle malade, que l'on a éliminée par de fortes doses de chimiothérapie et radiothérapie, par une moelle saine qui contient donc des cellules souches normales.



COMMENT CELA SE PASSE-T-IL?

En pratique la greffe de moelle s'effectue comme une simple transfusion.

Les cellules souches greffées ont la propriété de se diriger toutes seules vers les os où elles trouveront l'environnement favorable pour leur développement. Elles vont progressivement produire les différentes cellules qui composent le sang. Cela prend un certain temps et en attendant le patient vivra plusieurs semaines en chambre stérile pour être protégé des infections. Il recevra des transfusions de globules rouges et de plaquettes le temps nécessaire à la régénération de la moelle.



LA GREFFE DE CELLULES SOUCHES

OÙ TROUVE-T-ON LES CELLULES SOUCHES?

1. DANS LA MOELLE OSSEUSE

On peut prélever les cellules souches directement dans les os. Le prélèvement est réalisé sous anesthésie générale dans l'os de la crête iliaque (os du bassin).

2. DANS LE SANG PÉRIPHÉRIQUE

Les cellules souches peuvent être isolées à partir du sang. Dans ce cas, le patient reçoit au préalable des injections d'un facteur de croissance qui libère les cellules souches de la moelle et les fait circuler dans le sang.

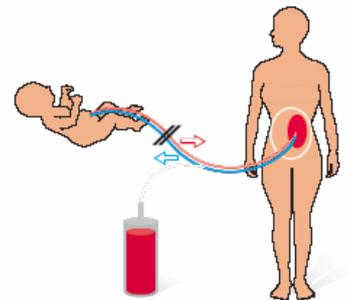
Les cellules ainsi mobilisées sont prélevées comme pour un don de plaquettes puis triées grâce à des machines séparatrices de cellules.

C'est la méthode de prélèvement la plus répandue. Elle est sans danger pour la santé du donneur.

3. DANS LE SANG DE CORDON

Le **cordons ombilical** est l'organe qui joint le placenta de la mère enceinte au bébé. C'est dans ce cordon que circulent les vaisseaux sanguins qui nourrissent le bébé. Le cordon contient une petite quantité du sang du bébé qui vient de naître. Ce sang est riche en cellules souches de qualité tout à fait exceptionnelle pour produire des cellules sanguines.

Lors de l'accouchement, une fois le bébé sorti du ventre de la mère, le cordon ombilical est coupé et le sang est récolté stérilement et est envoyé dans la « **banque de sang de cordon** ». Le prélèvement du sang de cordon ne présente aucun danger pour le bébé ou pour la maman.



LA BANQUE DE SANG DE CORDON

Une fois prélevé le sang de cordon est envoyé dans la banque de sang de cordon où son typage HLA sera réalisé (carte d'identité). Les cellules souches sont ensuite récupérées puis congelées pour constituer la banque de sang de cordon (comme il y a le Registre Belge des Donneurs de Moelle). A l'heure actuelle, plus de 8000 sangs de cordon ont été introduits dans cette banque. Celle-ci est une des plus importantes en Europe et dans le monde.



LA GREFFE DE CELLULES SOUCHES

QUELS TYPES DE GREFFE?

Schématiquement, il existe deux grands types de greffes: l'**autogreffe** et l'**allogreffe** (ou greffe allogénique).

1. L'AUTOGREFFE

Elle consiste à greffer au malade sa propre moelle osseuse qu'on lui aura prélevée quelques semaines, mois ou années auparavant. Dans ce cas, on choisit de prélever la moelle à un moment où elle ne montre plus aucun signe de maladie (ce que l'on appelle une **rémission complète**) et on la congèle jusqu'au jour où l'on en a besoin. Le patient est à la fois le donneur et le receveur.

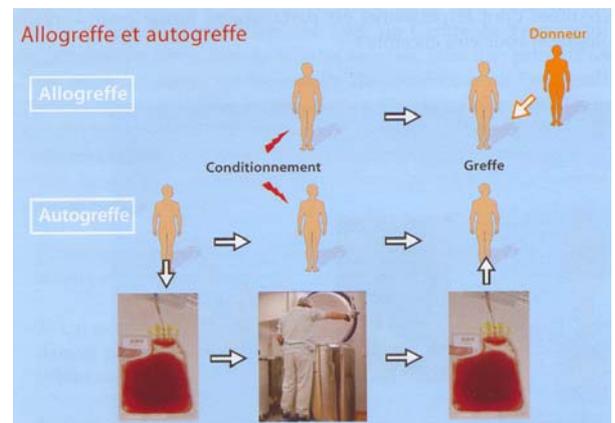
2. L'ALLOGREFFE

Dans ce cas la moelle provient d'un donneur en bonne santé.

Mais attention il faut être **COMPATIBLE** au point de vue des **groupes HLA** sous peine de rejet de la greffe.

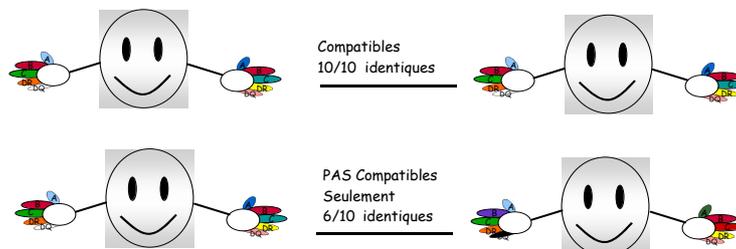
HLA (en biologie) vient de l'anglais **human leukocyte antigen** qui se traduit par *antigène des leucocytes*. Les cellules sanguines portent un marqueur à leur surface qui leur permet d'être reconnues comme appartenant au corps. C'est une sorte de **carte d'identité**. Toute cellule montrant le type du HLA de cette personne fait partie du « soi » (c.-à-d., n'est pas un envahisseur). N'importe quelle cellule ayant un autre type d'HLA est « non-soi » et sera identifiée comme envahisseur.

Pour être compatible il faut avoir un **maximum** de caractéristiques communes, au moins 8 sur 10.



Carte d'identité du globule blanc

A1-A4	DR3-DR6
B4-B27	DQ5-DQ25
C3-C20	



En pratique on considère que dans une même famille des frères et sœurs ont 1 chance sur 4 d'être compatibles. Dans le cas de vrais jumeaux, ils sont toujours compatibles.

Pour les autres patients qui n'ont pas de donneur compatible dans la famille, il faut chercher un donneur volontaire non apparenté en faisant appel au **Registre Belge des Donneurs de Moelle** et à des registres internationaux.



LA GREFFE DE CELLULES SOUCHES

COMMENT DEVENIR

DONNEUR DE MOELLE?

QUI PEUT DONNER SES CELLULES SOUCHES OU SA MOELLE?

Toute personne en bonne santé, âgée de 18 à 50 ans peut faire un don de cellules souches. Les femmes enceintes ou en période d'allaitement ne peuvent pas être donneuses. Les donneurs de sang sont des candidats privilégiés car ils sont suivis régulièrement par le Service du Sang.

QU'EST-CE QUE LE REGISTRE BELGE DES DONNEURS DE MOELLE?

C'est un fichier informatique dans lequel sont stockés les groupes HLA des personnes qui sont disposées à donner éventuellement leurs cellules souches à un patient. Plus il y a de candidats donneurs de ces cellules, plus la probabilité est grande de pouvoir aider les malades qui en ont besoin. C'est pourquoi le Registre Belge travaille aussi en étroite collaboration avec les Registres Etrangers.

COMMENT SE FAIRE ENREGISTRER DANS LE REGISTRE DES DONNEURS DE MOELLE?

Cet enregistrement comporte trois volets :

- Signature d'un formulaire de consentement éclairé, pouvant être retiré à tout moment ;
- Détermination du groupe HLA sur un petit échantillon de sang ;
- Enregistrement du typage HLA dans le Registre Belge.

Les résultats du typage HLA sont introduits dans le fichier informatisé du Registre Belge des Donneurs de Moelle. Le jour où une recherche établit une compatibilité HLA donneur-receveur, le Registre Belge fera appel au donneur en 4 étapes:

- 1.Prise de sang pour compléter le typage HLA.
- 2.Une autre prise de sang pour des tests encore plus précis si la compatibilité est vérifiée.
- 3.Examen médical pour s'assurer que le don peut se réaliser sans danger pour le donneur.
- 4.Prélèvement de cellules souches, le plus souvent dans le sang périphérique.

Où S'ADRESSER SI L'ON SOUHAITE ÊTRE CANDIDAT DONNEUR?

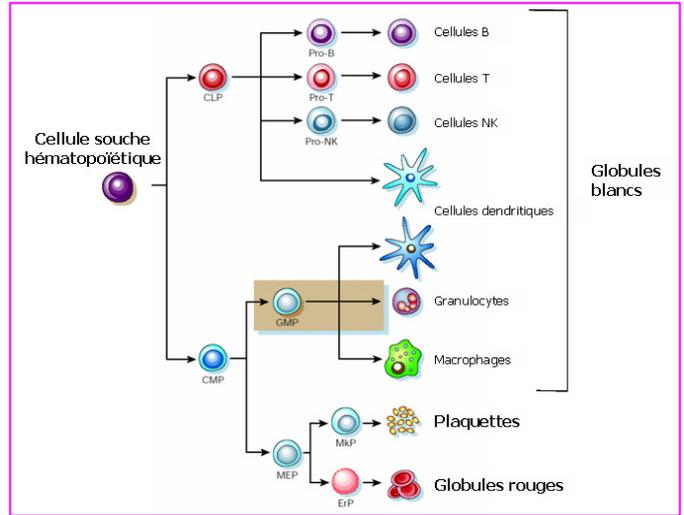
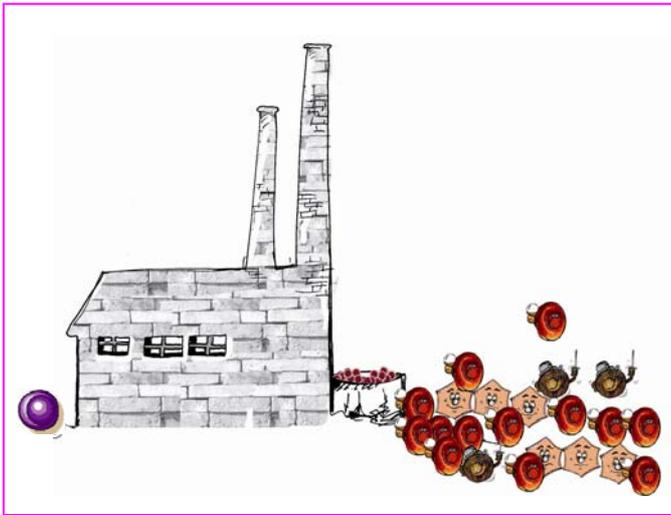
- CTS Nationale 4 :**
Cliniques Universitaires Saint Luc
Laboratoire de Thérapie Cellulaire
Tour Franklin, +1 SUD
10, avenue Hippocrate
1200 Bruxelles
Tel: 02 764 68 98
- ULB - Hôpital Erasme :**
Route de Lennik, 808
1070 Bruxelles.
Tel: 02 555 39 25
- CHU Sart Tilman**
4000 Liège.
Tel: 04 366 75 45



LA MOELLE HEMATOPOIETIQUE (OSSEUSE)

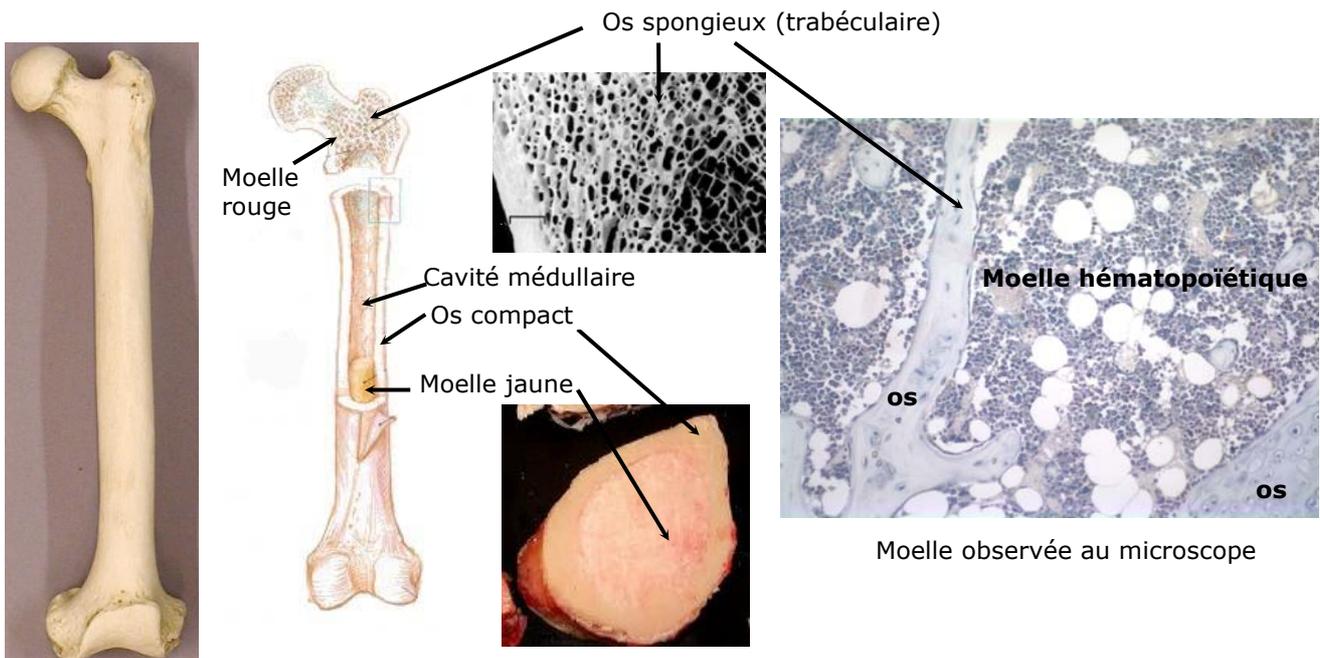
D'OÙ VIENNENT LES CELLULES DU SANG?

LA MOELLE FABRIQUE LES CELLULES DU SANG



La moelle est l'**usine** dans laquelle des cellules souches se multiplient et se transforment progressivement en globules rouges, globules blancs et plaquettes: c'est ce que l'on appelle l'**hématopoïèse**

LA MOELLE SE TROUVE DANS LES OS



Dans l'os spongieux (trabéculaire), l'os forme des cloisons qui délimitent des espaces occupés par de la moelle hématopoïétique (rouge). La cavité médullaire est occupée par la moelle grasseuse (jaune).



LA LEUCEMIE

QU'EST-CE QUE LA LEUCÉMIE ?

La **leucémie** ou **leucose** est un cancer affectant les cellules du sang appelé également tumeur liquide, à distinguer des **lymphomes** qui sont aussi des tumeurs de cellules du sang mais se développant dans les aires lymphoïdes secondaires (ganglions, rate, amygdales).

LES MÉCANISMES DE FABRICATION DES CELLULES DU SANG SONT PERTURBÉS

La leucémie est caractérisée par une prolifération excessive de cellules cancéreuses (leucémiques) qui finissent par envahir le sang: on parle alors de leucémie chronique. Si de plus, les cellules sont fabriquées de façon incomplète et n'ont plus leurs fonctions, on parle de leucémie aiguë.



QUELS SONT LES SYMPTÔMES?

Les leucémies chroniques sont d'habitude bien tolérées. Par contre dans le sang des leucémies aiguës, il n'y a plus assez:

de globules rouges



source **d'anémie**,
on se sent très fatigué

de plaquettes (**thrombopénie**)



source **d'hémorragies**
provoquées ou spontanées, on saigne
facilement (du nez par exemple)

de globules blancs (**leucopénie**)



source **d'infections graves**,
on ne se défend plus contre les
microbes, on fait de la fièvre

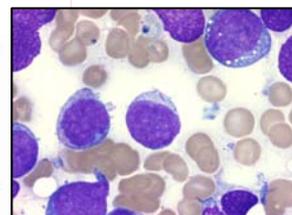
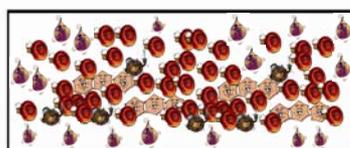
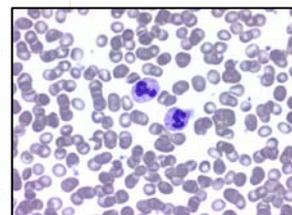
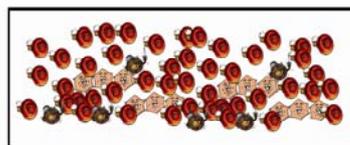


Tous ces signes ne signifient pas nécessairement qu'on a une leucémie: c'est le médecin qui peut la diagnostiquer.

LA LEUCEMIE

COMMENT DIAGNOSTIQUER LA LEUCÉMIE?

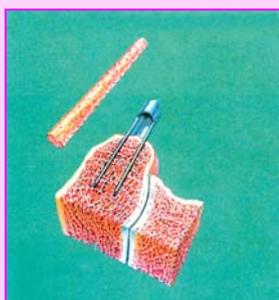
LE MEDECIN FAIT UNE PRISE DE SANG



En regardant le **sang au microscope**, on s'aperçoit qu'il y a des cellules leucémiques dans le sang et qu'il n'y a pas assez de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes.

LE MEDECIN FAIT UNE PONCTION DE MOELLE OSSEUSE

ET LA REGARDE AU MICROSCOPE



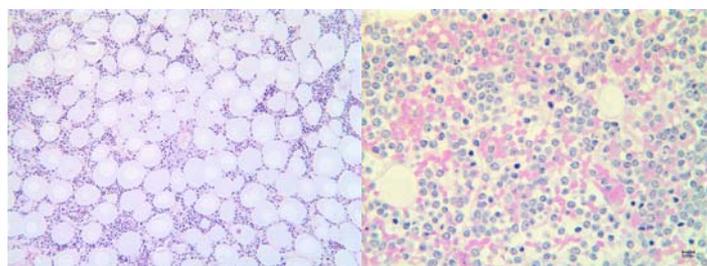
Réalisation d'une biopsie de moelle

Biopsie fraîchement prélevée



Biopsie enchâssée dans une matrice dure pour réaliser des coupes

Coupe de moelle déposée sur une lame et colorée pour pouvoir l'observer au microscope



Moelle normale

Moelle leucémique

En regardant la **moelle au microscope**, le médecin constate qu'elle est envahie par les cellules leucémiques et qu'il n'y a plus beaucoup de cellules normales.



LE TÉLÉVIE

UN BILAN EN FORME D'ESPOIR !

Depuis 1989, l'opération Télévie, organisée chaque année par RTL-TVI en faveur du F.R.S-FNRS a joué un grand rôle dans la vulgarisation de la recherche auprès du public. Le Télévie a dynamisé le **développement de la recherche** sur la leucémie et le cancer chez l'enfant et chez l'adulte. Il a doublé les moyens mis à la disposition de nos équipes de recherche: il a déjà permis le financement de **1196 programmes de recherche**, l'octroi de **1175 bourses et mandats** et de **centaines de publications internationales**. Quelques 40% de chercheurs ont préparé ou préparent une thèse de doctorat (partiellement ou en totalité) grâce à une bourse du Télévie. Mais il a surtout rendu possible quelques réalisations importantes parmi lesquelles:

Biologie moléculaire permettant un suivi de la maladie et la recherche de signes d'une récurrence

Protocoles garantissant l'accès à des traitements performants tels que les médicaments « intelligents »

Développement d'un registre de près de 50 000 donneurs de cellules souches

C'est le moment de dire « **MERCI** » à tous ceux qui sont avec nous dans cette grande aventure.

Mise sur pied des plateformes utilisant les micropuces à ADN

Création d'une banque de plus de 5000 sangs de cordon ombilical



LE TÉLÉVIE

À QUOI CA SERT ?

Le travail accompli depuis 1989 est colossal et de nombreuses questions ont trouvé leurs réponses. Souvent ces réponses suscitent plus de questions encore, indiquant la complexité du processus auquel nous nous adressons. Le chemin est encore long, semé d'embûches et de difficultés. L'essentiel de la bataille anti-cancer se fera par la **recherche**. C'est pourquoi le Télévie **aide les chercheurs et les médecins** notamment à :

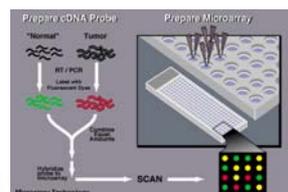
Comprendre la nature, la formation et le mode de dissémination des cancers



Augmenter le nombre de donneurs de moelle inscrits au registre



Déceler les gènes anormaux dans les cancers



Il n'y a qu'une voie pour progresser :

COMPRENDRE.

Pour comprendre, un seul moyen :

LA RECHERCHE.

Mettre au point des thérapies géniques



Développer de nouveaux médicaments anticancéreux



Détecter précocement la maladie résiduelle



Améliorer et envisager de nouveaux types de greffes



Connaître les facteurs nécessaires à la formation du sang



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.

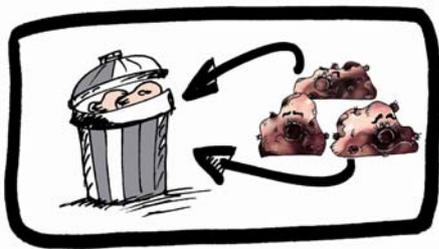
LES TRAITEMENTS

COMMENT SOIGNER LE CANCER?

Le traitement du cancer repose principalement sur la **chirurgie**, la **radiothérapie** et la **chimiothérapie**. Tous les malades ne vont pas forcément être soignés de la même manière. Ces différentes techniques peuvent être combinées et le choix du traitement dépend du type de cancer et du stade auquel il a été découvert.

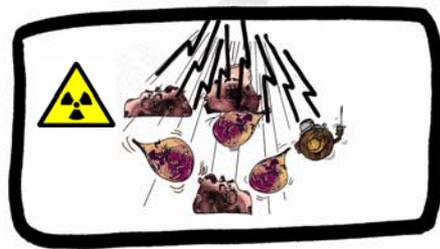
1. LA CHIRURGIE

La chirurgie consiste à opérer le patient pour enlever la tumeur cancéreuse.



2. LA RADIOTHÉRAPIE

La radiothérapie détruit les cellules cancéreuses par de fortes doses de **rayons**.



3. LA CHIMIOTHÉRAPIE

La chimiothérapie consiste à traiter le cancer au moyen de **médicaments** qui détruisent les cellules cancéreuses et les empêchent de se multiplier. Certains médicaments peuvent se prendre par voie **orale**, d'autres doivent être administrés par voie **intraveineuse**. Il existe de nombreux médicaments différents: le choix du traitement dépend du type de cancer. Il est souvent plus efficace de combiner plusieurs médicaments: c'est ce qui s'appelle la **polychimiothérapie**.

4. THÉRAPIES PROMETTEUSES

De nouveaux médicaments dits « **ciblés** » ou « **intelligents** » peuvent s'attaquer de manière plus spécifique aux cellules cancéreuses sans occasionner d'effets secondaires importants. Chaque année de nouveaux traitements de ce type sont découverts et permettent de traiter davantage de cancers.



LES TRAITEMENTS

DE LA RECHERCHE AU PATIENT LA LEUCEMIE MYELOIDE CHRONIQUE (LMC)

- Premières allogreffes de moelle dans des modèles animaux
- Découverte de l'interféron, un stimulateur du système immunitaire

- Découverte d'un chromosome anormal dans la LMC appelé chromosome de Philadelphie

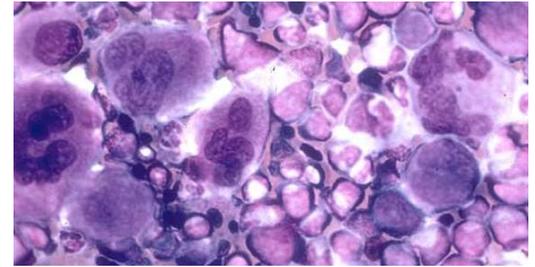
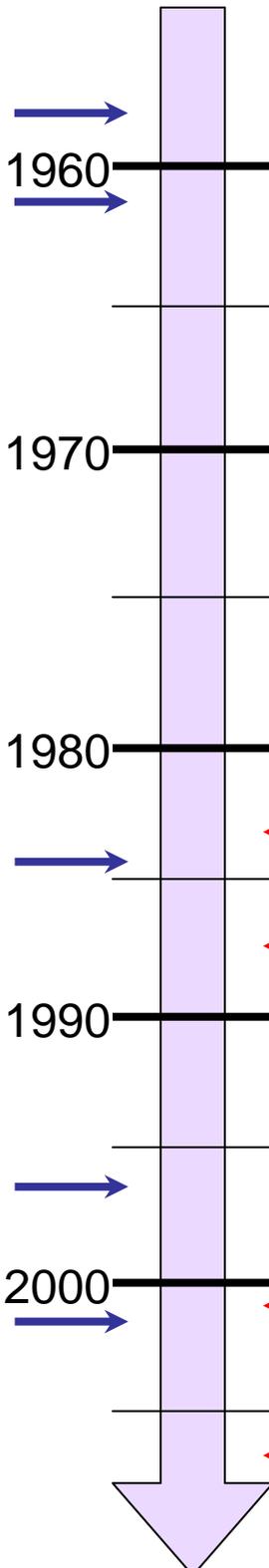


Chromosome de Philadelphie

- Découverte que le chromosome de Philadelphie résulte d'une translocation entre les chromosomes 9 et 22 entraînant la formation d'une protéine anormale BCR/ABL qui est la cause de la LMC

- Découverte d'une molécule (plus tardivement appelée imatinib) capable d'inhiber BCR/ABL et d'empêcher la croissance des cellules de LMC *in vitro*

- Découverte d'autres inhibiteurs de BCR/ABL: le dasatinib et le nilotinib



Frottis de moelle chez un patient atteint de LMC

Traitement de la LMC par chimiothérapie orale: survie de 40% des patients à 5 ans et de 20% des patients à 10 ans

Utilisation de l'interféron dans le traitement de la LMC: 60% des patients sont vivants à 5 ans.

Allogreffes de moelle dans la LMC chez les patients jeunes: 70% des patients sont guéris!

Utilisation de l'imatinib dans le traitement de la LMC: 90% des patients sont vivants à 5 ans.

Le dasatinib et le nilotinib sont efficaces chez les patients réfractaires à l'imatinib.

