

Livret d'information destiné aux patients atteints de maladies auto-immunes traités par autogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH)

Ce livret a été établi à votre intention pour vous informer de façon précise sur la procédure d'intensification thérapeutique et l'autogreffe de Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH). Les médecins et personnels soignants de votre service référent sont à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Rédigé par l'équipe MATHEC :

*Unité de Médecine Interne, Maladies Auto-immunes et Pathologie Vasculaire (UF04),
Hôpital St-Louis, Paris (Chef de Service : Pr D. Farge)*

Mme Pauline Lansiaux, Coordinatrice d'Etudes Cliniques,

Mme Silvia Rossi, Chargée des Relations Patients,

Mme Arlette N'dour, Cadre de Santé.

En collaboration avec :

Mme Neilla Laurent, Cadre de Santé et l'équipe paramédicale de l'Unité d'Hématologie-Greffe, Hôpital St-Louis, Paris (Chef de Service : Pr G. Socié),

Dr Nathalie Parquet, Praticien Hospitalier, HDJ Aphérèse Thérapeutique, Département d'Hématologie, Hôpital St-Louis, Paris (Chef de pôle : Pr P. Fenaux),

Dr Gregory Pugnet, Praticien Hospitalier, Service de Médecine Interne, Hôpital de Purpan, Toulouse,

Dr Zora Marjanovic, Praticien Hospitalier, et les infirmières du Service d'Hématologie, Hôpital St Antoine, Paris (Chef de Service : Pr M. Mohty),

Mme Aurélie Thuillier, Diététicienne, Hôpital St Louis

Mme Géraldine Wojtasik, Infirmière d'Education thérapeutique du patient, CHRU Lille

Nous remercions les patients,
partenaires de MATHEC, pour leur relecture.

Glossaire

Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH) : cellules de la moelle osseuse qui donnent naissance aux cellules du sang dans la circulation (globules rouges, globules blancs, plaquettes).

Mobilisation des CSH : processus qui permet aux cellules souches hématopoïétiques (CSH) de la moelle osseuse d'être libérées dans la circulation sanguine. Elles pourront ainsi être collectées par une technique spécifique : la **cytaphérèse**.

Aplasie : diminution du nombre de cellules dans la moelle osseuse et dans le sang. La période d'aplasie se caractérise par un déficit en globules blancs (neutropénie), en globules rouges (anémie) et en plaquettes (thrombocytopenie).

Chimiothérapie de conditionnement : chimiothérapie à fortes doses qui a pour objectif d'éliminer toutes les cellules de la moelle osseuse à l'origine des cellules sanguines et du système immunitaire circulant.

Sérum anti-lymphocytaire : sérum administré par injection intraveineuse pour inhiber l'activité du système immunitaire en complément de la chimiothérapie.

Greffon autologue : ensemble de cellules souches hématopoïétiques d'un sujet prélevées lors de la procédure de mobilisation, par cytaphérèse, qui sont ensuite réinjectées au même sujet.

Sortie d'aplasie et reconstitution hématopoïétique : réapparition des cellules sanguines (globules blancs, globules rouges, plaquettes) produites par le greffon autologue qui vous a été réinjecté.

Le parcours d'autogreffe

Le parcours d'autogreffe des cellules souches hématopoïétiques (CSH) se déroule en plusieurs étapes :

1. **Mobilisation des cellules souches hématopoïétiques (CSH)**

La mobilisation et la cytaphérèse ont lieu pendant une hospitalisation de 10-15 jours. Tout d'abord, un cathéter central vous sera posé : sa fonction est de faciliter l'administration de la chimiothérapie.

La phase de mobilisation commence par l'administration d'une chimiothérapie en perfusion d'une heure, deux jours de suite. Cette chimiothérapie induit le plus souvent une courte période d'aplasie.

Quelques jours après l'administration de la chimiothérapie, un facteur de croissance hématopoïétique (G-CSF) vous sera administré par voie sous-cutanée tous les jours (entre sept et dix jours), jusqu'au recueil des cellules souches hématopoïétiques (CSH) :

ce facteur de croissance permet aux CSH de la moelle osseuse d'être libérées dans la circulation sanguine.

L'administration du facteur de croissance hématopoïétique (G-CSF) peut entraîner des douleurs osseuses : des médicaments peuvent vous être administrés pour atténuer cette douleur.

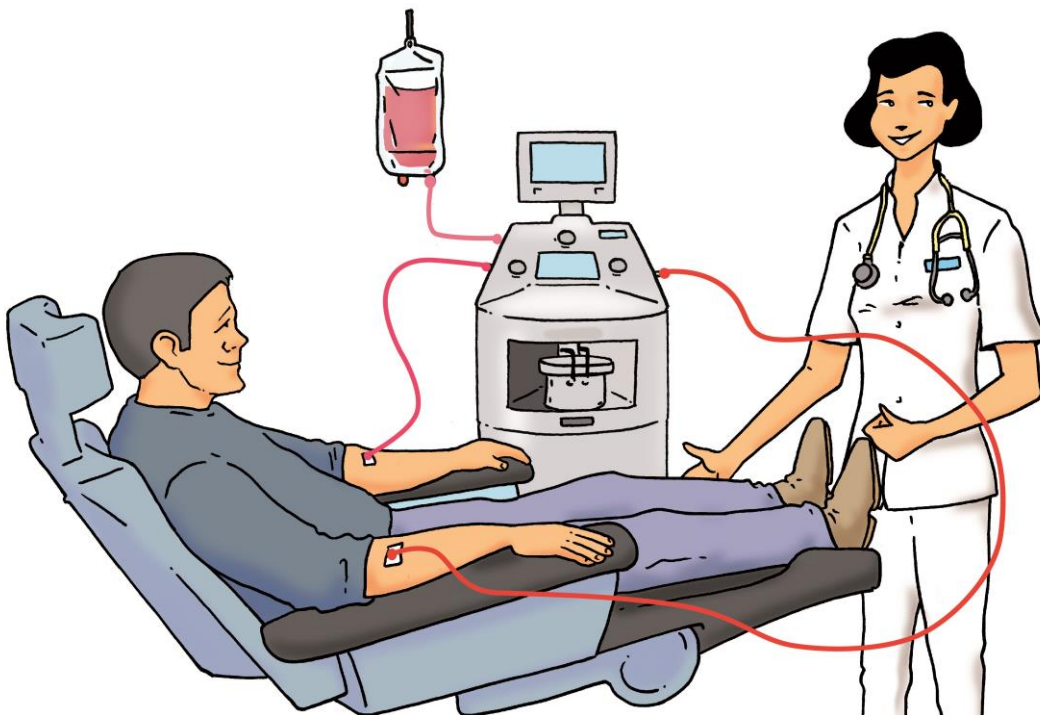
2. Cytaphérèse ou collecte des cellules souches hématopoïétiques (CSH)

L'objectif de cette étape est le recueil des cellules souches hématopoïétiques (CSH) dans la circulation sanguine.

Le recueil est réalisé par une technique simple, la cytaphérèse. En amont de cette étape les infirmier.e.s de l'unité de cytaphérèse évaluent votre capital veineux périphérique ; s'il est insuffisant, un cathéter double voie sera posé au pli de l'aîne juste avant le recueil et enlevé immédiatement après.

Le recueil advient dans une unité de cytaphérèse ; vous êtes installé.e dans un lit pendant toute la durée du recueil (entre trois et cinq heures) et un séparateur de cellules se trouve à côté de la tête du lit. Le séparateur de cellules est une machine qui permet de séparer les différentes cellules du sang par une technique de centrifugation. Pour ce faire, un kit stérile à usage unique est utilisé à chaque séance de cytaphérèse.

Cette machine va prélever spécifiquement les cellules souches dans votre sang. Deux voies veineuses sont nécessaires pour cette technique : l'une permet l'entrée du sang dans le séparateur, l'autre sa restitution.



Ce recueil peut être renouvelé plusieurs jours de suite (maximum quatre jours) jusqu'à ce que le nombre de cellules souches prélevées soit suffisant.

3. Congélation du greffon

Les cellules souches hématopoïétiques (CSH) qui vous sont prélevées constituent le greffon. Elles sont congelées et conservées jusqu'à la date de l'autogreffe dans un laboratoire de thérapie cellulaire.

4. Conditionnement pré-greffe

Le conditionnement pré-greffe a lieu au moins six semaines après le recueil des cellules souches hématopoïétiques (CSH).

Le conditionnement pré-greffe est un traitement intensif qui est adapté à la pathologie traitée, à votre âge et à vos antécédents médicaux ; il consiste en une chimiothérapie (4 jours), associée à du sérum anti-lymphocytaire (5 jours). Son objectif est d'éliminer les cellules « auto-réactives », les cellules à l'origine de votre maladie.

A la suite de cette chimiothérapie, votre organisme comptera moins de globules blancs, de globules rouges et de plaquettes : c'est ce que l'on appelle l'aplasie. La durée de la période d'aplasie varie entre 10 et 15 jours en fonction des personnes.

Pendant cette période, le risque infectieux est augmenté car les défenses immunitaires sont très faibles. Afin de limiter ce risque, vous serez dans secteur protégé (chambre stérile) ; le personnel et les visiteurs porteront un masque, une charlotte, et une surblouse.

5. Réinjection des cellules souches hématopoïétiques (CSH)

Après la fin de votre chimiothérapie, les cellules souches hématopoïétiques (greffon) sont décongelées au laboratoire de thérapie cellulaire et réinjectées dans votre sang ; ce processus est appelé autogreffe. L'autogreffe se déroule *via* votre cathéter central ; elle dure entre 30 minutes et une heure environ, selon le volume du greffon.

Cette opération permet de limiter la durée de la période d'aplasie et est à l'origine de l'apparition de nouvelles cellules sanguines et immunitaires, remplaçant les cellules originelles du système immunitaire, qui ont été éliminées par la chimiothérapie.

Effets secondaires et leur prévention

La chimiothérapie de conditionnement peut entraîner des effets secondaires, tels que nausées, vomissements, troubles du transit (diarrhées ou constipation), mucites (inflammation de la muqueuse buccale et de la gorge), fatigue intense, chute des cheveux, risque de stérilité. Elle entraîne aussi une période d'aplasie : des transfusions de sang sont parfois nécessaires pour augmenter le taux de globules rouges.

L'administration du sérum anti-lymphocytaire peut entraîner un syndrome pseudo grippal (fièvre, douleurs, frissons...).

Des médicaments pour lutter contre les nausées, les vomissements et les douleurs éventuelles, vous seront administrés systématiquement pour prévenir les effets secondaires des traitements.

Avant le début des traitements, vos médecins vous proposeront des techniques de préservation de la fertilité.

L'hospitalisation en chambre stérile

Lors de l'hospitalisation en chambre stérile, le personnel soignant prendra des mesures d'hygiène strictes. Des consignes seront données à vous-même et à votre famille.

Vie quotidienne

Il est recommandé de prévoir quelques objets personnels pour votre séjour en chambre stérile :

- Change pour sept jours au minimum : sept tenues, sous-vêtements et sept pyjamas supportant le lavage à 60° et le repassage. Si personne de votre entourage ne peut gérer votre linge, nous vous fournirons des tenues jetables ou des chemises d'hôpital pendant votre séjour ;
 - Gilet ou polaire ;
 - Chaussons : neufs ou peu utilisés et lavés (si possible, deux paires : par exemple, exemple un pair de claquette et un pair de chausson) ;
 - Produits de toilette : aucun (nous vous fournirons serviettes et gants jetables, bain de bouche et brosse à dent chirurgicale, crème hydratante, savon doux). Maquillage et déodorant non autorisés ;
 - Possibilité d'apporter : coupe-ongle, boules quies, cache-yeux pour la nuit, lampe de chevet sans tissu (plastique ou métal) ;
 - Pour les hommes : rasoir électrique ;
 - Pour les femmes : foulard, turban ;
 - Eviter d'emmener bijoux, argent liquide, chéquier...
-
- Vous aurez à votre disposition gratuitement télévision et WI-FI ; vous pouvez apporter votre ordinateur et tablette, ainsi que votre téléphone portable.

Vous pouvez aussi apporter :

- Lecteur DVD, consoles de jeux, radio-cd, lecteur mp3...
- Livre, magazine (de préférence sous blister ou venant du milieu de la pile et neuf) ;
- Photos personnelles, posters ;
- Documents personnels mis sous feuille plastique, stylos ;
- Couture, tricot si pelote neuve ou très récente.

En revanche, les journaux ou livres en papier recyclé, les plantes et fleurs coupées ne sont pas autorisés.

Hygiène

Il vous est demandé de venir le jour de l'entrée sans aucun vernis à ongle, ou faux-ongles.

Durant l'hospitalisation, nous vous demanderons d'avoir une hygiène quotidienne et soigneuse, et de changer de vêtements tous les jours (pyjama inclus). Une visite d'une chambre peut être organisée avant votre arrivée dans le service, n'hésitez pas à prendre contact avec nous.

Visites

Les visites sont limitées à deux personnes en même temps dans votre chambre. Plusieurs visiteurs peuvent néanmoins venir le même jour.

Pour la première visite, les visiteurs devront s'adresser à l'équipe soignante qui leur expliquera le protocole d'habillement. Les objets venant de l'extérieur (ordinateur, téléphone ...) devront impérativement être confiés au personnel soignant pour nettoyage avant de rentrer votre chambre.

Les visiteurs peuvent être présents pendant la chimiothérapie ou pendant l'autogreffe.

Alimentation

Avant, pendant et après votre autogreffe des mesures d'hygiène particulières doivent être mises en place afin d'éviter tout épisode de contamination par l'alimentation. Pour ces raisons, vous aurez un suivi régulier et spécifique de la part des diététiciennes : elles adapteront votre régime et répondront à vos questions.

En particulier, avant l'autogreffe votre état nutritionnel est surveillé afin de prévenir tout épisode de dénutrition ; en effet, la dénutrition préalable à l'autogreffe augmente le temps de sortie d'aplasie.

Pendant la greffe, en fonction des effets secondaires rencontrés, vos apports calorico-azotés peuvent être insuffisants. Votre alimentation sera « protégée » afin d'éviter tout risque de contamination par l'alimentation et adaptée à vos besoins et aux effets secondaires ressentis (avec plus ou moins recourt à une alimentation artificielle).

Lorsque un congélateur est disponible dans le service, vous pourrez apporter ou vous faire apporter des denrées alimentaires sous certaines conditions : en quantité raisonnable, sous forme d'aliments ou boissons industriels (de grande surface), en conditionnement individuel ou réduit. S'il s'agit de produits surgelés le temps du transport doit être inférieur à vingt minutes en sac isotherme (son achat est possible à proximité de l'hôpital). Les produits faits « maisons », de boulangerie ou boucherie sont interdits.

Au moment de la sortie de l'hôpital votre diététicienne, en concertation avec l'équipe médicale, vous donnera des conseils sur l'hygiène alimentaire.

Suivi psychologique

Cette période d'hospitalisation peut être difficile à accepter et à supporter : en parler peut vous apporter du réconfort. Une psychologue est à votre disposition et à celle de vos proches : si vous souhaitez la rencontrer, n'hésitez pas à en faire la demande. Si vous êtes déjà suivi dans votre service référent, votre psychologue pourra maintenir le lien dans l'unité de greffe.

Sortie

Votre sortie est déterminée par l'équipe médicale en fonction de votre taux de globules blancs et de votre état général. Il est possible qu'avant votre retour au domicile, une poursuite d'hospitalisation dans votre service référent soit nécessaire.

Vous reverrez la diététicienne du service quelques jours avant votre sortie. Elle vous donnera des conseils alimentaires pour le retour à la maison ainsi qu'un livret de sortie diététique.

Nous vous conseillons d'éviter les lieux publics type centres commerciaux, transports en communs, zones de chantiers...etc. pendant les trois semaines qui suivent votre sortie. De plus il vous est recommandé de porter un masque lors de vos déplacements.

Des précisions sur le suivi médical et les soins infirmiers vous seront données lors de votre sortie, par le médecin et/ou l'infirmière référent(e)s.

Lors de votre retour à domicile, il se peut que vous ressentiez une certaine fatigue, notamment physique. Elle diminuera au fur et à mesure. En concertation avec l'équipe médicale, une ordonnance de kinésithérapie pourra vous être prescrite. Après votre sortie, vous reverrez le médecin spécialiste de votre service référent pour le suivi.

Calendrier de suivi

Avant votre autogreffe de cellules souches hématopoïétiques une série d'examens est faite pour évaluer votre état de santé : vous en trouverez la liste dans le tableau ci-dessous.

Le moment du bilan pré-autogreffe correspond à la colonne M0 (mois zéro). Par la suite, vous aurez un suivi régulier : pendant la première année des exams seront effectués tous les trois mois (M3, M6, M9, M12) lors d'une hospitalisation ; dans certains cas, ces examens peuvent être effectués lors d'une consultation.

Par la suite, vous aurez des examens tous les six mois (M18, M24, M30, M36, M42, M48, M54, M60).

Les examens dans la colonne en gris sont effectués à chaque visite de suivi.

Après cinq ans de l'autogreffe vos examens auront lieu une fois par an ; après dix ans ils seront effectués tous les deux ans.

Date prévue	1 an					2 ans		3 ans		4 ans		5 ans		5/10 ans	Après 10 ans
	M0	M3	M6	M9	M12	M18	M24	M30	M36	M42	M48	M54	M60	1 fois/an	1 fois/2 ans
Examen clinique (médecin spécialiste)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Scores fonctionnels	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	X	X	X	X	X
Bilans biologiques (sanguins et urinaires)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ECG	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	x	X	X
Holter ECG	X				X		X		X		X		X	X	X
Echo cœur	X		X		X	X	X		X		X		X	X	X
IRM cardiaque	X				X		X		X		X		X	X	X
Radio poumons	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Test de marche	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
EFR	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Scanner pulmonaire	x				x		x		x		X		X	X 1 an/2	X
Consultation stomato + panoramique dentaire	X				X		X		X		X		X	X	X
Consultation ORL	X				X		X		x		x		x	x	x
Consultation diététicienne	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	x	x	x	x	x
Consultation ophtalmo	X				X		X		X		x		x	x	x
Consultation gynécologie	X				X		X		X		x		x	x	x
Mammographie	X						X				x			x	x
Kinésithérapie	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Consignes vaccinales

Après la greffe, certaines vaccinations sont à faire ou à refaire et s'échelonnent entre le 6^{ème} et 24^{ème} mois après la greffe. Il n'y a pas d'intérêt à débiter les vaccins avant le troisième mois post-greffe

Recommandations de vaccination : pneumocoque, diphtérie-tétanos-polio (DTP), haemophilus, coqueluche et hépatite B, vaccin antigrippal trivalent inactivé annuel, méningocoque C, hépatite A (en cas de voyage en pays où la maladie est présente), papillomavirus (à partir de 6-12 mois après la greffe).

A partir de deux ans de post-greffe peuvent être envisagés en fonction du contexte clinique: varicelle, rougeole-oreillons-rubéole (ROR), fièvre jaune.

Le vaccin contre la tuberculose (BCG) et le vaccin oral contre la polio sont contre-indiqués. Il est conseillé à l'entourage proche d'être à jour de ses vaccins et se faire vacciner contre la grippe saisonnière.

Ces vaccinations peuvent être réalisées par votre médecin traitant ou un.e infirmier.e libéral.e.