

Thérapie cellulaire par CAR-T

information destinée aux patients

INTRODUCTION	3
NOTIONS DE BASE	4
PRINCIPE ET BUT DU TRAITEMENT PAR CELLULES CAR-T	5
DÉROULEMENT DU TRAITEMENT	7
CHARGE PSYCHIQUE	13
RISQUES ET CHANCES DE RÉUSSITE	14
COÛT	15
LES PRESTATAIRES DE SOINS	15
LES UNITÉS	16
CONTACT	17
SITES WEB	17

Cette brochure vous donne un premier aperçu du traitement par cellules CAR-T (Chimeric Antigen Receptor). Elle contient des informations générales sur le principe, le but, le déroulement et les conséquences éventuelles de ce traitement. Dès que votre traitement par cellules CAR-T se rapprochera, vous recevrez des informations plus concrètes.

Si vous avez encore des questions après la lecture de cette brochure, n'hésitez pas à les poser à vos prestataires de soins. Vous trouverez les coordonnées des différents services à la fin de la brochure.

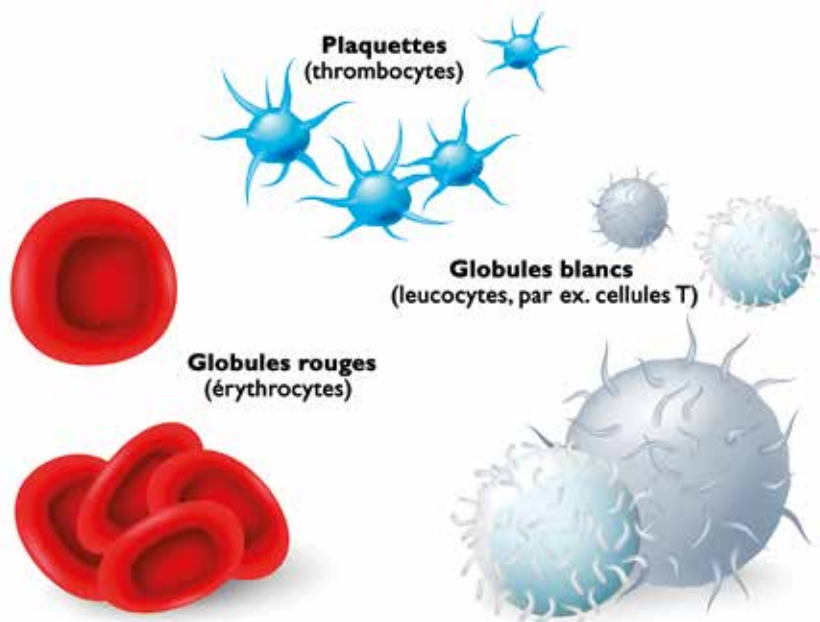
Le service d'hématologie

NOTIONS DE BASE

Pour pouvoir comprendre le principe et le déroulement d'un traitement par cellules CAR-T, il convient de préciser une série de notions relatives au sang.

Les **cellules sanguines** jouent un rôle crucial dans notre vie. Une bonne production de cellules sanguines est donc vitale. Il y a trois sortes de cellules sanguines : les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes. Chacun de ces trois types de cellules sanguines a sa propre fonction :

- ✓ Les **globules blancs** (« leucocytes ») forment la base de notre système immunitaire. Ils défendent notre corps contre l'infection par des bactéries, virus et autres menaces. Il existe différents types de globules blancs. Tous jouent un rôle particulier dans l'identification et la destruction des germes pathogènes. **Un type important de globules blancs est la cellule T (T-cel)**. Celle-ci reconnaît les cellules endommagées ou cancéreuses grâce aux protéines étrangères qui se trouvent à leur surface. La cellule T reconnaît la protéine étrangère et reçoit ainsi le signal d'attaquer la cellule endommagée.
- ✓ Les **globules rouges** (« érythrocytes ») contiennent de l'hémoglobine. Il s'agit d'une protéine qui transporte l'oxygène dans le sang des poumons vers les autres parties du corps.
- ✓ Les **plaquettes** (« thrombocytes ») assurent la coagulation du sang et protègent le corps contre les hémorragies.



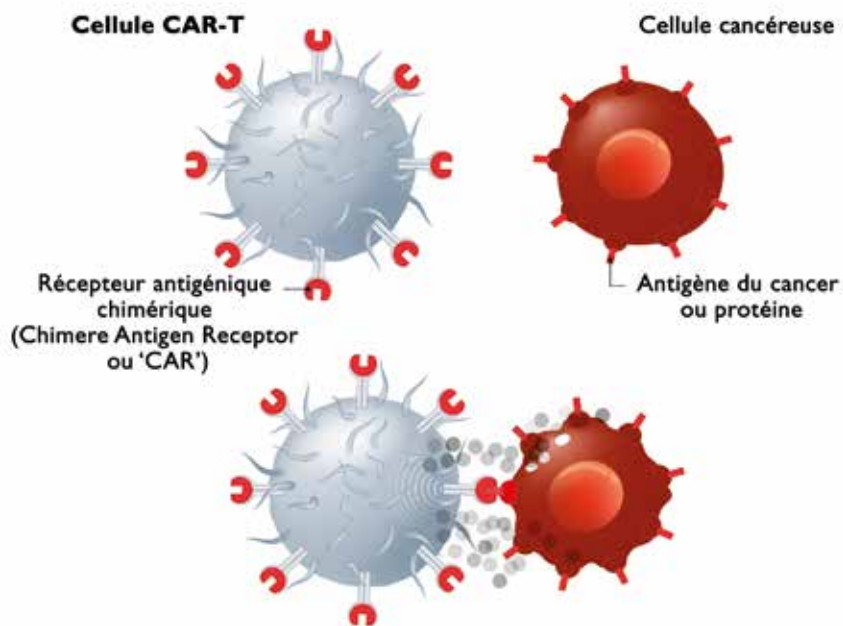
PRINCIPE ET BUT DU TRAITEMENT PAR CELLULES CAR-T

Dans des circonstances normales, notre système immunitaire – plus particulièrement les **cellules T** – reconnaît les cellules endommagées ou cancéreuses et les attaque. Cependant, certaines cellules cancéreuses peuvent échapper à cette reconnaissance.

Votre médecin vous a proposé à cet effet une immunothérapie par cellules CAR-T.

Cette thérapie par cellules CAR-T est un traitement qui utilise vos propres globules blancs – ou cellules T – mais modifiés. En plaçant sur la surface des cellules T un récepteur spécial ou « CAR », on fait en sorte qu'elles soient malgré tout capables de reconnaître et de détruire les cellules cancéreuses. Dans des circonstances favorables, les cellules T modifiées restent présentes de façon prolongée dans le corps pour guérir le cancer et prévenir sa réapparition.

Contrairement à d'autres thérapies cellulaires, il est important qu'il reste un peu de tissu cancéreux ou de cellules cancéreuses dans votre corps avant le début de la thérapie par cellules CAR-T. Ce tissu est nécessaire pour stimuler les cellules CAR-T et faire en sorte qu'elles se multiplient.



DÉROULEMENT DU TRAITEMENT

COLLECTE DES GLOBULES BLANCS

Un traitement par cellules CAR-T nécessite vos propres globules blancs, raison pour laquelle ceux-ci vous sont prélevés à l'avance.

La collecte de ces globules blancs se fait en ambulatoire dans le centre d'aphérèse au moyen d'un **appareil d'aphérèse** ou « **séparateur de cellules** ».

Cet appareil se compose notamment d'une centrifugeuse qui peut séparer les globules blancs du reste de votre sang. Les globules blancs sont recueillis dans une poche de collecte et le reste de votre sang vous est restitué immédiatement. Le prélèvement des globules blancs peut prendre jusqu'à six heures et doit parfois être répété.

Pour effectuer cette procédure, l'infirmier(ère) introduit une aiguille de perfusion dans les deux bras. Si vous avez des veines très fines, il se



peut que la quantité de sang qui s'écoule via l'aiguille soit insuffisante. Si c'est le cas, un anesthésiste vous placera un cathéter veineux profond (en général dans l'aîne). La mise en place de ce cathéter se fait sous anesthésie locale dans la salle d'opération. Pour ce faire, vous êtes admis(e) à l'hôpital la veille de la procédure d'aphérèse. Le cathéter est enlevé immédiatement après la procédure, si bien que vous ne passez qu'une seule nuit à l'hôpital.

TRAITEMENT SUR MESURE

Vos globules blancs collectés sont ensuite conservés dans des conditions contrôlées et envoyés dans un laboratoire spécial pour modification. Par l'ajout d'une protéine supplémentaire, **vos propres cellules T sont transformées en cellules CAR-T**. Elles sont ensuite cultivées jusqu'à en obtenir des millions. Avant que ces cellules soient renvoyées à l'UZ Leuven, elles doivent satisfaire à toutes les exigences de qualité.

Après approbation, les cellules sont congelées, renvoyées et contrôlées lors de la réception dans notre propre laboratoire. Ce processus prend plusieurs semaines, si bien que dans certains cas, une thérapie en attendant peut s'avérer nécessaire.

HOSPITALISATION

Pour une thérapie par cellules CAR-T, vous êtes hospitalisé(e) trois à quatre semaines en moyenne.

Préparation

Lorsque les cellules sont prêtes et parviennent à l'UZ Leuven, la préparation peut commencer. Quelques jours avant le retour de vos cellules T modifiées, ou cellules CAR-T, vous entrez à l'hôpital pour une **courte chimiothérapie préparatoire**. Cette préparation est

nécessaire pour créer un environnement favorable pour les cellules T modifiées, afin qu'elles puissent se multiplier dans votre corps après administration.

Suite à cette préparation, vous pourriez ressentir des effets secondaires tels que nausée, fatigue et perte d'appétit. La gravité et la durée de ces effets secondaires varient d'une personne à l'autre. Votre médecin ou infirmière vous donnera des explications à ce sujet pendant votre séjour à l'hôpital.

Le dip

Dans les jours qui suivent votre chimiothérapie, vos globules rouges, plaquettes et globules blancs peuvent diminuer progressivement. Cette période est aussi appelée « le creux ». Vous devrez peut-être recevoir des transfusions de globules rouges et de plaquettes. La diminution des globules blancs, en particulier les neutrophiles, vous rend très vulnérable aux infections et vous pouvez avoir de la fièvre. Dès le moment où les valeurs de ces neutrophiles descendent sous un certain niveau, votre médecin indiquera que vous ne pouvez pas quitter la chambre jusqu'à ce que vos neutrophiles soient suffisamment rétablis.

Infusion des cellules CAR-T

Après la préparation vient l'infusion des cellules CAR-T. Après décongélation, ces cellules sont administrées à l'aide d'une perfusion à haut débit via un « cathéter veineux profond » ou un cathéter similaire. Une ou plusieurs poches vous sont administrées. L'administration d'une poche dure environ



dix à quinze minutes. Cette infusion est généralement réalisée dans votre chambre, au sein du service.

Pendant l'administration de ces cellules, il se peut que vous ressentiez des nausées, des bouffées de chaleur et des palpitations. Ceci est dû aux conservateurs qui sont ajoutés aux cellules CAR-T. C'est pourquoi la tension, la teneur en oxygène et la fréquence cardiaque sont surveillées pendant l'administration. Le médecin et l'infirmière restent à vos côtés pendant la procédure. Pour empêcher ces réactions, un **médicament contre la fièvre (p. ex. Dafalgan®)** et un **médicament contre les réactions allergiques (p. ex. Zyrtec®)** vous sont administrés environ une heure avant l'infusion.

L'odeur et le goût particuliers que vous percevez lors de l'administration proviennent également des conservateurs. Pour atténuer le mauvais goût, l'infirmière vous donnera une pastille pour la gorge pendant l'administration des cellules CAR-T. Vous pouvez aussi apporter vos propres pastilles de menthe. Pendant quelques jours, votre odeur corporelle sera aussi légèrement différente.

Effets secondaires particuliers

Après l'infusion, les cellules CAR-T commencent à agir. Le tissu cancéreux restant stimule les cellules CAR-T, si bien qu'elles peuvent se multiplier et se mettre à détruire les cellules cancéreuses. Ce processus peut faire apparaître certains **effets secondaires spécifiques**.

Syndrome de libération des cytokines

Le syndrome de libération des cytokines (cytokine release syndrome) est une réponse inflammatoire généralisée. Cette réaction, si elle se produit, survient souvent dans la première semaine qui suit l'administration des cellules CAR-T et atteint son pic entre une et deux semaines après l'administration.

Les symptômes peuvent ressembler à ceux d'une grippe bénigne (fièvre, frissons, nausées) mais peuvent aussi, dans les cas graves, affecter les organes. C'est pourquoi le personnel soignant et les médecins vérifient régulièrement les taux sanguins, la température, la tension, la teneur en oxygène, la fréquence respiratoire et la quantité d'urine produite. Ils vous questionnent aussi régulièrement sur d'autres symptômes comme les douleurs musculaires, les éruptions cutanées ou les maux de tête.

Neurotoxicité

Des effets indésirables peuvent aussi se manifester au niveau du cerveau après l'administration de cellules CAR-T. Cette réaction, si elle se produit, survient en général dans les deux premières semaines après l'administration des cellules CAR-T. Cela peut engendrer divers symptômes tels que maux de tête, sensation d'agitation, tremblement des mains, somnolence, troubles de l'équilibre, difficultés pour comprendre les mots, écrire ou parler. Pour les déceler à temps, l'infirmière vous posera régulièrement une série de questions et vous fera faire certains exercices. Ces symptômes peuvent être angoissants, aussi bien pour vous que pour vos proches. En cas de doute, n'hésitez pas à en parler à l'infirmière ou au médecin.

Toxicité organique

Le traitement peut entraîner la libération rapide de substances, de sorte que des organes comme le foie et les reins peuvent être affectés. Dès lors, votre médecin et l'infirmière vous suivent de près

en contrôlant régulièrement vos paramètres, la quantité d'urine que vous produisez, vos résultats sanguins et en vous questionnant sur d'éventuels désagréments.

Si vous ne vous sentez pas bien ou si vous ou votre famille remarquez quelque chose d'anormal, il est important de le signaler rapidement au personnel soignant. Plus vite nous pouvons traiter le problème, mieux ce sera.

Dans certains cas, il est possible que vous ayez besoin temporairement de soins intensifs et d'être suivi(e) dans un autre service.

PÉRIODE DE CONVALESCENCE

Au moment du retour à la maison, vous ne serez pas encore entièrement rétabli(e). Il se peut que votre corps subisse encore les effets de la chimiothérapie et du traitement. C'est pourquoi, les premières semaines, vous pouvez encore vous sentir faible et fatigué(e) et les effets secondaires spécifiques peuvent encore être présents. **Vous ou vos proches devez donc signaler le plus rapidement possible tout comportement sortant de la normale. Vous recevez à cet effet un questionnaire auquel un proche ou un membre de la famille vous proposera de répondre. La conduite d'une voiture est provisoirement déconseillée. Parlez-en en tout cas à votre médecin.** Certains patients sont plus rapidement que d'autres en état de reprendre leurs activités habituelles. Vos soignants peuvent vous conseiller sur la meilleure façon de gérer la fatigue et les autres désagréments. L'UZ Leuven propose également un programme de réadaptation intitulé « KanActief » (www.uzleuven.be/kanactief).

D'autre part, le Leuvens Kankerinstituut organise, sur une série de thèmes, des séances d'information et de rencontre pour les personnes atteintes d'un cancer et leurs proches. Vous y êtes cordialement invité(e). Consultez www.uzleuven.be/lki/infosessies ou demandez des précisions à vos soignants.

Les premières semaines ou mois après avoir quitté l'hôpital, vous êtes encore régulièrement suivi(e) par votre médecin et le personnel soignant. Pour ce suivi, vous venez au centre de jour sur le campus Gasthuisberg. Si de nouveaux symptômes apparaissent, il est conseillé de contacter sans attendre votre médecin traitant.

CHARGE PSYCHIQUE

Au-delà de la charge physique, ce traitement intensif représente aussi un poids psychique pour vous et votre entourage.

Un traitement par cellules CAR-T offre un espoir d'avenir, mais avec les contraintes physiques, le chemin à parcourir peut s'avérer difficile. Vous serez confronté(e) à toutes sortes de procédures médicales, de désagréments physiques et de limitations. La période d'attente pour l'hospitalisation, l'infusion elle-même et la période de convalescence qui peuvent entraîner de nouvelles questions et préoccupations. Tout cela peut naturellement avoir un impact sur votre bien-être émotionnel.

C'est aussi une période difficile pour la famille, les amis et les connaissances. Chacun appréhende la situation de son point de vue, si bien qu'il n'est pas toujours facile de se comprendre. C'est pourquoi il est important de parler de ses inquiétudes ou des sentiments, à la fois avec votre entourage et avec vos soignants.

En plus de votre médecin et du personnel soignant, une équipe psychosociale composée d'assistants sociaux, de psychologues, d'un psychomotricien et d'un pasteur est là pour vous soutenir, vous et vos proches, durant cette période.

RISQUES ET CHANCES DE RÉUSSITE

Il y a toujours un risque que les cellules ne soient pas approuvées immédiatement ou qu'il y ait du retard dans leur production. De ce fait, la date de l'infusion peut encore, à tout moment, être reportée.

Le risque de complications après un traitement par cellules CAR-T est réel. Il arrive aussi que la thérapie n'ait pas l'effet escompté ou ne permette pas de prévenir le retour de la maladie. Dans ce cas, vous devrez retourner au centre de jour pour un suivi à l'aide de prises de sang et d'examens. Si vous avez des questions ou des inquiétudes, il est important d'en parler à votre médecin. Parlez-lui aussi des informations que vous trouvez ailleurs, par exemple sur internet. Il se peut que dans certaines sources d'information, vous trouviez des pourcentages de risque concrets. Nous attirons cependant votre attention sur le fait que les chiffres varient fort d'une source à l'autre et sont ne s'appliquent pas nécessairement à votre situation personnelle.

Il se peut que les contraintes et les risques du traitement vous paraissent trop lourds et que vous ne soyez pas sûr(e) de vouloir recevoir ce traitement. Faites part de vos doutes à votre médecin. Vous avez toujours le droit de refuser le traitement.

Si telle est votre décision, votre médecin la respectera et l'équipe continuera à vous entourer avec les meilleurs soins possibles.

COÛT

Le coût du traitement par cellules CAR-T est très élevé, mais les frais sont en grande partie remboursés par la mutuelle ou pris en charge par une société pharmaceutique (en général dans le cadre d'une étude). Si vous avez des questions ou des inquiétudes à ce sujet, le mieux est d'en parler avec votre médecin et avec l'assistant social.

LES PRESTATAIRES DE SOINS

Une équipe médicale permanente composée de médecins superviseurs est responsable de l'ensemble du service d'hématologie. Au cours de votre traitement, vous rencontrerez certainement un ou plusieurs superviseurs.

À l'UZ Leuven, il y a aussi des médecins en formation. Ces assistants se spécialisent sous la direction de l'équipe médicale permanente. Toutes les unités du service d'hématologie travaillent avec des assistants. L'assistant et le superviseur assurent ensemble votre traitement médical.

Chaque unité possède sa propre équipe soignante et est placée sous la direction d'un infirmier en chef. Les infirmiers(ères) sont, pendant leurs heures de présence, responsables d'un certain nombre de patients qui leur sont attribués. Ils/elles veillent également au bon déroulement de votre traitement.

Sont également présents des assistants sociaux, des psychologues, des psychomotriciens et un pasteur. Ils peuvent vous aider à faire face aux difficultés pratiques et émotionnelles que vous rencontrez pendant votre traitement. Le service peut aussi compter sur un diététicien et un kinésithérapeute.

LES UNITÉS

Le service d'hématologie de l'UZ Leuven se compose de plusieurs unités. Les unités ont chacune leur propre organisation mais sont en lien étroit et se complètent l'une l'autre.

Il y a deux unités de soins. Dans les deux unités, il est possible d'appliquer des mesures d'isolement pendant la période de traitement où vous êtes le plus sensible aux infections. Votre médecin décidera dans quelle unité vous serez admis(e).

Le suivi après votre traitement se fera en grande partie au centre de jour. Vous pourrez aussi y recevoir, avant votre traitement, des soins ambulatoires. Le centre de jour comporte aussi une salle d'aphérèse où seront prélevés vos globules blancs.

À côté, il y a également une unité de consultation. Du lundi au vendredi, vous pouvez vous y rendre pour une consultation chez un médecin du

service d'hématologie. Vous pourrez aussi y poursuivre vos contrôles lorsqu' il ne sera plus nécessaire de vous rendre au centre de jour.

CONTACT

Vous pouvez contacter les unités de soins aux numéros de téléphone suivants :

Unité de soins (E 630) : tél. 016 34 63 00

Unité de soins (E 467) : tél. 016 34 46 70

Centre de jour Oncologie : tél. 016 34 76 58

Centre d'aphérèse : tél. 016 34 83 38

Consultation Oncologie : tél. 016 34 66 60

SITES WEB

www.nih.gov/health-information (en anglais)

www.bmtinfonet.org (en anglais)

© mai 2020 UZ Leuven

Ce texte et ses illustrations ne peuvent être reproduits qu'avec l'accord du service Communication de l'UZ Leuven.

Conception et réalisation

Ce texte a été rédigé par le service d'hématologie en collaboration avec le service Communication.

Cette brochure peut également être consultée sur
www.uzleuven.be/fr/brochure/701120.

Les remarques ou suggestions concernant cette brochure peuvent être adressées à communicatie@uzleuven.be.

Éditeur responsable
UZ Leuven
Herestraat 49
3000 Leuven
tél. 016 33 22 11
www.uzleuven.be

 mynexuzhealth



Consultez votre dossier médical
sur www.mynexuzhealth.be ou

