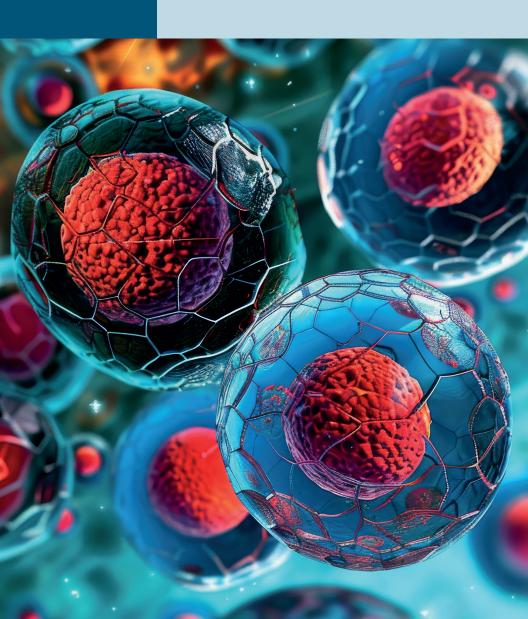
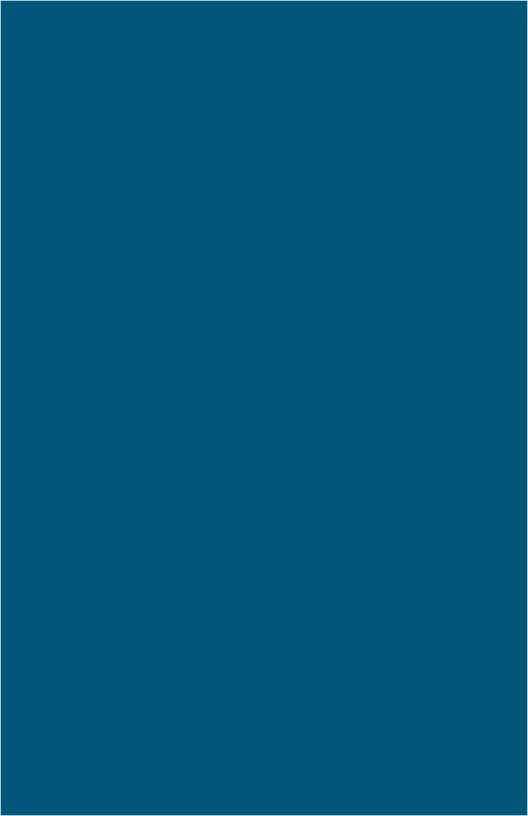


# Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (greffe autologue)

Dépliant d'information destiné à la clientèle





Ce dépliant s'adresse aux familles dont l'enfant aura une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (greffe autologue). Son but est d'expliquer la raison et les principaux effets secondaires de ce type de traitement. Ce dépliant ne remplace pas la rencontre que la famille aura avec le médecin de l'équipe de greffe, mais se veut un document complémentaire.

# Qu'est-ce qu'une autogreffe de cellules souches?

L'autogreffe est un traitement qui consiste à infuser au patient par voie intraveineuse ses propres cellules souches conservées afin de réanimer sa moelle osseuse.

# But de l'autogreffe de cellules souches

L'autogreffe de cellules souches hématopoïétique permet de donner au patient des doses de chimiothérapies très fortes pour traiter son cancer. Ces chimiothérapies très intenses détruisent les cellules cancéreuses, mais vont aussi, malheureusement, détruire les cellules souches hématopoïétiques du patient. En l'absence d'autogreffe, le patient se retrouverait sans moelle osseuse et donc sans cellules du sang de façon définitive, avec de très hauts risques d'infections et de saignements. L'autogreffe, donnée après l'élimination de la chimiothérapie intensive, permet au patient de récupérer une production normale de cellules du sang en 3 à 4 semaines.

L'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques constitue une étape habituelle du traitement de certains cancers comme le neuroblastome métastatique et le médulloblastome. Il s'agit aussi d'un traitement possible dans le cas de cancers réfractaires ou en rechute, lorsque les traitements doivent être intensifiés, comme des rechutes de lymphomes.

# Avant de procéder à l'autogreffe

#### Collecte des cellules souches

Au moment jugé opportun par l'équipe médicale, la collecte de cellules souches hématopoïétiques sera prévue en vue de l'autogreffe. Une consultation avec le médecin de l'équipe de greffe permettra de vous expliquer la procédure. De plus, un dépliant explicatif *La collecte de cellules hématopoïétiques* vous sera remis. Une fois collectées, les cellules souches seront gardées en sécurité dans nos congélateurs jusqu'au moment de l'autogreffe.

# Bilan prégreffe

Dans les semaines précédant l'autogreffe, une série d'examens sera réalisée afin de s'assurer que le corps de l'enfant est en état de recevoir les traitements à venir. Des examens d'imagerie ainsi que d'autres examens spécialisés seront nécessaires afin de vérifier l'état de certains organes tels que les reins, le cœur, les oreilles et les poumons. On s'assure également, par des analyses sanguines, de l'absence d'infection. Des spécialistes aideront aussi à la préparation à la greffe. Vous rencontrerez, entre autres, le spécialiste en médecine dentaire, la nutritionniste spécialisée en greffe de moelle osseuse, les pharmaciens ainsi que les médecins infectiologues.

#### Installation d'un cathéter central double-voie

Préalablement à l'admission sur l'unité de greffe de moelle, un cathéter veineux central double-voie (ou deux cathéters simples) sera installé, sous sédation, en salle d'angiographie. On utilise le plus souvent les cathéters de type PiccLine, Broviac<sup>MD</sup> ou PAC. Ces cathéters de longue durée sont nécessaires aux différentes prises de sang ainsi qu'à l'administration de soluté, des médicaments de support et des chimiothérapies durant toute la durée de l'hospitalisation.

# Hospitalisation

#### Durée

L'autogreffe nécessite une hospitalisation de 4 à 6 semaines dans une chambre spécialement conçue pour ce type de procédure. Elle comprend les journées de chimiothérapies (de 2 à 7 jours), l'administration des cellules souches (1 journée), suivie de la surveillance des complications possibles et de la reconstitution de la moelle osseuse. Les patients sont confinés à leur chambre dès l'admission et jusqu'à ce que le taux de neutrophiles soient supérieurs à «0,5» pendant 2 journées consécutives après l'autogreffe.

# Chimiothérapie avant l'autogreffe

Le traitement avant l'autogreffe est constitué de 2 à 4 agents de chimiothérapies différents, administrés durant 2 à 5 jours. Le type de chimiothérapie utilisé et le nombre de jours de traitement dépendent du type de cancer à traiter. Ces chimiothérapies à fortes doses ont pour but de détruire le maximum de cellules cancéreuses. 1 à 3 jours sont nécessaires au corps pour éliminer les médicaments de chimiothérapies. Par la suite, les cellules souches sont décongelées dans la chambre et sont administrées comme une transfusion

de sang par le cathéter central. Ce sont les chimiothérapies qui sont responsables des symptômes et complications rencontrés durant un traitement par autogreffe. Les effets secondaires des chimiothérapies commencent durant les jours d'administration des chimiothérapies, mais ils sont les plus intenses durant les 2 à 3 semaines qui suivent la fin des chimiothérapies.

#### **Isolement**

Toutes les mesures d'isolement entourant le processus de greffe ont pour but de limiter le risque d'infection de votre enfant en attendant la reprise d'activité de sa moelle osseuse et de son système immunitaire.

Toutes les personnes entrant dans la chambre du patient (parents, visiteurs, personnel de l'hôpital, etc.) doivent se laver les mains, revêtir une jaquette ainsi qu'un masque avant d'entrer dans la chambre, afin d'éviter de contaminer l'enfant.

Les visiteurs sont limités à 6 personnes, inscrites sur une liste préétablie, pour toute la durée de l'hospitalisation. Après le congé, les lieux publics (p. ex.: école, centre d'achats, restaurant) doivent être évités jusqu'à ce que votre médecin traitant ou votre infirmière pivot vous en donne l'autorisation (environ 3 mois après l'autogreffe).

# Alimentation sécuritaire

Le rôle de la nutritionniste spécialisée en greffe de moelle osseuse est de vous enseigner comment cuisiner, préparer et conserver les aliments dans le contexte de la greffe afin de prévenir la propagation de bactéries et ainsi éviter les infections. Ces mesures doivent être suivies jusqu'à 3 mois après la greffe ou jusqu'à ce que votre médecin ou infirmière pivot vous autorise à les arrêter.

# **Administration des cellules**

Contrairement aux greffes d'organes solides, la greffe de cellules souches ne constitue pas un acte chirurgical. En effet, la greffe a lieu dans la chambre du patient, sous la surveillance d'une infirmière spécialement formée. Dans le cas de la greffe autologue, les cellules arrivent congelées à la chambre. Une technicienne du laboratoire de thérapies cellulaires procède à la décongélation, au chevet même du patient, dans un bain-marie préparé à cet effet.

Une fois décongelées, les cellules souches sont infusées dans le cathéter veineux central du patient par une infirmière certifiée. Le processus complet prend moins d'une trentaine de minutes. Dans certains cas, les cellules

souches ont dû être congelées dans plusieurs sacs. Le processus d'une trentaine de minutes est alors répété pour chaque sac jusqu'à ce que toutes les cellules nécessaires aient été administrées.

Les effets secondaires possibles pendant l'administration des cellules souches sont majoritairement liés au produit de conservation des cellules nommé Diméthylsulfoxyde (DMSO). Ce produit est ajouté dans chaque sac de cellules souches avant le processus de congélation afin de leur permettre de survivre au processus de congélation et décongélation. Il est donc administré au patient en même temps que les cellules souches. Il peut occasionnellement entrainer des effets secondaires comme des réactions allergiques, une augmentation ou une baisse de la pression sanguine, une accélération ou un ralentissement des battements du cœur, des rougeurs au niveau de la peau, de la difficulté à respirer ou des nausées. Ces effets sont transitoires et facilement traitables par des médicaments. Afin de détecter rapidement ces possibles effets indésirables, une surveillance étroite des signes vitaux est faite pendant et après l'autogreffe à l'aide d'un moniteur cardiaque pour une durée de 12 heures.

Le DMSO étant éliminé par la peau et la respiration, une odeur particulière émane du patient dans les heures suivant l'infusion de l'autogreffe. Souvent caractérisée par une odeur de maïs en conserve, il est possible que l'odeur incommode l'enfant et cause des nausées ou des vomissements. De la médication est administrée en prévention de ces effets secondaires possibles. Cependant, vous pouvez lui offrir de la gomme à mâcher ou des bonbons à sucer pour diminuer cet inconfort.

# Reprise de la moelle

Après la transfusion de l'autogreffe, les cellules souches retournent dans les os où elles vont reconstituer la moelle osseuse du patient. Cela prend généralement de 2 à 4 semaines avant que la moelle osseuse produise à nouveau suffisamment de cellules du sang. Des prises de sang sont effectuées tous les jours, par le cathéter, pour surveiller la remontée des globules rouges (mesurés par le taux d'hémoglobine), des plaquettes et des différents types de globules blancs, notamment des neutrophiles.

La période pendant laquelle la moelle est pauvre est appelée période d'aplasie. Ce mot signifie absence de cellules dans le sang. Durant cette période, le patient doit recevoir à plusieurs reprises des transfusions de globules rouges et de plaquettes. Il n'est pas possible de donner des transfusions de globules blancs, mais le patient reçoit des injections de G-CSF par voie sous-cutanée une fois par jour pour accélérer la remontée des neutrophiles. Habituellement, les neutrophiles sont les premières cellules du sang à être produites en quantité suffisante, entre 10 à 12 jours après l'autogreffe.

# **Complications**

Comme mentionné précédemment, les complications rencontrées au cours du processus d'autogreffe sont des toxicités décalées dues aux hautes doses de chimiothérapies.

Voici les plus fréquents:

#### Nausées et vomissements

Afin de prévenir les nausées et les vomissements, des médicaments antinauséeux sont administrés de façon régulière au patient. D'autres méthodes non médicamenteuses peuvent être utilisées par l'équipe traitante, en association avec les médicaments, pour mieux soulager le patient.

#### Mucosite

La mucosite se définit comme la présence d'ulcérations ou de lésions dans une ou plusieurs parties du tube digestif. Ces lésions sont généralement douloureuses. Elles peuvent apparaître au niveau de la bouche, de l'œsophage, de l'estomac, tout au long de l'intestin et jusqu'au rectum ou à l'anus.

Selon la localisation, les symptômes peuvent varier: perte du goût, perte d'appétit, douleurs, incapacité à parler, à avaler les aliments et la salive, nausées et vomissements, ballonnement de l'abdomen, crampes abdominales ou diarrhées. La douleur peut être soulagée avec des médicaments antidouleurs (par ex.: acétaminophène, morphine). L'équipe de la clinique de la douleur est souvent appelée pour aider à soulager au mieux la douleur.

Si le patient n'est pas capable de s'alimenter suffisamment pendant plusieurs jours, l'équipe infirmière peut installer un tube passant par le nez pour aller jusque dans l'estomac (tube naso-gastrique ou TNG). Il est alors possible de donner une alimentation liquide sous forme de gavage par ce tube (alimentation entérale). Cette forme d'alimentation alternative est celle qui est privilégiée pour permettre une réalimentation plus rapide. Si l'alimentation entérale n'est pas tolérée (vomissements répétés, diarrhées abondantes), une alimentation intraveineuse peut alors être utilisée (alimentation parentérale ou HAIV). Cette seconde forme d'alimentation peut être associée à un risque un peu plus accru de complications infectieuses ou de complications pour le foie. Elle est donc utilisée seulement en seconde option si le patient n'arrive pas à s'alimenter suffisamment.

La mucosite débute dans les 3 à 4 jours après la fin des chimiothérapies et elle atteint son maximum 8 à 10 jours après la fin des chimiothérapies. Par la suite, elle reste stable environ une semaine avant de disparaitre complètement durant la 3e semaine. Il n'y a pas de traitement efficace pour la prévenir, il faut soulager la douleur et assurer l'alimentation. La mucosite disparaitra lorsque la quantité de globules blancs sera à nouveau suffisante. L'intensité est très variable d'un patient à l'autre et en fonction du protocole de chimiothérapie utilisé.

#### Infection

Étant donné l'absence d'un système immunitaire durant la période d'aplasie, le risque d'infections par des bactéries, des virus ou des champignons augmente fortement. Une surveillance étroite de la température (toutes les 4 heures), ainsi que des signes associés aux infections, est indispensable pour détecter précocement un début d'infection. Des médicaments sont donnés durant cette période pour prévenir certaines infections. Malgré toutes ces précautions, il est fréquent que les patients présentent de la fièvre durant la période d'aplasie. En effet, les patients s'infectent souvent avec leurs propres bactéries naturellement présentes sur leur peau et dans leur tube digestif. La diminution des défenses immunitaires et la présence de la mucosite créent des voies d'entrée pour les bactéries du tube digestif vers le sang, favorisant les infections. Après la remontée des neutrophiles et la guérison de la mucosite, le risque de développer des infections avec des bactéries diminue grandement. Par contre, le risque d'infections avec des virus persiste pendant au moins 3 mois après l'autogreffe.

#### Maladie veino-occlusive

La maladie veino-occlusive du foie (MVO ou VOD en anglais) se caractérise par une obstruction des vaisseaux sanguins dans le foie. C'est un effet secondaire retardé de certaines chimiothérapies à haute dose (notamment le Busulfan<sup>MD</sup>) ou le Melphalan<sup>MD</sup>). Elle survient dans les 21 jours suivant la fin de la chimiothérapie et se manifeste par:

- » Un gain de poids par rétention d'eau dans le corps s'installant sur quelques jours et entrainant des œdèmes généralisés;
- » Une augmentation progressive de la taille du foie. Ce gonflement du foie est appelé hépatomégalie et est souvent douloureux;
- » Une perturbation des enzymes hépatiques dans le sang. Ces tests sont appelés ALT, AST et bilirubine;
- » Une coloration jaune (ictère) des yeux et de la peau, et une coloration brune des urines;
- » Des besoins importants en transfusions de plaquettes 1 à 2 fois par jour;
- » Dans les formes plus marquées, une accumulation d'eau dans l'abdomen (ascite) ou autour des poumons (épanchement pleural) peut entrainer des difficultés respiratoires.

Une surveillance étroite du poids du patient est faite 2 fois par jour afin de déceler rapidement son augmentation. Une échographie du foie est parfois nécessaire pour faire le diagnostic.

La MVO est très fréquente pour les patients traités pour un neuroblastome et rares pour les autres types de cancers qui reçoivent des chimiothérapies différentes. Son intensité est très variable. Elle guérit, en règle générale, sans séquelles. Elle peut se résorber spontanément en quelques jours dans les formes légères. Dans les formes plus sévères, le traitement comporte différents médicaments pour augmenter l'élimination de l'eau dans l'urine (médicaments appelés diurétiques) et un médicament pour aider à améliorer la circulation du sang dans les vaisseaux du foie. Ce médicament, le Défibrotide<sup>MD</sup>, est donné par le cathéter 4 fois par jour pendant 10 à 20 jours. Parfois, le médecin a besoin de mettre en place un drain dans l'abdomen ou dans les poumons pour évacuer l'eau accumulée et aider le patient à mieux respirer. Les formes les plus sévères peuvent nécessiter un transfert aux soins intensifs durant quelques jours pour passer la période aiguë de difficultés respiratoires avec l'aide d'appareils respiratoires. Des formes exceptionnellement sévères peuvent mettre en jeu la vie du patient, mais cela demeure très rare.

#### Microangiophathie thrombotique (MAT)

La microangiopathie thrombotique (MAT) est une autre conséquence possible des chimiothérapies à haute dose. Elle est causée par des lésions des vaisseaux sanguins à l'intérieur des reins, mais peut s'étendre à d'autres organes (poumons, cerveau). Elle se manifeste par:

- » Un gain de poids par rétention généralisée d'eau dans le corps s'installant sur quelques jours et entrainant des œdèmes généralisés;
- » Une pression sanguine très élevée nécessitant plusieurs traitements contre l'hypertension;
- » Une présence anormale de protéines dans les urines;
- » Un taux de plaquettes et de globules rouges bas dans le sang et ne remontant pas bien après transfusions, entrainant un risque accru de saignements;
- » Une insuffisance rénale.

La MAT n'est pas très fréquente et son intensité est très variable d'un patient à l'autre. Pour les formes les plus graves, un traitement spécifique par injection intraveineuse pendant plusieurs semaines est disponible.

#### Système reproducteur

Les cellules responsables de la reproduction sont très sensibles à la chimiothérapie. Les chimiothérapies à haute dose présentent donc des risques importants d'entrainer des difficultés pour les patients d'avoir des enfants naturellement (infertilité) ou une absence complète de capacité d'avoir des enfants (stérilité) dans le futur.

Avant de procéder à une autogreffe, selon le type de cancers et de traitements reçus, l'âge et le genre du patient, des options de préservation de la fertilité pourraient être disponibles.

N'hésitez pas à en discuter avec le médecin avant la greffe. Même si le patient est stérile ou infertile, sa capacité à avoir une vie sexuelle sera préservée.

### Conclusion

L'autogreffe est un traitement bien maitrisé avec des protocoles bien établis. Elle permet au patient de recevoir des traitements à haut risque de complications compte tenu de l'intensité et de la toxicité des chimiothérapies utilisées. Le risque de décès de complications est faible (1 à 5%) chez les enfants et est essentiellement secondaire aux infections résistantes ou aux toxicités des organes (foie, rein, poumons, vaisseaux sanguins). Néanmoins, ce risque est très inférieur au risque de décès de cancer en l'absence de chimiothérapie à haute dose et c'est pourquoi l'équipe traitante propose ce traitement.

Tout sera mis en œuvre afin de prévenir ces complications. Une surveillance accrue du personnel de soins associée à une collaboration du patient et de ses parents est indispensable afin d'identifier ces complications et de les traiter rapidement. Le patient et ses parents représentent les meilleurs informateurs sur l'état de santé du patient. Ils sont considérés comme des partenaires indispensables pour l'équipe traitante afin d'optimiser les traitements.



# Références

Greffe de cellules souches | Société canadienne du cancer cancer.ca/fr/treatments/treatment-types/stem-cell-transplant Maladie veino-occlusive (MVO) | Société canadienne du cancer cancer.ca/fr/treatments/side-effects/veno-occlusive-disease

Notes		

#### **CHU Sainte-Justine**

3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine Montréal (Québec) H3T 1C5 Téléphone: 514 345-4931

chusj.org

#### Rédaction

Gabrielle Méthot, B.Sc.inf

#### En collaboration avec

Johanne Richer B.Sc.inf, Coordinatrice du programme de thérapie cellulaire CHUSJ
Maude Lessard, M.Sc.inf, Cadre-conseil en sciences infirmières
D' Pierre Teira, Directeur médical du programme d'hémato-oncologie-CHUSJ
D' Henrique Bittencourt, Directeur médical du programme de thérapie cellulaire-CHUSJ
Mme Ligia Prince Torres, maman partenaire

#### **Validation**

Comité des documents destinés à la clientèle

#### Impression

Imprimerie du CHU Sainte-Justine © CHU Sainte-Justine

F-7163 GRM: 30013594 (mai 2025)