

 <p>CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES POLE DE CANCEROLOGIE</p>	DOCUMENT INFORMATIF : NOTE D'INFORMATION : LA GREFFE AUTOLOGUE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES		7120-DI-OPC- PRG-068
	Processus : Prise en charge du patient – Planification - Programmation Rubrique de classement Intranet : onglet Pôles/Direct°, Pôle de Cancérologie	Page 1 / 3	Version n°1 Mise à jour le 28/12/2006

INTRODUCTION

L'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques est une technique de traitement qui existe depuis plus de 20 ans. Plusieurs milliers de patients reçoivent chaque année ce type de traitement. Le déroulement d'une autogreffe est assez stéréotypé.

Elle entraîne des risques et des contraintes qu'il est nécessaire de vous expliquer. L'équipe médicale qui vous propose cette stratégie thérapeutique a mesuré d'un côté le bénéfice que vous pouvez en tirer et de l'autre les risques que vous pouvez courir. Elle a décidé de manière collégiale que ce choix est le meilleur pour vous. Mais, après avoir lu cette fiche d'information et après en avoir discuté avec vos médecins et vos proches, vous pouvez renoncer à cette option thérapeutique. L'équipe médicale qui vous l'a proposé utilisera alors une autre stratégie thérapeutique.

1. LE PRINCIPE DE L'AUTOGREFFE

Il ne s'agit en fait pas d'une greffe au sens propre du terme mais d'un support apporté au patient pour lui permettre de recevoir de fortes doses de chimiothérapie.

Le principe est de réaliser une chimiothérapie intensive sans augmentation des risques par rapport à ceux d'une chimiothérapie à dose conventionnelle. Il s'agit donc en pratique d'une chimiothérapie à doses fortes (ou associée à une irradiation du corps entier ou irradiation corporelle totale) suivie de l'administration de cellules souches hématopoïétiques prélevées à partir du patient lui-même (et non d'un donneur) et congelées.

Cette stratégie est proposée en cas de maladie hématologique maligne sensible à la chimiothérapie (et si possible en rémission grâce aux traitements préalables). Le risque principal de nombreuses chimiothérapies est la destruction des cellules souches hématopoïétiques normales de la moelle qui peut être très prolongée ou même définitive si les doses utilisées sont très fortes. Cette destruction entraîne l'arrêt de la production des globules rouges (anémie), des globules blancs (risques infectieux) et des plaquettes (risque hémorragique) qui sont normalement produits à partir des cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse (c'est l'aplasie).

L'autogreffe consiste donc à prélever une petite partie des cellules souches hématopoïétiques du patient pour les mettre à l'abri de cette chimiothérapie à fortes doses, à les congeler pour les maintenir en vie (cryopréservation à -270°C) et à les réadministrer par voie veineuse au patient après la chimiothérapie (après les avoir décongelées).

2. LA REALISATION D'UNE AUTOGREFFE

Afin de pouvoir réaliser cette autogreffe, il est nécessaire de disposer d'un greffon de cellules souches hématopoïétiques de bonne qualité. Celui-ci est recueilli dans les jours ou les semaines qui précèdent l'autogreffe. Il est constitué soit de moelle osseuse prélevée sous anesthésie générale au niveau de l'os iliaque, soit dans la grande majorité des cas de cellules souches périphériques ou cellules du sang périphérique. Ces cellules souches du sang sont recueillies par filtration sanguine (ou technique de cytophère) le plus souvent à partir des veines du bras. Les cellules souches qui servent à l'autogreffe existent de façon naturelle à l'intérieur de la moelle osseuse mais peuvent circuler dans le sang de façon transitoire, et donc être recueillies à partir du sang après que la moelle osseuse ait été stimulée par un médicament, le G-CSF. Le G-CSF est administré par voie sous cutanée à raison d'une injection par jour pendant les 4 à 5 jours qui précèdent le recueil des cellules souches du sang. La richesse cellulaire du greffon est évalué de façon systématique en terme de richesse cellulaire par comptage. Lorsque cette richesse est satisfaisante, le greffon est congelé et pourra être réinjecté après décongélation au moment de l'autogreffe.

L'autogreffe repose sur une chimiothérapie intensive, choisie en fonction de votre pathologie, et administrée à un stade où votre maladie est le plus souvent bien contrôlée. Pour recevoir cette chimiothérapie intensive vous serez hospitalisé, soit en chambre normale dite conventionnelle chambre seule, ou moins souvent en chambre protégée dans un secteur dit stérile. Cette protection en chambre stérile n'est pas obligatoire pour la réalisation d'une autogreffe. Vous serez hospitalisé la veille du début de la chimiothérapie. Pour recevoir cette chimiothérapie il faut que vous ayez un accès veineux central, c'est-à-dire soit un cathéter central, soit une chambre implantable. Dès l'admission vous recevrez des perfusions abondantes à base de sérum glucosé et de bicarbonate dans le but d'hydrater correctement l'organisme et de vous préparer à recevoir la chimiothérapie intensive.

Cette chimiothérapie intensive ou conditionnement à l'autogreffe, a une durée variable de 1 à 6 jours selon les pathologies. Les quantités de médicaments de chimiothérapie sont adaptées à votre poids et à votre taille. Vous recevrez de façon systématique pendant cette chimiothérapie des médicaments anti-vomitifs et d'autres médicaments par voie intraveineuse ou par voie buccale de façon à supporter le mieux possible ce traitement. Pendant cette période il est très important de vérifier que votre fonction rénale est correcte de même que votre fonction hépatique, ces deux organes étant les voies d'élimination principales de la chimiothérapie.

48 heures après la fin de la chimiothérapie par voie intraveineuse, alors que celle-ci est éliminée du corps, qu'elle a effectué son action contre la maladie, on réinjecte par voie intraveineuse le greffon de cellules souches qui est décongelé le jour de la réinjection. Cette réinjection est très rapide, dure moins d'1/4 d'heure, et n'entraîne absolument aucun effet secondaire. Les cellules du greffon vont circuler dans votre sang pour retourner dans la moelle osseuse afin de fabriquer de nouveaux globules rouges, de nouveaux globules blancs et de nouvelles plaquettes.

Avant que le greffon que l'on vous a réinjecté ne produise un nombre suffisant de globules rouges, de globules blancs ou de plaquettes, il y a une phase obligatoire d'aplasie conséquence de la toxicité sur la moelle osseuse de la chimiothérapie intensive, pendant laquelle vous aurez besoin de transfusions de globules rouges afin de ne pas être anémique, de transfusions plaquettaires afin de ne pas avoir de saignement, et une surveillance particulière des complications infectieuses pendant que les globules blancs sont bas. La durée de cette période d'aplasie est variable selon le type de chimiothérapie choisi pour votre maladie, entre 7 à 12 jours environ. Le nombre de transfusions de globules rouges et de plaquettes que vous recevrez est également variable et peut fluctuer de 0 à 7 ou 8 selon les patients.

Le risque infectieux

Le risque principal de l'aplasie, conséquence de l'activité de la chimiothérapie sur votre moelle osseuse (qui va être palliée en partie par la réinjection du greffon), est le risque infectieux. En effet vos globules blancs vont baisser à un chiffre inférieur à 500/mm³, avec diminution en particulier des polynucléaires neutrophiles qui sont les agents principaux anti-bactéries et anti-champignons. En conséquence, vous pourrez avoir de la fièvre en rapport avec une infection à partir des bactéries que vous portez de façon naturelle soit sur votre peau soit à l'intérieur de votre tube digestif. Aussi vous aurez une surveillance extrêmement précise de la température plusieurs fois par jour pendant l'aplasie, et dès que la fièvre s'installe vous recevrez une antibiothérapie par voie intraveineuse pour contrôler les risques d'infection. La majorité des patients présentent de la fièvre pendant une aplasie au décours d'une autogreffe. Si la fièvre persiste pendant plusieurs jours, ou si on isole un germe particulier, l'antibiothérapie sera modifiée et vous pourrez également recevoir un traitement anti-champignons pour éviter toute complication. Le risque d'infection sévère entraînant des complications graves est faible, inférieur à 5%.

Les autres complications possibles pendant la période d'aplasie sont les suivantes :

Nausées, vomissements

Il y a un risque de nausées ou de vomissement liés à la chimiothérapie et vous recevrez de façon systématique des anti-vomitifs.

Mucite

La chimiothérapie peut également attaquer les muqueuses de la bouche et du pharynx (mucite). Une mucite peut être de gravité variable et au maximum entraîner des ulcérations douloureuses qui peuvent empêcher l'alimentation orale. On peut l'atténuer par des soins locaux de type de bains de bouche notamment. On administre également volontiers des traitements anti-viraux pour éviter une surinfection de la bouche notamment par le virus de l'herpès. Dans les cas graves, il faut avoir recours aux antalgiques majeurs (morphine) et temporairement à l'alimentation par voie veineuse.

Alopécie

La perte des cheveux ou alopécie est obligatoire après un traitement de chimiothérapie intensif précédant une autogreffe. Celle-ci est réversible avec une pousse des cheveux dans les 2 à 3 mois qui suivent l'administration du traitement intensif.

Conséquences pratiques

Il existe d'autres complications possibles sur différents organes ou en rapport avec l'aplasie en elle-même, mais ces risques sont modérés et une surveillance clinique régulière est faite par les médecins du service, ainsi qu'une surveillance biologique quotidienne par des prélèvements sanguins effectués à partir de votre cathéter.

Dans certains cas, l'alimentation est rendue difficile par soit la mucite soit par les nausées au décours de la chimiothérapie. Les médecins qui s'occupent de vous pourront alors prescrire une **alimentation par voie intraveineuse** vous apportant des lipides, des glucides, des protéines et des vitamines ainsi que des oligo-éléments.

Pendant la période d'aplasie, il ne vous sera pas possible de sortir de votre chambre d'hospitalisation. Vous pouvez recevoir des visites dont le nombre sera limité par l'équipe soignante, et il est demandé aux visiteurs de ne pas être en contact direct physique avec le patient et de porter un masque afin de limiter le risque de transmission d'agents infectieux.

Lorsque les globules blancs remontent et que l'aplasie se termine, en général deux semaines après l'autogreffe, le risque infectieux diminue, la toxicité digestive de la chimiothérapie régresse avec une réalimentation possible et le patient peut quitter le service dès lors que son état général est bon, qu'il n'a plus de fièvre, qu'il commence à se réalimenter. Le suivi est alors assuré soit en hôpital de jour soit en consultation.

A tout moment pendant l'hospitalisation pour autogreffe vous pouvez recueillir bien entendu des informations de la part de l'ensemble de l'équipe médicale.

3. LE RETOUR A LA VIE NORMALE

Après la sortie, vous pourrez reprendre rapidement une activité normale. Cependant les chimiothérapies à hautes doses entraînent un déficit plus ou moins prolongé du système immunitaire ce qui justifie d'une part une surveillance médicale, d'autre part un traitement antibiotique (et/ou antiviral) pendant plusieurs semaines.