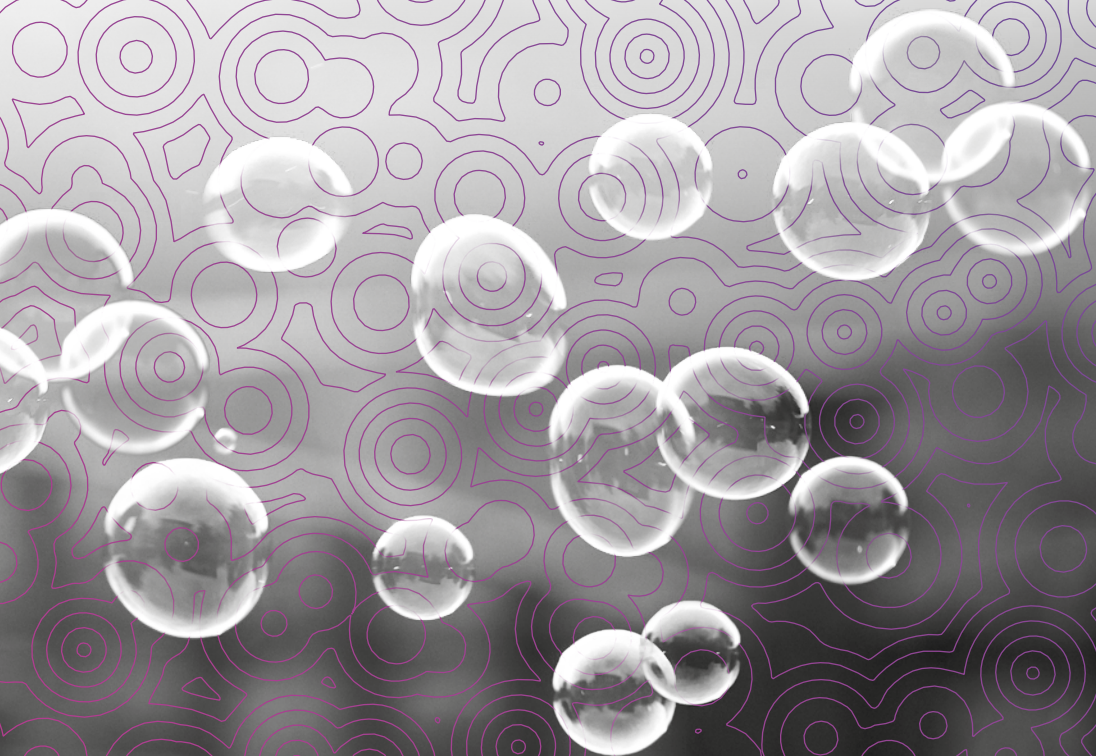




Le traitement de votre lymphome par cellules CAR T

**Brochure d'information
pour les patients et leurs proches**



Édito

Votre hématologue vous a proposé un traitement par cellules CAR T pour votre lymphome.

Chez les personnes atteintes d'un lymphome, les cellules appelées **lymphocytes T***, qui défendent notre organisme et sont normalement capables de détruire les cellules cancéreuses, ne peuvent parfois plus contrôler la maladie. Les cellules CAR T constituent une nouvelle forme de traitement, réalisé « sur-mesure » pour chaque patient : il consiste à modifier génétiquement vos lymphocytes T, pour les armer et les diriger spécifiquement contre les cellules de votre lymphome les rendant ainsi capables de les détruire.¹

Le traitement par cellules CAR T peut être efficace, mais il comporte un risque d'effets indésirables qui pourraient être graves, la plupart du temps réversibles. Ces derniers demandent une surveillance très rigoureuse pour être repérés et traités rapidement.¹ C'est pour cette raison que seuls des centres qualifiés, dans lesquels les médecins et le personnel soignant ont reçu une formation particulière et qui disposent des équipements nécessaires, sont aujourd'hui autorisés à administrer les cellules CAR T.

Vous trouverez dans cette brochure des éléments d'information sur ce traitement innovant.

Votre équipe soignante est à votre disposition pour répondre à toutes les questions que vous ou vos proches pourriez vous poser. N'hésitez jamais à la solliciter.

Sommaire

LES CELLULES CAR T

- Qu'est-ce que c'est ?
- Comment sont-elles fabriquées ?
- Comment agissent-elles ?
- À qui et pourquoi sont-elles prescrites ?
- Quelle est leur efficacité ?

LES ÉTAPES DU TRAITEMENT

- Schéma général
- La leucaphérèse
- La période d'attente
- La chimiothérapie lymphodéplétive
- L'injection du traitement par cellules CAR T
- Le suivi du traitement

LES EFFETS INDÉSIRABLES DU TRAITEMENT

L'ÉQUIPE SOIGNANTE

L'APRÈS TRAITEMENT

- L'alimentation
- L'activité physique
- Les précautions à prendre

OÙ S'INFORMER ?

LA FAMILLE, LES PROCHES

LEXIQUE

Les astérisques dans le texte renvoient au lexique

Les cellules CAR T

Qu'est-ce que c'est ?

Pour bien comprendre ce que sont les cellules CAR T et comment elles agissent, il est important tout d'abord de comprendre comment le lymphome s'est développé chez un patient.

LE FONCTIONNEMENT NORMAL DU SYSTÈME IMMUNITAIRE FACE AU CANCER

Pour se défendre contre les infections ou les cancers, le corps humain possède différentes cellules et organes qui forment un ensemble appelé le **système immunitaire***.²

Parmi les cellules du système immunitaire, certains **globules blancs***, appelés **lymphocytes T***, sont chargés de détruire les « intrus », comme par exemple les virus, les bactéries ou les cellules cancéreuses.^{2,3}

Ils forment une véritable armée de millions de « cellules tueuses », très efficaces, mais qui, avant d'entrer en action, doivent être capables d'identifier leur cible : dans votre cas, les **cellules lymphomateuses*** (cellules cancéreuses de lymphome).²

En savoir plus

La famille des lymphocytes

Les **lymphocytes** sont des cellules du sang qui aident le corps à se défendre. Il en existe trois principaux types² :

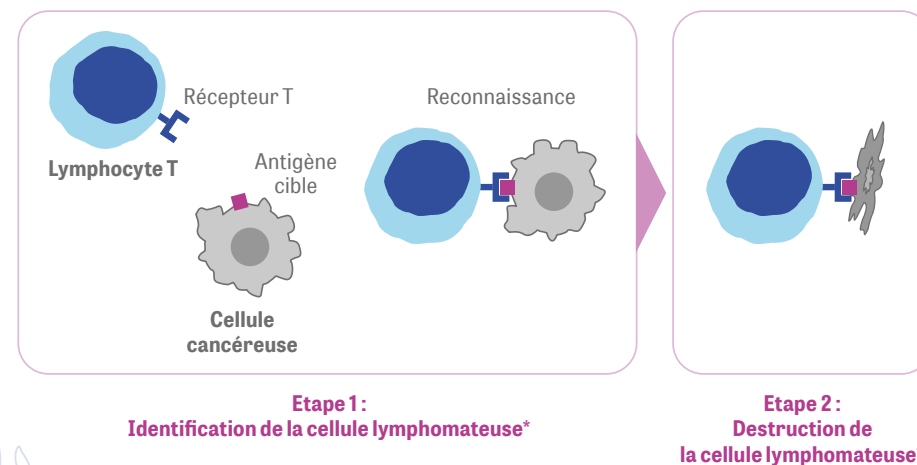
- les **lymphocytes B (cellules B)** qui sécrètent les **anticorps*** contre les agresseurs.
- les **lymphocytes T (cellules T)** qui aident les lymphocytes B à produire des anticorps et peuvent aussi détruire directement les cellules infectées ou cancéreuses
- les **cellules tueuses naturelles (ou NK pour « Natural Killer »)** qui luttent contre les cellules cancéreuses et éliminent les virus

Les lymphomes à cellules B apparaissent lorsque des cellules B normales se transforment et deviennent cancéreuses. Ces cellules B cancéreuses se multiplient et forment des masses tumorales capables de détruire les tissus environnants.

COMMENT LE SYSTÈME IMMUNITAIRE EMPÊCHE-T-IL LE DÉVELOPPEMENT DES CANCERS EN GÉNÉRAL ?

Quand tout va bien, et qu'apparaît une cellule cancéreuse (cellule lymphomateuse* par exemple), le lymphocyte T* la reconnaît car la cellule cancéreuse possède à sa surface une molécule* particulière appelée « **antigène cible** »^{2*}. De son côté, le lymphocyte T possède à sa surface une molécule appelée « **récepteur T** »*, qui reconnaît l'antigène cible. Quand le récepteur T détecte l'antigène cible, **la cellule cancéreuse est identifiée : le lymphocyte T la détruit**, aidant à prévenir le développement du cancer.

Normalement, les lymphocytes T sont capables de reconnaître puis détruire les cellules cancéreuses



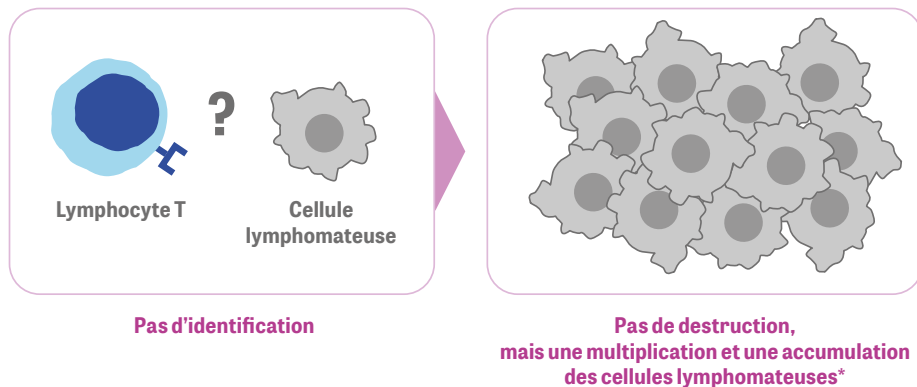
Les cellules CAR T

Qu'est-ce que c'est ?

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE A PARFOIS SES LIMITES...

• Il arrive que les cellules lymphomateuses* trouvent le moyen de « masquer » leur antigène cible.* Les lymphocytes T* ne parviennent donc plus à les reconnaître : ils sont en quelque sorte devenus « aveugles » face aux cellules lymphomateuses*. Celles-ci ne sont plus détruites, elles se multiplient alors en grandes quantités et s'accumulent, formant le lymphome.⁴

En cas de lymphome, les lymphocytes T ne reconnaissent plus les cellules cancéreuses



LES CELLULES CAR T SONT GÉNÉTIQUEMENT PROGRAMMÉES POUR REDONNER AU SYSTÈME IMMUNITAIRE SA CAPACITÉ À DÉTRUIRE LES CELLULES DU LYMPHOME

Les cellules CAR T sont les lymphocytes T* du patient qui ont été **reprogrammés génétiquement** pour reconnaître de façon plus efficace les cellules cancéreuses.⁵ Ce sont des médicaments **fabriqués « sur mesure » pour chaque patient**, à partir de ses propres lymphocytes T*.

Pour cela, grâce à des technologies pointues (ingénierie cellulaire*), les lymphocytes T* sont génétiquement modifiés pour être équipés de récepteurs appelés « **récepteurs chimériques à l'antigène*** » ou **CAR**, de l'anglais *Chimeric Antigen Receptor*².

Ce sont ces CAR qui seront le « nouvel œil » des lymphocytes T* : ils leur permettront, si le traitement s'avère efficace, de **reconnaître à nouveau les cellules cancéreuses** et donc de les détruire.^{2,5}



En savoir plus

Les cellules CAR T sont des « Médicaments de Thérapie Innovante »⁶

Elles font partie d'une catégorie de traitements appelée **immunothérapie***, qui utilise le système immunitaire* d'un patient pour améliorer la capacité de son corps à détecter et à attaquer les cellules cancéreuses².

Elles font aussi partie

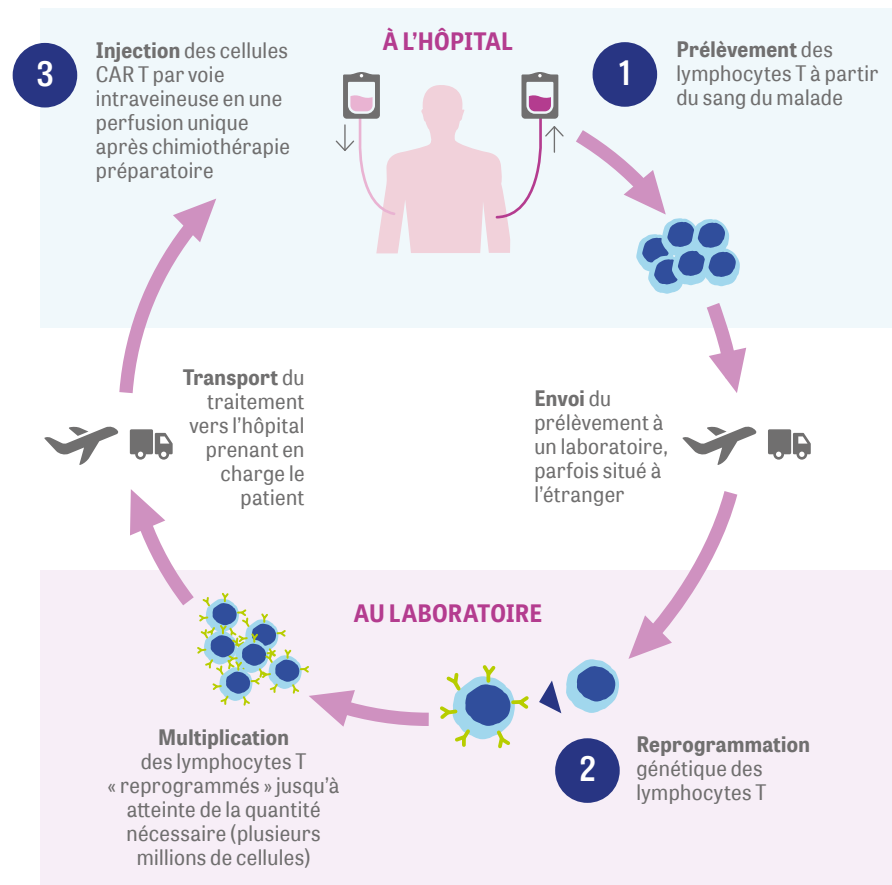
- d'une catégorie de traitement appelée « **thérapie cellulaire*** » puisque ce sont des cellules qui constituent le médicament^{6,7}
- d'une catégorie de traitements appelée « **thérapie génique*** » car il s'agit de cellules reprogrammées génétiquement⁶.

Les cellules CAR T

Comment sont-elles fabriquées ?

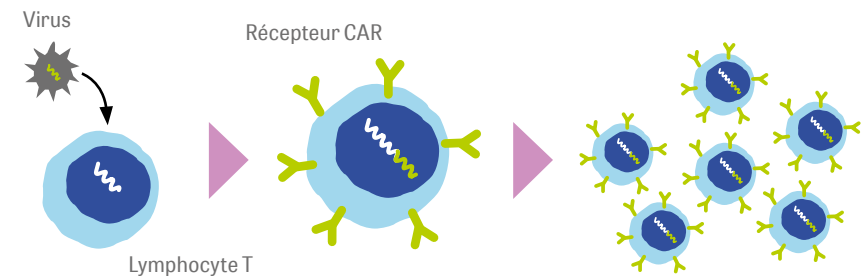
La fabrication des cellules CAR T est complexe et nécessite plusieurs semaines de préparation.^{2,8}

Étapes de fabrication des cellules CAR T



En savoir plus

Comment fait-on pour ajouter un CAR à un lymphocyte T?



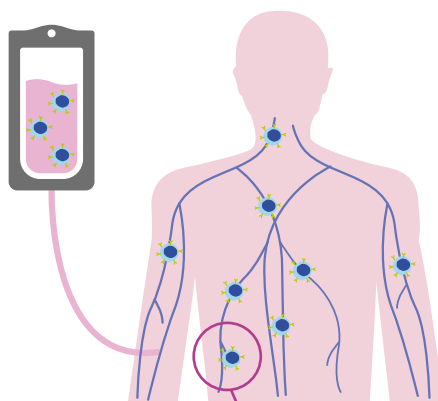
Au laboratoire, on utilise un **virus rendu inoffensif** pour introduire des gènes dans les lymphocytes T* prélevés chez le patient

Le gène transporté par le virus dans le génome du lymphocyte T* rend cette cellule capable de fabriquer le récepteur T* à l'antigène chimérique (CAR T)

Les lymphocytes T* modifiés (maintenant appelés cellules CAR T) sont mis en culture afin d'en obtenir une quantité suffisante pour traiter le patient

Les cellules CAR T

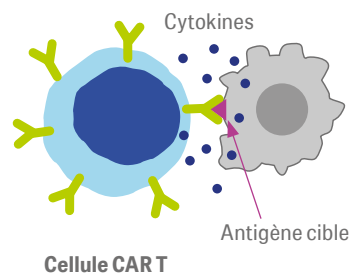
Comment agissent-elles ?



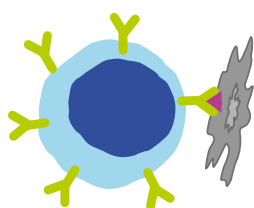
Si tout se passe correctement :

- Les cellules CAR T, après avoir été injectées dans le sang, vont rapidement **circuler** dans tout le corps, **atteindre les organes** envahis par la maladie et **se multiplier**.^{2,9}
- Grâce au récepteur CAR qui leur a été ajouté, elles vont reconnaître les antigènes cibles* qui se trouvent à la surface des cellules lymphomateuses*².
- Après avoir reconnu les cellules lymphomateuses*, les cellules CAR T se lient à elles et les détruisent².

Récepteur CAR



La cellule lymphomateuse* est reconnue par la cellule CAR T et des **cytokines*** sont libérées

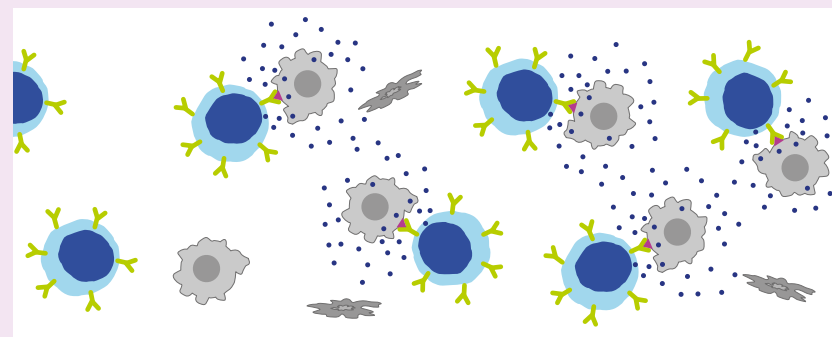


La cellule lymphomateuse* est détruite

Les cellules CAR T peuvent rester dans le sang plusieurs mois après avoir été injectées. Elles continuent à circuler dans le corps du patient à la recherche de cellules de lymphome, et permettent ainsi de réduire le risque de rechute.²

À NOTER

- La multiplication des cellules CAR T dans le sang et la destruction des nombreuses cellules cancéreuses entraînent la libération de substances appelées **cytokines*** en quantités très importantes. Ces cytokines* peuvent provoquer des effets indésirables parfois sévères (voir pages 30-31) qui nécessitent une surveillance attentive et une prise en charge adaptée jusqu'à leur résolution².



- Les cellules CAR T attaquent les **lymphocytes B cancéreux** afin de les éliminer. Cependant, elles atteignent également les **lymphocytes B normaux** ou d'autres cellules saines qui ont le **même antigène cible***. Cela entraîne une baisse des lymphocytes B normaux¹⁰ et des anticorps^{1*} (voir page 34), ce qui peut parfois être à l'origine d'infections chez certains patients.¹

Les cellules CAR T

À qui et pourquoi sont-elles prescrites ?

Les cellules CAR T sont des médicaments prescrits aux patients atteints de certains lymphomes chez qui les autres traitements ne fonctionnent pas (patients réfractaires) ou ne fonctionnent plus (patients en rechute)⁸.

Ils peuvent concerner des patients ayant déjà reçu **au moins deux lignes de traitement différents**. Ils peuvent être utilisés en 3^{ème} ligne, chez des patients qui ne peuvent pas recevoir une greffe de cellules souches hématopoïétiques*, ou des patients qui ont rechuté après la greffe¹¹.



Quel que soit le stade de votre maladie, votre cas et les possibilités de traitement sont discutés par plusieurs médecins lors de la **réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)***¹². Ils décident ensemble du meilleur traitement à vous proposer.

Après la RCP, cette proposition de traitement vous est présentée lors d'une consultation par votre hématologue.

Il vous en explique les modalités, les bénéfices attendus, ainsi que les risques et les effets indésirables possibles.

Vous pouvez lui **poser toutes les questions** que vous souhaitez et lui **faire part de votre avis** concernant le ou les traitements proposés.

Quelle est leur efficacité ?

Les cellules CAR T constituent un nouveau traitement des lymphomes pour lequel le recul reste encore limité*.⁸

Dans les **essais cliniques*** réalisés jusqu'à présent, des **réponses complètes*** ont été obtenues chez certains patients pendant une durée prolongée mais d'autres patients n'ont pas répondu au traitement ou ont rechuté rapidement.⁸

Chaque cas est particulier et il est difficile de prévoir à l'avance pour qui ce traitement sera efficace.

En cas d'inefficacité ou de rechute, d'autres traitements restent disponibles.¹¹

En savoir plus

Les cellules CAR T sont-elles des OGM ?

La thérapie génique* consiste à introduire du matériel génétique dans des cellules pour soigner une maladie.

Les cellules CAR T sont donc des Organismes Génétiquement Modifiés (OGM) c'est-à-dire qu'ils ont été modifiés autrement que naturellement¹³.

Il ne semble pas y avoir de risque génétique sur ses propres cellules. Mais il sera néanmoins important de s'assurer de cette innocuité sur le long terme¹⁴. Ils ne sont pas nocifs pour l'équipe soignante ou l'entourage, il n'y a pas de risque de dissémination dans l'environnement et aucune mesure de confinement des patients traités n'est exigée⁶.

Toutefois, l'équipe soignante devra respecter des procédures particulières lors de l'injection et de l'élimination des déchets⁷.

Les étapes du traitement

Schéma général⁸

Nous vous présentons ici un schéma général du traitement par cellules CAR T. Les différentes étapes sont expliquées dans les pages suivantes. Toute l'équipe soignante est là pour vous l'expliquer. N'hésitez jamais à demander des précisions.

À L'HÔPITAL

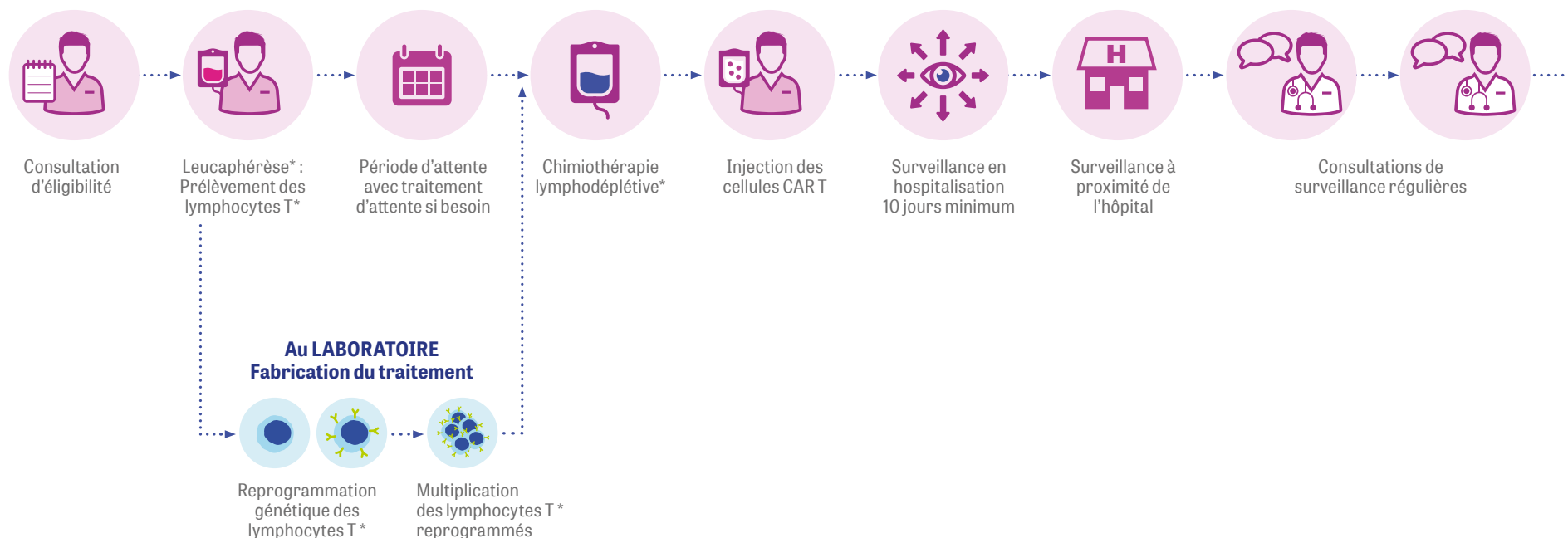


Schéma réalisé d'après **2. Leukemia & Lymphoma society. Thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T). Les faits. No 27-F, Octobre 2017 et 8. McDermott K et al. Anti-CD19 CAR T-Cell Therapy for Adult Patients With Refractory Large B-Cell Lymphoma. J Adv Pract Oncol 2019;10(suppl 3):11-20.**

Les étapes du traitement



LA CONSULTATION D'ÉLIGIBILITÉ⁸



Cette première consultation permet à l'hématologue du centre qualifié pour administrer le traitement par cellules CAR T de **faire le point sur l'ensemble de votre dossier et confirmer ou non la possibilité de proposer un traitement par cellules CAR T.**

Les éléments suivants sont analysés :

- Diagnostic
- Histoire de la maladie
- Détail des traitements déjà reçus
- État général
- Présence ou non d'autres troubles ou maladies (comorbidités)
- ...

À l'issue de cette consultation, l'hématologue détermine

- d'une part, si votre maladie est bien éligible à ce traitement
- d'autre part si vous êtes apte à le supporter.

Si c'est le cas, il vous explique alors le traitement par cellules CAR T en détail et vous informe sur les éventuels effets indésirables.

Pour cette consultation, il est important que vous puissiez, si possible, être accompagné par l'un de vos proches car beaucoup d'informations vous seront communiquées.

Après la consultation avec le médecin, une consultation avec un autre membre de l'équipe soignante, le plus souvent l'infirmier(ère) de coordination vous est proposée¹². Cette consultation vous permettra de revenir sur les informations qui vous ont été données par le médecin, vous les faire expliquer à nouveau ou poser d'autres questions¹².

Il est également possible que d'autres consultations soient programmées par exemple avec un neurologue, un médecin réanimateur, un psychologue ...

À NOTER

Votre médecin référent (l'hématologue de votre centre habituel) doit avoir communiqué tout votre dossier à l'équipe qui réalisera le traitement par cellules CAR T.

Apportez les éléments que vous avez en votre possession :

- Derniers bilans sanguins
- Derniers scanners et tomographie par émission de positons (TEP) avec leurs images
- Et tout ce qui concerne votre état de santé

Si vous ne les avez pas, prévenez l'équipe soignante. Elle se mettra en rapport avec votre médecin référent afin de les obtenir.

Certains des médicaments que vous prenez devront être arrêtés.¹⁵ Si c'est le cas, votre hématologue vous en informera.

Notez les questions que vous souhaitez poser

Les étapes du traitement



LA LEUCAPHÉRÈSE^{8,15,16}



La leucaphérèse* consiste à prélever le sang et à le filtrer dans une machine programmée pour **ne conserver que les globules blancs* dont les lymphocytes T***. Les autres composés sanguins sont immédiatement réinjectés dans le corps.

Avant la leucaphérèse*, vous serez vu en consultation par le médecin qui en est responsable. Il vous en expliquera le déroulement et évaluera l'état de vos veines. Si votre état veineux n'est pas assez bon pour que la leucaphérèse se déroule dans de bonnes conditions, la pose d'un cathéter central sera programmée.¹⁵

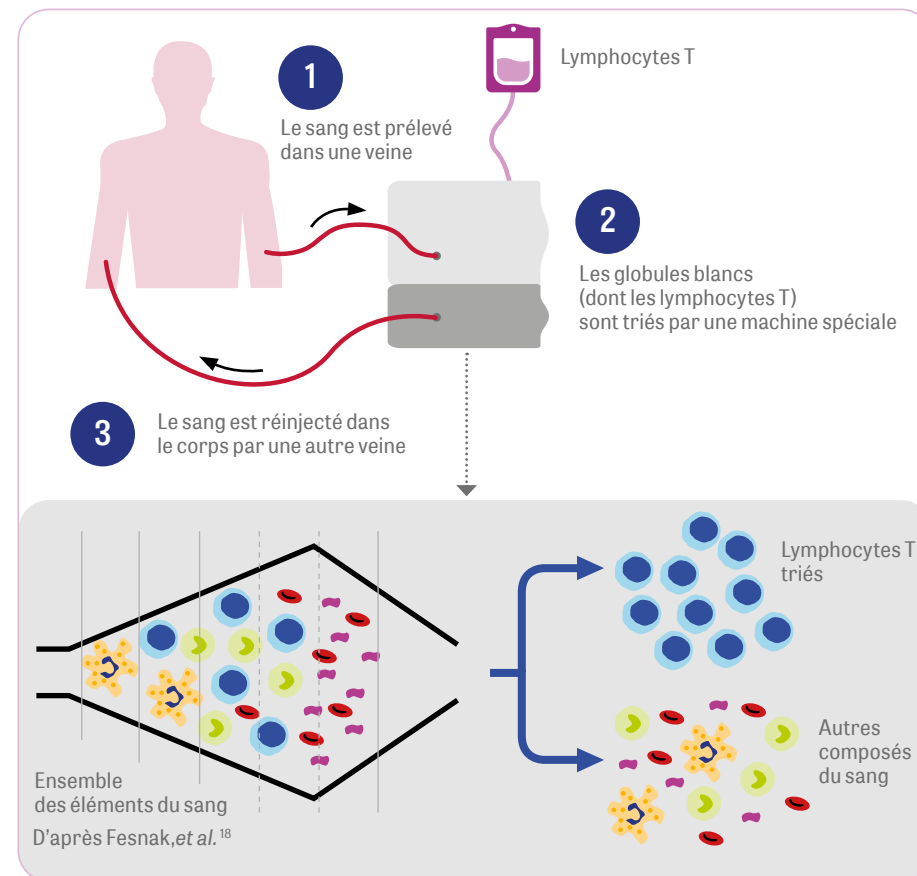
La **leucaphérèse*** se déroule habituellement dans l'unité d'aphérèse du centre hospitalier ou dans un étab-

lissement français du sang et **dure en général plusieurs heures**. Si la quantité de cellules prélevées le premier jour n'est pas suffisante, une seconde séance sera programmée.

Pour permettre de collecter suffisamment de lymphocytes T*, votre équipe soignante peut vous demander d'arrêter certains médicaments dans les semaines qui précèdent la leucaphérèse*.

La leucaphérèse* pouvant durer plusieurs heures, pensez à emporter de quoi vous distraire : musique par exemple...

I Les étapes de la leucaphérèse*¹⁷



Notez les questions que vous souhaitez poser

Les plus courants sont les **cytopénies*** (baisse du nombre des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes), la fatigue, les nausées, les vomissements, parfois la chute des cheveux.⁸

Les étapes du traitement



L'INJECTION DES CELLULES CAR T⁸



L'injection du traitement par cellules CAR T se fait obligatoirement dans un **hôpital qualifié pour ce type de traitement**¹⁹.

Les cellules CAR T arrivent congelées à l'hôpital. La pharmacie de l'hôpital est responsable de la décongélation de ce médicament.⁷

Avant l'injection, l'équipe soignante vérifie :

- Votre identité, car le traitement a été fabriqué « sur mesure » à partir de vos cellules, et ne peut **en aucun cas** être utilisé pour un autre patient ;
- Votre état général ;
- Les résultats des examens complémentaires.

Peu avant l'injection, vous pourrez recevoir des médicaments sous forme de comprimés et par voie veineuse pour éviter des réactions allergiques dues à la perfusion².

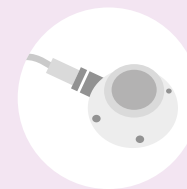
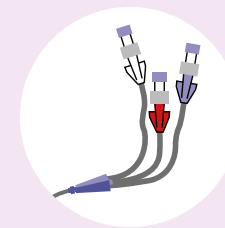
Le traitement par cellules CAR T se fait en une perfusion, parfois deux. Celle-ci dure quelques minutes en général.

À NOTER

Les patients qui vont recevoir une injection de cellules CAR T doivent avoir un « **cathéter veineux central** ». ¹⁰

Il s'agit d'un tuyau souple placé sous anesthésie locale dans une veine du cou, du thorax ou du bras.²⁰

Selon le type de cathéter, on peut le laisser en place pendant des semaines, des mois ou des années.²⁰



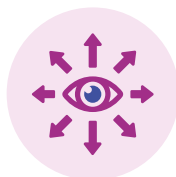
Vous serez surveillé par l'équipe soignante pendant et après la perfusion selon un protocole très précis et rigoureux.

Notez les questions que vous souhaitez poser

Les étapes du traitement



LE SUIVI DU TRAITEMENT



Surveillance en hospitalisation⁸

Après l'injection, vous resterez **hospitalisé 10 à 15 jours** pour être surveillé. En effet, les cellules CAR T peuvent entraîner des effets indésirables graves.

C'est pourquoi votre équipe soignante vérifiera notamment et plusieurs fois par jour :

- Votre état général
- Votre température
- Votre pouls
- Votre tension artérielle
- L'apparition de signes faisant penser à des effets indésirables du traitement.

Des prélèvements sanguins seront effectués régulièrement.



Surveillance à proximité de l'hôpital⁸

Après votre sortie d'hospitalisation, il est nécessaire que vous résidiez à proximité du centre qui a réalisé l'injection des cellules CAR T **jusqu'à 1 mois après l'injection** selon les instructions de votre hématologue.

Une carte appelée « Carte d'Alerte Patient » comportant votre nom, le nom du médicament que vous avez reçu, les symptômes qui doivent vous alerter sur d'éventuels effets indésirables et le numéro de téléphone des professionnels à contacter en cas d'urgence vous sera remise.

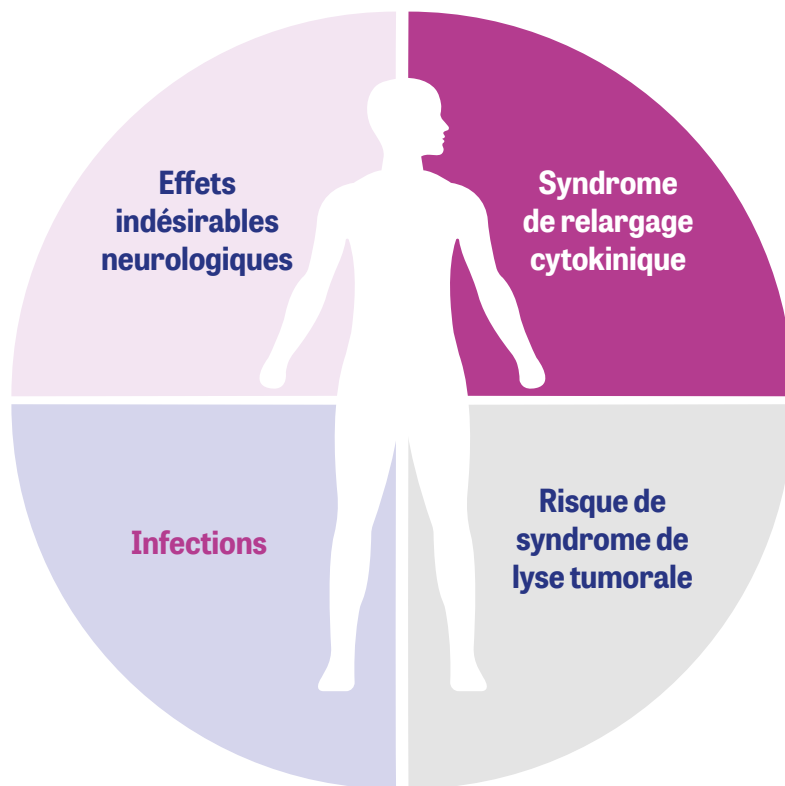


Consultations de surveillance⁸

À la suite du traitement, les consultations de surveillance seront régulières, comportant un examen par le médecin, prélèvements sanguins et examens d'imagerie.

Elles seront assurées par votre hématologue.

Les effets indésirables du traitement



Les cellules CAR T peuvent provoquer des **effets indésirables particuliers**, différents de ceux des chimiothérapies ou d'autres traitements utilisés contre le lymphome¹.

Les deux principaux effets indésirables provoqués par les cellules CAR T sont¹ :

- Le **syndrome de relargage cytokinique** (CRS du nom de l'acronyme anglais *Cytokine Release Syndrome*)
- Les **effets indésirables neurologiques** (qui concernent le système nerveux)

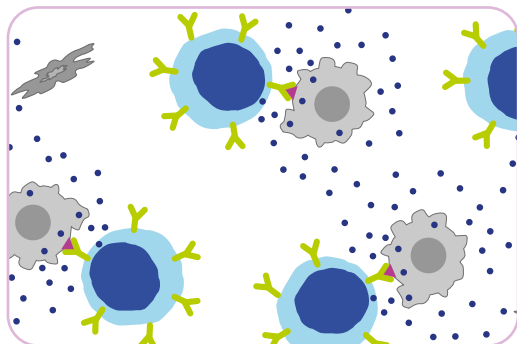
D'autres effets indésirables, comme par exemple des infections, peuvent aussi survenir.

À NOTER

- Ces effets indésirables, s'ils sont dépistés tôt, sont **généralement réversibles**¹. C'est la raison pour laquelle les cellules CAR T ne peuvent être injectées que dans des **centres qualifiés** dont les médecins et les infirmiers ont été formés et qui disposent des structures nécessaires à la prise en charge de ces effets indésirables.
- En revanche, ces effets indésirables **peuvent être graves** et mettre en jeu la vie du patient.¹ Il est donc essentiel que vous et vos proches en connaissiez les symptômes afin d'alerter au plus vite votre équipe soignante si besoin.

Les effets indésirables du traitement

LE SYNDROME DE RELARGAGE CYTOKINIQUE (CRS)



Le syndrome de relargage cytokinique est un effet secondaire **fréquent**.

Dans la majorité des cas, il apparaît pendant la semaine qui suit l'injection mais peut parfois se produire jusqu'à 3 semaines après.¹

En savoir plus

Pourquoi le syndrome de relargage cytokinique peut-il survenir ?

Pour détruire les cellules du lymphome*, les cellules CAR T libèrent des substances appelées **cytokines*** et d'autres substances toxiques. Lorsque les **cellules lymphomateuses*** meurent, elles libèrent elles aussi des **cytokines*** et des substances toxiques dans le sang. Ces substances sont donc le résultat du combat entre les cellules CAR T et le lymphome et provoquent ce que certains appellent « l'orage cytokinique ». ^{1,2}

Cet orage cytokinique déclenche des symptômes qui peuvent être bénins mais qui, parfois, peuvent mettre la vie du patient en danger. ^{1,2}

Des symptômes à savoir reconnaître

Le syndrome de relargage cytokinique se manifeste par différents symptômes comme par exemple : ^{2,21}

- De la fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- Des frissons
- Une baisse de la tension artérielle
- Des difficultés respiratoires ²¹

Pour en savoir plus sur les symptômes du syndrome de relargage cytokinique, consultez la Carte d'Alerte Patient qui vous a été remise.

À NOTER

Lorsqu'il est sévère, le syndrome de relargage cytokinique nécessite des **soins intensifs**. La prise en charge peut parfois justifier un transfert du patient dans le service de réanimation ².

Si vous ou l'un de vos proches constatez ces symptômes, vous devez appeler votre équipe soignante rapidement.

Les effets indésirables du traitement

LES EFFETS INDÉSIRABLES NEUROLOGIQUES



Les cellules CAR T peuvent être à l'origine d'effets indésirables neurologiques réversibles².

Ceux-ci peuvent survenir dans les jours qui suivent l'injection des cellules CAR T ou au bout de quelques semaines¹. C'est pour cette raison que la surveillance doit être maintenue plusieurs semaines.

Certains symptômes doivent attirer l'attention comme par exemple^{1,2} :

- Des difficultés de langage²
- Une modification de l'écriture¹
- Une diminution de l'attention¹
- Une somnolence¹

Pour en savoir plus sur les symptômes neurologiques, consultez la Carte d'Alerte Patient qui vous sera remise.

À NOTER

Les effets indésirables neurologiques et les symptômes disparaissent dans la plupart des cas². **Mais des événements neurologiques indésirables qui menacent la vie du patient peuvent survenir².**

Si vous ou l'un de vos proches constatez l'un de ces symptômes, vous devez appeler immédiatement votre équipe soignante.

Exemple d'évolution de l'écriture

- 3^{ème} jour après l'injection

Tous les jours

- 8^{ème} jour après l'injection

Tous les jours
Tous les jours

- 15^{ème} jour après l'injection

Tous les jours

À NOTER

En raison du risque d'effets indésirables neurologiques, il est demandé aux patients de **ne pas conduire** pendant les 2 mois qui suivent l'injection et de reporter la prise de décisions importantes.¹

Les effets indésirables du traitement

Autres risques ou effets indésirables

LES INFECTIONS²

- La chimiothérapie réalisée avant l'injection des cellules CAR T peut entraîner une forte **diminution des cellules sanguines** (aplasie*) et en particulier des globules blancs* chargés de la défense contre les bactéries et les virus, avec un risque d'infection grave¹
- À plus long terme, certains patients peuvent avoir des infections liées à une **cytopénie*** ou à une **diminution des anticorps*** (hypogammaglobulinémie)¹
- À la sortie de l'hôpital, des traitements préventifs contre ces infections vous seront prescrits.

RISQUE DE SYNDROME DE LYSE TUMORALE (SLT)^{2,20}

Dans les suites d'un traitement par cellules CAR T, il existe un risque de syndrome de lyse tumorale. Il s'agit d'un ensemble de symptômes (par exemple nausées, fatigue, irritabilité, faible volume urinaire...) **lié à la destruction des cellules cancéreuses**.

Le SLT se produit plutôt en début de traitement mais il peut apparaître plus tardivement, parfois un mois ou plus après le traitement par cellules CAR T.

Afin de pouvoir prendre en charge rapidement le SLT, une surveillance biologique régulière sera instituée.¹⁰ Les équipes d'hématologie sont habituées à gérer ce type de complication.

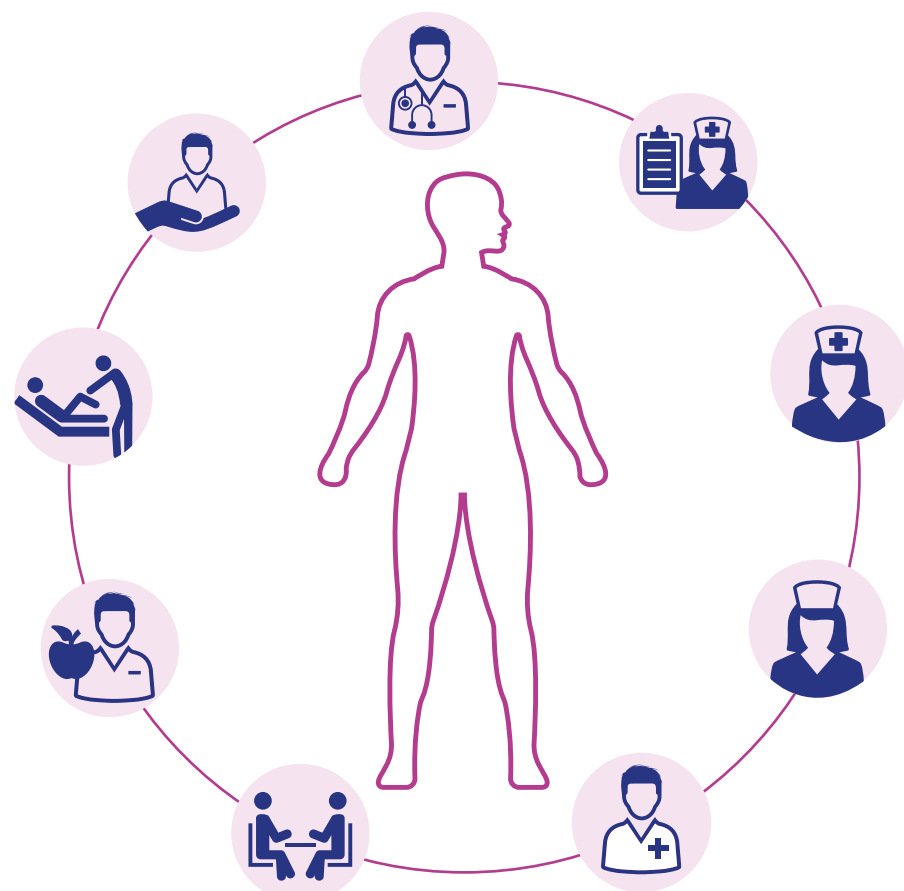
D'autres effets indésirables peuvent survenir, votre équipe soignante pourra vous les expliquer.

À NOTER

Signalez vos symptômes à votre hématologue ou à votre équipe de soins le plus tôt possible afin d'être pris en charge rapidement.

L'équipe soignante

L'équipe soignante est composée de différents professionnels de santé qui, à des degrés divers et selon leur formation et leur fonction, vous accompagnent et vous soutiennent. **N'hésitez pas à les solliciter lorsque vous avez besoin d'information.**



L'hématologue : est le médecin spécialiste des maladies du sang et des organes qui fabriquent les cellules sanguines²²



L'infirmier(ère) Coordonnateur : gère tout votre parcours et met en lien les différents acteurs. Il s'assure que tout se passe bien quant au déroulement de votre traitement. Il peut aussi vous informer et répondre à vos questions²²



L'infirmier(ère) : dispense les soins prescrits par le médecin, vous informe, surveille l'apparition d'éventuels effets secondaires²²



L'aide-soignant(e) : participe aux soins avec les infirmiers en assurant la toilette, les repas et l'entretien des chambres²²



Le pharmacien hospitalier : réceptionne les cellules CAR T lorsqu'elles ont été fabriquées. Il a la responsabilité de la décongélation des cellules CAR T⁷. Il fournit et surveille les différents médicaments qui vous sont donnés lors de votre hospitalisation



Le psychologue : travaille en collaboration avec l'équipe soignante. Il est là pour vous soutenir et vous accompagner. Vos proches aussi peuvent le consulter²²



Le diététicien : élabore les régimes alimentaires adaptés à vos besoins²²



Le kinésithérapeute : vous suivra pendant l'hospitalisation. Il vous proposera un programme personnalisé d'exercices physiques et de conseils pour maintenir vos capacités physiques et votre autonomie au retour à domicile.



L'assistant(e) social(e) : connaît les aides dont vous pouvez bénéficier et peut vous orienter pour améliorer vos conditions de vie et faire valoir vos droits et ceux de vos proches sur le plan social, sanitaire, familial, économique et professionnel²².

D'autres acteurs peuvent être amenés à intervenir au cours de votre traitement par cellules CAR T comme par exemple un neurologue, un réanimateur, un infectiologue¹⁵

L'après-traitement

VOTRE ALIMENTATION²³



Adoptez une alimentation saine, diversifiée et adaptée à votre état de santé.

Si vous avez besoin des conseils d'un diététicien ou d'un médecin nutritionniste, n'hésitez pas à en faire la demande auprès de l'équipe soignante qui vous suit.

VOTRE ACTIVITÉ PHYSIQUE²³

La pratique d'une activité physique contribue à améliorer votre qualité de vie. Elle présente de nombreux bénéfices sur les plans psychique et physique.

Elle permet notamment une meilleure tolérance aux traitements, une diminution de la fatigue. Elle diminue l'anxiété et améliore l'estime de soi et l'image corporelle.



Après en avoir parlé avec votre équipe soignante, vous pouvez par exemple :

- Pratiquer des exercices cardio-respiratoires (marche, vélo...) en évitant de rester plus de 2 jours consécutifs sans pratiquer d'exercice physique ;
- Monter et descendre les escaliers plutôt que prendre l'ascenseur, porter les courses etc.

En cas d'apparition de douleurs musculaires durables, de fatigue, notamment le matin, de baisse de la vigilance et d'endormissement dans la journée, parlez-en à votre médecin.

À NOTER

Quelques précautions indispensables

- Gardez toujours sur vous votre **Carte d'Alerte Patient** et montrez-la aux professionnels de santé que vous consultez
- Ne vous faites pas vacciner sans en avoir parlé au préalable avec votre hématologue¹
- Ne prenez pas de médicament (y compris médicaments vendus sans ordonnance et/ou traitements à base de plantes) sans en avoir parlé à votre hématologue car ils pourraient perturber le traitement par cellules CAR T²⁴
- Ne conduisez pas, n'utilisez pas de machines pendant les 8 semaines qui suivent l'injection des cellules CAR T en raison des effets neurologiques (troubles de conscience, convulsions...) que le traitement par cellules CAR T peut provoquer²⁴
- Ne prenez pas de décisions importantes dans les semaines qui suivent le traitement.
- Vous ne devez pas faire de dons de sang, d'organes, de tissus ou de cellules pour des greffes²⁴.

Où s'informer ?

N'hésitez jamais à poser toutes les questions que vous souhaitez à votre hématologue ou à votre équipe soignante.

Vous pouvez demander des explications sur tous les sujets qui vous préoccupent comme par exemple :

- Les examens à réaliser
- Les effets attendus du traitement
- Les éventuels effets indésirables...

Si vous n'avez pas compris quelque chose, n'hésitez pas à le faire répéter.

Ne repartez pas de la consultation sans avoir compris ce que vous avez, ce que vous devez faire, quand et comment, et pourquoi c'est important de le faire²⁵.

À NOTER

Si vous êtes tenté de vous informer sur internet

C'est normal : internet est de plus en plus consulté pour la santé et en 2018, une personne sur deux l'utilise pour rechercher des informations sur sa santé ou celle de ses proches²⁶.

Sachez cependant que les informations trouvées ne sont pas forcément les bonnes car :

- Votre cas est particulier
- La recherche médicale progresse tous les jours et les sites internet ne relatent pas forcément les progrès les plus récents
- Les informations sur internet ne sont pas toujours fiables et de qualité

C'est pour cela que, pour éviter les informations fausses, incomplètes ou inadaptées à votre situation²⁵ :

- ▶ Demandez à votre hématologue et à l'équipe soignante ce qu'ils en pensent, car ils sont les plus à même de vous orienter et de vous éclairer sur les informations fiables.
- ▶ Consultez des sites internet de référence ou des sites d'associations de patients (voir page suivante).

Où s'informer ?

LES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

France Lymphome Espoir
<https://www.francelymphomeespoir.fr>
1, avenue Claude Vellefaux
75475 Paris Cedex 10
01.42.38.54.66

LES SITES DE RÉFÉRENCE QUE VOUS POUVEZ CONSULTER :

- **Société francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGMTC)**
sfgm-tc.com
- **Société française d'hématologie (SFH)**
sfh.hematologie.net
- **Ligue contre le cancer**
www.ligue-cancer.net
- **Institut National Du Cancer (INCa)**
www.e-cancer.fr
- **Lymphoma study association (LYSA)**
www.lysa-lymphoma.org/

Les proches

Si vous le souhaitez, votre famille, vos proches peuvent avoir un rôle dans votre prise en charge. On parle alors d'aidant²⁷. Ils peuvent, par exemple, vous soutenir moralement être impliqués dans les tâches de la vie quotidienne et les démarches administratives à effectuer^{23,27}.

Leur présence lors des consultations peut, parfois, être une aide pour poser des questions, comprendre et retenir les réponses obtenues²³.

Le traitement par cellules CAR T peut entraîner des effets indésirables, parfois graves, qui nécessitent une prise en charge urgente. Vous et vos proches devez connaître les signes d'alerte afin de pouvoir contacter votre équipe soignante dès que possible.



Vous pouvez proposer à vos proches de lire ce guide pour les aider à mieux comprendre la période que vous traversez.

Accompagner une personne atteinte d'un cancer peut être ressenti comme une épreuve difficile.

Des psychologues et psychiatres accueillent en consultation tant les personnes malades que leurs proches.

Par ailleurs, des associations proposent un soutien particulier aux proches, notamment à travers des groupes de parole²³.

N'hésitez pas à vous renseigner auprès de l'établissement où vous êtes suivi.

Il existe des dispositifs permettant aux proches qui aident une personne malade, d'interrompre ou de réduire leur activité professionnelle sous certaines conditions.

Lexique

Anticorps²³ : Molécule fabriquée par le système immunitaire. Son rôle est de repérer et de neutraliser les substances étrangères comme les virus, les bactéries, mais aussi les cellules cancéreuses.

Antigène cible¹² : Substance repérée par le système de défense de l'organisme qui produit alors des anticorps pour la neutraliser.

Aplisie²³ : Diminution de la production des différentes cellules du sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes). Cette baisse augmente notamment le risque d'infection.

Cellule lymphomateuse²⁸ : Le lymphome commence par un changement dans un seul lymphocyte (un type de globule blanc). Le lymphocyte subit un changement anormal et devient une cellule lymphomateuse cancéreuse. Les cellules du lymphome se divisent plus rapidement et vivent plus longtemps que les cellules normales.

Centre qualifié pour l'administration de cellules CAR T : Hôpital dans lequel les médecins et le personnel soignant ont reçu une formation particulière, et qui disposent des équipements nécessaires, pour être autorisés à administrer les cellules CAR T.

Chimiothérapie lymphodéplétive⁸ : Chimiothérapie permettant de diminuer le nombre de lymphocytes dans le corps.

Cytokine²³ : Substance produite par le système immunitaire qui sert notamment à la communication entre les cellules.

Cytopénie²⁹ : Diminution au-dessous des niveaux normaux d'une ou plusieurs sortes de cellules sanguines (globules rouges, globules blancs ou plaquettes).

Essais cliniques²⁸ : Études réalisées par des médecins sur de nouveaux médicaments ou traitements. Elles peuvent également porter sur de nouvelles utilisations de médicaments ou de traitements approuvés. Les essais cliniques ont pour but d'améliorer les traitements et la qualité de vie des patients et de les guérir du cancer du sang.

Globules blancs²⁸ : Cellules qui combattent l'infection dans l'organisme. On distingue deux principaux types de globules blancs : les lymphocytes qui luttent contre les infections (cellules B, cellules T et cellules tueuses naturelles [NK, d'après l'acronyme anglais]) et les cellules qui éliminent les germes (neutrophiles et monocytes).

Greffe de cellules souches hématopoïétiques²⁹ : Intervention qui consiste à remplacer les cellules souches (situées dans la moelle osseuse) à l'origine des cellules sanguines cancéreuses par des cellules saines.

Immunothérapie²³ : Traitement médicamenteux visant à stimuler les défenses immunitaires de l'organisme contre les cellules cancéreuses.

Ingénierie cellulaire³⁰ : Ensemble des méthodes visant à produire, à partir de cellules humaines en culture, des tissus vivants pour restaurer, maintenir ou améliorer leur fonction.

Leucaphérèse²⁹ : Technique permettant d'extraire globules blancs (y compris les lymphocytes T) à partir du sang. Les autres éléments du sang sont réinjectés au patient.

Lymphocyte²³ : Globule blanc impliqué dans les réactions de défense de l'organisme. Il en existe différentes sortes (lymphocytes T, lymphocytes B, lymphocytes NK) Chaque sorte a une fonction particulière dans la protection de l'organisme.

Molécule³¹ : Plus petite partie d'une substance chimique qui possède encore les propriétés de cette substance. Une molécule peut être composée d'un ou plusieurs atomes.

Polynucléaires neutrophiles¹² : Variété de globule blanc responsable des réactions de défense de l'organisme. Leur rôle consiste principalement à lutter contre les bactéries. Leur nombre peut baisser notamment en cas de chimiothérapie.

Récepteur¹² : Structure située à l'intérieur d'une cellule ou sur sa membrane, capable d'accueillir des molécules produites par l'organisme ou des médicaments.

Récepteur T² : Molécule qui se trouve sur la membrane des lymphocytes T. Il permet aux lymphocytes T de reconnaître les molécules étrangères.

Thérapie cellulaire³¹ : Utilisation chez l'homme de cellules vivantes modifiées génétiquement, pour prévenir, traiter ou atténuer certaines maladies.

Thérapie génique³¹ : Utilisation thérapeutique de l'ADN consistant à introduire du matériel génétique dans les cellules pour apporter un nouveau gène et traiter des maladies.

Récepteur chimérique^{2,9,21} : Molécule fabriquée artificiellement (ici à partir de gènes de souris) qui permet aux lymphocytes T de reconnaître l'antigène sur les cellules lymphomateuses.

Réponse complète : La maladie n'est plus visible sur les examens d'imagerie.

Réunion de concertation pluridisciplinaire²³ : Réunion régulière entre professionnels de santé, au cours de laquelle se discutent la situation d'un patient et les traitements possibles. Ces réunions rassemblent au minimum 3 spécialistes différents.

Système immunitaire²³ : Ensemble des cellules, des tissus et des organes qui assurent la défense de l'organisme contre les agents étrangers (bactéries, virus) ou anormaux (cellules cancéreuses).

Préparez vos consultations en notant ici
les questions que vous souhaitez poser

Bibliographie

- 1- Adkins S. CAR T-Cell Therapy: Adverse Events and Management. *J Adv Pract Oncol*, 2019; 10(suppl 3): 21–28.
- 2- Leukemia & Lymphoma society. Thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T). *Les faits*. No 27-F. Octobre 2017.
- 3- Narendra BL, et al. Immune system: a double-edged sword in cancer. *Inflamm. Res.*, 2013; 62: 823–834.
- 4- De Charrette M, et al. Turning tumour cells into antigen presenting cells: The next step to improve cancer immunotherapy? *Eur J of Cancer*, 2016; 68 : 134–147
- 5- Maus M, Levine BL. Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for the Community Oncologist. *The Oncologist*, 2016; 21: 608–617
- 6- Chabannon C et al. Prise en charge des cellules CAR-T au sein des établissements de santé français : fabrication, distribution, et aspects réglementaires. *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2018, 202, no 7, 1431–1440, séance du 2 octobre 2018
- 7- Yakoub-Agha I et al. Prérequis nécessaires pour la mise en place de protocoles de recherche clinique évaluant des thérapies cellulaires et géniques par lymphocytes T dotés de récepteur chimérique à l'antigène (CAR T-cells) : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC). *Bull Cancer*, 2017; 104S: S43–S58.
- 8- McDermott K et al. Anti-CD19 CAR T-Cell Therapy for Adult Patients With Refractory Large B-Cell Lymphoma. *J Adv Pract Oncol* 2019; 10(suppl 3): 11–20.
- 9- June CH et al. Chimeric Antigen Receptor Therapy. *N Engl J Med* 2018; 379: 64–73.
- 10- Le Bourgeois A. Gestion des toxicités des lymphocytes T exprimant un récepteur à l'antigène chimérique (CAR-T cells). *Bull Cancer* 2018; 105: S188–S197.
- 11- NCCN. Clinical practice guidelines in oncology. B-cell Lymphomas. Version 4. 2019. Juin 2019. pages CEL-7 et BCEL-8.
- 12- INCa. Dictionnaire des termes du cancer. <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/R> Consulté le 31 octobre 2019.
- 13- HCB. Manuel pour l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés. 2014.
- 14- Chabannon C et al. CAR-T cells : lymphocytes exprimant un récepteur chimérique à l'antigène. *La Revue de médecine interne*, 2019; 40: 545–552.
- 15- McGuirk J et al. Building blocks for institutional preparation of CTL019 delivery. *Cytotherapy*, 2017; 19: 1015–1024.
- 16- Levine BL et al. Global Manufacturing of CAR T Cell Therapy. *Mol Ther Methods Clin Dev*, 2016; 4: 92–101.
- 17- Société de Leucémie et Lymphome du Canada. Déroulement de la thérapie par lymphocytes T à récepteurs antigéniques chimériques.
- 18- Fesnak A et al. CAR-T cell therapies from the transfusion medicine perspective. *Transfus Med Rev*. 2016 July ; 30(3): 139–145.
- 19- Beaupierre A et al. Educating Multidisciplinary Care Teams, Patients, and Caregivers on CAR T-Cell Therapy. *J Adv Pract Oncol*, 2019; 10 (suppl 3): 29–40.
- 20- Société Canadienne du cancer. <https://www.cancer.ca>. Consulté le 25 octobre 2019.
- 21- Neelapu SS et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy — assessment and management of toxicities. *Nat Rev Clin Oncol*, 2018; 15: 47–62.
- 22- SFGMTC. Recevoir une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. livret d'information et d'aide à la décision à l'usage des patients adolescents & adultes. Édition 2016.
- 23- INCa. Guide patient. Comprendre les lymphomes non Hodgkiniens. Septembre 2019.
- 24- Notices des médicaments cellules CAR T approuvés
- 25- HAS. Oser parler avec son médecin. Pourquoi est-ce important ? Novembre 2013
- 26- CREDOC. Baromètre du numérique. 2018.
- 27- Rapport de l'observatoire sociétal des cancers. Les aidants, les combattants silencieux du cancer – juin 2016
- 28- Leukemia & Lymphoma society. Le guide du lymphome. Version française de The Lymphoma Guide. 2018.
- 29- Société de Leucémie et Lymphome du Canada. La greffe de cellules souches de sang et de moelle osseuse, 2013.
- 30- Letourneur D et al. Ingénierie tissulaire, une approche multidisciplinaire. médecine/sciences. 2017 ; 33 : 46–51.
- 31- Dictionnaire médical de l'académie de médecine. <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/>. Consulté le 5 novembre 2019



Gilead Sciences
SAS au capital de 76 224,50 euros
65 quai Georges Gorse 92100 Boulogne Billancourt - France
SIREN 391 360 971 RCS Nanterre - APE 4646Z
TVA Intracommunautaire FR 663 913 609 71
Tel +33 (0) 1 46 09 41 00 - Fax +33 (0) 1 46 09 41 06
www.gilead.com

