

CART-T CELL

Les notes de votre médecin

Grande avancée en immunothérapie anticancéreuse, les CAR-T cells combine thérapie cellulaire et thérapie génique. Cette approche innovante permet une reconnaissance et une destruction ciblées des cellules tumorales.

Le traitement par CAR-T cells a révolutionné la prise en charge des lymphomes et de certaines leucémies aiguës de l'adulte et de l'enfant et les indications vont être amenées dans les prochains mois (ou années) à être élargies dans d'autres spécialités comme l'oncologie, la neurologie ou la médecine interne.

Pourquoi nous vous proposons des CART cells :

Lorsque les traitements conventionnels ne fonctionnent pas et que la maladie rechute, on dit alors qu'elle est réfractaire aux thérapies classiques. L'objectif est alors de combattre les cellules tumorales différemment pour aboutir à leurs destructions.

L'idée est d'utiliser des cellules du patient appelées lymphocytes pour attaquer les cellules tumorales, on parle alors d'immunothérapie.

Système immunitaire :

Pour se défendre contre les infections (virus, bactéries, parasites) ou contre les cancers, le corps humain possède différentes cellules et organes qui forment un ensemble appelé le système immunitaire. Parmi les cellules du système immunitaire, certains globules blancs, appelés lymphocytes T, ont déjà la fonction de détruire les mauvaises cellules.

La cellule cancéreuse possède à sa surface une molécule particulière appelée « antigène cible ».

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.

Cependant, dans certaines hémopathies, il arrive que la détection par le récepteur T soit peu efficace ou impossible. Les lymphocytes T ne parviennent donc plus à reconnaître et à détruire les cellules tumorales, elles se multiplient alors.

Vos contacts utiles

- Secrétariat/rendez-vous :
- Consultation infirmière :
- Consultation psychologue :
- Assistante sociale :
- En cas d'urgence :

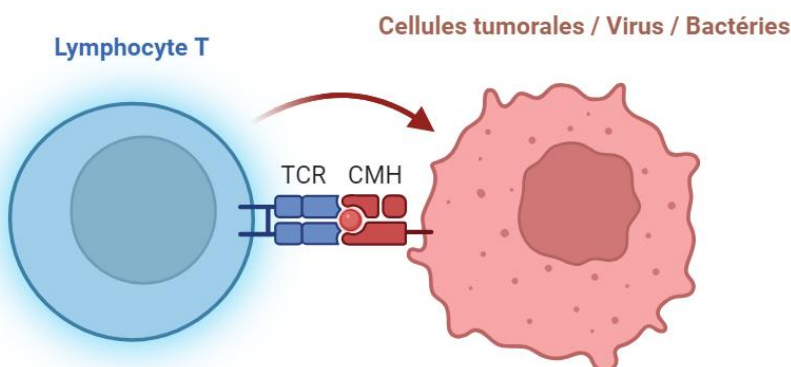


Image réalisée avec le logiciel BioRender.com

CART-T CELL (suite)

CAR-T cells

Le CAR-T cells est un médicament fabriqué à partir des lymphocytes T d'un patient et administré exclusivement pour ce patient.

Après le recueil par aphérèse, 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). Grâce à ces nouveaux récepteurs, les nouveaux lymphocytes T modifiés appelés CAR T sont en mesure de reconnaître les cellules tumorales et de se fixer à leur cible pour les détruire.

Les cellules CAR T sont donc une immunothérapie personnalisée.

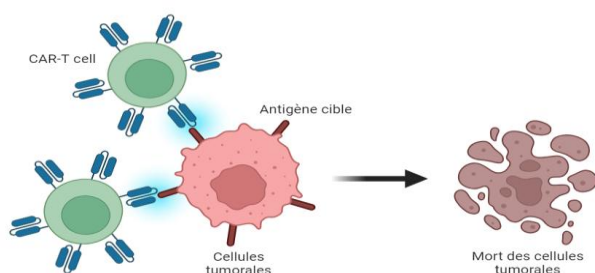


Image réalisée avec le logiciel BioRender.com

Parcours de soins

Outre le mode de fonctionnement novateur de cette thérapie, la prise en charge des patients allant recevoir des CAR-T cells est elle aussi révolutionnaire. Cette prise en charge est pluridisciplinaire c'est-à-dire qu'elle fait intervenir plusieurs corps de métiers : médecins, infirmières, pharmaciens, secrétaires, radiologues, nucléaristes, cadre de santé, biologistes, personnels de l'Etablissement Français du Sang et bien d'autres...

1- La CS initiale d'éligibilité constitue le premier RDV de votre parcours de CAR-T cells :

Lors de cette consultation nous allons reprendre vos antécédents, votre traitement actuel, mais surtout l'histoire de votre hémopathie avec la chronologie des traitements d'immuno-chimiothérapie déjà reçus.

Le médecin procèdera à un examen clinique, et vous aurez dans les suites un bilan sanguin et un électrocardiogramme. Des examens complémentaires pourront être organisés notamment une échographie cardiaque, +/- une IRM cérébrale...

Cette consultation d'éligibilité permet au médecin de s'assurer que tous les critères sont réunis pour que vous puissiez recevoir ce traitement CAR-T cells dans les meilleures conditions.

Elle est aussi l'occasion de vous expliquer pourquoi cette option de traitement a été retenue, d'aborder les différentes étapes de ce parcours de soins, de vous informer du mécanisme d'action du traitement et de ses effets indésirables possibles mais aussi des bénéfices escomptés.

A l'issue de cette consultation médicale, vous rencontrerez un autre membre de l'équipe soignante, le plus souvent l'infirmier(e) de coordination qui pourra si nécessaire reformuler les informations fournies par le médecin et répondre à vos questions ou celles de votre accompagnant.

Les infirmier(e)s de coordination seront vos interlocuteurs privilégiés et feront le lien entre tous les intervenants tout au long de ce parcours.

L'indication de traitement par CAR-T cells est validée lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) réunissant les différents membres de l'équipe médicale du centre qualifié.

2- La « commande »

Lorsque l'indication au traitement est validée, la demande de production de CAR-T cells à partir de vos lymphocytes est enregistrée sur la plateforme informatique du laboratoire pharmaceutique concerné. Le prélèvement des lymphocytes, appelé également leucaphérèse, est programmé permettant ainsi de dérouler le planning de production et d'estimer la date de livraison de votre traitement.

—Leucaphérèse

Elle est réalisée dans des services hospitaliers ou dans un site de l'Etablissement Français du Sang (EFS) et peut avoir lieu en ambulatoire sur la journée ou en hospitalisation la veille du prélèvement afin d'ajuster la douleur ou les paramètres hématologiques si nécessaire.

A votre arrivée au centre de prélèvement, vous serez confortablement installé dans un fauteuil ou un lit. Un cathéter périphérique vous sera posé à chaque bras. Le sang prélevé par le premier cathéter sera filtré par une machine qui permettra d'isoler les lymphocytes T et de les recueillir dans une poche. Le sang est ensuite restitué via le cathéter sur le second bras. C'est un circuit continu. La séance de prélèvement durera entre 3 et 4 heures.

Les lymphocytes T prélevés seront ensuite envoyés au laboratoire pharmaceutique afin de produire vos CAR-T

CART-T CELL (suite)

4-La production :

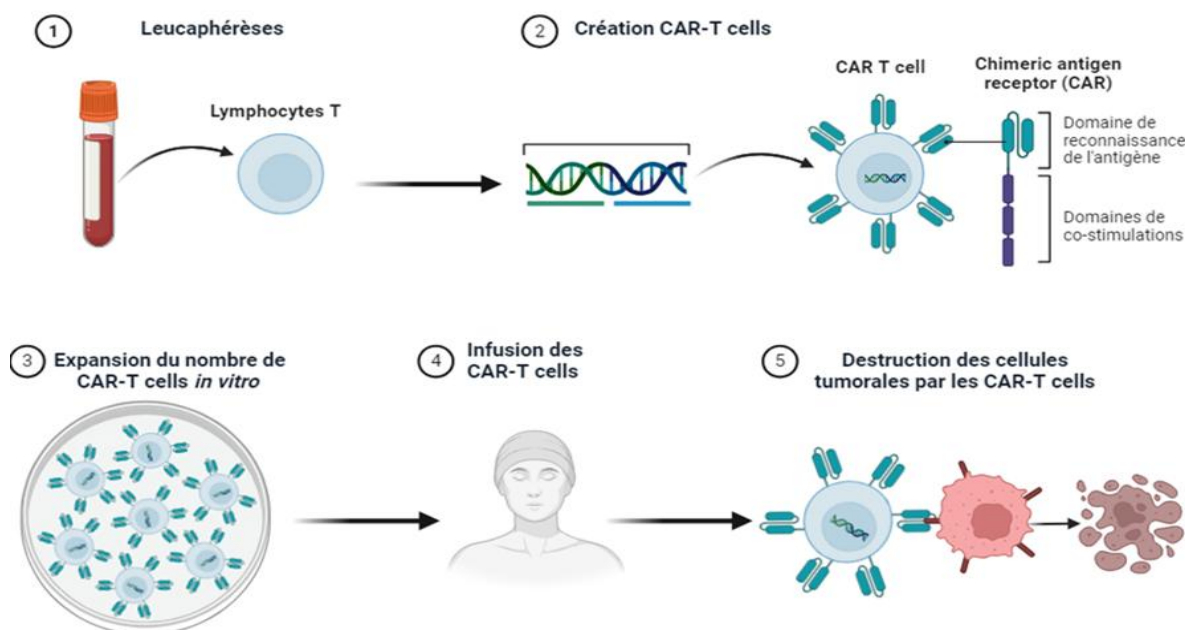


Image réalisée avec le logiciel BioRender.com

Le laboratoire pharmaceutique va modifier génétiquement vos lymphocytes T qui deviendront alors des cellules CAR-T. Celles-ci sont ensuite mises en culture afin qu'elles se multiplient jusqu'à atteindre plusieurs millions de cellules. A cette étape, vos cellules modifiées deviennent un médicament. Il va passer des contrôles qualité, être cryopreservé puis être livré à la pharmacie de l'hôpital dans lequel vous recevrez votre traitement.

Le délai de production des CAR-T cells est en moyenne d'un mois mais tend à se réduire.

La procédure de production des CAR-T cells étant relativement longue, votre état de santé est régulièrement évalué par votre hématologue référent et/ou l'équipe du centre qualifié. Si votre lymphome présente des signes d'évolution, un traitement dit d'attente ou « de bridge » vous sera administré dans cet intervalle.

5-L'Hospitalisation

Votre séjour hospitalier débutera avec la réalisation d'un TEP scanner (qui servira d'examen de référence pour évaluer par la suite l'efficacité de ce traitement), d'un bilan biologique et d'un examen clinique médical qui valideront la faisabilité du traitement CAR-T cells.

Cette hospitalisation durera environ 3 semaines. Mais Pourquoi ?

Une préparation est nécessaire afin de créer un environnement favorable à la prolifération et l'expansion des CART- cells c'est pourquoi vous recevrez une chimiothérapie dite de lymphodéplétion pendant 3 jours. L'objectif étant « de faire de la place pour les CART cells que l'on va réinjecter ». En fonction du centre où vous êtes hospitalisé, cette chimiothérapie pourra se faire en hospitalisation complète ou en hôpital de jour.

La chimiothérapie de lymphodéplétion peut provoquer certains effets secondaires. 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.

Ensuite, 2 jours de repos minimum seront nécessaires afin que ces 2 molécules soient éliminées. Dans cet intervalle, certains examens pourront être demandés selon les pathologies ou les procédures de chaque centre.

L'administration des CAR-T cells sera réalisée après le feu vert des médecins en présence d'un pharmacien et des soignants.

Dans les suites, vous serez surveillé entre 7 et 14 jours avant d'envisager un retour à domicile : Pourquoi ?

En effet, lors des premiers jours qui suivent l'administration, les CAR-T cells vont rencontrer les cellules tumorales, ce qui va aboutir à la libération de molécules inflammatoires que l'on appelle des cytokines. Ce relargage de cytokines inflammatoires est appelé : syndrome de relargage de cytokines ou « CRS ». Il survient dans la majorité des cas quelques jours après l'injection et se manifeste le plus fréquemment par de la température. Le service où vous êtes hospitalisé est formé à la prise en charge de cet effet secondaire.

CART-T CELL (suite et fin)

Dans un second temps, les cytokines inflammatoires peuvent fragiliser la barrière méningée laissant alors passer ces molécules inflammatoires au niveau cérébral. Cela peut donc engendrer une « inflammation cérébrale » responsable de troubles neurologiques. Ces troubles neurologiques souvent mineurs et légers peuvent être responsables de modifications de l'écriture, de difficultés à la parole ou des troubles de l'attention et sont dans 99% des cas résolutifs et sans séquelles. 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 secondaires.

Lorsque les médecins estimeront que votre état de santé est compatible avec une sortie, vous serez alors autorisé à rentrer chez vous ou dans un établissement de soins médicaux de réadaptation.

6- Suivi

Le jour de votre sortie, le médecin vous remettra vos ordonnances de médicaments, vos ordonnances de prises de sang, vos prochaines rendez-vous.

Lors de votre retour à domicile, il est important que vous et vos proches connaissiez les symptômes des effets secondaires afin d'alerter au plus vite votre équipe soignante si besoin.

Une carte d'alerte patient ainsi que les numéros d'urgence pour joindre le service vous seront remis.

Enfin, il peut arriver qu'un certain type de globules blancs (les polynucléaires neutrophiles ou PNN) mais aussi les plaquettes ou l'hémoglobine baissent de façon importante nécessitant le recours à des injections de facteurs de croissance pour booster les taux de PNN et éventuellement à des transfusions de plaquettes et/ou de globules rouges.

Les infirmier(e)s de coordination feront le lien avec votre médecin référent afin d'assurer la continuité des soins et dans certains cas, des appels réguliers pourront être mis en place pour assurer un suivi.

Dans les suites, vous serez revu en consultation environ 1 fois par semaine jusqu'à l'évaluation du premier mois afin de contrôler votre état général, votre récupération physique et analyser les prises de sang. Puis des consultations auront lieu 1 fois mois jusqu'à 3 mois puis à 6 mois, 9 mois, 12 mois après l'infusion des CART cells. Selon les centres et les équipes, la suite du suivi pourra être espacée et si tel est le cas, les patients pourront rejoindre leur centre d'origine.

Des imageries (le plus souvent des PET TDM) et des prises de sang spécifiques seront réalisées. Leurs fréquences ainsi que les modalités de ces examens vous seront expliqués par votre médecin hématologue.