

## L'AUTOGREFFE – QUELQUES EXPLICATIONS

Le traitement de votre maladie nécessite une Chimiothérapie intensive . Cette chimiothérapie qui utilise de fortes doses de médicaments antimitotiques est plus efficace que la chimiothérapie habituelle mais elle est plus toxique pour la moelle osseuse et nécessite donc une **autogreffe** dont nous allons vous expliquer le principe.

### La chimiothérapie intensive

Dans un certain nombre de maladies il a été montré qu'une chimiothérapie est d'autant plus efficace que la dose administrée est plus importante. C'est le concept de dose-intensité. Cependant l'augmentation des doses de chimiothérapie est limitée par sa toxicité. Les tissus et organes qui sont le siège de nombreuses divisions cellulaires sont très sensibles à la chimiothérapie. C'est le cas pour la moelle osseuse.

### La moelle osseuse (MO) (ne pas confondre avec la moelle épinière)

C'est un tissu présent au niveau de certains os de l'organisme : Bassin, Sternum, Vertèbres. La MO est responsable de la fabrication des cellules du Sang : Globules rouges, Globules blancs (Leucocytes) et Plaquettes.

Le rôle des Globules rouges est de transporter l'oxygène des poumons vers les tissus (cerveau, muscles, cœur etc.)

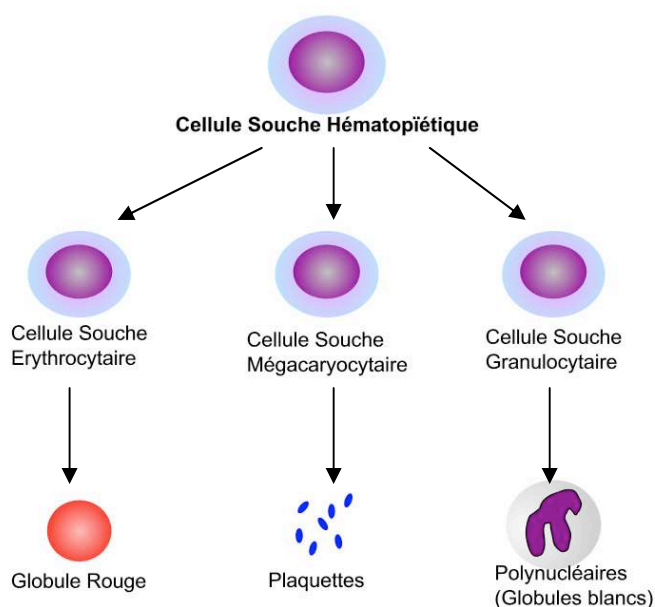
Les Globules blancs, qui comprennent les polynucléaires et les lymphocytes, défendent l'organisme contre les infections.

Les Plaquettes jouent un rôle dans la coagulation et évitent les hémorragies.

Leur durée de vie est limitée : 4 mois pour les globules rouges, 1 mois pour les plaquettes, quelques heures pour les polynucléaires.

Chaque jour la moelle osseuse fabrique 200 millions de globules rouges, 125 millions de plaquettes, 50 millions de polynucléaires.

Cette fabrication, appelée hématopoïèse, est un phénomène complexe qui a pour origine une cellule souche hématopoïétique (CSH). Chaque CSH se différencie et se divise pour donner naissance à plusieurs milliers de cellules du sang.



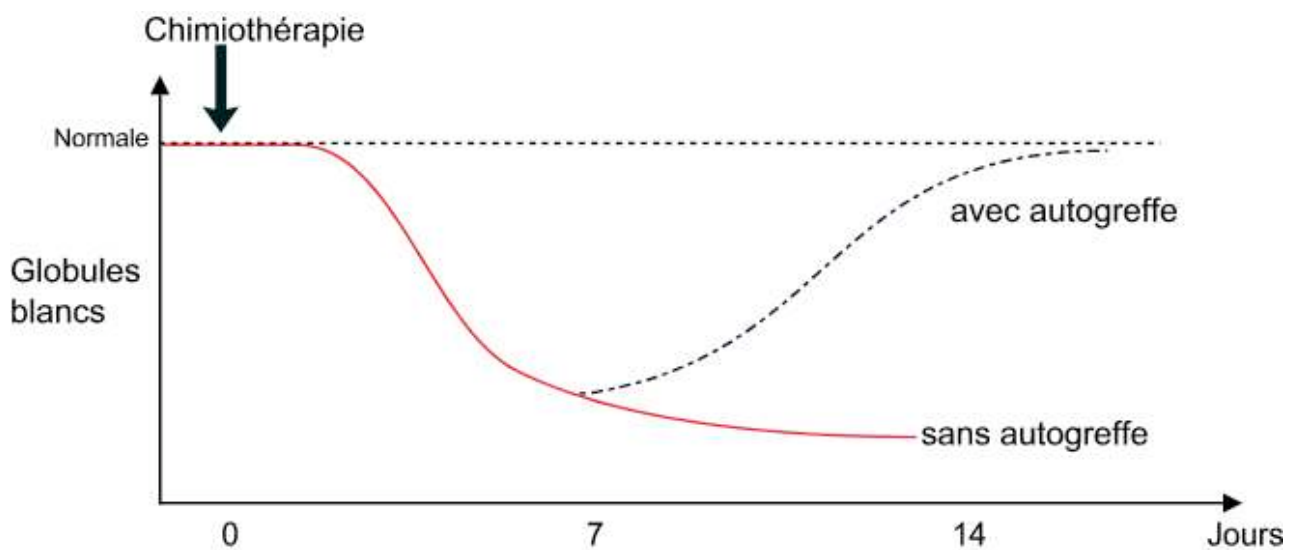
Les CSH ressemblent à des certaines cellules du sang appelées lymphocytes. Elles ne sont donc pas reconnaissables morphologiquement. Cependant, elles sont les seules à porter à leur surface une protéine appelée CD34 qui permet de les reconnaître et de les compter à l'aide d'une machine appelée cytomètre de flux.

### **Principe de l'autogreffe.**

La chimiothérapie intensive est toxique pour la moelle osseuse et entraîne une baisse très importante des globules rouges et blancs et des plaquettes. C'est l'aplasie.

Pour prendre une comparaison « potagère », l'effet de la chimiothérapie intensive sur votre moelle osseuse est identique à celui d'un désherbant sur un potager. Après pulvérisation du désherbant toutes les plantes meurent et ne repousseront jamais sauf si vous avez pris la précaution de prélever des graines que vous conservez et replantez plus tard.

Les CSH sont à la moelle osseuse ce que sont les graines pour le potager. Leur transfusion après une chimiothérapie intensive raccourcit l'aplasie qui sinon serait de très longue durée voire définitive.



### **Prélèvement des CSH**

Les CSH sont, comme vous l'avez lu précédemment, situées au niveau de la moelle osseuse uniquement. Elles peuvent donc être prélevées par de nombreuses ponctions de moelle osseuse réalisées sous anesthésie générale. Cette méthode de prélèvement a été utilisée au début des autogreffes. Elle a l'inconvénient d'être douloureuse (au réveil) et de mobiliser un bloc opératoire et une équipe médicale (anesthésiste, hématologue) et paramédicale.

Heureusement, il est possible de faire passer ces CSH dans le sang où il est relativement simple de les prélever.

A l'état normal, le sang ne contient pas de CSH.

La technique qui permet de faire passer les CSH de la moelle osseuse vers le sang s'appelle la mobilisation.

La technique qui permet de prélever les CSH dans le sang s'appelle la cytophérèse.

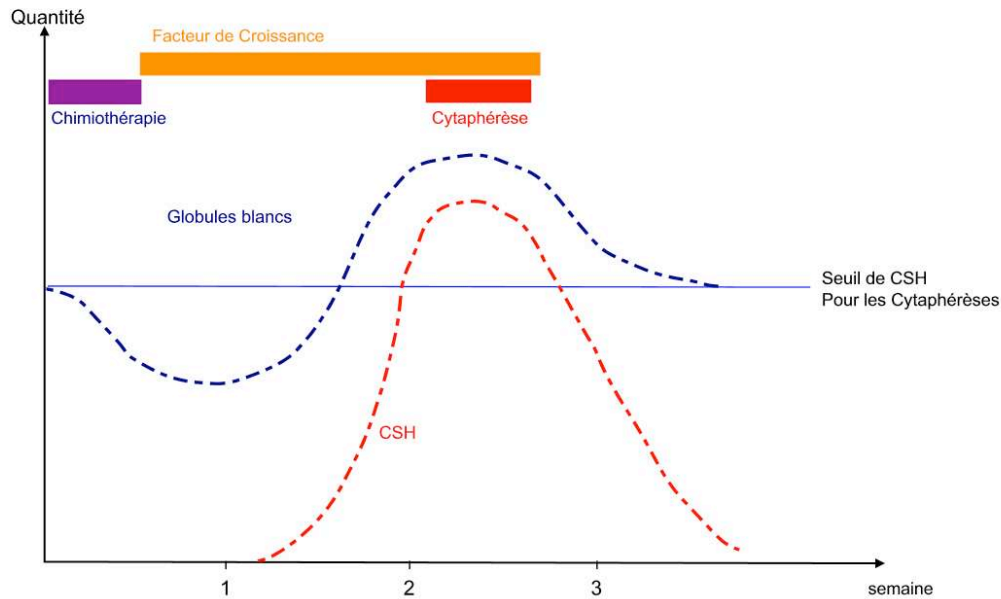
### **La mobilisation.**

Les CSH peuvent passer dans le sang sous l'effet de certains médicaments appelés Facteurs de Croissance ou G-CSF ; Ils sont commercialisés sous les noms de Neupogen, Granocyte ou Neulasta (uniquement par voie sous-cutanée ou intraveineuse). Sous l'effet de ces médicaments, les globules blancs augmentent de façon importante et les CSH passent dans le sang.

Leur efficacité peut être augmentée par une chimiothérapie donnée avant la prescription de ces facteurs. Cette chimiothérapie est le plus souvent celle dont vous bénéficiez pour le traitement de votre maladie. Elle

peut dans un premier temps faire baisser vos globules blancs mais sous l'effet des facteurs de croissance ceux-ci vont rapidement augmenter C'est au moment où ils sont le plus élevés qu'il y a le plus de CSH circulantes.

On évalue la mobilisation des CSH par des prises de sang régulières (comptage des cellules CD34). Si le nombre de CSH dans le sang est suffisant, la cytaphérèse peut être faite.

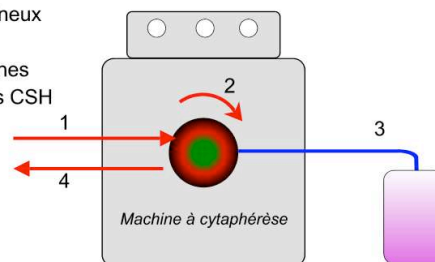


## La Cytaphérèse.

Elle consiste à récupérer les CSH qui circulent dans le sang à l'aide d'une machine proche des machines de dialyse ou de plasmaphérèse. Le sang est pompé par la machine qui va séparer les CSH des autres cellules du sang. Les CSH sont conservées et le reste du sang est réinjecté. Chaque séance de cytaphérèse dure plusieurs heures. Plusieurs séances peuvent être nécessaires. On programme une séance par jour. Le sang est prélevé par votre cathéter ou par une autre voie veineuse.

### Cytaphérèse

- 1 : Prélèvement sang veineux
- 2 : Centrifugation
- 3 : Recueil Cellules souches
- 4 : Réinjection Sang sans CSH



Si vous ne semez que quelques graines dans votre potager, vous avez peu de chance d'avoir des légumes. Il en est de même pour les cellules souches. Un nombre minimum de CSH est nécessaire pour que la greffe prenne. Le but des cytaphèreses est de recueillir la plus grande quantité de cellules souches possible. Pour une autogreffe, il faut environ 3 millions de CSH par kg de poids (180 millions si vous pesez 60 kg).

Les CSH sont placées dans des poches de plastique puis congelées dans l'azote liquide à  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Pour ne pas être détruites par la congélation, les CSH sont congelées avec une substance protectrice : un cryoconservateur appelé DMSO. De cette façon, elles peuvent être conservées plusieurs années sans dommage.

Toutes ces étapes (cytaphérèse, congélation, conservation) sont réalisées à l' Etablissement de Transfusion Sanguine (ETS) à Lille.

## **L'autogreffe**

Elle est programmée après un délai variable (quelques semaines) qui dépend de :

L'attente des résultats définitifs des cytaphérèses

La disponibilité d'une chambre protégée.

Durant la durée de l'autogreffe, vous serez hospitalisé dans une chambre « protégée » afin de limiter les risques de complications infectieuses. Vous pouvez donc être convoqué très rapidement dès qu'une de ces chambres est libre.

Si vous n'avez pas de nouvelles, ne vous inquiétez pas, vous n'êtes pas oublié.

L'autogreffe se compose de 3 étapes :

La Chimiothérapie Intensive parfois appelée Conditionnement

La réinjection des CSH

L'aplasie

### Le conditionnement

Il consiste en l'administration de très fortes doses de chimiothérapie. Cette chimiothérapie a principalement une toxicité sur la moelle osseuse. Elle peut cependant être responsable de troubles digestifs (nausées, vomissements) et d'une mucite (aphtes dans la bouche).

Ce conditionnement est choisi en fonction de la maladie dont vous souffrez. Il peut durer 1 ou plusieurs jours. Quand il est terminé et que les médicaments toxiques ont été éliminés par votre organisme (24 à 48 heures), les cellules souches peuvent être transfusées.

### La réinjection des cellules souches.

Les CSH sont conservées dans des poches de plastique qui sont plongées quelques minutes dans un bain-marie à  $37^{\circ}\text{C}$  jusqu'à décongélation complète. Elles vous sont ensuite transfusées comme au cours d'une transfusion sanguine banale. Le nombre de poche est variable : 1 à 10. Les CSH vont toutes seules se nicher dans la moelle osseuse. Le cryoprotecteur DMSO n'est pas toxique mais peut provoquer des réactions désagréables : nausées, mauvais goût dans la bouche. Il est éliminé rapidement par voie respiratoire d'où l'odeur désagréable que vous dégagerez pendant quelques jours. (rassurez-vous, on continuera à vous soigner malgré tout).

Une fois dans la moelle osseuse les CSH vont se multiplier et la fabrication des cellules sanguines va commencer. Comme pour des légumes, il faut attendre un certain délai avant de les voir réapparaître dans le sang. Ce délai est d'environ 2 semaines.

Dès que les globules blancs et les plaquettes sont à un niveau suffisant, vous êtes sorti d'aplasie et vous pouvez rentrer chez vous (ouf !).

## **La suite**

Une fois à la maison, vous pouvez reprendre un vie et une alimentation normale. Une surveillance hebdomadaire de votre numération-formule sanguine est nécessaire le premier mois. Des examens complémentaires vous seront prescrits si nécessaire pour faire le point sur l'efficacité du traitement. De toute façon, vous ne serez pas « lâché dans la nature ».Vous serez suivi en hôpital de jour ou en consultation.

Nous espérons que ces quelques lignes vous auront été utiles. S'il reste des points obscurs n'hésitez pas à poser des questions.

## Résumé

