

# ENCART INFORMATIF

## Cellules progénitrices hématopoïétiques destinées à la transplantation

### VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

#### 1. Avis à tous les utilisateurs

- Le présent encart s'applique aux cellules progénitrices hématopoïétiques CPH-A (« Hematopoietic progenitor cells (HPC-A »)) provenant du sang périphérique (communément appelées « cellules souches périphériques ») et destinées à une greffe autologue.
- Le présent encart sert de complément aux étiquettes apposées sur le sac de cellules souches et au certificat de produit.
- Comme nombre d'actes médicaux, la transplantation de cellules souches périphériques comporte des risques. Les cellules souches périphériques sont un produit biologique d'origine humaine destiné au traitement de malades. C'est le médecin, utilisant son jugement professionnel à la suite d'une évaluation clinique, qui décide de l'opportunité d'utiliser les cellules souches périphériques et de ses modalités d'utilisation.
- Le présent encart informatif ne doit pas être considéré ni interprété, dans son ensemble ou en partie, comme une garantie explicite ou implicite de l'innocuité du produit.
- Héma-Québec se conforme aux normes applicables de l'Association canadienne de normalisation (CSA) pour garantir que le produit est sécuritaire et efficace.
- De plus, Héma-Québec vise à se conformer à la norme FACT-JACIE *International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy*.

#### 2. Actions / Indications / Contre-indications

- Les cellules souches périphériques sont destinées à fournir au patient une reconstitution hématopoïétique dans le cadre d'un traitement approprié pour un large éventail de maladies.
- Les cellules souches périphériques infusées migrent dans la moelle osseuse où elles se divisent et produisent, à terme, les différents éléments figurés du sang. Les cellules matures sont relâchées dans le système sanguin rétablissant la numération de ces éléments et l'immunité. Le temps et le degré de rétablissement de la numération de chaque lignée cellulaire sont variables.
- Les protocoles hospitaliers déterminent les indications et contre-indications à la transplantation de cellules souches périphériques.

#### 3. Renseignements généraux

- Les cellules souches périphériques ont été jugées acceptables pour fins de transplantation par le médecin traitant du patient du centre hospitalier.
- Les cellules souches périphériques sont destinées pour un usage unique et à un seul receveur, soit le patient lui-même puisque ce sont des cellules autologues.

- Les cellules souches périphériques ont été préparées à partir d'un prélèvement de cellules progénitrices hématopoïétiques récolté par aphérèse dans un dispositif contenant une solution anticoagulante. Le processus de transformation du prélèvement, considéré comme minimalement manipulé, consiste à amener la concentration des cellules nucléées totales à une valeur cible de  $200 \times 10^9$  cellules/litre, avant de les cryopréserver avec une solution contenant du DMSO (dont la concentration finale est de 10 %) et de les entreposer dans la phase vapeur d'une cuve d'azote à une température de  $\leq -135^\circ\text{C}$ .
- Le patient a été testé pour les maladies infectieuses transmissibles suivantes: virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus de l'hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC), virus du lymphome humain à cellules T (HTLV I/II), syphilis, cytomégalovirus (CMV) et virus du Nil occidental (VNO). Ces tests sont effectués pour l'information et la protection du personnel qui manipule, conserve ou administre ces produits.
- Un test de stérilité a été fait sur les cellules souches périphériques après leur transformation et avant leur cryopréservation. Advenant un résultat positif, l'identification du ou des microorganismes est effectuée, de même qu'un test de sensibilité aux antibiotiques. Les résultats sont transmis à l'équipe soignante du programme de greffe.

#### **4. Réception du produit, conditions d'entreposage et règles de sécurité**

- Les produits sont livrés dans un cryotransporteur qui assure le maintien des conditions de température d'entreposage ( $\leq -135^\circ\text{C}$ ) jusqu'à la date indiquée sur le couvercle.
- Le cryotransporteur doit être manipulé avec soin, en évitant les chocs, les mouvements brusques et les températures extrêmes d'entreposage. Il faut toujours le maintenir et le manipuler en position verticale.
- NE PAS IRRADIER le produit.
- À la réception du cryotransporteur, vérifier l'intégrité du sceau d'inviolabilité.
- Le cryotransporteur doit être exempt de fissure, d'écoulement ou de condensation excessive.
- Manipuler la cassette et son contenu avec soin pour éviter d'endommager le produit congelé.
- La manipulation des cellules souches périphériques doit respecter les règles de sécurité s'appliquant aux produits biologiques.
- La manipulation de produits congelés comporte des risques de blessures; il est nécessaire de respecter les règles de sécurité appropriées (ex. : port de gants de protection).
- Retourner le cryotransporteur dans les plus brefs délais.

#### **5. Procédure de décongélation du produit**

- Toutes les manipulations doivent être faites en condition aseptique, en utilisant des produits et du matériel stérilisés.
- Après avoir sorti le produit du cryotransporteur, examiner soigneusement l'intégrité de la poche et des ports d'échantillonnage. Toute question ou doute à propos de l'intégrité du produit doivent être communiqués à Héma-Québec.
- Suivre les consignes suivantes pour la décongélation du produit :
  - Si un bain-marie conventionnel est utilisé, placer la poche dans un sac de plastique Ziploc™ avant de l'immerger.
  - Décongeler rapidement à  $37^\circ\text{C}$ .

- Pétrir délicatement la poche pour accélérer la décongélation du produit, soit jusqu'à ce que le produit ait une apparence « slushy » (environ 1 minute).
  - Suite à une décongélation exécutée selon ces recommandations, une croissance des « colony forming units » (CFU) selon l'épreuve de MethoCult est attendue, tel que validé par Héma-Québec.
- NE PAS RECONGELER le produit.

## 6. Pour la transplantation

- L'identification formelle du receveur et des cellules souches qui lui sont destinées doit être effectuée avant la transplantation.
- NE PAS administrer avec un filtre de leucoréduction.
- Les caillots et agrégats peuvent être enlevés avec un filtre de 170 à 260 microns.
- Bien agiter le contenu de la poche avant l'administration.
- Administrer le ou les produits au patient selon la procédure en place au centre transplantateur.
- Débuter lentement l'administration et l'augmenter graduellement en observant les réactions du receveur et son degré de tolérance. Cependant, le temps d'administration sera déterminé par le volume total à administrer.
- Une administration plus lente du produit peut réduire les symptômes causés par le DMSO.

## 7. Après la transplantation

- Il est de la responsabilité du centre transplantateur de conserver les données concernant la transplantation du produit dans le dossier du patient.
- Il est de la responsabilité d'Héma-Québec de conserver les données relatives au produit.

## 8. Déclaration d'événements graves

- Si un effet indésirable grave causé par l'administration de cellules souches périphériques se produit chez le patient, ou si un manquement ou accident se produit, il est de la responsabilité du médecin transplantateur ou du médecin traitant d'aviser immédiatement le laboratoire d'Héma-Québec et de transmettre le rapport d'événement grave complété.

## 9. Effets secondaires et risques de la transplantation des cellules souches périphériques

### 9.1 Maladies infectieuses transmissibles par les produits

#### Contamination microbiologique (bactérienne et fongique)

La contamination microbiologique du produit peut survenir lors de la collecte, de la transformation ou de la transplantation. Cette contamination cause à l'occasion des réactions sévères. Cependant, le test de stérilité fait avant la cryopréservation permet de réduire ce risque.

Lorsqu'un patient présente des frissons, une fièvre élevée ou de l'hypotension pendant ou immédiatement après une transplantation, la possibilité que les cellules souches greffées aient été contaminées par des microorganismes devrait être envisagée. Les réactions septiques et toxiques peuvent mettre en danger la vie du patient. L'identification rapide d'un possible choc septique est essentielle. Il faut entreprendre le traitement approprié immédiatement après avoir prélevé chez le patient des échantillons sanguins pour

hémoculture. Si possible, un échantillon résiduel du produit doit être également cultivé rapidement afin d'identifier les agents en cause.

Les signes et symptômes d'une contamination bactérienne ou fongique incluent :

- Fièvre et frissons
- Hypotension sévère
- Peau sèche ou érythémateuse
- Douleurs à l'abdomen et aux extrémités
- Vomissements
- Diarrhée avec rectorragies

## 9.2 Réactions allergiques

Des réactions allergiques qui se manifestent par de l'urticaire, des démangeaisons, un sifflement respiratoire ou un angioedème peuvent se produire. À l'occasion, on observe également des frissons et de la fièvre. Des réactions allergiques au DMSO utilisé dans la cryopréservation du produit peuvent aussi survenir. Il n'existe pas de test pour prédire ou prévenir ces réactions. Ces réactions répondent habituellement aux antihistaminiques ou, dans les cas sévères, aux corticostéroïdes ou à l'épinéphrine.

Des réactions anaphylactoïdes pourraient se produire dans de rares cas. Elles se manifestent entre autres par un bronchospasme, de la dyspnée et de l'oedème pulmonaire et laryngé. Un traitement immédiat selon le protocole hospitalier est indiqué.

## 9.3 Complications physiologiques et métaboliques

### 9.3.1 Toxicité au diméthylsulfoxyde (DMSO)

Les réactions au DMSO sont une complication fréquente de l'infusion de cellules souches. Les symptômes résultent de la libération d'histamine. Une administration plus lente du DMSO peut réduire le risque que le receveur présente ces symptômes. Une médication antihistaminique préalable est habituellement efficace pour prévenir ou réduire ces symptômes. Une odeur d'ail peut subsister de 24 à 48 heures dans l'haleine du receveur après l'administration du produit. Les signes et symptômes de la toxicité au DMSO incluent :

- Toux
- Érythème cutané
- Éruption cutanée
- Oppression thoracique et sibilances
- Nausées et vomissements
- Bradycardie et tachycardie
- Hypertension.

### 9.3.2 Hémolyse non-immunologique

L'hémolyse non-immunologique peut résulter d'une lyse des globules rouges dans le produit qui peut être causée par de nombreux facteurs tels que le stress osmotique et l'administration simultanée de fluides incompatibles.

## 10. Références

*Circular of Information for the Use of Cellular Therapy Products.* Association for the advancement of blood and biotherapies (AABB), American Red Cross (ARC), American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT), American Society for Apheresis (ASFA), America's Blood Centers (ABC), College of American Pathologists (CAP), Cord Blood Association (CBA), Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (FACT), International Council for Commonality in Blood Bank Automation (ICCBBA), International Society for Cell & Gene Therapy (ISCT), JACIE Accreditation Office, National Marrow Donor Program (NMDP), World Marrow Donor Association (WMDA). Juin 2021.

FACT-JACIE International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy - Product Collection, Processing and Administration, 8<sup>e</sup> édition.

CSA-Z900.1:22 Cellules, tissus et organes destinés à la transplantation : exigences générales

CSA-Z900.2.5:22 Cellules lymphohématopoïétiques destinées à la transplantation