



Cellules épithéliales cornéennes humaines autologues  
amplifiées *ex vivo* contenant des cellules souches  
79 000 à 316 000 cellules/cm<sup>2</sup> substitut de tissu vivant

## GUIDE D'INFORMATION DESTINÉ AUX PATIENTS ET AUX AIDANTS

Diffusé sous  
l'autorité  
de l'ANSM

Version: 9.1  
Date : 26/10/2018

Ce guide d'information destiné au patient doit toujours être lu  
avec la notice d'Holoclar®, disponible sur la base de données  
publique des médicaments :  
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

## Quel est l'objectif de ce guide d'information destiné au patient ?

Ce guide d'information destiné au patient s'adresse aux patients qui souhaitent être traités par Holoclar®. Il contient des informations importantes pour une utilisation sûre et efficace d'Holoclar®. Nous vous conseillons donc de lire ce guide avec attention avant de recevoir votre traitement par Holoclar®.

Parmi les principaux éléments décrits dans ce guide figurent :

- la nécessité d'éviter d'utiliser des collyres à base de chlorure de benzalkonium et/ou d'autres conservateurs ;
- les effets indésirables des traitements antibiotiques et anti-inflammatoires (corticoïdes) que vous recevrez après l'opération ;
- la procédure à suivre pour signaler des effets indésirables éventuels ;
- des informations sur le registre Holoclar® et les raisons pour lesquelles les patients éligibles sont encouragés à participer.

**Ce guide d'information destiné au patient doit toujours être lu avec la notice d'Holoclar®.**

## Qu'est-ce qu'Holoclar® et dans quel cas est-il utilisé ?

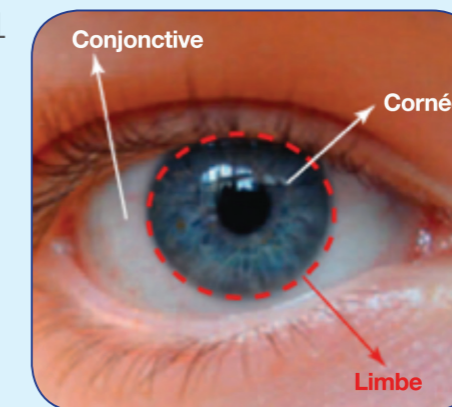
Holoclar® est un médicament composé d'une couche de vos propres cellules (cellules autologues) cultivées et amplifiées à partir d'un petit échantillon de cellules prélevées dans votre œil au cours d'une biopsie.

Holoclar® est utilisé chez l'adulte pour réparer la surface d'un œil endommagé par des brûlures physiques ou chimiques. Lorsque l'œil est sévèrement atteint par des brûlures physiques ou chimiques, de nombreuses cicatrices peuvent apparaître et la vision peut être dégradée. Ces cicatrices peuvent toucher le limbe, c.-à-d. la partie de l'œil qui entoure la cornée (voir Figure 1), qui assure normalement le maintien d'un environnement oculaire sain et la réparation des cellules endommagées. Lorsque le limbe comporte des cicatrices, les lésions oculaires ne sont pas réparées correctement.

La mise en culture en laboratoire de quelques cellules saines du limbe, prélevées dans l'un de vos yeux, permet la constitution d'une nouvelle couche de cellules saines. Cette couche de tissu sain est ensuite implantée dans l'œil endommagé par un chirurgien, ce qui aide votre œil à cicatriser. Si vos deux yeux sont partiellement atteints, les cellules saines seront prélevées sur une partie saine de votre œil le moins endommagé.

Pour plus d'informations consultez la notice disponible sur le site de l'agence européenne du médicament [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

Figure 1



## Qu'implique le traitement ?

Vous devrez vous rendre en consultation à l'hôpital à plusieurs reprises pour des examens visant à déterminer si vous pouvez recevoir ce traitement (à la fois pour la biopsie et pour l'implantation).

**La chirurgie se déroule en 2 étapes :**

1. Une biopsie qui sera effectuée sur votre œil non atteint (si seulement un seul de vos yeux est touché) ou dans une partie saine (si vos deux yeux sont atteints) afin de recueillir des cellules saines. Les cellules prélevées lors de la biopsie seront expédiées vers un laboratoire spécial qui se charge de les préparer et de les mettre en culture dans un milieu spécifique en vue de la deuxième intervention chirurgicale.
2. Lors de la deuxième intervention, qui a lieu au moins 50 jours après la première, le chirurgien procédera à l'implantation des cellules préparées (Holoclar®) dans votre œil atteint après une anesthésie locale ou générale. L'œil traité sera maintenu fermé par une bande adhésive

pendant trois jours après l'intervention Les points de sutures réalisés au niveau de la conjonctive autour de la cornée, seront retirés environ 14 jours plus tard.

Après l'intervention chirurgicale, vous recevrez des médicaments pour empêcher toute infection et diminuer l'œdème (gonflement).

## Quels examens devrais-je effectuer ?

Vous devrez effectuer un examen général, des examens oculaires et des analyses sanguines pour vérifier l'absence d'infections et déterminer si vous pouvez bénéficier du traitement.

## En quoi consiste la biopsie ?

Si les évaluations ci-dessus montrent que votre état de santé général et votre œil permettent une intervention chirurgicale, vous subirez une première opération dont la date sera fixée par le chirurgien. Au cours de cette intervention, le chirurgien prélèvera un échantillon de cellules (biopsie) dans une zone saine de l'œil. La biopsie est généralement effectuée sous anesthésie locale, c.-à-d. que vous resterez éveillé(e) pendant l'intervention. L'échantillon de cellules prélevé pendant la biopsie sera expédié par l'hôpital vers un laboratoire dédié, qui se chargera de mettre en culture vos cellules et de les préparer en vue de l'implantation d'Holoclar®.

Après le prélèvement de la biopsie, le chirurgien vous prescrira des antibiotiques pour réduire le risque d'infection. Vous devrez prendre tous les antibiotiques prescrits conformément aux instructions de votre chirurgien.

## En quoi consiste l'implantation ?

L'implantation aura généralement lieu plusieurs semaines après la biopsie (au moins 50 jours après). Le délai précis nécessaire à la préparation d'Holoclar® pour l'implantation varie selon les personnes.

Votre chirurgien conviendra avec vous de dates auxquelles vous devrez être disponible pour vous rendre à l'hôpital pour l'implantation. La date d'implantation pourra être modifiée 2 à 3 jours avant la date initialement prévue et être décalée jusqu'à 1 jour avant ou 2 jours après celle-ci. Cette modification dépend uniquement de la vitesse de croissance de vos cellules.

Dans certains cas, l'implantation n'est pas possible si la qualité des cellules prélevées au cours de la biopsie ne permet pas la production d'Holoclar®.

L'annulation de l'intervention peut être signalée à votre chirurgien jusqu'à 1 ou 2 jours avant la date d'implantation initialement prévue. Dans ce cas, afin de pouvoir reporter l'implantation, la procédure devra être reprise depuis le début et une nouvelle biopsie pourra être nécessaire.

L'intervention consistant à implanter Holoclar® dans l'œil atteint peut durer plus de 45 minutes, en fonction des conditions, et sera effectuée sous anesthésie locale ou générale. Votre chirurgien conviendra avec vous du type d'anesthésie à utiliser. Il éliminera le tissu abîmé de votre œil et le remplacera par l'implant Holoclar®, composé de vos propres cellules. Des points de suture seront effectués pour s'assurer que l'implant reste en place et vos paupières seront maintenues fermées par une bande adhésive pendant 3 jours après l'intervention. Le chirurgien décidera si l'opération sera réalisée en ambulatoire ou dans le cadre d'une hospitalisation. Vous porterez un bandage sur votre œil pendant la quinzaine de jours qui suivent l'implantation.

## Quelles seront les suites de l'implantation ?

Vous aurez une première consultation de contrôle 3 jours après l'implantation. Au cours de cette visite, le chirurgien retirera la bande

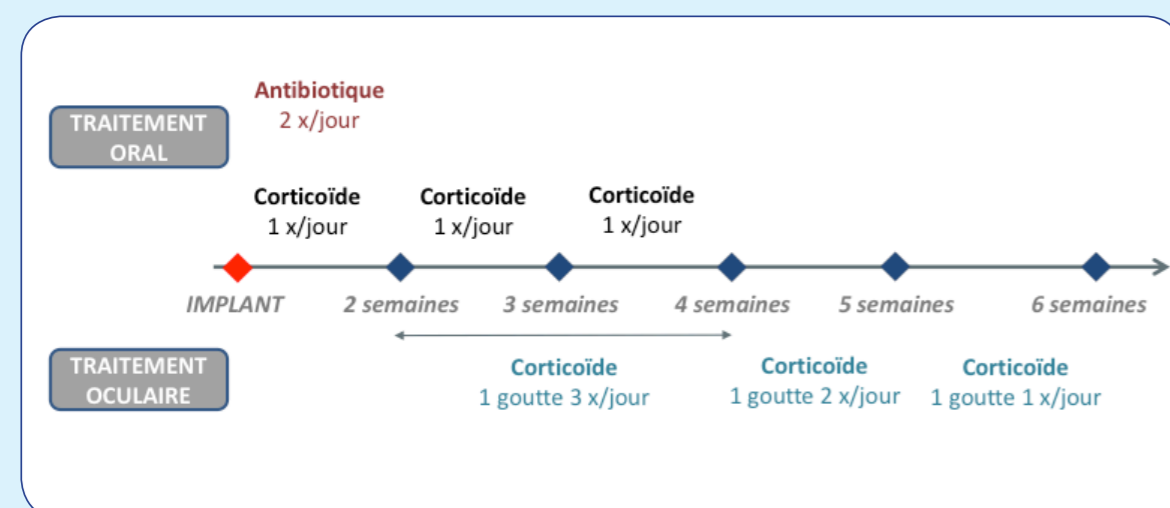
adhésive assurant la fermeture des paupières, et effectuera la première évaluation de l'œil traité par Holoclar®.

Environ 14 jours après l'implantation, vous aurez une deuxième consultation de contrôle, au cours de laquelle le chirurgien évaluera à nouveau l'état de votre œil. Les points de sutures effectués pendant l'implantation seront retirés. Les consultations de contrôle ultérieures auront lieu environ 6 semaines après l'implantation, puis à 6 mois, 12 mois et une fois par an pendant les 4 années suivantes.

## Quel sera mon traitement après l'intervention chirurgicale ?

Après l'implantation, le médecin ou le chirurgien vous prescrira des antibiotiques et des anti-inflammatoires (corticoïdes) par voie orale, pour diminuer le risque d'infection et réduire l'œdème. **Il est très important que vous preniez tous les médicaments prescrits par le médecin ou le chirurgien, sinon le traitement par Holoclar® peut ne pas fonctionner.**

Environ deux semaines après l'implantation, vous commencerez également un traitement anti-inflammatoire (corticoïde) sous forme de collyre, à raison de 1 goutte trois fois par jour pendant deux semaines, puis réduit à 1 goutte deux fois par jour pendant la troisième semaine et 1 goutte par jour pendant la quatrième semaine. Le médecin ou le chirurgien pourra décider de poursuivre ce traitement en cas de persistance de l'inflammation.



## Dois-je éviter certains médicaments ?

Certains collyres contiennent un conservateur appelé « chlorure de benzalkonium », qui peut endommager les cellules et donc Holoclar®. **N'utilisez pas de collyre contenant du chlorure de benzalkonium et/ou d'autres conservateurs**, sauf si le médecin ou le chirurgien vous le demande.

## Quels sont les effets indésirables éventuels d'Holoclar® ?

Comme tous les médicaments, Holoclar® peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde et certains sont liés à la chirurgie de l'œil. La plupart des effets indésirables touchent l'œil, sont légers et disparaissent généralement en quelques semaines après l'intervention chirurgicale.

Les informations concernant les effets indésirables d'Holoclar® sont fournies à la rubrique « Quels sont les effets indésirables éventuels ? » de la notice d'Holoclar®. Assurez-vous de bien lire cette notice pour savoir ce qui peut se produire. Si vous avez d'autres questions ou s'il subsiste des points que vous ne comprenez pas, parlez-en à votre médecin ou votre chirurgien.

## Que dois-je faire si je ressens un effet indésirable lié à Holoclar® ?

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité



## Quels sont les effets indésirables éventuels des autres médicaments administrés avec Holoclar® ?

Veillez noter que les effets indésirables éventuels des autres médicaments que vous prenez sont susceptibles de varier selon leur nature exacte, par exemple s'il s'agit d'un antibiotique ou d'un anti-inflammatoire. Pour avoir la liste complète des effets indésirables éventuels et les autres informations importantes relatives à la sécurité d'emploi des médicaments, veuillez consulter les notices fournies avec les médicaments que vous prenez.

### [Antibiotiques administrés par voie orale.](#)

(par exemple, doxycycline ou amoxicilline en comprimés).

Ne prenez pas le médicament et discutez avec votre médecin ou votre chirurgien en cas d'allergie connue au médicament qui vous a été prescrit ou à d'autres antibiotiques (par exemple, pénicilline, streptomycine) ou si vous avez déjà eu une réaction vis-à-vis de ces médicaments.

La prudence s'impose si vous avez des problèmes hépatiques ou rénaux, si vous présentez des allergies sévères ou une hypersensibilité à la lumière solaire ou si vous prenez d'autres médicaments, comme des anticoagulants (médicaments qui fluidifient le sang pour éviter la formation de caillots), des anti-acides (susceptibles de réduire l'absorption de l'antibiotique ou de diminuer ses effets bénéfiques), des contraceptifs oraux ou des médicaments utilisés dans l'épilepsie, qui peuvent diminuer l'efficacité de l'antibiotique. Si vous prenez de la doxycycline, évitez de boire de l'alcool pendant le traitement par antibiotiques.

Les effets indésirables éventuels peuvent inclure des nausées, des maux de tête, des diarrhées et un muguet (candidose). Vous devez contacter un professionnel de santé immédiatement en cas d'apparition d'effets

indésirables plus sévères, tels qu'une hypersensibilité à la lumière, une éruption cutanée sévère, des sifflements respiratoires, un œdème (gonflement) du visage, de la langue ou de la gorge ou si vous présentez une diarrhée aqueuse sévère.

### [Médicaments anti-inflammatoires administrés par voie orale.](#)

(corticoïdes en comprimés, par exemple, prednisolone).

Ne prenez pas le médicament et discutez avec votre médecin ou votre chirurgien si vous avez une allergie connue au médicament ou aux corticoïdes.

La prudence s'impose et vous devez avertir le médecin ou le chirurgien si vous présentez une autre pathologie de l'œil (glaucome) ou des lésions ou ulcères de la cornée (partie transparente située à l'avant de l'œil, recouvrant l'iris et la pupille). Vous devez également faire particulièrement attention si vous souffrez de diabète, problèmes osseux (par exemple, ostéoporose), ulcères gastriques ou inflammation intestinale (colite), infections, hépatite, tuberculose (TB), hypertension artérielle, problèmes cardiaques, pathologies mentales ou troubles du sommeil.

Vous devez aussi signaler à votre médecin ou votre chirurgien si vous avez récemment eu (au cours des 2 semaines précédentes) ou prévoyez d'avoir (au cours des 8 semaines suivantes) une vaccination.

Vous devez également être prudent si vous prenez simultanément d'autres médicaments, notamment les médicaments pour traiter les problèmes cardiaques et d'hypertension artérielle, les antidiabétiques, les vaccinations, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) utilisés pour traiter la douleur et l'inflammation, et les anticoagulants oraux (médicaments fluidifiant le sang), tels que la warfarine.

Les effets indésirables peuvent être les suivants : opacification du cristallin de l'œil (cataracte) et augmentation de la pression dans l'œil (glaucome) avec ou sans douleur oculaire, acné, effets hormonaux et prise de poids, augmentation de la pression artérielle, hyperglycémie, aggravation d'un diabète, tous types d'infections, ulcères gastriques, notamment risque de saignement, vergetures, ecchymoses (« bleus ») ou marques rouges sur

la peau ou dans la bouche, amincissement de la peau, fonte ou faiblesse musculaire, fragilisation des os conduisant à un risque accru de fractures osseuses (ostéoporose), troubles du sommeil, maux de tête et rarement, problèmes psychiatriques, irritabilité et dépression.

#### Collyres anti-inflammatoires.

(collyres corticoïdes, par exemple, dexaméthasone).

Ne prenez pas le médicament et discutez avec votre médecin ou votre chirurgien si vous avez une allergie connue au médicament ou aux corticoïdes ou si vous présentez une infection oculaire ou un glaucome (augmentation de la pression oculaire). Le port de lentilles de contact pendant le traitement doit être évité.

Chez la plupart des gens, l'utilisation de ces collyres n'entraîne aucun effet indésirable, mais elle peut occasionnellement conduire à des picotements, des brûlures, une rougeur ou un larmoiement oculaire, généralement temporaires. Vous devez signaler au médecin ou au chirurgien tout changement éventuel de votre vision.

Certains collyres contiennent un conservateur appelé « chlorure de benzalkonium », qui peut endommager les cellules et donc Holoclar®.

**N'utilisez pas de collyre contenant du chlorure de benzalkonium et/ou d'autres conservateurs**, sauf si le médecin ou le chirurgien vous le demande.



### Que dois-je faire si je ressens un effet indésirable lié aux autres médicaments administrés avec Holoclar® ?

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).



### Qu'est-ce que le registre Holoclar® et dois-je y participer ?

Holoclar® a été étudié chez un nombre relativement faible de patients. Même si les informations disponibles sur les bénéfices et les risques du traitement sont suffisantes pour permettre la prescription d'Holoclar®, il serait utile de recueillir des données supplémentaires sur l'utilisation d'Holoclar®.

Pour augmenter les connaissances sur Holoclar®, tous les patients sont donc incités à participer au registre. Holoclar®, qui recueille des informations sur les effets du traitement. Toutes les informations incluses dans le registre seront rendues anonymes et partagées à des fins de recherche. Ces informations anonymisées pourront faire l'objet d'analyses ponctuelles et les résultats pourront être utilisés pour mieux comprendre les bénéfices et les risques d'Holoclar®, ce qui permettra d'aider d'autres patients qui sont dans le même cas que vous.

La participation au registre est entièrement volontaire et si vous choisissez de ne pas y participer, cela n'aura aucune conséquence sur votre traitement par Holoclar® ou sur les soins dont vous bénéficierez.

Si vous acceptez de participer au registre, de plus amples informations vous seront fournies. Votre médecin ou votre chirurgien vous demandera de signer un consentement écrit l'autorisant à recueillir des informations à des fins de recherche et aucune information ne sera recueillie sans votre consentement.

Pour de plus amples informations sur le registre Holoclar® ou pour y participer, veuillez-vous adresser à votre médecin ou votre chirurgien.

