

## Tebentafusp-tebn Care Step Pathway - Toxicités cutanées

### Évaluation

#### Regardez :

- Le patient semble-t-il mal à l'aise ?
- Le patient semble-t-il souffrant ?
- Le patient semble-t-il avoir pris un coup de soleil ?
- Le patient se gratte-t-il pendant la visite ?
- L'intégrité de la peau est-elle intacte ?
- Existe-t-il des modifications cutanées ?
  - o Xérose (peau sèche)
  - o Changement de la pigmentation ou de la couleur de la peau ou des cheveux
- L'éruption cutanée s'associe-t-elle à d'autres signes oraux ?
- Le patient semble-t-il gonflé ?

#### Écoutez :

- Le patient souffre-t-il de prurit avec ou sans éruption cutanée ?
- Existe-t-il une éruption cutanée avec ou sans prurit ?
- Le patient signale-t-il un œdème ?
- Les symptômes interfèrent-ils avec les activités de la vie quotidienne (AVQ) ?
- Avec le sommeil ?
- Les symptômes se sont-ils aggravés ?
- Le patient signale-t-il une sensation de brûlure ?

#### Observez :

- Existe-t-il des antécédents de dermatite, de problèmes cutanés (psoriasis, eczéma, plaies, irradiation antérieure de la région, etc.) ?
- Anomalies biologiques compatibles avec d'autres étiologies (par exemple, taux d'éosinophile dans l'hémogramme, anomalies de la fonction hépatique)

### Classement de la toxicité

#### ÉRUPTION MACULOPAPULEUSE (également appelée éruption morbilliforme)

Définition : éruption caractérisée par la présence de macules (lésions planes) et de papules (lésions surélevées) ; elle touche plus particulièrement la partie supérieure du tronc, s'étend vers le centre et est souvent associée à un prurit

#### Grade 1 (Légère)

Macules/papules couvrant moins de 10 % de la surface de la peau avec ou sans symptômes (par exemple, prurit, sensations de brûlure, tiraillements)

#### Grade 2 (Modérée)

Macules/papules couvrant 10 à 30 % de la surface de la peau avec ou sans symptômes (par exemple, prurit, sensations de brûlure, tiraillements) ; ayant des répercussions psychologiques et limitant les activités de la vie quotidienne (AVQ) ; éruption cutanée recouvrant plus de 30 % de la surface de la peau avec ou sans symptômes légers

#### Grade 3 (Sévère)

Macules/papules couvrant plus de 30 % de la surface de la peau avec ou sans symptômes associés ; limitation des activités de la vie quotidienne (AVQ) ; desquamation de la peau couvrant moins de 10 % de la surface de la peau

#### Grade 4 (potentiellement mortelle)

Papules/pustules couvrant un pourcentage variable de la surface de la peau avec ou sans symptômes et associées à une surinfection nécessitant des antibiotiques par voie intraveineuse ; desquamation de la peau couvrant 10 à 30 % de la surface de la peau

#### Grade 5 (Mortelle)

### PRURIT

Définition : sensation de démangeaison cutanée

#### Grade 1 (Légère)

Léger ou localisé ; intervention topique indiquée

#### Grade 2 (Modérée)

Généralisée et intermittente ; modifications cutanées dues au grattage (par exemple, œdème, papules, excoriations, lichénification [peau épaissie et cuirassée], suintement/croûtes) ; limitation des activités de la vie quotidienne (AVQ) ; traitement oral indiqué

#### Grade 3 (Sévère)

Généralisée et constante ; limitant l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne (AVQ) ou le sommeil ; un traitement systémique par corticoïdes ou immunosuppresseurs est indiqué

#### Grade 4 (Potentiellement mortelle)

### Gestion

#### Stratégie globale

- Encouragez l'utilisation de crèmes hydratantes et de nettoyants non irritants avant que les patients ne commencent à utiliser le tebentafusp-tebn
- Évaluez les autres causes potentielles de l'éruption : demandez au patient s'il a pris de nouveaux médicaments, des plantes médicinales, des compléments alimentaires, des médecines alternatives, des lotions, etc.
- Expliquez aux patients que la fréquence et la gravité des toxicités cutanées devraient diminuer radicalement après les doses de la semaine 3 ou 4. L'éruption cutanée est en fait un marqueur de l'efficacité du médicament
- Anticipez l'apparition d'une éruption cutanée environ 1 jour après les 3 premières doses
- Informez les patients que la toxicité cutanée est le plus souvent très facile à gérer. Très peu de personnes doivent interrompre leur thérapie à cause de cette toxicité
- La probabilité qu'une toxicité cutanée évolue pour atteindre le grade 4 reste très minime (aucun cas n'a été rapporté dans les essais), mais il est toujours utile d'avoir une idée sur l'aspect des cas les plus graves

#### Grade 1 (Légère)

- Tebentafusp - Poursuite du traitement
- Antihistaminiques oraux à administrer aux patients symptomatiques (par exemple, diphenhydramine HCL 25 mg par voie orale toutes les 6 heures) = Administrez des analgésiques oraux afin de soulager l'inconfort et la douleur (en fonction des résultats biologiques, il peut s'agir de acétaminophène 500 mg par voie orale toutes les 6 heures, ou d'ibuprofène 400 mg toutes les 6 heures)
- Des corticoïdes topiques de puissance modérée peuvent être utilisés chez certains patients
- Conseillez des soins de la peau
  - o Appliquez deux fois par jour une crème hydratante non stéroïdienne sur une peau humide
  - o Les crèmes hydratantes contenant des céramides et des lipides sont vivement recommandés ; cependant, lorsque le coût est un facteur de choix déterminant, la vaseline reste également efficace
  - o Méthodes d'apaisement
    - Application de compresses froides
    - Produits topiques qui contiennent des agents rafraîchissants comme le menthol ou le camphre
    - Réfrigération des produits avant l'application
  - o Évitez l'eau chaude ; privilégiez un bain court ou une douche à l'eau tiède
  - o Gardez les ongles courts
  - o Température fraîche pour dormir
- Conseillez une protection solaire stricte

#### Grade 2 (Modérée)

- Arrêtez le tebentafusp – tebn jusqu'à ce que la toxicité cutanée soit de grade inférieur ou égal à 1 (reprenez le tebentafusp à la même dose)
- Utilisez des corticoïdes topiques très puissants ; en cas d'absence de réponse au traitement topique, envisager un corticoïde oral à faible dose (commencer avec une dose de 0,5 mg/kg)
- Si le patient ne répond pas aux corticoïdes oraux, essayer l'administration de corticoïdes par voie intraveineuse\* (par exemple, 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent)
- Des antihistaminiques oraux/ antiprurigineux oraux peuvent être utilisés (des corticoïdes topiques de puissance modérée à élevée peuvent être administrés en cas d'éruption cutanée uniquement)
- Administrez des analgésiques oraux pour soulager l'inconfort et la douleur (il peut s'agir d'acétaminophène 500 mg par voie orale toutes les 6 heures, d'ibuprofène 400 mg toutes les 6 heures, de tramadol 50 mg toutes les 6 heures, ou de narcotiques en cas de besoin)
- Conseillez des soins de peau
  - o Soins doux de la peau
  - o Bains tièdes de courte durée ; bains d'avoine ou douches tièdes
- Conseillez une protection solaire stricte

#### Grade 3 (Sévère)

- Arrêtez le traitement par le tebentafusp-tebn jusqu'à ce que la toxicité cutanée soit de grade inférieur ou égal à 1 (reprenez le tebentafusp à la même dose)
- N'augmentez pas la dose si des réactions cutanées de grade 3 apparaissent lors de la première augmentation de dose ; reprenez l'augmentation de la dose une fois que cette dernière est tolérée
- Utilisez des corticoïdes topiques puissants ; en cas d'absence de réaction au traitement topique, utiliser un corticoïde oral à faible dose (commencer par une dose de 0,5 mg/kg)
- Si le patient ne réagit pas aux corticoïdes oraux, administrer des corticoïdes par voie intraveineuse\* (par exemple, 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent)
- Administrez des analgésiques oraux afin de soulager l'inconfort et la douleur (en fonction des résultats d'analse biologique, il peut s'agir de paracétamol 500 mg par voie orale toutes les 6 heures, d'ibuprofène 400 mg toutes les 6 heures, de tramadol 50 mg toutes les 6 heures, ou de narcotiques en cas de besoin, voire d'hydroxyzine ou de doxépine si les démangeaisons ont progressé)
- Des antihistaminiques oraux ou des antiprurigineux oraux peuvent être envisagés
- Envisagez une consultation chez un dermatologue
- Conseillez une protection solaire stricte

#### Grade 4 (Potentiellement mortelle)

- Arrêtez définitivement le tebentafusp-tebn en cas d'affection cutanée pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou en cas de syndrome de Stevens Johnson (SSJ) ou de nécrolyse épidermique toxique (TEN, syndrome de Lyell)
- Utilisation de corticoïdes topiques puissants (jusqu'à 2 mg/kg/jour de prednisone) ; en cas d'absence de réponse au traitement topique, essayer un corticoïde oral à faible dose (0,5 mg/kg pour commencer)
- Si le patient ne répond pas aux corticoïdes oraux, essayer l'administration de corticoïdes par voie intraveineuse\* (par exemple, 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent)
- Consultation dermatologique urgente +/- biopsie

#### \* Administration des corticoïdes :

- Instructions et calendrier de réduction graduelle des corticoïdes à titre indicatif mais non absolu
- La réduction graduelle doit tenir compte du profil symptomatique actuel du patient
- Suivi rigoureux en personne ou par téléphone, selon les symptômes et les besoins de chacun
- Les corticoïdes peuvent provoquer un reflux gastro-œsophagien et favoriser des ulcères digestifs ; prévoir un traitement antiacide quotidien afin de prévenir les ulcères gastriques pendant le traitement par corticoïdes (par exemple, inhibiteur de la pompe à protons ou des anti-H2 si la dose de prednisone dépasse 20 mg/jour)
- Surveillez l'apparition d'effets secondaires des corticoïdes : sautes d'humeur (colère, réactivité, hyperconscience, euphorie, manie), augmentation de l'appétit, interruption du sommeil, muguet buccal, rétention d'eau
- Faites attention aux symptômes récurrents lorsque vous diminuez la dose de corticoïdes et signalez-les (il peut être nécessaire d'ajuster la réduction graduelle de la dose)

#### SIGNAUX D'ALARME :

- Éruption cutanée étendue (> 50 % de la surface de la peau) ou évolution rapide
- Atteinte anale, génito-urinaire, vaginale ou de toute autre muqueuse
- Attention aux surinfections

AVQ = activités de la vie quotidienne ; BSA = surface corporelle (Body Surface Area) ; po = par voie orale ; ICI ou ICP = inhibiteur de point de contrôle immunitaire ; SSJ = syndrome de Stevens-Johnson ; NET = nécrolyse épidermique toxique Copyright © 2023 AIM With Immunotherapy.