

Tebentafusp-tebn Care Step Pathway - Syndrome de libération des cytokines (SLC)

Évaluation

Regardez :

- Le patient rougit-il ou transpire-t-il ?
- Le patient frissonne-t-il ?
- Le patient semble-t-il souffrir de maux de tête ?
- Le patient semble-t-il faible ou chancelant ?
- Le patient a-t-il l'air de perdre (ou d'avoir perdu) conscience ?
- Le patient devient-t-il dyspnéique ?
- Souffre-t-il de douleurs articulaires ?
- Le patient a-t-il vomé ?
- Le patient est-il dans un état léthargique ?
- Le rythme respiratoire du patient semble-t-il normal ?

Écoutez :

- Le patient déclare-t-il avoir chaud ou froid ou avoir des frissons ?
- Le patient rapporte-t-il souffrir des maux de tête ?
- Le patient indique-t-il se sentir faible ou étourdi ?
- Le patient rapporte-t-il des douleurs ?
- Le patient déclare-t-il avoir l'impression de s'évanouir ?
- Le patient a-t-il des nausées ?
- Le patient déclare-t-il avoir des douleurs abdominales ?
- Le patient se sent-il essoufflé ?
- Le patient souffre-t-il d'une respiration sifflante ?
- Le patient a-t-il signalé des vomissements ?

Observez :

- Fièvre (toute élévation de température)
- Rythme respiratoire
- Anomalie du rythme cardiaque (tachycardie)
- Hypotension artérielle
- Hypoxie
- Anomalies des paramètres biologiques (déshydratation, hypovolémie)
- Toute anomalie de base de type hypotension, tachycardie ou hypoxie

Grades de toxicité

SLC

Définition : Affection inflammatoire intense associée à une forte réponse immunitaire.

Grade 1 (Légère)

Température ≥ 38 °C, mais sans hypotension ni hypoxie

Grade 2 (Modérée)

Température ≥ 38 °C (mais si la fièvre répond à un traitement antipyrétique ou anticytokinique, elle ne constitue plus un critère de classification)

Grade 3 (Sévère)

(mais si la fièvre répond à un traitement antipyrétique ou anticytokinique, elle ne constitue plus un critère de classification)

Grade 4 (Potentiellement mortelle)

Température ≥ 38 °C (mais si la fièvre répond à un traitement antipyrétique ou anticytokinique, elle ne constitue plus un critère de classification)

PLUS

Hypotension répondant au remplissage volémique

ET/OU

Hypoxie nécessitant une oxygénothérapie à bas débit
Canule intra-nasale (≤ 6 L/min)

PLUS

Instabilité hémodynamique nécessitant un vasopresseur (avec ou sans vasopressine)

ET/OU

Aggravation de l'hypoxie ou de la détresse respiratoire nécessitant une oxygénothérapie à haut débit (>6 L/min) par canule intra-nasale ou un masque facial

PLUS

Instabilité hémodynamique nécessitant plusieurs vasopresseurs (à l'exception de la vasopressine) ou des vasopresseurs à fortes doses

ET/OU

Aggravation de l'hypoxie ou de la détresse respiratoire malgré l'administration d'oxygène, nécessitant une ventilation à pression positive (CPAP, BiPAP ou intubation et ventilation mécanique)

ET/OU

Coagulopathie nécessitant l'administration de plasma frais congelé ou de cryoprécipité

Gestion

Stratégie globale

- Les SLC induites par le tebentafusp-tebn sont généralement moins graves que ceux observées avec d'autres thérapies cellulaires
- Assurez-vous d'un bon état d'hydratation/volémie avant de commencer le tebentafusp-tebn
- La prémédication lors de la première dose n'est pas obligatoire, les pratiques institutionnelles diffèrent. Parmi les exemples de prémédications potentielles figurent l'acétaminophène 650 mg PO, l'ondansétron 8 mg PO, la diphénhydramine 25 mg PO et la famotidine 20 mg
- Les médicaments pouvant être selon les situations comprennent la méthylprednisolone en cas d'éruption cutanée ou de SLC, un bolus de solution saline, la mépéridine en cas de frissons, la diphénhydramine par voie intraveineuse en cas d'éruption cutanée et de démangeaisons, l'ondansétron par voie intraveineuse en cas de nausées et l'acétaminophène en cas de fièvres, de frissons et de maux de tête
- La fièvre est habituellement le premier symptôme de SLC. Ainsi, dès que la température commence à s'élever, surveillez plus attentivement les autres signes vitaux. Une prise en charge active doit être mise en place afin d'empêcher l'aggravation du SLC
- Surveillez attentivement les patients pendant la perfusion et pendant au moins 16 heures après les 3 premières perfusions (phase d'induction), puis selon la symptomatologie clinique. Pour la phase d'entretien, les patients doivent être suivis au moins 30 minutes après l'administration
- Surveillez la température, le rythme cardiaque, la fréquence respiratoire et la pression artérielle au moins toutes les 4 heures pendant la phase d'induction et deux fois après la perfusion pendant la phase d'entretien. Intensifiez la surveillance si le patient présente des symptômes
- Sensibilisez les patients et les soignants à l'importance de signaler tout symptôme préoccupant dès que possible
- Soulignez que le SLC survient chez la grande majorité des patients (environ 90 %) et qu'il débute le jour de la perfusion. Mais il est gérable : très rares sont les patients qui arrêtent le traitement à cause de cela

Grade 1 (Légère)

- Poursuivez le traitement par Tebentafusp-tebn
- Administrez des analgésiques oraux afin de soulager l'inconfort et la douleur (selon les résultats des analyses, il peut s'agir d'acétaminophène 650 mg par voie orale)
- La prise de corticoïdes n'est pas nécessaire
- Administrez l'ondansétron 8 mg par voie intraveineuse afin de soulager les nausées
- Aucune prémédication n'est requise pour la dose suivante
- La dose suivante peut être augmentée

Grade 2 (Modérée)

Si l'hypotension ou l'hypoxie dure moins de 2 heures :

- Continuez le tebentafusp-tebn
- La prise de corticoïdes n'est pas nécessaire
- La prémédication pour la dose suivante n'est pas nécessaire
- La dose suivante peut être augmentée

Si l'hypotension ou l'hypoxie dure 2 à 3 heures ou est récurrente :

- Continuez le tebentafusp-tebn
- Administrez 2 mg/kg de méthylprednisolone ou un médicament équivalent
- Une prémédication à base de corticoïdes est indispensable pour la dose suivante
- La dose suivante peut être augmentée
- Si l'hypotension ou l'hypoxie dure plus de 3 heures et ne répond pas au traitement :
- Continuez l'administration du tebentafusp-tebn
- Administrez 2 mg/kg de méthylprednisolone ou un médicament équivalent
- Une prémédication à base de corticoïdes est indispensable pour la dose suivante
- La dose suivante ne peut pas être augmentée ; reprendre le schéma d'escalade une fois les doses tolérées
- Tous les événements de grade 2 :
 - o Bolus de sérum physiologique (500 ml)
 - o Administrez de la vasopressine si nécessaire
 - o Mépéridine 25 mg pour soulager les frissons
 - o Ondansétron 8 mg par voie intraveineuse pour les nausées
 - o Administrez de l'acétaminophène 650 mg par voie orale afin de soulager la fièvre, les frissons et les maux de tête
 - o Administrez une oxygénothérapie à faible débit (≤ 6 L/min) par canule intranasale ou masque facial

Grade 3 (Sévère)

- Maintenez le tebentafusp-tebn
- Administrez des vasopresseurs si nécessaire
- Administrez des corticoïdes (méthylprednisolone 2 mg/kg ou équivalent)
- Une prémédication à base de corticoïdes est indispensable pour la dose suivante
- La dose suivante ne peut pas être augmentée ; reprendre le schéma d'escalade une fois les doses tolérées
- Bolus de sérum physiologique (500 ml) si nécessaire
- Mépéridine 25 mg pour soulager les frissons
- Ondansétron 8 mg par voie intraveineuse afin de soulager les nausées
- Administrez de l'acétaminophène 650 mg par voie orale pour soulager la fièvre, les frissons et les maux de tête
- Administrez une oxygénothérapie à faible débit (≤ 6 L/min) par canule intranasale ou masque facial

Grade 4 (Potentiellement mortelle)

- Arrêtez définitivement le traitement par tebentafusp-tebn
- Administrez des vasopresseurs, généralement multiples
- Administrez des liquides par voie intraveineuse si nécessaire
- Administrez des corticoïdes (méthylprednisolone 2 mg/kg ou équivalent)
- Si l'hypotension ne disparaît pas rapidement (dans les 2 à 3 heures qui suivent son apparition) après un remplissage volumétrique par cristalloïdes par voie intraveineuse et des corticoïdes, le tocilizumab 8 mg/kg par voie intraveineuse (sans dépasser 800 mg/perfusion) peut être administré jusqu'à disparition de l'hypotension
- Administrez de la mépéridine 25 mg pour les frissons
- Administrez de l'ondansétron 8 mg par voie intraveineuse afin de soulager les nausées
- Administrez une ventilation en pression positive (CPAP, BiPAP, ou intubation et ventilation mécanique) si nécessaire pour maintenir l'oxygénation
- Administrez des analgésiques si nécessaire

SIGNAUX D'ALARME :

- Respiration sifflante ou essoufflement
- Confusion ou perte de conscience

