

IMMUNOTHÉRAPIE : Gestion des effets indésirables



Il s'agit ici de généralités. Analyser au cas par cas en se référant au RCP de l'immunothérapie concernée lors de la survenue d'effets indésirables. Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

Fréquence des effets indésirables^{1,2}

Les effets indésirables des immunothérapies peuvent affecter tous les organes. Cependant, certains organes ou systèmes sont affectés de manière plus fréquente, comme le montre le tableau ci-contre :

Effets indésirables	Fatigue	Colites et diarrhée	Affections dermatologiques	Endocrinopathies			Hépatite	Pneumopathies
				Hyperthyroïdies	Hypophysites	Hypothyroïdies		
Fréquence	60 à 100 %	2 à 26 %	2 à 22,6 %	1 à 8 %	< 1 à 9 %	3,9 à 22 %	1 à 13 %	< 1 à 6 %

Ces chiffres sont basés sur 5 immunothérapies différentes (fourchette large) mais cela diffère suivant les immunothérapies.

La réaction immédiate à la perfusion³

- Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité au produit qui intervient pendant la perfusion ou dans la journée qui suit.
- Les signes sont notamment une fièvre, des frissons, une sensation de malaise, un essoufflement ou des bouffées de chaleur. Cela peut également entraîner une désaturation ou une chute tensionnelle.
- L'apparition de ces signes doit entraîner l'arrêt immédiat de la perfusion et l'alerte du médecin.
- Le traitement doit être définitivement arrêté en cas de réactions sévères. Dans le cas des réactions peu sévères, le médecin pourra envisager une reprise du traitement avec un débit de perfusion réduit, sous surveillance étroite et avec une prémédication.

La fatigue^{2,4,5}

La fatigue est l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté par les patients atteints de cancer, quel que soit leur traitement. Il convient de tenir compte des plaintes des patients et de leur apporter le soutien nécessaire et penser à une cause endocrinienne.

GRADE	CONDUITE À TENIR SURVEILLANCE	RÔLES INFIRMIERS
1 : Fatigue cédant avec le repos	Dépister un état de fatigue devant : Morosité Irritabilité Anxiété Troubles du sommeil Plainte de l'entourage Absence de reprise des activités quotidiennes	Éducation du patient : Organiser les tâches quotidiennes, savoir déléguer Activité physique modérée, régulière, adaptée à son état (vélo d'appartement, marche, aquagym, gymnastique douce, activité en salle) Si l'activité physique n'est pas possible : Activité privilégiant le bien être (bricolage, jardinage, etc...) Approche non médicamenteuse : yoga méditation, etc... Approche psychologique, écoute Mesures diététiques Équilibre entre apports et dépenses énergétiques Planifier ses activités, les prioriser / degré d'importance
2 : Fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne		
3 : Fatigue ne cédant pas avec le repos, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne		

Effets indésirables gastro-intestinaux^{4,6}

Les effets gastro-intestinaux les plus souvent observés sont des diarrhées ou des colites. Ils peuvent être accompagnés de douleurs abdominales, de sang dans les selles, de nausées, vomissements, et perte de poids. La sévérité dépendra du cumul de ces symptômes et du nombre de selles, et imposera une prise en charge adaptée.

GRADE	CONDUITE À TENIR SURVEILLANCE	RÔLES INFIRMIERS
1 : 4 selles ou moins en plus par rapport à l'habitude	Alerte médicale Absorbant intestinal per os (prescription anticipée) Hydratation orale	Interrogatoire Grade de la diarrhée Suivi des arbres décisionnels Renforcement de l'éducation patient
2 : Diarrhée : 4 à 6 selles en + par rapport à l'habitude Colite : douleurs abdominales, présence de mucus ou de sang dans les selles	Alerte médicale Corticoides per os (prescription médicale) Hydratation	
3 et 4 : Diarrhée : supérieur à 7 selles en plus par rapport à l'habitude, incontinence, hospitalisation requise, augmentation sévère des volumes de stomie par rapport à l'état initial, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne Colite : douleurs abdominales sévères, signes péritonéaux	Alerte médicale Discussion d'une hospitalisation pour hydratation par perfusion et corticoides IV	

Effets indésirables endocriniens^{4,6}

Les immunothérapies peuvent causer des effets endocriniens qui se caractérisent par un tableau clinique pouvant comporter des céphalées, une fatigue intense, des modifications de poids, des vertiges, une augmentation de l'appétit, une sensation de soif, une chute de cheveux, une modification de l'humeur et de la mémoire, ou encore une modification de la glycémie. Le diagnostic reposera sur des examens approfondis qui pourront révéler, entre autres, une hypophysite, un diabète, une hyper- ou une hypothyroïdie, une hypothyroïdie ou une insuffisance surrénalienne.

Hyperthyroïdie ou hypothyroïdie

GRADE	CONDUITE À TENIR SURVEILLANCE	RÔLES INFIRMIERS
1 : Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement	Surveillance Application des prescriptions médicales Suspension du traitement par immunothérapie (suivant le grade et le type d'immunothérapie)	Observation / Surveillance Description précise des symptômes Référer au médecin prescripteur Explications patients
2 : Symptomatique ; indication de traitement hypothyroïdien ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne		
3 : Symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; nécessitant une hospitalisation		
4 : Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence		

Hypophysite*

GRADE	CONDUITE À TENIR SURVEILLANCE	RÔLES INFIRMIERS
1 : Asymptomatique	Surveillance	Observation / Surveillance
2 : Symptomatique, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Application des prescriptions médicales Suspension du traitement par immunothérapie	Description précise des symptômes Référer au médecin prescripteur Explications patients
3 : Symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; nécessitant une hospitalisation		
4 : Mise en jeu du pronostic vital	Arrêt définitif du traitement par immunothérapie	

* Trouble survenant lors d'une inflammation de l'hypophyse, glande endocrine qui joue un rôle majeur dans la régulation hormonale. Peut se manifester sous la forme de céphalées et/ou troubles visuels associés à des déficiences hormonales.⁽⁸⁾

Insuffisance surrénalienne**

GRADE	CONDUITE À TENIR SURVEILLANCE	RÔLES INFIRMIERS
1 : Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement	Surveillance Application des prescriptions médicales	Observation / Surveillance Description précise des symptômes Référer au médecin prescripteur Explications patients
2 : Symptômes modérés ; nécessitant un traitement médical		
3 : Symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; nécessitant une hospitalisation	Suspension du traitement par immunothérapie	
4 : Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence		

** Trouble survenant lorsque le cortex surrénalien ne produit pas assez de cortisol et dans certains cas d'aldostérone.⁽⁴⁾

Hyperglycémie

GRADE	CONDUITE À TENIR SURVEILLANCE	RÔLES INFIRMIERS
1 : Glycémie à jeun > LSN - 8,9 mmol/L	Surveillance	Observation / Surveillance
2 : Glycémie à jeun > 8,9 - 13,9 mmol/L	Application des prescriptions médicales	Description précise des symptômes
3 : Glycémie à jeun > 13,9 - 27,8 mmol/L ; nécessitant une hospitalisation	Suspension du traitement par immunothérapie	Référer au médecin prescripteur
4 : Glycémie à jeun > 27,8 mmol/L ; mise en jeu du pronostic vital		Explications patients

Effets indésirables hépatiques^{4,6}

Signes et symptômes :
Fatigue ; ictère ; prurit ; douleurs hépatiques ;
Bilan biologique : augmentation des transaminases et de la bilirubine.

GRADE	CONDUITE À TENIR SURVEILLANCE	RÔLES INFIRMIERS
1 : ALAT et/ou ASAT de 1 à 3 fois la limite supérieure normale (LSN) et/ou bilirubine 1 à 1,5 fois la LSN	Alerte médicale	Interrogatoire Grade Suivi des arbres décisionnels
2 : ALAT et/ou ASAT 3 à 5x LSN, accompagné ou non de complications symptomatiques et/ou bilirubine de 1,5 à 3x LSN	Sur prescription : Corticoides per os Sérologie virale hépatites	Renforcement de l'éducation patient Informers le patient des signes liés à la fonction hépatique Prévenir le soignant devant un ictère une douleur
3 : ALAT et/ou ASAT 5 à 20x LSN, ou supérieur à 5x pendant plus de 2 semaines et/ou bilirubine de 3x à 10x LSN	Sur prescription : Corticoides IV Sérologie virale hépatites	Sensibiliser à la réalisation du bilan sanguin Suivre les directives du soignant
4 : ASAT et/ou ALAT >20x LSN et/ou bilirubine >10x LSN	Biopsie hépatique Hospitalisation	Contribuer à maintenir sa qualité de vie

Effets indésirables pulmonaires^{4,6}

Signes et symptômes :
Essoufflement, dyspnée, toux, respiration sifflante, hypoxie, pneumopathie médicamenteuse confirmée par un TDM thoracique suivi plus ou moins d'une endoscopie bronchique (LBA)

GRADE	CONDUITE À TENIR SURVEILLANCE	RÔLES INFIRMIERS
1 : Asymptomatique	Observations cliniques ne nécessitant aucune intervention Suspendre le traitement jusqu'à résolution des symptômes	Interrogatoire Prise de la saturation et des constantes Évaluation grade
2 : Symptomatique nécessitant une intervention médicale interférant avec les activités de la vie quotidienne	Débuter corticothérapie Discuter reprise du traitement en fonction de l'imagerie et radiologique	Mise en place d'une oxygénothérapie adaptée
3 : Symptômes sévères interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne nécessitant une intervention médicale	Mettre sous oxygénothérapie Arrêt définitif de l'immunothérapie Débuter corticothérapie Réévaluation par TDM	Alerte médicale Application des arbres décisionnels
4 : Atteinte respiratoire avec mise en jeu du pronostic vital	Nécessite une intervention en urgence (trachéotomie ou intubation) Prise en charge en réanimation Arrêt définitif de l'immunothérapie	

Effets indésirables cardiaques⁶

Signes et symptômes :
Tachycardie, palpitations, essoufflement trouble de la conduction, diminution fraction d'éjection, arrêt cardiaque

GRADE	CONDUITE À TENIR SURVEILLANCE	RÔLES INFIRMIERS
1 : Asymptomatique avec anomalies biologiques (ex BNP) ou à l'imagerie	Contrôle biologique ECG Echographie cardiaque	Interrogatoire Constantes
2 : Symptomatique lors d'un effort léger à modéré	ECG Echographie cardiaque BNP/Troponine Immunothérapie suspendue	Alerte médicale Application des prescriptions Prise de rendez vous consultation cardiologique
3 : Sévère ; symptomatique au repos ou lors d'une activité ou effort léger ; nécessitant un traitement	ECG Echographie cardiaque BNP/Troponine Arrêt définitif immunothérapie	
4 : Mise en jeu du pronostic vital nécessitant une prise en charge en urgence	Mise en place d'une réanimation Arrêt définitif de l'immunothérapie	

Effets indésirables cutanés⁶

Signes et symptômes :
Rash cutané : inflammation de la peau, démangeaisons, vésicules, ulcération et desquamation

GRADE	CONDUITE À TENIR SURVEILLANCE	RÔLES INFIRMIERS
1 : Atteinte <10% de la surface corporelle	Alerte médicale + pomades dermocorticoides	Observation et surveillance état cutané du patient
2 : Atteinte entre 10 et 30% de la surface corporelle	Alerte médicale dermocorticoides Antihistaminique oraux	Grade du rash Application des arbres décisionnels
3 : Atteinte > 30 % de la surface corporelle	Corticoides oraux	Éducation du patient
4 : Surinfection cutanée étendue	Alerte médicale Antibiothérapie IV Discussion de l'arrêt du traitement	

En partenariat avec :

Roche S.A.S
30, Cours de l'Île Seguin - 92519 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél : 01 47 61 40 00 ; Fax : 01 47 61 77 00 ; <http://www.roche.fr>

1. Gordon RA, et al. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2017 ; 2. Référentiel Fatigue et cancer de IAFSOS, 03/12/2010 ; 3. Dosssegger L, et al. *Clinical & Translational Immunology*, 2015 ; 4. Critères de toxicité, NCI-CTC version 4.0, FFD, 2009 ; 5. Blagden SP, et al. *British Journal of Cancer* 2003 ; 6. Haanen JBAG, et al. *Annals of Oncology*, 2017

D-19/0675 - Établi en Mars 2020