



Identification et gestion des effets indésirables dans le carcinome urothélial localement avancé/métastatique

**Aide pratique à la gestion des effets indésirables d'intérêt particulier liés à l'utilisation des
immunothérapies et des thérapies ciblées**

Pour plus d'informations, rendez-vous sur le site : www.touchoncology.com

Conjugué anticorps-
médicament

Enfortumab vedotin^{1,2}

Effet indésirable

Schéma de surveillance

Actions



NEUROPATHIE PÉRIPHÉRIQUE

- Examiner les systèmes et mener des évaluations physiques actives et passives, y compris des examens musculo-squelettiques et neurologiques

- Grade 2 : interrompre jusqu'au grade ≤ 1
 - Première occurrence : reprendre le traitement à la même dose
 - Récidive : interrompre jusqu'au grade ≤ 1 , puis reprendre le traitement réduit d'un niveau de dose*
- Grade ≥ 3 : arrêt définitif



RÉACTIONS OCULAIRES

- Évaluer les résultats et mener des examens oculaires de routine pour les patients présentant des troubles oculaires connus
- Les patients signalant des problèmes oculaires devraient demander une intervention rapide

- Les larmes artificielles peuvent éviter la sécheresse oculaire et l'hypersécrétion réflexe
- Le port de lunettes pendant le traitement peut réduire le risque de kératite associée à l'utilisation de lentilles de contact
- Envisager d'orienter vers une évaluation ophtalmologique si les symptômes oculaires persistent ou s'aggravent



HYPERGLYCÉMIE

- Évaluer la HbA1c de référence avant le début du traitement
- Surveillance régulière des niveaux de glycémie non à jeun avant chaque dose

- Interrompre jusqu'à ce que la glycémie atteigne $\leq 13,9$ mmol/L (≤ 250 mg/dL)
- Reprendre le traitement à la même dose



RÉACTIONS CUTANÉES

- Évaluation approfondie de la présence et de l'étendue des réactions dès l'initiation du traitement
- Suivi fréquent et approfondi, comprenant la surveillance des infections cutanées secondaires

- Réactions cutanées légères à modérées : corticostéroïdes topiques ou antihistaminiques
- SJS, NET ou lésions bulleuses suspectés : interrompre immédiatement et orienter vers des soins spécialisés
- Grade 2 s'aggravant/avec de la fièvre ou grade 3 : interrompre jusqu'au grade ≤ 1 ; orienter vers des soins spécialisés ; reprendre au même dosage/à un niveau inférieur*
- SJS ou NET confirmé ; grade 4 ou récurrence de grade 3 : arrêt permanent

*Veuillez vous référer aux informations sur le produit pour obtenir des détails sur les réductions de dose recommandées.

Conjugué anticorps-
médicament

Sacituzumab govitecan³

Effet indésirable

Schéma de surveillance

Actions



DIARRHÉE

- Symptômes signalés par le patient
- Surveiller les patients souffrant de diarrhée

- Administrer des liquides et des électrolytes, selon les indications cliniques
- Dès l'apparition de la diarrhée, évaluer les causes infectieuses et, en l'absence, commencer le loperamide
- Grade 3-4 : interrompre jusqu'au retour au grade ≤ 1 et réduire les doses suivantes*
- Les patients présentant une réponse cholinergique excessive peuvent nécessiter une prémédication (ex. atropine) avec les traitements ultérieurs



NAUSÉES ET VOMISSEMENTS

- Nausées et vomissements signalés par le patient pendant l'administration du traitement
- Suivre les nausées et vomissements incontrôlés

- Réaliser une prémédication avec un schéma d'association de deux ou trois médicaments, ex. dexaméthasone avec soit un antagoniste du récepteur 5-HT₃, soit un antagoniste du récepteur NK₁
- Nausée de grade 3 ou vomissements de grade 3/4 au moment de l'administration du traitement programmé : interrompre jusqu'au grade ≤ 1 et reprendre avec des mesures de soutien supplémentaires
- Des antiémétiques supplémentaires et d'autres mesures de soutien peuvent aussi être utilisés conformément aux indications cliniques.



HYPERSENSIBILITÉ

- Observation étroite des réactions liées à la perfusion pendant chaque perfusion et pendant au moins 30 minutes après la fin de la perfusion

- Un traitement préalable à la perfusion, y compris des antipyrétiques, des inhibiteurs de H₁ and H₂, est recommandé ; des corticostéroïdes pour les patients avec des réactions préalables à la perfusion
- Réduire ou interrompre la perfusion si le patient développe une réaction liée à la perfusion
- Arrêter définitivement en cas de réactions potentiellement mortelles liées à la perfusion



NEUTROPÉNIE

- Fièvre, frissons ou autres signes d'infection signalés par le patient
- Surveiller régulièrement le nombre de cellules sanguines pendant le traitement

- Interrompre si le nombre absolu de neutrophiles est inférieur à 1 500/mm³ le 1er jour de n'importe quel cycle ou si le nombre de neutrophiles est inférieur à 1 000/mm³ le 8e jour de n'importe quel cycle
- Interrompre en cas de neutropénie fébrile ou initier un traitement anti-infectieux
- Des réductions de dose ou un arrêt peuvent être envisagés*
- Envisager le G-CSF pour la prophylaxie secondaire

*Veuillez vous référer aux informations sur le produit pour obtenir des détails sur les réductions de dose recommandées.

Inhibiteur des FGFR

Erdafitinib⁴

Effet indésirable

Schéma de surveillance

Actions



CSR/RPED

- Lignes de vision ou acuité visuelle réduites par rapport à la référence
- Examens ophtalmologiques mensuels pendant les 4 premiers mois, puis tous les 3 mois, ou en urgence en cas d'apparition de symptômes visuels, comprenant :
 - Évaluation de l'acuité visuelle
 - Examen au biomicroscope
 - Fond d'œil
 - Tomographie par cohérence optique
- Grade 1 : interrompre jusqu'à la disparition ; en cas de disparition en moins de 4 semaines, reprendre avec une dose en moins ; en l'absence de récurrence pendant un mois, envisager d'augmenter la dose*
- Grade 2 : interrompre jusqu'à la disparition ; en cas de disparition sous 4 semaines, reprendre à la dose immédiatement inférieure*
- Grade 3 : interrompre jusqu'à la disparition ; en cas de disparition sous 4 semaines, reprendre avec deux doses en moins*
 - En cas de récurrence, envisager un arrêt définitif
- Grade 4 : arrêt définitif



HYPERPHOSPHATÉMIE

- Évaluer le taux de phosphate sérique entre 14 et 21 jours après l'initiation du traitement
- Suivi mensuel du taux de phosphate pendant toute la durée du traitement
- Restriction des phosphates alimentaires pour tous les patients (600–800 mg par jour)
- Si le taux de phosphate sérique est >7,0 mg/dL, évaluer chaque semaine et envisager un liant de phosphate oral jusqu'à <5,5 mg/dL
- 5,6–6,9 mg/dL : continuer à la dose actuelle
- 7,0–9,0 mg/dL : interrompre jusqu'à <5,5 mg/dL ; reprendre à la même dose (envisager de réduire la dose en cas d'hyperphosphatémie pendant >1 semaine)
- >9,0 mg/dL : interrompre jusqu'à <5,5 mg/dL ; reprendre à la dose inférieure*
- >10,0 mg/dL, altération significative par rapport à la fonction rénale de référence ou hypercalcémie de grade 3 : interrompre jusqu'à <5,5 mg/dL ; reprendre avec 2 doses en moins*



RÉACTIONS DES ONGLES ET DE LA PEAU

- Troubles de la peau et des ongles progressifs ou intolérables signalés par le patient
- Grade 3 : interrompre jusqu'au grade ≤1 ; reprendre au niveau de dose inférieur*
- Grade 4 : arrêt définitif

**Inhibiteurs du point de
contrôle immunitaire**

Atézolizumab,⁵ avélumab,⁶ nivolumab⁷ et pembrolizumab⁸

Effet indésirable

Schéma de surveillance

Actions



COLITE

- Surveiller les signes et symptômes
- Exclure les causes autres que la colite d'origine immunologique

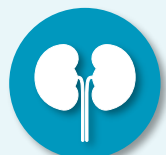
- Grade ≥ 2 : des corticostéroïdes devraient être administrés*
- Colite ou diarrhée de grade 2/3 : interrompre jusqu'au grade ≤ 1
- Colite récidivante de grade 3 : arrêter définitivement (avélumab et pembrolizumab)
- Colite et diarrhée de grade 4 : arrêter définitivement



HÉPATITE

- Surveiller l'ALT, l'AST et la bilirubine avant le début du traitement, régulièrement pendant le traitement et comme indiqué sur la base de l'évaluation clinique

- Grade ≥ 2 : des corticostéroïdes devraient être administrés*
- Grade 2, ALT ou AST >3 à 5 fois la LSN ou bilirubine sanguine $>1,5$ à 3 fois la LSN : interrompre jusqu'au grade ≤ 1
- Grade 3/4, ALT ou AST >5 fois la LSN ou bilirubine sanguine >3 fois la LSN : arrêter définitivement



NÉPHRITE

- Surveiller une hypercréatininémie avant et pendant toute la durée du traitement

- Grade ≥ 2 : une corticothérapie doit être administrée*
- Grade 2, créatininémie $>1,5$ à ≤ 3 fois la LSN : interrompre jusqu'au grade ≤ 1
- Grade 3, créatininémie >3 à ≤ 6 fois la LSN :
 - Interrompre jusqu'au grade ≤ 1 (avélumab et nivolumab)
 - Arrêter définitivement (atézolizumab et pembrolizumab)
- Grade 4, créatininémie >6 fois la LSN : arrêter définitivement

*Référez-vous aux informations sur le produit pour obtenir des recommandations sur l'utilisation des corticostéroïdes et réduction avant la reprise du traitement.

Inhibiteurs du point de
contrôle immunitaire

Atézolizumab,⁵ avélumab,⁶ nivolumab⁷ et pembrolizumab⁸

Effet indésirable

Schéma de surveillance

Actions



PNEUMOPATHIE

- Surveiller les signes et symptômes
- Exclure les causes autres que la pneumopathie d'origine immunologique

- Grade ≥ 2 : des corticostéroïdes devraient être administrés*
- Grade 2 : interrompre jusqu'au grade ≤ 1
- Récidive de grade 2 : arrêter définitivement (avélumab et pembrolizumab)
- Grade 3/4 : arrêt définitif



HYPOTHYROÏDIE ou HYPERTHYROÏDIE

- Suivre les signes et symptômes
- Surveiller les changements de la fonction thyroïdienne au début du traitement, régulièrement pendant le traitement et tel qu'indiqué sur la base de l'évaluation clinique

- **Hypothyroïdie** : interrompre jusqu'à ce que les symptômes soient contrôlés par un traitement hormonal thyroïdien et que les niveaux de TSH soient en baisse
 - Pas d'interruption du traitement nécessaire avec le pembrolizumab
 - Arrêter définitivement le nivolumab en cas de grade 4
- **Hyperthyroïdie** : le traitement peut être repris lorsque les symptômes sont contrôlés par des médicaments anti-thyroïdiens et que la fonction thyroïdienne s'améliore
 - Interrompre le pembrolizumab jusqu'au grade ≤ 1 ou grade ≤ 2 contrôlé avec un médicament anti-thyroïdien et après un sevrage des stéroïdes, sinon arrêter
 - Interrompre l'avélumab en cas de grade 3/4 jusqu'au grade ≤ 1
 - Arrêter définitivement le nivolumab en cas de grade 4

*Référez-vous aux informations sur le produit pour obtenir des recommandations sur l'utilisation des corticostéroïdes et réduction avant la reprise du traitement.

Abréviations et références

Abréviations

5-HT₃, 5-hydroxytryptamine 3 ; ALT, alanine transaminase ; AST, aspartate aminotransférase ; CSR/RPED, rétinopathie séreuse centrale/décollement de l'épithélium pigmentaire rétinien ; FGFR, récepteur du facteur de croissance fibroblastique ; G-CSF, facteur de croissance granulocytaire ; HbA1c, hémoglobine A1C ; LSN, limite supérieure de la normale ; NET, nécrolyse épidermique toxique ; NK₁, neurokinine-1 ; SJS, syndrome de Stevens-Johnson ; TSH, thyroïdostimuline.

Références

1. EMA. SmPC de l'enfortumab vedotin. Disponible à l'adresse : www.ema.europa.eu/en (consulté le 11 mai 2023).
2. Pace A, et al. *Clin J Oncol Nurs*. 2021;25:E1–9.
3. FDA. IP du sacituzumab govitecan. Disponible à l'adresse : www.fda.gov (consulté le 11 mai 2023).
4. FDA. IP de l'erdafitinib. Disponible à l'adresse : www.fda.gov (consulté le 11 mai 2023).
5. EMA. SmPC de l'atézolizumab. Disponible à l'adresse : www.ema.europa.eu/en (consulté le 11 mai 2023).
6. EMA. SmPC de l'Avelumab. Disponible à l'adresse : www.ema.europa.eu/en (consulté le 11 mai 2023).
7. EMA. SmPC du Nivolumab. Disponible à l'adresse : www.ema.europa.eu/en (consulté le 11 mai 2023).
8. EMA. SmPC du Pembrolizumab. Disponible à l'adresse : www.ema.europa.eu/en (consulté le 11 mai 2023).

Les conseils fournis par cette aide à la pratique n'ont pas pour but d'influencer directement les soins aux patients. Les cliniciens doivent toujours évaluer l'état de leurs patients et les contre-indications potentielles, et examiner toutes les informations pertinentes sur les produits du fabricant ou les recommandations d'autres autorités avant d'envisager des procédures, des médicaments ou d'autres cours de diagnostic ou de thérapie inclus ici.

Notre aide à la pratique ne constitue pas une approbation implicite d'un produit ou d'une utilisation. touchONCOLOGY® ne peut garantir l'exactitude, l'adéquation ou l'exhaustivité de toute information et ne peut être tenu responsable de toute erreur ou omission.