

# Traitement du cancer du col de l'utérus récurrent/métastatique basé sur les lignes directrices



# Clause de non-responsabilité

- *Les produits non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation dans une ou plusieurs juridictions*
- *USF Health et touchIME ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *USF Health et touchIME ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités USF Health et touchIME*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

# Que recommandent les lignes directrices américaines pour le traitement du cancer du col de l'utérus récurrent/métastatique ?

## Dr David O'Malley

Directeur du service d'oncologie gynécologique,  
James Comprehensive Cancer Center,  
Columbus, Ohio, États-Unis





**Que recommandent les lignes directrices du NCCN et de l'ASCO pour le traitement de première ligne du cancer du col de l'utérus récurrent/métastatique ?**

# Lignes directrices du NCCN pour le cancer du col de l'utérus R/M : traitement systémique de première ligne



## Schémas thérapeutiques préférés

- Tumeurs PD-L1 positives :
  - Pembrolizumab + cisplatine/paclitaxel ± bévacizumab\*
  - Pembrolizumab + carboplatine/paclitaxel ± bévacizumab\*
- Cisplatine/paclitaxel/bévacizumab\*
- Carboplatine/paclitaxel/bévacizumab\*

## Autres schémas thérapeutiques recommandés

- Cisplatine/paclitaxel
- Carboplatine/paclitaxel
- Topotécan/paclitaxel/bévacizumab
- Topotécan/paclitaxel
- Cisplatine/topotécan
- Cisplatine
- Carboplatine

\*Un bio-similaire approuvé par la FDA est un substitut approprié pour le bévacizumab.

FDA, Food and Drug Administration des États-Unis ; NCCN, National Comprehensive Cancer Network ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; R/M, récurrent/métastatique. NCCN. Cervical cancer. V1.2024. Disponible à l'adresse : [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf) (consulté le 19 octobre 2023).

# Lignes directrices de l'ASCO pour le traitement du cancer du col de l'utérus R/M



Les directives de traitement de l'ASCO sont stratifiées par ressource

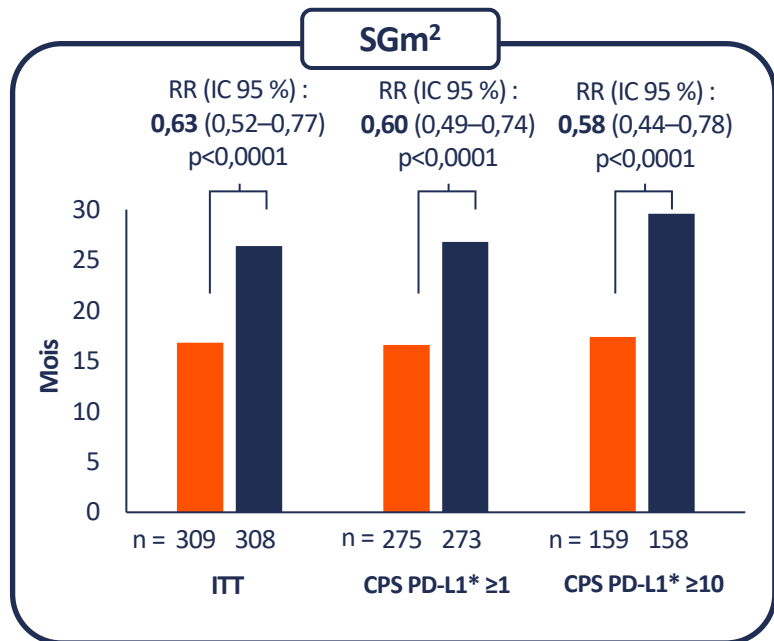
## Le traitement systémique recommandé comprend :

- **Mise à jour en 2022** : pembrolizumab en première intention et chimiothérapie avec ou sans bévacicumab pour les patientes éligibles atteintes d'un carcinome du col de l'utérus persistant, récurrent ou métastatique ( $\pm$  radiothérapie individualisée et/ou soins palliatifs) dans des contextes améliorés et maximaux<sup>1</sup>
- **Ligne directrice de 2016** : chimiothérapie  $\pm$  bévacicumab  $\pm$  radiothérapie individualisée et/ou soins palliatifs<sup>2</sup>
  - Une monochimiothérapie (carboplatine ou cisplatine) est recommandée dans les contextes de base
  - Le carboplatine est recommandé comme agent chimiothérapeutique de première ligne
  - Inclusion du bévacicumab avec le carboplatine ou la combinaison cisplatine et paclitaxel dans des contextes maximaux

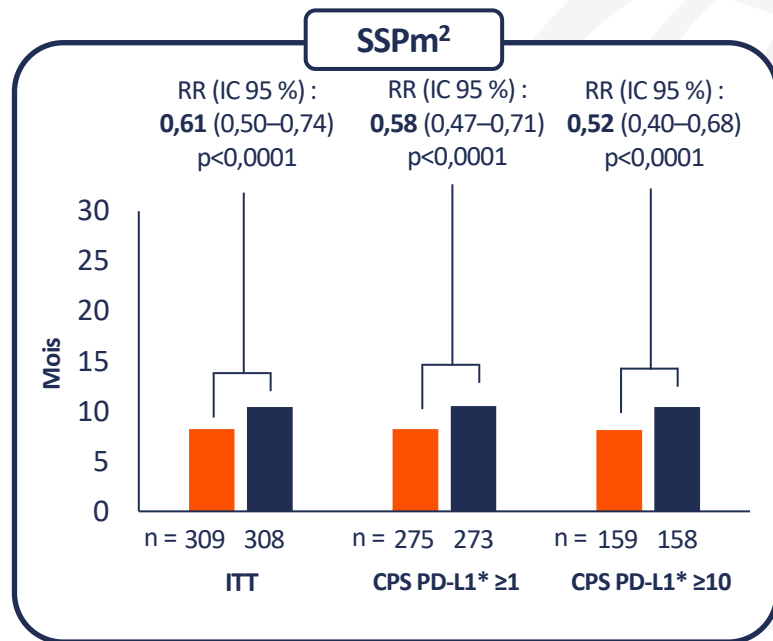
**Quelles sont les dernières données issues des essais cliniques qui soutiennent les traitements de première ligne recommandés par les lignes directrices pour le cancer du col de l'utérus récurrent/métastatique ?**

# KEYNOTE-826 : pembrolizumab

Pembrolizumab ou placebo, + chimiothérapie + (à la discrétion du chercheur) bévacicumab pour le cancer du col de l'utérus persistant, récurrent ou métastatique : un essai de phase III multicentrique, randomisé et en double aveugle<sup>1</sup>



- Placebo + chimiothérapie ± groupe recevant du bévacicumab
- Pembrolizumab + chimiothérapie ± groupe recevant du bévacicumab



\*Le CPS PD-L1 était défini comme le nombre de cellules colorées par PD-L1 (cellules tumorales, lymphocytes et macrophages) divisé par le nombre total de cellules tumorales viables, multiplié par 100.

CPS, score positif combiné ; IC, intervalle de confiance ; ITT, intention de traiter ; m, médiane ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; RR, rapport de risque ;

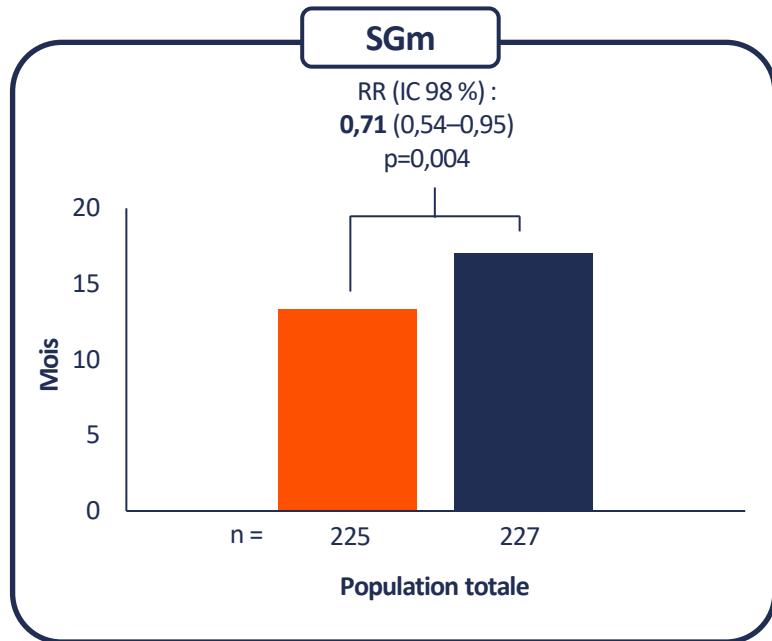
SG, survie globale ; SSP, survie sans progression.

1. Colombo N, et al. *N Engl J Med.* 2021;385:1856–67 ; 2. Monk B, et al. Présenté à la réunion annuelle de l'ASCO 2023, Chicago, Illinois, États-Unis. Du 2 au 6 juin 2023 ; Abstr 5500.

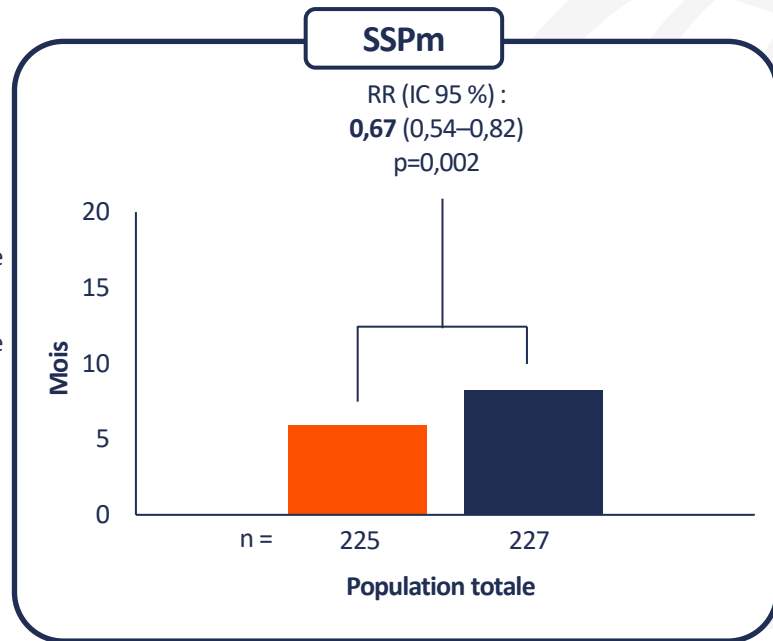


# Étude GOG-240 : bévacizumab

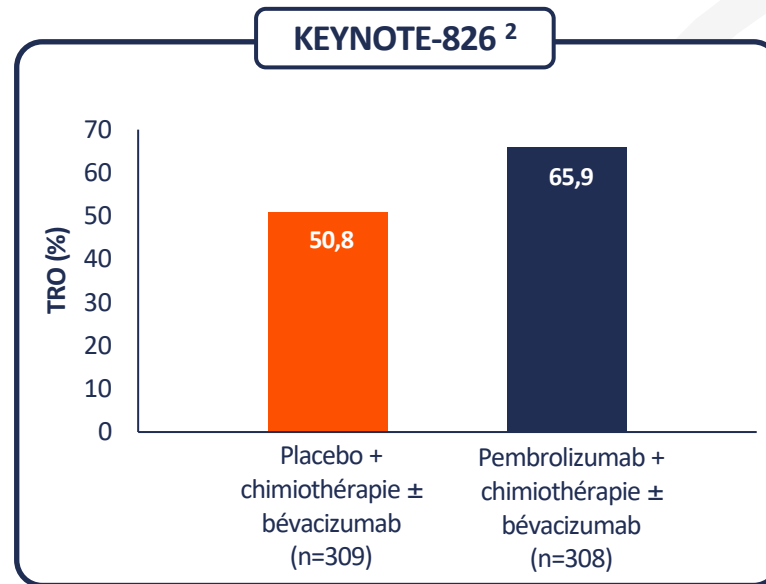
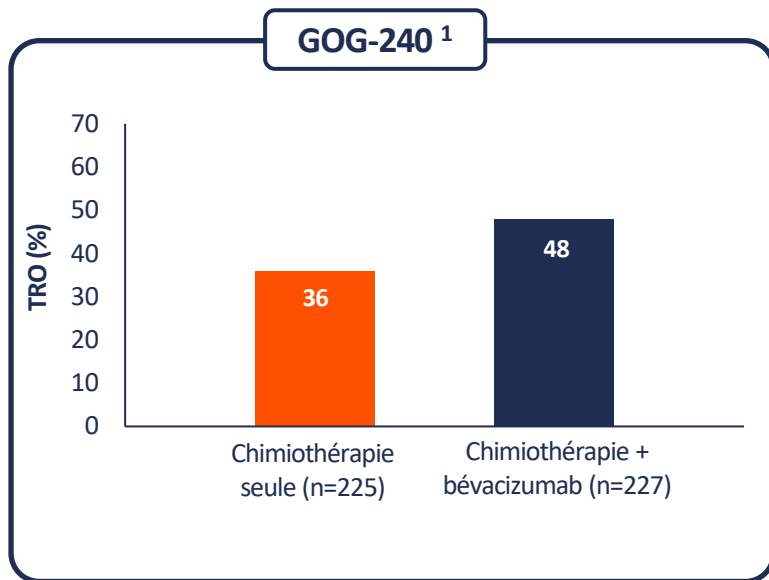
Chimiothérapie avec ou sans bévacizumab pour le traitement du cancer du col de l'utérus persistant, récurrent ou métastatique : un essai multicentrique et randomisé de phase III



- Groupe recevant une chimiothérapie
- Groupe recevant une chimiothérapie + bévacizumab



# Taux de réponse dans les études GOG-240 et KEYNOTE-826



TRO, Taux de réponse objective.

1. Tewari KS, et al. *N Engl J Med.* 2014;370:734–43 ; 2. Colombo N, et al. *N Engl J Med.* 2021;385:1856–67.

**Que recommandent les lignes directrices du NCCN pour le traitement de deuxième ligne du cancer du col de l'utérus récurrent/métastatique ?**



# Lignes directrices du NCCN pour le cancer du col de l'utérus R/M : traitement systémique de deuxième ligne ou ultérieur

## Schémas thérapeutiques préférés

- Pembrolizumab pour les tumeurs TMB-H, MSI-H/dMMR ou PD-L1 positives
- Cémipimab\*
- Tisotumab vedotin

## Autres schémas thérapeutiques recommandés

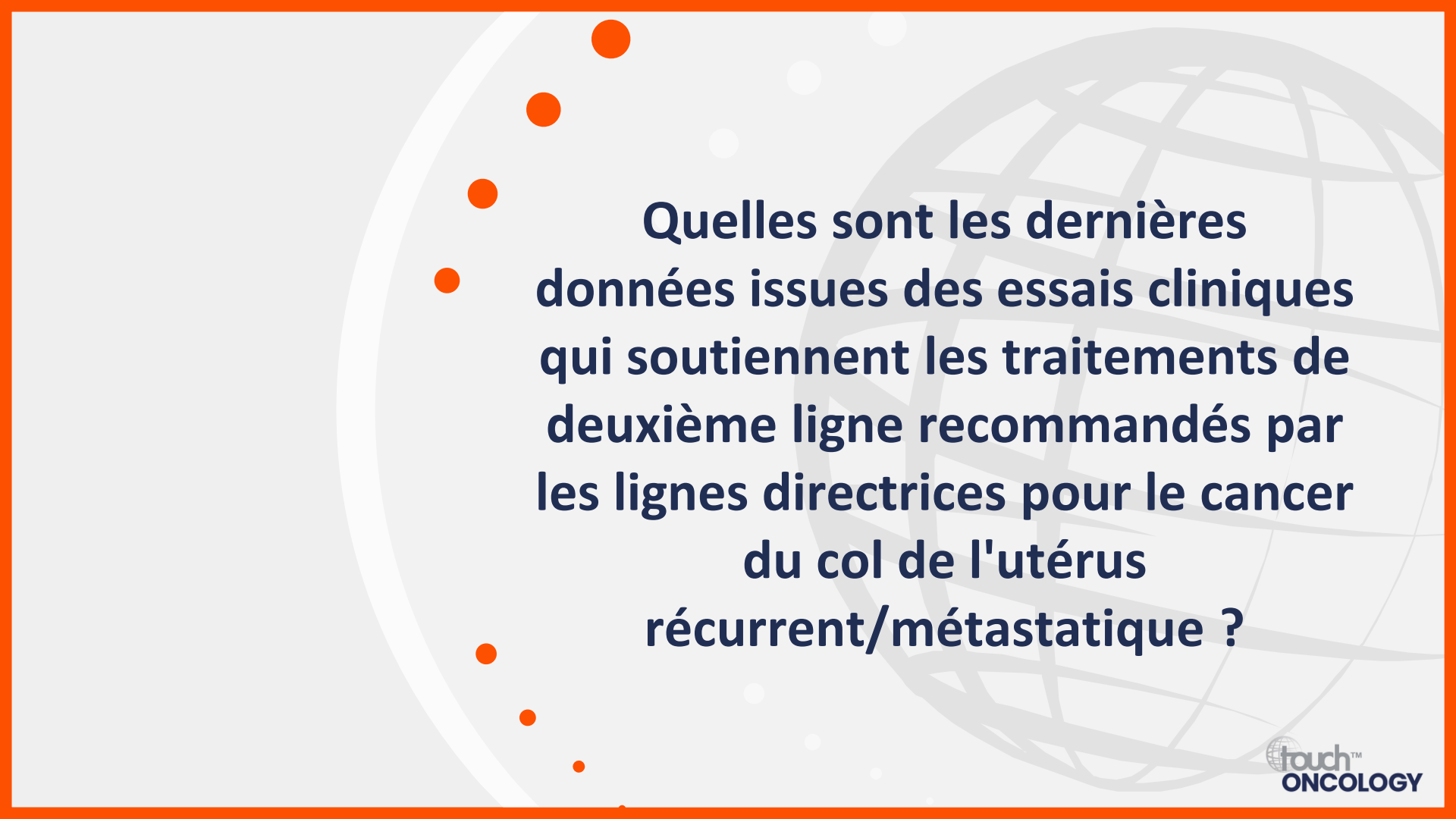
- Bévacicumab<sup>†</sup>
- Paclitaxel
- Paclitaxel lié à l'albumine
- Docétaxel
- Fluorouracile
- Gemcitabine
- Pémétréxed
- Topotécan
- Vinorelbine
- Irinotécan

## Utiles dans certaines circonstances

- Tumeurs PD-L1 positives : nivolumab
- Tumeurs HER2 positives (IHC 3+ ou 2+) : trastuzumab deruxtecan
- Tumeurs à fusion génique positives *RET* : selpercatinib
- Tumeurs à fonction génique positives *NTRK* : larotrectinib, entrectinib

\*Le cémipimab n'est pas actuellement approuvé par la FDA pour le traitement du cancer du col de l'utérus. <sup>†</sup>Un biosimilaire approuvé par la FDA est un substitut approprié pour le bévacizumab. dMMR, déficience dans la fonction de réparation des mésappariements ; FDA, Food and Drug Administration des États-Unis ; HER2, récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain ; IHC, immunohistochimie ; MSI-H, instabilité élevée des microsatellites ; NCCN, National Comprehensive Cancer Network ; NTRK, récepteur de la tyrosine kinase neurotrophique ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; R/M, récurrent/métastatique ; TMB-H, charge de mutations tumorales élevée.

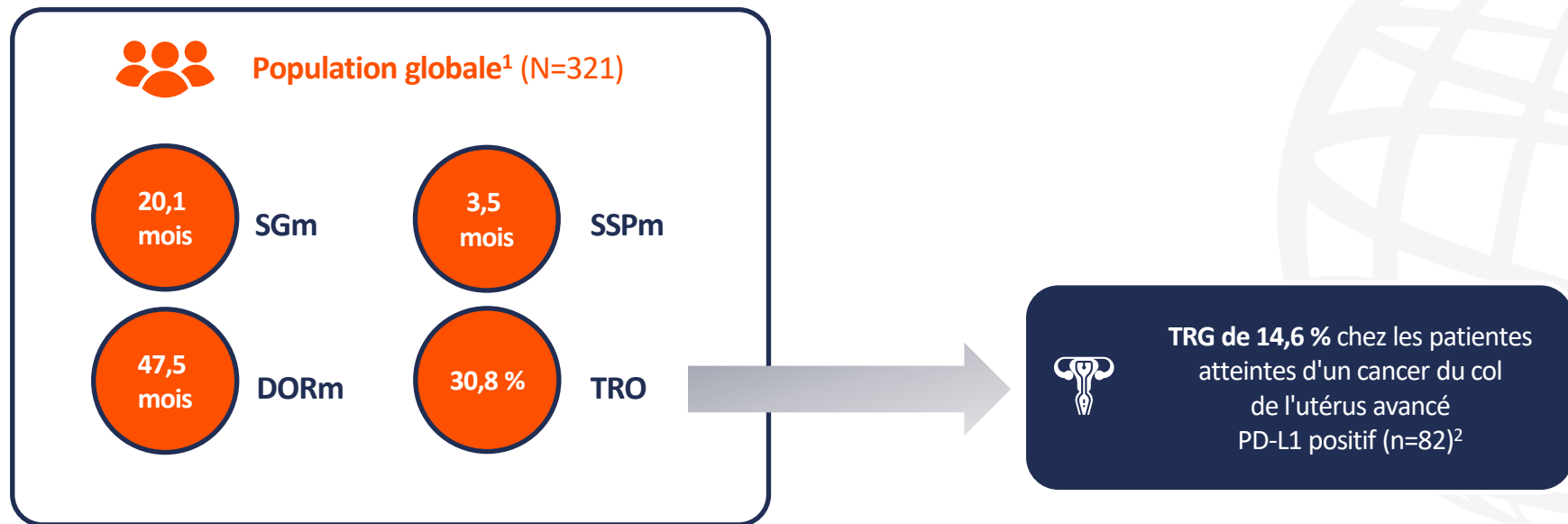
NCCN. Cervical cancer. V1.2024. Disponible à l'adresse : [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf) (consulté le 19 octobre 2023).

The background of the slide features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

**Quelles sont les dernières  
données issues des essais cliniques  
qui soutiennent les traitements de  
deuxième ligne recommandés par  
les lignes directrices pour le cancer  
du col de l'utérus  
récurrent/métastatique ?**

# Pembrolizumab : étude KEYNOTE-158

Le pembrolizumab chez les patientes atteintes de cancers non colorectaux avancés MSI-H/dMMR : un essai de phase II multicohorte



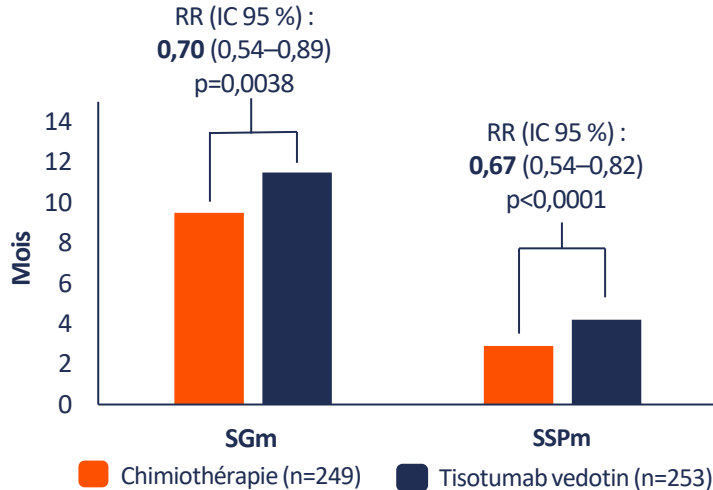
dMMR, déficience dans la fonction de réparation des mésappariements ; DOR, durée de la réponse ; m, médiane ; MSI-H, instabilité élevée des microsatellites ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; TRO, taux de réponse objective.

1. Maio M, et al. *Ann Oncol.* 2022;33:929-38 ; 2. Chung HC, et al. *J Clin Oncol.* 2019;37:1470-8.

# Tisotumab vedotin

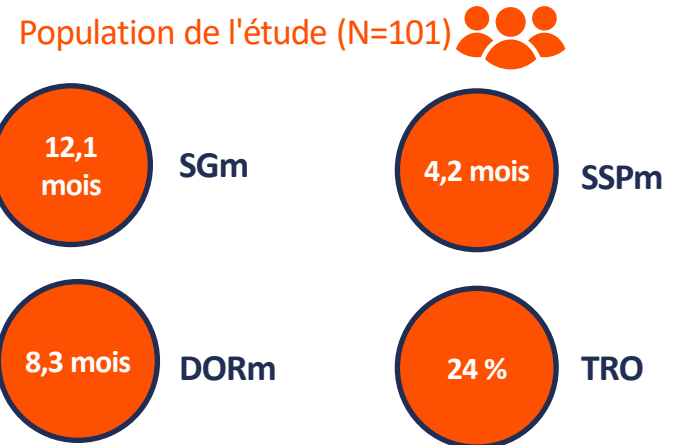
Tisotumab vedotin vs chimiothérapie\* en contexte de 2L/3L pour le cancer du col de l'utérus récurrent ou métastatique : un essai de phase III randomisé et ouvert<sup>1</sup>

innovaTV 301/ENGOT-cx12/GOG-3057 données présentées à l'ESMO 2023 :<sup>2</sup>



Le tisotumab vedotin chez les patientes précédemment traitées pour un cancer du col de l'utérus récurrent ou métastatique : un essai de phase II multicentrique, ouvert et à bras unique<sup>2</sup>

innovaTV 204/GOG-3023/ENGOT-cx6



\*Au choix du chercheur : topotécan, vinorelbine, gemcitabine, irinotécan ou pémétréxed.

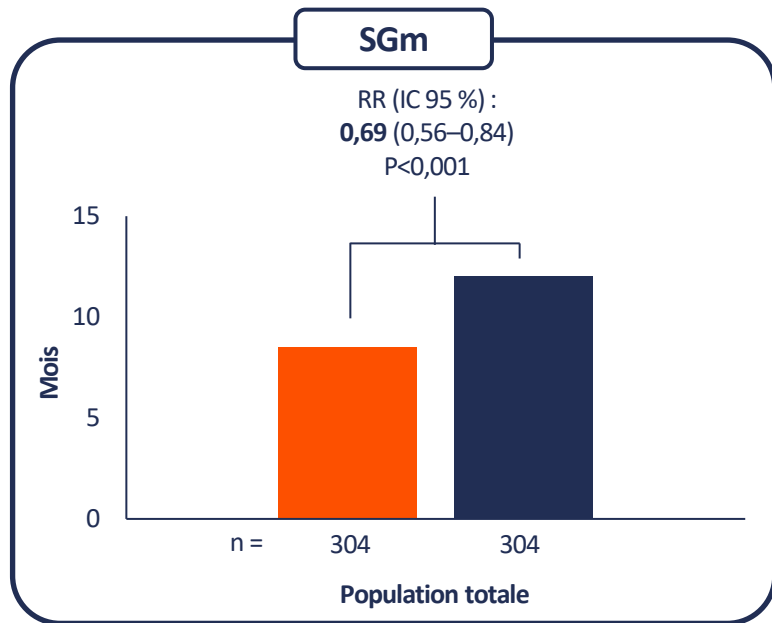
2L/3L, deuxième ou troisième ligne ; DOR, durée de la réponse ; ESMO, Société européenne d'oncologie médicale ; IC, intervalle de confiance ; m, médiane ;

RR, rapport de risque ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; TRO, taux de réponse objective.

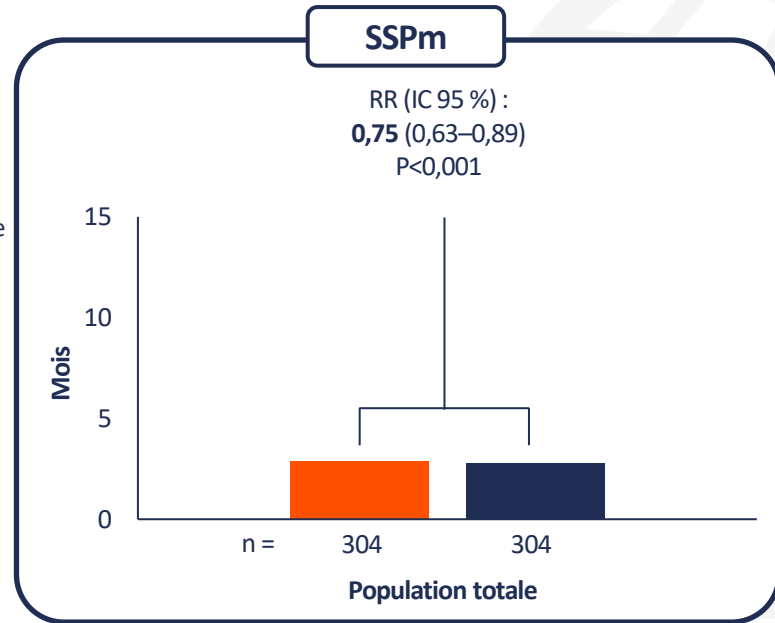
1. Vergote IB, et al. *Ann Oncol.* 2023;34, S1276–S1277 ; 2. Coleman RL, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:609–19.

# Cémiplimab : EMPOWER-Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-cx9

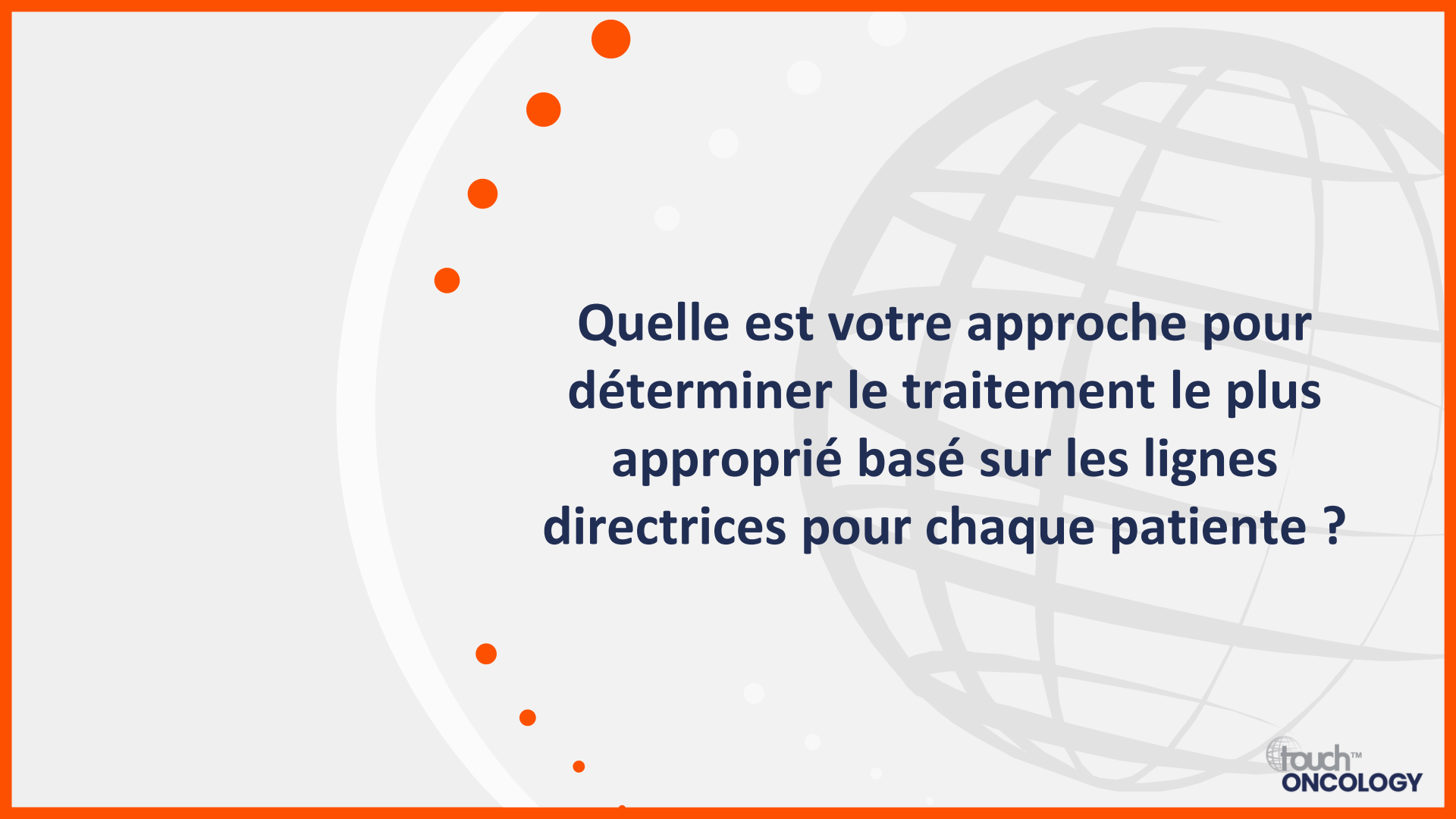
Le cémiplimab ou une monochimiothérapie chez les patientes atteintes d'un carcinome du col de l'utérus récurrent ou métastatique : un essai de phase III ouvert, multicentrique et randomisé



- Groupe recevant une chimiothérapie
- Groupe recevant du cémiplimab

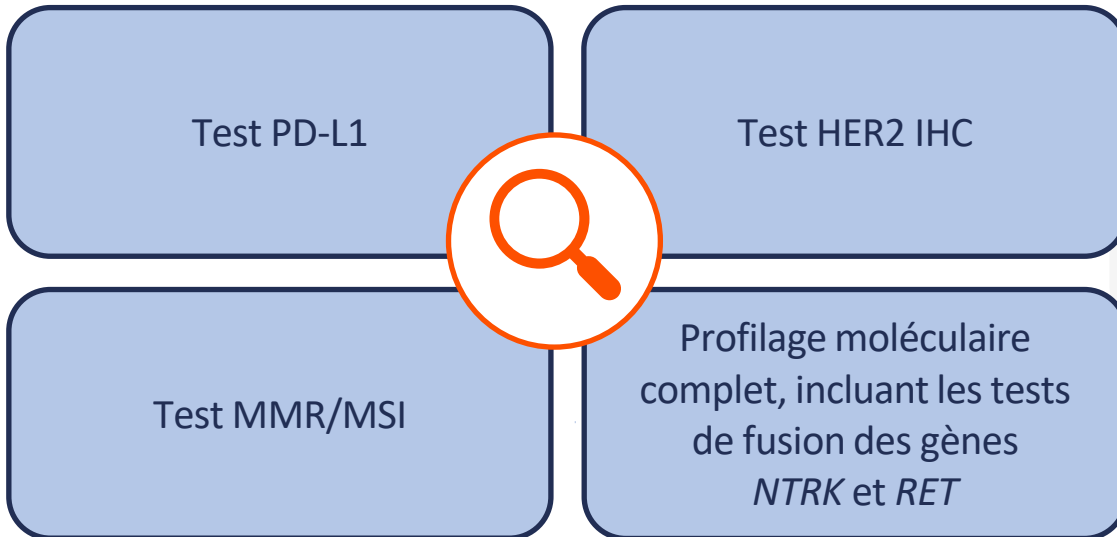






**Quelle est votre approche pour  
déterminer le traitement le plus  
approprié basé sur les lignes  
directrices pour chaque patiente ?**

# Lignes directrices du NCCN pour le dépistage des biomarqueurs



# Que recommandent les lignes directrices européennes pour le traitement du cancer du col de l'utérus récurrent/métastatique ?

**Dre Domenica Lorusso,**  
gynécologue oncologue,  
La Fondazione Policlinico  
Universitario Agostino Gemelli,  
Rome, Italie



**Que recommandent les lignes directrices européennes actuelles pour le traitement du cancer du col de l'utérus récurrent/métastatique ?**

# Lignes directrices de l'ESGO/ESTRO/ESP pour le cancer du col de l'utérus R/M : thérapie systémique



## Traitement de première ligne

- La chimiothérapie à base de platine ± le bévacizumab est recommandée pour les patientes n'ayant jamais reçu de chimiothérapie, médicalement aptes et atteintes d'une maladie R/M
  - Le carboplatine/le paclitaxel et le cisplatine/le paclitaxel sont les traitements préférés
  - L'ajout du bévacizumab à la chimiothérapie à base de platine est recommandé lorsque le risque de toxicités GI/GU significatives a été soigneusement évalué et abordé avec la patiente
- Tumeurs PD-L1 positives (CPS  $\geq 1$ ) : l'ajout du pembrolizumab à la chimiothérapie à base de platine ± le bévacizumab est recommandé

## Traitement de deuxième ligne

- Si les patientes n'ont pas précédemment reçu d'immunothérapie et indépendamment du statut de la tumeur PD-L1, il convient de proposer le cémiplimab, un agent anti-PD-1
- Si les patientes ont déjà reçu une immunothérapie, la chimiothérapie est recommandée si le SP ECOG est  $\leq 2$  et le meilleur soin de soutien est recommandé si le SP ECOG est  $> 2$

**Il est fortement recommandé d'inclure les patientes atteintes d'une maladie R/M dans les essais cliniques**

# Lignes directrices de l'ESMO pour le cancer du col de l'utérus R/M : thérapie systémique



Directives publiées en 2017

## Traitement de première ligne

- Le paclitaxel + le cisplatine combiné au bévacizumab
- Le paclitaxel + le carboplatine est une alternative si le cisplatine n'est pas approprié

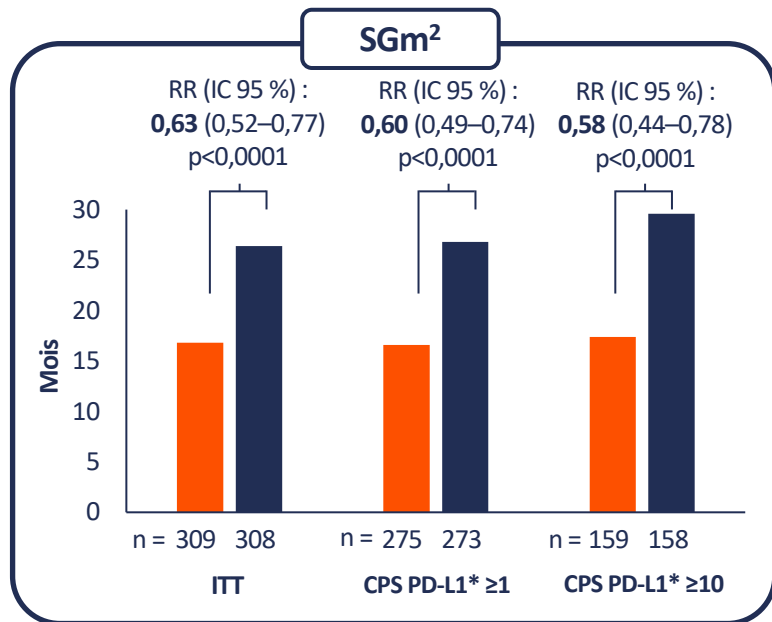
## Traitement de deuxième ligne

- Aucune recommandation n'est donnée quant au traitement de deuxième ligne le plus efficace

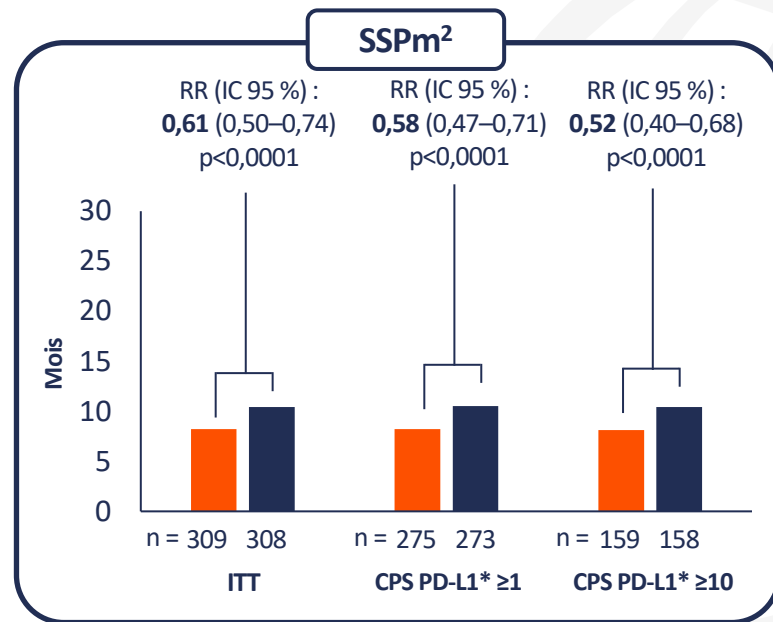
**Quelles sont les dernières  
données issues des essais cliniques  
qui soutiennent les lignes  
directrices européennes ?**

# Pembrolizumab : KEYNOTE-826

Pembrolizumab ou placebo, + chimiothérapie + (à la discrétion du chercheur) bévacicumab pour le cancer du col de l'utérus persistant, récurrent ou métastatique : un essai de phase III multicentrique, randomisé et en double aveugle<sup>1</sup>



- Placebo + chimiothérapie ± groupe recevant du bévacicumab
- Pembrolizumab + chimiothérapie ± groupe recevant du bévacicumab



\*Le CPS PD-L1 était défini comme le nombre de cellules colorées par PD-L1 (cellules tumorales, lymphocytes et macrophages) divisé par le nombre total de cellules tumorales viables, multiplié par 100.

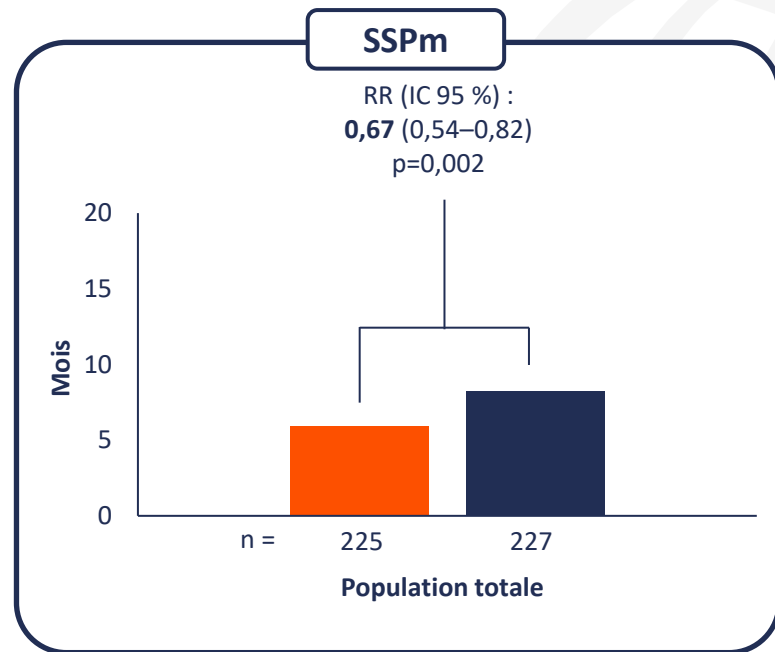
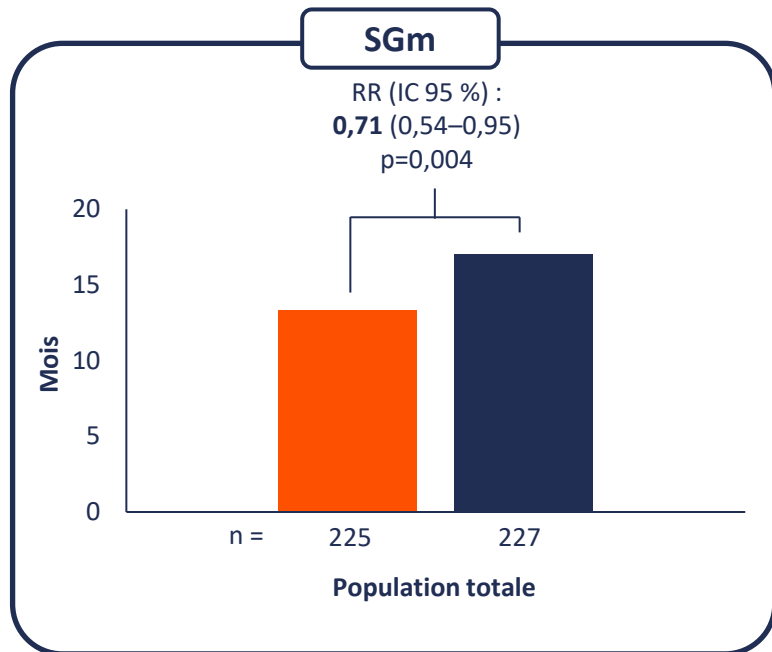
CPS, score positif combiné ; IC, intervalle de confiance ; ITT, intention de traiter ; m, médiane ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; RR, rapport de risque ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression.

1. Colombo N, et al. *N Engl J Med.* 2021;385:1856–67 ; 2. Monk B, et al. Présenté à la réunion annuelle de l'ASCO 2023, Chicago, Illinois, États-Unis. Du 2 au 6 juin 2023 ; Abstr 5500.



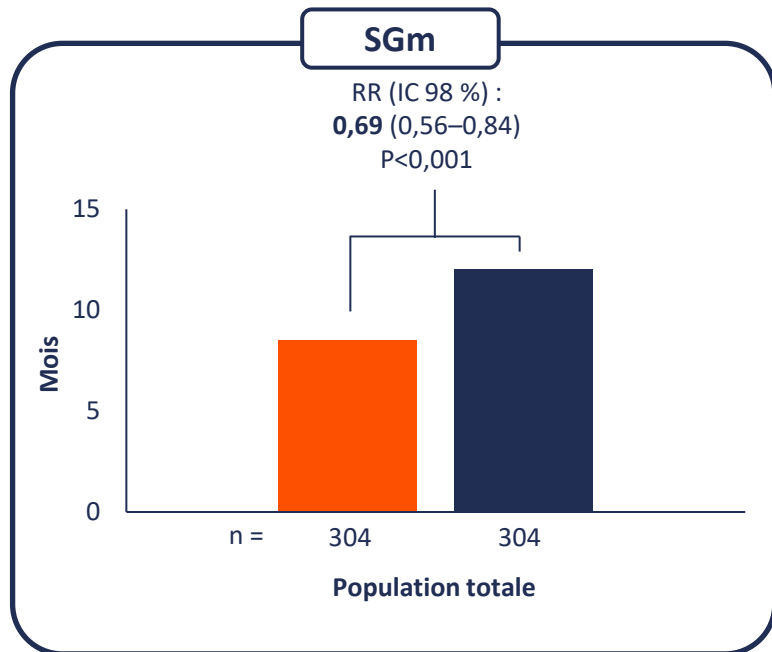
# Bévacizumab : étude GOG-240

Chimiothérapie avec ou sans bévacizumab pour le traitement du cancer du col de l'utérus persistant, récurrent ou métastatique : un essai multicentrique et randomisé de phase III

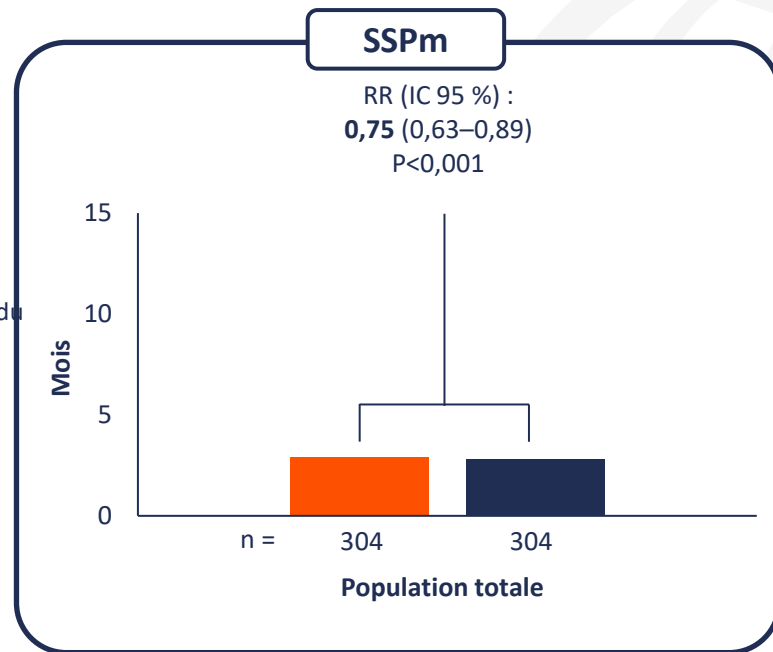


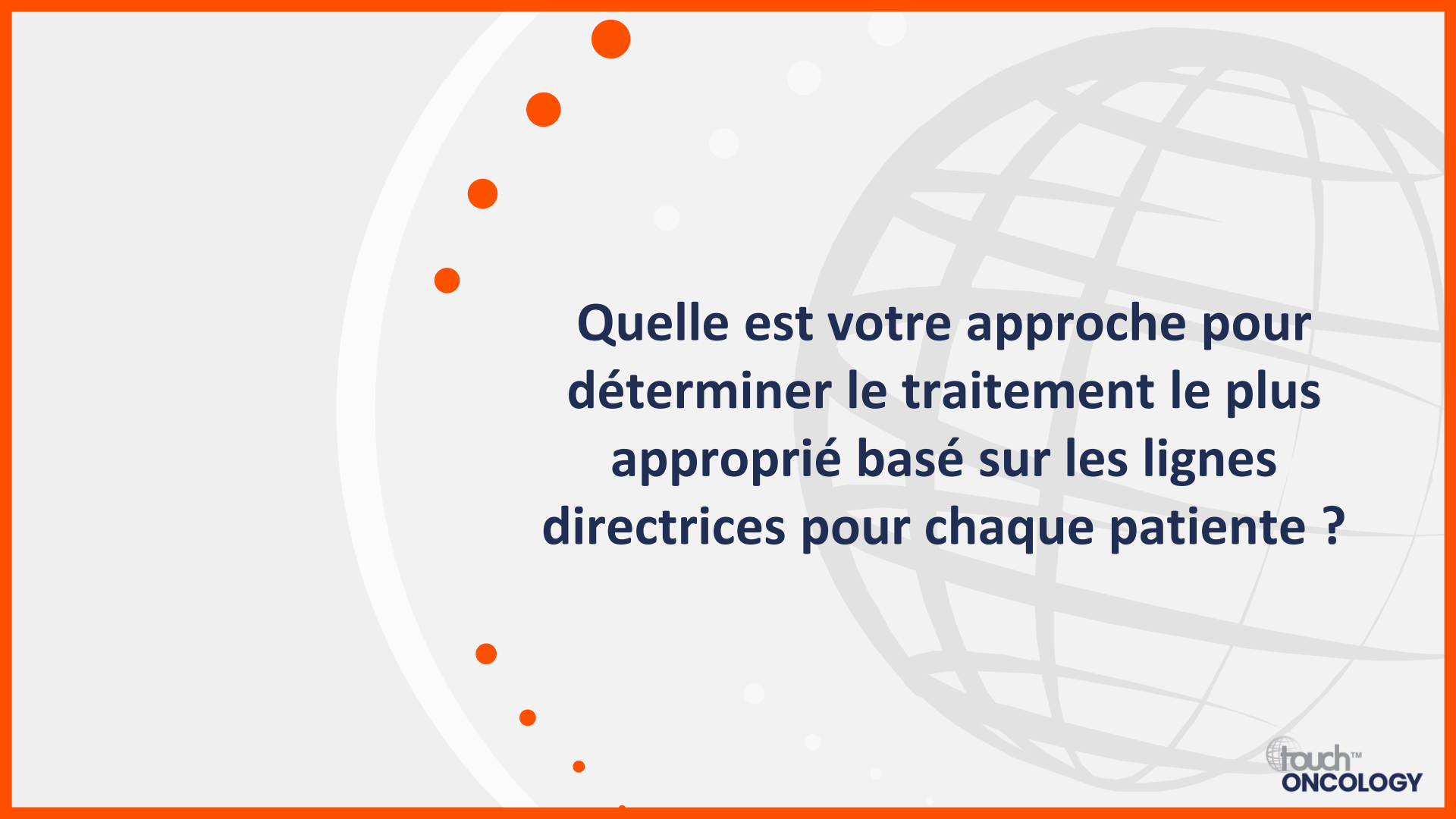
# Cémiplimab : EMPOWER-Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-cx9

Le cémiplimab ou une monochimiothérapie chez les patientes atteintes d'un carcinome du col de l'utérus récurrent ou métastatique : un essai de phase III ouvert, multicentrique et randomisé



■ Groupe recevant une chimiothérapie  
■ Groupe recevant du cémiplimab

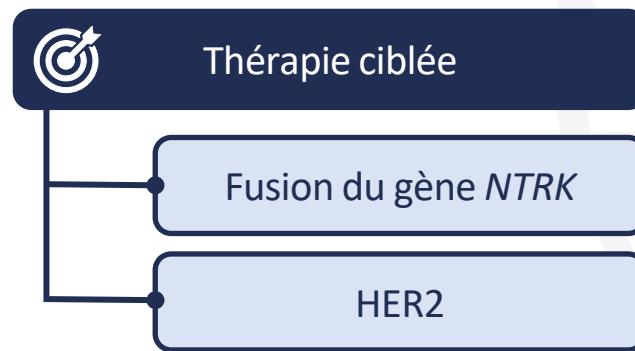
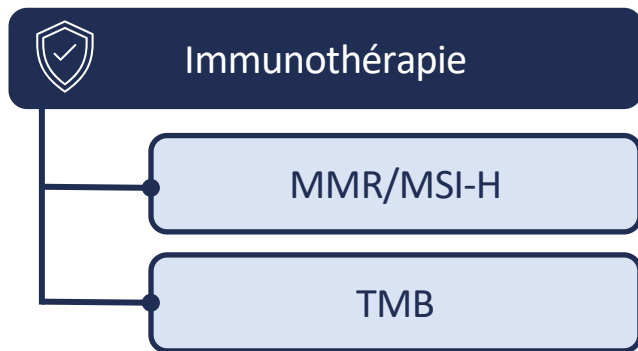




**Quelle est votre approche pour  
déterminer le traitement le plus  
approprié basé sur les lignes  
directrices pour chaque patiente ?**

# Considérations futures pour le dépistage des biomarqueurs en vue d'orienter le choix de la thérapie

En raison de l'utilisation clinique accrue de techniques moléculaires telles que le NGS et l'IHC, le profilage moléculaire peut contribuer à personnaliser davantage le traitement du cancer du col de l'utérus<sup>1,2</sup>



HER2, récepteur 2 de facteur de croissance épidermique humain ; IHC, immunohistochimie ; MMR, réparation des mésappariements ; MSI-H, instabilité élevée des microsatellites ; NGS, séquençage de nouvelle génération ; NTRK, récepteur de la tyrosine kinase neurotrophique ; TMB, charge tumorale mutationnelle.

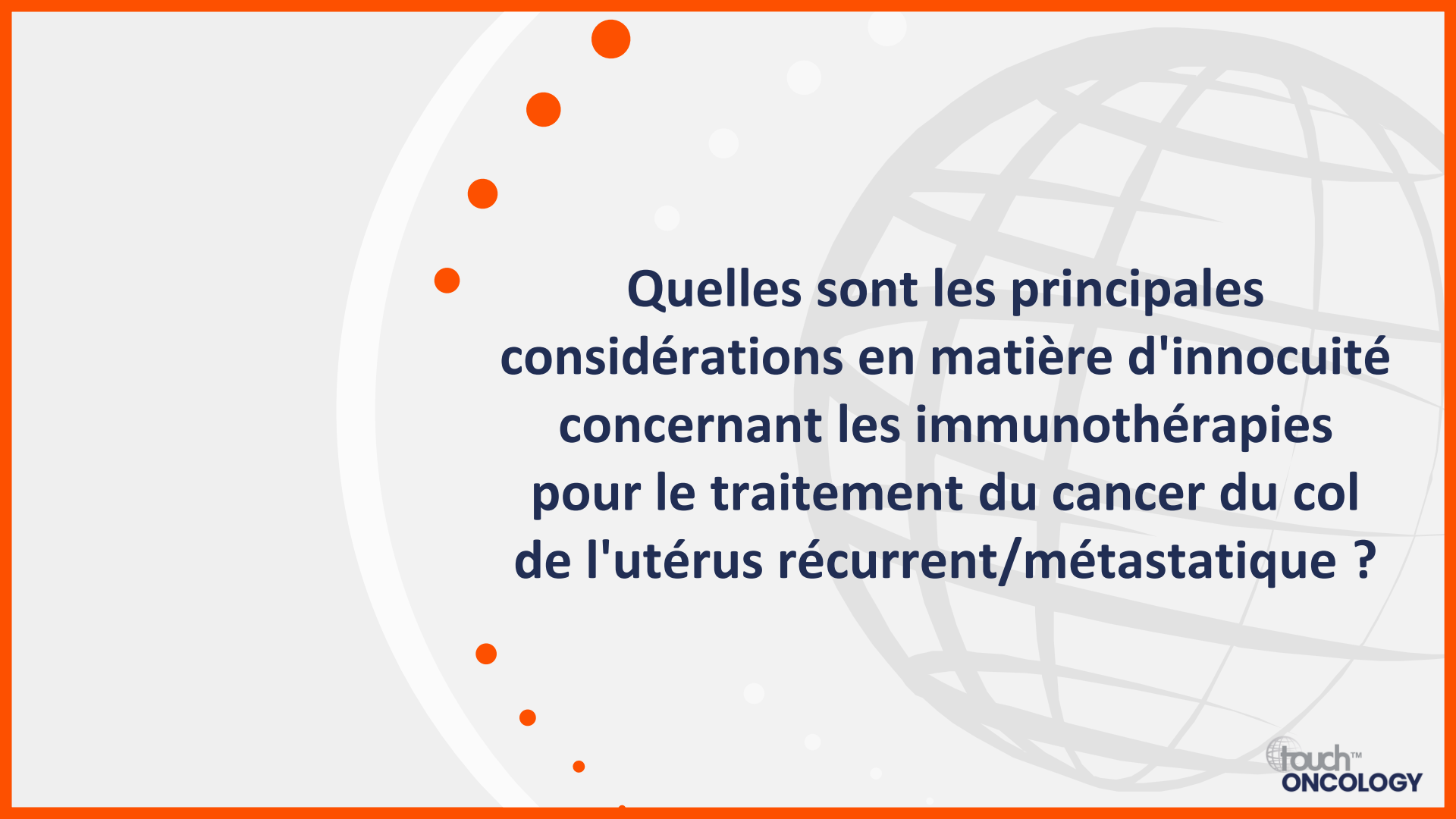
1. Chen L, et al. *Front Oncol.* 2021;11:752453 ; 2. Kim YN, et al. *Front Oncol.* 2023;13:1156973.

# Comment utiliser en toute sécurité les immunothérapies et les agents ciblés chez les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus récurrent ou métastatique ?

**Mme Courtney Arn**

Infirmière praticienne,  
Université d'État de l'Ohio,  
Columbus, Ohio, États-Unis





**Quelles sont les principales  
considérations en matière d'innocuité  
concernant les immunothérapies  
pour le traitement du cancer du col  
de l'utérus récurrent/métastatique ?**

# ICI : vue d'ensemble des EI fréquents

L'usage des ICI est associé à un éventail d'effets indésirables liés au mécanisme d'action, qui diffèrent de ceux d'autres thérapies systémiques telles que la chimiothérapie cytotoxique<sup>1</sup>

Les EI peuvent concerner n'importe quel organe ou système du corps, les suivants étant les plus fréquemment concernés :<sup>1</sup>

Gastro-intestinal

Dermatologique

Hépatique

Endocrine

Pulmonaire

Les informations sur le **cemiplimab\*** et le **pembrolizumab<sup>†</sup>** contiennent des mises en garde spéciales et des précautions d'emploi pour diverses affections liées au système immunitaire, notamment :<sup>2-4</sup>

- Pneumopathie
- Endocrinopathies
- Hépatite
- Colite
- Néphrite
- Réactions cutanées

\*Non approuvé par la FDA pour le traitement du cancer du col de l'utérus. D'autres effets indésirables immunitaires mortels ou potentiellement mortels ont été observés chez des patientes recevant du cemiplimab, notamment une encéphalite paranéoplasique, une méningite, une myosite, une myocardite et des effets indésirables liés à une greffe. <sup>†</sup>Les effets indésirables immunitaires supplémentaires cliniquement significatifs suivants ont été également rapportés dans des études cliniques ou dans l'expérience après la mise sur le marché : uvéite, arthrite, myosite, myocardite, pancréatite, syndrome de Guillain-Barré, syndrome myasthénique, anémie hémolytique, sarcoïdose, encéphalite, myélite, vascularite, cholangite sclérosante, gastrite, cystite non infectieuse, hypoparathyroïdie et effets indésirables liés à une greffe.

EI, événement indésirable ; FDA, Food and Drug Administration des États-Unis ; ICI, inhibiteur du point de contrôle immunitaire.

1. Schneider BJ, et al. *J Clin Oncol*. 2021;39:4073–126 ; 2. EMA. SmPC du cemiplimab. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libtayo-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/libtayo-epar-product-information_en.pdf) (consulté en novembre 2023) ; 3. EMA. SmPC du pembrolizumab. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_en.pdf) (consulté en novembre 2023) ; 4. FDA. IP du pembrolizumab. Disponible à l'adresse : [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/125514s096lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/125514s096lbl.pdf) (consulté en novembre 2023).



**Comment les patientes recevant une immunothérapie doivent-elles être surveillées pour détecter d'éventuels effets indésirables ?**



# ICI : identification des EI



Un CBC avec différentiel, un CMP, une TSH et une ft4 doivent être effectués avant le début de la thérapie par ICI, et de façon intermittente pendant toute la durée du traitement



## Pneumopathie

- Les symptômes comprennent la dyspnée, une toux persistante, des douleurs thoraciques, de la fièvre et une hypoxie
- En cas de suspicion de pneumonie, un scanner thoracique à haute résolution doit être réalisé ; envisagez de consulter le PFT si le scanner est négatif

## Colite

- La diarrhée est un symptôme courant ; les symptômes d'alarme sont la douleur et l'hématochézie
- Pour les symptômes de diarrhée/colite de grade 1, effectuez un CBC, un CMP et une lactoferrine fécale
- En cas de symptômes de grade  $\geq 2$ , effectuez une analyse de la calprotectine fécale et une analyse infectieuse des selles

## Néphrite

- Se manifeste par une fonction rénale réduite, notamment par une augmentation de la créatinine sérique, une protéinurie de faible intensité et une pyurie stérile
- L'analyse d'urine doit être envisagée pour évaluer la maladie rénale de base

# ICI : identification des EI

## Hépatite

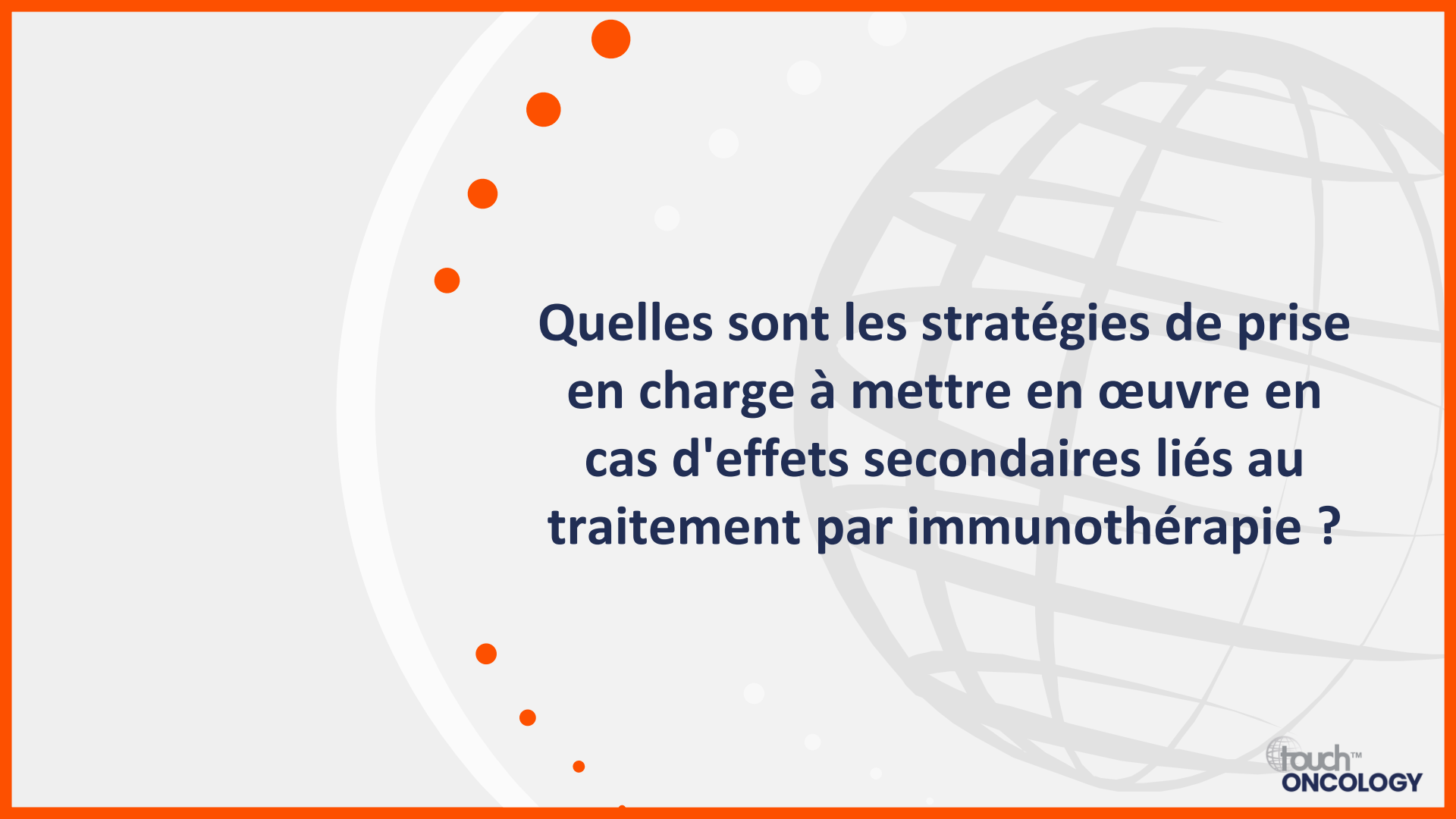
- Souvent asymptomatique ; se manifeste généralement par une élévation des taux sériques d'alanine transaminase et/ou d'aspartate transaminase
- Il est nécessaire de vérifier les LFT avant chaque perfusion d'ICI et de faire un contrôle hebdomadaire pour les patientes présentant des toxicités hépatiques de grade 1 ou 2 et tous les 1 à 2 jours pour les patientes présentant des toxicités hépatiques de grade  $\geq 3$

## Réactions cutanées

- Les symptômes comprennent une éruption cutanée, souvent accompagnée d'un prurit
- Surveillez l'apparition d'un prurit, le développement d'une éruption cutanée ; soyez attentif à une éruption cutanée accompagnée de vésicules, d'une atteinte des muqueuses ou de formations bulleuses

## Endocrinopathies

- Les symptômes sont souvent non spécifiques et difficiles à diagnostiquer sans examen complémentaire
- La thyroïdostimuline et la thyroxine libre doivent être contrôlées avant le début de la thérapie par ICI et de façon intermittente pendant toute la durée du traitement



**Quelles sont les stratégies de prise en charge à mettre en œuvre en cas d'effets secondaires liés au traitement par immunothérapie ?**

# ICI : prise en charge des EI

**Il doit y avoir une forte suspicion que les nouveaux symptômes sont liés au traitement**

## Grade 1

- Le traitement par ICI doit être poursuivi et accompagné d'une surveillance étroite, excepté en cas de certaines toxicités neurologiques, hématologiques et cardiaques

## Grade 2

- Envisagez la suspension des ICI et leur reprise lorsque les symptômes et/ou constantes biologiques reviennent à un grade  $\leq 1$
- Des corticostéroïdes (dose initiale de 0,5–1 mg/kg/j de prednisone ou équivalent) peuvent être administrés

## Grade 3

- Maintenir les ICI et initier des corticostéroïdes à haute dose (prednisone 1–2 mg/kg/j ou équivalent)
  - Les doses de corticostéroïdes doivent être diminuées, et l'infliximab peut être envisagé pour certaines toxicités si les stéroïdes n'améliorent pas les symptômes
  - Lorsque les EI reviennent à un grade  $\leq 1$ , il est possible de proposer une nouvelle administration d'ICI ; cependant, la prudence est de mise, en particulier chez les patientes présentant des Eloi précoces. L'ajustement des doses n'est pas recommandé

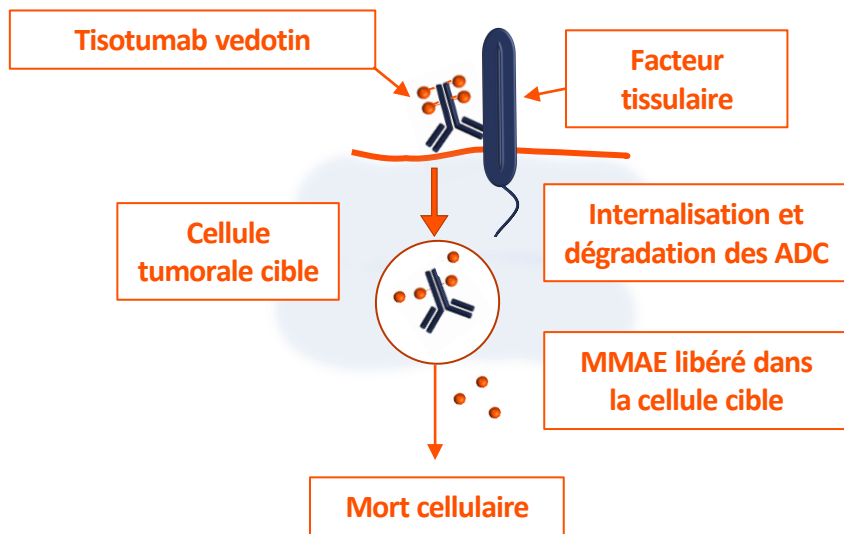
## Grade 4

- Justifie l'arrêt permanent des ICI

**Quelles sont les principales  
considérations en matière d'innocuité  
concernant le conjugué anticorps-  
médicament tisetumab vedotin pour  
le traitement du cancer du col de  
l'utérus récurrent/métastatique ?**

# Tisotumab vedotin : mécanisme d'action

## Conjugué anticorps-médicaments



Un mAb entièrement humain spécifique du facteur tissulaire, conjugué à l'agent perturbateur des microtubules MMAE par le biais d'un lien clivable par une protéase, ce qui permet la libération préférentielle des MMAE à l'intérieur des cellules cibles et la mort cellulaire concomitante

# Tisotumab vedotin : vue d'ensemble des EI

## EI fréquents ( $\geq 25\%$ )

- Anomalies biologiques\*
- Fatigue
- Nausées
- Neuropathie périphérique
- Alopécie
- Épistaxis
- Réactions conjonctivales indésirables
- Hémorragie
- Sécheresse oculaire
- Diarrhée
- Éruption cutanée

## EI d'intérêt particulier

### Toxicité oculaire

EI conjonctivaux et liés à la cornée, sécheresse oculaire et blépharite



### Événements hémorragiques



### Pneumopathie




### Neuropathie périphérique



\*Diminution de l'hémoglobine, des lymphocytes et des leucocytes ; augmentation de la créatinine et du PT ; allongement de l'APTT.

aPTT, temps de thromboplastine partielle activée ; EI, événement indésirable ; PT, temps de prothrombine.

FDA. IP du tisotumab vedotin. Disponible à l'adresse : [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/761208Orig1s0001bledt.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/761208Orig1s0001bledt.pdf) (consulté en novembre 2023).



**Comment les patientes recevant  
du tisetumab vedotin doivent-elles  
être surveillées pour détecter  
d'éventuels effets indésirables ?**



# Tisotumab vedotin : surveillance des EI d'intérêt particulier

## Réactions oculaires

- Orientez les patientes vers un professionnel des soins oculaires pour un examen ophtalmologique, comprenant l'acuité visuelle et un examen avec une lampe à fente, lors de la visite initiale, avant chaque dose et selon les indications cliniques

## Neuropathie périphérique

- Surveillez les signes et les symptômes de neuropathie, tels que la paresthésie, une sensation de picotements ou de brûlure, une douleur neuropathique, une faiblesse musculaire ou une dysesthésie

## Hémorragie

- Surveillez les patientes pour détecter les signes et les symptômes d'hémorragie

## Pneumopathie

- Surveillez les patientes pour détecter les symptômes pulmonaires indiquant une pneumonie
- Les symptômes peuvent inclure l'hypoxie, la toux, la dyspnée ou des infiltrats interstitiels à l'examen radiologique. Les causes infectieuses, néoplasiques et autres de ces symptômes doivent être exclus par des examens appropriés

**Quelles sont les stratégies de prise en charge à mettre en œuvre en cas d'effets indésirables liés au traitement par tisetumab vedotin ?**

# Tisotumab vedotin : prise en charge des EI oculaires

## Réduire le risque de réactions indésirables oculaires

Respectez les recommandations suivantes pour réduire le risque d'effets indésirables oculaires :



Examen ophtalmologique au départ, avant chaque dose et selon les indications cliniques



Placez des compresses rafraîchissantes sur les yeux pendant la perfusion



Conseillez aux patientes d'éviter de porter des lentilles de contact pendant toute la durée du traitement



- Collyre corticostéroïde topique avant chaque perfusion et pendant 72 heures après la perfusion
- Collyre lubrifiant topique pendant la durée du traitement et pendant 30 jours après la dernière dose
- Collyre vasoconstricteur oculaire topique avant chaque perfusion

## Prise en charge des effets indésirables oculaires

- Des modifications de la dose sont recommandées dans les informations sur le produit en fonction de la réaction oculaire indésirable qui se produit
- Suspendez, réduisez ou arrêtez définitivement la dose en fonction de la gravité de l'évènement indésirable
- Orientez rapidement les patientes vers un ophtalmologiste en cas d'apparition ou d'aggravation de signes ou de symptômes oculaires

EI, événement indésirable.

FDA. IP du tisotumab vedotin. Disponible à l'adresse : [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/761208Orig1s0001bledt.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/761208Orig1s0001bledt.pdf) (consulté en novembre 2023).

# Tisotumab vedotin : prise en charge d'autres effets indésirables d'intérêt particulier

## Prise en charge de la neuropathie périphérique

- Pour les patientes présentant une neuropathie périphérique nouvelle ou aggravée, en fonction de la gravité, soit suspendez la dose, puis reprenez à une dose plus faible, soit arrêtez définitivement le traitement

## Prise en charge des hémorragies

- Le traitement doit être définitivement interrompu chez les patientes présentant une hémorragie pulmonaire ou du SNC de grade quelconque, une deuxième occurrence d'une hémorragie de grade 3 dans n'importe quelle autre localisation, ou une hémorragie de grade 4 dans n'importe quelle autre localisation
- En cas d'hémorragie de grade 2 ou de première occurrence d'une hémorragie de grade 3 dans n'importe quelle autre localisation, suspendez le traitement jusqu'à résolution, puis reprenez-le à la même dose

## Prise en charge de la pneumopathie

- Interrompez le traitement pour les patientes développant une pneumopathie persistante ou récurrente de grade 2 et envisagez une réduction de la dose
- Interrompez définitivement le traitement chez toutes les patientes présentant une pneumopathie de grade 3 ou 4