

# OncoKARE

L'immunothérapie en pratique



## INTRODUCTION

CONNAITRE, ACCOMPAGNER &  
TRAITER LES EFFETS INDÉSIRABLES  
LIÉS À L'IMMUNOTHÉRAPIE

Ces dernières années, la prise en charge des patients atteints de cancer a considérablement évolué avec le développement des nouvelles molécules d'immunothérapie notamment de la famille des inhibiteurs des checkpoints immunitaires.

Ces traitements ont démontré leur efficacité dans de nombreux cancers en monothérapie ou en association avec d'autres traitements. Cependant, les différents mode d'actions peuvent parfois être responsables d'effets indésirables.

Il est important de connaître ces effets indésirables, d'en informer les patients lors de l'instauration de l'immunothérapie et de les dépister systématiquement au cours du traitement. En effet, leur identification précoce et leur gestion sont des éléments essentiels pour assurer une prise en charge optimale.

Dans cette brochure vous retrouverez des informations et des éléments clés concernant les inhibiteurs des checkpoints immunologiques, la prise en charge des effets indésirables, ainsi que des fiches pratiques sur la gestion de certains d'entre eux.

## SOMMAIRE

LES INHIBITEURS <b>DES CHECKPOINTS IMMUNOLOGIQUES EN ONCOLOGIE</b> ...	4
IMMUNOTHÉRAPIE ANTI-PD-1 <b>EN MONOTHÉRAPIE</b> .....	7
IMMUNOTHÉRAPIE ANTI-PD-1 <b>EN ASSOCIATION AUX CHIMIOTHÉRAPIES</b> .....	11
IMMUNOTHÉRAPIE ANTI-PD-1 <b>EN ASSOCIATION AUX THÉRAPIES CIBLÉES</b> .....	15
<b>FICHES PRATIQUES</b> .....	22

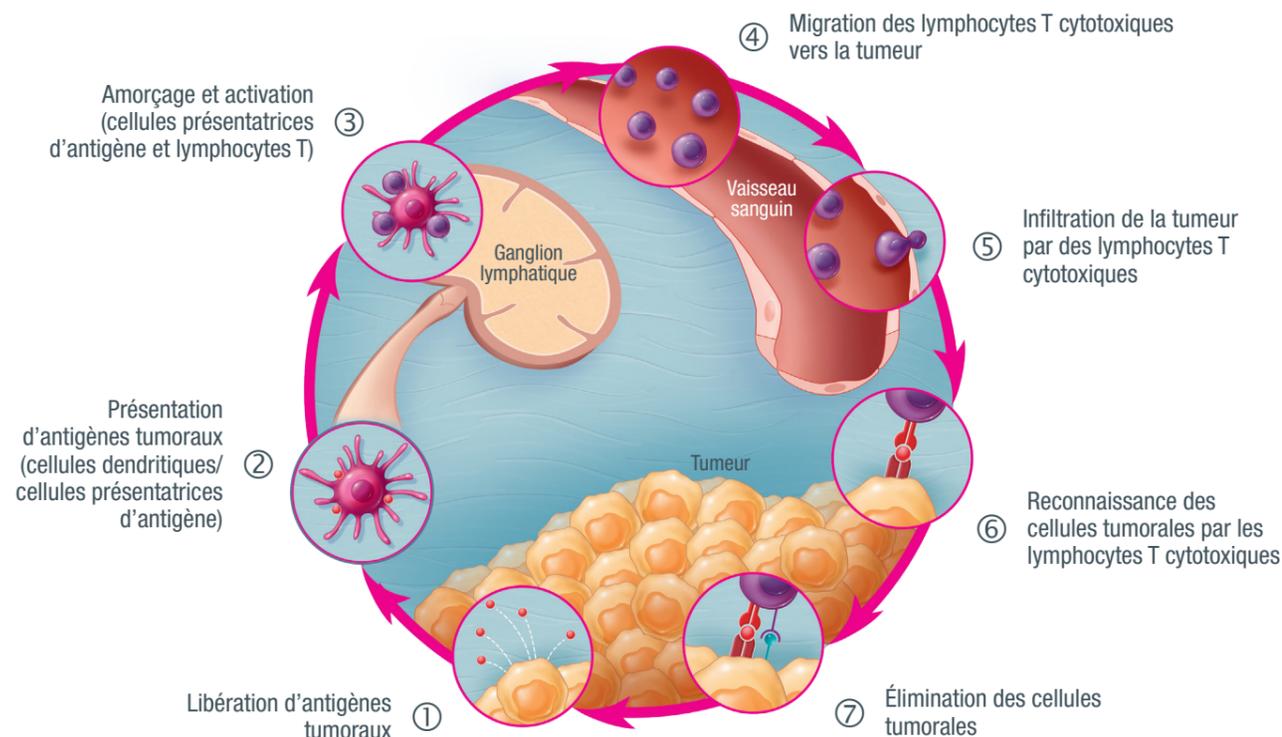
# LES INHIBITEURS DES CHECKPOINTS IMMUNOLOGIQUES EN ONCOLOGIE

## PRINCIPE DE L'IMMUNOTHÉRAPIE EN ONCOLOGIE

Utiliser la capacité intrinsèque de l'organisme pour générer une réponse immunitaire efficace contre le cancer

Le système immunitaire est capable d'identifier et de tuer les cellules cancéreuses afin de prévenir la croissance tumorale. Plus précisément, les lymphocytes T cytotoxiques sont les cellules immunitaires responsables de cette immunosurveillance et, le cas échéant, de l'élimination des cellules cancéreuses. <sup>(1,2)</sup>

### Cycle de l'immunité anti-tumorale



D'après Chen *et al.*, 2016 <sup>(3)</sup>

En réponse à cette immunité anti-tumorale, les cellules cancéreuses peuvent développer de multiples mécanismes d'échappement et/ou d'inhibition du système immunitaire, et ainsi continuer à proliférer. Les cellules tumorales peuvent, par exemple, exprimer des signaux inhibiteurs du système immunitaire, comme les checkpoints immunitaires, ou recruter au niveau du microenvironnement tumoral des cellules immunosuppressives. <sup>(1,2)</sup>

L'immunothérapie a pour objectif de contrer ces différents mécanismes pour lever l'inhibition du système immunitaire par la tumeur et restaurer une réponse immunitaire anti-tumorale. <sup>(1,2)</sup>

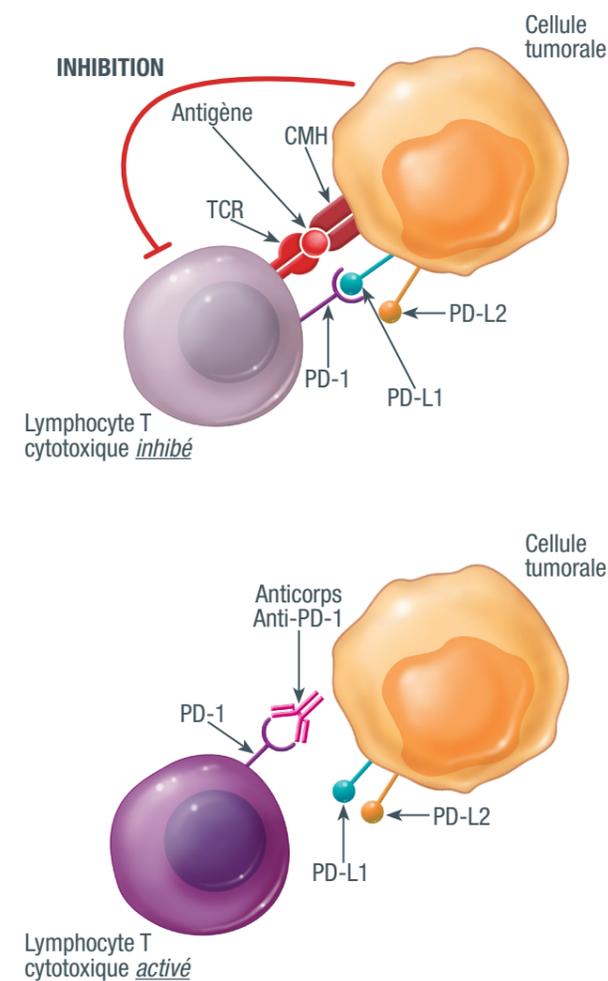
## LES INHIBITEURS DES CHECKPOINTS IMMUNOLOGIQUES

Restaurer la réponse immunitaire antitumorale des lymphocytes T

Les inhibiteurs des checkpoints immunitaires sont des anticorps monoclonaux dirigés contre des points de contrôle immunitaire (checkpoints immunitaires) situés au niveau des lymphocytes T (*e.g.* CTLA-4 ou PD-1). Les cellules tumorales mettent à profit ces points de contrôle immunitaires pour empêcher le système immunitaire de les éliminer. <sup>(2)</sup>

Les inhibiteurs des checkpoints immunitaires agissent en bloquant ces checkpoints immunitaires afin de rétablir la réponse anti-tumorale spécifique des lymphocytes T. <sup>(2)</sup>

### Exemple du mécanisme d'action des anti-PD-1



D'après Frelaud *et al.*, 2021 <sup>(2)</sup>

#### • Échappement tumoral par inhibition des lymphocytes T

Les cellules tumorales sont capables de diminuer l'activité des lymphocytes T en exprimant certaines molécules comme PD-L1. <sup>(1)</sup>

La liaison de PD-L1 aux récepteurs PD-1 (checkpoints immunitaires) à la surface des lymphocytes T entraîne l'inactivation de ces derniers. <sup>(1)</sup>

#### • Réactivation des lymphocytes T par les traitements anti-PD-1

Les inhibiteurs des checkpoints immunitaires anti-PD-1 vont se fixer sur les récepteurs PD-1 à la surface des lymphocytes T, afin d'empêcher leur interaction avec PD-L1. <sup>(1)</sup>

Ils permettent ainsi de réactiver les lymphocytes T et de restaurer leur activité anti-tumorale. <sup>(1)</sup>

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité ; CTLA-4 : Cytolytic T-Lymphocyte-Associated Protein 4 ; PD-1 : Programmed Cell Death 1 ; PD-L1 : Programmed Cell Death-Ligand 1 ; TCR : T Cell Receptor.

# IMMUNOTHÉRAPIE ANTI-PD-1 EN MONOTHÉRAPIE

## LES IMMUNOTHÉRAPIES CARACTÉRISÉES PAR DES RÉPONSES DURABLES

Dans différents types de tumeurs, les immunothérapies telles que les anti-PD-1 ont permis des réponses cliniques durables.<sup>(4)</sup>

Des taux élevés de réponse durable à long terme ont initialement été observés chez les patients atteints de mélanome. Par la suite, des réponses durables ont également été observées dans d'autres histologies telles que le CBNPC et le carcinome rénal où les données à 5 ans sur l'utilisation des inhibiteurs de checkpoints immunologiques sont actuellement disponibles.<sup>(5)</sup>

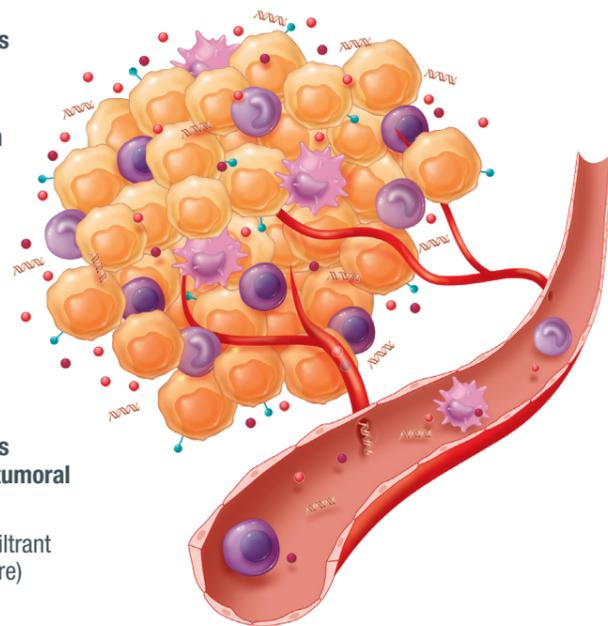
## UNE EFFICACITÉ POUVANT ÊTRE CORRÉLÉE AVEC L'EXPRESSION DE BIOMARQUEURS COMME PD-L1

Ces dernières années, de plus en plus d'attention a été accordée à l'identification et au développement de méthodes prédictives de l'efficacité des inhibiteurs de checkpoints immunologiques.<sup>(6)</sup>

### Exemples de biomarqueurs prédictifs de l'efficacité

#### Exemple de biomarqueurs tumoraux

- Expression de PD-L1
- TMB (charge de mutation tumorale)
- MSI (instabilité des microsatellites)



#### Exemple de biomarqueurs circulants

- ADN circulant
- Cytokines
- Facteurs inflammatoires

#### Exemple de biomarqueurs du microenvironnement tumoral

- Expression de PD-L1
- Cellules immunitaires infiltrant les tumeurs (immunoscore)

D'après Bai *et al.*, 2020<sup>(6)</sup>

L'expression de PD-L1 à la surface des cellules tumorales et immunitaires est utilisée comme un facteur prédictif de réponse, et est notamment un critère de prescription d'immunothérapie dans certaines indications.<sup>(2,3)</sup>

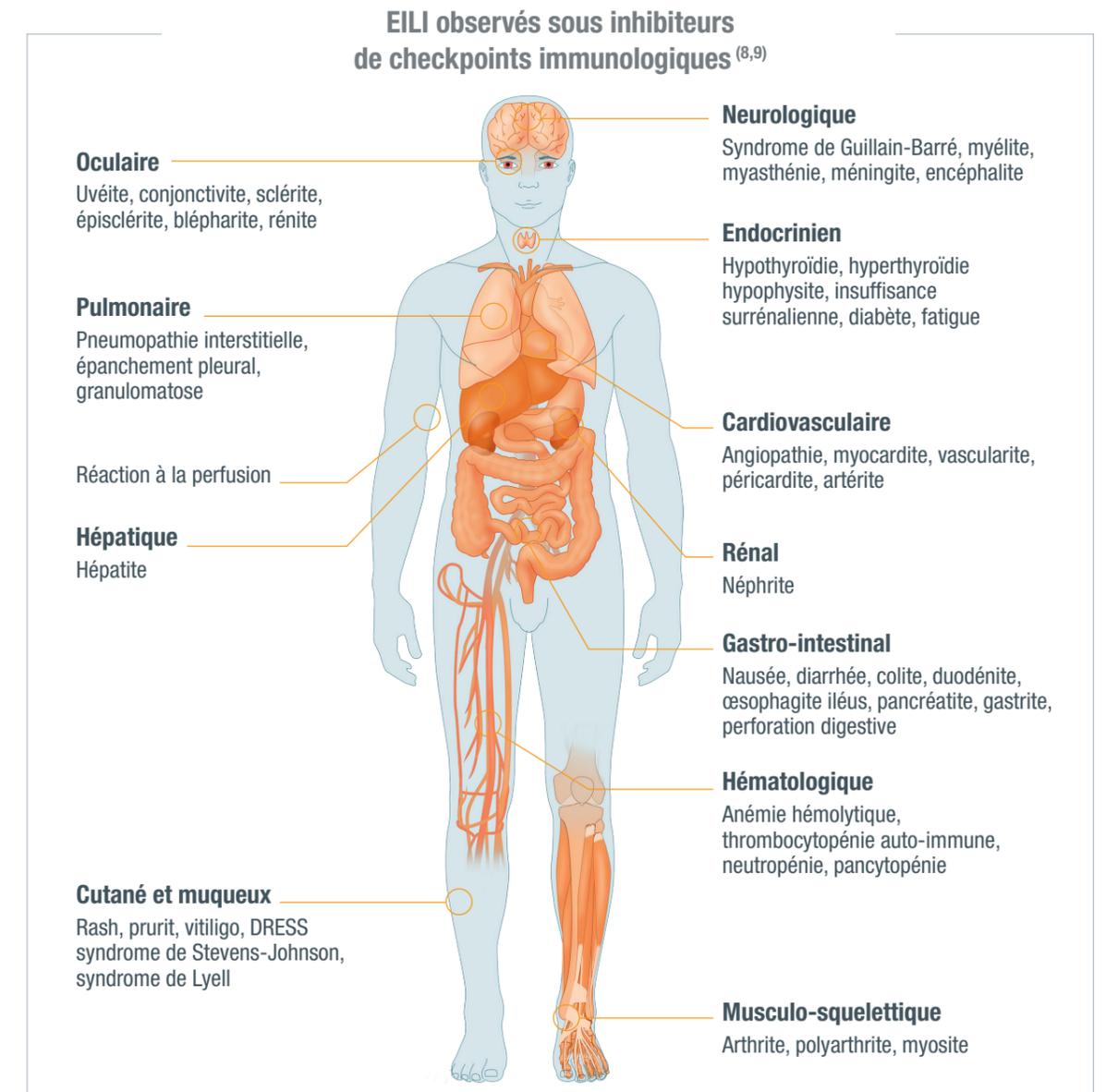
En général, les monothérapies anti-PD-1/PD-L1 prolongent la survie globale des patients avec une expression de PD-L1 positive, plutôt que ceux avec une expression de PD-L1 négative. En revanche, dans certains types de tumeurs tels que les cancers bronchiques non à petites cellules, lorsque les inhibiteurs anti-PD-1/PD-L1 sont associés à d'autres thérapies, des résultats favorables ont été observés chez les patients indépendamment de l'expression de PD-L1.<sup>(3)</sup>

Comme tout traitement anticancéreux, l'immunothérapie est associée à des **effets indésirables liés à l'immunité (EILI)**. En raison de leur mode d'action par levée de l'inhibition des lymphocytes T, les immunothérapies peuvent être **responsables de l'activation de lymphocytes auto-réactifs** (reconnaissant les antigènes du soi) avec infiltration des tissus sains.<sup>(1,7)</sup>

## EFFETS INDÉSIRABLES ASSOCIÉS À L'IMMUNOTHÉRAPIE

### CONNAÎTRE

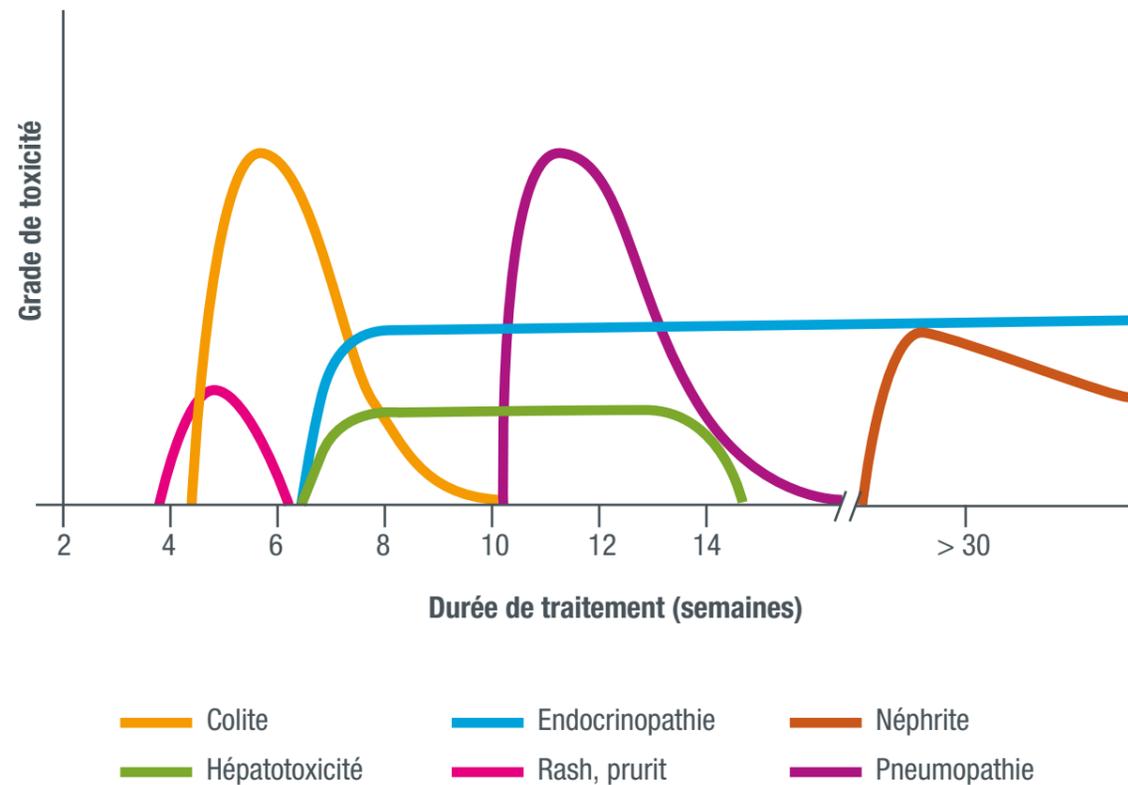
- Les EI d'origine **immunologique** différent dans leur présentation, leur apparition et leur durée par rapport à ceux rencontrés avec les traitements aux anti-cancéreux conventionnels.<sup>(8)</sup>



**CBNPC** : Cancer Bronchique Non à Petites Cellules ; **DRESS** : Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ; **EI** : Effet Indésirable ; **EILI** : Effets Indésirables Liés à l'Immunité ; **PD-L1** : Programmed Cell Death-Ligand 1.

- Une des particularités des EILI est qu'ils peuvent survenir de façon retardée après le début de l'immunothérapie, voire plusieurs mois après l'arrêt du traitement. <sup>(10)</sup>

**Cinétique d'apparition des effets indésirables liés à l'immunité anti-PD-1 ou anti-PD-L1**



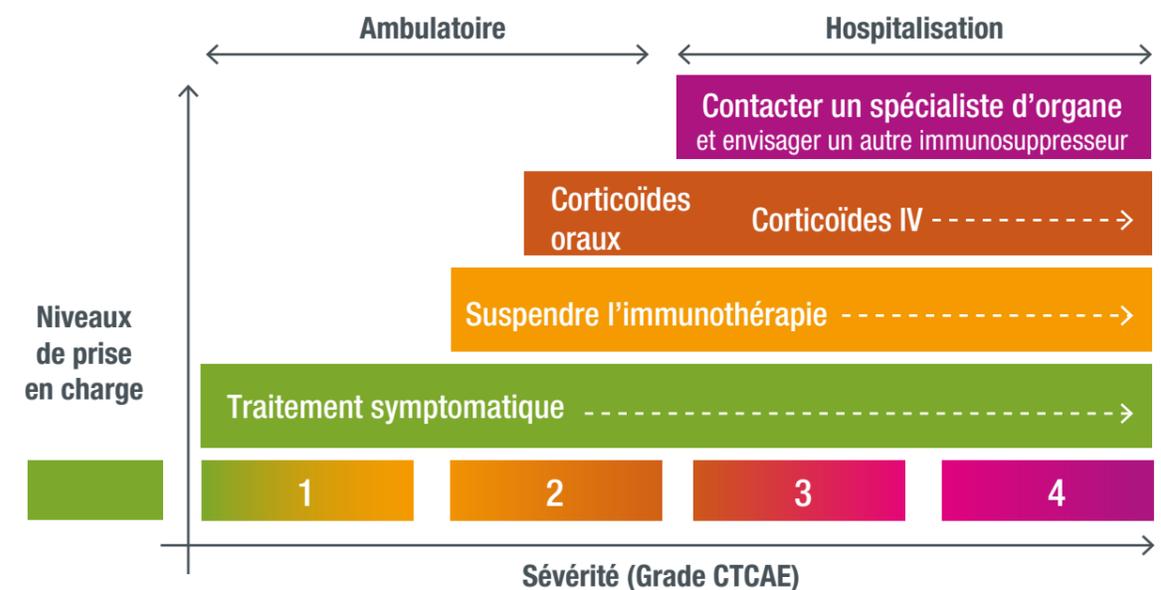
D'après Martins *et al.* 2019 <sup>(10)</sup>

**TRAITER <sup>(8)</sup>**

- Au cours d'un traitement par immunothérapie, la **reconnaissance précoce, l'intervention appropriée et la surveillance à long terme** des effets indésirables sont essentielles en raison de leur gravité potentielle et de leur cinétique d'apparition. Tout nouveau symptôme doit être considéré comme lié au système immunitaire et un traitement rapide doit être mis en place si aucune autre cause ne peut être identifiée (comme une infection, des EI dus à un traitement concomitant).
- Il est recommandé de prendre en charge la toxicité **en fonction de l'organe touché, des facteurs de risque, du délais d'apparition de la sévérité (CTCAE)**. En cas d'association avec une autre thérapie, se référer au chapitre suivant.

**Principes généraux de prise en charge des EILI : <sup>(8,9,11)</sup>**

- EILI généralement **réversibles** avec une immunosuppression (corticostéroïdes ou autres agents immunosuppresseurs) en plus des traitements symptomatiques.
- En fonction du grade de l'EILI et de sa résolution : **maintien, arrêt temporaire ou définitif** de l'inhibiteur de point de contrôle.
- En cas de non-résolution ou en cas de toxicité grave : nécessité de **consulter les spécialités appropriées**.
- Contrairement à la chimiothérapie conventionnelle ou à la thérapie ciblée : **pas de rôle connu pour la réduction de la dose des inhibiteurs de point de contrôle** dans la gestion des EILI.
- Concernant les corticostéroïdes : **réduction progressive** (sur au moins 2 à 4 semaines, selon la dose), une fois que les EILI sont revenus à un Grade ≤ 1. L'utilisation à long terme peut nécessiter une prophylaxie des infections opportunistes.



D'après Lappara *et al.* 2021 <sup>(9)</sup>

CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events ; EI : Effet Indésirable ; EILI : Effets Indésirables Liés à l'Immunité ; IV : Intra-Veineux ; PD-1 : Programmed Cell Death 1 ; PD-L1 : Programmed Cell Death-Ligand 1.

# IMMUNOTHÉRAPIE ANTI-PD-1 EN ASSOCIATION AUX CHIMIOTHÉRAPIES

## ACCOMPAGNER <sup>(8,11)</sup>

- Dans la plupart des cas, les EILI peuvent être pris en charge par une interruption du traitement et/ou des soins de soutien. Pour certains patients, il faudra faire appel à une **équipe multidisciplinaire** pour la gestion des EILI, qui s'appuie sur des spécialistes d'organe *ad hoc* pour le traitement de certains symptômes spécifiques, en collaboration avec l'oncologue.
- En lien avec l'équipe médicale, les patients doivent être sensibilisés sur le fait que les EILI peuvent souvent être gérés efficacement, surtout lorsqu'ils sont identifiés rapidement. Ainsi, **l'éducation du patient** en amont, pendant et après la fin du traitement par les professionnels de santé est essentielle.

### Exemple de bilan de suivi lors d'un traitement par corticothérapie

#### Clinique <sup>(11)</sup>

- Examen physique : pression artérielle, poids, fréquence cardiaque, SpO<sub>2</sub>
- Évaluer la présence d'une infection, y compris le *Candida* orale
- Dépistage des symptômes classiques de l'hyperglycémie ou du diabète : polyurie, polydipsie et perte de poids
- Examen oculaire y compris l'évaluation de l'augmentation de la pression intra-oculaire en cas de traitement ≥ 6 semaines

#### Bilan biologique <sup>(11)</sup>

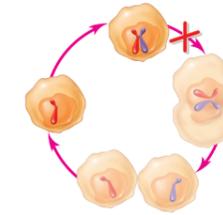
- Hématologique : NFS
- Métabolique : électrolytes sériques (Na, K, Ca, et CO<sub>2</sub>)
- Hépatiques : ASAT, ALAT, PAL, γ-GT, bilirubinémie
- Rénal : créatinine, CK
- Endocrinien : glucose, TSH, T4L

#### Imagerie et autres examens <sup>(11)</sup>

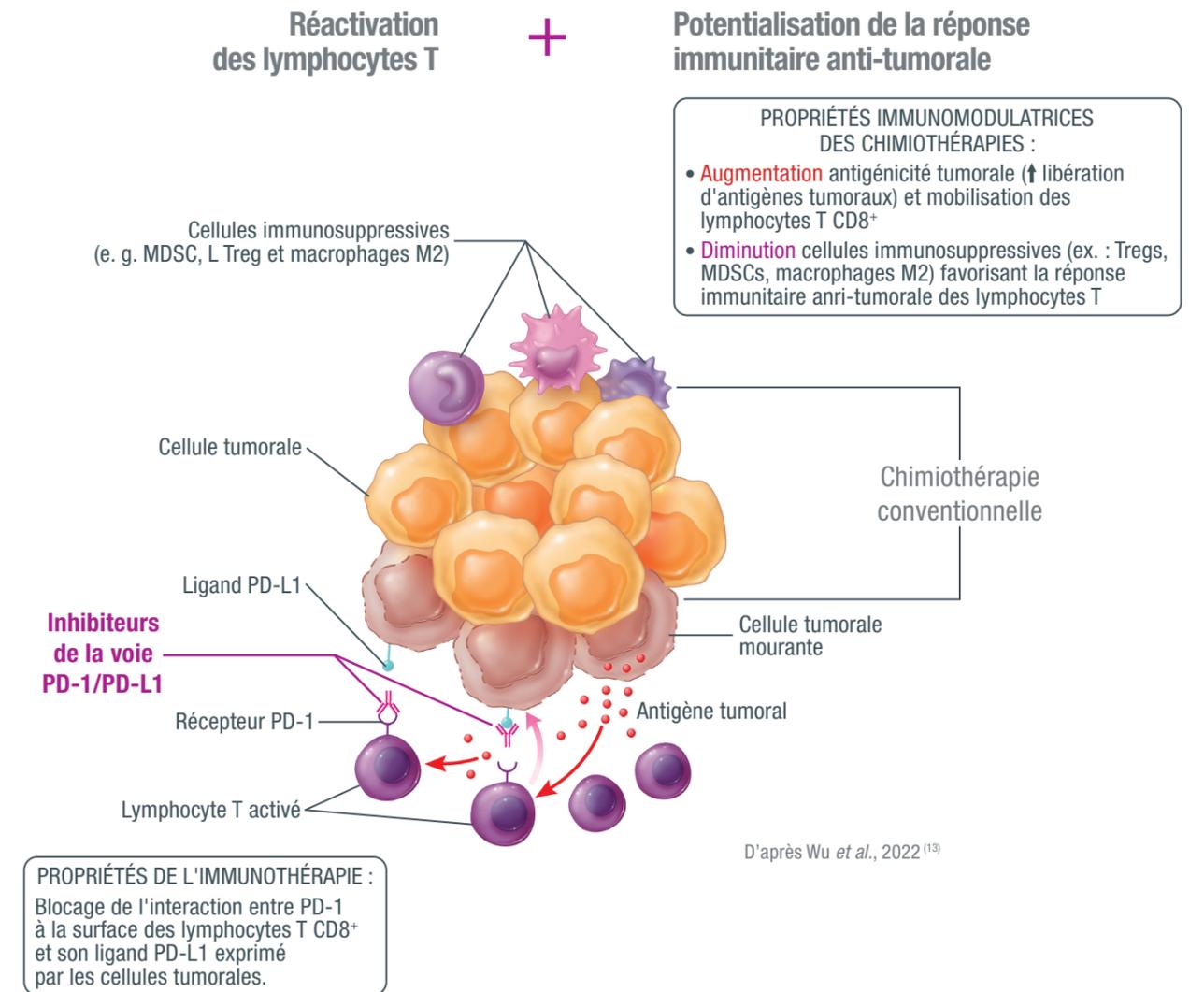
- Densité minérale osseuse (pendant un traitement prolongé)

## RATIONNEL DE L'ASSOCIATION DE L'IMMUNOTHÉRAPIE ANTI-PD-1 AUX CHIMIOTHÉRAPIES

La chimiothérapie agit directement sur les cellules cancéreuses par l'inhibition de la division cellulaire. <sup>(12)</sup>



## COMBINER L'IMMUNOTHÉRAPIE ET LA CHIMIOTHÉRAPIE POUR UNE RÉPONSE IMMUNITAIRE ANTI-TUMORALE POTENTIALISÉE <sup>(13,14,15)</sup>

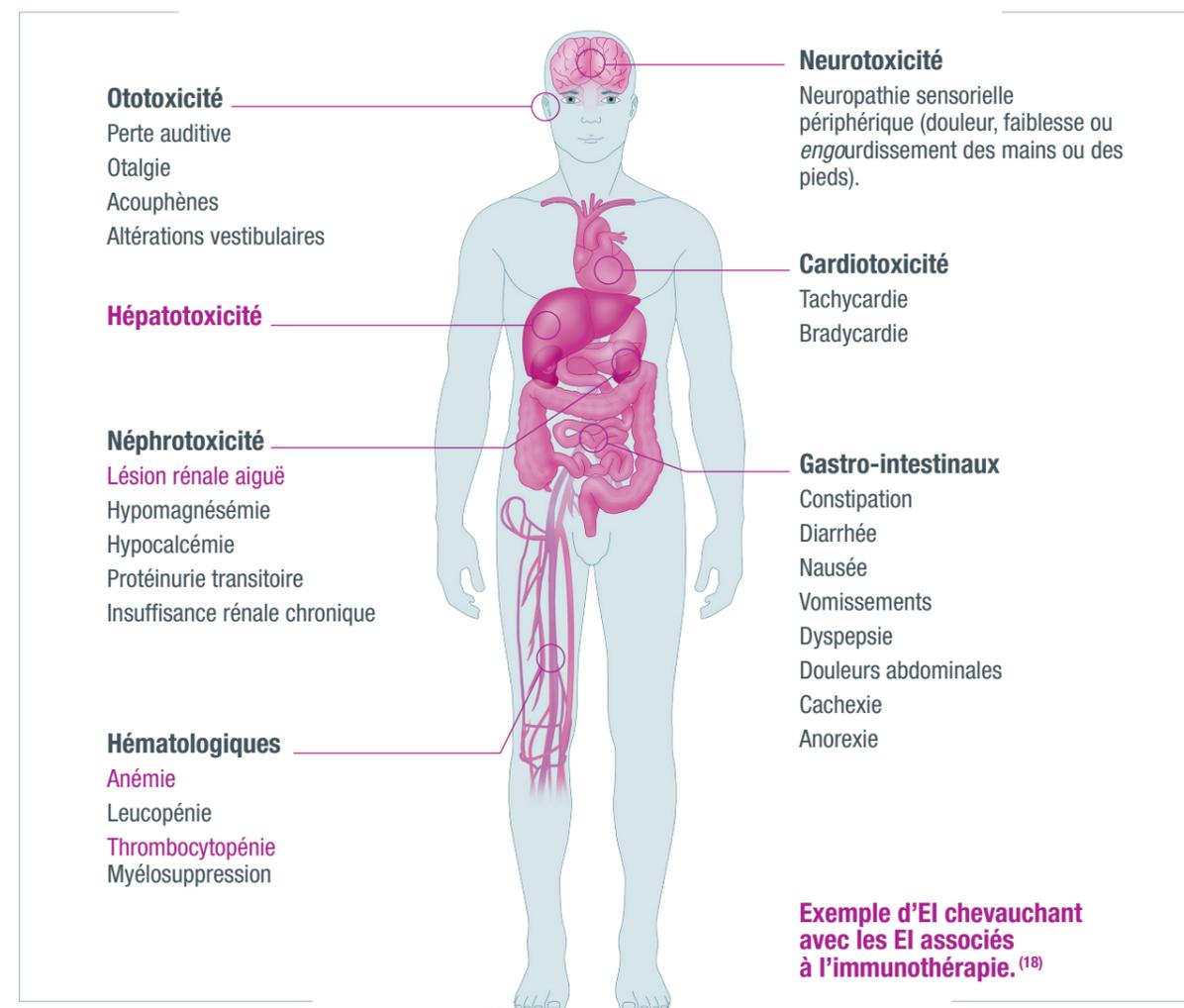


ALAT : Alanine AminoTransférase ; ASAT : ASpartate AminoTransférase ; EI : Effet Indésirable ; EILI : Effets Indésirables Liés à l'Immunité ; ECG : Electrocardiogramme ; γ-GT : gamma Glutamyl-Transférase ; LTreg : Lymphocytes T régulateurs ; MDSC : Cellules immunosuppressives Dérivées des cellules Myéloïdes ; NFS : Numération Formule Sanguine ; PAL : Phosphatase ALcaline ; PD-1 : Programmed Cell Death 1 ; PD-L1 : Programmed cell Death-Ligand 1 ; SpO<sub>2</sub> : Saturation pulsée en Oxygène ; T4L : Thyroxine Libre ; TDM : TomoDensitoMétrie ; TSH : Thyroéstimuline.

## EFFETS INDÉSIRABLES ASSOCIÉS À LA CHIMIOTHÉRAPIE

### CONNAÎTRE

- Les chimiothérapies cytotoxiques, y compris les **sels de platine, les antimétabolites ou les agents anti-microtubulaires**, sont souvent associées à des EI. <sup>(16,17)</sup>
- Généralement, les EI de la chimiothérapie sont le reflet de leur mécanisme d'action. La plupart des chimiothérapies touchent les cellules qui se multiplient rapidement, par exemple la **moelle osseuse, le tube digestif et les follicules pileux**. Ainsi, les toxicités courantes associées à ces agents comprennent la myélosuppression, les effets secondaires **gastro-intestinaux, la mucosite, l'alopecie, la stérilité, l'infertilité et les réactions à la perfusion**. En outre, il existe un risque accru d'infections en raison de l'immunosuppression. <sup>(16,17)</sup>
- L'ensemble des EI des chimiothérapies peut être regroupé en 7 catégories : <sup>(16,17)</sup>



Lorsqu'on associe un traitement de chimiothérapie à un anti-PD-1, le profil de toxicité de ces associations correspond généralement aux **effets additifs de chaque agent en monothérapie.** <sup>(8)</sup>

### TRAITER

- En général, la prise en charge des EI liés à la chimiothérapie consiste à **réduire la dose** de celle-ci. <sup>(16,17)</sup>
- Des médicaments supplémentaires peuvent également être prescrits tels que les **antiémétiques, des antibiotiques et des facteurs de croissance myéloïdes, une hyperhydratation saline, des suppléments de magnésium, des anticorps monoclonaux bloqueurs de cytokines et des antioxydants.** <sup>(16,17)</sup>
- En cas d'une association chimiothérapie anti-PD-1, il est important d'établir l'étiologie de l'EI en question. **Si un EI peut être attribué à la chimiothérapie et non à l'anti-PD-1, la dose de l'anti-PD-1 doit être maintenue et des soins de soutien appropriés doivent être initiés.** <sup>(8)</sup>
- Si l'origine d'un EI ne peut être attribuée, **l'avis d'un spécialiste** peut être nécessaire. <sup>(8)</sup>

#### Exemple de prise en charge de certains EI lors d'un traitement <sup>(16,17)</sup>

Type	Exemples	Prise en charge
Néphrotoxicité	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lésion rénale aiguë</li> <li>• Hypomagnésémie</li> <li>• Hypocalcémie</li> <li>• Protéinurie transitoire</li> <li>• Insuffisance rénale chronique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperhydratation</li> <li>• Antiémétiques pour prévenir la perte de liquide due aux vomissements</li> <li>• Suppléments de magnésium et autres</li> </ul>
Ototoxicité	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte auditive permanente dans les deux oreilles</li> <li>• Otalgie</li> <li>• Acouphènes</li> <li>• Altérations vestibulaires (affectant l'équilibre)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En l'absence de médicaments efficaces pour prévenir ou traiter la perte d'audition, les patients peuvent alternativement recevoir une prothèse auditive, un implant cochléaire ou un autre dispositif d'assistance et d'autres aménagements spéciaux</li> </ul>
Neurotoxicité	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropathie sensorielle périphérique (douleur, faiblesse ou engourdissement des mains ou des pieds)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioxydants (notamment les vitamines E ou B6...)</li> </ul>
Cardiotoxicité	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachycardie</li> <li>• Bradycardie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Médicament anti-arythmique</li> <li>• Sulfate de magnésium</li> </ul>
Toxicité hématologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucopénie</li> <li>• Thrombocytopénie</li> <li>• Anémie</li> <li>• Myélosuppression</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transfusions sanguines,</li> <li>• Antibiotiques à large spectre</li> <li>• Facteurs de croissance myéloïdes (facteurs de stimulation des colonies de granulocytes)</li> </ul>
Hépatotoxicité		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveillance de la fonction hépatique</li> <li>• Limiter de la durée du traitement</li> </ul>
Toxicité gastrointestinale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nausées</li> <li>• Vomissements</li> <li>• Dyspepsie</li> <li>• Diarrhée</li> <li>• Constipation</li> <li>• Douleurs abdominales</li> <li>• Cachexie</li> <li>• Anorexie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Association de médicaments antiémétiques</li> </ul>
Autres	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatigue</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exercice</li> <li>• Optimisation de la qualité du sommeil</li> <li>• Relaxation</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mucosite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bain de bouche magique</li> <li>• Éviter les bains de bouche commerciaux</li> <li>• Tampons de glycérine au citron</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réactions liées à la perfusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pré-médicaments comme les antihistaminiques H1</li> </ul>

EI : Effet Indésirable.

# IMMUNOTHÉRAPIE ANTI-PD-1 EN ASSOCIATION AUX THÉRAPIES CIBLÉES

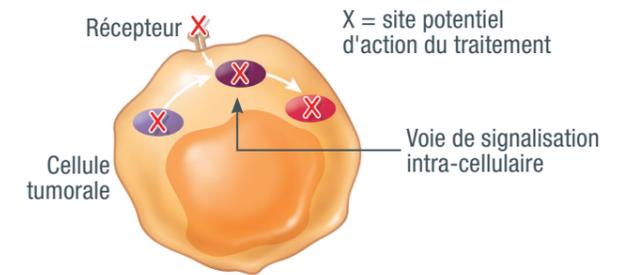
## ACCOMPAGNER

- Les EI de la chimiothérapie peuvent être aigus ou prolongés, et peuvent nécessiter un suivi multidisciplinaire avec une surveillance approfondie de la fonction rénale et hépatique et, selon le médicament, de tests auditifs. <sup>(16,17)</sup>



## RATIONNEL DE L'ASSOCIATION DE L'IMMUNOTHÉRAPIE ANTI-PD-1 AUX THÉRAPIES CIBLÉES

Les thérapies ciblées permettent de bloquer les voies impliquées dans les mécanismes de la prolifération tumorale <sup>(12)</sup>

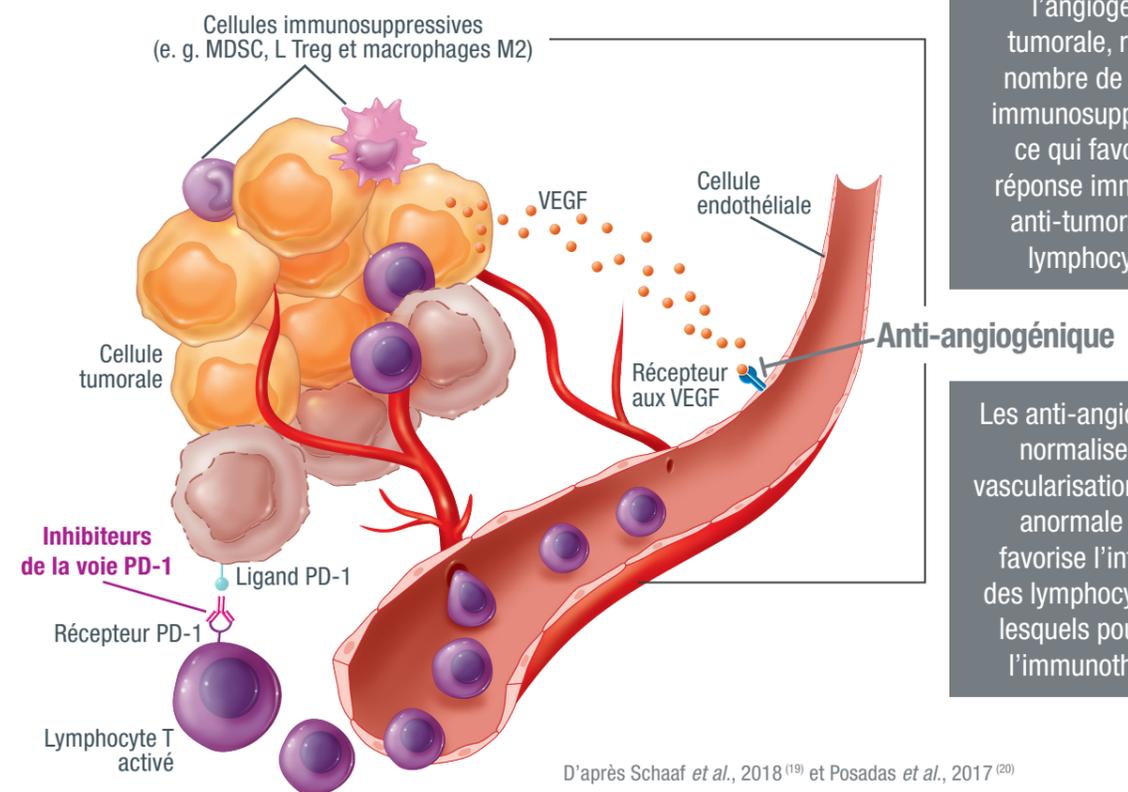


## COMBINER L'IMMUNOTHÉRAPIE ET LA THÉRAPIE CIBLÉE POUR UNE RÉPONSE IMMUNITAIRE ANTI-TUMORALE POTENTIALISÉE

Réactivation des lymphocytes T



Potentialisation de la réponse immunitaire anti-tumorale



L'inhibition de l'angiogénèse tumorale, réduit le nombre de cellules immunosuppressives ce qui favorise la réponse immunitaire anti-tumorale des lymphocytes T.

Les anti-angiogéniques normalisent une vascularisation tumorale anormale ce qui favorise l'infiltration des lymphocytes T, sur lesquels pourra agir l'immunothérapie.

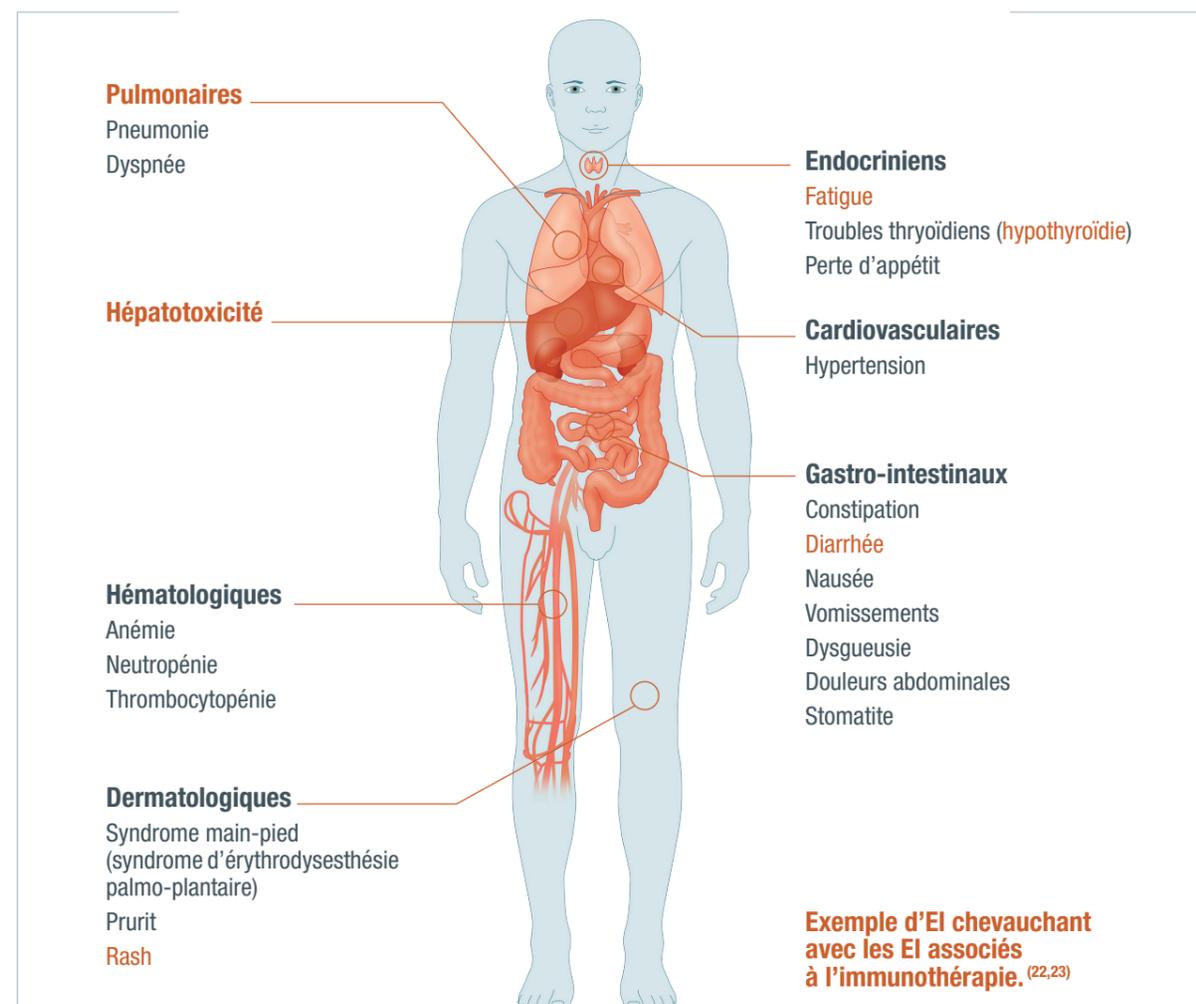
D'après Schaaf *et al.*, 2018 <sup>(19)</sup> et Posadas *et al.*, 2017 <sup>(20)</sup>

EI : Effet Indésirable ; LTreg : Lymphocytes T régulateurs ; MDSC : Cellules immunosuppressives Dérivées des cellules Myéloïdes ; VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor.

## EFFETS INDÉSIRABLES ASSOCIÉS AUX THÉRAPIES CIBLÉES

### CONNAÎTRE

- Les EI des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) sont généralement dose-dépendants. Les profils de toxicité sont, dans la majorité des cas, propres à chaque ITK. Cependant, en raison des similitudes entre les cibles médicamenteuses, différentes classes d'ITK peuvent présenter des profils d'EI similaires. <sup>(21)</sup>
- Les ITK sont généralement bien tolérés, notamment par rapport aux chimiothérapies. Cependant, en raison du rôle physiologique omniprésent des protéines kinases dans l'organisme, des toxicités **affectant divers organes** peuvent survenir. Les organes communément touchés sont **le cœur, les poumons, le foie, le tractus gastro-intestinal, les reins, la thyroïde, le sang et la peau**. Ainsi, les EI fréquemment associés aux ITK ciblant la voie VEGF comprennent : **la diarrhée, l'hypertension, la fatigue, l'hypothyroïdie, le syndrome main-pied (syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire) et les EI gastro-intestinaux comme les nausées ou la perte d'appétit**. <sup>(21,22)</sup>
- Lorsqu'on associe les ITK aux anti-PD-1, les profils de toxicité **restent similaires à ceux de chaque agent administré en monothérapie**. Il est important de noter qu'une toxicité **hépatique sévère**, en plus d'une incidence accrue de **pneumonite**, a été observé avec l'association ITK + anti-PD-1. <sup>(8)</sup>
- Principaux EI associés aux ITK : <sup>(21,22)</sup>



Lorsqu'on associe un traitement de thérapie ciblée à un anti-PD-1, le profil de toxicité de ces associations correspond généralement aux **effets additifs de chaque agent en monothérapie**. <sup>(8,22)</sup>

### TRAITER

- La prise en charge des toxicités des associations ITK + anti-PD-1 peut être complexe, et la consultation de **spécialistes** peut être nécessaire. <sup>(8)</sup>
- En cas d'une association ITK + anti-PD-1, il est important d'établir l'étiologie de l'EI en question. **La dose de l'ITK peut être réduite pour gérer les EI associés aux ITK, indépendamment de l'interruption du traitement par anti-PD-1**. <sup>(22)</sup>

### ACCOMPAGNER

- Une **surveillance multidisciplinaire** est nécessaire pour informer, détecter et assurer la prise en charge des EI liés au traitement, tout comme une sensibilisation des patients à leur remontée. <sup>(24)</sup>
- Certains ITK étant principalement métabolisés par les enzymes hépatiques, l'utilisation concomitante d'inducteurs ou d'inhibiteurs enzymatiques est susceptible d'en **modifier la concentration plasmatique**. Par conséquent, les patients devront être informés et prêter attention sur ces risques d'interactions médicamenteuses ou avec certains aliments (par exemple la consommation de pamplemousse). <sup>(25)</sup>

EI : Effet Indésirable ; ITK : Inhibiteurs de Tyrosine Kinase ; PD-1 : Programmed Cell Death 1.





### FICHES PRATIQUES

Retrouvez nos fiches pratiques par localisation décrivant les effets indésirables d'intérêt liés à l'immunothérapie afin d'aider à leur bonne prise en charge :

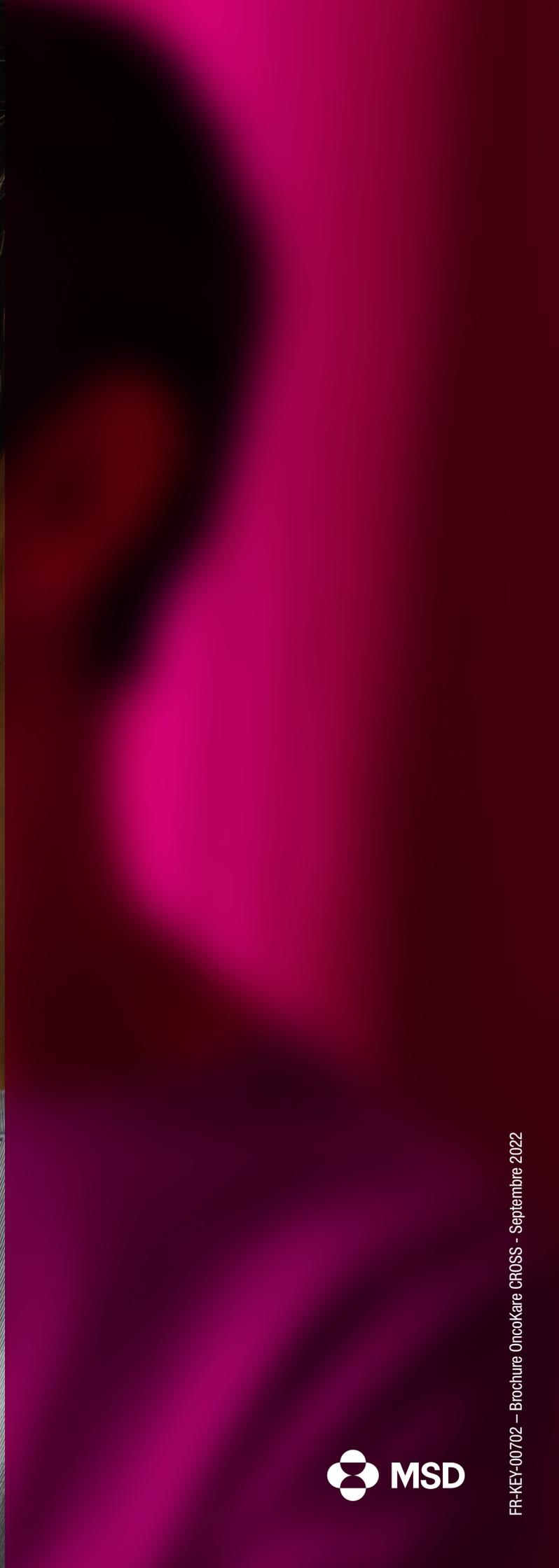
- Pneumopathie inflammatoire
- Colite
- Néphrite
- Insuffisance surrénalienne
- Hypophysite
- Hyperthyroïdie
- Hypothyroïdie
- Réactions cutanées sévères

Pour chacune des fiches, vous disposerez des :

- Signes évocateurs à l'interrogatoire du patient
- Explorations complémentaires à mener
- Différents grades des symptômes
- Ajustements de prise en charge selon le grade

Les fiches pratiques suivantes abordent uniquement les effets indésirables d'origine immunologique. En cas d'association, il est important de déterminer l'étiologie de l'effet indésirable afin d'avoir une prise en charge adaptée.

N'hésitez pas à indiquer à votre délégué parcours de soins toute fiche pratique additionnelle dont vous souhaiteriez disposer.



Réalisé par un imprimeur labellisé Imprim'Vert,  
sur du papier issu de forêts gérées durablement

