



Bilan des réactions d'hypersensibilité sévères à la perfusion sous cétuximab et intérêts de l'utilisation d'une dose test

S. Join¹, A.-L. Angheliescu², G. Herbin¹, F. Mougenot-Borde², L. Chassignol²,
G. Brunet¹, E. Kiep¹, C. Pobel¹

¹Pharmacie, ²Oncologie, CH de Saintonge

HOIPHARM 2014

1

Contexte

- Cétuximab: réactions d'hypersensibilité (HS) à la perfusion
 - Réactions type anaphylactoïde/anaphylactique, IgE (α -1-3-galactose)
 - Du bronchospasme à l'arrêt cardiaque
 - 1^{ère} administration
 - Carcinome épidermoïde de la tête et du cou ++
 - Réactions sévères: pas de réintroduction
- 3% des patients selon les données du fabricant
- 6,6% -27% selon études

Systematic Review on infusion reaction associated with chemotherapies and monoclonal antibodies for metastatic colorectal cancer. X.Song *et al.* Current Clinical Pharmacology, 2012,7,56-65.
Réactions à la perfusion sous cetuximab: analyse de la base française de pharmacovigilance, A. Grandvillumin *et al.* Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, Volume 60, Supplement 2, September 2012, Page S72.

2

Contexte

- Recommandations RCP 1^{ère} administration :
 - Vitesse de perf lente (max 120 min)
 - Prémédication par un antihistaminique et un corticostéroïde
 - Surveillance, matériel de réanimation
- Dose test lors 1^{ère} administration:
 - Surveillance accrue du patient pendant l'administration de la dose test
 - Limiter quantité de produit perdue en cas de HS: intérêt économique.

3

Objectifs

- Bilan des réactions d'hypersensibilité à la perfusion sous cétuximab dans notre établissement
- Economie réalisée par l'utilisation de la dose test: bilan d'un an d'utilisation
- Réflexion multidisciplinaire sur prise en charge des réactions à la perfusion sous cétuximab

4

Patients et méthodes

- Logiciel CHIMIO[®], dossiers médicaux
- Étude rétrospective:
 - janvier 2008 à septembre 2012: fréquence des HS
- Étude prospective : évaluation d'1 an d'utilisation de la seringue test (septembre 2012-septembre 2013)
- Préparation de la seringue test 50 mg/m² :
 - 1^{ère} administration
 - Protocoles ORL uniquement
 - Administration en 30 min en PSE
 - Si pas de réaction, préparation de la suite du traitement: cétuximab 350mg/m²

5

Patients et méthodes

- Classification des réactions d'hypersensibilité adaptée de la classification CTCAE (Common Terminology for Adverse Events)

6

Patients et méthodes

Grading of Hypersensitivity-Infusion Reactions

ADVERSE EVENT	GRADE				
	1	2	3	4	5
Hypersensitivity (allergic reaction)	Transient flushing or rash; drug fever < 38 °C	Rash; flushing; urticaria; dyspnea; drug fever ≥ 38 °C	Symptomatic bronchospasm, with or without urticaria; parenteral medications indicated; allergy-related edema/angioedema; hypotension	Anaphylaxis	Death
Cytokine release syndrome (acute infusion reaction)	Mild reaction; infusion interruption not indicated; intervention not indicated	Requires therapy or infusion interruption but responds promptly to symptomatic treatment (eg, antihistamines, NSAIDS, narcotics, IV fluids); prophylactic medications indicated for ≤ 24 hours	Prolonged; recurrence of symptoms following initial improvement; hospitalization indicated for other clinical sequelae (eg, renal impairment, pulmonary infiltrates)	Life-threatening; pressor or ventilator support indicated	Death

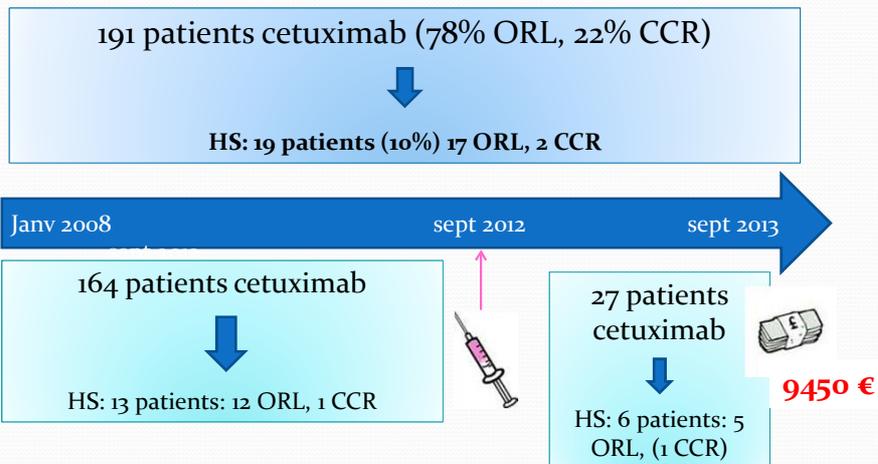
NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs
Adapted from Cancer Therapy Evaluation Program.¹⁶

Grade 2 à 5, pas de réintroduction du cétuximab

Managing cetuximab hypersensitivity infusion reactions : incidence, risk factors, prevention, and retreatment, Thomas J. George *et al.* J Support Oncol 2010;8:72-77

7

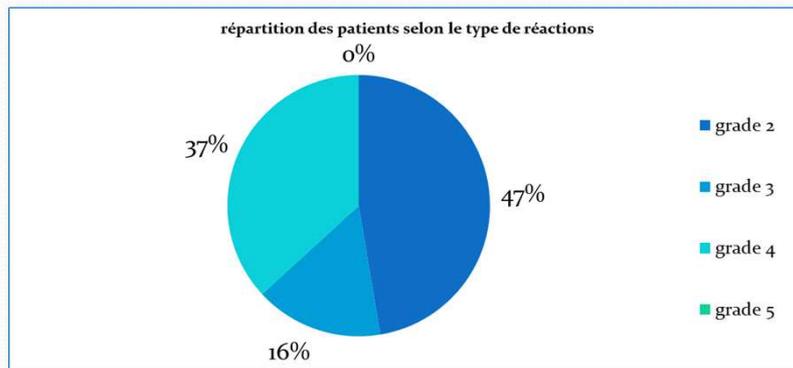
Résultats



8

Résultats

- Au total:



9

Discussion/conclusion

- Données corrélées avec données littérature
- Intérêt économique non négligeable
- A permis réflexion au niveau du service d'oncologie, mise en place procédure dédiée:
 - Patient en chambre
 - Chariot de réanimation dédié
 - Surveillance renforcée
- Instauration seringue test dans tous les protocoles y compris pour les cancers colorectaux.

10