

**OncoKARE**  
L'immunothérapie en pratique

# GRADES DES EFFETS INDÉSIRABLES LIÉS À L'IMMUNOTHÉRAPIE

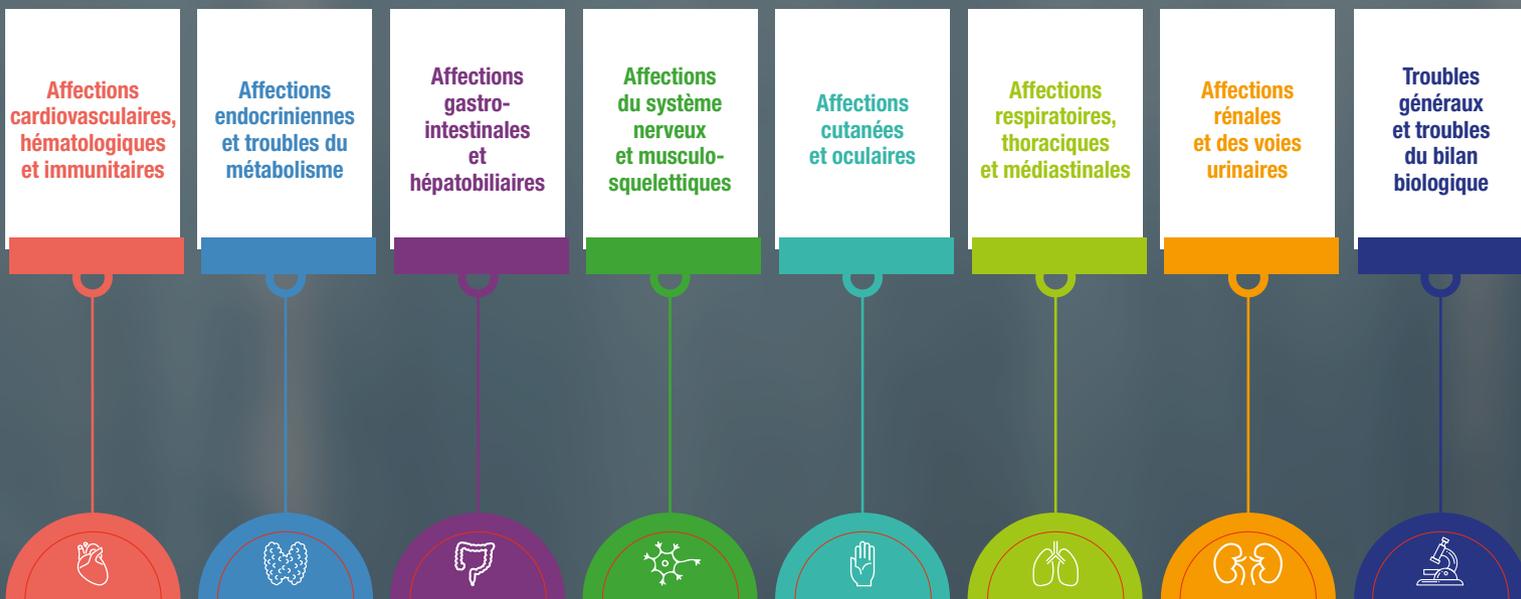


Ce document a pour objectif de présenter les différents EI liés aux inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, leurs symptômes et leur sévérité selon le système de gradation du CTCAE V5.0. Une conduite à tenir est proposée pour certains EI selon le CTCAE et les recommandations de l'ESMO 2022. La gestion des EIs reste sous la responsabilité du professionnel de santé.<sup>1</sup>

| Grade 1   | Grade 2  | Grade 3   | Grade 4   | Grade 5           |
|---|--|---|---|-------------------|
| Asymptomatique ou symptômes légers ; observations cliniques ou diagnostiques seulement ; intervention non indiquée. | Modéré ; intervention minimale, locale ou non invasive indiquée ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne. | Grave ou médicalement significatif, sans mise en danger du pronostic vital ; hospitalisation ou prolongation de l'hospitalisation indiquée ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne. | Pronostic vital engagé ; intervention urgente indiquée. | Décès lié à l'EI. |

2

EI : évènement indésirable ; CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events.





## AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES

| GRADES   |                  | 1                             | 2   | 3  | 4  |
|--|------------------|-------------------------------|---|--|--|
| <b>Fibrillation auriculaire <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Asymptomatique                | -   | Symptomatique, apparition récente des symptômes  | Embolie, mise en jeu du pronostic vital  |
|  | CONDUITE À TENIR | Ne nécessite aucun traitement | Nécessite une prise en charge non urgente           | Nécessite une prise en charge en urgence ; mise en place d'un dispositif (ex : stimulateur cardiaque) ; ablation   | Nécessite une prise en charge en urgence   |
| <b>Myocardite <sup>(1)</sup></b>               | DESCRIPTION      | -                             | Symptômes lors d'une activité ou d'un effort modéré | Grave avec des symptômes au repos ou lors d'une activité ou d'un effort minimal ; apparition récente des symptômes | Mise en jeu du pronostic vital   |
|  | CONDUITE À TENIR | -                             | -   | Nécessite une prise en charge  | Nécessite une prise en charge en urgence (ex : traitement intraveineux continu ou assistance circulatoire mécanique) |

4

| GRADES  |                  | 1  | 2   | 3   | 4   |
|---|------------------|--|---|---|---|
| <b>Péricardite <sup>(1)</sup></b>                   | DESCRIPTION      | Asymptomatique, résultats de l'ECG ou constatations physiques (ex : frottement) compatibles avec une péricardite | Péricardite symptomatique (ex : douleur thoracique) | Péricardite avec des conséquences physiologiques (ex : constriction péricardique) | Mise en jeu du pronostic vital  |
|   | CONDUITE À TENIR | -  | -   | -   | Nécessite une prise en charge en urgence                                      |
| <b>Évènements thrombo-emboliques <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Ex : thrombose superficielle   | -   | Ex : embolie pulmonaire ou thrombus intracardiaque                                | Mise en jeu du pronostic vital avec instabilité hémodynamique ou neurologique |
|   | CONDUITE À TENIR | Ne nécessite aucun traitement  | Nécessite une prise en charge                       | Nécessite une prise en charge en urgence  | -   |

ECG : électrocardiogramme

5



## AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES

|                                 | GRADES           | 1                             | 2                             | 3   | 4  |
|---------------------------------|------------------|-------------------------------|-------------------------------|---|--|
| <b>Vasculite <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Asymptomatique                | Symptômes modérés             | Symptômes graves                                      | Mise en jeu du pronostic vital ; signes d'ischémie périphérique ou viscérale |
|                                 | CONDUITE À TENIR | Ne nécessite aucun traitement | Nécessite une prise en charge | Nécessite une prise en charge (ex : corticostéroïdes) | Nécessite une prise en charge en urgence                                     |

6



## AFFECTIONS HÉMATOLOGIQUES

|                              | GRADES           | 1  | 2  | 3  | 4  |
|------------------------------|------------------|--|--|--|--|
| <b>Anémie <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Hémoglobine (Hb)<br>< LIN - 10,0 g/dL ;<br>< LIN - 6,2 mmol/L ;<br>< LIN - 100 g/L | Hb < 10,0 - 8,0 g/dL ;<br>< 6,2 - 4,9 mmol/L ;<br>< 100 - 80 g/L | Hb < 8,0 ;<br>< 4,9 mmol/L ;<br>< 80 g/L | Mise en jeu du pronostic vital           |
|                              | CONDUITE À TENIR | -  | -  | Transfusion indiquée                     | Nécessite une prise en charge en urgence |

LIN : limite inférieure de la normale.

7



## AFFECTIONS HÉMATOLOGIQUES

|  | GRADES           | 1 | 2 | 3  | 4  |
|--|------------------|---|---|--|--|
| <b>Neutropénie fébrile<sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | - | - | Taux de PNN < 1000/mm <sup>3</sup> avec une prise de température > 38,3°C ou une température maintenue ≥ 38°C pendant plus d'une heure | Mise en jeu du pronostic vital           |
|  | CONDUITE À TENIR | - | - | -  | Nécessite une prise en charge en urgence |

PNN : polynucléaires neutrophiles ; LIN : limite inférieure de la normale.

8



## AFFECTIONS DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

|   | GRADES           | 1  | 2   | 3   | 4   |
|---|------------------|--|---|---|---|
| <b>Réaction liée à la perfusion :<br/>Syndrome de relargage des cytokines<sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Fièvre avec ou sans symptômes constitutionnels             | Hypotension répondeant au remplissage ; hypoxie répondeant à < 40% d'O <sub>2</sub> | Hypotension prise en charge par un vasopresseur ; hypoxie nécessitant ≥ 40 % d'O <sub>2</sub> | Mise en jeu du pronostic vital                  |
|   | CONDUITE À TENIR | -  | -   | -   | Nécessite une prise en charge en urgence        |
| <b>Réaction liée à la perfusion :<br/>Maladie sérique<sup>(1)</sup></b>                     | DESCRIPTION      | Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement | Arthralgies modérées ; fièvre ; rash ; urticaire                                    | Arthralgies ou arthrite sévères ; rash extensif   | Mise en jeu du pronostic vital                  |
|   | CONDUITE À TENIR | Ne nécessite aucun traitement                              | Traitement par antihistaminiques nécessaire   | Nécessite un traitement par corticoïdes ou fluides IV   | Assistance tensionnelle ou respiratoire requise |

IV : intraveineux.

9



## AFFECTIONS DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

|   | GRADES           | 1                                 | 2                          | 3  | 4  |
|---|------------------|-----------------------------------|----------------------------|--|--|
| Réaction liée à la perfusion : réaction anaphylactique <sup>(1)</sup> | DESCRIPTION      | -                                 | -                          | Bronchospasme  | Mise en jeu du pronostic vital           |
|   | CONDUITE À TENIR | Traitement systémique non-indiqué | Traitement oral nécessaire | Nécessite une hospitalisation en raison des conséquences cliniques ; traitement par voie IV nécessaire | Nécessite une prise en charge en urgence |

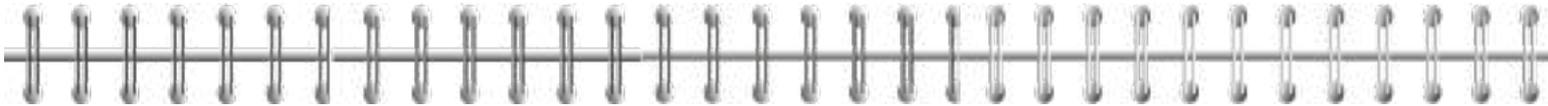
IV : intraveineux.



## AFFECTIONS ENDOCRINIENNES

|                                      | GRADES              | 1  | 2  | 3  | 4   |
|--------------------------------------|---------------------|--|--|--|---|
| <b>Hyperthyroïdie <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION         | Asymptomatique ;<br>diagnostic à l'examen<br>clinique uniquement | Symptomatique ;<br>interfère avec les<br>activités instrumentales<br>de la vie quotidienne | Symptômes sévères ;<br>interfère avec les<br>activités élémentaires<br>de la vie quotidienne | Mise en jeu<br>du pronostic vital           |
|                                      | CONDUITE<br>À TENIR | Ne nécessite aucun<br>traitement                                 | Indication de traitement<br>hypothyroïdien   | Nécessite une<br>hospitalisation   | Nécessite une prise<br>en charge en urgence |

12



|                                     | GRADES              | 1  | 2  | 3  | 4  |
|-------------------------------------|---------------------|--|--|--|--|
| <b>Hypothyroïdie <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION         | Asymptomatique ;<br>diagnostic à l'examen<br>clinique uniquement | Symptomatique ;<br>interfère avec les<br>activités instrumentales<br>de la vie quotidienne | Symptômes sévères ;<br>interfère avec les<br>activités élémentaires<br>de la vie quotidienne | Mise en jeu<br>du pronostic vital              |
|                                     | CONDUITE<br>À TENIR | Ne nécessite aucun<br>traitement                                 | Indication de traitement<br>thyroïdien substitutif   | Nécessite une<br>hospitalisation   | Nécessite une<br>prise en charge<br>en urgence |

13





## TROUBLES DU MÉTABOLISME

|                                   | GRADES           | 1   | 2  | 3  | 4  |
|-----------------------------------|------------------|---|--|--|--|
| <b>Hypophysite <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Asymptomatique ou symptômes légers ;<br>diagnostic à l'examen clinique uniquement | Symptômes modérés ;<br>interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Symptômes sévères ou médicalement significatif mais ne mettant pas en jeu le pronostic vital ;<br>limite avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | Mise en jeu du pronostic vital           |
|                                   | CONDUITE À TENIR | Ne nécessite aucun traitement   | Indication d'une intervention locale ou non invasive                                     | Hospitalisation ou prolongation d'une hospitalisation existante  | Nécessite une prise en charge en urgence |

14

|   | GRADES           | 1  | 2   | 3   | 4  |
|---|------------------|--|---|---|--|
| <b>Diabète de type 1 / Hyperglycémie <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Glycémie supérieure à la limite normale sans intervention médicale | Modification de la prise en charge quotidienne actuelle pour les patients diabétiques                     | Mise en place du traitement par insuline ;<br>nécessite une hospitalisation | Mise en jeu du pronostic vital           |
|   | CONDUITE À TENIR | -  | Nécessite la mise en place d'un traitement par antidiabétique oral ;<br>réalisation d'un bilan diabétique | Nécessite une hospitalisation   | Nécessite une prise en charge en urgence |

15

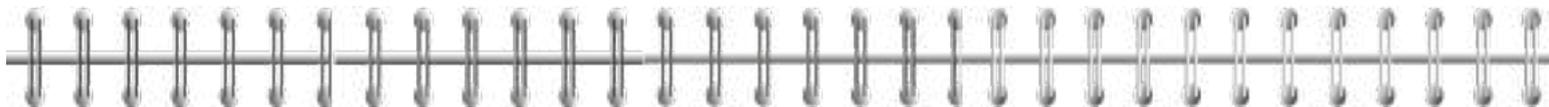




## AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES ET HÉPATOBILIAIRES

|                                  | GRADES      | 1  | 2   | 3  | 4   |
|----------------------------------|-------------|--|---|--|---|
| <b>Diarrhée</b> <sup>(1,2)</sup> | DESCRIPTION | Augmentation du nombre de selles par jour $\leq 4$ x l'état initial ; légère augmentation des volumes de stomie par rapport à l'état initial | Augmentation de 4 à 6 fois du nombre de selles par jour par rapport à l'état initial ou 15 jours d'échec de prise en charge grade 1 ; augmentation modérée des volumes de stomie par rapport à l'état initial ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Augmentation du nombre de selles par jour $\geq 7$ par rapport à l'état initial ; augmentation sévère des volumes de stomie par rapport à l'état initial ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | Mise en jeu du pronostic vital<br>OU<br>diarrhée de tout grade + hématochézie, douleur abdominale, selles muqueuses, déshydratation<br>OU<br>fièvre |

16



|                                  |                  |  |  |   |  |
|----------------------------------|------------------|--|--|---|--|
| <b>Diarrhée</b> <sup>(1,2)</sup> | CONDUITE À TENIR | Poursuivre l'immunothérapie. Prise en charge symptomatique : régime pauvre en fibres, antidiarrhéique, antispasmodique | Suspendre l'immunothérapie. Prise en charge symptomatique<br>Corticothérapie orale | Hospitalisation requise. Suspendre l'immunothérapie. Corticothérapie IV. Évaluer la réponse à 3-5 jours. Si réponse à la corticothérapie IV, passer à une corticothérapie orale | Nécessite une prise en charge en urgence |
|----------------------------------|------------------|--|--|---|--|

IV : intraveineux.

17

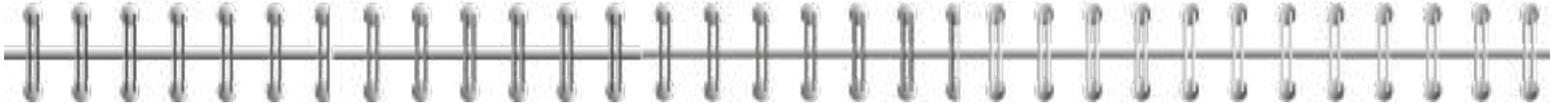




## AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES ET HÉPATOBILIAIRES

|                        | GRADES           | 1  | 2  | 3  | 4 |
|------------------------|------------------|--|--|--|---|
| Nausées <sup>(1)</sup> | DESCRIPTION      | Perte d'appétit sans modification des habitudes alimentaires | Diminution des prises alimentaires sans perte significative du poids, déshydratation ou malnutrition | Apport calorique oral et apport hydrique insuffisants  | - |
|                        | CONDUITE À TENIR | -  | -  | Nécessite une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation | - |

18



|                       | GRADES           | 1  | 2  | 3   | 4  |
|-----------------------|------------------|--|--|---|--|
| Colite <sup>(1)</sup> | DESCRIPTION      | Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement | Douleurs abdominales ; présence de mucus ou sang dans les selles | Douleurs abdominales sévères ; signes péritonéaux | Mise en jeu du pronostic vital           |
|                       | CONDUITE À TENIR | Ne nécessite aucun traitement                              | -  | -   | Nécessite une prise en charge en urgence |

19





## AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES ET HÉPATOBILIAIRES

|  | GRADES           | 1                            | 2   | 3  | 4                              |
|--|------------------|------------------------------|---|--|--------------------------------|
| <b>Vomissements</b> <sup>(1)</sup>         | DESCRIPTION      | -                            | -   | -  | Mise en jeu du pronostic vital |
|  | CONDUITE À TENIR | Pas de traitement nécessaire | Hydratation IV en ambulatoire ; prise en charge requise                             | Nécessite une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation | -                              |
| <b>Douleurs abdominales</b> <sup>(1)</sup> | DESCRIPTION      | Douleur légère               | Douleur modérée : interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Douleur sévère ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne                   | -                              |

IV : intraveineux.

20

|                                    | GRADES           | 1   | 2  | 3   | 4  |
|------------------------------------|------------------|---|--|---|--|
| <b>Constipation</b> <sup>(1)</sup> | DESCRIPTION      | Symptômes occasionnels ou intermittents   | Symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Constipation opiniâtre avec nécessité d'évacuation manuelle ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | Mise en jeu du pronostic vital           |
|                                    | CONDUITE À TENIR | Recours occasionnels à des émoullients fécaux, laxatifs, adaptations diététiques ou lavements | -  | -   | Nécessite une prise en charge en urgence |

21



## AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES ET HÉPATOBILIAIRES

|   | GRADES           | 1  | 2  | 3  | 4  |
|---|------------------|--|--|--|--|
| <b>Sécheresse buccale<sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Symptomatique (ex : salive sèche ou épaisse) sans trouble alimentaire significatif ; flux salivaire non stimulé > 0,2 ml/min | Symptômes modérés ; troubles de l'alimentation orale (ex : prise abondante d'eau ou d'autres lubrifiants, limitation de l'alimentation à des purées et/ou des aliments mous, humides) ; flux salivaire non stimulé compris entre 0,1 et 0,2 ml/min | Incapacité de se nourrir oralement ; nécessite une sonde de nutrition entérale ou une nutrition parentérale totale ; flux salivaire non stimulé < 0,1 ml/min | -  |
|   | CONDUITE À TENIR | -  | -  | Nécessite un traitement médical (ex : antalgiques, support nutritionnel)   | Nécessite une prise en charge en urgence |
| <b>Pancréatite<sup>(1)</sup></b>        | DESCRIPTION      | -  | Augmentation des enzymes ou éléments radiologiques en faveur   | Douleur sévère ; vomissements  | Mise en jeu du pronostic vital           |
|   | CONDUITE À TENIR | -  | -  | Nécessite un traitement médical (ex : antalgiques, support nutritionnel)   | Nécessite une prise en charge en urgence |

22

|  | GRADES           | 1                           | 2   | 3   | 4  |
|--|------------------|-----------------------------|---|---|--|
| <b>Hépatite médicamenteuse – Défaillance hépatique<sup>(1,2)</sup></b> | DESCRIPTION      | ASAT ou ALAT 1-3 x LSN      | ASAT ou ALAT 3-5 x LSN  | ASAT ou ALAT 5-20 x LSN Astérisis ; encéphalopathie légère ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne  | ASAT ou ALAT > 20 x LSN Encéphalopathie modérée à sévère ; coma ; mise en jeu du pronostic vital |
|  | CONDUITE À TENIR | Poursuivre l'immunothérapie | Suspendre l'immunothérapie. Éviter les substances hépatotoxiques. Si élévation ALAT et/ou ASAT à la réévaluation, initier corticothérapie orale. Dès amélioration, reprendre l'immunothérapie après décroissance de la corticothérapie. Si pas d'amélioration, augmenter la corticothérapie orale et stopper l'immunothérapie | Arrêter l'immunothérapie. Si ALAT et/ou ASAT < 400U/l avec bilirubine, TP et albumine normales : corticothérapie orale. Si ALAT et/ou ASAT > 400U/l ou élévation bilirubine/TP/faible albumine : corticothérapie IV | Nécessite une prise en charge en urgence   |

23

LSN : Limite supérieure à la normale ; ALAT : alanines aminotransférases ; ASAT : aspartates aminotransférases ; IV : intraveineux ; TP : temps de prothrombine.

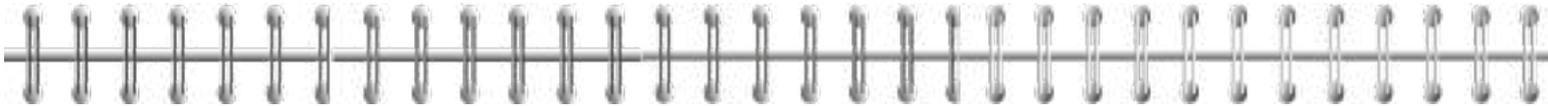




## AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX

|   | GRADES      | 1   | 2   | 3  | 4   |
|---|-------------|---|---|--|---|
| <b>Céphalée <sup>(1)</sup></b>          | DESCRIPTION | Douleur légère  | Douleur modérée ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne                                 | Douleur sévère ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne                             | -   |
| <b>Dysgueusie <sup>(1)</sup></b>        | DESCRIPTION | Trouble du goût sans modification du régime alimentaire | Trouble du goût avec modification du régime alimentaire (ex : supplémentation orale) ; mauvais goût ; perte de goût | -  | -   |
| <b>Crise d'épilepsie <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION | Crise partielle brève ; pas de perte de connaissance    | Crise généralisée brève   | Crises d'apparition récente (partielles ou généralisées) ; convulsions répétées malgré un traitement médical | Mise en jeu du pronostic vital ; convulsions répétées et prolongées |

24



|  | GRADES           | 1   | 2   | 3   | 4                                       |
|--|------------------|---|---|---|---|
| <b>Syndrome de Guillain-Barré <sup>(1)</sup></b>           | DESCRIPTION      | Symptômes légers  | Symptômes modérés ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Symptômes sévères ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | Mise en jeu du pronostic vital          |
|  | CONDUITE À TENIR | -   | -   | -   | Prise en charge en urgence ; intubation |
| <b>Neuropathie périphérique motrice <sup>(1)</sup></b>     | DESCRIPTION      | Asymptomatique ; observations cliniques ou diagnostiques uniquement | Symptômes modérés ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Symptômes sévères ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | Mise en jeu du pronostic vital          |
|  | CONDUITE À TENIR | -   | -   | -   | Prise en charge en urgence              |
| <b>Neuropathie périphérique sensorielle <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Asymptomatique  | Symptômes modérés ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Symptômes sévères ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | Mise en jeu du pronostic vital          |
|  | CONDUITE À TENIR | -   | -   | -   | Prise en charge en urgence              |

25

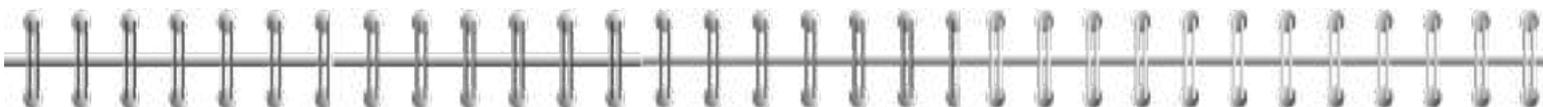




## AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES

|                           | GRADES      | 1              | 2   | 3  | 4 |
|---------------------------|-------------|----------------|---|--|---|
| Arthralgie <sup>(1)</sup> | DESCRIPTION | Douleur légère | Douleur modérée ; limite les activités instrumentales de la vie quotidienne | Douleur sévère ; limite les activités élémentaires de la vie quotidienne | - |

26



|                          | GRADES           | 1   | 2   | 3   | 4                              |
|--------------------------|------------------|---|---|---|--------------------------------|
| Myosite <sup>(1,2)</sup> | DESCRIPTION      | Douleur légère  | Douleur modérée associée à une faiblesse ; douleur interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne  | Douleur associée à une faiblesse sévère ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne   | Mise en jeu du pronostic vital |
|                          | CONDUITE À TENIR | Continuer l'immunothérapie<br>Démarrer analgésiques et/ou AINS<br>Avis rhumatologue si pas d'amélioration de l'arthralgie | Suspendre l'immunothérapie et démarrer la corticothérapie<br>- Réponse : décroissance progressive de la corticothérapie<br>- Pas de réponse : envisager antimétabolites, immunosuppresseurs | Suspendre l'immunothérapie<br>Envisager une hospitalisation et démarrer corticothérapie orale ou équivalent et bolus de corticoïdes IV +/- IVIg +/- plasmaphérèse si pronostic vital engagé<br>- En cas de non réponse ou de réponse : traiter comme le grade 2 | Traiter comme le grade 3       |

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; IV : intraveineux ; IVIg : immunoglobuline intraveineuse.

27





## AFFECTIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES

|   | GRADES           | 1   | 2   | 3  | 4                        |
|---|------------------|---|---|--|--------------------------|
| <b>Douleur aux extrémités<sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Douleur légère  | Douleur modérée ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne   | Douleur sévère ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne   | -                        |
| <b>Myalgie<sup>(1)</sup></b>                | DESCRIPTION      | Douleur légère  | Douleur modérée ; limite les activités de la vie quotidienne  | Douleur sévère ; limite les activités de la vie quotidienne  | -                        |
|   | CONDUITE À TENIR | Continuer l'immunothérapie<br>Démarrer analgésiques et/ou AINS<br>Avis rhumatologue si pas d'amélioration de l'arthralgie | Suspendre l'immunothérapie et démarrer la corticothérapie<br>- Réponse : décroissance progressive de la corticothérapie<br>- Pas de réponse : envisager antimétabolites, immunosuppresseurs | Suspendre l'immunothérapie<br>Envisager une hospitalisation et démarrer corticothérapie orale ou équivalent et bolus de corticoïdes IV +/- IMg +/- plasmaphérese si pronostic vital engagé<br>- En cas de non réponse ou de réponse : traiter comme le grade 2 | Traiter comme le grade 3 |

28

|                                 | GRADES           | 1   | 2  | 3   | 4 |
|---------------------------------|------------------|---|--|---|---|
| <b>Arthrite<sup>(1,2)</sup></b> | DESCRIPTION      | Douleur légère avec inflammation, érythème, ou gonflement articulaire | Douleur modérée avec signes d'inflammation, érythème ou gonflement articulaire ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Douleur sévère avec signes d'inflammation, érythème ou gonflement articulaire ; dommages articulaires irréversibles ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | - |
|                                 | CONDUITE À TENIR | Envisager AINS et/ou corticothérapie intra-articulaire                | Initier corticothérapie puis diminuer progressivement après amélioration   | -   | - |

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; ARMM : antirhumatismaux modificateurs de la maladie.

29





## AFFECTIONS CUTANÉES

|   | GRADES      | 1   | 2   | 3   | 4                                      |
|---|-------------|---|---|---|--|
| <b>Rash maculo-papulaire</b> <sup>(1,2)</sup> | DESCRIPTION | Papules et/ou pustules couvrant < 10 % de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée | Papules et/ou pustules couvrant 10 – 30 % de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée ; impact psychosocial ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne<br>Rash couvrant > 30 % de la surface corporelle avec ou sans symptômes légers, sans impact sur la vie quotidienne | Papules et/ou pustules couvrant > 30 % de la surface corporelle, associées à des symptômes modérés ou sévères ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | Conséquences potentiellement mortelles |

30

|   | GRADES           | 1   | 2   | 3  | 4  |
|---|------------------|---|---|--|--|
| <b>Rash maculo-papulaire</b> <sup>(1,2)</sup> | CONDUITE À TENIR | Continuer l'immunothérapie<br>Dermocorticoïde (légers à modérés)<br>Antihistaminiques oraux si prurit<br>Émollient topique Éviter soleil et irritants cutanés | Envisager la suspension de l'immunothérapie et initier dermocorticoïdes (modérés à forts)<br>Émollient topique, antihistaminiques oraux si prurit. Si réfractaire, corticothérapie, arrêt progressif > 4 semaines<br>Reprendre l'immunothérapie quand retour au grade 1 et corticothérapie légère | Suspendre l'immunothérapie et initier dermocorticoïdes (forts). Émollient topique, antihistaminiques oraux si prurit.<br>Émollient topique<br>Si réfractaire, initier corticothérapie, arrêt progressif > 4 semaines<br>Reprendre immunothérapie quand retour au grade 1 et corticothérapie légère | Intervention urgente nécessaire<br>Arrêt définitif de l'immunothérapie<br>Hospitalisation<br>Exclure autres complications systémiques<br>Initier corticothérapie IV, arrêt progressif > 4 semaines quand réaction contrôlée<br>Envisager traitement supplémentaire si réfractaire aux dermocorticoïdes |

IV : intraveineux.

31





## AFFECTIONS CUTANÉES

|                                      | GRADES           | 1   | 2   | 3   | 4   |
|--------------------------------------|------------------|---|---|---|---|
| <b>Rash acnéiforme<sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Papules et/ou pustules couvrant < 10 % de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée | Papules et/ou pustules couvrant 10 – 30 % de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée ; impact psychosocial ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; Papules et/ou pustules couvrant > 30 % de la surface corporelle avec ou sans symptômes légers. | Papules et/ou pustules couvrant > 30 % de la surface corporelle, associées à des symptômes modérés ou sévères ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; surinfection locale | Mise en jeu du pronostic vital<br>Papules et/ou pustules couvrant une partie quelconque de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée et associées à une surinfection cutanée importante |
|                                      | CONDUITE À TENIR | -   | -   | Nécessite une antibiothérapie orale   | Nécessite une antibiothérapie IV  |

32

|                               | GRADES           | 1   | 2  | 3  | 4 |
|-------------------------------|------------------|---|--|--|---|
| <b>Prurit<sup>(1)</sup></b>   | DESCRIPTION      | Léger ou localisé   | Intense ou étendu ; intermittent ; lésions de grattage (ex : œdème, papules, excoriations, lichénification, croûtes) ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Intense ou étendu ; constant ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ou le sommeil | - |
|                               | CONDUITE À TENIR | Nécessite un traitement topique   | Nécessite un traitement oral   | Nécessite un traitement par corticoïdes per os ou immunosuppresseurs   | - |
| <b>Vitiligo<sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Hypopigmentation ou dépigmentation couvrant < 10 % de la surface corporelle ; pas d'impact psychosocial | Hypopigmentation ou dépigmentation couvrant >10 % de la surface corporelle ; associée à un impact psychosocial   | -  | - |

IV : intraveineux.

33





## AFFECTIONS CUTANÉES

|   | GRADES      | 1 | 2 | 3  | 4   |
|---|-------------|---|---|--|---|
| <b>Syndrome de Stevens-Johnson</b> <sup>(1)</sup> | DESCRIPTION | - | - | Décollement de la peau couvrant <10% de la surface corporelle avec signes associés (par exemple, érythème, purpura, décollement de l'épiderme et décollement des muqueuses). | Décollement de la peau couvrant 10 à 30 % de la surface corporelle avec signes associés (par exemple, érythème, purpura, décollement de l'épiderme et des muqueuses). |

34

|   | GRADES           | 1   | 2   | 3  | 4   |
|---|------------------|---|---|--|---|
| <b>Sécheresse cutanée</b> <sup>(1)</sup>  | DESCRIPTION      | Couvrant < 10 % de la surface corporelle, sans érythème ni prurit         | Couvrant 10 - 30 % de la surface corporelle et associée avec un érythème ou un prurit ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Couvrant > 30 % de la surface corporelle et associée avec un érythème ou un prurit ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | -   |
| <b>Érythème polymorphe</b> <sup>(1)</sup> | DESCRIPTION      | Lésions couvrant < 10 % de la surface corporelle sans sensibilité cutanée | Lésions couvrant 10 – 30 % de la surface corporelle avec sensibilité cutanée  | Lésions couvrant > 30 % de la surface corporelle avec ulcérations orales ou génitales  | Lésions couvrant > 30 % de la surface corporelle ; avec déshydratation ou anomalies électrolytiques |
|   | CONDUITE À TENIR | -   | -   | -  | Nécessite une surveillance dans un service de soins intensifs ou de grands brûlés                   |

35





## AFFECTIONS CUTANÉES

|                                | GRADES           | 1   | 2  | 3 | 4 |
|--------------------------------|------------------|---|--|---|---|
| <b>Alopécie <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Perte de cheveux < 50 % de la normale pour le patient concerné, non évidente de loin mais seulement à l'examen de près                                  | Perte de cheveux ≥ 50 % de la normale pour le patient concerné, facilement perceptible par les autres ; associé à un impact psychosocial | - | - |
|                                | CONDUITE À TENIR | Peut nécessiter une coiffure différente pour couvrir la perte de cheveux, mais sans nécessité d'utiliser une perruque ou un postiche pour la camoufler. | Une perruque ou un postiche est nécessaire si le patient souhaite camoufler complètement la perte de cheveux                             | - | - |

36

|                              | GRADES           | 1  | 2   | 3  | 4 |
|------------------------------|------------------|--|---|--|---|
| <b>Eczéma <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Asymptomatique ou symptômes légers   | Modéré  | Sévère ou médicalement significative mais ne menaçant pas immédiatement le pronostic vital | - |
|                              | CONDUITE À TENIR | Pas d'indication à une intervention médicale supplémentaire par rapport à la ligne de base | Intervention topique ou orale indiquée ; intervention médicale supplémentaire par rapport à la situation de départ indiquée | Traitement IV indiqué  | - |

IV : intraveineux.

37

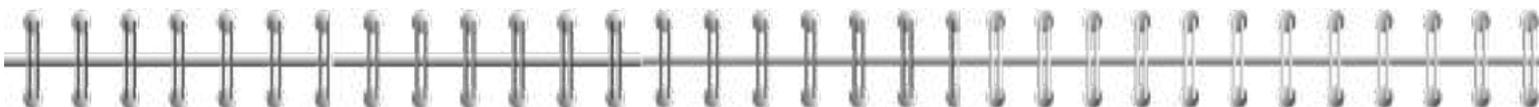




## AFFECTIONS OCULAIRES

|  | GRADES           | 1  | 2  | 3  | 4 |
|--|------------------|--|--|--|---|
| <b>Sécheresse oculaire<sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement | Symptomatique ; diminution modérée de l'acuité visuelle (meilleure acuité visuelle corrigée 20/40 et plus ou 3 lignes ou diminution de la vision par rapport à la ligne de base connue | Symptomatique avec diminution marquée de l'acuité visuelle (meilleure acuité visuelle corrigée inférieure à 20/40 ou diminution de plus de 3 lignes par rapport à la ligne de base connue) ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | - |
|  | CONDUITE À TENIR | Traitement par lubrifiants                                 | -  | -  | - |

38



|                             | GRADES      | 1  | 2  | 3  | 4  |
|-----------------------------|-------------|--|--|--|--|
| <b>Uvéite<sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION | Uvéite antérieure avec trace de cellules | Uvéite antérieure avec 1 ou 2 amas cellulaires | Uvéite antérieure avec plus de 3 amas cellulaires ; uvéites intermédiaires, postérieures ou panuvéites | Meilleure acuité visuelle de 20/200 ou moins dans l'œil touché |

39

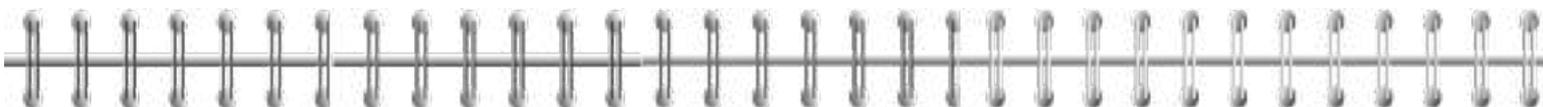




## AFFECTIONS RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MÉDIASTINALES

|   | GRADES      | 1   | 2   | 3   | 4 |
|---|-------------|---|---|---|---|
| <b>Pneumopathies interstitielles</b> <sup>(2)</sup> | DESCRIPTION | Asymptomatique, restreint à 1 lobe ou < 25 % du parenchyme pulmonaire | Nouveaux symptômes ou aggravation ; dyspnée, souffle court, toux, douleur thoracique, augmentation du besoin en oxygène | Nouveaux symptômes sévères ; apparition ou aggravation d'une hypoxie ; pronostic vital engagé ; difficultés à respirer ; SDRA |   |

40



|   | GRADES           | 1   | 2   | 3  | 4 |
|---|------------------|---|---|--|---|
| <b>Pneumopathies interstitielles</b> <sup>(2)</sup> | CONDUITE À TENIR | Évaluation initiale : Scanner thoracique (envisager répétition si aggravation) ; SpO2 ; Bilans sanguins* Envisager un prélèvement des expectorations et un dépistage des infections virales, opportunistes ou spécifiques ( <i>Mycoplasma</i> , <i>Legionella</i> ), en fonction du contexte clinique | Surveillance quotidienne des symptômes à domicile<br>Scanner thoracique avec produit de contraste<br>Envisager une recherche d'infections dans les expectorations, le sang et les urines<br>Bronchoscopie avec lavage bronchoalvéolaire pour exclure une infection ou une infiltration tumorale<br>Répéter la radiographie pulmonaire hebdomadaire, bilans sanguins et hépatiques et DCLO | Hospitalisation<br>Évaluation idem au grade 1<br>Tomodensitométrie ± examen respiratoire à haute résolution et bronchoscopie et lavage bronchoalvéolaire |   |

\*Hémogramme, urée, électrolytes, fonction hépatique, fonction thyroïdienne, calcium, vitesse de sédimentation érythrocytaires et protéine-C réactive.

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu ; SpO2 : saturation pulsée en oxygène (oxymétrie de pouls) ; DCLO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone.

41

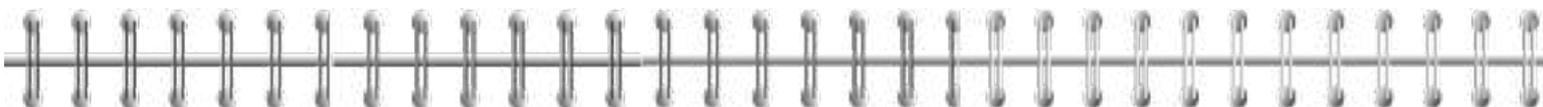




## AFFECTIONS RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MÉDIASTINALES

|                               | GRADES           | 1                                     | 2   | 3  | 4   |
|-------------------------------|------------------|---------------------------------------|---|--|---|
| <b>Dyspnée <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Essoufflement lors d'un effort modéré | Essoufflement lors d'un effort modéré ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Essoufflement au repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | Mise en jeu du pronostic vital ; nécessite une prise en charge en urgence |
|                               | CONDUITE À TENIR | Traitement sans ordonnance indiqué    | Nécessite un traitement   | -  | -   |

42



|                                 | GRADES           | 1  | 2   | 3   | 4   |
|---------------------------------|------------------|--|---|---|---|
| <b>Pneumonie <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION      | Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessite aucun traitement | Symptomatique ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | Mise en jeu du pronostic vital  |
|                                 | CONDUITE À TENIR | Ne nécessite aucun traitement  | Nécessite un traitement   | Oxygénothérapie nécessaire  | Nécessite une prise en charge en urgence (trachéotomie ou intubation) |

43





## AFFECTIONS RÉNALES ET DES VOIES URINAIRES

|   | GRADES              | 1  | 2  | 3   | 4   |
|---|---------------------|--|--|---|---|
| <b>Néphrite –<br/>Augmentation<br/>de la<br/>créatinine<sup>(1,2)</sup></b> | DESCRIPTION         | > LSN - 1,5 x LSN<br>KDIGO stade 1 :<br>augmentation SCr<br>> 0,3 mg/dl en 48h<br>ou 1,5-1,9 x valeur<br>initiale  | > 1,5 - 3 x valeur initiale<br>ou > 1,5 - 3 x LSN<br>KDIGO stade 2 :<br>augmentation SCr à<br>2-2,9 x valeur initiale  | > 3 x valeur initiale ou<br>> 3 - 6 x LSN KDIGO<br>stade 3 : augmentation<br>SCr à 3 x valeur initiale<br>ou > 4 mg/dl ou dialyse<br>Initiée                                  | > 6 x LSN   |
|   | CONDUITE<br>À TENIR | Continuer<br>l'immunothérapie<br>Tester la créatinine<br>toutes les semaines<br>Suspendre les traitements<br>néphrotoxiques<br>Si aggravation, traiter<br>comme un grade 2 | Suspendre<br>l'immunothérapie<br>Hydratation + retester la<br>créatinine dans les 48-72h<br>Si pas d'amélioration, avis<br>néphrologue et envisager<br>une biopsie rénale, et si<br>attribué | Suspendre<br>l'immunothérapie<br>Hospitalisation<br>pour surveillance et<br>équilibre hydrique<br>Tester la créatinine toutes<br>les 24h<br>Avis néphrologue<br>nécessaire et | Idem grade 3, prise en<br>charge du patient dans<br>un hôpital qui pratique la<br>thérapie de remplacement<br>rénal |

LSN : limite supérieure de la normale ; SCr : créatinine sérique ; KDIGO : Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

44

|   | GRADES              | 1 | 2   | 3  | 4 |
|---|---------------------|---|---|--|---|
| <b>Néphrite –<br/>Augmentation<br/>de la<br/>créatinine<sup>(1,2)</sup></b> | CONDUITE<br>À TENIR |   | à un effet indésirable de<br>l'immunothérapie, initier<br>une corticothérapie orale<br>Tester la créatinine et le<br>potassium toutes les 48h<br>Si retour grade 1 ou<br>valeur initiale, reprendre<br>l'immunothérapie (après<br>décroissance de la<br>corticothérapie<br>si concerné)<br>Si non attribué à<br>un effet indésirable,<br>possibilité de reprendre<br>l'immunothérapie | envisager une biopsie<br>rénale<br>Si aggravation, initier<br>corticothérapie IV |   |

IV : intraveineux.

45





## TROUBLES GÉNÉRAUX

|                                      | GRADES      | 1  | 2   | 3   | 4                             |
|--------------------------------------|-------------|--|---|---|-------------------------------|
| <b>Fatigue</b> <sup>(1)</sup>        | DESCRIPTION | Fatigue cédant avec le repos   | Fatigue ne cédant pas avec le repos ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Fatigue ne cédant pas avec le repos ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne             | -                             |
| <b>Œdème localisé</b> <sup>(1)</sup> | DESCRIPTION | Localisé aux zones dépendantes, pas d'invalidité ou de trouble fonctionnel | Œdème localisé modéré nécessitant un traitement ; interfère avec les activités instrumentales de la vie | Œdème localisé sévère nécessitant un traitement ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | -                             |
| <b>Pyrexie</b> <sup>(1)</sup>        | DESCRIPTION | 38,0 - 39,0 °C   | > 39,0 - 40,0 °C  | > 40,0 °C pendant 24h ou moins  | > 40,0 °C pendant plus de 24h |

46

|   | GRADES           | 1   | 2   | 3   | 4 |
|---|------------------|---|---|---|---|
| <b>Syndrome pseudo-grippal</b> <sup>(1)</sup> | DESCRIPTION      | Symptômes pseudogrippaux légers                             | Symptômes modérés ; interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne | Symptômes sévères ; interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne | - |
| <b>Frissons</b> <sup>(1)</sup>                | DESCRIPTION      | Sensation légère de froid ; frissons ; claquement des dents | Tremblements modérés de l'ensemble du corps   | Sévère ou prolongé ne répondant pas au traitement par morphiniques                  | - |
|   | CONDUITE À TENIR | -   | Nécessite un traitement par morphiniques  |   | - |

47





## TROUBLES DU BILAN BIOLOGIQUE

|   | GRADES      | 1   | 2   | 3   | 4   |
|---|-------------|---|---|---|---|
| <b>Augmentation ALAT <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION | > LSN - 3,0 x LSN si valeur initiale normale ;<br>1,5 – 3,0 x LSN si valeur initiale anormale | > 3,0 - 5,0 x LSN si valeur initiale normale ;<br>> 3,0 – 5,0 x valeur initiale si valeur initiale anormale | > 5,0 - 20,0 x LSN si valeur initiale normale ;<br>> 5,0 – 20,0 x valeur initiale si valeur initiale anormale | > 20,0 x LSN si valeur initiale normale ;<br>> 20,0 x valeur initiale si valeur initiale anormale |
| <b>Augmentation ASAT <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION | > LSN - 3,0 x LSN si valeur initiale normale ;<br>1,5 – 3,0 x LSN si valeur initiale anormale | > 3,0 - 5,0 x LSN si valeur initiale normale ;<br>> 3,0 – 5,0 x valeur initiale si valeur initiale anormale | > 5,0 - 20,0 x LSN si valeur initiale normale ;<br>> 5,0 – 20,0 x valeur initiale si valeur initiale anormale | > 20,0 x LSN si valeur initiale normale ;<br>> 20,0 x valeur initiale si valeur initiale anormale |

LSN : limite supérieure de la normale.

48

|   | GRADES      | 1   | 2   | 3   | 4   |
|---|-------------|---|---|---|---|
| <b>Augmentation des phosphatases alcalines sanguines <sup>(1)</sup></b> | DESCRIPTION | > LSN - 2,5 x LSN si valeur initiale normale ;<br>2,0 – 2,5 x valeur initiale si valeur initiale anormale | > 2,5 - 5 x LSN si valeur initiale normale ;<br>2,5 – 5,0 x valeur initiale si valeur initiale anormale | > 5,0 - 20,0 x LSN si valeur initiale normale ;<br>5,0 – 20,0 x valeur initiale si valeur initiale anormale | > 20,0 x LSN si valeur initiale normale ;<br>> 20,0 x valeur initiale si valeur initiale anormale |
| <b>Augmentation de la lipase <sup>(1)</sup></b>                         | DESCRIPTION | > LSN - 1,5 x LSN   | > 1,5 – 2,0 x LSN ;<br>> 2,0 – 5,0 x LSN et asymptomatique  | > 2,0 – 5,0 x LSN avec signes ou symptômes ;<br>> 5,0 x LSN et asymptomatique                               | > 5,0 x LSN avec signes ou symptômes  |

LSN : limite supérieure de la normale.

49





# OncoKARE

L'immunothérapie en pratique

## GRADES DES EFFETS INDÉSIRABLES LIÉS À L'IMMUNOTHÉRAPIE

- 1- National Cancer Institut. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. Bethesda, MD: National Cancer Institute 2017
- 2- Haanen J, *et al.* Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022 Dec;33(12):1217-1238.

