

# Prise en charge infirmière patient-e-s sous thérapie cellulaire de TILs & CAR T-cells

(Tumor Infiltrating Lymphocytes & Chimeric Antigen Receptor T-Cells)

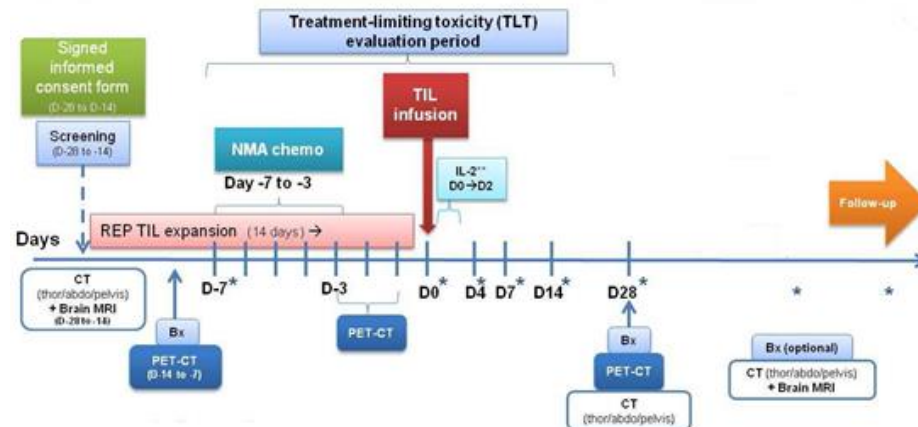
Estelle Mougin, ICL IONH

4<sup>ème</sup> Journée de formation continue des  
infirmier(ère)s du réseau romand d'oncologie  
10 mai 2019



# Thérapie cellulaire adoptive à base de lymphocytes T : TILs

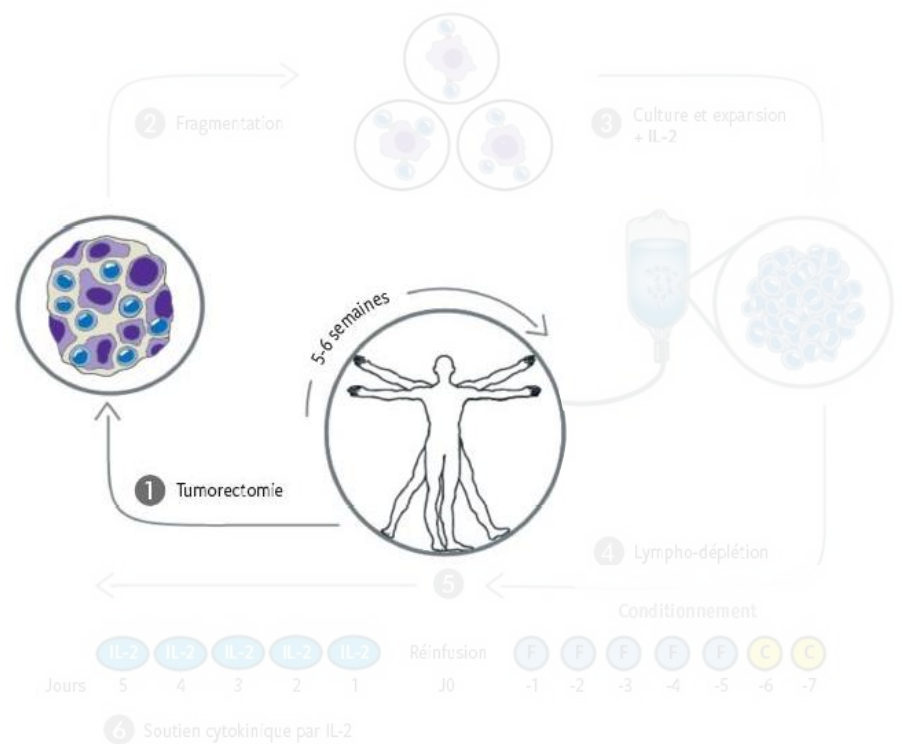
- C'est une forme d'immunothérapie passive et personnalisée, qui utilise les lymphocytes T autologues à des fins thérapeutiques.
- Le but : exploiter la fonction des cellules immunitaires en potentialisant leur efficacité.
- Le processus :
  - Isolement des cellules par chirurgie
  - Expansion clonale in vitro
  - Conditionnement
  - Réinfusion et soutien par IL-2 des lymphocytes T ciblés



# Isolement des cellules

Résection d'une lésion tumorale par les chirurgiens d'environ 1.5cm.

Il faut un nombre suffisant d'unités lymphocytaires pour permettre leur répllication.

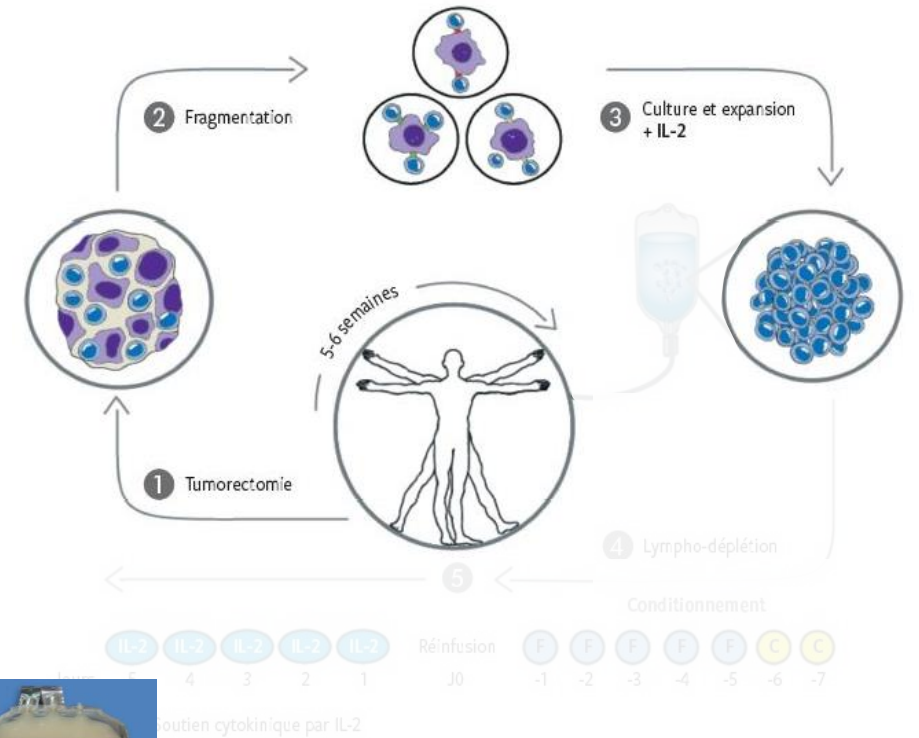


# Expansion clonale ex vivo

La lésion est scindée en multiple fragment de 1-3mm<sup>3</sup>.

Ils sont disposés dans un milieu de culture enrichis par IL-2 jusqu'à environ 50x10<sup>6</sup> où elles sont cryopréservées en attente de la planification du ttt.

Le ttt planifié, les cellules décongelées sont mises dans un système de culture pour passer à environ 50x10<sup>9</sup>.



Après mise en culture (2-5 semaines)  
et expansion



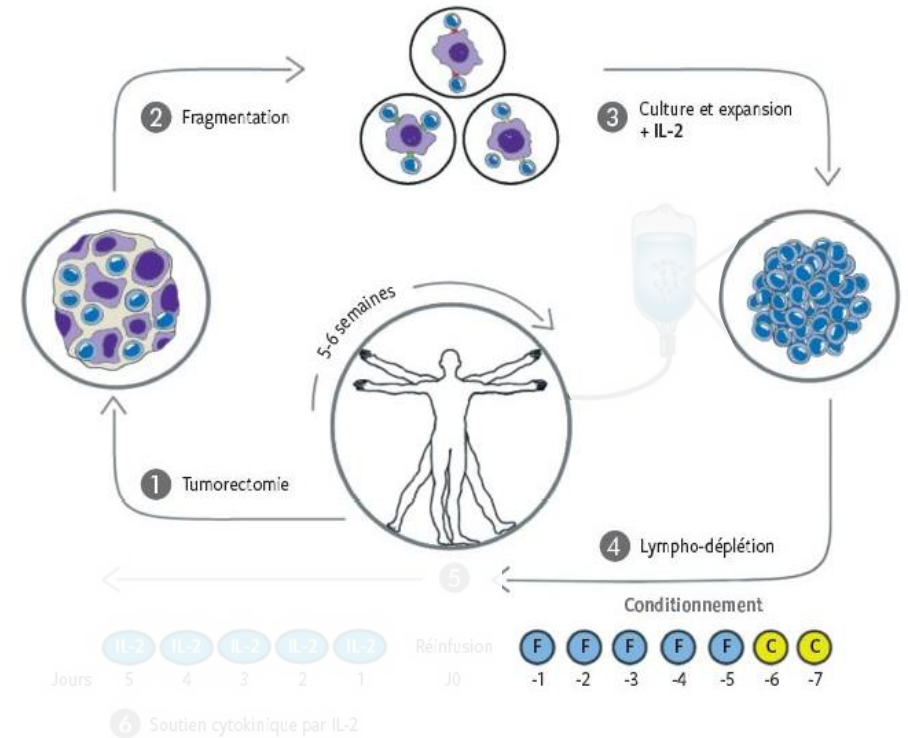
# Conditionnement

Pour permettre un environnement favorable aux futurs cellules infusées.

→ chimiothérapie lymphodéplétive à haute dose de cyclophosphamide<sup>®</sup> et fludarabine<sup>®</sup>.

Toxicités secondaire au conditionnement :

- Lymphopénie (environ 6 mois)
- Neutropénie (environ 7-10j) / sepsis
- Anémie / fatigue
- Thrombopénie, trouble de la coag. / diathèse hémorragique
- Symptômes gastro-intestinaux / anorexie, nausée, vomissement, diarrhée
- Alopécie
- Urotoxicité jusqu'à 24h post cyclophosphamide<sup>®</sup>

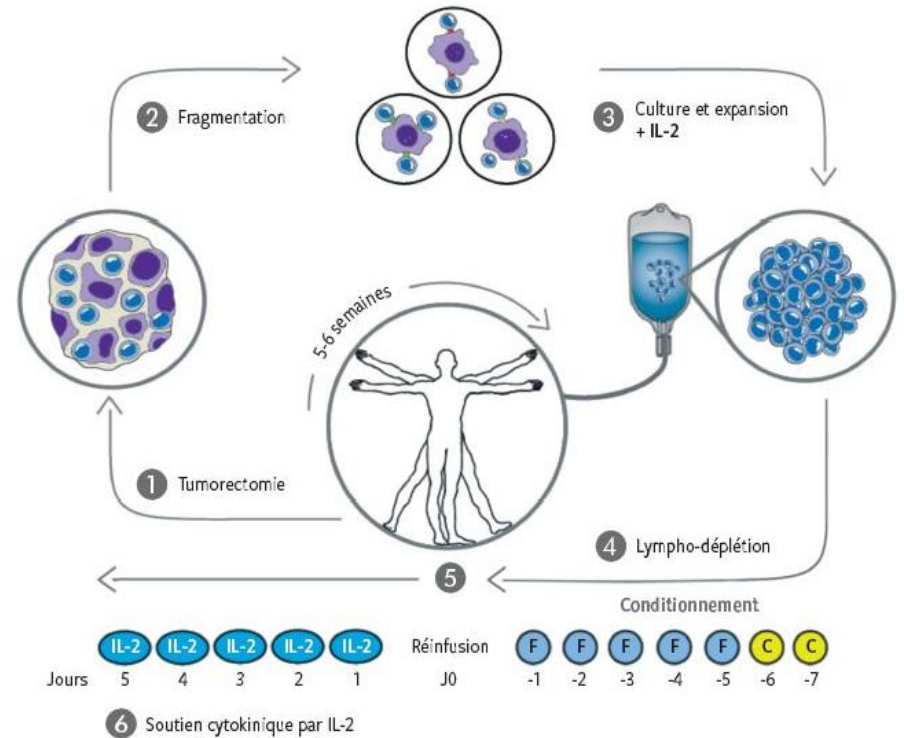


# Réinfusion et soutien par IL-2 des lymphocytes T ciblés:

1. Réinfusion des TILs 48h après la fin du conditionnement (patient doit être en aplasie) en 30 min.



2. Perfusions IL-2 quelques heures après TILs poursuivies à raison de trois doses journalières max. sous surveillance étroite de la tolérance du patient.



# Réinfusion et soutien par IL-2 des lymphocytes T ciblés:

## Symptômes attendus

### 1. Réinfusion des TILs :

Libération aiguë de cytokines par les cellules perfusées

### 2. Perfusions IL-2 :

Syndrome de relargage des cytokines due à l'administration d'IL2

- Fièvre, frisson,
- tachycardie,
- hypo TA,
- vasodilatation,
- +/- toxicité multi-organique (OAP, insuffisance rénale, encéphalopathie),
- syndrome de fuite capillaire.

<b>Neutropénie fébrile</b>	<b>60%</b>
Bactériémie	18%
Vasopresseur	8%
Fibrillation auriculaire	5%
Dialyse	3%
Intubation	2%
Mort	1%



# Réinfusion et soutien par IL-2 des lymphocytes T ciblés:

## Symptômes non relatés

- Exemple
- Rash maculopapulaire purpurique ( sur réaction médicamenteuse ) sur 50% de surface corporelle le 24/01/19



27/01/19



18/02/19

«Effectif insuffisant»  
«Peur de la pression»  
«complexité des situations de soin»  
«Trouver sa place»  
«Charge de travail administrative»

«Apprentissage»  
«enthousiasme de commencer»  
«diversité des patients»  
«traitements innovants»  
«nouveaux défis»





# Surveillance et conduite à tenir après:

- L'utilisation des corticoïdes est proscrite (locale ou systémique) pour ne pas nuire à la fonction et à la survie des lymphocytes réinfusés.
- Transfusions des produits sanguins irradiés à vie (fludarabine®).
- Risque de réactivation herpétique chez les patients à sérologies positives et de pneumocystique → prophylaxies (valtrex® et bactrim®) pendant une durée minimale de six mois.



# Thérapie cellulaire adoptive à base de lymphocytes T : CAR-T Cells

- Le but

Exploiter la modification du système immunitaire autologue en médicament «vivant»

- Le processus

- Isolement des cellules par leucaphérèse
- Encodage des lymphocytes T
- Expansion clonale in vitro (cible  $2 \times 10^6$  CAR-T Cells)
- Conditionnement
- Réinfusion des CAR T-Cells



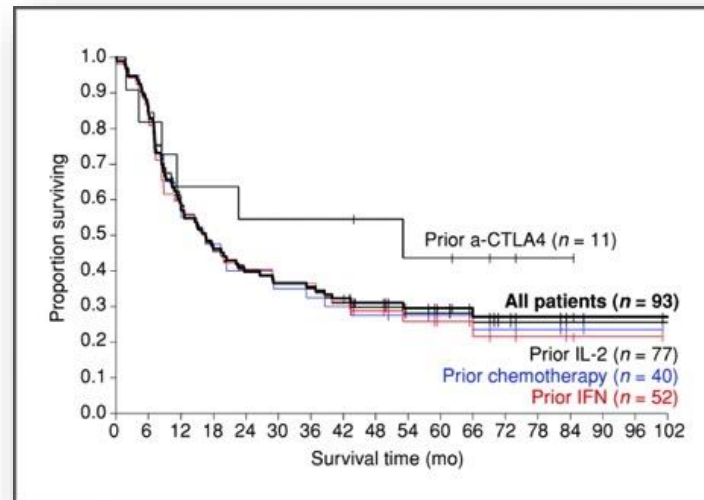
# Thérapie cellulaire adoptive à base de lymphocytes T : CAR T-Cells

- Symptômes attendus
  - Syndrome de relargage des cytokines
  - Syndrome de lyse tumorale
  - Syndrome neurologique



# Post traitement

→taux de réponses complètes de longue durée environ 20 %



Rosenberg S A et al. *Clin Cancer Res* 2011

→Changement de la qualité de vie





#### Références:

- F. Martins, A. Orcurto, O. Michielin, G. Coukos (2016) Principes de la thérapie cellulaire par transfert adoptif à base de Tumor Infiltrating Lymphocytes. Rev Med Suisse ; 12 : 989-993
- B. Boseki, L. Finaldi, S. Siegel (2018) Introduction to immunotherapy : what nurses need to know about emerging therapies. American Nurse Today 13; 7 : 6-11



# I ECND2019

Tout au long des pauses de la journée, n'hésitez pas à venir participer à la Journée Européenne des Infirmières en Oncologie.

Cette année le thème est la **Sécurité**.

Venez vous faire photographier auprès d'Estelle et Célia qui ont des pancartes à disposition, la réflexion porte sur 2 axes :

**“En tant qu’infirmière en oncologie je suis en sécurité car...”**

**“Les patients sont en sécurité car...”**



**#ECND19Go4Safety**

[www.cancernurse.eu/ECND2019](http://www.cancernurse.eu/ECND2019)