

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

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

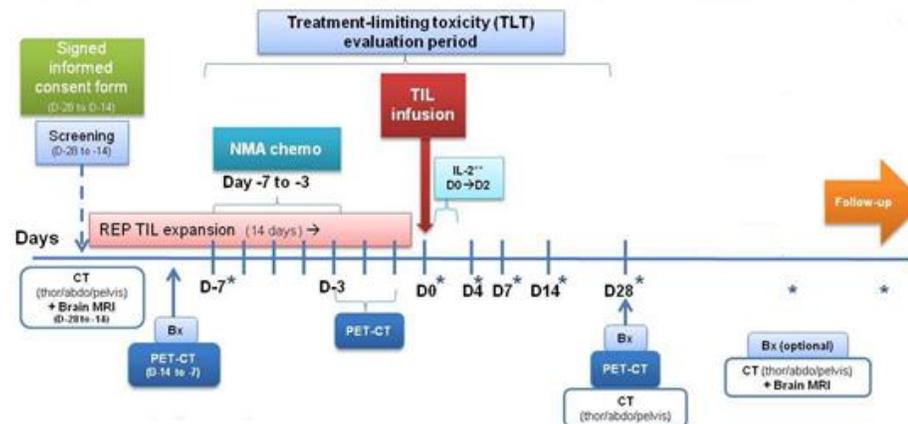
Estelle Mouglin, ICL IONH

4^{ème} 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

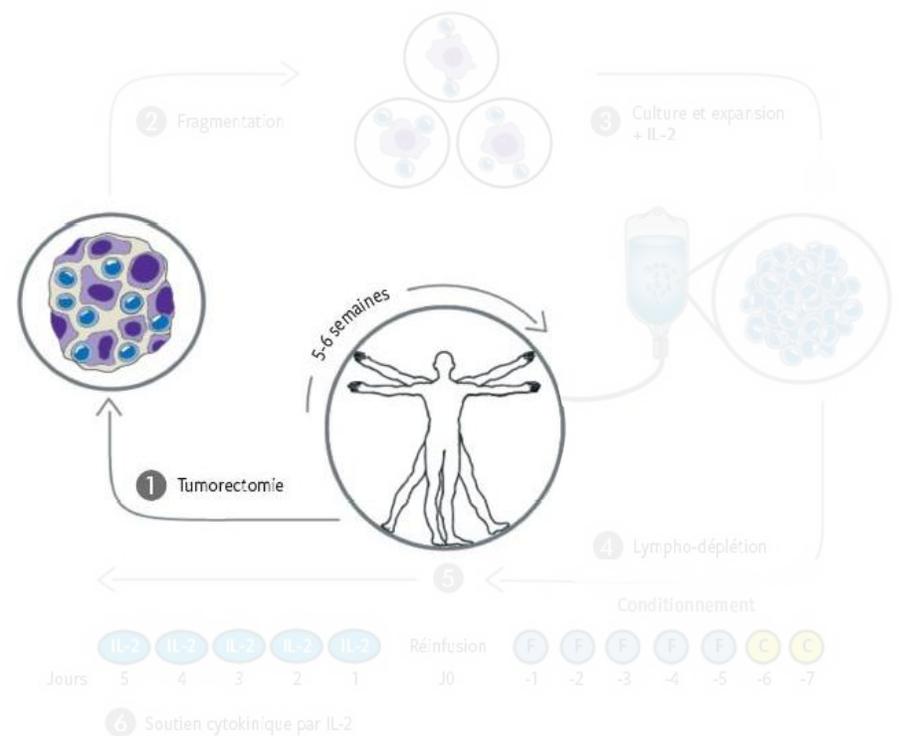
- C'est une forme d'immunothérapie passive et personnalisée, qui utilise les lymphocytes T autologues à des fins thérapeutiques.
- Le but : exploiter la fonction des cellules immunitaires en potentialisant leur efficacité.
- Le processus :
 - Isolement des cellules par chirurgie
 - Expansion clonale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

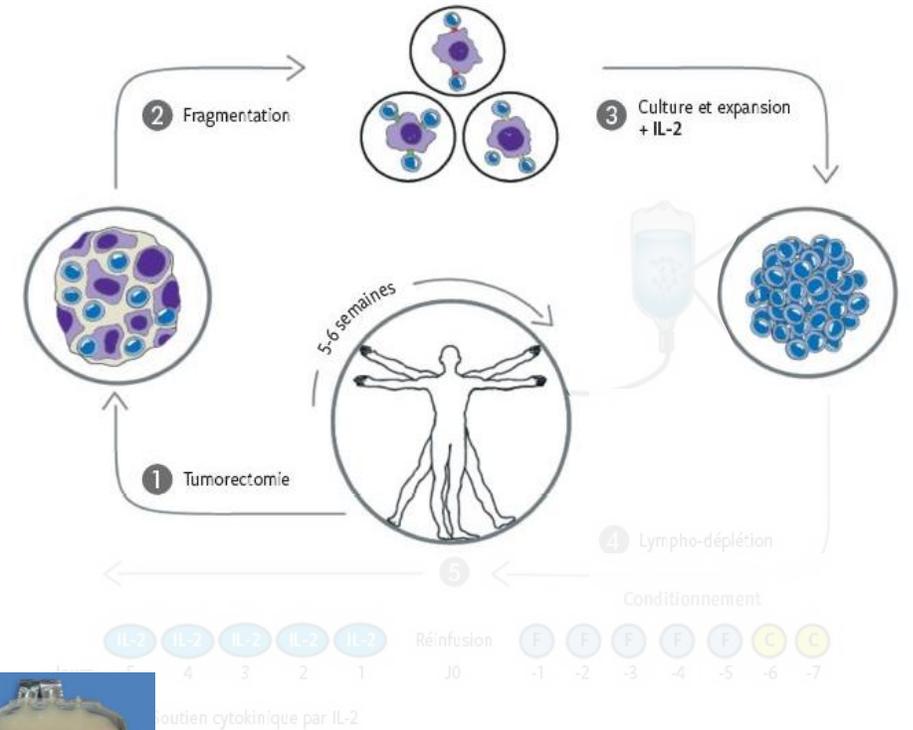


Expansion clonale ex vivo

La lésion est scindée en multiple fragment de 1-3mm³.

Ils sont disposés dans un milieu de culture enrichis par IL-2 jusqu'à environ 50x10⁶ 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 50x10⁹.



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



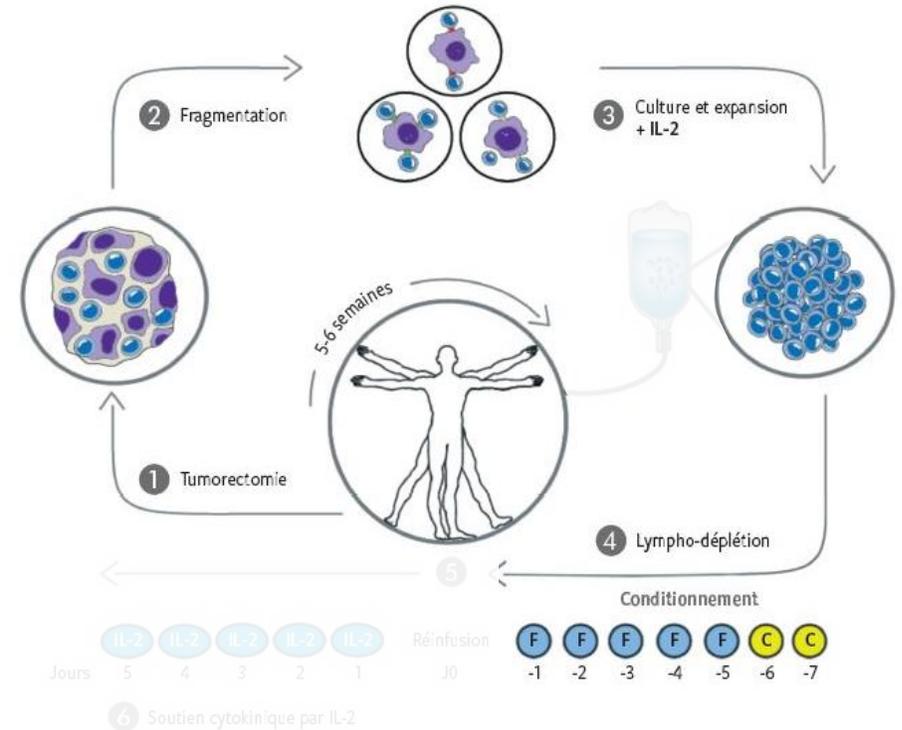
Conditionnement

Pour permettre un environnement favorable aux futurs cellules infusées.

→ chimiothérapie lymphodéplétive à haute dose de cyclophosphamide[®] et fludarabine[®].

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[®]

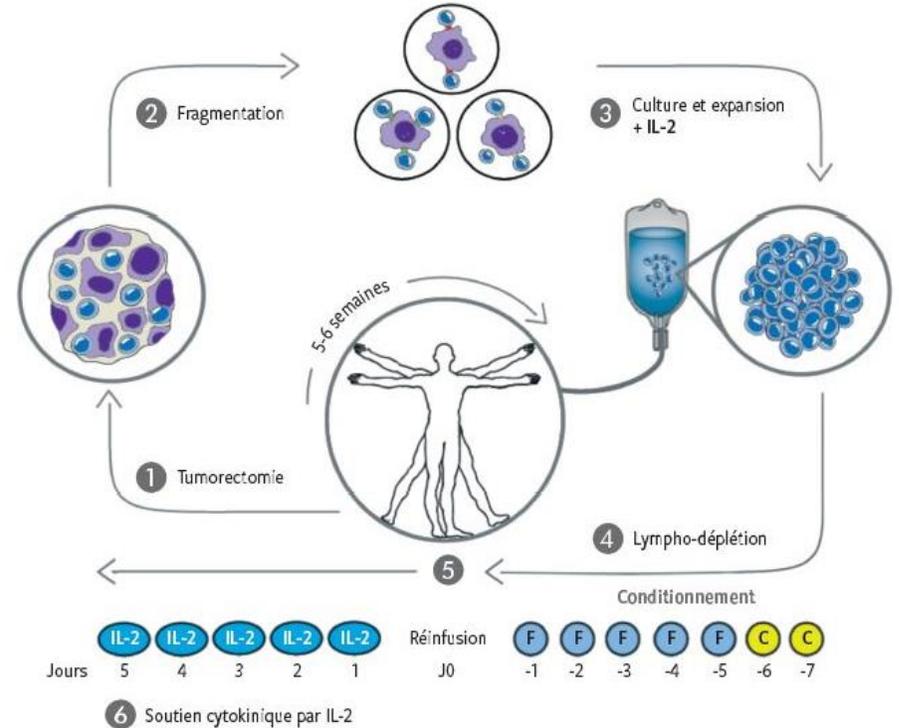


Réinfusion et soutien par IL-2 des lymphocytes T ciblés:

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.

Neutropénie fébrile	60%
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 2×10^6 CAR-T Cells)
- Conditionnement
- Réinfusion des CAR T-Cells



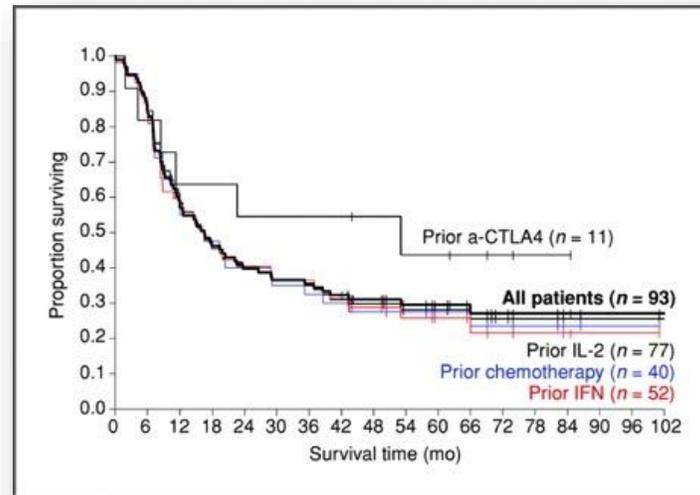
Thérapie cellulaire adoptive à base de lymphocytes T : CAR T-Cells

- 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