



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

S. Join<sup>1</sup>, A.-L. Angheliescu<sup>2</sup>, G. Herbin<sup>1</sup>, F. Mougenot-Borde<sup>2</sup>, L. Chassignol<sup>2</sup>,  
G. Brunet<sup>1</sup>, E. Kiep<sup>1</sup>, C. Pobel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pharmacie, <sup>2</sup>Oncologie, CH de Saintonge

HOIPHARM 2014

1

## Contexte

- Cétuximab: réactions d'hypersensibilité (HS) à la perfusion
  - Réactions type anaphylactoïde/anaphylactique, IgE ( $\alpha$ -1-3-galactose)
  - Du bronchospasme à l'arrêt cardiaque
  - 1<sup>ère</sup> 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. Grandvillain *et al.* Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, Volume 60, Supplement 2, September 2012, Page S72. 2

## Contexte

- Recommandations RCP 1<sup>ère</sup> administration :
  - Vitesse de perf lente (max 120 min)
  - Prémédication par un antihistaminique et un corticostéroïde
  - Surveillance, matériel de réanimation
- Dose test lors 1<sup>ère</sup> 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<sup>®</sup>, 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/m<sup>2</sup> :
  - 1<sup>ère</sup> administration
  - Protocoles ORL uniquement
  - Administration en 30 min en PSE
  - Si pas de réaction, préparation de la suite du traitement: cétuximab 350mg/m<sup>2</sup>

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

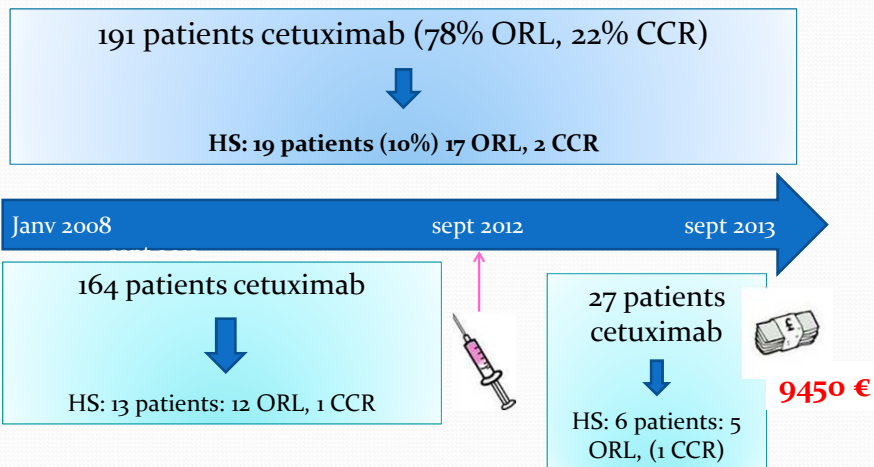
ADVERSE EVENT	GRADE				
	1	2	3	4	5
Hypersensitivity (allergic reaction)	Transient flushing or rash; drug fever < 38 °C	Rash; flushing; urticaria; dyspnea; drug fever ≥ 38 °C	Symptomatic bronchospasm, with or without urticaria; parenteral medications indicated; allergy-related edema/angioedema; hypotension	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.<sup>16</sup>

Grade 2 à 5, pas de réintroduction du cétuximab

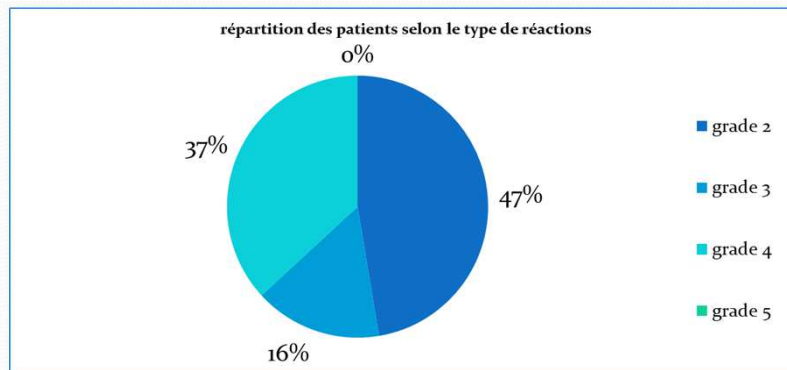
Managing cetuximab hypersensitivity infusion reactions : incidence, risk factors, prevention, and retreatment, Thomas J. George *et al.* J Support Oncol 2010;8:72-77

# Résultats



## 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