



InfoFeuille

GESTION DU SYNDROME DE NEUROTOXICITÉ ASSOCIÉE AUX CELLULES IMMUNITAIRES EFFECTRICES (ICANS) LIÉ AU TRAITEMENT DU MYÉLOME

Les immunothérapies utilisées pour traiter le myélome, plus particulièrement les thérapies par cellules T à récepteur d'antigène chimérique (CAR) et les anticorps bispécifiques, sont des activateurs de cellules T qui ont la capacité de cibler et de détruire les cellules myélomateuses.

Bien qu'ils jouent un rôle important auprès des cellules de votre système immunitaire, ils s'accompagnent malheureusement de leur lot d'effets secondaires. Ceux-ci peuvent inclure, entre autres, de réactions liées à la perfusion ou à l'injection, du syndrome de libération des cytokines (SLC, ou CRS en anglais), du syndrome de neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires (ICANS), d'autres événements neurologiques, d'infections, de problèmes gastro-intestinaux, de lésions nerveuses (neuropathie périphérique), d'une diminution du nombre de cellules sanguines, de taux anormaux de minéraux et d'autres effets secondaires potentiels plus spécifiques tels que des problèmes temporaires de vision ou de peau.

Cet InfoFeuille explique comment l'équipe de soins peut surveiller l'apparition éventuelle d'un syndrome de neurotoxicité après l'administration d'une immunothérapie à un patient. Il aide à reconnaître les signes et symptômes de ce syndrome et à comprendre sa gestion afin de s'assurer que le patient bénéficie d'un environnement lui assurant les meilleurs soins.

Définition et causes de l'ICANS

Le syndrome de neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires, connu sous l'acronyme ICANS (ici utilisé pour alléger le texte), est une réaction inflammatoire du système immunitaire qui est quelque peu liée au SLC, mais qui se produit en fait lorsque cette réaction inflammatoire atteint le système nerveux. Cela se produit alors que certaines cellules immunitaires et des cytokines s'infiltrent dans le système nerveux. Ceci provoque de l'inflammation dans le cerveau. En d'autres termes, ils traversent la barrière hémato-encéphalique qui nous protège habituellement de ce type de dommages au système nerveux.

L'ICANS est moins fréquent que le SLC, et l'ICANS sévère est également moins fréquent que le CRS sévère. Les personnes qui ont une charge cancéreuse importante dans leur corps, sont plus exposées à ce risque de toxicité. Ce syndrome arrive principalement avec les CART et plus rarement avec les anticorps bispécifiques. En effet, selon le Dr Joseph Mikhael, médecin en chef de l'International Myeloma Foundation (IMF), dans sa

présentation sur les effets secondaires précoces des anticorps bispécifiques « *Bispécific Antibodies : Early Side Effects* », moins de 10 % des patients recevant des anticorps bispécifiques souffrent d'ICANS.

Cette complication neurologique survient généralement dans les jours ou les semaines qui suivent un traitement d'immunothérapie du myélome qui cible les lymphocytes T. Elle se produit typiquement après ou au même moment que le SLC. Bien que ce syndrome puisse être assez terrifiant et qu'il doit être traité de manière agressive, la plupart des patients se rétablissent très bien.

Signes et symptômes de l'ICANS

L'ICANS se manifeste par l'un des symptômes neurologiques suivants :

- Maux de tête ou migraines
- Confusion
- Désorientation
- Perte de conscience
- Troubles de la vision
- Perte partielle de la capacité de parler ou d'écrire
- Problèmes de concentration
- Tremblements
- Léthargie
- Faiblesse musculaire ou paralysie
- Crises d'épilepsie
- Œdème cérébral

Une surveillance étroite par l'équipe de soins et le proche aidant est essentielle. Il existe de nombreuses façons de mesurer cette toxicité au fur et à mesure qu'elle se développe. L'équipe de soins utilise un système de classification pour déterminer la gravité de l'ICANS. Les patients se soumettent à des questions de base telles que « quel date sommes-nous » et « où êtes-vous », ainsi qu'à des tâches mentales simples (tel que compter, écrire une phrase et nommer certains objets). Le médecin vérifiera s'il y a des dommages au niveau des sensations et de la façon dont ils se déplacent, ainsi que des signes d'activité convulsive ou de tuméfaction dans le cerveau.

Comment traiter et prévenir l'ICANS?

Il n'existe pas vraiment de moyen efficace de prévenir l'ICANS.

Comme pour le SLC, une stratégie de dosage progressif des anticorps bispécifiques peut être envisagée pour minimiser les effets secondaires et réduire la probabilité d'ICANS en empêchant une réaction excessive du système immunitaire. Dans ce cas, le patient reçoit une dose initiale

réduite suivie d'une augmentation progressive de la dose du médicament afin de permettre au système immunitaire de se familiariser lentement avec le nouveau médicament introduit dans l'organisme.

Bien que la plupart des cas d'ICANS soient gérables, un diagnostic et une prise en charge rapides des symptômes sont essentiels pour prévenir les complications graves et améliorer ainsi les résultats pour les patients.

Les corticostéroïdes (p. ex., la dexaméthasone) sont souvent administrés en combinaison avec les traitements du myélome, seuls ou accompagnés d'anakinra (Kineret), aident à contrôler et à réguler le syndrome de toxicité lorsqu'il est bénin.

Parallèlement, le médecin demande au neurologue de procéder à une imagerie cérébrale (scan ou IRM du cerveau) ou à un électroencéphalogramme (EEG) afin de mesurer l'activité électrique du cerveau. Cela permettra de déterminer s'il est nécessaire de commencer à prendre des médicaments contre les crises d'épilepsie à titre préventif ou s'il y a des signes précoces de crises d'épilepsie afin de prendre en charge cette maladie. Il peut également demander une ponction lombaire pour s'assurer qu'il n'y a pas d'infection ou de problème sous-jacent, ou demander des tests pour vérifier que le patient ne souffre pas d'épilepsie.

Dans les cas les plus graves, les collègues de l'unité de soins intensifs sont impliqués dès le début du processus au cas où le patient devrait être transféré à l'unité de soins intensifs, où des soins de soutien et des fluides intraveineux peuvent être administrés. La dose et la fréquence des corticostéroïdes peuvent être augmentées tout en ajustant les doses d'anakinra ou en ajoutant d'autres agents dans le but de bloquer l'inflammation dans le cerveau et de résoudre le problème lorsque l'ICANS progresse.

Précautions

- Il est extrêmement important que vous parliez à votre équipe de soins si vous soupçonnez des signes de syndrome de neurotoxicité, car les complications peuvent entraîner des troubles neurologiques graves tels que des convulsions, voire une paralysie.
- Les proches aidants doivent rester attentifs aux signes de confusion ou aux changements inhabituels dans le comportement du patient et informer l'équipe médicale de la situation.
- Les patients doivent être surveillés fréquemment pour détecter les premiers signes d'effets secondaires et recevoir rapidement des soins et un traitement de soutien si nécessaire.
- Votre équipe médicale peut suspendre le traitement en cas d'infection active ou d'apparition d'un SLC et/ou d'ICANS importants.
- N'arrêtez pas ou n'adaptez pas vos médicaments sans en discuter avec votre fournisseur de soins de santé. Il peut modifier la dose ou l'horaire des médicaments afin de réduire votre inconfort.

Utilisez l'application **Mon dossier Myélome** de Myélome Canada pour vous aider à gérer, à organiser et à suivre vos symptômes. Accédez à Mon dossier Myélome (app) [ici](#).

Pour en apprendre plus sur les thérapies par cellules CAR-T et antigènes bispécifiques, consultez les InfoGuides « **L'immunothérapie comme traitement du myélome** » et « **Essais cliniques : une option pour moi?** » de Myélome Canada au www.myelome.ca.

Votre équipe de soins et votre pharmacien sont également là pour vous aider. Il est important de leur faire part de vos symptômes.

Myélome Canada souhaite remercier Dr Jean-Sébastien Claveau, hématologue à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (QC) pour sa contribution. Les renseignements divulgués dans cet InfoFeuille sont basés sur des publications existantes de Myélome Canada révisées par des professionnels de la santé et d'autres publications de nos organisations sœurs du myélome : l'*International Myeloma Foundation* (IMF) et *Myeloma UK*. L'information contenue dans ce document n'a pas pour objet de remplacer les conseils de professionnels de la santé. Ceux-ci sont les mieux placés pour répondre à vos questions en fonction de votre situation médicale et sociale.