



Le parcours de soins du patient dans le cadre des CAR T-cell : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC)

David Beauvais, Christelle Andrianne, Clotilde Aubrun, Maxime Berquier, Sarah Bole, Alexis Caulier, Corinne Courbon, Josiane Delorme, Isabelle Fournier, Ghislaine François, et al.

► To cite this version:

David Beauvais, Christelle Andrianne, Clotilde Aubrun, Maxime Berquier, Sarah Bole, et al.. Le parcours de soins du patient dans le cadre des CAR T-cell : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC). Bulletin du Cancer, 2020, 107, pp.S170 - S177. <10.1016/j.bulcan.2020.05.014>. <hal-03492618>

HAL Id: hal-03492618

<https://hal.science/hal-03492618v1>

Submitted on 2 Jan 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Le parcours de soins du patient dans le cadre des CAR T-cell : recommandations de la Société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC)

The care process of patient receiving CAR T-cell therapy: guidelines from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC)

David Beauvais^{1*}, Christelle Andrianne², Clotilde Aubrun³, Maxime Berquier⁴, Sarah Bole⁵, Alexis Caulier⁶, Corinne Courbon⁷, Josiane Delorme⁸, Isabelle Fournier⁶, Ghislaine François⁹, Marie-France Jaivenois¹⁰, Laëtitia Le Bars¹¹, Isabelle Mussot⁵, Marlène Vercasson¹², Anne Wallart Brejaud¹, Ibrahim Yakoub-Agha¹³, Damien Lacroix¹⁴

- 1) Service des maladies du sang, CHRU de Lille, 2 avenue Oscar Lambret, 59037 Lille cedex, France
- 2) Service d'hématologie, CHU de Liège, Avenue de l'hôpital B35, 4000 Liège, Belgique
- 3) CHU Ambroise Paré, Service Onco-Hémato, 2 Bd Kennedy, 7000 Mons, Belgique
- 4) Hôpital Saint Louis (AP-HP), 1 avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris, France
- 5) Soins intensifs d'hématologie, CHU de Besançon, Bd Fleming, 25000 Besançon, France
- 6) Hématologie Clinique et Thérapie Cellulaire, CHU d'Amiens, Rond-Point Pr Cabrol, 80000 Amiens, France
- 7) Service hématologie, Institut Cancérologie Lucien Neuwirth (ICLN), 108 bis avenue Albert Raimond, 42270 Saint Priest en Jarez, France
- 8) Unité de Soins Protégés Pédiatrique, CHU de Montpellier, 371 avenue du Doyen Gaston Giraud, 34090 Montpellier, France.
- 9) Service d'hématologie, CHU Nantes Hôtel Dieu, 1 place Alexis Ricordeau, 44000 Nantes, France
- 10) Service d'hématologie, Institut Jules Bordet, ULB, 1 rue Héger-Bordet, 1000 Bruxelles, Belgique
- 11) CHU Rennes, hématologie clinique adulte Pontchaillou, rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes, France
- 12) Service d'hématologie, CHU de LYON, HCL Hôpital Lyon Sud, 165 chemin du Grand Revoyet, 69310 Pierre-Bénite, France
- 13) CHU de Lille, LIRIC, INSERM U995, Université de Lille, 59000, Lille, France
- 14) CHU de Montpellier, Service Hématologie, CHU de Montpellier, 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier, France

*** Auteur correspondant :** David Beauvais

Service des maladies du sang, CHRU de Lille, 2 avenue Oscar Lambret, 59037 Lille cedex, France

e-mail : david_beauvais@hotmail.com

Résumé

La thérapie par lymphocytes T exprimant un récepteur chimérique (CAR T-cell) est approuvée en Europe depuis 2018 pour 2 produits autologues : tisagenlecleucel (Kymriah™) et axicabtagene ciloleucel (Yescarta™). Un parcours de soins dédié inspiré des procédures déjà existantes dans l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques doit être mis en place dans chaque centre. Chaque étape du parcours de soins doit être réfléchi en amont afin de déterminer pour chacune les ressources et les différents acteurs nécessaires. Il est mis en œuvre par l'infirmier(e) de coordination et tient compte des spécificités locales de chaque centre. Le but de cet atelier est de fournir une base d'organisation pour tout centre désirant mettre en place une activité de CAR T-cell. Après avoir détaillé le rôle de l'infirmier(e) de coordination, nous détaillons chaque étape du parcours de soins et précisons quels sont les examens complémentaires indispensables.

Mots-clés : CAR T-cell ; parcours de soins ; infirmier de coordination

Summary

In Europe, two CAR T-cell products, tisagenlecleucel (Kymriah™) and axicabtagene ciloleucel (Yescarta™), were approved in 2018. While these treatments are available for use, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation centers still need to set up a dedicated care process inspired by established procedures in the field. In order to determine necessary resources and actors, each step of the CAR T-cell care process must be planned in advance. This process, implemented by the center's coordinating nurse, should be able to be adapted to each center's needs. The purpose of this workshop is to provide the organizational basis for such a process so that each center wishing to set up CAR-T cell activity can do so effectively. After detailing the coordinating nurse's role, we explain each step of the care process and specify essential additional tests.

Keywords: CAR T-cell; care process; coordinating nurse

Questions posées

- Quel est le parcours de soins du patient ?
- Quels sont les acteurs impliqués dans ce parcours ?
- Quels sont les examens complémentaires indispensables avant l'administration des CAR T-cell ?
- Quelles sont les modalités de la leucaphérèse ?
- Quelle est l'organisation du traitement d'attente (« *bridging therapy* ») ?
- Quelles sont les modalités d'hospitalisation lors de l'administration des CAR T-cell ?
- Quel est le suivi après la période initiale d'hospitalisation ?

État actuel de la question

La thérapie par lymphocytes T exprimant un récepteur chimérique (CAR T-cell) est une thérapie cellulaire génétiquement modifiée [1,2]. Elle est approuvée en Europe depuis 2018

pour deux produits autologues [3] :

- Tisagenlecleucel (KymriahTM, anciennement CTL019, Novartis, Suisse) dans la leucémie aiguë lymphoblastique B réfractaire, en rechute après 2 lignes de traitement ou en rechute après allogreffe jusqu'à l'âge de 25 ans et dans le lymphome diffus à grandes cellules B et le lymphome folliculaire transformé en rechute après 2 lignes de traitement [4–6]
- Axicabtagene ciloleucel (YescartaTM, anciennement KTE-C19, Kite/Gilead, États-Unis) dans le lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules B, le lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B et le lymphome folliculaire transformé en rechute après deux lignes de traitement [7,8].

Les CAR T-cell utilisés dans d'autres pathologies malignes sont encore en cours d'étude à travers des essais cliniques de phase 1 ou 2 y compris pour les tumeurs solides [9–12].

Afin de pouvoir réaliser ces traitements, les centres hospitaliers doivent obtenir une qualification accordée par le laboratoire pharmaceutique, donnée après analyse de l'ensemble des moyens et procédures mis en place par le centre pour la bonne prise en charge du patient [13,14].

En raison de son origine cellulaire autologue et du fait du grand nombre d'acteurs impliqués, l'organisation dans une majorité des centres est inspirée des procédures existantes dans l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques telles que la coordination du parcours de soins par un infirmier(e) de coordination. Néanmoins il s'agit d'une activité nouvelle avec ses propres spécificités et ses propres complications nécessitant dans chaque centre la mise en place de nouvelles procédures et d'un parcours de soins dédié [15,16].

Le but de ces ateliers est de décrire un parcours de soins du patient harmonisé entre les différents centres ayant déjà réalisé ce type de traitement et de fournir aux centres candidats à une qualification de CAR T-cell une base à adapter selon les spécificités locales.

Méthodologie suivie

Cet atelier a été conduit selon la méthodologie des ateliers d'harmonisation des pratiques de la SFGM-TC [17].

Depuis 2018, dix centres français adultes (Paris Saint Louis, Villejuif IGR, Lyon, Marseille, Nantes, Lille, Rennes, Montpellier, Nancy et Toulouse) et trois centres français pédiatriques (Paris, Montpellier, Nantes) ont réalisé au moins l'un des deux types de CAR T-cell, KymriahTM ou YescartaTM, disponible dans le cadre de l'AMM ou de l'ATU. Cet atelier a réuni une grande partie des acteurs impliqués dans le parcours de soins du patient dans ces centres afin de mettre en commun des pratiques parfois différentes et d'obtenir un consensus.

Le parcours de soins du patient pris en charge dans le cadre d'un essai clinique n'a pas été envisagé dans le cadre de cet atelier.

Un état des lieux des pratiques de chaque centre a été réalisé grâce à un questionnaire envoyé aux différents participants. Une revue de la littérature scientifique, des recommandations émanant des laboratoires pharmaceutiques et de la législation actuelle a été réalisée.

Recommandations de l'atelier

Rôle de l'infirmier (e) de coordination

L'infirmier(e) de coordination est la personne référente en charge de l'organisation et du suivi du parcours du patient. Il organise les différentes consultations et la réalisation des examens complémentaires, centralise et analyse l'ensemble des documents et résultats nécessaires à la constitution du dossier. Il a la charge d'une consultation d'information du patient. Il est l'interlocuteur privilégié du patient à toutes les étapes de la prise en charge et a un rôle d'éducation et d'écoute du patient tout au long du parcours. Il est en lien avec les différents intervenants (**figure 1**). Selon l'organisation des centres, il peut être responsable de l'inscription dans la base d'enregistrement dédiée du laboratoire pharmaceutique en charge de la fabrication du CAR T-cell. Il s'informe des évolutions thérapeutiques dans le cadre de la formation continue et a un rôle de transmission auprès du personnel paramédical.

Parcours de soins

La chronologie du parcours de soins est résumée dans la **figure 2**.

Pré-éligibilité du patient

La décision de réaliser un traitement par CAR T-cell est effectuée par le centre référent en réunion de concertation pluridisciplinaire à partir d'une fiche de *screening* envoyée par le médecin hématologue du centre en charge du patient. Cette fiche doit reprendre les principaux antécédents et l'histoire de la maladie et doit être accompagnée du compte-rendu des principaux examens complémentaires (histologie, imagerie, biologie). Une mesure de la fonction cardiaque par échographie cardiaque ou mesure isotopique récente doit être réalisée afin d'éliminer une éventuelle contre-indication.

Consultation d'éligibilité et enregistrement

La décision d'éligibilité du patient est validée en consultation par le médecin du centre référent et un consentement spécifique à chaque produit est signé après information du patient sur la nature du produit, la procédure et les principaux effets indésirables [18,19]. L'avis d'un réanimateur peut être intéressant chez les sujets âgés avec de multiples comorbidités afin d'évaluer la possibilité de mesures invasives de réanimation.

Le patient est ensuite inscrit dans la base d'enregistrement dédiée du laboratoire pharmaceutique après signature d'un consentement. Une date de leucaphérèse est choisie en accord avec les possibilités locales du centre d'aphérèse. La pharmacie hospitalière délivre le bon de commande définitif.

Consultation infirmier(e) de coordination

Le parcours personnalisé de soins est expliqué et remis au patient avec la date de leucaphérèse et la date approximative d'administration des cellules (environ quatre à cinq semaines après la leucaphérèse) ainsi que les modalités et la durée d'hospitalisation. Les principaux effets secondaires doivent être réexpliqués. Un guide patient peut servir de support et être remis au patient lors de cette consultation. Il doit être précisé au patient que la conduite est formellement contre-indiquée pendant 8 semaines après l'administration des cellules. De même il est déconseillé de prendre des décisions légales (vente, testament...) pendant cette période.

Une évaluation psychosociale doit être réalisée afin d'anticiper les besoins du patient, par exemple la nécessité d'un logement à moins d'une heure du centre référent et la présence d'une personne ressource dans l'entourage pendant 28 jours après l'administration des cellules.

La présence et le fonctionnement d'une voie veineuse centrale doivent être vérifiés sinon celle-ci doit être mise en place avant le début de la lymphodéplétion.

Leucaphérèse

L'état veineux du patient doit être évalué en amont du prélèvement lors d'une consultation dans le centre d'aphérèse afin de vérifier le bon état des veines périphériques. En cas de mauvais état veineux, un cathéter veineux de dialyse double voie doit être posé et retiré après le prélèvement des cellules. Le compte-rendu opératoire de pose du cathéter doit être adressé au centre de leucaphérèse. La période de *wash-out* pour chaque médicament doit être respectée selon les recommandations du laboratoire pharmaceutique [20]. L'état général du patient doit être compatible avec la leucaphérèse sinon celle-ci doit être décalée.

Traitement d'attente (« *bridging therapy* »)

Il doit être réalisé en fonction de l'évolutivité de la pathologie [21]. Il peut être réalisé dans le centre d'origine du patient après validation avec le centre de référence CAR T-cell. Toutes modifications de l'état clinique du patient ou toutes complications éventuellement secondaires au traitement d'attente doivent être signalées au centre référent. La date d'arrêt des thérapies antitumorales doit être définie par le centre référent selon la date prévisionnelle d'administration des CAR T-cell et transmise au centre en charge du traitement d'attente.

Période initiale (J-5 – J28)

Le patient est hospitalisé dans le service référent en secteur conventionnel avec des mesures standards d'isolement. L'alimentation doit être contrôlée lors de la période de neutropénie.

L'état clinique du patient est réévalué par le médecin référent avant la prescription de la lymphodéplétion dont la dose devra tenir compte d'une éventuelle modification récente de la fonction rénale. Les CAR T-cell doivent être présents sur site avant de débiter la chimiothérapie. Quatre doses de tocilizumab par patient doivent être présentes en stock à la pharmacie hospitalière et rapidement disponibles dans le service de soins ainsi qu'une dose de siltuximab en cas d'inefficacité du tocilizumab.

La chimiothérapie lymphodéplétive comprenant la fludarabine et le cyclophosphamide, dont les doses varient en fonction du type de CAR T-cell et de la pathologie, doit être réalisée de J-5 à J-3 pour les lymphomes et de J-6 à J-2 pour la leucémie aiguë avant l'administration des cellules. Les doses sont variables en fonction du type de CAR T-cell. La lymphodéplétion est réalisée selon les procédures habituelles d'hydratation et de surveillance.

Le service de réanimation et le neurologue référent doivent être prévenus du jour de l'administration des CAR T-cell et être en mesure d'accueillir le patient en cas de complications. En cas d'événement infectieux, l'administration des CAR T-cell peut être décalée jusqu'à quatorze jours après la fin de la lymphodéplétion. La décongélation des cellules est réalisée sous la responsabilité de la pharmacie hospitalière après validation du service clinique. Une voie veineuse périphérique doit être posée afin de prévenir un dysfonctionnement de la voie veineuse centrale lors de l'administration. Une prémédication comprenant paracétamol et anti-histaminique (sans corticostéroïdes) est réalisée avant l'administration. Celle-ci doit être réalisée au maximum 30 minutes après la décongélation sous surveillance rapprochée (prise des constantes toutes les quinze minutes pendant une heure) en cas de réaction allergique.

Par la suite la surveillance des constantes vitales doit être réalisée au minimum toutes les trois heures y compris la nuit. Un examen neurologique de base doit être réalisé deux fois par jour comprenant au minimum l'évaluation du score CARTOX-10 par un médecin ou un infirmier(e) et doit être tracé. L'évaluation neurologique doit être adaptée à l'âge du patient. Un bilan biologique doit être réalisé de manière quotidienne (hémogramme, hémostase, bilan rénal et hépatique, LDH, ferritine, CRP).

Le patient est transféré dans le service de réanimation en cas de syndrome de relargage cytokinique de grade 2 (hypotension artérielle et/ou désaturation), de complications neurologiques sévères ou de sepsis sévère [22–24]. En cas de nécessité de transport

médicalisé entre le service d'hématologie et celui de réanimation, des procédures de prise en charge rapides doivent avoir été auparavant mises en place.

La sortie d'hospitalisation est autorisée à partir de J10 dans un lieu situé à moins d'une heure du centre CAR T-cell. La présence de la personne ressource durant cette période est fortement conseillée. La carte patient comprenant les consignes de surveillance et les coordonnées du centre doit être remise et expliquée au patient [18,19]. Il n'y a pas de recommandations particulières concernant l'alimentation. L'ordonnance de sortie comprenant au minimum une prophylaxie de la réactivation herpétique et de la pneumocystose au long cours doit être expliquée au patient. L'utilisation de facteurs de croissance à partir de J14 est possible en cas de neutropénie prolongée de même que l'antibioprophylaxie et la prophylaxie anti-fongique. Le patient doit être revu en consultation avec un examen neurologique et un bilan biologique au moins deux fois par semaine jusqu'à J28.

Suivi du patient (> J28)

Le patient doit être revu au minimum une fois par mois pendant les six premiers mois puis une fois tous les trois mois pendant un an puis deux fois par an pendant cinq ans. En cas de complications tardives, en particulier en cas de cytopénies avec besoins transfusionnels, les patients doivent être revus plus fréquemment, soit par le centre d'origine, soit par le centre référent. Une supplémentation en immunoglobulines intraveineuses ou sous-cutanées doit être envisagée en cas de taux d'IgG inférieur à 4 g/dL et/ou en cas d'infections répétées.

Consultations et examens lors du parcours de soins

L'ensemble des consultations et des examens recommandés lors du parcours de soins est repris dans le tableau 1 [25].

Avant la leucaphérèse

Les sérologies virales VIH, VHB, VHC, HTLV-1/2, syphilis doivent être contrôlées dans le mois qui précède le prélèvement.

Un bilan biologique comprenant au minimum un hémogramme, une estimation de la fonction rénale, un dosage de la CRP, un groupe sanguin, un dosage de l'HCG chez les femmes doit être réalisé les jours précédents la leucaphérèse afin de réaliser un support transfusionnel selon les critères du centre d'aphérèse et d'éliminer une éventuelle complication infectieuse.

La mesure de la fonction cardiaque doit être réalisée par échographie cardiaque ou mesure isotopique.

La pose d'un cathéter veineux de dialyse double voie doit être organisée en cas de mauvais état veineux périphérique.

Avant l'hospitalisation

Une nouvelle réévaluation de la maladie (myélogramme, TEP-scanner) doit être réalisée y compris en l'absence de traitement d'attente.

Il est conseillé de réévaluer la fonction cardiaque en cas de traitements potentiellement cardiotoxiques durant la période de « *bridging therapy* ».

Une consultation avec un neurologue référent est obligatoire. Une IRM cérébrale systématique est recommandée et doit obligatoirement être réalisée en cas d'anomalie à l'examen clinique neurologique et/ou d'antécédent neurologique afin de disposer d'une imagerie de référence en cas de complications. Un électroencéphalogramme de référence peut également être réalisé.

Un nouveau bilan biologique doit également être réalisé comprenant également une mesure de la ferritine et du syndrome de lyse tumorale. En cas d'infection active, l'administration des cellules doit être décalée.

Le bon fonctionnement de la voie veineuse centrale doit être vérifié.

Après l'hospitalisation

Un bilan biologique minimal sera réalisé lors de chaque consultation comprenant hémogramme, fonction rénale et hépatique, CRP, mesure du taux d'IgG, phénotypage lymphocytaire. Selon l'examen clinique d'autres examens pourront être réalisés (PCR virales CMV, EBV, adénovirus)

Une réévaluation de la maladie (myélogramme, PET-TDM) sera réalisée à un mois, trois mois, six mois, neuf mois et un an après l'administration des cellules.

Questions résiduelles

- Place de la vaccination après administration des CAR T-cell ?
- Intérêt d'une supplémentation systématique en immunoglobulines ?
- Réalisation d'outils de support (consentement, livret d'information, check-list) ?
- Modalités de surveillance des effets indésirables à long terme ?
- Dimension psychologique (nature du traitement OGM) ?

Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt

La SFGM-TC remercie les partenaires industriels pour leur soutien financier qui ont permis la réussite de cette dixième édition des ateliers d'harmonisation des pratiques :

BIOTEST, CELGENE, CHUGAI, GILEAD, INCYTE, JANSSEN, JAZZ PHARMACEUTICALS, KEOCYT, MACOPHARMA, MALLINCKRODT THERAKOS, MSD FRANCE, NOVARTIS, OCTAPHARMA, SANOFI.

Bibliographie

- [1] Liu X, Zhao Y. CRISPR/Cas9 genome editing: Fueling the revolution in cancer immunotherapy. *Curr Res Transl Med*. 2018;66(2):39-42.
- [2] Quesnel B. CAR T-cells: A John von Neumann legacy? *Curr Res Transl Med*. 2018;66(2):35-6.
- [3] Grupp S. Beginning the CAR T cell therapy revolution in the US and EU. *Current Research in Translational Medicine*. 1 mai 2018;66(2):62-4.
- [4] Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, et al. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*. 01 2018;378(5):439-48.
- [5] Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, Waller EK, Borchmann P, McGuirk JP, et al. Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 03 2019;380(1):45-56.
- [6] Anonymous. Kymriah [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 13 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kymriah>
- [7] Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, Lekakis LJ, Miklos DB, Jacobson CA, et al. Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 28 2017;377(26):2531-44.
- [8] Anonymous. Yescarta [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 13 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yescarta>
- [9] Prommersberger S, Jetani H, Danhof S, Monjezi R, Nerreter T, Beckmann J, et al. Novel targets and technologies for CAR-T cells in multiple myeloma and acute myeloid leukemia. *Curr Res Transl Med*. 2018;66(2):37-8.
- [10] Ghobadi A. Chimeric antigen receptor T cell therapy for non-Hodgkin lymphoma. *Curr Res Transl Med*. 2018;66(2):43-9.
- [11] Loney C, Hendlish A, Shaza L, Aftimos P, Vouche M, Donckier V, et al. Celyad's novel CAR T-cell therapy for solid malignancies. *Curr Res Transl Med*. 2018;66(2):53-6.
- [12] Gauthier J, Yakoub-Agha I. Chimeric antigen-receptor T-cell therapy for hematological malignancies and solid tumors: Clinical data to date, current limitations and perspectives. *Curr Res Transl Med*. 2017;65(3):93-102.
- [13] Yakoub-Agha I, Ferrand C, Chalandon Y, Ballot C, Castilla Llorente C, Deschamps M, et al. [Prerequisite for hematopoietic cellular therapy programs to set up chimeric antigen receptor T-cell therapy (CAR T-cells): Guidelines from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC)]. *Bull Cancer*. déc 2017;104(12S):S43-58.
- [14] Chabannon C, Larghero J. Considerations pertaining to cell collection and administration of industry-manufactured autologous CAR-T cells, in relation to French healthcare organization and regulations. *Curr Res Transl Med*. 2018;66(2):59-61.

- [15] Yakoub-Agha I. Clinical units to set up chimeric antigen receptor T-cell therapy (CAR T-cells): Based on the recommendations of the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC). *Curr Res Transl Med*. 2018;66(2):57-8.
- [16] Crysandt M, Yakoub-Agha I, Reiß P, Theisen S, Silling G, Glatte P, et al. How to build an allogeneic hematopoietic cell transplant unit in 2016: Proposal for a practical framework. *Curr Res Transl Med*. 2017;65(4):149-54.
- [17] Tipton R, Yakoub-Agha I. [How we harmonize HSCT clinical practices among the SFGM-TC centers]. *Bull Cancer*. nov 2016;103(11S):S193-7.
- [18] Axicabtagène ciloleucel - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 16 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Mesures-additionnelles-de-reduction-du-risque/Liste-des-MARR-en-cours/Axicabtagene-ciloleucel>
- [19] Tisagenlecleucel - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 16 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Mesures-additionnelles-de-reduction-du-risque/Liste-des-MARR-en-cours/Tisagenlecleucel>
- [20] Kansagra AJ, Frey NV, Bar M, Laetsch TW, Carpenter PA, Savani BN, et al. Clinical utilization of Chimeric Antigen Receptor T-cells (CAR-T) in B-cell acute lymphoblastic leukemia (ALL)-an expert opinion from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT). *Bone Marrow Transplant*. 15 mai 2019;
- [21] Perica K, Flynn J, Curran KJ, Wang X, Halton E, Diamonte C, et al. Impact of bridging chemotherapy on clinical outcome of CD19 CAR T therapy in adult ALL. *JCO*. 20 mai 2019;37(15_suppl):2520-2520.
- [22] Cornillon J, Hadhoum N, Roth-Guepin G, Quessar A, Platon L, Ouachée-Chardin M, et al. [Management of CAR-T cell-related encephalopathy syndrome in adult and pediatric patients: Recommendations of the French Society of Bone Marrow transplantation and cellular Therapy (SFGM-TC)]. *Bull Cancer*. 12 juin 2019;
- [23] Yakoub-Agha I, Moreau A-S, Ahmad I, Borel C, Hadhoum N, Masouridi-Levrat S, et al. [Management of cytokine release syndrome in adult and pediatric patients undergoing CAR-T cell therapy for hematological malignancies: Recommendation of the French Society of Bone Marrow and cellular Therapy (SFGM-TC)]. *Bull Cancer*. janv 2019;106(1S):S102-9.
- [24] Gauthier J, Turtle CJ. Insights into cytokine release syndrome and neurotoxicity after CD19-specific CAR-T cell therapy. *Curr Res Transl Med*. 2018;66(2):50-2.
- [25] Hayden PJ, Sirait T, Koster L, Snowden JA, Yakoub-Agha I. An international survey on the management of patients receiving CAR T-cell therapy for haematological malignancies on behalf of the Chronic Malignancies Working Party of EBMT. *Curr Res Transl Med*. août 2019;67(3):79-88.

Figure 1. Intervenants impliqués dans le processus de soins des CAR T-cell

Figure 2. Chronologie du parcours de soins des CAR T-cell

Tableau 1. Check-list du parcours de soins chez un patient bénéficiant d'un traitement par CAR T-cell

Figure 1. Intervenants impliqués dans le processus de soins des CAR T-cell

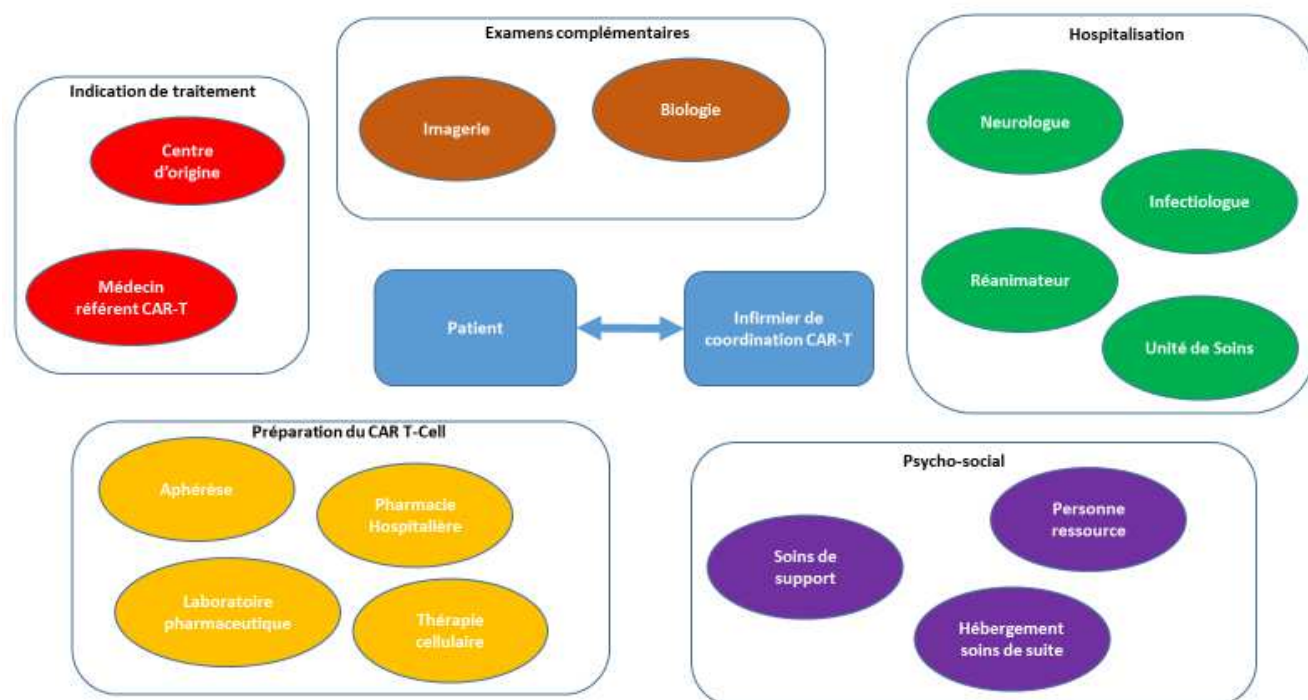


Figure 2. Chronologie du parcours de soins des CAR T-cell

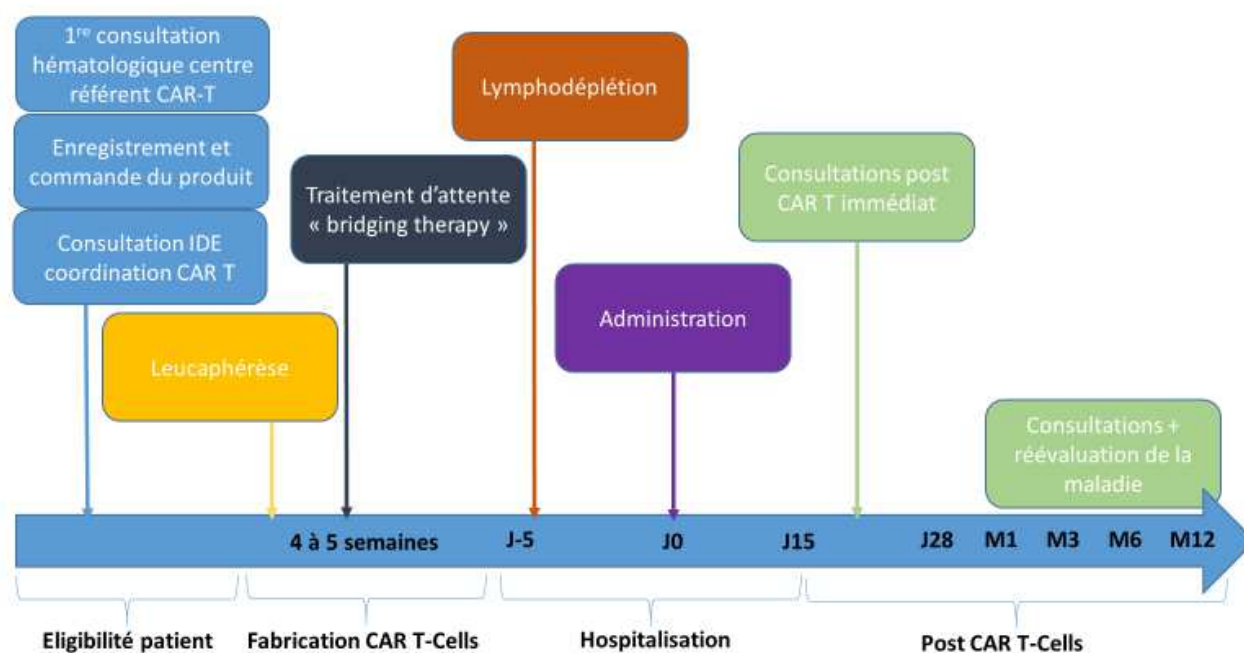


Tableau 1. Check-list du parcours de soins chez un patient bénéficiant d'un traitement par CAR T-cell

Indication de traitement	<ul style="list-style-type: none"> - <u>LAL-B</u> : myélogramme, immunophénotypage (CD19) - <u>LNH</u> : TEP-scanner, scanner CTAP, biopsie tumorale - Consentement du patient - Inscription sur la base d'enregistrement du laboratoire pharmaceutique
Avant leucaphérèse	<ul style="list-style-type: none"> - Bilan biologique : NFS, hémostase, fonction rénale, fonction hépatique, CRP, HCG, groupe sanguin - Sérologies virales VIH, VHB, VHC, HTLV-1/2, syphilis (mois précédent) - Echographie cardiaque (ou FEVG isotopique) - Evaluation de l'état veineux périphérique +/- cathéter de dialyse
Avant hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> - <u>LAL-B</u> : myélogramme - <u>LNH</u> : TEP-scanner, scanner CTAP - Consultation neurologie - IRM cérébrale +/- EEG - Voie veineuse centrale - Fonction cardiaque si traitement d'attente cardiotoxique - Bilan biologique comprenant ferritine et syndrome de lyse tumorale
Après hospitalisation	<ul style="list-style-type: none"> • A chaque consultation : - Examen clinique neurologique - Bilan biologique : NFS, fonction rénale, fonction hépatique, LDH, CRP, IgG, phénotypage lymphocytaire +/- PCR virales selon examen clinique <ul style="list-style-type: none"> • A 1 mois, 3 mois, 6 mois, 9 mois, 1 an : - <u>LAL-B</u> : myélogramme, immunophénotypage, biologie moléculaire - <u>LNH</u> : TEP-scanner, scanner CTAP

LAL-B : leucémie aiguë lymphoblastique B ; LNH : lymphome non hodgkinien