CANO ACIO
Canadian Association of Nurses in Oncology
Association canadienne des infirmières en oncologie

Ce programme respecte les lignes directrices de l'Association canadienne des infirmières en oncologie (CANO/ACIO). Il devrait permettre aux infirmières de mieux comprendre la procédure de perfusion continue de blinatumomab dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B. L'acceptation est fournie par la CANO/ACIO pendant une période de deux ans, se terminant le 04 février 2028.

Guide de référence rapide : Perfusion continue de blinatumomab chez les patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B

CORPS PROFESSIONNEL : Laurie Ann Holmes, infirmière autorisée, B.Sc.Inf., CSIO(C), CSIP(C) (certification en soins palliatifs) l'Hôpital d'Ottawa, Ontario; Kari Kolm, infirmière praticienne, infirmière autorisée, CSIO(C), Hamilton Health Sciences, Ontario; Rebecca St. Jean, infirmière autorisée, BSN, CSIO(C), BMTCN (infirmière certifiée en transplantation de sang et de moelle osseuse), Hôpital général de Vancouver, Colombie-Britannique.

REVUE DE LA LITTÉRATURE À JOUR EN DATE DU : 8 septembre 2025: Monographie du blinatumomab datée du 27 février 2026

Points clés

APERÇU ET ADMINISTRATION DU TRAITEMENT



Perfusion de blinatumomab

- Administré en perfusion intraveineuse continue et à débit constant pendant 28 jours à l'aide d'une pompe à perfusion, suivie d'un intervalle sans traitement de 14 jours[1].
- La posologie et le calendrier du déroulement du traitementdépendent de l'indication[1].

Hospitalisation

- Recommandé pour les **débuts des cycles 1 et 2** pour surveiller et gérer les toxicités[1].

Médicaments concomitants

- **Une prémédication** par stéroïdes et une **prophylaxie du SNC par chimiothérapie intrathécale** sont recommandées[1].

Administration

- **Filtres en ligne :** utiliser un filtre intégré de 0,2 ou 0,22 microns à faible liaison aux protéines; ne pas utiliser de filtre intégré avec un sac de perfusion de 7 jours[1].
- Utiliser une **lumière dédiée** pour le blinatumomab[1].
- Avant de commencer la perfusion le jour 1, **vérifier la perméabilité du cathéter**.
- **Ne pas rincer la tubulure de perfusion du blinatumomab contenant la solution de blinatumomab**[1a].
- **Ne pas administrer le surplus de la poche** (ne pas vider la poche de perfusion)[2].
- **Changer la poche de perfusion à la même heure chaque jour**, en fonction de la durée de perfusion choisie et indépendamment duvolume restant[2].

[a] Se reporter à **la page 4 (section perméabilité et occlusion du cathéter)** pour plus de directives sur le rinçage des tubulures de perfusion de blinatumomab.

SURVEILLANCE ET PRISE EN CHARGE DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES



Mises en garde et précautions importantes

- Comprennent le syndrome de libération des cytokines (SLC), le syndrome de lyse tumorale (SLT), les événements neurologiques, y compris la neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires (ICANS), la neutropénie/ infection grave et la pancréatite[1].
- Surveiller les patients pour permettre la détection précoce des événements indésirables[1].
- Identifier de façon proactive les protocoles institutionnels pour le SLC, la neurotoxicité et les ICANS, ainsi que le caractère applicable aux patients recevant le blinatumomab.

Syndrome de libération des cytokines (SLC)

- **L'administration accidentelle d'un bolus** de blinatumomab peut causer un SLC ou contribuer à un syndrome de lyse tumorale (SLT)[2].
- **Délai médian avant l'apparition :** 2 jours[1].
- **Les réactions liées à la perfusion** peuvent être cliniquement impossibles à distinguer des manifestations liées au SLC; évaluer et surveiller attentivement les patients[3].
- **Apprendre aux patients à reconnaître et à signaler les signes et symptômes** du SLC, du syndrome de fuite capillaire (SFC) et de la coagulation intravasculaire disséminée (CID), et de LHH[b]/syndrome évoquant la LHH associé aux cellules immunitaires effectrices.

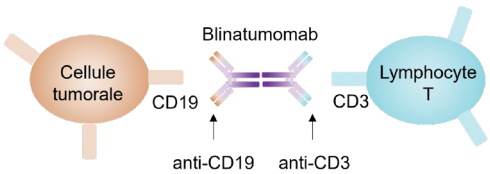
Neurotoxicité et ICANS

- **Le score ICE** est un outil d'évaluation et de classement des ICANS[4].
- **Apprendre aux patients à reconnaître et à signaler les signes et symptômes** de neurotoxicité et d'ICANS.

Tumour lysis syndrome (TLS)

- Surveiller étroitement les patients pour déceler les **signes et symptômes de SLT, notamment la fonction rénale, les électrolytes et l'équilibre hydrique** dans les 48 premières heures suivant la première perfusion[1].
- S'assurer que le patient bénéficie d'une prévention adéquate du SLT **durant le premier cycle**[1].

[b] lymphohistiocytose hémophagocytaire.



MODE D'ACTION

- Le blinatumomab est un agent immunologique appelé « anticorps bispécifique engageant les lymphocytes T » (BiTE®)[5].
- Les traitements par BiTE® stimulent le système immunitaire du patient et facilitent la liaison des lymphocytes T aux cellules tumorales, ce qui entraîne la lyse des cellules tumorales[5].
- Le blinatumomab est rapidement éliminé en raison de sa courte demi-vie (2,20 heures)[1].

INDICATIONS DE SANTÉ CANADA : BCP-LAL DE L'ADULTE[1]

BCP-LAL	• Patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs de cellules B CD19+ sans chromosome Philadelphie dans la phase de consolidation d'une chimiothérapie multiphasique.
MRM + BCP-LAL	• Patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs de cellules B CD19+ sans chromosome Philadelphie présentant une première ou une deuxième rémission hématologique complète avec maladie résiduelle minimale (MRM) supérieure ou égale à 0,1 %. La décision d'administrer le traitement aux patients doit reposer sur la détection d'une MRM par un laboratoire agréé utilisant des techniques d'analyse validées
BCP-LAL récidivante ou réfractaire	• Patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs de cellules B récidivante ou réfractaire

Présentation du traitement

- **Médicaments concomitants :** pour toutes les indications, la chimioprophylaxie intrathécale est recommandée avant et pendant le traitement par blinatumomab afin de prévenir la récidive de LAL au niveau du SNC[1].
- **Administration :** le blinatumomab est administré en perfusion intraveineuse continue, à un débit constant, à l'aide d'une pompe à perfusion[1].
- La **posologie** pour les patients pesant ≥ 45 kg est indiquée ci-dessous; consulter la monographie de produit pour les patients pesant < 45 kg[1].

1 BCP-LAL dans la phase de consolidation de la chimiothérapie multiphasique[1]

Recommandations	Cycle 1 : Consolidation (42 jours)	Cycle 2 : Consolidation (42 jours)	Cycles subséquents (42 jours par cycle)
Hospitalisation	**3 premiers jours**	**2 premiers jours**	Surveillance par un professionnel de la santé ou hospitalisation au début des cycles et lors des reprises du traitement
Prémédication	**Dexaméthasone** à 20 mg i.v. dans l'heure précédant la première dose de blinatumomab de chaque cycle		
Dose de blinatumomab	Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour		
Intervalle sans traitement	Des jours 29 à 42 (14 jours)		

Déroulement du traitement : les patients peuvent recevoir 4 cycles de blinatumomab en monothérapie, intégrés à la phase de consolidation de la chimiothérapie multiphasique

Blinatumomab (42 jours/cycle), 4 cycles utilisés par intermittence pour la consolidation, chaque cycle comme suit :	
Jours 1 à 28	**Jours 29 à 42**
Blinatumomab	—

2 MRM + BCP-LAL[1]

Recommandations	Cycle 1 : Induction (42 jours)	Cycle 2 : Consolidation (42 jours)	Cycles 3 à 4 : Consolidation (42 jours par cycle)
Hospitalisation	**3 premiers jours**	**2 premiers jours**	Surveillance par un professionnel de la santé ou hospitalisation au début des cycles et lors des reprises du traitement
Prémédication	**Prédnisone** 100 mg i.v. ou l'équivalent (p. ex., dexaméthasone 16 mg) 1 heure avant la première dose de blinatumomab de chaque cycle		
Dose de blinatumomab	Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour	Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour	Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour
Intervalle sans traitement	Jours 29 à 42 (14 jours)	Jours 29 à 42 (14 jours)	Jours 29 à 42 (14 jours)

Déroulement du traitement : les patients peuvent recevoir 1 cycle de blinatumomab en tant que traitement d'induction, suivi de 3 cycles supplémentaires de blinatumomab en tant que traitement de consolidation

Cycle 1 : Induction		Cycle 2 : Consolidation		Cycle 3 : Consolidation		Cycle 4 : Consolidation	
Jours 1 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 42
Blinatumomab	—	Blinatumomab	—	Blinatumomab	—	Blinatumomab	—

3 BCP-LAL récidivante ou réfractaire[1]

Recommandations	Cycle 1 : Induction (42 jours)	Cycle 2 : Induction (42 jours)	Cycles 3, 4 et 5 : Consolidation (42 jours par cycle)	Jusqu'à 4 cycles (cycles 6, 7, 8 et 9) : Entretien (84 jours/cycle)
Traitement pré-phase	**En cas de fardeau tumoral élevé**[a], il est recommandé d'administrer une dose de dexaméthasone (pas > 24 mg/jour) sur une période maximale de 4 jours avant la première dose de blinatumomab			
Hospitalisation	**9 premiers jours**	**2 premiers jours**	Surveillance par un professionnel de la santé ou hospitalisation pour le début du cycle	
Prémédication	**Dexaméthasone** 20 mg i.v. 1 heure avant la première dose de blinatumomab[b]			
Dose de blinatumomab	• Jours 1 à 7 : 9 mcg/jour • Jours 8 à 28 : 28 mcg/jour	Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour	Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour	Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour
Intervalle sans traitement	Jours 29 à 42 (14 jours)	Jours 29 à 42 (14 jours)	Jours 29 à 42 (14 jours)	Jours 29 à 84 (56 jours)

Déroulement du traitement : Les patients peuvent recevoir 2 cycles de blinatumomab en tant que traitement d'induction, suivis de 3 cycles supplémentaires de blinatumomab en tant que traitement de consolidation, et jusqu'à 4 cycles de blinatumomab en tant que traitement d'entretien

Cycles 1 et 2		Cycles 3, 4 et 5		Jusqu'à 4 cycles (cycles 6, 7, 8 et 9)	
Induction		Consolidation		Entretien	
Jours 1 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 84
Blinatumomab	—	Blinatumomab	—	Blinatumomab	—

[a] ≥ 50 % de cellules leucémiques dans la moelle osseuse ou > 15 x 10^9/L de cellules leucémiques du sang périphérique.
[b] Au cycle 1, envisager la prémédication par la dexaméthasone avant d'augmenter la dose et de reprendre le traitement si ce dernier a été interrompu pendant ≥ 4 heures, conformément aux recommandations figurant dans les informations posologiques américaines[6].

Administration : Points clés

✓	**Avant de commencer la perfusion le jour 1, vérifier la perméabilité du cathéter[2].** • Jour 1 seulement : avant le début du traitement, s'assurer que le retour sanguin du cathéter est rapide (peut aspirer ≥ 3 mL en ≤ 3 secondes) et que l'écoulement est aisé[2].

✓	**Changer la poche de perfusion à la même heure chaque jour, en fonction de la durée de la perfusion choisie, indépendamment du volume restant[2].**
	• Le moment de l'instauration de la perfusion de blinatumomab le jour 1 d'un cycle doit tenir compte des facteurs suivants[7] :
	  • Si des ressources suffisantes sont disponibles pour surveiller et répondre aux toxicités ou aux questions.
	  • Le moment de l'administration en consultation externe, étant donné la nécessité de prévoir un moment précis pour les changements de sac i.v.

✗	**Ne pas rincer la ligne de perfusion de blinatumomab, surtout lors du changement des poches[1].** • Le rinçage lors du changement des poches ou à la fin de la perfusion peuvent entraîner une dose excessive et des complications (p. ex. SLC, ICANS, SLT)[1]. • Avant de rincer le système de cathéter, il convient d'aspirer les quantités résiduelles de blinatumomab présentes dans le système afin d'éviter une administration en bolus[1].
✗	**Ne pas administrer le surplus des poches de blinatumomab[2].** • À la fin de la perfusion, jeter toute solution de blinatumomab non utilisée dans la poche i.v. et la tubulure, conformément aux exigences locales[1].

Installation de la pompe à perfusion

Poches et tubes[1]	Filtre[1]	Pompe à perfusion	Accès vasculaire
• Le blinatumomab **n'est pas compatible** avec le DEHP. • Utiliser des poches de perfusion en polyoléfine, en PVC sans DEHP ou en EVA et des tubulures i.v.	• **Perfusions sur 24 h, 48 h, 72 h et 96 h :** utiliser un filtre en ligne stérile, apyrogène et à faible liaison protéique de 0,2 ou 0,22 microns. • **Poches de 7 jours :** ne pas utiliser de filtre en ligne.	• Utiliser une pompe à perfusion approuvée[8]. • Programmable, verrouillable, non élastomère[1]. • Possède une alarme[1] (visuelle et auditive)[8]. • Compatible avec la tubulure i.v.[1]	• Idéalement, perfuser à l'aide d'une **tubulure centrale à lumière multiple** (p. ex., cathéter central inséré par voie périphérique [CCIP] ou dispositif d'accès veineux central [DAVC] tunnelisé) pour assurer une perfusion continue et l'accès à d'autres médicaments i.v. et à des prélèvements de laboratoire[2]. • Lors de l'administration au moyen d'un cathéter veineux à lumière multiple, perfuser le blinatumomab à l'aide d'une **lumière dédiée**[1].

Débits de perfusion par durée et posologie pour les patients pesant ≥ 45 kg[1]

- Les poches de blinatumomab pour perfusion i.v. peuvent être préparées pour **une perfusion continue selon 5 durées**.
- Vérifier la dose prescrite et la durée de la perfusion pour chaque poche de perfusion.

Exigences en matière de conservation et de stabilité

- Conserver la tubulure i.v. et la poche à une température comprise entre 2 °C et 8 °C si elles ne sont pas utilisées immédiatement.
- Ne pas congeler.
- Il n'est pas nécessaire de protéger les poches de perfusion préparées de la lumière ambiante.

Durée de la perfusion (par poche pour perfusion i.v.)		Posologie[a]	Débit de perfusion
Préparées avec une solution de chlorure de sodium à 0,9 % sans agent de conservation	24 heures (1 jour)	9 mcg/jour	10 mL/heure
		28 mcg/jour	**10 mL/heure**
	48 heures (2 jours)	9 mcg/jour	5 mL/heure
		28 mcg/jour	**5 mL/heure**
	72 heures (3 jours)	9 mcg/jour	3,3 mL/heure
		28 mcg/jour	**3,3 mL/heure**
	96 heures (4 jours)	9 mcg/jour	2,5 mL/heure
		28 mcg/jour	**2,5 mL/heure**
Préparées avec une solution de chlorure de sodium à 0,9 % (contenant 0,9 % d'alcool benzylique)	**7 jours**	**28 mcg/jour**	0,6 mL/heure

[a] La dose de 9 mcg/jour est utilisée lors de l'augmentation de la dose pendant le cycle 1 du traitement d'induction pour le traitement de la BCP-LAL réfractaire ou récidivante, ainsi que pour les réductions de dose suite à des événements indésirables.

Interruption et arrêt de la perfusion

Contexte	Directives en cas d'interruption
Hôpital	• Suivre le protocole de l'établissement pour obtenir des directives sur l'interruption de la perfusion.
À domicile	• La perfusion ne doit jamais être interrompue (sauf en cas de nouvel accès au port)[7].
Problèmes aigus	• Si le blinatumomab doit être arrêté en raison d'un problème aigu, la poche de perfusion peut être déplacée de la voie centrale vers la voie périphérique i.v., mais une nouvelle poche de perfusion préparée est nécessaire pour passer de la voie périphérique i.v. à la voie centrale[7].

Durée de l'interruption[1]	Directives sur les interruptions[1]
≥ 4 heures	• La surveillance par un professionnel de la santé ou une hospitalisation est recommandée en cas de reprise du traitement. • Une hospitalisation et la dexaméthasone peuvent s'avérer nécessaires. • Consulter le médecin avant d'initier une nouvelle perfusion de blinatumomab.
≤ 7 jours	• Poursuivre **le même cycle** jusqu'à un **total de 28 jours de perfusion** (y compris les jours avant et après l'interruption de la dose dans le cycle donné).
> 7 jours	• Démarrer **un nouveau cycle**.

Perméabilité et occlusion du cathéter

Suivre les politiques/directives de l'établissement en matière de maintien de la perméabilité et de traitement de l'occlusion du cathéter.

Maintien de la perméabilité du cathéter (données internes, Amgen 2016)[9]

- Suivre la politique de l'établissement, à condition qu'aucun rinçage de blinatumomab ne soit effectué.
- Étapes : 1. Déconnecter le sac de blinatumomab i.v. ; 2. Retirer du sang par la voie pour éliminer le blinatumomab de la voie (volume sanguin non précisé[a]). 3. Rincer avec une solution saline selon la pratique institutionnelle.

[a] Le volume sanguin peut dépendre du type de DAVC utilisé.

Occlusion du cathéter

- Ces recommandations s'appuient sur les lignes directrices de prise en charge de l'occlusion (OMG) de l'ACAV de 2019 pour les dispositifs d'accès veineux central (DAVC)[10] et sur l'avis d'experts.
- Les OMG de l'ACAV pour les DAVC ne concernent pas spécifiquement le blinatumomab. Suivez la politique de votre établissement, à condition qu'il n'y ait pas de rinçage du blinatumomab dans l'organisme du patient.
- Informez les équipes cliniques concernées conformément au protocole de l'établissement (par exemple, l'équipe DAVC, l'infirmière CCIP), afin de limiter l'interruption du traitement à < 4 heures. Remarque : la conservation du DAVC est préférable à son retrait[10].

Recommandations relatives aux occlusions thrombotiques, adaptées au blinatumomab

1. Interrompre la perfusion de blinatumomab et déconnecter la ligne.
2. Retirer le blinatumomab de la ligne et aspirer pour vérifier le retour sanguin afin d'évaluer la perméabilité de la ligne (les quantités résiduelles de blinatumomab doivent être aspirées du système de cathéter avant le rinçage du système de cathéter afin d'éviter une administration en bolus)[1].
3. En l'absence de retour sanguin, une perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % peut être utilisée en appliquant le même débit que la perfusion de blinatumomab, jusqu'à ce que le blinatumomab soit éliminé du cathéter, avant le rinçage; suivre la politique de l'établissement.
4. En l'absence de retour sanguin et en cas d'occlusion complète, administrer un thrombolytique (par exemple, Cathflo®) conformément aux OMG de l'ACAV ou à la politique de l'établissement, de préférence en utilisant la méthode du robinet à trois voies (avis d'expert : la méthode du robinet à trois voies est préférable pour le blinatumomab afin d'éviter tout rinçage accidentel du blinatumomab dans le cathéter).
5. Si possible, maintenir l'administration continue du blinatumomab via une autre lumière (s'il s'agit d'un cathéter à plusieurs lumières) ou un autre dispositif (par exemple, une voie intraveineuse périphérique s'il s'agit d'un cathéter monolumière), afin d'éviter toute interruption de la dose pendant la prise en charge des occlusions.

Transfert des patients hospitalisés et externes, et soins communautaires

Une fois que la tolérabilité est établie, les patients dont l'état est cliniquement stable peuvent être transférés vers un environnement ambulatoire avec un suivi régulier effectué par leur équipe de soins de santé.

Visites à la clinique pour les patients externes[2,8]

- Des visites minimales hebdomadaires en clinique sont conseillées
- Veiller à ce qu'un membre de l'équipe de soins compétente soit disponible en tout temps.

Directives quant à la réadmission à l'hôpital[1,5]

- Les raisons de la réadmission peuvent comprendre les infections, la fièvre et la toxicité liée au médicament nécessitant une surveillance et une prise en charge par le patient (p. ex., neurotoxicité, ICANS)[5].
- Si la perfusion de blinatumomab a été interrompue pendant **≥ 4 heures**, il est recommandé de faire appel à un professionnel de la santé ou de procéder à une réadmission à l'hôpital[1].

Profil de sécurité

Événements indésirables les plus fréquents observés lors des essais cliniques (survenant à ≥ 20 %, tous grades confondus[1]) :

- Infections, neutropénie (fébrile)
- Fièvre, frissons
- Anémie, neutropénie, leucopénie, thrombocytopénie, lymphopénie
- Réactions liées à la perfusion
- Céphalées
- Nausées
- Tremblements
- Douleur musculosquelettique
- Diarrhée

Événements indésirables graves fréquents[1] :

- Syndrome de libération des cytokines (SLC)
- Toxicités neurologiques, y compris les ICANS
- Infections
- Syndrome de lyse tumorale (SLT)

Surveillance clinique recommandée

Évaluation clinique en tenant compte des syndromes et des conditions	Mises en garde et précautions importantes[1]
Réactions liées à la perfusion[1]	
⚠ **Signes et symptômes d'infection[1]**	
⚠ **Syndrome de libération des cytokines (SLC)[1]** • Céphalées, pyrexie, hypotension, asthénie, nausées, augmentation de la bilirubine totale, augmentation des enzymes hépatiques[1], hypoxie[11]. • Le délai médian d'apparition est de 2 jours[1].	
Coagulation intravasculaire disséminée (CID)[1] • Sang dans les urines ou les selles, saignement près des plaies ou de la bouche, des gencives ou du nez, ecchymoses (petits points/grandes plaques sur le corps), douleur thoracique, chaleur, rougeur, douleur et enflure au niveau des jambes[12], augmentation du RIN, diminution du fibrinogène[13].	
Syndrome de fuite capillaire (SFC)[1] • Œdème, hypotension, taux d'hématocrite élevé[13].	
Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)/Syndrome évoquant la LHH associé aux cellules immunitaires effectrices[1] • Fièvre, hyperferritinémie, hépatomégalie et/ou splénomégalie, coagulopathie avec hypofibrinogénémie, cytopénies, hémophagocytose et transaminite[1].	
⚠ **Syndrome de lyse tumorale (SLT)[1]** • Surveiller la présence de signes et de symptômes, y compris la fonction rénale et l'équilibre hydrique[1,15]. • Surveiller les taux sanguins de potassium, d'acide urique, de phosphore, de calcium et de créatinine[1]. • Surveiller de près pendant les 48 premières heures et selon les indications cliniques[1].	
⚠ **Événements neurologiques, y compris le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires (ICANS)[1]** • Céphalées, tremblements, encéphalopathie, étourdissements, convulsions difficulté à communiquer, troubles de la parole, confusion, désorientation, altération de la conscience, troubles de la coordination ou de l'équilibre, diminution de la douleur ou des sensations au toucher, paresthésie, activité épileptique[1]. • Délai médian avant le premier événement dans les 2 premières semaines[1].	
Clarté de la parole, cognition/mentation, écriture manuscrite[2,8] • Évaluer une fois par quart de travail si patient hospitalisé[5] et une fois par visite à la clinique en cas de consultation externe. • Si des symptômes d'ICANS sont présents à n'importe quel grade, obtenir un score d'encéphalopathie associée aux cellules effectrices immunitaires (ICE) et répéter toutes les 8 heures ou plus fréquemment, comme indiqué[4].	
⚠ **Pancréatite[1]** • Douleur/sensibilité abdominale, nausées, vomissements[1].	
Analyses de laboratoire	
• **NFS**[15] (avec formule leucocytaire, incluant GB, NAN, hématocrite, RIN, fibrinogène)[14], **Ffonction hépatique** (ALT, AST, GGT, bilirubine totale[3]) et **fonction rénale** (créatinine)[1], **calcium, potassium, phosphore, acide urique[1].**	

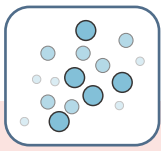
Mesures proactives pour le SLT, la pancréatite, la neutropénie/les infections graves

Toxicité	Mesures préventives
SLT	• Envisager des mesures prophylactiques, en particulier en cas de charge tumorale élevée ou de leucocytose plus élevée[1] : • Leucoréduction avec des stéroïdes avant d'instaurer le blinatumomab; hydratation i.v.; traitements anti-hyperuricémie (p. ex. allopurinol ou rasburicase). • Surveiller étroitement les **signes et symptômes de SLT, notamment la fonction rénale, les électrolytes, les taux d'acide urique et l'équilibre hydrique** dans les 48 premières heures suivant la première perfusion[1,15].
Pancréatite[1]	• Évaluer régulièrement la présence de signes et de symptômes
Neutropénie/ infection grave[1]	• Surveiller les paramètres de laboratoire (notamment la numération des globules blancs, le NAN) pendant la perfusion de blinatumomab. • Surveiller la présence de signes et de symptômes d'infection. • Évaluer la présence d'une infection liée au dispositif et la prendre en charge, le cas échéant.

Modification de la dose en cas de réactions indésirables graves (grades 3 et 4)[1]

Grade	Lignes directrices pour les patients ≥ 45 kg
Grade 3 (grave) ●●●	• Interrompre le blinatumomab jusqu'à ≤ grade 1 (léger). • Reprendre le blinatumomab à **9 mcg/jour**; augmenter à **28 mcg/jour** après **7 jours** si la toxicité ne réapparaît pas. • Si la toxicité prend plus de 14 jours à disparaître, arrêter définitivement le blinatumomab.
Grade 4 (potentiellement mortel) ●●●●	• Envisager d'arrêter définitivement le blinatumomab.

Syndrome de libération des cytokines (SLC)



- En cas de suspicion de SLC, une évaluation approfondie du patient et la participation du médecin doivent être déclenchées.
- **Mécanisme** : l'activation des lymphocytes T entraîne une augmentation de la libération de cytokines[16].
- **Délai médian avant l'apparition** : 2 jours (dans les essais cliniques)[1].

Description

- Le syndrome de libération des cytokines est une réaction inflammatoire systémique[16].
- Le SLC se présente le plus souvent sous la forme de **symptômes grippaux**, incluant fièvre, myalgie, arthralgie, céphalées et tachycardie[17].
- **Les événements indésirables graves** pouvant être associés au SLC comprennent[1,2] :
  - Asthénie
  - Pyrexie
  - Céphalées
  - Hypotension
  - ↑ enzymes hépatiques (AST, ALT)
  - ↑ bilirubine totale
  - Nausées
  - Tachycardie
  - Détresse respiratoire
  - Hypoxie
- **Des cas graves et mortels de SLC** ont été signalés chez des patients recevant du blinatumomab[1].
- **Le SLC a été couramment associé au syndrome de fuite capillaire (SFC) et à la coagulation intravasculaire disséminée (CID)**; plus rarement, il a été associé au syndrome d'hémophagocytose/d'activation macrophagique (SAM)[1].
- **La lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)/le syndrome évoquant la LHH associé aux cellules immunitaires effectrices** doivent être envisagés lorsque les manifestations liées au SLC sont atypiques ou prolongées. Surveiller attentivement les patients afin de détecter tout signe ou symptôme[1].

Mesures préventives

Prémédication

- Les stéroïdes sont recommandés avant la perfusion de blinatumomab[1].

Ordonnances préétablies

- Tenir compte des ordonnances préétablies pour l'administration de dexaméthasone et de tocilizumab au besoin, conformément aux lignes directrices institutionnelles sur le SLC, pour le traitement rapide du SLC[2].

Surveillance

- Surveiller étroitement les réactions liées à la perfusion, en particulier pendant la première perfusion des cycles 1 à 2[1].
- Surveiller les enzymes hépatiques (AST, ALT, GGT) et la bilirubine totale avant le début du traitement et pendant le traitement[1].
- Surveiller les patients afin de déceler les signes et symptômes de SFC et de CID et de LHH/syndrome évoquant la LHH associé aux cellules immunitaires effectrices[1].

Prise en charge de la toxicité

- Ces lignes directrices reflètent principalement les recommandations tirées de la monographie de produit[1] et des informations posologiques américaines[6].
- BC Cancer[18] et Cancer Care Ontario délivrent des recommandations sur la prise en charge du SLC; cependant, elles ne sont pas spécifiques au blinatumomab.
- La courte demi-vie de blinatumomab doit être prise en compte dans la stratégie de prise en charge.
- Les professionnels de la santé doivent connaître les protocoles institutionnels pour la prise en charge du SLC.

Prise en charge par grade chez les patients de 45 kg ou plus[1]

Tous grades confondus	• Fournir des soins de soutien vigilants[2,19]. • Évaluer la lyse tumorale[2]. • Rechercher la cause de la fièvre (p. ex., cultures de sang et d'urine, imagerie de la poitrine), fournir des antibiotiques à large spectre jusqu'à ce que l'infection soit exclue et évaluer la neutropénie fébrile[2]. • Envisager une surveillance quotidienne du taux de PCR pour identifier et surveiller le SLC[2a].
Grade 2	• Envisager d'interrompre le blinatumomab jusqu'à ≤ grade 1 (léger)[18,20]. • Envisager la prise de corticostéroïdes selon les lignes directrices de votre établissement.
Grade 3	• Interrompre le blinatumomab jusqu'à ≤ grade 1 (léger)[1]. • Traiter avec la dexaméthasone à 8 mg (PO ou i.v.) toutes les 8 heures pendant une période maximale de 3 jours, puis réduire progressivement la dose sur une période de 4 jours[6b]. • Une fois le problème résolu, reprendre le blinatumomab à 9 mcg/jour; augmenter à 28 mcg/jour après 7 jours si pas de récidive de la toxicité[1,6].
Grade 4	• Arrêter définitivement le blinatumomab[1]. • Traiter avec la dexaméthasone à 8 mg (PO ou i.v.) toutes les 8 heures pendant une période maximale de 3 jours, puis réduire progressivement la dose sur une période de 4 jours[6b].

[a] Opinion d'expert.
[b] Recommandé dans les renseignements thérapeutiques américains, non approuvé par Santé Canada.

Tocilizumab (inhibiteur de l'IL-6)[2]

- En l'absence d'amélioration après l'arrêt du traitement par le médicament et le traitement par les stéroïdes, envisager le tocilizumab conformément aux lignes directrices institutionnelles sur le SLC.
- Éviter le tocilizumab chez les patients présentant des toxicités graves du SNC.

Neurotoxicité, y compris neurotoxicité associée aux cellules immunitaires effectrices (ICANS)

- Les infirmières jouent un rôle essentiel dans la détection précoce de la neurotoxicité et de l'ICANS; la reconnaissance et l'escalade rapides sont essentielles et peuvent sauver des vies.
- **Mécanisme :** Compréhension incomplète[21]; activation des lymphocytes T entraînant une augmentation des cytokines inflammatoires, une perturbation de la barrière hémato-encéphalique et un dysfonctionnement neurologique[22].
- **Délai médian avant l'apparition :** dans les 2 premières semaines[1].

Description

- L'ICANS est une complication neurologique cliniquement significative qui a été observée chez des patients sous immunothérapies activatrices de lymphocytes T[22].
- Les effets toxiques neurologiques, y compris l'ICANS, peuvent être graves ou mettre la vie en danger[1].

Leucoencéphalopathie[1] :

- Des modifications à l'IRM crânienne indiquant une leucoencéphalopathie ont été observées.

Patients potentiellement à risque plus élevé :

- Des modifications à l'IRM crânienne ont été observées, en particulier chez les **patients ayant déjà subi une irradiation crânienne et ayant reçu une chimiothérapie antileucémique**[1].
- **Les patients âgés (65 ans ou plus)** ont présenté un taux d'événements indésirables neurologiques plus élevé[1].
- **Des événements neurologiques antérieurs** ont été associés à un risque accru de toxicité neurologique[21].

Mesures préventives

- **Effectuer un examen neurologique avant d'instaurer le blinatumomab et surveiller cliniquement la présence de signes et de symptômes neurologiques, y compris l'ICANS[1] :**
  - Céphalées
  - Tremblements
  - Encéphalopathie
  - Étourdissements
  - Convulsions, activité convulsive
  - Troubles de la parole
  - Confusion
  - Désorientation
  - Altération de la conscience
  - Troubles de la coordination ou de l'équilibre
- **Évaluer les éléments suivants au moins une fois par quart de travail en cas d'hospitalisation[5] et lors de chaque visite à la clinique en consultation externe,[a] pendant la durée du traitement :**
  - Altérations de la clarté de la parole
  - Altération de la fonction cognitive et/ou de l'état mental.
- **Si des symptômes de l'ICANS sont présents, quel que soit le grade, obtenir un score d'encéphalopathie associée aux cellules effectrices immunitaires (ICE) et répéter toutes les 8 heures ou plus fréquemment, comme indiqué[4].**

[a] Opinion d'expert.

Score d'encéphalopathie associée aux cellules effectrices immunitaires (ICE)[4,22]

➲ outil standard d'évaluation et de gradation de l'ICANS; suivre le protocole de l'établissement

Catégorie	Points
1. Orientation : se repérer dans l'année, le mois, une ville, un lieu[a]	4 points
2. Nommer : possibilité de nommer 3 objets (p. ex., stylo, gobelet, lunettes)[a]	3 points
3. Suivi des ordres : capacité à suivre un ordre simple (p. ex., « Fermez les yeux et sortez votre langue »)	1 point
4. Écriture : capacité à écrire une phrase standard (p. ex., « le drapeau est rouge et blanc »)	1 point
5. Attention : capacité à compter à l'envers de 100 à 10	1 point

[a] ***1 point pour chaque élément. Score :*** *7 à 9 points = ICANS de grade 1; 3 à 6 points = ICANS de grade 2; 0 à 2 points = ICANS de grade 3; 0 point = ICANS de grade 4*

Gestion de la toxicité chez les patients de 45 kg ou plus

Manifestation/grade	Directive
Convulsion	• Si > 1 crise convulsive se produit, arrêter définitivement le blinatumomab[1]. • Envisager un traitement prophylactique secondaire approprié ou un traitement de soutien (p. ex., antiépileptiques en cas de convulsions)[1,21].
Leucoencéphalopathie	• En cas de suspicion d'infection, envisager de consulter un neurologue, d'effectuer un examen du LCR et une IRM cérébrale[1]. • Si la réponse est confirmée, arrêter le blinatumomab[15].
ICANS de grade 2	• Envisager d'administrer des corticostéroïdes et/ou d'effectuer d'autres actions selon les indications cliniques(p. ex., imagerie/consultation neurologique[a])[1].
Événements neurologiques de grade 3, y compris l'ICANS[1]	• Interrompre jusqu'à résolution au grade 1 ou moins et pendant au moins 3 jours. • Reprendre à 9 mcg/jour; augmenter à 28 mcg/jour après 7 jours en l'absence de récurrence. • Reprise du traitement : prémédication par dexaméthasone (jusqu'à 24 mg) avec une réduction graduelle de la dose sur 4 jours. • Prophylaxie secondaire : envisager un antiépileptique approprié. • Arrêter définitivement le traitement si une toxicité est survenue à 9 mcg/jour, ou si une toxicité met plus de 7 jours à se résoudre. • En cas d'ICANS, administrer des corticostéroïdes et prendre en charge l'ICANS conformément aux lignes directrices de pratique actuelles.
Événements neurologiques de grade 4, y compris l'ICANS[1]	• Arrêter définitivement le blinatumomab. • En cas d'ICANS, administrer des corticostéroïdes et prendre en charge l'ICANS conformément aux lignes directrices de pratique actuelles.

[a] Opinion d'expert.

Stéroïdes pour lutter contre les symptômes graves

- Les stéroïdes (p. ex., la dexaméthasone) peuvent être utilisés pour traiter les symptômes graves (p. ex. encéphalopathie, aphasie)[2,21].

Éducation des patients et des aidants sur le SLC et la neurotoxicité/l'ICANS

SLC, SFC, CID, et LHH/syndrome évoquant la LHH associé aux cellules immunitaires effectrices

- Éduquer les patients et les soignants afin qu'ils soient en mesure de reconnaître et de signaler les signes et symptômes du SLC, du SFC et de la CID, de LHH/syndrome évoquant la LHH associé aux cellules immunitaires effectrices.
  - **Syndrome de libération de cytokines (SLC)** : une réponse inflammatoire systémique[16].
    - Fièvre, faiblesse/fatigue, céphalées, étourdissements, tension artérielle basse, nausées/vomissements, frissons, gonflement au niveau du visage, éruption cutanée, difficulté à respirer/respiration sifflante[1].
  - **Syndrome de fuite capillaire (SFC)** : manifestation d'un SLC grave; les cytokines augmentent la perméabilité vasculaire[14].
    - Difficulté à respirer, douleurs musculaires, douleurs abdominales, soif accrue[14].
  - **Coagulation intravasculaire disséminée (CID)** : une complication du SLC grave; le choc cytokinique active les voies de coagulation[24].
    - Sang dans les urines ou les selles; saignement près des plaies ou de la bouche, des gencives ou du nez; ecchymoses; douleur thoracique; chaleur; rougeur, douleur et gonflement au niveau des jambes[12].
  - **Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)/syndrome évoquant la LHH associé aux cellules immunitaires effectrices :** fièvre, hypertrophie (grossissement) du foie ou de la rate, prédisposition aux ecchymoses (bleus) et aux saignements, faibles nombres de cellules sanguines, taux élevés d'enzymes hépatiques[1].

Neurotoxicité et ICANS

- Informer les patients et les aidants afin qu'ils soient en mesure de reconnaître les signes et les symptômes de neurotoxicité et d'ICANS (y compris la façon d'évaluer les scores ICE à la maison).
  - **Problèmes neurologiques** : difficulté à communiquer, picotements, convulsions, tremblements, altération de la mémoire, difficulté à réfléchir/à traiter les pensées, perte d'équilibre[1,21].
  - **Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)** : faiblesse progressive et altération de la parole, des capacités visuelles ou modifications de la personnalité[25].
- Conseiller aux patients de s'abstenir de conduire et de participer à des activités ou d'exercer des professions dangereuses pendant l'administration du blinatumomab[1].

Feuille de route de l'éducation du patient et de l'aidant

S'assurer que les patients peuvent prendre en charge et surveiller eux-mêmes le traitement par le blinatumomab à leur domicile, avec le soutien approprié de l'aidant/l'aide à domicile.

✓	Type de traitement et objectif thérapeutique
✓	Mode d'administration du blinatumomab
✓	Entretien du cathéter/site de perfusion
✓	Entretien de la pompe à perfusion (y compris les directives en matière de dépannage et les activités du patient susceptibles d'abîmer la pompe)
✓	Signes et symptômes d'effets secondaires graves et importance de les signaler à l'équipe des professionnels de la santé. • Reconnaître la présentation d'ICANS et comprendre comment déterminer un score ICE
✓	Autres médicaments
✓	Mises en garde liées à la fertilité, la grossesse et l'allaitement (pour les patientes en mesure de procréer)
✓	Services de soutien social disponibles

Numériser pour accéder à la ressource clinique complète surle site Web de la CANO

Remarque : les pratiques institutionnelles relatives au blinatumomab peuvent varier au Canada.

Acronymes et abréviations

ALT : alanine aminotransférase; AST : aspartate aminotransférase; BCP-LAL : leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; BiTE® : anticorps bispécifique engageant les lymphocytes T; CCIP : cathéter central inséré par voie périphérique; CD19 : groupe de différenciation 19; CD3 : groupe de différenciation 3; CID : coagulation intravasculaire disséminée; DAVC : dispositif d'accès veineux central; DEHP : phtalate de bis(éthylhexyle); EI : événement indésirable; EVA : éthylène-acétate de vinyle; FSC : hémogramme complet; GB : numération des globules blancs; GGT : gamma-glutamyl-transférase; ICANS : syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires; ICE : encéphalopathie associée aux cellules effectrices immunitaires; IL-6 : interleukine 6; IRM : imagerie par résonance magnétique; i.v. : intraveineux; LCR : liquide céphalorachidien; LEMP : leucoencéphalopathie multifocale progressive; LHH : lymphohistiocytose hémophagocytaire; MRM : maladie résiduelle minimale; NAN : nombre absolu de neutrophiles; PCR : protéine C-réactive; PO : *per os*, par voie orale; PVC : *polyvinyl chloride* (chlorure de polyvinyle); RIN : rapport international normalisé; SAM : syndrome d'activation macrophagique; SFC : syndrome de fuite capillaire; SLC : syndrome de libération des cytokines; SLT : syndrome de lyse tumorale; SNC : système nerveux central.

Remerciements et divulgations

DIVULGATIONS DES CONFÉRENCIERS : Laurie Ann Holmes : Amgen; Kari Kolm : Amgen, Janssen; Rebecca St Jean : Amgen, Jazz.

REMERCIEMENTS : FUSE Health a fourni un soutien en gestion de projet et en rédaction médicale pour le développement de cette ressource. Le financement de cette ressource a été fourni par Amgen Canada Inc

CANO/ACIO a déployé tous les efforts possibles pour s'assurer que les renseignements contenus dans ce programme sont exacts au moment de l'approbation. Les renseignements inclus ne peuvent pas remplacer les conseils ou les directives d'un professionnel de la santé, et l'association ne garantit pas, et elle ne peut assumer aucune responsabilité juridique quant à l'exactitude, à l'exhaustivité ou à l'utilité de ces renseignements ou pour tout dommage directement ou indirectement causé par ces renseignements. Toute référence à un produit particulier ne signifie pas que l'Association canadienne des infirmières en oncologie approuve, recommande ou préfère ce produit.

Références

1. Monographie de BLINCYTO (blinatumomab pour injection), Amgen Canada Inc. 1er août 2025. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00081556.PDF; **2.** Szoch S, Boord C, Duffy A, Patzke C. Addressing Administration Challenges Associated With Blinatumomab Infusions: A Multidisciplinary Approach. *J Infus Nurs.* 2018;41(4):241. doi:10.1097/NAN.0000000000000283; **3.** Cáceres MC, Guerrero-Martín J, Pérez-Civantos D, Palomo-López P, Delgado-Mingorance JI, Durán-Gómez N. The importance of early identification of infusion-related reactions to monoclonal antibodies. *Ther Clin Risk Manag.* 2019;15:965-977. doi:10.2147/TCRM.S204909; **4.** BC Cancer. Protocol for Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome Management. Published online December 1, 2024. http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Supportive%20Care/SCICANS_Protocol.pdf; **5.** DePadova S, Howlett C, Rivera K. A Multidisciplinary Approach to Standardizing Processes for Blinatumomab Administration. *Clin. J. Oncol. Nurs.* 2016;20(5):466-469. doi:10.1188/16.CJON.466-469; **6.** Amgen Inc. Blinatumomab Prescribing Information (US). Published online June 2024. https://www.pi.amgen.com/-/media/Project/Amgen/Repository/pi-amgen-com/Blincyto/blincyto_pi_hcp_english.pdf; **7.** Oranges K, Windawi S, Powell S, Dallago D, Escobar N, Rheingold SR. How we infuse blinatumomab. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(9):e28541. doi:10.1002/pbc.28541; **8.** Southwest Oncology Group. Manual for Blinatumomab Outpatient Administration S1318 Version 1a. Published online August 12, 2015. https://www.swog.org/sites/default/files/docs/2017-10/S1318Manual.pdf; **9.** Amgen Data on File. 2016; **10.** Association canadienne d'accès vasculaire (ACAV). Lignes directrices de prise en charge de l'occlusion pour les dispositifs d'accès veineux (DAVC), seconde édition. 2019. Disponible sur : https://cvaa.info/en/publications/occlusion-management-guideline-omg/member-download **11.** Frey NV, Porter DL. Cytokine release syndrome with novel therapeutics for acute lymphoblastic leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016;2016(1):567-572. doi:10.1182/asheducation-2016.1.567; **12.** National Institute of Health (NIH). Blood Clotting Disorders - Disseminated Intravascular Coagulation (DIC). Published online March 24, 2022. https://www.nhlbi.nih.gov/health/disseminated-intravascular-coagulation#What-are-the-symptoms-of-DIC; **13.** Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *Br. J. Haematol.* 2009;145(1):24-33. doi:10.1111/j.1365-2141.2009.07600.x; **14.** Izzedine H, Mathian A, Amoura Z, Ng JH, Jhaveri KD. Anticancer Drug-Induced Capillary Leak Syndrome. *Kidney Int Rep.* 2022;7(5):945-953. doi:10.1016/j.ekir.2022.02.014; **15.** Cancer Care Ontario. Drug Monograph: blinatumomab. CCO Formulary. Published online November 2025. https://www.cancercareontario.ca/en/drugformulary/drugs/monograph/44426; **16.** Shah D, Soper B, Shopland L. Cytokine release syndrome and cancer immunotherapies – historical challenges and promising futures. *Front Immunol.* 2023;14. doi:10.3389/fimmu.2023.1190379; **17.** Shimabukuro-Vornhagen A, Gödel P, Subklewe M, et al. Cytokine release syndrome. *J Immunother Cancer.* 2018;6(1):56. doi:10.1186/s40425-018-0343-9; **18.** BC Cancer. Protocol for Cytokine Release Syndrome Management. Published online August 1, 2025. http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Supportive%20Care/SCCRS_Protocol.pdf; **19.** L'Agence des médicaments du Canada. Anticytokine Therapy and Corticosteroids for Cytokine Release Syndrome and for Neurotoxicity Following T-Cell Engager or CAR T-Cell Therapy. *cjht.* 2024;4(5). doi:10.51731/cjht.2024.884; **20.** National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Published online June 14, 2020. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40; **21.** Jain T, Litzow MR. Management of toxicities associated with novel immunotherapy agents in acute lymphoblastic leukemia. *Ther Adv Hematol.* 2020;11:2040620719899897. doi:10.1177/2040620719899897; **22.** Cheng Y, Liu A. Blinatumomab in pediatric B-acute lymphoblastic leukemia. *Front Immunol.* 2025;16:1611701. doi:10.3389/fimmu.2025.1611701; **23.** Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biology of Blood and Marrow Transplantation.* 2019;25(4):625-638. doi:10.1016/j.bbmt.2018.12.758; **24.** Savla SR, Prabhavalkar KS, Bhatt LK. Cytokine storm associated coagulation complications in COVID-19 patients: Pathogenesis and Management. *Expert Rev Anti Infect Ther.*:1-17. doi:10.1080/14787210.2021.1915129; **25.** National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Published online July 19, 2024. https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/progressive-multifocal-leukoencephalopathy