

Admission des cancers broncho-pulmonaires en réanimation

Nouveautés pour le réanimateur

Anne-Claire Toffart

The OUTCOMEREA - day

17 mai 2018

Nouveaux traitements en oncologie thoracique pour les CBNPC

- Thérapies ciblées
- Immunothérapie

Nouvelles toxicités en oncologie thoracique

Admission en réanimation

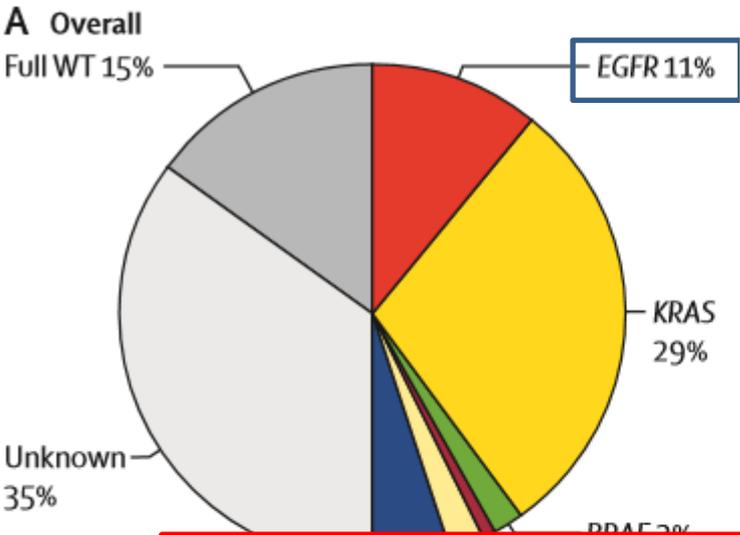
- Critères classiques:
- État général
 - Projet thérapeutique

Pièges dans la définition de la progression tumorale

Nouveaux traitements en
oncologie thoracique pour les
CBNPC

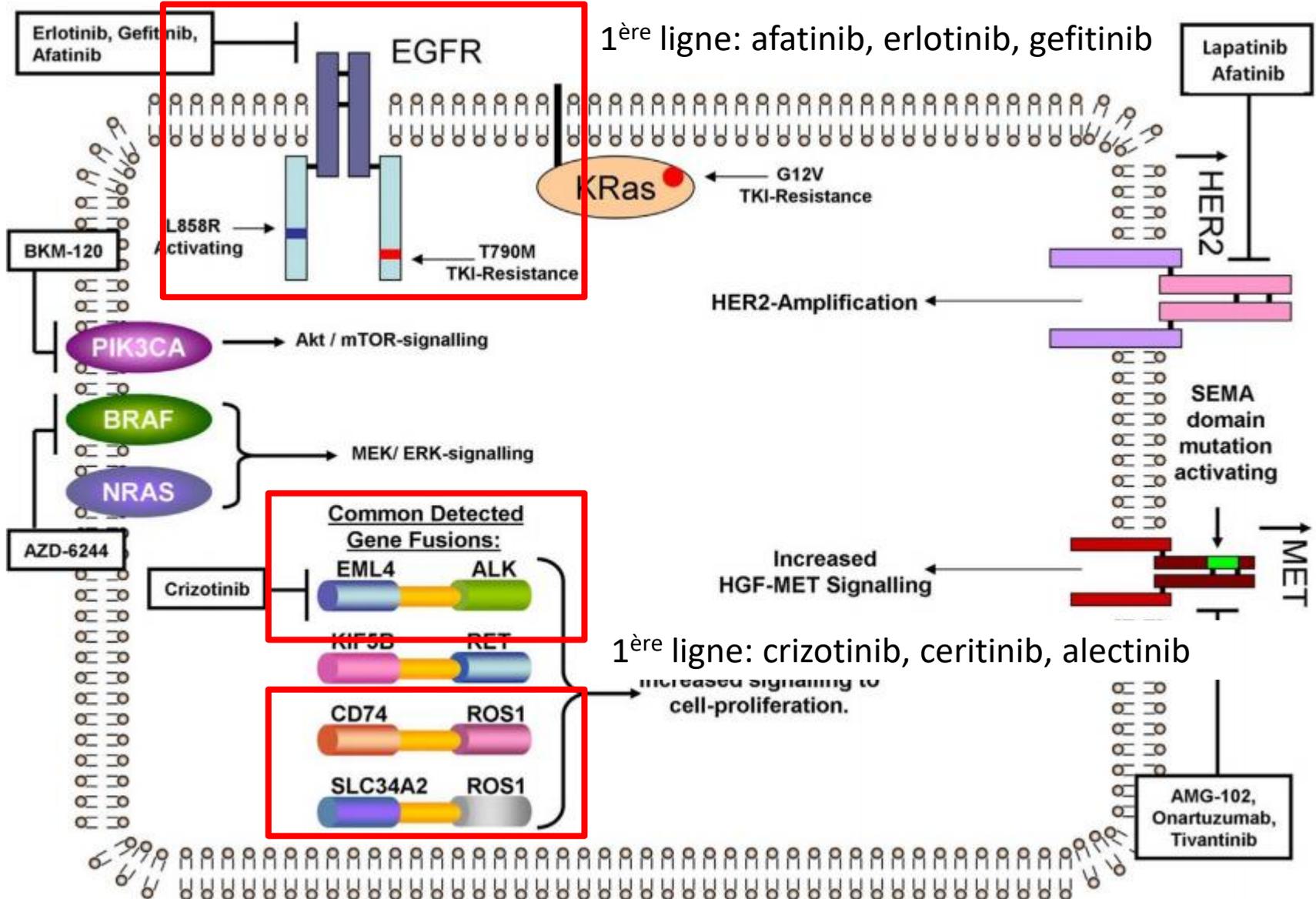
- Thérapies ciblées

Statut mutationnel dans les CBNPC non épidermoïdes



Pour un non fumeur, 60% de chances d'avoir une anomalie moléculaire (EGFR, ALK ou BRAF) le rendant éligible à une thérapie ciblée en 1^{ère} ligne

Anti-EGFR, ALK, ROS1 et BRAF

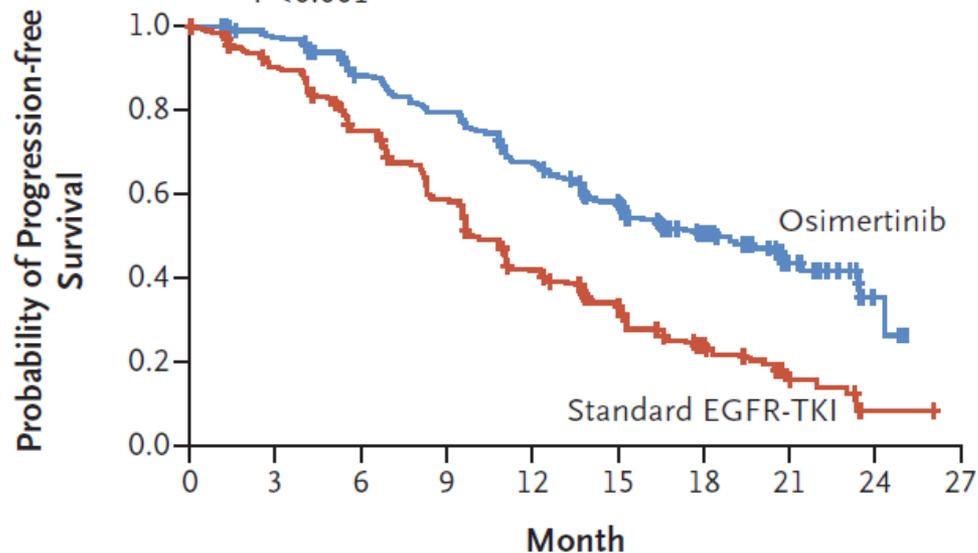


EGFRm 1^{ère} ligne: osimertinib, FLAURA

A Progression-free Survival in Full Analysis Set

	No. of Patients	Median Progression-free Survival (95% CI) <i>mo</i>
Osimertinib	279	18.9 (15.2–21.4)
Standard EGFR-TKI	277	10.2 (9.6–11.1)

Hazard ratio for disease progression or death,
0.46 (95% CI, 0.37–0.57)
P<0.001



No. at Risk

Osimertinib	279	262	233	210	178	139	71	26	4	0
Standard EGFR-TKI	277	239	197	152	107	78	37	10	2	0

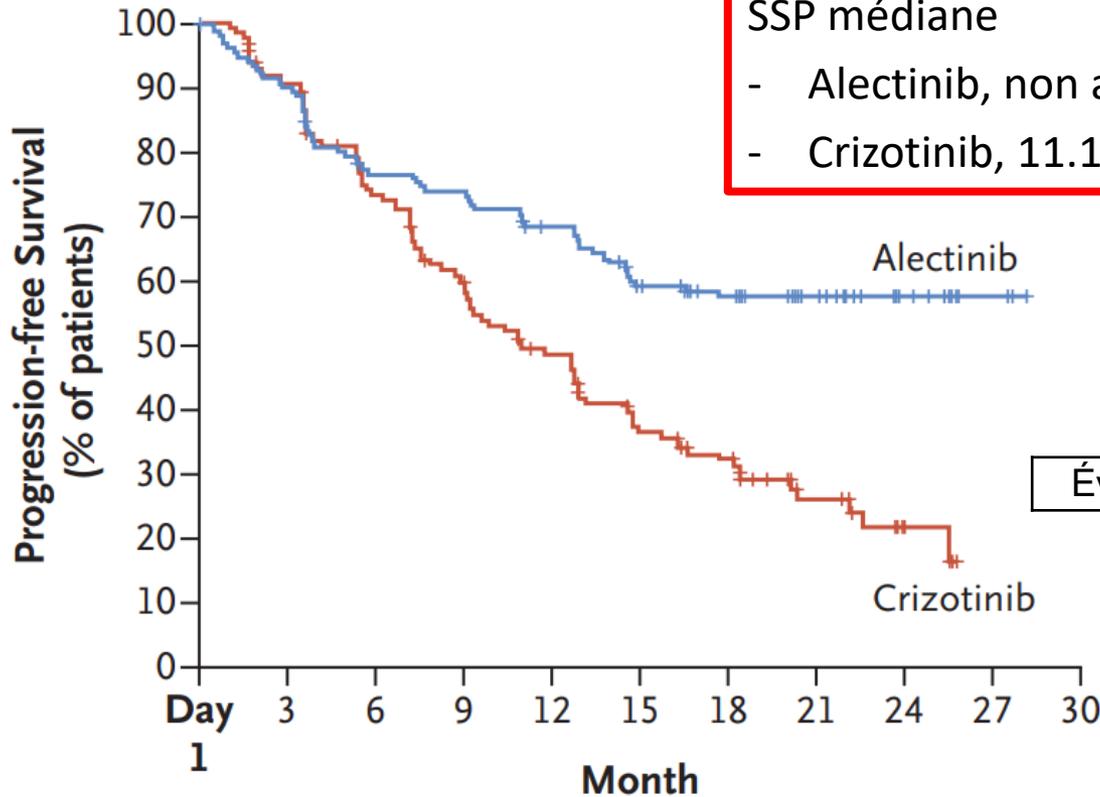
Médiane survie globale >30 mois

ALK+ 1^{ère} ligne: alectinib, ALEX

Hazard ratio for disease progression or death,
0.47 (95% CI, 0.34–0.65)
P<0.001 by log-rank test

SSP médiane

- Alectinib, non atteinte (IC 95% CI, 17.7 mois – NE)
- Crizotinib, 11.1 mois (IC 95%, 9.1 - 13.1)



	Alectinib	Crizotinib
Événements, n (%)	62 (41)	102 (68)

Médiane survie globale >30 mois

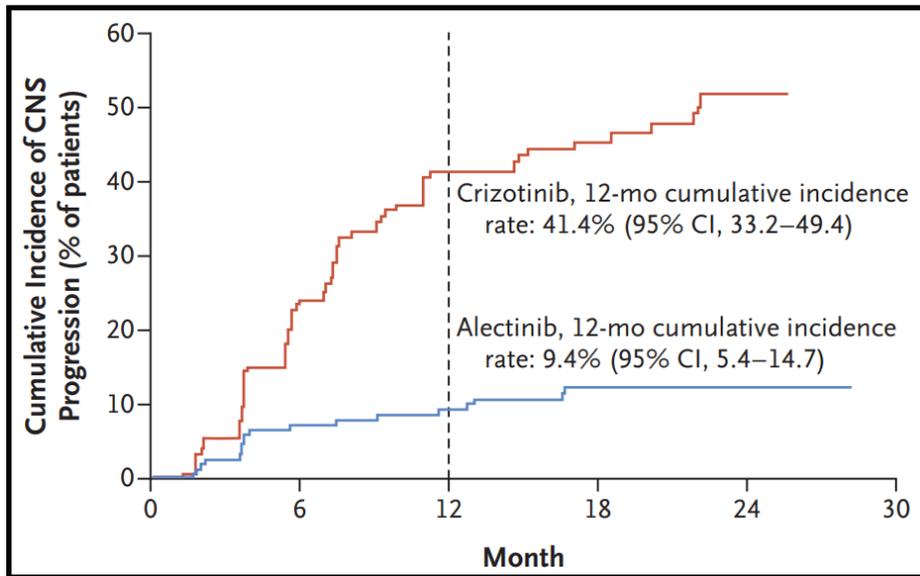
No. at Risk

Alectinib	152	135	113	109	97	81	67	35	15	3
Crizotinib	151	132	104	84	65	46	35	16	5	

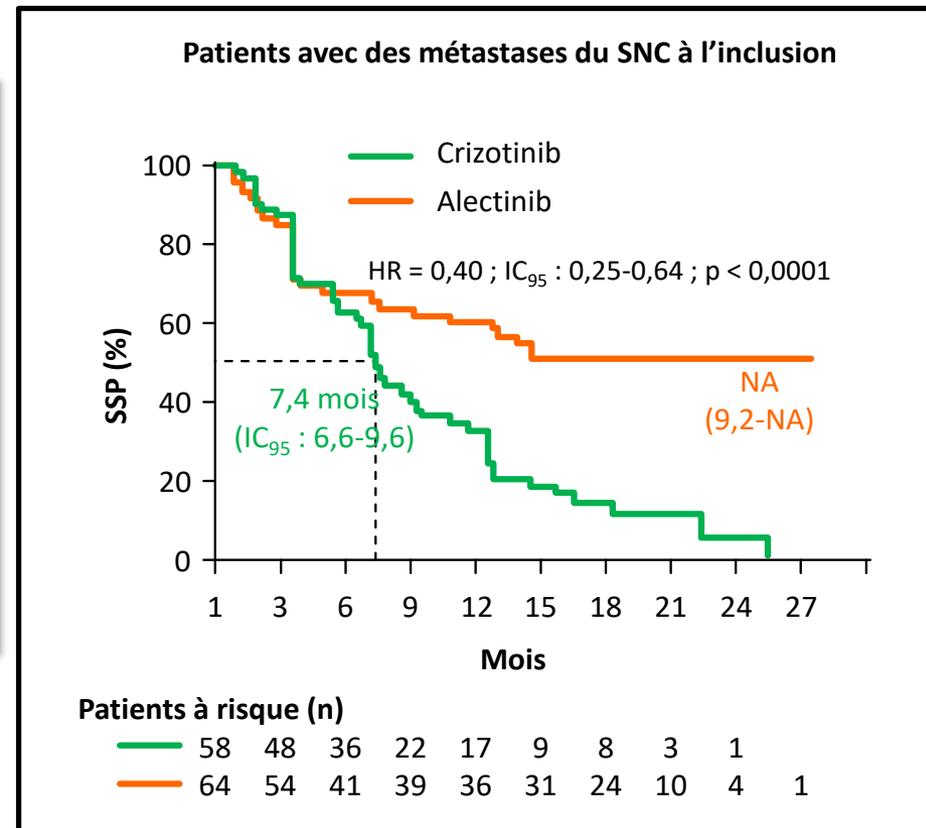
ALK et métastases cérébrales

Intérêt alectinib

- SNC 1^{er} site de progression chez 46% des patients, seul site chez 40%



Peters, et al. *N Engl J Med* 2017



ESMO 2017 - D'après Gadgeel S et al., abstr. 12980_PR, actualisé
D'après la lettre du cancérologue

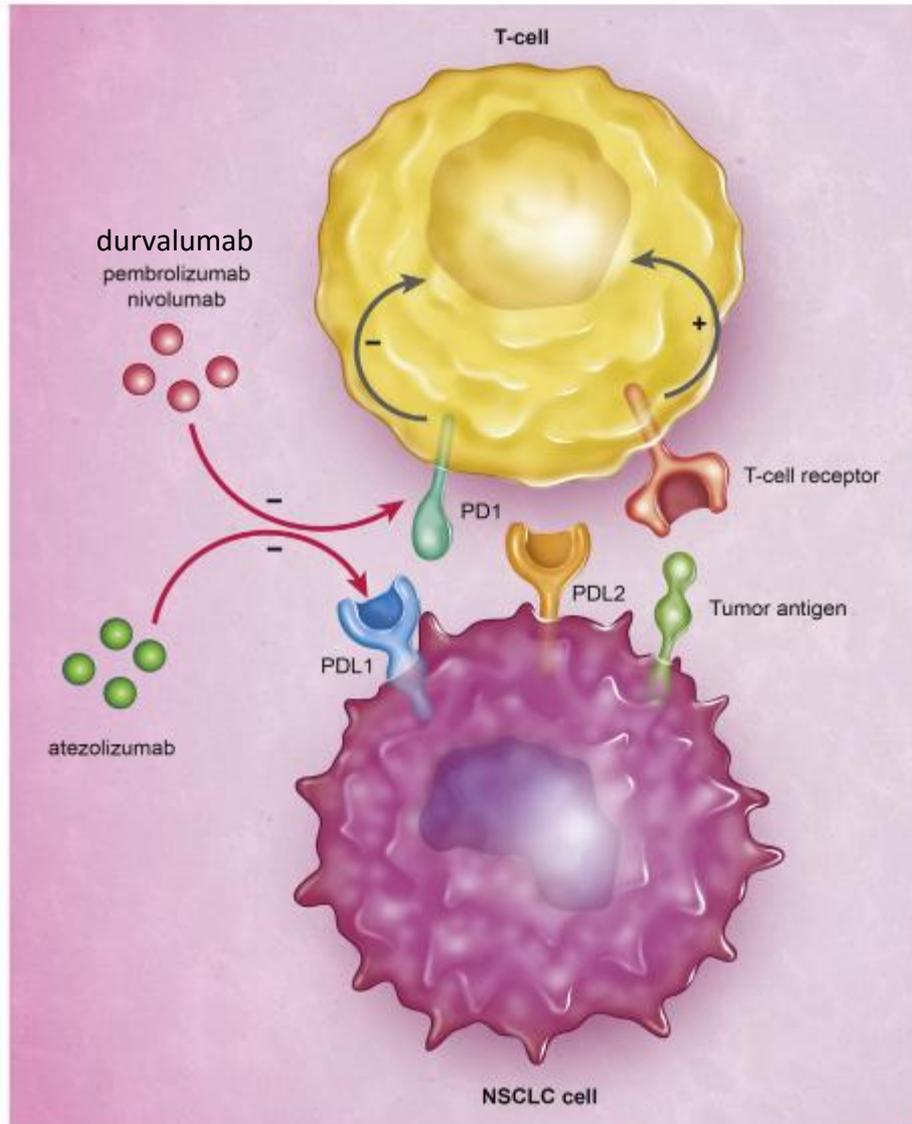
Intérêt thérapie ciblée en réanimation

- Traitement initiabile en réanimation
 - Traitement oral mais administrable par SNG
 - Efficacité possible en 10 jours
- Traitement à poursuivre en réanimation
 - Attention, activité sur mutation oncogénique activatrice. Effet rebond à l'arrêt
 - A poursuivre même si inefficace
 - A arrêter si toxicité sévère, en accord avec l'oncologue

Nouveaux traitements en oncologie thoracique pour les CBNPC

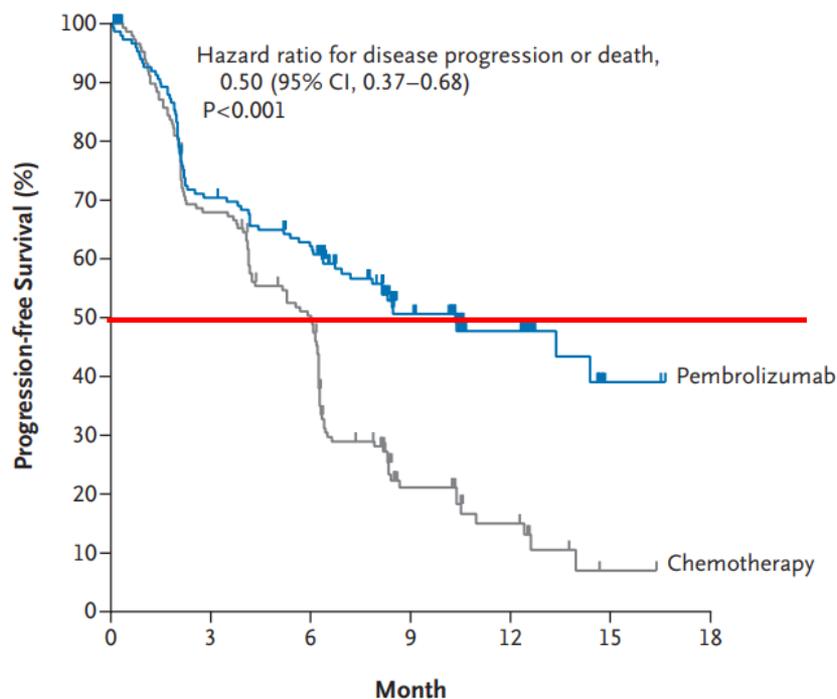
- Thérapies ciblées
- Immunothérapie

Interaction LyT et cellule tumorale



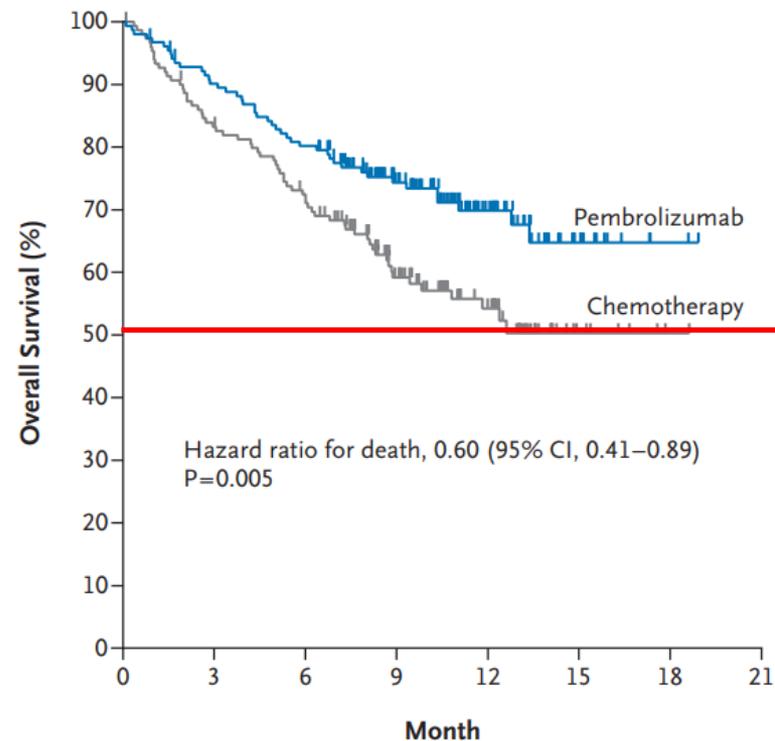
- Anti-PD-1:
 - Nivolumab
 - Pembrolizumab
- Anti-PD-L1
 - Atezolizumab
 - Durvalumab
- (Anti-CTLA4
 - Ipilimumab
 - Trametinib)

Pembrolizumab (PD-L1>50%)



No. at Risk
Pembrolizumab
Chemotherapy

	0	3	6	9	12	15	18
Pembrolizumab	154	104	89	44	22	3	1
Chemotherapy	151	99	70	18	9	1	0



No. at Risk

	0	3	6	9	12	15	18	21
Pembrolizumab	154	136	121	82	39	11	2	0
Chemotherapy	151	123	106	64	34	7	1	0

Médiane survie globale >>20 mois

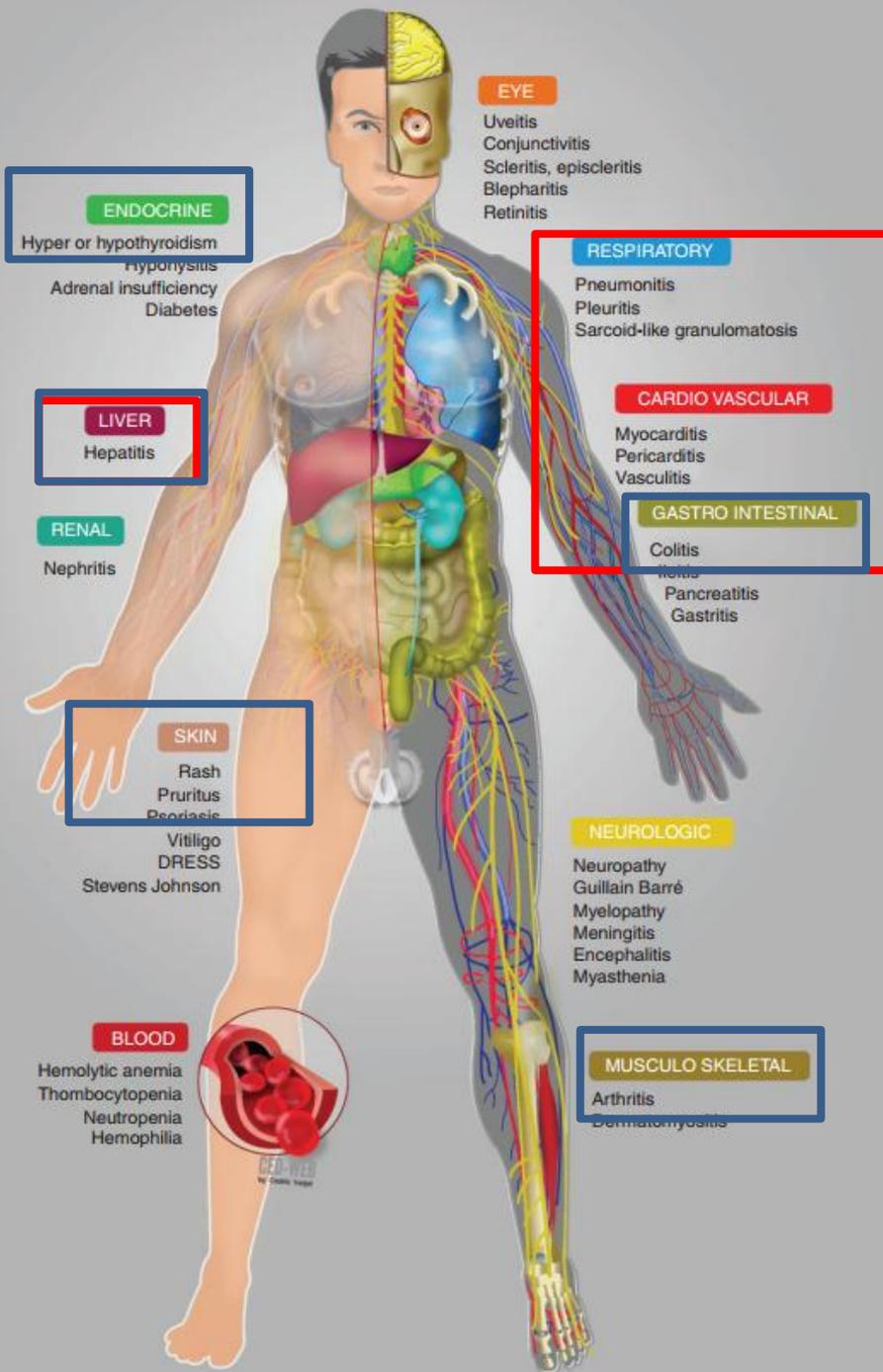
Place immunothérapie en réanimation

- Gestion des toxicités
- Exceptionnellement/pas d'initiation en réanimation
 - Délai d'efficacité le plus souvent trop long (8-12 semaines)
- Pas de poursuite en réanimation
 - $T_{1/2} = 25$ jours

Nouveaux traitements en oncologie thoracique pour les CBNPC

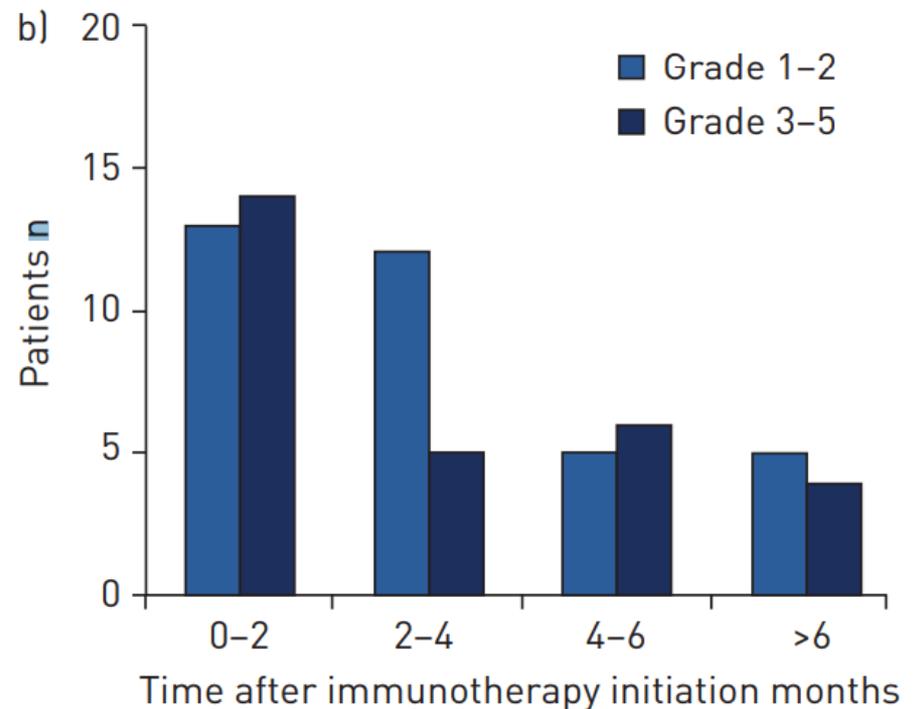
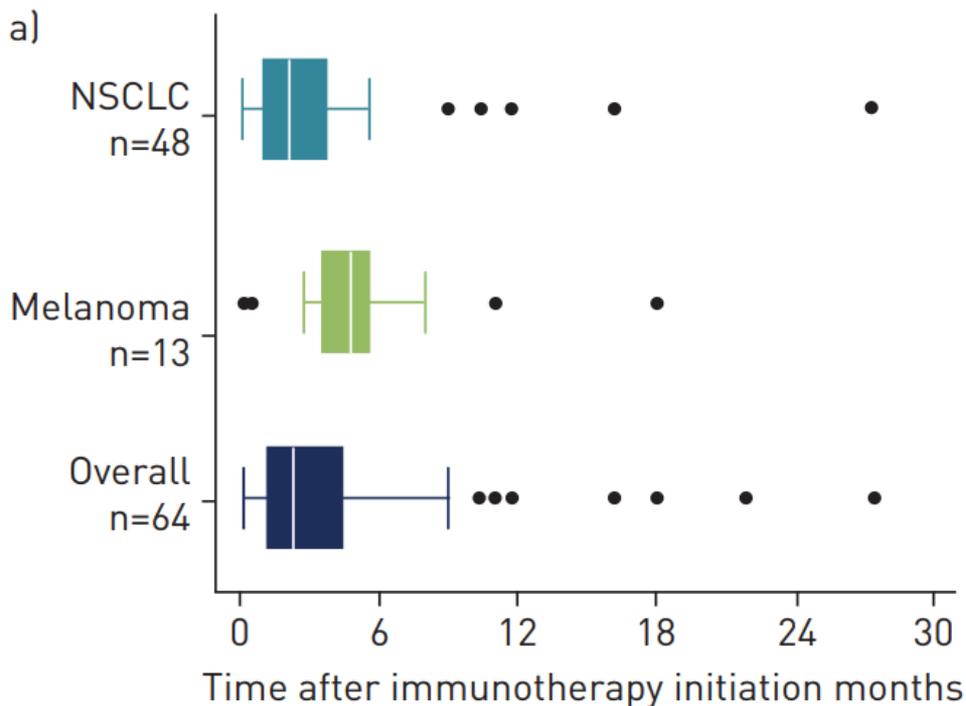
- Thérapies ciblées
- Immunothérapie

Nouvelles toxicités en
oncologie thoracique

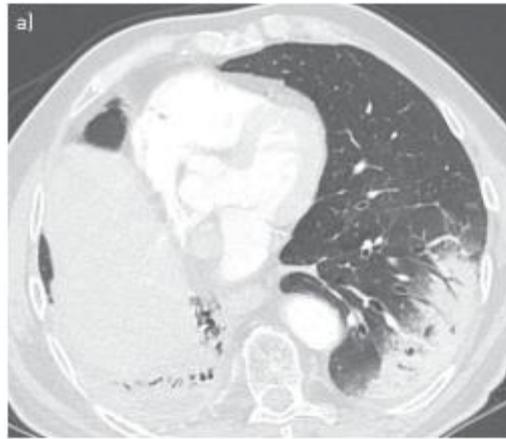


PID sous immunothérapie

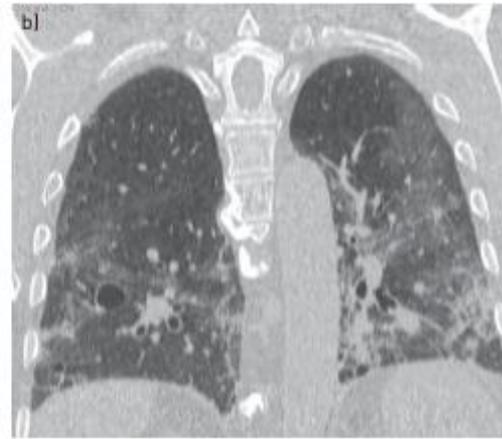
- 64 pneumopathies interstitielles / 1826 patients sous immunothérapie
- 48 CBNPC et 13 mélanomes



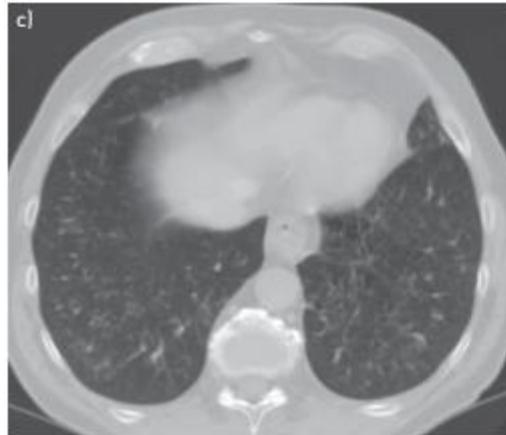
Pneumonie
organisée



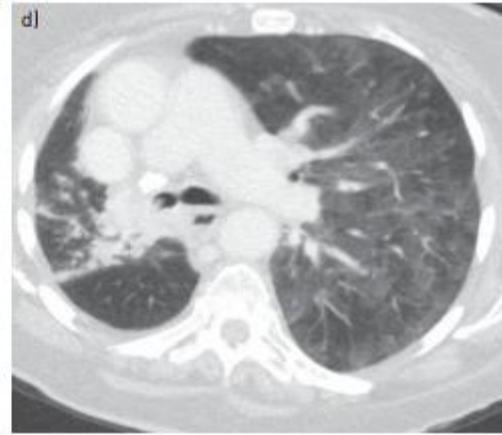
PID non
spécifique



Bronchiolite



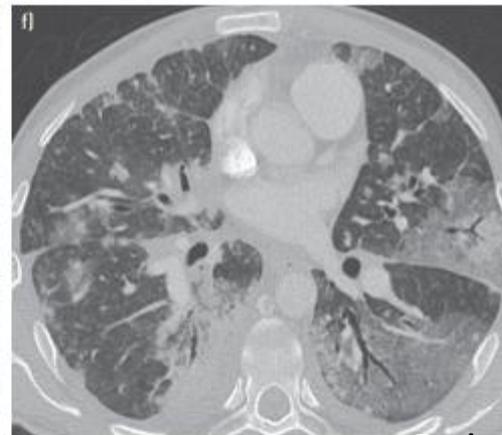
Pneumonie
d'HS



Crazy Paving



Atypique



« Caractéristiques et prise en charge des patients atteints d'une tumeur solide traités par immunothérapie admis en réanimation »

IMMUNO-REA



- Coordonateur: AC Toffart, AP Meert
- Étude prospective
- Inclusion:
 - Tumeur solide sous immunothérapie (ou dans les 6 derniers mois) en réanimation
 - A partir 06/2018
- Objectif principal: Evaluer la fréquence de l'imputabilité de l'immunothérapie dans le motif d'admission en réanimation des patients souffrant d'une tumeur solide traités par immunothérapie.
- Secondaires:
 - Description des traitements immunosuppresseurs mis en place lors du séjour en réanimation pour la prise en charge du patient (notamment la corticothérapie).
 - Description de la survie en réanimation et à l'hôpital.

THECITOX



Guide pratique du groupe de travail Bas Normand

pour la prise en charge des effets secondaires
des thérapies ciblées

Avril 2016

Nouveaux traitements en oncologie thoracique pour les CBNPC

- Thérapies ciblées
- Immunothérapie

Nouvelles toxicités en oncologie thoracique

Admission en réanimation

- Critères classiques:
- État général
 - Projet thérapeutique

Oncoscore?

Characteristics	Points
Type of cancer	
Lung	2
Breast or colorectal	0
Others	1
Presence of distant metastasis	
No	0
Yes	2
Organ support received in the intensive care unit	
No	0
Positive mechanical ventilation	3
Inotropic and/or inotropic drug(s) (whatever the type)	2
Renal replacement therapy (whatever the type)	2

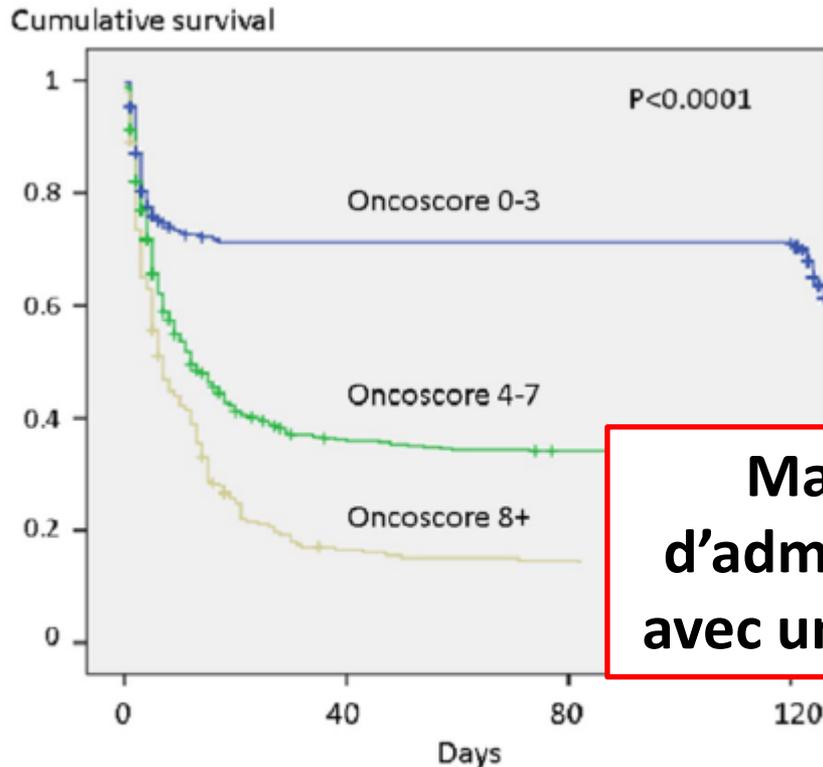


Fig. 2 Cumulative 4 months after ICU discharge survival per the value of the Oncoscore (the overall model area under ROC curve in predicting day-120 post-ICU outcome was fair [0.74; 95% CI 0.71–0.77]. A score of 4 was found to be sensitive of poor outcome [sensitivity 0.84], while a score of 8 was specific [specificity 0.92]).

Mais il est tout de même légitime d'admettre en réanimation des patients avec un cancer bronchique métastatique!

Pour un cancer du poumon

- Facteurs pronostiques
 - Liés à des facteurs connus à l'avance
 - caractéristiques du patient : Performance status
 - et du cancer, mais surtout PROJET THERAPEUTIQUE
 - Liés à la gravité de la situation aiguë
 - 1 défaillance d'organe
- Admettez un patient PS 0-1, avec un projet thérapeutique, même si multi-métastatique

Nouveaux traitements en oncologie thoracique pour les CBNPC

- Thérapies ciblées
- Immunothérapie

Nouvelles toxicités en oncologie thoracique

Admission en réanimation

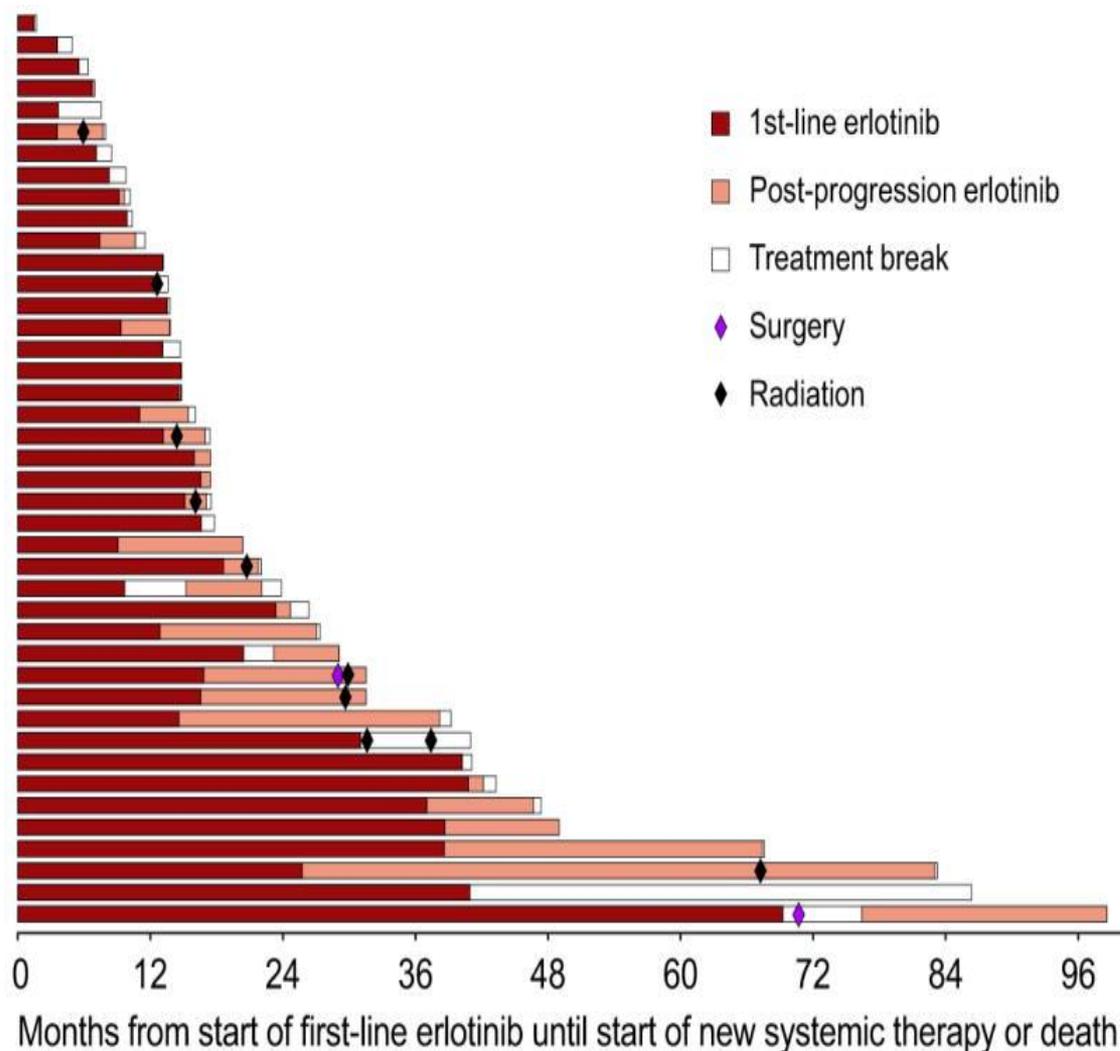
- Critères classiques:
- État général
 - Projet thérapeutique

Pièges dans la définition de la progression tumorale

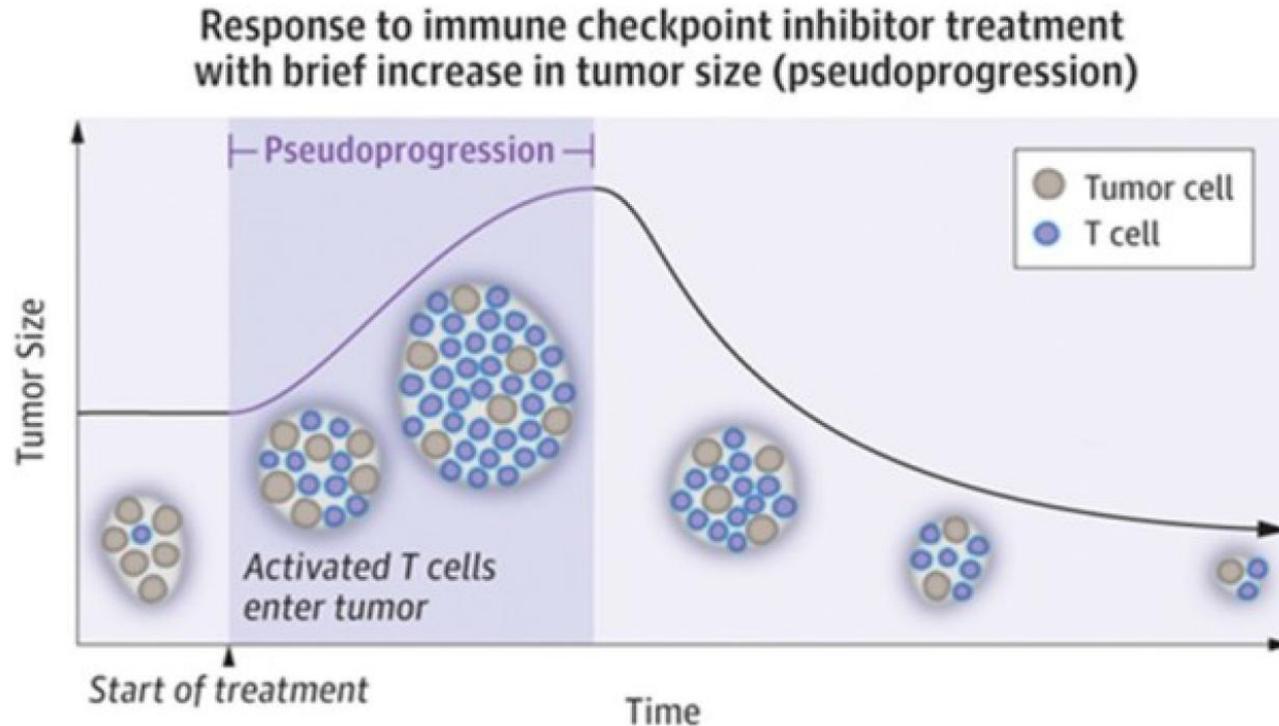
Progression sous thérapies ciblées

Étude de 42 patients en progression sous Erlotinib

- 45% des patients : instauration nouveau TTT retardée de > 3 mois
- 21% des patients : instauration nouveau TTT retardée de > 12 mois



Pseudo-progression sous immunothérapie



- 1 à 6% des patients traités (CheckMate 017)
- Pseudo-progression probable seulement si amélioration clinique

Nouvelles thérapeutiques

Thérapies ciblées

- Mutation EGFR, ALK, ROS1 (15% Adénocarcinome)
- Survie 3-5 ans
- Oral
- Efficacité possible dès 10 jours

- Toxicité multi-organe
- Arrêt de la thérapie ciblée
- Ttt symptomatique

Immunothérapie

- Tout CBNPC, surtout PD-L1 ↑
- Survie >3 ans pour les 20% de répondeurs
- IV
- Efficacité 8-12 semaines

- Toxicité immunologique, tous organes
- Ttt corticoïdes

Nouvelles thérapeutiques

Thérapies ciblées

- Mutation EGFR, ALK, ROS1 (15% Adénocarcinome)
- Survie 3-5 ans
- Oral
- Efficacité possible dès 10 jours

- Toxicité multi-organe
- Arrêt de la thérapie ciblée
- Ttt symptomatique

Immunothérapie

- Tout CBNPC
- Survie >3 ans pour les 20% de répondeurs
- IV
- Efficacité 8-12 semaines

- Toxicité immunologique, tous organes
- Ttt corticoïdes