

Infections pulmonaires du patient pris en charge pour un cancer bronchique



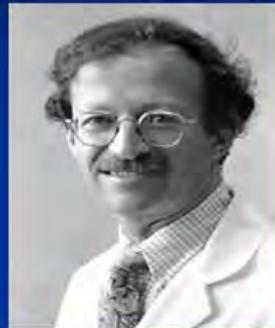
Julien Mazières,
Service de Pneumologie, CHU Toulouse
Université Paul Sabatier
INSERM UMR1037

Infection et cancer

Infection → Cancer



J. Michael Bishop



Harold E. Varmus

- *The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1989 was awarded jointly to J. Michael Bishop and Harold E. Varmus "for their discovery of the cellular origin of retroviral oncogenes" 1976*

Infection -> Cancer ?

- ✓ On estime dans le monde à près de 20% les cancers liés à des infections (soit 2 millions de cas/an)
- ✓ Type de cancer (infection)
 - Cancer estomac (*Helicobacter pylori*)
 - Cancer du col de l'utérus (*Human papillomavirus*)
 - Cancer hépatique (*Hepatitis B and C virus*)
 - Lymphome de Burkitt' s cancers du rhinopharynx (*Epstein-Barr virus*)
 - Sarcome de Kaposi et lymphome non-hodgkinien (*HIV/HHV-8*)
 - Cancers de vessie et du colon (*Schistosomiasis*)
 - Lymphomes et leucémies à type T de l'adulte (*Human T-cell lymphotropic virus type I*)

Infection et cancer bronchique ?

JSRV et adénocarcinome de type lépidique ?

- Etude ancillaire de l'essai IFCT 0504
- Possible lien entre ADK/CBA et exposition aux caprins...
- Lien avec le virus Jaagsiekte ?

Table 3. Factors independently associated with pneumonic-type lung adenocarcinoma.

	Cases n = 44 (%)	Controls n = 132 (%)	Odds-Ratio	[CI 95%]	P
Gender					
Male	20 (45)	103 (78)	1		
Female	24 (55)	29 (22)	3.23	1.32–7.87	0.010
Smoking status					
Smoker	27 (61)	121 (92)	1		
Never smoker	17(39)	11 (8)	3.57	1.27–10	0.015
Personal history of cancer					
No	36 (82)	122 (92)	1		
Yes	8 (18)	10 (8)	3.43	1.10–10.72	0.034
Professional exposure to goats					
No	40 (81)	128 (97)	1		
Yes	4 (9)	4 (3)	5.09	1.05–24.69	0.043

Infection et cancer bronchique ?

- Lien entre infection à VIH et cancer du poumon
- Rôle de l'âge et du nombre de CD4

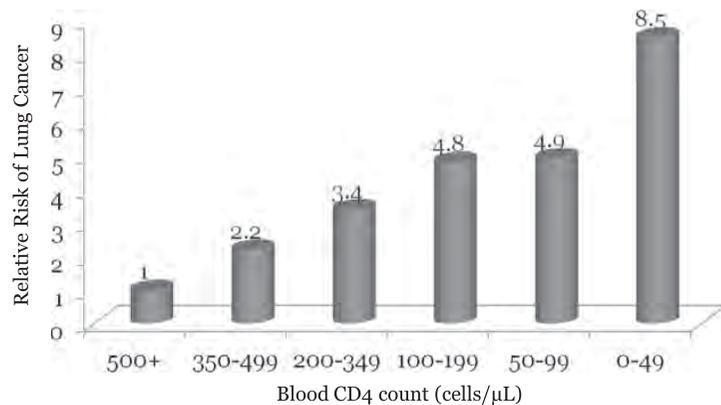


FIGURE 2. The relationship between peripheral blood CD4 counts and the risk of lung cancer in patients with HIV infection. Data from Guiguet et al.²⁵

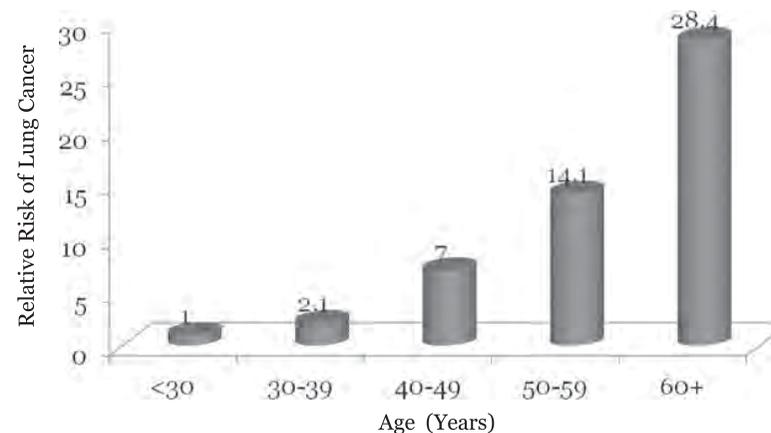


FIGURE 3. The relationship between age and the risk of lung cancer in patients with HIV infection. Data from Guiguet et al.²⁵

- Dépistage (individuel)
- Lutte anti-tabac

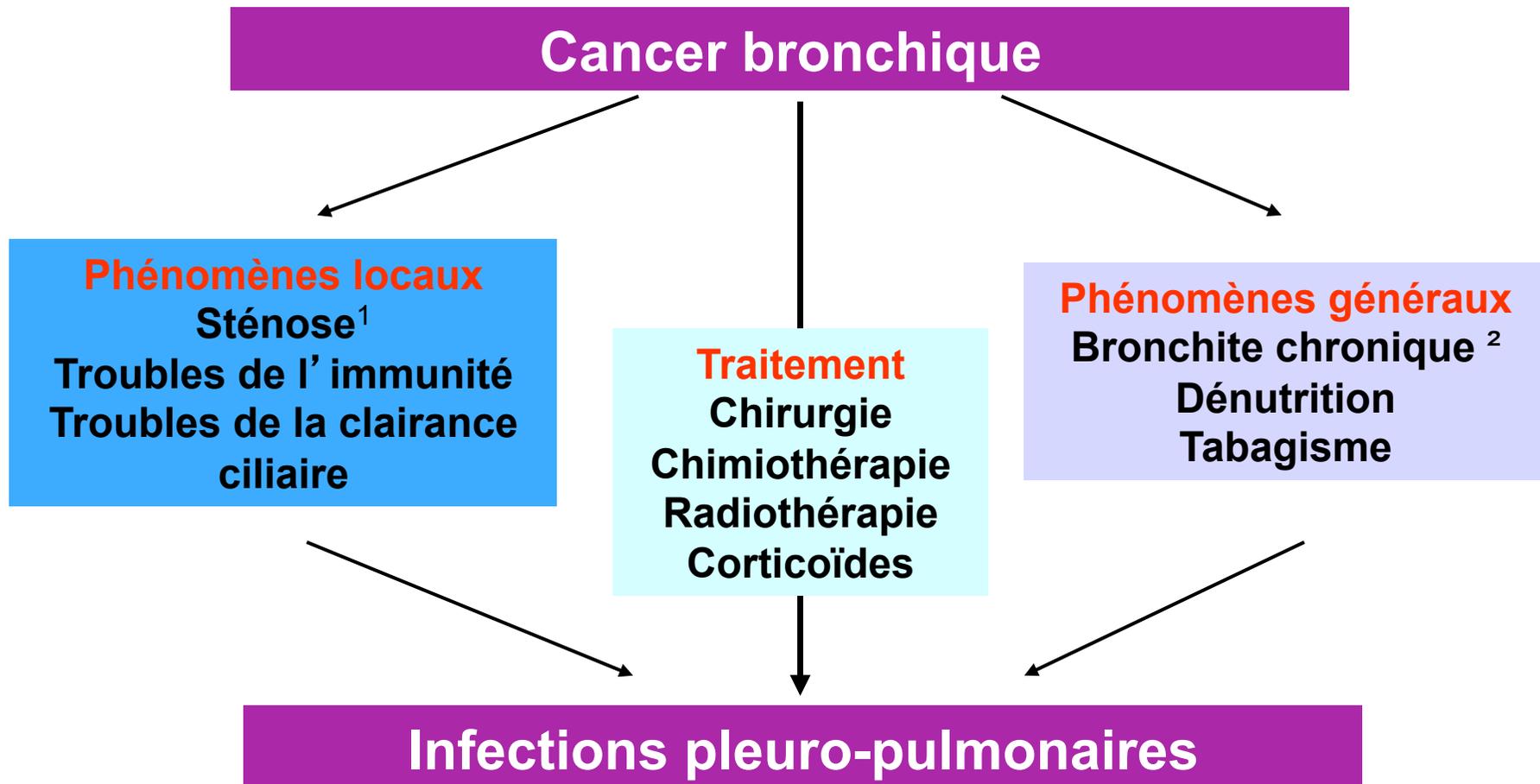
Infection et cancer

Cancer  **Infection**

- Colonisation bactérienne et cancer
- Infection lors du diagnostic de cancer
- Infection lors du traitement (aplasie fébrile, PAC)
- Prévention : vaccinations ?
- Et l'immunothérapie ?

Cancer -> Infection

- **Physiopathologie**



1: Cabello *et al.* Bacterial colonization of distal airways in healthy subjects and chronic lung disease: a bronchoscopic study *Eur Respir J* 1997.

2: Brumfitt *et al.* An evaluation of sputum examination in chronic bronchitis. *Lancet* 1957.

Infection et cancer

Cancer  **Infection**

- Colonisation bactérienne et cancer
- Infection lors du diagnostic de cancer
- Infection lors du traitement (aplasie fébrile, PAC)
- Prévention : vaccinations ?
- Et l'immunothérapie ?

Colonisation et cancer bronchique

- Colonisation bronchique lors des cancers du poumons

	Cabello (1997) PSB n = 33	Ioannas (2002) PSB n = 41	Belda (2005) Aspi-PSB n = 54	Laroumagne (2010) Aspi n = 216
Colonisation	42 %	41 %	83 %	93 %
MPP	30 %	41 %	33 %	40 %
<i>H. influenzae</i>	12 %	35 %	13 %	12 %
<i>E. coli</i>	-	-	1 %	6 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 %	9 %	4 %	6 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8 %	13 %	8 %	4 %
<i>P. aeruginosa</i>	4 %	13 %	6 %	2 %
<i>Aspergillus</i>	-	-	1 %	
BK	-	0 %	-	1 %
<i>Enterobacter sp.</i>	-	4 %	-	8 %
Non MPP	57 %	5 %	74 %	55 %
<i>Streptococcus viridans</i>	32 %	4 %	68 %	50 %
<i>Neisseria spp.</i>	20 %	0 %	26 %	45 %
<i>H. parainfluenzae</i>	8 %	0 %	3 %	28 %

Colonisation et cancer bronchique



Endoscopie bronchique initiale

N = 199 (2008-2010)



Enquête bactériologique
N = 199

MPP
N = 95 (47,7%)

Non MPP
N = 93 (46,7%)

Stérile
N = 11 (5,6%)

Enquête
mycobactériologique
N = 199

N = 6

Enquête
mycologique
N = 199

*Candida
albicans*
N = 90 (40,2%)

*Aspergillus
fumigatus*
N = 13 (5%)

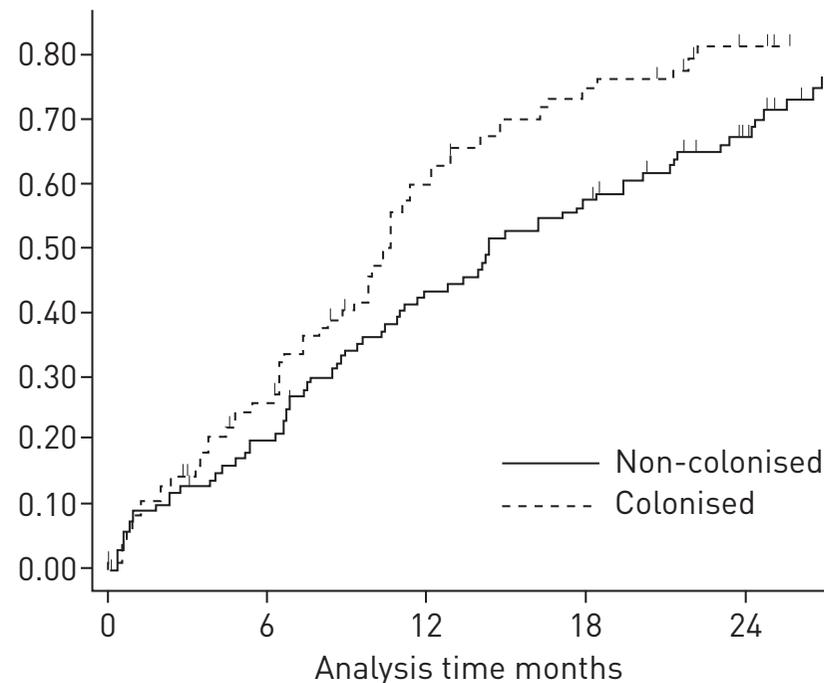
Laroumagne S, ERJ 2013

Colonisation et cancer bronchique

MPP	Nombre de prélèvements ($\geq 10^2$ UFC/ml)	% ($\geq 10^2$ UFC/ ml)	% ($\geq 10^2$ - $<10^5$ UFC/ml)	% ($\geq 10^5$ UFC/ ml)
<i>Staphylococcus aureus</i> métiS	23	11,6	4,6	7,0
<i>Escherichia coli</i>	16	8,0	5,5	2,5
<i>Proteus mirabilis</i>	12	6,0	5,5	0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	11	5,5	3,5	2,0
<i>Enterobacter</i> sp.	7	3,5	2,0	1,5
<i>Serratia</i> sp.	5	2,5	2,0	0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	2,5	0,5	2,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	2,5	2,0	0,5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1,0	1,0	0
<i>Morganella morganii</i>	1	0,5	0	0,5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,5	0	0,5
Atypical Mycobacterium	6			
<i>Aspergillus fumigatus</i>	13			
<i>Candida albicans</i>	90			

Colonisation et cancer bronchique

- Impact négatif de la colonisation bronchique sur la survie des patients



Number at risk						
Non-colonised	109	80	56	42	25	
Colonised	101	58	28	17	9	

Colonisation et cancer bronchique



Endoscopie bronchique initiale

N = 199 (2008-2010)



Enquête bactériologique
N = 199

Enquête
mycobactériologique
N = 199

Enquête
mycologique
N = 199

MPP
N = 95 (47,7%)

Non MPP
N = 93 (46,7%)

Stérile
N = 11 (5,6%)

Rôle du
microbiote ??

*Candida
albicans*
N = 90 (40,2%)

*Aspergillus
fumigatus*
N = 13 (5%)

Laroumagne S, ERJ 2013

Infection et cancer

Cancer  **Infection**

- Colonisation bactérienne et cancer
- **Infection lors du diagnostic de cancer**
- Infection lors du traitement (aplasie fébrile, PAC)
- Prévention : vaccinations ?
- Et l'immunothérapie ?

Cancer -> Infection

- Quelques conseils pratiques. Infection et cancer bronchique (épidermoïde) proximal.



Cancer -> Infection

- **Enquête infectiologique initiale**
- **Antibiothérapie probabiliste (adaptée au terrain) et secondairement à l'enquête infectiologique**
- **Gestes locaux (bronchoscopie interventionnelle)**
- **Débuter la chimiothérapie (ou immunothérapie...selon PDL1)**
- **Facteur de croissance en prophylaxie primaire**

Cancer -> Infection

- Intérêt de la bronchoscopie interventionnelle

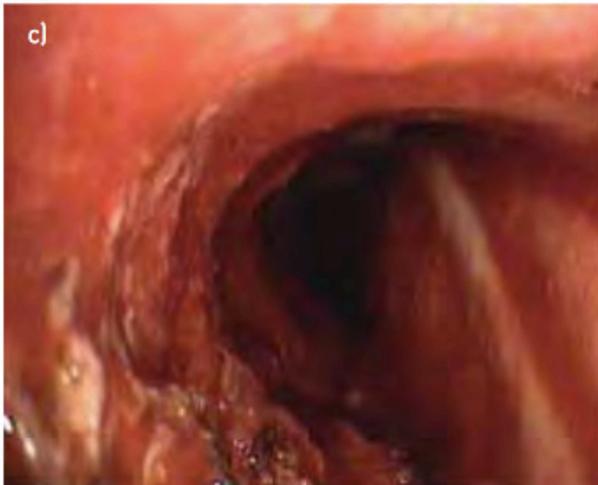
Tumeur proximale



LASER BPG



Exérèse de la prothèse
après radio et
chimiothérapie



LASER BPD

Prothèse Dumon en Y

Guibert N, ERR 2015

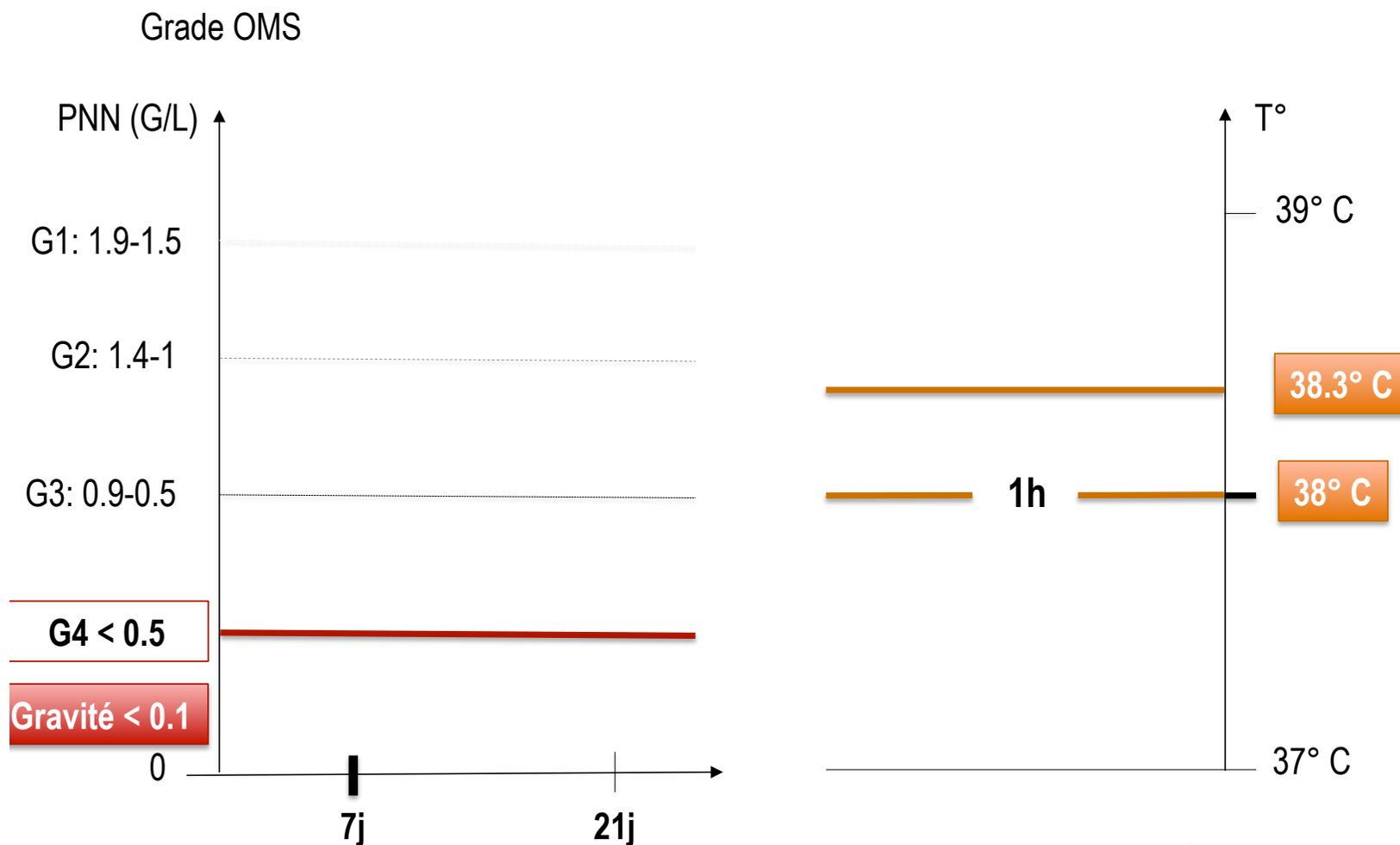
Infection et cancer

Cancer  **Infection**

- Colonisation bactérienne et cancer
- Infection lors du diagnostic de cancer
- **Infection lors du traitement (aplasie fébrile, PAC)**
- Prévention : vaccinations ?
- Et l'immunothérapie ?

Aplasia fébrile

- Prise en charge de l'aplasie fébrile.



Adapté de F Ader 2015

Aplasia fébrile

- **Prise en charge de l'aplasie fébrile.**

Recherche foyer infectieux

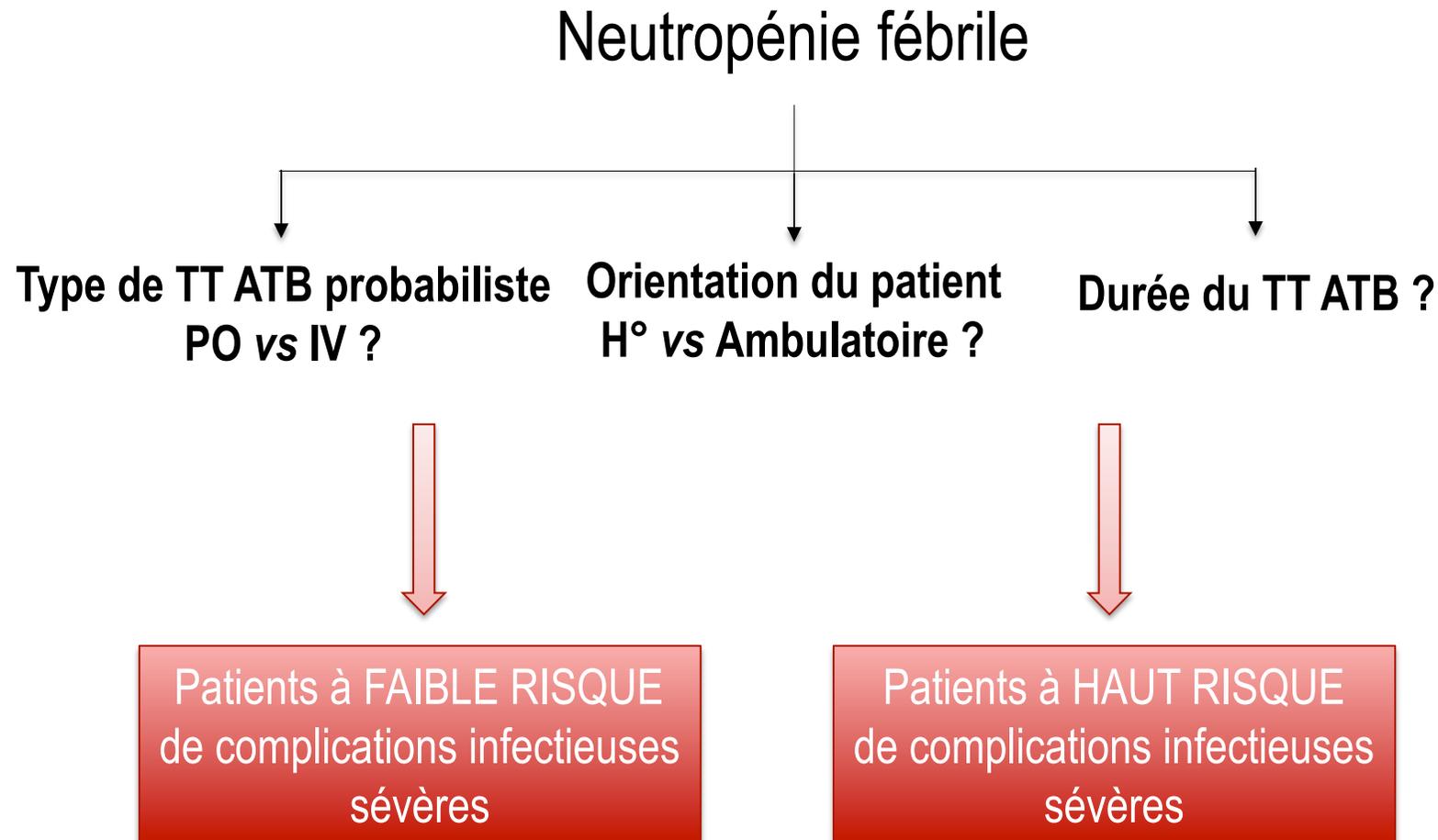
- pulmonaire
- ORL (sinus), cavité buccale
- cutané (cathéter, périnée)
- digestif
- urinaire
- neurologique

Recherche signes sepsis grave

Hypoperfusion (PAS < 90 mm Hg ou PAM < 70 mm Hg, ou baisse PAS > 40 mm Hg)
Agression pulmonaire aigüe: PaO₂/FiO₂ < 250 si 0 pneumonie; < 200 si pneumonie
Lactates > 1 mmol/l
Oligurie < 0,5ml/kg/h
Créatinine > 20 mg/l ou 177 µmol/l;
Bilirubine > 20mg/l ou 34µmol/l;
[plaquettes < 100000; INR > 1,5]

Aplasia fébrile

- **Prise en charge de l'aplasie fébrile.**



Aplasia fébrile

Score MASCC

Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) scoring system

Variables	Points	
		(Low-risk if score >20)
Burden of illness		
Age < 60 years	2] Sb 80% Sp 71% VPP 94% VPN 39%
Outpatient status	3	
No chronic obstructive pulmonary disease	4	
No previous fungal infection	4	
Clinical state at admission		
No or mild symptoms	5	
Moderate symptoms	3	
Systolic blood pressure > 90 mmHg	5	
No dehydration needing perfusion	3	

Aplasia fébrile

Stratification « consensuelle » du risque

- **Bas risque:**
 - Neutropénie <7j, peu ou pas de comorbidités
 - Score MASCC ≥ 21
- **Haut risque**
 - Neutropénie attendue longue > 7j et profonde (100PN)
 - Et/ou comorbidités significatives (hypoTA, altération neuro, douleur abdominale récente)
 - Score MASCC < 20

Aplasia fébrile

Traitement des patients à « bas risque »

- **Initiation à l'hôpital**
- **Antibiothérapie probabiliste avec amox/ac clav. + ciprofloxacine**
- **Si évolution favorable à 48h, retour à domicile**
- **Sinon, garder hospitalisé jusqu'à l'apyrexie.**

Aplasia fébrile

Traitement des patients à « haut risque »

- Hospitalisation
- Antibiothérapie basée sur l'écologie du service, les colonisations du patient, la sévérité des symptômes
- IDSA 2011 : céphalosporine couvrant le pseudomonas (ceftazidime, carbapenem, piper+tazo)
- Eventuellement associé à un aminoside ou une FQ (hypotension, pneumonie)
- Prise en compte possible de BMR si infection/colonisation préalable (SARM/ERG/BLSE/KPC)

SARM	Vancomycine, Linezolide, Daptomycine (BIII)
ERG	Linezolide, Daptomycine (BIII)
BLSE	Carbapénèmes (BIII)
KPC	Colimycine, Tigécycline (CIII)

Aplasia fébrile

Traitement des patients à « haut risque »

- Pathogène = adaptation
- Prélèvements stériles
 - Apyrexie stable:
 - Désescalade vers spectre plus étroit / arrêt association
 - Arrêt ATB >72h si apyrexie > 48h
 - Apyrexie et initialement sévère (choc/pneumonie)
 - continuer même ATB
 - Fébrile stable
 - Soit continuer, soit désescalade
 - Diagnostic (HC, GM, TDM....)
 - Aggravation
 - Diagnostic
 - Penser fungi/virus, Discuter BGN ultra R

Aplasia fébrile

Intérêt de l'antibiothérapie prophylactique ?

- 109 études / 13579 patients de 1973 à 2010
 - Réduction risque DC « toutes causes » à j30:
 - RR 0,66 (IC95: 0,55-0,79) soit 88/1000 à 57/1000
 - N à traiter pour éviter un DC = 34
 - Réduction risque DC « cause infectieuse »:
 - RR 0,61 (IC95: 0,48-0,77)
 - N à traiter pour éviter un DC = 48
 - Réduction risque « bactériémies »:
 - RR 0,61 (IC95: 0,48-0,77)
- Mais
 - Plus d'infections résistantes émergeant sous traitement:
 - RR 1,47; IC95: 1,08-2,01)
 - Pas de suivi des résistances à distance
- Non recommandé (hors auto-greffe)

Aplasia fébrile



Infection et cancer

Cancer  **Infection**

- Colonisation bactérienne et cancer
- Infection lors du diagnostic de cancer
- Infection lors du traitement (aplasie fébrile, PAC)
- **Prévention : vaccinations ?**
- Et l'immunothérapie ?

Vaccination et cancer bronchique

Faut-il vacciner ?

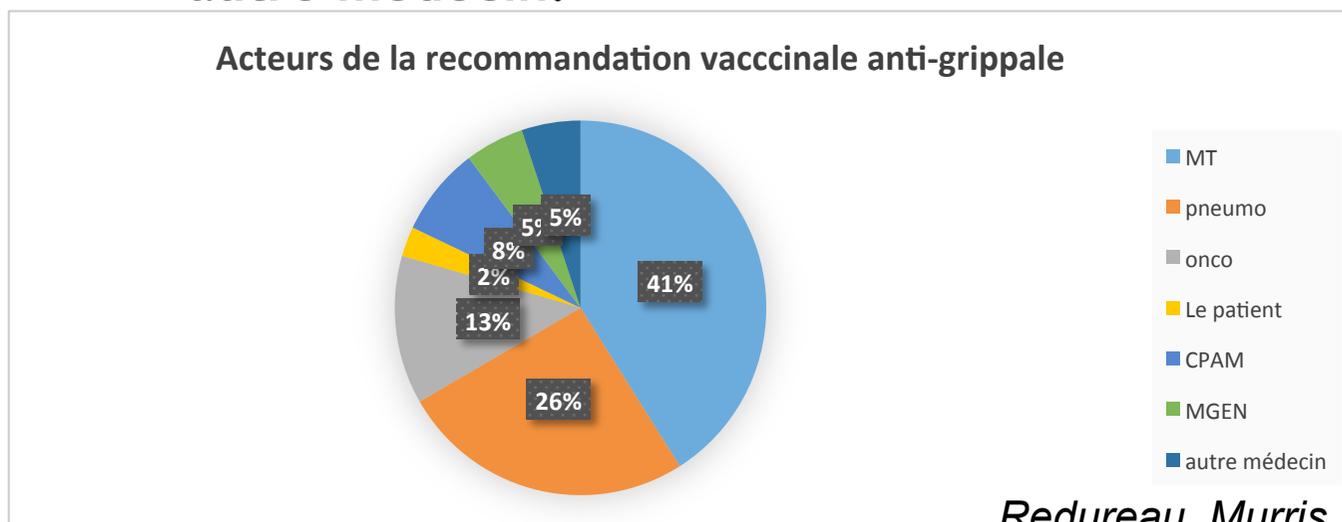
- Augmentation du risque d'infection invasive à pneumocoque x 20 si tumeur solide.
- Age moyen KBP : 67 ans
- Présence fréquente de BPCO sous-jacente
- Immuno-dépression liée à la pathologie et aux traitements (corticoïdes, chimiothérapie)
- Multiplicité des portes d'entrée

Vaccination et cancer bronchique

Vaccins vivants atténués		Vaccins inactivés	
Viraux	Bactériens	Micro-organisme entier tué	Déterminants antigéniques
<ul style="list-style-type: none"> • Rougeole • Oreillons • Rubéole • Varicelle • Fièvre jaune • Grippe (voie nasale) • Rotavirus • Polio (voie orale) 	<ul style="list-style-type: none"> • BCG 	<ul style="list-style-type: none"> • Grippe • Coqueluche • Polio (voie injectable) • Hépatite A • Typhoïde • Rage • Encéphalite japonaise • Encéphalite à tiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Coqueluche acellulaire • Diphtérie • Tétanos • Hépatite B • Haemophilus influenza b • Pneumocoque (conjugué et polysaccharidique) • Méningocoque (conjugué et polysaccharidique) • Typhoïde • Grippe • HPV
<p>CONTRE INDIQUES EN COURS DE CHIMIOThERAPIE</p>			

Vaccination et cancer bronchique

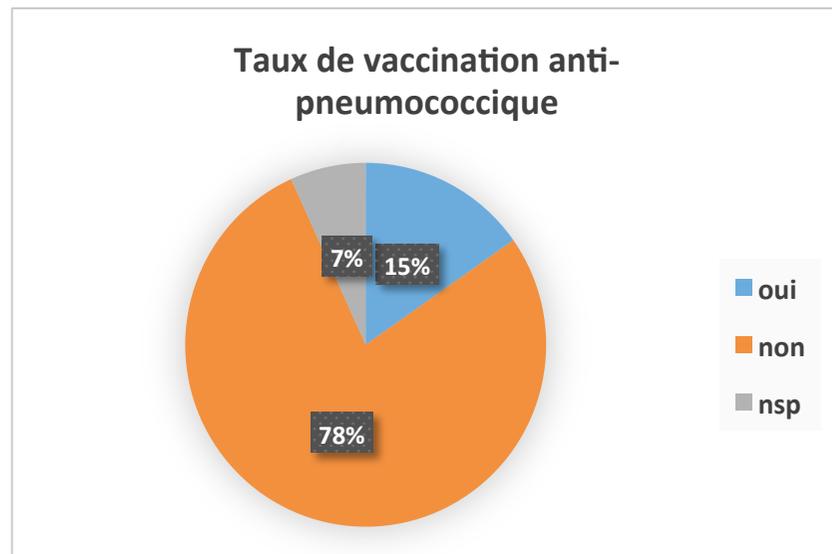
- **Information des patients**
- **Enquête menée dans l'HDJ d'oncologie thoracique CHU Toulouse (avril 2016)**
- **Vaccination anti-grippale :**
 - **46,8 % des patients vaccinés en 2015 dont 41% sur recommandation de leur médecin traitant, 26% de leur pneumologue, 13% de leur oncologue et les 20 % restant en suivant les recommandations de la CPAM, de la MGEN ou d'un autre médecin.**



Redureau, Murriss, Mazières 2017, soumis

Vaccination et cancer bronchique

- **Information des patients**
- **Enquête menée dans l'HDJ d'oncologie thoracique CHU Toulouse (avril 2016)**
- **Vaccination anti-pneumococcique :**
 - 15,2 % des patients ont été vacciné contre le pneumocoque, 78% déclarent ne pas être vaccinés, 6,7% ne savent pas et 5 patients n'ont pas répondu à la question.
 - La plupart par manque d'information



Vaccination et cancer bronchique

- **Vaccination anti-grippale**

Recommandation HCSP 2013 :

En cours de chimiothérapie et dans les 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie :
vaccination recommandée à l'automne et en période endémique soit 1 injection annuelle

Une revaccination à un mois d'intervalle est recommandée en période endémique chez les patients vaccinés en début de saison et encore sous traitement par chimiothérapie.

Quand vacciner en cours de chimiothérapie ?

3 études contradictoires :

- En faveur d'une vaccination précoce (*Meerlveld-Eggink et al. Ann Oncol, 2011*) : vaccination à J4 plus immunogène qu'à J16
- En faveur d'une vaccination à distance de la cure de chimio (*Ortbals et al. Ann Intern Med, 1977*) : 93% d'efficacité vs. 57%
- Pas de différence entre J0 et J7 (*Puthillah et al. Cancer Chemother Pharmacol, 2011*)

En pratique: dès que possible !

Vaccination et cancer bronchique

- **Recommandations vaccinales. Pneumocoque.**

Recommandation HCSP 2013 :

Schéma vaccinal chez les personnes en cours de chimiothérapie:

- Une dose de **vaccin conjugué 13-valent PREVENAR 13[®]** suivie d'une dose de **vaccin non conjugué 23-valent PNEUMO 23[®]** au moins **2 mois après**
- Rappel 3 mois après la fin de la chimiothérapie chez les patients présentant des facteurs de risque d'infection sévère à pneumocoque : une **dose de vaccin conjugué** suivi d'une dose de **vaccin non conjugué 23-valent PNEUMO 23[®]** dans un délai de minimum 2 mois

Cette stratégie permet de couvrir 75% des souches impliquées dans les infections invasives.

 *Pour les patients ayant reçu antérieurement un vaccin polysidique non conjugué, un délai minimum de trois ans est recommandé avant de le vacciner avec le vaccin conjugué. A ce jour, des données complémentaires sont nécessaires avant de recommander des injections de rappel.*

Infection et cancer

Cancer  **Infection**

- Colonisation bactérienne et cancer
- Infection lors du diagnostic de cancer
- Infection lors du traitement (aplasie fébrile, PAC)
- Prévention : vaccinations ?
- **Et l'immunothérapie ?**

Immunothérapie

Type	Stade	1L	2L	> 2L
CBNPC	Stades précoces	Essais industriels et IFCT	NIVOLUMAB (sans biomarqueur) PEMBROLIZUMAB (PDL1 > 1%) ATEZOLIZUMAB sans biomarqueur)	
	Stades IIIB	DURVALUMAB (2018)		
	Stades IV non mutés	PEMBROLIZUMAB (PDL1 > 50% 2017)		
	Stade IV muté	TKIs	Chimiothérapie	Immunothérapie
CPC	Localisé	Essai (STIMULI)	Essai (industriel et IFCT)	
	Etendu	Essais industriels	Essai (industriel et IFCT)	
Mésothéliome pleural		Essais industriels	Nivolumab +/- ipilimumab	
Tumeur épithéliales thymiques		Chimio	Essais (EORTC)	

Immunothérapie

- Toxicité vs chimiothérapie (nivolumab vs taxotère en deuxième ligne)

Table 3. Treatment-Related Adverse Events Reported in at Least 5% of Patients.*

Event	Nivolumab (N=131)		Docetaxel (N=129)	
	Any Grade	Grade 3 or 4	Any Grade	Grade 3 or 4
	<i>number of patients with an event (percent)</i>			
Any event	76 (58)	9 (7)	111 (86)	71 (55)
Fatigue	21 (16)	1 (1)	42 (33)	10 (8)
Decreased appetite	14 (11)	1 (1)	25 (19)	1 (1)
Asthenia	13 (10)	0	18 (14)	5 (4)
Nausea	12 (9)	0	30 (23)	2 (2)
Diarrhea	10 (8)	0	26 (20)	3 (2)
Arthralgia	7 (5)	0	9 (7)	0
Pyrexia	6 (5)	0	10 (8)	1 (1)
Pneumonitis	6 (5)	0	0	0
Rash	5 (4)	0	8 (6)	2 (2)
Mucosal inflammation	3 (2)	0	12 (9)	0
Myalgia	2 (2)	0	13 (10)	0
Anemia	2 (2)	0	28 (22)	4 (3)
Peripheral neuropathy	1 (1)	0	15 (12)	3 (2)
Leukopenia	1 (1)	1 (1)	8 (6)	5 (4)
Neutropenia	1 (1)	0	42 (33)	38 (30)
Febrile neutropenia	0	0	14 (11)	13 (10)
Alopecia	0	0	29 (22)	1 (1)

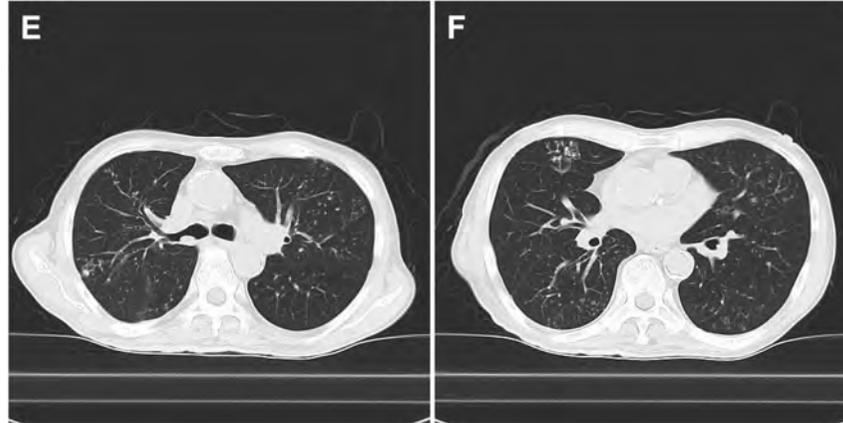
Immunothérapie

- Toxicité vs chimiothérapie (pembrolizumab vs bithérapie à base de platine)

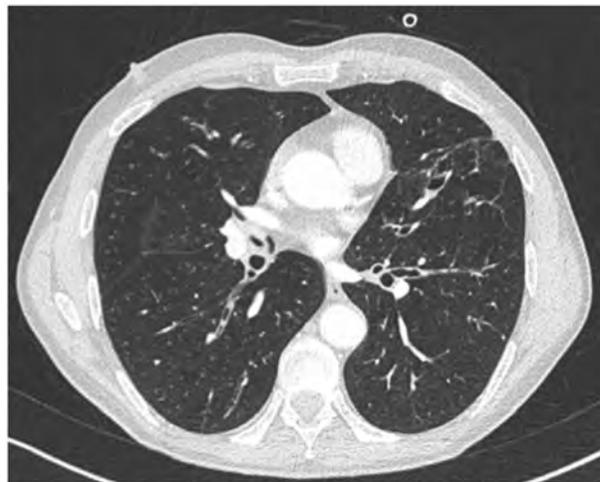
Adverse Event	Pembrolizumab Group (N=154)		Chemotherapy Group (N=150)	
	Any Grade	Grade 3, 4, or 5	Any Grade	Grade 3, 4, or 5
	<i>number of patients (percent)</i>			
Treatment-related†				
Any	113 (73.4)	41 (26.6)	135 (90.0)	80 (53.3)
Serious	33 (21.4)	29 (18.8)	31 (20.7)	29 (19.3)
Led to discontinuation	11 (7.1)	8 (5.2)	16 (10.7)	9 (6.0)
Led to death	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (2.0)	3 (2.0)
Occurred in ≥10% of patients in either group‡				
Nausea	15 (9.7)	0	65 (43.3)	3 (2.0)
Anemia	8 (5.2)	3 (1.9)	66 (44.0)	29 (19.3)
Fatigue	16 (10.4)	2 (1.3)	43 (28.7)	5 (3.3)
Decreased appetite	14 (9.1)	0	39 (26.0)	4 (2.7)
Diarrhea	22 (14.3)	6 (3.9)	20 (13.3)	2 (1.3)
Neutropenia	1 (0.6)	0	34 (22.7)	20 (13.3)
Vomiting	4 (2.6)	1 (0.6)	30 (20.0)	1 (0.7)
Pyrexia	16 (10.4)	0	8 (5.3)	0
Constipation	6 (3.9)	0	17 (11.3)	0
Stomatitis	4 (2.6)	0	18 (12.0)	2 (1.3)
Decreased neutrophil count	0	0	20 (13.3)	6 (4.0)
Increased blood creatinine level	3 (1.9)	0	15 (10.0)	1 (0.7)
Decreased platelet count	0	0	18 (12.0)	9 (6.0)
Thrombocytopenia	0	0	17 (11.3)	8 (5.3)

Immunothérapie

- Risque rapporté de tuberculose (n = 2)



- Un cas rapporté d'ABPA (n = 1)



Toxicité pulmonaire des immunothérapies

Personalized Medicine and Imaging

Clinical
Cancer
Research

PD-1 Inhibitor-Related Pneumonitis in Advanced Cancer Patients: Radiographic Patterns and Clinical Course

Mizuki Nishino¹, Nikhil H. Ramaiya¹, Mark M. Awad², Lynette M. Sholl³, Jennifer A. Maattala², Myriam Taibi², Hiroto Hatabu¹, Patrick A. Ott², Philippe F. Armand², and F. Stephen Hodi²

ORIGINAL REPORT

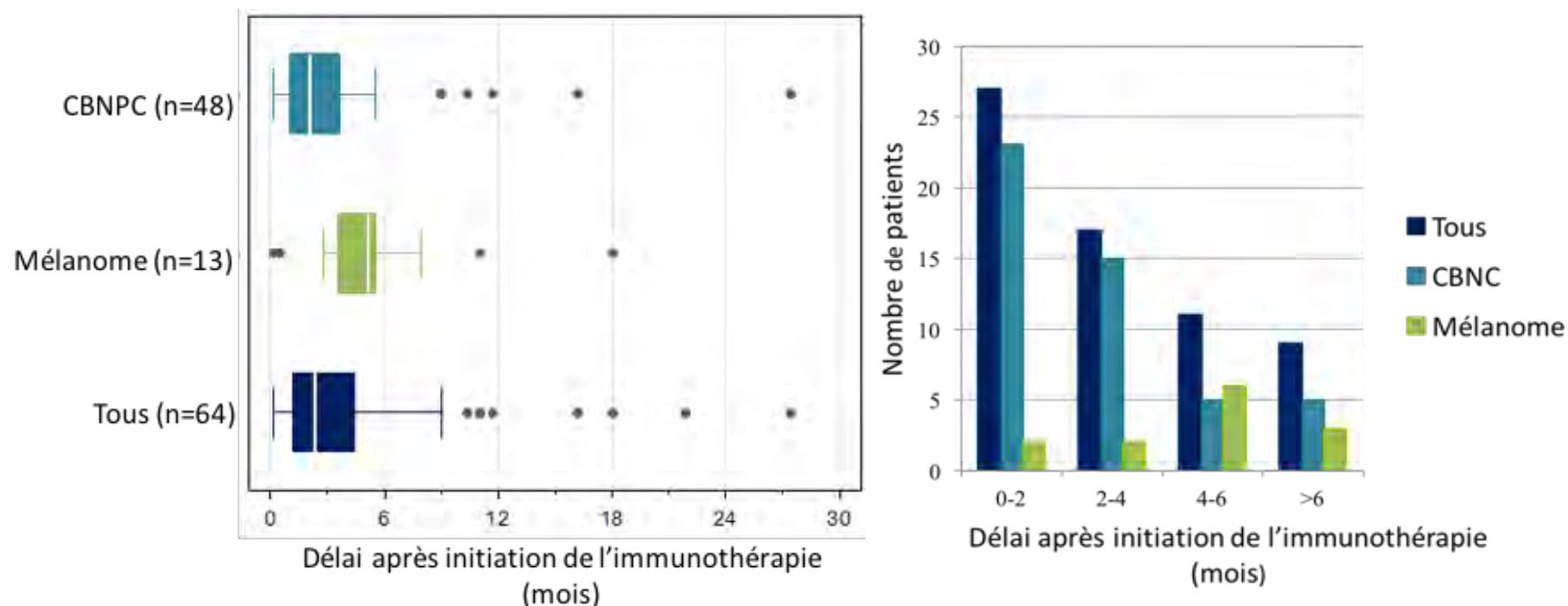
Pneumonitis in Patients Treated With Anti-Programmed Death-1/Programmed Death Ligand 1 Therapy

Jarushka Naidoo, Xuan Wang, Kaitlin M. Woo, Tunc Iyriboz, Darragh Halpenny, Jane Cunningham, Jamie E. Chaff, Neil H. Segal, Margaret K. Callahan, Alexander M. Lesokhin, Jonathan Rosenberg, Martin Voss, Charles M. Rudin, Hira Rizvi, Xue Hou, Katherine Rodriguez, Melanie Albano, Ruth-Ann Gordon, Charles Leduc, Natasha Rekhtman, Bianca Harris, Alexander M. Menzies, Alexander D. Guminski, Matteo S. Carlino, Benjamin Y. Kong, Jedd D. Wolchok, Michael A. Postow, Georgina V. Long, and Matthew D. Hellmann

Immune-checkpoint inhibitors associated with interstitial lung disease in cancer patients

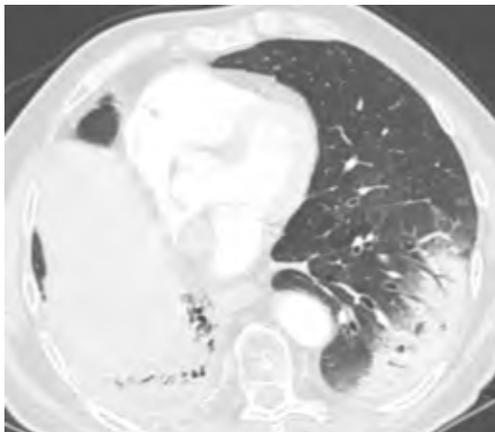
Myriam Delaunay¹, Jacques Cadranel², Amélie Lusque³, Nicolas Meyer⁴, Gérard Zalcman⁵, Denis Moro-Sibilot⁶, Jean-Marie Michot⁷, Judith Raimbourg⁸, Nicolas Girard⁹, Florian Guisier¹⁰, David Planchard¹¹, Anne-Cécile Metivier¹², Pascale Tomasini¹³, Eric Dansin¹⁴, Maurice Pérol¹⁵, Marion Campana¹⁶, Oliver Gautschi¹⁷, Martin Früh¹⁸, Jean-David Fumet¹⁹, Clarisse Audigier-Valette²⁰, Sébastien Couraud²¹, Stéphane Dalle²¹, Marie-Thérèse Leccia²², Marion Jaffro²³, Samia Collot²³, Grégoire Prévot¹, Julie Milia¹ and Julien Mazieres¹

Toxicité pulmonaire des immunothérapies

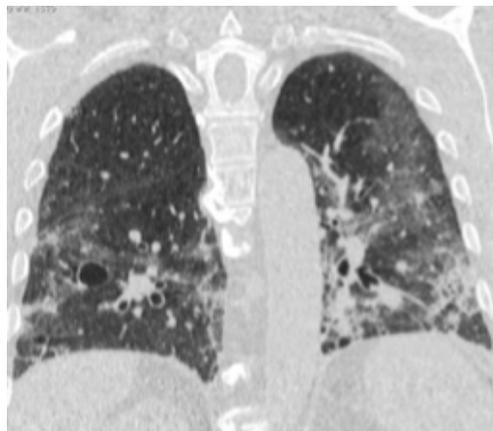


Délai de survenue des PID selon le type tumoral: **plus précoce** dans le CBNPC avec une médiane de 2.1 pour le CBNPC vs 5.2 mois pour le mélanome ($p < 0,02$)

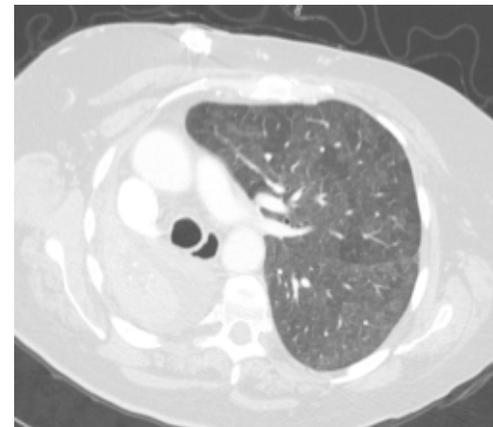
Toxicité pulmonaire des immunothérapies



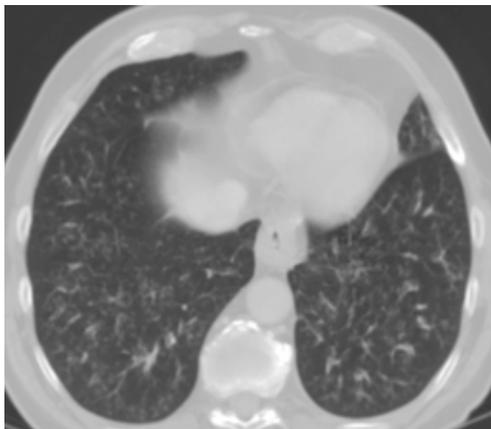
Pneumopathie organisée (PO) (23.4%)



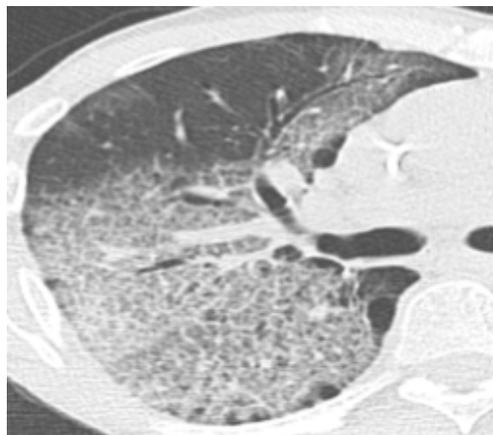
Pneumopathie interstitielle non spécifique (7.8%)



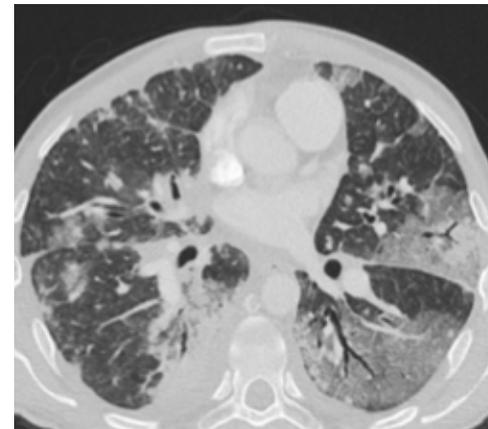
Pneumopathie hypersensibilité (15.6%)



Bronchiolite (6.3%)

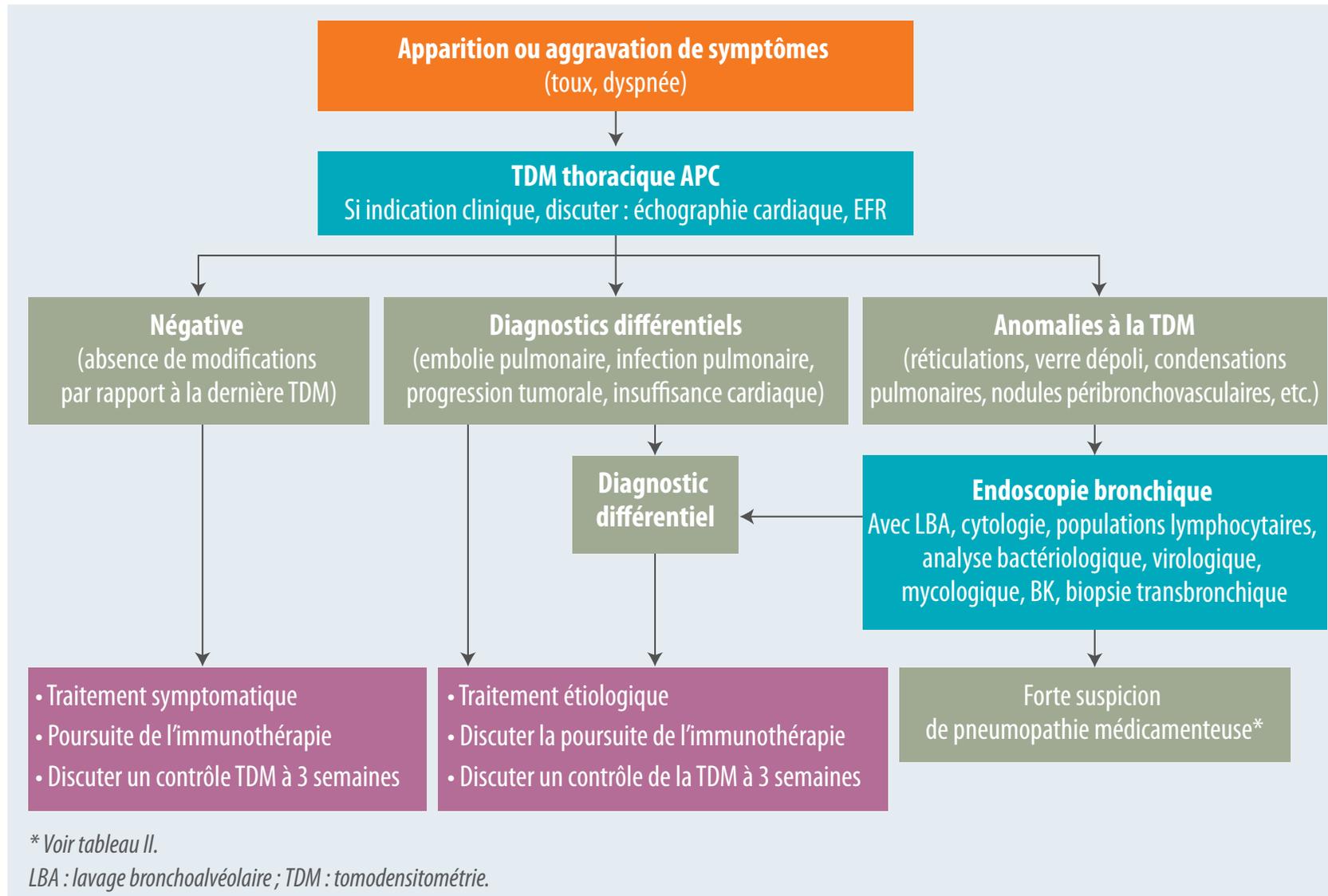


Crazy paving



Inclassable (35,9%)

Synthèse



Synthèse

Grade de sévérité (CTCAE 4.0) Trouble caractérisé par une inflammation focale ou diffuse du parenchyme pulmonaire	Grade 1 Asymptomatique Image radiologique isolée	Grade 2 Symptomatique Nécessite un traitement médical Interfère avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Grade 3 Symptômes sévères Interfère avec les activités élémentaires de la vie quotidienne Oxygénothérapie requise	Grade 4 Atteinte respiratoire mettant en jeu le pronostic vital Nécessite une prise en charge en urgence
Interruption de l'immunothérapie	✘	✓	✓	✓
Corticoïdes	À discuter à faible dose	Faible dose (de 0,5 à 1 mg/kg)	Forte dose (de 2 à 4 mg/kg)	Forte dose (4 mg/kg ou bolus i.v.)
Reprise de l'immunothérapie après résolution de l'épisode	/	✓	✘	✘
Contrôle TDM à 3 semaines	✓	✓	✓	✓

Conclusion

- **Cancers du poumon et infections sont étroitement liés dans leur épidémiologie et histoire naturelle**
- **Intérêt de « savoir » avec les outils du pneumologue : ECBC, endoscopie, sérologie**
- **Suivre les recommandations pour les traitements. Intérêt de concertation pluridisciplinaires**
- **Prévenir +++ : intérêt des vaccinations**
- **Immunothérapie : plus de toxicité interstitielle qu'infectieuse**