

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Valérie Gounant

Service d'Oncologie Thoracique-CIC Inserm 1425
Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP
Université Paris Cité



Liens d'intérêt

Astra Zeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Chugai,
Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Takeda

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement



CBNPC



Inhibiteurs des points de contrôle immunitaires
Anti PD 1 et Anti PD L1

Plan

Indications et résultats des immunothérapies

Qualité de vie sous immunothérapie et en post traitement

Activité physique et immunothérapie : modèles pré-cliniques

Essais interventionnels

Conclusion

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Indications et résultats des immunothérapies dans les CBNPC

Stades IB-III A

Stades III B

Stades IV

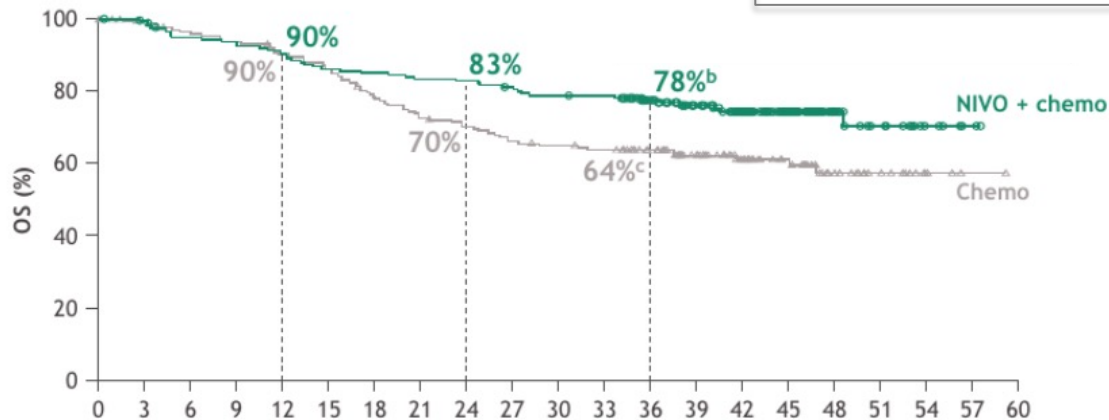
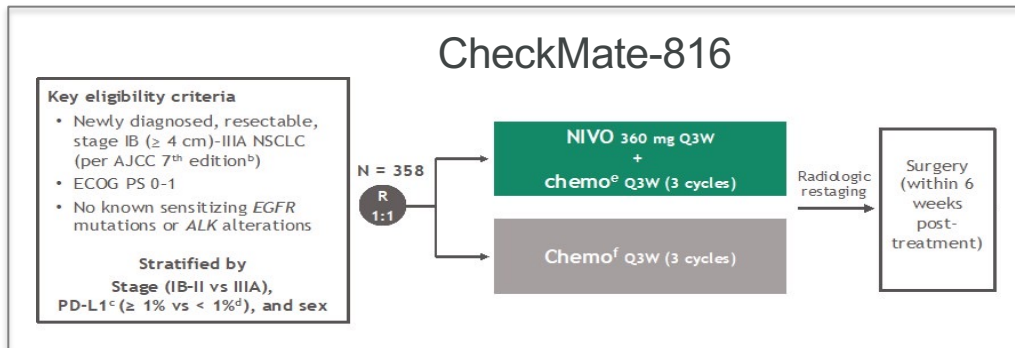
Pas de mutation EGFR, Pas de réarrangement ALK ou ROS

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Indications et résultats des immunothérapies dans les CBNPC

Stades IB-IIIa



**Accès précoce
AMM PD-L1 \geq 1%**

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Indications et résultats des immunothérapies dans les CBNPC

Stades IIIB

Pacific

- Patients with stage III, locally advanced, unresectable NSCLC who have not progressed following definitive platinum-based cCRT (≥ 2 cycles)
- 18 years or older
- WHO PS score 0 or 1
- Estimated life expectancy of ≥ 12 weeks
- Archived tissue was collected

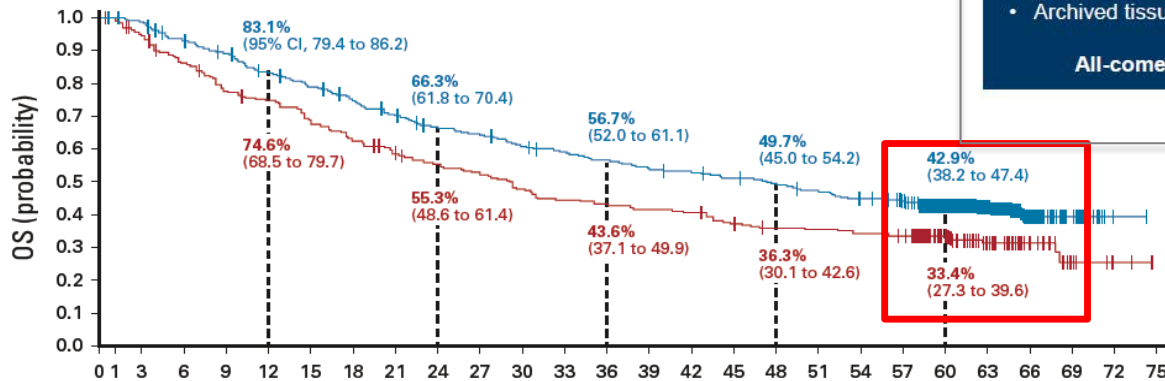
All-comers population

1–42 days post-cCRT

Durvalumab
10 mg/kg q2w for up to 12 months
N=476

2:1 randomization, stratified by age, sex, and smoking history
N=713

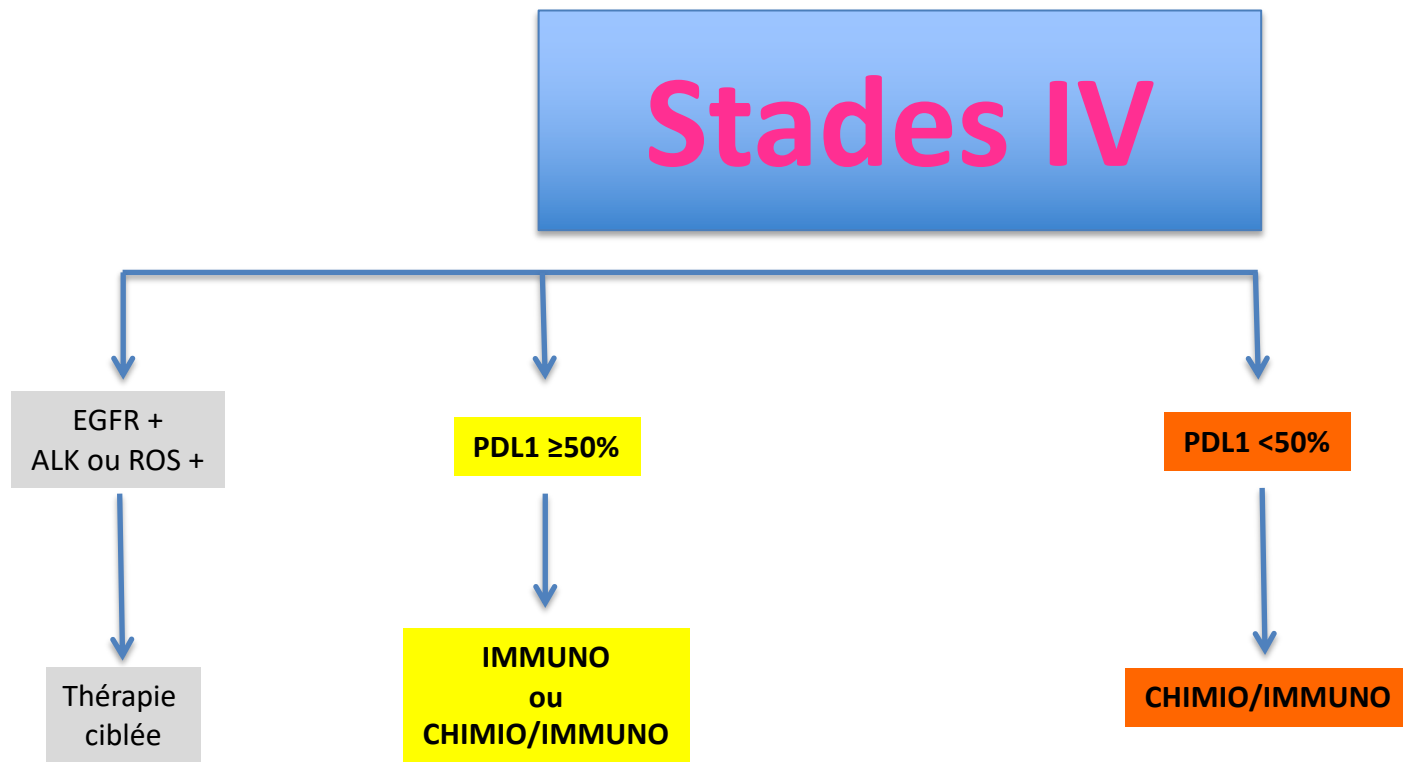
Placebo
10 mg/kg q2w for up to 12 months
N=237



Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Indications et résultats des immunothérapies dans les CBNPC



Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

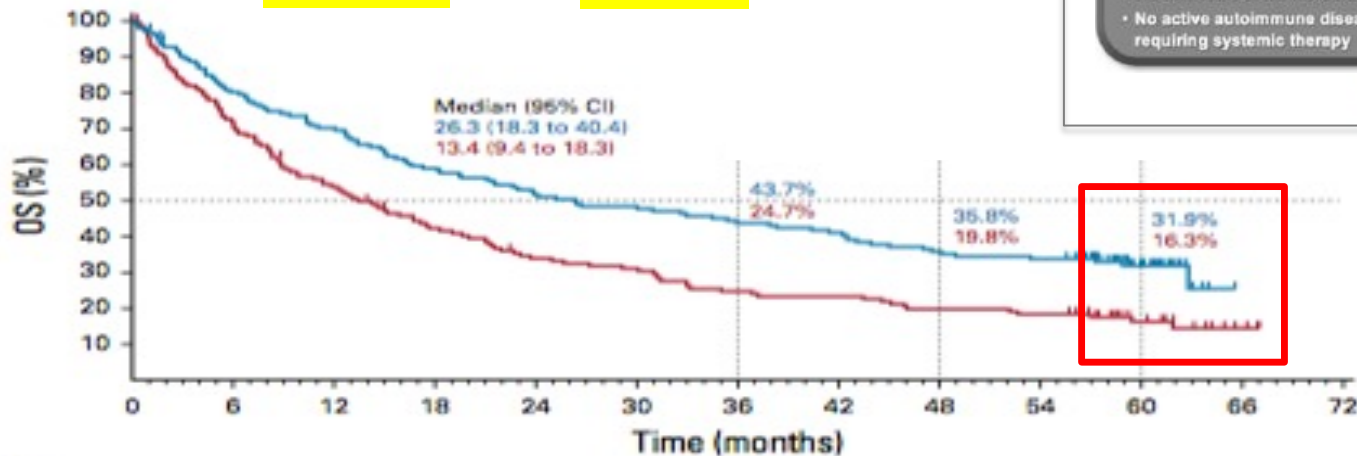
Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Indications et résultats des immunothérapies dans les CBNPC

Stades IV

PDL1 ≥50%

IMMUNO



KN-024

Key Eligibility Criteria

- Untreated stage IV NSCLC
- PD-L1 TPS ≥50%
- ECOG PS 0-1
- No activating *EGFR* mutation or *ALK* translocation
- No untreated brain metastases
- No active autoimmune disease requiring systemic therapy

R (1:1)
N = 305

pembrolizumab
x 2 ans

chimiothérapie

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

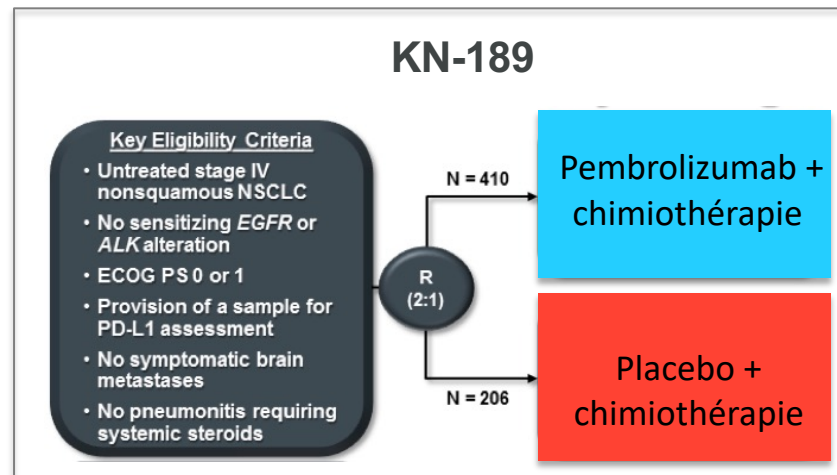
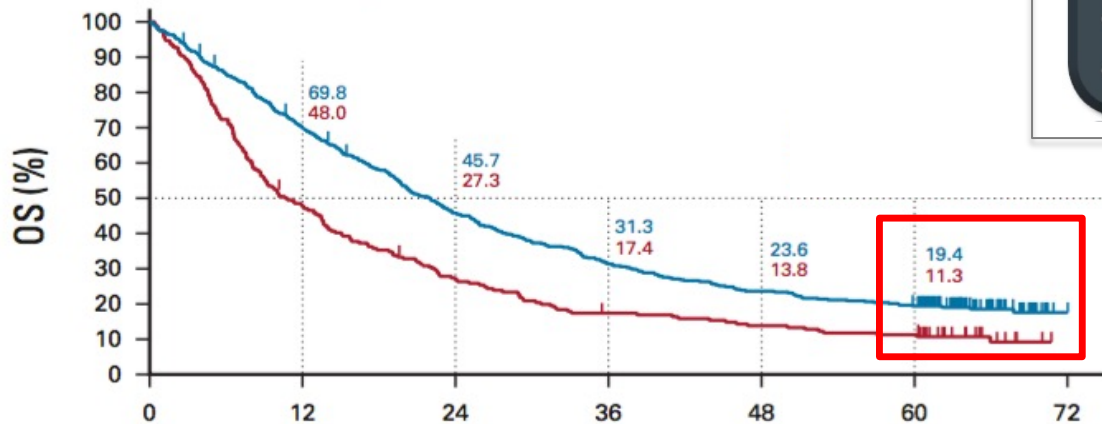
Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Indications et résultats des immunothérapies dans les CBNPC

Stades IV

Tout PDL1

CHIMIO-IMMUNO

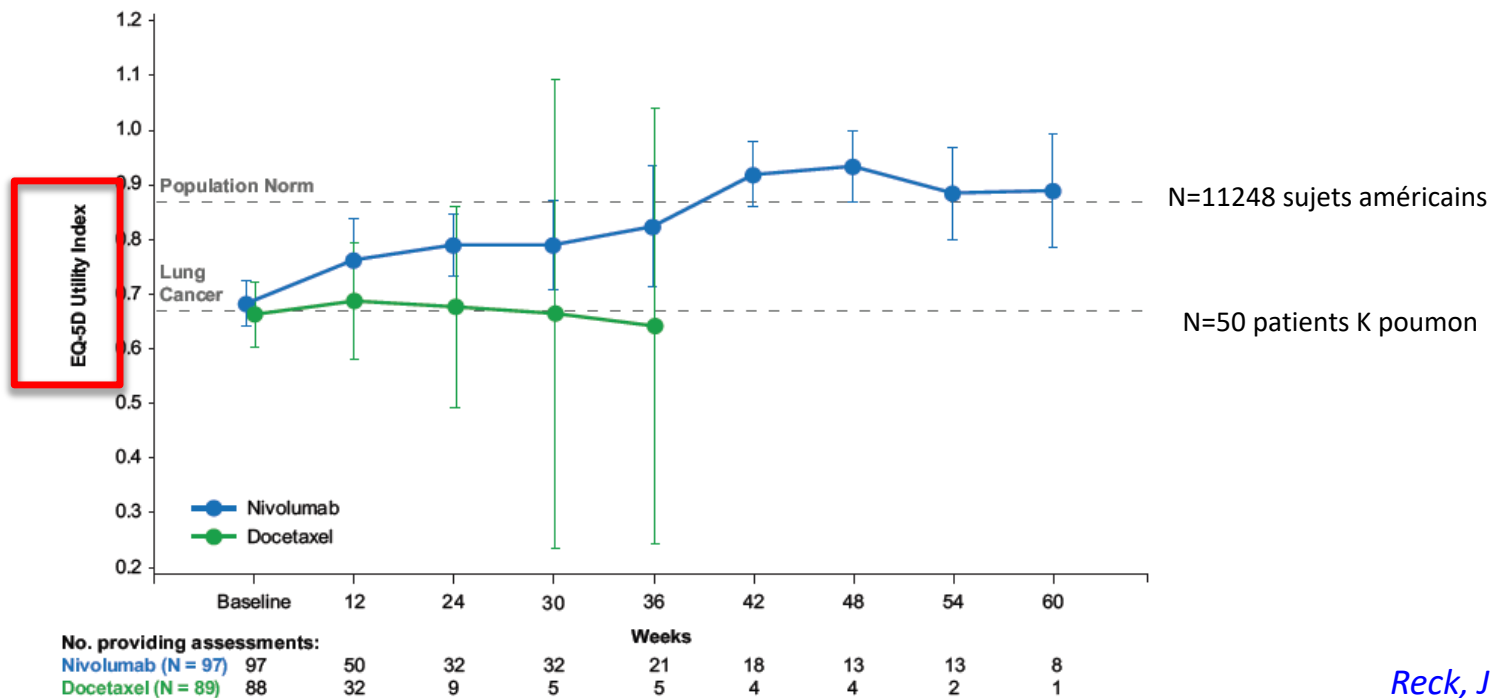


Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Qualité de vie sous immunothérapie

CheckMate-017

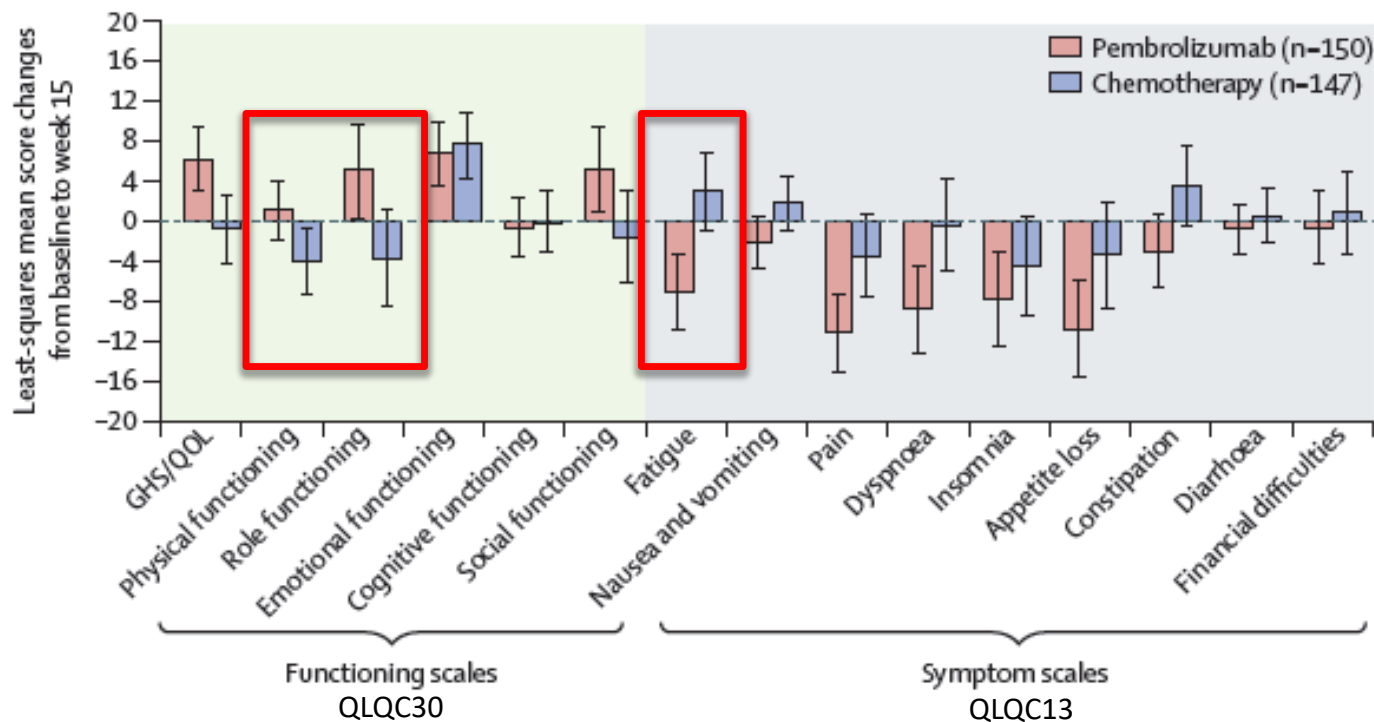


Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Qualité de vie sous immunothérapie

KN-024



Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Qualité de vie en post traitement

LA VIE CINQ ANS APRÈS UN DIAGNOSTIC DE CANCER



2018

VICAN 5

Quelques chiffres...

48,7 % des patients rapportent une fatigue cliniquement significative



59,4 %
dans le cancer bronchique



✓ Facteurs associés :

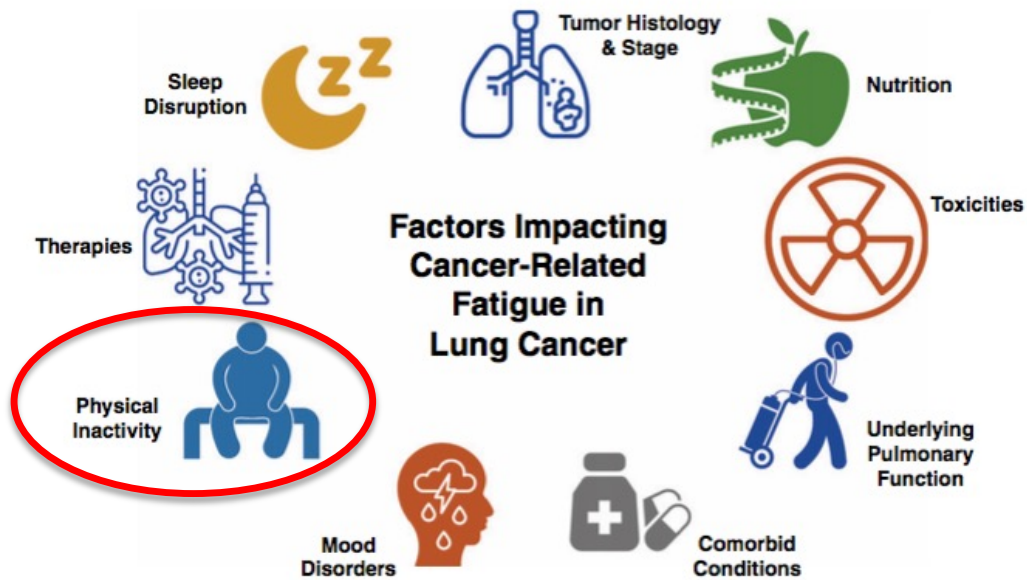
- ▶ Âge au diagnostic < 50 ans
- ▶ Sexe féminin
- ▶ Comorbidités importantes
- ▶ Douleurs récentes (< 15 jours)
- ▶ Séquelles de la maladie
- ▶ Symptômes anxiodépressifs
- ▶ Faibles ressources financières
- ▶ Célibat
- ▶ Enfants à charge
- ▶ Invalidité / arrêt maladie de longue durée

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Cancer-related Fatigue in Lung Cancer: A Research Agenda An Official American Thoracic Society Research Statement



Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Qualité de vie en post traitement

LA VIE CINQ ANS APRÈS UN DIAGNOSTIC DE CANCER



2018



K diagnostiqués en 2010-11

Quelques chiffres...

53 % des patients déclarent avoir diminué/cessé toute activité physique ¹



✓ Facteurs associés : ¹

- ▶ Présence de séquelles
- ▶ Fatigue
- ▶ Symptômes anxiodépressifs
- ▶ Changement d'alimentation
- ▶ Chimiothérapie ou radiothérapie

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Qualité de vie en post traitement

ORIGINAL RESEARCH

Lung Cancer Survivorship: Physical, Social, Emotional, and Medical Needs of NSCLC Survivors

Johns Hopkins Hospital
2021

N=235 K poumon dont 97 stade IV (45% ont reçu de l'immunothérapie)

Time since diagnosis

1 to <2 y	33 (34.02)
2 to <5 y	45 (46.39)
≥5 y	19 (19.59)

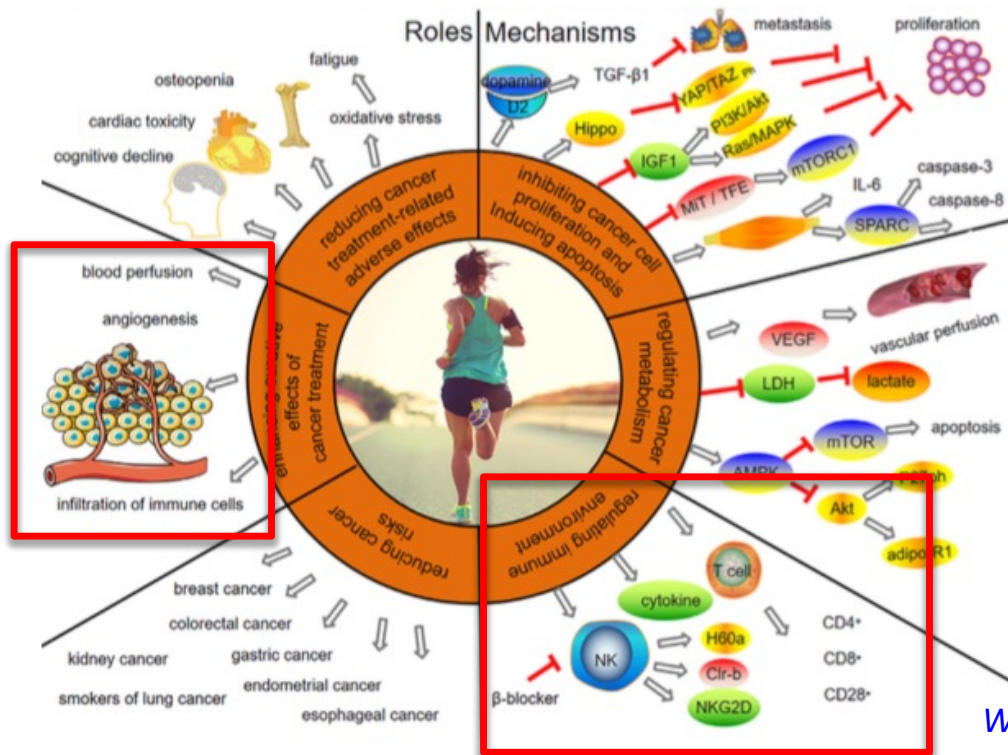


77% rapportent de la fatigue

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

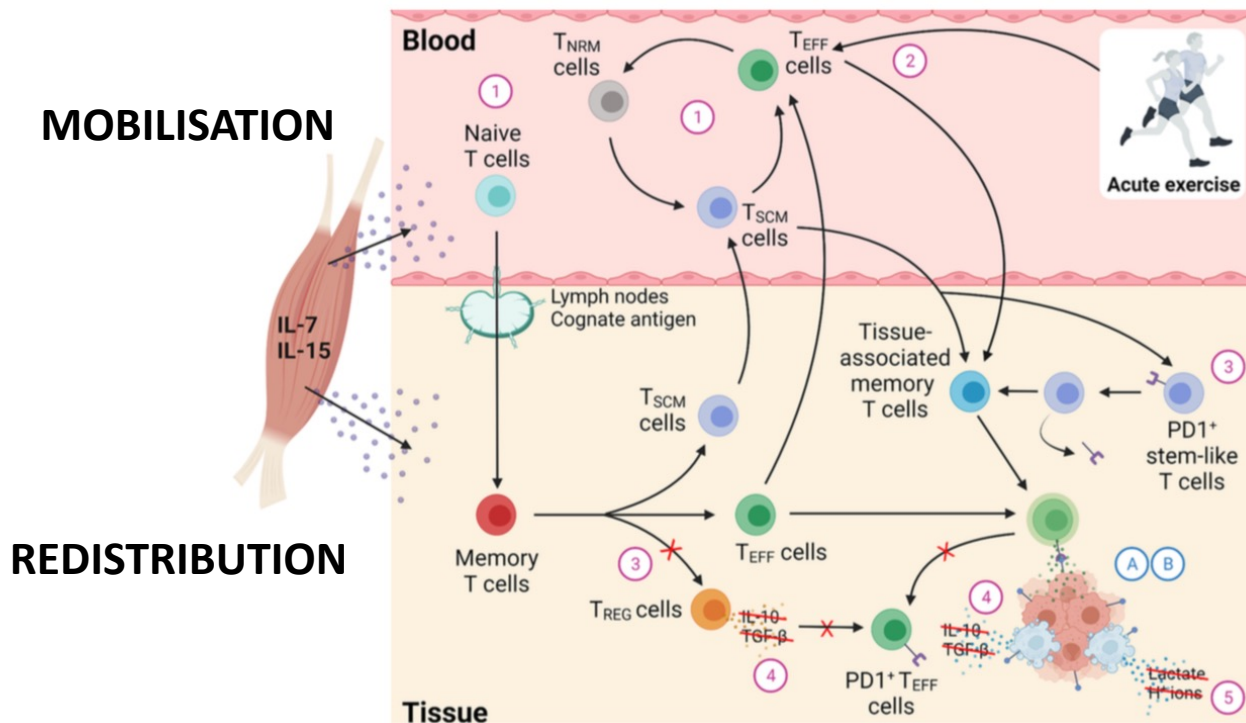
Activité physique et cancer : modèles pré-cliniques



Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Activité physique et cancer : modèles pré-cliniques



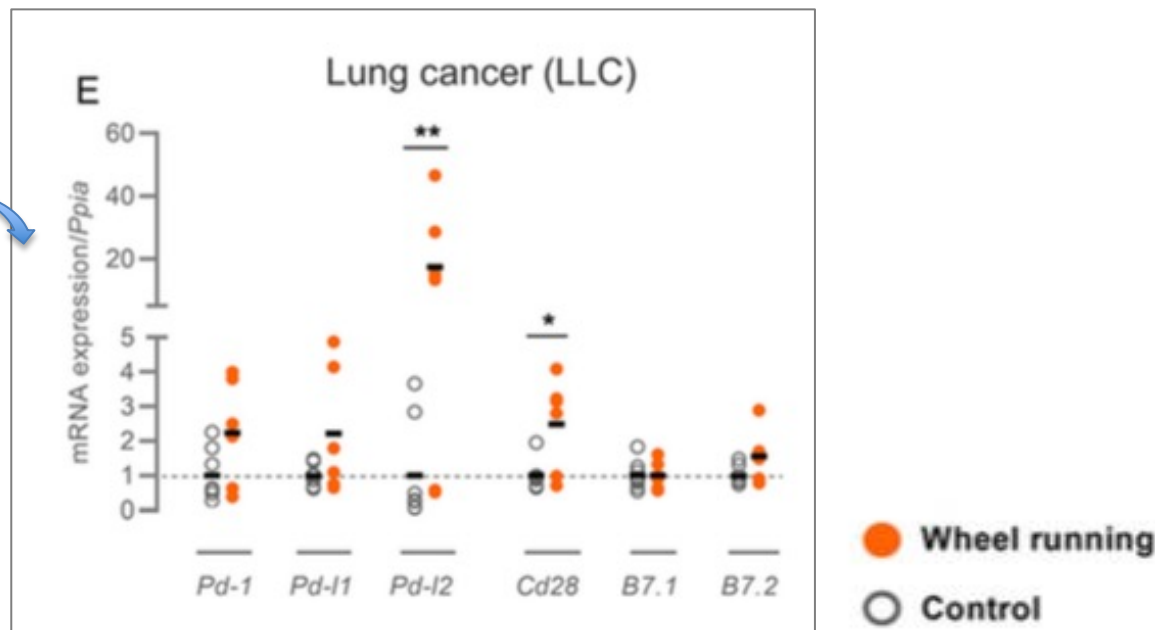
Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Activité physique et cancer : modèles pré-cliniques



Sacrifiées à 2 semaines

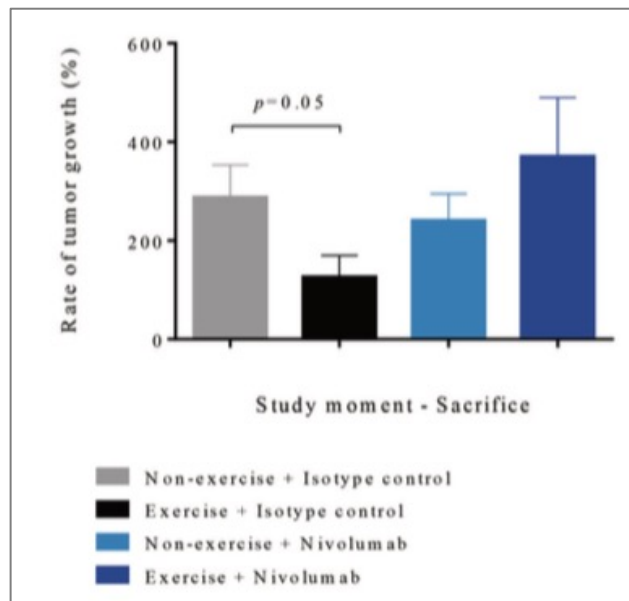
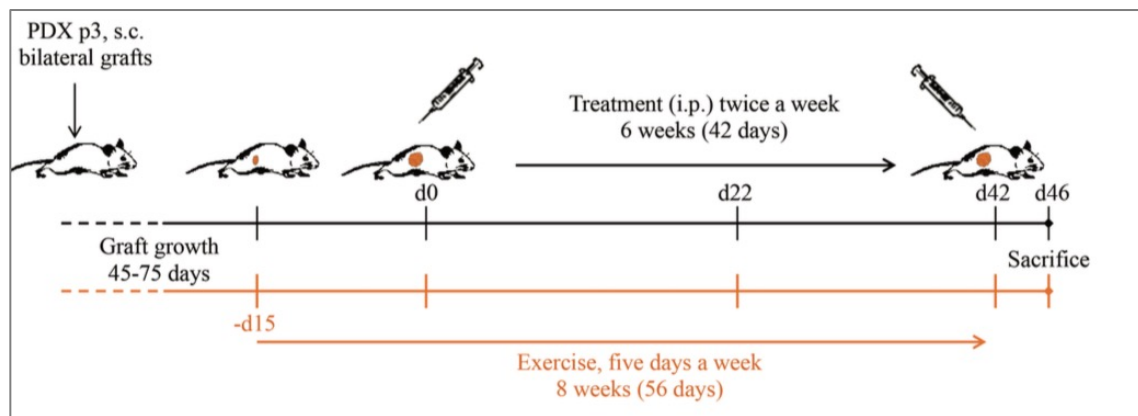


Expression intra tumorale

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

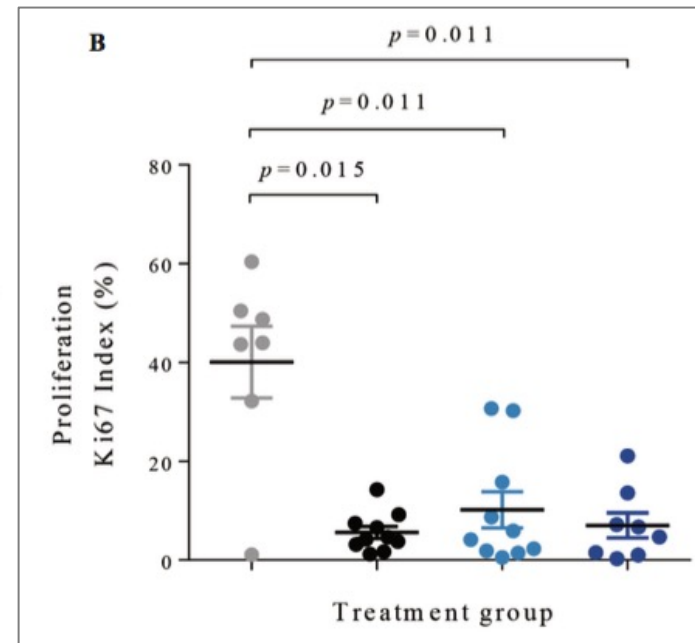
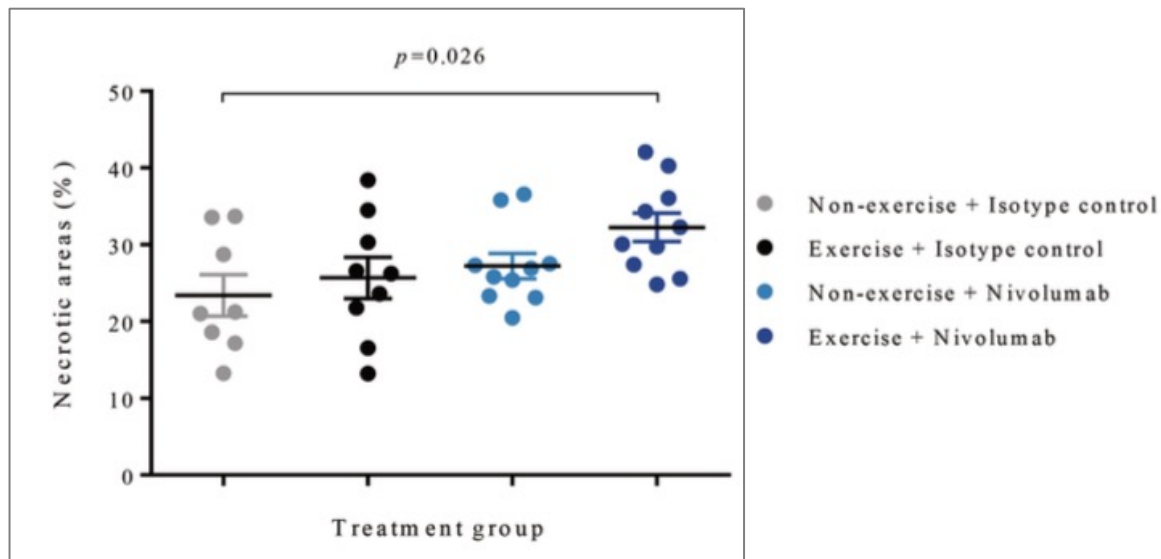
Activité physique et immunothérapie : modèles pré-cliniques K poumon



Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

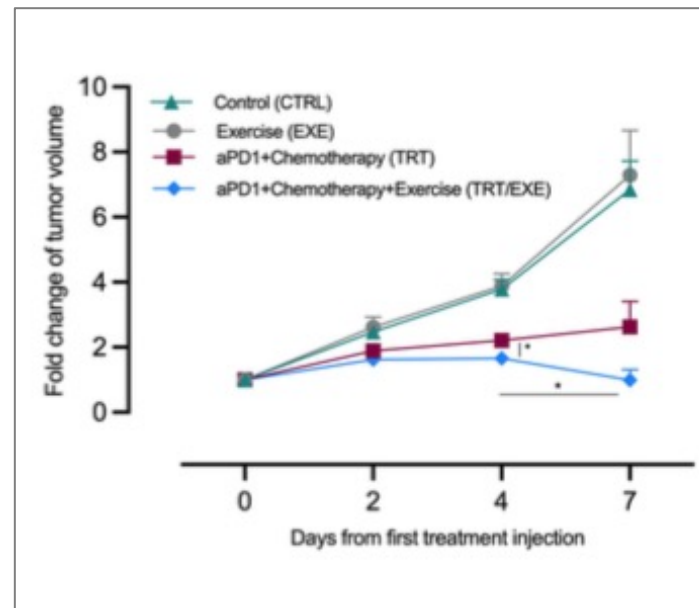
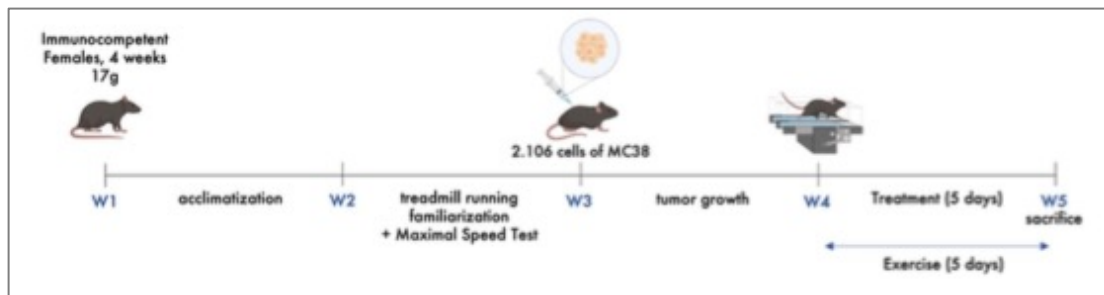
Activité physique et immunothérapie : modèles pré-cliniques K poumon



Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Activité physique et chimio-immunothérapie : modèle pré-clinique K colon



Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Essais interventionnels

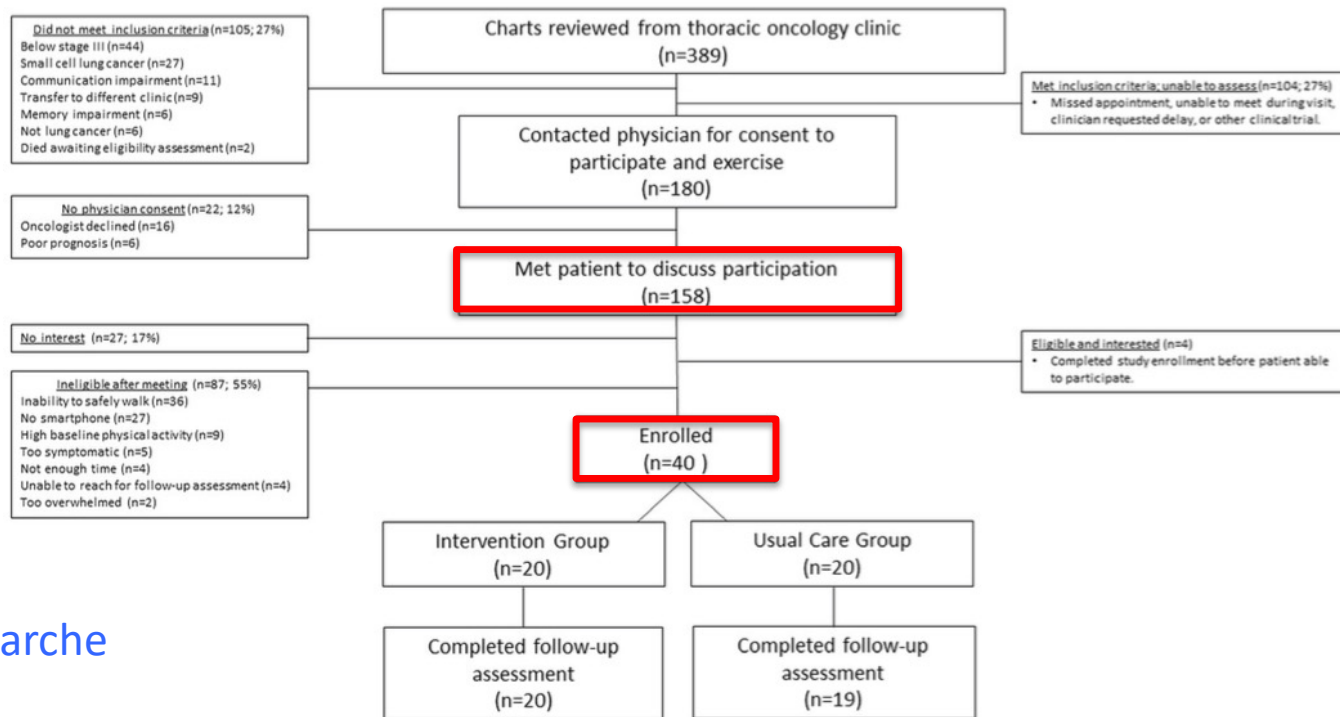
CBNPC stade III-IV
PS 0-1
Basse activité physique
Smartphone
Pas de CI AP



15 min intérêt AP
+ Fitbit
+ objectifs individuels de marche
+ texto
x12 semaines

ÉTUDE DE FAISABILITÉ

2018-20 Yale University



Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Essais interventionnels

	Intervention Group (n = 20)	Usual Care Group (n = 20)	Total (N = 40)	P-value
Age				0.23
Mean (SD ^a)	66.55 (7.28)	63.20 (9.80)	64.88 (8.69)	
Median (Range)	68.5 (55.0–79.0)	63.5 (42.0–78.0)	66.0 (42.0–79.0)	
Duration Between Cancer Diagnosis and Enrollment (median, range, years)	1.6 (0.1–6.0)	2.2 (0.2–10.7)	1.9 (0.1–10.7)	0.14
Sex				0.03
Female	12 (60%)	18 (90%)	30 (75%)	
Male	8 (40%)	2 (10%)	10 (25%)	
Cancer Treatment Status				0.23 ^b
Receiving Treatment	16 (80%)	18 (90%)	34 (85%)	
Chemotherapy only	2	2	4	
Chemo-immunotherapy	5	1	6	
Immunotherapy only	6	8	14	
Targeted therapy	3	7	10	0.66 ^c
Post-treatment	4 (20%)	2 (10%)	6 (15%)	

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Essais interventionnels

	Intervention Group (n = 20)	Usual Care Group (n = 20)	Total (N = 40)	P-value
Self-Reported Physical Activity (minutes)				
Baseline weekly exercise minutes (moderate + vigorous)				
Mean (SD)	37.0 (46.4)	58.8 (55.8)	47.9 (51.8)	0.25
Median (Range)	8 (0-125)	60 (0-140)	30 (0-140)	
Weekly exercise minutes (moderate + vigorous) at study completion				
Mean (SD)	160.1 (231.2)	92.6 (124.4)	127.2 (187.7)	0.52
Median (Range)	43 (0-861)	0 (0-330)	15 (0-861)	
Change between Week 1 and Week 12				
Mean (SD)	123.01 (212.0)	34.7 (102.7)	80 (171.6)	0.051 ^a
Median	8 (-60-811)	0 (-120-225)	0 (-120-811)	

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Essais interventionnels

Table 3 Baseline Patient-Reported Outcomes by Study Group

Score Type	Intervention Group	Usual Care	P value
European Organisation for the Research and Treatment of Cancer (EORTC) Core Quality of life Questionnaire			
Overall and Functioning Domains			
QLQ summary score	84.53 (12.45)	83.89 (11.15)	0.87
Global health status (SE)	70.42 (21.88)	77.08 (18.90)	0.31
Physical functioning	83.00 (16.96)	82.81 (14.46)	0.97
Role functioning	79.17 (25.86)	91.67 (13.79)	0.07
Emotional functioning	83.33 (15.53)	85.00 (15.67)	0.74
Cognitive functioning	91.67 (13.79)	85.83 (17.33)	0.25
Social functioning	81.67 (21.56)	84.17 (15.74)	0.68

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Essais interventionnels

Table 6 Test of Biomarker Change Using a Linear Mixed Model^a

Biomarker	Week 1	Intervention Group		Usual Care		Difference of change	P-value
		Week 12	Change	Week 12	Change		
Insulin (uIU/mL; SD ^b)	16.81 (2.53)	21.89 (7.50)	5.08 (7.29)	25.12 (7.31)	8.32 (7.01)	-3.24 (10.11)	0.752
Leptin (ng/mL)	21.84 (5.63)	22.18 (5.08)	0.34 (3.28)	18.53 (5.84)	-3.31 (3.50)	3.65 (4.55)	0.430
C-Reactive Protein (CRP; ng/mL)	4344.41 (459.07)	2963.07 (650.29)	-1381.34 (682.02)	4205.55 (717.93)	-138.87 (665.26)	-1242.47 (918.90)	0.188
Soluble PD-1 (pg/mL)	90.51 (19.86)	243.27 (36.44)	152.76 (45.51)	23.48 (38.69)	-67.03 (41.49)	219.79 (54.47)	< 0.001
Soluble PD-L1 (pg/mL)	9.76 (0.34)	10.98 (8.14)	1.22 (8.18)	22.06 (7.64)	12.30 (7.64)	-11.08 (11.17)	0.331

^a Only $n = 10$ patients provided baseline and follow-up samples; 6 in the intervention group and 4 in usual care



Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Essais interventionnels

18-75 ans
K sous immuno
PS 0-2
Fatigue $\geq 4/10$
Internet/webcam
Pas de CI AP

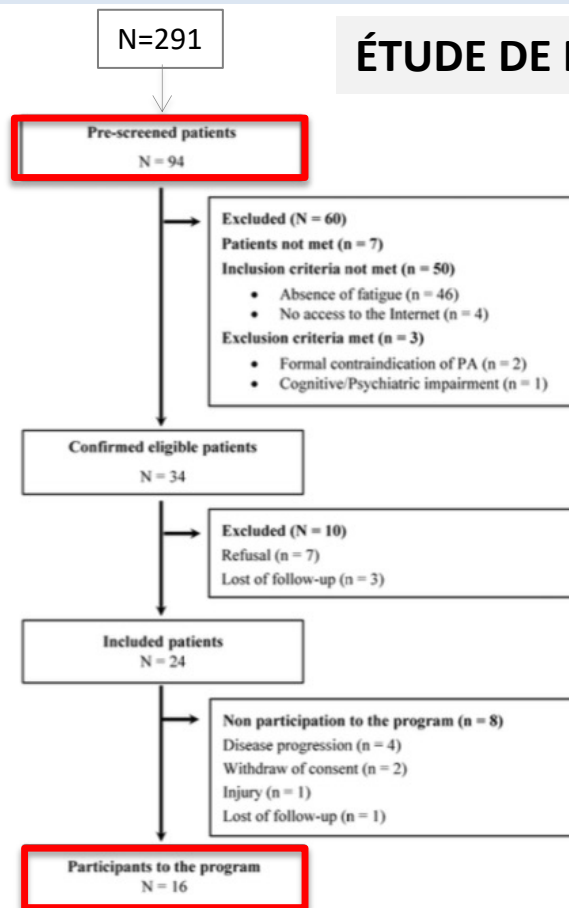


6 mois !

Plateforme web Mooven
Session en groupe N=5
en visio, 45-60 min / sem
+ AP individuelle
+ session diet (1), psy (1), coach (2)
Suivi / tel à M2 et M4

ÉTUDE DE FAISABILITÉ

2019-20 IGR



PACTIME-FEAS

Faisabilité OK si:
N \geq 40 inclusions en 4 mois
Taux d'attrition < 20%
Taux d'adhérence > 75%
Taux de satisfaction > 80%

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Essais interventionnels

Characteristics	N = 16 n (%)
Age, years	
Mean (SD)	54.2 (12.2)
Range	[34–72]
Gender	
Female	8 (50)
Male	8 (50)
Cancer type	
Melanoma	11 (68.75)
Lung	3 (18.75)
Other	2 (12.5)
Current therapy	
Nivolumab	9 (56.25)
Pembrolizumab	7 (43.75)
Time since the beginning of therapy	
Mean (SD), months	8 (8.2)
Range	[0–21]

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Essais interventionnels

	Time points			Difference between T1 and T2 (n = 13)	
	T1 (n = 14) mean (SD)	T2 (n = 13) mean (SD)	T3 (n = 9) mean (SD)	Mean (SD)	Range
Physical parameters					
Fatigue VAS	(n = 15) 4.5 (2.3)	2.0 (2.2)	2.3 (3.5)	-2.1 (2.5)*	[-5; 3]
MFI-20			(n = 7)		
General fatigue	10.7 (3.1)	10.8 (1.7)	13.1 (1.7)	0.3 (2.5)	[-5; 5]
Physical fatigue	8.9 (2.0)	10.3 (2.5)	11.9 (3.0)	1.6 (2.4)	[-1; 8]
Mental fatigue	11.5 (1.9)	11.3 (1.9)	11.9 (2.5)	-0.1 (2.3)	[-4; 4]
Reduction of activities	8.8 (1.8)	10.4 (2.4)	11.3 (4.2)	1.6 (2.7)	[-3; 7]
Reduction of motivation	10.8 (2.4)	10.9 (2.2)	12.0 (3.7)	0.2 (2.8)	[-5; 6]
Physical activity (IPAQ) (minutes per week)		(n = 10)	NA	(n = 10)	
Low	44.7 (35)	66 (56.2)		24 (75.5)	[-140; 120]
Moderate	136 (220.7)	175 (171.9)		76 (109.4)	[-30; 330]
High	38.3 (95.2)	68.5 (88.9)		11 (114.5)	[-240; 150]
Sedentariness	331.9 (162.3)	339 (158)		-46 (224.5)	[-380; 300]

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

2020-? Copenhagen University

Essais interventionnels

CBNPC stade IV
PS 0-2
Sous immuno,
immuno-chimio
ou surveillance
Pas de CI AP

Objectifs

1/ cellules NK circulantes

2/ cellules LT, LB et cellules myeloides circulantes

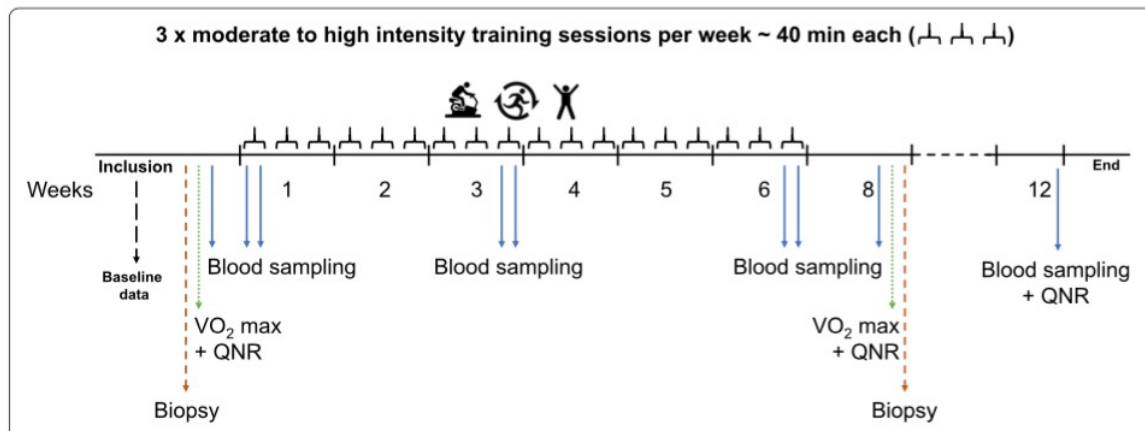
marqueurs de l'inflammation

Micro environnement immunitaire de la tumeur

VO₂max

ORR, PFS, OS

groupe de 5 personnes, 40 min x 3 / semaine x 6 semaines
Intermédiaire à haute intensité



Baseline vs 6 semaines

Étude randomisée 1/1
Objectif : 70 patients

Olofsson et al, BMC Cancer 2022

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Essais interventionnels évaluant l'APA dans les CBNPC métastatiques



RECRUITING ⓘ

Pulmonary Rehabilitation in Advanced Non-small Cell Lung Cancer Patients

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT02978521

Sponsor ⓘ Instituto Nacional de Cancerologia de Mexico

Randomisée
Objectif : 94 patients

RECRUITING ⓘ

Supportive Care Intervention (ROAR-LCT) for Patients With Stage IIIA, IIIB, and IV Lung Cancer, ROAR-LCT Trial

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT05339022

Sponsor ⓘ Ohio State University Comprehensive Cancer Center

Randomisée
Objectif : 100 patients

RECRUITING ⓘ

Tai-Chi and Aerobic Exercise to Improve Emotional Symptom Cluster in Late-stage Lung Cancer Patients

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT05778708

Sponsor ⓘ The University of Hong Kong

Randomisée
Objectif : 318 patients

RECRUITING

NCT05819346

Digital Lifestyle Intervention for Lung Cancer Survivors After Inpatient Rehabilitation

Conditions

Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)

Locations

Barmelweid, Switzerland

Davos, Switzerland

Randomisée
Objectif : 88 patients

NOT YET RECRUITING ⓘ

Effect of Exercise Therapy on Psychological State and Clinical Prognosis of Advanced Non-small Cell Lung Cancer

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT05959265

Sponsor ⓘ The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University

Randomisée
Objectif : 180 patients

Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement

Conclusion

APA = Intervention non médicamenteuse

Recommandations de toutes les sociétés savantes

Excellente tolérance

Implémentation sur le territoire ?

Adhésion ?

Changer les représentations des patients et des soignants ++

Traitement personnalisé





Exercise Program Directory

Cancer Directory Program

valerie.gounant@aphp.fr

Merci !