

Introduction

La prescription des **anti-PD-1 (nivolumab et pembrolizumab)** est en augmentation ces dernières années, mais nous avons peu de retour sur les **effets indésirables** (EI) rencontrés par nos patients.

OBJECTIFS

- Réaliser une **cartographie** des EI rencontrés
- **Comparer** la prise en charge des EI dans notre hôpital aux recommandations des sociétés savantes

Matériel & méthodes

- **Recueil de données** à partir du **dossier médical** des patients sous nivolumab et pembrolizumab sur **un an entre décembre 2018 et décembre 2019**
- Comparaison avec les recommandations de l'**European Society of Medical Oncology (ESMO)** et de l'**American Society of Clinical Oncology (ASCO)**

Résultats

① PRÉSENTATION DE LA COHORTE ET CARTOGRAPHIE DES EI

	Nivolumab (n=38)	Pembrolizumab (n=25)
Sexe :		
• Homme	79% (30)	60% (15)
• Femme	21% (8)	40% (10)
Âge médian à la 1 ^{ère} cure	63 ans	62 ans
Type de cancer :		
• CBNPC	53% (20)	96% (24)
• ORL	32% (12)	
• Mélanome	8% (3)	4% (1)
• Carcinome épidermoïde du cuir chevelu	3% (1)	
• Rénal	5% (2)	
Patients qui ont au moins 1 EI	39% (15)	24% (6)
Arrêt du traitement à cause des EI	5% (2)	12% (3)

EI	Fréquence observée		Fréquence dans les recommandations de l'ESMO
	Nivolumab (n=38)	Pembrolizumab (n=25)	
Altération de la fonction hépatique	0	4% (1)	Hépatite : 5-10%
Insuffisance rénale	3% (1)	0	< 1%
Fonction thyroïdienne	24% (9)	0	5 - 10%
Diabète	0	0	< 1%
Insuffisance surrénalienne	5% (2)	0	NA
Pneumopathie	0	8% (2)	2 - 4%
Cutanéo-muqueux	8% (3)	12% (3)	34%
Digestif	0	8% (2)	NA
Arthralgies	3% (1)	0	NA

- Utilisation ++ dans le **cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)**
- Les EI touchent **2 patients sur 5 sous nivolumab** et **1 patient sur 4 sous pembrolizumab**

Importance de la bonne prise en charge des EI pour éviter l'arrêt prématuré de traitements efficaces sur la tumeur

Moins d'EI cutanéomuqueux dans la cohorte
Plus d'EI thyroïdiens chez nos patients sous nivolumab

② COMPARAISON DES PRISES EN CHARGE

Prises en charge similaires aux recommandations de l'ESMO et de l'ASCO **sauf dans les cas suivants** :

- 1 cas d'**hépatotoxicité de grade 2** sous pembrolizumab **sans instauration de corticothérapie** (arrêt de l'anti-PD-1 et suivi régulier des transaminases)
- 1 cas de **toxicité rénale** sous nivolumab avec créatininémie > 900 µM **sans instauration de corticothérapie** (arrêt de l'anti-PD-1 et dialyse)
- 2 cas d'**insuffisance surrénalienne** sous nivolumab **sans arrêt de l'anti-PD-1 en attendant la stabilisation par le traitement de substitution** (hydrocortisone per os) car les patients avaient probablement peu de symptômes de l'insuffisance surrénalienne

Discussion - Conclusion

- **La prise en charge des EI dans notre hôpital correspond dans l'ensemble aux recommandations des sociétés savantes**
- **Peu d'EI cutanés** ont été recensés dans les dossiers médicaux → Sont-ils sous-déclarés par les patients ? Non tracés dans le dossier médical ?
- **Nombre de patients** inclus dans l'étude **insuffisant** pour permettre une analyse statistique sur les fréquences des EI hépatiques, rénaux et les pneumopathies induites par les anti-PD-1.
- Depuis fin 2019, le pembrolizumab est remboursé dans l'indication « CBNPC non épidermoïde métastatique, ALK et EGFR non mutés, en 1^{ère} ligne, en association au pemetrexed et à un sel de platine » → **des prescriptions de nivolumab au profit du pembrolizumab**