



Evaluation de l'impact du statut nutritionnel sur l'efficacité et la tolérance du NIVOLUMAB dans le cancer broncho-pulmonaire

Dr Timothée MARCHAL

DISSPO, Institut Curie, Paris





*Aucun lien d'intérêts
déclaré par l'intervenant*





Sommaire

Contexte

Etude

- Objectifs
- Matériel et méthode
- Résultats
- Discussion

Perspectives



Evaluation de l'impact du statut nutritionnel sur l'efficacité et la tolérance
du NIVOLUMAB dans le cancer broncho-pulmonaire



Contexte de l'étude

Epidémiologie :

- 2^{ème} et 3^{ème} cancer chez l'homme et la femme respectivement
 - Incidence => Homme : stable (- 0,3%/an) ;
Femme : ↗ (+5,4%/an) *Chiffres UNICANCER*
 - Mortalité => Homme : diminue (20 815) ; *2017*
Femme : ↗ (10 176)
-

Nouvelles thérapeutiques :

- Mutation génétique tumorale => thérapie ciblée
- Immunothérapie : anti-PD-1 NIVOLUMAB (et PEMBROLIZUMAB)
↳ Deuxième ligne de traitement



Contexte de l'étude

Stade avancé :

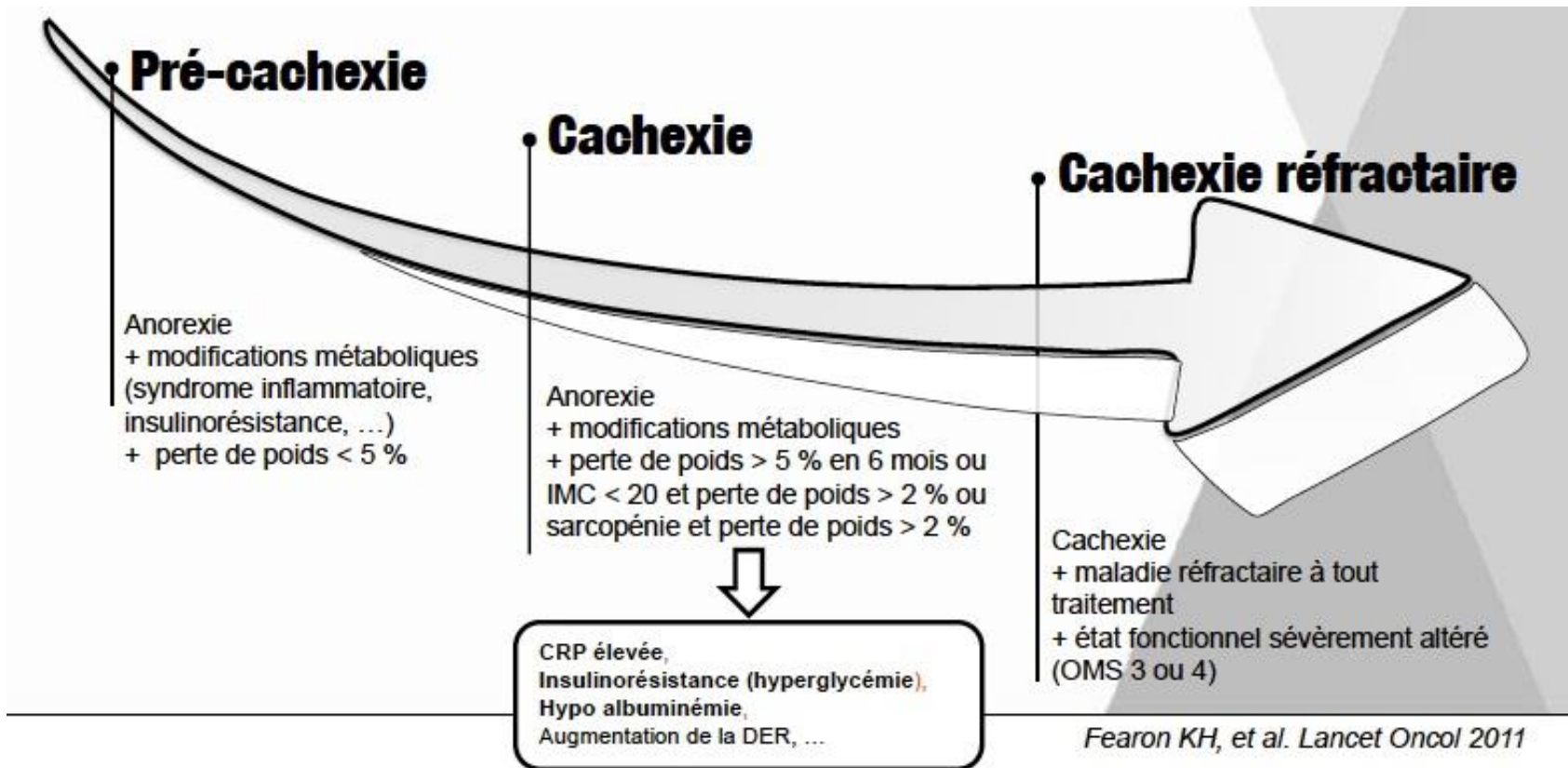
- Traitement palliatif, objectif de qualité de vie
- Prise en charge globale :
 - Douleur, psychologique, sociale
 - **Nutritionnelle +++**
 - Années 70 → lien entre dénutrition et tolérance/efficacité chimiothérapie (poids/avant cancer)

Copeland et al, Cancer Res. 37, 2451–2456 (1977)
Lanzotti et al, Cancer Chemother. Rep. 59, 437–439 (1975)
 - Evolution des concepts => cachexie cancéreuse



Evaluation de l'impact du statut nutritionnel sur l'efficacité et la tolérance du NIVOLUMAB dans le cancer broncho-pulmonaire

Cachexie cancéreuse



3 stades (continuum) : pré-cachexie → cachexie → cachexie réfractaire

3 composantes : l'anorexie, la sarcopénie et l'augmentation des dépenses énergétiques



Objectifs de l'étude

Principal :

- Impact du statut nutritionnel lors de l'introduction du NIVOLUMAB
- Efficacité et tolérance à 2 et 4 mois

Secondaires :

- Statut nutritionnel \Leftrightarrow Survie
- Prise en charge nutritionnelle \Leftrightarrow

{	Ingesta
	Poids
	Evolution de la maladie
	Survie





Matériel et méthode

Etude rétrospective, observationnelle, monocentrique

- Cancer broncho-pulmonaire tout stade confondu
- Au moins deux injections de NIVOLUMAB

Statut nutritionnel
=> définition HAS

Age	Critère	Dénutrition	Dénutrition sévère
18 à 70 ANS	Perte de poids	≥ 5% en 1 mois ≥ 10% en 6 mois	≥ 10% en 1 mois ≥ 15% en 6 mois
	IMC	≤ 17	PAS de critère retenu
	Albuminémie	<30g/l	<20g/l
	Pré albuminémie	<110mg/l	< 50mg/l
> 70 ANS	Perte de poids	≥ 5% en 1 mois ≥ 10% en 6 mois	≥ 10% en 1 mois ≥ 15% en 6 mois
	IMC	<21	<18
	Albuminémie	<35g/l	<30g/l
	MNA Global	≤ 17	-

Recueil de données (M0, M2 et M4)

- Oncologiques : TDM (= efficacité), nombre d'injections, tolérance
- Nutritionnelles : poids, ingesta, suivi nutritionnel, albuminémie



Population à l'inclusion

127 patients inclus :

- Age moyen à l'inclusion = 67 ans, 56% d'hommes
- Adénocarcinome = 71% des cas,
- NIVOLUMAB en 2^{ème} ligne pour 2/3 des patients

Statut nutritionnel (120 patients) :

- 1/3 de patients dénutris dont un peu moins d'1/3 sévèrement (13% du total)

Prise en charge nutritionnelle :

- 40% des patients → diminution des ingesta
- 2/3 des cas, associée à un trouble de l'appétit
- 50% ont eu une prise en charge nutritionnelle avant le NIVOLUMAB



Résultats – Objectif principal

Seule la dénutrition sévère était associée à l'efficacité thérapeutique à M2 et M4, en analyse univariée ($p=0,041$ et $p=0,048$).

Pas de lien significatif en analyse multivariée, que ce soit sur l'efficacité ou la tolérance, à M2 et M4.



Résultats – Objectifs secondaires

La dénutrition sévère était significativement associée à une moins bonne survie

H.R = 2,32 – 95% C.I : 1,13 – 4,75 (p=0,02).

Une diminution mensuelle de 1% du poids/M0 était aussi associée à une moins bonne survie

H.R = 1,17 – 95% C.I : 1,13 – 1,21 (p<0,0001).



Résultats – Objectifs secondaires

Pas d'impact du suivi nutritionnel

- Ni sur la variation du poids au cours du temps
- Ni sur l'évolution de la maladie

Pas de lien entre diminution des ingesta et instauration d'un suivi nutritionnel

Lien significatif entre suivi nutritionnel et survie

H.R = 3,8 - 95% C.I : 1,8 - 6,3 (P=0,0001)



DISCUSSION

Immunothérapie

Efficacité

- Mécanisme d'action hautement sélectif et ciblé sur les cellules tumorales
- (Ré)activation d'un processus physiologique
- Lien plus étroit avec la tumeur qu'avec l'hôte

Tolérance

- Absence d'action cytotoxique
- EI immunologiques = erreur de ciblage du traitement
- Phénomène mal connu, lien peu évident avec la réserve protéique

- Tolérance potentiellement moins bonne si EI grave et dénutrition





Discussion - Survie

Importance du dépistage de la sarcopénie

- Facilité par les examens réguliers (TDM et biologie)
- Suivi régulier possible (traitement toutes les deux ou trois semaines)
- Critères diagnostiques adaptés à l'oncologie

Efficacité du suivi nutritionnel antérieur au NIVOLUMAB

Mise en place d'un suivi nutritionnel précoce = meilleur ciblage des patients → Eviter l'état de cachexie réfractaire



Evaluation de l'impact du statut nutritionnel sur l'efficacité et la tolérance du NIVOLUMAB dans le cancer broncho-pulmonaire



Perspectives

Etude prospective

- Intégration de la composition corporelle (TDM)
- Etude de la fonction musculaire (Handgrip test)
- Quantification de la dépense énergétique (calorimétrie indirecte)

Sensibiliser au dépistage de la dénutrition

Meilleure orientation des patients

- Consultation diététique plus adaptée à la situation
- Effet potentiellement bénéfique sur la survie



Evaluation de l'impact du statut nutritionnel sur l'efficacité et la tolérance du NIVOLUMAB dans le cancer broncho-pulmonaire