

Collections inflammatoires paraprothèses mammaires et atteinte granulomateuse ressemblant à une sarcoïdose secondaires à l'Atézolizumab.

Marie-Eve Marcotte, R3 en Médecine Nucléaire

Sous la supervision de Dr Marc-André Levasseur



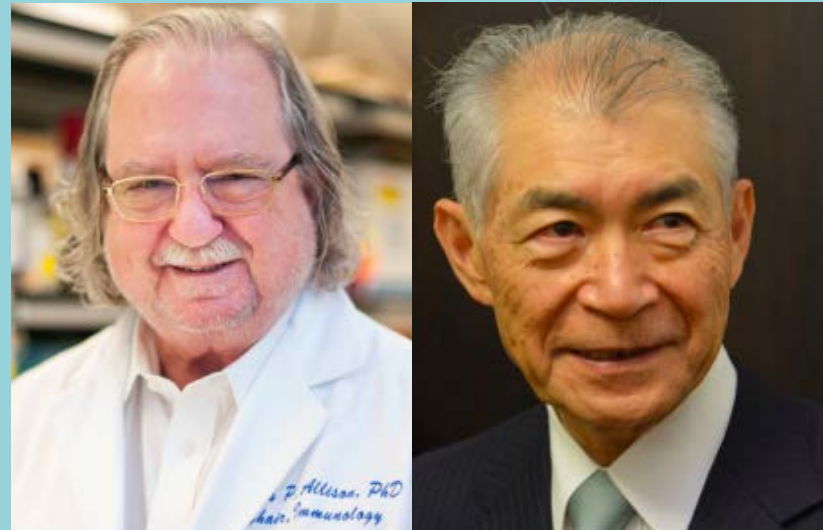
UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Plan

- Introduction
- Cas clinique
- Discussion
- Conclusion

Immune checkpoint inhibitors

- Anticorps monoclonaux
- Améliorent grandement le pronostic des patients atteint d'un cancer avancé
 - Mélanome, Carcinome rénal à cellules claires, Cancer du poumon non à petites cellules, Carcinome urothélial, Lymphome de Hodgkin, Carcinome à cellules de Merkel, Tumeurs solides à instabilité microsatellite...



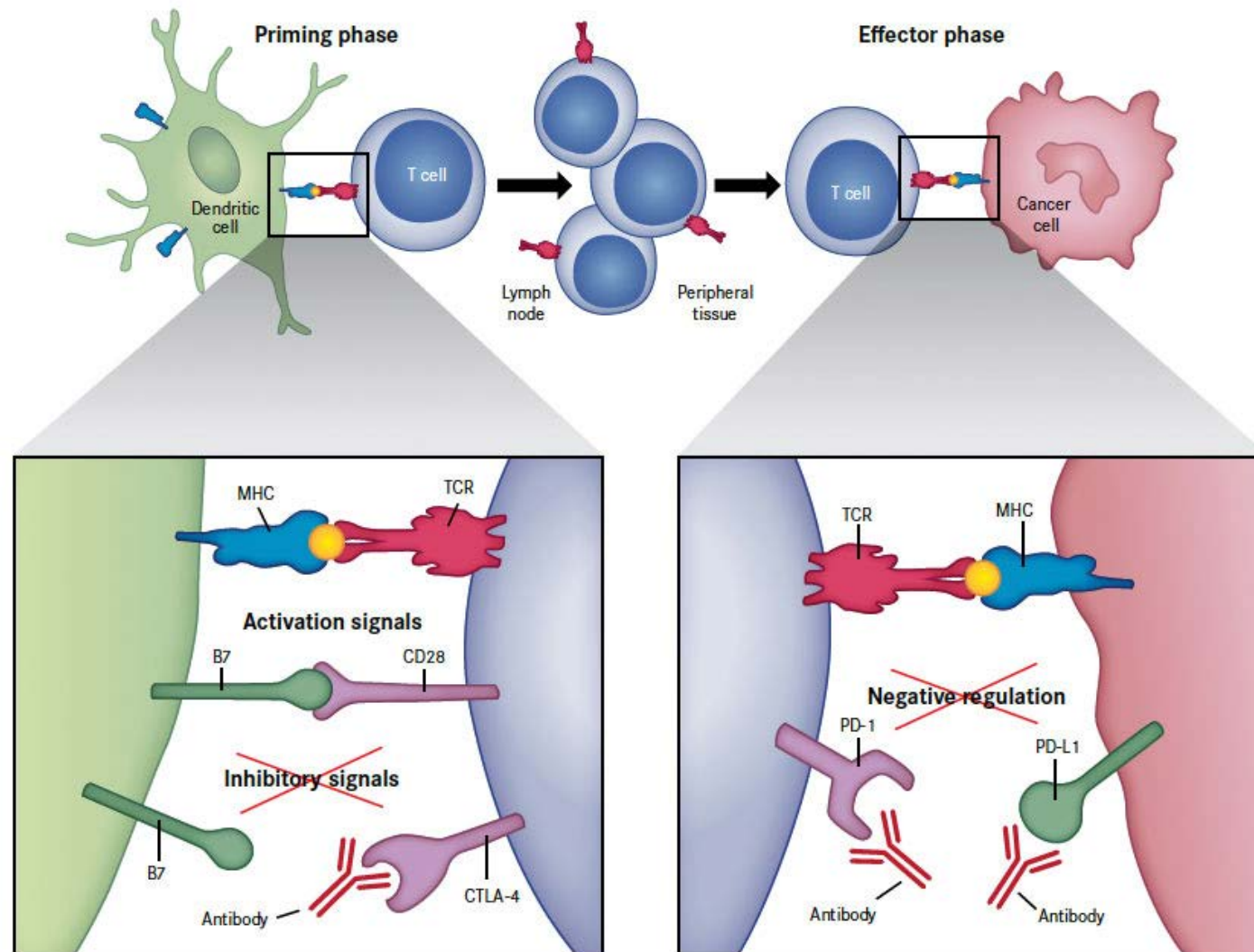
THE NOBEL PRIZE
IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE 2018

Immune checkpoint inhibitors

- But:
 - Restaurer la réponse antitumorale des lymphocytes T en déjouant les mécanismes utilisés par les cellules cancéreuses pour y échapper.
- Cible:
 - Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4) [1^{er} génération]
 - Programmed cell death protein 1 (PD-1) ou son ligand (PD-L1) [2^e génération]

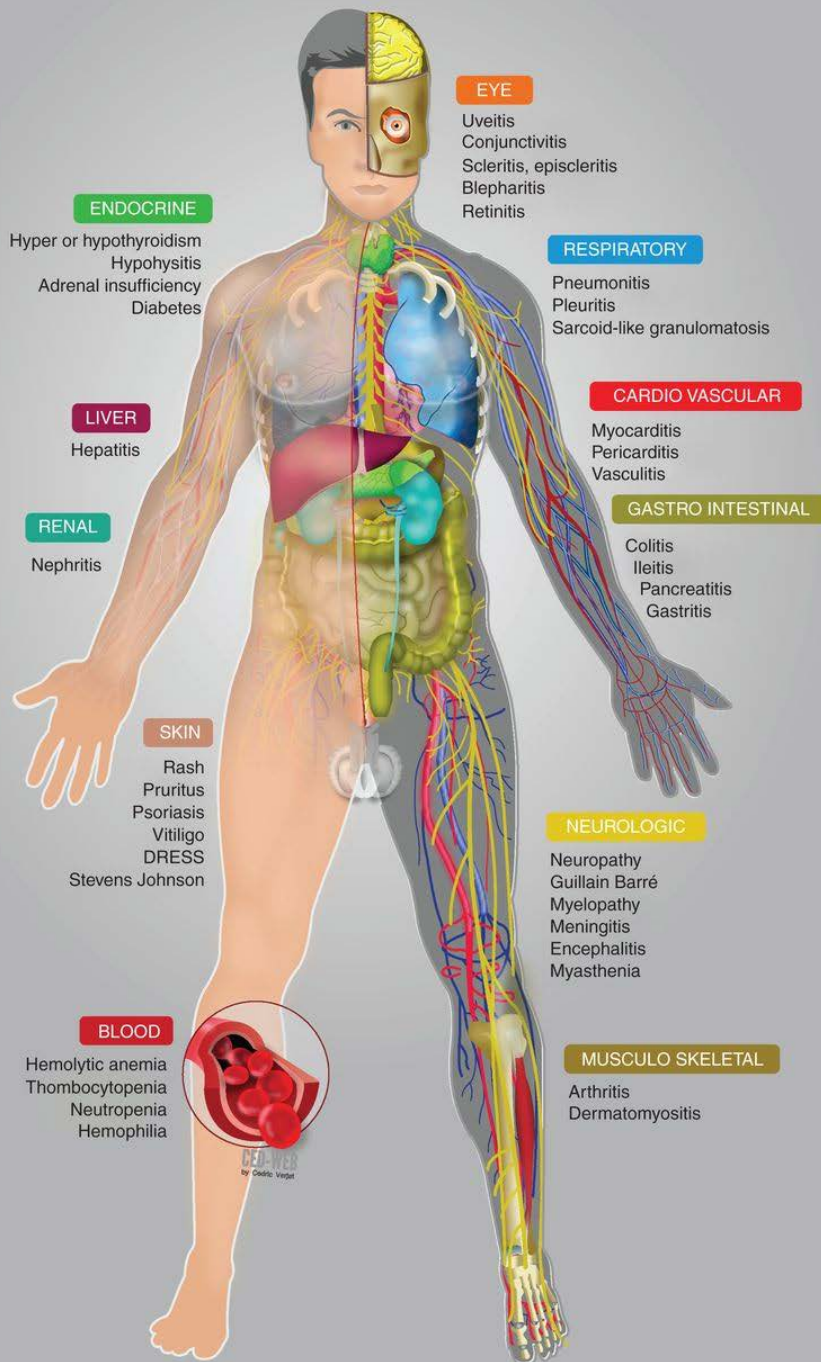
CTLA-4	PD-1	PD-L1
Ipilimumab	Nivolumab	Atezolizumab
Tremelimumab	Pembrolizumab	Avelumab
		Durvalumab

Immune checkpoint inhibitors



Événements indésirables liés à l'immunité associés aux Immune checkpoint inhibitors

- Spectre de toxicité similaire mais de fréquence différente
 - Anti CTLA-4 serait plus toxique que les anti PD-1/PD-L1
 - Anti CTLA-4 : Colite
 - Anti PD-1/PD-L1 : Pneumonite
- Majorité durant les 4 premiers mois, mais possible à tout moment, même plusieurs mois après l'arrêt.
- Plupart réversible et non-sévère
 - Mais peut être life-threatening
- Selon sévérité, tx avec corticostéroïde, arrêt de ICI et/ou immunosuppresseurs (anti-TNF)



Spectre des événements indésirables liés à l'immunité

Cas

- Femme de 65 ans
- Carcinome urothélial infiltrant de haut grade, ganglions iliaques et rétropéritonéaux (T2N3), stade III-B
- Prothèses mammaires en silicone, rétropectorales, depuis 25 ans
- Traitement avec MVAC (méthotrexate, vinblastine, adriamycine et cisplatine)
- F18-FDG TEP/TDM après 4 cycles de MVAC
 - Réponse métabolique complète.

Cas

- F18-FDG TEP/TDM après 6 cycles de MVAC
 - Lésion suspecte d'une récurrence en pararectale.
- Début Atézolizumab (anti PD-L1)

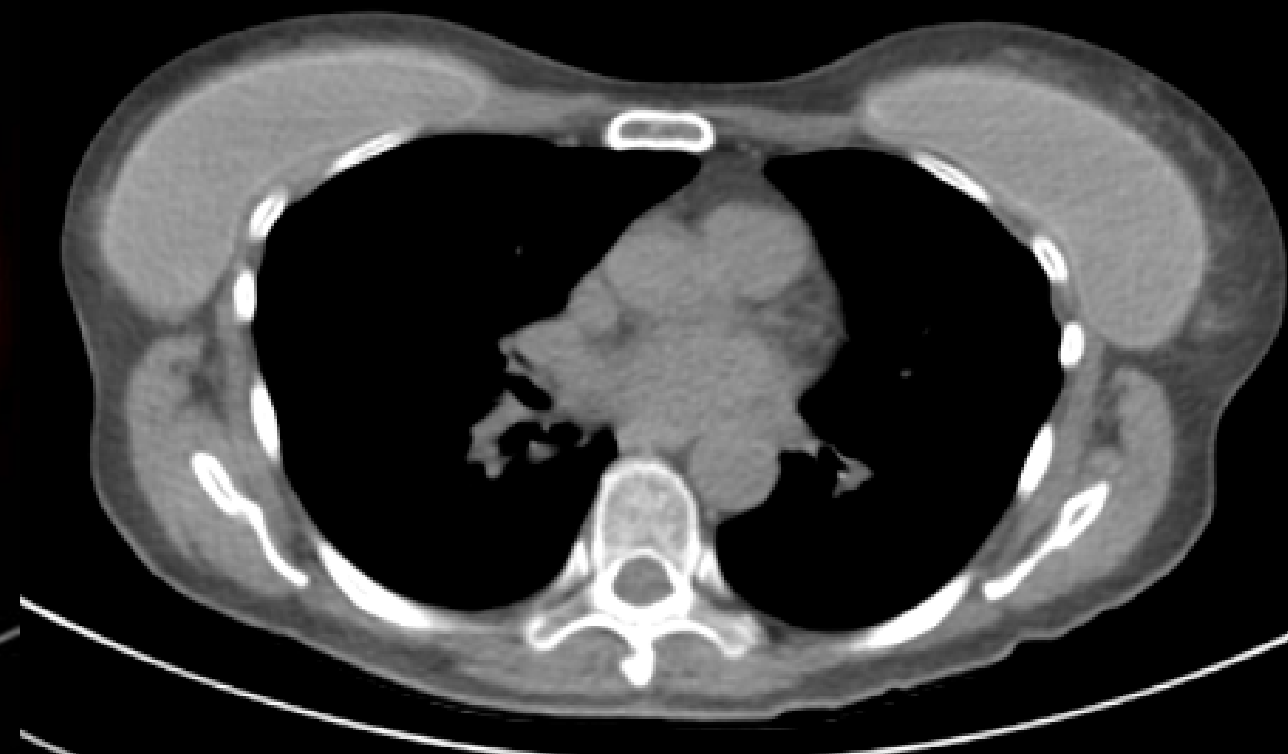
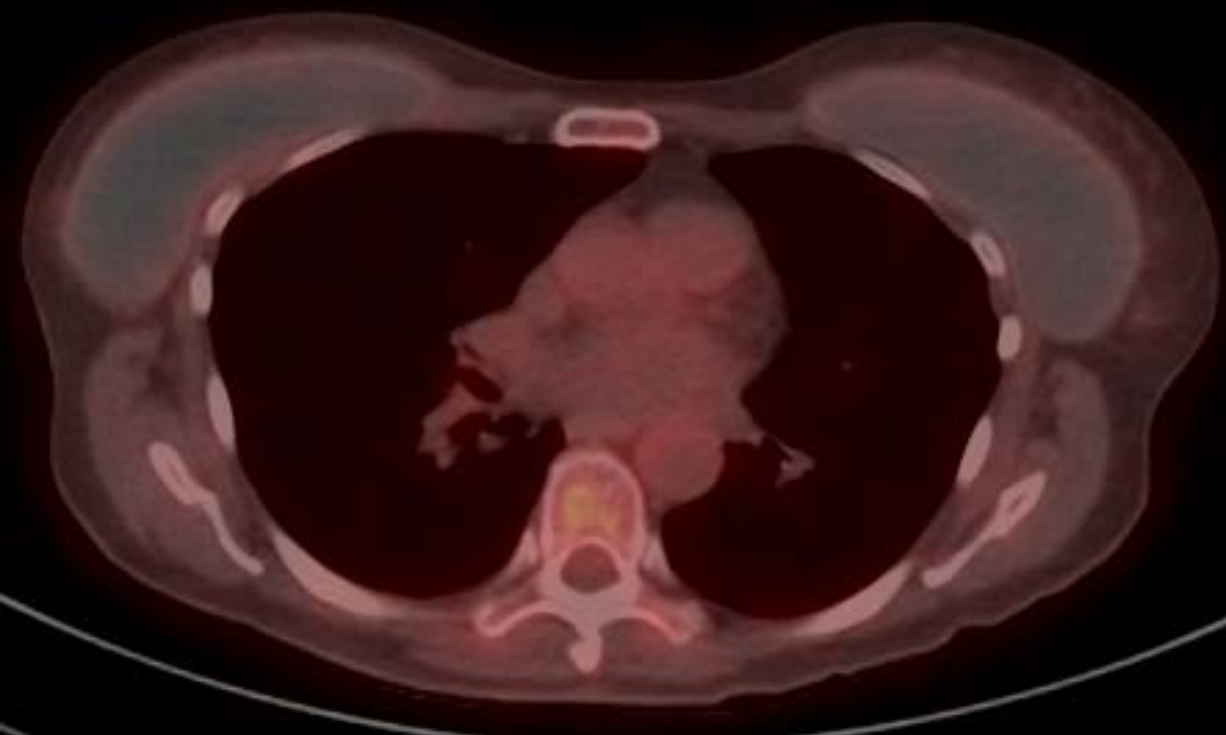


Cas

- F18-FDG TEP/TDM après 5 cycles d'Atézolizumab
 - Régression complète de la lésion pararectale.
 - Multiples adénopathies, distribution symétrique.
 - Hypermétabolisme associé à des collections péri-prothétiques bilatérales, déformant le contenu des prothèses.

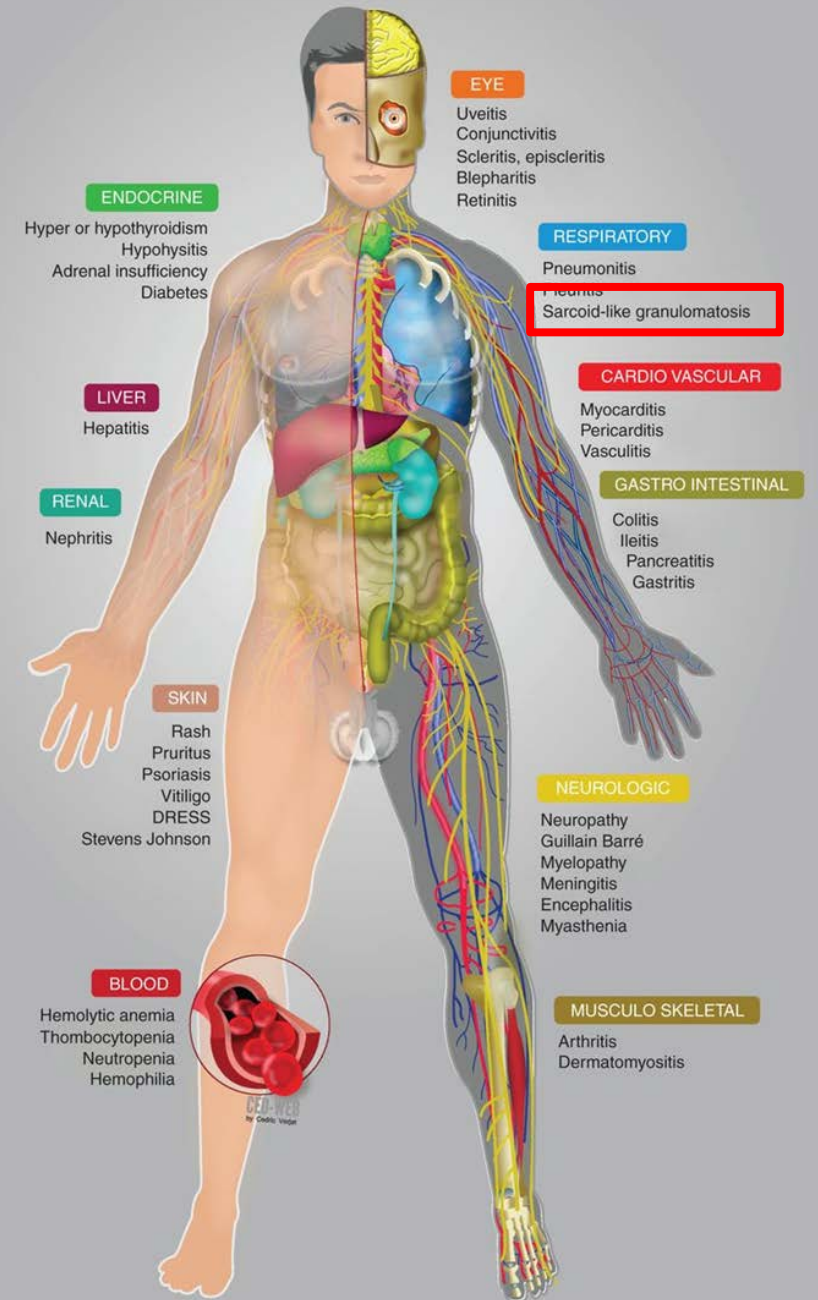






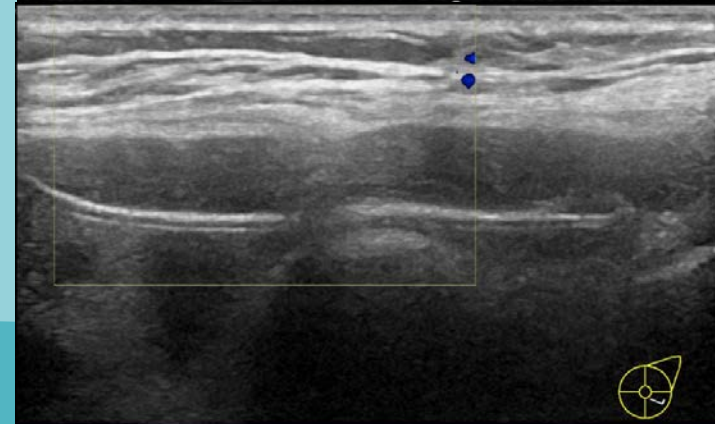
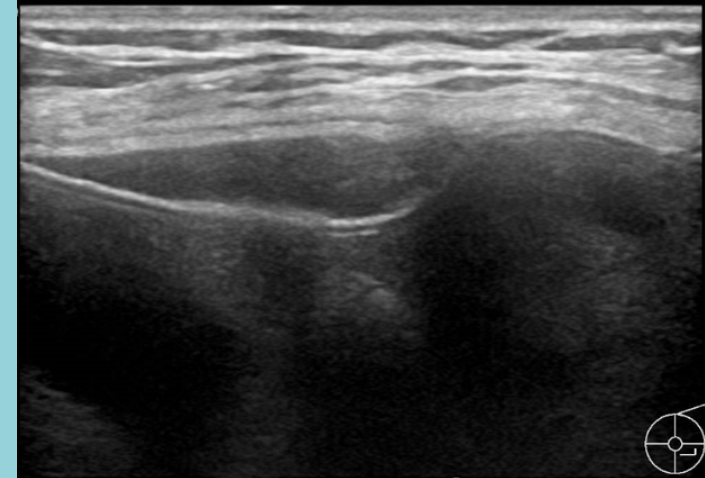
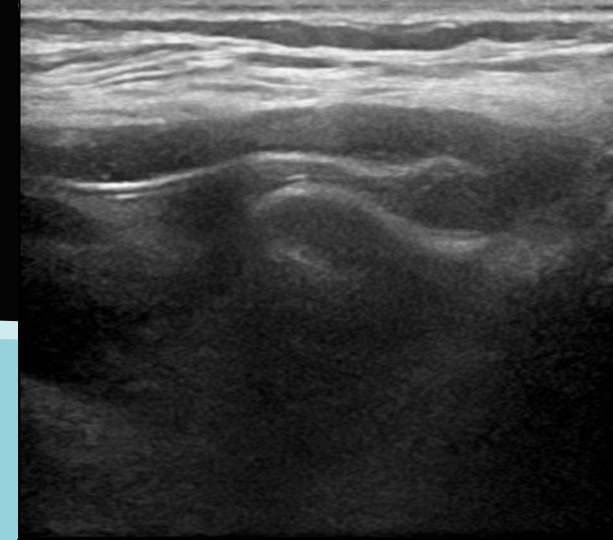
Cas

- F18-FDG TEP/TDM après 5 cycles d'Atézolizumab
 - Suggère une atteinte granulomateuse/sarcoïdose-like.
 - Condition inflammatoire ou infectieuse aiguë aux 2 prothèses.



Cas

- Échographie mammaire
 - Pas d'œdème ou d'abcès aux plans cutanés et du tissu mammaire.
 - Surinfection moins probable
 - Affaissement et déformation des prothèses par du liquide contenu par les capsules.
 - Ressemble à des ruptures intracapsulaires.
 - Origine inflammatoire après corrélation avec la TEP.



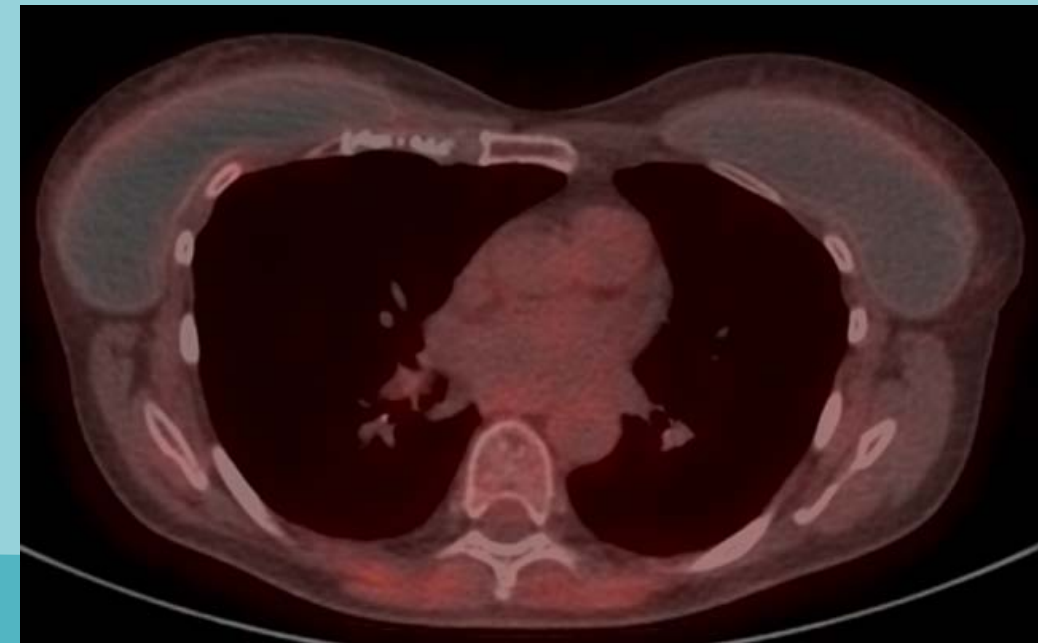
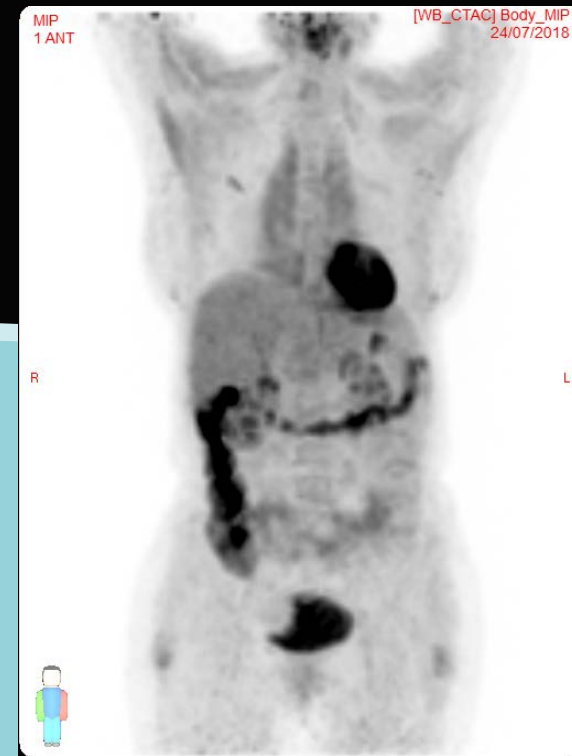
Cas

- Début corticothérapie
- F18-FDG TEP/TDM après 8 cycles d'Atézolizumab + corticothérapie
 - Nette régression des ganglions.
 - Diminution quasi complète du liquide inflammatoire autour des prothèses.
 - Pas de récurrence de la néoplasie.



Cas

- F18-FDG TEP/TDM après 13 cycles d'Atézolizumab + corticothérapie
 - Régression supplémentaire des ganglions.
 - Pas de récurrence de la néoplasie



Discussion

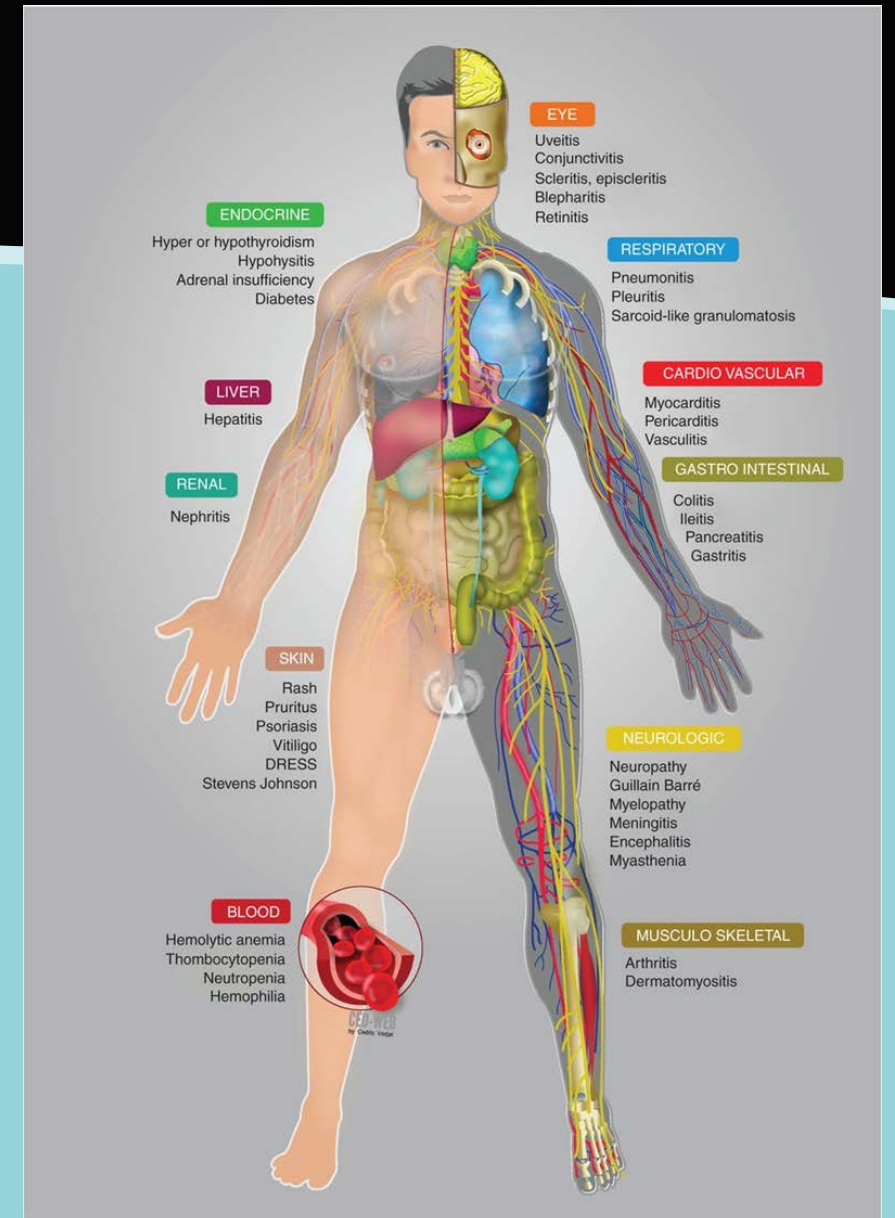
- Atteinte granulomateuse/sarcoïdose-like surtout décrite avec les anti CTLA-4 et quelques cas d'anti PD-1.
 - 1 seul cas rapporté avec un anti PD-L1
 - Notre cas confirme qu'elle peut être associée avec les anti PD-L1
- 1^{er} cas rapportant des collections inflammatoires péri-prothétiques mammaires associées aux immune checkpoint inhibitors.
 - Pouvant imiter une rupture intracapsulaire.
 - Mécanisme?
 - Silicone immunogène, stimulant une inflammation chronique.

Discussion

- Bonne réponse à la corticothérapie sans avoir à cesser l'anti PD-L1
 - Pas de consensus claire sur la thérapie.
- Réponse thérapeutique favorable de l'immune checkpoint inhibitors sur la néoplasie
 - Similaire à la littérature
 - Événements indésirables liés à l'immunité = Réponse favorable aux ICI

Conclusion

- Large spectre d'événements indésirables liés à l'immunité avec les immune checkpoint inhibitors
 - Considérer dans le diagnostic différentiel lorsqu'un patient est ou a été sous cette thérapie.
 - Peu imiter une progression ou une récurrence.
 - Important de les reconnaître pour bien les prendre en charges



Références

- Bianchi A, et al. PD-1/Pd-L1 checkpoint in breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a case report, *Biomed J Sci & Tech Res* (2018) 3(2)- BJSTR.MS.ID.000865.
- Brahmer JR, et al. Safety and activity of anti-PD-L1 antibody in patients with advanced cancer. *N Engl J Med.* (2012) 366(26) 2455-65
- Cappelli LC, et al. Cancer immunotherapy-induced rheumatoc diseases emerge as new clinical entities. *RMD Open* (2016) 2:e000321
- Champiat S, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. *Annals of Oncology* (2016) 27 559-574
- Chopra A, et al. Drug-Induces Sarcoidosis-like reactions. *Chest journal* (2018) 154(3) 664-677
- Gangadhar TC, et al. Mitigating the toxic effects of anticancer immunotherapy. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* (2014) 11 91-99
- Helber HA, et al. Immunotherapy-induced pneumonitis: cases report. *Einstein* (2018) 16(2):eRC4030
- Hlissey C, et al. The development of immunotherapy in older adults: New treatments, new toxicities? *Journal of geriatric oncology* (2016) 7 325-333
- Postow M, Wolchok J. Patient selection criteria and toxicities associated with checkpoint inhibitor immunotherapy. *Uptodate*, Aug 2018
- Ribas A, et al. Tumor immunotherapy directed at PD-1. *N Engl J Med.* (2012) 366(26) 2517-2519
- Sweis F, et al. Pseudoprogression manifesting as recurrent ascites with anti PD-1 immunotherapy in urothelial bladder cancer. *Journal for Immunotherapy of Cancer* (2018) 6:24
- Tetzlaff MT, et al. Granulomatous/sarcoid-like lesions associates with checkpoint inhibitors: a marker of therapy response in a subset of melanoma patients. *Journal for Immunotherapy of Cancer* (2018) 6:14
- Varricchi G, et al. Cardiotoxicity of immune checkpoint inhibitors. *ESMO Open* (2017) 2:e000247
- <https://www.onclive.com/printer?url=/publications/special-issues/2015/june-2015/role-of-anti-pd-1-pd-l1-immunotherapy-in-cancer?p=3>

Questions?

