

9^{ème} journée régionale en Soins Oncologiques de Support
« Cognition et cancer »

-
Vendredi 18 juin 2021

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES INHABITUELLES DES TRAITEMENTS ONCOLOGIQUES

Présenté le 18/06/2021 par M. Ndiaye

- Pas de conflits d'intérêts en lien avec cette présentation

INTRODUCTION

- Cancer
 - 382 000 nouveaux cas/an en France (2018)
 - 1^{ère} cause de décès chez l'homme. 2^{ème} chez la femme.
- Pharmacopée anticancéreuse vaste avec une évolution constante
 - Avènement de l'immunothérapie
- 2 complications essentielles des traitements anticancéreux
 - Hématotoxicité
 - Neurotoxicité
- Toxicité neurologique précoce ou retardée
- Impact sur la qualité de vie des patients
- Diagnostics différentiels liés au cancer lui-même ...

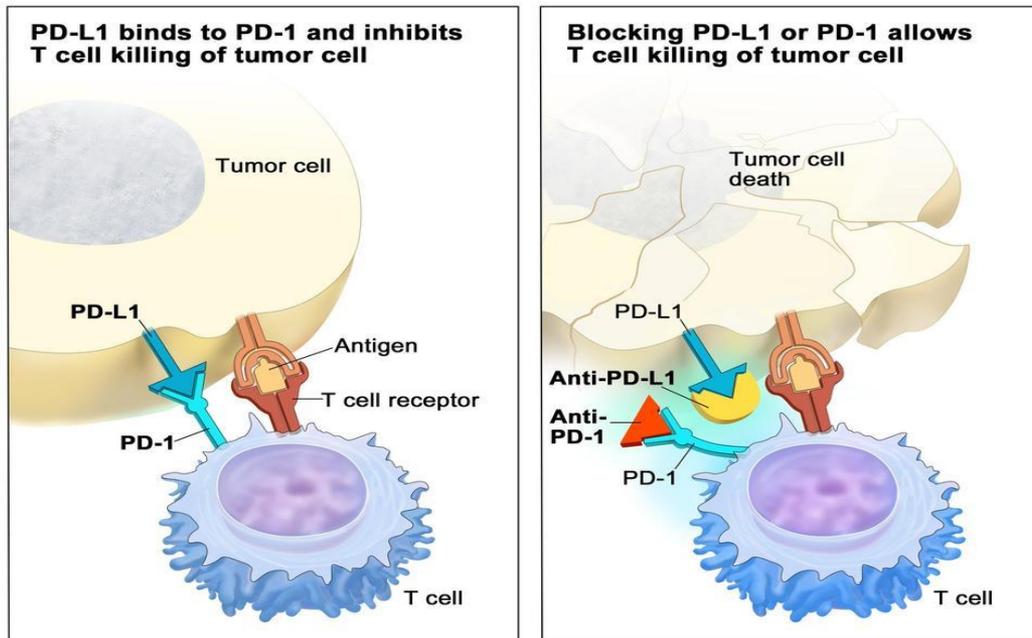
TOXICITÉS NEUROLOGIQUES DES TRAITEMENTS ONCOLOGIQUES

- Système nerveux central
 - Céphalées / méningite aseptique
 - Troubles cognitifs
 - Encéphalopathies aiguës/chroniques
 - PRES
 - Infarctus cérébraux artériels/veineux
 - Toxicité cérébelleuse
- Système nerveux périphérique/JNM
 - Neuropathies périphériques
 - Polyneuropathies
 - Axonales / démyélinisantes
 - Jonction neuromusculaire

TOXICITÉS NEUROLOGIQUES DE L'IMMUNOTHÉRAPIE

○ Immune Checkpoints

- Ac monoclonaux agissant au niveau des points de contrôle immunitaires afin de stimuler la réponse immunitaire contre les antigènes tumoraux
- 4 à 6% d'effets secondaires neurologiques
- Médiane d'installation des symptômes: 6 semaines



© 2015 Terese Winslow LLC
 U.S. Govt. has certain rights

TOXICITÉS NEUROLOGIQUES DE L'IMMUNOTHÉRAPIE

- Immune Checkpoints
 - Toxicité sur le SNC
 - Céphalées, vertiges
 - Méningite aseptique
 - Encéphalopathie/troubles cognitifs
 - Toxicité sur le SNP
 - Polyradiculonévrite aiguë
 - Polyneuropathies sensitivomotrices
 - Neuropathie des petites fibres
 - Méningoradiculites
 - Muscle/JNM
 - Myosite (! Si myocardite associée)
 - Myasthénie

TOXICITÉS NEUROLOGIQUES DE L'IMMUNOTHÉRAPIE

○ Immune Checkpoints

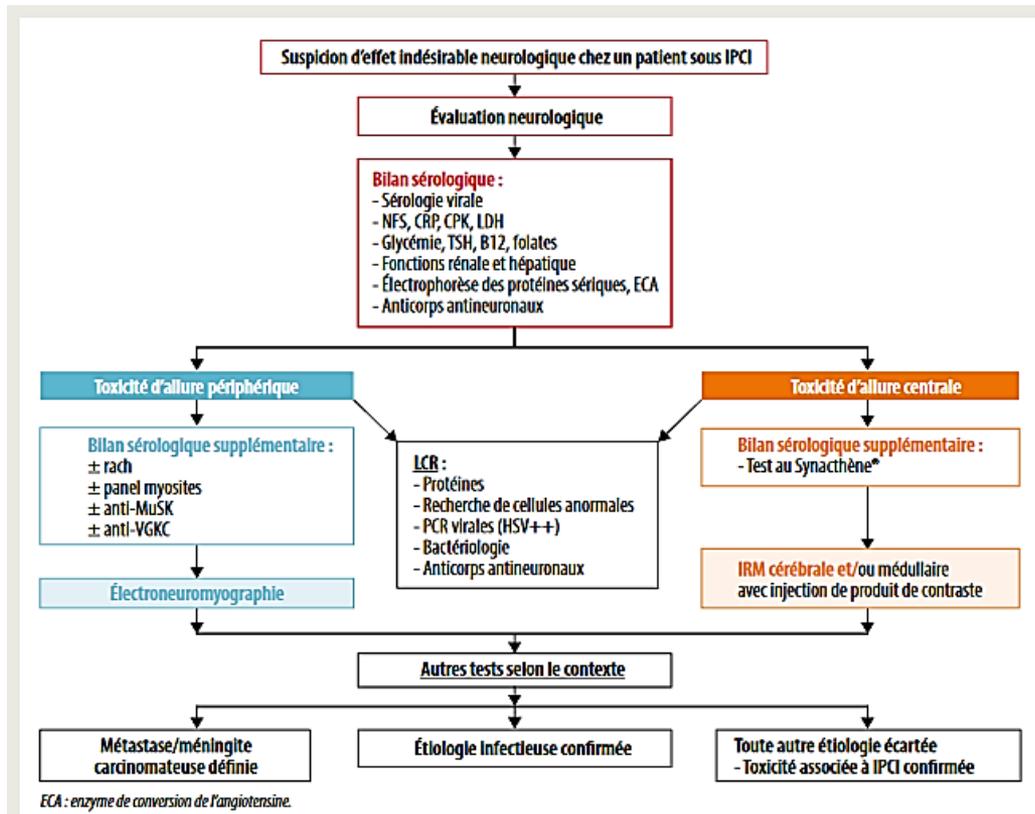


Figure 2. Algorithme diagnostique pour les effets indésirables neurologiques liés à la thérapie avec inhibiteurs de point de contrôle immunitaire [1].

Traitements:

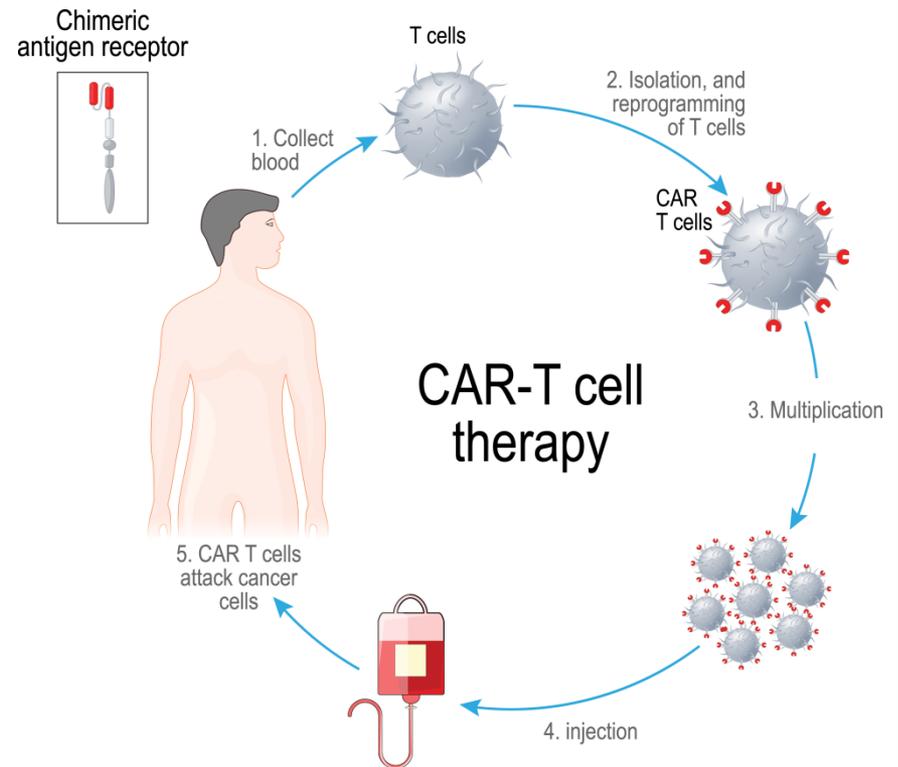
- Arrêt du traitement
- Corticothérapie
- Iglv
- +/- seconde ligne par immunomodulateurs

Reprise du traitement au cas par cas

TOXICITÉS NEUROLOGIQUES DES L'IMMUNOTHÉRAPIE

○ CAR T cells

- Lymphocytes T à récepteurs antigéniques chimériques éduqués à reconnaître les antigènes tumoraux
- CAR-T cell-related encephalopathy syndrome (CRES)
 - 12 à 55% d'incidence
 - Délai d'apparition médian 4 jours
 - Physiopathologie: Rupture de la BHE, passage de cytokines inflammatoires ? Toxicité directe des CAR-T
 - Examen neurologique préalable. IRMc +/- EEG



TOXICITÉS NEUROLOGIQUES DE L'IMMUNOTHÉRAPIE

○ CAR T cells

- Lymphocytes T à récepteur antigénique chimériques éduqués à reconnaître les antigènes tumoraux
- CAR-T cell-related encephalopathy syndrome (CRES)

J0 CAR -T cell infusion=	Date :	Heure :
Questions		Points
Orientation :		4 points
• Année		1
• Mois		1
• Ville		1
• Hôpital		1
Nommer		3 points
• P.ex. Montrer trois objets et demander au patient de les nommer		
Suivre des demandes		1 point
• P.ex. fermez les yeux, tirez la langue		
Ecrire		1 point
• Capabilité d'écrire une phrase simple		
Attention		1 point
• Compter de 100 en arrière par palier de 10		
		Somme :
Score ICE :		10 : N
Faible		7-9 : grade 1
Modéré		3-6 : grade 2
Sévère		0-2 : grade 3
Pronostic vital engagé		0 : grade 4

Traitements:

- Arrêt du traitement
- Corticoïdes à HD, +/- Anti IL6
- Reprise du traitement au cas par cas

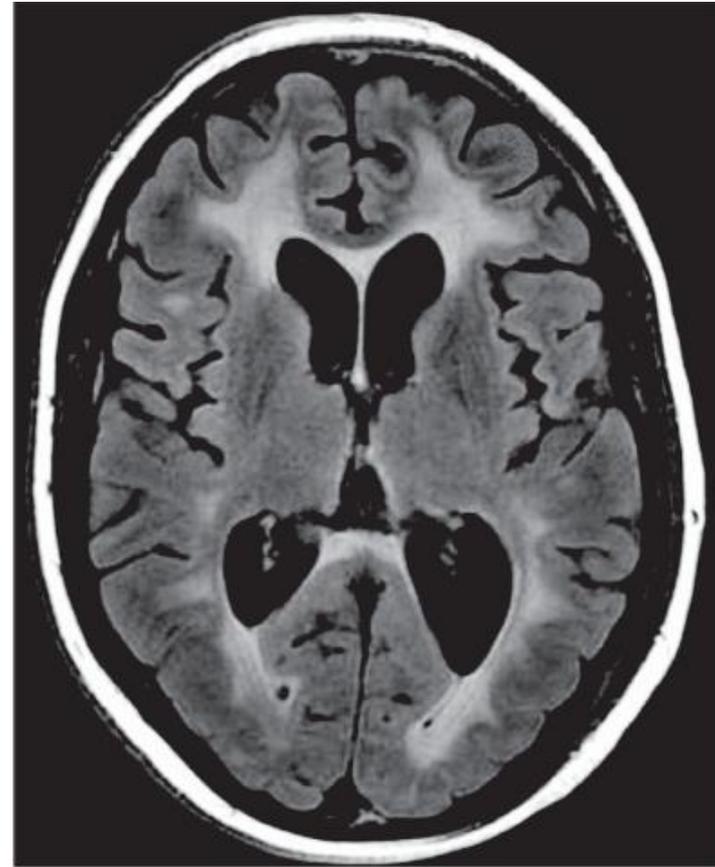
TRAITEMENTS ONCOLOGIQUES ET ENCEPHALOPATHIE

- Confusion, troubles de la vigilance, Epilepsie, +/- signes déficitaires focaux
 - Méthotrexate
 - Formes chroniques, démence
 - Radiothérapie préalable, chimiothérapie intratécale
 - Leucopathie, méningite aseptique
 - Ifosfamide
 - Encéphalopathie par accumulation de métabolites
 - Inhibition du métabolisme des AG, de la glycogénèse?
 - IRMc sans anomalie. EEG: encéphalopathie diffuse non spécifique
 - 5-FU
 - Syndrome cérébelleux statique et cinétique

TRAITEMENTS ONCOLOGIQUES ET ENCEPHALOPATHIE

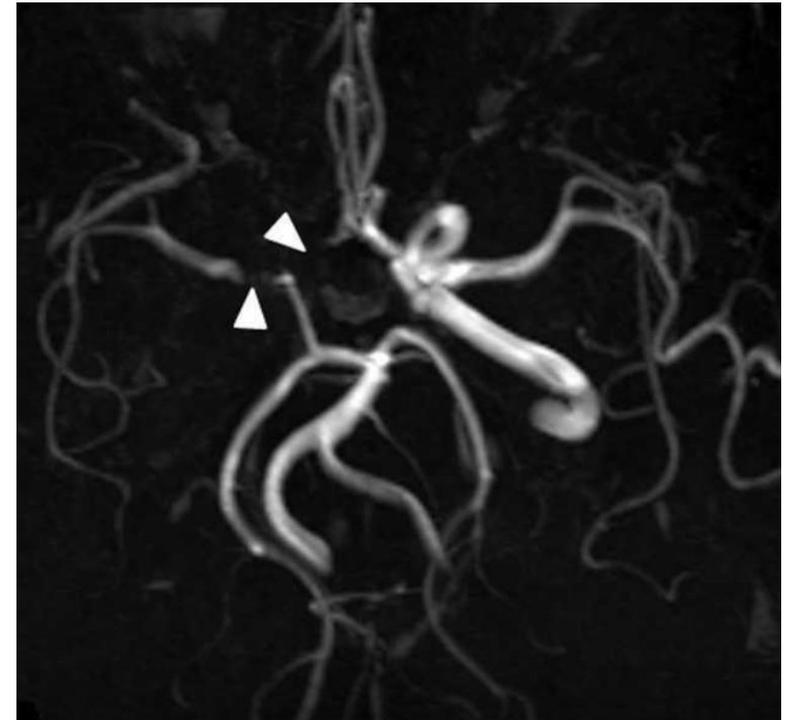
○ Radiothérapie

- Encéphalopathie radique
- Dose / Durée dépendante
- Aigue
 - Oedeme cérébral vasogénique
- Tardive
 - Leucopathie
 - Démyélinisation
 - Atrophie



TRAITEMENTS ONCOLOGIQUES ET AVC

- Radiothérapie
 - Microangiopathie cérébrale
 - Sténose des TSA
- Inhibiteurs de Tyrosine kinase
 - Sténoses intracrâniennes multiples
- Avastin
 - Infarctus ou hématomes cérébraux



DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS A NE PAS NÉGLIGER

○ Système nerveux central

- Encephalopathie
 - Dénutrition, métabolique, toxique
 - Meningites carcinomateuses
 - Syndromes paranéoplasique, vascularites
 - Epilepsie sur lésions secondaires
- Décompensation de maladie autoimmune neurologique ou d'une maladie neurodégénérative

○ Système nerveux périphérique

- Carences vitaminiques
- Polyradiculonévrites chroniques idiopathiques
- Polyradiculonévrites aiguës post infectieuse
- Syndromes paranéoplasiques

CONCLUSIONS

- Effets indésirables neurologiques non rares
- A rechercher systématiquement à l'interrogatoire
- Nombreux facteurs de confusion liés au cancer lui-même >
Rechercher les diagnostics différentiels
- Immunothérapie, nouvelles thérapies oncologiques >
Tableaux neurologiques divers et parfois complexes
- Le neurologue est votre ami 😊

MERCI POUR VOTRE ATTENTION.