

# 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

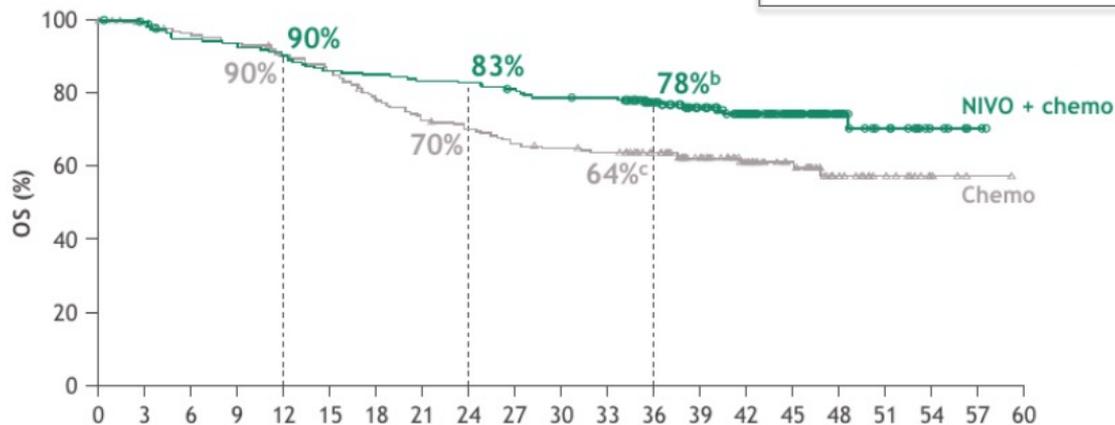
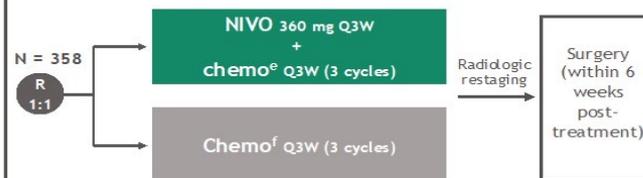
**Stades IB-IIIa**

#### Key eligibility criteria

- Newly diagnosed, resectable, stage IB ( $\geq 4$  cm)-IIIa NSCLC (per AJCC 7<sup>th</sup> edition<sup>b</sup>)
- ECOG PS 0-1
- No known sensitizing *EGFR* mutations or *ALK* alterations

Stratified by  
Stage (IB-II vs IIIa),  
PD-L1<sup>c</sup> ( $\geq 1\%$  vs  $< 1\%$ <sup>d</sup>), and sex

#### CheckMate-816



**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 ( $\geq 2$  cycles)
- 18 years or older
- WHO PS score 0 or 1
- Estimated life expectancy of  $\geq 12$  weeks
- Archived tissue was collected

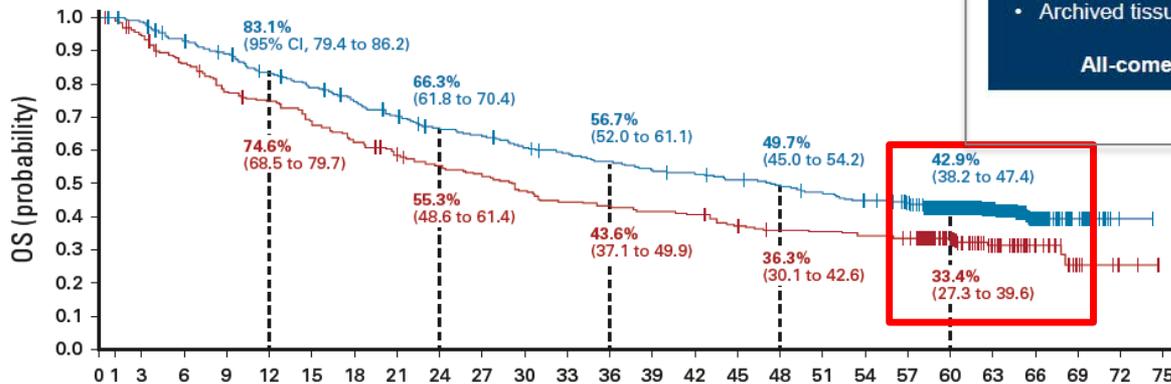
All-comers population

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

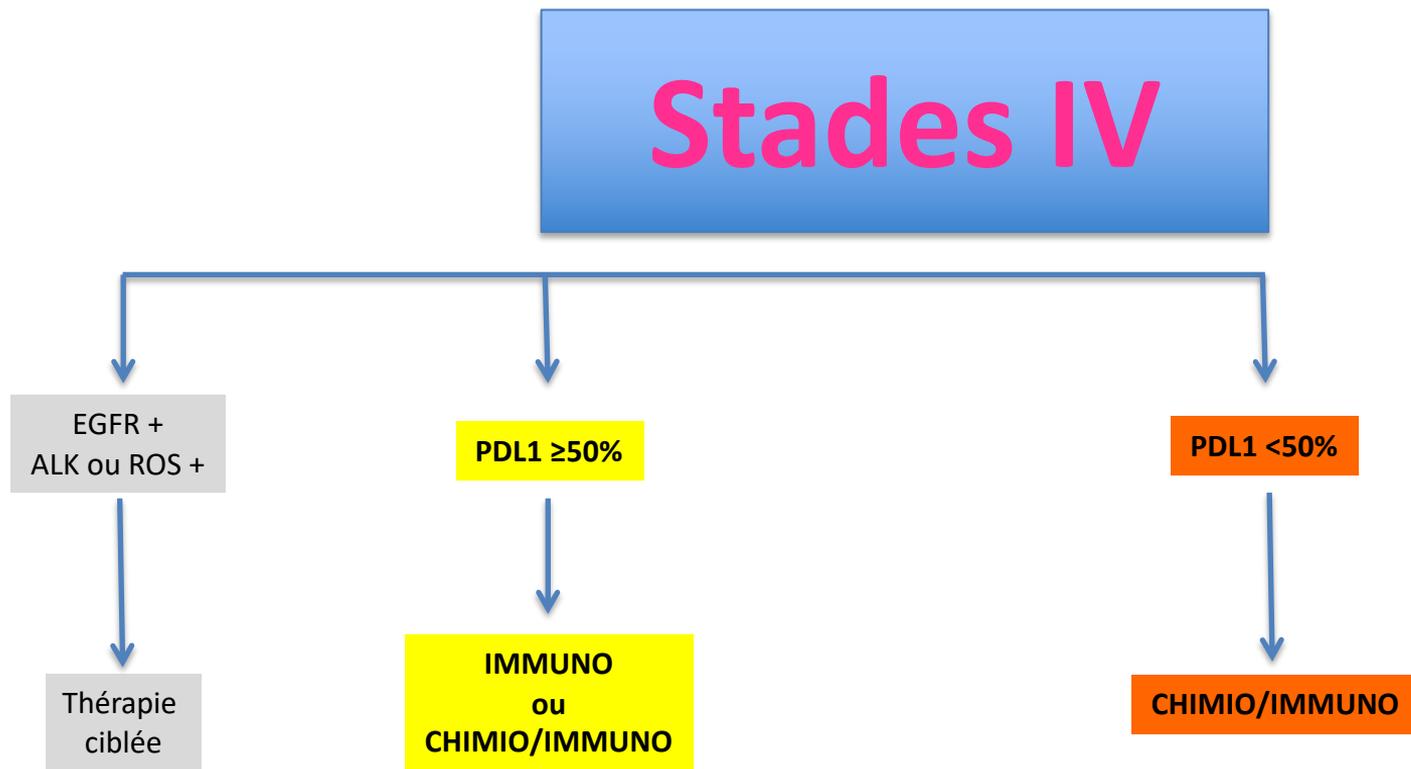
**Placebo**  
10 mg/kg q2w for up to 12 months  
N=237



# 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

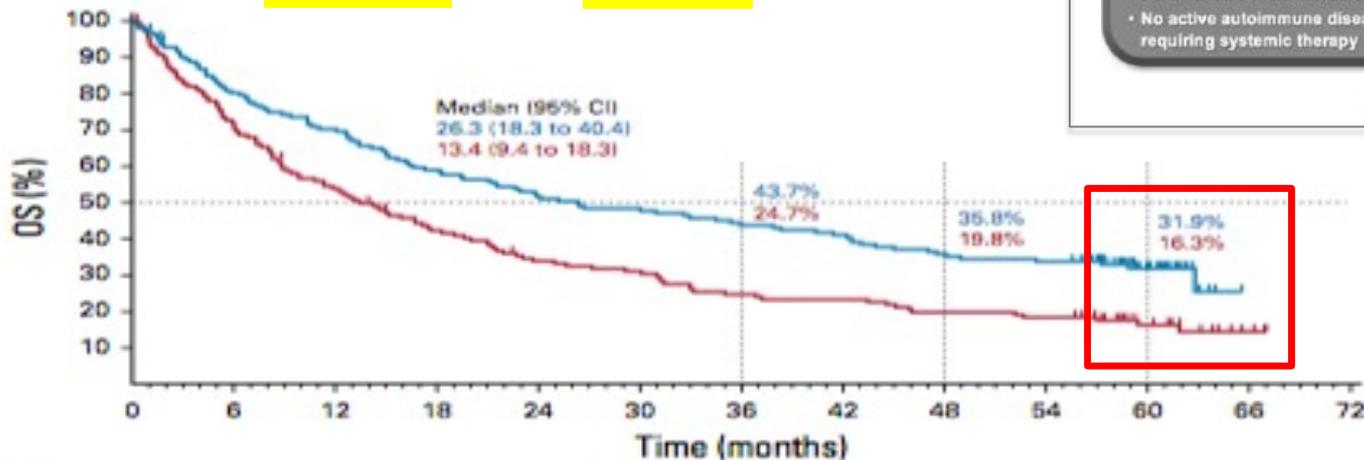
## *Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement*

### 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

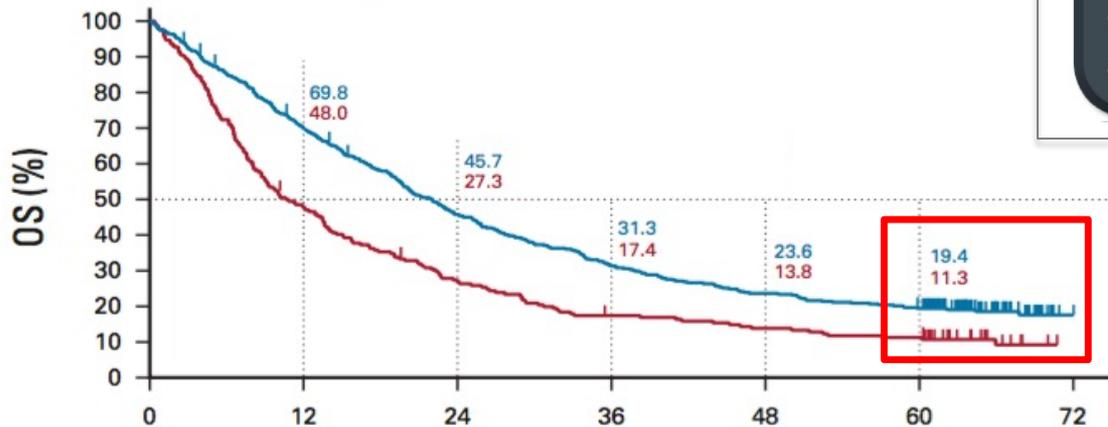
## *Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement*

### Indications et résultats des immunothérapies dans les CBNPC

# Stades IV

Tout PDL1

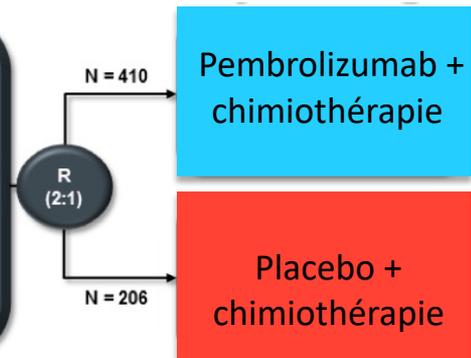
CHIMIO-IMMUNO



### KN-189

#### Key Eligibility Criteria

- Untreated stage IV nonsquamous NSCLC
- No sensitizing *EGFR* or *ALK* alteration
- ECOG PS 0 or 1
- Provision of a sample for PD-L1 assessment
- No symptomatic brain metastases
- No pneumonitis requiring systemic steroids

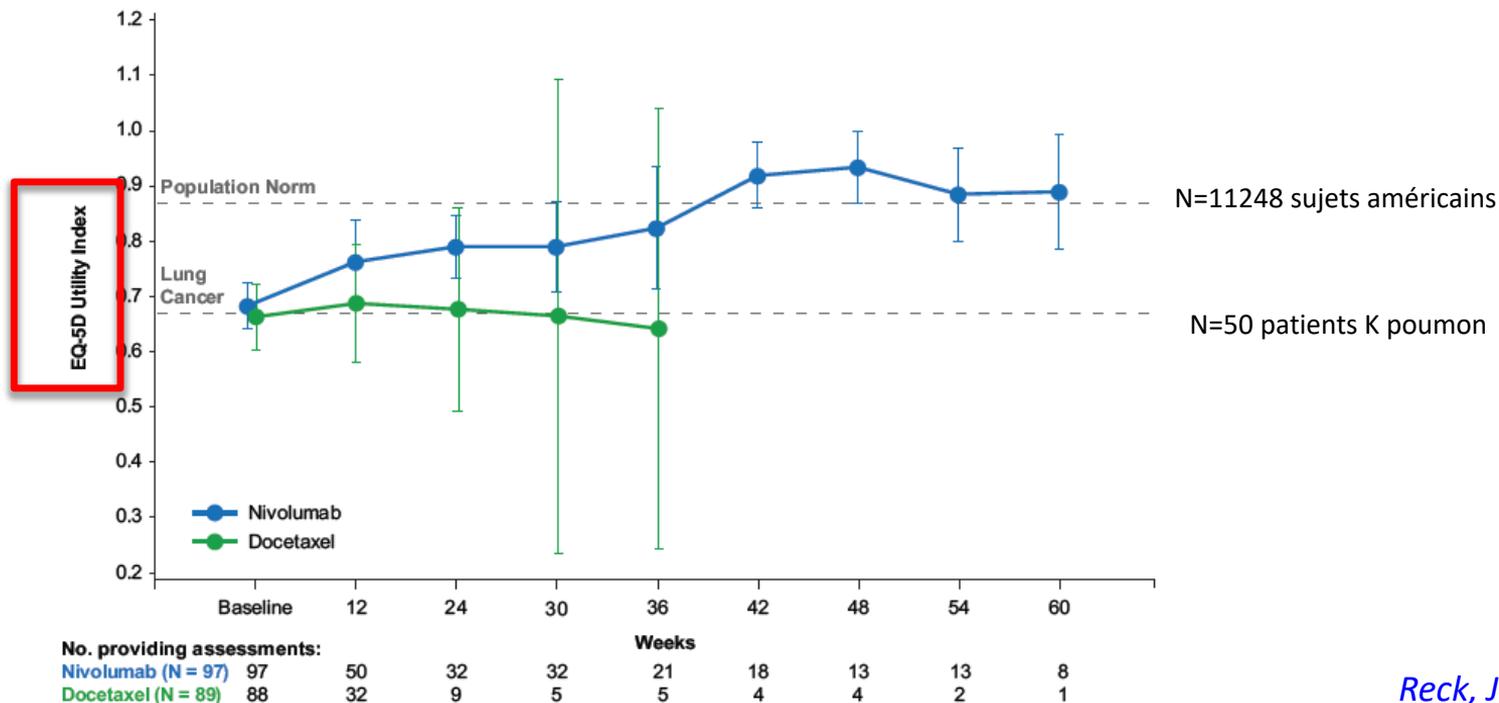


# Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

## *Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement*

### Qualité de vie sous immunothérapie

CheckMate-017

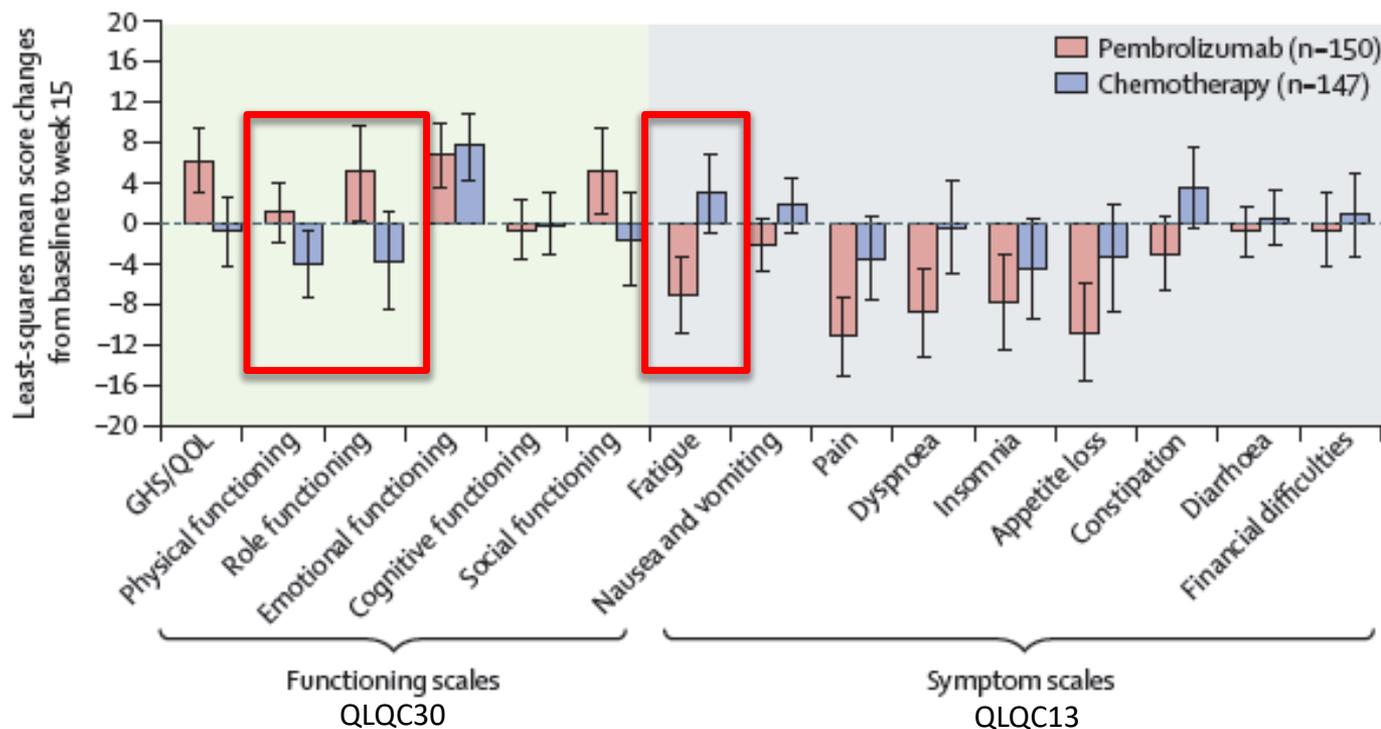


# Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

## *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 :

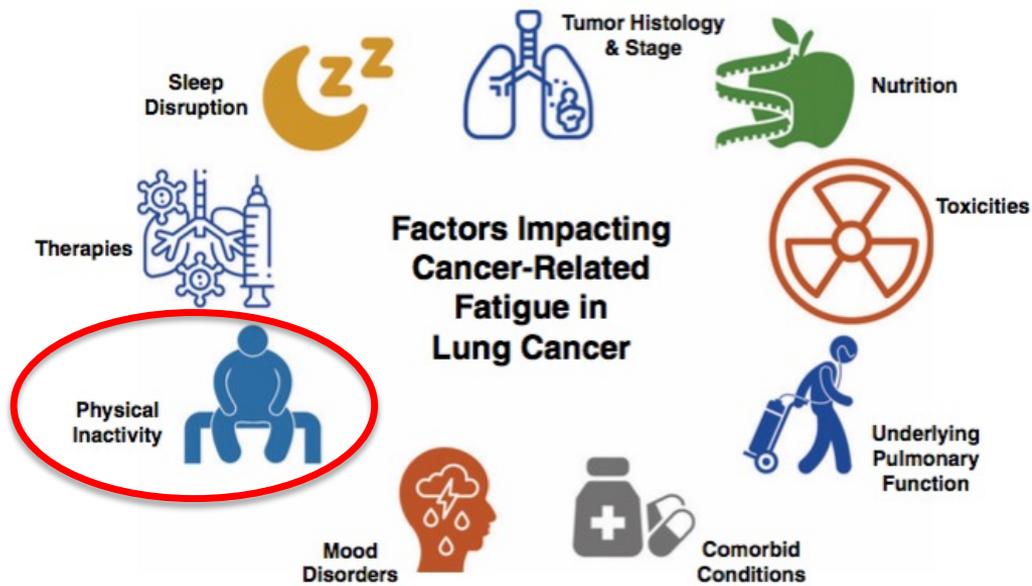
- ▶ Âge au diagnostic < 50 ans
- ▶ Sexe féminin
- ▶ Comorbidités importantes
- ▶ Douleurs récentes (< 15 jours)
- ▶ Séquelles de la maladie
- ▶ Symptômes anxiodépressifs
- ▶ Faibles ressources financières
- ▶ Célibat
- ▶ Enfants à charge
- ▶ Invalidité / arrêt maladie de longue durée

# 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 <sup>1</sup>



#### ✓ Facteurs associés : <sup>1</sup>

- ▶ 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)

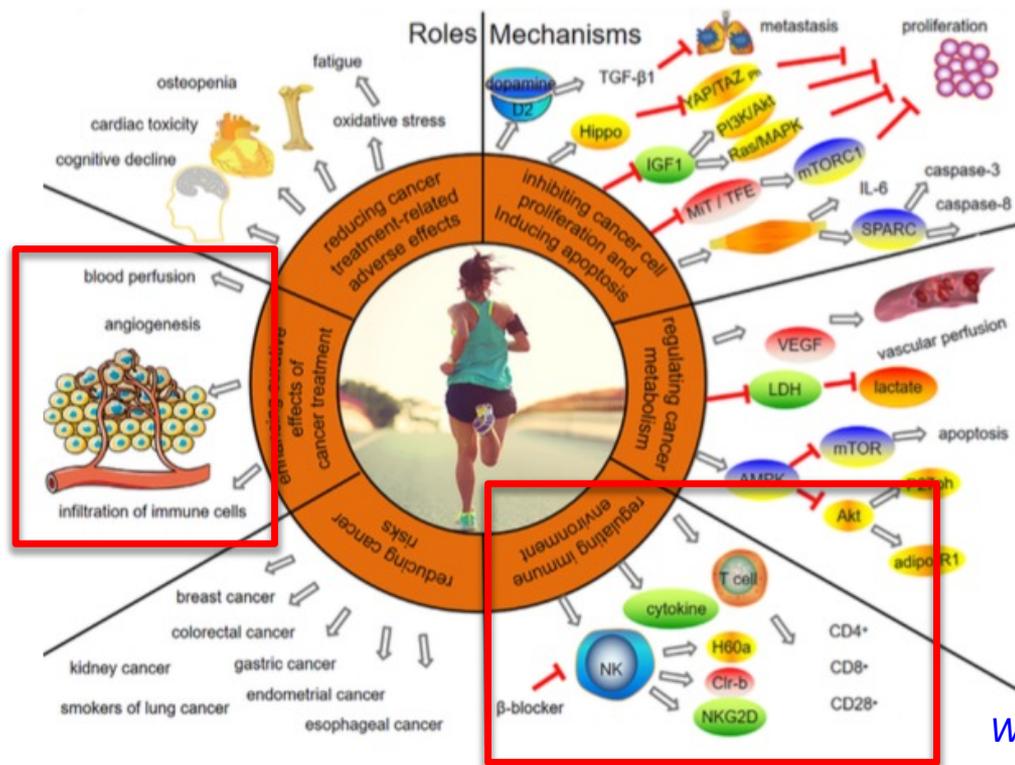


77% rapportent de la fatigue

# Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

## *Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement*

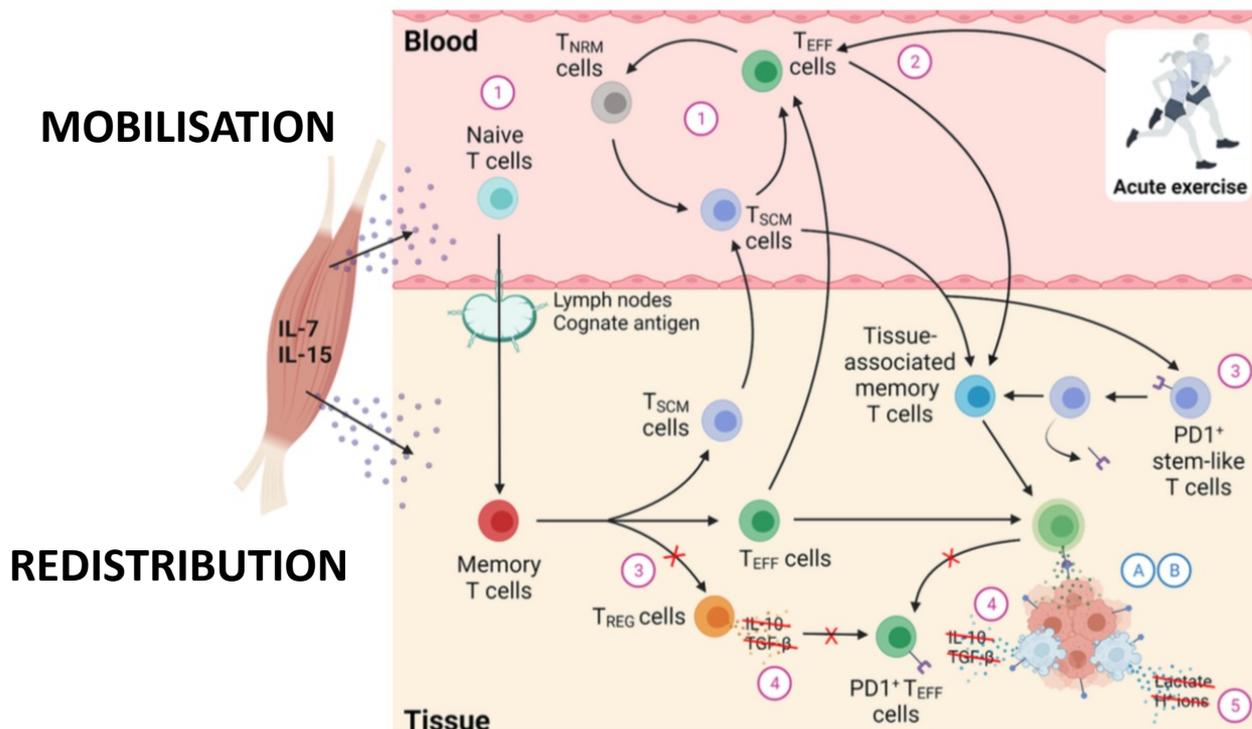
### Activité physique et cancer : modèles pré-cliniques



# Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

## *Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement*

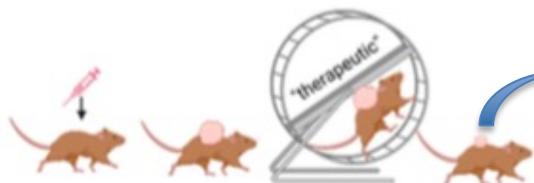
### Activité physique et cancer : modèles pré-cliniques



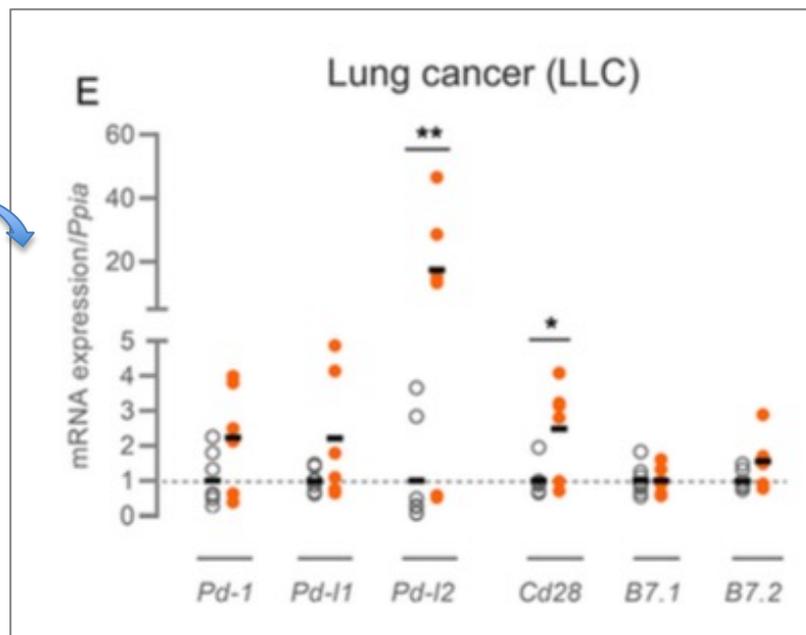
# Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

## *Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement*

### Activité physique et cancer : modèles pré-cliniques



Sacrifiées à 2 semaines

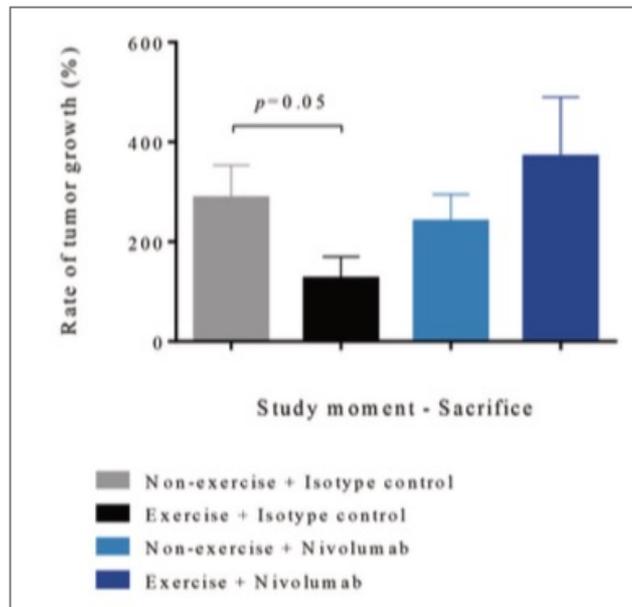
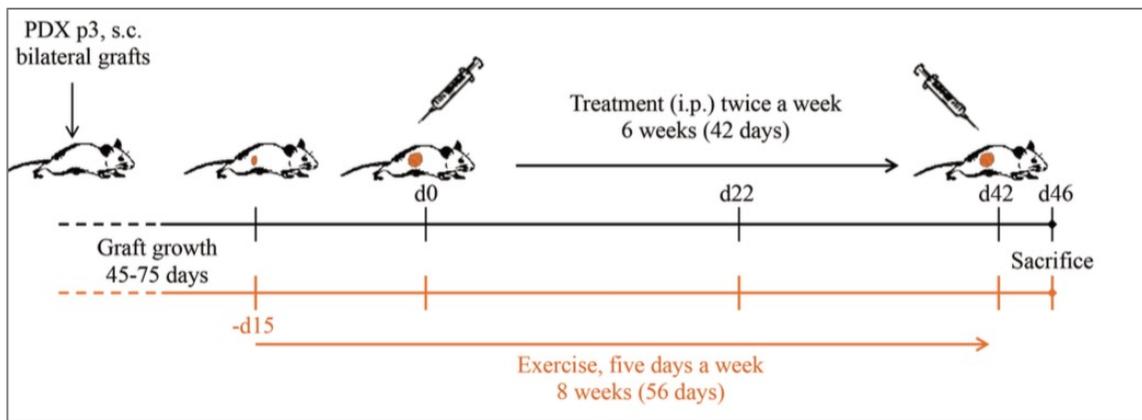


Expression intra tumorale

# Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

## *Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement*

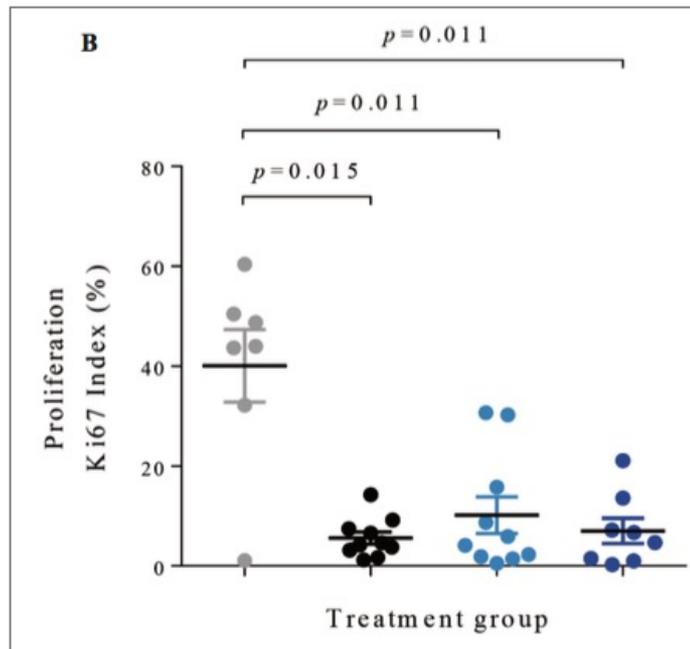
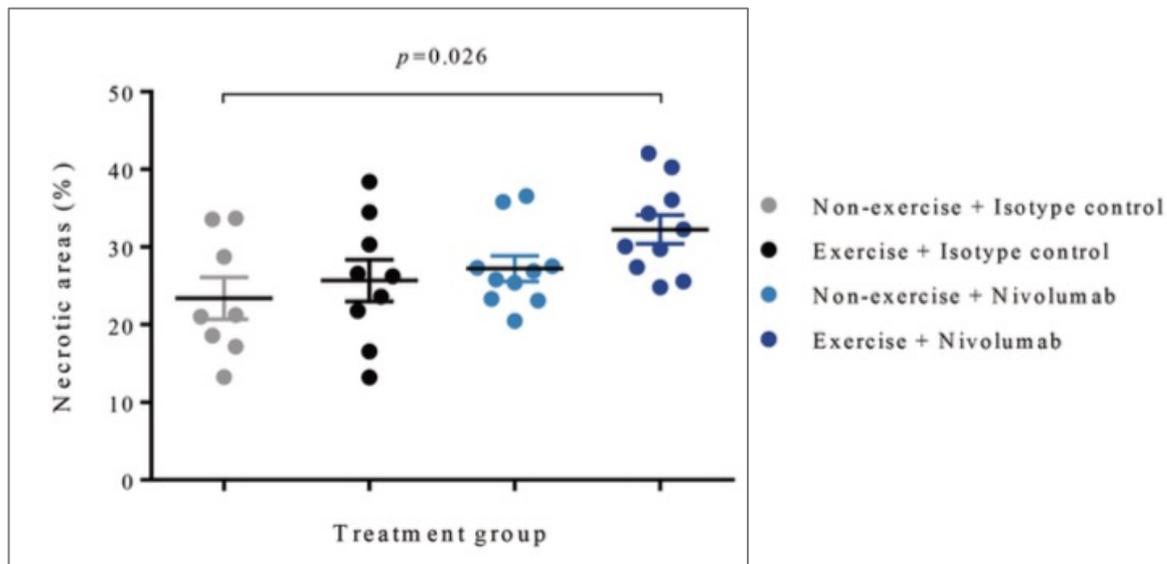
### Activité physique et immunothérapie : modèles pré-cliniques K poumon



# Cancers bronchiques et réadaptations respiratoires

## *Prises en charge pendant l'immunothérapie et post traitement*

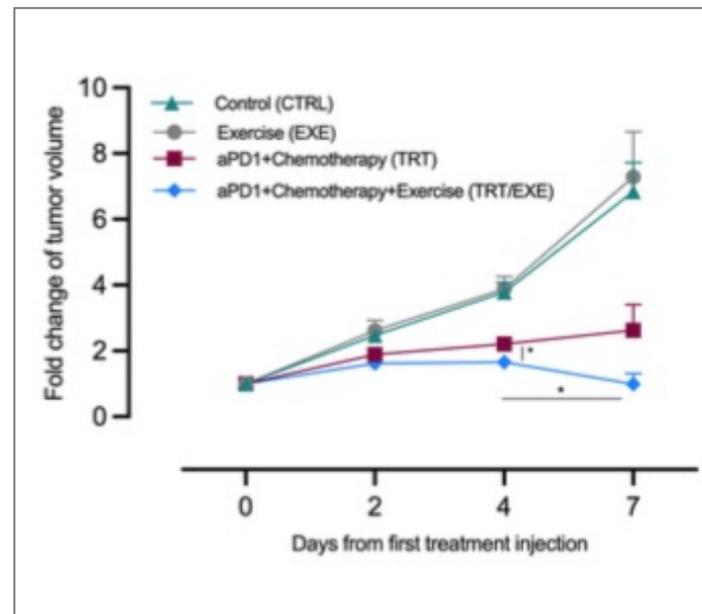
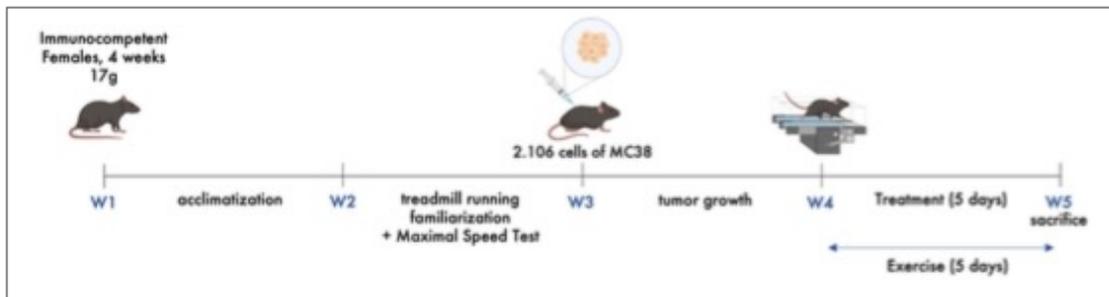
### Activité physique et immunothérapie : modèles pré-cliniques K poumon



# 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

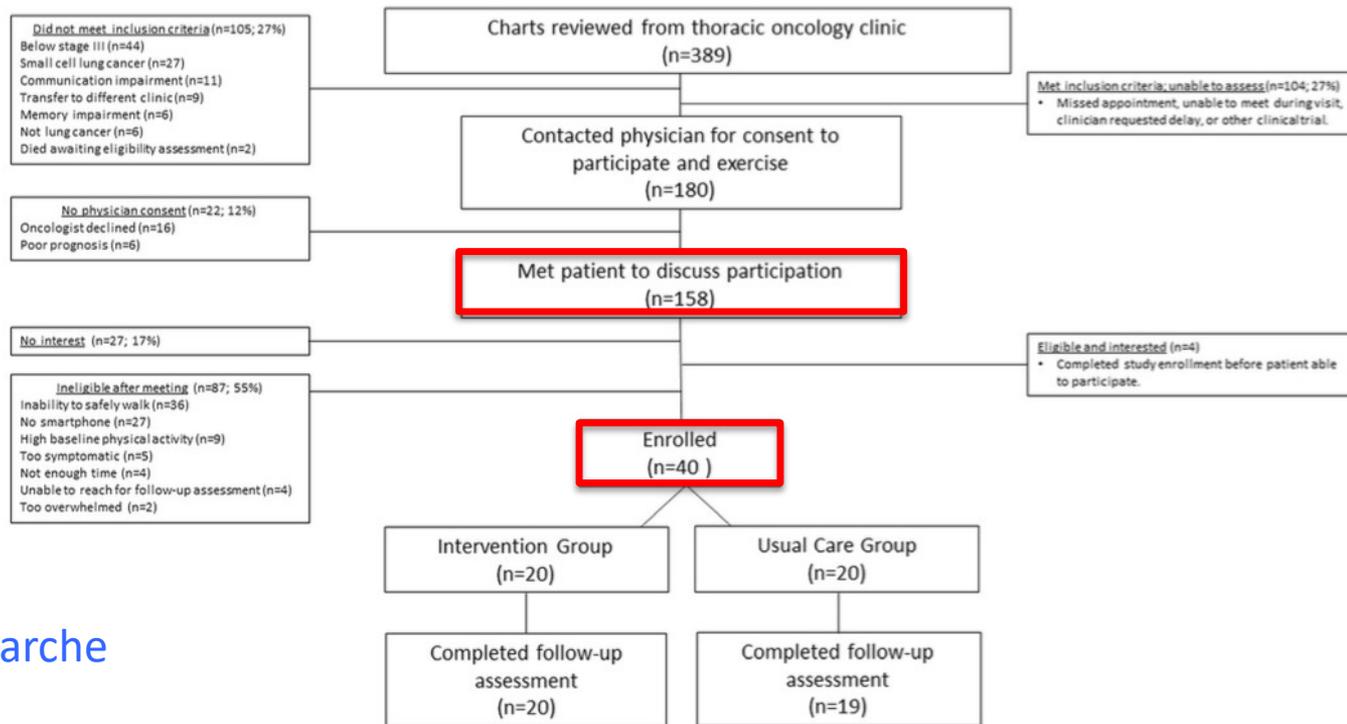
CBNPC stade III-IV  
PS 0-1  
Basse activité physique  
Smartphone  
Pas de CI AP



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 <sup>a</sup> )	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				<b>0.03</b>
Female	<b>12 (60%)</b>	<b>18 (90%)</b>	<b>30 (75%)</b>	
Male	<b>8 (40%)</b>	<b>2 (10%)</b>	<b>10 (25%)</b>	
Cancer Treatment Status				0.23 <sup>b</sup>
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 <sup>c</sup>
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
<b>Self-Reported Physical Activity (minutes)</b>				
<b>Baseline weekly exercise minutes (moderate + vigorous)</b>				
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)	
<b>Weekly exercise minutes (moderate + vigorous) at study completion</b>				
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)	
<b>Change between Week 1 and Week 12</b>				
Mean (SD)	123.01 (212.0)	34.7 (102.7)	80 (171.6)	0.051 <sup>a</sup>
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
<b>European Organisation for the Research and Treatment of Cancer (EORTC) Core Quality of life Questionnaire</b>			
<b>Overall and Functioning Domains</b>			
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
<b>Role functioning</b>	<b>79.17 (25.86)</b>	<b>91.67 (13.79)</b>	<b>0.07</b>
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<sup>a</sup>

Biomarker	Week 1	Intervention Group		Usual Care		Difference of change	P-value
		Week 12	Change	Week 12	Change		
Insulin (uIU/mL; SD <sup>b</sup> )	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)	<b>90.51 (19.86)</b>	<b>243.27 (36.44)</b>	<b>152.76 (45.51)</b>	<b>23.48 (38.69)</b>	<b>-67.03 (41.49)</b>	<b>219.79 (54.47)</b>	<b>&lt; 0.001</b>
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

<sup>a</sup> 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

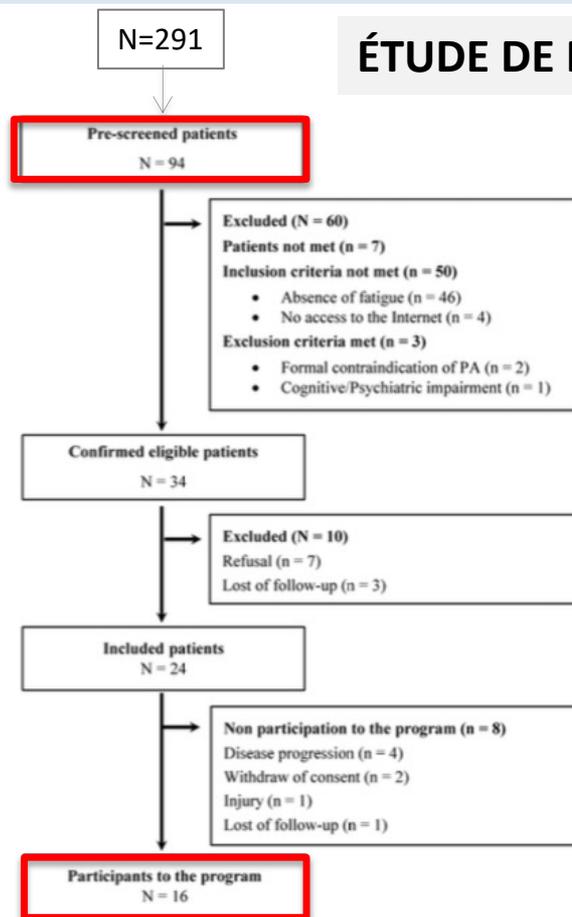


6 mois !

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 (%)
<b>Age, years</b>	
Mean (SD)	54.2 (12.2)
Range	[34–72]
<b>Gender</b>	
Female	8 (50)
Male	8 (50)
<b>Cancer type</b>	
Melanoma	11 (68.75)
Lung	3 (18.75)
Other	2 (12.5)
<b>Current therapy</b>	
Nivolumab	9 (56.25)
Pembrolizumab	7 (43.75)
<b>Time since the beginning of therapy</b>	
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 myéloïdes circulantes

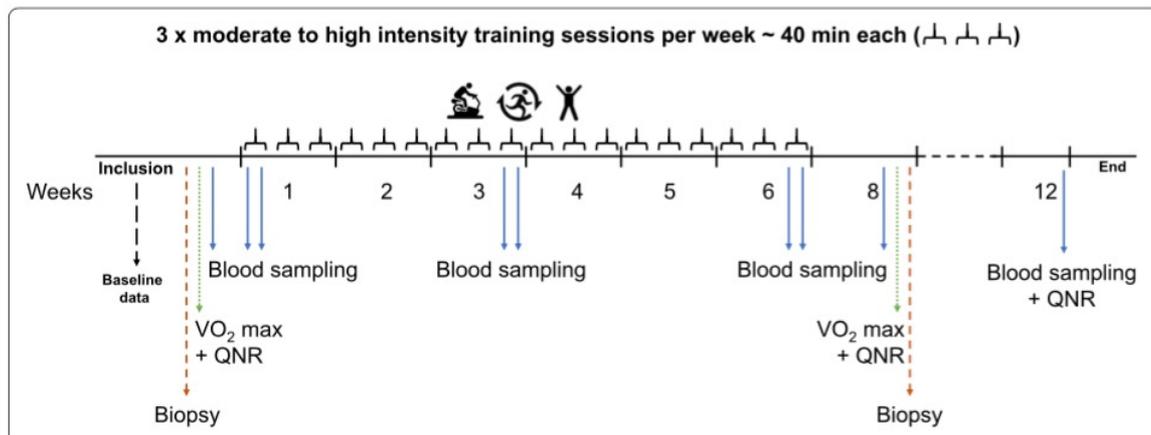
marqueurs de l'inflammation

Micro environnement immun de la tumeur

VO<sub>2</sub>max

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](mailto:valerie.gounant@aphp.fr)

**Merci !**