



Immunothérapie chez le sujet âgé A travers 4 cas cliniques

Dr Marie Bismut
Dr Nicolas Bertrand

Congrès annuel UCOG
Bretagne

Jeudi 5 février 2026



Cas clinique n°1



Patient de 80 ans, sous double immunothérapie pour CHC



Vit seul, veuf

2 enfants, vivant en région parisienne

Pas d'aides à domicile

Logement confortable



Cataracte
AIT en 2024
PPR
Tabagisme 40 PA sévère

2010 (66a) adénocarcinome sigmoïdien pT3N1. Chirurgie. FOLFOX
2012 (68a) Biermer. Adénocarcinome gastrique pT2N0
Gastrectomie totale.



Il ya 6 mois ADL à 6/6. IADL 4/4
Actuellement ADL à 6/6. IADL 4/4



Perte de 3 kg
IMC 23,2 kg/m²
GT 32/31 kg



MMSE 28/30
pas de troubles cognitifs limitants

Traitement usuel:
Kardegic
Hydrocortisone 10
Alfuzozine



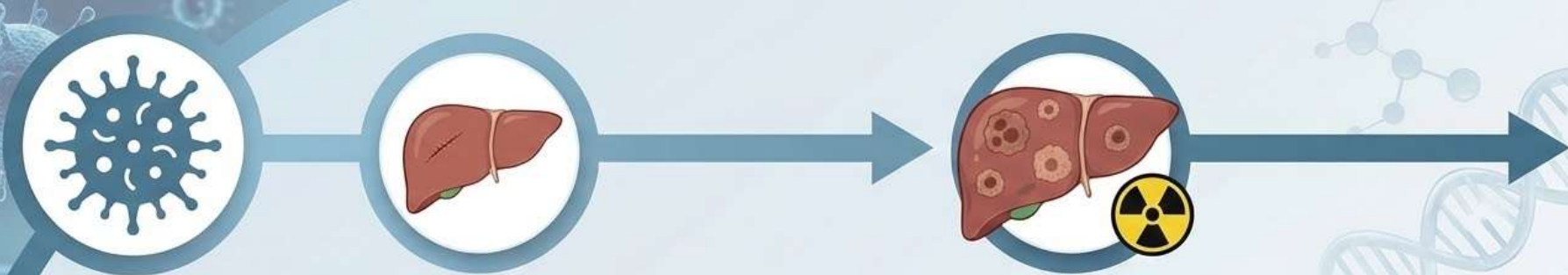
Mini GDS ¼
PAs d'anxiété.
Sommeil OK



Pas de chute
Vitesse de marche 0,95 m/s
SPPB 9/12



Pas de troubles neurosensoriels patents

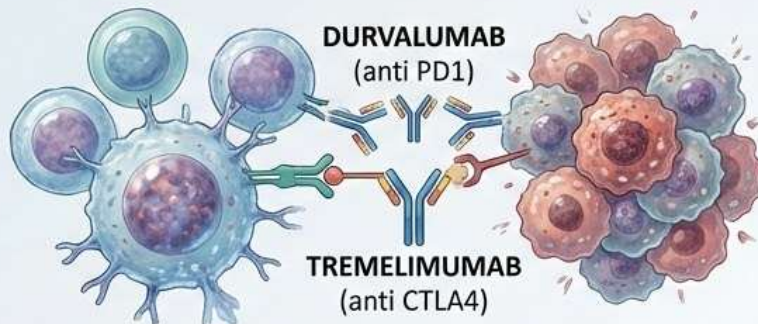


2013 (69a) CHC sur foie sain. Hépatectomie centrale

2024 (80a) Récidive de CHC. Radio embolisation.

Poursuite évolutive

Double immunothérapie DURVALUMAB (anti PD1) TREMELIMUMAB (anti CTLA4) dans le cadre d'une étude clinique. C1 14/10/24



Histoire qui nous intéresse



14/10

C1 DURVA/TREME

Début de l'immunothérapie.

22/10

Appel au    

Diarrhées (3-4/j), asthénie, anorexie, douleurs costales gauches. Apyrexie.
Prescription: bilan, coprocultures, lopéramide, avis médecin traitant.



29/10

29/10  

Rappel, pas d'amélioration. Créat 98 $\mu\text{mol/L}$, cytolyse et cholestase hépatique anictérique, CRP 18mg/l. Pas de cytopénie.
Prescription: Methylprednisolone 60mg/j, ajout antidiarrhéiques.

01/11



Orientation vers urgences CH de Dinan pour aggravation des douleurs.

2-6/11

2-6/11



UHCD Dinan.

Asthénie grade IV, anorexie complète (60 kg), douleurs costales gauches, selles liquides 7-8/j. Créatinine 130 $\mu\text{mol/l}$. Pas de syndrome inflammatoire.

TDM AP: Absence de colite. Distension colique droite, caecale et sigmoïdienne avec stase stercorale.



Critères de gravité d'une diarrhée

Adverse Event	1	2	3	4	5
Diarrhea	Increase of <4 stools per day over baseline; mild increase in ostomy output compared to baseline	Increase of 4 - 6 stools per day over baseline; moderate increase in ostomy output compared to baseline	Increase of ≥ 7 stools per day over baseline; incontinence; hospitalization indicated; severe increase in ostomy output compared to baseline; limiting self care ADL	Life-threatening consequences, urgent intervention indicated	Death

Definition: A disorder characterized by frequent and watery bowel movements.

National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4.






**Diarrhée sévère = grade 3 or 4
OU grade 1 or 2 avec déshydratation, fièvre, tachycardie, hématochezie**

National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4.

Diagnostic de colite



CLINIQUE (Aspécifique)

-  Diarrhée, douleur abdominale
 -  Fièvre
 -  Hématochézie
 -  Diagnostic de gravité: déshydratation
 -  Complications: perforation, megacolon toxique, abcès
- Nombreux DD



IMAGERIE (TDM)

Faible sensibilité, souvent non contributif

- ↳ Sauf pour diagnostic de complications (dans les cas sévères)



ENDOSCOPIE

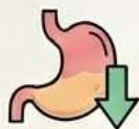
Normale dans 30% des cas

Dévascularisation, ulcérations

Cas clinique

7/11

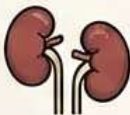
7/11
H CEM



J16 début d'IT



Diarrhées **grade III**



Complicuées de déshydratation (IRA fonctionnelle, FA paroxystique, amaigrissement 6kg)



Mégacolon TDM



Douleurs dites costales inexplicuées

Bilan recommandé: à la fois diagnostique et pré thérapeutique



Sérologies VIH
VHB



PCR CMV sang, Ig M
VHA, Ig M VHE



Quantiferon



Coproculture
standard



Recherche de toxine
de Clostridium difficile



Endoscopie digestive
refusée par Monsieur

Traitement guidelines ESMO 2022

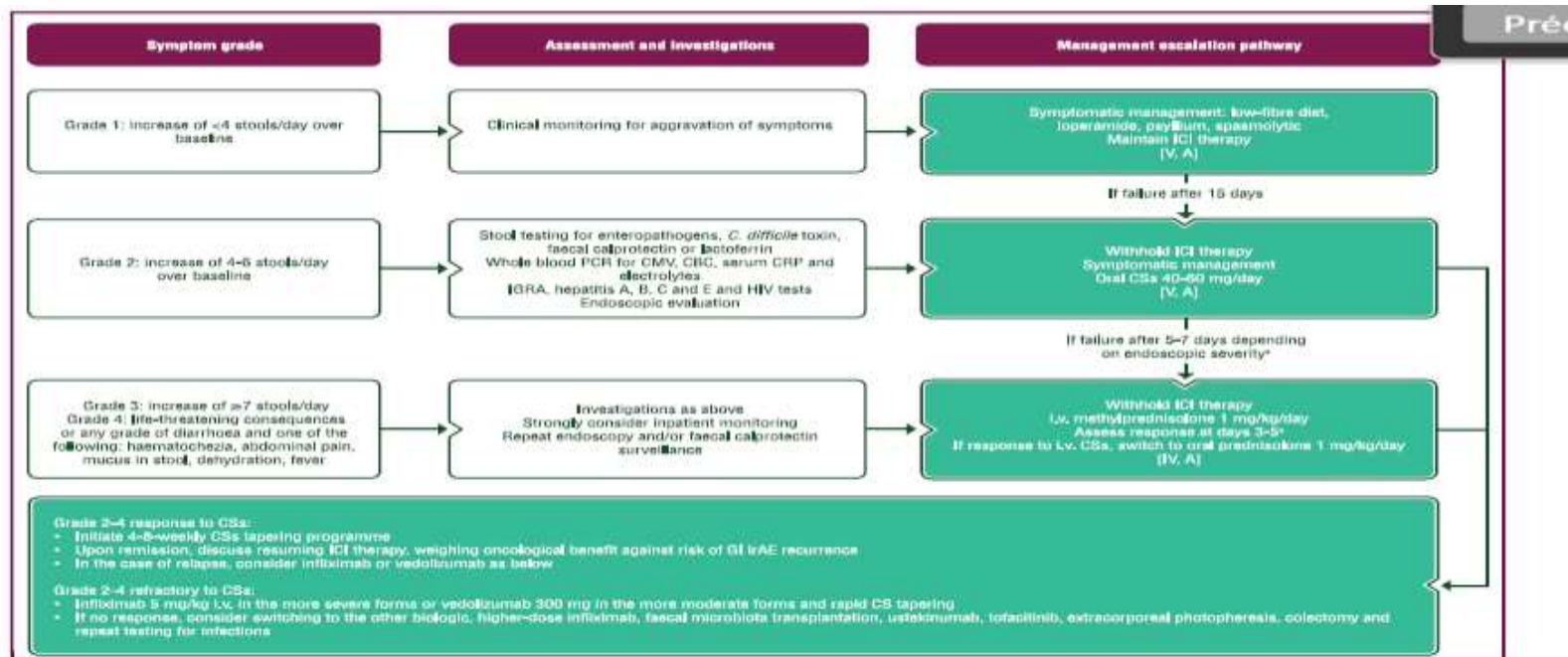


Figure 5. Management of IR-diarrhoea and enterocolitis.

Purple: general categories or stratification; turquoise: combination of treatments or other systemic treatments; white: other aspects of management.

C. difficile, *Clostridioides difficile*; CBC, complete blood count; CMV, cytomegalovirus; CRP, C-reactive protein; CS, corticosteroid; GI, gastrointestinal; HIV, human immunodeficiency virus; ICI, immune checkpoint inhibitor; IGRA, interferon-gamma release assay; IR, immune-related; IRAE, immune-related adverse event; I.v., intravenous.

^aIn cases of extensive colitis and ulcerations or high levels of faecal calprotectin (>400 µg/mg), if colonoscopy is not available.

Cas clinique



Traitement

Methylprednisolone 120mg/j (2mg/kg/j)
J1 7/11 (fortes doses, sans preuve)

Amélioration

dès J3 (diarrhées)



Décroissance

Début de décroissance le 21/11 (J14)



Arrêt

Arrêt IT

Mais...



Dénutrition

Prénutrition d'un^s ceiers de
déparment mammtoton



Hyperglycémies
CTC induites



Quel traitement
oncologique?

Et...

Premiers messages: colite secondaire aux IT



Toxicité digestive
fréquente, *a fortiori* sous
double
immunothérapie



Potentiellement
mortelle dès 1^e
dose (pas de
facteur prédictif,
délai diagnostique
FDR mortalité)



DD : bilan
nécessaire
avant tout
traitement



Ne pas craindre
les **anti TNF alpha**
dans les **formes**
graves (41%)

Cas clinique: mais...



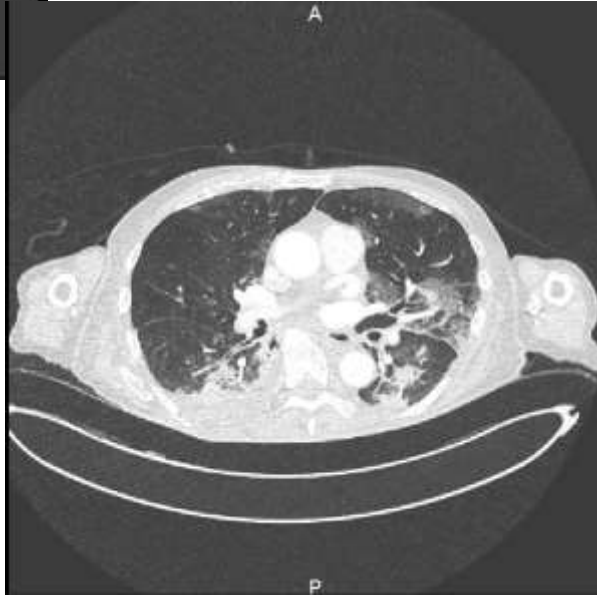
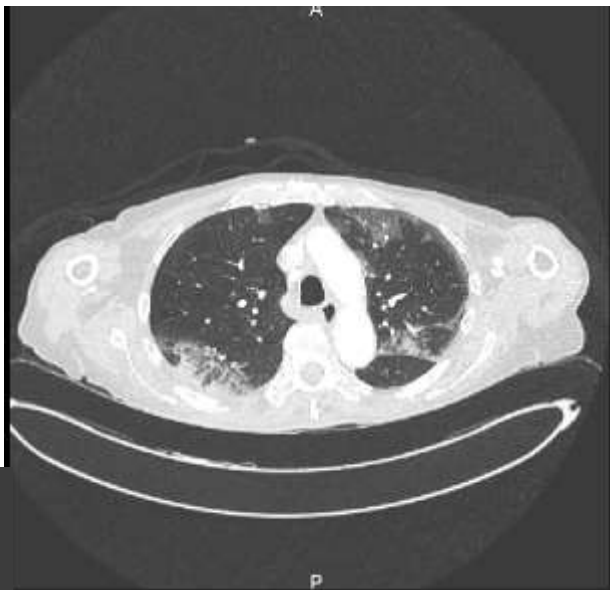
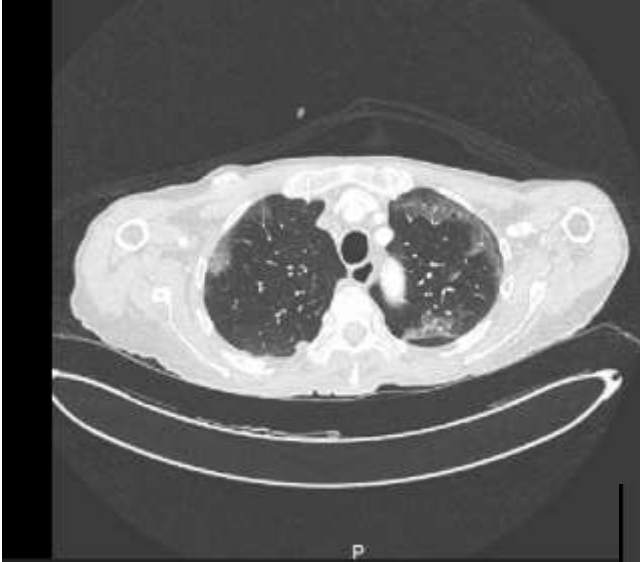
Détresse respiratoire aiguë (J5)

- Non fébrile
- Toux sèche
- Râles crépitants gauches
- Douleurs basithoraciques gauches (antalgiques palier 3)



Traitement empirique

- O2 thérapie
- Augmentin



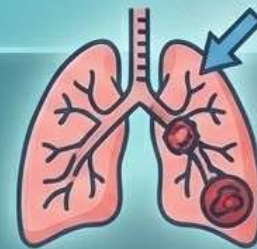
Hypothèses diagnostiques



**Infectieuses
dont opportunistes**



Toxicité



(Embolie pulmonaire)

Au total, à S1 de la prise en charge hospitalière



Colite immunomédiée
s'améliorant sous CTC
fortes doses, délai
diagnostique 1 mois



PID
oxygénorequérante
non fébrile
prédominant aux apex



Refus LBA par
Monsieur



Traitement
symptomatique initial
puis empirique a **Bactrim**
IV devant aggravation O2
requérance (à diluer
dans du G5...)



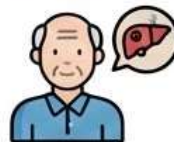
EP distale bilatérale
sur TVP: Innohep



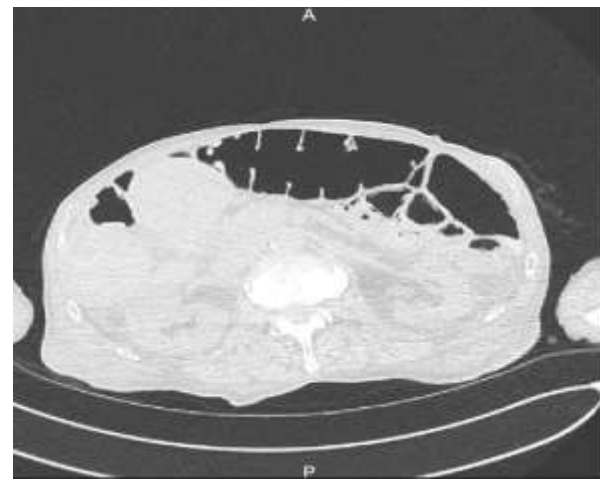
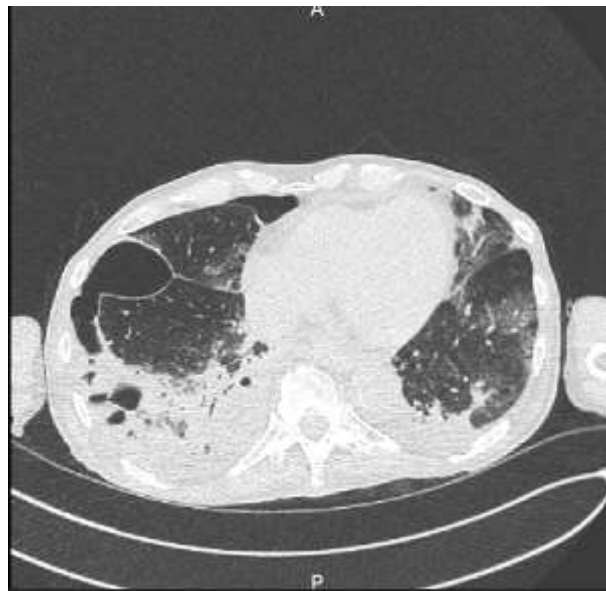
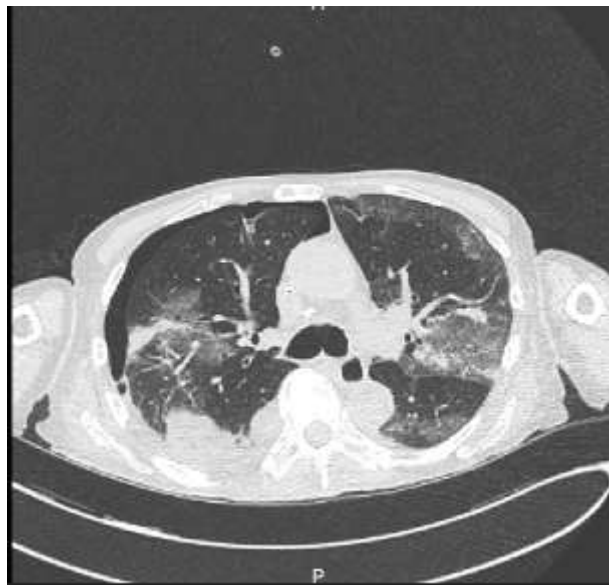
Dénutrition sévère,
développement
d'escarre sacrée



Diabète cortico induit
déséquilibré



Homme 80 ans, CHC
en récive





Fin de vie et soins palliatifs

- Traitement empirique par Tazocilline Ciprofloxacine
- Arrêt du Bactrim
- Soins palliatifs
- Coma calme



Issue

- Décès de Monsieur chez lui (HAD précipitée) à 3 semaines du début de son hospitalisation

Toxicité pulmonaire associée aux IT

Toxicité pulmonaire associée aux IT

Épidémiologie et Facteurs de Risque

- **Fréquent** (incidence 3-5%)
- **Facteurs de risque:** combinaison, cancer du poumon, RTE thoracique



- 1ers mois de traitement
- Grade 1-2
- Clinique aspécifique



Présentation Clinique et Délai

Diagnostic et Imagerie

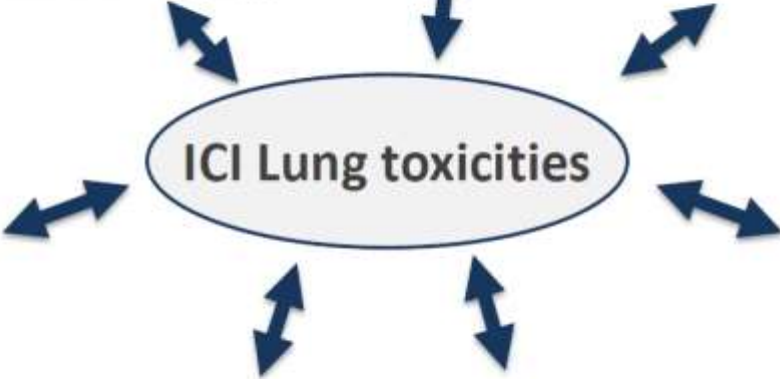


- **Diagnostics différentiels**
- **TDM:** opacités verre dépoli, condensations, sont très évocateurs les **infiltrats multiples, bilatéraux, à distance de la maladie primitive**



- M H, 73 yo Melanoma
- Nivolumab 4.8 months
- NYHA 2 FVC 60%

- M T, 72 yo
- Stage IV pulmonary squamous cell carcinoma
- Pembro after first line Platin/ Docetaxel
- Cough, dyspnea, FVC 55%



- Mrs L, 55 yo
- Renal carcinoma
- Nivo 8 months NYHA 2
- FVC 56% DLCO 35%
- PaO2 65 mmHg



- M B, 50 yo
- Renal carcinoma
- Nivolumab 4 months
- NYHA 1 FVC 80%



Proposition de prise en charge (Marie Lannelongue)

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders				
Adverse Event	Grade			
	1	2	3	4
Pneumonitis	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated	Symptomatic; medical intervention indicated; limiting instrumental ADL	Severe symptoms; limiting self care ADL; oxygen indicated	Life-threatening respiratory compromise; urgent intervention indicated (e.g., tracheotomy or intubation)
Discontinue Immunotherapy	No	Yes	Yes	Yes
Antibiotics	No	No	Yes	Yes
Corticosteroids	No	0.5-1 mg/kg/d	2-4 mg/kg/d	>4 mg/kg/d bolus +/- ad
2nd line immuno-suppressant				Infliximab ? Cyclophosphamid ? IV Ig ?

Principes et enjeux du traitement



1. Diagnostic et Diagnostics Différentiels

- **Poser le diagnostic** et éliminer les diagnostics différentiels:
 - Infections (COVID, grippe, pneumocystose, aspergillose, Tuberculose)
 - Insuffisance ventriculaire gauche
 - Embolie pulmonaire
 - **Progression tumorale:** lymphangite carcinomateuse (bien regarder toutes les lésions)



2. Décisions Thérapeutiques

- **Arret Immunotherapie ?**
- **Corticoides/Immunosuppresseurs?**
- **Rechallenge?**



3. Risque Majeur

- **Risque = progression tumorale**

Cas clinique n°2



Homme de 76 ans, pris en charge pour évolution métastatique d'un cancer du rein



Vit seul, célibataire
Voisinage aidant
PAs d'aide au domicile



Diabète de type 2 sous antidiabétiques oraux, HTA en surveillance seule, traitement anti dépresseur ancien, tabagisme sevré

ADENOCARCINOME DE PROSTATE classable pT2c N0 M0 Gleason 7 (3+4) traité par Prostatectomie radicale en 2009. Surveillance biologique



Il ya 6 mois ADL à 6/6. IADL 4/4
Actuellement ADL à 6/6 . IADL 4/4



IMC 21 kg/m²
Perte de 2 Kg sur dernier mois



MMSE 26/30
Test de l'horloge OK



Mini GDS ¼
Annonce récursive cancer difficile
Sous paroxetine depuis 10 ans



Pas de chute récente
Marche sans aide technique
Vitesse de marche 0,85 m/s
SPPB 8/12



Presbaycousie appareillée

Histoire oncologique



2014



CARCINOME A CELLULES
CLAIRES DU REIN GAUCHE
classable pT3a N0 M1
(poumons, médiastin)
traité par néphrectomie
élargie
et surrénalectomie G



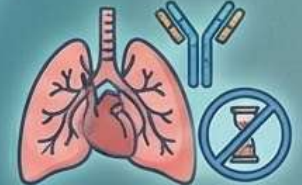
2017



Evolution pulmonaire
et parties molles (fesse).
RTE



2018



Evolution médiastino
pulmonaire.
Inclusion dans un essai
NIVOLUMAB + IPILIMUMAB
(4 cycles)
puis NIVOLUMAB
en entretien

Évolution Cutanée sous Immunothérapie





- (1)  **Mars 2018:** C1J1
- (2)  **Mai 2018 (C2J14):** Prurit grade 1, pas de lésion
- (3)  **Aout 2018:** Prurit persistant. « papules saignant au grattage »
- (4)  **Octobre 2018:** Prurit grade 2 diffus... **Biopsie avec IF...** lésions de lichémification. **Suspension** du Nivolumab



Photo Pr Caroline Robert, SPOC MIRACIP
2025

Évolution Cutanée et Prurigo sous Nivolumab

- Reprise Nivolumab 11/18. Janvier-mai 19 : lésions cutanées persistantes grade 2, prurit, anti histaminiques. **Prurigo induit par le Nivolumab.** Stabilité tumorale par ailleurs.
- Juin 19 : « éruption cutanée grade 3 sans signe de surinfection ». Suspension Nivolumab. Corticothérapie systémique



Évolution Cutanée (Fin Juin)



- Lésions diffuses de tout le corps, y compris le visage.



- Érosions et bulles tendues sur peau saine.



- Une érosion du palais buccal.



- Pas de signe systémique.



Photos cliniques : Présentation cutanée



Quelles hypothèses diagnostiques? Quelle prise en charge?


1/ Éliminer une atteinte grave

- **DRESS: Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms**

- Éruption diffuse polymorphe

- HE > 1,5G/l

- Signes systémiques : fièvre, œdème, adénopathies  


- +/- atteinte d'organe (hépatique, rénale...)  

(Score RegiSCAR)

- **Syndrome de Stevens Johnson**

- Signes systémiques

- Atteinte muqueuse (ORL conjonctives OG)  

- Atteinte bulleuse diffuse 

(nécrolyse épidermique : décollement)



Hypothèses diagnostiques et prise en charge (suite)

Diagnostic



Biopsie et IF : Décollement dermo-épidermique, sans acantholyse. Dépôts linéaires continus de C3 et IgG dans la JDE. Conclusion : **Pemphigoïde bulleuse**.



Anticorps anti-peau : Positivité des anticorps anti-membrane basale (1/400) et anti-BP180.



Pas de signe de gravité immédiat (hors étendue), hospitalisation en secteur conventionnel.

Étiologie et Traitement



Étiologie : Possible effet trigger de l'immunothérapie (délai ~6 mois compatible). Pas d'autre médicament inducteur (absence de gliptine).



Traitement : Méthotrexate 10mg/semaine.



Sevrage progressif des dermocorticoïdes de classe IV sur 2 mois.



3/ Faut-il poursuivre le traitement?

3/ Faut-il poursuivre le traitement?



La **dermatose ne contre-indiquant pas la poursuite de l'immunothérapie**, une cure sera reprogrammée prochainement. Il faudra cependant prévoir un **délai** permettant une cicatrisation convenable avant la reprise des cures, à savoir jusqu'à **mi juillet**. **L'évolution de la maladie bulleuse après la réintroduction de l'immunothérapie reste cependant imprévisible.**



Evolution



Maladie dermatologique toujours active à 2 mois de la prise en charge :
poursuite dermoCT, relai MTX SC



Stabilité oncologique



Pas de reprise du NIVOLUMAB
possible avant fin 2019



État cutané à 2 mois (lésions actives)



Stabilité lésionnelle tumorale (contrôle partiel) : pas de reprise du Nivolumab, maintien de la rémission à 6 ans d'arrêt du traitement.



Arrêt du MTX 7 mois pour œdème papillaire, pas de récurrence de la maladie dermatologique.





Thorax - Vue antérieure



Dos

Toxicités Cutanées des Immunothérapies

 Toxicité la plus fréquente

 Le plus souvent : rash maculo papuleux non spécifique et prurit → Exemples Cliniques : Rash maculo papuleux



Skin and subcutaneous tissue disorders					
CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Pruritus	Mild or localized; topical intervention indicated	Widespread and intermittent; skin changes from scratching (e.g., edema, papulation, excoriations, lichenification, oozing/crusts); oral intervention indicated; limiting instrumental ADL	Widespread and constant; limiting self care ADL or sleep; systemic corticosteroid or immunosuppressive therapy indicated	-	-
Definition: A disorder characterized by an intense itching sensation.					
Navigational Note: -					
Purpura	Combined area of lesions covering <10% BSA	Combined area of lesions covering 10 - 30% BSA; bleeding with trauma	Combined area of lesions covering >30% BSA; spontaneous bleeding	-	-
Definition: A disorder characterized by hemorrhagic areas of the skin and mucous membrane. Newer lesions appear reddish in color. Older lesions are usually a darker purple color and eventually become a brownish-yellow color.					
Navigational Note: -					
Rash acneiform	Papules and/or pustules covering <10% BSA, which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness	Papules and/or pustules covering 10 - 30% BSA, which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness; associated with psychosocial impact; limiting instrumental ADL; papules and/or pustules covering > 30% BSA with or without mild symptoms	Papules and/or pustules covering >30% BSA with moderate or severe symptoms; limiting self-care ADL; associated with local superinfection with oral antibiotics indicated	Life-threatening consequences; papules and/or pustules covering any % BSA, which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness and are associated with extensive superinfection with IV antibiotics indicated	Death
Definition: A disorder characterized by an eruption of papules and pustules, typically appearing in face, scalp, upper chest and back.					
Navigational Note: -					
Rash maculo-papular	Macules/papules covering <10% BSA with or without symptoms (e.g., pruritus, burning, tightness)	Macules/papules covering 10 - 30% BSA with or without symptoms (e.g., pruritus, burning, tightness); limiting instrumental ADL; rash covering > 30% BSA with or without mild symptoms	Macules/papules covering >30% BSA with moderate or severe symptoms; limiting self care ADL	-	-
Definition: A disorder characterized by the presence of macules (flat) and papules (elevated). Also known as morbilliform rash, it is one of the most common cutaneous adverse events, frequently affecting the upper trunk, spreading centripetally and associated with pruritis.					
Navigational Note: -					

Toxicités cutanées des immunothérapies



Symptômes peuvent durer longtemps après l'arrêt du médicament imputable



Avis spécialisé en cas de présentation différente des présentations les plus fréquentes



Grade 1-2: pas de suspension du traitement imputable, traitement symptomatique: CTC topique et anti histaminique

Cas clinique n°3



Femme de 77 ans, prise en charge pour
récidive cancer du sein triple négatif



Originaire du Gabon

En France pour soins

Hébergée chez son frère à Rennes

Appartement au 3è etage sans ascensuer



- HTA traitée par bithérapie, gastrite sous IPP



Il ya 6 mois ADL à 6/6. IADL 3/4
Actuellement ADL à 6/6 . IADL 3/4



Poids 67 kg IMC 26kg/m²

GT 18/17kg

Albumine 34 G/L



MMSE 27/30



MiniGDS 0/4



Pas de chute récente
Vitesse de marche 1 m/s
SPPB 10/12



Pas de troubles neurosensoriels patents



- **1999** cancer du sein *in situ*, tumorectomie



- **2021**: « inflammation du sein », hormonothérapie sans nouvelle biopsie



- **2022**: nodules de perméation cutanés, TDM: lésions d'allure secondaire ganglionnaires et osseuses.



- **2023**: Début de prise en charge oncologique Centre Eugène Marquis



- Nouvelle biopsie cutanée et bilan morphologique: cancer du sein droit plurifocal métastatique ganglionnaire osseux et péritonéal, triple négatif, CPS>10



- Traitement par Carboplatine Taxol pembrolizumab (a PD1) x 6 mois puis pembrolizumab d'entretien



Cas clinique n°3 : Évolution et prise en charge

Évolution clinique en 2025



2025: troubles phasiques, désorientation temporo-spatiale faisant découvrir une **progression cérébrale isolée avec aspect de méningite carcinomateuse symptomatique** compliquée d'un **état de mal épileptique partiel**.



Hospitalisation: traitement par corticothérapie IV 120mg/j et antiépileptiques. Initiation d'une seconde ligne oncologique par: **Sacituzumab Govitecan**.



Hospitalisation prolongée : difficulté à contrôler l'état de mal épileptique, séquelles à type de syndrome frontal (apathie).



Sortie vers SSR en attendant l'adaptation du domicile (petit fils de 19 ans) ou un ACT.

Traitement de sortie



MEDROL 16MG : 5 comprimés à 07h - À partir du 17/02/2025 jusqu'au 17/04/2025 à 23:59.

LEVETIRACETAM 500MG : 2-0-2.

BACTRIM FORTE 800MG/160MG : 1 comprimé les lundis, mercredis et vendredis.

LANSOPRAZOLE 15MG

ALGINATE/BICARBONATE

Appels d'urgence à 1 mois de la sortie

Appel de 11h : Constatations et Questionnement

- Depuis la chimio anorexie avec nausées, majoration traitement antiémétique.
- Tachycardie depuis ce weekend (130 bpm), angioTDM : pas d'EP.
- Ce matin : aréactive avec yeux révulsés. Regard orienté vers la droite, aphasique, notion de déficit moteur transitoire à gauche. Pas de franc signe de localisation. Hoche tête et répond aux ordres simples mais ne prononce pas un seul mot. Ralentissement psychomoteur +++.
- TDM cérébrale ce matin : hyperdensités corticales et sous corticales temporales et frontales gauches avec métastase leptoméningée connue.
- Sous MEDROL : 5 cp de 16 mg => relais IV ce matin. Pas de diminution récente de la corticothérapie.
- TTT antiépileptique actuel : KEPPRA 1000 mg matin et soir, URBANYL arrêté lors de son hospitalisation au CEM.
- En attente bio du jour, sur dernière bio hier hyperkaliémie à 5.4, pas d'autre trouble ionique.
- Pas de globe.
- Pas de fièvre.

=> **Etat de mal épileptique non convulsivant ?**

Appels d'urgence à 1 mois de la sortie

Appel de 11h : Constatations et Questionnement

- Depuis la chimio anorexie avec nausées, majoration traitement antiémétique.
- Tachycardie depuis ce weekend (130 bpm), angioTDM : pas d'EP.
- Ce matin : aréactive avec yeux révulsés. Regard orienté vers la droite, aphasique, notion de déficit moteur transitoire à gauche. Pas de franc signe de localisation. Hoche tête et répond aux ordres simples mais ne prononce pas un seul mot. Ralentissement psychomoteur +++.
- TDM cérébrale ce matin : hyperdensités corticales et sous corticales temporales et frontales gauches avec métastase leptoméningée connue.
- Sous MEDROL : 5 cp de 16 mg => relais IV ce matin. Pas de diminution récente de la corticothérapie.
- TTT antiépileptique actuel : KEPPRA 1000 mg matin et soir, URBANYL arrêté lors de son hospitalisation au CEM.
- En attente bio du jour, sur dernière bio hier hyperkaliémie à 5.4, pas d'autre trouble ionique.
- Pas de globe.
- Pas de fièvre.

=> **Etat de mal épileptique non convulsivant ?**

Appel de 15h : Évolution et Propositions

- Pas d'amélioration clinique.
- Patiente non déplaçable pour EEG.
- RA 9 mmol/l : glycémie?
- **Proposition : perfusion de bicarbonates 1,4% IV et rajout de Lacosamide.**



3e appel d'urgence à 17 h le même jour



Constat d'Urgence

- **Hyperglycémie > 4g/l** 🩸
- Donc coma hyperglycémique, acido cétosique probable
- Diabète probablement Cortico-induit



Raisonnement Clinique & Action

- La situation change : 🏢
nécessité d'en parler aux réanimateurs car :
 1. Facteur d'aggravation réversible
 2. Bon état général malgré maladie grave (patiente en SMR de ce fait)



Perspective Thérapeutique

- Si pas de progression cérébrale il faudra penser à la décroissance des corticoïdes



4^e appel d'urgence le lendemain matin



Refus et Justification

« Refus des réanimateurs car Glasgow 3 donc intubation nécessaire théorique et patiente considérée comme trop fragile même si facteur aigu en théorie réversible et iatrogénie »



État Clinique et Issue

- Glycémies normalisées mais pas de réveil...

 **Décès de Mme deux jours plus tard**

Diabetes mellitus

Clinical presentation and diagnosis

fatigue, polyuria polydipsia, weight loss

Fasting blood glucose, HbA1c, cetonemia/cetonuria

Anti-GAD, anti-IA2, anti-ZnT8

Lipase +/- pancreatic CT

T1D « like »

Fasting blood glucose ↗↗

HbA1c slightly ↗

Ketosis or ketoacidosis

No personal history of diabetes

Fasting blood glucose ↗↗

HbA1c ↗

Ketosis or ketoacidosis

+/- personal history of diabetes

Normal or slightly ↗ BMI

Insulinopenia

C peptide ↘↘

positive anti-GAD, anti-IA2, anti-ZnT8 15-50 %

Aggravation of pre-existing T2D

Fasting blood glucose ↗↗

HbA1c ↗

No ketosis or ketoacidosis

+/- hyperglycemic hyperosmolar state

personal history of diabetes

↗ BMI

Preserved insulin secretion

Dr Lecoq, SPOC MIRACIP

Diabetes mellitus

Treatment and evolution

T1D « like »

Aggravation of pre-existing T2D

Urgent insuline treatment

No high dose glucocorticoids / No contra-indication to ICI

Refer to an endocrinologist

Patient education

Consider use of metformin, iSGLT2,
aGLP1R

Monitoring according standard of care
Diabetes is usually permanent

Toxicités endocriniennes des immunothérapies : épidémiologie



1/ Thyroïde : Fréquentes

- Thyroïdite destructrice précoce, hypothyroïdie séquellaire définitive >> hyperthyroïdie



2/ Atteinte hypophysaire : Fréquentes

- Hypophysite (insuffisance corticotrope quasi systématique +/- i. thyroïdienne +/- i. gonadotrope)



3/ Diabète : Rare (1%)

- Diabète sucré (incidence faible)



4/ I. surrénalienne primaire : Rare

- Insuffisance surrénalienne primaire

Thyroid toxicity

Clinical presentation and diagnosis

No symptoms (laboratory screening) or signs of hypo/hyperthyroidism

TSH \searrow , free T4 \nearrow

Thyrotoxicosis

anti-TSH receptor antibody
+/- thyroid ultrasound
+/- thyroid scintigraphy (I123)

Graves disease (rare)

anti-TSH receptor antibody positive
+/- thyroid ultrasound: goiter, hypervascularity
+/- thyroid scintigraphy (I123): elevated uptake

TSH \nearrow , free T4 N or \searrow (2 confirmations)

Hypothyroidism

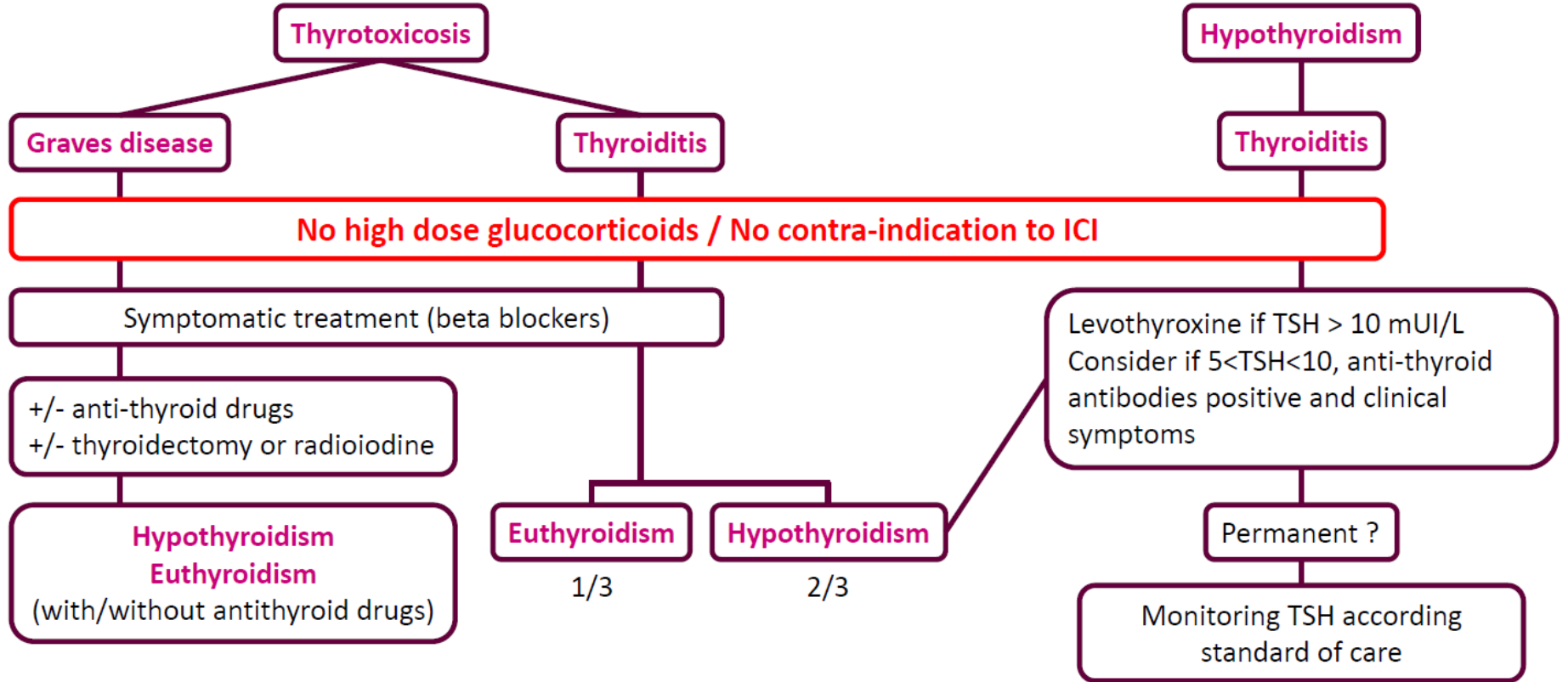
anti-thyroid antibodies (can be negative)

Thyroiditis

Thyroiditis

anti-TSH receptor antibody negative
+/- thyroid ultrasound: thyroiditis
+/- thyroid scintigraphy (I123): reduced uptake

Thyroid toxicity Treatment and evolution



Pituitary toxicity

Clinical presentation and diagnosis

headache

fatigue, anorexia, nausea / vomiting, diarrhea, weight loss
hyponatremia (not constant)

Morning cortisol (8 a.m.) AND ACTH

free T4, TSH
estradiol/total testosterone, FSH, LH

morning cortisol $\searrow\searrow$ + ACTH N or \searrow (80-100%)
free T4 \searrow + TSH N or \searrow (\approx 70%)
estradiol/total testosterone \searrow + FSH, LH N or \searrow (\approx 50%)

morning cortisol $\searrow\searrow$ + ACTH N or \searrow
free T4 + TSH N
estradiol/total testosterone + FSH, LH N

Hypophysitis

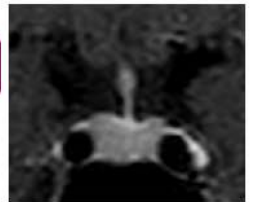
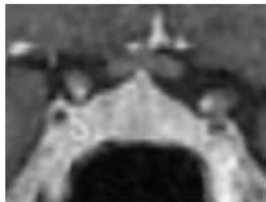
Isolated corticotroph deficiency

Pituitary MRI

Enlarged pituitary
Normal pituitary
Empty sella

Normal pituitary

Dr Lecoq, SPOC MIRACIP 2025



Pituitary toxicity

Treatment and evolution

Hypophysitis

Isolated corticotroph deficiency

Urgent hydrocortisone replacement (10 mg morning, 10 mg at noon)

No high dose glucocorticoids / No contra-indication to ICI

Refer to an endocrinologist

Patient education : sick-day management, subcutaneous high dose hydrocortisone injection

Permanent adrenal deficit 90-100 %

Other deficits replacement to discuss
(or to reevaluate during the first 3 months)

Permanent thyroid deficit 13-76%

Permanent gonadal deficit 13-87%

Monitoring according standard of care

Repeat pituitary MRI at 3 months
resolution of pituitary enlargement 100%

Cas clinique n°4



Femme de 75 ans, prise en charge pour un cancer de l'endomètre



Vit seule. Marche avec déambulateur. Divorcée. 3 enfants qui habitent loin.

Téléalarme.

Aide ménagère 2 heures par semaine

Auxiliaire de vie 3 fois/semaine pour aide partielle toilette



- HTA, diabète type 2, SAHOS appareillé, obésité (IMC 48 kg/m²), coxarthrose bilatérale, PTH G, indication PTH D

Méningiome cérébelleux droit de 31 mm (2023) envahissant le sinus latéral droit, stable, calcifié

Cancer du sein 2023 chir, RTE, hormonothérapie

- Traitement usuel: Trulicity, Ramipril, Esidrex, Letrozole



Il ya 6 mois ADL à 5,5/6 (aide partielle toilette). IADL 4/4

Actuellement ADL à 5,5/6. IADL 4/4



IMC à 48 kg/m²

Perte de poids de 3 kg sur 6 mois depuis initiation inhibiteurs de GLP1

Albumine 36 g/L



MMSE 30/30



Mini GDS 0/4



Vitesse de marche 0,6 m/s
Marche avec déambulateur 4R
SPPB 6/12



Pas de troubles neurosensoriels patents

Histoire oncologique actuelle



DIAGNOSTIC & TRAITEMENT

- Adénocarcinome de l'endomètre avec nodule de carcinose de l'omentum.
- Chirurgie en 08/2025 (hystérectomie salpingectomie bilatérale omentectomie).
- Chimio/immunothérapie adjuvante :
CARBOPLATINE PACLITAXEL
DOSTARLIMAB (anti PD1).



STATUT CLINIQUE

- Poids : 114 kg
- PS1
- Douleurs des membres inférieurs au début de la prise en charge.



CHRONOLOGIE

- C1 : 26/9




SURVEILLANCE CARDIOLOGIQUE

- ETT préalable : normale. FEVG conservée. Pas de trouble de la cinétique.
- Surveillance ECG troponine toutes les cures pendant 4 cures puis toutes les 3 cures d'immunothérapie.
- Suivi cardiologique en ville devant la multiplicité des FDRCV.




PENDANT LE TRAITEMENT

CYCLE 2 (C2)

-  • Asthénie G2
-  • Anorexie G2
-  • Diarrhées G1
-  • Arthralgies G1

 **Arthralgies** : El fréquent, précoce, bénin mais invalidant. Traitement symptomatique (CTC <10mg/j). Pas d'arrêt de l'ICI.

CYCLE 3 (C3 - 6/11)

-  • Asthénie
 -  • Myalgies
-  Tropo T : **34,8 ng/mL** (versus <10)
CK : 250 U/l




QUE FAITES VOUS?

Cas Clinique - Suite



Données Cliniques et Biologiques

- Clinique : pas de douleur thoracique, pas de déficit des ceintures, pas de dyspnée, pas de signe congestif
- ECG : pas d'anomalie ST
- TSH normale, ACTH cortisol normaux, pas de signe indirect d'ISA
- Recontrôle troponine T : **50 ng/mL**, CPK : **300 U/l** 




Conclusion & Conduite à Tenir


**SUSPICION DE
MYOSITE-MYOCARDITE
IMMUNO-INDUITE**

Que faites vous?

Prise en Charge: Élévation de Troponine et CPK

Actions Immédiates

 STOP immunothérapie (Dostarlimab)


 Début CTC fortes doses, en l'occurrence MEDROL 100mg (soit 1mg/kg/j)

 ETT en semi urgence (10 jours plus tard)

Résultats et Conclusion

 ETT 27/11: normale, comparable à l'examen pré-thérapeutique

Conclusion : « élévation asymptomatique de la troponine et des CPK. On ne retient pas le diagnostic de cardiotoxicité de l'immunothérapie ».

 (troponine i 38ng/l sous Medrol, CPK normalisées)



Consultation & Entretien (2/12)

Suspension IT, poursuite CT, arrêt corticothérapie.

Entretien : pas de déficit subjectif des ceintures.

Vision floue depuis 15j, **vue dédoublée** sans les lunettes, interrogatoire imprécis. Pas de fluctuation évidente sur le nycthémère.

Anorexie avec manque de goût. Pas de blocage alimentaire ou fausse route. Peut-être modification de la voix mais là aussi imprécis. Pas de faiblesse cervicale.

Dyspnée inhabituelle la semaine dernière. Pas de toux.

Corticothérapie brève d'une semaine sans modification patente de son état d'après elle. Administrée début novembre.



Examen Physique

Paralysie oculo-motrice droite regard antéro-externe avec **diplopie** sur atteinte du III extrinsèque droit.

Testing musculaire franchement **limité** par le morphotype à la racine des cuisses.

Quadriceps à 5/5. Deltoïdes à 4+/4+ de manière bilatérale.

Pas de voix nasonnée.

Pas de déficit du rachis cervical.

Que faites vous?

Présentation Clinique & Hypothèse



Squelettique : rhabdomyolyse, atteinte oculaire et peut-être phonatoire



Cardiaque biologique



Sans pouvoir éliminer à ce stade une atteinte myasthéniforme (chevauchement décrit myosite-myocardite-myasthénie)

En pratique : Conduite à Tenir



Contrôle biologique : troponine **Ti 116 ng/l**, **CPK 188 U/L**, DOT myosite, AC anti récepteurs de l'acétylcholine



IRM cardiaque pour rechercher une myocardite (mais peut être négative)



Hospitalisation



Corticothérapie



Poursuite de l'immunothérapie (a fortiori en situation adjuvante) à interroger

A proposed approach to diagnosis of myocarditis in the setting of ICI use

Patient in a Trial with Cancer Immunotherapies – including immune checkpoint inhibitors – with a suspicion of myocarditis

Symptoms

Dyspnea, palpitations, chest pain, AHF, cardiogenic shock

Biology

Troponin rise and evolution

Non specific ECG modifications

ST deviations, AV block, T wave, AF

TTE: LVEF measurement, WMA, Pericardial effusion, alternative diagnosis
CMR and / or **EMB** (depending on clinical status, availability, local expertise)
CT scanner or **Coronary angiography** (according to risk factors)

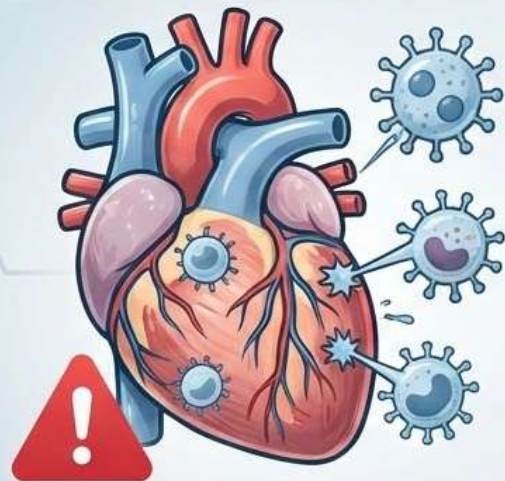
Cardiac ischemic event

Myocarditis
(Definite, Probable, Possible)

Other Myocardial dysfunction/injury

TREATMENT / RECHALLENGE

Myocardite immuno médiée



Rare (1%) mais potentiellement **fulminante et fatale** (50%)



Précoce (3ers mois voire M1)



Clinique peu spécifique voire **asymptomatique** (dépistage biologique)



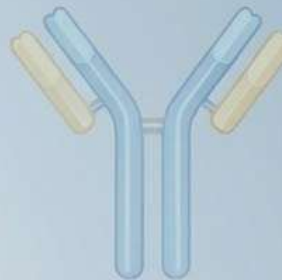
Beaucoup d'examens complémentaires pour approcher le diagnostic (tropo i, ECG, ETT, IRM +/- scanner coronarien +/- biopsie endomyocardique)



Traitement CTC fortes doses



Symptômes musculo-squelettiques liés aux ICI



Fréquents mais en général **peu graves**



Ne correspondent pas aux présentations caractéristiques des RI (sauf PPR)



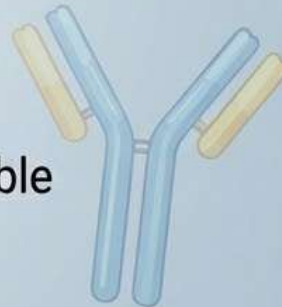
Traitement IS à utiliser prudemment, dose CTC <10mg/j



Chronicisation possible



Sauf **myosite** (rare), séronégative, association décrite avec myasthénie



Toxicité neurologique des ICI



Fréquente (14%)



Grave dans 1 à 3% des cas



Clinique: tous les systèmes peuvent être atteints



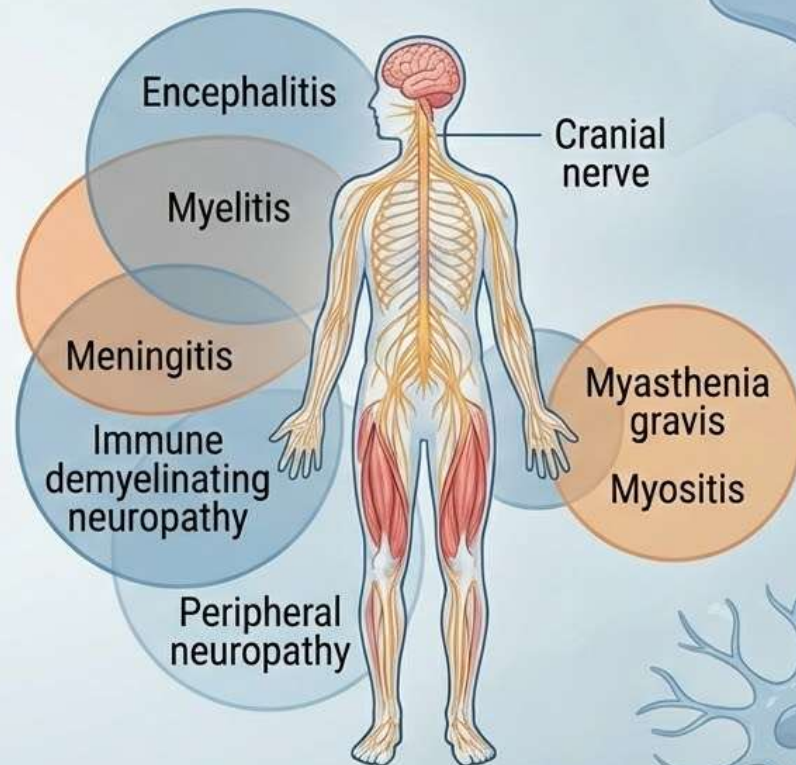
Arsenal diagnostique large



DD nombreux : progression neurologique, sd paranéoplasique (AC), infection, exacerbation d'une AI préexistante...



Traitement qui comprend soins de support et réhabilitation



Myasthénie



↑ **Incidence** 0,12%



Mortalité 30,4%



Précoce (6S)

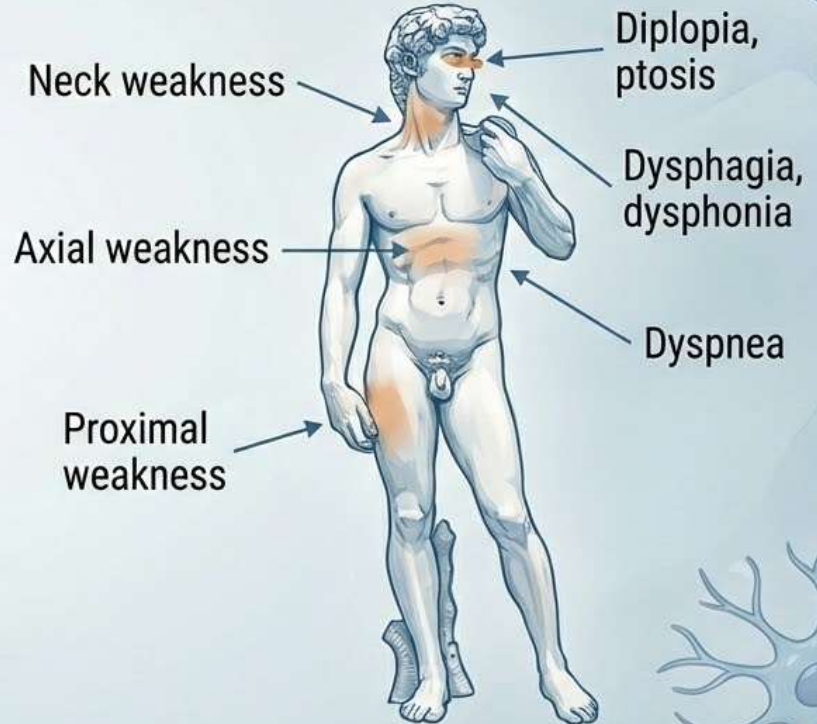


Chevauchement avec
myosite



Diagnostic: EMG avec
conduction répétés
(décrément), Ach R AC 60%

Pure motor, fluctuations



POLICY REVIEW · Volume 26, Issue 2, E90-E102, February 2025

[Download Full Issue](#)

Management of immune checkpoint inhibitor-associated toxicities in older adults with cancer: recommendations from the International Society of Geriatric Oncology (SIOG)

[Colm Mac Eochagain, MB](#) ^{a,b}  · [Nina Rosa Neuendorff, MD](#) ^{c,d} · [Karolina Gente, MD](#) ^e · [Prof Jan Leipe, MD](#) ^{f,g} · [Marthe Verhaert, MD](#) ^h · [Christine Sam, MD](#) ⁱ · et al. [Show more](#)

[Affiliations & Notes](#)  [Article Info](#) 

 [Get Access](#)

 [Cite](#)

 [Share](#)

 [Set Alert](#)

 [Get Rights](#)

 [Reprints](#)

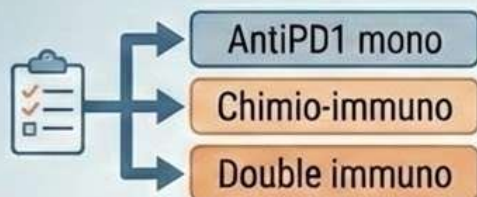


Show Outline

Summary

Immune checkpoint inhibitors (ICIs) have substantially advanced the treatment landscape for a wide variety of malignancies. Older adults represent a large and rapidly growing demographic, among whom ICIs are widely prescribed. Management of ICI-associated toxicity among older adults, particularly in the presence of frailty and comorbidity, poses unique challenges. In this Policy Review, developed by the International Society of Geriatric Oncology (SIOG), we offer an evidence-based framework for health-care providers, caregivers, and policy makers for treating older adults with ICIs, focusing on unique considerations for this population that are not adequately addressed by existing guidelines, and expanding them to encompass geriatric oncology principles.

Messages principaux



Bien distinguer antiPD1 monothérapie, chimio-immunothérapie, double immunothérapie. Car grand variabilité taux d'effets secondaires sévères.



Repérage précoce de la toxicité majeure

Retentissement fonctionnel (asthénie, arthromyalgies...)

Question de la **durée du traitement**, notamment chez les patients âgés fragiles

Bénéfice
(cancers MSI, adjuvant...)



Bien mesurer la question du **bénéfice** (cancers MSI, adjuvant...)

Risque



Gestion de la **corticothérapie** dans la population âgée.