

ONCO – NEPHRO

9 MARS 2023

Sommaire

Thérapies ciblées passives : ac monoclonaux et Inhibiteurs de tyrosine kinase

- Anti angiogéniques
- ITK Autres

Thérapies ciblées actives : Inhibiteurs de check point

- Généralités
- Complications

Chimiothérapies et rein

- Sels de Platine
- Gemcitabine
- Methotrexate, Ifosfamide, Pemetrexed

Anti-angiogéniques : généralités

2 types :

- Inhibiteurs de tyrosine kinase : petites molécules (inib)
- Ac monoclonal : grosse molécule (umab)

Inhibiteurs du VEGF-VEGFR (*sunitinib, axitinib, sorafenib, bevacizumab..*)

- VEGF produit par le podocyte, rôle sur les cellules endothéliales.
- Pas de modification de posologie chez IRC, pas de données pour DFG < 30ml/min/1,73m²
- HTA : marqueur « normal » du blocage de la voie VEGF (*cancer treatment review 2016*)
 - Débuter RAPIDEMENT un traitement par BSRA et surveiller NFS, créatinine et PRU sur échantillon
 - Adresser au néphrologue si protéinurie se positive (> 0,5g/g) ou dégradation de fonction

Toxicité peut s'observer dès 15 jours post intro de traitement.

Longue demi-vie d'élimination

Anti-angiogéniques : complications

- Complications : Dose dépendant
MAT biologique et/ou intra rénale : stop traitement +/- EP si grave dans l'attente ADAMTS13
Réversion du processus fréquent à l'arrêt du traitement

Facteurs de risques de complication

- Rein unique
- IRC sous jacente
- Traitement par IPP

Anti-angiogéniques

	Adverse event	Total number of adverse events	Overall frequency of events (%)	Standard deviation
→	Hypertension	1,004	32.80	26
→	Proteinuria	301	9.80	15
	Pulmonary hemorrhage	237	7.70	8
	Hemorrhage (bleeding)	178	5.80	5
	Hypothyroidism	157	5.10	11
	Fistula	19	0.60	1
	Bowel perforation	16	0.50	0
	Left ventricular diastolic dysfunction	14	0.50	1
→	Thrombotic microangiopathy (for example, thrombotic thrombocytopenic purpura or hemolytic uremic syndrome)	1	0.03	0
	Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (leukoencephalopathy radiographic findings)	17	0.56	0
	Arterial thrombosis	0	0.00	0

ARA2/IEC et surveillance

3000 patients
Sous ITK anti-angiogéniques

Arrêt TTT +/- EP +/- Soliris

Nat rev clin oncol 2009

ITK autres

- Dasatinib : LGM décrites (ME pour observer toxicité du podocyte)
- Crizotinib : IRA et pathologie multikystique (régression des kystes à l'arrêt)
- Inhibiteurs de mtor : nephrites tubulaires, protéinuries
- Vemurafenib : NTA
- Afatinib, Gefitinib, Cetuximab : troubles ioniques sur atteintes tubulaires distales

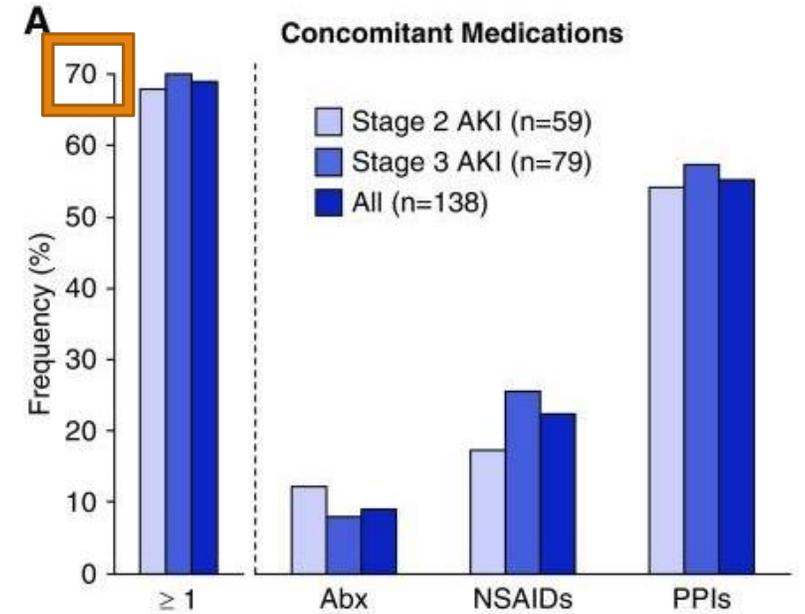
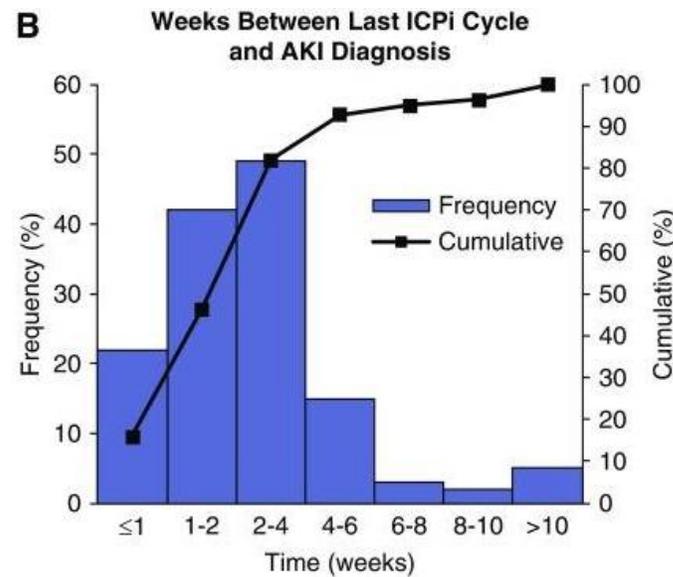
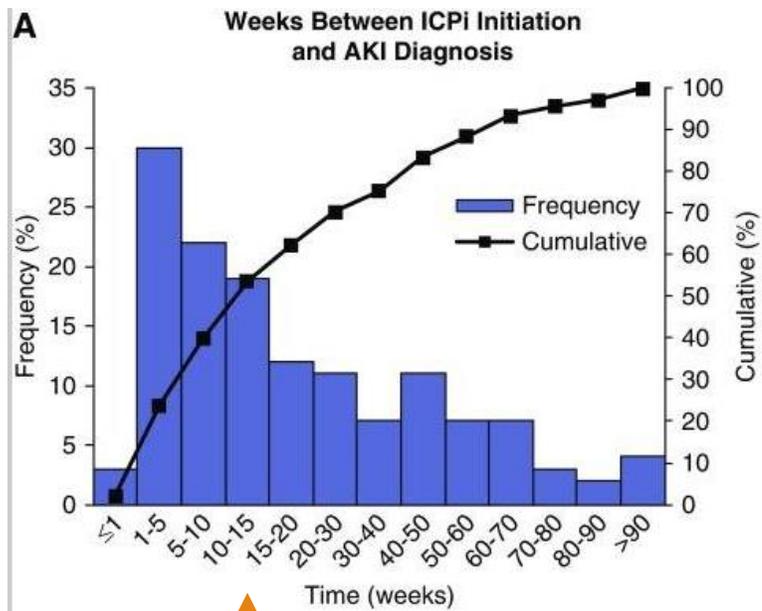
Immunothérapies : généralités

- Anti PD1 (nivolumab, pembrolizumab)
- Anti PDL1 (Durvalumab, Atezolizumab, Avelumab)
- Anti CTLA4 (Ipilimumab)

- Bloquer l'inhibition du système immunitaire : on lève le rétrocontrôle (K et tissus normaux : perte de tolérance périphérique : majoration risque de MAI)

- Facteurs de risques d'IRA :
 - IRC
 - IPP, AINS, ATB (dans 70 % des IRA : sont présents)
 - Bi-immunothérapie (combo)

Immunothérapies : complications

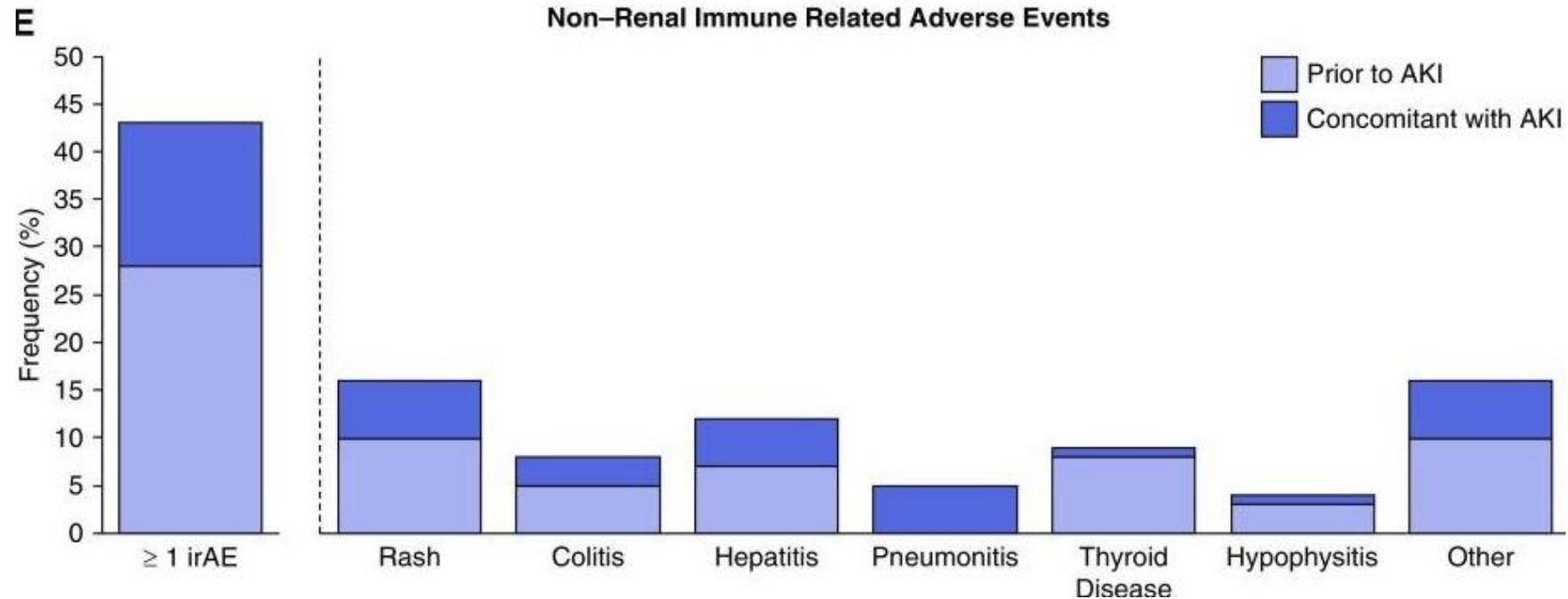


138 patients IRA + ICP
Rétrospective

médiane

Cortazar et al, 2020 jasn

Immunothérapies : complications



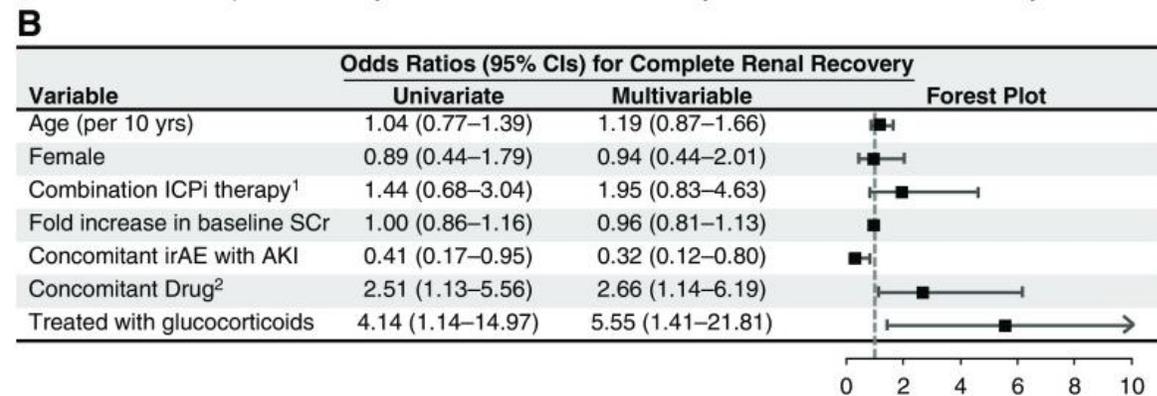
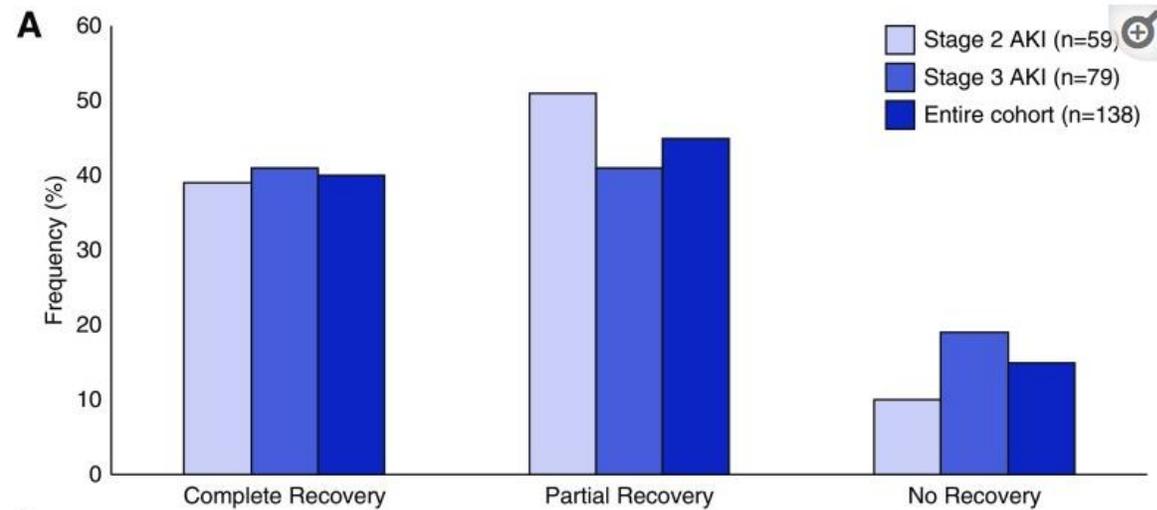
138 patients IRA + ICP
Rétrospective

Cortazar et al, 2020 jasn

Immunothérapies : complications

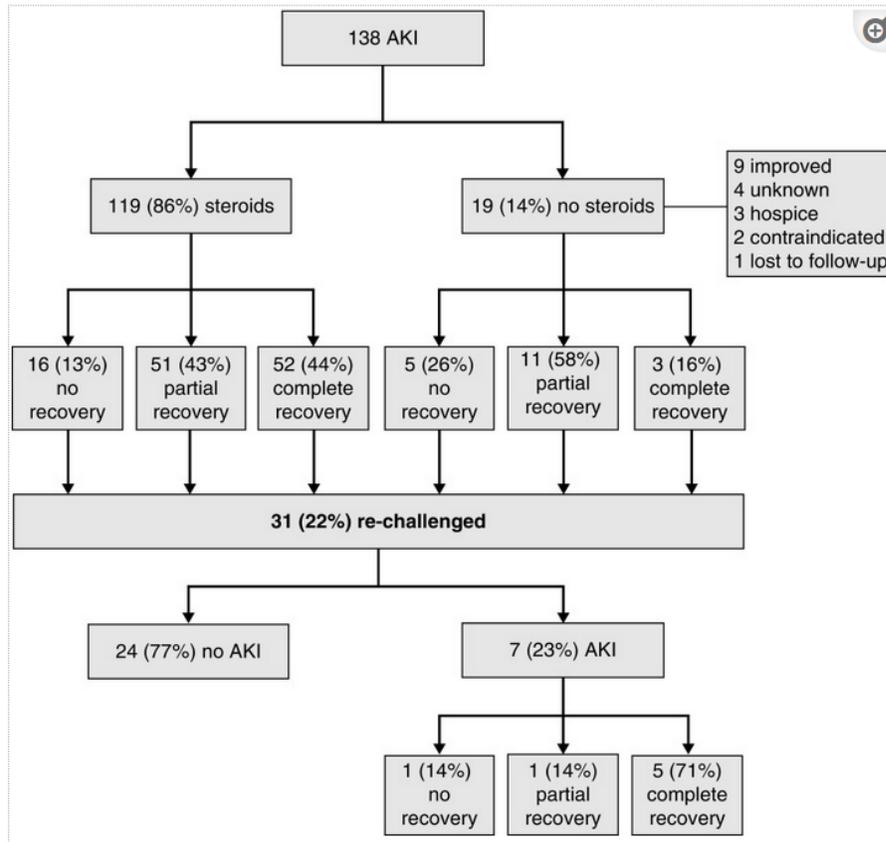
- Forme « typique » d'atteinte rénale : NTIA
 - IRA
 - Leucocyturie
 - Protéinurie modérée (1 g/g)
 - **Echographie** : reins hyperéchogène, presque augmentés en taille (ou normaux)
- LGM, HSF, Lupique-like, IgA, Vascularite à ANCA ...
- PBR
- Corticothérapie : Pas de consensus (Bolus ou PO), 1mg/kg/jour décroissance sur 3 mois
- Re challenge

Immunothérapies : complications



Cortazar et al, 2020 jasn

Immunothérapies : complications



Cortazar et al, 2020 jasn

Toxicité rénale des thérapies ciblées

Glomérulopathies :

- anti-VEGF
- immunothérapie
- anti-EGFR

Nécrose tubulaire aïgue, tubulopathies :

- Immunothérapie
- anti-EGFR
- Inhibiteur BRAF
- Inhibiteur ALK

Néphrite interstitielle:

- Immunothérapie
- Inhibiteur BRAF
- Inhibiteur TK

Kystose rénale :

- Inhibiteurs ALK

Néphrotoxicité foétale :

- Inhibiteurs HER2

Chimiothérapies : Cisplatine

- NTA systématique si dose > 40 mg/m² (et +++ si > 120 mg/m²)
- Liaison albumine 80% et forme libre efficace : Hypoalbuminémie fdr de néphrotoxicité
- Carence en **magnésium** augmente l'expression OCT2 tubulaire + dysfonction du récepteur : augmentation accumulation de cisplatine et donc la néphrotoxicité : supplémentation (*Am Jo of pathology, G. Ciarimboli 2005, Cancer chemottt pharmacology 2004, Archives Toxicologiques N. Aparecida, 2012, Support care of cancer, Y. Saito, 2016; J Clin oncol 2014*)
- IR souvent irréversible (*cjasn 2016, Sh. Latcha*)
- 30% des patients font une IRA, quelques fanconi décrits
- Faible ou pas de toxicité rénale carboplatine ? Théoriquement non : n'interagit pas avec OCT2 (OCT1 = foie), quelques études pas forcément d'accord.

Chimiothérapies : Gemcitabine

MAT sévère : presque SHU typique

- Mécanisme peu compris, VEGF toujours présent dans les podocytes.
- Arrêt du traitement (+/- Soliris : *J oncol Pharm Pract 2019*)
Irréversible
Augmentation franche de la mortalité : arrêt précoce
- Facteurs de risques : IRC et HTA

Chimiothérapies

- **Ifosfamide**

- Syndromes de Fanconi

- **Méthotrexate hautes doses**

- Alcalinisation des urines
- Antidote : VORAXASE

- **Pemetrexed (Alimta)**

- NTA, NTIA, acidose tubulaire
- Peu de récupération à l'arrêt *Chauvet S, Pemetrexed-induced acute kidney injury leading to chronic kidney disease. Clin Nephrol. 2014*
- Quelques cas de diabète insipides
- Eviter AINS/IEC/ARA2/STATINES (baisse excrétion alimta et augmentation nephrotox via le co-transporteur OCT3)

Et dans la vie de tous les jours ?

- Surveillance rapprochée tensionnelle (HTA ou HypoTA) (*IRA fonctionnelle chez patients hypovolémique, bas débit sur ttt antiHTA qui ne sont plus adaptés*) : **pour qui ?**
- BU ou analyse d'urine sur échantillon au laboratoire (cru + pru) à chaque cure pour les patients sous traitement à risque néphrotoxique. Première analyse urinaire à faire **avant** le début du traitement : **pour qui ?**
- Surveillance rein et NFS : aller facilement rechercher les signes de MAT biologique si bicytopenie/HTA.
- **PBR** : indication large, mais doit pouvoir contribuer à un traitement spécifique ou à une autre option thérapeutique

Et dans la vie de tous les jours ?

RCP ONCO NEPHRO : 1^{ère} le 27/03/2023 à 14h30 via la plateforme ORKID

Avis mails / 7820

Filière onco/néphro ?

Dernière mise à jour : 2 mars 2023

LORRAINE GUEGUEN Déconnexion
Mes documents Mon profil

ACCUEIL REIN INTERACTIONS GROSSESSE EN SAVOIR PLUS

Estimation de la fonction rénale
Adaptation posologique
Toxicité rénale

CONNEXION GRATUITE

20 février 2023

NULOJIX (BÉLATACEPT) POUR LA GREFFE DE REIN : RECOMMANDATIONS TEMPORAIRES POUR GARANTIR LA CONTINUITÉ DES SOINS

Depuis 2017, le traitement immunosuppresseur Nulojix fait l'objet de fortes difficultés d'approvisionnement. Les patients qui sont en phase de suivi et de renouvellement peuvent continuer à recevoir leur traitement.

Pour les initiations de traitement, l'ANSM a mis en place un groupe de travail avec les sociétés savantes (Société francophone de transplantation, Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation) et les associations de patients (Renaloo, France Rein, France Assos Santé) afin de définir des indications prioritaires.

Lire la suite >

REIN
INTERACTIONS
GROSSESSE