

Efficacité des TKI... mais à quelle dose?

Pierre Bombaron

Centre Hospitalier de Mulhouse

Jungholtz-20/03/2010

- **Mr G., 75 ans**
- **PS1, 188cm – 96kg**
- **Tabagisme à 32 PA sevré depuis 25 ans**
- **Antécédents:**
 - **Déficit en protéine S**
 - **Phlébites et embolies pulmonaires à répétition sous préviscan**
 - **Hématome sous dural post traumatique en 1992 à l'occasion d'un accident de ski**
 - **Adénome de prostate**
 - **Sigmoïdite perforée en 01/2003**

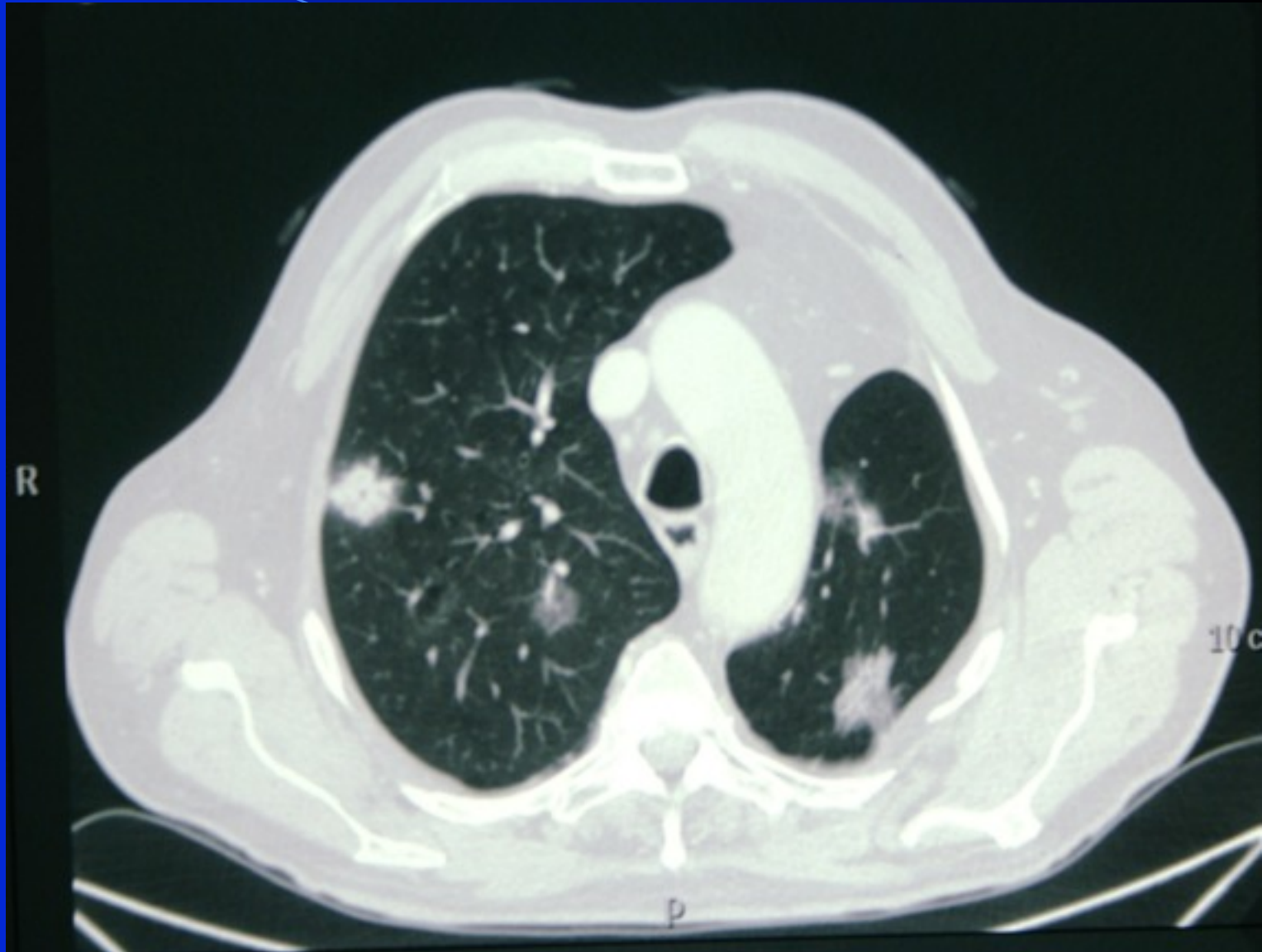
- **Patient opéré le 24/01/2004 d'une lobectomie inférieure gauche pour un ADK très bien différencié de 3,5 cm de grand axe.**
- **La tumeur est constituée de structures tubuleuses et papillaires très bien différenciées développée au sein d'une stroma réaction peu abondante fibro-inflammatoire.**
- **Cytokératine 7 +, TTF1 +**
- **p T2 NO M0**
- **Pas de traitement complémentaire**

- **Régulièrement surveillé**
- **01/2006 apparition d'images nodulaires disséminées .**
- **Absence totale de symptomatologie**
- **Fibroskopie : RAS**
- **Bilan abdomen, crâne, os négatif.**
- **Pet scan ne retrouvant pas d'hyperfixation suspecte.**

- **09/2007: stabilité globale des nodules parenchymateux mais apparition d'un nodule de 20mm développé au niveau de la paroi du deuxième duodénum.**
- **Biopsies per gastroscopie sont négatives**
- **Chromogramme A : 1788 µg/L**
- **Hypothèse d'une tumeur neuro-endocrine d'origine digestive avec métastases pulmonaires.**

- **22/04/2008 : Résection cunéiforme de la lésion duodénale.**
- **EP massive dans les suites opératoires**
- **Pneumopathie**
- **3 semaines en réanimation.**
- **La tumeur duodénale est une tumeur stromale bénigne!**
- **Poursuite de la surveillance.**

01/2009



01/2009



- **01/2009 : discrète progression des lésions parenchymateuses**
- **Prélèvements fibroscopiques <0**
- **Absence totale de symptomatologie respiratoire ou d'AEГ.**
- **Pas d'exploration chirurgicale après discussion du rapport bénéfice/risque.**
- **Au cours de l'été, apparition d'une majoration de la dyspnée avec AEГ que le patient va négliger.**

CH EMILE MULLER RADIO 2 MULHOUSE

0300 0223



DROIT
DEBOUT

0 GE#1 6-0 15 SR0 5 2B0 4
THORAX PA VELO
2 7 916 1 0 1 0 PA 0 10 -0 20

GRUS JEAN

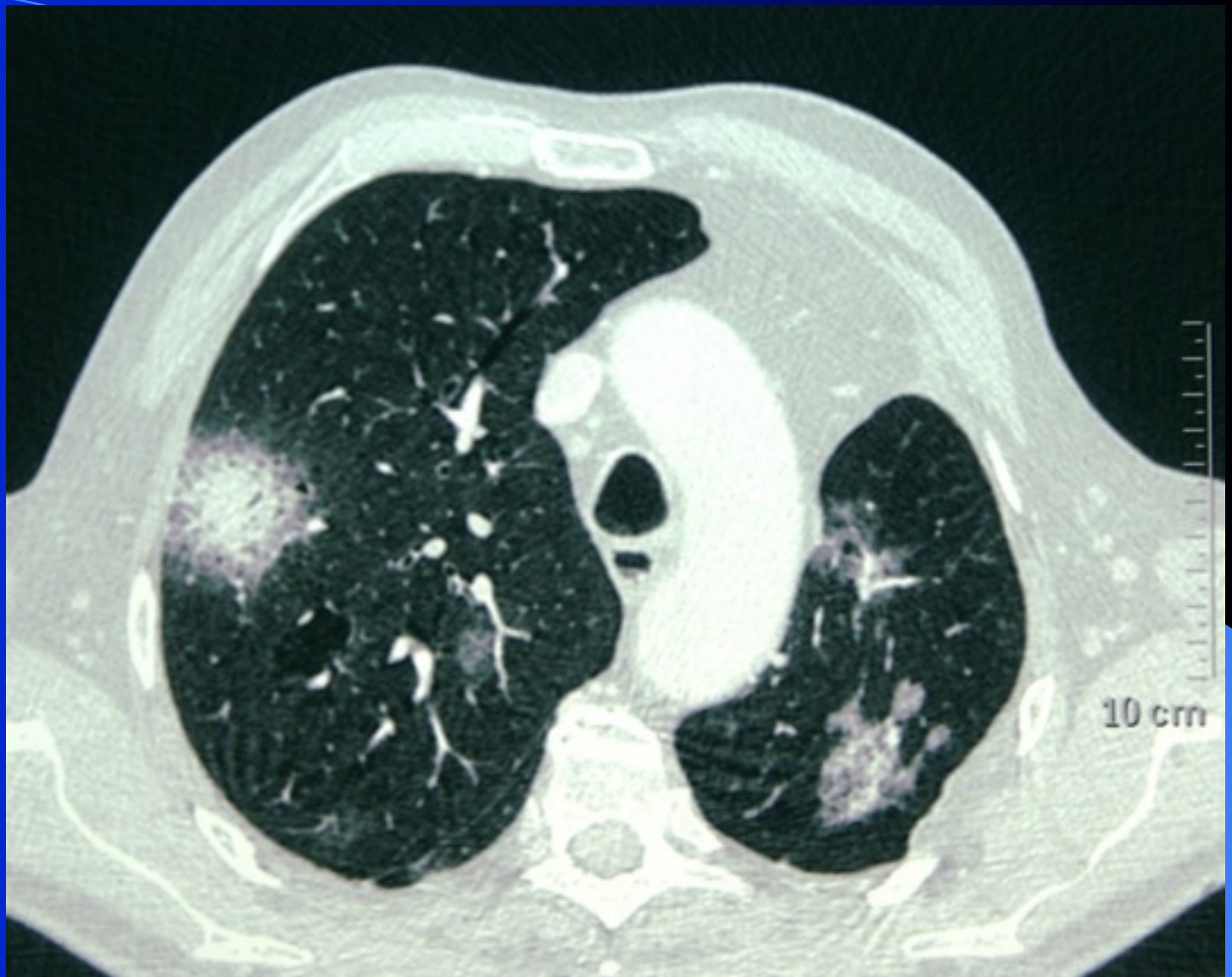
N(e) le : 10.12.1928

Sexe : M

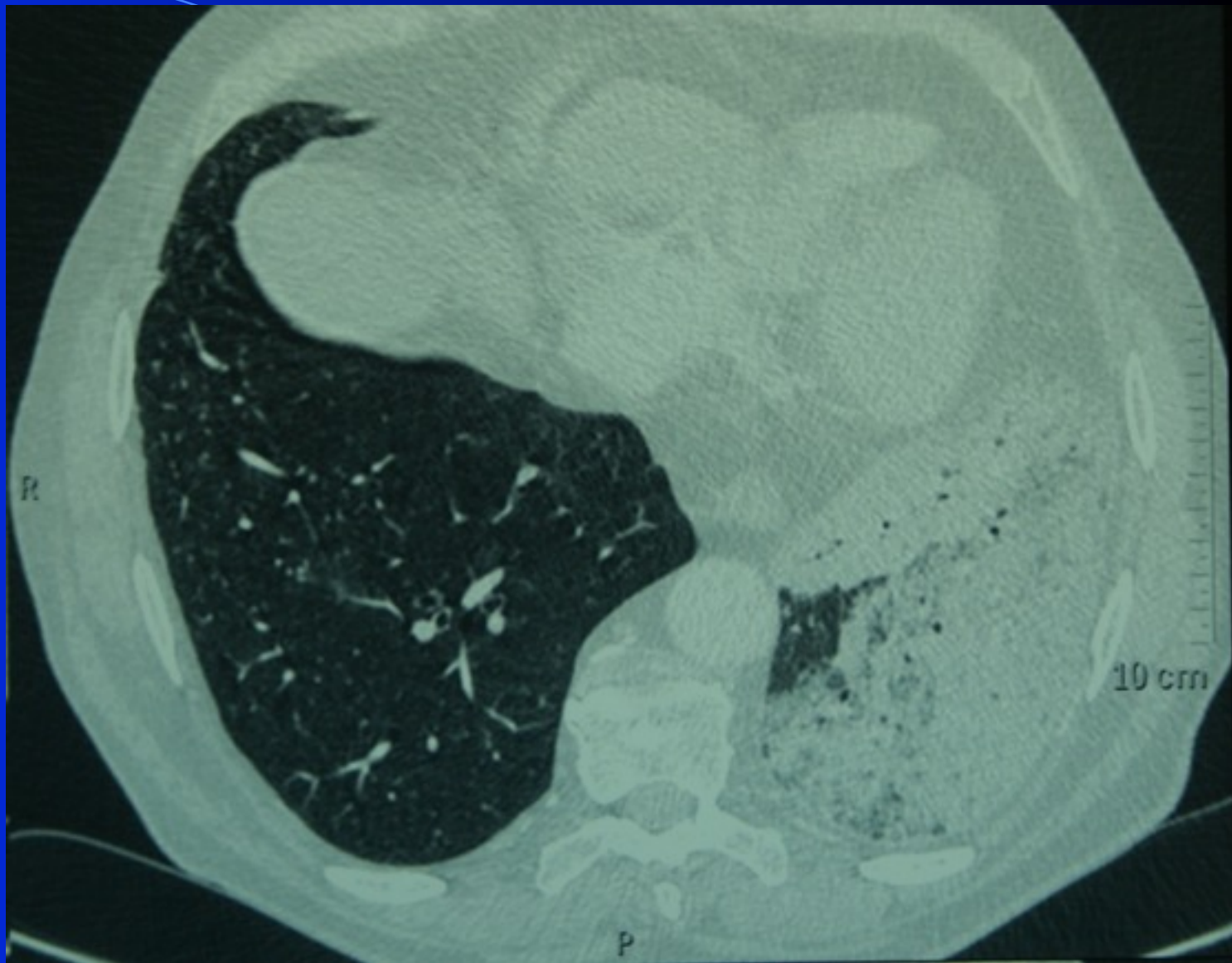
Date examen : 14.09.2009 [10:57] Echelle:58%
A10002707796 004843431

PNEUMO. HOSP CO

09/2009



09/2009



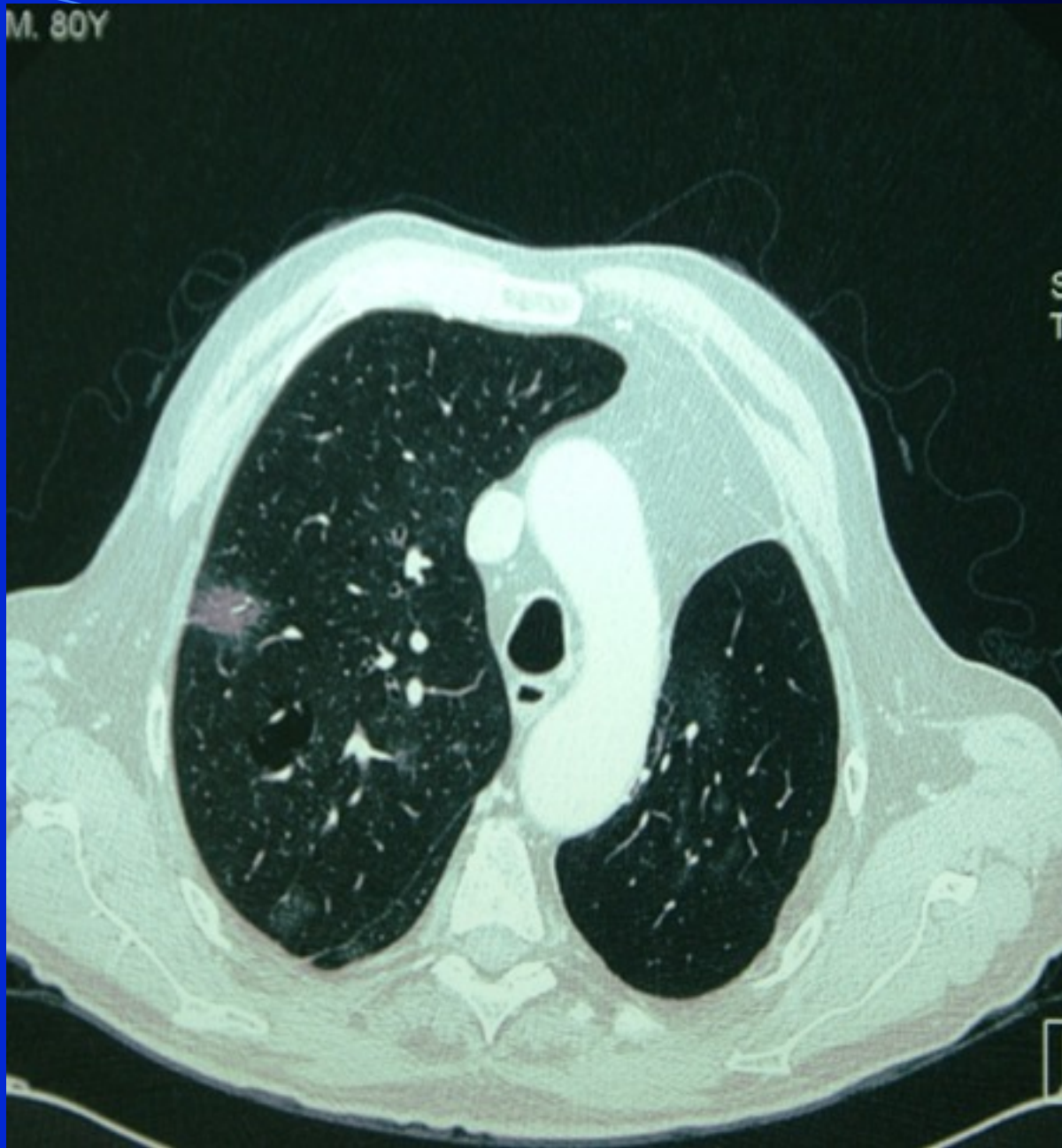
- **Leucocytes = 5,64 G/l, CRP=2 mg/l.**
- **Chromog A = 3404 µg/l (3384 µg/l en 10/2008)**
- **ACE 23,2 ng/ml**
- **GDS : PaO₂=56 mmHg, PaCO₂=28mmHG, SAO₂=85%**
- **Fibroskopie bronchique : Absence de lésion mais cytologie très fortement positive avec mise en évidence de très nombreuses cellules néoplasiques glandulaires de grande taille à cytoplasme vacuolisé.**
- **Devant la présentation radio-clinique, le diagnostic de carcinome bronchiolo-alvéolaire à forme pneumonique est retenu.**
- **RCP : indication de TARCEVA[®] 150 mg/j.**

M. 80Y

Spin: 0
Tilt: -1

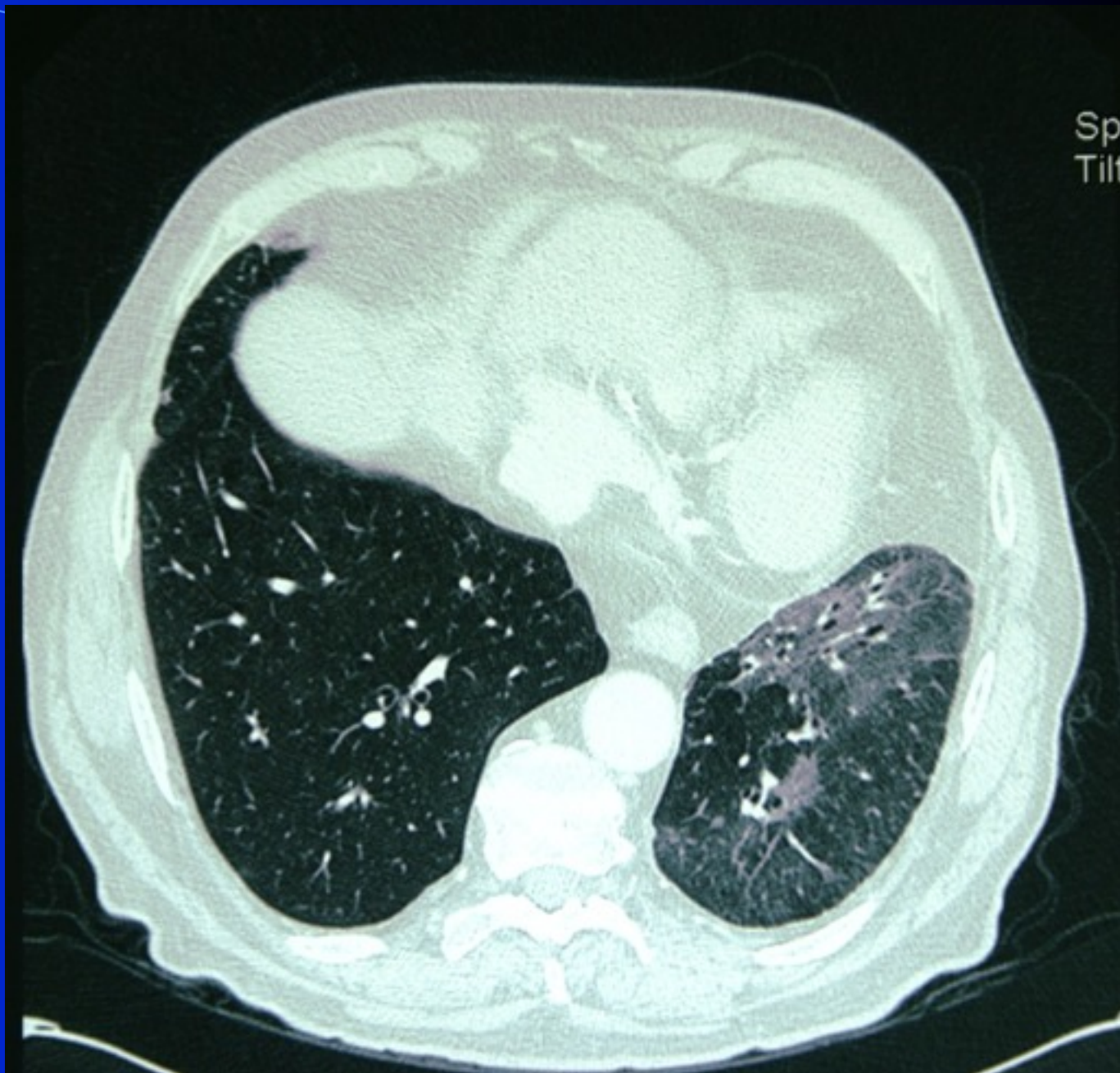


F



11/2009

11/2009



- **Très mauvaise tolérance cutanée, conjonctivite, mucite.**
- **Pause + doxycycline**
- **Reprise à 100 mg mais qui reste très toxique le patient l'interrompant de lui-même fin octobre.**
- **Compte-tenu du résultats du scanner on décide de continuer à la posologie de 50 mg finalement bien toléré et actuellement poursuivi.**

02/2010



02/2010



- **Recherche de mutation?**
- **Sur la pièce opératoire de 2004**
 - **K-RAS <0**
 - **Mutation de l'exon 18 du gène de l'EGFR (G719C)**
- **Existence d'une efficacité strictement remarquable malgré une dose minime.**

Conclusions

- Les TKI apportent parfois des réponses exceptionnelles.
- La posologie peut se discuter.
- Doses minimales efficaces?
- Faut-il augmenter les doses aux patients qui n'ont pas de réactions cutanées?