

GaLIEN

Centre Oscar Lambret
UNICANCER HAUTS-DE-FRANCE

N°37

La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 37 - OCTOBRE 2020

LE CHIFFRE DU MOIS

37

C'est le nombre de chapitres de la seconde édition de l'ouvrage "Pharmacie clinique pratique en oncologie".

Publié chez [Elsevier Masson](#) sous l'égide de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique (ANEPC), ce livre a été entièrement revu et actualisé. Consacré aux médicaments et produits de santé utilisés en oncologie, il est le fruit d'étroites collaborations entre pharmaciens et oncologues médicaux.

De **nouveaux chapitres** ont été introduits : « Anticancéreux par voie orale - Liens Ville-Hôpital », « Interactions médicaments anticancéreux - médecines complémentaires », « Dispositifs médicaux en oncologie », « Les parcours du patient en onco-hématologie : pour une approche systémique ».

Les **médicaments innovants** font l'objet de développements particuliers.

De nombreux compléments sont proposés en ligne : iconographies, tableaux, bibliographies et nouveaux cas cliniques accompagnés de Questions à Choix Multiples.

DANS L'ACTUALITE

ASCO 2020 : QUE RETENIR ?

1. Des premiers résultats issus de l'essai de phase II **BYLieve** ont été présentés lors de cet ASCO 2020 ([Abstract 1006](#)). Cette étude évaluait l'efficacité d'une association **fulvestrant (FUL) + alpelisib (ALP)** en seconde ligne après inhibiteur de l'aromatase (IA) + inhibiteur CDK4/6 (CDKi) chez des patientes présentant un cancer du sein RH + HER2 - avec mutation PIK3CA.

L'étude de phase III SOLAR-1 a déjà démontré le bénéfice, dans cette population, à associer ALP, inhibiteur de PI3-Kinase ciblant l'isoforme alpha, au FUL, avec une survie sans progression (PFS) passant de 5,7 mois à 11 mois. Cependant, seulement 5,9 % des patientes avaient reçu préalablement une association CDKi + IA. Or cette population va devenir très majoritaire, car cette combinaison CDKi + IA est devenue le standard en première ligne.

BYLieve est une étude de phase II ouverte non comparative comportant 3 cohortes analysant l'ALP associé à une hormonothérapie (HT) choisie selon le traitement précédent reçu. Le Centre Oscar Lambret y a inclus des malades.

Les résultats présentés concernaient la cohorte des patientes prétraitées par CDKi et IA (Cohorte A) et apportaient donc les premiers éléments de réponse quant à l'efficacité de l'association FUL + ALP dans cette population.



L'objectif principal a été atteint, avec une proportion de patientes en vie à 6 mois sans progression de 50,4 % (IC 95 % : 41,2 - 59,6). La PFS médiane était de 7,3 mois.

Le profil de tolérance était similaire à celui rapporté dans l'étude SOLAR-1 avec, comme principaux effets indésirables : diarrhées (60 %), dont 5,5 % de grade \geq 3, hyperglycémie (58 %), dont 28 % de grade \geq 3, nausées (46 %), fatigue (29 %), rash (28 %), dont 9 % de grade \geq 3. On notait 64 % de réduction de dose et 20 % d'arrêt de traitement pour toxicité.

L'association HT + ALP se profile comme une **réelle option en deuxième ligne** après CDKi pour la population PIK3CA mutée (environ 40 % des cancers du sein RH positifs Her2 négatif), avec un point de vigilance sur la prévention et la prise en charge précoce des toxicités.



Remerciements : Dr A. Mailliez

2. L'essai **JAVELIN Bladder 100** ([Abstract LBA1](#)), phase III randomisée, a comparé une maintenance par avelumab associée aux soins de support *versus* des soins de support seuls, après un traitement de première ligne par platine et gemcitabine.

Cet essai, auquel le Centre Oscar Lambret a participé, a inclus 700 patients, selon une randomisation 1 : 1. Le bilan d'évaluation devait retrouver au moins une stabilité après 4 à 6 cycles de cisplatine/gemcitabine ou carboplatine/gemcitabine.

Le traitement de maintenance par avelumab était administré à 10 mg/kg par voie intraveineuse toutes les 2 semaines.

Le critère principal était la survie globale. L'analyse a été réalisée sur l'ensemble de la population, puis sur la population PDL1 positive. Les critères secondaires étaient : la survie sans progression, la réponse objective selon RECIST 1.1, la tolérance et les patient reported outcomes.

L'étude est positive, avec une survie globale médiane de 21,4 mois dans le groupe avelumab + soins de support et de 14,3 mois dans le groupe soins de support seuls, HR 0,69 (95 % CI, 0,56 - 0,86) $p < 0,001$.



Le bénéfice est supérieur chez les patient PDL1+, avec une survie globale médiane non atteinte dans le groupe avelumab + soins de support et de 17,1 mois dans le groupe soins de support seuls, HR 0,56 (95 % CI, 0,4 - 0,79) $p < 0,001$.

Un bénéfice significatif est également présent en PFS : 5,7 mois dans le groupe avelumab + soins de support, 2,1 mois dans le groupe soins de support seuls, HR 0,62 (95 CI, 0,52 - 0,75) $p < 0,001$.

Seuls 52,9 % des patients ayant progressé dans le bras soins de support seuls ont pu recevoir un traitement par immunothérapie en deuxième ligne. Les patients du groupe avelumab + soins de support présentaient plus d'effets indésirables, notamment de grade 3 ou 4. Neuf pour cent des patients durent recevoir un traitement par corticothérapie pour un effet indésirable immuno-induit.

L'étude JAVELIN Bladder 100 ayant atteint son objectif principal, avec un bénéfice significatif et cliniquement pertinent, les patients présentant une réponse complète, partielle ou une maladie stable après 4 à 6 cycles de cisplatine/gemcitabine ou carboplatine/gemcitabine pour le traitement d'un **carcinome urothélial de vessie ou des voies urinaires supérieures** devraient se voir proposer un traitement de maintenance par avelumab. Actuellement, le médicament est disponible en ATU.

Remerciements : Dr A. Broyelle

COMITE STRATEGIQUE D'EXPERTS

Pr P. Arnaud (Paris), Pr D. Cuny (Lille), Dr E. Dansin (Lille), Pr B. Décaudin (Lille),
Dr B. Dervaux (Lille), Pr E. Lartigau (Lille), Dr F. Pinguet (Montpellier), Pr J. Robert (Bordeaux), Dr M. Yilmaz (Lille)

CPPCC : Centre de Pharmacologie et de Pharmacie Clinique en Cancérologie
Directeur de publication : Pr E. Lartigau - Directeur Général du Centre Oscar Lambret
Rédacteur en chef : Pr JL Cazin