

# GaLIEN

Centre Oscar Lambret  
UNICANCER HAUTS-DE-FRANCE

## N°47

La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 47 - MAI 2022

## LE CHIFFRE DU MOIS

# 5

C'est le nombre de propositions destinées à améliorer l'adhésion aux anticancéreux oraux.

L'adhésion, à travers ses trois composantes que sont l'acceptation, l'observance et la persistance, constitue toujours un sujet majeur ([GaLIEN 4](#)).

La FDA et l'ASCO ont été à l'initiative d'un [atelier commun](#) qui a porté sur le développement du médicament, la pharmacologie clinique, la conception des essais, la déclaration des effets indésirables, la transmission des informations, les déterminants sociaux de l'adhésion et le cas des adolescents jeunes adultes et des patients âgés.

A l'issue de cet atelier, cinq propositions ont été formulées (Levit LA et al., JCO, 2022) :

- les laboratoires pharmaceutiques et les régulateurs devraient prendre en compte l'adhésion précocement et durant **le développement des médicaments**
- ceux-ci devraient intensifier leurs efforts pour caractériser **la toxicité** et **la tolérance**
- **les pharmaciens** devraient exercer un rôle essentiel au sein de l'équipe soignante en soutenant l'adhésion des anticancéreux oraux
- les organisations devraient défendre des politiques visant à assurer **l'accessibilité** de tels médicaments
- **les fonds de recherche** devraient soutenir davantage d'études sur ce sujet.

Rédacteur : Pr JL Cazin

## DANS L'ACTUALITE

### SARCOMES

Les sarcomes des tissus mous et du rétro-péritoine sont des maladies rares qui doivent être discutées dans des centres spécialisés pour assurer une prise en charge adéquate de ces pathologies.

Dans ce sens, la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) sarcomes du Centre Oscar Lambret se charge, chaque lundi après-midi, de discuter des modalités diagnostiques (biopsie guidée par échographie, par scanner, IRM dédiée ou IRM corps entier en fonction des sous types histologiques et scanner thoracique) et de proposer un abord thérapeutique adapté à la situation de chaque patient.

Dans les **sarcomes localisés**, une chirurgie de la tumeur primitive reste le traitement fondamental ; elle est souvent précédée d'un traitement préopératoire (radiothérapie dans une grande partie des situations cliniques, ou chimiothérapie) afin d'obtenir les meilleurs résultats carcinologiques, ou d'un traitement adjuvant en postopératoire (normalement la radiothérapie) afin d'augmenter le control local-régional.

Dans les **sarcomes métastatiques**, chimiothérapies, immunothérapies et thérapies ciblées restent le traitement standard ; la chirurgie et ou la radiothérapie peuvent être utilisées dans des cas particuliers et la présence des oligométastases.



La RCP sarcomes et tumeurs rares du Centre, seule RCP de la Région de Haut de France labélisée par l'INCA :

- organise la prise en charge des sarcomes
- coordonne la RCP locale
- coordonne la RCP de recours Lille/Caen/Rouen et Amiens
- contribue à la RCP nationale sur le versant orthopédique.

L'équipe chirurgicale du Centre se positionne en troisième position pour la chirurgie des sarcomes des tissus mous selon le palmarès des hôpitaux et cliniques du magazine Le Point.

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2022, le Centre Oscar Lambret a été labélisé **EURACAN** au niveau européen pour la prise en charge des sarcomes et tumeurs rares, ainsi que pour les tumeurs gynécologiques rares.

Concernant l'activité de recherche au sein du Comité sarcome, trois études sont en cours en tant que promoteur :

- REGOSARC, essai international de phase 2, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, évaluant l'activité et la sécurité du régorafénib dans les STS métastatiques réfractaires à la doxorubicine
- ERESMISS, étude destinée à évaluer le bénéfice du regorafenib dans le traitement des sarcomes des tissus mous non adipocytaires chez les patients présentant une maladie stabilisée et ayant déjà reçu 6 cycles de chimiothérapie. L'objectif secondaire sera d'évaluer la sécurité du traitement.
- ALTITUDES, étude conçue afin de constituer au niveau national la plus grande base de données de tumeurs desmoïdes, annotées aux plans clinique, biologique et évolutif. Ce projet national permettra de mieux connaître les facteurs de risque, les facteurs qui peuvent influencer l'évolution de la maladie (pronostiques) et la réponse au traitement (prédicatifs).



Il existe aussi de nombreuses études cliniques dans lesquelles les patients sont inclus en fonction du statut de la maladie, sous-type histologique et traitements précédemment reçus comme :

- RNA sarc : screening moléculaire NTRK/ALK/ROS chez les patients présentant un sarcome des tissus mous, stade avancé ou M+ : LMS, sarcome pléomorphe indifférencié, liposarcome et rhabdomyosarcome pléomorphe, liposarcome différencié, angiosarcome, tumeur nerveuse des gaines des nerfs périphériques, myxofibrosarcome, fibrosarcome
- RT immune : étude de phase II évaluant l'efficacité de l'atézolizumab chez des patients ayant un sarcome des tissus mous opérable et devant être traités par radiothérapie
- Stereosarc : étude prospective multicentrique de phase II randomisée, en ouvert, comparant l'immunomodulation avec atézolizumab associée à une irradiation stéréotaxique à haute dose (SBRT) versus une SBRT seule
- MIRAS : étude de l'environnement immunitaire de ces tumeurs, analysant de manière intégrée la signature transcriptomique CINSARC, l'infiltration tumorale des populations immunitaires (analyse CIBERSORT) et l'expression des antigènes Cancer Testis. Il s'agit d'essayer de déterminer comment ces facteurs impactent le comportement tumoral et l'évolution clinique
- Multisarc : étude d'évaluation de la faisabilité à grande échelle du séquençage génétique à haut débit (NGS) des tumeurs de sarcomes des tissus mous avec, en parallèle, l'évaluation de l'efficacité d'une stratégie de traitement basée sur ce séquençage à haut débit
- GERICO 14 : étude de phase III randomisée multicentrique comparant l'efficacité du cyclophosphamide par voie orale *versus* le traitement standard (doxorubicine IV) dans la prise en charge des sarcomes des tissus mous avancés ou métastatiques
- RAR immune : étude randomisée, comparative prospective et multi-centrique, évaluant l'efficacité de l'association du nivolumab avec ipilimumab *versus* pazopanib dans la prise en charge des sarcomes
- PROPAN : essai séquentiel phase I-II collaboratif et innovant par le Groupe Sarcomes Français (GSF/GETO). Etude de recherche de doses du propranolol, en combinaison avec des doses fixes

métronomiques de cyclophosphamide orales, basée sur une méthode à doubles variables efficacité/tolérance chez des patients présentant un angiosarcome localement avancé ou métastatique

- COTESarc : étude multicentrique, menée en ouvert, de phase I/II visant à évaluer la combinaison d'un inhibiteur de MEK et d'un anti-PDL1 chez des patients pédiatriques et adultes présentant un sarcome des tissus mous de stade avancé ou métastatique.

*Rédacteurs : Drs A.L. Cordoba, G. Decanter, T. Ryckewaert, Pr N. Penel*

#### COMITE STRATEGIQUE D'EXPERTS

*Pr D. Allorge (Lille), 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)*

**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