**Revue de presse**

**17/12/2019**

**Principe :** L’équipe de la revue de presse se réunit une fois par mois.

Chaque membre se voit attribuer une revue et y sélectionne un article de son choix, qu’il a trouvé important, original, novateur …

La revue de presse n’a pas vocation à être exhaustive, mais à faire découvrir des articles et à amener discussion et réflexion.

Bonne découverte !

**Participants :**

Juliette Logeart, Leah Mailly-Giacchetti, Eliot Nicolas, Matthieu Delaye.

**Articles sélectionnés :**

**Les choix de Léah :**

* **Overall Survival with Osimertinib in Untreated, *EGFR*-Mutated Advanced NSCLC ,** [**Ramalingam SS**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ramalingam%20SS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31751012)**et al. NEJM, nov 2019**

Résumé :

Actualisation des données de l’Osimertinib en première ligne métastatique dans le cancer du poumon, EGFR muté (exon 19 et L858R)

Essai de phase 3, 556 patients séparés en deux bras : Osimertinib versus autre Erlotinib ou gefatinib +/- Osimertinib si mutation de résistance T790M.

Données de PFS sortie en 2017 avec bénéfice pour le bras Osimertinib.

Résultats : OS : 38,6 mois vs 31,8 mois HR : 0,8

Profil de toxicité : comparable en taux de grade 3 et 4. Principales toxicités : asthénie, diarrhée, PID, cutané.

Commentaires :

* Etaient inclus des patients avec métastases cérébrales même symptomatiques. Dans ce sous-groupe : impression de bénéfice important de l’Osimertinib en première ligne (58% de survivants versus 40%)
* 47% des patients ont eu une deuxième ligne de traitement dans le bras Osimertinib vs 65% dans l’autre.
* Analyses en sous-groupe : sous-groupe L858R : on a l’impression que les deux bras de traitement sont comparables.
* Patients asiatiques : idem.

Ouverture/Questions :

Le NCCN recommande l’Osimertinib en première ligne, depuis la sortie des données de PFS.

Les instances vont-elles le recommander maintenant ?

NB : L’étude ne permet pas totalement d’éliminer le fait que la survie pourrait être plus prolongée dans la séquence TKI de 1ère ou 2ème génération puis Osimertinib si mutation T790M puis chimiothérapie.

* **Nivolumab plus Ipilimumab in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer, Hellman et al, NEJM, nov 2019**

Résumé :

1166 patients Pas de métastases symptomatiques.

Groupe PD-L1 > 1% : comparaison Nivo+Ipi vs Nivo vs chimio

Groupe PD-L1<1% : comparaison Nivo+Ipi vs Nivo+chimio vs chimio

* Nivo+IPI fait mieux que chimiothérapie seule en OSdans tous les groupes quel que soit le PD-L1.

Mais plus toxique, grade 3-4++, plus d’arrêt pour toxicité.

Commentaires :

* Traitement pas immunothérapie : bénéfice semblant similaire entre les groupes PDL1>1% et <1%

En revanche : traitement avec chimiothérapie : PD-L1 >1% bien au-dessus de < 1% (facteur de pronostic péjoratif ?)

* Nivo+ IPI > Nivo+chimio chez PD-L1 <1%
* Analyse en sous-groupes : Sous-groupes où l’association d’immunothérapie ne semble pas bénéfique : non-fumeur, méta hépatique.

**Les choix de Matthieu :**

* **Cancer Institute, Predicting Persistent Opioid Use, Abuse and Toxicity Among Cancer Survivors,** **Vitzthum et al. Journal of the National Cancer Institute, dec 2019**

Etude sur la prolongation de l’usage d’opioïdes après la fin du traitement du cancer, dans une cohorte de 102 000patients américains (vétérans de l’armée) pris en charge pour un cancer et guéris.

Première étude de cette qualité chez les patients atteints de cancer.

8% d’usage prolongé (> 120 jours/.renouvellement d’ordonnance 10 fois)

3% d’usage abusif (définition psychiatrique)

2% d’hospitalisation en lien avec le traitement opioïde.

Multiples facteurs de risque retrouvés : âge, intoxication alcoolique ou tabagique, utilisation antérieur d’opioïdes …

Construction d’un score utilisable sur un site en ligne ([www.CancerOpioidRisk.org](http://www.CancerOpioidRisk.org))

Pas de validation prospective du score.

Quelle reproductibilité ? (Les militaires ont un rapport à la douleur et aux addictogènes différents de la population générale)

Quel usage du score en ligne en pratique ?

* **Immune Status and Associated Mortality After Cancer Treatment**

**Among Individuals With HIV in the Antiretroviral Therapy Era, Calkins et al. JAMA oncol. dec 2019**

Dans un centre chez VIH : patient VIH avec un nouveau cancer pris en charge par chirurgie +/- chimio/radiothérapie

Effet des traitements par chimiothérapie et radiothérapie sur les CD4 et la charge virale et lien avec la survie.

Les traitements par chimiothérapie et radiothérapie font diminuer les CD4 mais pas de lien trouvé avec la charge virale.

Chaque baisse de 100 CD4 /µL est associée à une augmentation de 27% de la mortalité, de manière indépendante.

Pas de lien entre évolution de la charge virale et de la mortalité

**Le choix de Juliette**

* **Optimal sequencing of enzalutamide and abiraterone acetate plus prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 2, crossover trial, Khalaf et al. Lancet oncology, dec 2019**

Etude de statégie : Abiratérone puis Enzalutamide ou Enzalutamide puis Abératérone

Muticentrique, randomisé, de phase 2 au Canada.

101 patients X 2

Critère de jugement principal : temps jusqu’à PFS2 et proportion patients réponse biologique en seconde ligne

La séquence Abiratérone puis Enzalutamide est supérieure à Enza puis Abi sur les deux CJP (PFS2 19,3 vs 15,2 HR 0,56 , 36 % vs 4 %)

Globalement les taux de réponse à la seconde molécule est faible dans les deux cas.

Intérêt d’une chimiothérapie intercurrente par taxanes après une première ligne d’hormonothérapie de seconde génération comme le suggérait l’étude CARDS

**Les choix d’Eliot :**

* [**Adjuvant Whole-Brain Radiation Therapy Compared With Observation After Local Treatment of Melanoma Brain Metastases: A Multicenter, Randomized Phase III Trial.**](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31553661) **Hong et al. JCO Nov 2019**

Mélanome : quel traitement adjuvant après traitement local (chirurgie ou stéréotaxie) des métastases cérébrales ?

Intérêt de l’irradiation encéphalique en totalité (diminue récidive intra-cérébral) après traitement local suggéré par certaines études mais pas d’étude spécifique au mélanome.

Ici traitement focal réalisé dès que 1 à 3 métastases symptomatiques ou non.

Pas de différence en survie, petite différence en récidive locale, pas différence en toxicité (court terme)

Aujourd’hui  le traitement de référence après une chirurgie est plutôt l’irradiation stéréotaxique de la cavité, bien que peu de preuve solide.

* **Phase II Study of Proton Beam Radiation Therapy for Patients With Breast Cancer Requiring Regional Nodal Irradiation, Jimenez et al, JCO oct 2019**

Sécurité de la proton-thérapie dans le cancer du sein avec irradiation ganglionnaire chez des patientes avec particularités anatomiques (pectus excavatum, seins collés à la paroi…) vs photons.

Actuellement chez ces patientes la dosimétrie est complexe avec nécessité de protéger le cœur, l’IVA, les poumons sans trop diminuer la dose aux cibles.

Ici : essai précurseur sur 69 patientes. Les données de sécurité mesurées étaient la toxicité clinique dermatologique et pneumologique. La toxicité cardiaque  était évaluée par dosage des enzymes échographie de stress). Au total : pas de toxicité majeure.

Un effet nouveau : fractures costales (prévisible : les protons libèrent leur énergie dans les points de haute densité)

Une phase 3 s’ouvre, pour comparaison de survie globale, ce qui est remarquable en radiothérapie où les nouvelles modalités de traitement sont rarement comparées sur des critères objectifs à la modalité précédente (RCMI vs 3D par exemple)