

Association pour l'Enseignement et la
Recherche des Internes en Oncologie

Revue des Internes en Oncologie

RiO

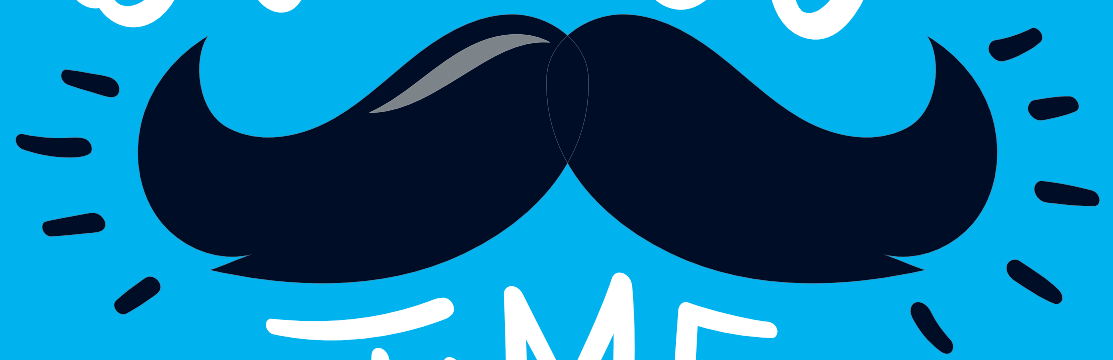


Numéro

04

Novembre
2022

November



TIME

P.08

Soirées de formation AERIO

Soirée oncologie
digestive : cancer des
voies biliaires

P.12

Revue de presse

P.28

Un an après avoir débuté Dr Junior

Retour sur ce nouveau
statut



ZARZIO[®]

filgrastim

Focus en onco-hématologie

2 Dosages⁽¹⁾

- 30 MU/0,5 ml, soit 60 MU de filgrastim/ml
- 48 MU/0,5 ml, soit 96 MU de filgrastim/ml

2 Situations cliniques sans ajustement posologique⁽¹⁾

- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance hépatique sévère

LE CHOIX DE LA FLEXIBILITE

2 Systèmes de sécurisation⁽¹⁾

- Dispositif d'injection sécurisé, protège des risques de piqûres accidentelles et des AES
- Seringue à double étiquette détachable, pour une meilleure traçabilité



G-CSF humain recombinant 48 MU/0,5ml
Solution injectable ou pour perfusion en seringue pré-remplie

2 Conditionnements⁽¹⁾

- Unique, « boîte de 1 » seringue pré-remplie, pour ajuster la dose
- Multiple, « boîte de 5 » seringues pré-remplies



G-CSF humain recombinant 30 MU/0,5ml
Solution injectable ou pour perfusion en seringue pré-remplie

Indications en oncologie-hématologie⁽¹⁾ :

- Réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients traités par une chimiothérapie cytotoxique pour un cancer (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques) et réduction de la durée des neutropénies chez les patients recevant une thérapie myélosuppressive suivie d'une greffe de moelle osseuse et présentant un risque accru de neutropénie sévère prolongée. L'innocuité et l'efficacité du filgrastim sont similaires chez l'adulte et chez l'enfant recevant une chimiothérapie cytotoxique.
- Indication dans la mobilisation des cellules souches progénitrices (CSP) dans le sang circulant.

Place dans la stratégie thérapeutique⁽²⁾ :

- **Prophylaxie primaire** : L'utilisation des facteurs de croissance (G-CSF) en cancérologie est recommandée par l'ASCO, l'ESMO et l'EORTC chez les patients soumis à un protocole comportant un risque de neutropénie fébrile supérieur à 20 %, voire à 10 % chez certains patients notamment ceux ayant un des critères suivants : âge supérieur à 65 ans, stade avancé de la maladie, survenue antérieure d'un ou plusieurs épisodes de neutropénies fébriles, absence d'antibiothérapie ou de G-CSF, statut nutritionnel altéré, cytopénie liée à un envahissement tumoral médullaire, traitement(s) antérieur(s) extensif(s) dont irradiation large, polychimiothérapie.

- **Prophylaxie secondaire** : L'utilisation des facteurs de croissance hématopoïétique en prophylaxie secondaire est recommandée en limitant l'indication aux patients pour lesquels une réduction de la dose-intensité est préjudiciable à la survie et chez lesquels la cure précédente a entraîné une neutropénie fébrile. Les doses recommandées sont celles utilisées en prophylaxie primaire.

- **Utilisation curative** : L'utilisation curative des facteurs de croissance doit se limiter aux patients ayant une neutropénie fébrile et des signes de gravité majeurs telles qu'une infection tissulaire ou une infection fongique. Les doses recommandées sont celles utilisées en prophylaxie primaire.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE⁽²⁾

- Médicament de Liste I.
- Prescription initiale hospitalière trimestrielle.

REMBOURSEMENT⁽²⁾

- Remboursé par la Sécurité Sociale à 100 % dans toutes les indications thérapeutiques de l'AMM et agréé à l'usage des Collectivités.

Pour les autres indications et pour plus d'informations sur ce médicament, consultez la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Zarzio[®] en vigueur.

(2) HAS. Avis de la Commission de la Transparence Zarzio[®] du 23/04/2014.



SOMMAIRE

- 05** **Edito du Président**
- 07** **Mot du Rédac' chef**
- 08** **Soirées de formation AERIO : Soirée oncologie digestive : cancer des voies biliaires - Questions-Réponses**
- 12** **Revue de presse**
- 21** **Tumeurs rares**
- 23** **Point recherche de l'AERIO**
- 26** **Place de la chirurgie thoracique dans la prise en charge du cancer du poumon**
- 28** **Un an après avoir débuté Dr Junior, retour sur ce nouveau statut**
- 32** **Présentation d'une association : l'AFIHGE**
- 34** **Annonces de recrutement**

AERIO (Association pour l'Enseignement et la Recherche des Internes en Oncologie)

E-mail : aerio.oncologie@gmail.com | aerio.oncologie.rio@gmail.com

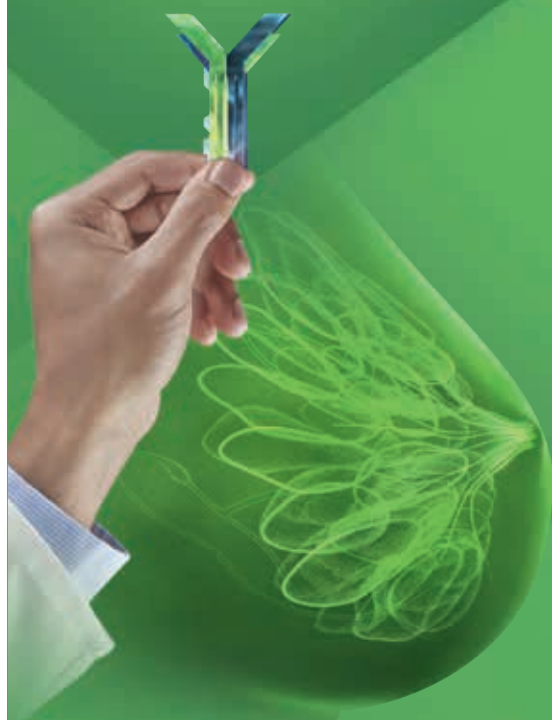
Editeur et régie publicitaire : Réseau Pro Santé | M. Tabtab, Directeur - 14, Rue Commines - 75003 Paris

Tél. : 01 53 09 90 05 - **E-mail :** contact@reseauprosante.fr - **Site :** www.reseauprosante.fr

Maquette et mise en page : We Atipik - www.weatipik.com

ISSN : 2780-8157

Fabrication et impression en UE. Toute reproduction, même partielle, est soumise à l'autorisation de l'éditeur et de la régie publicitaire. Les annonceurs sont seuls responsables du contenu de leur annonce.



UNE NOUVELLE CLÉ POUR VOS PATIENTS AUX STADES PRÉCOCES ET AVANCÉS

KEYTRUDA®, en association à une chimiothérapie comme traitement néoadjuvant, puis poursuivi après la chirurgie en monothérapie comme traitement adjuvant, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé ou de stade précoce à haut risque de récurrence.^{(1)*}

La place de KEYTRUDA® dans la stratégie thérapeutique est en cours d'évaluation par la HAS pour cette indication.

KEYTRUDA®, en association à une chimiothérapie, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement récurrent non résécable ou métastatique, dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 10 et qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure pour la maladie métastatique.^{(1)**}

En association à une chimiothérapie, KEYTRUDA® est un traitement de première ligne du cancer du sein triple négatif localement récurrent non résécable ou métastatique, dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 10. Faute de comparaison, la place de cette association en première ligne par rapport aux inhibiteurs de PARP en cas de tumeur avec mutation BRCA1/2, reste à déterminer.⁽²⁾

Des effets indésirables d'origine immunologique ont été observés, ainsi que des réactions sévères liées à la perfusion. Plusieurs systèmes d'organes peuvent être affectés simultanément. Des cas sévères et d'issue fatale ont été rapportés. Selon le type et la sévérité de l'effet indésirable, des corticostéroïdes doivent être administrés et KEYTRUDA® doit être suspendu ou arrêté définitivement. Ne pas utiliser KEYTRUDA® pendant la grossesse ou l'allaitement. Contraception nécessaire.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Avant de prescrire, pour des informations complètes, **veuillez consulter le RCP** en flashant ce QR code ou directement sur le site <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ainsi que les documents relatifs aux **Mesures Additionnelles de Réduction du Risque (MARR)** disponibles sur notre site d'Information Médicale www.infomed.msd-france.fr.



KEYTRUDA® est un médicament de liste I réservé à l'usage hospitalier. Sa prescription est réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang. Ce médicament nécessite une surveillance particulière pendant le traitement.

* KEYTRUDA® est pris en charge selon les conditions définies aux articles L.162-16-5-1 et R.163-34 du Code de la Sécurité Sociale au titre de l'autorisation d'accès précoce octroyée par la HAS le 17 mars 2022.

**KEYTRUDA® est pris en charge selon les conditions définies aux articles L.162-16-5-1 et R.163-34 du Code de la Sécurité Sociale suite à l'autorisation d'accès précoce post-AMM octroyée par la HAS le 4 novembre 2021.

CPS : Score Positif Combiné ; HAS : Haute Autorité de Santé ;

PD-L1 : Programmed cell Death-Ligand 1 (ligand 1 de mort cellulaire programmée).

1. Résumé des Caractéristiques du Produit KEYTRUDA®.

2. HAS. Avis de la Commission de la Transparence KEYTRUDA® du 6 avril 2022.



DITO

Il paraît que nous, nouvelle génération de médecins, n'avons plus la vocation.

C'est ce que j'ai lu sur mon fil Twitter, entendu à la télé ou la radio, lu dans les journaux. C'est en majorité l'avis d'anonymes mais aussi parfois de membres de la communauté des soignants dont des médecins.

Surprenant.

Surprenant parce qu'en ne réfléchissant rien qu'aux quelques derniers jours, ça n'est pas l'impression que j'ai eue.

Ça n'est pas l'impression que j'ai eue quand j'ai vu ma Docteur Junior toujours en train de s'occuper d'un patient à 20h vendredi soir, quand les équipes paramédicales et médicales avaient passé le relai à la garde depuis plus d'une heure et demie. Ça n'est pas l'impression que j'ai eue quand j'ai répondu à un mail affolé d'un de mes patients à 00h30 le même soir. Ça n'est pas l'impression que j'ai en regardant cette revue, pour laquelle des internes ont pris sur leur temps libre pour permettre la création de son contenu et participer au dynamisme de la communauté des internes. Ça n'est pas l'impression que j'ai quand je vois la qualité et le temps consacré à la thèse en médecine qu'une de nos collègues présente dans ces pages. Enfin, ça n'est pas l'impression que j'ai quand je vois la motivation et le bonheur qu'ont les nouveaux internes qui rejoignent notre spécialité cette année, et que nous avons et aurons le plaisir d'accueillir comme il se doit.

Les temps changent, en médecine comme ailleurs, c'est un fait. Et si certains évoquent une crise des vocations, c'est sans doute qu'ils confondent le fait de réclamer des conditions de travail décentes avec le fait de rejeter sa profession.

Continuons de faire vivre la communauté des internes en oncologie, continuons de travailler chaque jour à une meilleure prise en charge de nos patients, mais par des soignants en condition de le faire, et continuons à partager la passion qui nous anime au quotidien dans l'exercice de notre spécialité.

C'est la meilleure réponse que l'on puisse leur faire...

Matthieu DELAYE
Président de l'AERIO

QUAND LA CHIMIOTHÉRAPIE*
AGIT

GSK

VOTRE PERSPECTIVE
S'ÉLARGIT*

1 FOIS/JOUR**

Zejula
niraparib
gélules 100 mg

**Zejula est indiqué
indépendamment du
statut HRD/BRCA¹**

En traitement d'entretien de 1^{ère} ligne :

Zejula est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine.²

Médicament agréé aux collectivités et remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale.

En traitement d'entretien après rechute :

Zejula est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.²

Médicament agréé aux collectivités et remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale.

Boîte de 56 gélules, CIP 34009 301 308 5 8, prix : 4 642,35€, coût de traitement journalier : 165,80€ (hors honoraires de dispensation).

Boîte de 84 gélules, CIP 34009 301 266 8 4, prix : 6 897,09€, coût de traitement journalier : 164,22€ (hors honoraires de dispensation).

Liste I. Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.



Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur : www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour une information complète, consultez le RCP et l'avis de la Commission de la Transparence disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) en flashant ce QR code :



Département
Information et
Accueil
Médical

Des réponses à
vos questions au
01 39 17 84 44

Fax : 01 39 17 84 45
e-mail : diam@gsk.com
Du lundi au vendredi
de 9h30 à 18h00

* Chimiothérapie à base de platine.

** Pour une information complète sur la posologie des deux indications, se référer au RCP de Zejula.

† 1^{er} inhibiteur de PARP indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien indépendamment du statut HRD/BRCA à la date de l'AMM du 27/10/2020.

1. Avis de la Commission de Transparence de Zejula - 13 juin 2018. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit Zejula.

Statut HRD (Déficience de la Recombinaison Homologue)/**BRCA** (BRCA1/2 susceptibility gene)



OT DU RÉDAC' CHEF

“

À nouveau très heureux de vous retrouver pour ce nouveau numéro de votre revue sous les couleurs du Movember !

« Pratiquez le Move pour Movember », « organisez un Mo-ment », « Mo Your Own Way » ou encore laissez-vous tout simplement pousser la moustache, voici les messages que l'on peut retrouver sur le site internet <https://fr.movember.com/>. Après octobre rose et la sensibilisation au cancer du sein, le mois de novembre est le mois de la recherche sur les cancers masculins.

À l'AERIO nous vous proposerons dans les prochaines semaines une soirée de formation sur le cancer de la prostate. Le présentiel est revenu ! Alors venez, déplacez-vous pour côtoyer de près les experts du domaine et partager des sushis avec eux et nous.

Enfin, n'hésitez pas à nous contacter sur les réseaux sociaux (Instagram, Twitter, Facebook) pour proposer vos travaux ou analyses d'articles pour être publié dans une des rubriques de cette revue. Vous êtes lu par tous les internes de France ! Et en novembre, envoyez-nous aussi vos moustaches !

Alors, à très bientôt en stage, lors des congrès, soirées de formations ou apéros de l'AERIO.

Et bien sûr, bienvenue à tous les nouveaux internes qui ont choisi l'oncologie !

Paul MATTE
Rédacteur en chef

”

SOIRÉES DE FORMATION AERIO

SOIRÉE ONCOLOGIE DIGESTIVE : QUESTIONS-RÉPONSES



Questions-réponses issues de la soirée de formation « oncologie digestive : cancer des voies biliaires » du 25/10/2022 en collaboration avec l'AFIHGE, animée par le Pr Camus-Duboc (hôpital Saint-Antoine, AP-HP) et le Dr Hollebecque (IGR-Villejuif)

Quelle est l'épidémiologie de ces tumeurs ?

Les cancers des voies biliaires en France touchent entre 2000 et 4000 patients par an, avec un âge médian d'environ 75 ans. L'incidence augmente, surtout pour les cholangiocarcinomes in-

tra-hépatiques (iCCA). Les altérations moléculaires ciblables sont plus fréquentes chez le patient jeune, particulièrement avec les altérations de FGFR (fibroblast growth factor receptors) qui

concernent plus volontiers la femme jeune. Cela reste une tumeur rare mais avec un pronostic qui reste sombre (7 % de survie à 5 ans tout stade confondu).

Quelle est la place de l'endoscopie réalisée par le gastro-entérologue ?

L'endoscopie a deux objectifs : diagnostique (en permettant notamment la réalisation de prélèvements) et thérapeutique.

Devant une sténose biliaire par exemple, l'endoscopie permettra de faire des prélèvements à visée diagnostique et potentiellement à visée de drainage biliaire par pose de prothèse. Les diagnos-

tics différentiels des cholangiocarcinomes sont principalement les sténoses post-opératoire, les cholangites à IgG4, les cholangites sclérosantes primitives et les cholangites ischémiques.

La preuve histologique est le défi diagnostique de l'endoscopiste. Les explorations conventionnelles concernent : la CPRE

(cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique) +/- le brossage ou la biopsie endo-biliaire. À garder en tête que la combinaison des deux techniques (brossage et biopsie endo-canalaires lors de la CPRE) a une sensibilité de seulement 60 %. L'échographie endoscopique hépatique est l'examen permettant la meilleure visibili-

té morphologique de la tumeur. Des biopsies peuvent également être réalisées lors de cet examen. Des explorations plus avancées comme la cholangioscopie se développent dans le domaine de l'endoscopie digestive et permet une visualisation directe des parois biliaires et un meilleur guidage des biopsies. Le matériel prélevé reste de faible volume.

Lorsque le cholangiocarcinome est connu, se pose alors la problématique du traitement par drainage biliaire. L'endoscopie a alors toute sa place même en phase palliative.

Différentes voies d'abord sont possibles. En fonction de la localisation de la sténose biliaire, le drainage peut être trans-papillaire, par abord percutané sous contrôle radiologique, ou par abord trans-hépa-

tique, trans-duodéal ou encore trans-gastrique lors d'une ponction sous écho-endoscopie.

Les perspectives en endoscopie sont le développement d'outils d'assistance à la navigation comme la modélisation des voies bilio-pancréatiques, le design et la validation d'instruments actifs de nouvelle génération et le trekking et monitoring en temps réel des instruments.

Quelle est la prise en charge des stades localisés ?

Au-delà des considérations anatomiques spécifiques des différentes localisations tumorales, l'objectif de la chirurgie est d'obtenir une résection chirurgicale avec des marges R0 tout en préservant un volume de foie restant adéquat. Toutefois, même après résection R0, la survie à 5 ans ne dépasse pas 5-10 % en cas de cancer vésiculaire et 10-40 % en cas de cholangiocarcinome.

En adjuvant, une première étude comparant le GEMOX à la surveillance seule n'avait pas montré de bénéfice. L'essai britannique BILCAP a randomisé 447 patients entre chimiothérapie adjuvante par capécitabine (8 cycles soit 24 semaines) et surveillance seule (Primrose 2019). La tolérance était bonne, sans effet délétère sur la qualité de vie. Le bénéfice en survie globale

(critère de jugement principal) n'a pas atteint la significativité statistique en analyse primaire (médiane : 51,1 vs. 36,4 mois ; HR : 0,81 ; p=0,097), mais l'a atteint après ajustement selon le sexe, le statut ganglionnaire et le grade histologique. Il s'agit du gold-standard aujourd'hui.

Quelle est la prise en charge à ce jour au stade métastatique ?

Au stade avancé ou métastatique, le traitement repose avant tout sur des associations de chimiothérapies.

Le traitement de première ligne est une association par cisplatine à petites doses et gemcitabine (CISGEM), qui a montré sa supériorité à la gemcitabine seule dans l'essai ABC-02 publié en 2010. Le Gemox est une option chez les patients non éligibles au cisplatine. Le FOLFIRINOX a échoué à montrer sa supériorité au cisplatine dans l'essai français AMEBECA. En 2^{ème} ligne, une chimiothérapie par FOLFOX est un standard depuis l'essai ABC-06 qui comparait cette association de chimiothérapie aux soins de support exclusifs. Le bénéfice

en survie globale, bien que significatif, était modeste dans cette étude, soulignant le besoin de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques dans ces cancers. D'autres schémas de chimiothérapie ont été essayés en seconde ligne mais aucun n'est actuellement clairement validé.

Deux nouvelles armes thérapeutiques ont fait leur apparition dans la prise en charge de ces cancers. La première est l'immunothérapie. L'essai TOPAZ-1, qui comparait l'association CISGEM+Durvalumab (anti-PD-L1) au CISGEM seul en première ligne a montré un bénéfice en survie globale, et ce schéma devient dès lors un standard, au moins théorique, de première ligne. Autorisé

par la FDA, les discussions sont en cours au niveau européen et français. Les résultats d'un essai similaire mais avec le pembrolizumab en association au CISGEM sont en attente.

La seconde est la thérapie ciblée, guidée par la biologie moléculaire, détaillée juste après.

Il est à noter que ces thérapies ne concernent malheureusement par la majorité des patients. Dans une étude récente portant sur les données de PMSI, 60 % des patients pris en charge en France pour un cholangiocarcinome intra-hépatique (iCCA) recevaient des soins de support exclusif d'emblée dans leur prise en charge.

Quelle est la place de la biologie moléculaire ?

La biologie moléculaire (Testing ADN et ARN (pour la recherche de fusions de gènes)) prend une place centrale dans la prise en charge de ces tumeurs depuis la mise en évidence de nombreuses altérations ciblables en thérapeutique. Elle doit être réalisée dès la première ligne. Cela est parfois difficile car le matériel tissulaire est souvent limité car ces tumeurs sont peu accessibles.

Parmi les anomalies les plus fréquentes, on trouve :

- ☒ Les mutations d'IDH1. Quasi exclusivement dans les ICCA. Ciblables en thérapeutique par l'ivosidenib (Etude de phase III ClarIDHy). Traitement oral, bien toléré, accessible actuellement en accès précoce.
- ☒ Les fusions de FGFR2. Il existe des mutations et des fusions. Les fusions nécessitent une analyse ARN. Il convient de les rechercher même en l'absence de mutation retrouvée. Les fusions sont retrouvées majoritairement chez les femmes, jeunes et les cholangiocarcinomes intra-hépatiques. Ciblables par le Pemigatinib, un inhibiteur de FGFR 2. Thérapie par voie orale, également accessible en France.

Effets secondaires : dysphosphorémie (peu de données sur leur impact clinique), décollement séreux de rétine (en pratique : transitoires, pouvant diminuer spontanément ou à la diminution de dose, ne laissant qu'exceptionnellement des séquelles), toxicité unguéale, syndrome main-pied et sécheresse oculaire.

D'autres inhibiteurs sont développés, comme le futibatinib, récemment autorisé aux USA ou le RLY récemment présenté à l'ESMO. Un des enjeux est de surmonter la résistance secondaire, qui est polyclonale, contrairement à celle rencontrée avec les inhibiteurs d'EGFR dans les cancers bronchiques, et donc qui représente un challenge en thérapeutique.

- ☒ Les mutations de BRAFV600E : ciblables par l'association dabrafenib + trametinib, d'après les données de l'essai de phase 2 ROAR. Non accessible en théorie en France dans cette indication mais faisable en pratique car le traitement est accessible en ville.
- ☒ HER2 : Il existe des données sur l'association trastuzumab

+ pertuzumab (essai de phase 2 My Pathway), le neratinib et, plus récemment, le trastuzumab deruxtecan (essai Herb). Aucun n'est autorisé en routine. Il faut favoriser l'inclusion de ces patients dans des essais cliniques. L'utilisation d'une association chimiothérapie + trastuzumab est réalisée dans certains centres en off label.

- ☒ MSI/d-MMR : Les données de la Keynote-158 montraient des taux de réponse très intéressants avec le Pembrolizumab dans cette population.
- ☒ KRAS G12C : Des premières données sont intéressantes avec les inhibiteurs de KRAS G12C. Plusieurs essais sont en cours. Des inhibiteurs actifs sur d'autres mutations sont en développement.
- ☒ NTRK (fusion très rare) : Le Larotrectinib et l'entrectinib, des inhibiteurs de TRK ont une AMM européenne tumeur-agnostique dans les cancers avec fusion de NTRK. Ils ne sont cependant pas remboursés et donc non accessibles en France. Ces patients peuvent en revanche être inclus dans les essais cliniques.

Quelles perspectives pour 2023 et après ?

Nous pouvons suggérer plusieurs perspectives :

1. Concernant les traitements existant :
 - Avancée dans les lignes ? Plusieurs essais sont en cours. Certains essais, notamment avec les inhibiteurs de FGFR2 ont du mal à recruter.
 - Meilleure compréhension des mécanismes de résistance.
2. Concernant les traitements à venir :
 - Développement de nouveaux inhibiteurs.
 - Ciblage de nouvelles cibles thérapeutiques.
3. Accessibilité sur le territoire et remboursement du diagnostic moléculaire et des nouvelles thérapeutiques.

Référence

<https://www.snfge.org/content/8-cancer-des-voies-biliaires>

LE PROGRAMME DES FORMATIONS DE LA RENTRÉE ET LES PROJETS À VENIR

Les soirées de formation continuent de plus belle !

À raison d'environ une session par mois, ce sont des intervenants experts de chaque pathologie, qu'ils soient oncologues médicaux/radiothérapeutes, chirurgiens, anatomopathologistes, radiologues qui viennent nous faire part de leur expérience, des avancées actuelles de leur domaine en complétant la formation à la fac et à l'hôpital.

Sous forme de cas cliniques interactifs ou de cours magistraux, le contenu dépend du sujet traité. Les soirées se déroulent en général à Paris en présentiel mais sont disponibles pour la plupart en retransmission en direct via Zoom. L'occasion d'apprendre, de se rencontrer mais aussi de discuter avec nos confrères internes d'autres spécialités !

Nous avons déjà réalisé en octobre une soirée sur les cancers des voies biliaires en partenariat avec l'AFIHGE (association des jeunes gastro-entérologues).

Les soirées sont enregistrées et seront ensuite publiées pour nos adhérents sur notre site internet.

Pour le programme de cette année riche en formation :

- ☑ Début décembre 2022 : Soirée autour de la médecine nucléaire dans le Cancer de la prostate : Indications diagnostiques et thérapeutiques, focus autour du Lu-PSMA.
En collaboration avec l'ANAIMEN (association des jeunes nucléaristes).



- ☑ Mi-décembre 2022 : Soirée onco-dermatologie en partenariat avec la FDVF (jeunes dermatologues).
- ☑ Janvier 2023 : Soirée onco-rhumatologie : prise en charge des métastases osseuses, effets indésirables rhumatologiques de l'immunothérapie, prise en charge de l'ostéoporose chez le patient oncologique. En partenariat avec la REF (association des internes en rhumatologie).
- ☑ Février 2023 : Soirée onco-neurologie : prise en charge des localisations secondaires cérébrales. Focus sur le glioblastome.
- ☑ Mars 2023 : Soirée onco-gynécologie : Cancer du col de l'utérus localisé et métastatique. Stratégies thérapeutiques. Focus prévention primaire.
- ☑ Avril 2023 : Soirée onco-radiologie : Techniques innovantes de radiologie interventionnelle. Modalités d'évaluation radiologique en oncologie.
- ☑ Mai 2023 : Soirée oncofertilité : modalités de préservation de fertilité, estimation du risque, contraception.

Ce planning peut être amené à être modulé d'ici la fin de l'année. D'autres projets sont également en cours et des informations les concernant arriveront au compte-goutte.

Pour le programme des autres soirées à venir, n'hésite surtout pas à nous contacter si un sujet t'intéresse particulièrement et que tu trouves pertinent qu'on en fasse une soirée !

Baudouin COURTIER
Paul MATTE
Julie BECLIN



REVUE DE PRESSE

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 plutôt à faire découvrir des articles et à amener discussion et réflexion.

Elle est publiée chaque mois sur le site de l'AERIO.

Bonne découverte !

SÉLECTION DE JULIE CHARTIER

Rezvilutamide versus Bicalutamide in combination with androgen-deprivation therapy in patients with high volume, metastatic, hormone-sensitive prostate cancer (CHART) : a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. Weijie G. et al. September 5, 2022



Contexte

Le traitement initial standard des cancers de la prostate métastatique à haut volume a longtemps été un traitement antihormonal (ADT), associé ou non à un inhibiteur des récepteurs androgéniques de première génération dont le Bicalutamide. Puis, sont apparus l'Acétate d'Abiraterone dont l'usage est limité chez les patients diabétiques ou ostéoporotiques du fait de la coadministration d'une corticothérapie, et des hormonothérapies de nouvelle génération avec l'Enzalutamide et l'Apalutamide. Malgré leur efficacité prouvée, ces derniers engendrent des effets indésirables tels que des convulsions ou une fatigue notable. Avec un taux de passage de la barrière hématoencéphalique plus faible, ces effets indésirables pourraient être limités avec le Rezvilutamide, un nouvel inhibiteur des récepteurs aux androgènes qui semble détenir une activité antitumorale.

Objectifs

Cette étude vise à évaluer l'innocuité et l'efficacité du Rezvilutamide par comparaison avec le Bicalutamide dans les cancers de la prostate métastatiques hormonosensibles à haut volume.

Méthode

Cette étude de phase 3 (CHART) en ouvert est multicentrique et internationale. Cette étude

inclut des patients majeurs, PS 0 ou 1, avec un cancer de la prostate métastatique de haut volume (>4 lésions osseuses ou avec atteinte viscérale). Sont exclus les patients ayant reçu de la chimiothérapie ou un traitement locorégional antérieur, des inhibiteurs de récepteurs aux androgènes de seconde génération ou de l'Acétate d'Abiraterone. Les patients ont été randomisés selon un ratio 1 : 1 entre 2 groupes : ADT + Rezvilutamide versus ADT + Bicalutamide. Une stratification selon le PS et la présence de métastases viscérales a été réalisée. Afin que l'étude soit considérée comme positive, les 2 critères principaux, la survie sans progression radiologique et la survie globale dans la population en ITT, doivent être significatifs. Les critères secondaires sont : la survie sans progression radiologique évaluée par l'investigateur, le délai jusqu'à progression du PSA, le délai jusqu'au prochain évènement osseux, le délai avant l'initiation d'une nouvelle ligne de traitement, le taux de réponse objective et l'innocuité du traitement.

Résultats

Cet article rapporte les résultats des analyses intermédiaires préplanifiées portant sur les 654 patients randomisés. La durée médiane de suivi était de 21,2 mois (IQR 16,6–25,8). Les analyses intermédiaires ont mis en évidence

une augmentation significative de la survie sans progression radiologique avec le Rezvilutamide (survie médiane non atteinte) par rapport au Bicalutamide (25,1 mois) avec un HR à 0,44 [95% CI 0,33–0,58]. Cet effet sur la survie radiographique sans progression a été observé dans tous les sous-groupes, à l'exception des patients présentant des métastases viscérales et des patients non originaires de Chine.

Au moment de l'analyse intermédiaire, la médiane de survie globale n'était pas atteinte dans les deux groupes mais semblait en faveur du Rezvilutamide avec un HR à 0,58 [95% CI 0,44–0,77], $p=0,0001$. Le taux de survie à 2 ans était de 81,6 % dans le groupe Rezvilutamide versus 70,3 % dans le groupe Bicalutamide.

Effets indésirables

Les effets indésirables de grade 3 les plus fréquents restaient globalement similaires entre les 2 groupes avec en premier plan l'hypertension artérielle puis l'hypertriglycémie, la prise de poids, l'anémie et l'hypokaliémie. Les effets indésirables sévères concernaient 28 % des patients du groupe Rezvilutamide contre 21 % des patients du groupe Bicalutamide. Aucun décès n'a été noté dans le groupe Rezvilutamide contre 1 décès de cause non déterminée dans le groupe Bicalutamide.

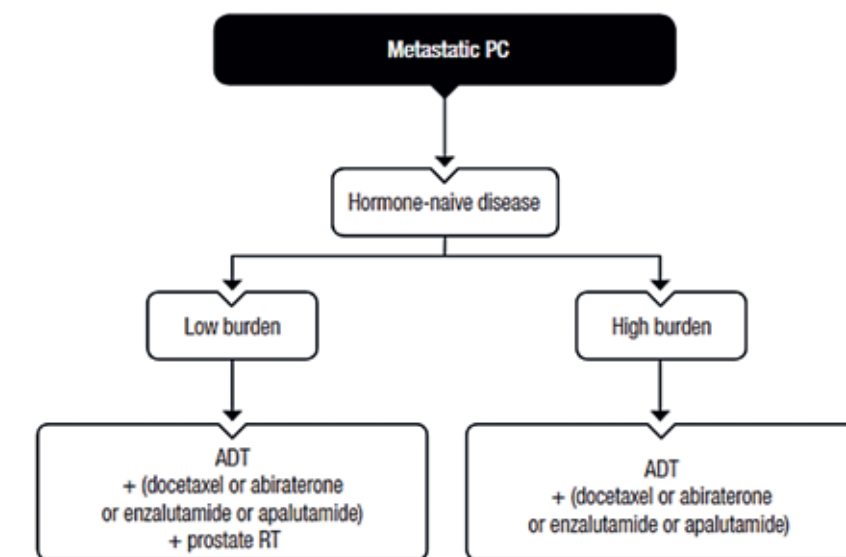
Discussion/Perspectives

Avec un profil d'innocuité similaire, l'association ADT + Rezvolutamide semble augmenter de façon significative la survie sans progression radiologique et la survie globale par rapport à l'association ADT + Bicalutamide dans le cadre des cancers de la prostate métastatique à haut volume. Les résultats définitifs de cette étude sont en attente.

Sont néanmoins à noter que les patients ayant reçu de la chimiothérapie, souvent utilisée en standard de traitement en 1^{ère} ligne, ont été exclus de cette étude et qu'il serait intéressant d'étudier l'activité du Rezvolutamide chez des patients ayant reçu du Docetaxel.

Par ailleurs, selon les Pocket Guidelines 2022 de l'ESMO, les traitements potentiels à associer à l'ADT en 1^{ère} ligne de traitement sont actuellement le Docetaxel, l'Abiraterone, l'Enzalutamide et Apalutamide et non plus le Bicalutamide.

MANAGEMENT OF HORMONE-NAIVE METASTATIC PROSTATE CANCER



ADT, androgen deprivation therapy; PC, prostate cancer; RT, radiotherapy

Extrait de l'ESMO Urogenital Cancers Pocket Guidelines 2022

Prix de thèse délivré à Marie-Sophie Minot-This^{1,2} lors des CNO 2022 Étude pharmacocinétique/pharmacodynamique du pazopanib dans une population de patients atteints de sarcomes des tissus mous et osseux



1. Institut CARPEM, Département d'Oncologie Médicale, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France

2. Département d'Oncologie Médicale, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France

Introduction

Le pazopanib (PAZ) est un anti-angiogénique approuvé dans le traitement des carcinomes à cellules claires rénaux (CCR) et des sarcomes des tissus mous (STM). Une relation a été rapportée entre la concentration minimale de PAZ (Cmin) et la survie sans progression (SSP) dans le CCR avec un seuil valide de 20 mg/L (SSP médiane de 8,5 mois versus 3 mois si

Cmin > 20 mg/L) [1, 2]. Cependant, les informations sur la relation exposition-efficacité dans le sarcome restent rares. Un seuil de PAZ Cmin de 27 mg/L a été déterminé dans une étude exploratoire chez 34 patients [3].

Méthodes

Dans cette étude observationnelle menée à l'hôpital Cochin, la PAZ Cmin a été dosée chez des patients avec un sarcome métastatique. Entre 2014 à 2020,

529 échantillons sanguins ont été analysés par chromatographie liquide. Pour le critère principal, la SSP à 3 mois des STM a été analysée avec une régression logistique. Pour les critères secondaires, des analyses ont été effectuées sur la survie globale (SG) en fonction de l'exposition dans les STM (modèle Cox et analyse Kaplan-Meier) et des analyses exposition-toxicités dans les STM et les sarcomes osseux (SO).

Résultats

Un total de 118 patients, dont 95 patients atteints de STM et 23 patients atteints de SO, avaient au moins une concentration plasmatique de PAZ disponible à l'état d'équilibre (après le 15^{ème} jour [J15]) et étaient éligibles pour une évaluation pharmacocinétique-pharmacodynamique (PKPD). Les sous-types les plus courants étaient le léiomyosarcome (n = 28) et le synoviosarcome (n = 14). La dose initiale de PAZ était de 800 mg chez 66 patients (56 %). Une adaptation de la dose avait été déterminée chez les patients considérés comme fragiles, notamment pour les 13 patients (11%) de plus de 70 ans, les 29 patients (25 %) avec un Performance Status (PS) > 2, ou ceux avec des comorbidités.

La SSP médiane était de 3,3 mois (Intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) 2,6 – 5,1 mois). Une Cmin < 27 mg/L à J15 était significativement corrélée à un plus haut risque de progression à 3 mois par rapport à une Cmin > 27 mg/L (Odds Ratio (OR) 3,09, IC 95% [1,31-7,28], p=0,01). En analyse multivariée, la PAZ Cmin < 27 mg/L était un facteur indépendant de risque de progression majeur (OR 4,21, IC 95% [1,47-12,12], p=0,008). En multivariée, deux autres facteurs étaient aussi significatifs : la présence de métastase ganglionnaire (OR 4,55, IC 95% [1,43-14,46], p=0,01) et un indice de masse corporelle > 25 kg/m² (OR 3,05, IC 95% [1,02-9,15], p=0,046). Le dosage de PAZ par kilogramme de poids corporel (/1 mg/kg d'augmentation) n'était pas significatif, de même qu'un dosage initial de PAZ < 800 mg n'était pas associé à la SSP à 3 mois (p=0,18), donc il ne semble pas délétère de pro-

poser d'emblée une adaptation de la posologie chez les patients considérés fragiles.

Une Cmin > 27 mg/L à J15 a montré une tendance à l'amélioration de la SG médiane, bien que le résultat ne soit pas significatif (17,7 mois versus 11,4 mois, log-rank p = 0,08, avec en analyse multivariée Hazard Ratio (HR) 1,62, IC95% [0,97-2,72], p=0,07) (figure1). En analyse multivariée, le seul facteur clinico-biologique significatif était le PS > 2 (HR 2,31, IC95% [1,26-4,23], p=0,007).

Une moyenne plus élevée de la PAZ Cmin durant les 3 premiers mois de traitement était significativement corrélée à un plus haut risque de toxicités

de grades 3-4 (40,0 vs 30,5 mg/L (OR 1,05, IC 95% [1,01-1,09], p=0,01) (figure 2). En analyse multivariée, la PAZ Cmin était le seul critère significativement associé aux toxicités limitantes (DLT), définies comme les toxicités de grade 3 ou 4 ayant conduit à un arrêt définitif du PAZ ou un arrêt temporaire avec reprise à dose diminuée (/1 mg/L d'augmentation, OR 1,07 IC95% [1,01-1,17], p=0,01). Les DLT dans les 3 premiers mois de traitement ont concernés 39 patients (41 %) avec n=54 toxicités de grade 3-4. Il s'agissait principalement d'hypertension artérielle (17 %), d'altération de l'état général (13 %), et de cytolysé hépatique (6 %).

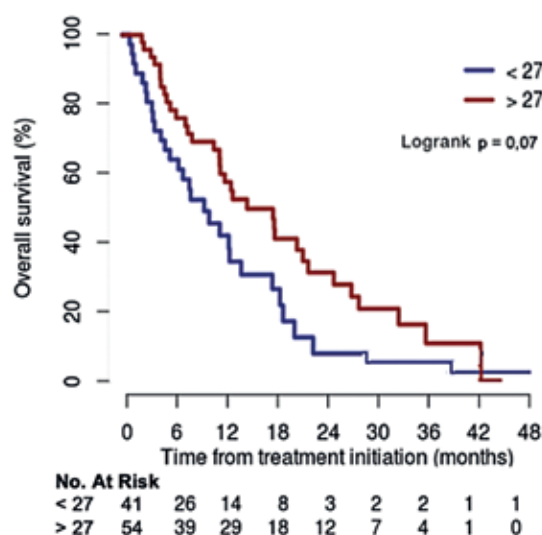


Figure 1 : Courbes de Kaplan-Meier pour la SG.

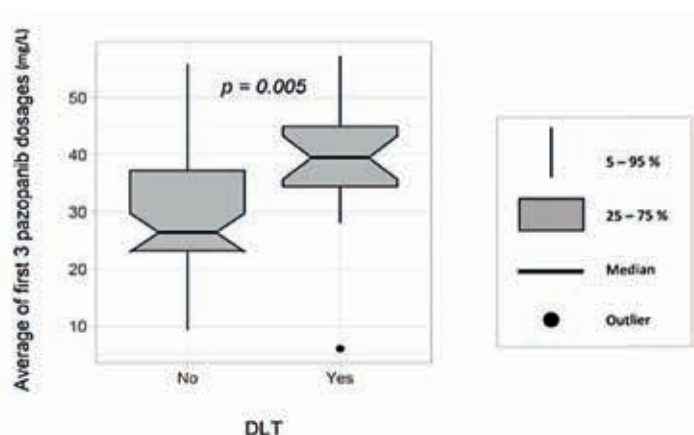


Figure 2 : Toxicités limitantes de grade 3-4 en fonction de PAZ Cmin dans le groupe des STM (n=95).

Discussion

Nous avons confirmé qu'une concentration plasmatique de pazopanib > 27 mg/L était significativement associée à une amélioration de la SSP à 3 mois dans une large cohorte de patients traités pour un sarcome métastatique. Environ la moitié des patients n'ont pas atteint ce seuil de 27 mg/L et risquaient donc de voir leur efficacité diminuer. L'analyse multivariée a montré qu'un dosage initial de PAZ < 800 mg n'était pas associé à la SSP à 3 mois, donc il ne semble pas délétère de proposer d'emblée une adaptation de la posologie chez les patients

considérés comme fragiles. De plus, il semble plus utile de tenir compte de la composition corporelle du patient et non le poids en valeur absolue, ce qui est cohérent avec les données PKPD du PAZ qui est une molécule très lipophile. Les résultats sur la SG ne sont pas significatifs, mais il est possible que cela soit dû à un manque de puissance sur l'analyse de cette donnée du fait que 36 patients parmi les 99 patients (36 %) suivis pour un STM n'avaient pas atteint l'événement « décès » pour l'analyse de la SG. L'analyse des toxicités a permis de mettre en évidence que plus la PAZ Cmin était éle-

vée plus les toxicités devenaient limitantes, de grade 3-4, conduisant à un arrêt du PAZ.

Cette étude présente la plus grande cohorte de STM avec dosages de PAZ et analyse PKPD. Elle valide l'importance d'un suivi personnalisé avec une posologie sur-mesure, d'autant plus intéressant en cas d'index thérapeutique étroit comme pour le PAZ. La surveillance de la concentration de PAZ dans le cadre d'un suivi thérapeutique personnalisé apparaît comme une nouvelle approche pour améliorer le résultat clinique chez les patients atteints de sarcomes métastatiques.

Références

1. Suttle AB, Ball HA, Molimard M, Hutson TE, Carpenter C, Rajagopalan D, et al. Relationships between pazopanib exposure and clinical safety and efficacy in patients with advanced renal cell carcinoma. *Br J Cancer*. 11 nov 2014;111(10):1909-16.
2. Verheijen RB, Beijnen JH, Schellens JHM, Huitema ADR, Steeghs N. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Pazopanib: Towards Optimized Dosing. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(9):987-97.
3. Bellesoeur A, Boudou-Rouquette P, Thomas-Schoemann A, Joly C, Tlemsani C, Vidal M, et al. Individualized Pazopanib Dosing-Letter. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 15 2017;23(20):6377.

SÉLECTION DE MATTHIEU

Chemotherapy (doublet or triplet) plus targeted therapy by RAS status as conversion therapy in colorectal cancer patients with initially unresectable liver-only metastases. The UNICANCER PRODIGE-14 randomised clinical trial. Ychou M et al. BJC



Une des particularités de la prise en charge du cancer colorectal métastatique, est le fait de pouvoir proposer une chirurgie des métastases sous certaines conditions, notamment des métastases hépatiques, en cas de résécabilité de la maladie en totalité. Cette attitude est associée à une meilleure survie des patients. La chirurgie est réalisée

dans un second temps, après une chimiothérapie systémique d'induction, associée à une thérapie ciblée, anti-VEGFR ou anti-EGFR selon le statut RAS. Cette chimiothérapie peut également être réalisée chez des patients dont les métastases hépatiques sont non résécables, à visée de downstaging, pour espérer les opérer secondairement.

L'étude de phase II française UNICANCER PRODIGE-14 pose la question du meilleur schéma de chimiothérapie entre un doublet ou un triplet dans cette situation. 256 patients ont été randomisés entre le bras expérimental (Tri-CT : FOLFIRINOX + thérapie ciblée) et le bras contrôle (Bi-CT : FOLFOX 4 + thérapie ciblée). Les patients devaient avoir un

cancer colorectal métastatique au niveau hépatique (possibilité d'avoir le primitif en place et/ou jusqu'à 3 lésions pulmonaires de moins de 2 cm), synchrone ou métachrone, non résécable (évalué localement en réunion pluridisciplinaire). Le critère de jugement principal était le taux de résection R0/R1. Les critères secondaires la survie dans progression (SSP), la survie globale (SG) et la tolérance.

126 patients ont été traités dans le bras bi-CT et 130 dans le bras tri-CT. Dans les deux groupes, le nombre médian de cycles reçus était de 12. Il était de 9 chez les patients opérés. 64/126 (50,8 %) patients étaient opérés dans le groupe bi-CT et 77/130 (59,2 %) dans le groupe tri-CT. Le taux de résection R0 était de 48,4 % dans le bras bi-CT contre 56,9 % dans le bras tri-CT ($p=0,017$). L'OR de

la résection R0/R1 ajusté sur les facteurs confondants était à 1,7 (1,1-2,7) en faveur du bras tri-CT. La SSP était de 11,5 mois dans le bras bi-CT contre 13,1 mois dans le bras tri-CT (non significatif) et la SG médiane à 40 mois dans le bras bi-CT et 43,4 mois dans le bras tri-CT (non significatif). Le fait d'être R0 ou R1 était associé à une meilleure survie par rapport au R2 quel que soit le bras de traitement. L'âge jeune, le fait d'avoir eu antérieurement une résection du primitif, un taux bas d'ACE à baseline et la localisation au colon gauche étaient associées à une plus grande fréquence des chirurgie R0/R1 en analyse multivariée. Le type de chimiothérapie utilisée (bi-CT ou tri-CT ne ressortait pas dans cette analyse). Les événements indésirables sérieux avaient lieu chez 68,3 % des patients en

bi-CT et 81,3 % en tri-CT (principalement des neutropénies, diarrhée ou thrombose).

Ainsi, le triplet de chimiothérapie (en association aux thérapies ciblées) n'a pas permis une augmentation cliniquement significative des taux de résection R0/R1 chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique avec une atteinte hépatique isolée non résécable d'emblée, ni de bénéfice en SSP ou SG, par rapport au doublet. De plus, le profil de toxicité était plus péjoratif. Cette étude apporte / confirme certains facteurs prédictifs de chirurgie R0/R1. Elle confirme également, au regard des taux importants de patients ayant une maladie devenue résécable sous chimiothérapie d'induction, la pertinence de cette stratégie thérapeutique.

SÉLECTION DE ALIA HARBA

Brain White Matter Microstructure as a Risk Factor for Cognitive Decline After Chemotherapy for Breast Cancer publié dans Journal of Clinical Oncology

20 à 40 % des patientes traitées pour un cancer du sein déclarent avoir des troubles cognitifs à l'issue de la chimiothérapie. Discrets mais invalidants au quotidien, ces troubles sont décrits comme un brouillard cognitif (chemofog ou chemobrain) et semblent affecter la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives et la vitesse de traitement de l'information. Des facteurs de risque de déclin cognitif post chimiothérapie ont été identifiés comme l'âge, le faible niveau éducationnel et un QI bas.

Dans le cadre d'une meilleure compréhension des processus cognitifs dans le cancer du sein, des travaux en neuro-imagerie ont montré une réduction de densité de substance blanche chez les patientes après la chimiothérapie, en comparaison de patientes non traitées.

L'objectif de cette étude était d'étudier l'association entre la microstructure de la substance cérébrale blanche au baseline (avant tout traitement) et le déclin cognitif post chimiothérapie.

L'étude a inclus 49 patientes atteintes d'un cancer du sein et ayant reçu une chimiothérapie à base d'anthracyclines, 39 patientes atteintes d'un cancer du sein non traitées par chimiothérapie et 37 participantes témoins. Des tests neurocognitifs ont été réalisés chez toutes les participantes, au baseline, à 6 mois, 2 ans et 3 ans après la chimiothérapie.

La microstructure des faisceaux de substance blanche a été évaluée en IRM du tenseur de diffu-

sion à partir de la mesure de l'anisotropie fractionnelle (FA). Cette dernière correspond à la fraction de diffusion de l'eau le long des fibres axonales et dépend de propriétés physiques des fibres nerveuses, tels que la myélinisation et la densité axonale. Une faible FA est généralement évocatrice d'altérations architecturales de la substance blanche.

Dans l'analyse multivariée comprenant l'âge initial, la fatigue, le niveau éducationnel et le quotient intellectuel prémorbide, une FA faible au baseline était un facteur prédictif indépendant du déclin cognitif à 6 mois ($p = 0,013$) et à 3 ans ($p < 0,001$) après le traitement chez le groupe ayant reçu une chimio-

thérapie alors que cette association n'était pas démontrée dans les deux autres groupes.

Les analyses d'imagerie du tenseur de diffusion ont montré, chez les patientes traitées, des modifications architecturales de voies essentielles à la fonction neurocognitive : les faisceaux longitudinaux inférieur, moyen et supérieur responsables de la cognition visuelle, du langage, de l'attention et de la mémoire ; le faisceau fronto-occipital inférieur impliqué dans le traitement visuel et dans la mémoire ; et les radiations thalamiques affectant l'attention.

Ainsi, une faible FA reflétant une réserve faible de la substance blanche, avant tout traitement,

semble être un facteur de risque de déclin cognitif précoce et tardif après traitement par chimiothérapie pour les patientes atteintes d'un cancer du sein.

L'utilisation de cette mesure pourrait permettre l'identification de patientes à risque de chemofog et par ce biais, améliorer leur prise en charge, par l'introduction précoce de thérapies cognitivo-comportementales par exemple.

Si validée dans de futures études, la mesure de l'anisotropie fractionnelle pourrait même faire partie du bilan pré-thérapeutique pour peser les bénéfices et risques de la chimiothérapie chez chaque patiente.



Tu souhaite recevoir la RIO directement chez toi ?
N'hésite pas à nous contacter avec ton nom,
prénom et adresse postale.

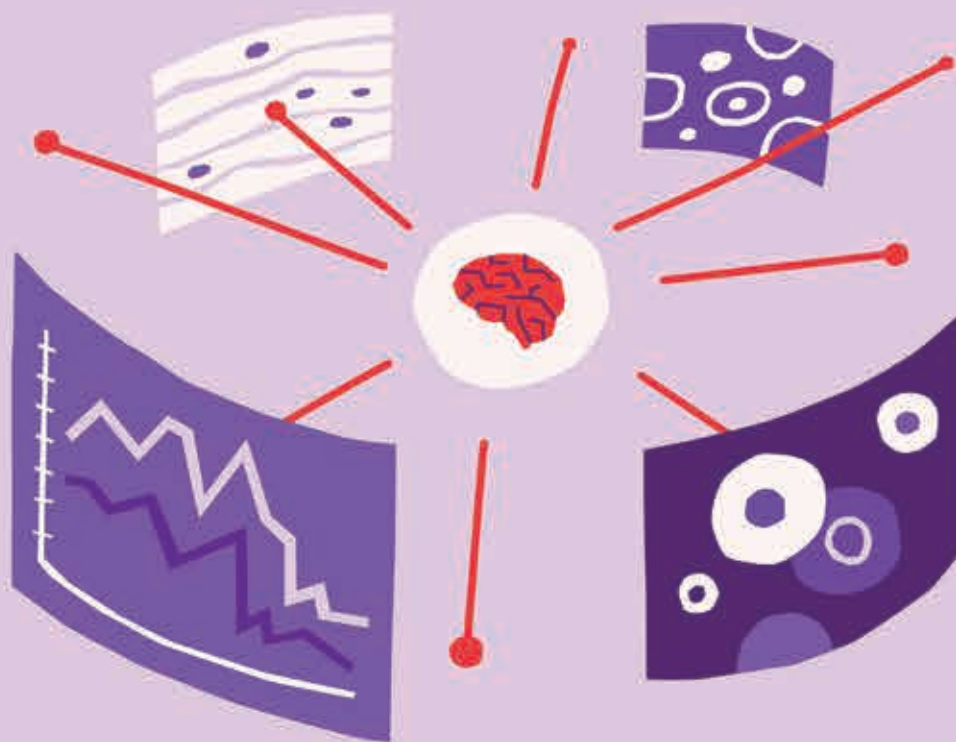
Notre adresse mail :

aerio.oncologie.rio@gmail.com

À très vite !


RiO

Revue des Internes en Oncologie



Un protocole de recherche : son parcours, de la conception à l'analyse

Vous êtes intéressé par
la recherche clinique et
cherchez à comprendre
rapidement les concepts
méthodologiques et
statistiques ?

Stat4'All
est fait
pour vous !

Stat4'All est un Small Private Online Course (SPOC) réunissant des modules vidéos pédagogiques de courte durée (4 à 6 minutes), sur des sujets méthodologiques et statistiques de la recherche clinique, en oncologie et hématologie.

Ils abordent des thématiques variées, allant des généralités aux spécificités, pour vous accompagner dans l'appropriation des concepts et enjeux méthodologiques et statistiques de la recherche clinique.

*Du contenu de grande qualité
scientifique, réalisé en collaboration
avec des experts médecins,
méthodologistes et statisticiens.*

Rendez-vous sur le portail Roche
réservé aux professionnels de santé,
RochePro (connexion requise)



Aller plus loin pour leur futur

1^{ER} ET SEUL INHIBITEUR DES CDK4&6 À AVOIR OBTENU LA DOUBLE INDICATION DANS LE CANCER DU SEIN PRÉCOCE ET DANS LE CANCER DU SEIN LOCALEMENT AVANCÉ OU MÉTASTATIQUE ¹

NOUVELLE INDICATION

CANCER DU SEIN PRÉCOCE

VERZENIOS® en association avec une hormonothérapie est indiqué chez les patients adultes en traitement adjuvant du cancer du sein précoce avec récepteurs hormonaux (RH) positifs, récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 (human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]) négatifs, avec atteinte ganglionnaire et haut risque de rechute (voir rubrique 5.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit). Chez les femmes en pré/péréménopause, le traitement par un inhibiteur de l'aromatase comme hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (luteinizing hormone-releasing hormone, LH-RH). ¹

Dans cette indication, VERZENIOS® est non remboursable et non agréé aux collectivités à la date du 27/04/2022 (demande d'admission à l'étude).

CANCER DU SEIN LOCALEMENT AVANCÉ OU MÉTASTATIQUE

VERZENIOS® est indiqué chez les femmes dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, avec récepteurs hormonaux (RH) positifs, et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 [HER2] négatifs en association avec un inhibiteur de l'aromatase ou avec le fulvestrant comme hormonothérapie en première intention, ou chez les femmes ayant été traitées antérieurement par hormonothérapie.

Chez les femmes en pré/péréménopause, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de la LH-RH. ¹

Pour plus d'informations et avant de prescrire consulter la place de Verzenios® dans la stratégie thérapeutique définie dans son avis de transparence disponible sur www.has-sante.fr. ² Les indications pour lesquelles Verzenios® est remboursé (taux 100 %) sont mentionnées dans la rubrique « Informations administratives/Prise en charge » des Mentions légales.

Conditions de prescription et de délivrance ¹ :

LISTE I. Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit VERZENIOS®. 2. HAS. Avis de la Commission de la Transparence VERZENIOS® du 12 décembre 2018 et du 3 février 2021.



Pour une information complète sur le produit, vous pouvez consulter la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) ou la section « Médicaments et DM » sur le site internet du laboratoire lilly (www.lilly.fr).

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

Lilly

TUMEURS RARES



CANCER DU SEIN CHEZ L'HOMME

Le cancer du sein n'est évidemment pas une tumeur rare, mais le cancer du sein masculin lui l'est. Voici en quelques lignes un résumé des particularités épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de ces cancers.

Epidémiologie et facteurs de risque

Les cancers du sein chez l'homme représentent moins de 1% des cancers du sein et moins de 1% des cancers chez l'homme. L'incidence serait en augmentation ces dernières décennies.

En comparaison au cancer du sein chez la femme, il survient à un âge plus tardif et est diagnostiqué à un stade plus avancé [1].

Les facteurs de risque les mieux identifiés sont génétiques. Les

mutations les plus représentées sont BRCA2 (risque cumulé de cancer du sein masculin de 6 %) et BRCA1 (risque cumulé à 1 sur 100).

Les autres facteurs de risque sont peu connus mais on évoque l'obésité, le syndrome de Klinefelter, la gynécomastie, les pathologies hépatiques, les dysfonctions testiculaires, la consommation d'alcool ou encore l'antécédent d'irradiation [2].

La survie des patients atteints de cancers du sein masculins semble moins bonne que chez la femme, reflétant le fait que le diagnostic soit souvent fait à un stade plus avancé, certains difficultés thérapeutiques mais c'est également le reflet de l'âge plus avancé au diagnostic et de l'état plus comorbide de ces patients.

Clinique et moléculaire

Le signe d'appel clinique est le plus souvent une anomalie de la région aréolaire, un épaississement ou une tuméfaction. Un écoulement mamelonnaire ou une ulcération sont rares mais fortement évocateurs.

Sous types les plus fréquents : Les cancers du sein masculins sont plus fréquemment RH+ ou RP + et moins fréquemment HER2+++ que les cancers du sein féminins [3]. Le cancer du sein masculin a également des

particularités sur le plan moléculaire, avec des différences en matière d'expression génique et de méthylation ainsi que dans la présence de gènes de prédisposition au cancer tels que BRCA2 [4].

Particularité de la prise en charge au stade localisé

Les grandes lignes du traitement sont identiques à la prise en charge du cancer du sein chez la femme. L'étape clé est une chirurgie, qui est une mastectomie sans conservation de la plaque aréolo-mammelonnaire dans la plupart des cas du fait des diagnostics à des stades plus avancés et de la plus petite taille du sein.

La prise en charge ganglionnaire ne diffère pas de celle du cancer du sein féminin.

La prise en charge en radiothérapie elle non plus n'a pas de différence majeure si ce n'est une plus grande fréquence de l'irradiation de la paroi, du fait des raisons suscitées.

Concernant les traitements adjuvants, la chimiothérapie est réalisée selon les facteurs pronostiques, le sexe masculin n'étant pas une indication en soit. L'hormonothérapie de référence est le tamoxifène. Une association par inhibiteur de l'aromatase et par analogue de la LH-RH est possible. Les traitements anti-HER2 sont identiques au cancer féminin.

Particularité de la prise en charge métastatique

Les indications des traitements systémiques dans les cancers du sein chez l'homme sont guidées par les mêmes paramètres que chez la femme, en priorité les biomarqueurs prédictifs, l'état général et la présence d'une crise viscérale.

Cependant, les données pour certaines molécules récentes sont très limitées, du fait de

la faible inclusion de patients mâles dans les essais cliniques de cancer du sein.

Par exemple, il existe peu de données sur les inhibiteurs de CDK 4/6. Les avis d'experts sont en faveur d'une utilisation possible, par exemple du ribociclib en association au tamoxifène [5]. S'ils sont associés aux inhibiteurs de l'aromatase,

un analogue de la LR-RH doit également être ajouté.

De même, les données des inhibiteurs de PARP dans la prise en charge des cancers du sein masculins sont encore très limitées.

Les prises en charge doivent donc être décidées en RCP et l'avis d'équipes spécialisées devrait être sollicité.

Essais cliniques

Bien qu'il existe quelques essais cliniques ouverts spécifiquement dans le cancer du sein masculin, le sexe masculin n'est que très rarement un critère d'exclusion des essais dans le cancer du sein. Il ne faut donc pas hésiter à orienter les patients vers des essais cliniques afin qu'ils aient accès aux thérapeutiques innovantes.

Des initiatives internationales comme la création du programme Male Breast Cancer Program, coordonné par l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) et le Translational Breast Cancer Research Consortium (TBCRC) permettent de coordonner la recherche dans ces situations cliniques rares et d'accélérer l'acquisition des connaissances.

Autres particularités

Le patient atteint de cancer du sein doit faire l'objet d'une prise en charge globale, notamment sur les aspects psychologiques en lien avec la pathologie, les effets secondaires des traitements et le possible contexte

génétique. Une consultation d'oncogénétique sera proposée systématiquement avant 71 ans et après 71 ans si antécédents familiaux évocateurs en raison de la prévalence de mutation germinales prédisposantes.

Références

1. Anderson WF, Jatoi I, Tse J, et al. Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28:232-239.
2. Ruddy KJ, Winer EP. Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Ann Oncol*. 2013;24:1434-1443.
3. Serdy KM, Leone JP, Dabbs DJ, Bhargava R. Male Breast Cancer. *Am J Clin Pathol*. 2017 Jan 1;147(1):110-119. doi: 10.1093/ajcp/aqw207. PMID: 28171879.
4. Rizzolo P, Silvestri V, Tommasi S, et al. Male breast cancer: genetics, epigenetics, and ethical aspects. *Ann Oncol*. 2013;24(suppl 8):viii75-viii82.
5. Dr. Pavani Chalasani, ASCO daily news 2019. <https://dailynews.ascopubs.org/doi/10.1200/ADN.19.190134/full/>

RECHERCHE : PRIX DE THÈSE 2022 ET RÉSUMÉ DES PUBLICATIONS DE L'AERIO



L'AERIO a à cœur de promouvoir la recherche des internes en oncologie. Cela passe par différents formats (en plus de formations théoriques organisées régulièrement), que vous retrouverez ci-dessous. Toute idée est bonne à prendre, n'hésitez pas à nous en suggérer !

Prix de thèse : les lauréats 2022

Cette année, le prix de thèse, co-organisé avec la Société Française du Cancer, a été remis lors des Cours Nationaux d'Oncologie (CNOs) à Lyon. Après sélection et examen des thèses par un jury de médecins seniors, 4 lauréats ont été sélectionnés dans 4 catégories. En plus d'une récompense financière, les lauréats ont pu présenter leur travail devant leurs confrères lors de ces CNOs.

Dans la catégorie oncologie médicale

Marie Sophie MINOT-THIS, étude pharmacocinétique/pharmacodynamique du pazopanib dans une population de patients atteints de sarcomes des tissus mous et osseux.

Dans la catégorie oncologie-radiothérapie

Hugo LOPEZ, impact de la qualité de la radiothérapie sur les résultats de l'essai de phase II/III CONCORDE / PRODIGE 26, étude d'escalade de dose pour les cancers de l'œsophage localement avancés.

Dans la catégorie hémato/biologie médicale

Séverine MARTI, impact de l'hématopoïèse clonale de potentiel indéterminé (chip) sur l'inflammation et l'athérosclérose.

Dans la catégorie oncologie médicale anatomopathologie

Caroline BRAUNSTEIN, impact pronostique des structures lymphoïdes tertiaires dans 64 métastases hépatiques de cancers colorectaux.

Le prix de thèse revient l'année prochaine, suivez-nous de près pour ne pas manquer les informations !

RIO numéro spécial

Le numéro spécial de la RIO, habituellement consacré à la revue de presse, a cette année innové en donnant la possibilité à des internes d'y présenter leur projet de recherche, donnant ainsi une visibilité à leur travail. Ce format est destiné à être pérennisé : n'hésitez pas à nos solliciter pour participer à la prochaine édition !



JSIC, Journées scientifiques Immunité et Cancer

Les 7^{èmes} JSIC auront lieu les 30 et 31 janvier prochains. L'AERIO y aura une cession dédiée, pendant laquelle deux internes pourront présenter leur travail en cours ou terminé, en immuno-oncologie.

C'est une occasion idéale pour ces internes de donner de la visibilité à leur projet et d'avoir les commentaires d'experts en immuno-oncologie.

N'hésitez pas à nous contacter pour y participer !

Numéro spécial dédié aux internes. Bulletin du Cancer

Les équipes du Bulletin du Cancer, de la SFC (Société Française du Cancer) et de l'AERIO vous ont concocté un numéro spécial virtuel, dédié aux internes. Il regroupe une sélection des articles les plus intéressants pour la formation en oncologie, parus ces dernières années.

<https://www.sciencedirect.com/journal/bulletin-du-cancer/special-issue/10CD8DF3GSG>

Pour rappel, l'inscription au Bulletin est offerte pour les adhérents à l'AERIO (après adhésion gratuite à la SFC). Alors n'hésitez plus !



Publication de l'AERIO

L'AERIO et la SFJRO ont réalisé une enquête pour documenter l'état de la formation théorique du DES au sortir de la crise COVID. 164 internes y ont répondu (2/3 d'internes en oncologie médicale).

Une grande majorité d'internes avaient accès à des bibliographies (86 %), hebdomadaires pour 47 % des internes. 73,8 % des internes déclaraient avoir accès à des cours de DES, mensuels (35 %) ou trimestriels (31 %), le plus souvent en format hybride. Les avis sur la plateforme SIDES-NG étaient mitigés, notamment du fait de problèmes techniques et de manque de temps pour s'y connecter. La demi-journée de formation universitaire était accessible à la fréquence légale pour seulement 5,5 % des internes en stage d'oncologie médicale et 32,9 % en stage d'oncologie radiothérapie. Elle n'était jamais accessible pour 47,9 % des internes en stage d'oncologie médicale et 25,6 % en stage d'oncologie radiothérapie. L'enquête apporte également des éclairages sur les facteurs d'attractivité de l'internat en oncologie et sur les améliorations possibles pour l'augmenter : le respect des journées de formation (88,4 % des répondants), un plus grand accès à la consultation (75 % des répondants), une majoration de la formation théorique (74,4 % des répondants), un plus grand accès aux congrès (72,6 % des répondants) et le respect des 48 heures de travail hebdomadaire (50,6 % des répondants).

Référence : Rousseau A. et al. État des lieux de la formation initiale de l'internat d'oncologie après la quatrième vague pandémie de la COVID-19 : une enquête AERIO-SFJRO. Bull Cancer. 2022.

Revue des AMMs

Coordonnée par Manuel Rodrigues de la SFC et Matthieu Delaye de l'AERIO, la revue des AMMs prend la forme de publications régulières dans le Bulletin du Cancer.

Rédigée par un duo interne et médecin sénior, son objectif est de permettre aux praticiens d'être tenus au courant quand un nouveau médicament d'oncologie solide ou d'hématologie obtient son autorisation de mise sur le marché. Dans un format court, elle revient brièvement sur le contexte, sur les études ayant permis l'obtention de l'AMM et met en perspective le médicament.

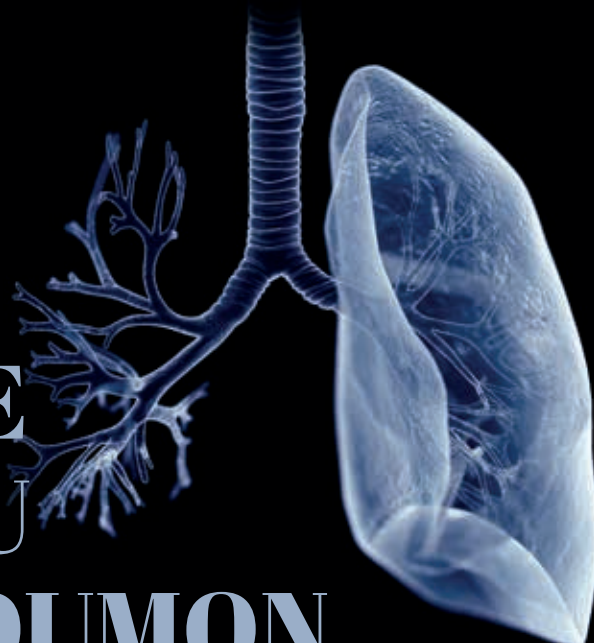
Elle permet également à des internes de toute la France de réaliser une publication dans un journal à impact factor, dans des bonnes conditions d'encadrement.

Plusieurs de ces articles ont été publiés récemment [1-3] et d'autres vont l'être dans les prochaines semaines.

Contactez-nous si vous souhaitez y participer !

1. Boileau M, Boussemaert L. Nouvelle AMM : le Relatlimab/nivolumab en première ligne de traitement des mélanomes métastatiques avancés dont l'expression tumorale de PD-L1 est inférieure à 1.%. Bull Cancer. 2022 Oct 19:S0007-4551(22)00358-7. French.
2. Poumeaud F, Girard N. Nouvelle AMM : tepotinib dans les CBNPC avancés avec altération METex14. Bull Cancer. 2022 Oct 8:S0007-4551(22)00344-7.
3. Matte P, Hadoux J. Nouvelles AMMs: Cabozantinib en monothérapie dans les cancers de la thyroïde avancés réfractaires ou non éligibles à un traitement par iode radioactif, après progression sous traitements systémiques antérieurs. Bull Cancer. 2022 Oct 8:S0007-4551(22)00343-5. French.

PLACE DE LA CHIRURGIE THORACIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DU POUMON



Petit focus sur la place de la chirurgie dans le traitement du cancer du poumon

Alors que le cancer du poumon est l'un des cancers les plus fréquents, aussi bien chez la femme que chez l'homme, il n'existe pas, à ce jour, de dépistage généralisé et systématique pour les populations à risque. Ainsi, la diversité des situations cliniques et des modes de révélations de la maladie obligent les équipes à étudier minutieusement

chaque cas pour envisager la prise en charge la plus adaptée pour chaque patient.

La chirurgie occupe une place importante de l'arsenal thérapeutique. Nous tenterons ici de faire le point sur le rôle de la chirurgie dans la prise en charge du cancer broncho-pulmonaire non-à petites cellules (CBNPC).

Le chirurgien est présent à la RCP pour ses patients, ce qui est le point de départ de toute prise en charge thérapeutique. En effet, la prise en charge du cancer du poumon est un exemple de coopération entre chirurgiens, oncologues, anatomopathologistes et radiologues.

Quel patient pour quel chirurgien ?

La chirurgie est le traitement de référence pour les patients opérables atteints à des stades localisés (I et II). Une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante peut être prescrite en association.

Pour les stades localement avancés (stade III) l'intérêt de la chirurgie,

associée à la chimiothérapie, est étudiée au cas par cas en fonction de la possibilité d'enlever complètement la tumeur.

Pour les stades métastatiques (stade IV) la chirurgie peut être utile à visée palliative ou symptomatique.

Pour prendre en charge un patient souffrant d'un CBNPC le chirurgien doit exercer dans un centre spécialisé et réaliser un seuil minimal de 10 à 20 interventions à visée curative par an dans un établissement qui réalise entre 20 et 40 interventions par an.

Quelle voie d'abord ?

Le choix de la voie d'abord est une étape clé dans la stratégie chirurgicale pour accéder à la tumeur. Il existe schématiquement

deux voies d'abord : La thoracotomie (chirurgie à thorax ouvert) et la chirurgie vidéo ou robot-assistée (chirurgie à thorax fermé).

En chirurgie thoracique onco-logique, la thoracotomie postéro-latérale est la chirurgie de choix pour la chirurgie ouverte.

Celle-ci permet d'accéder facilement à l'ensemble de l'hémithorax et offre une bonne visibilité pour l'exérèse de la tumeur ainsi que pour le curage ganglionnaire. Le patient est installé en décubitus latéral et l'incision est faite entre deux côtes, dans le

dos (en dessous de la scapula) se prolongeant sur la face latérale du thorax.

En fonction de la localisation de la tumeur la thoracotomie peut aussi être faite en antérieur ou dans la zone axillaire.

La chirurgie mini-invasive (assistée par vidéo ou robot) est de plus en plus utilisée pour les tumeurs de moins de 5 cm. L'apport de cette technique est la réalisation de plus petite incision et la réduction de la durée d'hospitalisation.

Quel type d'intervention chirurgicale ?

En fonction de la situation clinique il existe plusieurs stratégies chirurgicales d'exérèse du parenchyme pulmonaire. L'enjeu est, à chaque fois, de contrôler les éléments vasculaires (artères pulmonaires et veines pulmonaires) ainsi que les bronches du territoire pulmonaire concerné. L'analyse de la pièce opératoire ainsi que des ganglions permet, par la suite de préciser et de réévaluer le stade du cancer et d'adapter au mieux la prise en charge.

1. La lobectomie

La lobectomie est l'intervention la plus fréquente. Elle consiste à retirer un lobe du poumon avec les ganglions de drainage du lobe concerné. Ce curage ganglionnaire systématique permet de réduire le risque de récurrence et une analyse histopathologique de chaque ganglion et donc de déterminer si un traitement complémentaire est nécessaire.

À noter que pour le poumon droit (qui possède 3 lobes) on peut associer la résection de deux lobes. On parle alors de bi-lobectomie supérieure (lobe supérieur + lobe moyen) ou de bi-lobectomie inférieure (lobe moyen + lobe inférieure).

2. La pneumonectomie

La pneumonectomie, consistant à retirer l'ensemble d'un poumon, est une intervention lourde du fait de ses conséquences fonctionnelles et de sa morbi-mortalité qui sont supérieures à des exérèses pulmonaires partielles. C'est une intervention peu fréquente en chirurgie oncologique. Cette réduction du nombre de pneumonectomie est liée au fait que le diagnostic est fait de façon plus précoce et que son indication se limite à certaines tumeurs bronchopulmonaires proximales localement invasives. Un curage systématique est également associé à la réalisation de la pneumonectomie.

3. La segmentectomie

Dans certaines situations, le chirurgien peut avoir recours à une exérèse plus limitée à un ou plusieurs segments pulmonaires. Cette technique, associée également à un curage systématique, est réservée pour les petites tumeurs (inférieures à 2 cm) et facilement accessible.

4. La résection atypique

La résection atypique ou "wedge" consiste à pratiquer une exérèse qui se limite à la taille de la tumeur. Non indiquée en chirurgie oncologique, la résection atypique peut être utile pour des patients fragiles ou des situations où un diagnostic préopératoire n'a pu être réalisé et nécessite donc un examen extemporané pour adapter le geste en per-opératoire. À noter que la mise en place de drains thoraciques est systématique quel que soit le type d'intervention.

Quelle gestion post-opératoire ?

Comme après toute intervention chirurgicale, la prise en charge de la douleur est une préoccupation majeure des équipes. La gestion de la douleur commence dès le bloc opératoire avec la réalisation d'anesthésies loco-régionales (en complément de l'anesthésie générale) et l'administration d'antalgiques par

voie générale (de pallier 1 à 3 en fonction des situations).

La kinésithérapie respiratoire est nécessaire et est débutée dès le réveil du patient pour éviter l'encombrement bronchique et aider à la récupération de la fonction respiratoire.

L'hospitalisation est en moyenne d'une semaine le temps d'optimiser les traitements. À la suite de la chirurgie, dans la majorité des cas, les patients peuvent reprendre une vie similaire sur le plan social et professionnel.

Bastien LANDRÉAT

Interne en 5^{ème} semestre de chirurgie cardio-thoracique à Paris

UN AN APRÈS AVOIR DÉBUTÉ DR JUNIOR RETOUR SUR CE NOUVEAU STATUT



Docteur junior : retour d'expérience d'une première année

En novembre 2021 furent affectés les premiers internes de phase de consolidation, également appelés docteurs juniors (DJ), suivis en novembre 2022 par la première promotion de DJ en oncologie médicale et radiothérapie. Créé par la réforme du troisième cycle de 2017, ce statut volontairement vaste et modulable, fit couler beaucoup d'encre. Divers syndicats avaient clairement montré leur opposition et leur mécontentement concernant cette évolution [1, 2].

Parmi les arguments avancés : accroissement de la responsabilité sans contrepartie suffisante, allongement de la durée de l'internat, terme de docteur « junior » méprisant, travail d'un praticien sénior sans le statut associé, etc. Lorsque nous interrogeons nos camarades d'autres spécialités, force est de constater que ces arguments sont toujours pré-

sents. En effet, dans beaucoup de diplômes d'étude spécialisée (DES), l'année de docteur junior est vécue comme une année d'internat supplémentaire, avec une rémunération légèrement augmentée mais toujours inférieure au post-internat, pour des responsabilités accrues et le sentiment d'abattre un travail de sénior à part entière. Peu considèrent que cela a résulté d'une amélioration de leur formation [3].

Heureusement, l'état de lieu du DES d'oncologie est différent de la situation annoncée précédemment. Premièrement, le DES d'oncologie est resté d'une durée de 5 ans. Ainsi, l'internat classique a été raccourci et sa dernière année remplacée par une année à plus forte responsabilité et meilleure rémunération. Deuxièmement, un travail

conjoint des représentants d'internes (AERIO, SFJRO) et des représentants d'enseignants (CNEC) a permis la publication d'un premier guide du docteur junior en oncologie radiothérapie [4] puis d'un second en oncologie médicale [5]. Ceux-ci ont rappelé en des termes vulgarisés le statut légal du DJ et ont défini un cadre pédagogique avec des exemples concrets de missions dont il relève. Ainsi, le DES d'oncologie a été la première et, à l'époque, seule spécialité à publier dans des revues à comité de lecture, un guide d'explications et de conseils, destiné à la fois aux internes et aux responsables de terrains de stage. Cela a permis de fournir certains repères pour l'intégration de ce nouveau statut dans les stages, répondant à l'interrogation forte des internes comme des responsables de terrains de stage.

Dr House dans un CHU

“Pas de problème particulier pour le matching on en avait discuté en amont. Très satisfaite de mon poste. Une vrai demi marche entre interne et chef. Je suis sortie du “pool” d’internes donc je ne remplace par leurs absences et je ne fais pas partie de leur planning. De mon côté mes missions sont de “sénioriser” la partie Onco med de l’hôpital de semaine et de m’occuper de ma file active de patients, avec deux demi-journées de consultation par semaine, et assister aux RCP. J’ai des chefs toujours dispos pour discuter des dossiers et des changements de lignes donc je ne me suis jamais sentie livrée à moi-même. J’ai l’impression d’avoir beaucoup progressé dans ces 6 premiers mois et je pense que mes débuts de chefs seront vraiment facilités par cet entre-deux. Pour améliorer la situation il faudrait un interne de plus d’approfondissement dans le service pour éviter que les autres en pâtissent de ce nouveau statut.”

Dr Jekyll dans un CHU

“L’année répond aux attentes qu’on peut avoir en fin d’internat, à savoir plus de responsabilité, plus de liberté et une place à part entière dans l’équipe qui nous accueille. Cependant, problème d’équité avec des postes « bloqués » bien en amont du choix par des « accords préalables » entre certains chefs et internes et souvent la politique du « premier demandé premier servi ». J’ai eu plus d’autonomie et la possibilité d’être le référent de certains patients (sous la supervision d’un CCA). J’ai eu plus de temps pour des projets personnels, plus de temps pour de la formation, plus de temps pour aller en RCP. Plus de temps pour mieux se former au final.”



Dr Mamour dans un CLCC

“Grosse déception avec la procédure de matching. Ce n’est pas normal que ça se passe comme pour un poste de chef, avec des prévisions sur plusieurs années en avance et cooptation. Un des problèmes est qu’on est souvent la variable d’ajustement des services. Il manque un interne je deviens interne, il manque un chef je deviens chef. Techniquement, on n’est pas censés sénioriser des internes, mais en pratique on en vient forcément à le faire parce qu’on apprend aussi à être chef de salle. Parfois ça peut être embêtant parce qu’un jour on les séniorise, l’autre jour on a le même poste qu’eux et on se fait sénioriser par un médecin sénior. Après, ce que j’ai beaucoup aimé c’est qu’en amont on a bien fixé mes objectifs, mes tâches, les limites de mon poste. Pour finir sur du positif, je suis très satisfaite de mon stage, j’ai gagné énormément en connaissance, j’ai aussi gagné énormément en confiance en moi et j’arriverais plus sereine pour mon poste de CCA. Je m’illite à fond pour le DJ sur un an et pas 6 mois, parce que c’est ça qui fait la différence je pense.”

4 DJ dans une subdivision (3 CHU, 1 CHG)

“Globalement contents, poste qui se rapproche de celui d’un sénior. En points positifs, un bon accès à la consultation (qui était manquant dans notre ville), la polyvalence des tâches, une transition facilitée vers le poste de senior pour l’année prochaine. On a mis en place un système de tuteur référent par organe pour chaque DJ, qui a été très apprécié. On a réfléchi 6 mois avant leur prise de fonction à une “fiche de poste” ce qui a permis que ça démarre bien. Parmi les défauts, en cas de manque d’effectif, on joue le pompier de service à remplacer les internes ou les chefs manquants. Ça a également rendu difficile la gestion de notre maquette car certains chefs demandent de faire autant de stage d’oncologie médicale qu’avant la réforme, sans compter l’année de docteur junior. Les hors filières et les interCHU sont plus difficile d’accès.”





Dr Dolittle dans un CLCC

"2 localisations (organe) tous les 6 mois. 8 consultations par semaine. Quelques consultations de première fois. Hôpital de jour classique. Gestion du mail d'avis. Déclaration comme co-investigateur dans les essais. Pas de difficulté avec le matching. Par rapport aux stages d'internes dans la subdivision, accès à la consultation favorisé et beaucoup moins d'hospitalisation conventionnelle. En point négatif, souvent considéré comme un super remplaçant dès qu'il manque quelqu'un quelque part."

Dr Who dans un CHU

"Très satisfait du poste de DJ, qui est vraiment considéré à part entière par rapport aux autres internes. Missions plus autonomisantes, avec une supervision toujours disponible. Accès au versant ambulatoire de la prise en charge par les consultations et l'HDJ. Définitions sur mesure en fonction de mes souhaits. Quelques difficultés rencontrées sur le matching avec certains chefs de service qui ont accepté le 1^{er} candidat, sans accepter de faire passer des entretiens aux suivants. Par rapport aux stages d'interne, accès à l'ambulatoire important. Pas d'hospitalisation. Progressivement référent de quelques patients, avec supervision. Trop de variabilité entre les terrains de stage."



Les quelques témoignages recueillis par l'AERIO nous apportent de premiers enseignements : les retours sont globalement très positifs avec une amélioration de l'accès au soin ambulatoire, une meilleure formation à la consultation, une transition facilitée avec le post-internat et des postes personnalisés à chaque interne. Pour les responsables de terrains de stage, qui mériteraient également d'être interrogés, on imagine également les bénéfices en termes d'activité clinique nouvelle réalisée. Si cette première promotion semble être une réussite, grâce à l'investissement des responsables de terrains de stage et des internes de consolidation, les efforts doivent être maintenus

afin de maintenir cette qualité pédagogique. En effet, bien que la santé mentale des internes en médecine soit particulièrement fragile et vulnérable (17 à 21% de dépression, 19 % d'idées suicidaires) [6, 7], leur statut et libertés sont attaqués que ça soit dans le récent PLFSS 2023, qui vise à instaurer un allongement de l'internat de médecine générale, un préavis d'un an pour changer de lieu d'exercice, la suppression de l'intérim, etc. ou il y a quelques mois par le conseil national de l'Ordre des médecins qui souhaitait supprimer la possibilité de remplacer avant d'avoir soutenu sa thèse d'exercice, alors que les remplacements sont souvent vitaux pour financer des années de master de recherche fortement

recommandées pour nos carrières mais peu accompagnées de financements institutionnels.

Ainsi, l'amélioration du statut des internes en médecine est une tâche permanente et il faut continuer de viser une amélioration de celles des internes en phase de consolidation. Cette amélioration doit se faire par le dialogue et la coopération internes-enseignants, afin de travailler sur plusieurs sujets :

- ☑ Assurer le respect de la procédure de matching, avec obligation pour les responsables de terrains de stage de sérieusement étudier les candidatures d'au moins 80 % des internes candidatant, comme cela est inscrit dans les textes, et également obligation pour

les internes de formuler des vœux de candidatures dans plusieurs services. La règle du « premier arrivé premier servi » est particulièrement dommage là où le système prévu est celui de choisir le candidat au projet le plus adapté et en phase avec le service (et vice versa).

- ☑ Que l'emploi du temps du DJ soit respecté, et qu'il ne soit pas un super remplaçant des internes de phases antérieures.
- ☑ Repenser et réorganiser la charge de travail des internes de phase socle et d'approfondissement, puisque que leur effectif a été diminué d'une promotion par rapport à l'ancien régime.
- ☑ Garantir la possibilité aux DJ qui en font la demande, de réaliser des gardes payées en tant que sénior, dans les services ou astreintes spécia-

lisés d'oncologie, plutôt que des gardes aux urgences générales rémunérées comme des internes d'approfondissement. Sachant que cette possibilité est déjà établie dans les textes.

- ☑ Construire des projets de stage restant attractifs pour le DJ décalé d'un semestre. En effet, ces derniers sont inclus dans la même procédure de matching que les internes non-décalés, mais avec une prise de poste décalée de 6 mois.

Afin de réaliser un bilan exhaustif de cette première année, pour repérer des points d'amélioration supplémentaires, l'AERIO, la SJFRO, et le CNEC lancent une enquête commune à destination de la première promotion de DJ. Si vous êtes concernés ou que vous connaissez les personnes concernées, le

lien vers la partie oncologie médicale est le suivant :

<https://forms.gle/z5UyYjyfRyoUdQvr7>

En conclusion, les premiers retours sur la première année de mise en place du docteur junior en oncologie médicale sont plutôt positifs, avec des stages pertinents qui permettent une autonomisation progressive et une meilleure transition vers le post-internat. Mais ce progrès ne doit pas être considéré pour acquis, et il faudra continuer les efforts pour construire ces postes lors des prochaines années. Les données de notre sondage seront publiées et permettront probablement de guider les évolutions à venir du statut.

Adrien ROUSSEAU
Interne de 7^{ème} semestre
en oncologie médicale
en Ile-de-France

Références

1. Amrouche I. Les « docteurs juniors », assistants le jour, internes la nuit : une aberration [Internet]. Remede.org. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur : <http://www.remede.org/documents/les-docteurs-juniors-assistants-le-jour-interne-la-nuit-une-aberration.html>
2. « Docteur junior » : un titre dégradant et « ridicule » selon le syndicat Jeunes médecins, conforté par une étude anglaise [Internet]. Le Quotidien du Médecin. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur : <https://www.lequotidiendumedecin.fr/interne/internat/docteur-junior-un-titre-degradant-et-ridicule-selon-le-syndicat-jeunes-medecins-conforte-par-une>
3. Thuau F, Aubrit J, Duteille F, Lancien U, Perrot P. ["Junior Doctor" in Plastic Surgery, a new status. Evaluation of the practices after one semester of application of the reform]. *Ann Chir Plast Esthet*. 9 sept 2022;S0294-1260(22)00116-9.
4. Bourbonne V, Michalet M, Lopez H, Pradier O, Spano JP, Giraud P. [Application of the « Junior Doctor » status in Radiation Oncology]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol*. mai 2021;25(3):296-9.
5. Rousseau A, Ashton E, Naoun N, Cren PY, Gligorov J, Negrier S, Penel N, Spano JP. [Manual for « Junior Doctors » in medical oncology]. *Bull Cancer (Paris)*. avr 2021;108(4):377-84.
6. Hilmi M, Boilève A, Ducousso A, Michalet M, Turpin A, Neuzillet C, Naoun N. Professional and Psychological Impacts of the COVID-19 Pandemic on Oncology Residents: A National Survey. *JCO Glob Oncol*. oct 2020;6:1674-83.
7. Rolland F, Hadouiri N, Haas-Jordache A, Gouy E, Mathieu L, Goulard A, Morvan Y, Frajerma A. Mental health and working conditions among French medical students: A nationwide study. *J Affect Disord* [Internet]. 8 mars 2022 [cité 15 mars 2022]; Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165032722002245>

PRÉSENTATION D'UNE ASSOCIATION : L'AFIHGE



Naissance de l'AFIHGE

L'association a été créée en 2011 par une équipe d'internes de gastro-entérologie venant de Lyon, Clermont-Ferrand et de Paris. Dès son origine, l'AFIHGE s'est destinée à regrouper les internes français de notre spécialité. Dans les années qui suivirent, l'association a essaimé dans d'autres villes et développé de nombreux projets en lien avec ses objectifs initiaux.

Objectifs de l'AFIHGE

Dès sa création, les objectifs de l'association ont été fixés comme tels :

Promouvoir la spécialité d'hépatogastro-entérologie auprès des internes et des externes en médecine.

Chaque année en particulier après l'annonce des résultats du concours de l'internat, l'AFIHGE s'efforce de renseigner les étudiants sur les modalités pratiques de l'internat de gastroentérologie et de les orienter vers les référents locaux de l'association pour les guider dans leur choix d'affectation. De plus, nous tenons à jour la liste des terrains de stages, consultable sur notre site internet afihge.org.

Promouvoir la formation médicale continue (congrès, formations, DIU, DESC, livres, revues...)

L'AFIHGE met à disposition des plus jeunes, les formations disponibles pendant l'internat (FST, DU et DIU) et même après (congrès, masterclass, webinars). Parallèlement, les journées scientifiques de l'AFIHGE ont vu le jour pour permettre à des internes d'hépatogastroentérologie de se réunir une fois par an et d'assister à des sessions de formation synthétisant quelques sujets de notre spécialité. Le temps choisi est celui

d'un week-end afin que le plus grand nombre puisse se libérer des contraintes hospitalières. Chaque année, le lieu change alternant ainsi sur les dernières les villes de Poitiers, Montpellier, Rouen et Paris. Enfin depuis deux ans, en partenariat avec la SNFGE, nous proposons à tous les nouveaux internes de la spécialité de se réunir à Paris pour une journée « Gastrosocle ». Son but est simple ; rappeler les fondamentaux pratiques de la gastro-entérologie et ainsi commencer l'internat plus sereinement.



Centraliser les informations concernant les dates de congrès et formations relatives à l'hépatogastro-entérologie et l'oncologie digestive.

À travers nos réseaux sociaux (Facebook et Instagram) et notre site internet, nous relayons tout au long de l'année les événements de formation susceptibles d'intéresser les internes et les aides dont ils peuvent bénéficier pour s'y rendre.

Fédérer les associations locales d'internes d'hépatogastro-entérologie.

Les associations locales sont des relais essentiels, notamment pour l'accueil des nouveaux in-

ternes, la cohésion entre les promotions. L'AFIHGE s'en fait l'écho à travers des pages dédiées pour chaque ville.

Favoriser les rencontres inter spécialités médico-chirurgicales avec pour but l'enrichissement de la formation médicale continue

Cette vaste ambition se matérialise par des formations communes avec d'autres spécialités sur des sujets frontières tels que la cancérologie digestive ou encore les manifestations cutanées des MICIs.

Participer à la recherche médicale, en relayant les études à visée pédagogiques et psychosociales

pouvant impliquer les internes de gastroentérologie.

À ces six missions initiales, s'est greffée une septième, celle de défendre les intérêts des internes et de les représenter auprès de nos sociétés savantes. L'AFIHGE s'est battue et continue à se battre pour que l'internat de gastro-entérologie offre une formation plus complète. Ainsi, sous l'impulsion de l'association, la durée de l'internat de gastro-entérologie a été portée de quatre à cinq ans.

Composition actuelle du bureau et projets

Le bureau de l'association est composé exclusivement d'internes et se renouvelle donc presque entièrement tous les deux à trois ans à mesure que ses membres terminent leur internat. Depuis avril 2022, Nicolas Richard, interne à Rouen en est le président, secondé au poste de secrétaire par Clémence Descourvières, interne à Dijon et au poste de trésorier par Steven Cuissy, interne à Rouen également.

Forts de cette nouvelle équipe, nous travaillons à l'accroissement de la visibilité de l'association sur les réseaux sociaux et à la consolidation de l'autonomie financière de l'association mise à mal par l'interdiction des partenariats avec l'industrie pharmaceutique. Parallèlement, nous initions un travail de fond sur la qualité et l'accessibilité de la formation en endoscopie des internes à travers les différentes villes de France dont la première

étape sera un état des lieux à l'échelle nationale. Enfin, l'association a édité début novembre le premier numéro d'une revue semestrielle, *Journal des Jeunes Gastros (JJG)*, reprenant l'actualité de la spécialité, des conseils pratiques et des mises au point thématique. Cette dernière sera distribuée gratuitement dans les secteurs médicaux qui le souhaiteront.

Retour sur les journées de l'AFIHGE 2022

Les journées de l'Association Française des Internes d'Hépatogastro-entérologie (AFIHGE) se sont tenues les 2 et 3 avril dans l'amphithéâtre de l'Hôpital Européen Georges Pompidou. Elles ont réuni 70 internes venus de la France entière. Le principe de cet événement est d'offrir pour chaque sujet une mise au point d'une vingtaine de minutes par un expert. Une douzaine de

sujets a été abordé dont voici quelques exemples : « Comment ne plus jamais confondre CBP et CSP ? » (Dr Sara Lemoine), « L'apport de l'échographie pour le gastro-entérologue » (Dr Pierre-Adrien Dalbiès) et « Dépistage de la dysplasie et du cancer anal » (Dr Lucas Spindler et Dr Vincent De Parades). Au-delà de ces présentations, ces journées sont également l'occasion

de se rencontrer entre internes de villes différentes et d'accueillir au sein de l'association de nouveaux membres. L'AFIHGE a pu bénéficier pour organiser ces journées du soutien de nombreuses sociétés savantes de notre spécialité parmi lesquelles le CREGG.

ANNONCES DE RECRUTEMENT



2^e acteur de soins
en cancérologie
en France

20 000
patients suivis
en chimiothérapie

1^{er} patient sur
8 pris en charge
par un établissement
ELSAN

11 000
patients pris en charge
en radiothérapie

50 000
patients opérés du cancer
dans les hôpitaux
et cliniques privés
ELSAN

La cancérologie
1^{er} axe de recherche
clinique

Chirurgiens cancérologues,
oncologues, médecins en soins
palliatifs, radiothérapeutes

Rejoignez- nous !

recrutement-medical@elsan.care

professionmedecin.fr

ELSAN
Notre Santé autrement



Le Centre Hospitalier Régional d'Orléans recrute UN(E) ONCOLOGUE MÉDICAL

Le service d'oncologie médicale comprend :

- 19 lits d'hospitalisation complète, dont :
 - 4 lits identifiés soins palliatifs.
 - 4 lits de surveillance continue.
 - 35 places d'hôpital de jour.

L'activité d'oncologie médicale s'articule autour des spécialités suivantes : oncologie sénologique et gynécologique, oncologie urologique, oncologie digestive et thoracique, en lien étroit avec les médecins spécialistes d'organe. Pour les sarcomes les dossiers sont discutés au CHRU de Tours.

L'équipe est composée de 2 PH temps plein (dont une interniste) et 3 PH à temps partiel. Nous accueillons régulièrement des internes d'oncologie médicale, ainsi que des externes. L'activité de recherche clinique (groupes ARCAGY/GINECO, FFCU, UNICANCER/UCBG, essais industriels avec des laboratoires reconnus sur le plan national et international) est gérée avec trois TEC.

L'établissement dispose :

D'un plateau technique complet (2 machines de TEP, radiothérapie métabolique, IRM, TOM, plateforme de biologie moléculaire sur place, biopsies tumorales écho ou scano-guidées, radiothérapie stéréotaxique et par modulation d'intensité, curiethérapie, service d'oncogénétiques, CECOS) au sein d'un des établissements les plus modernes de France, ouvert il y a 4 ans.

Un service de soins palliatifs, une EMSP et une équipe de l'APPUI départemental ; EADSP 45. D'une crèche hospitalière (sous réserve de disponibilité).

D'une Restauration sur place.



Profil recherché :

Oncologue médical inscrit à l'Ordre dans la spécialité.

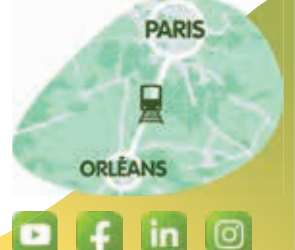
Dynamique, capacité de travail en équipe et en transversal avec les équipes partenaires. Capacité d'adaptation et d'innovation au regard du modèle de fonctionnement de l'oncologie au CHR d'Orléans.

Missions :

- Prescription et supervision des traitements en hospitalisation complète et en ambulatoires avec les internes.
- Consultations d'annonce et de suivi.
- Réponse aux demandes d'avis oncologiques au sein des services partenaires.
- Participation aux RCP.
- Développement de l'activité de recherche clinique.
- Participation à l'encadrement des internes et externes du service, l'enseignement à l'IFPM (Formation des élèves IDE) d'Orléans.
- Participation aux différents essais cliniques (ainsi que leur mise en place et leur coordination).
- Participation à la permanence des soins sous la forme de garde au service d'accueil.

Le CHR Orléans a une vocation régionale liée à sa haute spécialisation et à son plateau technique performant. Hôpital neuf, de 1300 lits et places, il dispose de 4 scanners, 3 IRM, 2 PET scan, et 19 salles d'opérations. **Le CHR d'Orléans a initié sa transformation en Centre Hospitalier Régional Universitaire qui doit être effective en fin d'année 2022.**

Située à 1 heure de Paris et de Tours, en bord de Loire, à l'orée de la Sologne, la ville d'Orléans offre un cadre de vie très agréable, un bassin de population attractif et en croissance (le Loiret compte 670 000 habitants).



Contacts :
Madame Di Mascio
pauline.di-mascio@chr-orleans.fr
recrutementmed@chr-orleans.fr
Dr CHAMPEAUX ORANGE Elise
elise.champeaux-orange@chr-orleans.fr

Suite à l'ouverture de son Sénopole, LE CENTRE HOSPITALIER RENÉ DUBOS DE PONTOISE RECRUTE UN ONCOLOGUE MÉDICAL OU GYNÉCOLOGUE MÉDICAL (H/F)

**AVEC LE DESC D'ONCOLOGIE, INSCRIT AU TABLEAU DE L'ORDRE,
POUR REJOINDRE SON ÉQUIPE**

Statut : Praticien Hospitalier temps plein – temps partiel –
Praticien Contractuel – Assistant

Le Centre hospitalier RENÉ DUBOS est situé à PONTOISE, agglomération de CERGY-PONTOISE (à 30 km au nord-ouest de Paris) dans le département du Val-d'Oise (95), il fait partie d'un GHT regroupant 3 établissements de santé répartis sur 7 sites : Le Centre Hospitalier René-Dubos (CHRD), le Groupe Hospitalier Carnelle Portes de l'Oise (GHCPPO) et le Groupement Hospitalier Intercommunal du Vexin (GHIV).

Le sénopole dépend du service de gynécologie obstétrique et fait partie du Pôle FEMME-ENFANT.

La maternité de Pontoise est la 7^{ème} plus importante de France.

PRÉSENTATION DE L'ACTIVITÉ DU SERVICE DE SÉNOLOGIE

L'activité de sénologie médicale est réalisée au sein de l'unité d'hôpital de jour où sont regroupées les 3 activités d'oncologie, d'hématologie et de sénologie, qui comprend 36 supports avec une équipe paramédicale dédiée.

Un centre de radiothérapie est directement adjacent au CHRD, à la clinique d'Osny et permet une collaboration étroite et efficace. Une équipe mobile de soins palliatifs intervient régulièrement au sein de l'unité. Les soins de support comportent des psychologiques, une esthétique. Et nous avons créé une association sportive « Escrime et cancer », très active et dynamique.

Les RCP sont organisées localement et en collaboration avec les établissements de recours des grands centres parisiens.

L'activité actuelle est assurée par un oncologue à temps plein et un oncologue à temps partiel pour la partie médicale et de deux chirurgiennes, l'une étant à temps-plein sur l'activité sénologique, la seconde à temps partiel (temps partagé avec une activité de gynécologie) et un radiothérapeute qui consulte sur place. Projet d'IPA (Infirmière en Pratiques Avancées) en cours.

PROFIL ET FONCTIONS ATTENDUS DU PRATICIEN

En lien avec l'activité clinique interne au CHRD et le travail en réseau avec les autres établissements du territoire et établissements recours :

- Prise en charge des patients de sénologie de l'unité de jour, en lien avec les spécialistes.
- Consultations programmées d'oncologie et réponse à la demande de consultation de la médecine de ville.
- Avis oncologique dans les services de médecine et de chirurgie et au service des urgences.
- Participation aux RCP de sénologie interne et de radio-sénologie.
- Gestion des relations avec le réseau Coordinov.
- Gestion de la qualité des protocoles de chimiothérapie, de leur informatisation.

COMPÉTENCES RECHERCHÉES

Être titulaire d'un DES en oncologie médicale ou reconnaissance, équivalence, ou Diplôme de gynécologue médical avec DESC d'oncologie.



Contact

Tél. : 01 30 75 40 40

viviane.humbert@ght-novo.fr

LE SERVICE D'ONCOLOGIE DE L'HÔPITAL LOUIS PRADEL

RECRUTE CHEF DE CLINIQUE ASSISTANT

L'hôpital dispose d'un plateau technique complet (imagerie morphologique et interventionnelle, médecine nucléaire, service d'urgence gynécologique et cardiologique 7j/7, équipe mobile de soins palliatifs...).

Le service s'appuie sur la structure de l'Institut de Cancérologie des Hospices Civils de Lyon pour toutes les activités transversales (anatomopathologie, biologie moléculaire, recherche clinique...).

L'activité oncologique s'articule autour d'une plate-forme de traitements ambulatoires (22 places) où sont traités des patients issus des spécialités d'oncologie sénologique et gynécologique, neurologique, pneumologique et oncologie générale (digestif, urologique, endocrinologique) en lien étroit avec les médecins spécialistes d'organe. L'équipe médicale est composée de : 1 PH, 1 interne.

MISSIONS

- Prescription et supervision des traitements ambulatoires avec l'interne.
- Consultations d'annonce et de suivi.
- Réponse aux demandes d'avis oncologiques au sein des services partenaires.
- Participation aux RCP.
- Développement de l'activité de recherche clinique.
- Participation à la dynamique d'enseignement, de formation continue et d'amélioration des pratiques professionnelles.
- Participation à la permanence des soins sous la forme de garde au service d'accueil.

PROFIL DU CANDIDAT

- Titulaire du DES d'oncologie.
- Dynamique, capacité de travail en équipe et en transversal avec les équipes partenaires.
- Capacité d'adaptation et d'innovation au regard du modèle de fonctionnement de l'oncologie au CHU de Lyon.



CONTACTS

Pr Gilles Freyer : gilles.freyer@univ-lyon1.fr - Dr Christophe Sajous : christophe.sajous@chu-lyon.fr

CANCER DE LA PROSTATE

Lynparza[®]
olaparib
FORME COMPRIMÉS PELLICULÉS

OSE SE RÉINVENTER

LYNPARZA[®] est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, avec mutation des gènes *BRCA1/2* (germinale et/ou somatique) et qui ont progressé après un traitement antérieur incluant une hormonothérapie de nouvelle génération ⁽¹⁾.

Remboursé à 100 % par la Sécurité sociale et disponible en pharmacie de ville.
Agréé aux collectivités et disponible à l'hôpital.

Place de LYNPARZA[®] dans la stratégie thérapeutique ⁽²⁾ : LYNPARZA[®] est un traitement de 3^{ème} ligne du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, avec mutation des gènes *BRCA1/2* (germinale et/ou somatique) et ayant progressé après un traitement hormonal par enzalutamide ou acétate d'abiratéron. Faute de donnée disponible, sa place vis-à-vis du docétaxel ou du cabazitaxel n'est pas connue.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

Conditions de prescription et de délivrance :

- Liste I,
- Médicament soumis à prescription hospitalière,
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie,
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Prix : 4417,08 € (boîte de 112 comprimés à 100 mg ou 150 mg).

BRCA : BReast CAncer

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit LYNPARZA[®] comprimés pelliculés

(2) HAS. Avis de la commission de la transparence. Olaparib forme comprimés pelliculés. Cancer de la prostate. 5 mai 2021.



Pour une information complète, consultez le RCP sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

AstraZeneca

MSD