

Z. CHEHDA ¹, I. AMRANI ^{1,2}, S. KHALED ¹, M. GHARNAOUT ^{1,3}

¹ Service de Pneumo-ptisiologie et Allergologie MATIBEN, CHU Issad Hassani, Beni Messous

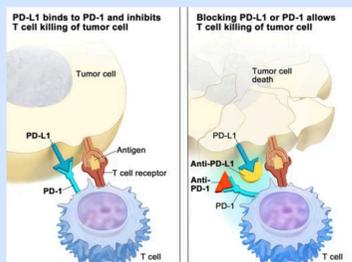
² Faculté de Pharmacie, Université des Sciences de la Santé, Alger, Algérie

³ Faculté de Médecine, Université des Sciences de la Santé, Alger, Algérie

INTRODUCTION

Le cancer du poumon est la 1^{re} cause de décès par cancer chez l'homme dans le monde et en Algérie. Le cancer bronchique à petites cellules (CPC) occupe 20% de l'ensemble des cancers bronchopulmonaires avec un mauvais pronostic et une survie globale médiane de 10 mois.

L'inhibition de la signalisation PD-L1-PD-1 s'est révélée prometteuse dans le traitement du CPC au stade métastatique, traité pendant plus de 2 décennies par chimiothérapie seule



L'association de l'inhibition du point de contrôle (immunothérapie) à la chimiothérapie cytotoxique peut avoir un effet synergique et améliorer l'efficacité.

L'atezolizumab est un anticorps monoclonal humanisé anti-programmed death-ligand 1 (PD-L1) qui inhibe la signalisation PD-L1-B7-1 de PD-L1-programmed death 1 (PD-1).

De nombreuses cellules immunitaires infiltrant les tumeurs expriment le ligand de mort cellulaire programmée 1 (PD-L1), qui régule négativement l'activation des lymphocytes T cytotoxiques en se liant aux récepteurs de mort cellulaire programmée 1 (PD-1) et B7-1 (CD80) qui provoquent la suppression de la migration des lymphocytes T, de la prolifération et de la sécrétion de médiateurs cytotoxiques, conduisant à l'inhibition de la destruction des cellules tumorales.

EFFICACITÉ DE L'ATEZOLIZUMAB DANS LE CPC AU STADE MÉTASTATIQUE : ÉTUDE IMPOWER 131

En 03/2019, la FDA a approuvé l'utilisation de l'anticorps antiligand de mort cellulaire programmée (PD-L1) l'atezolizumab comme option de traitement de première intention en association avec la chimiothérapie pour les patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules métastatiques sur la base des résultats de l'essai IMpower 133.

IMpower133 est une étude de phase III randomisée, multicentrique, en double aveugle, contrôlée par placebo, conçue pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du traitement par l'atezolizumab plus carboplatine et étoposide par rapport au traitement par placebo plus carboplatine et étoposide chez des patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules non prétraité par chimiothérapie.

Les principaux critères d'évaluation (objectif principal) étaient la survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG) évaluées par l'investigateur. Les principaux critères d'évaluation secondaires étaient le taux de réponse objective (ORR) et la durée de réponse (DOR) évalués par l'investigateur.

Les patients ont été assignés de manière aléatoire selon un rapport 1:1 pour recevoir du carboplatine et de l'étoposide avec soit l'atezolizumab, soit un placebo pendant quatre cycles de 21 jours (phase d'induction), suivis d'une phase d'entretien au cours de laquelle ils ont reçu soit l'atezolizumab, soit un placebo (selon l'assignation aléatoire précédente) jusqu'à ce qu'ils présentent des effets toxiques inacceptables, une progression de la maladie selon les critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides ou aucun bénéfice clinique supplémentaire.

Globalement, l'âge moyen des patients était de 63,7 ans; 64,8 % étaient des hommes et 79,9 % étaient blancs. Les patients devaient avoir un indice de performance ECOG de 0 ou 1, et environ 64 % des patients des deux groupes de traitement avaient un indice de performance ECOG de 1. Sur les 526 patients sélectionnés, 403 ont été randomisés : 201 patients dans le groupe atezolizumab et 202 patients dans le groupe placebo.

RÉSULTATS

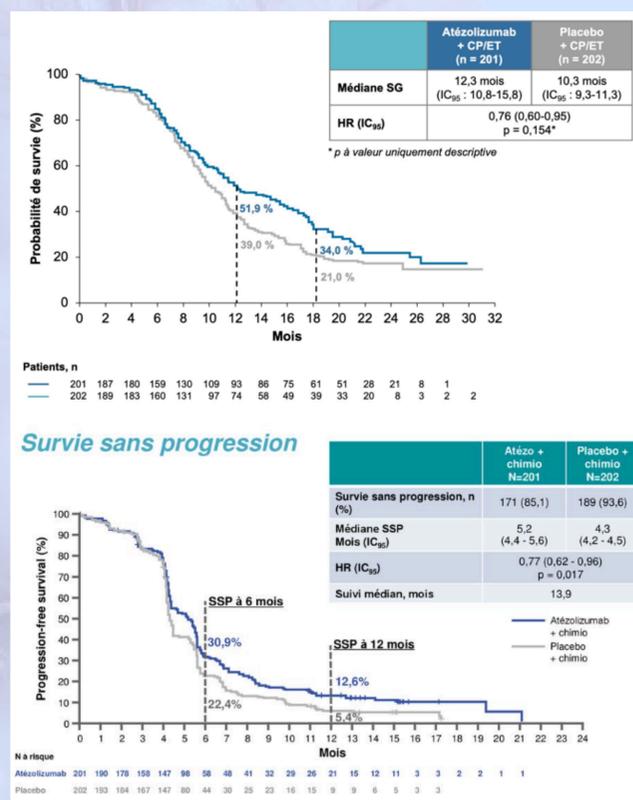
Les résultats de l'analyse primaire de l'étude, avec un suivi médian de 13,9 mois, avaient montré un bénéfice à l'ajout d'atezolizumab en termes de SG médiane (12,3 vs 10,3 mois ; HR = 0,70 ; p = 0,007) et de SSP médiane (5,2 mois vs 4,3 mois ; HR = 0,77 ; p = 0,02).

Lors de l'analyse mise à jour, soit un suivi comporte une période de 9 mois supplémentaires, le suivi médian de la SG était de 23,1 mois dans le bras atezolizumab et de 22,9 mois dans le bras contrôle, il a été constaté 302 décès.

La SG médiane était de 12,3 mois dans le bras atezolizumab vs 10,3 mois dans le bras contrôle (HR = 0,76 ; IC95 : 0,60-0,95 ; p : 0,0154) avec des taux de survie à 12 et 18 mois, respectivement de 51,9 % vs 39,0 % et de 34,0 % de malades étaient en vie dans le bras atezolizumab vs 21,0 % seulement dans le bras chimiothérapie + placebo.

Le taux de réponse objective (ORR) est similaire dans les 2 groupes soit 60 % (IC à 95 %) avec atezolizumab+ carbo/etop contre 64 % (IC à 95 %) avec placebo + carbo/etop

Les patients ont tiré un bénéfice de l'ajout de l'atezolizumab indépendamment du taux de PD-L1 ou du statut bTMB (charge mutationnelle tumorale sanguine)



Les effets indésirables de grade 3-4 les plus fréquents liés au traitement avec ce schéma thérapeutique étaient d'ordre hématologique.

Les effets indésirables d'origine immunologique les plus fréquents, quel que soit le traitement administré pour l'événement, dans les groupes atezolizumab plus CP/ET et placebo plus CP/ET étaient les suivants : éruption cutanée (20,2 % contre 10,7 %), hypothyroïdie (12,6 % contre 0,5 %), hépatite (7,6 % contre 4,6 %) et réactions liées à la perfusion (5,6 % contre 5,1 %). Une pneumopathie d'origine immunologique est survenue chez cinq patients (2,5 % contre 2,6 %) dans chaque groupe.

En Algérie, l'atezolizumab a été enregistré le 18/07/2023, et fait partie des recommandations dans les guides thérapeutiques Algériennes en oncologie médicale, en attendant l'application de cette thérapie innovante dans nos conduites thérapeutiques futures pour améliorer la prise en charge du cancer du poumon à petites cellules.

CONCLUSION

L'ajout d'atezolizumab à la chimiothérapie dans le traitement de première intention du cancer du poumon à petites cellules au stade métastatique a entraîné une survie globale et une survie sans progression significativement plus longues que la chimiothérapie seule est devenu le standard de traitement en 1^{re} ligne dans le monde et en Algérie.

