

ETUDE EN VIE RÉELLE SUR L'UTILISATION DE BRENTUXIMAB VEDOTIN (BV) EN 1^{ère} LIGNE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LYMPHOMES ANAPLASIQUES À GRANDES CELLULES SYSTÉMIQUES (LAGCs) À PARTIR DU PROGRAMME DE MÉDICALISATION DES SYSTÈMES D'INFORMATION (PMSI)

Auteurs: Tournilhac O¹, Bouabdallah K², Gleize JC³, Jolivel R³, Lefevre C⁴, Billard A⁴

¹ CHU de Clermont-Ferrand, France. ² CHU de Haut-Lévêque, Bordeaux, France. ³ Heva, Lyon, France. ⁴ Takeda, Paris, France.

Introduction

- Les lymphomes anaplasiques à grandes cellules systémiques (LAGCs) sont des maladies rares, représentant moins de 3 % des lymphomes non hodgkiniens de l'adulte (1,2,3).
- Les LAGC se caractérisent par l'expression du CD30 à la surface des cellules tumorales (4).
- Le brentuximab vedotin (BV) est un conjugué anticorps-médicament composé d'un anticorps monoclonal anti-CD30 humain qui est lié par une liaison covalente à la monométhyl auristatine E (MMAE), un agent cytotoxique. La libération de cet agent anticancéreux se traduit par l'apoptose des cellules tumorales exprimant l'antigène CD30 (5).
- Brentuximab vedotin est le seul traitement de 1^{ère} ligne, en association au cyclophosphamide, à la doxorubicine et à la prednisone (BV-CHP), à avoir démontré une supériorité versus le protocole CHOP en termes de survie sans progression et de survie globale dans l'étude de phase III ECHELON-2(5).
- BV est disponible et remboursé en France dans le traitement de 1^{ère} ligne des patients atteints de lymphomes anaplasiques à grandes cellules systémiques (LAGCs) depuis février 2021.

Objectif

- L'objectif de cette étude était de décrire, chez les patients atteints de LAGCs en 1^{ère} ligne, leurs caractéristiques démographiques et cliniques, l'utilisation de BV dans des conditions de pratique clinique usuelle et d'estimer la survie globale des patients depuis l'initiation de la 1^{ère} ligne de traitement par BV.

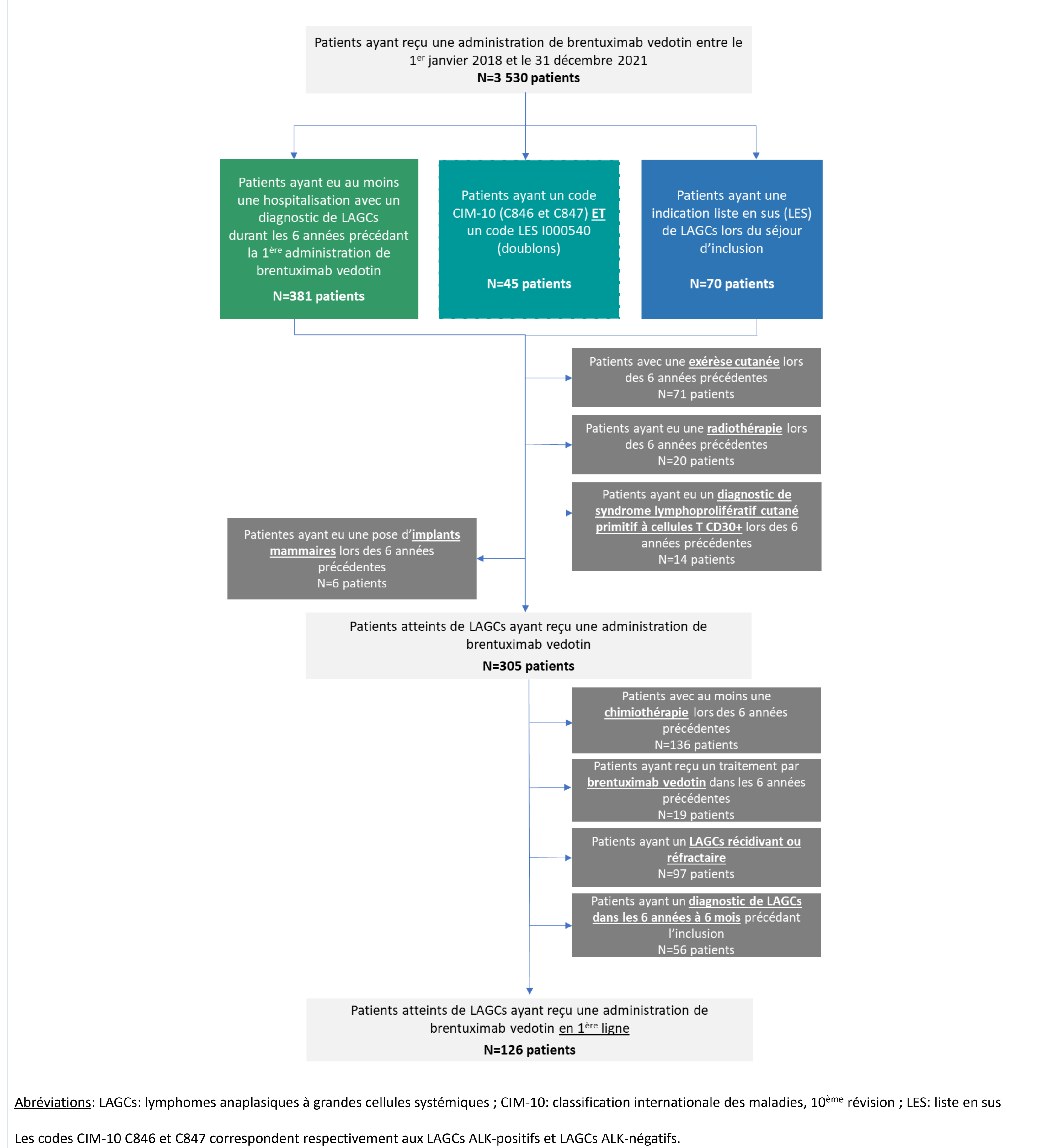
Méthodologie

- Type d'étude:** étude observationnelle rétrospective réalisée sur la base de données hospitalières nationale du PMSI.
- Période d'intérêt:** les patients ont été suivis à partir de la date de 1^{ère} administration de BV (date index) pendant la période d'étude (du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2021) et jusqu'au 31 décembre 2021 ou le décès.
 - Pour chaque patient identifié, un suivi rétrospectif pouvant aller jusqu'à 6 ans a été considéré pour évaluer les administrations précédentes de BV.
- Critères d'inclusion et d'exclusion:**
 - Tous les patients ayant reçu BV et ayant un LAGCs en 1^{ère} ligne pendant la période d'étude ont été inclus (identifiés à l'aide de codes UCD pour BV et des codes CIM-10 et liste en sus (LES) pour les LAGCs).
 - Les patients atteints d'un lymphome cutané primitif anaplasique à grandes cellules ou lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire étaient exclus (Figure 1).
- Analyses statistiques:**
 - Les caractéristiques des patients, l'utilisation de BV ont été analysées à l'aide de statistiques descriptives et la survie des patients à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats

- Au total, 126 patients ont été identifiés comme ayant reçu un traitement par BV de 1^{ère} ligne pour leur LAGCs sur la période d'étude (Figure 1).
- Les caractéristiques des patients identifiés sont décrites en Table 1. Au moment de l'initiation de la 1^{ère} ligne de traitement par BV, l'âge médian était de 59 ans et la majorité était des hommes (67,5%). La majorité des patients étaient atteints d'un LAGC ALK-négatif (59,5%) et 29,4% avaient un statut ALK-positif. A noter que 11,1% des patients avaient un statut ALK inconnu, c'est-à-dire identifiés par un code LES mais qui n'avait pas de code CIM-10 diagnostique permettant de déterminer le statut ALK (Tableau 1).

Figure 1. Schéma de l'étude



- Concernant l'utilisation de BV:
 - Le nombre de patients atteints de LAGCs initiant un traitement par brentuximab vedotin en 1^{ère} ligne était croissant entre 2018 et 2021: 6 en 2018, 27 en 2019, 27 en 2020 et 66 en 2021.
 - Le nombre de cycles médian de BV observé par patient était de 6.
- Concernant les résultats de survie globale:
 - Après un suivi médian de 7,8 mois, la médiane de survie globale n'était pas atteinte dans la population globale traitée en 1^{ère} ligne par BV (Figure 2).
 - Le taux de survie globale à 6 mois était de 85,2% dans la population globale, de 88,6% chez les patients atteints de LAGCs ALK-positifs et 83,8% chez les patients atteints de LAGCs ALK-négatifs (Tableau 2).

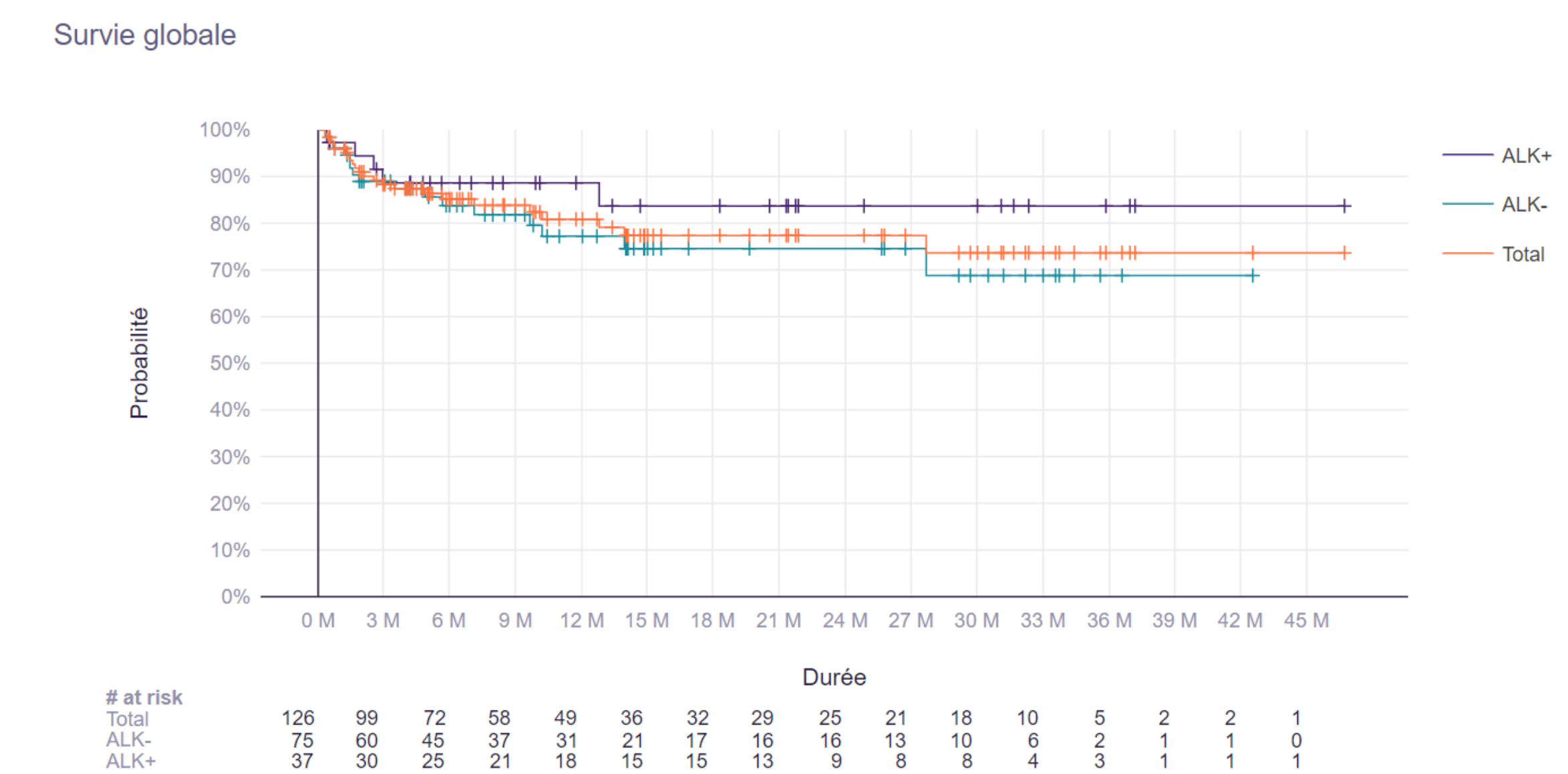
Tableau 1. Caractéristiques des patients

| | Patients atteints d'un LAGCs traités en 1 ^{ère} ligne par BV (N=126) |
|------------------------------|---|
| Age médian, années | 59 |
| Hommes, n(%) | 85 (67,5%) |
| Diagnostic initial, n(%) | |
| LAGC ALK+ | 37 (29,4%) |
| LAGC ALK- | 75 (59,5%) |
| Statut ALK inconnu | 14 (11,1%) |
| Région (plus de 10 patients) | |
| Ile-de-France | 20 (29,4%) |
| Provence-Alpes-Côte d'Azur | 75 (59,5%) |
| Languedoc-Roussillon | 14 (11,1%) |

Tableau 2. Résultats de survie globale

| | Taux de survie globale à 6 mois | Taux de survie globale à 12 mois | Taux de survie globale à 24 mois |
|-------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Total | 85,2% | 80,8% | 77,4% |
| ALK+ | 88,6% | 88,6% | 83,7% |
| ALK- | 83,8% | 77,2% | 74,5% |

Figure 2. Résultats de survie globale



Conclusion

Cette étude a permis de décrire l'utilisation de BV en 1^{ère} ligne chez des patients atteints de LAGCs. Elle a mis en évidence une utilisation croissante de ce traitement pendant la période de l'étude de 2018 à 2021. Malgré un temps de suivi médian court, les résultats de survie globale obtenus dans des conditions de pratique clinique usuelle sont alignés avec ceux observés dans l'étude ECHELON-2. Le nombre de cycles médian est conforme au schéma d'administration proposé dans l'étude ECHELON-2.

Financement

Un financement a été accordé par Takeda à la société HEVA pour la réalisation de cette étude.

Liens d'intérêt

OT: Consultant (Takeda), Honoraires (Takeda)
KB: Consultant (Takeda), Honoraires (Takeda)
JCG et JR sont des employés de la société HEVA.
CL et AB sont des employés de Takeda France.

Références

- EMA. Adcetris EPAR product information. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/adcetris-epar-product-information_fr.pdf Vose J, Armitage J, Weisenburger D, International TCLP. International peripheral T-cell and natural killer T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. J Clin Oncol. 2008;26(25):4124-30.
- Orphanet. Liste des maladies rares et de leurs synonymes. Janvier 2021. Disponible sur le site : https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/1Liste_maladies_rares_nar_ordre_alphabetique.pdf
- Laurent C et al. Impact of Expert Pathologic Review of Lymphoma Diagnosis: Study of Patients From the French Lymphopath Network. J Clin Oncol 2017 Jun 20;35(18):2008-2017
- Swerdlow SH et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th Edition, Volume 2. 2017
- Horwitz, S. et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomized, phase 3 trial. Lancet. 2019; 393(10168): 229-240.