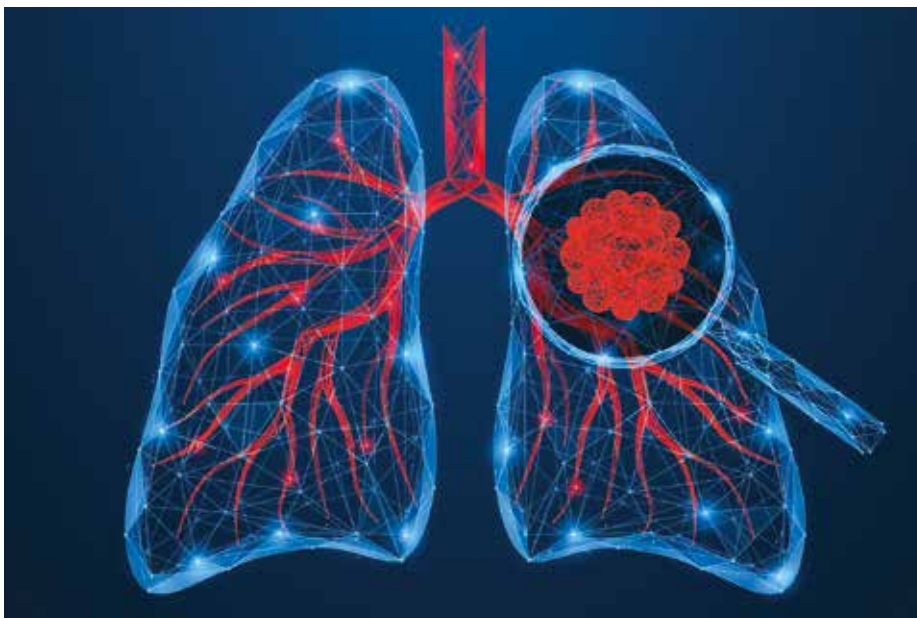


Cancer du poumon non à petites cellules porteur de mutations communes de l'*EGFR* en première ligne : questions pour demain



J.-L. Pujol
Pôle Cœur, poumons et vaisseaux
CHU de MONTPELLIER
Institut de recherche en cancérologie de Montpellier INSERM U1194
Université de MONTPELLIER

RÉSUMÉ : À terme, deux nouvelles options seront possibles pour traiter les patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avec mutations communes du gène *EGFR*, en première ligne : l'association amivantamab-lazertinib d'une part et osimertinib-chimiothérapie d'autre part. Cette situation posera alors deux nouvelles questions : comment gérer le choix en l'absence de comparaison directe ? Restera-t-il des indications de monothérapie avec le seul osimertinib ? Cet article retrace les grandes lignes de chacun des essais d'enregistrement, MARIPOSA et FLAURA2, respectivement. Quelques données sont déjà disponibles pour évaluer le bénéfice clinique chez les patients avec des facteurs de haut risque de progression (tels que la co-mutation de *TP53* ou l'absence de clairance de la mutation *EGFR* sur l'ADN tumoral circulant). Bien qu'il faille s'interdire les comparaisons indirectes sur la valeur chiffrée du bénéfice en matière de réduction du risque de décès, les options amivantamab-lazertinib et osimertinib-chimiothérapie diffèrent fortement sur le type de toxicités auxquelles le patient doit faire face. Nous terminerons sur une opinion que le lecteur peut ne pas partager quant à la persistance d'indication de la monothérapie par l'osimertinib pour certains patients. Nous pensons, notamment, aux patients âgés, à ceux qui ont des comorbidités incompatibles avec des approches intensives, ou ceux dont le *performance statut* ≥ 2 fait hésiter dans la mesure où ces patients étaient faiblement représentés, voire non représentés, dans les essais.



POINTS FORTS

- Deux nouvelles options thérapeutiques de première intention ont montré un bénéfice de survie sans progression (SSP) et de survie globale (SG) en comparaison avec la monothérapie par l'osimertinib pour les patients atteints de CPNPC porteurs d'une mutation commune de l'*EGFR* : l'association de l'osimertinib et de la chimiothérapie validée par l'étude FLAURA2, et celle de l'amivantamab et du lazertinib validée par l'étude MARIPOSA.
- L'association osimertinib-chimiothérapie conduit à un événement indésirable de grade 3 ou supérieur chez 70 % des patients. La plupart des effets toxiques de haut grade associés au traitement combiné étaient liés à des effets myélo-suppresseurs. L'association amivantamab-lazertinib entraîne un taux d'effets adverses de grade 3 de 80 %. Les patients traités par cette combinaison sont confrontés à des toxicités spécifiques.
- Pour les deux options, les analyses portant sur des patients porteurs de facteurs de risque indiquant un mauvais pronostic (ex : patients avec co-mutation *EGFR^{mut}* et *TP53^{mut}*) ne montrent pas de sous-populations pour lesquelles l'intensification de la première ligne revêtait un caractère indispensable, le bénéfice étant identique à celui des patients sans facteurs de risque.
- La monothérapie par l'osimertinib s'applique encore à certains patients atteints d'un CPNPC avec *EGFR^{mut}* dont le statut clinique défavorable n'est pas représenté dans les populations incluses dans les études FLAURA2 et MARIPOSA.

Retrouvez cette fiche en flashant le QR code ci-dessous



ou sur : drcllc.eu/RTO_10_Pujol