



Hospices Civils de Lyon

INSTITUT DE  
CANCÉROLOGIE



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE

Poster n° 472

# Impact clinique des anti-PD1 en dose fixe en comparaison à la dose calculée à partir du poids corporel chez des patients de faible poids

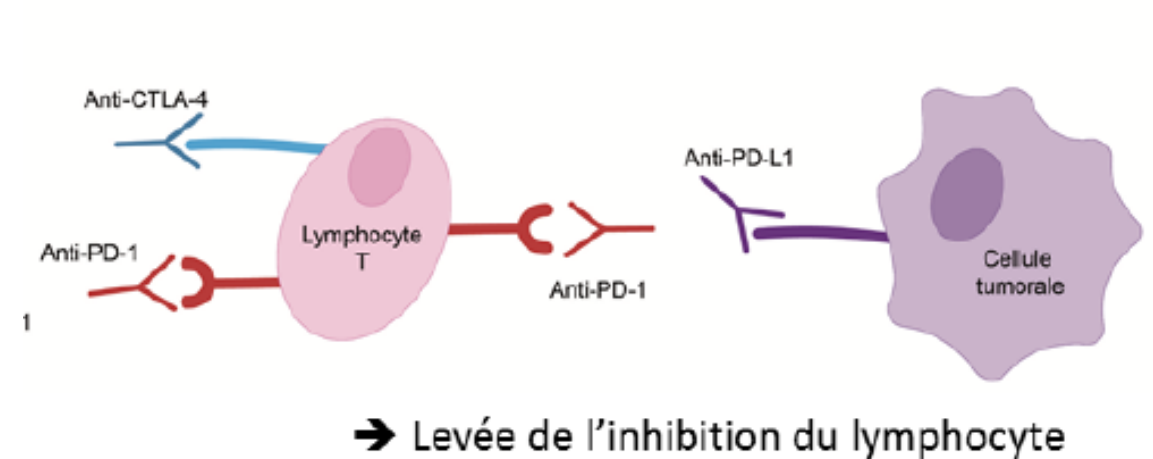
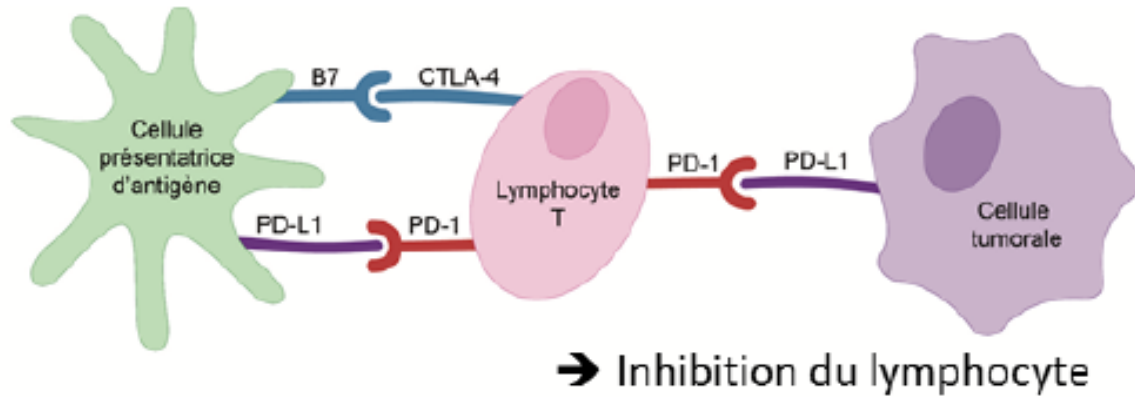
**Baulu Estelle<sup>1</sup> , Schwiertz Vérane<sup>1</sup> , Vantard Nicolas<sup>1</sup> , Ranchon Florence<sup>1,2</sup> , Rioufol Catherine<sup>1,2</sup>**

1. PUI, Unité de Pharmacie Clinique Oncologique, Groupement Hospitalier Sud, HCL

2. EMR 3738, Université Lyon 1

# CONTEXTE

- Anti-PD1 : **Nivolumab** et **Pembrolizumab**
  - **Inhibiteurs de points de contrôle immunitaire** : bloquent récepteurs PD1 à la surface du LT  
→ ré-établissent une réponse immunitaire anti-tumorale
  - Plusieurs indications : **mélanome** et **CBNPC (+)**
  - **Effets indésirables** spécifiques : ++ origine **immunologique**



# CONTEXTE

- Validation par la Commission Européenne en mai et août 2018 des **changements posologiques suivants** :

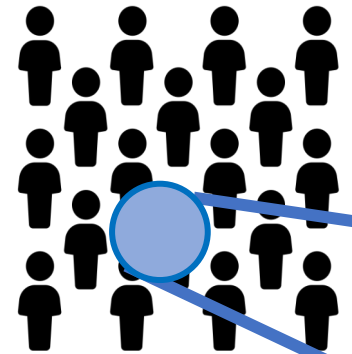
dose dépendante  
du poids (mg/kg)  dose fixe

<u>Nivolumab</u> :	3 mg/kg		240 mg	(poids moyen : 80 kg)
<u>Pembrolizumab</u> :	2 mg/kg		200 mg	(poids moyen : 100 kg)

**L'objectif de cette étude : Évaluer l'impact du passage en dose fixe sur la survenue des effets indésirables, pour une population de faible poids**

# MATERIELS ET METHODES

- Analyse monocentrique : Groupement Hospitalier Sud des Hospices Civils de Lyon
- Début 03/2018 – fin 03/2019 → suivi fin 06/2019
- Nivolumab ou Pembrolizumab en dose fixe exclusivement
- Indications : mélanome, CBNPC
- n= 198



Patients traités dose fixe

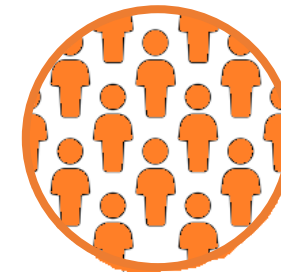
Cohorte dose fixe  
(n = 54)

- Poids  $\leq 60$  kg



Cohorte contrôle  
(n = 76)

- Patients  $\leq 60$  kg traités en dose mg/kg, de 01/2015 – 05/2017
- Même indication, même centre



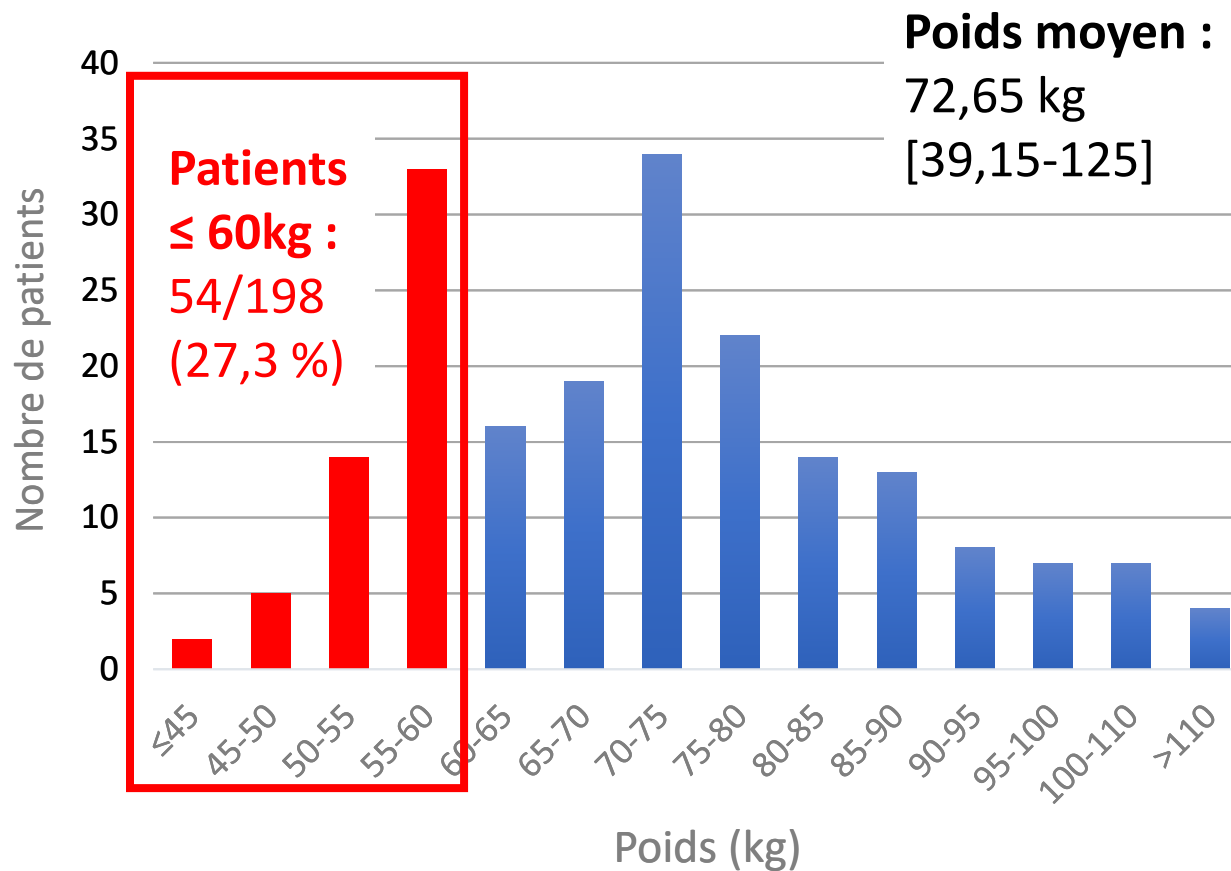
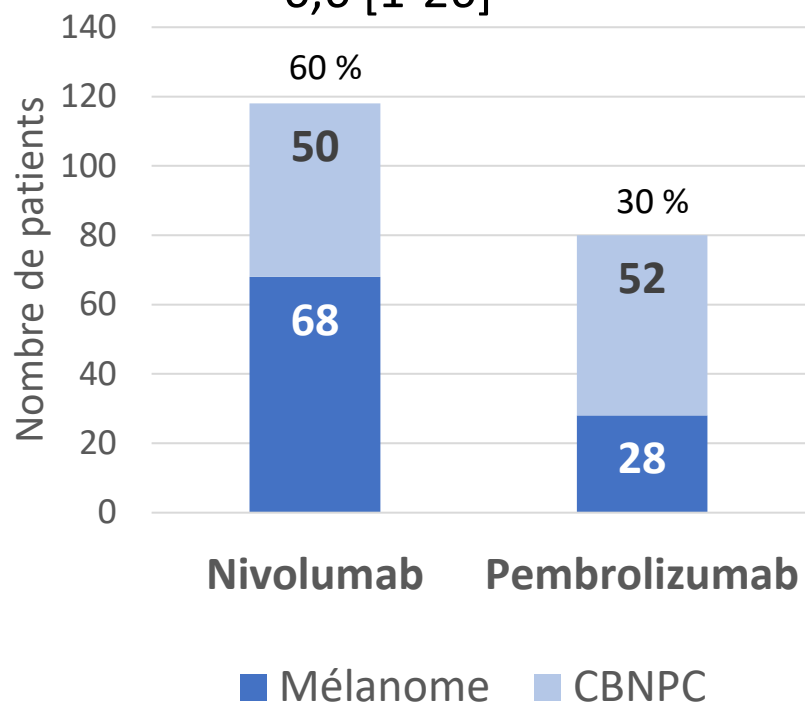
Comparaison de la survenue des effets indésirables :

- Analyse **rétrospective**
- Recueilli à partir du **DPI** (Dossier Patient Informatisé)

# RESULTATS

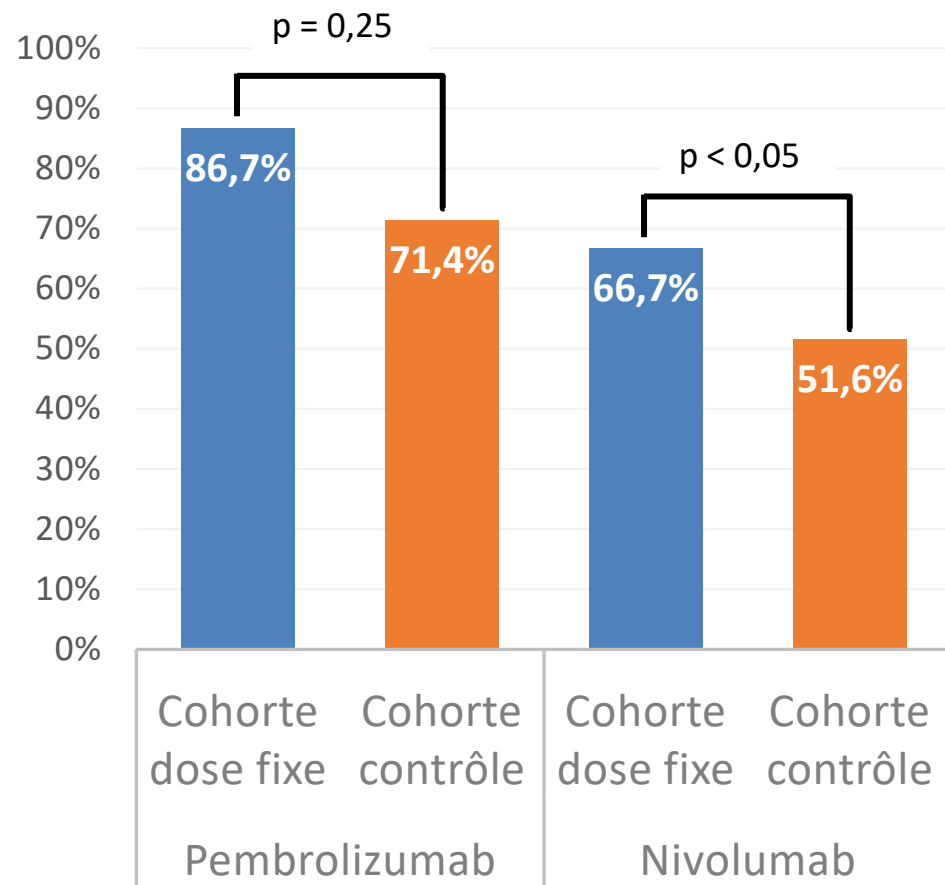
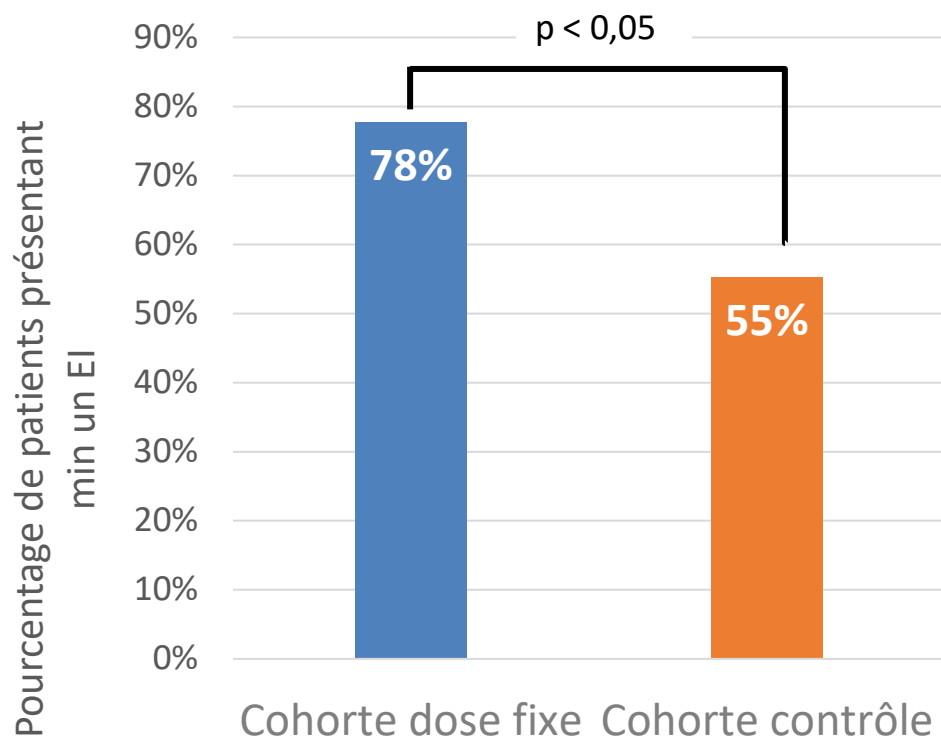
## Caractéristiques de la population de patients traités par dose fixe

- N= 198
- Age moyen = 65 ans [26-90]
- Nombre de cycle moyen = 6,6 [1-26]



# RESULTATS

## Comparaison de la survenue des effets indésirables (EIs) chez les patients de faible poids traités par dose fixe vs. dose dépendante du poids



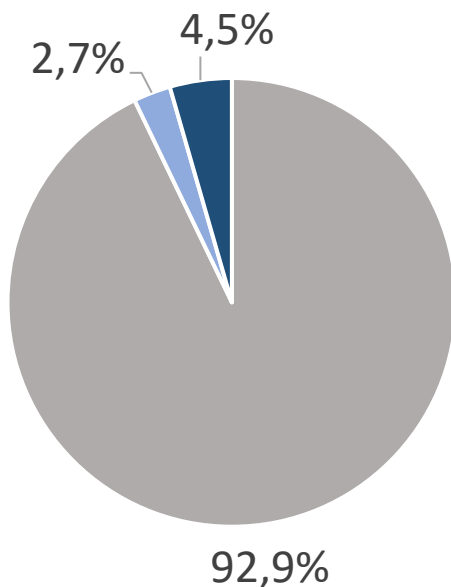
Médiane de suivi cohorte dose fixe = 3,8 mois  
Médiane de suivi cohorte contrôle = 5,4 mois



# RESULTATS

## Comparaison de la survenue des effets indésirables (EIs) chez les patients de faible poids traités par dose fixe vs. dose dépendante du poids

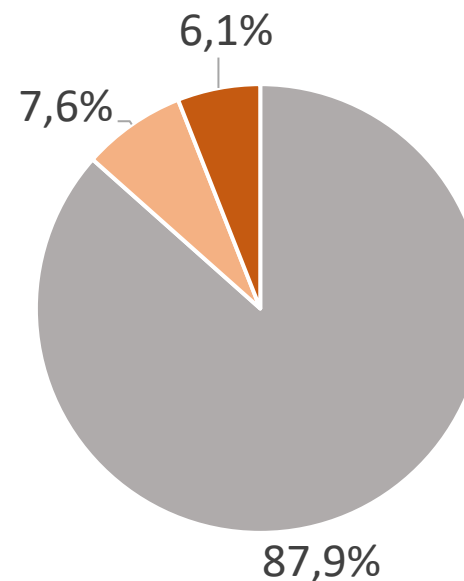
### Cohorte dose fixe



Nombre total d'EIs = 109  
Nombre moyen d'EI par patient = 2,07 [1-7]

- Poursuite
- Suspension
- Arrêt définitif

### Cohorte contrôle



Nombre total d'EIs = 66  
Nombre moyen d'EI par patient = 0,88 [1-5]

- Poursuite
- Suspension
- Arrêt définitif



## Effets indésirables survenus dans la cohorte dose fixe

	<b>N= 109</b>
Asthénie	24 (22 %)
Diarrhées	13 (11,9 %)
Arthralgies	12 (11%)
Nausées	7 (6,4%)
Diminution d'appétit	5 (4,6%)

### **Els les plus retrouvés dans la littérature :**

- Asthénie
- Prurit (+ Nivolumab)
- Rash
- Diarrhées
- Nausées
- Diminution d'appétit
- Arthralgie



# CONCLUSION

- Au GHS des HCL : Poids <sub>moyen</sub> patients traités par anti-PD1 dose fixe **est inférieur** aux poids <sub>moyen</sub> utilisé pour le calcul des doses fixes  
→ **27,3 % des patients poids  $\leq$  60 kg.**
- Patients **de faible poids** (poids  $\leq$  60 kg) : la **survenue d'EIs est significativement supérieure** dans la **cohorte dose fixe** en **comparaison** la **cohorte contrôle**. Pour les 2 groupes : majorité EIs n'ont pas eu d'impact sur le traitement.
- Plusieurs limites à cette étude : monocentrique, rétrospective, faible nombre de patients... mais :
  - Question de l'**impact clinique du surdosage des patients de faible poids traités par anti-PD1 en dose fixe** pourrait être étudiée plus amplement.
  - anti-PD1 : **traitements chroniques + surcoût** : pour patient de 60 kg : + 25% pour Nivolumab et + 40 % pour Pembrolizumab.





**MERCI POUR VOTRE ATTENTION**

