

Efficacité en vie réelle d'un biosimilaire d'époétine alpha dans l'anémie chimio-induite chez des patients atteints de cancer du sein : Analyse complémentaire de l'étude SYNERGY

D. Spaeth¹, I. Ray-Coquard², F. Scotte³, K. Laribi⁴, C. Gisselbrecht⁵, E. Kasdaghi⁶, H. Albrand⁶, E. Leutenegger⁷

¹Service d'oncologie, Polyclinique de Gentilly, 54100 Nancy, France ; ²Service d'oncologie, Centre Léon Bérard, 69008 Lyon, France ; ³Service d'oncologie, Hôpital Européen Georges-Pompidou, 75015 Paris, France ; ⁴Service d'hématologie, Centre Hospitalier, 72037 Le Mans, France ; ⁵Service d'oncologie, Hôpital Saint Louis, 75475 Paris, France ; ⁶Hospira France, 92360 Meudon la Forêt, France ; ⁷Gecem, 92120 Montrouge, France

Introduction

L'incidence de l'anémie chimio-induite (ACI) chez les patients atteints d'un cancer de sein est estimée à 60 % [1]. Cette affection impacte fortement la qualité de vie des patients et son traitement par des agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) est aujourd'hui clairement défini [2]. La place des biosimilaires d'ASE reste toutefois à conforter en situation réelle de prescription.

L'objectif de l'étude SYNERGY était d'évaluer en pratique courante, l'impact d'un biosimilaire d'époétine alpha, Retacrit®, sur l'anémie des patients recevant une chimiothérapie en fonction de l'utilisation conjointe de fer.

Matériels et méthodes

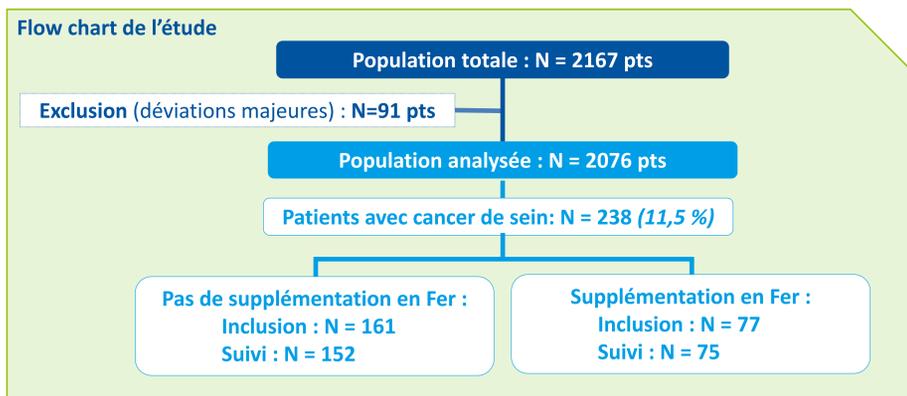
- ❖ **Design de l'étude**
 - Etude **observationnelle, longitudinale**, multicentrique conduite en France auprès d'un échantillon représentatif et aléatoire d'oncologues et/ou d'hématologues.
 - Patients suivis durant **12 à 16 semaines** lors de 2 visites : Inclusion et visite de suivi.
- ❖ **Patients**
 - **Inclusion** : Patients adultes présentant des tumeurs solides, des lymphomes ou des myélomes, pour lesquels l'oncologue ou l'hématologue a décidé d'instaurer un traitement par un biosimilaire d'époétine alpha, Retacrit®, dans le cadre d'une ACI.
 - **Exclusion** : Patients présentant un taux d'hémoglobine > 11 g/dL ou ayant été transfusés dans le mois précédent.
- ❖ **Critère principal d'évaluation**
 - **Taux de répondeurs** au biosimilaire d'ASE selon les recommandations de l'ESMO :
 - ⚡ Atteinte du taux cible d'hémoglobine (Hb) avec augmentation ≥ 1 g/dl par rapport à la baseline *ou*
 - ⚡ Augmentation ≥ 2 g/dl

En absence de transfusion dans les 3 semaines précédentes.

Résultats - Analyse du sous-groupe de patients atteints d'un cancer du sein

Populations de l'étude

- **2167 patients inclus** entre juin 2012 et décembre 2014 par 195 oncologues et hématologues.
- Parmi les 2076 patients analysables, **1854 (89,3 %) ont réalisé la visite finale** (arrêt prématuré pour 171 patients et aucune donnée de suivi pour 51 patients).



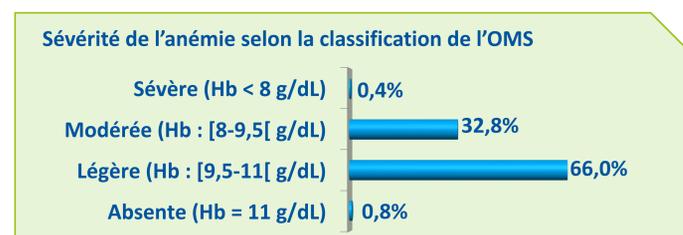
Caractéristiques des patients (N = 238)

- **Démographie** :

| | | |
|------|---|--------------|
| Sexe | Masculin | 1 (0,4 %) |
| | Féminin | 237 (99,6 %) |
| Age | 61 ± 13 ans dont 31,5 % âgés de moins de 55 ans | |
- **Grade ECOG** :
- **Données sur le cancer** :
 - ⚡ Diagnostiqué en moyenne depuis 4,6 ans (médiane : 1 an).
 - ⚡ Stade **métastatique** pour 62,2 %.
 - ⚡ **Chimiothérapie** : palliative pour 62,2 %, adjuvante pour 29,4 %, néo-adjuvante pour 8,4 %.

Bilan de l'anémie chimio-induite (N = 238)

- **Taux moyen d'hémoglobine (Hb) à l'inclusion** : 9,75 ± 0,71 g/dL.



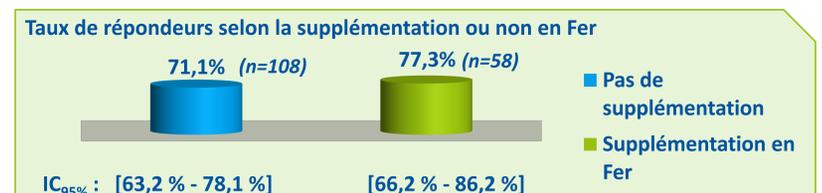
- **Bilan martial** disponible pour 48,7 % des patients (n=1074).

Prise en charge de l'anémie chimio-induite (N = 238)

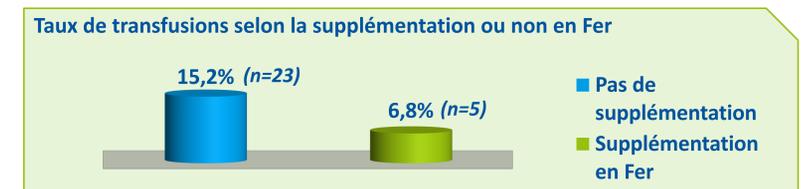
- **Biosimilaire d'ASE** :
 - ⚡ Utilisé par voie **sous-cutanée** (99,2 %), en une **dose hebdomadaire** comprise entre 20000 et 40000 UI/semaine et pour une durée médiane de 9,8 semaines.
 - ⚡ **Instauré en cours de CT à partir du second cycle pour 77,3 %** et en début de cycle pour seulement 22,7 % des patients
- **Supplémentation en fer** prescrite conjointement au biosimilaire pour 32,4 % des patients.

Réponse au traitement (N = 227)

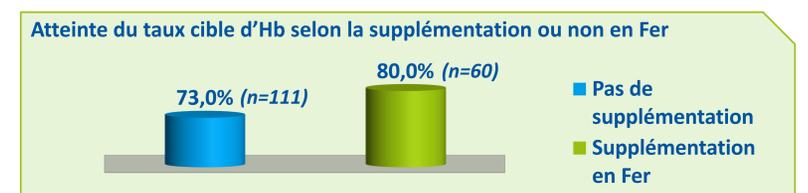
- **Taux de répondeurs** de 73,1 %, IC_{95%} [66,9-78,8 %]).



- **Taux de transfusions** sanguines observées sur la période : 12,4 %.



- **Taux cible d'Hb** atteint durant l'étude pour 75,3 % des patients.



- **Evolution moyenne de l'hémoglobine en cours d'étude** :

| | Pas de supplémentation (N= 152) | Supplémentation en Fer (N = 75) | Total (N=227) |
|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------|
| Augmentation maximale du taux d'Hb | 2,03 ± 1,07 g/dL | 2,36 ± 1,28 g/dL | 2,14 ± 1,15 g/dL |
| Valeur maximale d'Hb atteinte | 11,75 ± 1,10 g/dL | 12,16 ± 1,30 g/dL | 11,88 ± 1,19 g/dL |

- **Tolérance** :
 - ⚡ **1,7 % des patients** (4/236) ont présenté au moins un **effet indésirable** susceptible d'être lié au traitement (aucun EI grave reporté).
 - ⚡ EI de type accident thromboembolique, augmentation de la pression artérielle, xanthème prurigineux, syndrome grippal (1 patient).

Conclusion

Avec un taux satisfaisant de 73 % de répondeurs, cette analyse de sous-groupe confirme en vie réelle l'efficacité d'un biosimilaire d'époétine alpha dans le traitement de l'anémie chimio-induite chez les patients atteints d'un cancer du sein.

La tendance observée en faveur de la supplémentation en fer souligne l'importance du bilan martial et de l'utilisation du fer dans ce contexte.

Bibliographie

1. Barrett-Lee P, et al. Management of cancer-related anemia in patients with breast or gynecologic cancer: new insights based on results from the European Cancer Anemia Survey. *Oncologist*. 2005. 10:743-57.
2. Schrijvers D et al. Erythropoiesis-stimulating agents in the treatment of anaemia in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for use. 2010. 21(S5):244-7.