

Efficacité en vraie vie de l'association nivolumab plus ipilimumab dans le mésothéliome pleural non-résécable, naïf de traitement: étude MESO-IMMUNE (GFPC 04-2021)

Greillier L.¹ ; Guisier F.² ; Scherpereel A.³ ; Madroszyk A.⁴ ; Munsch N.⁵ ; Pichon E.⁶ ; Geier M.⁷ ; Ricordel C.⁸ ; Andre M.⁹ ; Kaluzinski L.¹⁰ ; Bigay Game L.¹¹ ; Lamy R.¹² ; Marcq M.¹³ ; Merle P.¹⁴ ; Delberghe N.¹⁵ ; Tissot C.¹⁶ ; Giroux Leprieur E.¹⁷ ; Moreau L.¹⁸ ; Abbar B.¹⁹ ; Assouline P.²⁰ ; Martin N.²¹ ; Dayen C.²² ; Westeel V.²³ ; Bylicki O.²⁴

¹Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Hôpital Nord, Aix Marseille Université, Marseille, France ; ²CHU de Rouen, Rouen, France ; ³CHU de Lille, Lille, France ; ⁴Institut Paoli Calmettes, Marseille, France ; ⁵CH d'Albi, Albi, France ; ⁶CHU Bretonneau, Tours, France ; ⁷CHU Morvan, Brest, France ; ⁸CHU Pontchailloux, Rennes, France ; ⁹CH Cornouaille, Quimper, France ; ¹⁰CH du Cotentin, Cherbourg, France ; ¹¹CHU Larrey, Toulouse, France ; ¹²Groupe Hospitalier de Bretagne Sud, Lorient, France ; ¹³CHD Vendée, La Roche sur Yon, France ; ¹⁴CHU Montpied, UMR INSERM 1240, Clermont-Ferrand, France ; ¹⁵CH Eure-Seine, Evreux, France ; ¹⁶Hôpital privé de la Loire, Saint-Etienne, France ; ¹⁷Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, France ; ¹⁸Hôpital Louis Pasteur, Colmar, France ; ¹⁹Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France ; ²⁰CH Bligny, Briis sous Forges, France ; ²¹Centre Antoine Lacassagne, Nice, France ; ²²CH de Saint Quentin, Saint Quentin, France ; ²³CHU de Besançon, Besançon, France ; ²⁴Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne, Toulon, France

AD05,
Panneau 97

28^e CPLF
CONGRÈS DE PNEUMOLOGIE
DE LANGUE FRANÇAISE



Rationnel

- Le standard de prise en charge du mésothéliome pleural non-résécable a récemment changé avec les résultats de l'essai **CheckMate 743** [1,2].
- Dans cet essai randomisé de phase 3, le traitement de première ligne combinant **nivolumab et ipilimumab** augmentait significativement la **survie globale** (SG) des patients comparativement à la chimiothérapie associant sel de platine et pemetrexed.
- Dans la mesure où cet essai a été conduit chez des patients sélectionnés, des données supplémentaires seraient utiles pour en confirmer les résultats **en situation de vraie vie**.

Méthodes

- L'étude **MESO-IMMUNE** (GFPC 04-2021) est une étude nationale multicentrique, rétrospective, non-interventionnelle. Elle a été conduite dans 63 centres hospitaliers français.
- Les principaux **critères d'inclusion** étaient:
 - Patients âgés de 18 ans et plus;
 - Mésothéliome pleural de stade avancé, naïf de traitement;
 - Traitement par nivolumab (360 mg en intraveineux toutes les 3 semaines) plus ipilimumab (1 mg/kg en intraveineux toutes les 6 semaines) dans le cadre du programme français d'accès précoce.

Objectifs

- Le critère de jugement principal était la **survie sans progression évaluée en vraie vie** (SSPvv).
- Les critères de jugement secondaires comprenaient la SG, le taux de réponse (TR) et le taux de contrôle de la maladie (TCM) selon les RECIST 1.1 adaptés au MP, ainsi que la tolérance du traitement selon le CTCAE 5.0.

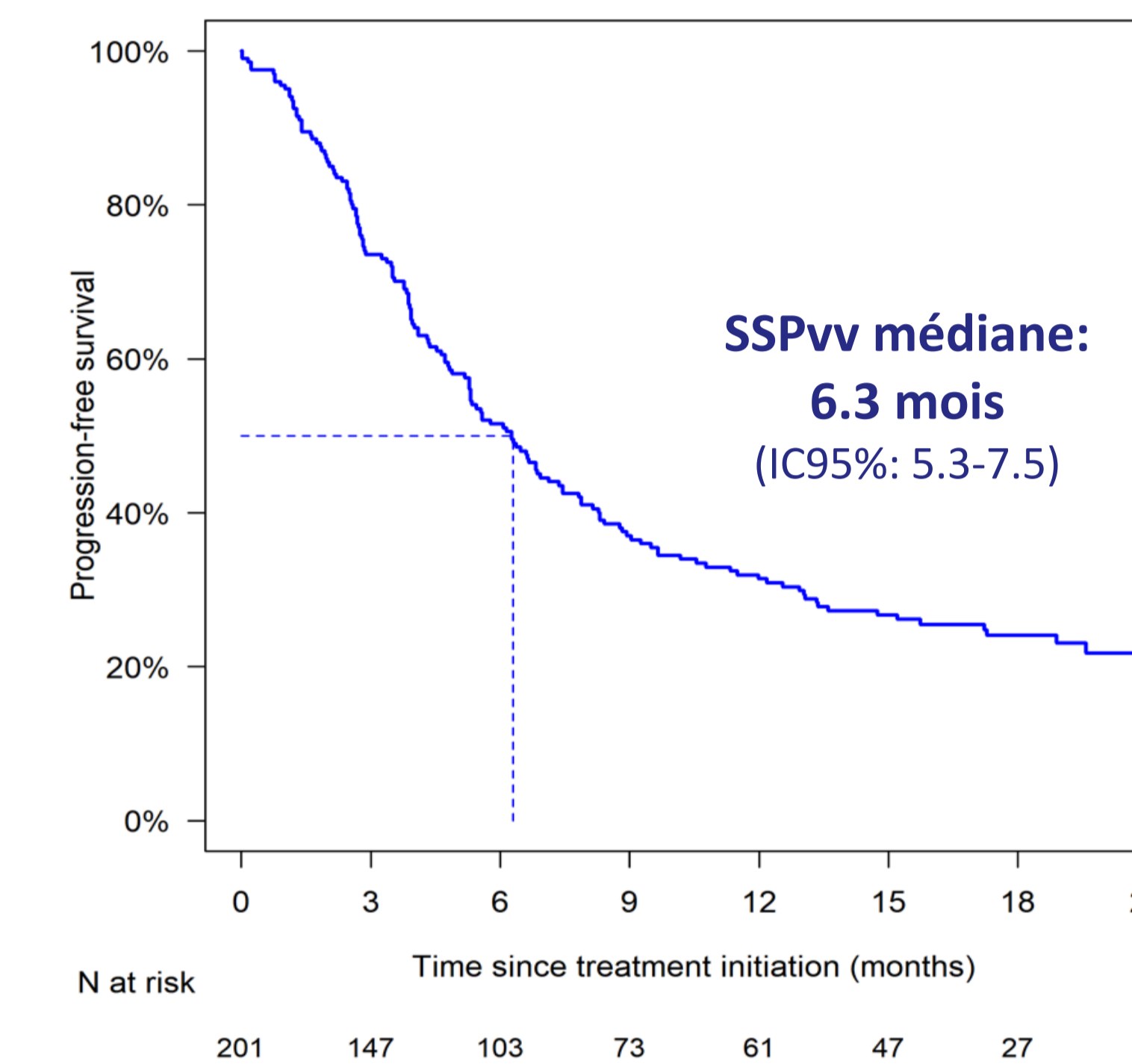
Caractéristiques clinico-pathologiques

- Entre le 01/04/2021 et le 15/02/2022, 305 patients souffrant de mésothéliome pleural ont été traités par nivolumab et ipilimumab dans le cadre du programme français d'accès précoce: **201 patients** ont été inclus dans l'étude GFPC MESO-IMMUNE.

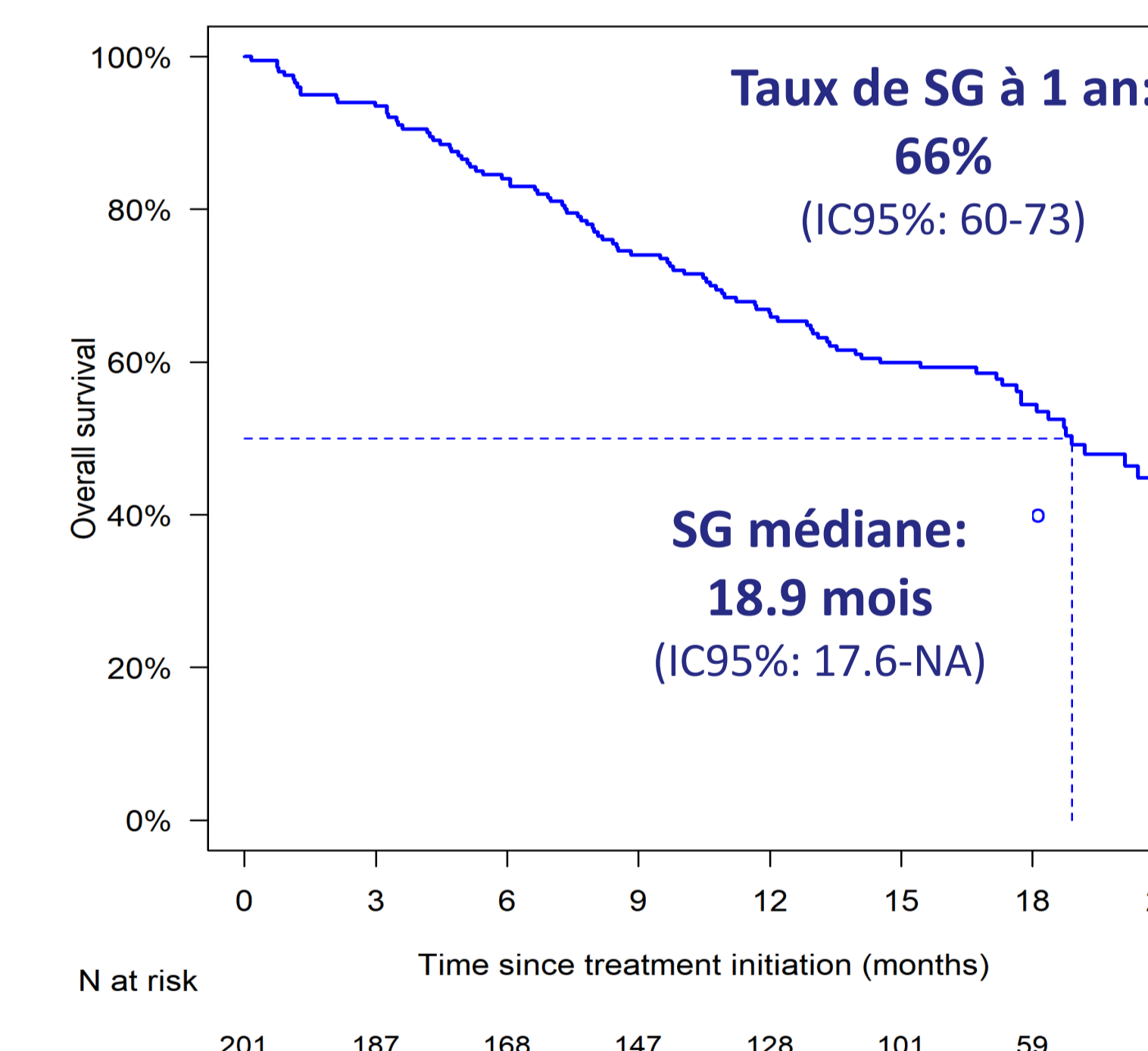
Nivolumab + Ipilimumab N=201	
Age médian, années (SD)	74.3 (8.96)
Inférieur à 65 ans	27 (13.4%)
Entre 65 et 74 ans	71 (35.3%)
Supérieur ou égal à 75 ans	103 (51.3%)
Hommes	160 (79.6%)
Indice de performance ECOG	
0	78 (42.6%)
1	90 (49.2%)
2	13 (7.1%)
>2	2 (1.1%)
Statut tabagique	
Fumeur actif ou sevré	101 (50.3%)
Non-fumeur	88 (43.8%)
Inconnu	12 (5.9%)
Exposition à l'amiante	
Oui	124 (61.7%)
d'origine professionnelle	85 (42.3%)
Non	53 (26.4%)
Inconnue	24 (11.9%)
Comorbidités	
Hypertension artérielle	110 (54.7%)
Maladie cardio-vasculaire	57 (28.4%)
Autre cancer	35 (17.4%)
Diabète	31 (15.4%)
Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive	6 (3.0%)
Histologie	
Epithélioïde	139 (69.2%)
Non-épithélioïde	62 (30.8%)
Sarcomatoïde	18 (9.0%)
Autre	44 (21.8%)
Stade TNM	
I/II	28 (20.2%)
III	69 (49.6%)
IV	42 (30.2%)

Efficacité

- Suivi médian de 18.4 mois (IC95%: 17.7-19.2)
- Survie sans Progression (SSPvv)**



- Survie globale**



- TR: 20%** (IC95%: 15-26) **TCM:75%** (IC95%: 69-81)
- Efficacité selon l'histologie**

	Epithélioïde N=139	Non-épithélioïde N=62
Taux de réponse (IC95%)	18% (12-25%)	24% (14-37%)
SSPvv (IC95%)	6.3 mois (5.2-8.3)	6.2 mois (4.4-8.4)
SG (IC95%)	21.0 mois (18.7-NA)	12.8 mois (10.1-20.1)
Taux de SG à 1 an (IC95%)	73% (66-81)	52% (41-66)

Tolérance

Effets secondaires	Nivo + Ipi n=201	
	Tout grade	Grade≥3
Tous	136 (67.7%)	44 (21.9%)
Conduisant à un arrêt du traitement	50 (24.9%)	
Conduisant à une interruption du traitement	22 (10.9%)	
Conduisant à une hospitalisation	47 (23.4%)	
Conduisant au décès	3 (1.5%)	
Insuffisance hépatocellulaire	1 (0.5%)	
Insuffisance rénale	1 (0.5%)	
Myocardite	1 (0.5%)	
Effets secondaires survenant chez au moins 10 patients		
Asthénie	51 (25.4%)	7 (3.5%)
Toxicité gastro-intestinale	48 (23.9%)	11 (5.5%)
Toxicité ostéo-articulaire et musculaire	35 (17.4%)	4 (2.0%)
Toxicité respiratoire	32 (15.9%)	12 (6.0%)
Toxicité cutanée	41 (20.4%)	1 (0.5%)
Toxicité hépatique	13 (6.5%)	5 (2.5%)
Toxicité endocrinienne	22 (11.0%)	3 (1.5%)
Hypothyroïdie	8 (4.0%)	0
Hyperthyroïdie	5 (2.5%)	0
Hypophysite	6 (3.0%)	2 (1.0%)
Diabète	3 (1.5%)	1 (0.5%)

CONCLUSIONS

- Les résultats d'**efficacité** observés dans l'étude GFPC MESO-IMMUNE se comparent **favorablement** aux résultats de l'essai CheckMate 743, bien que les patients soient **plus âgés et moins sélectionnés**.
- En vraie vie, la **tolérance** de l'association nivolumab plus ipilimumab paraît **acceptable**.
- Les données de l'étude GFPC MESO-IMMUNE confirment que cette double immunothérapie est désormais un **standard thérapeutique en première ligne dans le mésothéliome pleural non-résécable**.

Liens d'intérêt

Etude réalisée avec le soutien financier du laboratoire Bristol Myers Squibb, qui n'a pas été impliqué dans l'élaboration et la conduite de l'étude, ni dans la collecte, la gestion, l'analyse et l'interprétation des données.

Références

- Baas P, Scherpereel A, Nowak AK, et al. Lancet. 2021;397:375-386.
- Peters S, Scherpereel A, Cornelissen R, et al. Ann Oncol. 2022;33:488-499