

**Identification et gestion
des effets indésirables dans
le carcinome urothélial localement
avancé/métastatique**

Clause de non-responsabilité

- *Les produits médicaux non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits médicaux approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation en vigueur dans une ou plusieurs juridictions*
- *USF Health et touchIME ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *USF Health et touchIME ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités USF Health et touchIME*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

Panel d'experts



Dr Axel Merseburger

Urologue et professeur d'urologie
Hôpital universitaire Schleswig-Holstein
Campus Lübeck, Allemagne



Dr André Fay

Professeur de médecine
École de médecine PUCRS
Porto Alegre, Brésil



Mme Maria Lapuente

Infirmière cadre spécialisée
dans la recherche en oncologie
St Bartholomew's Hospital
Londres, Royaume-Uni



Ordre du jour

Identifier et gérer les effets indésirables éventuels associés aux :

Conjugués anticorps-médicament

Inhibiteurs des FGFR

**Inhibiteurs du point de
contrôle immunitaire**

Directives de l'ESMO et du NCCN : agents ciblés et immunothérapie dans le carcinome urothélial LA/m^{1,2}

Conjugués anticorps-médicament

Enfortumab vedotin Deuxième ligne

Sacituzumab govitecan Lignes suivantes (NCCN)

Inhibiteurs des FGFR

Erdafitinib Deuxième ligne

Inhibiteurs de PD-1/PD-L1

Atézolizumab Première ligne (NCCN/ESMO) ; deuxième ligne (ESMO)

Avélumab Entretien

Nivolumab Deuxième ligne (NCCN)

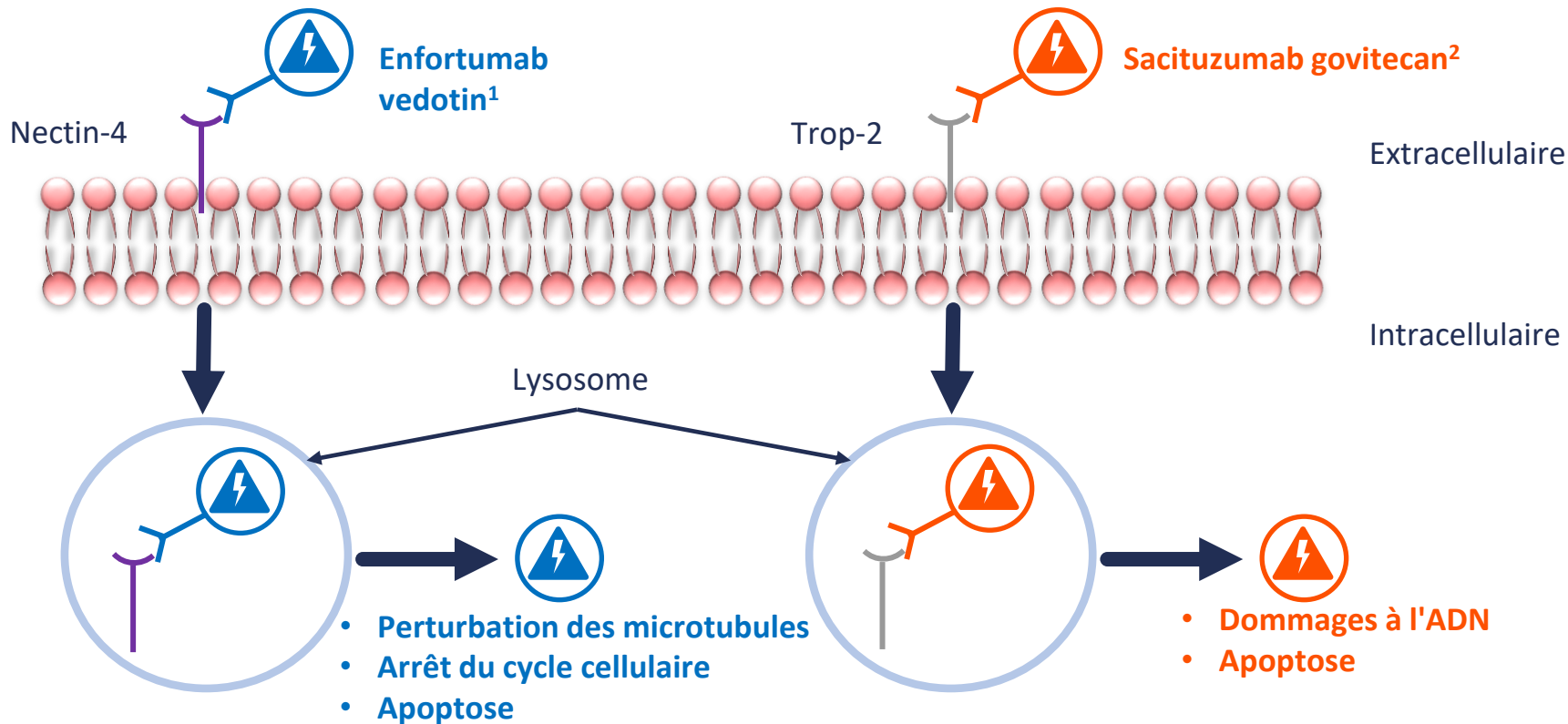
Pembrolizumab Première et deuxième ligne



**Identifier et gérer les effets indésirables
éventuels associés aux conjugués
anticorps-médicament**



Mécanisme d'action des anticorps conjugués-médicament

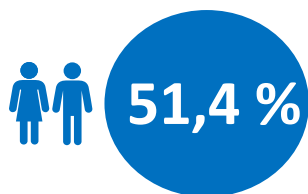


Trop-2, antigène trophoblaste 2 de surface cellulaire.

1. Stecca C, et al. *Ther Adv Med Oncol.* 2021;13:1-18 ; 2. Hayashi T, Hinata N. *Int J Urol.* 2022;29:1100-8.

Profil d'effets indésirables de l'enfortumab vedotin

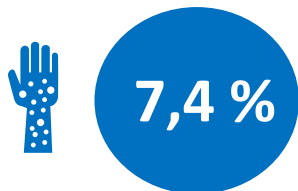
El fréquents de grade $\geq 3^1$



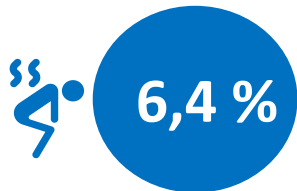
Tous les EI



Neutropénie*



Éruption
maculopapuleuse



Fatigue

EI supplémentaires d'intérêt spécifique²



Neuropathie
périphérique



Réactions
cutanées



Réactions
oculaires



Hyperglycémie

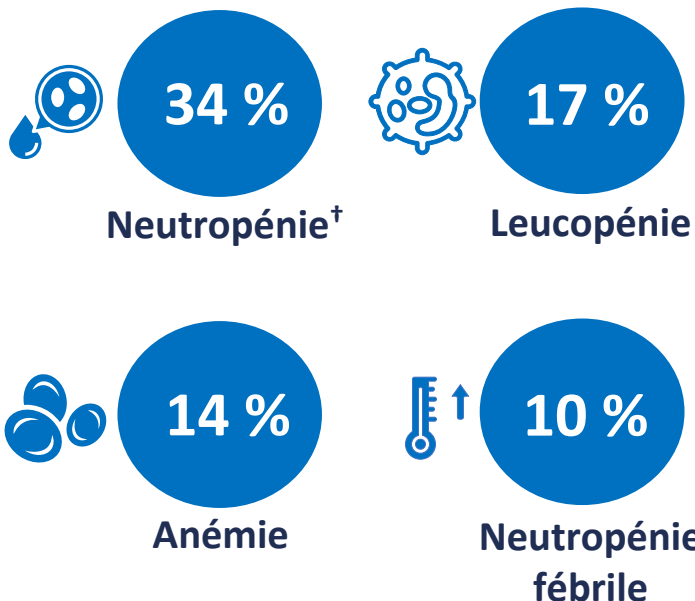
*La diminution du taux de neutrophiles a été réencodée en neutropénie.

EI, effet indésirable.

1. Powles T, et al. *N Engl J Med.* 2021;384:1125–35 ; 2. EMA. SmPC de l'enfortumab vedotin. Disponible à l'adresse : www.ema.europa.eu/en (consulté le 10 mai 2023).

Profil d'effets indésirables du sacituzumab govitecan*

El fréquents de grade $\geq 3^1$



El supplémentaires d'intérêt spécifique²



Diarrhée



Nausées et vomissements



Hypersensibilité

*Le sacituzumab govitecan n'est pas inclus dans les directives actuelles de l'ESMO mais est suggéré en tant que schéma posologique recommandé pour les traitements de lignes subséquentes dans les directives du NCCN ;³ La diminution du taux de neutrophiles a été réencodée en neutropénie.

El, effet indésirable ; ESMO, Société européenne d'oncologie médicale ; NCCN, National Comprehensive Cancer Network.

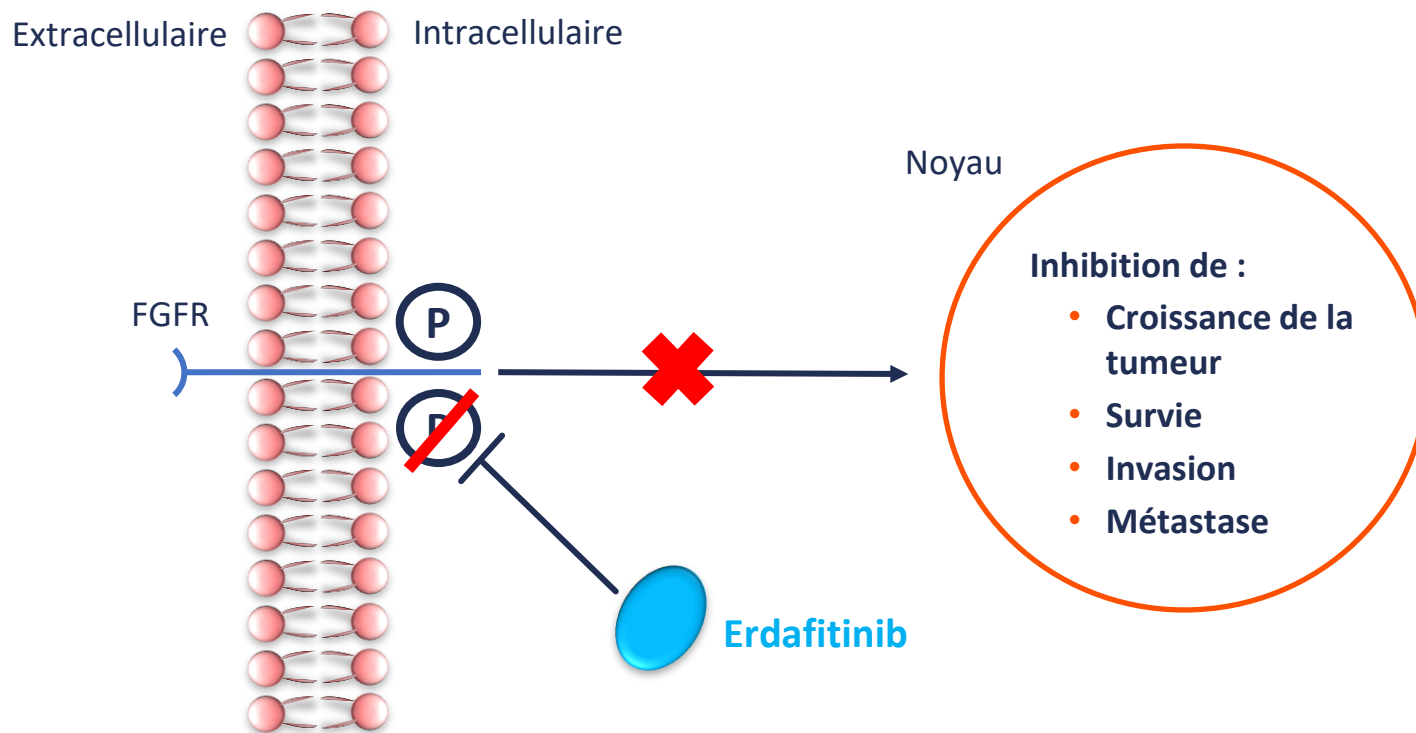
1. Tagawa ST, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39:2474–85 ; 2. FDA. IP du sacituzumab govitecan. Disponible à l'adresse : www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761115s035lbl.pdf (consulté le 10 mai 2023) ; 3. NCCN. Bladder Cancer V2.2023. Disponible à l'adresse : www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf (consulté le 10 mai 2023).



**Identifier et gérer les
effets indésirables éventuels
associés aux inhibiteurs des FGFR**

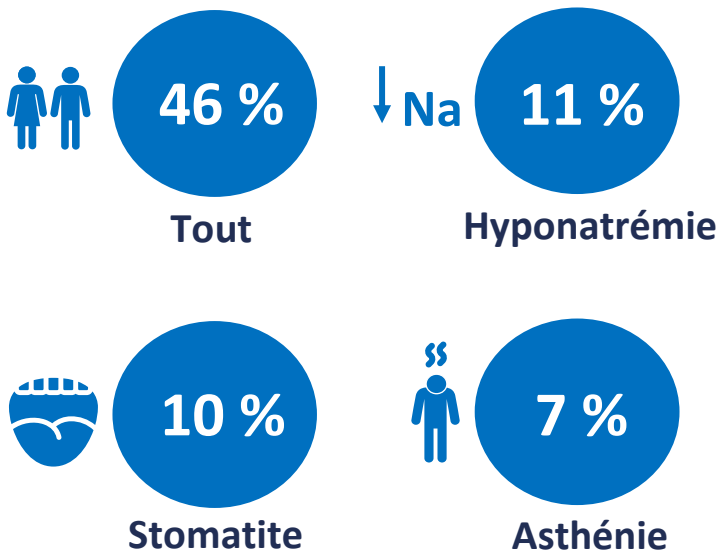


Mécanisme d'action de l'erdafitinib

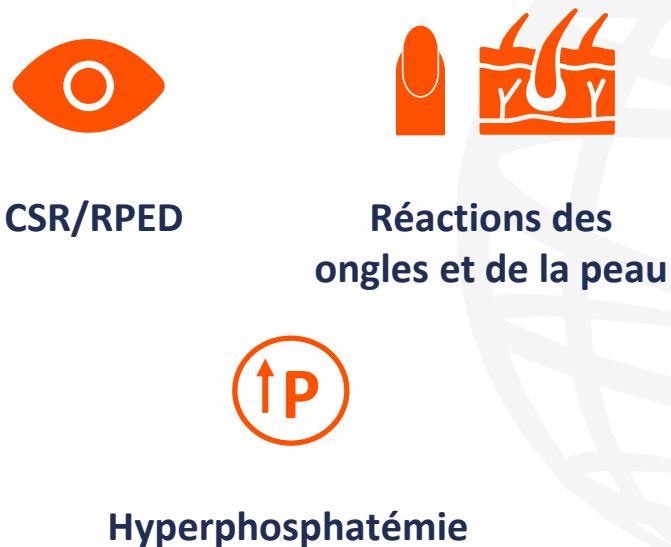


Profil d'effets indésirables de l'erdafitinib

El fréquents de grade $\geq 3^1$




El supplémentaires d'intérêt spécifique²



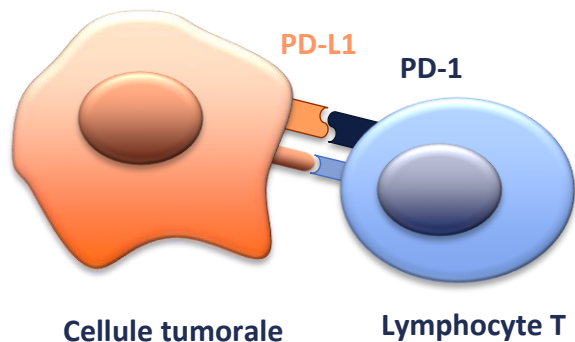
CSR/RPED, rétinopathie sévère centrale/décollement de l'épithélium pigmentaire rétinien ; El, effet indésirable.

1. Lorient Y, et al. *N Engl J Med*. 2019;381:338-48; 2. FDA. IP de l'erdafitinib. Disponible à l'adresse : www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212018s000lbl.pdf (consulté le 10 mai 2023).

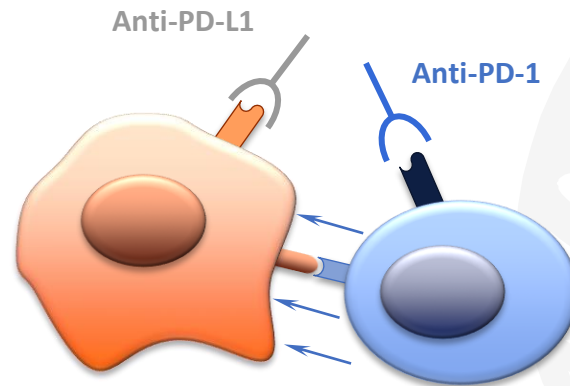


**Identifier et gérer les effets
indésirables éventuels associés
aux inhibiteurs du point de
contrôle immunitaire**

Mécanisme d'action des inhibiteurs du PD-1/PD-L1

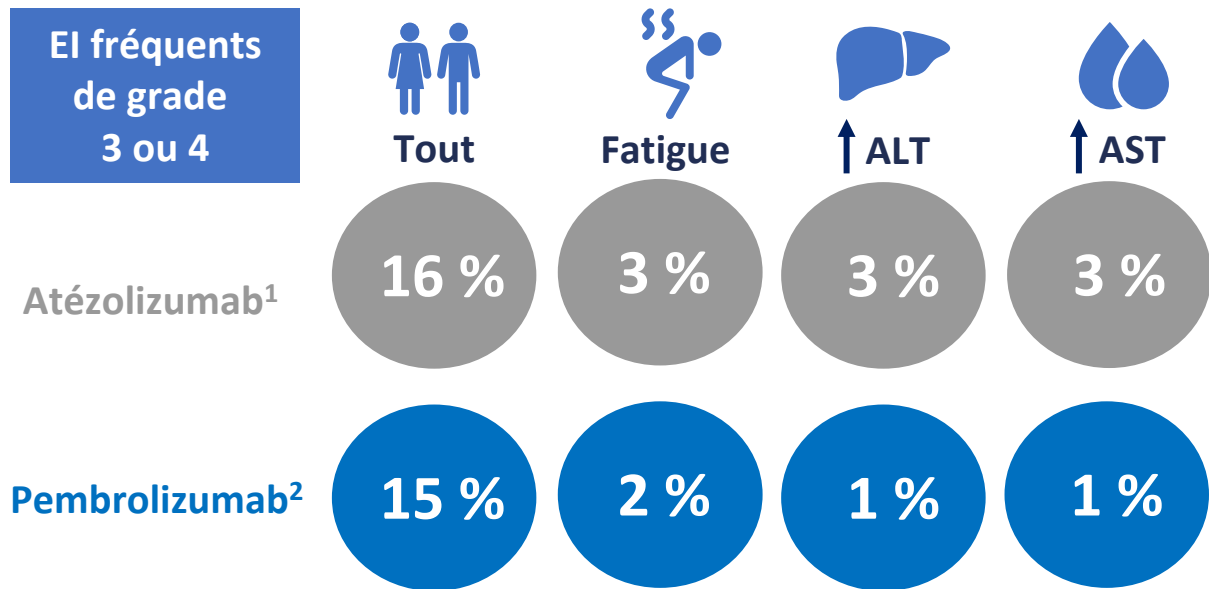


Inhibition de la réaction antitumorale
des lymphocytes T



Réaction antitumorale des
lymphocytes T rétablie

Profils d'effets indésirables de l'atézolizumab et du pembrolizumab



Les effets indésirables d'intérêt particulier incluent :^{3,4}

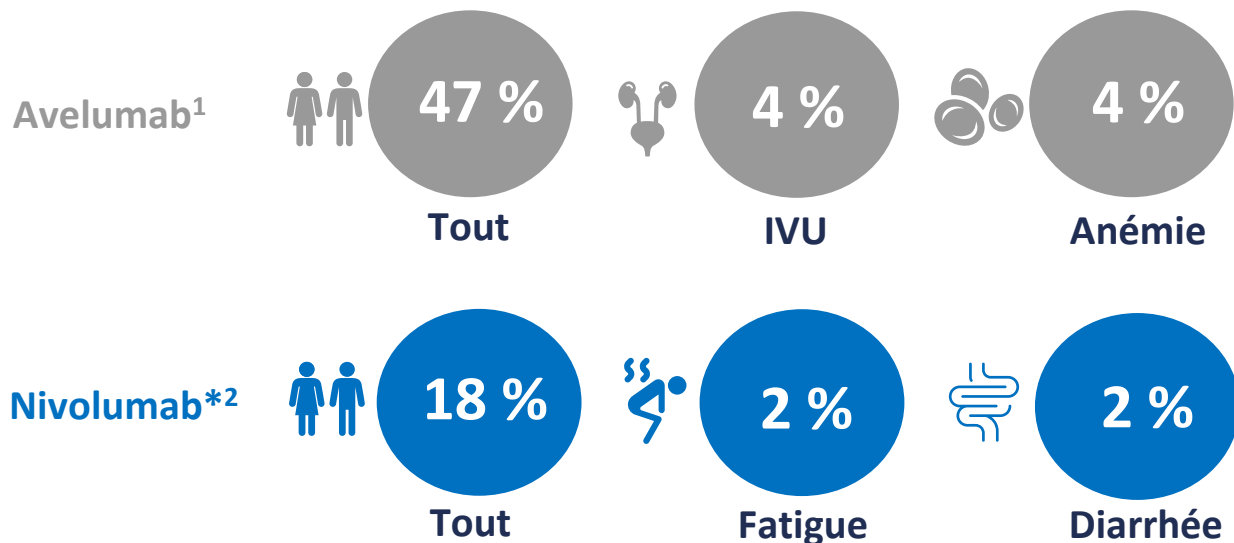
- Pneumopathie
- Colite
- Hépatite
- Néphrite
- Hyperthyroïdie
- Hypothyroïdie

ALT, alanine aminotransférase ; AST, aspartate aminotransférase ; EI, effet indésirable.

1. Balar AV, et al. *Lancet*. 2017;389:67-76 ; 2. Balar AV, et al. *Lancet Oncol*. 2017;18:1483-92 ; 3. EMA. SmPC de l'atézolizumab. Disponible à l'adresse : www.ema.europa.eu/en (consulté le 10 mai 2023) ; 4. EMA. SmPC du pembrolizumab. Disponible à l'adresse : www.ema.europa.eu/en (consulté le 10 mai 2023).

Profils d'effets indésirables de l'avélumab et du nivolumab

El fréquents de grade 3 ou 4



Les effets indésirables d'intérêt particulier incluent :³

- Pneumopathie
- Colite
- Complications hépatiques
- Hypothyroïdie

*Le nivolumab n'est pas inclus dans les directives actuelles de l'ESMO mais est suggéré comme schéma thérapeutique alternatif privilégié dans les directives du NCCN.⁴

El, effet indésirable ; ESMO, Société européenne d'oncologie médicale ; IVU, infection des voies urinaires ; NCCN, National Comprehensive Cancer Network.

1. Powles T, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:1218–30 ; 2. Sharma P, et al. *Lancet Oncol.* 2017;18:312–22 ; 3. Wang Y, et al. *JAMA Oncol.* 2019;5:1008–19 ;

4. NCCN. Bladder Cancer V2.2023. Disponible à l'adresse : www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf (consulté le 10 mai 2023).