



QUOI DE NEUF À L'ASCO EN 2019 ?

Sébastien Couraud MD, PhD

Service de pneumologie aigue spécialisée et cancérologie thoracique

Institut de Cancérologie des Hospices Civils de Lyon - CH Lyon Sud

EMR 3738 - Coordonnateur du programme *CIR*culating *CAN*cer (CIRCAN)

Faculté de médecine Lyon Sud Charles Mérieux, Université Lyon 1

Soirée de l'association de l'air, 11 juin 2019.



Sébastien Couraud - Liens d'intérêt (2016-2019)

Année	2016			2017			2018			2019		
	Congrès	Financ./Equip. Institution	Rémunération personnelle	Congrès	Financ./Equip. Institution	Rémunération personnelle	Congrès	Financ./Equip. Institution	Rémunération personnelle	Congrès	Financ./Equip. Institution	Rémunération personnelle
Amgen												
Astra Zeneca												
BMS												
Boehringer												
Chugai												
Edimark (éditions)												
Ellipse (éditions)												
ID Solution												
Laidet												
Lilly												
MSD												
Novartis												
Pfizer												
Roche												
Santor (éditions)												
Sophia Genetics												
Systemx Innostics												
Takeda												
Vitalaire												

Je ne pratique **aucune consultation privée.**

*En lien avec la thématique - **Je ne suis pas rémunéré pour cette présentation**

Avertissements

- J'ai été pris en charge par **Boehringer Ingelheim*** pour ma participation au congrès ASCO 2019

Ceci est un compte-rendu de vulgarisation scientifique à destination du grand public. Certains traitements décrits ici **ne sont pas disponibles** en France ou ne sont pas disponibles dans cette indication.

Les stratégies thérapeutiques évoquées ici ne sont **pas applicables à chaque situation personnelle** ; les données ayant parfois été simplifiées dans un but didactique.

Les données présentées ne représentent pas l'avis des Hospices Civils de Lyon et **ne constituent en rien un avis ou une consultation médicale.**

*Médicaments Boehringer Ingelheim actuellement disponibles en oncologie thoracique:
-Afatinib (GIOTRIF)

C'est quoi l'ASCO ?

- 5 jours
- Plus de 5000 présentations
- Plus de 40 000 professionnels (France 5^{ème})



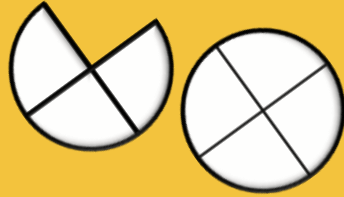


Thèmes du soir

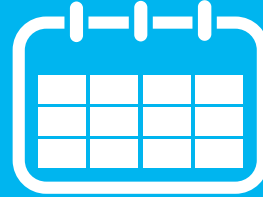
Thèmes du soir



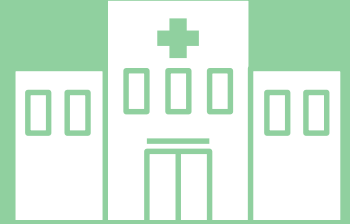
Immuno(chimio)
-thérapie
néoadjuvante



Thérapies
ciblées



5 ans
d'immunothérapie



Soins de
support

Thèmes du soir

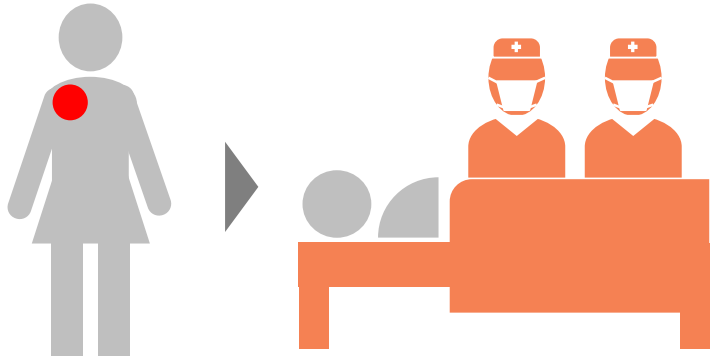


Immuno(chimio)
-thérapie
néoadjuvante

Traitement néo-adjuvant: c'est quoi ?

C'est un traitement des cancers opérables, réalisé
AVANT la chirurgie

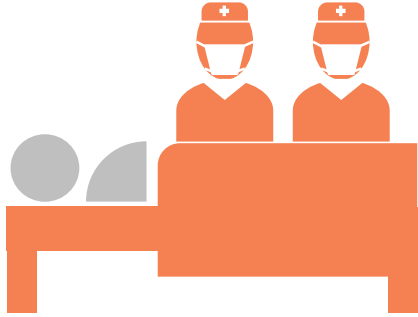
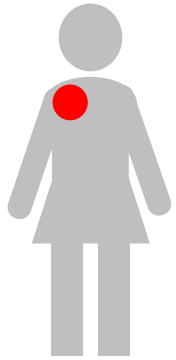
Quel est le traitement normal aujourd'hui ?



Personne opérable
et cancer limité

Chirurgie première

Quel est le traitement normal aujourd'hui ?



Personne opérable
et cancer limité

Chirurgie première

Analyse anatomo-
pathologique

Traitement ADJUVANT
selon le stade

Quel est le traitement normal aujourd'hui ?



Personne opérable
et cancer limité

Chirurgie première

Analyse anatomo-
pathologique

Traitement ADJUVANT
selon le stade

Quel est le traitement normal aujourd'hui ?



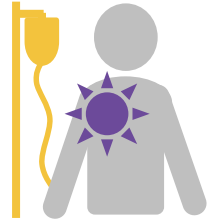
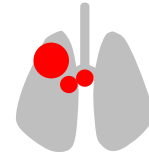
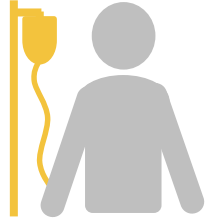
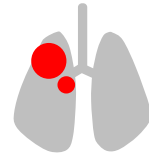
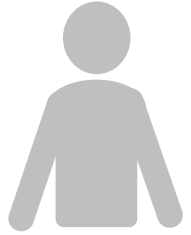
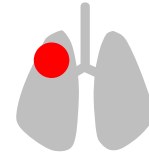
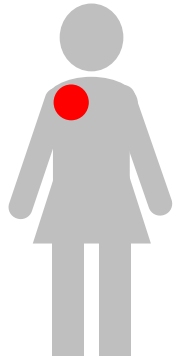
Personne opérable
et cancer limité

Chirurgie première

Analyse anatomo-
pathologique

Traitement ADJUVANT
selon le stade

Quel est le traitement normal aujourd'hui ?



Personne opérable
et cancer limité

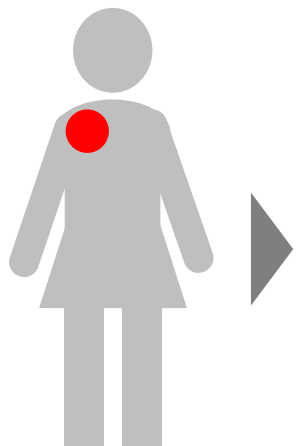
Chirurgie première

Analyse anatomo-
pathologique

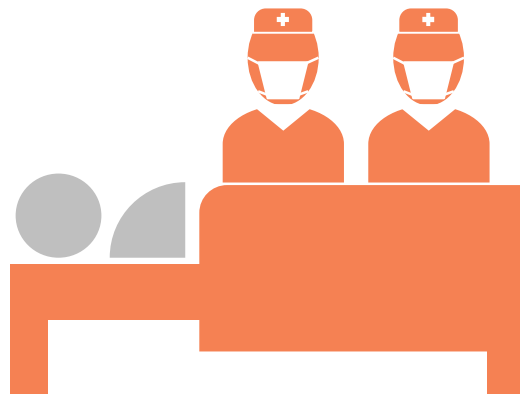
Traitement ADJUVANT
selon le stade

Traitement néo-adjuvant

Traitements néo-adjuvants



Cancer réséquable
Patient opérable



Chirurgie dans un
SECOND temps

Traitements Adjuvants

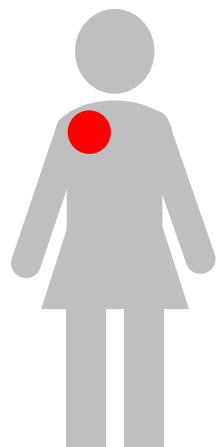


Analyse anatomo-
pathologique

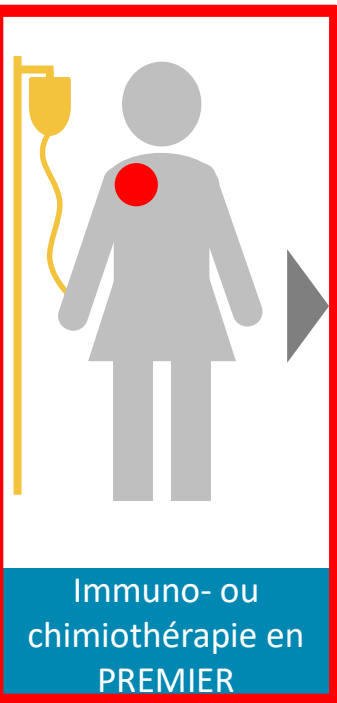
Traitement
ADJUVANT
selon le
stade

Traitement néo-adjuvant

Traitements néo-adjuvants



Cancer réséquable
Patient opérable



Immuno- ou
chimiothérapie en
PREMIER



Chirurgie dans un
SECOND temps

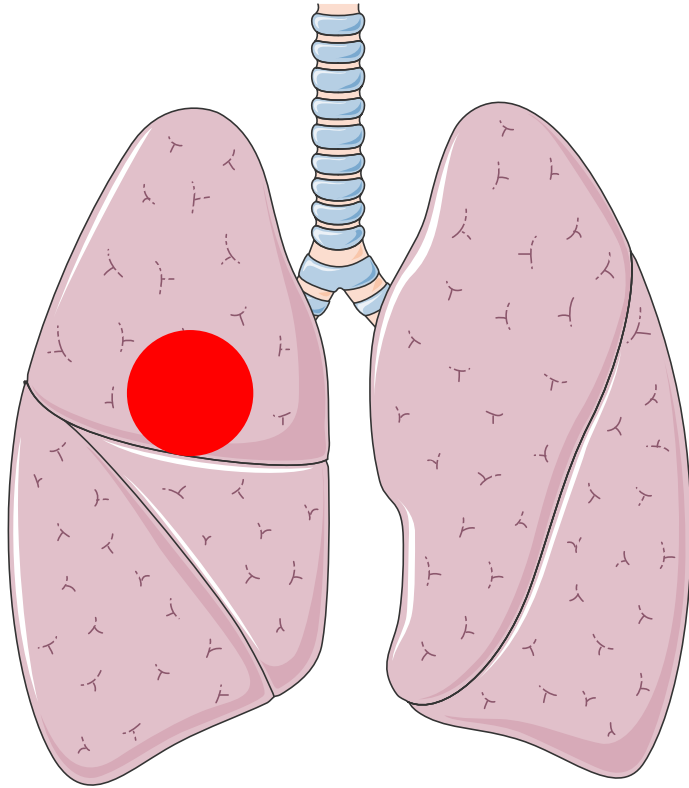
Traitements Adjuvants



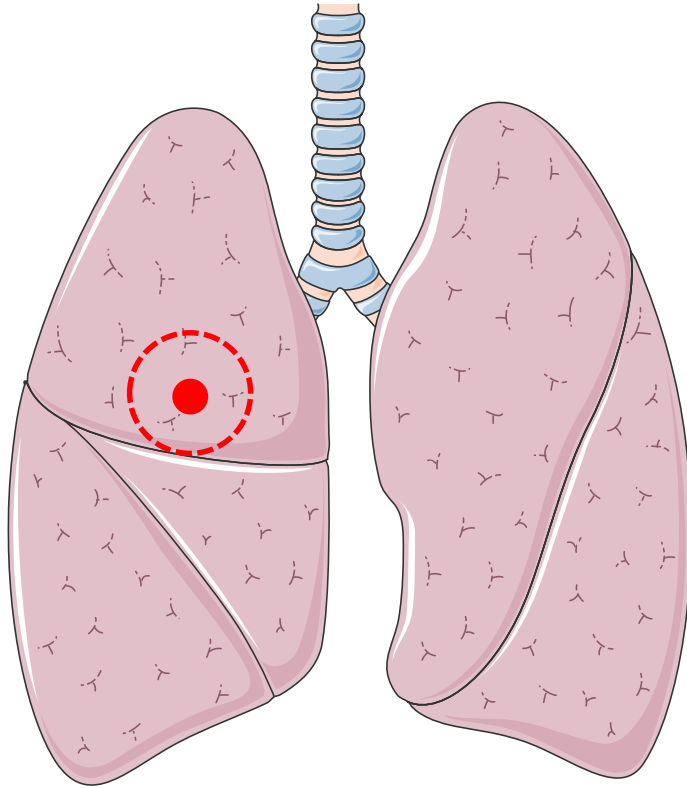
Analyse anatomo-
pathologique

Traitement
ADJUVANT
selon le
stade

Pourquoi faire un traitement néo-adjuvant ?

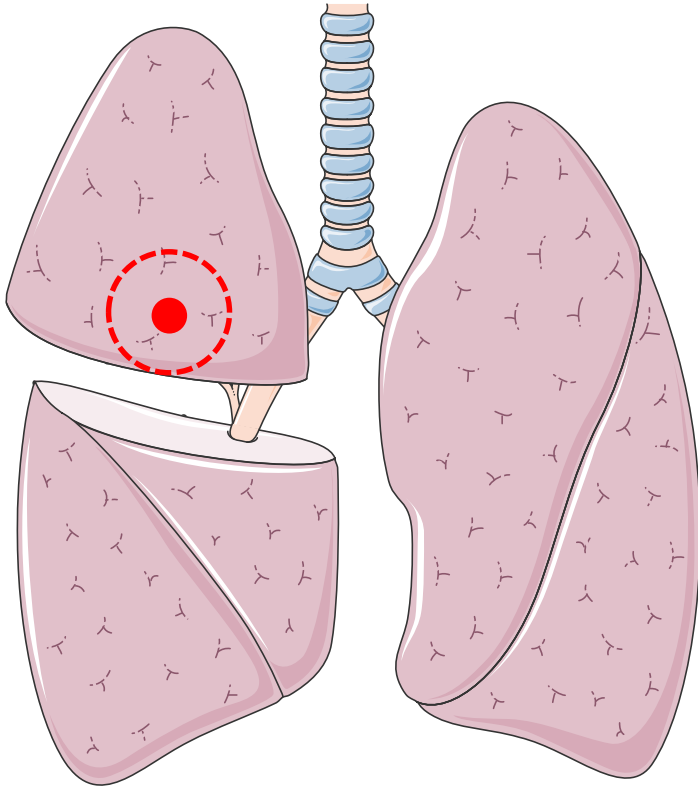


Pourquoi faire un traitement néo-adjuvant ?



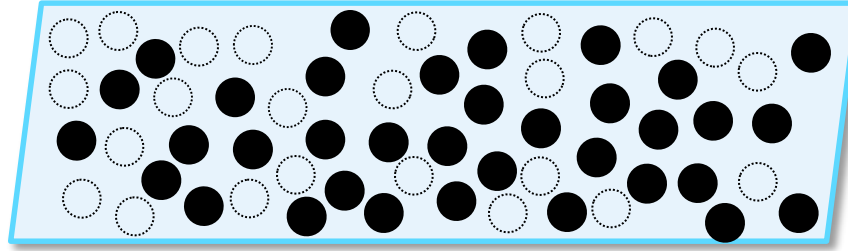
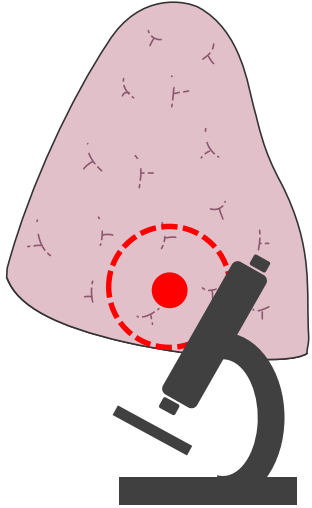
- Faire diminuer la tumeur

Pourquoi faire un traitement néo-adjuvant ?



- Faire diminuer la tumeur
- Pour faciliter (rendre possible) la chirurgie

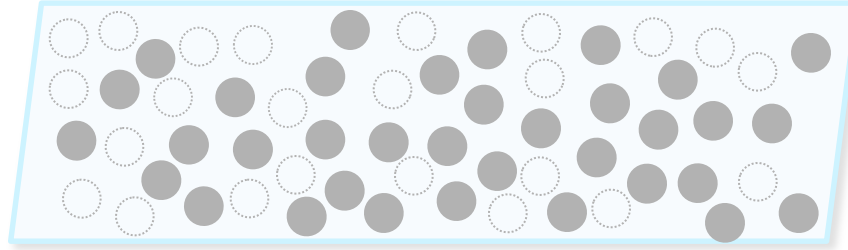
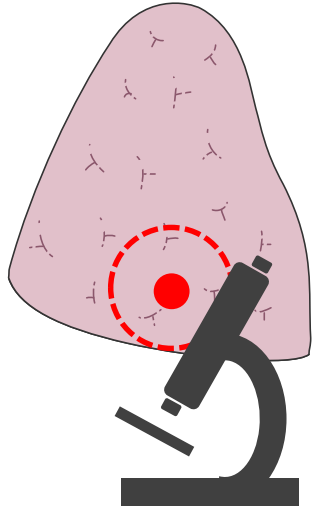
Comment évaluer l'efficacité ?



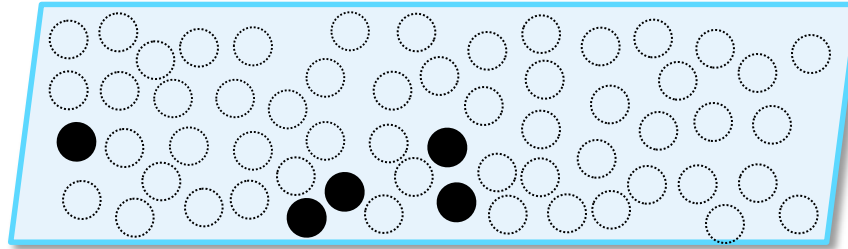
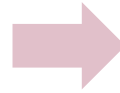
30% des cellules
cancéreuses sont
mortes
70% sont vivantes

● Cellule cancéreuse vivante ○ Cellule cancéreuse morte

Comment évaluer l'efficacité ?



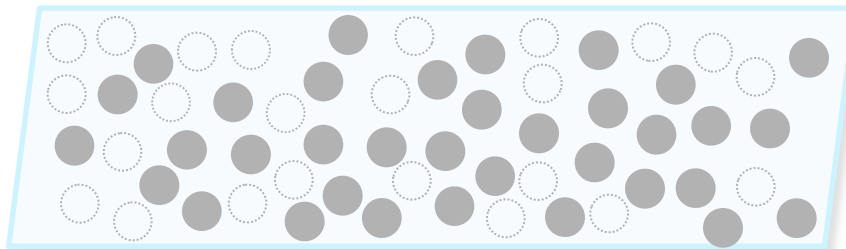
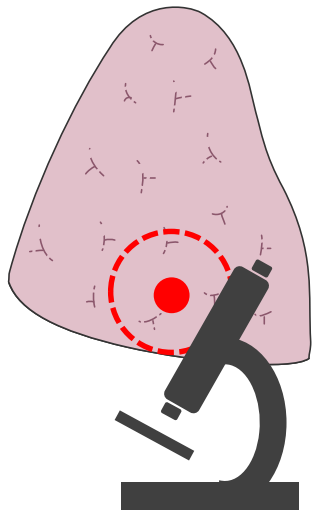
30% des cellules
cancéreuses sont
mortes
70% sont vivantes



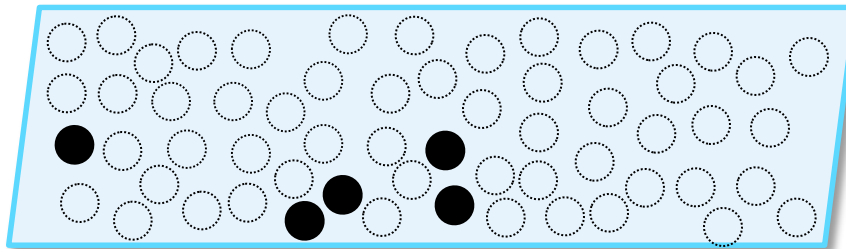
**Réponse pathologique
majeure (MPR):** Moins
de 10% de cellules
cancéreuses vivantes

● Cellule cancéreuse vivante ○ Cellule cancéreuse morte

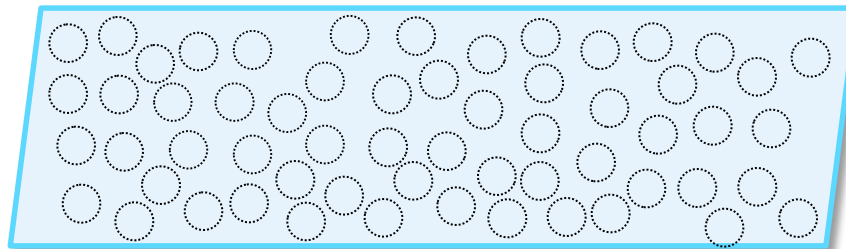
Comment évaluer l'efficacité ?



30% des cellules
cancéreuses sont
mortes
70% sont vivantes



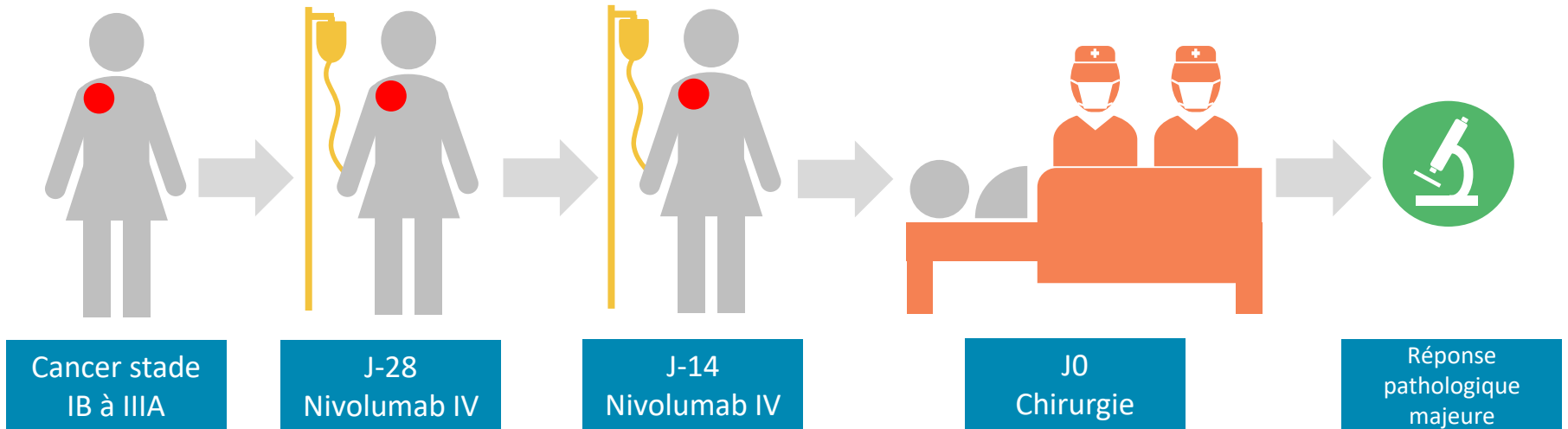
**Réponse pathologique
majeure (MPR):** Moins
de 10% de cellules
cancéreuses vivantes



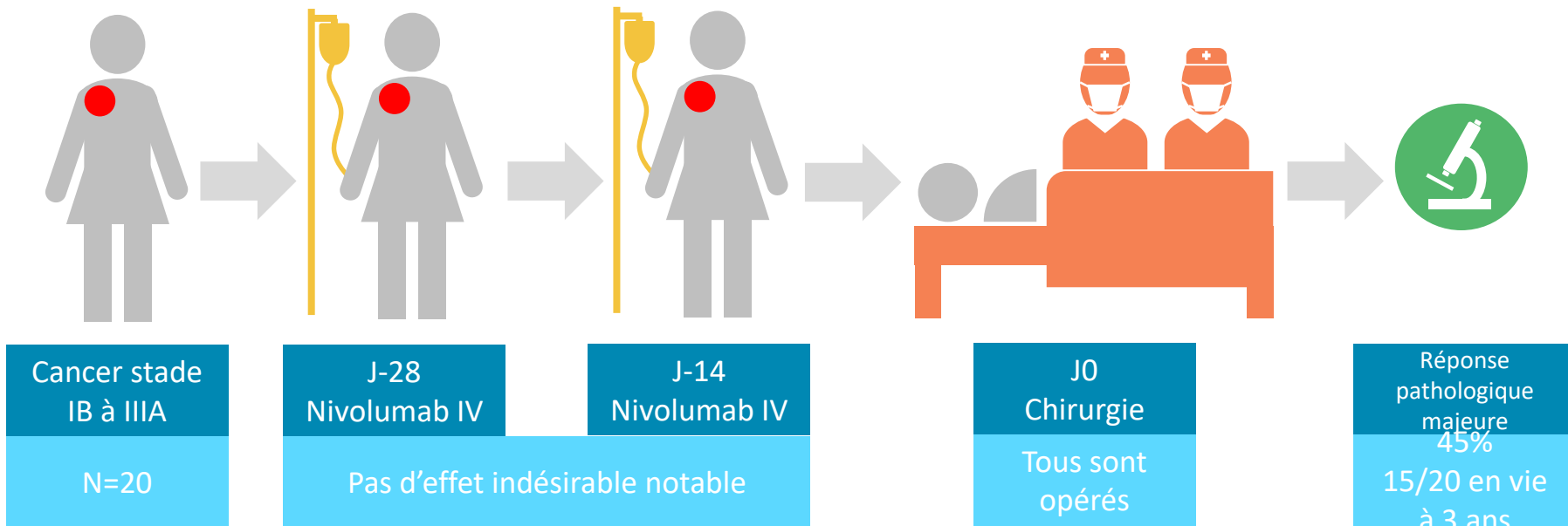
**Réponse pathologique
complète (pCR):** Aucune
cellule vivante.

● Cellule cancéreuse vivante ○ Cellule cancéreuse morte

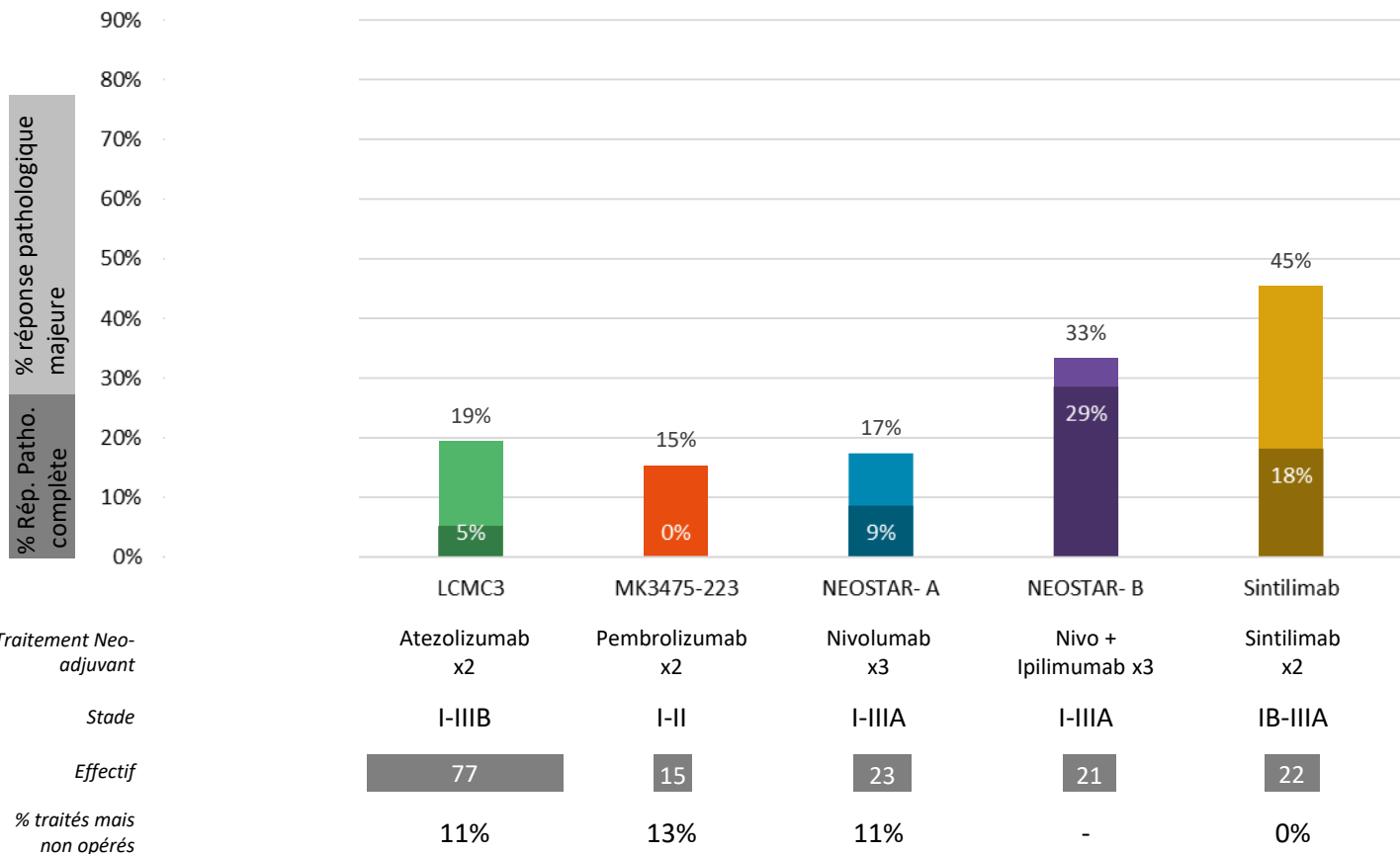
Des données préliminaires prometteuses: l'étude de Forde *et coll.*



Des données préliminaires prometteuses: l'étude de Forde *et coll.*

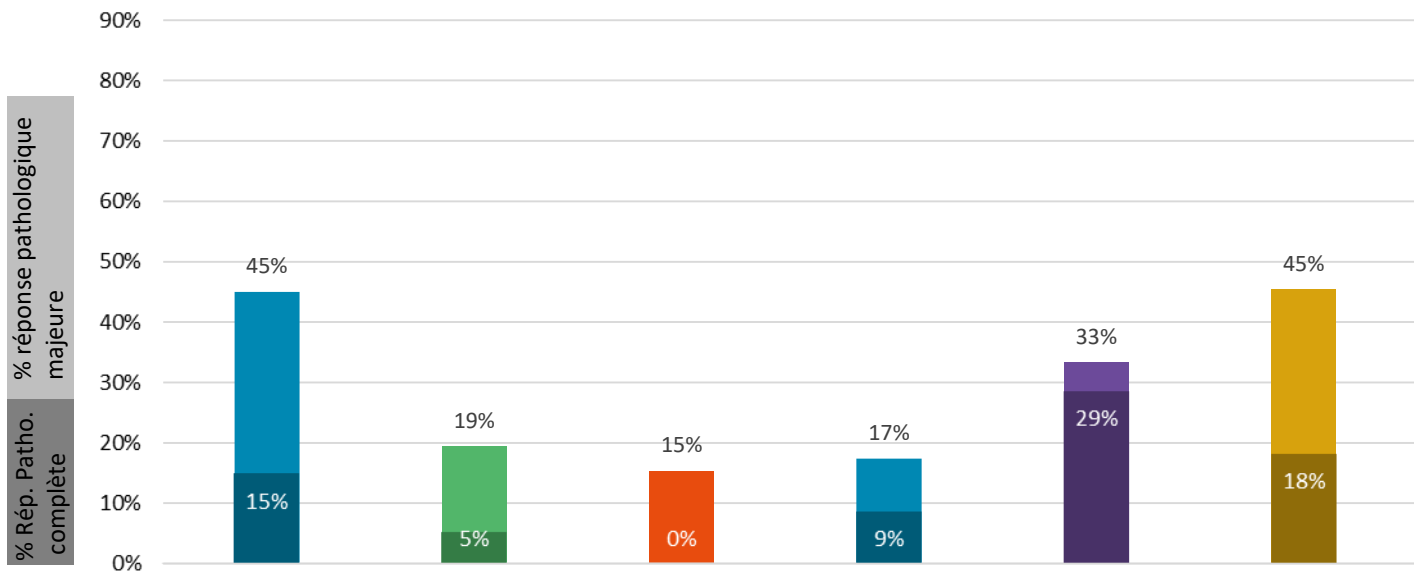


Traitements néo-adjuvants à l'ASCO 2019



Forde PM et al. *N Engl J Med.* 2018 May 24;378(21):1976-1986 - Kwiatkowski DJ, ASCO 2019, #8503 - Bar J, ASCO 2019, #8534 - Cascone T, ASCO 2019, #8504 - Ning LI, ASCO 2019, #8531 - Provencio M, ASCO 2019, #8509 - Shu, ASCO 2018, #8532

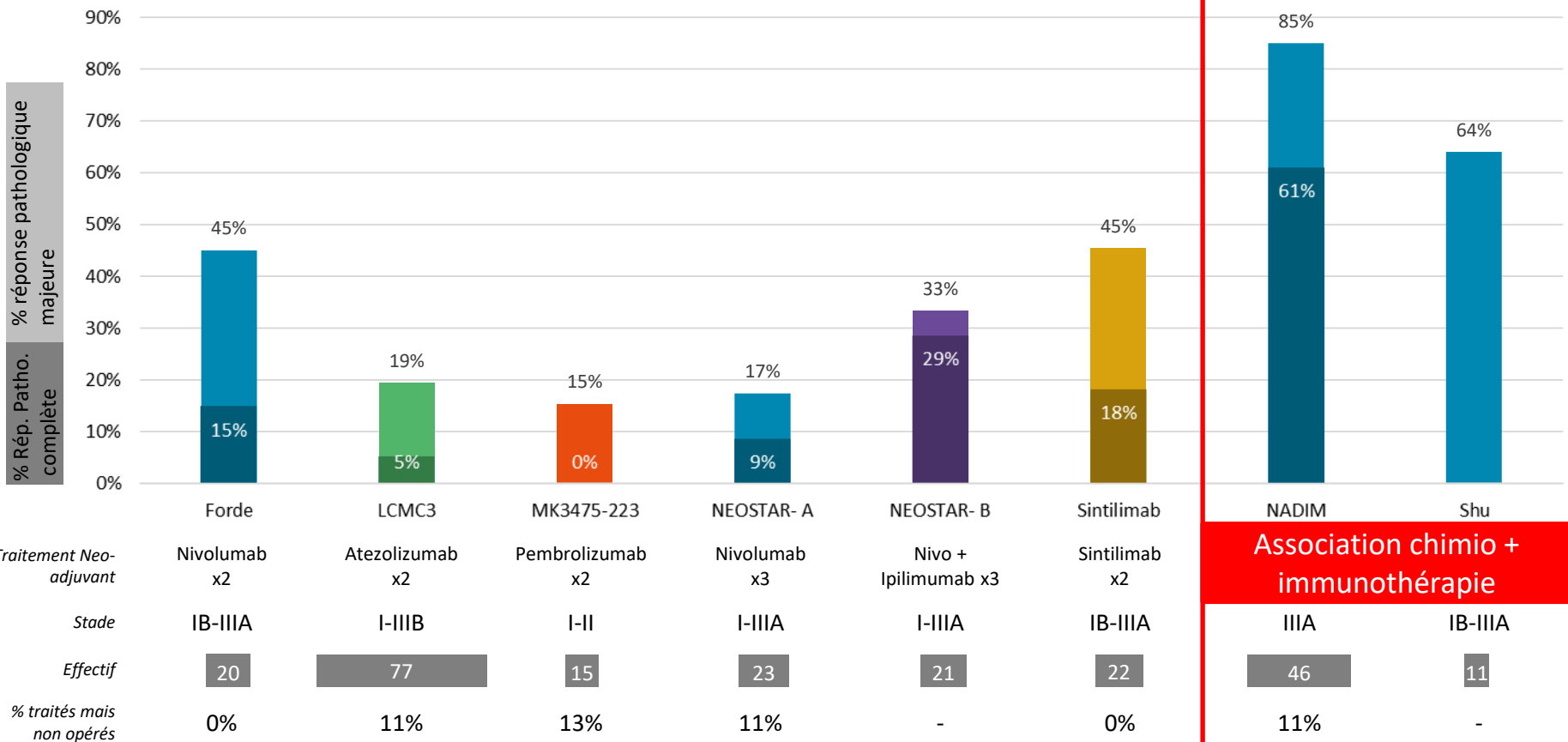
Traitements néo-adjuvants à l'ASCO 2019



Traitement Neo-adjuvant	Forde	LCMC3	MK3475-223	NEOSTAR- A	NEOSTAR- B	Sintilimab
Traitement Neo-adjuvant	Nivolumab x2	Atezolizumab x2	Pembrolizumab x2	Nivolumab x3	Nivo + Ipilimumab x3	Sintilimab x2
Stade	IB-III A	I-III B	I-II	I-III A	I-III A	IB-III A
Effectif	20	77	15	23	21	22
% traités mais non opérés	0%	11%	13%	11%	-	0%

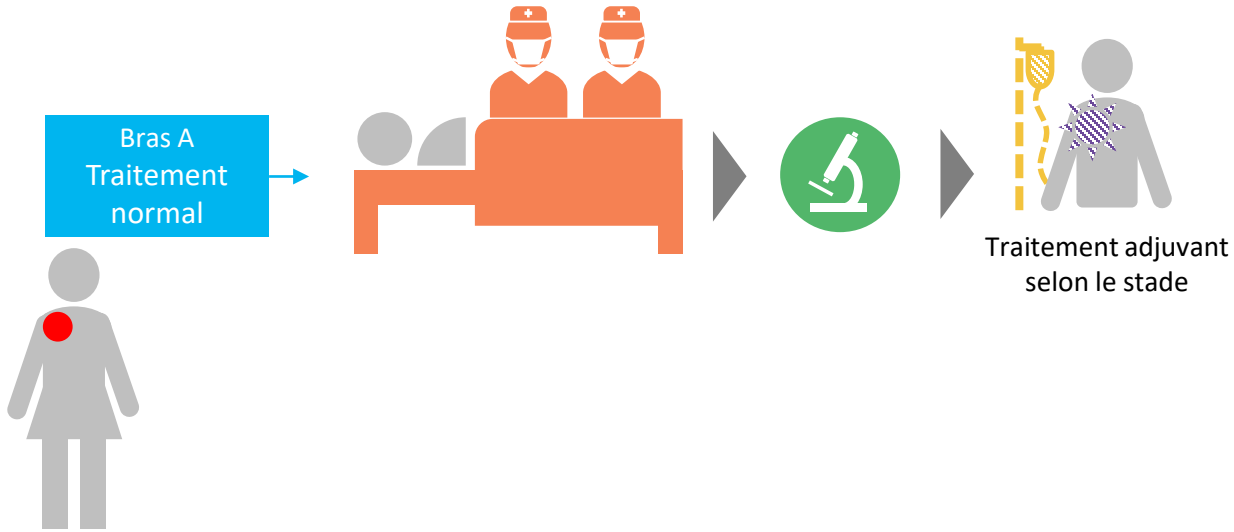
Forde PM et al. *N Engl J Med.* 2018 May 24;378(21):1976-1986 - Kwiatkowski DJ, ASCO 2019, #8503 - Bar J, ASCO 2019, #8534 - Cascone T, ASCO 2019, #8504 - Ning LI, ASCO 2019, #8531 - Provencio M, ASCO 2019, #8509 - Shu, ASCO 2018, #8532

Traitements néo-adjuvants à l'ASCO 2019

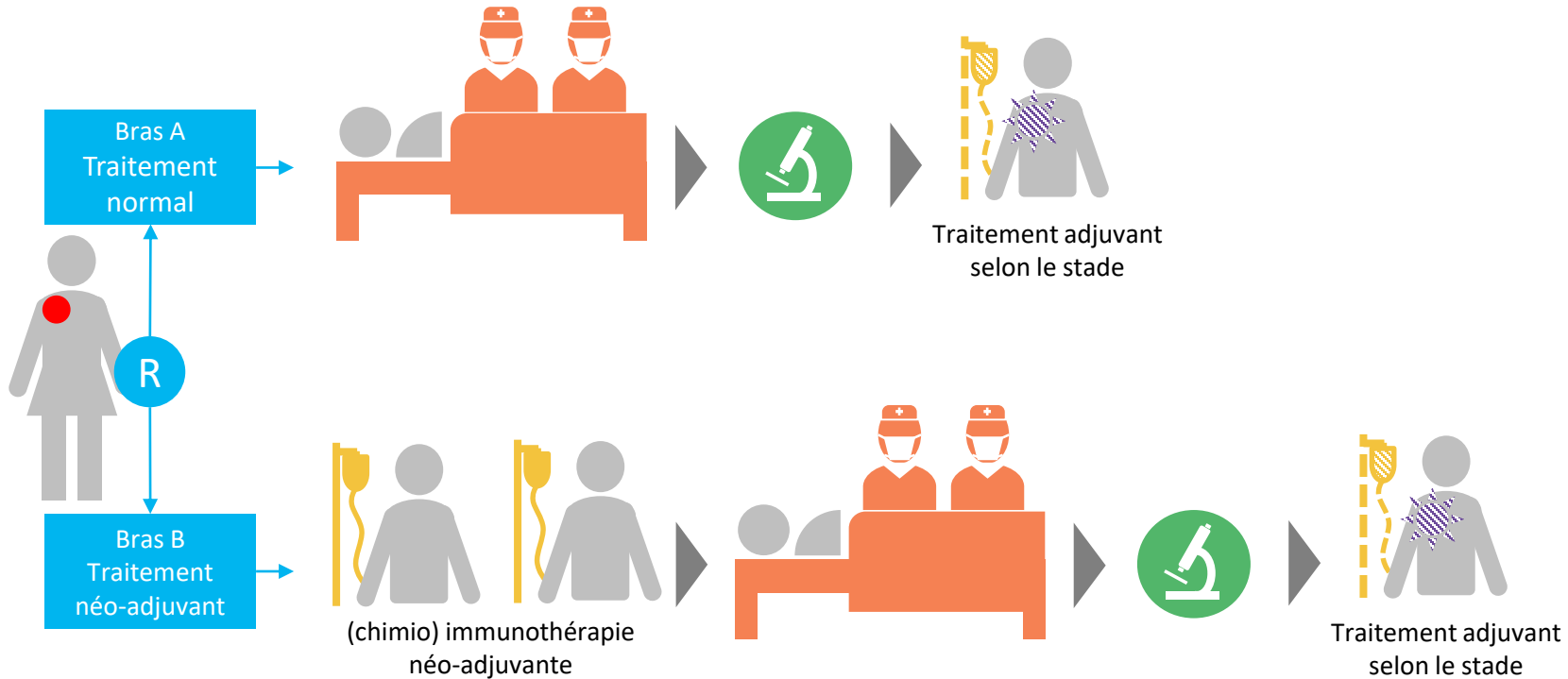


Forde PM et al. *N Engl J Med.* 2018 May 24;378(21):1976-1986 - Kwiatkowski DJ, ASCO 2019, #8503 - Bar J, ASCO 2019, #8534 - Cascone T, ASCO 2019, #8504 - Ning LI, ASCO 2019, #8531 - Provencio M, ASCO 2019, #8509 - Shu, ASCO 2018, #8532

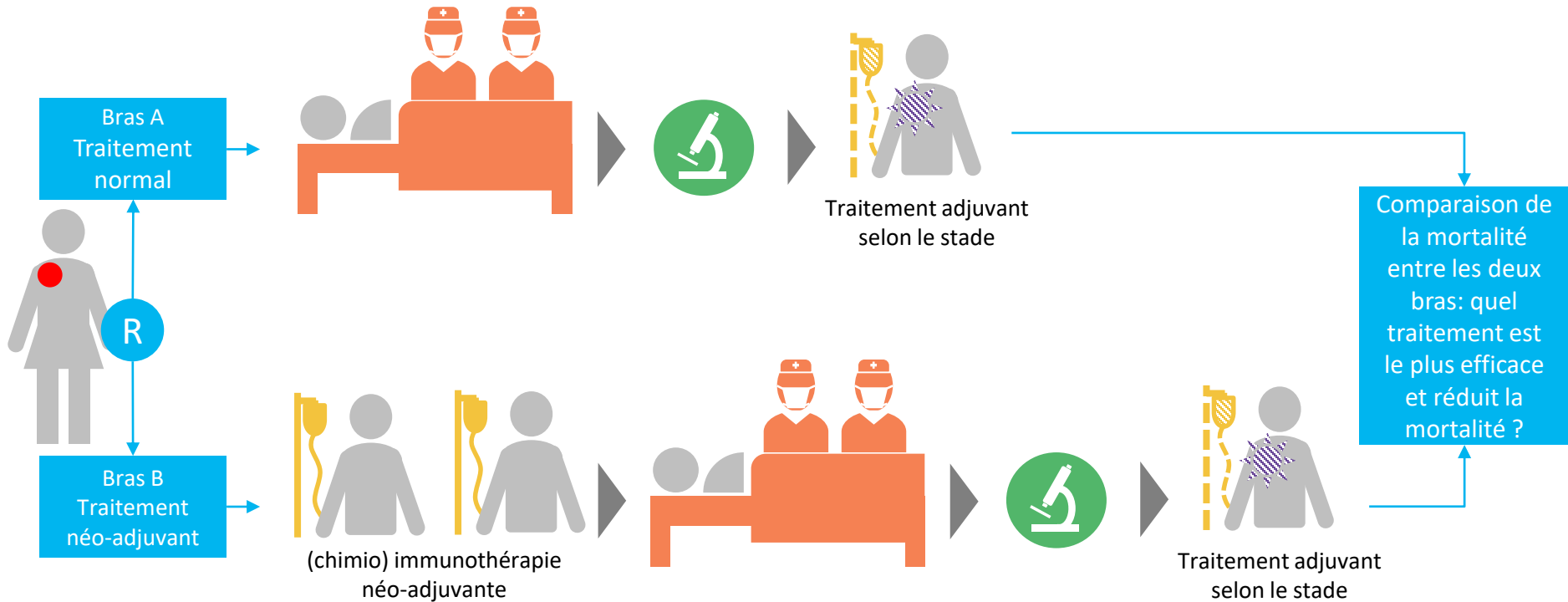
Traitements néo-adjuvant: les essais cliniques



Traitements néo-adjuvant: les essais cliniques



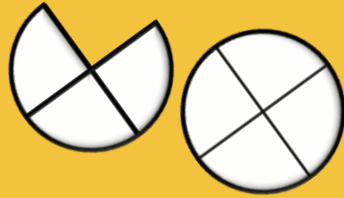
Traitements néo-adjuvant: les essais cliniques



Thèmes du soir



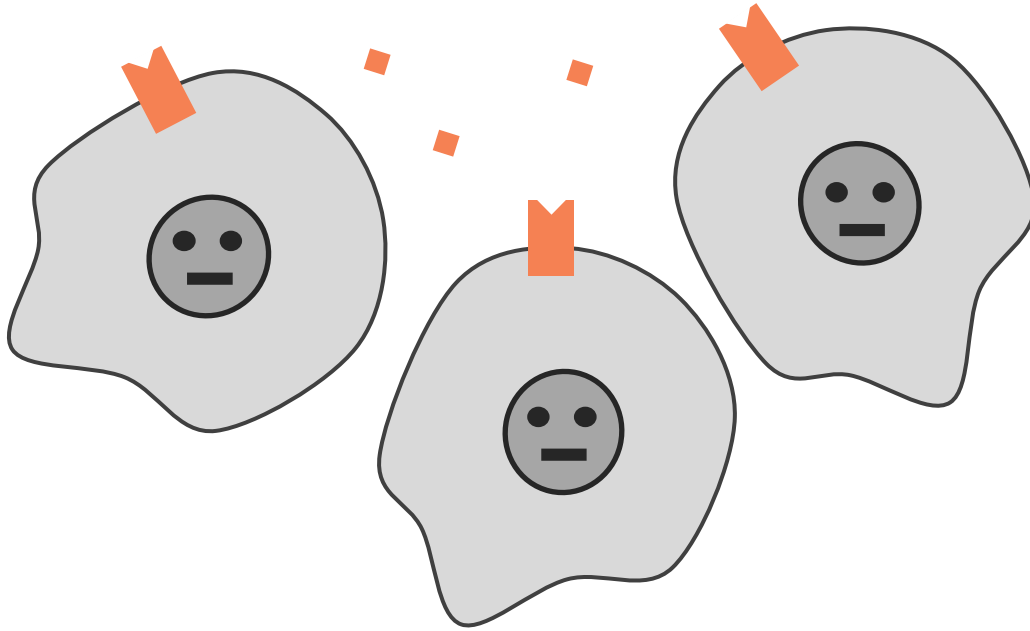
Immuno(chimio)
-thérapie
néoadjuvante



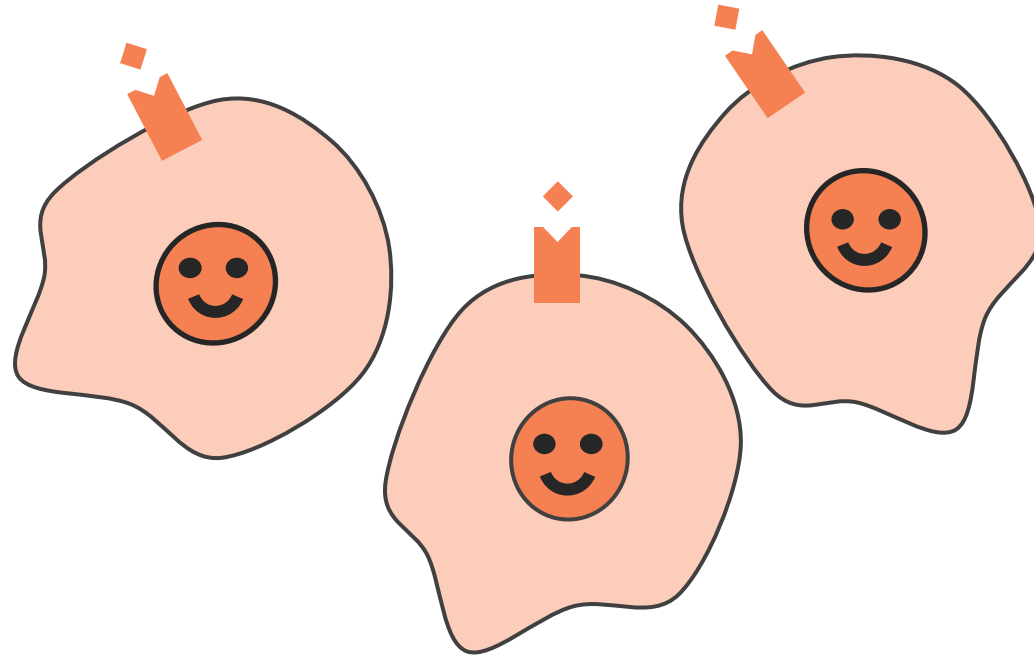
Thérapies
ciblées

Cibles et thérapies ciblées

Pré-requis pour une thérapie ciblée



Cibles et thérapies ciblées

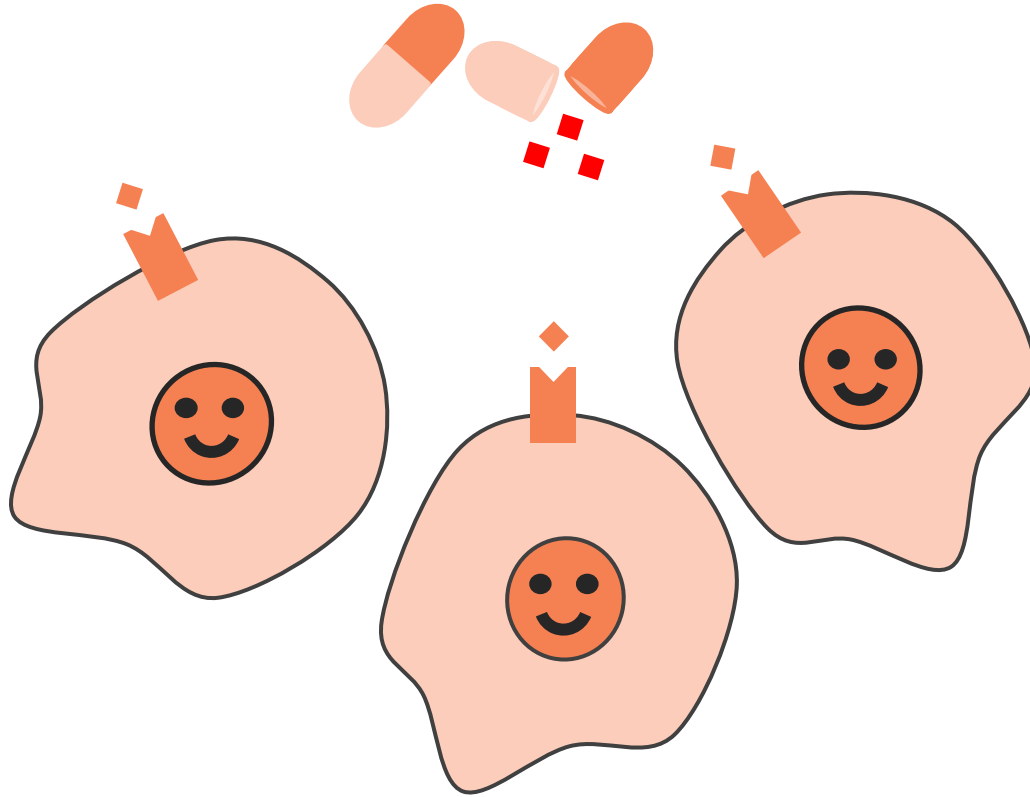


Pré-requis pour une thérapie ciblée

Avoir identifié une cible et pouvoir la détecter



Cibles et thérapies ciblées



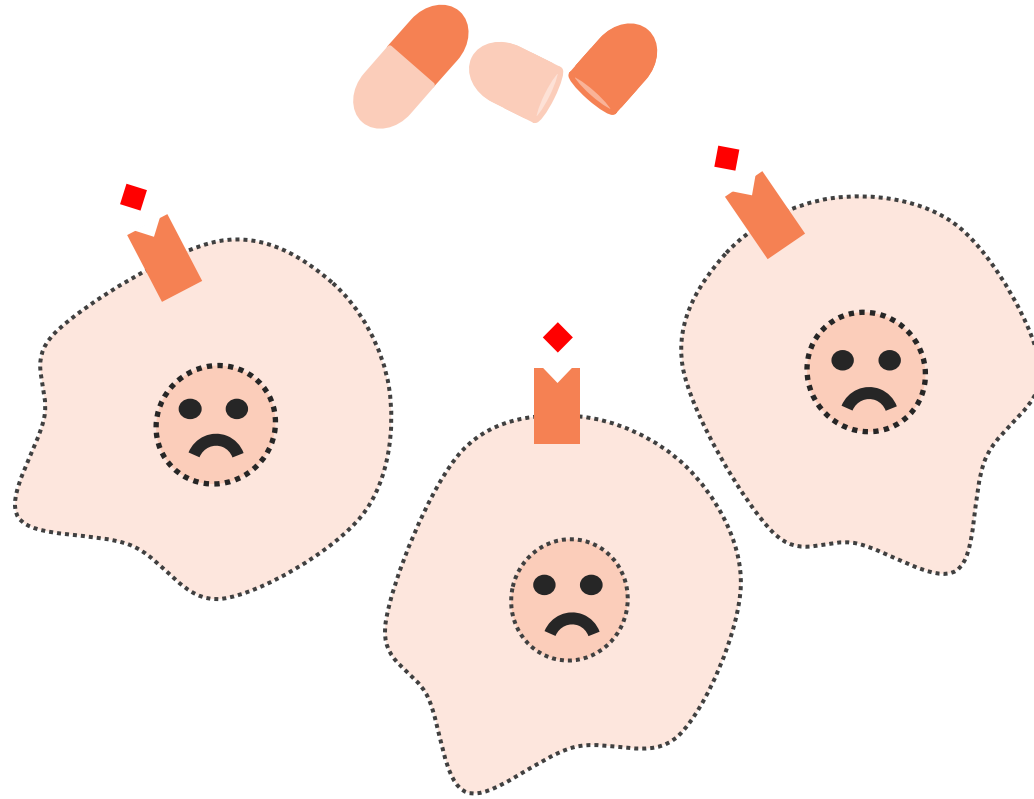
Pré-requis pour une thérapie ciblée

Avoir identifié une cible et pouvoir la détecter

Disposer d'un inhibiteur spécifique efficace et bien toléré



Cibles et thérapies ciblées



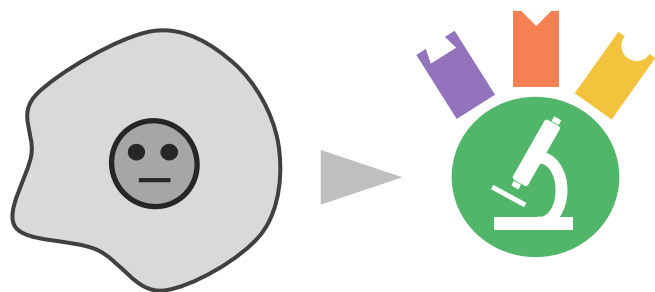
Pré-requis pour une thérapie ciblée

Avoir identifié une cible et pouvoir la détecter

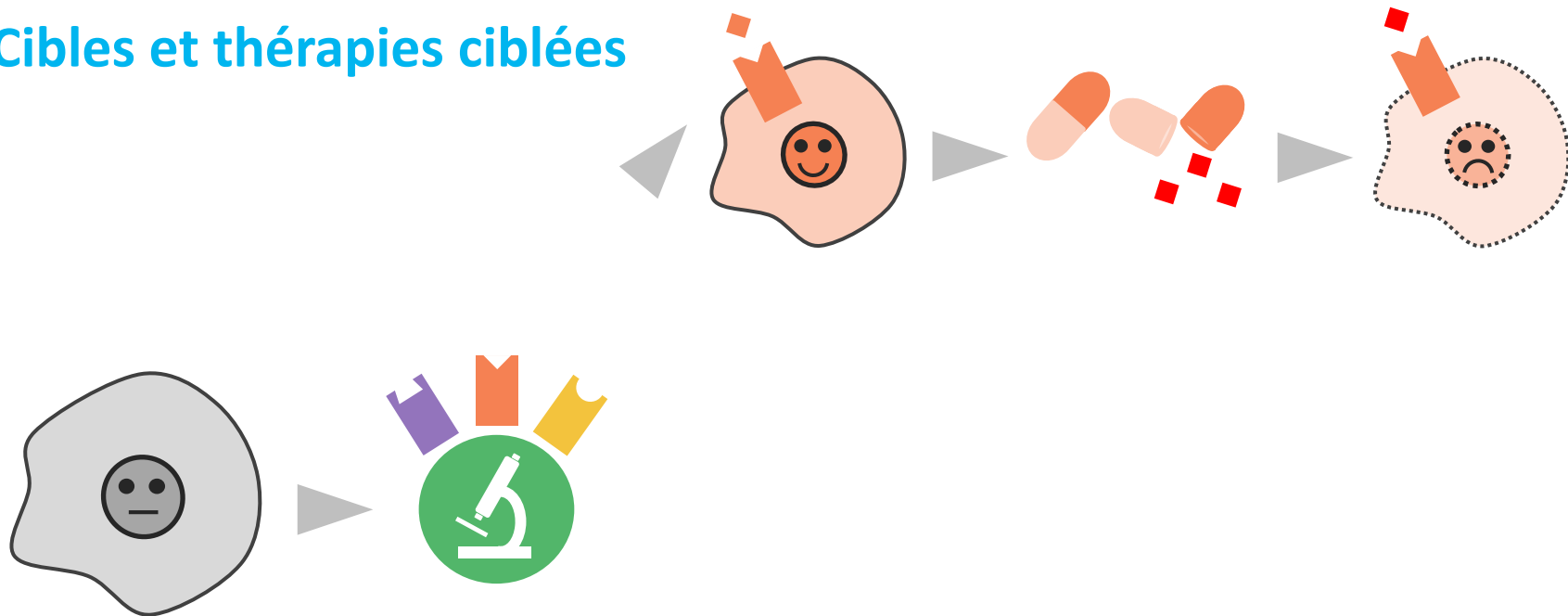
Disposer d'un inhibiteur spécifique efficace et bien toléré

(S'assurer que le traitement ciblé est plus efficace que le traitement « normal » par immuno-chimiothérapie)

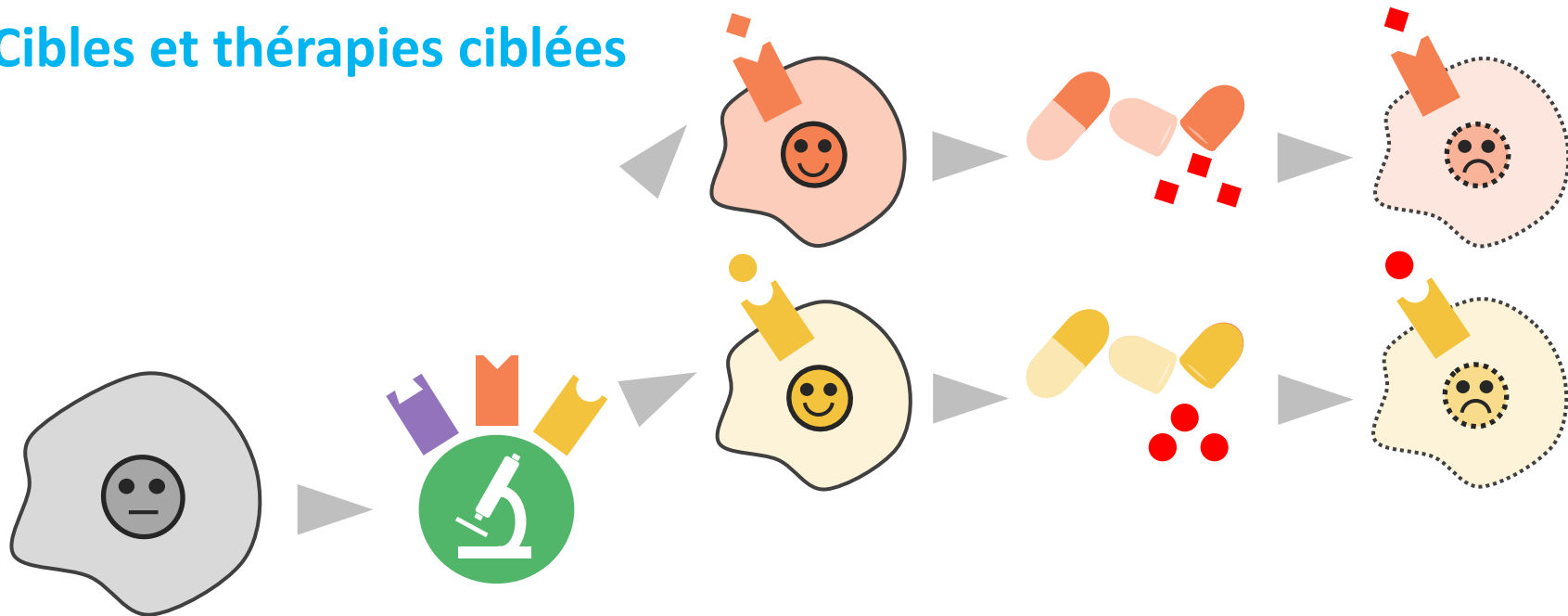
Cibles et thérapies ciblées



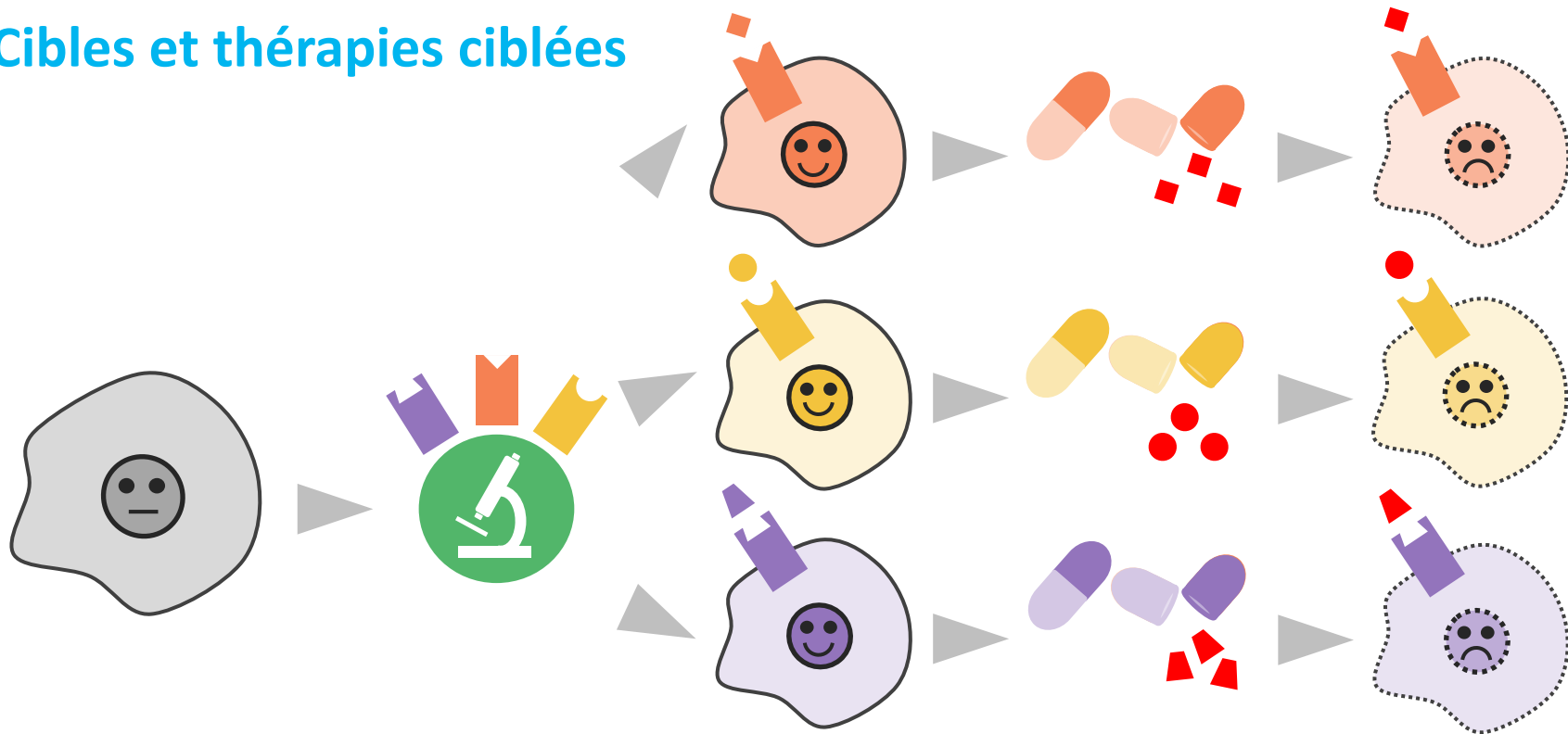
Cibles et thérapies ciblées



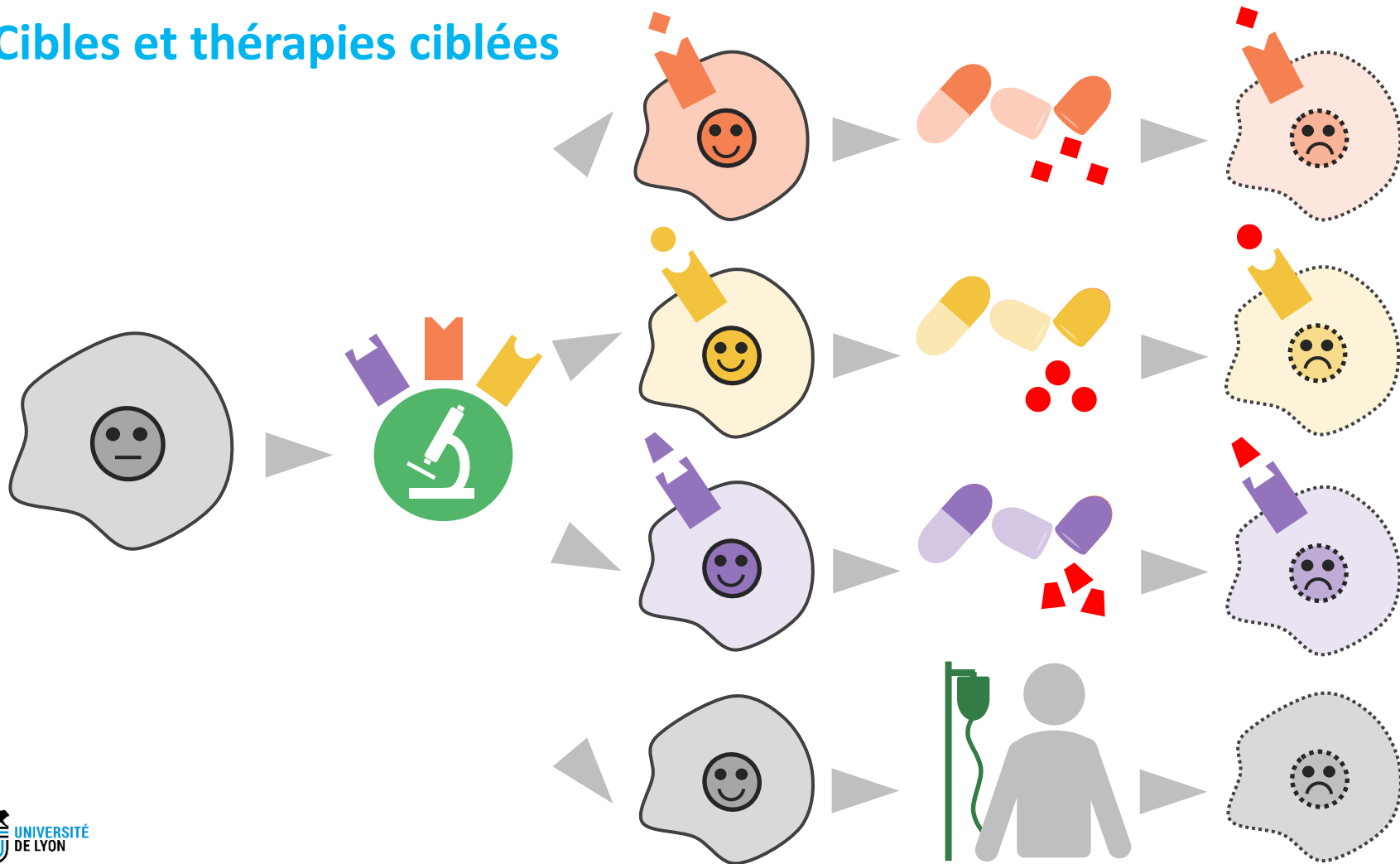
Cibles et thérapies ciblées



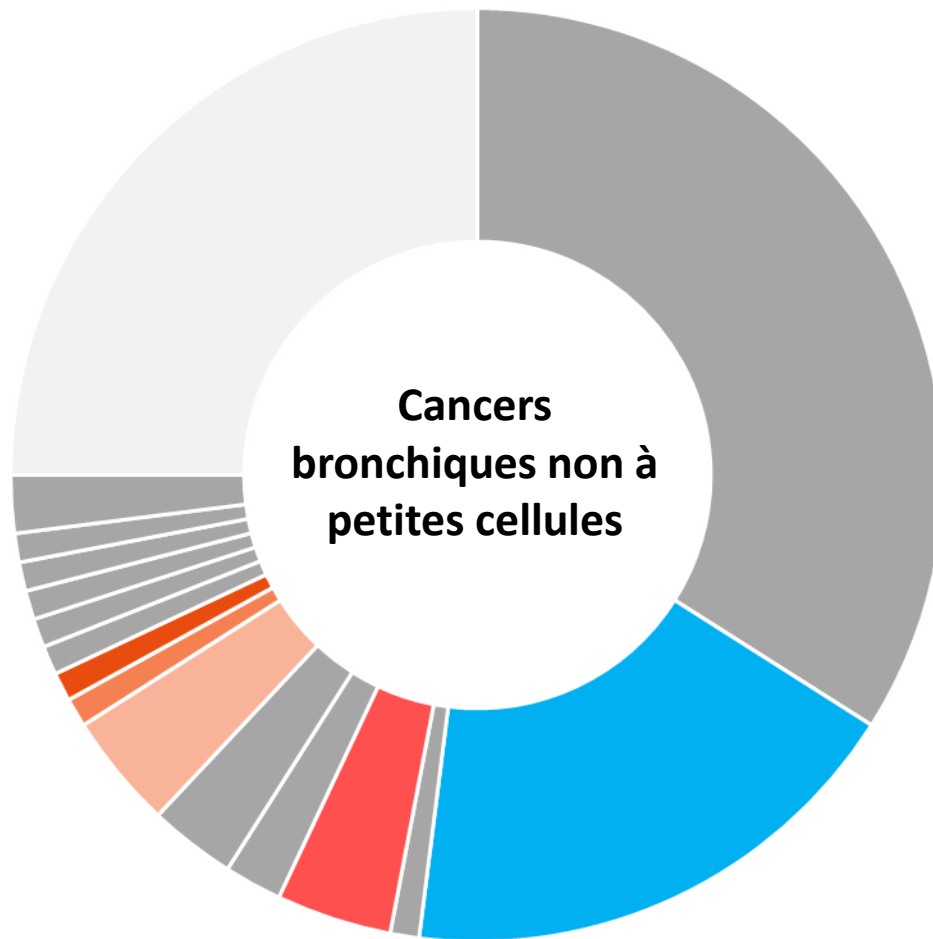
Cibles et thérapies ciblées



Cibles et thérapies ciblées

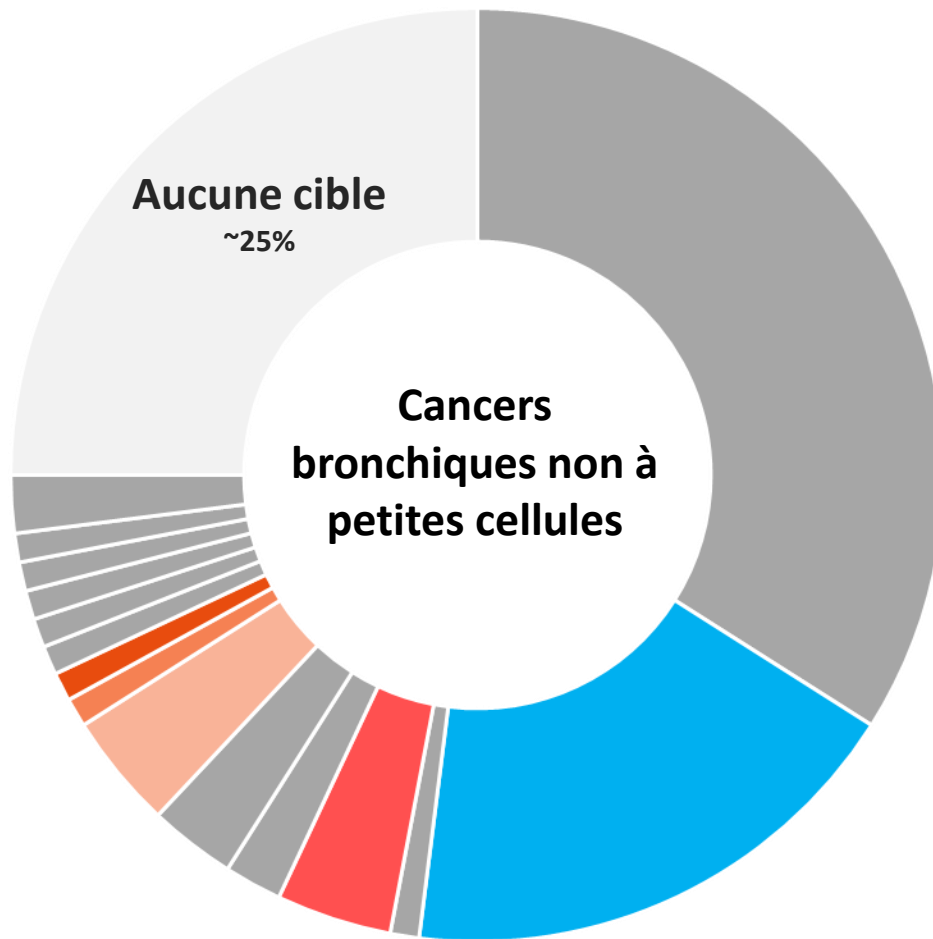


Cibles actionnables dans les cancers du poumon



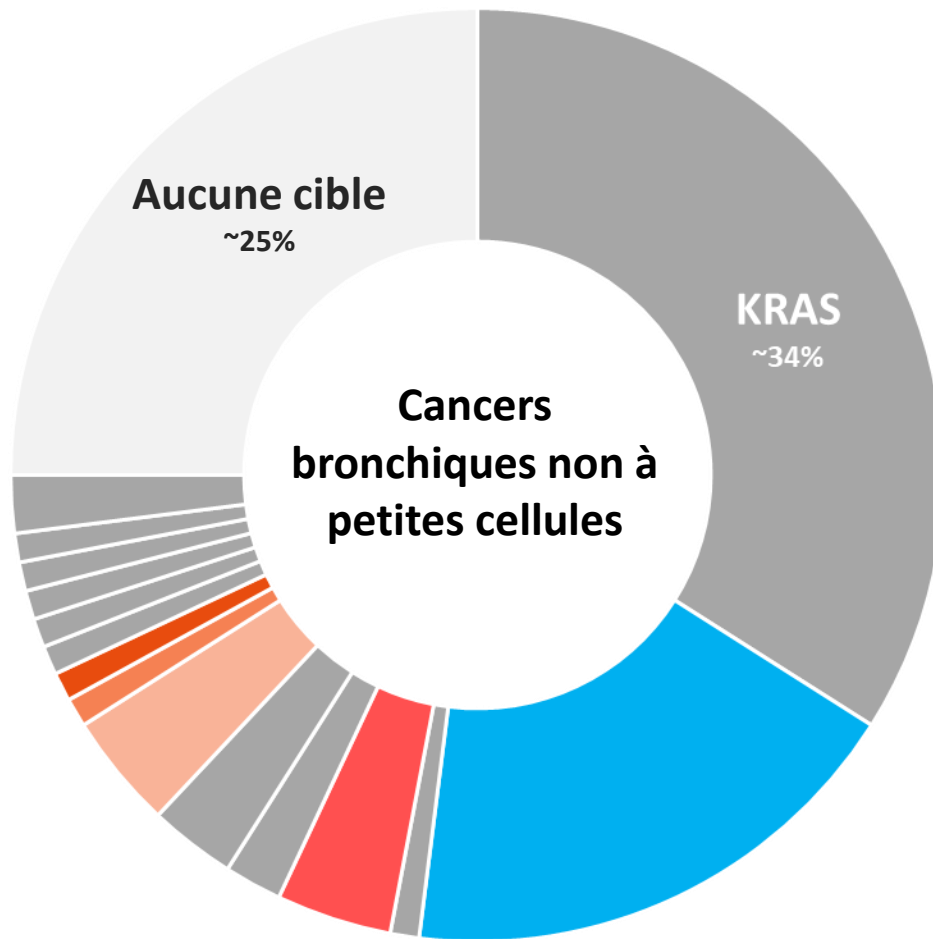
■ Cibles connues mais sans médicament inhibiteur

Cibles actionnables dans les cancers du poumon



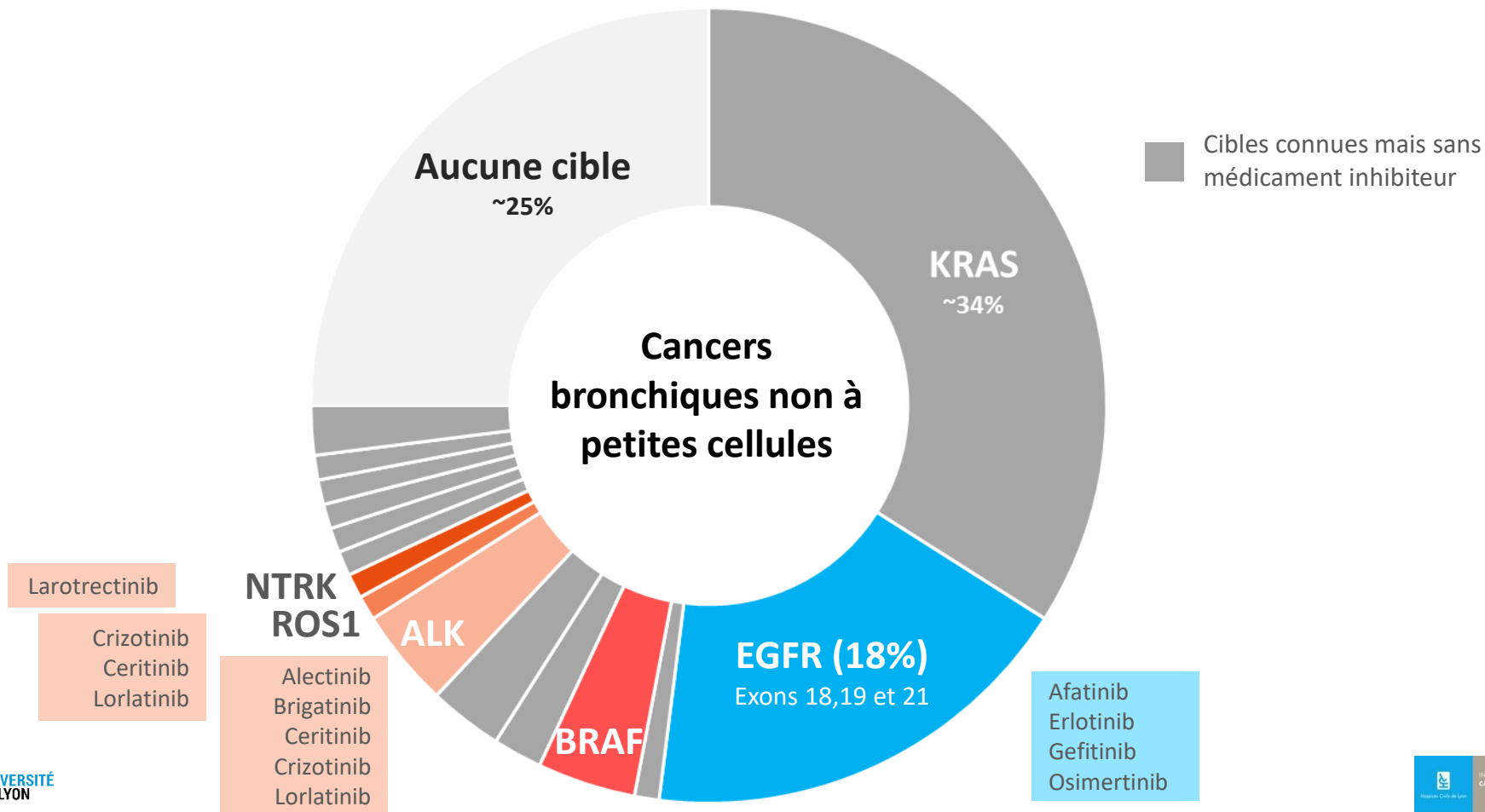
■ Cibles connues mais sans médicament inhibiteur

Cibles actionnables dans les cancers du poumon

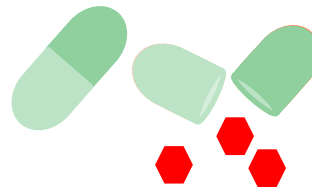
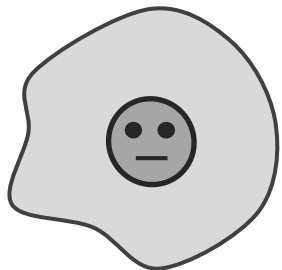


■ Cibles connues mais sans médicament inhibiteur

Cibles actionnables dans les cancers du poumon



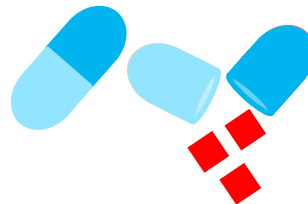
Cibles et thérapies ciblées



MET exon 14



Fusions RET

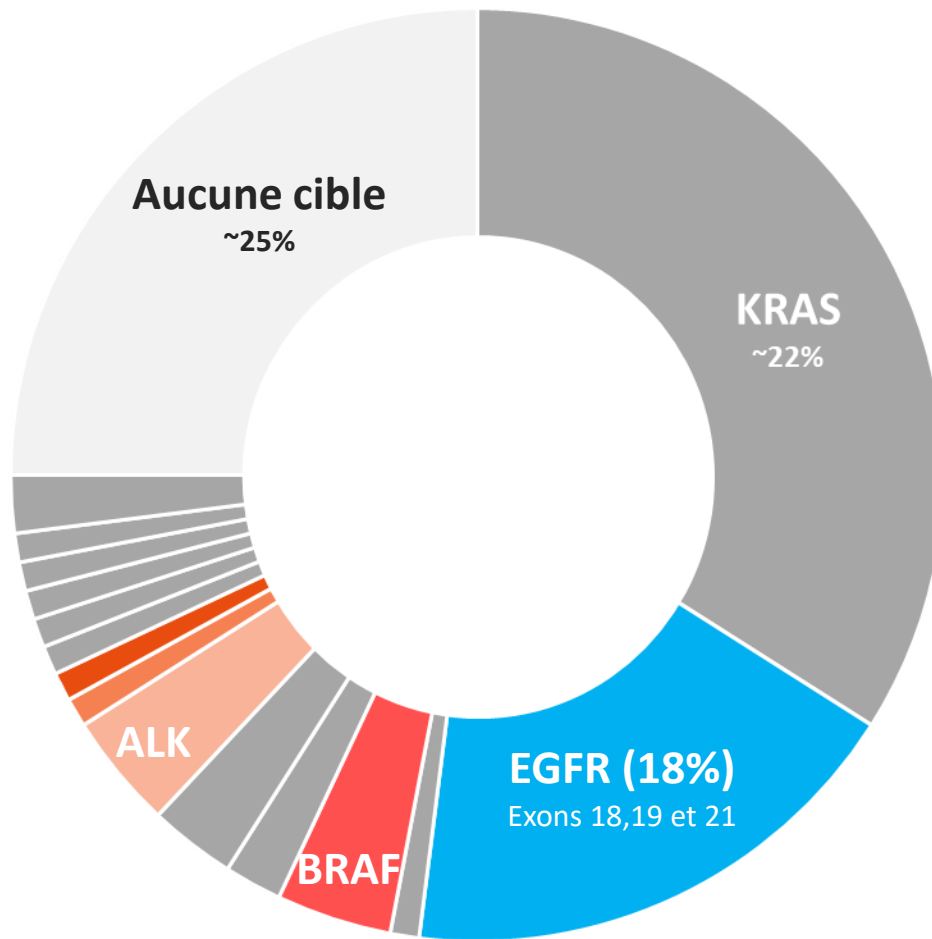


EGFR exon 20



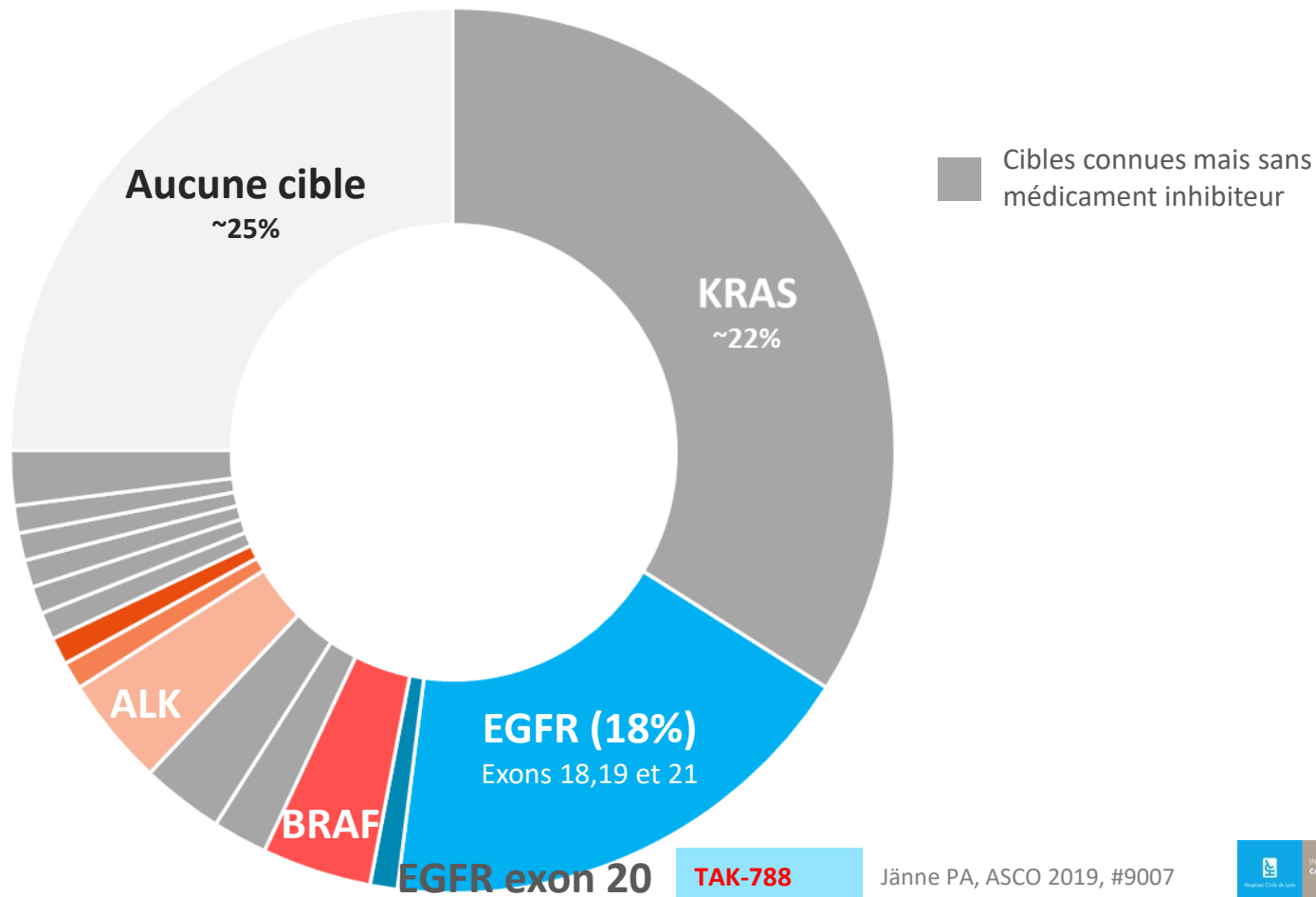
KRAS G12C

Cibles actionnables dans les cancers du poumon



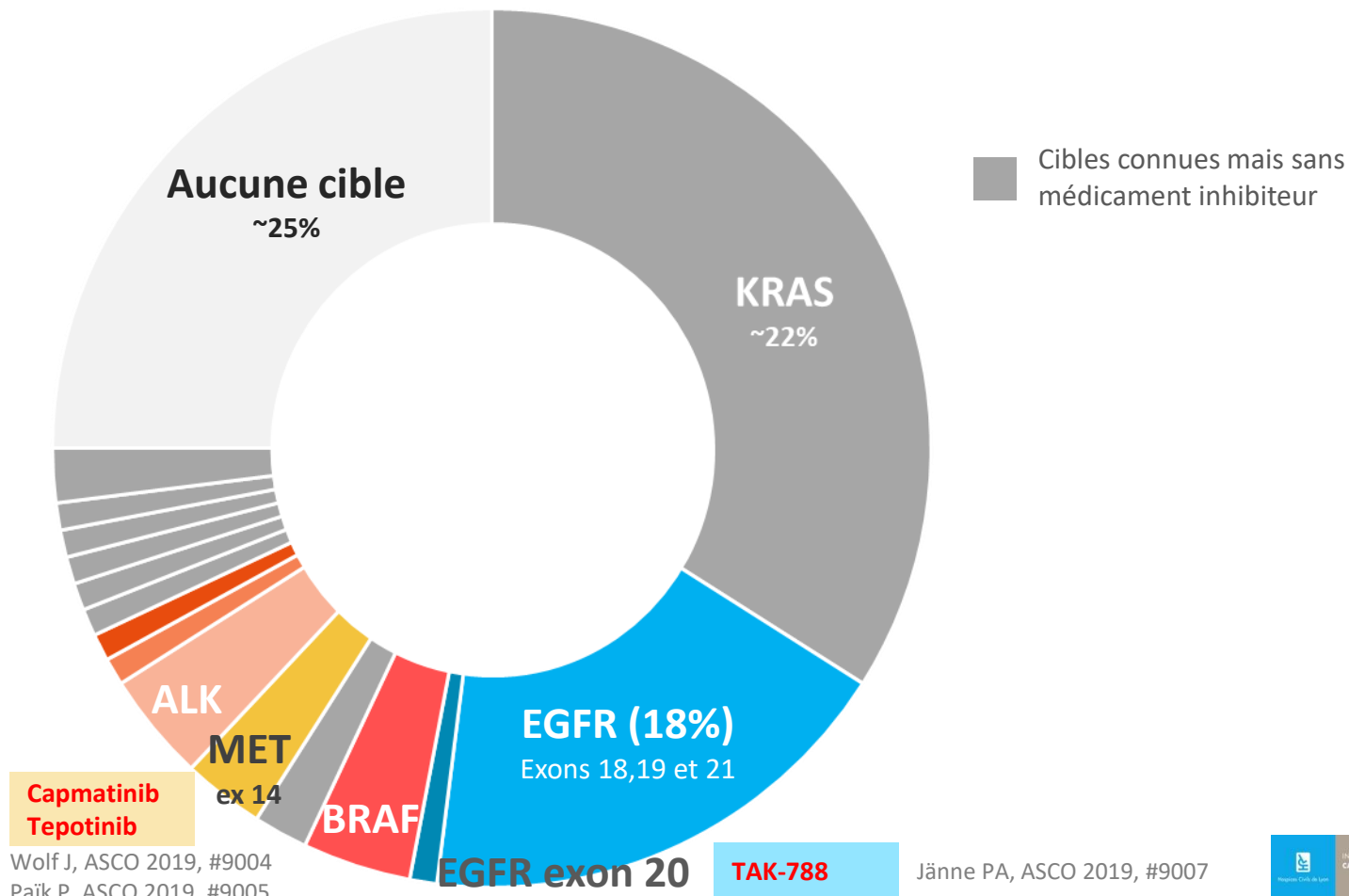
■ Cibles connues mais sans médicament inhibiteur

Cibles actionnables dans les cancers du poumon

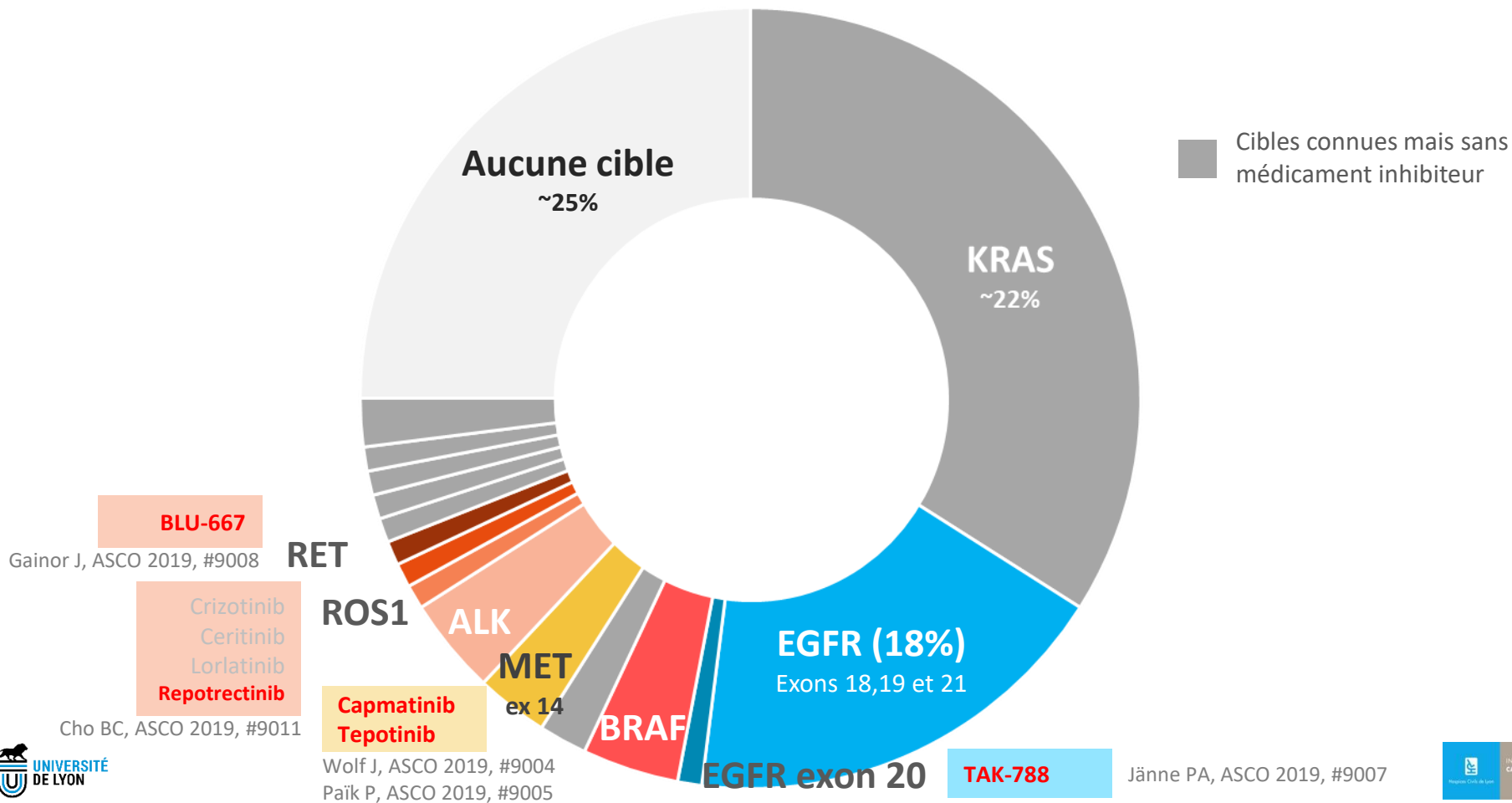


Jänne PA, ASCO 2019, #9007

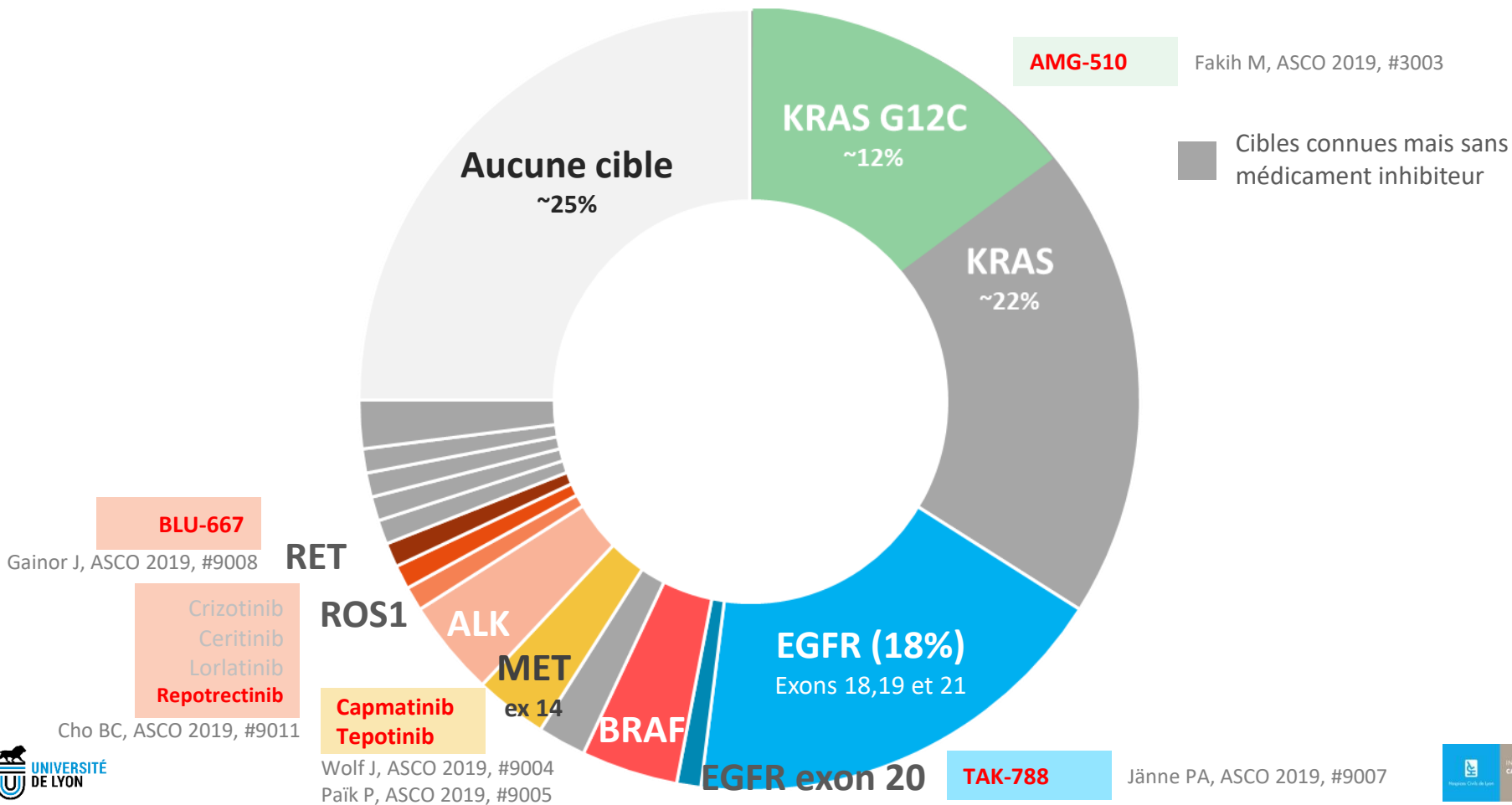
Cibles actionnables dans les cancers du poumon



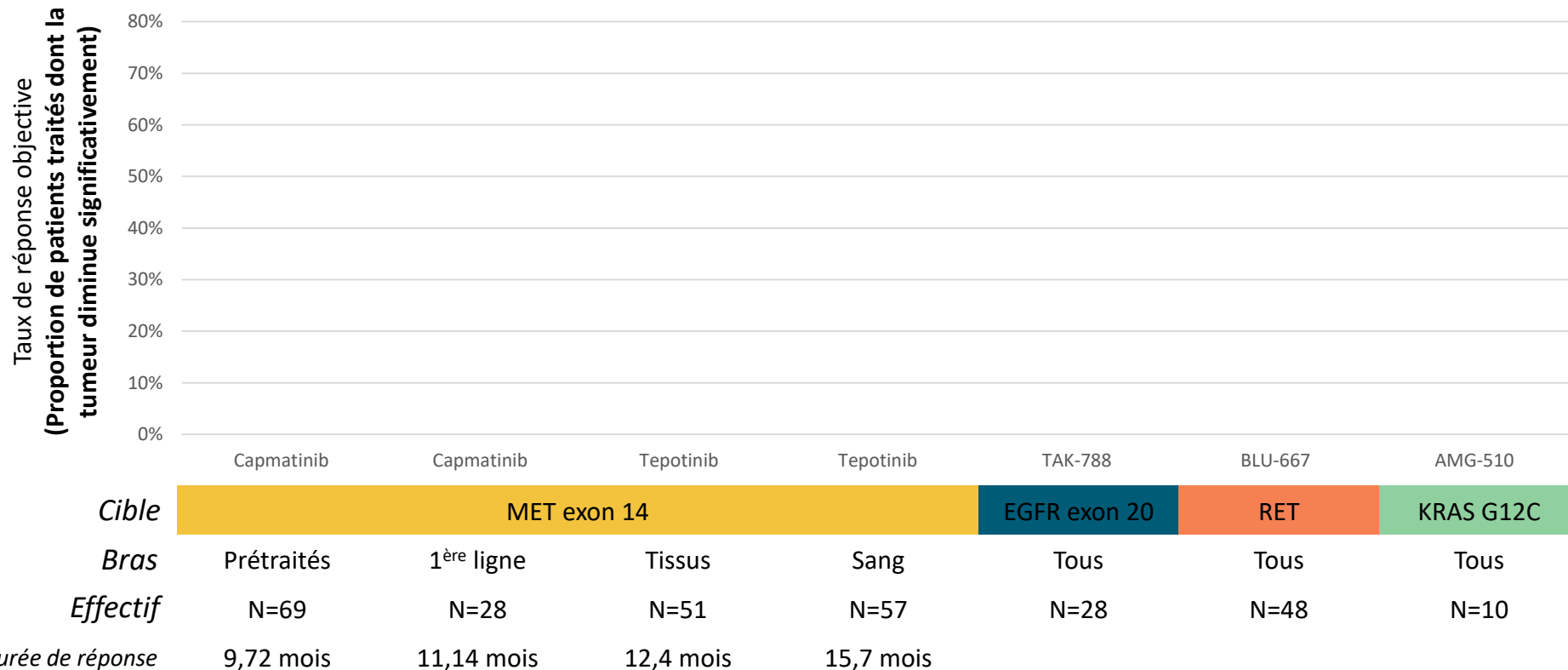
Cibles actionnables dans les cancers du poumon



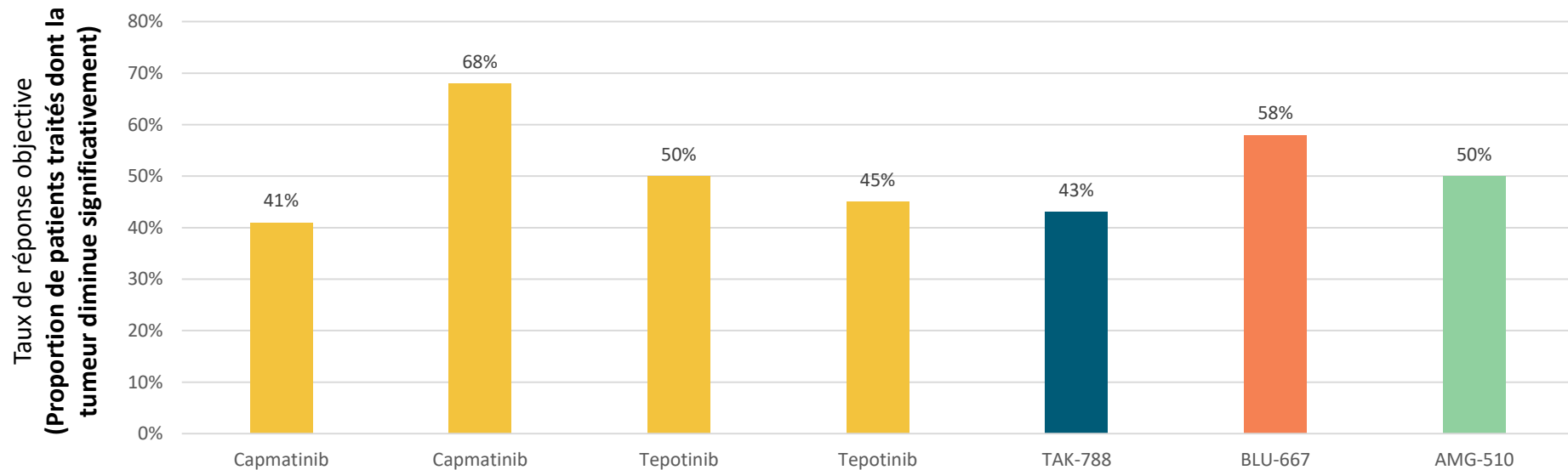
Cibles actionnables dans les cancers du poumon



Nouvelles cibles actionnables

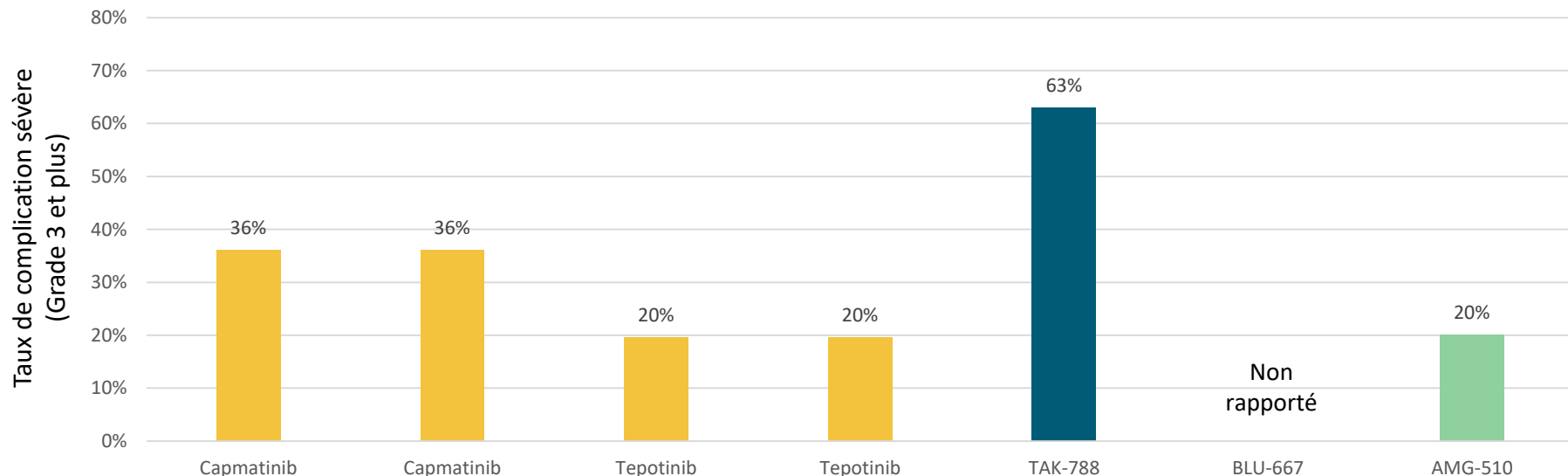


Nouvelles cibles actionnables



Cible	MET exon 14				EGFR exon 20	RET	KRAS G12C
Bras	Prétraités	1 ^{ère} ligne	Tissus	Sang	Tous	Tous	Tous
Effectif	N=69	N=28	N=51	N=57	N=28	N=48	N=10
Durée de réponse	9,72 mois	11,14 mois	12,4 mois	15,7 mois			

Nouvelles cibles actionnables



Cible

MET exon 14

EGFR exon 20

RET

KRAS G12C

Bras

Prétraités

1^{ère} ligne

Tissus

Sang

Tous

Tous

Tous

Effectif

N=69

N=28

N=51

N=57

N=28

N=48

N=10

Durée de réponse

9,72 mois

11,14 mois

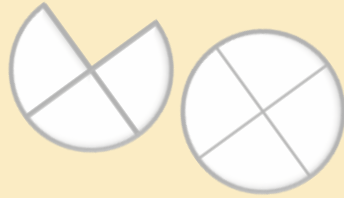
12,4 mois

15,7 mois

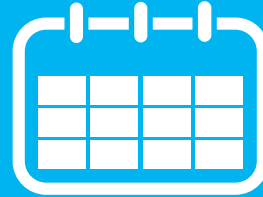
Thèmes du soir



Immuno(chimio)
-thérapie
néoadjuvante



Thérapies
ciblées



5 ans
d'immunothérapie

L'étude KEYNOTE-001

Patients avec un cancer du poumon métastatique

1^{ère} ligne

(Aucun traitement préalable)

Pas de mutation EGFR, pas de
réarrangement ALK

PDL1 > 1%

N=101

2^{ème} ligne et plus

N=449

Pembrolizumab

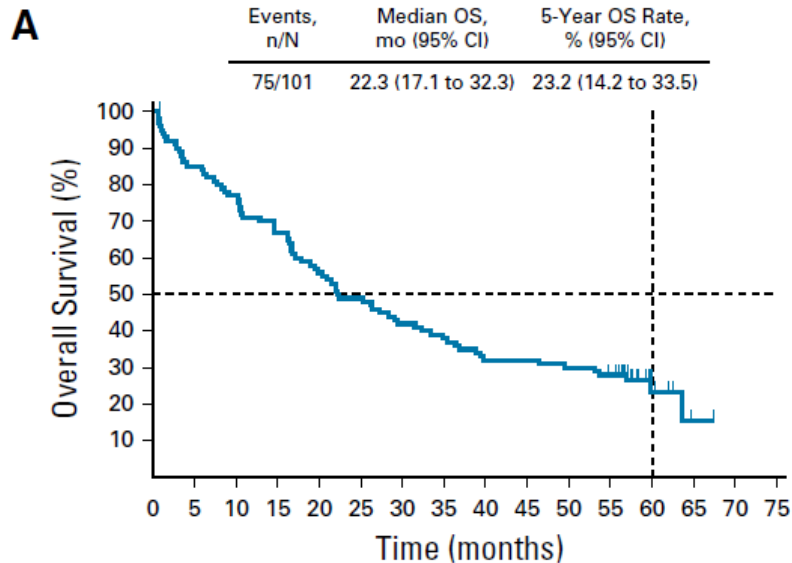
2mg/kg/ 3semaines ou 10mg/kg/2-3 sem → 200mg / 3 semaines

L'étude KEYNOTE-001

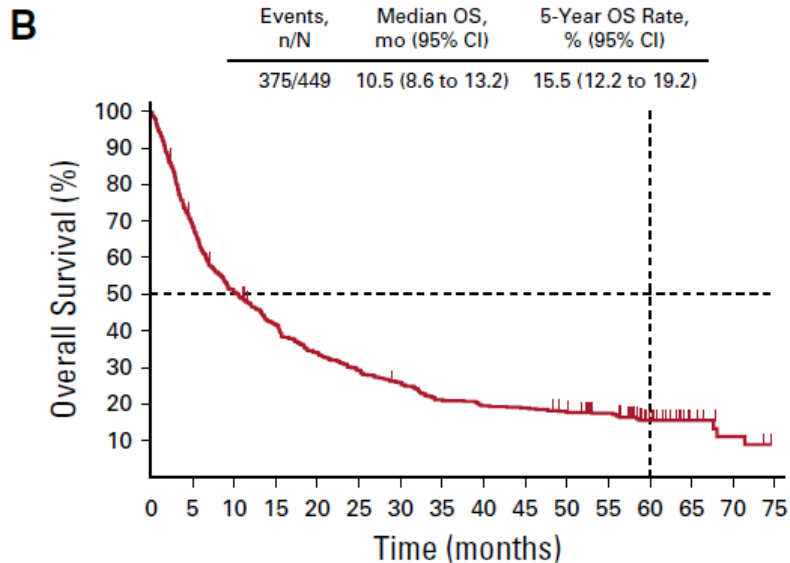
Patients avec un cancer du poumon métastatique traités par pembrolizumab

1^{ère} ligne

2^{ème} ligne et plus



23,2% en vie à 5 ans



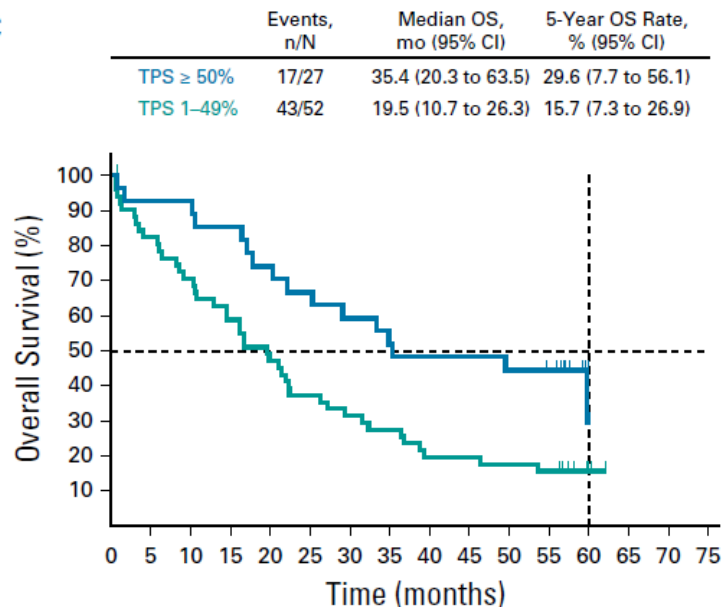
15,5% en vie à 5 ans

L'étude KEYNOTE-001

Patients avec un cancer du poumon métastatique traités par pembrolizumab

1^{ère} ligne

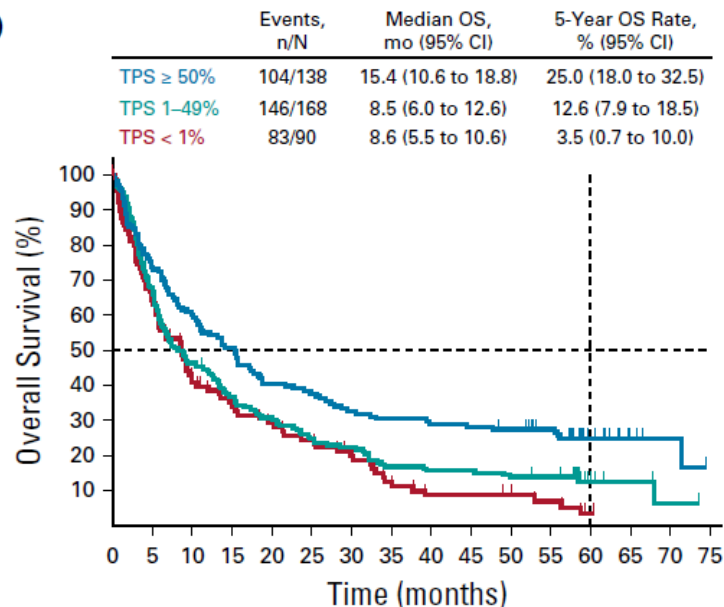
C



PDL1>50%:
30% en vie à 5 ans

2^{ème} ligne et plus

D

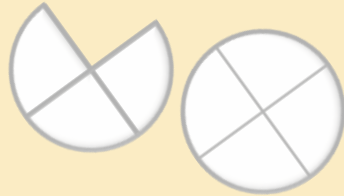


PDL1>50%:
25% en vie à 5 ans

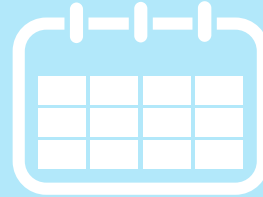
Thèmes du soir



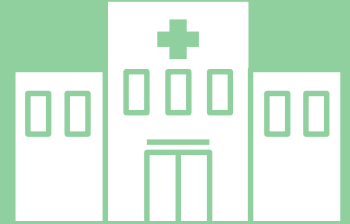
Immuno(chimio)
-thérapie
néoadjuvante



Thérapies
ciblées

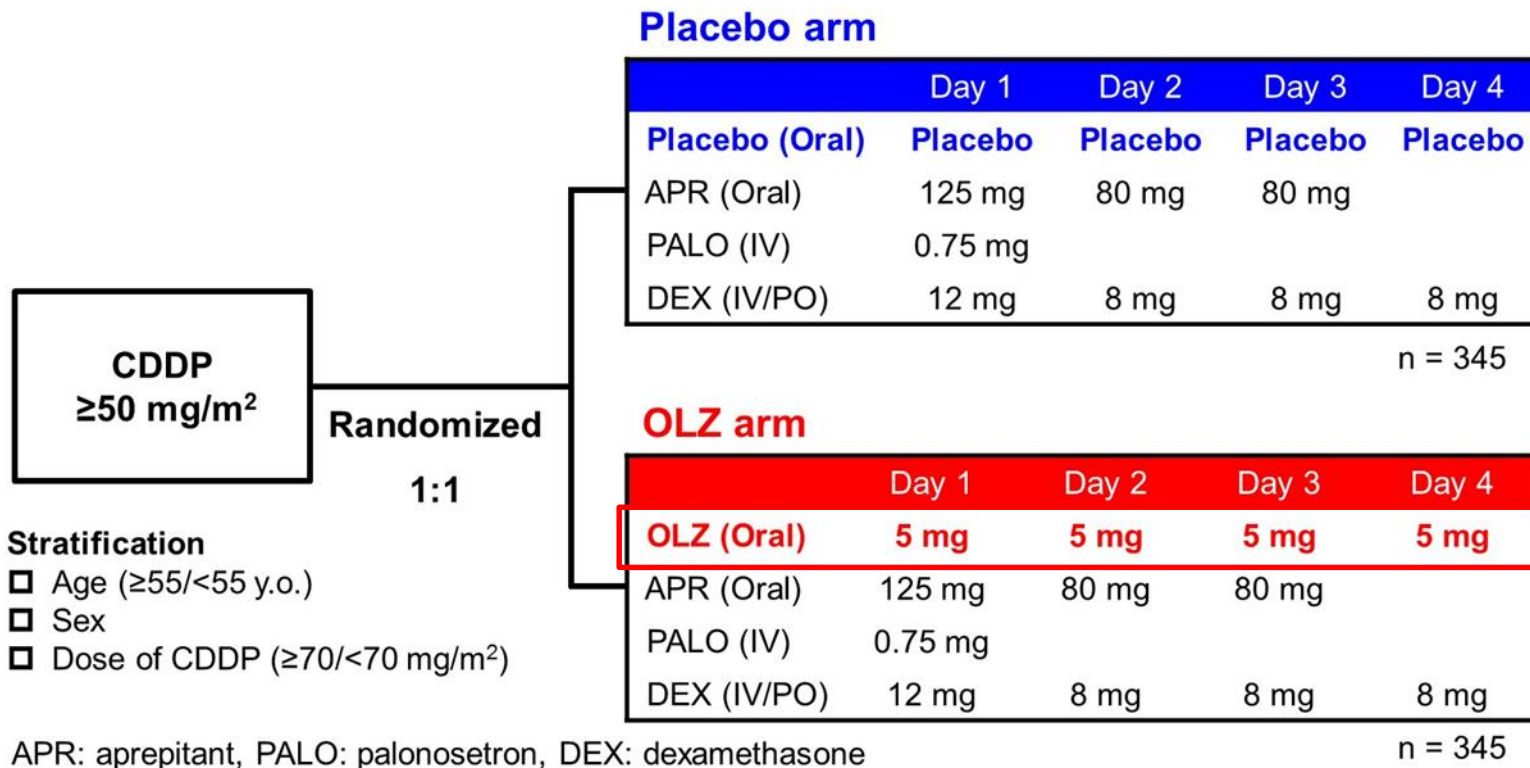


5 ans
d'immunothérapie

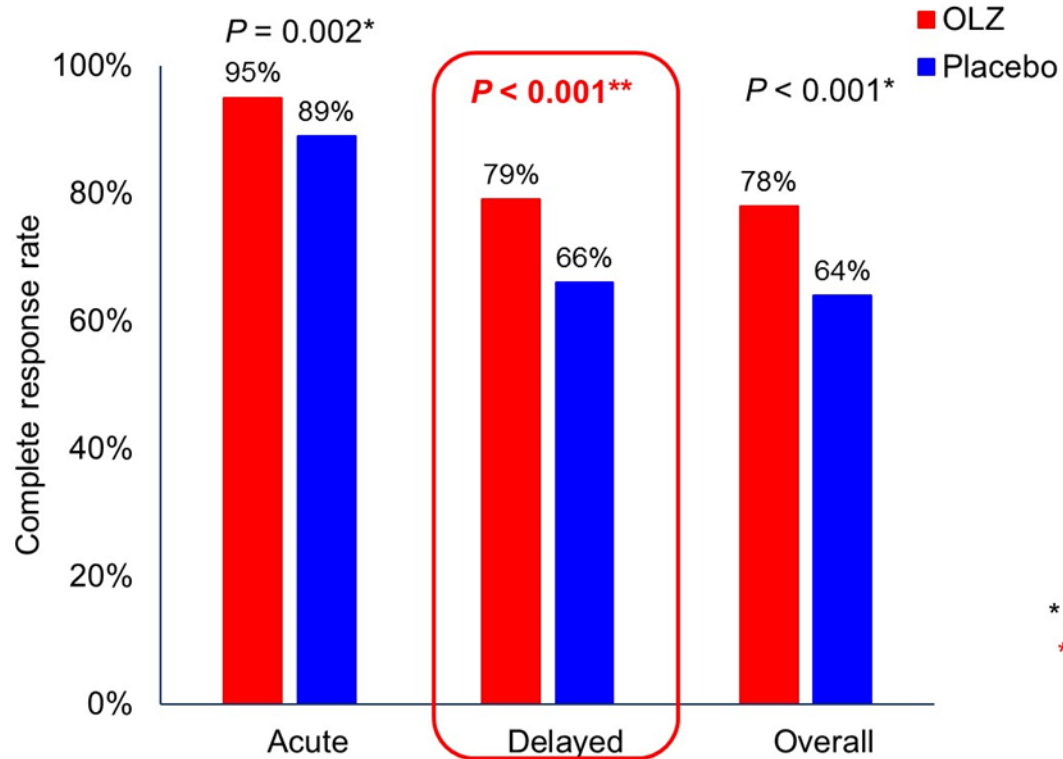


Soins de
support

Olanzapine 5mg pour la prévention des nausées et vomissements



Olanzapine 5mg pour la prévention des nausées et vomissements



* Adjusted by allocation factors,
** Primary, one-sided

Thèmes du soir: conclusions

Immuno(chimio)
-thérapie
néoadjuvante

A suivre !
Possiblement
intéressante si
combinée à la
chimiothérapie

Thérapies
ciblées

3 nouvelles
cibles
prochainement
disponibles
Une cible
majeure enfin
accessible ?

5 ans
d'immunothérapie

Résultats à long
termes très
encourageants,
montrant
l'apport majeur
de l'
immunothérapie

Soins de
support

Nouveau
traitement
préventif des
nausées /
vomissements



@s_couraud / @pneumo_LS