

## Congrès mondial de cancérologie



Point Presse – Jeudi 4 juin 2020 CENTRE GEORGES-FRANÇOIS LECLERC

## Congrès mondial de cancérologie - ASCO 2020

### Point presse du jeudi 4 juin 2020 à 10h30

#### Salle de Carvalho – CGFL

Introduction sur la recherche clinique au CGFL (Pr Charles Coutant, Directeur Général et Chirurgien et Dr Laurent Arnould, Directeur de la Recherche et de l'Innovation, Responsable du Département de Biologie et de Pathologie des Tumeurs)

Les avancées dans les cancers mammaires et urologiques (Pr Sylvain Ladoire, oncologue médical et Directeur de l'enseignement)

Les avancées dans les cancers du poumon (Drs Laure Favier, oncologue médicale et Cléa Fraisse, onco-pneumologue)

Les cancers de la peau et les sarcomes (Dr Alice Hervieu, onco-dermatologue)

Les avancées dans les cancers gynécologiques (Dr Jean-David Fumet, oncologue médical)

Les cancers digestifs et focus sur le projet de recherche MEDITREME (Pr François Ghiringhelli, oncologue médical, responsable de l'Unité de Phase précoce et Directeur de l'unité Inserm-1231)

L'ASCO est le plus grand congrès médical mondial consacré au cancer, maladie responsable de près **9 millions de morts dans le monde**. Cette année encore un rendez-vous incontournable pour les cancérologues du monde entier, qui s'est tenu virtuellement du 29 mai au 2 juin 2020. Les communications sont présentées en 5 catégories différentes des « Plenary session » (5 communications), des « Clinical Science Symposium » (40 communications), des Oral abstract session (210 communications), des « Poster discussion session » (274 communications) et des « Poster session » (1 828 communications), complétées par de publications uniquement accessibles en ligne appelées « e-Publication only » (2 933 publications).

Cette année, le comité scientifique de l'ASCO (American Society of Clinical Oncolgy) a sélectionné 6 présentations dans lesquelles le CGFL s'illustre, dont une communication orale et 5 posters.

#### La recherche et l'innovation : dans l'ADN du CGFL et des Centres Unicancer

Au CGFL, la recherche et l'innovation est des 3 missions de l'établissement aux côtés des soins et de l'enseignement. En 2019, ce sont **138** chercheurs (médecins et scientifiques dont 85 personnes dédiées à la recherche) qui ont développé des recherches et participé aux **255** essais cliniques actifs (dont **39** pour lesquels le CGFL est promoteur). Ainsi, **951** patients ont été inclus dans une étude biomédicale bénéficiant d'un accès aux traitements innovants. Ceci plaçait le CGFL en **2ème position parmi l'ensemble des CLCC**, (derrière Gustave Roussy) en 2018, avec un taux d'inclusion de 22,4% des patients (1028 patients inclus).

Les médecins chercheurs du CGFL publient leurs recherches et résultats (**189** publications) totalisant un score SIGAPS<sup>[1]</sup> de **1 954.** 

\_

<sup>[1]</sup> Système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques permettant de valoriser la production scientifique d'un établissement. Critères : catégorie de la revue et position de l'auteur ou participation en tant qu'investigateur.

### Les travaux des équipes du CGFL présentés à l'ASCO 2020

#### Pr François Ghiringhelli - Type : Communication orale - Organe : colon

**Titre:** Durvalumab and tremelimumab in combination with FOLFOX in patients with RAS-mutated, microsatellite-stable, previously untreated metastatic colorectal cancer (MCRC): **Results of the first intermediate analysis of the phase lb/II MEDETREME trial - Abstract: 3006** 

#### Dr Isabelle Desmoulins - Session: Breast Cancer - Type: Poster Session

**Titre**: Clinical outcome of patients experiencing central nervous system progression on first-line pertuzumab and trastuzumab for HER2-positive metastatic breast cancer in a real-life cohort. *Résultat clinique des patientes présentant une progression du système nerveux central sous pertuzumab et trastuzumab de première intention pour le cancer du sein métastatique HER2 positif dans une cohorte en vie réelle.- Abstract : 2527* 

#### Dr Alice Hervieu - Type: Poster Session Organe: Melanome

**Titre:** Machine learning models to predict the response to anti-cancer therapy in metastatic melanoma patients. *Modèles d'apprentissage automatique pour prédire la réponse au traitement anticancéreux chez les patients atteints de mélanome métastatique - Abstract : e14071* 

#### **Dr Alice Hervieu - Type :** Poster Session **Organe : Sarcome**

Titre: cabazitaxel with Activity of in patients metastatic inoperable locally or Organization advanced dedifferentiated liposarcoma European and Treatment of Cancer (EORTC) Phase II trial 1202 - Activité du cabazitaxel chez les patients atteints d'un liposarcome dédifférencié avancé métastatiques ou inopérables localement: EORTC Phase II 1202 - Abstract : 11556

#### Pr Sylvain Ladoire - Type : Poster Session Organe : Carcinome urothélial

**Titre:** Treatment of metastatic recurrence of urothelial carcinoma after previous cisplatin-based chemotherapy: A retrospective comparison of different chemotherapy regimens.

Traitement de la récidive métastatique du carcinome urothélial après une chimiothérapie antérieure à base de cisplatine : une comparaison rétrospective de différents régimes de chimiothérapie - Abstract : e17005

#### Pr Sylvian Ladoire - Type: Poster Session Organe: Cancer du sein

Titre: Clinical activity of MCLA-128 (zenocutuzumab) combination with endocrine therapy ER+/HER2-low, non-amplified (ET) in metastatic breast cancer (MBC) patients (pts) with ET-resistant disease who had progressed οn CDK4/6 inhibitor (CDK4/6i). Activité clinique de MCLA-128 (zénocutuzumab) en association avec une thérapie endocrinienne (ET) chez des patients atteints d'un cancer du sein métastatique non amplifié, RE+/HER2-faible dont la maladie est résistante aux ET et a progressé sous Inhibiteur de CDK4 / 6 (CDK4 / 6i). - Abstract : 1037

#### Les annonces de l'ASCO

#### 1. Cancer du Sein: 3 études clés

Le cancer du sein est le plus fréquent chez les femmes dans le monde et représente 16% de l'ensemble des cancers féminins. En France, il est à la fois le plus fréquent et le plus meurtrier chez la femme. 58 459 nouveaux cas ont été découverts en France métropolitaine en 2018.

### Cancer du sein HER2+ avec métastases cérébrales : vers un changement de traitement standard

L'étude de phase 2, Her2climb confirme l'efficacité d'une molécule qui cible un récepteur fortement exprimé à la membrane des cellules cancéreuses (tucatinib) sur des patientes atteintes d'un cancer du sein avec des métastases cérébrales. Cependant avant un changement des pratiques ces résultats devront être confirmés sur un plus grand nombre de patients.

#### Cancer du sein triple négatif : l'immunothérapie, une nouvelle issue pour certains patients

L'étude MK355 montre une efficacité modeste mais certaine de l'immunothérapie précoce avec la chimiothérapie dans les cancers du sein triple négatifs métastatiques chez certaines patientes.

#### Cancer du sein avancé : mieux cibler, pour mieux traiter.

Tous les patients ne sont malheureusement pas égaux devant l'efficacité d'un traitement. A ce jour, déterminer ceux qui peuvent tirer un plus grand bénéfice des traitements notamment des thérapies ciblées, est un enjeu majeur en cancérologie. Les chercheurs français ont développé des **outils biologiques innovants pour étudier le génome** pour mieux comprendre la sensibilité et la résistance à certains traitements comme les thérapies ciblées ou l'immunothérapie. Cette étude montre que 7 altérations génétiques sont significativement (FRS2, MDM2, PRKCA, ERBB2, AKT1 E17K, BRCA 1/2) associées à la potentielle efficacité du traitement (ribociclib) dans le cancer du sein. Il est donc probable que dans le futur nous recherchions ces altérations pour mieux cibler les patients répondeurs au traitement Ribociclib.

#### 2. Cancers Urologiques : des avancées dans le cancer de la prostate, vessie et rein

Le cancer de la prostate est le plus représenté chez l'homme, avec plus de 50 000 cas déclarés en 2018 (contre 31 000 pour le poumon et 23 000 pour le cancer colorectal). Avec plus de 8 100 décès en 2018, il est la troisième cause de mortalité chez l'homme, ce taux reculant de 2,8 % par an en moyenne depuis 1990 grâce notamment au dépistage de l'antigène PSA.

#### Cancer de la prostate : deux études à retenir

L'étude CONDOR met en avant dans le cancer de la prostate métastatique le développement d'une molécule innovante qui est capable à la fois d'être un excellent traceur en médecine nucléaire pour détecter la maladie lors des rechutes et également une molécule thérapeutique adaptée dans le traitement des métastases. Cette étude démontre l'intérêt de cette molécule car elle présente une meilleure tolérance que la chimiothérapie, les données de survie sont encore en attente.

L'étude HERO montre que le traitement par des hormones ou hormonothérapie peut être administré par voie orale plutôt qu'une injection sous-cutanée : cette nouvelle molécule prometteuse semble plus efficace et présente moins d'effet cardiovasculaire que les formes classiques administrées en sous-cutané. Ces résultats permettraient de faciliter le traitement pour le patient avec moins de toxicité.

#### Cancer de la vessie : changement des pratiques dans les cancers avancés

L'étude Javelin bladder 100 démontre un nouveau standard de traitement dans les formes avancées avec une immunothérapie seule après réponse obtenue par la chimiothérapie d'induction, il a été observé une amélioration de la survie globale.

Cancer du rein : la meilleure connaissance de l'utilisation des associations d'immunothérapies et l'arrivée de nouvelles molécules innovantes semblent montrer une efficacité même en cas de maladie résistante aux traitements standard. Ces nouvelles approches permettraient à plus long terme de modifier la prise en charge des patients atteints d'un cancer du rein.

#### 3. Cancers du poumon

Le cancer du poumon est l'un des cancers les plus répandus dans le monde. En France, avec près de 37 000 nouveaux cas par an (27 000 hommes et 10 000 femmes), ce cancer se classe en quatrième position derrière ceux de la prostate, du sein et du colorectal. Par contre, en termes de mortalité, il est le premier. Il existe deux principaux types de cancer non-petites cellules (85% des cas) et celles à petites cellules.

Dans le champ des thérapies ciblées, l'essai ADAURA est une étude majeure à retenir cette année pour les patients opérés et porteurs d'une altération oncogénique de l'EGFR. L'immunothérapie continue à révolutionner la prise en charge du cancer bronchique métastatique. Initialement testée en monothérapie puis en combinaison avec la chimiothérapie, l'association d'une double immunothérapie a été présentée dans 2 essais (CHECK MATE 227 et CITYSCAPE) et pourrait devenir un nouveau standard.

#### Cancer du poumon muté en EGFR : des résultats extraordinaires

L'étude de phase III ADAURA porte sur 700 patients atteints d'un cancer du poumon avec altération spécifique d'un récepteur à la surface de la cellule (muté pour l'EGRF). Ce récepteur est capable d'envoyer un signal de croissance au noyau cellulaire et est donc associé à une croissance tumorale. Dans cet essai, tout repose sur une molécule (l'osimertinib,TKI de l'EGFR de 3ème génération) qui bloque ce récepteur et est utilisée après chirurgie. Les résultats sont extraordinaires avec une diminution de 83% du risque de rechute pour les cancers localisés et localement avancés et une survie sans récidive à 2 ans de 90% pour le traitement bloquant le récepteur contre 44% pour le placebo. Ces résultats vont certainement permettre un changement de pratique à court terme.

#### Changement du traitement de cancer bronchique métastatique en première ligne

L'étude de phase 3 Checkmate 227 porte sur 1244 patients atteints d'un cancer bronchique métastatique qui reçoivent comme premier traitement deux molécules qui vont agir sur le système immunitaire du patient (le nivolumab ou Anti PD-1 et du ipilimumab ou anti CTLA4) et montre un fort bénéfice de survie après 3 ans qui varie entre 21 % et de 36% en fonction des sous-types de tumeurs testées. Depuis le 15 mai 2020, cette combinaison de

traitement chez les patients porteurs d'un cancer bronchique métastatique a été approuvée et va changer la prise en charge des patients aux États-Unis.

# Nouvel espoir pour les patients atteints d'un cancer du poumon et résistants aux immunothérapies

L'étude de phase II CITYSCAPE porte sur des patients non répondeurs à l'immunothérapie. Un des mécanismes de résistance aux immunothérapies semble passer par des récepteurs appelés Tigit qui sont situés sur les cellules du système immunitaire et qui sont capables d'inhiber la réponse immunitaire. Dans cette étude, ils ont combiné deux inhibiteurs de la réponse immunitaire (TIRAGOLUMAB capable d'inhiber les TIGIT (antiPDL1 (atézolizumab) afin de restaurer une réponse immunitaire et de lever les résistances. Les résultats montrent une amélioration de la réponse et de la survie sans progression (ORR : 31% vs 16%, PFS 5,42 mois vs 3,58 mois). Le CGFL a participé à cette étude et va participer à la phase 3 qui va débuter prochainement .

#### 4. Les cancers de la peau

Le mélanome est un cancer de la peau. En France, 15 000 nouveaux cas sont déclarés par an, entraînant 1 700 décès.

#### Mélanome métastatique :

Le traitement des mélanomes métastatiques avec les thérapies ciblées (anti BRAF) et l'immunothérapie est devenu un standard depuis environ un an. A ce jour, un suivi à plus long terme nous permet d'affirmer une très bonne efficacité de ces traitements après la chirurgie des ganglions.

Par ailleurs, plusieurs études ont testé **l'efficacité du traitement d'immunothérapie** avant la chirurgie. Les premiers résultats prometteurs vont, après confirmation, dans un plus grand nombre de personnes changer les pratiques en clinique en introduisant l'immunothérapie avant la chirurgie.

# Carcinomes épidermoïdes métastatiques : confirmation de l'efficacité de l'immunothérapie

Les résultats de plusieurs études confirment l'efficacité de l'immunothérapie pour le traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés métastatiques avec des nouveaux résultats très intéressants sur la survie globale des patients traités.

#### Sarcome localisé ou métastatique : un changement de pratique le sarcome d'Edwing.

L'étude de phase 3 EURO EWING 12 compare 2 traitements de chimiothérapies l'un standard aux Etats-Unis (VDC/IE) et l'autre standard en Europe (VIDE) dans le traitement du sarcome d'Ewing localisé ou métastatique. L'étude montre la supériorité du traitement américain avec une meilleure survie entrainant un changement dans le traitement standard de cette maladie dès à présent.

#### 5. Cancers gynécologiques

Parmi les nombreuses actualités présentées à l'ASCO 2020, 3 messages principaux concernant la prise en charge du cancer l'ovaire.

Premièrement l'étude DESKTOP III qui est la première étude chirurgicale démontrant un **bénéfice significatif de la chirurgie dans une situation de rechute** chez une population préalablement sélectionnée.

Deuxièmement, l'actualisation des données de survie globale de l'étude SOLO 2 qui confirme l'effet majeur des inhibiteurs ciblant une voie spécifique dans la cellule cancéreuse (PARP) dans les cancers de l'ovaire avec une altération spécifique dite mutation de BRCA. Ces données s'intègrent parmi les autres grandes études (SOLO1, PAOLA 01) qui ont changé nos pratiques et transformé le pronostic des patientes.

Troisièmement malgré les résultats décevants de l'immunothérapie dans les cancers l'ovaire (étude KEYNOTE-100), le développement de nouvelles thérapies innovantes comme des **anticorps** qui bloquent le folate (vitamine B9, Mirvetuximab Soravtansine) **en association avec une molécule** qui bloque le développement de vaisseaux sanguins dans la tumeur (bevacizumab) ouvre des perspectives prometteuses.

#### 6. Cancers digestifs

Cancer du rectum : Inversion du sens des traitements une pour meilleure efficacité

Etude PRODIGE 23 (française) et RAPIDO (hollandaise) : deux études qui font actuellement changer la prise en charge de cette pathologie car depuis 25 ans le traitement du cancer du rectum comprend un traitement de radiothérapie, puis la chirurgie et enfin la chimiothérapie. Ces études montrent que proposer la chimiothérapie avant la chirurgie permet de raccourcir la durée du traitement et améliorer l'efficacité du traitement ce qui permet de diminuer le taux de rechute. Ces 2 études vont faire introduire la chimiothérapie avant la chirurgie pour les malades atteints de cancer du rectum.

Le cancer colorectal est le deuxième cancer en termes de fréquence chez les femmes (après le cancer du sein) et le troisième chez les hommes (après le cancer du poumon et le cancer de la prostate). 43 336 nouveaux cas ont été signalés en 2018 (24 035 hommes et 20 837 femmes). Ce cancer est la deuxième cause de décès par cancer en France: 17 117 décès par cancer colorectal estimés en 2018 (9 294 hommes et 8 390 femmes). Près de 85% des cas surviennent après 65 ans et sa fréquence semble stable

Cancer du côlon métastatique de type MSI: confirmation de l'efficacité de l'immunothérapie

Etude KEYNOYE-177 (Française) : les patients atteints de tumeurs rares du colon sont appelés MSI et semblent être potentiellement sensibles à l'immunothérapie. Une étude de phase III a comparé l'immunothérapie par anticorps anti PD-1 et une chimiothérapie classique. L'immunothérapie s'est révélée très supérieure à la chimiothérapie avec des survies prolongées et probablement des guérisons, et devient le standard de traitement de cette pathologie.

#### **Focus sur Medi-Treme**

Le projet Medi-treme promu par le CGFL a été mis à l'honneur avec une présentation orale tenue par le Pr François **Ghiringhelli.** 

En cancérologie l'immunothérapie, traitements basés sur la réactivation du système immunitaire, est une vraie révolution dans la prise en charge des patients. Les équipes du CGFL se sont intéressées aux patients atteints de cancer du côlon, deuxième cancer le plus meurtrier dans le monde. Nous nous sommes focalisés sur des malades atteints d'un type de cancer du côlon, que nous avons traité par chimiothérapie standard associée à deux médicaments d'immunothérapie afin de favoriser la réponse immunitaire contre la tumeur. Sur les 16 premiers malades de l'étude, nous avons observé un fort taux de patients répondeurs et une forte induction de la réponse immunitaire anti-tumorale. Ces données semblent valider le concept que des associations de chimiothérapies et d'immunothérapie peuvent être efficaces sur ce type de maladie. Les résultats finaux de l'étude sont attendus pour l'année prochaine.

#### Le CGFL en bref...

Aujourd'hui, « Le **Centre de référence en cancérologie** pour l'ensemble de la Région Bourgogne-Franche-Comté » selon le Haut Conseil de l'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement le CGFL est aussi :

- le **4**ème **meilleur hôpital français**, tous types d'établissements confondus, pour la prise en charge des cancers du sein (après Paris, Marseille et Toulouse)
- Il est **le 2**ème centre anti-cancer français (après Gustave Roussy) pour le nombre de patients bénéficiant d'une étude biomédicale avec un taux de 22.4 % de malades inclus dans un essai thérapeutique. Autrement dit un patient sur quatre soigné au CGFL a accès aux dernières innovations.
- Le **1**er **établissement français** à avoir acquis un TEP TDM numérique
- Il est le **2**ème **en France** à s'être équipé d'un accélérateur de particules couplé à une IRM

Créé en 1967, le Centre Georges-François Leclerc (CGFL) est l'unique établissement de santé exclusivement dédié à la cancérologie pour la région Bourgogne-Franche-Comté. Il est membre d'Unicancer, seule fédération hospitalière nationale dédiée à la cancérologie, qui regroupe les 18 Centres de Lutte Contre le Cancer français

- 861 salariés, dont 151 médecins et 85 personnes dédiées à la recherche ;
- 23 017 patients et consultants par an (2019) dont 6 567 nouveaux patients
- 95 M d'euros de budget annuel, dont près de 10 % consacrés à la recherche ;
- 194 lits et des alternatives à l'hospitalisation : Hôpital de jour- Chirurgie ambulatoire Service d'hospitalisation à domicile – Continuité des soins ;

Etablissement de santé privé à but non lucratif, reconnu d'utilité publique, habilité à recevoir des dons et legs

Pathologies prises en charge au CGFL (chiffres 2019)	Sein	36,2%
	Digestif	14,6%
	Thoraco-pulmonaire	10,0%
	Génito-urinaire	12,1%
	Gynéco	7,6%
	ORL	6,1%
	Œil et système nerveux	3,3%
	Tumeurs endocriniennes	3,1%
	Peau	1,9%
	Sarcomes	2,2%
	Hémato	1,4%
	Turneurs de siège mal défini	1,2%