

## ESMO 2020

# CANCERS DU POUMON : L'INTÉRÊT D'UNE RADIOTHÉRAPIE CONFORMATIONNELLE ENFIN EVALUÉ PAR UN ESSAI RANDOMISÉ

Ce dimanche 20 septembre, le Dr Cécile Le Péchoux présente, lors d'une des trois grandes sessions présidentielles du congrès de l'ESMO (Société européenne d'oncologie médicale), les premiers résultats de l'essai clinique LungART. Cette étude européenne randomisée promue par Gustave Roussy montre que la radiothérapie n'apporte pas de bénéfice significatif sur la survie globale et la survie sans rechute liée au cancer, aux patients atteints d'un cancer du poumon résécable chirurgicalement ; mais elle diminue de moitié le risque de rechute locale. Jusqu'à présent, il n'existait pas de consensus sur l'administration d'une radiothérapie après la chirurgie chez ces patients avec envahissement ganglionnaire, à haut risque de rechute. Cette étude va conduire à l'émission de nouvelles recommandations et une harmonisation des pratiques.



Les explications en vidéo : <https://youtu.be/ZHDy3JkJG70>

LungART est un essai clinique lancé en 2007 et dont Gustave Roussy est le promoteur depuis 2009. Il s'agit de la première étude européenne randomisée évaluant l'intérêt d'une radiothérapie « moderne » après la résection complète d'un cancer du poumon non à petites cellules chez des patients présentant un envahissement ganglionnaire médiastinal (le médiastin est une région centrale, entre les deux poumons). « Cette étude porte sur des patients souffrant de formes guérissables de cancers bronchiques mais qui présentent un risque élevé de voir leur cancer s'étendre à d'autres tissus à proximité des poumons(local) ou dans d'autres organes à distance (métastases), précise le Dr Cécile Le Péchoux, oncologue radiothérapeute à Gustave Roussy et premier auteur de ces travaux. Nos résultats vont conduire à ne pas proposer systématiquement

*une radiothérapie après chirurgie aux patients dans cette situation ».*

Entre 2007 et 2018, 501 patients ont été inclus dans cette étude, principalement en France, grâce au soutien de l'IFCT (Intergroupe francophone de cancérologie thoracique) mais aussi au Royaume-Uni, en Allemagne et en Suisse : tous des patients souffrant d'un cancer du poumon dit « non à petites cellules » (le plus fréquent avec plus de 85 % des cancers bronchiques), dont la tumeur initiale et les ganglions envahis ou susceptibles d'être envahis ont pu être complètement retirés chirurgicalement. Tous ces patients avaient un ou plusieurs ganglions lymphatiques du médiastin atteints par des cellules cancéreuses ; ils étaient donc à risque de rechute localisée ou métastatique.

La radiothérapie est, avec la chimiothérapie, l'un des moyens classiquement utilisés pour éviter de telles rechutes : la chimiothérapie permettant plutôt de diminuer le risque de rechute métastatique (et cela a été démontré dans des études randomisées) et la radiothérapie pouvant contribuer à diminuer le risque de rechute loco-régionale. Cette dernière vise à éliminer ces cellules cancéreuses échappées des poumons et qui ont envahi un ou plusieurs ganglions lymphatiques à proximité. Les traitements anti-cancéreux quels qu'ils soient ne sont pas dénués d'effets secondaires, mais de nombreux progrès ont été réalisés permettant en particulier de diminuer les risques de toxicité. L'intérêt d'une radiothérapie post-opératoire dite conformationnelle (ciblée sur les ganglions à risque) n'avait pas été évaluée par une étude randomisée. Il était donc primordial de connaître au mieux le rapport bénéfice-risque de cette stratégie associant deux traitements locaux (chirurgie et radiothérapie conformationnelle) et une chimiothérapie.

Par ailleurs, les techniques de radiothérapie ont fait des progrès importants ces vingt dernières années. Les radiothérapies modernes, dites conformationnelles, s'appuient sur des données précises du patient (PET-scan et scanner thoracique réalisés avant le début du traitement) et de la tumeur et des ganglions envahis afin d'adapter les faisceaux de rayons, au plus près des contours des zones à cibler et en évitant au maximum les organes sensibles à protéger comme le cœur ou les poumons sans maladie. Il était donc nécessaire de savoir si ces nouvelles techniques modifient le rapport bénéfice-risque de ces traitements pluridisciplinaires. LungART est la première étude européenne randomisée destinée à répondre à cette question précise.

Par tirage au sort, la moitié des patients inclus (252) ont reçu une radiothérapie, les autres (249) non. De nombreuses informations-clés ont été relevées pour tous ces patients : ceci a permis d'analyser leur survie sans rechute de la maladie, leur survie globale, les effets toxiques, les cancers secondaires et les facteurs pronostics et prédictifs de l'effet du traitement, comme la qualité de la chirurgie, les analyses anatomopathologiques de leur tumeur... Après une période de suivi de près de cinq ans pour plus de la moitié des patients, il apparaît que la radiothérapie n'apporte pas de bénéfice sur la survie globale. La survie sans rechute (locale ou métastatique) de la maladie est quant à elle supérieure de 15 % chez les patients qui ont reçu une radiothérapie par rapport aux autres, mais cette différence n'est pas significative statistiquement. Les patients ayant une toxicité cardiaque et/ou pulmonaire semblent être plus nombreux chez ceux traités par radiothérapie post-opératoire, même si leur espérance de vie n'en a pas été affectée. Cependant, il est observé une diminution de 50 % du risque de rechute locale (atteinte ganglionnaire), ce qui suggère une efficacité de la radiothérapie. Il faudra des analyses plus précises, des données recueillies des patients et de leur tumeur et ganglions. L'analyse bénéfice-risque est d'autant plus importante chez ces patients qu'ils ont une maladie dont ils peuvent guérir.

*« La radiothérapie, même conformationnelle, n'apporte pas un bénéfice significatif à l'ensemble des patients. Le nouveau standard de traitement sera donc de ne pas la prescrire systématiquement »,* explique donc le Dr Le Péchoux. Cette « désescalade thérapeutique », en

évitant des traitements inutiles, voire délétères, représente une avancée importante dans la prise en charge de ces patients. Cependant, « *les toxicités cardiopulmonaires méritent d'être mieux étudiées. Certains patients pourraient tirer un meilleur bénéfice de la radiothérapie. Il pourrait donc être intéressant de la réserver à certains d'entre eux, des analyses complémentaires sont nécessaires* », ajoute-t-elle.

Les différents instituts européens impliqués dans cette étude vont donc continuer le suivi de ces patients et leurs investigations. Le Dr Le Péchoux note encore que « *les survies sans maladie et les survies globales des patients des deux groupes sont supérieures à celles attendues en comparaison d'autres études. Cela démontre qu'on apporte déjà un bon traitement à nos patients et d'autres pistes d'amélioration restent à explorer, comme la radiothérapie avec modulation d'intensité (qui permet de mieux protéger le cœur et le poumon) pour certains sous-groupes de patients selon nos analyses à venir, et l'immunothérapie, dont le bénéfice pour les malades atteints de cancers localement avancés inopérables et cancers métastatiques est démontré, mais qui pourrait également être un plus pour ces patients souffrant de formes moins graves de cancers bronchiques* ».

#### **Source**

**ESMO 2020 – Session présidentielle – 20 septembre**

**Presidential Symposium II**

***An international randomized trial, comparing post-operative conformal radiotherapy (PORT) to no PORT, in patients with completely resected non-small cell lung cancer (NSCLC) and mediastinal N2 involvement. Primary end-point analysis of Lung ART (IFCT-0503, UK NCRI, SAKK) NCT00410683***

***Presentation LBA3\_PR – Channel 1 – 18h30 dimanche 20 septembre***

***Speaker : Dr Cécile Le Péchoux***

#### **CONTACT PRESSE**

**GUSTAVE ROUSSY :**

Claire Parisel – Tél. 01 42 11 50 59 – 06 17 66 00 26 – [claire.parisel@gustaveroussy.fr](mailto:claire.parisel@gustaveroussy.fr)