

Highlights



GUSTAVE ROUSSY À L'ASCO 2018

www.gustaveroussy.fr/asco2018



LES PRÉSENTATIONS DE GUSTAVE ROUSSY À L'ASCO 2018

Comme chaque année depuis plus de 50 ans, les plus grands experts de la lutte contre le cancer ont rendez-vous à Chicago début juin pour échanger sur les dernières innovations cliniques en cancérologie.

Gustave Roussy sera bien sûr parmi les principaux acteurs de ce congrès. Outre les échanges qu'ils pourront avoir avec leurs pairs venus du monde entier et l'enrichissement mutuel que cela représente, les spécialistes de Gustave Roussy participeront à 15 oraux, 6 posters discussions et 49 posters, sélectionnées par le comité scientifique de l'Association américaine d'oncologie clinique (American Society of Clinical Oncology, ASCO)

Pour cette 54^e édition du plus important congrès mondial de cancérologie, Gustave Roussy confirme son leadership dans des stratégies thérapeutiques qui transforment la prise en charge des patients et induisent un changement des pratiques.



ASCO

DU 1^{er} AU 5 JUIN 2018

**American Society
of Clinical Oncology (ASCO)**
Chicago, Illinois
États-Unis

À PROPOS DE GUSTAVE ROUSSY

Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe, constitue un pôle d'expertise global contre le cancer entièrement dédié aux patients. Il réunit 3 100 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l'enseignement.

CONTACT PRESSE

GUSTAVE ROUSSY :
Relations médias
CLAIRE PARISEL

Tél. 01 42 11 50 59 – 06 17 66 00 26
claire.parisel@gustaveroussy.fr

CONTACT SUR PLACE À CHICAGO

JULIE DE MESLON

Tél. 33 6 09 70 10 85
julie.demeslon@gustaveroussy.fr



www.gustaveroussy.fr

Retrouvez toute l'actualité de Gustave Roussy à l'ASCO 2018 sur

Twitter @GustaveRoussy

www.gustaveroussy.fr/asco2018

**Meeting « post Chicago » le 20 juin 2018 à Gustave Roussy,
Espace Maurice Tubiana à 17h**

1

SOUS LES FEUX DES PROJECTEURS

La séance plénière du congrès de l'ASCO est une vitrine mondiale réservée aux travaux les plus innovants, aux résultats qui promettent de révolutionner la prise en charge de certains patients ou de donner naissance à une nouvelle génération de médicaments.

Cette année, parmi les quatre études présentées durant cette session, deux études auxquelles Gustave Roussy a participé ont retenu une telle attention du Comité scientifique de l'ASCO. Leurs résultats ne seront révélés que le matin même de leur grand oral, mais en voici ici les principes.

CANCER DU REIN MÉTASTATIQUE AU DIAGNOSTIC :

Faut-il continuer à initier la prise en charge des patients par une néphrectomie ?

À l'époque où des traitements comme l'interféron étaient utilisés, des études avaient démontré que pratiquer une néphrectomie d'emblée à des patients atteints d'un cancer du rein métastatique au diagnostic améliorerait leur prise en charge bien que l'exérèse de la tumeur primitive ne soit pas réalisée dans de nombreux autres types de cancers. Depuis que des traitements plus actifs comme les anti-angiogéniques, le sunitinib étant largement utilisé dans le cancer du rein, ont été mis à disposition, la pertinence de commencer la prise en charge de ces patients par une néphrectomie se pose car éviter la chirurgie permet d'une part d'empêcher les complications dues à la néphrectomie et d'autre part de démarrer immédiatement le traitement médical. Ainsi, la prise en charge de l'ensemble de la maladie n'est pas retardée.

Initiée par l'AFU et le GETUG (Groupe d'Etude des Tumeurs Uro-Génitales) et promu par l'AP-HP, l'étude CARMENA, essai randomisé multicentrique français de non-infériorité de phase III, répond à cette question. Ses résultats concernant la survie globale, la survie sans progression de la maladie et le taux de réponse des patients sont présentés en séance plénière à l'ASCO par le Pr Arnaud Méjean (AP-HP). Ils sont publiés en même temps dans le *New England Journal of Medicine*.

Le Dr Bernard Escudier, oncologue médical spécialiste du cancer du rein à Gustave Roussy et dernier auteur de la publication, fait partie du comité de pilotage de cette étude. Les résultats sont sous embargo jusqu'au dimanche 3 juin à 13h30.

Le cancer du rein représente environ 10 000 nouveaux cas par an. Environ 2 000 de ces patients sont métastatiques au moment du diagnostic. Le cancer du rein métastatique est très souvent révélé soit par des symptômes généraux (fatigue, perte de poids), soit par la présence de sang dans les urines dû à la présence de la tumeur, soit par des symptômes liés aux métastases en fonction de leur localisation (toux ou gêne respiratoire, douleurs osseuses...).

Résultats sous embargo jusqu'au dimanche 3 juin à 14h30, heure de Paris - 7h30 heure de Chicago

Présentation orale, dimanche 3 juin à 13h (heure de Chicago), Hall B1
CARMENA: Cytoreductive nephrectomy followed by sunitinib versus sunitinib alone in metastatic renal cell carcinoma—Results of a phase III noninferiority trial.

► **Résumé n° LBA3 disponible sur :**
http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_220283.html



► **VOIR LES EXPLICATIONS
DU DR BERNARD ESCUDIER EN VIDÉO**

SARCOMES DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT :

Faut-il consolider la chimiothérapie d'attaque par un traitement d'entretien ?

La prise en charge standard des enfants et adolescents atteints d'un rhabdomyosarcome à haut risque de rechute consiste à administrer neuf cures de chimiothérapie dites d'induction. En fonction de la pathologie, de sa localisation, la chirurgie et la radiothérapie peuvent aussi venir compléter le traitement. Avec cette prise en charge, environ 70 % des patients guérissent.

Initiée en 2005 par le groupe coopérateur EpSSG (European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group), l'étude RMS2005 a cherché à déterminer si la prolongation du traitement par six mois de chimiothérapie d'entretien apportait un bénéfice. Cette chimiothérapie d'entretien quotidienne (vinorelbine-cyclophosphamide) a démontré son efficacité en rechute lors d'un essai clinique phase II promu par Gustave Roussy. Le cyclophosphamide est administré quotidiennement par voie orale (sirop ou comprimé en fonction de l'âge) et la vinorelbine consiste en une injection par semaine. Cette chimiothérapie d'entretien est le plus souvent bien tolérée et les enfants peuvent reprendre une scolarité normale.

Menée pendant 10 ans, cette étude internationale randomisée de phase III a été promue en France par Gustave Roussy et le Dr Véronique Minard, pédiatre oncologue dans le département de cancérologie de l'enfant et de l'adolescent à Gustave Roussy, est l'investigateur principal de la partie randomisée de cette étude pour la France. Les résultats qui seront présentés à l'ASCO par le Dr Gianni Bisogno (hôpital universitaire de Padova, Italie) concerneront la survie sans événement lié à la maladie ainsi que la survie globale de 370 enfants et adolescents âgés de 1 à 21 ans.

Maladies rares de la famille des sarcomes, les rhabdomyosarcomes sont les plus fréquents des cancers des muscles de l'enfant. En France, environ 100 enfants et adolescents sont touchés par cette maladie chaque année. La tumeur peut être retrouvée partout dans le corps mais principalement dans la région de la tête et du cou, des membres et de la sphère uro-génitale.

Résultats sous embargo jusqu'au dimanche 3 juin à 14h30 heure de Paris - 7h30 heure de Chicago

Présentation orale, dimanche 3 juin à 13h (heure de Chicago), Hall B1
Maintenance low-dose chemotherapy in patients with high-risk (HR) rhabdomyosarcoma (RMS): A report from the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG).

► **Résumé n° LBA3 disponible sur :**

http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_217433.html



2

DE LA PHASE I A LA PHASE III

La force de Gustave Roussy découle de sa capacité à intégrer recherche fondamentale, translationnelle et clinique et de sa capacité d'innovation. Dans le cas de la recherche clinique l'Institut décline aussi bien les essais précoces dits de phase I et II que les essais avancés, de phase II randomisées et de phase III. En 2017, 417 études cliniques étaient réalisées dont 64 promues par Gustave Roussy. Avec 28 % des patients inclus dans une étude, l'Institut est une référence nationale et internationale en matière d'essais cliniques.

CANCER DU POUMON À PETITES CELLULES :

Un médicament immuno-conjugué efficace

Le cancer bronchique à petites cellules est une forme agressive de cancer qui touche 10 à 15 % des patients en France et qui évolue vite.

Le Pr Benjamin Besse, chef du département de médecine oncologique à Gustave Roussy, présentera l'étude Trinity dans laquelle 339 patients ont été inclus pour recevoir 2 doses de rovalpituzumab tesirine (ROVA-T).

Ce médicament est un immuno-conjugué c'est-à-dire un anticorps associé à une chimiothérapie. L'anticorps guide la chimiothérapie dans les cellules tumorales exprimant dans ce cas un marqueur spécifique le DLL3. 18 % des patients inclus dans l'essai ont présenté une diminution significative de la taille de la tumeur. En 3^e ligne thérapeutique c'est un chiffre élevé d'autant que la réponse chez certains patients a été assez prolongée.

Le signal d'efficacité est donc fort et le médicament est en cours d'évaluation en 1^{er} ou la 2^e ligne mais il est également évalué dans une étude de phase I au sein du Département d'Innovation Thérapeutique et d'Essais Précoces (DITEP) en association avec une immunothérapie.

Présentation orale, lundi 4 juin 2018 de 8h à 11h (heure de Chicago), Hall B1.

Efficacy and safety of rovalpituzumab tesirine in patients with DLL3-expressing, ≥ 3rd line SCLC: Phase2 TRINITY results.

► **Résumé n° 8507 disponible sur :**

http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_216691.html



► **VOIR LES EXPLICATIONS
DU PR BENJAMIN BESSE EN VIDÉO**

CANCER DES VOIES URINAIRES :

L'erdafitinib, prometteur pour les patients porteurs d'anomalies génétiques sur les gènes FGFR.

Le cancer des voies urinaires est un cancer fréquent et difficile à prendre en charge au stade avancé malgré des progrès récents réalisés en particulier avec l'immunothérapie. L'analyse génétique des tumeurs a mis en évidence qu'un type d'anomalies génétiques affectant les gènes FGFR étaient en partie responsables de la progression de ce type de cancer dans 20 % des cas.

L'erdafitinib est un médicament développé pour bloquer spécifiquement ces anomalies.

Le Dr Yohann Loriot, oncologue médical à Gustave Roussy, présentera à l'ASCO les premiers résultats prometteurs de cette étude internationale qui a évalué l'activité antitumorale de l'erdafitinib chez ces patients.

75 % des patients ont des lésions qui diminuent de taille sous l'effet de l'erdafitinib dont 40 % ont une diminution d'au moins 30 % de la taille de leur tumeur. La survie est prolongée par rapport à ce qui est observé avec la prise en charge classique.

L'erdafitinib est un médicament qui a été développé en phase I par le DITEP. Son utilisation en médecine oncologique illustre parfaitement le continuum recherche clinique / soins.

Compte tenu de ces résultats, une étude de plus grande ampleur a été initiée : celle-ci vise à démontrer formellement que les patients porteurs de ces anomalies génétiques vivent plus longtemps avec l'erdafitinib qu'avec la chimiothérapie ou l'immunothérapie. Si cette étude atteint son objectif, l'erdafitinib pourrait être utilisé dans la pratique quotidienne et devenir ainsi la première thérapie ciblée dans le cancer des voies urinaires.

Présentation orale, dimanche 3 juin 2018 à 9h (heure de Chicago), Arie Crown Theater.

First results from the primary analysis population of the phase 2 study of erdafitinib (ERDA; JNJ-42756493) in patients (pts) with metastatic or unresectable urothelial carcinoma (mUC) and FGFR alterations (FGFRalt).

► **Résumé n° 4503 disponible sur**

http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_217469.html

SARCOMES MÉTASTATIQUES :

Validation de l'efficacité de la trabectédine

Les Sarcomes des Tissus Mous (STM) représentent environ 1 % des cancers chez l'adulte, et 2 % de la mortalité par cancer. L'estimation de la survie à 5 ans après diagnostic de STM est de 58 %.

Le Pr Axel Le Cesne, oncologue médicale à Gustave Roussy, présentera à l'ASCO l'étude T-SAR. Cette étude multicentrique et coordonnée par le groupe sarcome français randomisée a comparé la trabectédine aux meilleurs soins de supports chez des patients présentant un sarcome des tissus mous avancé.

Cette molécule, commercialisée en France depuis 2007, n'avait finalement jamais été comparée aux meilleurs soins de support (anti-inflammatoire, antalgiques...). L'étude qui a inclue 103 patients a permis de démontrer que la trabectédine améliore significativement la survie sans progression chez ces patients.

Cette différence est d'autant plus significative dans les liposarcomes et léiomyosarcomes.

Ce produit fait partie de l'arsenal thérapeutique des sarcomes des tissus mous métastatiques, qui contrairement à d'autres pathologies tumorales, est relativement succinct. C'est une drogue active dont l'impact sur la survie sans progression est désormais démontré.

Présentation orale, lundi 4 juin à 10h24 (heure de Chicago), S100a

Results of a prospective randomized phase III T-SAR trial comparing trabectedin (T) vs best supportive care (BSC) in patients with pretreated advanced soft tissue sarcoma (ASTS): a French Sarcoma Group (FSG) trial.

► **Résumé n° 11508 disponible sur**

http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_227341.html



► **VOIR LES EXPLICATIONS**
DU PR AXEL LE CESNE EN VIDÉO



Pour développer son programme de Recherche Clinique en projets innovants, de haute qualité et compétitifs, Gustave Roussy a décidé de promouvoir certaines études en créant une structure de promotion.

Pour faire face aux exigences de la Directive Européenne relative à la conduite des essais cliniques, cette structure a été renforcée par la création en 2005, du Service Promotion des Etudes Cliniques (SPEC). Ce service fait partie de la direction de la recherche clinique de Gustave Roussy qui a été certifiée ISO 9001 en décembre 2016 et travaille en collaboration avec l'Unité Fonctionnelle de Pharmacovigilance (UFPV) et le Service de Biostatistique et d'Épidémiologie (SBE) pour la partie promoteur.

99 études Gustave Roussy promoteur
dont :
64 en cours d'inclusion
16 internationales

.....



3

LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

Les nouveaux traitements anticancéreux n'attaquent plus aveuglément mais ciblent uniquement une protéine, une enzyme, un mécanisme d'action propre aux cellules d'un type de cancer précis, chez un malade en particulier. Les progrès de la génomique permettent aussi de sélectionner les patients afin de proposer ces médicaments à ceux qui peuvent en tirer bénéfice. Gustave Roussy est un des leaders mondiaux de cette médecine moléculaire, personnalisée.

RÉSULTATS FINAUX DU PROGRAMME NATIONAL ACSÉ-CRIZOTINIB :

Démonstration faite d'un accès égal et sécurisé à une thérapie ciblée en dehors de son indication première

Le programme AcSé-crizotinib avait pour objectif de proposer à des patients en échec thérapeutique le screening moléculaire de leur tumeur pour rechercher une des cibles (ALK, MET ou ROS1) d'une thérapie ciblée, le crizotinib. Le programme AcSé a été initié par l'Institut national du cancer en juin 2013. Promu par Unicancer, l'étude AcSé-crizotinib a bénéficié du soutien de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer.

Au démarrage de l'étude, ce médicament était uniquement autorisé chez des patients adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules présentant le biomarqueur ALK. Mais des patients atteints d'autres pathologies (cancer du sein, cancer de l'intestin, certains cancers de l'enfant et de l'adolescent...) peuvent également présenter des cibles du crizotinib dans leur tumeur. Pour permettre aux patients d'avoir accès au médicament en dehors de son indication et dans le cadre sécurisé d'un essai clinique, l'Inca a lancé le programme AcSé-crizotinib. Cet ambitieux programme a inclus près de 13 000 patients en situation d'échec thérapeutique, enfants et adultes âgés de un à 92 ans entre 2013 et 2017. Il a été ouvert dans 198 centres, y compris en Outre-Mer. Les patients ont pu avoir accès à l'analyse moléculaire de leur tumeur grâce aux 28 plateformes hospitalières de séquençage mises en place par l'INCA et qui couvrent l'ensemble du territoire.

Le Pr Gilles Vassal, directeur de la recherche clinique à Gustave Roussy et investigateur principal de l'étude, présentera lors d'une session orale les résultats finaux de cette étude de phase II. D'une part, elle a démontré que la réalisation des portraits moléculaires des patients était faisable à un niveau national et a permis à 246 patients d'entrer dans l'étude dans l'objectif de recevoir le médicament hors de son indication originale dans le cadre sécurisé d'un

essai. Elle a aussi démontré que le crizotinib était actif dans plusieurs types de cancer du poumon non à petites cellules (MET et ROS1) et plus uniquement ALK, dans certains cancers œsogastriques, dans le lymphome de l'enfant et de l'adulte et dans certains sarcomes qui surviennent chez l'enfant et l'adulte. D'autre part, elle a également permis de mieux comprendre ce que sont les marqueurs moléculaires.

A noter : cette étude sera aussi présentée dans les « Highlights of the day » à Chicago le 2 juin au matin.

Présentation orale vendredi 1^{er} juin à 14h45 (heure de Chicago), salle S406

Biomarker-driven access to crizotinib in ALK, MET or ROS1 positive (+) malignancies in adults and children: the French national AcSé Program.

► **Résumé n°2504 disponible sur :**
http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_226901.html



► **VOIR LES EXPLICATIONS DU PR GILLES VASSAL EN VIDÉO**

BIOPSIE LIQUIDE :

Du nouveau pour le cancer du poumon

Pour proposer la meilleure prise en charge possible, les médecins et chercheurs développent et perfectionnent leurs méthodes afin d'avoir un diagnostic précis, prédire l'évolution de la maladie ou prédire l'efficacité de tel ou tel traitement et d'effectuer un suivi dynamique de la maladie. Ces éléments sont plus que jamais nécessaires aujourd'hui où les traitements personnalisés guidés par des biomarqueurs se multiplient.

Les équipes de Gustave Roussy s'attellent donc à développer de nouvelles approches diagnostiques, de nouveaux outils d'évaluation de la maladie, plus efficaces, plus précis et si possible moins lourds pour les patients, notamment pour le cancer du poumon où les biopsies tumorales sont invasives et pas toujours réalisables.

Deux études réalisées par des médecins et chercheurs de Gustave Roussy apportent de nouvelles informations obtenues à partir du sang (biopsie liquide) de patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules et traités par un inhibiteur de tyrosine kinase (thérapie ciblée). Dans ce cancer, l'importance et la durée de la réponse à ce médicament est impossible à prévoir et l'apparition d'une résistance est très variable selon les patients, de quelques mois à plusieurs années. Identifier un biomarqueur est un fort enjeu pour ces patients car d'autres traitements ont été développés.

La première étude, menée par le Dr Laura Mezquita, démontre qu'il est maintenant possible de détecter des réarrangements d'ALK et de ROS1 dans l'ADN circulant de patients avant, pendant la réponse à un traitement avec un inhibiteur de tyrosine kinase comme le crizotinib, et au moment de la rechute de la maladie. Menée sur 51 patients, l'étude a également permis de détecter l'apparition d'autres types de mutations de résistance dans l'ADN circulant qui pourraient orienter la décision thérapeutique vers le meilleur inhibiteur de tyrosine kinase dans un future proche. Ce test, s'il est validé, permettra donc à partir d'une simple prise de sang de rechercher les anomalies des gènes ALK et ROS1, de surveiller la réponse au traitement et l'apparition d'une résistance.

Promue par Gustave Roussy, la deuxième étude, menée par Emma Pailler et dirigée par Françoise Farace, s'est intéressée aux cellules tumorales circulantes (CTC) dans le sang des patients et aux informations complémentaires que ces cellules peuvent procurer. En analysant les cellules tumorales circulantes de 17 patients devenus résistants à un inhibiteur de tyrosine kinase (crizotinib ou lorlatinib), les chercheurs ont mis en évidence pour la première fois l'apparition de mutations de résistance au traitement dans ces cellules ainsi que la présence de nouvelles mutations responsables de mécanismes de résistance. Ces résultats suggèrent la possibilité d'utiliser les CTC comme une biopsie liquide pour détecter des mutations de résistance qui pourraient être utilisées comme futures cibles de traitement.

Poster session, lundi 4 juin de 8h à 11h30 (heure de Chicago), Hall A
An amplicon-based liquid biopsy for detecting ALK and ROS1 fusions and resistance mutations in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients.

► **Résumé n° 9095 disponible sur**
http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_221447.html

Poster session, lundi 4 juin de 13h15 à 16h45 (heure de Chicago), Hall A
Analysis of Single Circulating Tumor Cells (CTCs) Identifies Resistance Mutations to ALK-Inhibitors in Both ALK-Gene and Bypass Oncogenic Pathways

► **Résumé n° 12038 disponible sur**
http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_223931.html



TUMEURS CÉRÉBRALES PRIMITIVES :

La médecine de précision prouve son bénéfice

Malgré de récentes avancées dans la compréhension de la biologie des tumeurs cérébrales primitives, des progrès restent à faire dans leur prise en charge thérapeutique car leur pronostic reste sombre avec 5 551 nouveaux cas et 3 806 décès en 2017 en France. L'hétérogénéité tumorale et le microenvironnement de ces tumeurs limitent leur sensibilité aux traitements standards qui reposent principalement sur la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Des efforts sont entrepris pour inclure ces patients dans des essais cliniques de phase précoce dont ils étaient historiquement exclus afin de leur proposer des traitements innovants comme des thérapies ciblées ou de l'immunothérapie. Entre 2008 et 2017, 70 patients atteints de tumeur cérébrale primitive en récurrence ont été inclus dans un essai de phase précoce au sein du Département d'Innovation Thérapeutique et Essais Précoces (DITEP) de Gustave Roussy. L'objectif de l'essai était de mesurer l'impact d'un programme de médecine de précision sur la réponse au traitement et leur survie.

Grâce à des programmes de médecine moléculaire type MOSCATO, la tumeur de ces patients a été séquencée et plus de la moitié d'entre eux (59 %) ont pu être orientés vers un programme de médecine de précision. Un bénéfice a été observé chez les patients qui ont pu être orientés et notamment dans une sous-population où la maladie est de plus mauvais pronostic (IDH sauvage) où les patients ont gagné 5 mois de vie. Le Dr Capucine Baldini, oncologue au sein du DITEP à Gustave Roussy présentera les résultats de cette étude lors d'une session orale à l'ASCO.

Ces résultats suggèrent que le screening moléculaire et l'accès aux essais précoces apportent un bénéfice à aux patients également atteints de tumeur cérébrale primaire.

Présentation orale vendredi 1er juin à 14h45 (heure de Chicago), salle S102
Feasibility and benefit of molecularly-informed enrollment into early phase trials for patients with recurrent gliomas.

► **Résumé n° 2004 disponible sur**

http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_224013.html



4

LE DÉVELOPPEMENT DE L'EXPERTISE EN IMMUNOTHÉRAPIE

TUMEURS SOLIDES :

PEMBIB teste la combinaison immunothérapie et anti-angiogénique

Il existe un besoin important de nouvelles stratégies thérapeutiques pour améliorer le traitement des patients présentant un cancer avancé ou métastatique.

L'essai PEMBIB a permis d'établir la dose et la tolérance de la combinaison entre le pembrolizumab (immunothérapie anti-PD1) et le nintedanib (anti-angiogénique inhibiteur des VEGFR).

La combinaison a été étudiée dans des cancers fréquents où l'immunothérapie a une efficacité établie et des cancers plus rares où l'efficacité de l'immunothérapie est faible : carcinomes thymiques, mésothéliomes, cancers du col de l'utérus.

Cette étude de phase I conduite au sein du Département d'Innovation Thérapeutique et d'Essais Précoces (DITEP) est promue par Gustave Roussy. Huit cohortes sont maintenant ouvertes.

Poster session, lundi 4 juin 2018 de 8h à 11h30 (heure de Chicago), Hall A
Safety and efficacy results from a phase I dose-escalation trial of Nintedanib in combination with Pembrolizumab in patients with advanced solid tumors (PEMBIB trial).

► **Résumé n° 3080 disponible sur**
http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_228491.html



CANCERS DE LA SPHÈRE ORL :

L'impact de l'immunothérapie sur l'efficacité d'une chimiothérapie

Jusqu'à présent, le pronostic des patients atteints d'un cancer de la sphère ORL localement avancé ou métastatique est réservé. Le taux de réponse à la chimiothérapie en deuxième ligne de traitement est de l'ordre de 6 %. Récemment, l'immunothérapie a montré son efficacité en deuxième ligne. Les données actuelles montrent que l'immunothérapie améliore le taux de réponse à la chimiothérapie de rattrapage après progression sous immunothérapie dans le cancer du poumon non à petites cellules. Cette étude présentée par le Dr Khalil Saleh, oncologue médical à Gustave Roussy, a permis d'étudier l'impact de l'immunothérapie sur l'efficacité d'une chimiothérapie ultérieure dans les cancers ORL. Les données ont été collectées dans quatre centres français de lutte contre le cancer. Sur 82 patients, 58 % ont au moins stabilisé leur maladie. Le cancer a régressé chez 31 % des patients. Cette étude semble démontrer que l'immunothérapie augmente la sensibilité à la chimiothérapie dans les cancers ORL.

Poster session, samedi 2 juin 2018 13h15-16h45 (heure de Chicago), Hall A, suivie d'une poster discussion, samedi 2 juin 2018 de 16h45 à 18h (heure de Chicago), S100a

Response to salvage chemotherapy after progression on immune checkpoint inhibitors in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck.

► **Résumé n° 6015 disponible sur**
http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_224923.html

CANCER DU REIN :

Nos bactéries en ont dans le ventre

On sait qu'en modifiant la composition de la flore intestinale (microbiome), par exemple par un traitement antibiotique, on réduit l'efficacité des immunothérapies. Quel lien peut-on donc faire entre la composition de la flore intestinale et les inhibiteurs de checkpoint ? Est-ce que le profil du microbiome intestinal d'un malade atteint d'un cancer du rein joue un rôle important dans sa résistance ou sa sensibilité au traitement par immunothérapie ?

La question a été explorée et sera présentée par le Dr Lisa Derosa, lauréate de la bourse de thèse de la Fondation Philanthropia dans le laboratoire du Pr Laurence Zitvogel à Gustave Roussy. Dans l'essai de phase II évaluant l'innocuité du nivolumab chez 85 patients atteints d'un carcinome rénal métastatique (étude NIVOREN), le microbiote intestinal de 69 patients a été étudié par «métagénomique».

Deux souches ont émergé comme ayant un rôle particulièrement bénéfique. Une composition favorable, enrichie en Akkermansia muciniphila ou Bacteriodes sp. a été identifiée chez les patients répondant le mieux à l'immunothérapie et chez ceux dont la maladie était stabilisée pendant au moins six mois ». Chez des souris atteintes d'un cancer du rein résistant à l'immunothérapie, la « recolonisation » de leur microbiome avec ces « bonnes souches bactériennes » a pu restaurer la sensibilité à l'immunothérapie.

En attendant que ces résultats soient vérifiés à plus grande échelle, les preuves montrant le rôle du microbiome dans la santé et la maladie, et l'influence du microbiome intestinal sur la réponse au traitement du cancer s'accumulent. Cela soulève des questions importantes dans le contexte de l'immunothérapie : Devrions-nous analyser le microbiome des patients recevant une thérapie anticancéreuse ? Devrions-nous surveiller de près la prise d'antibiotiques, envisager un régime alimentaire particulier pendant les traitements ou l'utilisation de pro-biotiques ? Devrions-nous aussi considérer le rôle du microbiome dans les modèles pré-cliniques ?

A noter : Cette présentation a obtenu une distinction d'ASCO, un MERIT AWARD.

Poster session, samedi 2 juin de 8h à 11h30 (heure de Chicago) Hall A, suivie d'une discussion samedi 2 juin à 13h15, Hall 2.

Gut microbiome composition predicts resistance in renal cell carcinoma (RCC) patients on nivolumab.

► **Abstract n° 4519 disponible sur**

http://abstracts.asco.org/214/AbstView_214_221035.html



DES ÉQUIPES ET UN PROGRAMME DEDIÉS À L'IMMUNOTHÉRAPIE À GUSTAVE ROUSSY

Gustave Roussy figure parmi les pionniers de l'immunothérapie dans le monde et a lancé dès 2015 un programme spécifique (Le GRIP pour Gustave Roussy immunotherapy program) qui a permis de doubler la prise en charge des malades en immunothérapie sur l'année 2016.

Avec plus de 140 essais cliniques en cours et 1 600 patients traités depuis 2010, Gustave Roussy est le plus important centre d'immunothérapie des cancers en Europe, tant en nombre d'essais cliniques que de patients traités.

Dr Aurélien Marabelle assure la direction clinique de ce programme et le Pr Laurence Zitvogel, la direction scientifique

En savoir plus :

**www.gustaveroussy.fr
recherche-immunothérapie**



www.gustaveroussy.fr/asco2018

/ Direction de la communication

114, rue Édouard-Vaillant
94805 Villejuif Cedex - France



www.gustaveroussy.fr

GUSTAVE
ROUSSY
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS

A graphic element consisting of several colored diagonal lines: an orange line above the 'E' in GUSTAVE, a yellow line below the 'Y' in ROUSSY, and a teal and a pink line below the 'S' in ROUSSY.