

Lundi 4 juin 2018

## Dossier de presse

### Congrès américain de cancérologie ASCO 2018 : focus sur quelques présentations des équipes de l'AP-HP

Le congrès américain de cancérologie (American society of clinical oncology annual meeting - ASCO), qui se tient à Chicago du 01 au 05 juin 2018, réunit plus de 25 000 médecins et chercheurs du monde entier.

Cette année encore, les équipes de cancérologie de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris y présentent leurs travaux qui soulignent l'excellence de leur recherche.

Parmi ces présentations, des résultats inédits des équipes de l'AP-HP, avec un impact important dans la recherche en oncologie et en pratique, ont été dévoilés cette année lors de la séance plénière dimanche 3 juin 2018.

La prise en charge du cancer est au cœur de la mission de service public de l'AP-HP, qui dispose de l'ensemble des compétences et expertises pour diagnostiquer et soigner tous les types de cancer.

Plus de 61 000 patients, dont près de 39 000 nouveaux patients, ont été pris en charge pour un cancer en 2017 à l'AP-HP, soit environ 1/3 des patients d'Île-de-France.

Son objectif est de permettre à toutes les personnes malades, indépendamment de leur situation sociale ou de leur niveau de ressources, d'avoir les chances les plus élevées de guérir et de réduire le plus possible les conséquences négatives de la maladie sur leur vie quotidienne.

**En investissant dans la recherche, l'AP-HP souhaite améliorer de façon continue et durable les soins et pouvoir proposer à ses patients de nouveaux traitements contre le cancer.**

**Comme chaque année, les équipes de cancérologie de l'AP-HP sont présentes au 54ème congrès de l'ASCO. Les travaux de recherche ci-dessous, portés par ces équipes, y ont soit fait l'objet d'une communication orale ou d'une présentation sous forme de poster.**

#### Focus sur quelques présentations d'équipes de l'AP-HP

- [CARMENA : moins de recours à la chirurgie grâce aux nouvelles thérapies ciblées développées dans le cancer du rein métastatique \[Plénière\]](#) > p.4

Par le Pr Arnaud Méjean, chef du service d'Urologie à l'hôpital Européen européen Georges-Pompidou (HEGP), AP-HP

Ces travaux sont associés à la publication de résultats sous embargo dans la revue *The New England Journal of Medicine* jusqu'au dimanche 03 juin, 13h30, heure de Paris

- [Tumeurs cérébrales : des avancées réalisées grâce à la biologie moléculaire pour les gliomes diffus \[Présentation orale\]](#) > p.7

#### Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

Pr Marc Sanson, chef du service de Neuro-Oncologie, au sein de l'hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP

- [Leucémie Myéloïde Chronique : peut-on arrêter le traitement ? \[Meet the Professor Session\]](#) > p.9

Dr Delphine Réa, Pôle Hématologie Oncologie Radiothérapie à l'hôpital Saint-Louis, AP-HP et Jorge Cortes, hématologue au renommé MD Anderson Cancer Center.

- [Traitement des leucémies aigues myéloïdes : des progrès significatifs dans les CBF-LAM \[Education Session\]](#) > p.11

Pr Nicolas Boissel, chef du service clinique des maladies du Sang et des unités Adolescents et Jeunes Adultes, à l'hôpital Saint-Louis, AP-HP.

- [Cancer colorectal : intérêt d'une résection chirurgicale des métastases hépatiques, même en cas de mutation de BRAF \[Poster Session\]](#) > p.13

Pr Stephane Benoist, service Chirurgie viscérale et digestive, hôpital Bicêtre, AP-HP

- [Mésothéliome pleural malin : une association bénéfique sur la survie globale sans impact délétère sur la qualité de vie \[Présentation orale\]](#) > p.15

Par le Pr Gérard Zalcman, chef du service d'oncologie thoracique de l'hôpital Bichat, APHP

- [L'immunothérapie se développe aussi dans le carcinome de Merkel \[Présentations orales\]](#) > p. 17

Par le Pr Céleste Lebbé, chef de service d'oncodermatologie de l'hôpital Saint-Louis, AP-HP

**Contact presse :**

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

**En savoir plus :****[La prise en charge du cancer de l'AP-HP](#)**

L'AP-HP a organisé le vendredi 16 février 2018 sa 2ème journée dédiée à l'innovation en oncologie:

**[Lire le dossier de presse "Cancérologie : des innovations à l'AP-HP"](#)**

**À propos de l'AP-HP :** L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire, acteur majeur de la recherche clinique en France et en Europe mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 10 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Île-de-France : 95 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>

**Contact presse :**

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy - 01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

**Contact presse :**

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)



## CARMENA : moins de recours à la chirurgie grâce aux nouvelles thérapies ciblées développées dans le cancer du rein métastatique [Plénière]

L'étude de phase III, CARMENA, a été mise en place et coordonnée par le Pr Arnaud Méjean, chef du service d'Urologie à l'hôpital européen Georges-Pompidou (HEGP), AP-HP. Il présente pour la 1ère fois ses résultats en séance plénière au congrès de l'ASCO. Ils montrent, chez 450 patients atteints d'un cancer du rein métastatique, qu'un traitement médical seul par sunitinib (thérapie ciblée) est aussi efficace sur la survie globale que le traitement de référence qui jusque-là associait chirurgie et sunitinib. Ces données constituent une avancée majeure pour la prise en charge de ces patients. Les résultats de cette étude CARMENA sont publiés le 3 juin dans la revue, *The New England Journal of Medicine*.

Le cancer du rein touche chaque année 13 000 personnes en France avec une évolution favorable lorsqu'il est diagnostiqué à un stade localisé et un pronostic plus sombre au stade métastatique. Pendant de nombreuses années, le traitement des patients atteints d'un cancer du rein d'emblée métastatique reposait sur la chirurgie (néphrectomie\*) suivie d'un traitement médical par interféron, immunothérapie de première génération. L'arrivée des thérapies ciblées en 2005 et en particulier du sunitinib, a bouleversé le traitement du cancer du rein métastatique et l'association thérapie ciblée-chirurgie en est devenue le traitement de référence. L'ampleur de l'efficacité de ces thérapies ciblées\*\* chez les patients atteints d'un cancer du rein métastatique a conduit le Pr Arnaud Méjean **à initier l'essai CARMENA destiné à évaluer l'intérêt de continuer à proposer une chirurgie aux patients recevant ces nouveaux traitements.**

**CARMENA est un essai académique, prospectif, multicentrique, de phase III randomisé, mené à large échelle avec l'aide de l'unité de recherche clinique de Necker-Cochin AP-HP, qui a débuté en 2009.** Au total, 450 patients ont été inclus dans cet essai. Ils ont été traités soit par chirurgie puis sunitinib, soit par sunitinib seul ; le critère principal était la survie globale et les critères secondaires étaient la survie sans progression, le taux de réponse objective, le bénéfice clinique et la tolérance.

**Après un suivi médian de 50,9 mois**, la survie globale était meilleure dans le groupe traité par sunitinib seul vs chirurgie+sunitinib, avec des médianes de survie globale de 18,4 mois dans le groupe traité par sunitinib seul versus 13,9mois dans le groupe traité par chirurgie et sunitinib (voir figure ci-dessous).

Ces résultats étaient similaires qu'il s'agisse de la population globale ou chez les patients à risque intermédiaire ou à risque élevé.

### Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

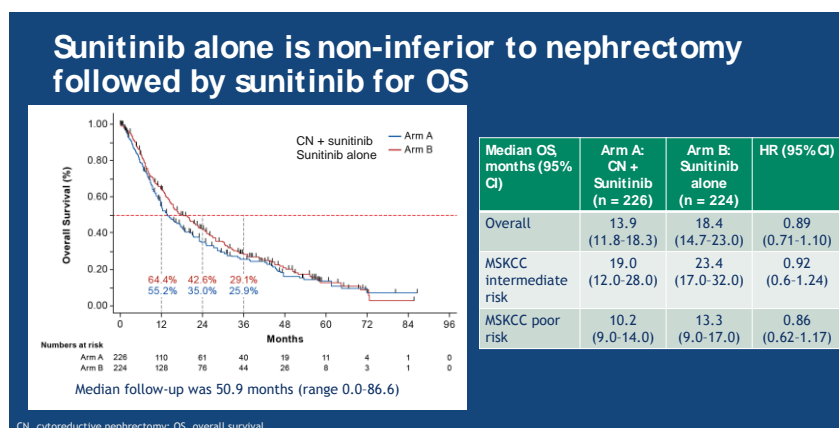


Figure : CARMENA : résultats sur la survie globale

© Pr Méjean, AP-HP

Le taux de survie sans progression à 36 mois était meilleur dans le groupe traité par sunitinib seul.

Le bénéfice clinique (défini par un contrôle de la maladie au-delà de 12 semaines), était de 47,9% chez les patients traités par sunitinib seul versus 36,6% dans le groupe chirurgie + sunitinib.

**Les données de CARMENA démontrent chez des patients atteints d'un cancer du rein métastatique de risque intermédiaire ou élevé que l'efficacité antitumorale d'une thérapie ciblée seule par sunitinib n'est pas inférieure à celle d'un traitement associant chirurgie et sunitinib.**

D'un point de vue pratique, les résultats de cette étude constituent une avancée majeure puisqu'ils permettent d'envisager une approche stratégique plus adaptée en fonction de la situation clinique de chaque patient et de **proposer un traitement médical seul, sans chirurgie, aux patients en bon état général porteurs d'une tumeur du rein avec des métastases.**

\*Néphrectomie : intervention chirurgicale visant à retirer un rein

\*\*Thérapies ciblées : traitement visant spécifiquement les cellules tumorales

## Références

Présentation [plénière](#) à l'ASCO le dimanche 3 juin à 14h45, heure locale. (21h45, heure de Paris)

Abstract LBA3

<https://meetinglibrary.asco.org/record/161512/abstract> (non disponible pour l'instant)

## Sources NEJM

**Embargo jusqu'au dimanche 3 juin 2018, 13h30, heure de Paris - 7:30 AM ET / 6 :30 AM CT**  
**Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma**

Arnaud Méjean, M.D., Ph.D., Alain Ravaud, M.D., Ph.D., Simon Thezenas, Ph.D.,  
 Sandra Colas, M.D., Jean-Baptiste Beauval, M.D., Karim Bensalah, M.D., Ph.D.,  
 Lionel Geoffrois, M.D., Antoine Thiery-Vuillemin, M.D., Ph.D.,  
 Luc Cormier, M.D., Ph.D., Hervé Lang, M.D., Ph.D., Laurent Guy, M.D., Ph.D.,  
 Gwenaëlle Gravis, M.D., Frederic Rolland, M.D., Claude Linassier, M.D., Ph.D.,  
 Eric Lechevallier, M.D., Ph.D., Christian Beisland, M.D., Ph.D.,  
 Michael Aitchison, M.D., Stéphane Oudard, M.D., Ph.D.,

## Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
 01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

Jean-Jacques Patard, M.D., Ph.D., Christine Theodore, M.D.,  
Christine Chevreau, M.D., Brigitte Laguerre, M.D., Jacques Hubert, M.D.,  
Marine Gross-Goupil, M.D., Ph.D., Jean-Christophe Bernhard, M.D., Ph.D.,  
Laurence Albiges, M.D., Ph.D., Marc-Olivier Timsit, M.D., Ph.D.,  
Thierry Lebreton, M.D., Ph.D., and Bernard Escudier, M.D.

Doi : <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1803675>

**Contact presse :**

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

## Tumeurs cérébrales : des avancées réalisées grâce à la biologie moléculaire pour les gliomes diffus [Présentation orale]

**La biologie moléculaire permet de réaliser des progrès importants dans la compréhension des mécanismes impliqués dans les gliomes et d'envisager le développement d'approches thérapeutiques adaptées. L'identification d'anomalies moléculaires particulières qui touchent le gène FGFR3, impliquées dans la croissance tumorale, a conduit plusieurs équipes françaises dont celle du Pr Marc Sanson, au sein de l'hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, à réaliser une étude descriptive de ces formes de gliomes.**

Avec une incidence de 2500 à 3000 nouveaux cas par an en France, les gliomes diffus sont des tumeurs cérébrales qui constituent une maladie très hétérogène. **Des anomalies moléculaires touchant des gènes impliqués dans la voie du FGF (Fibroblast Growth Factor), facteur de croissance tumorale, et en particulier le gène du FGFR3 (Fibroblast Growth Factor Receptor 3)** ont été identifiées pour ces tumeurs.

L'objectif de cette étude française rétrospective était de rapporter les caractéristiques cliniques, moléculaires et radiologiques des gliomes présentant un gène de fusion\* FGFR3-TACC3, gène récemment identifié par l'équipe américaine de A. Iavarone en 2012.

Le séquençage, c'est à dire l'analyse moléculaire du génome, de 1112 gliomes a permis d'identifier 50 tumeurs porteuses de ce gène de fusion FGFR3-TACC3. **Il s'agit donc de formes rares de gliomes observées dans 3 à 4% des cas.**

Cette altération moléculaire est également retrouvée dans d'autres types de cancer avec une incidence comparable, dans les cancers de la vessie, les cancers bronchiques épidermoïdes et les cancers du col de l'utérus. Elle est mutuellement exclusive, c'est à dire qu'elle est le plus souvent isolée et non associée à d'autres anomalies moléculaires majeures, comme les mutations IDH1 et IDH2 fréquentes dans les autres gliomes, ou l'amplification d'EGFR fréquente dans les glioblastomes.

Il s'agit également de tumeurs très vascularisées qui présentent un profil histologique et radiologique particulier. Elles sont caractérisées aussi par une importante activité mitochondriale et l'activation de la phosphorylation oxydative. Sur le plan clinique, le pronostic de ces tumeurs est plus favorable que les autres formes de gliome avec une médiane de survie globale plus longue, de 40,1 mois (versus 19 mois).

L'identification de ce gène de fusion chez les patients atteints de gliome permet d'envisager des essais cliniques évaluant l'intérêt de thérapies ciblées spécifiques inhibant la voie de signalisation FGFR3, actuellement en cours.

*\*Gène de fusion : nouveau gène issu de la fusion de deux fragments de gènes*

### Références

#### Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

Oral Abstract Session à l'ASCO le vendredi 1<sup>er</sup> juin 2018 à 14h45 heure locale (23h45, heure de Paris) intitulée « Actionable targets involving FGF receptors in gliomas : molecular specificities, spatial distribution, clinical outcome and radiological phenotype ».

Abstract 2005

<https://meetinglibrary.asco.org/record/162754/abstract>

**Contact presse :**

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)



## Leucémie Myéloïde Chronique : peut-on arrêter le traitement ? [Meet the Professor Session]

Les thérapies ciblées développées dans la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) ont transformé le pronostic de cette maladie. Chez les patients traités avec succès pendant plusieurs années avec une réponse moléculaire profonde, la question de l'arrêt du traitement se pose. Un débat organisé cette année à l'ASCO sera l'objet d'une discussion entre le Dr Delphine Réa, qui travaille au sein du Pôle Hématologie Oncologie Radiothérapie à l'hôpital Saint-Louis, AP-HP et le Pr Jorge Cortes, hématologue au MD Anderson Cancer Center.

La Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) est une maladie rare qui touche moins de 1000 nouveaux patients par an en France. Le pronostic de cette maladie a été bouleversé au cours des années 2000 par l'arrivée de thérapies ciblées qui sont des inhibiteurs de tyrosine kinase. Ces traitements sont prescrits au long cours chez les patients atteints d'une LMC. La communauté scientifique s'est interrogée sur la **possibilité d'arrêter le traitement à un moment donné chez les patients qui y répondent bien depuis longtemps**. Les essais cliniques menés dans cette optique ont mis en évidence une rémission sans traitement, c'est à dire un maintien de la réponse sans traitement, dans environ 50% des cas.

La prise en charge de ces patients est en pleine évolution avec la **publication fin 2017 de recommandations** par le National Comprehensive Cancer Network (NCCN), par l'European Society for Medical Oncology (ESMO) et **par le Groupe Français de la LMC, qui préconisent la possibilité d'arrêter le traitement dans certaines conditions** : durées minimales de traitement et de réponse moléculaire profonde, sélection des patients, suivi après l'arrêt du traitement, modalités du re traitement en cas de rechute.

L'objectif est d'assurer une sécurité maximale chez ces patients en réponse moléculaire profonde qui arrêtent leur traitement et dont l'espérance de vie est devenue comparable à celle de la population générale. **Les recommandations européennes préconisent une durée minimale de traitement de 5 ans et au moins 2 ans de bonne réponse au traitement**, une corrélation ayant été démontrée entre la durée de la réponse et la réussite de l'arrêt du traitement.

Après l'arrêt du traitement, les patients doivent bénéficier d'un **suivi biologique rapproché tous les mois, en particulier au cours des 6 premiers mois**, car il s'agit d'une période à risque, 80% des rechutes survenant au cours de cette période. Il s'agit d'un suivi biologique, avec un simple prélèvement sanguin, qui évalue la maladie résiduelle sanguine à la recherche d'une rechute moléculaire.

La perte éventuelle d'une réponse moléculaire majeure au cours du suivi implique une reprise rapide du même traitement et une surveillance classique.

**Les arrêts de traitement chez les patients répondeurs sur le long terme devraient se généraliser en pratique médicale courante.**

Des cas spécifiques tels que les populations pédiatriques, les patients en échec au traitement initial et bons répondeurs à un deuxième traitement, devront quant à eux faire l'objet d'essais cliniques adaptés, estiment les médecins.

### Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

**Références**

Education Session à l'ASCO le vendredi 1<sup>er</sup> juin à 16h30, heure locale (23h30, heure de Paris) intitulée « Everything you wanted (and need) to know about TKI discontinuation in chronic myeloid leukemia ».

**Contact presse :**

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

## Une session éducationnelle dédiée au traitement des leucémies aigues myéloïdes : des progrès significatifs dans les LAM CBF [Education session]

L'ASCO a organisé cette année une session éducationnelle en Hématologie à propos de la prise en charge des leucémies aigues myéloïdes (LAM) qui constitue un groupe de maladies très hétérogène, sur le plan génétique, pronostique et thérapeutique. Le Pr Nicolas Boissel, chef du service clinique des maladies du Sang et des unités Adolescents et Jeunes Adultes, à l'hôpital Saint-Louis, AP-HP, fera au cours de cette session un état des lieux sur le traitement de certaines formes de LAM, les LAM CBF.

### Les formes CBF de LAM : un pronostic favorable et des guérisons fréquentes sous traitement

L'incidence des **leucémies aigues myéloïdes** (LAM) en France est d'environ 3000 nouveaux cas par an. Les LAM CBF ou LAM à Core-Binding Factor, formes particulières de LAM, représentent 20 à 25% des LAM de l'enfant, 10 à 15% des LAM chez l'adulte jeune de moins de 60 ans et 5% des LAM chez l'adulte au-delà de 60 ans, et il s'agit de formes de pronostic le plus souvent favorable.

Le traitement de ces formes chimiosensibles repose sur une chimiothérapie qui associe deux molécules, une anthracycline et de l'aracytine, protocole qui permet d'obtenir **des taux de rémission de plus de 90%** et qui évite le plus souvent le recours à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques en première intention contrairement à d'autres formes de LAM.

Récemment, le gemtuzumab ozogamicine, anticorps monoclonal couplé à une chimiothérapie, a été développé avec succès en France dans l'étude de phase III randomisée, ALFA-0701, en association à la chimiothérapie de référence. Le bénéfice du gemtuzumab ozogamicine est principalement observé dans les formes de LAM à bon pronostic et notamment dans les LAM CBF, avec des taux de survie à 5 ans qui passent de 55% à 77,5% dans une méta-analyse européenne et américaine. Les principales toxicités du gemtuzumab ozogamicine sont hépatique et hématologique.

Ce médicament a obtenu une AMM européenne et de nouvelles questions se posent maintenant sur le dosage et l'utilisation optimale de cette molécule dans cette population de patients afin d'obtenir une meilleure balance bénéfice-risque.

### Des anomalies génétiques spécifiques et des thérapeutiques plus ciblées

L'étude des cohortes pédiatriques et adultes françaises a permis d'identifier des profils particuliers de mutations géniques associées à ces LAM.

Ainsi, trois quart de ces leucémies présentent des anomalies touchant des voies de signalisation pour lesquelles des thérapeutiques ciblées de type inhibiteurs de tyrosine kinase sont en cours d'évaluation.

### La maladie résiduelle, un marqueur de la réponse au traitement

Dans ces formes de LAM, il existe des outils de biologie moléculaire qui permettent de suivre précisément la maladie résiduelle, c'est-à-dire la persistance de cellules malignes dans le

#### Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

sang ou la moelle osseuse. La maladie résiduelle permet d'évaluer précocement la sensibilité de la maladie au traitement. A la fin des traitements, une simple prise de sang permet d'anticiper une éventuelle rechute de la maladie et de reprendre les traitements sans attendre.

### **Des rechutes qui restent sensibles à la chimiothérapie, traitement de référence**

Les rechutes qui surviennent au cours des LAM CBF restent généralement sensibles au traitement antérieur, ce qui permet d'espérer des guérisons même en cas de récurrence de la maladie.

### **Références**

Education Session à l'ASCO le Samedi 2 Juin à 8h00, heure locale (15h, heure de Paris) intitulée « Acute Myeloid Leukemia : The Good, the Bad, and the Ugly ».

#### **Contact presse :**

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

## Cancer colorectal : intérêt d'une résection chirurgicale des métastases hépatiques, même en cas de mutation de BRAF

[Poster session]

Les métastases hépatiques liées à un cancer colorectal avec mutation du gène BRAF sont rares. Cette étude multicentrique française, que le Pr Stéphane Benoist, chirurgien dans le service de Chirurgie Digestive et Oncologique à l'hôpital Bicêtre, AP-HP, et président du groupe FRENCH, a coordonné, a évalué l'intérêt de la chirurgie chez 66 patients qui présentaient des métastases hépatiques isolées d'un cancer colorectal avec une mutation BRAF. Il s'agit à ce jour de la plus grosse série mondiale rapportée dans ce contexte.

Le risque de récurrence après chirurgie chez ces patients apparaît comparable à celui rapporté dans une population témoin qui ne présentait pas de mutation de BRAF. Chez les patients ayant des métastases hépatiques d'un cancer colorectal avec une mutation de BRAF, ces données suggèrent que la chirurgie reste à ce jour le meilleur traitement pour réduire le risque de progression de la maladie.

Les mutations du gène BRAF sont associées à un mauvais pronostic chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique, en particulier lorsqu'il s'agit de métastases hépatiques isolées non enlevables chirurgicalement et traitées par chimiothérapie. Dans ce contexte, **une étude multicentrique (24 centres), française, rétrospective, cas-témoin, a été mise en place par plusieurs groupes coopérateurs (ACHBT, FRENCH, AGEO), dans le groupe très spécifique des patients atteints d'un cancer colorectal avec mutation de BRAF et porteurs de métastases hépatiques isolées et résécables\***. L'objectif de cet essai était d'évaluer l'intérêt de réaliser une résection chirurgicale des métastases hépatiques dans cette population.

Cette étude a inclus 66 patients dont les données ont été comparées à celles de 183 patients appariés\*\*, qui présentaient aussi un cancer colorectal métastatique mais sans mutation du gène BRAF, et qui ont bénéficié d'une résection de leurs métastases hépatiques. Après un suivi moyen de plus de deux ans (28,7 mois) après la chirurgie, les résultats mettent en évidence **un risque de progression comparable dans les deux populations** dans la population de référence (cancer colorectal sans mutation de BRAF) et dans la population porteuse d'une mutation de BRAF avec :

- > Des taux de survie sans récurrence à 1 an de 55,4 et 46,1% respectivement
- > Des taux de survie sans récurrence à 3 ans, critère principal de l'étude, de 27,8 et 19,3% respectivement.

En revanche, au moment de la rechute, les patients avec une mutation du gène BRAF présentent un pronostic moins bon et une maladie plus agressive (que les patients sans mutation du gène BRAF) avec :

- > Une médiane de survie globale après la survenue de la récurrence de 23 mois (versus 44 mois dans la population de référence),
- > Une progression multiscite dans 48% des cas (versus 30% dans la population de référence)
- > Et un moindre accès possible à la chirurgie à visée curative (27% versus 42% dans la population de référence).

### Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

Ces données confirment l'intérêt de proposer une résection des métastases hépatiques aux patients atteints d'un cancer colorectal avec mutation du gène BRAF. En revanche, elles soulignent l'agressivité des récurrences tumorales post chirurgicales et suggèrent l'intérêt de développer dans ces contextes des traitements adjuvants complémentaires après la chirurgie.

\*Métastases hépatiques résécables : métastases hépatiques qu'il est possible de retirer chirurgicalement

\*\*Patients appariés : patients présentant précisément les mêmes caractéristiques pronostiques

### Références

Poster Session à l'ASCO le dimanche 3 juin 2018 à 8h00, heure locale (15h, heure de Paris) intitulée « What is the prognostic impact of BRAF mutation in patients undergoing resection of colorectal liver metastases ? Results of nationwide intergroup (ACHBT, FRENCH, AGEO) cohort of 249 patients ».

Abstract 3554

<https://meetinglibrary.asco.org/record/158909/abstract>

### Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

## Mésothéliome pleural malin : une association bénéfique sur la survie globale sans impact délétère sur la qualité de vie [Présentation orale]

Les premiers résultats de l'étude MAPS dont le Pr Gérard Zalcman, chef du service d'oncologie thoracique de l'hôpital Bichat, APHP, est le coordinateur, avaient démontré en 2015 une amélioration de la survie globale avec l'association d'un antiangiogénique\*, le bévacicumab, à la chimiothérapie, traitement de référence du mésothéliome pleural malin. Cette année, les données de qualité de vie qui sont présentées par le Pr Virginie Westeel (CHU de Besançon) au congrès de l'ASCO, confirment et valident l'intérêt de cette stratégie thérapeutique.

Le mésothéliome pleural malin est un cancer rare dont l'incidence en France ne dépasse pas 1000 nouveaux cas par an. **MAPS est un essai de phase III randomisé, promu par l'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT)**, dont l'objectif était d'évaluer l'intérêt d'associer un antiangiogénique, le bévacicumab, à la chimiothérapie de référence utilisée dans cette indication (pémétréxed- cisplatine). Les premiers résultats présentés au cours du congrès de l'ASCO en 2015 puis publiés dans *The Lancet* en 2016 avaient mis en évidence un bénéfice significatif sur la survie globale, critère principal de l'étude, en faveur de l'association antiangiogénique-chimiothérapie.

Dans cet essai, les 448 patients inclus dans l'étude étaient traités soit par chimiothérapie seule pendant 6 cycles, soit par l'association chimiothérapie-bévacicumab, et le bévacicumab était poursuivi au-delà des 6 cycles, jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable. **Cette étude a atteint son objectif principal puisque la survie globale des patients était augmentée de près de 3 mois dans le groupe traité par l'association chimiothérapie-bévacicumab (versus chimiothérapie seule)**. Parallèlement, une **analyse longitudinale de la qualité de vie** a été réalisée avec une méthodologie spécifique mise au point par le Pr Franck Bonnetain pour analyser le temps jusqu'à détérioration définitive de la qualité de vie (diminution des scores de qualité de vie supérieure à 5 points et ce, à deux reprises).

Le premier point à retenir de cette étude est le **taux élevé de remplissage des autoquestionnaires** de qualité de vie par les patients, d'environ 60%, qui permet de disposer de données fiables tout au long de l'étude.

Dans cette analyse longitudinale, différentes dimensions de qualité de vie ont été explorées parmi lesquelles, un score global de qualité de vie et des scores spécifiques évaluant les fonctions cognitives, émotionnelles, sociales, physiques. **Les résultats de cette nouvelle analyse montrent que l'évolution de la qualité de vie et de ses différentes dimensions est comparable dans les deux bras de traitement tout au long de l'étude, c'est-à-dire que les patients soient traités par chimiothérapie seule ou par une chimiothérapie associée au bévacicumab**. En analyse multivariée, deux items, la douleur et les neuropathies périphériques, se révèlent même améliorés dans le bras chimiothérapie-bévacicumab.

### Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

**Ces données confirment l'intérêt d'associer du bévacizumab à la chimiothérapie de référence chez les patients atteints d'un mésothéliome pleural malin pour obtenir un gain significatif sur la survie globale, sans impact délétère sur la qualité de vie,** avec même, un effet bénéfique sur l'évolution de la douleur et des neuropathies périphériques.

*\*Antiangiogénique : thérapie ciblée dirigée vers la vascularisation tumorale*

### **Références**

Oral Abstract Session à l'ASCO le lundi 4 juin 2018 à 9h24 heure locale (16h24, heure de Paris) intitulée « Impact on health-related quality of life of the addition of bevacizumab to cisplatin-pemetrexed in malignant pleural mesothelioma in the MAPS phase III trial ».

Abstract 8505

<https://meetinglibrary.asco.org/record/160037/abstract>

### **Contact presse :**

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)



## L'immunothérapie se développe aussi dans le carcinome de Merkel [Présentations orales]

Le carcinome de Merkel, tumeur rare de la peau avec moins de 500 nouveaux cas par an en France, fera cette année l'objet de deux communications qui concernent des études auxquelles le Pr Céleste Lebbé, chef de service d'oncodermatologie de l'hôpital Saint-Louis, AP-HP, et son équipe, ont participé.

Un essai qui évalue les effets du nivolumab en néoadjuvant rapporte une réponse pathologique tumorale complète ou majeure chez 61% des patients et une absence de rechute après 1 an de suivi pour 72% des patients.

L'étude internationale JAVELIN menée avec l'avélumab en seconde ligne dont les résultats rapportent chez des patients atteints d'un carcinome de Merkel métastatique et lourdement pré traités, un taux de survie à 1 an de l'ordre de 50%, jamais observé précédemment.

Ces résultats constituent une base solide pour poursuivre le développement des nouveaux traitements d'immunothérapie à différents stades de cette maladie rare, pour laquelle il existe jusque-là peu d'alternatives thérapeutiques en dehors de la chimiothérapie.

**La première étude a été menée avec une molécule d'immunothérapie, le nivolumab, administrée en néoadjuvant** (2 injections à J1 et J15), c'est à dire avant la chirurgie, chez 25 patients atteints d'un carcinome de Merkel résécable. L'objectif d'un traitement néoadjuvant est de rendre plus confortables les conditions de l'intervention grâce à une diminution du volume tumoral, de limiter la progression générale de la maladie et d'évaluer en amont de la chirurgie l'efficacité d'un traitement qui peut être repris après la chirurgie.

- Au total 40% de réponse radiologiquement mesurables rapportées dès le premier mois de traitement et 61% de réponses pathologiques (complètes ou majeures)\*,
- **Et 72% des patients n'avaient pas présenté de rechutes à 1 an.**

### Références

Oral Abstract Session à l'ASCO le lundi 4 Juin 2018 à 9h48 heure locale (16h48, heure de Paris) intitulée « Nivolumab (Nivo) as neoadjuvant therapy in patients with resectable Merkel cell carcinoma (MCC) in CheckMate 358 ».

Abstract 9505

<https://meetinglibrary.asco.org/record/159078/abstract>

**L'étude multicentrique JAVELIN** a évalué, chez 88 patients atteints d'un carcinome de Merkel métastatique et lourdement pré traités, les effets d'un traitement d'immunothérapie, l'avélumab, sur une durée de deux ans. **Les résultats de cette nouvelle analyse montrent** un taux de réponse objective de 33% dont 10% de réponses complètes, et une médiane de durée de réponse qui n'était toujours pas atteinte au moment de l'analyse des données : **67% des patients présentaient des durées de réponse d'au moins 2 ans.**

- Les taux de survie sans progression à 1 et 2 ans étaient de 29 et 26% respectivement,
- Les taux de survie globale à 1 et 2 ans étaient de 50 et 36% respectivement,
- Et la tolérance était satisfaisante avec seulement 10% d'évènements indésirables de grade 3 ou 4.

### Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)

## Références

Oral Abstract Session à l'ASCO le lundi 4 juin 2018 à 10h12 heure locale (17h12, heure de Paris) intitulée « Two-year efficacy and safety update from JAVELIN Merkel 200 part A: A registrational study of avelumab in metastatic Merkel carcinoma progressed on chemotherapy".

Abstract 9507

<https://meetinglibrary.asco.org/record/161628/abstract>

**À propos de l'AP-HP :** L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire, acteur majeur de la recherche clinique en France et en Europe mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 10 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Île-de-France : 95 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent.  
<http://www.aphp.fr>

## Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy  
01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)