

Congrès mondial de cancérologie ASCO 2022

Les innovations et avancées cliniques très prometteuses de l'Institut Curie

Du 3 au 7 juin prochain à Chicago (Etats-Unis), après deux éditions virtuelles pour cause de pandémie, la communauté mondiale en cancérologie sera réunie pour l'incontournable congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO). Pendant cinq jours, sur tous les fronts de la cancérologie, les médecins de l'Institut Curie présents en nombre partageront leurs résultats très prometteurs pour accélérer le combat contre le cancer.

Pr **Steven Le Guill**, directeur de l'Ensemble hospitalier de l'Institut Curie : « *Après deux années inédites à bien des égards, je me réjouis que cette nouvelle édition de l'ASCO, extrêmement riche de résultats prometteurs, puisse se tenir à Chicago. Thérapies ciblées, immunothérapies, associations de traitements, soins de supports... les médecins de l'Institut Curie présenteront des travaux inédits et originaux pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques. Nos communications acceptées en nombre à l'ASCO cette année encore prouvent l'excellence de nos équipes, notre rayonnement à l'international et l'importance des collaborations fructueuses que nous menons pour aller toujours plus loin, contre le cancer, au bénéfice des patients.* »

• Les temps forts •

Cancers féminins

- **Femmes âgées : résultats très attendus d'une étude majeure dans le cancer du sein => le 7 juin**

Et aussi :

- Associer radiothérapie et thérapie ciblée pour combattre les cancers du sein triple négatifs
- Analyse en vie réelle des données d'hormonothérapie dans les cancers du sein
- Cancer du col de l'utérus avancé : la place de l'immunothérapie ?
- Dépistage des mutations BRCA1 et BRCA2 dans les cancers de l'ovaire

Cancers digestifs

- **Cancer du pancréas : une étude originale pour évaluer l'efficacité de l'Activité Physique Adaptée (APA) => le 5 juin**

Et aussi :

- Vaccinothérapie dans le cancer du pancréas métastatique
- Cancers des voies biliaires : nouvelles données sur l'immunothérapie

Hématologie

- **Premiers résultats d'une nouvelle association thérapie ciblée + immunothérapie dans le lymphome à cellules du manteau (lymphome non hodgkinien à lymphocytes B) => le 3 juin**

> Nanoparticule & cancers ORL : un essai de phase 3 en cours

> Soins de support : « Early together », un tout nouvel essai dans le mélanome uvéal métastatique

> 2 conférences thématiques sur l'immunothérapie dans les cancers pédiatriques et sur la prise en charge des lymphomes

Cancers féminins

!! Com' orale à suivre !!

Femmes âgées : : résultats très attendus d'une étude majeure dans le cancer du sein

Près de la moitié des cancers surviennent chez des personnes de 65-70 ans et plus ; et l'incidence dans cette population va continuer à augmenter dans les années à venir en posant des enjeux majeurs en terme de santé publique. Or, cette population âgée est encore trop souvent exclue des essais thérapeutiques, nécessaires pourtant pour développer des traitements adaptés. Menée sur 2 000 patientes, l'étude ASTER 70s est unique et constitue le premier essai thérapeutique multicentrique basé sur l'analyse d'un biomarqueur pronostique pour choisir de réaliser une chimiothérapie adjuvante chez des personnes de plus de 70 ans après chirurgie pour un cancer du sein. Son objectif : évaluer l'efficacité d'un traitement de chimiothérapie post-opératoire en cas d'agressivité de la tumeur (chimiothérapie et hormonothérapie versus hormonothérapie seule). Les résultats interrogent sur la désescalade thérapeutique et fourniront de précieuses informations en terme de qualité de vie, d'autonomie, d'acceptabilité des soins... Le **Dr Etienne Brain, oncologue médical à l'Institut Curie** a coordonné cette étude ASTER 70s promue par Unicancer dont il présentera à l'oral les résultats le 7 juin prochain à l'ASCO.

Final results from a phase III randomized clinical trial of adjuvant endocrine therapy ± chemotherapy in women ≥ 70 years old with ER+ HER2- breast cancer and a high genomic grade index: The Unicancer ASTER 70s trial. Session "Breast Cancer — Local / Regional / Adjuvant". **Présentation orale le 7 juin à 18h33 (heure française)**
 => **Communiqué de presse Institut Curie / Unicancer prévu le 7 juin**



Le prix ASCO B.J. Kennedy Geriatric Oncology Award 2022 décerné à Etienne Brain

Créé au nom de B.J. Kennedy, MD, ancien président de l'ASCO, ce prix récompense un médecin pour ses contributions exceptionnelles à la recherche, au diagnostic et au traitement des cancers chez les personnes âgées, et en reconnaissance de son animation internationale de la thématique sur le plan éducationnel et politique. Cette année, c'est le **Dr Etienne Brain qui recevra ce prix le 4 juin prochain à l'ASCO**. Le Dr Brain est l'ancien président du groupe « Cancer du sein » à l'EORTC (*European Organization for Research and*

Treatment of Cancer) et président de l'Intergroupe DIALOG (GERICO/UCOG) dédié à la recherche clinique pour les patients âgés. Il est aussi ancien président de la Société Internationale d'Onco-Gériatrie (SIOG).

> Associer radiothérapie et thérapie ciblée pour combattre les cancers du sein triple négatifs

Le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pour les cancers du sein triple négatifs qui représentent 10 à 20 % des cas de cancers du sein est un enjeu crucial car son pronostic reste sévère. Coordonnée par le Dr **Youlia Kirova, oncologue radiothérapeute à l'Institut Curie**, l'étude RADIOPARP vise à évaluer la tolérance d'une thérapie ciblée Olaparib (inhibiteur de PARP) en association avec une radiothérapie. Les résultats finaux de la phase 1 prospective révèlent que l'inhibiteur de PARP utilisé comme radio-sensibilisateur en association avec la radiothérapie est bien toléré. Ces résultats sont très encourageants pour les prochains essais cliniques qui permettront d'évaluer l'efficacité anti-tumorale de cette nouvelle association auprès des femmes atteintes de cancer du sein triple négatif.

Safety and tolerability of Olaparib combined with breast radiotherapy in patients with triple negative breast cancer: final results of the RADIOPARP phase 1 trial. **Poster disponible le 6 juin à 14h (heure française)** – Session « Breast Cancer. Local/Regional/Adjuvant »

Cancers féminins

> Analyse en données de vie réelle des données d'hormonothérapie dans les cancers du sein

70% des cancers du sein sont hormono-dépendants, les cellules cancéreuses comportant des récepteurs hormonaux (RH) aux œstrogènes et à la progestérone. L'hormonothérapie tient une place très importante dans leurs traitements. Parmi ces tumeurs RH+, pour celles surexprimant HER2 (HER2+), la place de l'hormonothérapie est moins bien définie car les traitements anti-HER2 sont plus souvent associés à la chimiothérapie. Ainsi, le traitement standard actuel en 1^{ère} ligne métastatique est de réaliser une chimiothérapie associée à deux anticorps anti-HER2 (double blocage). Les **Drs Luc Cabel et Marcela Carausu, oncologues médicaux à l'Institut Curie**, ont effectué une analyse de l'impact de ces stratégies chez les patientes atteintes d'un cancer du sein RH / HER2+ colligées dans la base de donnée française ESME rassemblant plus de 20 000 dossiers de cancers du sein. Leurs travaux suggèrent que l'hormonothérapie pourrait être une alternative intéressante et moins toxique à la chimiothérapie, en association avec un traitement anti-HER2, et que la chimiothérapie pourrait alors être différée après une 1^{ère} ligne combinant hormonothérapie et traitement anti-HER2. Ces travaux, rétrospectifs, devront être confirmés dans un essai randomisé prospectif avec le double blocage anti-HER2.

Treatment patterns and their impact on the outcome of patients with HR+/HER2+ metastatic breast cancer in a large real-world cohort. **Poster disponible le 6 juin à 14h (heure française) – Session « Breast Cancer—Metastatic »**

> Cancer du col de l'utérus avancé : la place de l'immunothérapie ?

Le cancer du col de l'utérus est l'une des tumeurs gynécologiques les plus courantes. Si le taux de survie globale est de 75 à 85 % à 5 ans, pour les patientes atteintes d'un cancer du col utérin localement avancé, la survie n'est alors que de 50 % environ. L'essai multicentrique NICOL mené par les **Drs Manuel Rodrigues et Emmanuela Romano, oncologues médicaux à l'Institut Curie**, vise à évaluer l'ajout de l'immunothérapie au traitement standard qui associe radiothérapie et chimiothérapie dans les cancers du col de l'utérus localement avancé. Si les résultats montrent l'absence de toxicité surajoutée, les analyses translationnelles se poursuivent pour identifier des facteurs prédisant une meilleure efficacité et ainsi identifier des sous-groupes de patientes répondant mieux au traitement.

Combination of nivolumab with chemoradiotherapy for locally advanced cervical cancer: NiCOL phase I trial. **Poster disponible le 4 juin à 14h (heure française) – Session « Gynecologic cancer »**

> Dépistage des mutations BRCA1 et BRCA2 dans les cancers de l'ovaire

Avec près de 5200 nouveaux cas estimés en 2018 en France, le cancer de l'ovaire est le 5^{ème} cancer féminin. Diagnostiqué à un stade avancé dans 3/4 des cas, son pronostic reste réservé avec un taux de survie à 5 ans d'environ 40-50%. Cependant, ces dernières années, de nouvelles stratégies thérapeutiques telles que les thérapies ciblées (notamment les inhibiteurs de PARP) suscitent beaucoup d'espoir. Récemment, il a été montré que ce traitement diminue d'environ 40% le risque de rechute chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avec de meilleurs résultats en cas de présence d'une mutation BRCA (-70% de risque). Pour aller plus loin, le **Dr Manuel Rodrigues, oncologue médical à l'Institut Curie**, a exploré les données issues de l'étude internationale PAOLA-1 afin de rechercher si le bénéfice de l'olaparib, un inhibiteur de PARP, était différent en fonction du type de mutation BRCA1 ou BRCA2 et de la localisation de cette mutation dans la protéine. Résultat : il y a certes un bénéfice à l'olaparib quel que soit la mutation BRCA, mais l'équipe a aussi mis en évidence des magnitudes d'impact différents selon la localisation de la mutation. A terme, ce travail ouvre de nouvelles questions sur la biologie de BRCA1/2 et permettra de personnaliser la prise en charge des patientes.

Efficacy of maintenance olaparib plus bevacizumab in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer according to BRCA mutation genotype in the phase III PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. **Poster disponible le 4 juin à 14h (heure française) – Session « Gynecologic cancer »**

Cancers digestifs

!! Com' orale à suivre !!

Cancer du Pancréas : une étude originale pour évaluer l'efficacité de l'Activité Physique Adaptée

Parmi les soins de support, l'Activité Physique Adaptée (APA) chez les patients recevant une chimiothérapie est un véritable traitement innovant permettant de lutter contre la fatigue et la sarcopénie (perte de muscle liée au cancer) et d'améliorer la qualité de vie. Ses effets bénéfiques ont déjà été démontré notamment chez les patientes traitées pour un cancer du sein en situation adjuvante. Les données dans les cancers digestifs, en particulier avancés (non opérables) sont plus limitées. Le **Dr Cindy Neuzillet, gastroentérologue, spécialiste des cancers digestifs à l'Institut Curie**, s'apprête à présenter les résultats finaux d'une étude inédite qu'elle a coordonné avec le Pr Pascal Hammel (AP-HP) depuis 8 ans. Promue par le GERCOR, cette étude de phase 3, APACaP, a permis d'évaluer l'activité physique adaptée auprès de plus de 300 patients atteints de cancer du pancréas avancé.

Adapted physical activity in patients (Pts) with advanced pancreatic cancer (APACaP): Results from a prospective national randomized GERCOR trial. **Présentation orale le 5 juin à 16h48 (heure française).** Session "Gastrointestinal Cancer — Gastroesophageal, Pancreatic, and Hepatobiliary",

> Vaccinothérapie dans le cancer du pancréas métastatique

Avec 14 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année, la fréquence des cancers du pancréas a doublé depuis les années 1980. Mis à part la chimiothérapie, et pour certains cas rares (5-10%) des thérapies ciblées, la médecine n'a pas encore trouvé de réponse efficace à cette pathologie lorsqu'elle est diagnostiquée à un stade avancé. Les immunothérapies classiques ont jusque-là été décevantes dans ce cancer. Parmi les nouvelles stratégies à l'étude, le **Dr Cindy Neuzillet, gastroentérologue à l'Institut Curie**, mène un essai clinique de phase 2 multicentrique PRODIGE TEDOPAM, promu par le GERCOR, pour évaluer l'efficacité en traitement de maintenance (c'est à dire, après une phase de chimiothérapie pour contrôler la maladie) d'une immunothérapie utilisant le vaccin polypeptidique OSE2101 (Tedopi), déjà étudié dans le cancer du poumon. Les premiers résultats montrent que le vaccin en monothérapie est bien toléré et que certains patients survivent de façon prolongée après l'avoir reçu. Le recrutement se poursuit, en associant le vaccin à une chimiothérapie allégée versus cette chimiothérapie seule : 45 patients ont déjà été inclus sur les 106 patients prévus.

A randomized, non-comparative, phase II study of maintenance OSE2101 vaccine alone or in combination with nivolumab (nivo) or FOLFIRI after induction with FOLFIRINOX in patients (Pts) with advanced pancreatic ductal adenocarcinoma (aPDAC): First interim results of the TEDOPAM GERCOR D17-01 PRODIGE 63 STUDY. Session "Gastrointestinal Cancer-Gastroesophageal, Pancreatic, & Hepatobiliary". **Poster disponible le 04/06 à 14h (France).**

> Cancers des voies biliaires : nouvelles données sur l'immunothérapie

Les cancers des voies biliaires sont la deuxième cause la plus fréquente de cancer du foie et se développent à partir du revêtement des canaux biliaires ; environ 4 000 cas sont diagnostiqués chaque année en France. Le traitement des formes avancées (non opérables) repose sur la chimiothérapie. Une étude de phase 3 présentée à l'ASCO GI (symposium sur les cancers gastro-intestinaux de l'ASCO) en janvier dernier a montré que l'association d'un anticorps d'immunothérapie (durvalumab) à la chimiothérapie de première ligne permettait d'augmenter la survie des patients. L'étude de phase 2 multicentrique PRODIGE IMMUNOBIL, promue par le GERCOR, vise à évaluer l'efficacité et la tolérance d'une combinaison d'immunothérapies (durvalumab plus trémélimumab) en deuxième ligne de traitement. Deux cohortes de patients (106 dans chaque cohorte) ont été inclus et ont reçu l'association des deux anticorps d'immunothérapie selon 2 schémas d'administration différents. Le **Dr Cindy Neuzillet, gastroentérologue à l'Institut Curie**, présentera les résultats de la première cohorte de cette étude. Des études moléculaires sont en cours pour identifier les patients bénéficiant le plus de cette approche.

"Durvalumab (D) plus tremelimumab (T) immunotherapy in patients (Pts) with advanced biliary tract carcinoma (BTC) after failure of platinum-based chemotherapy (CTx): Interim results of the IMMUNOBIL GERCOR D18-1 PRODIGE-57 study. Session "Gastrointestinal Cancer—Gastroesophageal, Pancreatic, and Hepatobiliary". **Poster disponible le 4 juin à 14h (heure française).**

Hématologie

!! Com' orale à suivre !!

>Lymphome à cellules du manteau : quels sont les résultats d'une nouvelle association d'une thérapie ciblée et d'une immunothérapie ?

Avec chaque année en France environ 600 patients diagnostiqués, le lymphome à cellule du manteau représente 2 à 10% des lymphomes. Ce sont des lymphomes non hodgkiniens (LNH) qui affectent les lymphocytes B du système immunitaire dans une région du ganglion lymphatique, nommée « zone du manteau ». Ces tumeurs sont agressives et les rechutes fréquentes. Depuis quelques années, de nouveaux traitements et essais cliniques pourraient changer la donne pour les patients. C'est le cas de l'étude SHINE qui a évalué l'efficacité d'une thérapie ciblée (un inhibiteur de la Bruton tyrosine kinase) associée avec une immuno-chimiothérapie dans le traitement de première ligne. Le **Pr Steven Le Guill, hématologue**, a coordonné cette étude au niveau français. Les résultats principaux de l'étude SHINE feront l'objet d'une communication orale à l'ASCO et d'une **publication concomitante dans le *New England Journal of Medicine***.

Primary results from the double-blind, placebo-controlled, phase III SHINE study of ibrutinib in combination with bendamustine-rituximab (BR) and R maintenance as a first-line treatment for older patients with mantle cell lymphoma (MCL). Session « Hematologic Malignancies—Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia » – **Présentation orale le 3 juin à 20h24 (heure française)**
=> **Communiqué de presse Institut Curie prévu le 3 juin**

Nanoparticules

> Cancer ORL : un essai de phase 3 en cours

L'Institut Curie accompagne la société Nanobiotix dans le développement clinique des nanoparticules d'hafnium depuis ses débuts en oncologie dans les cancers ORL. L'essai de phase 1 qui évaluait pour la première fois l'injection intra-tumorale de nanoparticules en association avec la radiothérapie chez des patients atteints de cancers ORL localement avancés, a montré que l'association était prometteuse en terme d'efficacité. Désormais, le **Pr Christophe Le Tourneau, oncologue, chef du département essais précoces à l'Institut Curie**, dirige un essai de phase 3 comparatif international qui vise à démontrer formellement l'apport des nanoparticules dans la prise en charge des patients ayant un cancer ORL localement avancé. La population d'étude est une population qui n'est pas éligible à l'utilisation standard de la chimiothérapie (cisplatine) pour des raisons d'âge ou de comorbidités et dont le pronostic est réservé. Le recrutement a déjà démarré dans de nombreux pays.

NANORAY-312: A phase III pivotal study of NBTXR3 activated by investigator's choice of radiotherapy alone or radiotherapy in combination with cetuximab for platinum-based chemotherapy-ineligible elderly patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. Session "Head and Neck Cancer". **Poster disponible le 6 juin à 14h (heure française)**.

Soins de support

> « Early Together », un tout nouvel essai dans le mélanome uvéal métastatique

Avec 500 à 600 nouveaux cas par an en France, le mélanome uvéal est le cancer de l'œil le plus fréquent chez l'adulte. L'Institut Curie est centre de référence national et européen pour la prise en charge de cette pathologie. Lorsque la pathologie devient métastatique, les symptômes surviennent souvent très tard et très rapidement. Il est donc souvent difficile de mettre en place les soins de support. L'essai clinique multicentrique de phase 3 « Early Together », coordonné par le **Dr Sophie Piperno-Neumann, oncologue à l'Institut Curie**, a démarré en 2020 et a pour objectif d'évaluer l'intérêt d'une prise en charge des soins de support d'emblée dès le début de la prise en charge métastatique chez les patients atteints de mélanome uvéal métastatique sur leur besoin de soins de support et leur qualité de vie. Cette étude sera présentée par le **Dr Alexis Burnod, chef du service douleur - soins palliatifs à l'Institut Curie**.

Early together: A randomized phase III study of early palliative care in metastatic uveal melanoma (MUM). Session « Melanoma/Skin Cancers ». **Poster disponible le 6 juin à 14h (heure française).**

• LES CONFS THEMATIQUES A SUIVRE •

> **LYMPHOMES** : Le **Dr Carole Soussain, hématologue à l'Institut Curie**, est invitée par l'ASCO à participer à une conférence sur la prise en charge des lymphomes cérébraux.

« Contemporary Treatment of Patients with Primary Central Nervous System Lymphoma » Ticketed Session "Meet the Professors: Comprehensive Care of Patients With Primary Central Nervous System Lymphoma" – **Le 6 juin à 17h**

> **CANCERS PEDIATRIQUES** – Le **Dr Franck Bourdeaut, pédiatre oncologue à l'Institut Curie**, animera une session dédiée à l'immunothérapie dans les cancers pédiatriques. Il reviendra sur ses travaux menés sur les tumeurs rhabdoïdes et la découverte de réaction immunitaire qui laisse entrevoir la possibilité de mener des essais cliniques en immunothérapie pour traiter les enfants atteints de ces tumeurs rares...

"SMARCB1-Deficient Tumors: A Unique Opportunity for Checkpoint Inhibitor Therapy - **Le 6 juin à 20h15**

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. *Pour en savoir plus :* curie.fr

CONTACTS PRESSE :

Jean-Wilfried Kemajou : jean-wilfried.kemajou-yanzeu@havas.com - 06 23 34 93 18

Elsa Champion : elsa.champion@curie.fr - 07 64 43 09 28