

Congrès de l'ESMO 2024

Cancer du poumon : une combinaison inédite d'immunothérapies démultiplie et prolonge l'effet antitumoral

Les immunothérapies de demain pourraient-elles agir simultanément sur plusieurs voies du système immunitaire pour rendre des traitements anticancéreux plus efficaces ? Cette hypothèse est confortée par les résultats d'une étude de phase 2 randomisée qui, pour la première fois dans les cancers du poumon non à petites cellules métastatiques, a permis d'évaluer l'association de deux immunothérapies : le relatlimab (un anticorps anti-LAG 3) et le nivolumab (un anticorps anti-PD1) en plus d'une chimiothérapie. Les résultats de cet essai de phase 2 RELATIVITY-104 montre que l'administration de deux immunothérapies et d'une chimiothérapie augmente et prolonge la réponse antitumorale.

Les experts de l'Institut Curie à l'ESMO

Du 13 au 17 septembre prochain à Barcelone en Espagne, la communauté mondiale en cancérologie sera réunie pour le congrès de la **Société européenne d'oncologie médicale**. Pendant cinq jours, médecins et chercheurs dont ceux de l'Institut Curie, partageront leurs résultats très prometteurs et leurs expertises pour accélérer, sur tous les fronts, le combat contre les cancers. Voir pages suivantes.

Ces travaux sont présentés par le Pr Nicolas Girard, chef du département d'oncologie médicale de l'Institut Curie et investigateur principal de l'essai clinique, lors d'une communication orale au congrès de l'ESMO 2024.

« Si l'immunothérapie a d'ores et déjà transformé la prise en charge de nos patients ces dernières années, de nombreuses pistes sont explorées, notamment à l'Institut Curie, pour optimiser sans relâche ces stratégies thérapeutiques. Dans ce sens, les résultats positifs que nous présentons à l'ESMO préfigurent l'immunothérapie de demain et nous montrent qu'il faut poursuivre cette stratégie d'agir sur plusieurs voies de stimulation du système immunitaire », déclare le Pr Nicolas Girard. « Nous allons désormais lancer l'étude de phase 3 pour évaluer cette combinaison d'immunothérapies inédite auprès de patients atteints d'une forme fréquente de cancer du poumon métastatique concernant plus de 15 000 personnes par an en France »

Principale cause de décès liés au cancer dans le monde, avec les taux de mortalité les plus élevés chez les hommes et les femmes, le cancer du poumon affecte près de 53 000 personnes par an en France. La forme la plus fréquente est le cancer du poumon non à petites cellules. Bien souvent, cette pathologie est diagnostiquée à un stade avancé, lorsque les options thérapeutiques sont limitées. **Si la prévention primaire et le dépistage des populations à risque sont des enjeux cruciaux dans la lutte contre ce fléau, il est par ailleurs essentiel de poursuivre le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pour traiter au mieux les patients.**

Une étude de phase 2 preuve de concept qui identifie les patients réceptifs à un anticorps anti-LAG3

Actuellement, le traitement de référence du cancer du poumon non à petites cellules métastatique repose sur une chimiothérapie associée à une immunothérapie (un anticorps dirigé contre la protéine PD-1, point de contrôle du système immunitaire). **Les deux objectifs principaux de l'étude clinique de phase 2 preuve de concept, randomisée, RELATIVITY-104 ont permis :**

- d'évaluer les avantages cliniques de l'ajout du relatlimab en plus de l'immunothérapie anti-PD-1 et de la chimiothérapie, qui constituent actuellement le traitement de référence ;
- d'identifier les populations de patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules métastatique répondant au traitement anti-LAG3.

Le relatmilab (anticorps anti-LAG-3) figure parmi les nouvelles voies d'approches en immunothérapie. Le récepteur LAG-3 est exprimé à la surface de certaines cellules immunitaires (de type lymphocytes T). Il facilite la liaison entre cellules cancéreuses et lymphocytes T, et

empêche l'action anticancéreuse de ces derniers. De fait, en bloquant le récepteur LAG-3, le relatlimab peut améliorer significativement l'action du système immunitaire contre la tumeur.

Des résultats favorables qui ouvrent la voie vers une étude de phase 3

Les résultats présentés à l'ESMO démontrent non seulement l'innocuité du traitement mais également **une diminution de près de la moitié du risque de rechute**, chez les patients qui ont reçu la combinaison d'immunothérapies et la chimiothérapie (présentant le marqueur PDL1 et une histologie non squameuse). **Avec l'association de nivolumab et de relatlimab plus chimiothérapie, on observe également un bénéfice en termes de taux de réponse et de survie sans progression. Cette étude de phase 2 révèle donc un bénéfice clinique et fournit une preuve de concept pour lancer une investigation plus approfondie de phase 3.**

Nivolumab (NIVO) plus relatlimab with platinum-doublet chemotherapy (PDCT) vs NIVO + PDCT as first-line (1L) treatment (tx) for stage IV or recurrent NSCLC: results from the randomized phase 2 RELATIVITY-104 study. Pr Nicolas Girard
[Proffered paper session NSCLC metastatic](#). **Sous embargo jusqu'au 14 septembre, 9h, heure française.**

LES AUTRES RESULTATS **MADE IN CURIE** PRÉSENTÉS A L'ESMO 2024

• Vers des avancées dans le cancer du sein triple négatif

Un nouvel essai clinique : NeoBREASTIM en cours, promu par l'Institut Curie et coordonné par le **Dr Emanuela Romano**, oncologue médicale, directrice médicale du Centre d'Immunothérapie des cancers de l'Institut Curie sera présenté au congrès. Cette étude vise à évaluer l'association d'une nouvelle combinaison d'immunothérapies : l'atézolizumab (anti-PDL1) associée à une immunothérapie oncolytique RP1 (HSV-1), comme traitement néoadjuvant (c'est-à-dire avant la chirurgie), sans chimiothérapie, auprès de patientes atteintes de cancer du sein triple négatif localisé (riche en lymphocytes infiltrant la tumeur). Par ailleurs, **les résultats d'une étude menée par le Dr Luc Cabel**, oncologue médical à l'Institut Curie, auprès de 206 patientes de l'Institut Curie atteintes d'un cancer du sein triple négatif et ayant reçu une chimio-immunothérapie néoadjuvante seront également présentés. Cette étude précise les caractéristiques cliniques et pathologiques qui sont associées à une réponse complète histologique chez les patientes (à savoir la disparition de la tumeur observée lors de la chirurgie).

> *Poster session Breast cancer, early stage, 16 septembre* : [NeoBREASTIM – A Phase 2 Study of Atezolizumab plus RP1 oncolytic immunotherapy in the NeoAdjuvant setting of Triple-Negative Breast Cancer / Association between clinicopathological characteristics and pathological complete response in patients with triple negative breast cancer treated by neoadjuvant chemo-immunotherapy](#)

• Des résultats dans le sarcome d'Ewing, cancer des enfants et adolescents

Le sarcome d'Ewing est une forme rare de cancer des os touchant principalement les enfants et les jeunes adultes, avec 20 % de formes métastatiques au diagnostic. L'étude COMBINAIR3, présentée à l'ESMO et coordonnée par le **Dr Valérie Laurence**, oncologue médicale, responsable de l'unité Adolescents et Jeunes Adultes à l'Institut Curie, a évalué une stratégie de traitement pour les patients atteints de sarcome d'Ewing de très haut risque avec des métastases extra-pulmonaires, combinant une chimiothérapie d'induction suivie d'une chimiothérapie de consolidation haute dose avec réinjection de cellules souches périphériques, un traitement local puis une chimiothérapie d'entretien sur deux ans. Les résultats sont en faveur d'une amélioration des taux de survie sans récurrence, avec peu d'effets secondaires graves. Cette approche semble bien convenir pour traiter ce cancer rare avec métastases.

> *Poster session Sarcoma, 14 septembre* : [Multimodal therapy in first line treatment of very high risk Ewing Sarcoma patients: results of the French prospective multicenter COMBINAIR3 phase II trial](#)

• Une étude internationale en faveur du séquençage à haut débit en routine clinique pour personnaliser au mieux les traitements

Les résultats de la première analyse utilisant la plateforme WAYFIND-R, registre international de bases de données, seront présentés par le **Pr Christophe Le Tourneau**, chef du département des essais cliniques précoces à l'Institut Curie. Cette étude menée sur plus de 2 400 patients de 24 pays différents permet de décrire l'utilisation réelle du séquençage à haut débit (ou NGS pour *next-generation sequencing*) et son impact sur les décisions thérapeutiques à travers le monde. Ces travaux montrent une augmentation de l'utilisation de la thérapie ciblée et de l'immunothérapie après les tests NGS, dans plusieurs types de cancer.

> *Poster session Biomarkers & translational research, 15 septembre* : [Next-generation sequencing \(NGS\) in routine care: Medical practice in 24 countries from the pan-cancer WAYFIND-R registry](#)

• **Cancer du sein : améliorer le pronostic des femmes jeunes grâce à une meilleure adhésion à l'hormonothérapie**

Après la prise en charge d'un cancer du sein localisé hormonosensible, les femmes reçoivent une hormonothérapie pendant plusieurs années pour limiter le risque de rechute, un risque accru chez les femmes jeunes. Pourquoi ? Une des raisons évoquées est liée au manque d'adhésion à l'hormonothérapie chez cette population mais aucune étude n'a quantifié l'amélioration du pronostic qui pourrait être obtenu par une meilleure adhésion. A partir des données du Système National de Données de Santé français, **le Dr Elise Dumas**, post-doctorante à l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) a analysé avec l'Institut Curie une cohorte de 121 852 patientes atteintes d'un cancer du sein précoce hormonodépendant (29,9 % âgées de moins de 50 ans et 1,8 % de moins de 34 ans au moment du diagnostic). Les résultats de cette étude, présentés à l'ESMO, montrent **qu'un suivi strict de l'hormonothérapie pourrait conduire à un bénéfice en survie sans récurrence de 5,6 points de pourcentage à 5 ans, chez les femmes diagnostiquées avant 34 ans.** Ces travaux soulignent le besoin d'une stratégie spécifique, adaptée à cette population de femmes jeunes et ont une résonance forte avec les recherches menées au sein du nouvel Institut des Cancers des Femmes, IHU co-fondé par l'Institut Curie, l'Université PSL et l'Inserm.

> [Mini oral session: Breast cancer, early stage](#) - Explaining the relationships between age, endocrine therapy persistence and risk of recurrence in hormone-positive early breast cancer: A nationwide cohort study – Samedi 14 septembre



En plus des résultats originaux présentés lors du congrès, les médecins et chercheurs de l'Institut Curie sont invités à différentes sessions d'experts :

- ✓ Le **Dr Sebastian Amigorena**, directeur de recherche CNRS, chef d'équipe à l'Institut Curie et directeur de la [plateforme CellAction \(Cell therapy Acceleration and Innovation\) de l'Institut Curie](#) organisera et animera un symposium : « [Beyond coding neoantigens: What else is there for T cells to see](#) »
- ✓ Le **Dr Etienne Brain**, oncologue médical à l'Institut Curie, interviendra dans plusieurs sessions spéciales autour de l'[oncogériatrie](#) et notamment la [prise en charge des patientes âgées atteintes de cancer du sein](#).
- ✓ La **Pr Sylvie Bonvalot**, chirurgienne oncologue, spécialiste des sarcomes des tissus mous à l'Institut Curie, interviendra lors d'un [symposium multidisciplinaire dédié aux sarcomes localisés](#).
- ✓ Le **Pr François-Clément Bidard**, oncologue médical, coordonnateur de la recherche sur le cancer du sein à l'hôpital de l'Institut Curie, interviendra lors de [la session "congress highlights" sur le cancer du sein](#).
- ✓ Le **Pr Christophe Le Tourneau**, oncologue médical, chef du département des essais cliniques précoce de l'Institut Curie, est invité pour discuter des résultats présentés lors d'une [session orale Developmental therapeutics](#).
- ✓ Le **Dr Emanuela Romano**, oncologue médicale, directrice médicale du Centre d'Immunothérapie des cancers de l'Institut Curie animera deux sessions dédiées aux *Clinical Practice Guidelines* de l'ESMO ([1](#) et [2](#)).

[Retrouvez l'intégralité du programme de l'ESMO 2024 en ligne](#)



**N'hésitez pas à nous contacter pour échanger
avec les médecins et chercheurs**

Contacts presse :

Catherine Goupillon-Senghor - catherine.goupillon-senghor@curie.fr / 06 13 91 63 63

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

Myriam Hamza - myriam.hamza@havas.com / 06 45 87 46 51

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) plus de 3 800 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation 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, [Twitter](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#)