

Progrès en recherche en
cancérologie et en thérapeutique
anti-cancéreuse
Star Wars pour tous ?

JP Metges
Institut de Cancérologie
CHU Brest
OncoBretagne
Pole régional de Cancérologie Bretagne

Introduction

- La lutte contre le cancer
 - 3 plans Cancer
 - La recherche clinique , c'est stratégique
 - L'évaluation des pratiques est primordiale
 - L'accès au maximum de personnes à cette recherche et à l'innovation est le maitre mot du plan cancer 3

ET ALORS

Les associations en sont conscientes



👤 ESPACE BÉNÉVOLES

👤 ESPACE DONATEURS

📄 ACCÈS PRESSE

👤 ESPACE PROFESSIONNEL



L'ASSOCIATION

LE VIH/SIDA

NOS ACTIONS

NOS ÉVÉNEMENTS

NOUS SOUTENIR

FAIRE UN DON

VOUS ÊTES ICI : ACCUEIL > CANCER ET VIH : FAIRE FACE À UNE SITUATION PRÉOCCUPANTE

CANCER ET VIH : FAIRE FACE À UNE SITUATION PRÉOCCUPANTE

Responsable de plus d'un tiers des décès, le cancer est devenu la première cause de mortalité des personnes séropositives.

PARTAGER

🖨️ IMPRIMER

DE PLUS GRANDS RISQUES POUR LES PERSONNES SÉROPOSITIVES

L'espérance de vie des personnes séropositives est aujourd'hui presque semblable à celle de la population générale. Dès lors, elles se trouvent confrontées aux maladies liées au vieillissement, et c'est avec un système immunitaire affaibli par le virus qu'elles doivent les affronter.

En effet, même lorsque leur traitement pour le VIH est efficace (charge virale indétectable, bon taux de



Avant HAART

- Avant la diffusion des traitements HAART, les choses étaient relativement simples.
 - Trois types de cancers étaient dits « classant SIDA », c'est à dire que leur présence faisait poser le diagnostic de la maladie.
 - Il s'agissait historiquement
 - du sarcome de Kaposi,
 - des lymphomes non hodgkiniens
 - depuis 1993, du cancer du col utérin.

ONCO VIH 2006

- une étude multicentrique descriptive
- le but était de recenser tous les cas de cancers survenant dans la population VIH entre janvier 2006 et décembre 2006

chez l'homme, on trouve par ordre de fréquence décroissante les LMNH, la maladie de Kaposi, le cancer du poumon, le cancer du canal anal, les cancers cutanés, la maladie de Hodgkin, le carcinome hépatocellulaire, les cancers oropharyngés

chez la femme, on retrouve principalement les LMNH, la maladie de Kaposi et le cancer du poumon mais aussi le cancer du sein.

La décision en cancérologie

- Décision Multidisciplinaire
- Basée sur les résultats des essais thérapeutiques phase III.
- Élaboration de l'AMM et de thésaurus de bonnes pratiques
- Évolutive selon l'avancée de la science
- Impossibilité de méconnaître les coûts induits et caractère stratégique de la pharmacovigilance

Que proposer en cas d'onco-gériatrie ?

VIH et innovation thérapeutique
est il possible d'avoir sur la base de
phase III l'assurance de la bonne
pratique avec un taux L supérieur à
400, 500etc

PAS DE DATAS PROSPECTIFS
SOLIDES

Des progrès quel progrès

- Le traitement et la prise en charge des patients porteurs de cancer colo-rectal métastatique bénéficie d'une série de nouveautés qui fait de cette localisation l'une de celles ayant enregistré le plus de progrès !!!



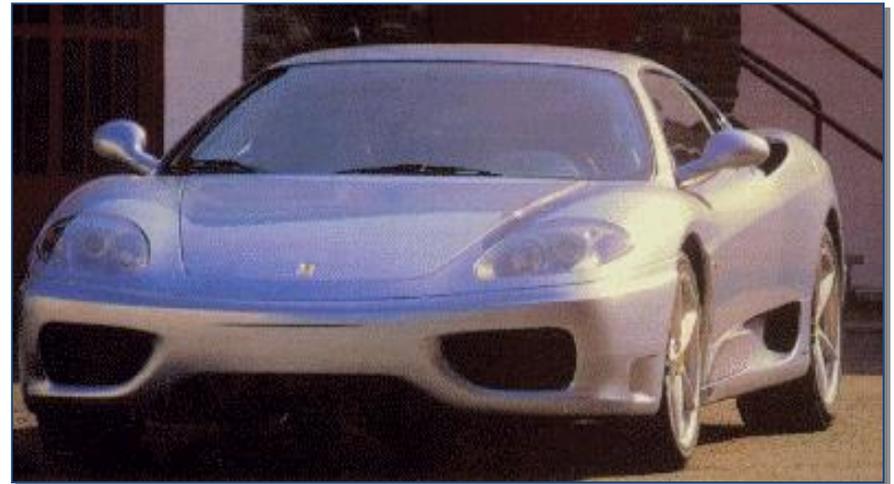
Fin des années 80



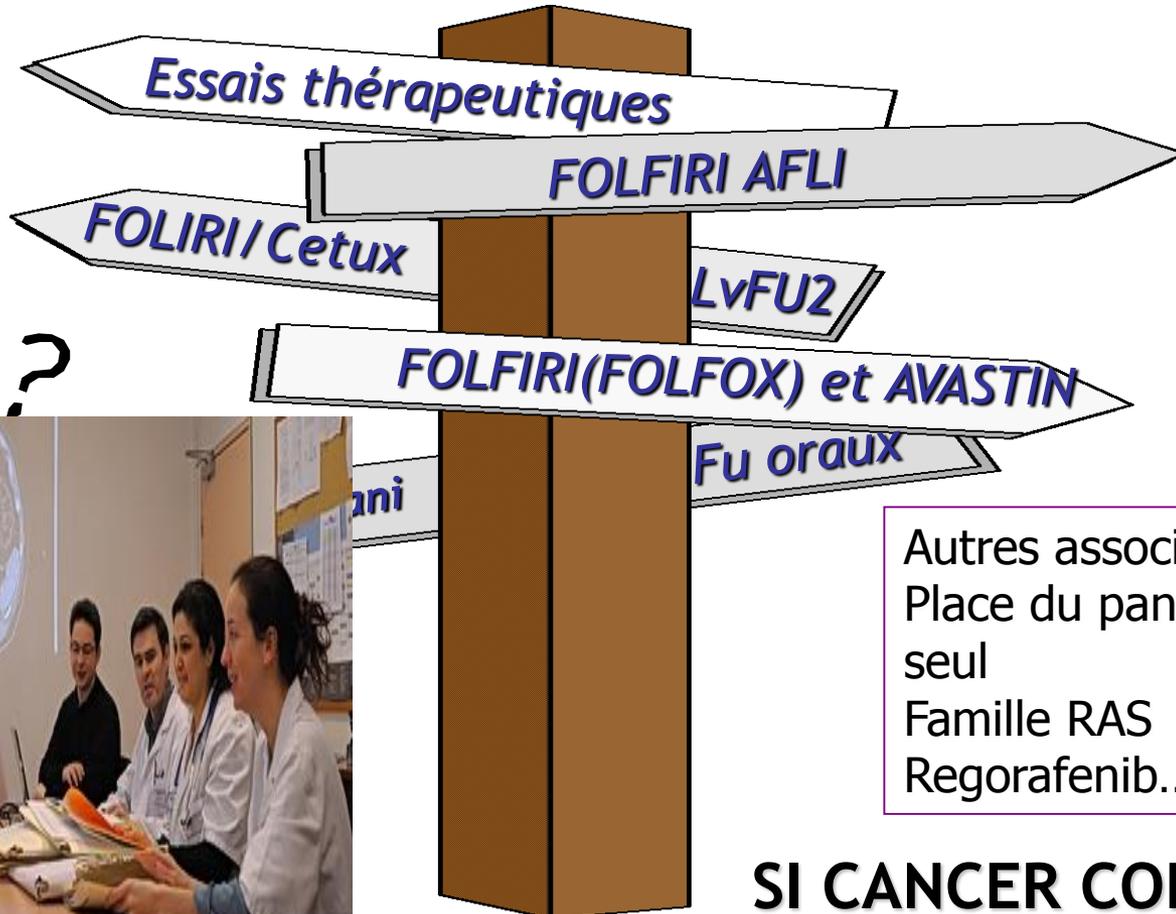
- Faut-il traiter les patients porteurs de cancer du colon métastatique ?

AUJOURD'HUI

- 🇪🇸 Quelles séquences successives proposer ?
- 🇪🇸 Comment ne pas faire au moins trois lignes ?



Le choix du traitement

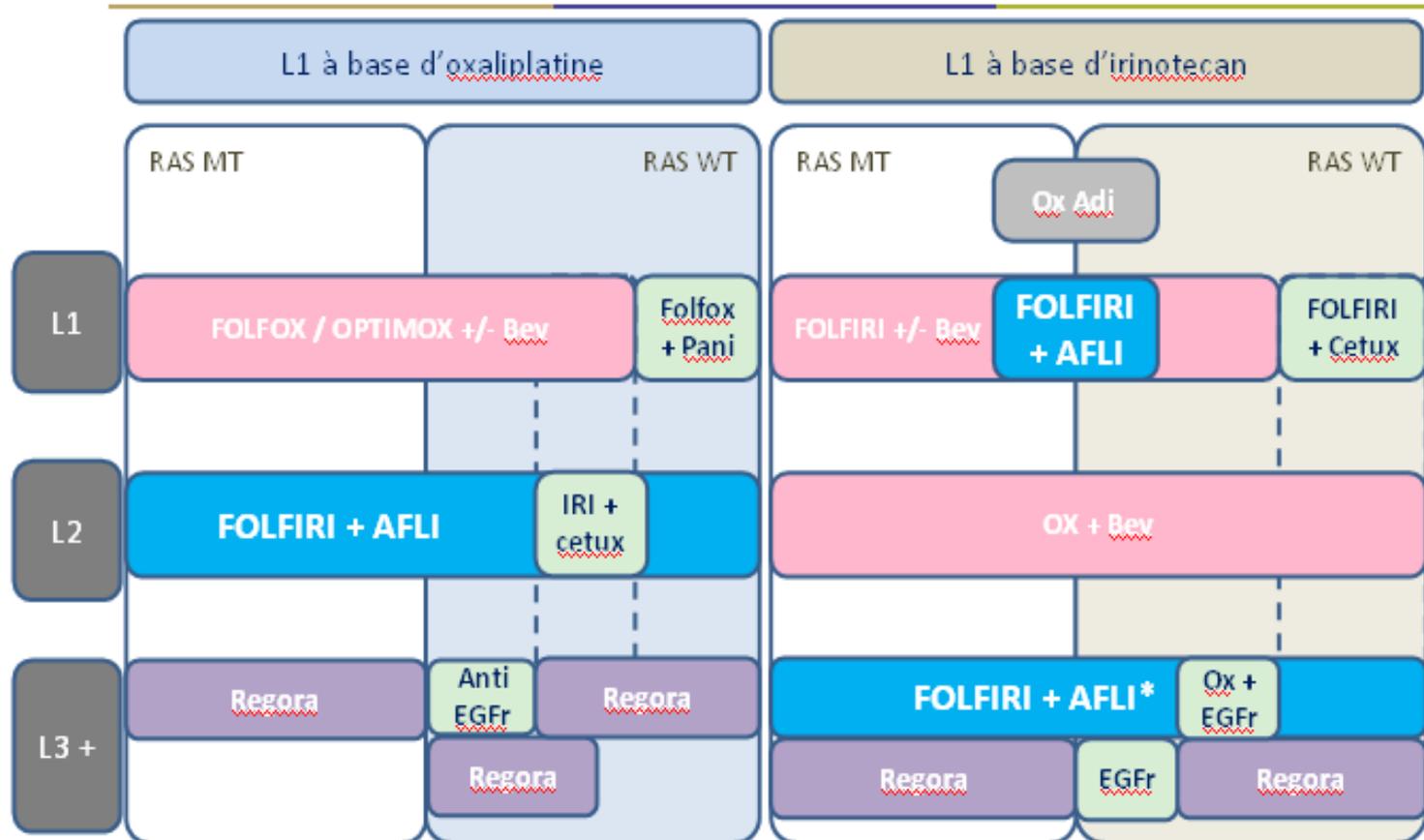


Soins
palliatifs

**SI CANCER COLIQUE
MULTIMETASTATIQUE
NON OPERABLE**

Des options ???????

Un paysage actuel et futur ?



actuel

 **INSTITUT NATIONAL DU CANCER**

**PRESCRIPTION DE RECHERCHE D'ANOMALIES MOLECULAIRES
POUR LE PROGRAMME AcSé**

TUMEURS SOLIDES

à compléter par le médecin prescripteur et à transmettre au pathologiste

Identification MEDECIN PRESCRIPTEUR <i>(ou tampon)</i>	Identification PATIENT <i>(ou étiquette)</i>
Nom et coordonnées : Tél : Fax : Signature :	Nom : Nom de Jeune fille : Prénom : Date de naissance : Age : <input type="checkbox"/> > 18 ans <input type="checkbox"/> < 18 ans Sexe : <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/> Homme

Localisation tumorale :

<input type="checkbox"/> Cancer colorectal	<input type="checkbox"/> Neuroblastome	<input type="checkbox"/> Cancer du sein
<input type="checkbox"/> Cancer de l'estomac	<input type="checkbox"/> Cancer de l'ovaire	<input type="checkbox"/> Cancer de la thyroïde
<input type="checkbox"/> Cholangiocarcinome	<input type="checkbox"/> Cancer du poumon non à petites cellules	<input type="checkbox"/> Tumeur myofibroblastique Inflammatoire
<input type="checkbox"/> Cancer du foie	<input type="checkbox"/> Cancer du rein	<input type="checkbox"/> Rhabdomyosarcome

Date de la prescription :

À compléter par le pathologiste et à transmettre à la plateforme de génétique moléculaire

Identification du Laboratoire d'anatomie pathologie <i>(Nom et coordonnées)</i>	Date du prélèvement : Type histologique : Matériel envoyé : <input type="checkbox"/> Tumeur primitive <input type="checkbox"/> Métastase (préciser) : Type de prélèvement : <input type="checkbox"/> Pièce opératoire <input type="checkbox"/> Biopsie <input type="checkbox"/> Autre (préciser) : Type de fixateur utilisé : <input type="checkbox"/> Formol <input type="checkbox"/> Autre, préciser : Référence du bloc envoyé : Date d'envoi à la plateforme :
---	---

Joindre le double du CR anapath, le bloc et la lame HES

Version 2 – 22 juillet 2013

NOTRE FUTUR ?


INSTITUT NATIONAL du CANCER
PRESCRIPTION DE RECHERCHE D'ANOMALIES MOLECULAIRES POUR LE PROGRAMME AcSé
TUMEURS SOLIDES
à compléter par le médecin prescripteur et à transmettre au pathologiste

Identification MEDECIN PRESCRIPTEUR <i>(ou tampon)</i>	Identification PATIENT <i>(ou étiquette)</i>
Nom et coordonnées :	Nom : Nom de Jeune fille : Prénom :
Tél : Fax : Signature :	Date de naissance : Age : <input type="checkbox"/> > 18 ans <input type="checkbox"/> < 18 ans Sexe : <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/> Homme

Localisation tumorale :

<input type="checkbox"/> Cancer colorectal	<input type="checkbox"/> Neuroblastome	<input type="checkbox"/> Cancer du sein
<input type="checkbox"/> Cancer de l'estomac	<input type="checkbox"/> Cancer de l'ovaire	<input type="checkbox"/> Cancer de la thyroïde
<input type="checkbox"/> Cholangiocarcinome	<input type="checkbox"/> Cancer du poumon non à petites cellules	<input type="checkbox"/> Tumeur myofibroblastique Inflammatoire
<input type="checkbox"/> Cancer du foie	<input type="checkbox"/> Cancer du rein	<input type="checkbox"/> Rhabdomyosarcome

Date de la prescription : N° ANAPATH =
N° KRAS (anti) Platipar =

À compléter par le pathologiste et à transmettre à la plateforme de génétique moléculaire

Identification du Laboratoire d'anatomie pathologie <i>(Nom et coordonnées)</i>	
	Date du prélèvement : Type histologique : Matériel envoyé : <input type="checkbox"/> Tumeur primitive <input type="checkbox"/> Métastase (préciser) : Type de prélèvement : <input type="checkbox"/> Pièce opératoire <input type="checkbox"/> Biopsie <input type="checkbox"/> Autre (préciser) : Type de fixateur utilisé : <input type="checkbox"/> Formol <input type="checkbox"/> Autre, préciser : Référence du bloc envoyé : Date d'envoi à la plateforme :

Joindre le double du CR anapath, le bloc et la lame HES

Version 2 – 22 juillet 2013

NGS : multiplication des gènes d'intérêt étudiés sur un prélèvement tumoral

Etude ancillaire

✓ Cartographie Tumorale

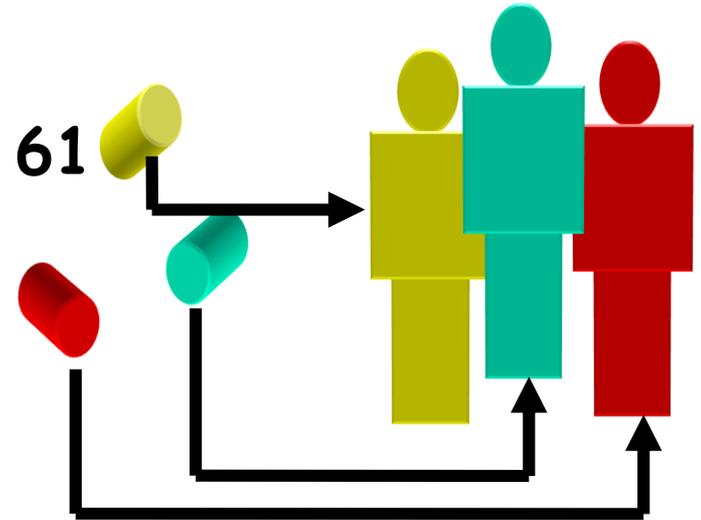
Voie des MAP kinases

Mutations KRAS codons 12, 13 et 61

Mutation BRAF codon 600

Voie PI3K/AKT

Mutations PI3K exon 9 et 20



✓ Etude Pharmacocinétique du Cétuximab

Pr G. Paintaud (Tours)

Répartition des mutations

	Effectifs	Pourcentages
Mutation en aval EGFR	35	64.8%
Mutation voie MAP Kinases		
mutation KRAS	21	38.9%
mutation BRAF	2	3.7%
Mutation activatrice MAP kinases	23	42.6%
Mutation voie PI3K/AKT		
Mutation PIK3CA	21	38.9%
mutation Exon 9 PIK3CA	19	35.2%
mutation Exon 9 PIK3CA exclusif	14	25.9%
mutation Exon 20 PIK3CA	7	13.0%
mutation Exon 20 PIK3CA exclusif	2	3.7%
mutation conjointe Exon 9 et 20 PIK3CA	5	9.3%
Mutation voie MAP kinase et PI3K/AKT	9	16.7%

Pas de différence significative dans chacune des populations en fonction du sexe, de l'âge et de l'état général.

Individualisation Thérapeutique

Catographie Métabolique-Cartographie Tumorale

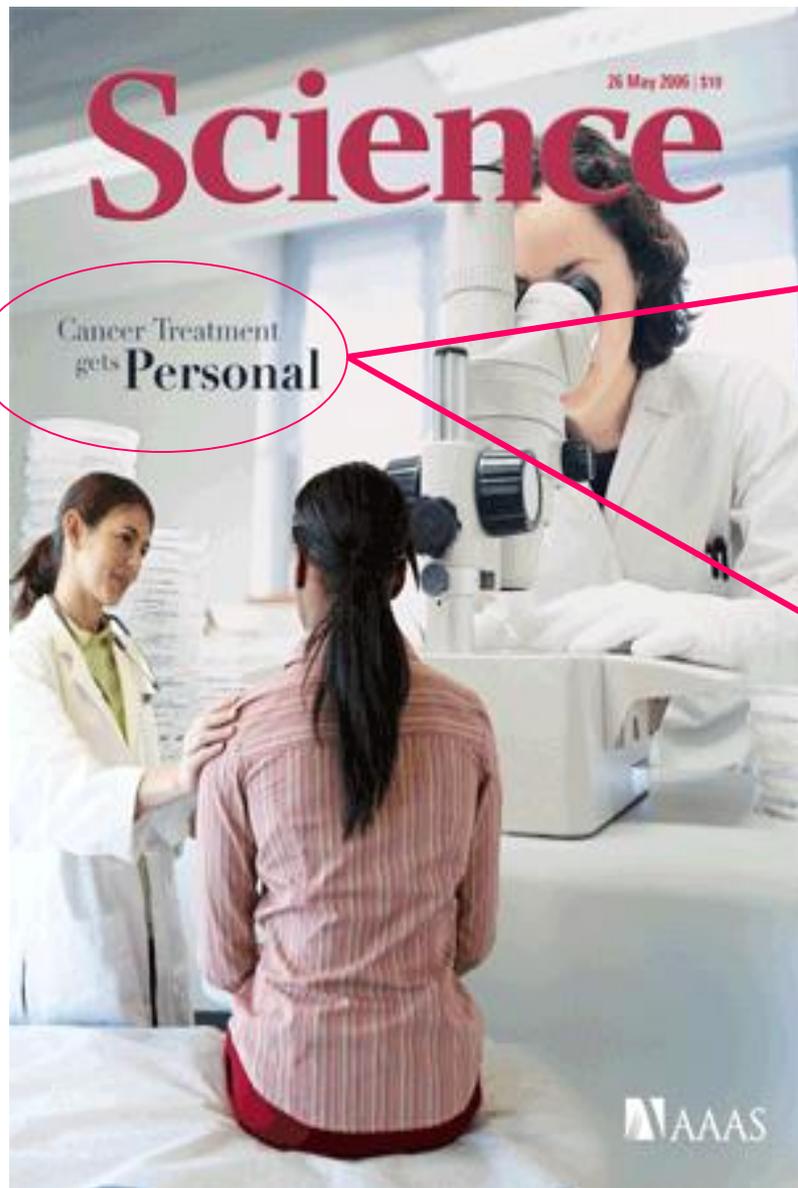
Essais thérapeutique FOLFIRICétux (Merck-Cancéropole GO-PHRC régional) Etude multicentrique-CCRCm-2^{ème} ligne

Intensification thérapeutique 5-FU et irinotécan

Pharmacogénétique et Pharmacocinétique

- Réalisable en pratique clinique
- Permet une dose adaptée à chacun des patients sans perte de chance
- Augmentation des taux de réponses objectives (32% versus 22.9%)
- Augmentation des taux SSP (6 mois versus 4 mois)
- Permet de diminuer les effets toxiques graves (moins de 3% grade III/IV) et d'éviter les décès toxiques (0 versus 0.8% pour le 5-FU)
- Nécessité d'adaptation du traitement à la tumeur

Traitements dans un avenir proche



Individualisation des traitements

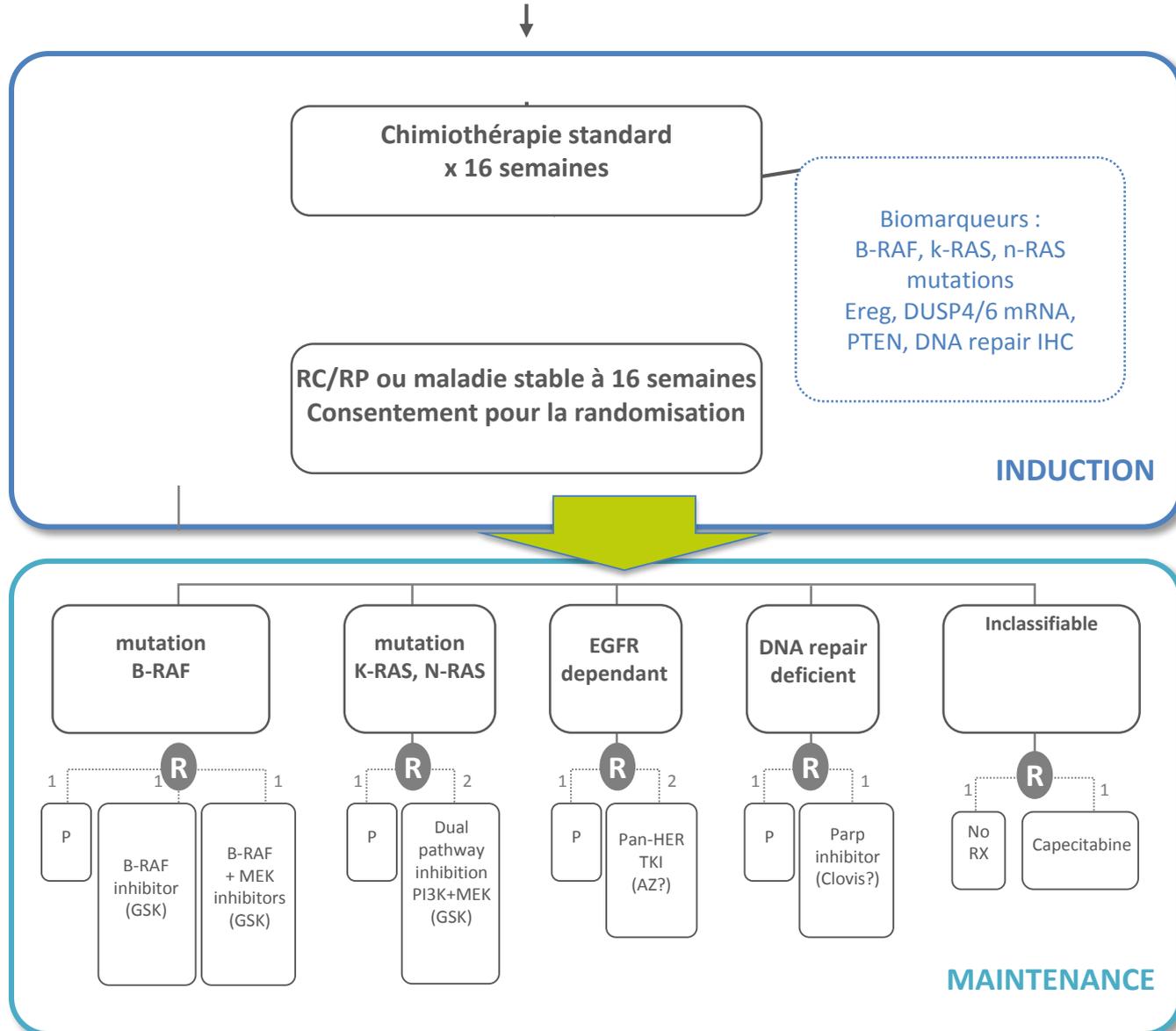
cartographie tumorale

- Colorectal
- Poumons
- Sein
- Mélanome

cartographie métabolique

- Anticancéreux
- AVK

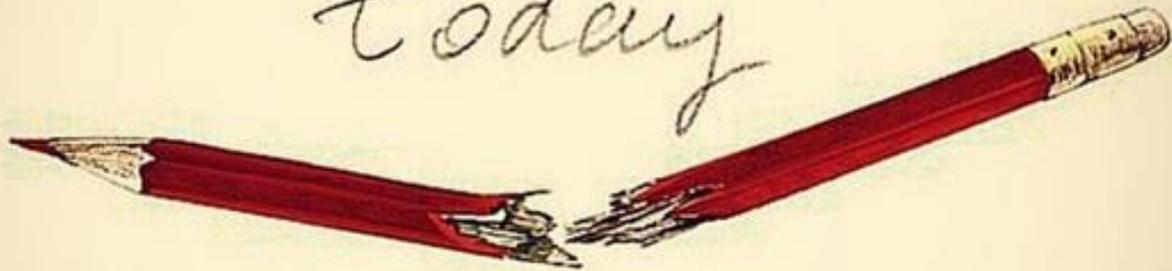
Le Too Much study !



yesterday

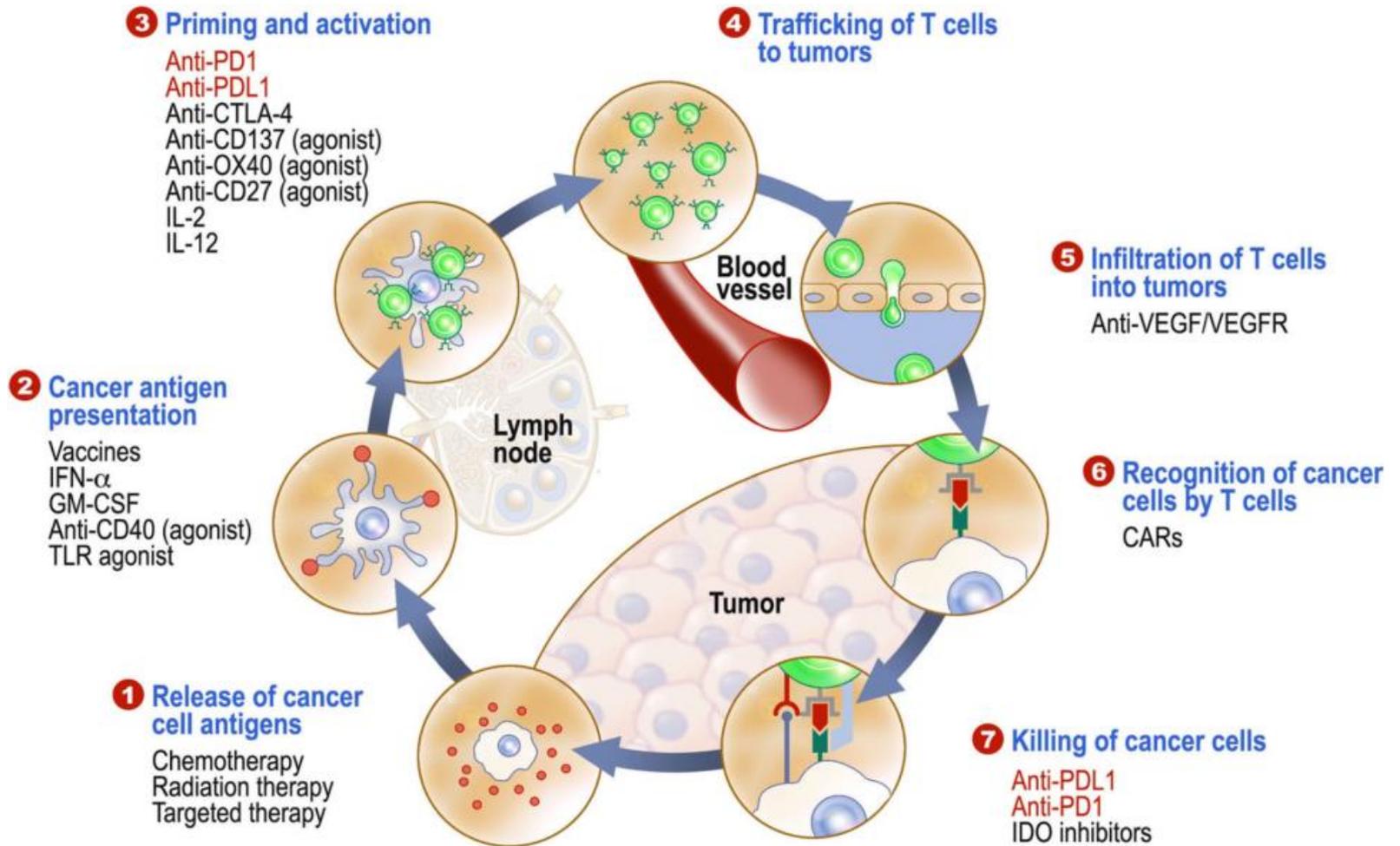


today



tomorrow



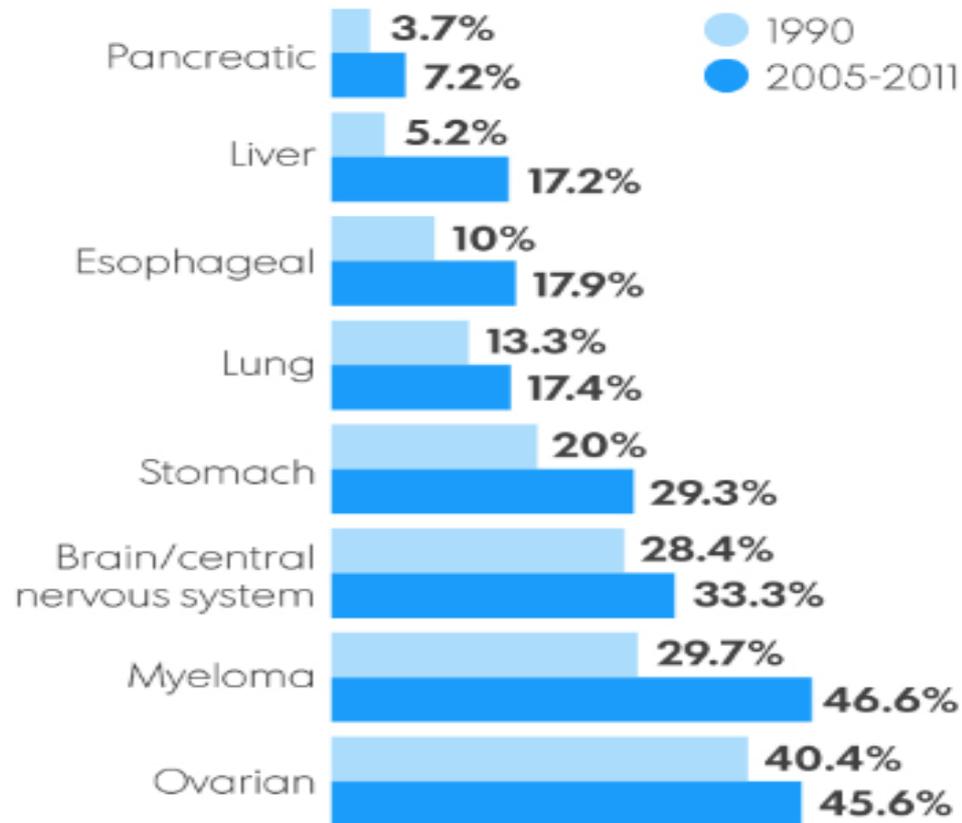


Adapted from Chen DS & Mellman I. Immunity 2013 with permission

AVANT L'IMMUNOTHERAPIE

LITTLE PROGRESS ON SURVIVAL

The Parker Institute for Cancer Immunotherapy notes there's been slow progress in five-year cancer survival rates since 1990:



SOURCE: National Cancer Institute
Frank Pompa, USA TODAY

 USA TODAY

Ce que les patients ont retenu !

BFMTV
.com

IMMUNOTHÉRAPIE



GLOBULE BLANC

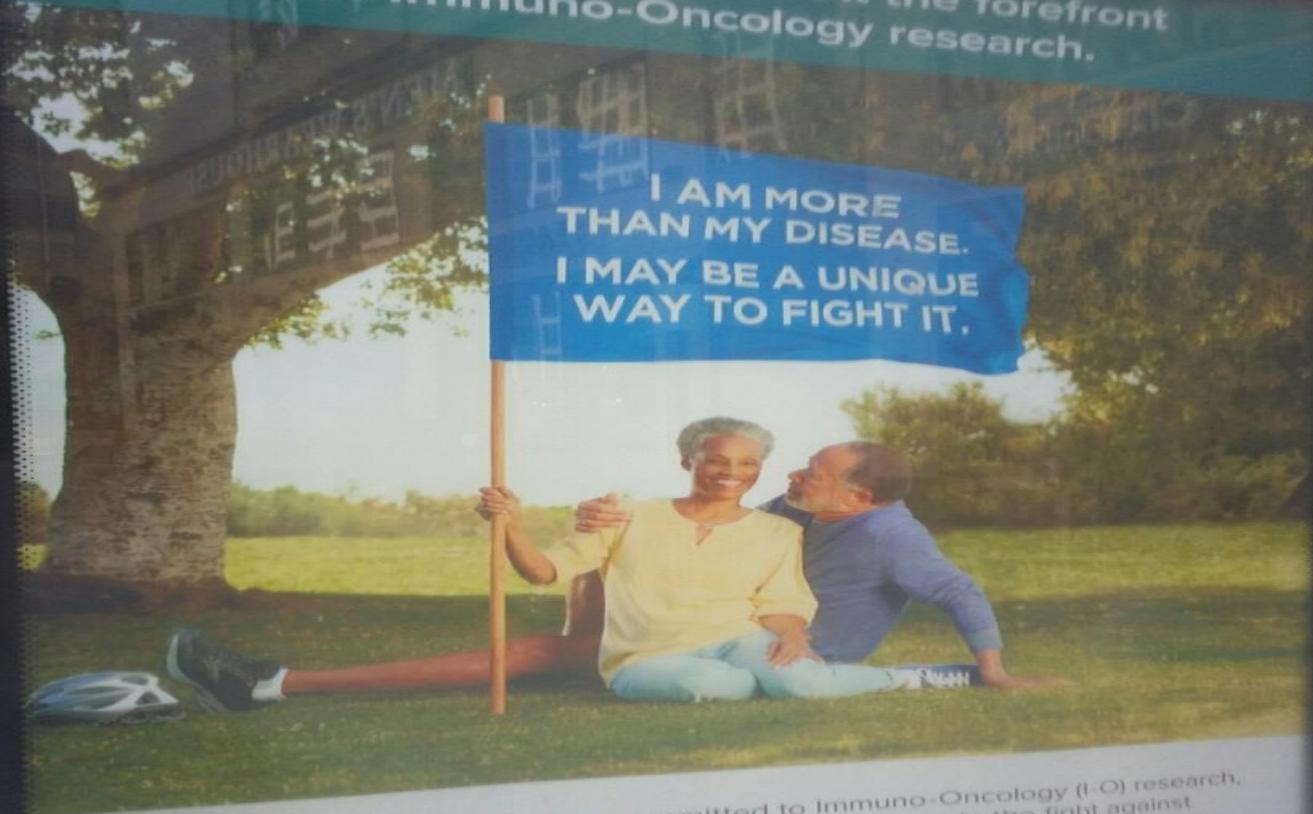


CELLULE CANCÉREUSE

BFMTV
Subscribe

0:32 / 1:15

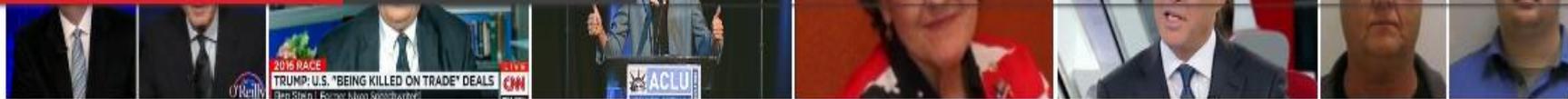
...Y INFORMATION
JCDecaux
Bristol-Myers Squibb: At the forefront
of Immuno-Oncology research.



At Bristol-Myers Squibb, we're committed to Immuno-Oncology (I-O) research, a rapidly evolving field that enlists the immune system in the fight against cancer. As we learn more about how cancer evades the immune system, the growing potential of Immuno-Oncology continues to drive our research efforts. Visit www.ImmunoOncology.com/hcp to learn more about I-O research.

 Bristol-Myers Squibb

 Immuno-Oncology



SCIENCE

New cancer drug can mean 'Lazarus effect' recovery for some stage IV melanoma cases



DAVID FERGUSON

25 SEP 2014 AT 15:06 ET

Google Bookmark

Facebook

More



SIGN UP FOR OUR NEWSLETTER
Get the best of Raw Story, delivered daily

Email Address

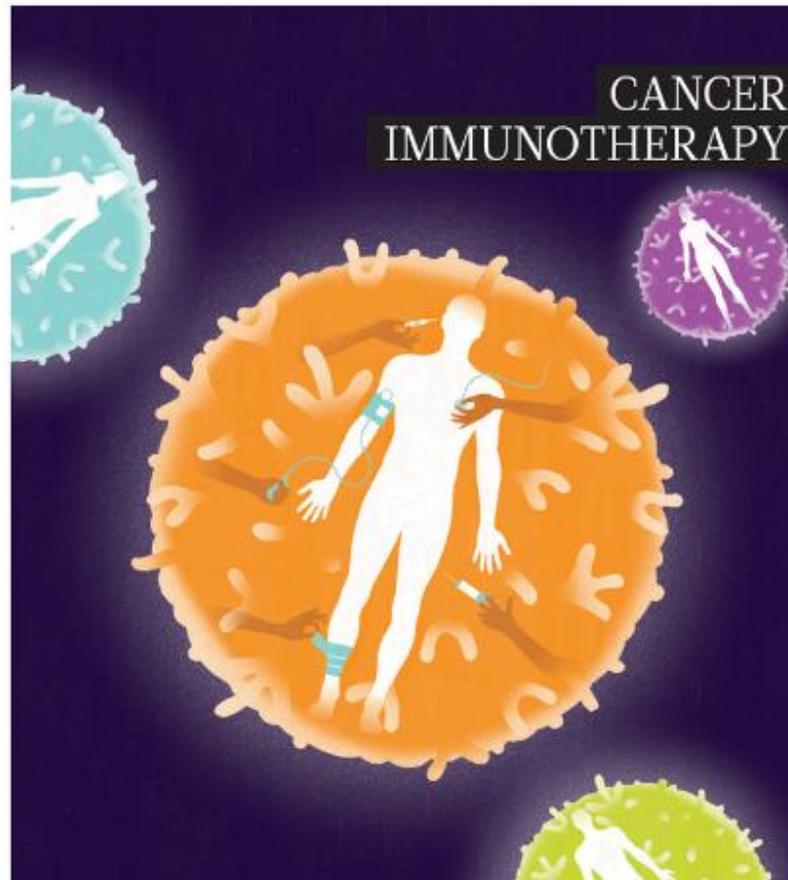
**NUR SO MACHT
INTERNET SPASS!**

MIT DER TURBO-BANDBREITE
VON NETCOLOGNE.

Bis zu
200.000
kbit/s

Explosion du nombre d'études !

nature**OUTLOOK**



Produced with support of a medical education grant from Bristol-Myers Squibb and with support of a grant from F. Hoffmann-La Roche Ltd and Merck & Co., Inc.

Dendreon
Helping Cancer Survivors Live

Enhancing
natural defences

**KEYNOTE-024: PEMBROLIZUMAB (PEMBRO)
VS PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY
(CHEMO) AS FIRST-LINE THERAPY FOR
ADVANCED NSCLC WITH A PD-L1 TUMOR
PROPORTION SCORE (TPS) $\geq 50\%$**

Reck M. et al. - ESMO® 2016 - Abs. LBA8



KEYNOTE-024 : design de l'étude (NCT02142738)

Critères clés d'éligibilité

CBNPC non traité de stade IV

PD-L 1 TPS $\geq 50\%$

ECOG PS 0-1

Pas de mutation *EGFR* activatrice ou de translocation *ALK*

Pas de métastases cérébrales non traitées

Pas de pathologie autoimmune active requérant une thérapie systémique

R

N=305

1:1

**Pembrolizumab 200 mg
IV toutes des 3
semaines (2 ans)**

**Doublet de
chimiothérapie à base
de platine (4-6 cycles)**

Critères

Principaux :
SSP (RECIST v1.1 en aveugle, centre de revue indépendant)

Secondaires :
SG, TRG, sécurité

Exploratoires :
Durée de réponse



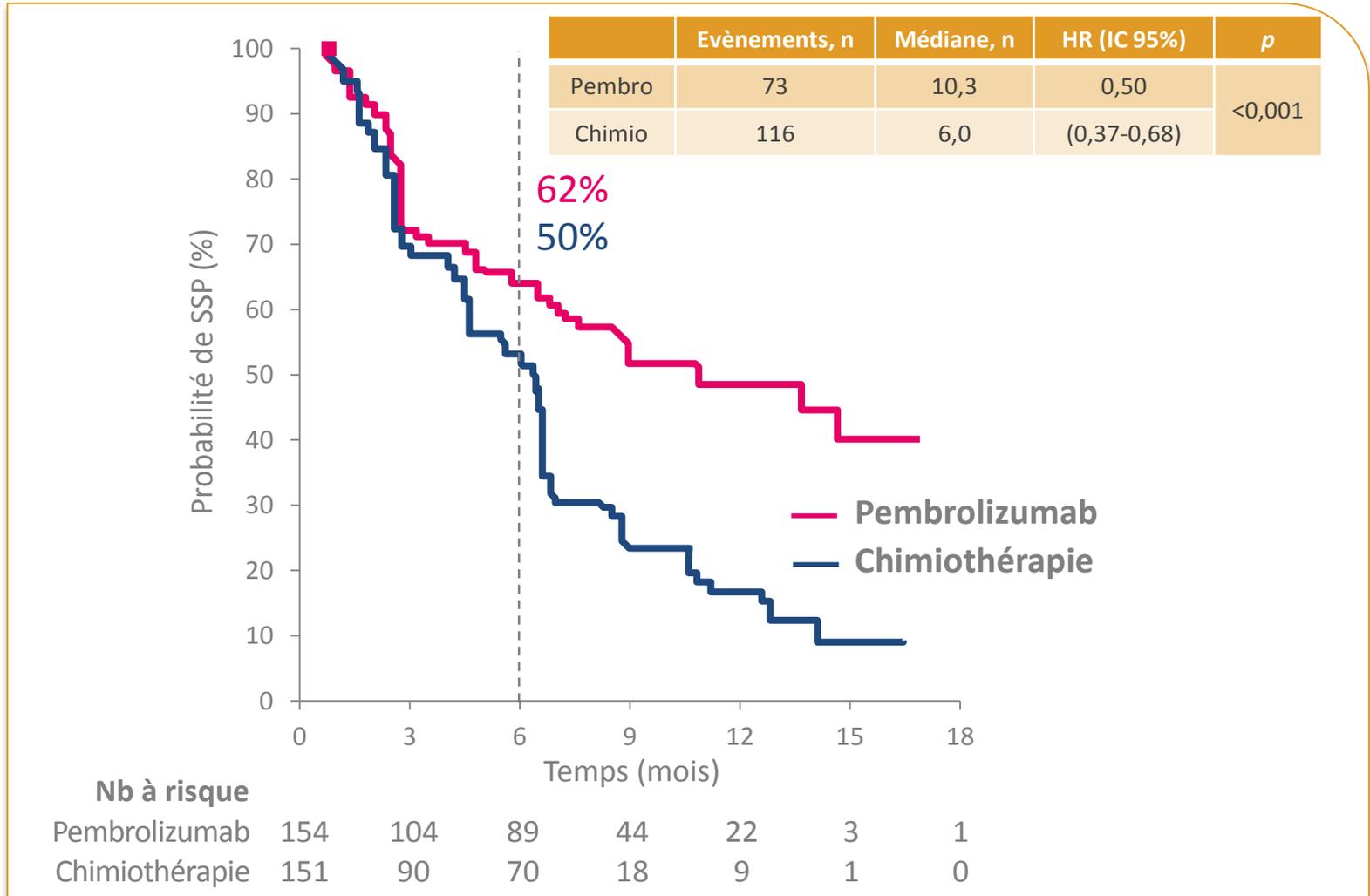
Caractéristiques des patients (n=355) inclus dans l'étude de phase III KEYNOTE 24

Caractéristiques	Pembrolizumab (n = 154)	Chimiothérapie (n = 151)
Age - année		
Médiane		66.0
Intervalle		38-85
Homme - n (%)		95 (62.9)
Région de recrutement - n (%)		
East Asia		19 (12.6)
Non-East Asia		132 (87.4)
Score ECOG - PS - n (%)†		
0		53 (35.1)
1		98 (64.9)
Statut tabagique - n (%)		
Actif		31 (20.5)
Ancien		101 (66.9)
Jamais		19 (12.6)
Histologie - n (%)		
Squameux	29 (18.8)	27 (17.9)
Non-squameux	125 (81.2)	124 (82.1)
Métastases cérébrales - n (%)	18 (11.7)	10 (6.6)
Thérapie adjuvante systémique antérieure - n (%)	6 (3.9)	3 (2.0)

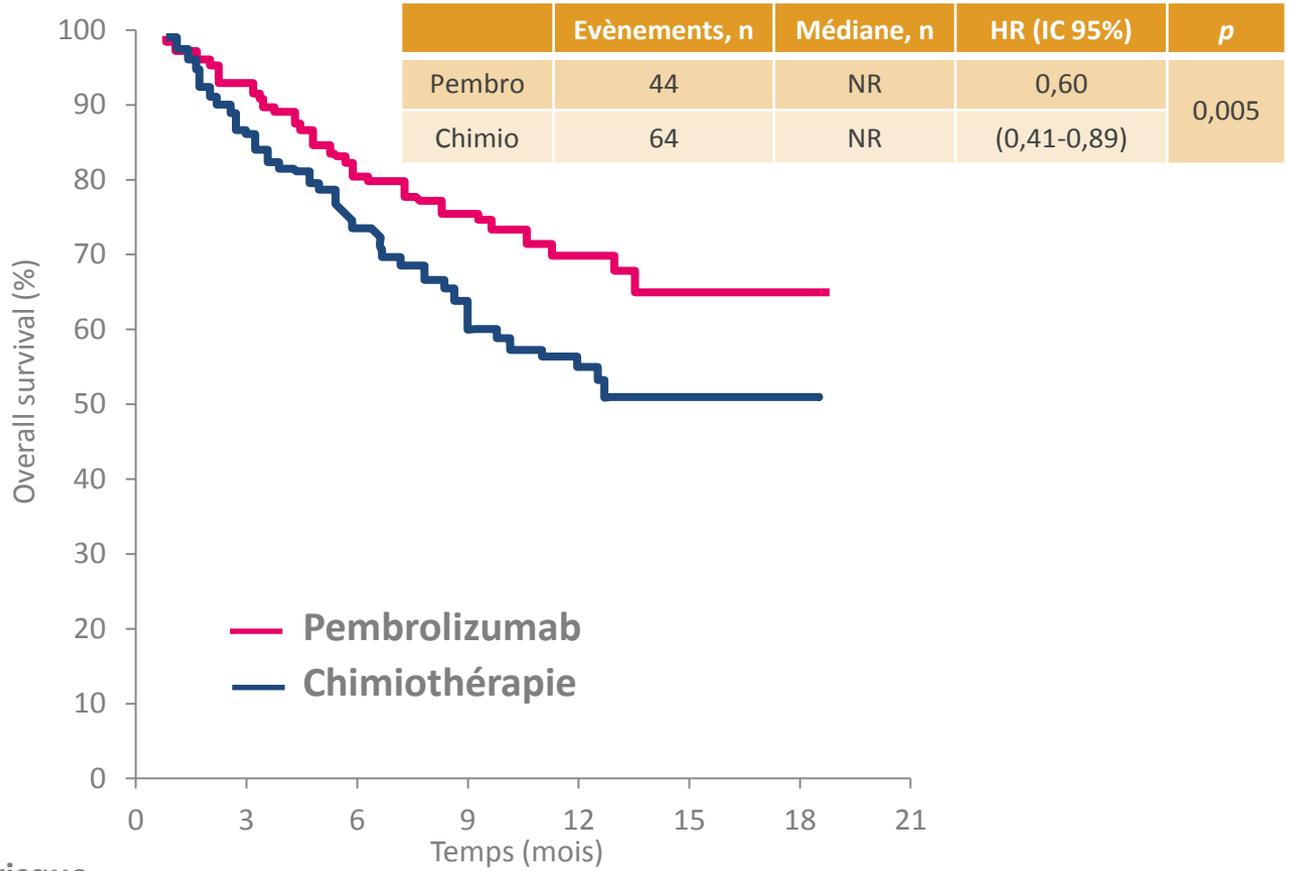
VIH POSITIF
NON INCLUABLE



Survie sans progression des patients (n=355) inclus dans l'étude de phase III KEYNOTE 24



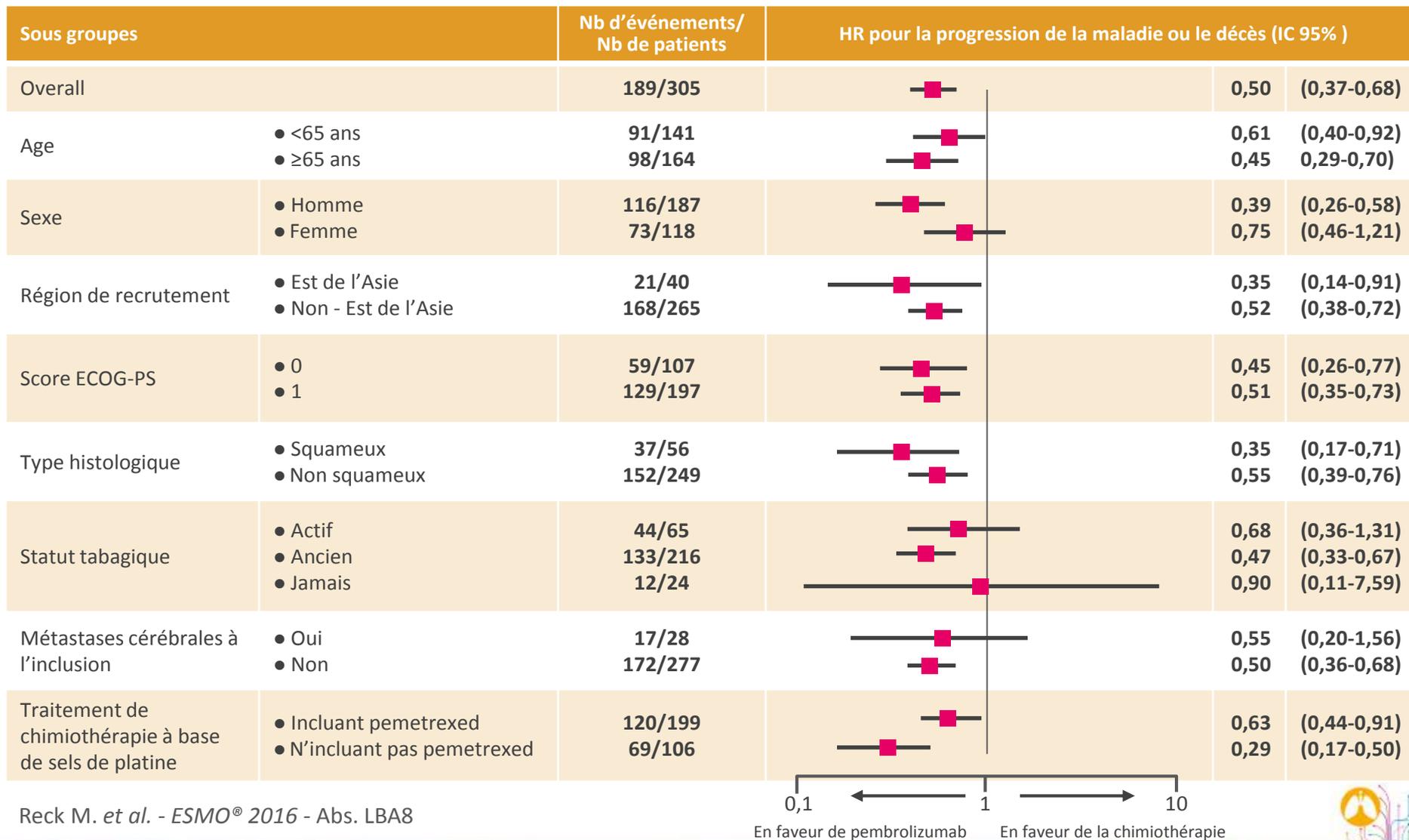
Survie globale des patients (n=355) inclus dans l'étude de phase III KEYNOTE 24



Nbre à risque	0	3	6	9	12	15	18	21
Pembrolizumab	154	136	121	82	39	11	2	0
Chimiothérapie	151	123	106	64	34	7	1	0



Analyse de sous-groupe sur la survie sans progression des patients (n=355) inclus dans l'étude de phase III KEYNOTE 24



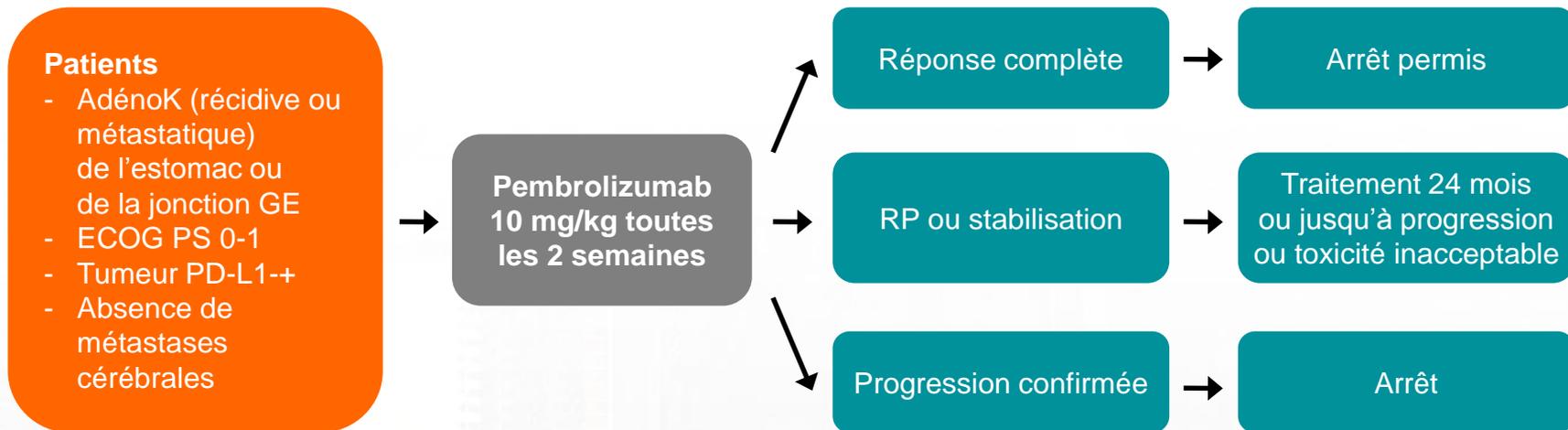
Analyse de la réponse des patients (n=355) inclus dans l'étude de phase III KEYNOTE 24

Variable	Pembrolizumab (n = 154)	Chimiothérapie (n = 151)
Réponse objective†		
Nombre de patients % (IC 95%)	69 44,8 (36,8-53,0)	42 27,8 (20,8-35,7)
Délai de réponse (mois)‡		
Médiane Intervalle	2,2 1,4-8,2	2,2 1,8-12,2
Durée de réponse (mois)‡§		
Médiane Intervalle	NA 1,9+ - 14,5+	6,3 2,1+ - 12,6+



KEYNOTE-012 : expression de PD-L1 et réponse au traitement par pembrolizumab dans le cancer gastrique avancé (1)

Schéma de l'étude



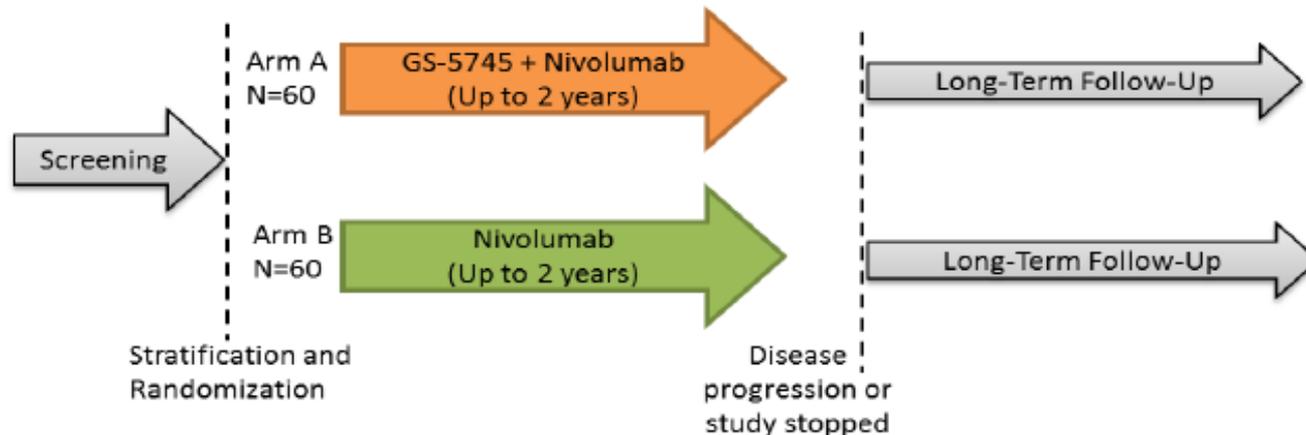
- Screening : 65 sur 162 patients (40 %) avec tumeur PD-L1 positive
- Evaluation de la réponse : toutes les 8 semaines (RECIST v1.1)

Nos forces en Recherche Clinique participation et coordination nationale des essais thérapeutiques OG ICH BREST

- **Brighter (MAcrogenics) : anti vegf EU Phase II randomisée Brest PI France débute février 2015 L2 métastatique**
- **Ramucirumab escalade de dose : Brest PI France début Mi 2015**
- **META OESOGAST OUEST : OMIT /CGO Coordination Brest**
- **MSD PEMBROLIZUMAB immunothérapie : PHASE II randomisée 12 centres Europe Brest Coordination Europe (Mai 2015)**
- **MSD PEMBROLIZUMAB phase III L1 méta Brest Coordination France (Mai 2016)**
- **MSD Pembro vs CT L2 Phase III (œsophage) (coordination Fr Nantes 1 er patient France Mai 2016)**
- **Gilead CT vs CT MMP 9 phase III L1 (coordination Brest Mai 2016)**
- **Javlin 008 Essai Avelumab versus BSC**
- **Javlin 007 : L1 FOLFOX versus FOLFOX et maintenance Avelumab**
- **GILEAD Nivolumab versus Nivolumab et MMP9 (ouverture inclusion 23 Février 2017) 120 patients Monde**

Essai Gilead 2013 oesogastrique

Study Design

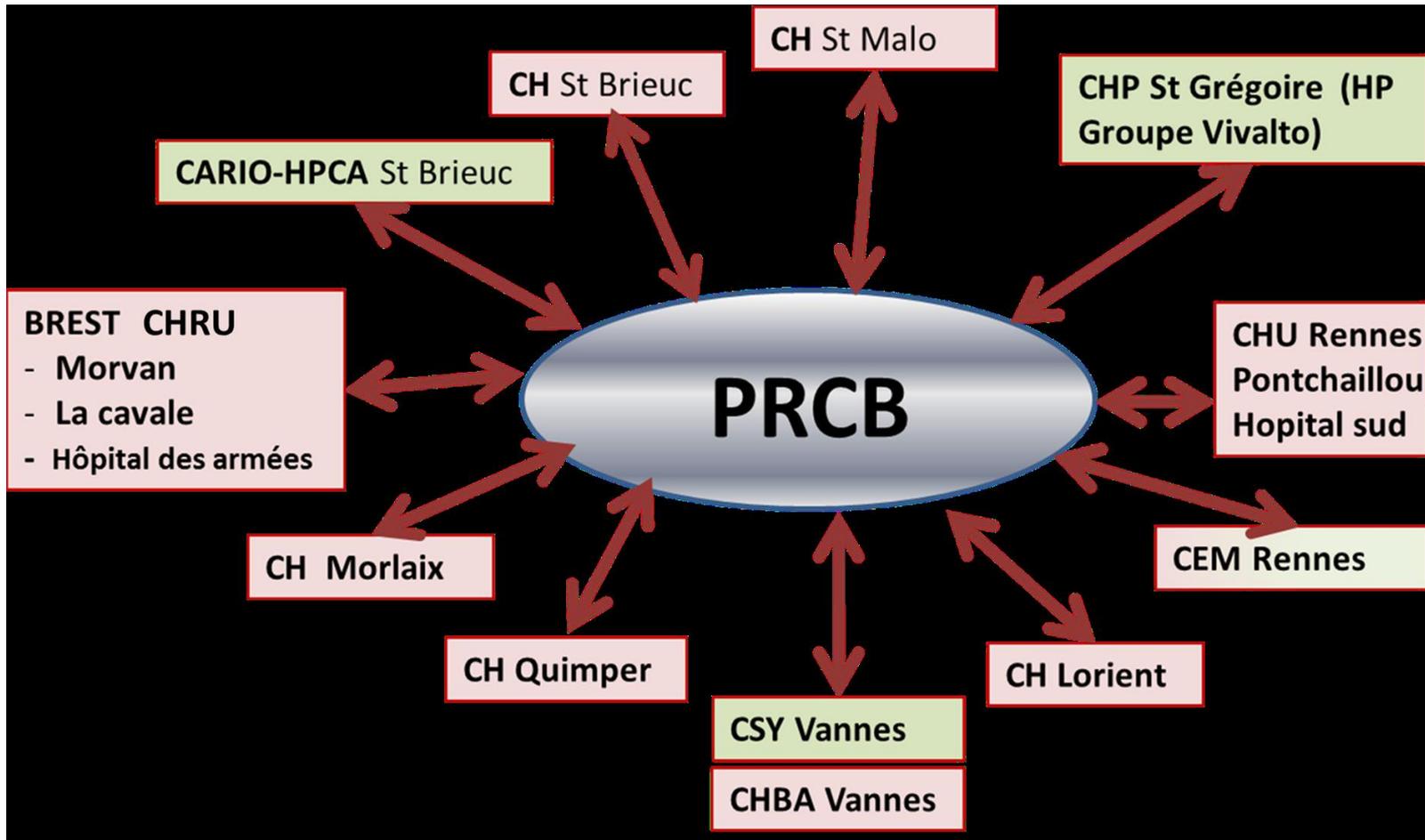


Patient porteur de cancer de la JOG et de l'estomac en échec d'une premier ligne métastatique

120 patients monde 4 centres en France

Brest 1 er centre activé : 24 Fevrier 2017

Ensemble les essais



A la disposition de tous !



CONNECTEZ-VOUS : Login Mot de passe Mots clés

[Mot de passe perdu ?](#)

Abonnez-vous à la newsletter

LE PÔLE RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE | RCP DE RECOURS | RECHERCHE CLINIQUE | FORMATION | CLIP² | UCOG

ANNUAIRE DES ESSAIS CLINIQUES

Sélectionnez un ou plusieurs critères :

Spécialité Traitement

Centre Phase

Essais ouverts Essais fermés Essais à venir

Ou effectuez une recherche par mots-clés :

Entrez ici votre recherche

+ D'INFOS ? Consultez la FAQ Essai clinique

LES FICHES RECAPITULATIVES DU POLE REGIONAL DE CANC

Essais ouverts en Bretagne - HEPATO-DIGESTIF - PHASE

Pour plus d'informations : <http://www.pole-cancerologie-bretagne.fr> - contact: in

LES FICHES RECAPITULATIVES

LE PÔLE RÉGIONAL DE
CANCÉROLOGIE DE BRETAGNE MET A
VOTRE DISPOSITION DES OUTILS
QUI AMÉLIORENT LA VISIBILITÉ DES
ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE.

	Ligne	Cancer	Statut génomique	
oeAdj / Chir / adj / M*	1ère ligne localement avancé néoadjuvant	cancer colique localement avancé	-	FOLFOX FOLFIC Cetuximab FOLFIC Cotec
oadjuvant- thérapie	toutes lignes, métastatique	adénocarcinome	-	
REC	1ère ligne Métastatique	Cancer colique	-	Chir + c
PR	1ère ligne métastatique	CCR Métastatique KRAS sauvage		Ligr
		CCR métast		Bévac

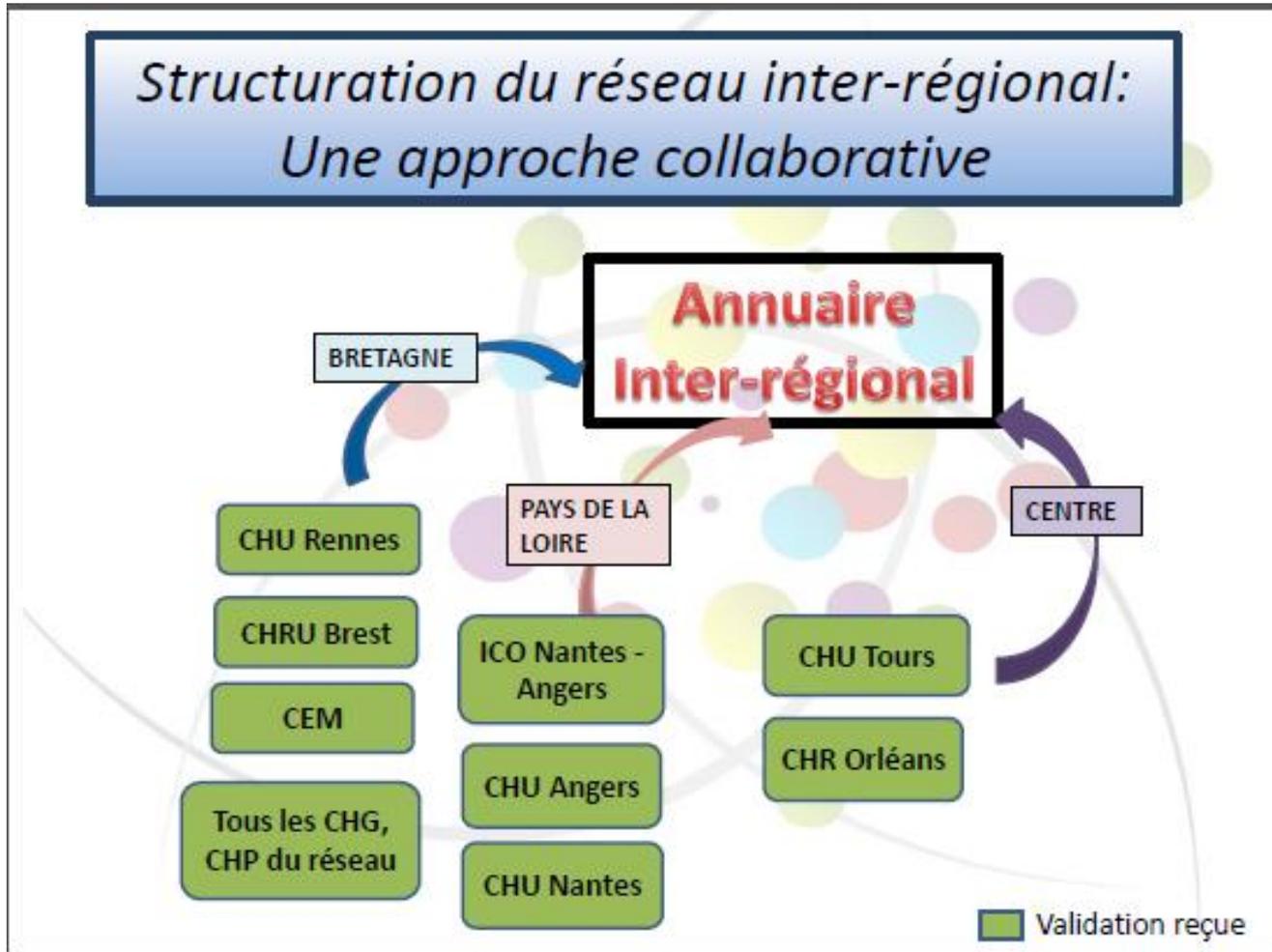
Bienvenue au Pôle Régional de Cancérologie de Bretagne

En Bretagne, sous l'impulsion de l'ARS, il a été créé un Pôle Régional de Cancérologie unique regroupant sur le site de Brest le CHRU et sur le site de Rennes, le CHRU et le Centre de Lutte Contre Le cancer (Centre Eugène Marquis) rassemblés au sein de l'Institut Rennais de Cancérologie.

Le Pôle Régional a débuté ses activités en septembre 2011. Une équipe de coordination (médecins, assistantes, ARC) a été mise en place de façon coordonnée sur les deux sites avec pour mission l'organisation des activités de recours, l'amélioration de l'accès à l'innovation et à la recherche ainsi que l'organisation et la coordination d'actions de formation.

Le Pôle Régional travaille en collaboration avec tous les partenaires de la cancérologie en Bretagne : Réseau Régional de Cancérologie (OncoBretagne), réseaux territoriaux de cancérologie, structures de soins publiques et privées,

Toujours plus fort !



Comment avancer ?

- RCP VIH et CANCER
- Base de données type patienth7ques
- Place des Associations
- annuaires des Essais vih et cancer .
- PHRC