

Cancer du poumon non à petites cellules

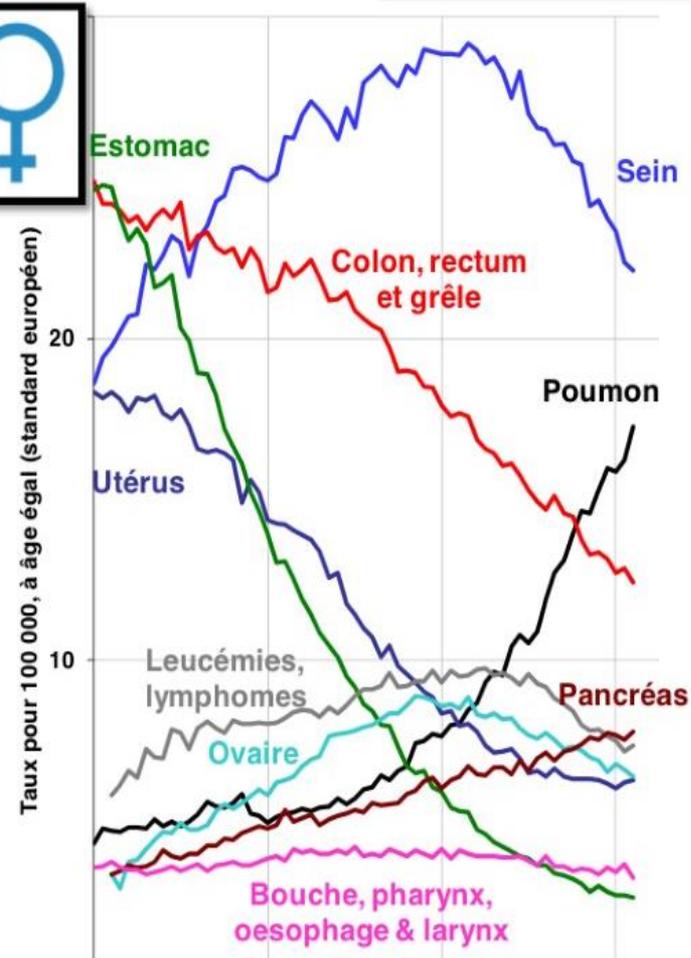
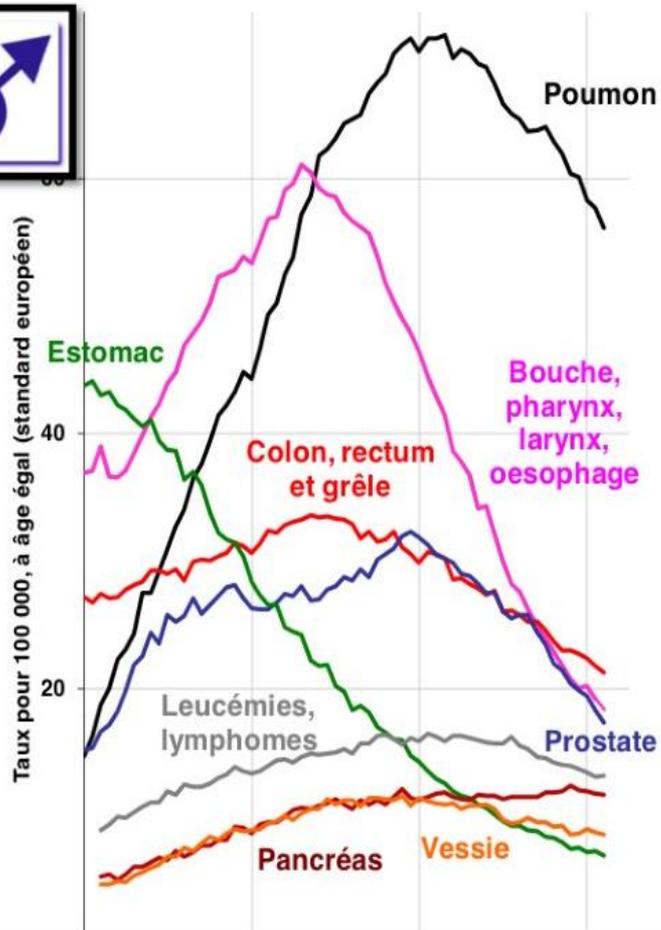
Place de la chimiothérapie adjuvante

Dr REGNAULT clinique TIVOLI
BORDEAUX
Le 27/04/2018 Angoulême

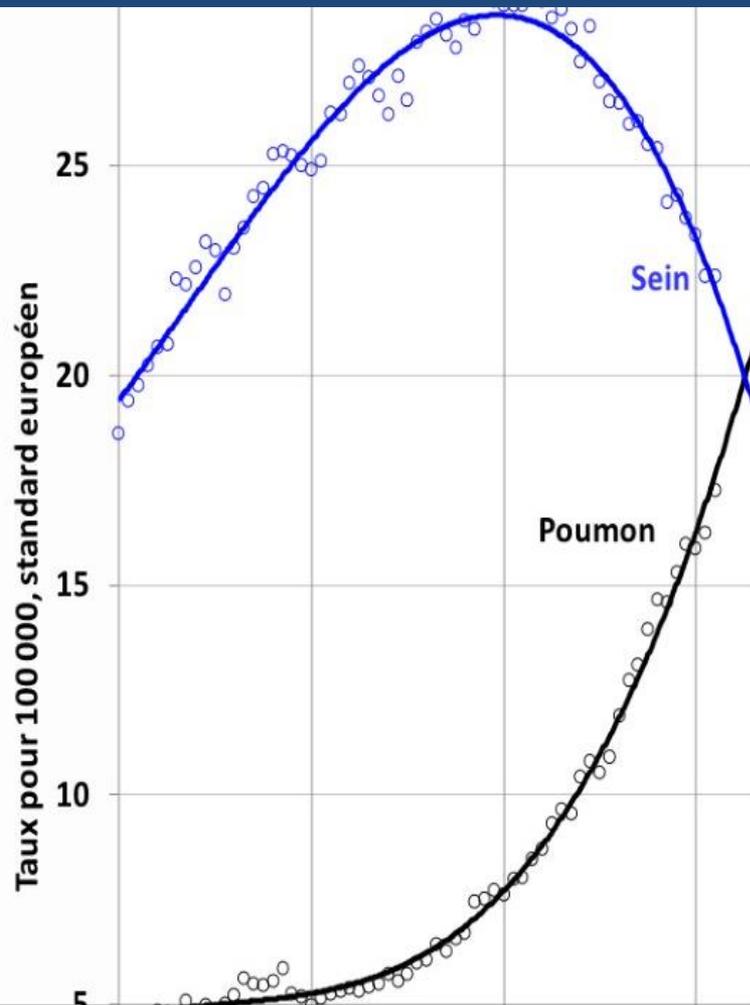
PLAN

- Bénéfice de la chimiothérapie adjuvante et molécules validées
- Quel patient est concerné par la chimiothérapie adjuvante
- Intérêt du néo adjuvant
- Intérêt des thérapies ciblées
- Perspectives: l'arrivée de l'immunothérapie en adjuvant?

Evaluation de la mortalité



Mortalité chez la femme



« La mortalité par cancer du poumon tous âges chez les femmes va dépasser la mortalité par cancer du sein vers 2015

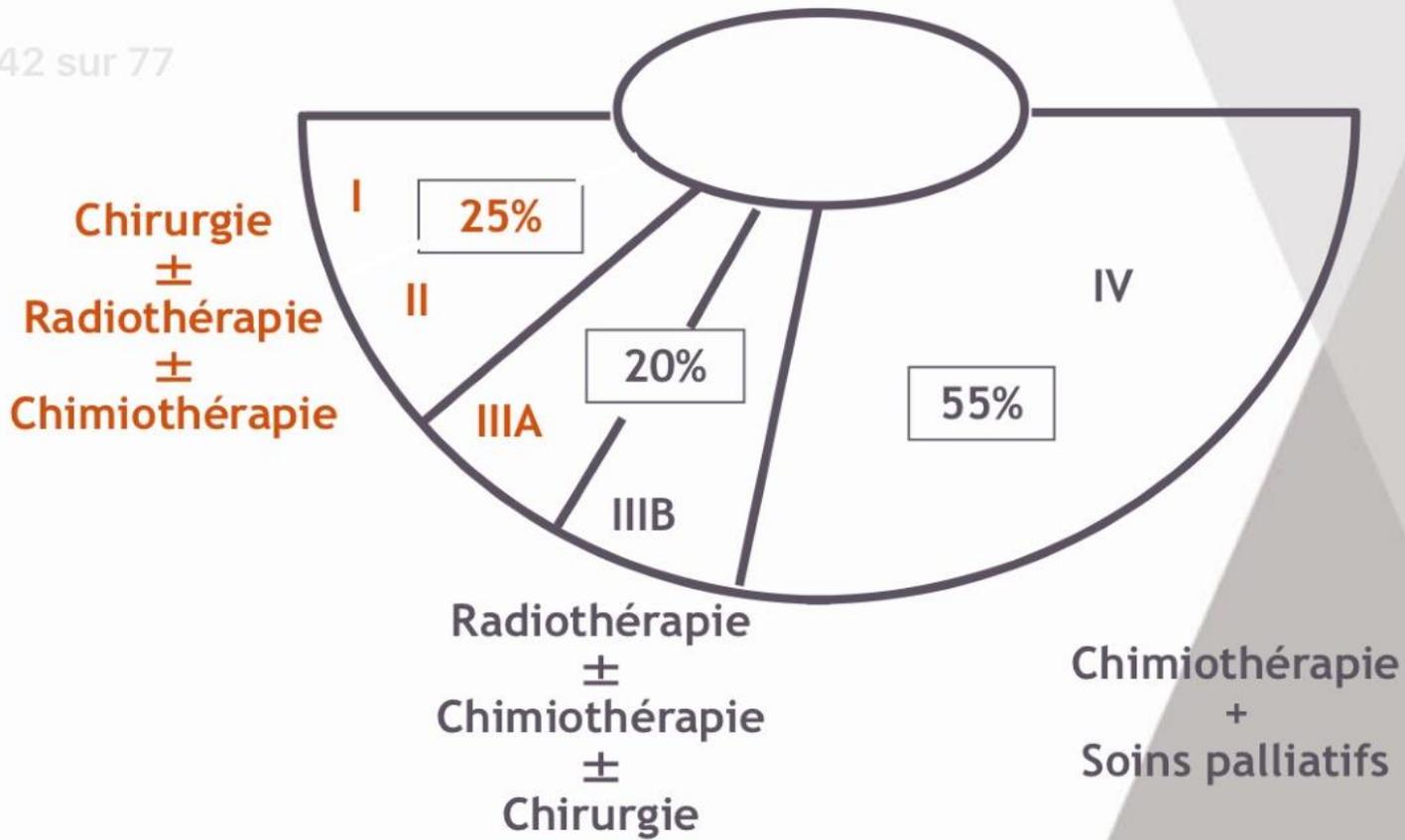
Une catastrophe annoncée depuis longtemps ! »

Intérêt dépistage

- Pas de méthode de dépistage validée
- National Screening Lung Trial
 - Scanner faible dose vs radiographie thoracique
 - 50 000 pts
 - 55-74 ans
 - Plus de 30 P/A
- Réduction de la mortalité spécifique de 20%
 - Mortalité annuelle pour 100 000 personnes
- Réduction de la mortalité globale de 6,7%

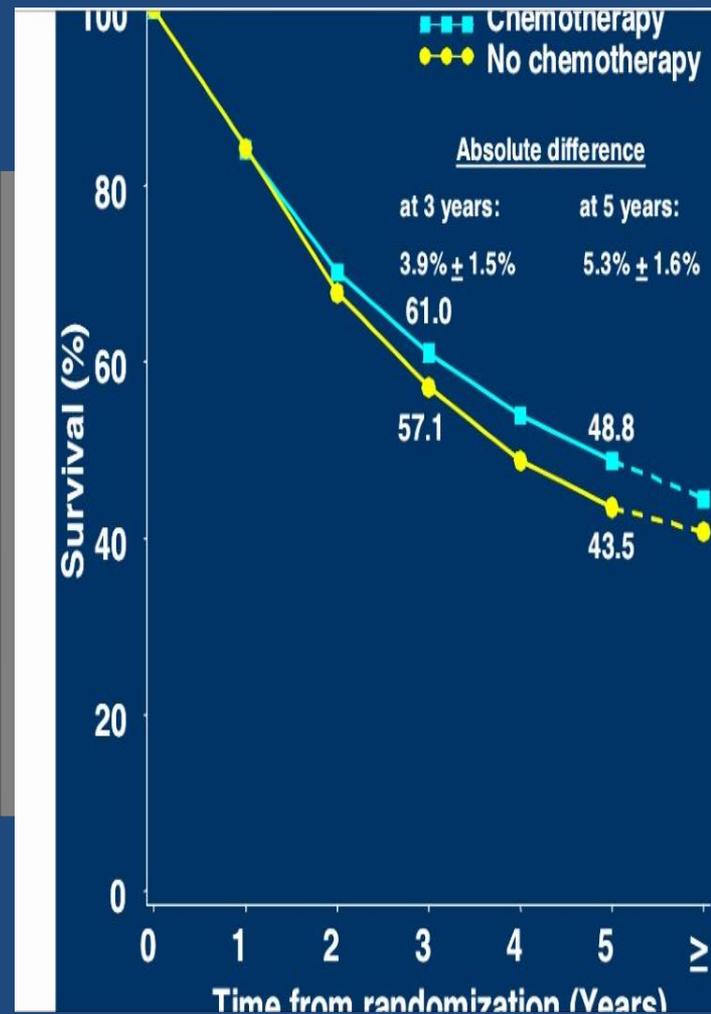
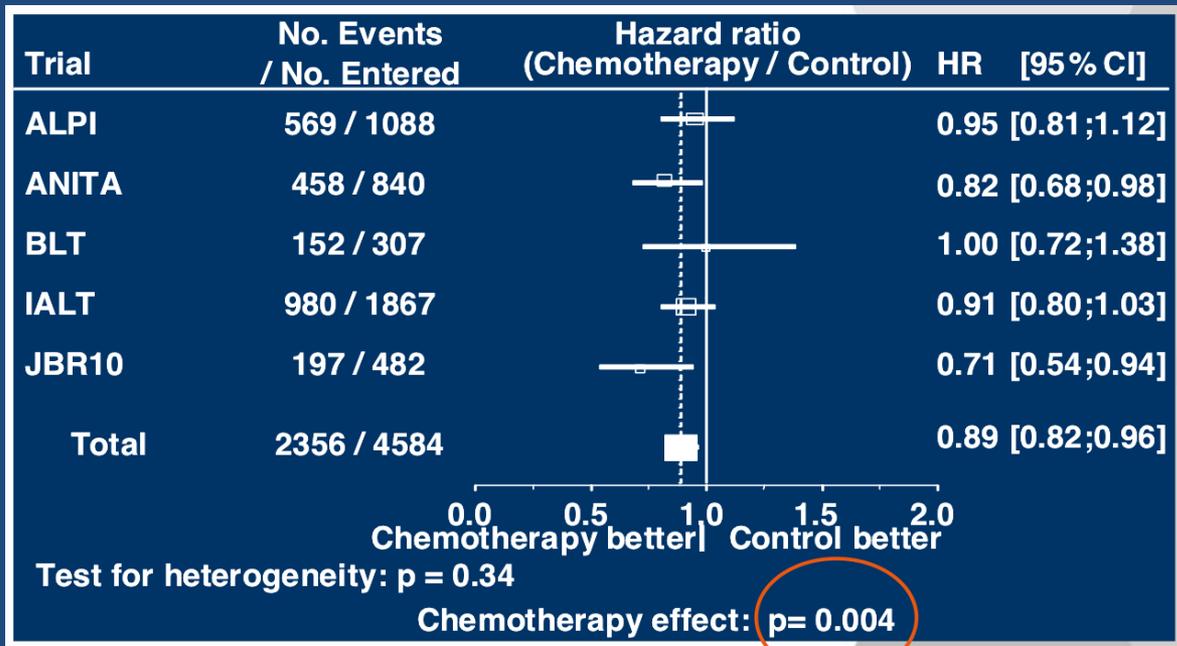
Seul essai + ; pas de recommandations à ce jour

Problème de coût de santé publique pour une intoxication volontaire

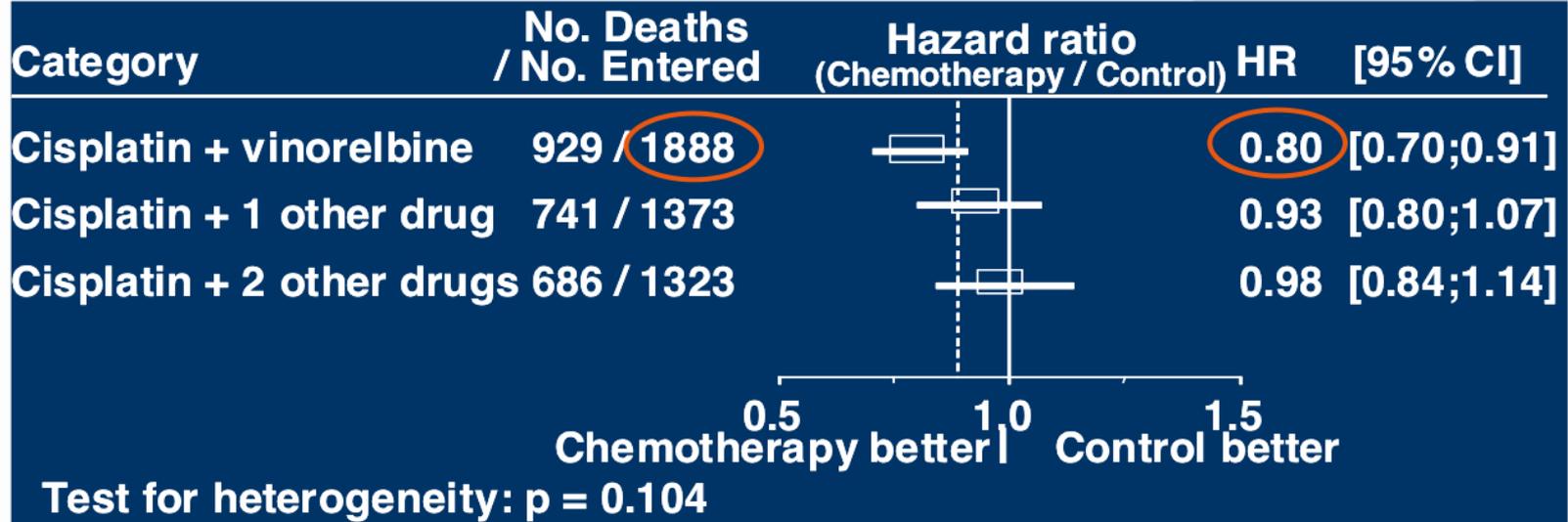


Chimiothérapie adjuvante: intérêt?

- Résultat analyse poolée: LACE
 - 5 essais randomisés de plus de 300 patients avec dans le bras chimiothérapie du cisplatine
 - Au total 4500 patients, analyse chirurgie suivie de chimiothérapie à base de cisplatine versus surveillance
 - Histologie: 49% carcinome épidermoïde, 39% adénocarcinome, 12% autres
 - St IA:8% St IB:30% St II:35% St III:27%
 - Suivi médian: 5 ans



Bénéfice sur la survie globale à 5 ans à 5% et études anciennes avec schémas de chimio désuet actuellement



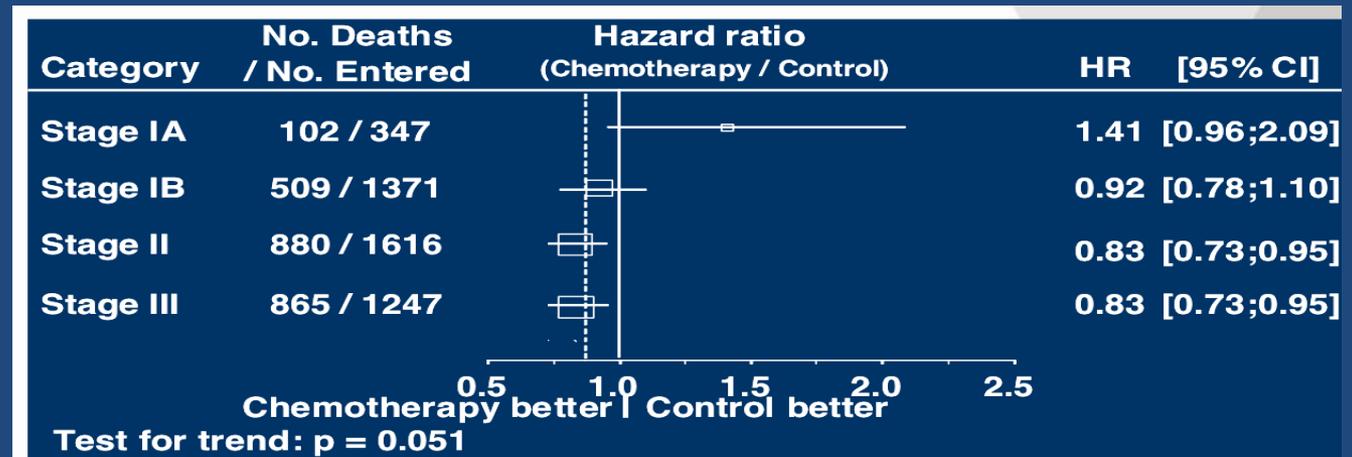
The effect of cisplatin+vinorelbine was marginally better than the effect of other drug combinations, this is significant when the other combinations are pooled ($p=0.04$, post-hoc analysis)

Le cisplatine fait mieux que le carboplatine en métastatique:
encore plus important en adjuvant

La référence: cisplatine-navelbine mais essai plus récent
avec d'autres associations (cis-docetaxel/ cis-permetexed/ cis-gemcitabine) retrouve une
efficacité semblable

Chimiothérapie adjuvante pour qui?

- LACE:



- Méta analyse :

- Essai CALGB
st IB bénéfique
si tumeur > 4 cm

Adjuvant benefit in NSCLC



Place du néo adjuvant

Néo-adjuvant ?

Avantages théoriques

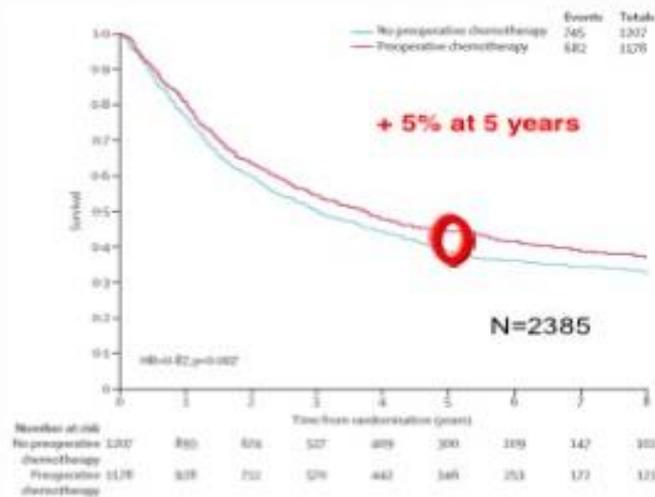
- Régression tumorale ?
 - dans 50% des cas
- Dose intensité ?
 - 90 % en néo-adj. vs. 60 à 70%
- La régression tumorale peut permettre une résection complète ?
 - Non
- Les micrométastases sont traitées d'emblée ?
 - Oui, HR ~à CT adj.

Limites théoriques

- Pas de staging initial clair
- Pas de données biologiques sur la tumeur
- Risque de progression / retard de la chirurgie
- Toxicité d'un traitement non curatif

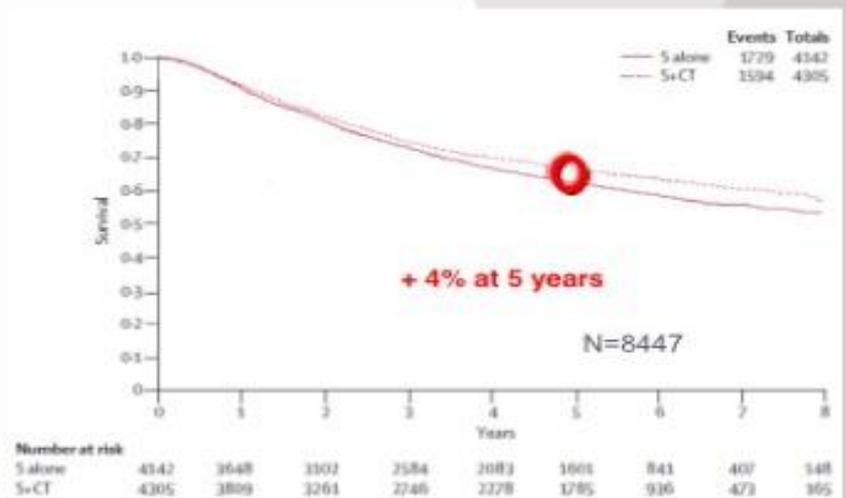
Seul essai qui compare les 2 attitudes: essai NATCH: pas différence significative
essai trop petit

Neoadjuvant



HR=0.87, 95% CI 0.78–0.96, p=0.007

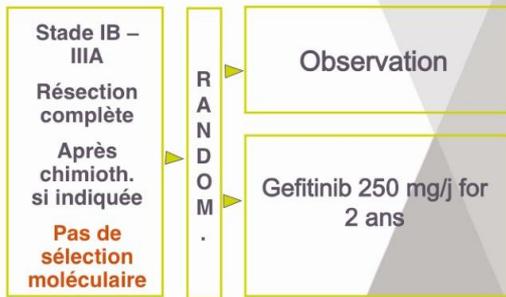
Adjuvant



HR = 0.87 (0.81-0.93) p<0.000001

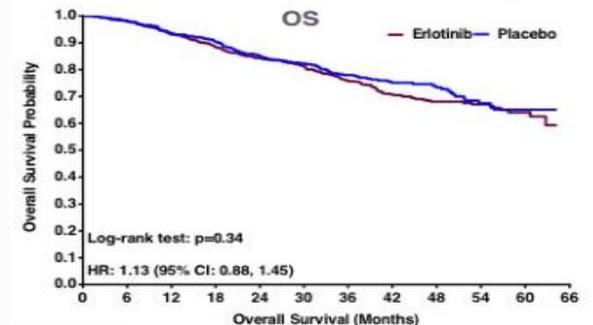
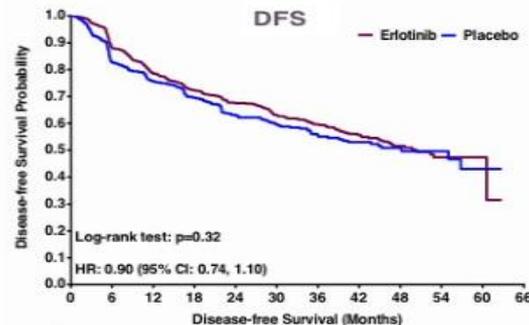
Place des thérapies ciblées : anti egfr

Essai BR.19



Adjuvant Erlotinib Versus Placebo in Pts With Stage IB-IIIa NSCLC (RADIANT)

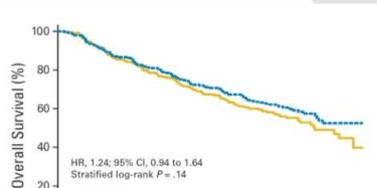
Completely resected IB to IIIa NSCLC whose tumors expressed EGFR protein by IHC or EGFR amplification by FISH. Erlotinib 150 mg/d vs. placebo for 2 years. Primary-Endpoint: DFS



Number at Risk		Disease-free Survival (Months)											
Placebo	Erlotinib	350	280	255	231	198	174	124	83	43	22	1	0
		623	514	451	411	368	320	223	154	82	40	8	0

Number at Risk		Overall Survival (Months)											
Placebo	Erlotinib	350	336	318	306	285	274	244	172	119	72	30	0
		623	586	549	519	489	467	412	288	193	118	51	0

BR 19: gefitinib vs observation



Places des thérapies ciblées : avastin

Adjuvant Chemotherapy with or without Bevacizumab: Results of E1505

Key patient inclusion criteria

- Resected
 - Stage IB (≥4cm)–IIIA
 - 6–12 weeks post-op
 - No prior chemotherapy
 - ECOG PS 0–1
- (n=1,501)

R
1:1

Chemotherapy* x 4 cycles
(n=749)

Stratification

- Cisplatin doublet, stage, histology, gender

Chemotherapy* x 4 cycles +
bevacizumab 15 mg/kg q3w x 1 yr
(n=752)

*Chemotherapy regimens q3w

Cisplatin 75 mg/m² D1 combined with any of the following:

- ♦ vinorelbine 30 mg/m² D1, 8
- ♦ docetaxel 75 mg/m² D1
- ♦ gemcitabine 1200 mg/m² D1, 8
- ♦ pemetrexed 500 mg/m² D1

Primary endpoint: OS

Secondary endpoints: DFS, safety

Wakelee WCLC 2015

BEACON : Phase II, bevacizumab perioperative

Phase II Single institution, 47 patients, stages IB–IIIA

Non Squamous :

Bevacizumab (Bev)+Cisplatin-Docetaxel (DC) x 4
then Surgery + Bev (1 year)

Squamous :

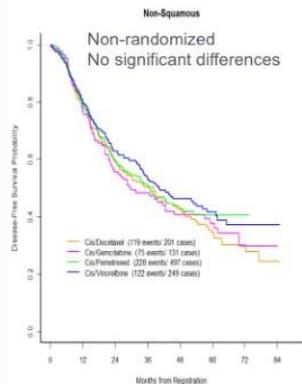
DC : (11 pts) : Cisplatin-Docetaxel x 4 then Surgery + Bev (1 year)

	BEV+DC (n=36)	DC (n=11)
ORR	58%	40%
Downstaging	44%	27%
Tox post op Grade 3,4	16%	9%

Pooled Chemo Analysis (all patients regardless of treatment arm)

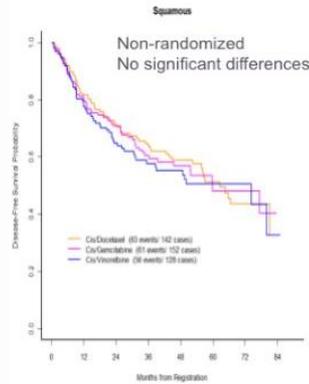
DFS by chemo group

Non-squamous : Logrank p=0.58



DFS by chemo group

Squamous : Logrank p=0.83



Conclusion de la chimiothérapie adjuvante en 2018

- Standard: association avec du CDDP
- Standard: II-III A
- Option: IB
- Option: Carboplatine
- Critères: < 75 ans, < 2 mois après la chirurgie, PS 0-1, pas de complication post-opératoire
- Pas de thérapie ciblée

L'avenir: immunothérapie en adjuvant?

Merci de votre attention