



Quelles avancées dans le traitement du cancer ?

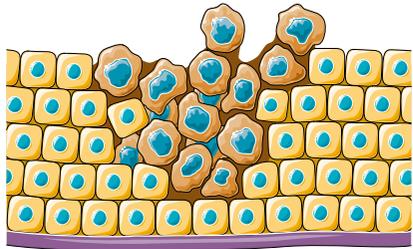
Félix LEFORT
Oncologue médical
Hôpital Saint André

24/06/2022



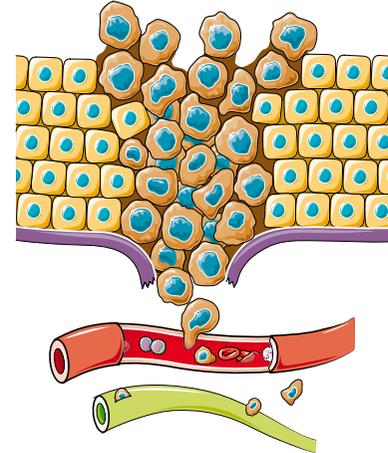
Acquisition au sein d'une cellule d'une indépendance vis-à-vis des signaux qui régulent habituellement sa croissance, sa division, et ses relations vis-à-vis de l'organisme.

Une définition complexe



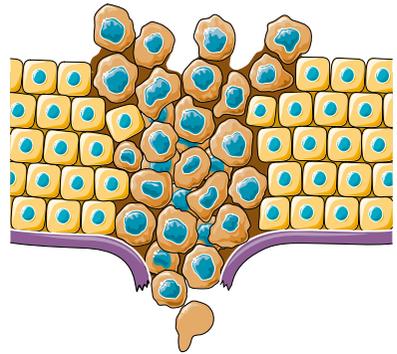
Maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive+

1



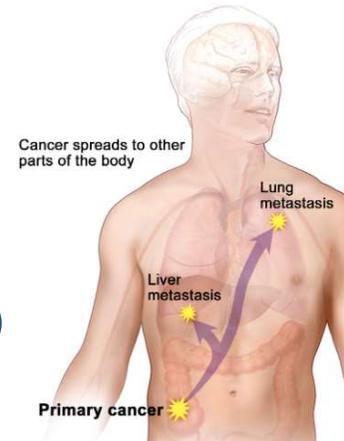
Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur.

3



Ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne.

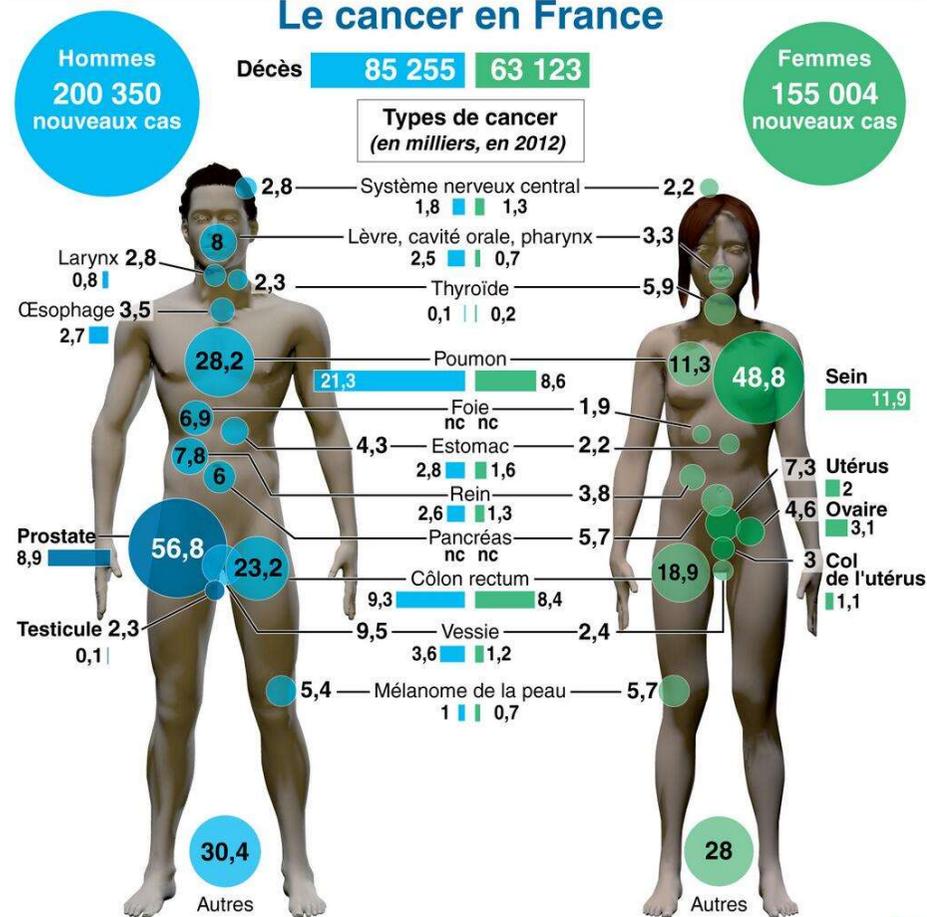
2



Elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former d'autres tumeurs (métastase).

4

Le cancer en France



Il existe de nombreux types de cancer différents

Le pronostic et le comportement sont très différents d'un cancer à l'autre

On les classe habituellement selon le primitif

Nombreux sous groupes par cancer

Traitements focaux

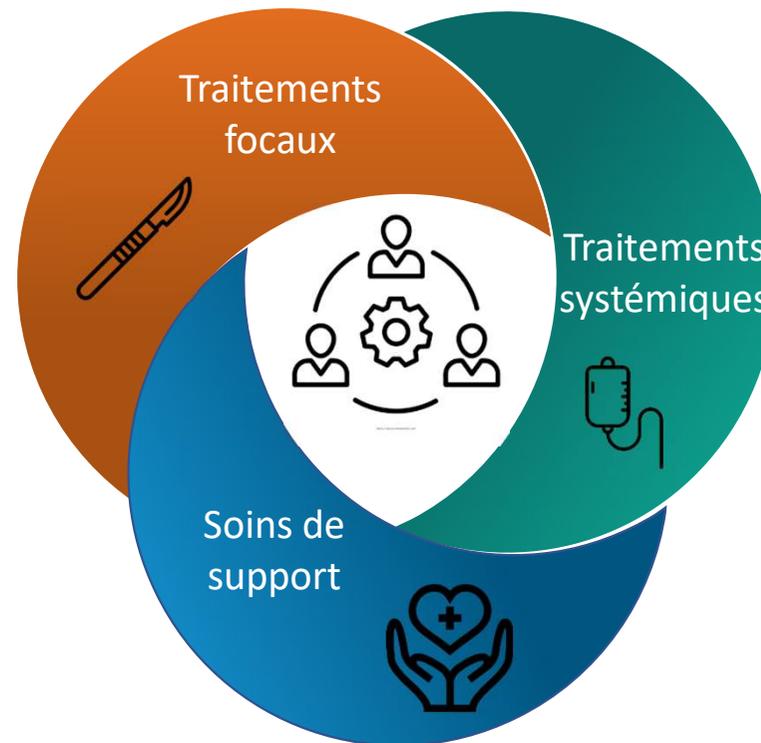
- Chirurgie
- Radiothérapie
- Radiologie interventionnelle

Traitements systémiques

- Chimiothérapies
- Thérapies ciblées
- Immunothérapies
- Hormonothérapie

Soins de supports

- Médicaux
- Nutritionnel
- Sociaux
- Psychologiques



Comprendre les mécanismes du cancer

Cell, Vol. 100, 57-70, January 7, 2000, Copyright ©2000 by Cell Press

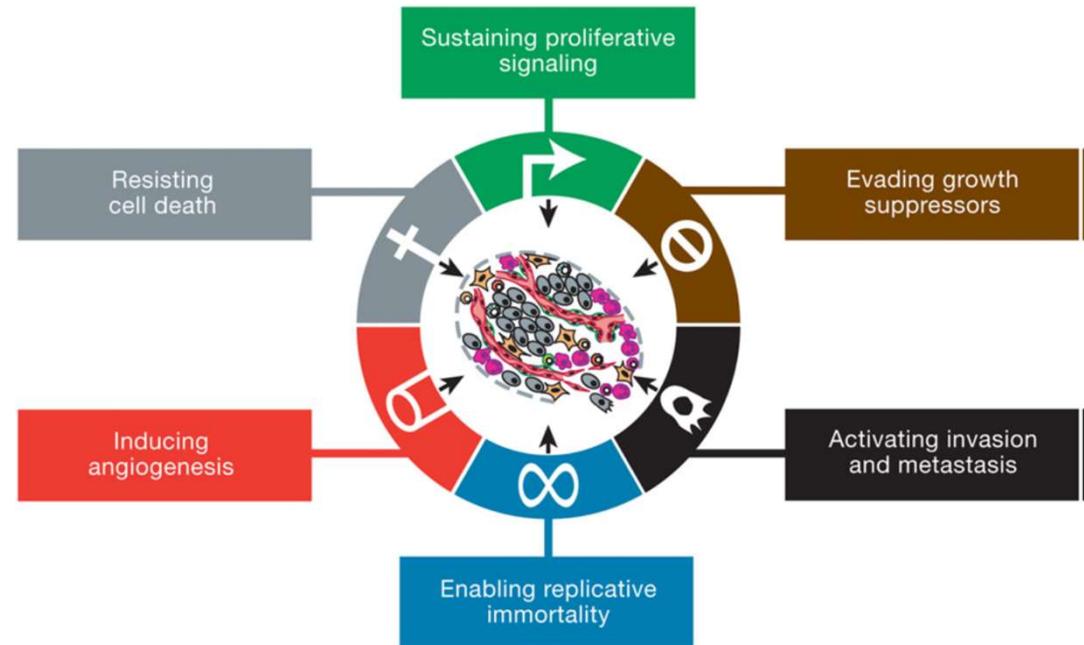
The Hallmarks of Cancer



R.Weinberg



D.Hanahan

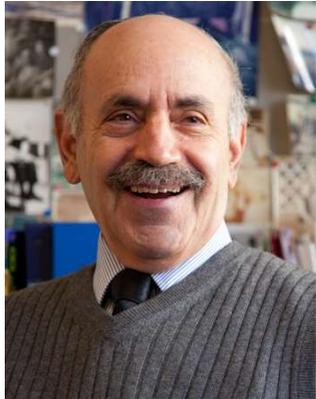


2000

Comprendre les mécanismes du cancer

Cell, Vol. 100, 57-70, January 7, 2000, Copyright ©2000 by Cell Press

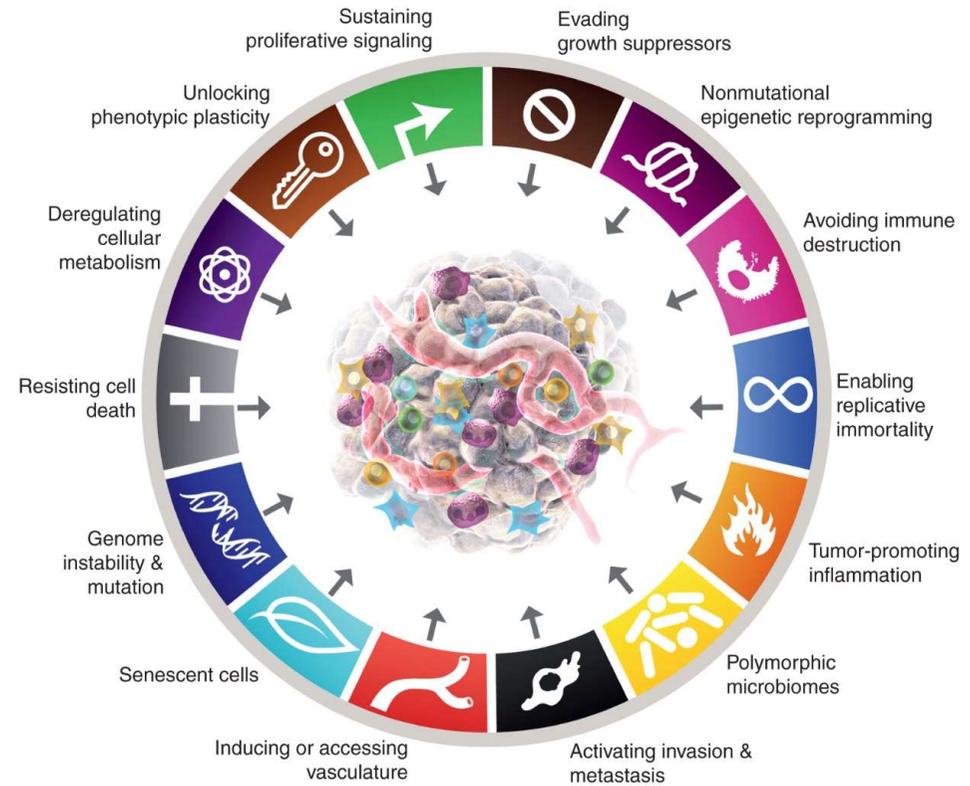
The Hallmarks of Cancer



R.Weinberg

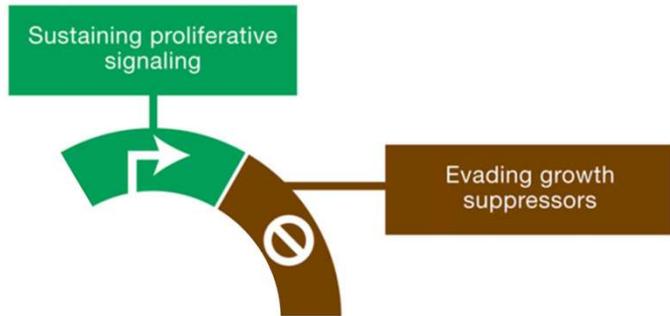


D.Hanahan



2010 et 2020

Agir sur la prolifération cellulaire



Découverte des protéines impliquées dans l'activation cellulaire ou son inhibition

Découverte des mutations provoquant l'application de ces protéines

Chimiothérapies

Explique a posteriori une partie de l'efficacité des chimiothérapies « classiques »

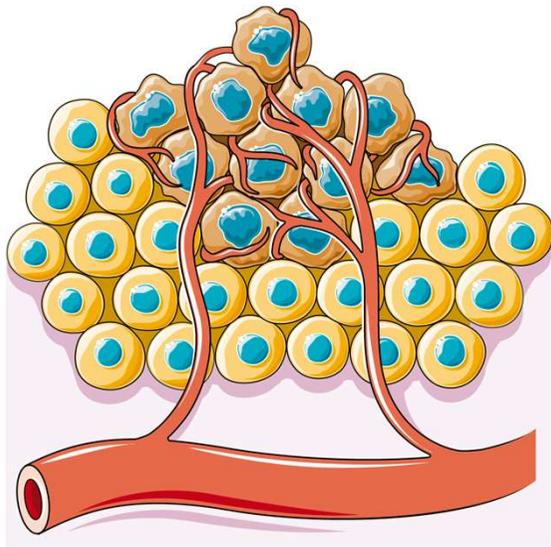
Thérapies ciblées

La meilleure compréhension de ces mécanismes a permis le développement des « thérapies ciblées »



Exemple : sous type de cancer du poumon avec des modification d'un récepteur ALK

Inducing angiogenesis

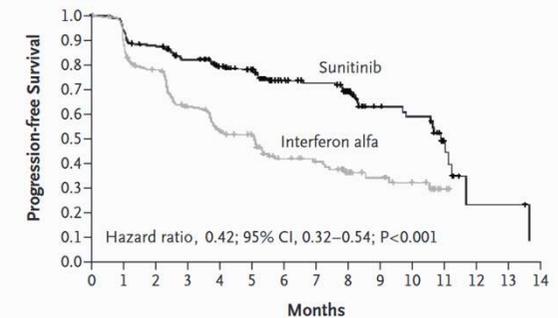


Une tumeur de 1mm^3 ne peut pas croître sans vascularisation

Sécrétion de facteurs permettant de faire fabriquer des néovaisseaux

Traitements antiangiogéniques

Exemple : anti-angiogéniques dans le cancer du rein



No. at Risk	0	1	2	3	4
Sunitinib	375	235	90	32	2
Interferon alfa	375	152	42	18	0

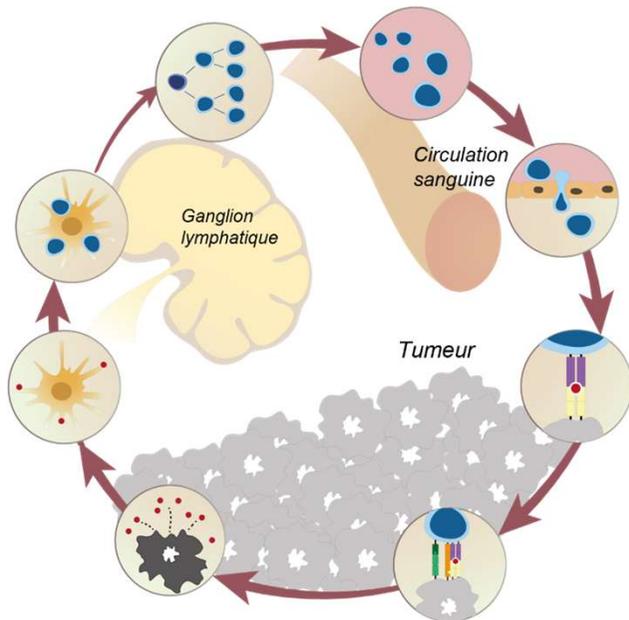
Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Progression-free Survival (Independent Central Review).

Agir sur le système immunitaire



Les tumeurs échappent à la vigilance du système immunitaire

La meilleure compréhension de ces mécanismes à permis un développement de nombreuses molécules depuis les années 2010



Immunothérapies

- 2010 : premiers anticorps activant ou levant l'inhibition du système immunitaire
- Développement de nombreuses molécules pour améliorer ces traitements
- Développement de « vaccins » pour désigner des antigènes d'intérêt
- Développement des CAR-T Cells

Agir sur le système immunitaire



Avoiding immune
destruction

Les tumeurs échappent à la vigilance du système immunitaire

La meilleure compréhension de ces mécanismes a permis un développement de nombreuses molécules depuis les années 2010

Immunothérapies

- 2010 : premiers anticorps activant ou levant l'inhibition du système immunitaire
- Développement de nombreuses molécules pour améliorer ces traitements
- Développement de « vaccins » pour désigner des antigènes d'intérêt
- Développement des CAR-T Cells



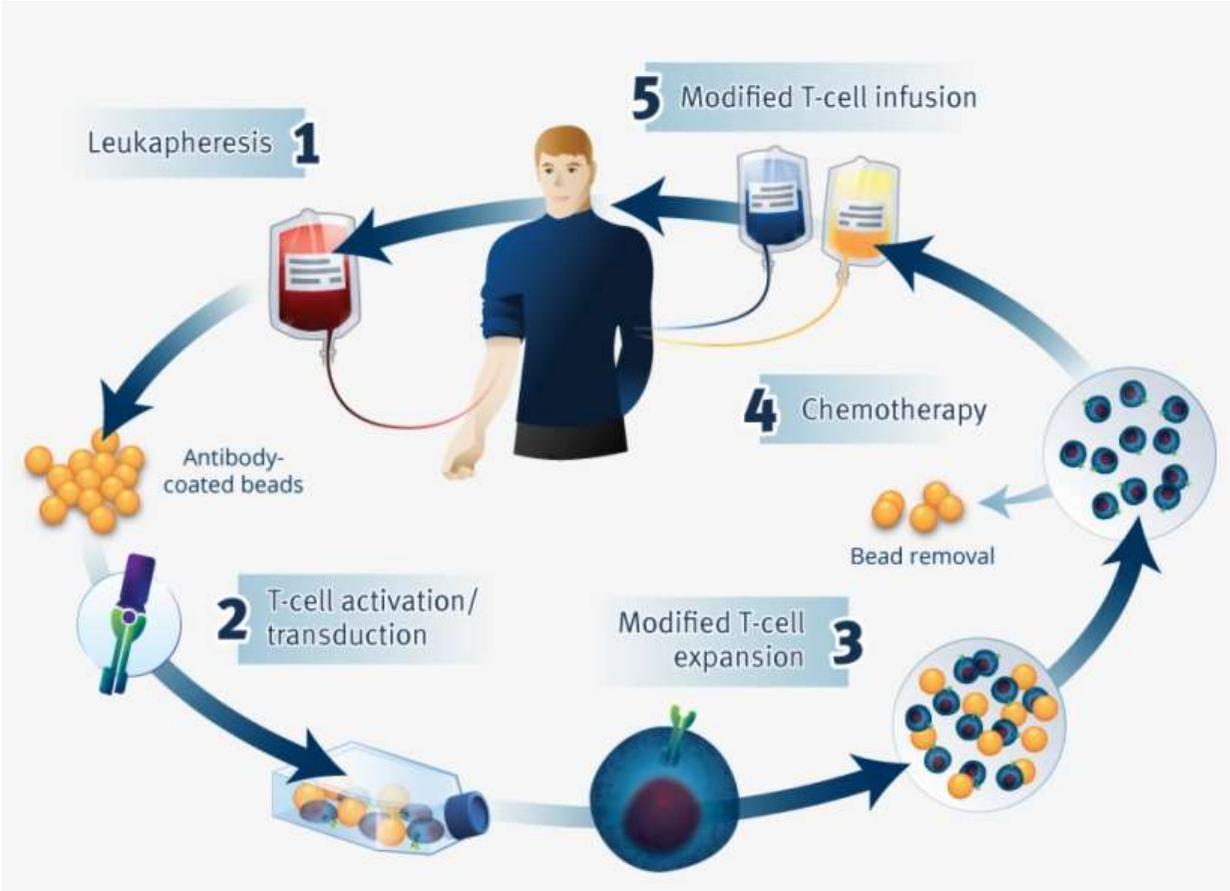
J.Allison

T.Honjo



Avoiding immune destruction

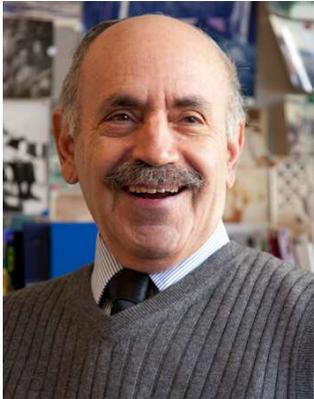
Care T cells



Innovations issues de cette recherche

Cell, Vol. 100, 57-70, January 7, 2000, Copyright ©2000 by Cell Press

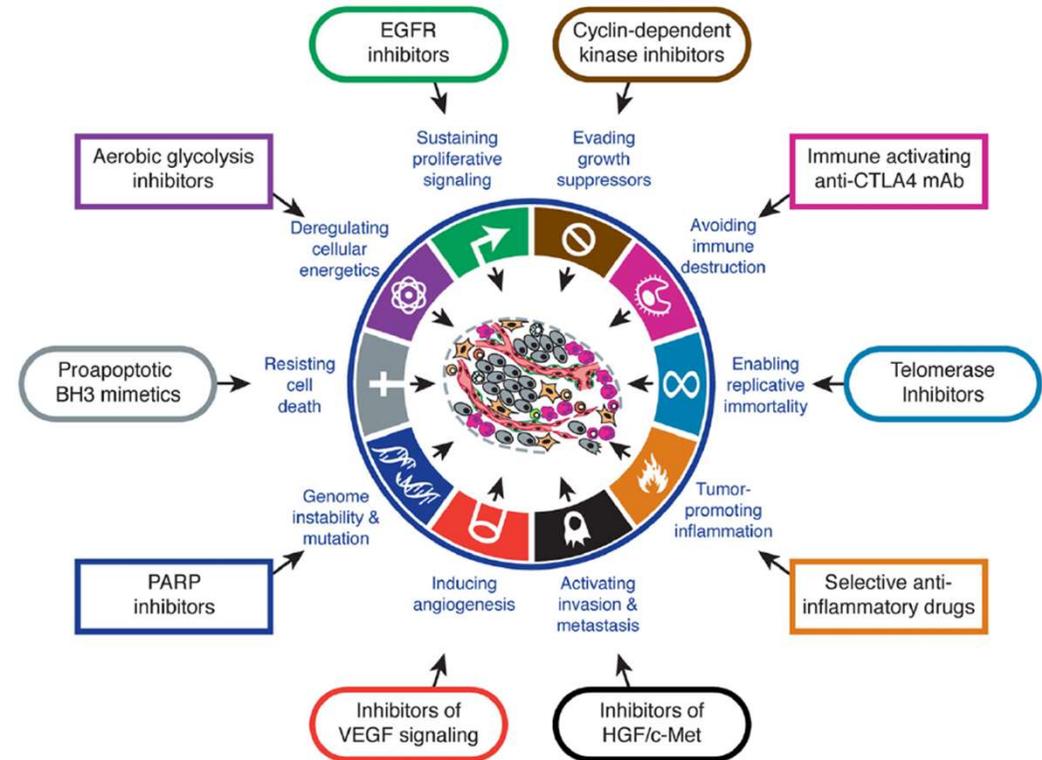
The Hallmarks of Cancer



R. Weinberg



D. Hanahan

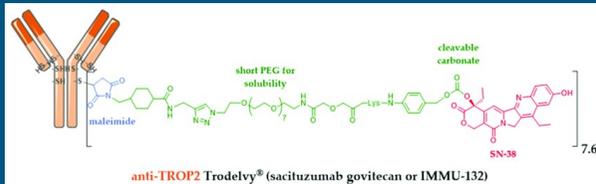


Concept récent : développé dans les années 1980

Recherche pré clinique

Comprendre les mécanismes de fonctionnement du cancer

Développer des molécules d'intérêt



Recherche translationnelle

Partir des problématiques des médecins et de leurs patients

Utiliser des données et échantillons issue de la pratique des soins

Pour répondre à des questions plus concrètes

Recherche clinique

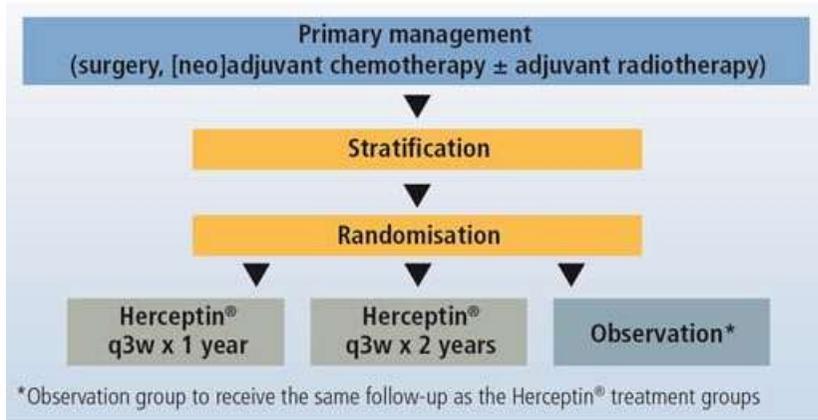
Validation de l'efficacité des traitements dans un indication donnée

Essais cliniques

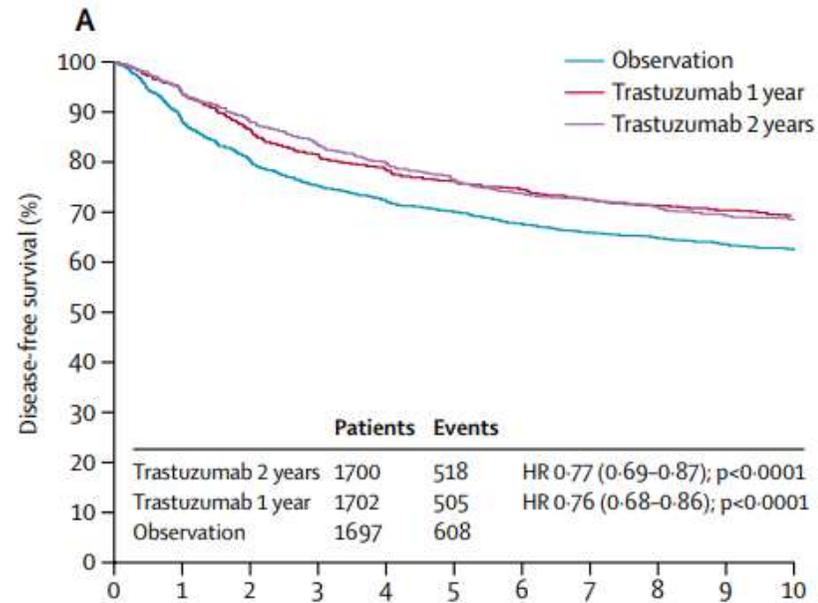
- Phase I/II
- Phase III randomisée
- Phase IV

Académique / industrielle ou les deux

La médecine fondée sur les preuves



1703 patientes 1703 patientes 1697 patientes



Number at risk

Observation	1697	1438	1296	1201	1140	1095	1038	990	946	911	831
Trastuzumab 1 year	1702	1552	1413	1319	1265	1213	1179	1131	1099	1069	996
Trastuzumab 2 years	1700	1553	1442	1361	1291	1222	1156	1125	1087	1045	965

A 12 ans
6,5 % de patientes guéries supplémentaires



Accueil > Santé

Qu'est-ce que dostarlimab, la molécule miracle qui a guéri tous les patients d'un cancer lors d'un essai clinique ?

Rechercher sur le site...

L'INDEPENDANT

Accueil > Santé

Une première dans l'histoire du cancer : un anticorps miracle guérit tous les patients traités lors d'un essai clinique

CANCER

Un médicament "exceptionnel" guérit certains malades du cancer colorectal

Un traitement efficace à 100 % contre un cancer ?
Les limites d'une étude « miracle » américaine

100 % de rémission d'un cancer du rectum. Mais ce résultat à confirmer ne concerne qu'un petit sous-groupe de tumeurs.

Ouest-France
Philippe RICHARD
Publié le 08/06/2022 à 06h48



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

PD-1 Blockade in Mismatch Repair–Deficient, Locally Advanced Rectal Cancer

Cercek A et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2201445

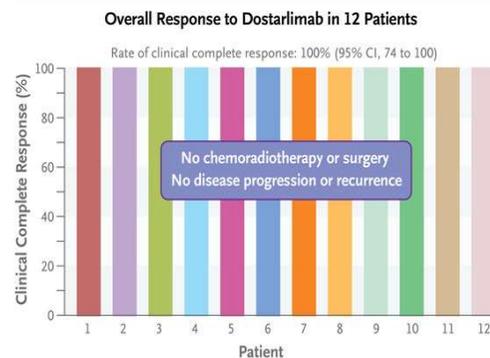
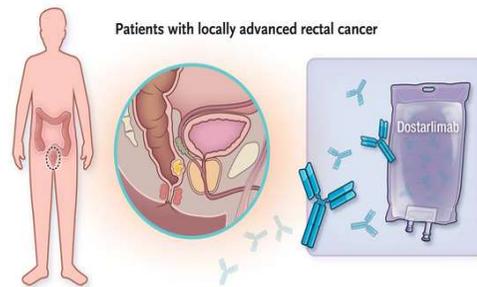
CLINICAL PROBLEM

Standard treatment for locally advanced rectal cancer includes neoadjuvant chemotherapy and radiation, followed by surgical resection of the rectum. This approach, however, is associated with substantial complications and toxic effects. Research suggests that immune checkpoint blockade alone is highly effective in patients with mismatch repair–deficient metastatic colorectal cancer; whether this strategy is effective in mismatch repair–deficient, locally advanced rectal cancer is unknown.

CLINICAL TRIAL

Design: A prospective, phase 2, single-group study examined the efficacy and safety of neoadjuvant therapy with the programmed death 1 (PD-1) inhibitor dostarlimab in patients with mismatch repair–deficient stage II or III rectal adenocarcinoma.

Intervention: Adult patients received intravenous dostarlimab every 3 weeks for 6 months, to be followed by chemoradiotherapy and total mesorectal excision. Patients with a clinical complete response to dostarlimab could forgo chemoradiotherapy and surgery. A key primary end point was overall response to dostarlimab alone or to dostarlimab plus chemoradiotherapy, determined on the basis of rectal magnetic resonance imaging, endoscopic visualization, and digital rectal examination.



Limites de cette étude +++

- 12 patients
- Suivi insuffisant
- Patient du cancer rectal ayant les même mutations que les patients dans l'étude : 5%

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

1.1-Echelle des grades de recommandation et des niveaux de preuve associés, publiée par la HAS en 2013

Allonger la durée de vie

Préserver au mieux la qualité de vie

Limitier les impacts de la maladie et du traitement :

- Psychique
- Social
- Financier
- Physique



Merci de votre attention

Toujours un travail d'équipe !

Nombreuses actions de recherche a tous les niveaux

Nombreuses actions pour modifier le quotidien des patients

Merci pour votre soutien !

