

LE CHIFFRE DU MOIS

89

C'est, selon l'INCA (2017), le nombre de molécules identifiées dans les pipelines pouvant obtenir une AMM ou une extension d'indication dans les deux ans.

Parmi les évolutions attendues :

- nombreuses **extensions d'indications** de médicaments déjà autorisés (nouvelles localisations tumorales, lignes de traitement, associations, nouveaux stades de la maladie)
- **nouvelles thérapies ciblées** (anti-PI3K, anti-ALK, anti-EGFR, anti-MEK, anti-VEGFR...).

L'**immunothérapie** fait l'objet d'une attention toute particulière :

- 61 essais cliniques de phases 2-3 et 3 incluant un anti-PD-1 ou un anti-PD-L1 avec une date de fin prévue entre 2016 et 2025
- nouveaux inhibiteurs de checkpoint
- développement des CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T)
- multiplicité des localisations étudiées.

(Source : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Le-prix-des-medicaments-anticancereux>).

DANS L'ACTUALITE

BIOPSIES LIQUIDES : ADN TUMORAL, CTC ET AUTRES FACTEURS CIRCULANTS (2/2 - APPLICATION AUX CANCERS BRONCHIQUES)

Le **triple enjeu** est le suivant :

- d'abord parvenir à identifier des biomarqueurs pertinents ; en complément de la biopsie tissulaire, voire pour se substituer à celle-ci, le prélèvement sanguin fournit des Cellules Tumorales Circulantes (CTC) et de l'ADN tumoral circulant (ADNtc)
- les valider ensuite à l'aide d'essais cliniques robustes
- et, enfin, les utiliser au quotidien, pour une prise en charge optimisée et personnalisée des malades.

Parce que l'accès au tissu tumoral est parfois difficile, voire impossible, au temps diagnostic et encore plus lors du suivi, les procédés moins invasifs représentent une avancée majeure. Ces alternatives contribuent aussi au développement de la médecine de précision chez les patients présentant un cancer bronchique.

Trois domaines sont aujourd'hui clairement identifiés :

1. Le diagnostic initial

Dans le cancer bronchique non à petites cellules métastatique, l'identification, sur ADNtc, d'une mutation activatrice EGFR permet de proposer en première ligne un inhibiteur de tyrosine kinase (TKI-EGFR) type géfitinib, erlotinib, afatinib. Cela concerne près de 10 % des patients. Le séquençage à haut débit (NGS) permet de retrouver d'autres mutations (KRAS, MET, BRAF...) relevant potentiellement de thérapies ciblées.

2. La recherche de résistances

La mutation EGFR T790M, principal mécanisme de résistance acquise sous TKI-EGFR, peut être mise en évidence sur ADNtc. Dans ce cas, l'utilisation de molécules de troisième génération, telles que l'osimertinib est alors indiquée. La valeur prédictive positive du test permet de se dispenser d'une nouvelle biopsie tissulaire.

Des mutations de résistances (L1196M, G1269A...) peuvent aussi être identifiées chez les patients ALK+ progressant sous crizotinib (anti-ALK de 1^{ère} génération) et les résultats guident le choix de l'anti-ALK suivant : ceretinib, brigatinib, alectinib...

3. Le suivi longitudinal

Les développements sont prometteurs avec, en perspective, le monitoring non invasif des patients par ADNtc ou CTC. Plusieurs essais sont ouverts ou en cours au Centre Oscar Lambret sur cette thématique.

CONCORDE, promu par le Centre en collaboration avec le CHRU de Lille et le SIRIC ONCOLille, explore le champ des biopsies liquides sous thérapies ciblées.

Des prélèvements sanguins réguliers chez des patients EGFR mutés permettront :

- une évaluation des séquençages NGS tissulaires et plasmatiques (Dr Escande, CHRU)
- une étude exploratoire sur les microvésicules tumorales (Dr Lagadec, INSERM U908).

Sources : [Tissot C. et al. \(2016\)](#), [Vendrell J. A. et al. \(2017\)](#)

Remerciements : Dr E. Dansin, Dr N. Kotecki, Dr G. Lauridant

BOARD SCIENTIFIQUE

Pr P. Arnaud (Paris), Pr J. Bonnetterre (Lille), Pr D. Cuny (Lille), Dr E. Dansin (Lille), Dr B. Dervaux (Lille), Pr E. Lartigau (Lille), Dr F. Pinguet (Montpellier), Pr J. Robert (Bordeaux), Dr M. Yilmaz (Lille)