

CANCERS DU POU MON : **l'espoir des anticorps conjugués**

Certains cancers du poumon non à petites cellules en échec thérapeutique pourraient bénéficier d'un traitement innovant conjuguant anticorps et médicament cytotoxique. Les résultats d'un essai précoce mené à Gustave Roussy, présenté en session orale à l'ASCO 2020 démontrent l'efficacité antitumorale, sans effets secondaires majeurs, d'une molécule complexe associant un anticorps à un dérivé de la maytansine, chez les patients dont la tumeur sur-exprime le CEACAM 5.

Un des nouveaux espoirs en cancérologie est de mettre en place des traitements conjuguant un anticorps, capable d'identifier les cellules cancéreuses, et un médicament cytotoxique associé, qui puissent être délivrés directement au cœur de la cellule tumorale ciblée. Ces anticorps-conjugués ou conjugués anticorps-médicaments (antibody drug conjugate ou ADC) présentent a priori un double avantage : pouvoir détruire les cellules cancéreuses grâce à des doses cytotoxiques plus puissantes que ce que permet une chimiothérapie classique tout en préservant les cellules saines. Ce principe a déjà été mis en œuvre dans le traitement des cancers du sein métastatiques sur-exprimant HER2, et validé dans celui des lymphomes hodgkiniens. Il pourrait également ouvrir une nouvelle voie thérapeutique dans le traitement de certains cancers du poumon, selon les données de l'étude de phase I/II présentée en session orale au congrès de l'ASCO par le Dr Anas Gazzah, oncologue au sein du département d'innovation thérapeutique et essais précoces (Ditep) de Gustave Roussy. Ces résultats encourageants montrent en effet qu'un tel traitement parvient à contrôler la maladie sans effet secondaire majeur, chez 64 % des patients atteints de cancers du poumon non à petites cellules, non épidermoïde, localement avancés ou métastatiques,, surexprimant fortement CEACAM5, qui se trouvaient en échec thérapeutique, avec une durée de réponse moyenne de 5.6mois.

L'anticorps-conjugué dont les chercheurs ont pour la première fois évalué la sécurité et l'efficacité chez l'humain, sur des patients atteints de tumeurs solides avancées, répond pour l'instant au nom de code SAR408701. Il associe un anticorps monoclonal anti-CEACAM 5 et un cytotoxique dérivé de la maytansine : le DM4, un agent anti-tubuline, qui favorise la mort cellulaire. L'anticorps détecte et cible les cellules qui expriment l'antigène carcinoembryonnaire CEACAM 5. Cette protéine, qui intervient dans le mécanisme d'adhésion cellulaire est essentiellement présente dans l'organisme pendant le développement fœtal. Elle ne s'exprime que de façon très restreinte à l'âge adulte, mais on la retrouve dans plusieurs tumeurs, dont les cancers gastro-intestinaux et les adénocarcinomes du poumon.

Présentation orale
par le Dr Anas Gazzah

► [LIRE L'ABSTRACT](#)
N° 9505

► [LES EXPLICATIONS EN VIDÉO](#)



“

**Efficacité antitumorale
de l'anticorps conjugué
chez des patients en
échec thérapeutique
atteints d'un cancer du
poumon non à petites
cellules (majorité des
cancers du poumon).**

Les données présentées à l'ASCO concernent spécifiquement l'action de cet anticorps-conjugué sur les cancers du poumon non à petites cellules (NPC), non épidermoïdes, localement avancés ou métastatiques. Ils représentent la majorité des cancers du poumon, aujourd'hui les plus couramment traités, outre la chirurgie, par une ou plusieurs lignes de chimiothérapie (les sels de platine associés au pemetrexed, les taxanes), éventuellement couplées ou poursuivies par une immunothérapie anti-PD(L)1 **« Le pre-screening d'échantillons tumoraux a mis en évidence que 44 % de ces tumeurs expriment l'antigène carcinoembryonnaire de manière forte ou modérée (respectivement 20 et 24 %) »** explique le Dr Anas Gazzah.

Cette sur-expression était le critère principal d'inclusion dans l'étude, où les patients atteints de cancers du poumon NPC étaient répartis en deux cohortes, selon qu'ils exprimaient le CEACAM 5 fortement, dans plus de 50 % des cellules tumorales (64 patients), ou de façon modérée (28 patients). Les 92 patients, recrutés dans plusieurs centres, en France, Espagne et Corée, avaient tous précédemment reçu au moins trois lignes de traitement avant de se voir administrer l'anticorps-conjugué anti-CEACAM 5, à raison d'une injection intraveineuse (100 mg/m²) toutes les deux semaines. La réponse tumorale était évaluée par un examen type scanner toutes les huit semaines.

L'analyse finale des données, au 9 mars 2020, montre que seul un tiers des patients, toutes cohortes confondues, n'a pas répondu au traitement. Le taux de contrôle de la maladie s'élève à plus de 60 % dans les deux groupes. Le taux de réponse tumorale, critère d'évaluation principal de l'étude, se révèle plus élevé parmi les patients qui sur-expriment fortement CEACAM 5 par rapport au groupe « modéré » (20,3 % vs 7,1 %). La durée de réponse médiane, évaluée à 5.6 mois est parfois prolongée chez les patients « surexpresseurs » : **« certains sont sous traitement depuis plus de deux ans »** souligne le Dr Gazzah. Parmi les effets secondaires constatés, on relève majoritairement des événements oculaires, survenus à l'issue des premières injections, pendant les quatre premiers cycles. **« Ces toxicités oculaires sont classiquement rapportées avec les anticorps conjugués avec des agents anti-tubuline »,** explique le Dr Anas Gazzah. **« Mais elles sont réversibles, gérables par une réduction de dose ou décalage de l'injection, et n'apparaissent pas comme un facteur limitant ».**

Une phase III de cet essai va débuter. Son objectif : comparer le bénéfice de l'anticorps-conjugué anti-CEACAM 5 à une monochimiothérapie par docétaxel, chez des patients en échec thérapeutique après avoir reçu un traitement de première ligne standard (chimiothérapie + anti PD1/PD-L1).



À propos de Gustave Roussy

Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe, constitue un pôle d'expertise global contre le cancer entièrement dédié aux patients. Il réunit 3 100 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l'enseignement.



Seul un tiers des patients n'a pas répondu au traitement.

Un essai de phase III évaluant cet anticorps conjugué a démarré.

EN SAVOIR 

Gustave Roussy à l'ASCO
gustaveroussy.fr/asco2020

CONTACT PRESSE

GUSTAVE ROUSSY
Relations médias
CLAIRE PARISEL

Tél. 01 42 11 50 59 – 06 17 66 00 26
claire.parisel@gustaveroussy.fr



www.gustaveroussy.fr

**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS 