

Communiqué,

## Cancer de la plèvre dû à l'amiante : Lille présente deux traitements prometteurs

Lille présente les résultats encourageants d'une étude conduite sur 125 patients souffrant d'une tumeur primitive de la plèvre. Ces patients traités pour un **mésothéliome Pleural malin (MPM)** ont été suivis dans 21 centres en France, de mars à août 2016. Après leur chimiothérapie en 1ère ligne ou 2ème ligne de traitement, ils ont bénéficié d'une **immunothérapie**. Deux protocoles étaient à l'étude : le **nivolumab** en monothérapie ou le **nivolumab en association avec l'ipilimumab**. Leur évaluation a tenu compte des critères suivants : le taux de contrôle de la maladie, la toxicité, la survie sans progression, la survie globale, la qualité de vie...

**L'étude a démontré un taux de stabilisation à 12 semaines** de 44,4% pour les patients traités par nivolumab, et de 50% pour le groupe traité par nivolumab plus ipilimumab. **La diminution de la surface tumorale** était de 18.5% pour le groupe traité par monothérapie et de 25,9% pour les patients en traitement combiné. **La médiane de survie globale était de 10,4 mois** dans le groupe traité par nivolumab tandis que la durée médiane n'a pas encore été atteinte dans le groupe de traitement combiné (plus de 50% des patients étant en vie au moment de l'analyse). **La survie sans aggravation de la maladie** était de 4,0 mois dans le groupe traité par nivolumab en monothérapie et de 5.6 mois dans le groupe de traitement combiné. Concernant le profil de tolérance, la fréquence d'effets indésirables sévères était de 18% dans le groupe de traitement combiné nivolumab plus ipilimumab et de 9,5% dans le groupe traité par nivolumab.

**Ces données attestent l'efficacité de l'immunothérapie par nivolumab seul ou associé à l'ipilimumab dans le traitement du mésothéliome.**

Ces traitements représentent **une avancée thérapeutique prometteuse** en 2ème ou 3ème ligne de traitement pour les patients atteints d'un mésothéliome pleural malin non opérable.

**L'étude IFCT-1501 MAPS-2 a été promue par l'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT)**, groupe coopérateur académique indépendant. Cet essai clinique de phase 2 randomisé, non comparatif, multicentrique a été conduit par le Professeur Arnaud Scherpereel en tant qu'investigateur coordonnateur au titre du CHRU de Lille. Bristol-Myers Squibb a accepté de fournir les molécules testées, sans aucune interférence avec la conception, la conduite de l'essai et l'interprétation de ses résultats.

**Mieux connaître l'immunothérapie combinée (anti-CTLA4 + anti-PD1)**

L'ipilimumab (Yervoy ®) et le nivolumab (Opdivo ®) sont des protéines (anticorps ciblant des marqueurs appelés CTLA-4 et PD-1 respectivement) qui aident le système immunitaire, affaibli par le cancer, à attaquer et à détruire les cellules cancéreuses. Les premières études cliniques menées avec l'ipilimumab et le nivolumab ont mis en évidence une activité dans de nombreux types de cancers dont le mélanome malin et le cancer du poumon pour lequel le nivolumab a reçu une autorisation de mise sur le marché. Ces deux traitements ont donc un mode d'action différent. Cependant, des études précliniques ont montré que leur association améliorerait leur efficacité contre le cancer. Ainsi, l'utilisation combinée de l'ipilimumab et du nivolumab a été validée par les autorités de santé européennes dans le traitement des malades souffrant d'un mélanome malin.

## **En savoir plus sur le Mésothéliome Pleural malin (MPM)**

Le Mésothéliome Pleural Malin est la plus fréquente des tumeurs primitives de la plèvre se caractérisant par une multiplication des cellules cancéreuses dans le tissu constituant la plèvre (membrane qui enveloppe les poumons). Plus de 80 % des cas de mésothéliome sont dus à une exposition à l'amiante ayant pu survenir plusieurs dizaines d'années avant le développement de la maladie. Dans la majorité des cas, le diagnostic de mésothéliome pleural malin n'est posé que tardivement, car les manifestations cliniques sont peu spécifiques et ne surviennent qu'à un stade avancé. Le pronostic du mésothéliome pleural est parmi les plus sombres de tous les cancers, le taux de survie relative à 5 ans des patients diagnostiqués entre 1989 et 1997 est de 7 %. Aujourd'hui, le nombre de décès consécutifs à un mésothéliome est de l'ordre d'un millier de cas par an. Il faut s'attendre à 18 à 25 milliers de décès par mésothéliome d'ici 2050 en France. Le traitement standard de première intention du mésothéliome pleural malin repose sur une chimiothérapie associant du pemetrexed à du cisplatine ou du carboplatine. Rappelons que les résultats de l'étude IFCT-GFPC-0701, présentés à l'ASCO en 2015, ont montré une amélioration significative de la survie globale chez les patients traités par le triplet « pemetrexed/cisplatine plus bevacizumab » par rapport au groupe traité avec le doublet uniquement.

En cas d'échec ou d'échappement à ce traitement, il n'existe toutefois aucune recommandation pour les traitements ultérieurs de ce cancer. L'efficacité des traitements après progression de la maladie, en 2ème ou 3ème ligne, restait ainsi jusque-là peu satisfaisante.

## **En savoir plus sur l'IFCT**

Créé en 1999, l'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT) réunit 500 médecins de plusieurs disciplines, avec pour objectif l'amélioration de la survie et de la qualité de vie des patients atteints d'un cancer du poumon. L'IFCT est promoteur d'études cliniques et s'appuie sur un réseau national de plus de 300 centres (centres hospitaliers universitaires, centres de lutte contre le cancer, hôpitaux généraux et centres privés), coordonnés par une Unité de Recherche Clinique labellisée par l'Institut National du Cancer (INCa) et la Ligue Nationale Contre le Cancer. Financé par diverses sources de crédits publics et industriels, l'IFCT est fortement attaché à la conduite d'études menées en toute transparence et indépendance.

---

### **Contact chercheur :**

**Pr. Arnaud SCHERPEREEL**  
Pneumologie et Oncologie Thoracique  
Hôpital Calmette - CHRU de Lille  
et Unité INSERM 1019 – Institut Pasteur de Lille  
Mail : [arnaud.scherpereel@chru-lille.fr](mailto:arnaud.scherpereel@chru-lille.fr)

### **Contact IFCT :**

**Intergroupe Francophone en Cancérologie Thoracique**  
10 rue de la Grange Batelière,  
75009 Paris  
Tél : 01.56.81.10.45  
Mail : [claire.dubois@ifct.fr](mailto:claire.dubois@ifct.fr)  
[www.ifct.fr](http://www.ifct.fr)

<sup>1</sup> Chérié-Challine L, Imbernon E. Déclaration obligatoire des mésothéliomes. Résultats de la phase pilote et recommandations pour le déploiement. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 85 p.

<sup>2</sup> Amiante et mésothéliome pleural malin : Etat des connaissances en date du 19 janvier 2012. Collection Fiches Repères ,INCa

<sup>3</sup> Goldberg S, Rey G. Modélisation de l'évolution de la mortalité par mésothéliome de la plèvre en France. Projections à l'horizon 2050. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2012. 27 p.

<sup>4</sup> Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. G. Zalcman et al., Lancet. 2016 Apr 2;387(10026):1405-1414.