

**Perspectives sur le cancer
bronchique non à petites cellules
avec mutation de l'EGFR :**

- **Adapter les progrès thérapeutiques**
- **aux stades avancés de la maladie**

Clause de non-responsabilité

- *Les produits non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation dans une ou plusieurs juridictions*
- *L'USF Health et touchIME ont conseillé aux enseignants de s'assurer qu'ils divulguent toute référence à une utilisation non étiquetée ou non approuvée*
- *La mention de ces produits ou utilisations dans les activités d'USF Health et de touchIME n'implique en aucun cas l'approbation par touchIME de produits ou d'utilisations non approuvés*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité en cas d'erreur ou d'omission*

CBNPC *EGFR* de type sauvage :
Avancées dans le paysage thérapeutique du
CBNPC *EGFR* de type sauvage

Dr Helena Yu

Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, NY, USA



Aperçu du contenu du cours

Module actuel

1



**CBNPC
avec mutation de l'*EGFR***

- Besoins non satisfaits
- Dernières avancées
- Perspectives pratiques

2



**CBNPC
EGFR de type sauvage**

- Besoins non satisfaits
- Dernières avancées
- Perspectives pratiques

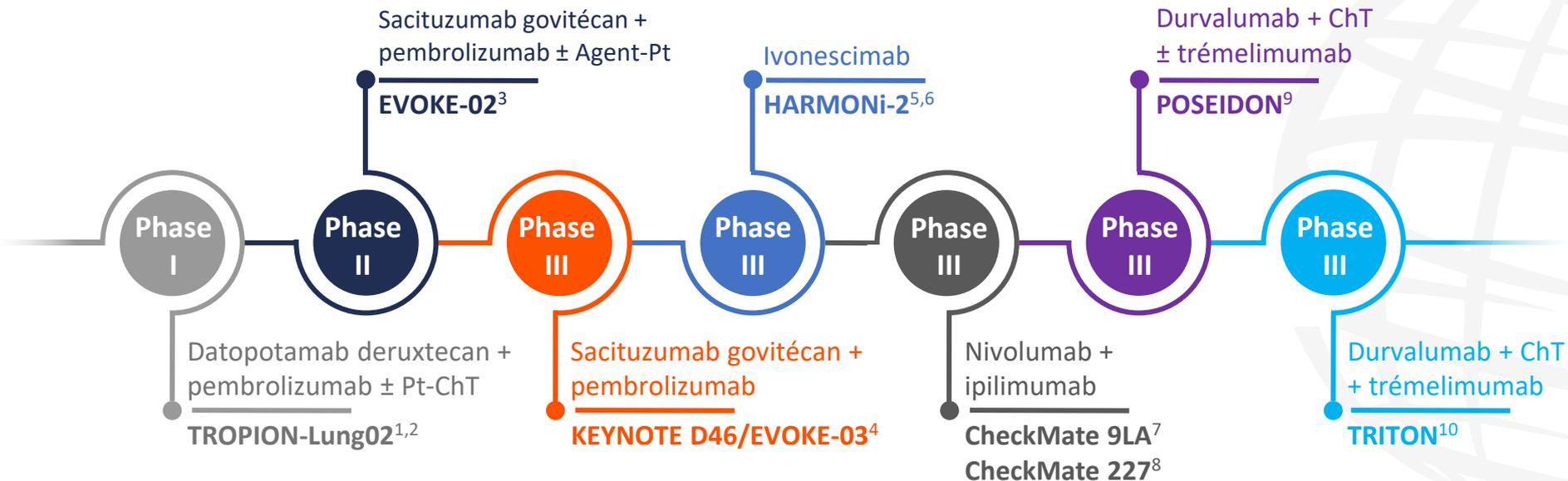
3



**Une approche globale
pour des soins optimaux**

- Prise en charge des patients
- Paysage des biomarqueurs
- Principaux enseignements

Essais cliniques clés portant sur le CBNPC *EGFR-WT* en première ligne



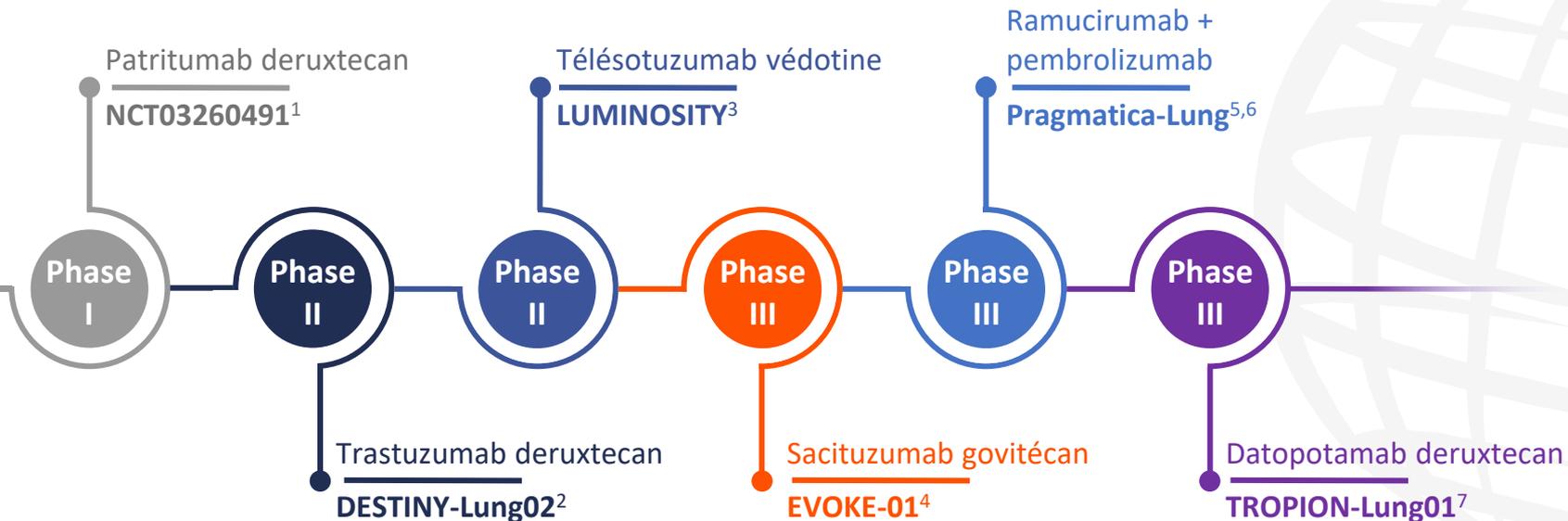
D'autres essais en cours portant sur le datopotamab et le deruxtecan en première intention dans cette population d'étude comprennent : AVANZAR (NCT05687266), TROPION-Lung07 (NCT05555732) et TROPION-Lung08 (NCT05215340).

CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; ChT, chimiothérapie ; *EGFR-WT*, récepteur du facteur de croissance épidermique de type sauvage ; Pt, platine.

1. Levy BP, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8617 ; 2. ClinicalTrials.gov. NCT04526691 ; 3. Patel JD, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8592 ; 4. ClinicalTrials.gov. NCT05609968 ; 5. ClinicalTrials.gov. NCT05499390 ; 6. Ryan C. OncLive. Disponible à l'adresse suivante : <https://bit.ly/3Air5cA> (consulté le 10 septembre 2024) ; 7. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198–211 ; 8. Brahmer JR, et al. *J Clin Oncol.* 2022;41:1200–12 ; 9. Johnson ML, et al. *J Clin Oncol.* 202272;41:1213–27 ; 10. Skoulidis F, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8655.

Tous les essais cliniques peuvent être recherchés par numéro NCT. Disponible à l'adresse suivante : <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consulté le 10 septembre 2024).

Essais cliniques clés portant sur le CBNPC *EGFR*-WT en deuxième ligne



CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; *EGFR*-WT, récepteur du facteur de croissance épidermique de type sauvage.

1. ClinicalTrials.gov. NCT03260491 ; 2. Goto K, et al. *J Clin Oncol.* 2023;41:4852–63 ; 3. Camidge DR, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):103 ;

4. Paz-Ares LG, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42:2860–72 ; 5. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8657 ;

6. ClinicalTrials.gov. NCT05633602 ; 7. Ahn M-J, et al. *Ann Oncol.* 2023;34(Suppl. 2):S1305–6.

Tous les essais cliniques peuvent être recherchés par numéro NCT. Disponible à l'adresse suivante : <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consulté le 10 septembre 2024).

CBNPC *EGFR* de type sauvage : Informations sur les données les plus récentes et stratégies d'amélioration

Dr Aaron Lisberg

Université de Californie,
Los Angeles (UCLA)
Los Angeles, CA, USA



Chimio-immunothérapie : résultats à 5 ans



CheckMate 9LA¹

Essai de phase III² en première ligne sur le CBNPC *EGFR/ALK-WT* au stade IV ou récidivant, indépendamment de l'expression de PD-L1

Nivolumab + ipilimumab + ChT vs ChT

	N + I + ChT n=361	ChT n=358
À 5 ans (suivi médian 64,5 mois)		
SG, %	18	11
SGm, en mois	15,8	11,0
SSP, %	10	4
ORR, en %	38	25
mDOR, en mois	12,4	5,6



POSEIDON³

Essai de phase III en première ligne sur le CBNPC *EGFR/ALK-WT* au stade IV, indépendamment de l'expression de PD-L1

Durvalumab + ChT ± trémélimumab vs ChT

	D + ChT + T	D + ChT	ChT
À 5 ans (suivi médian 63,4 mois)			
Non-squameux	n=214	n=209	n=214
SGm, en mois	17,2	14,8	13,0
Squameux	n=124	n=128	n=122
SGm, en mois	10,4	11,5	10,5
Bénéfice de la SG à long terme avec D + ChT + T plus prononcé avec l' histologie non squameuse qu'avec l'histologie squameuse			
Amélioration de la SG plus importante avec le triplet qu'avec le doublet dans la population non squameuse			

Il convient de ne pas faire de comparaisons directes entre les essais en raison des différences dans leur conception.

CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; ChT, chimiothérapie ; DoR, durée de la réponse ; m, médiane ; ORR, taux de réponse objective ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; WT, type sauvage.

1. Reck M, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8560 ; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198–211 ;

3. Peters S, et al. Présenté à : ESMO Immuno-Oncologie 2023, Genève, Suisse. 6–8 décembre 2023. LBA3.

Chimio-immunothérapie : résultats à 5 ans



CheckMate 9LA¹

Essai de phase III² en première ligne sur le CBNPC *EGFR/ALK-WT* au stade IV ou récidivant, indépendamment de l'expression de PD-L1

Nivolumab + ipilimumab + ChT vs ChT

	N + I + ChT n=361	ChT n=358
À 5 ans (suivi médian 64,5 mois)		
SG, %	18	11
SGm, en mois	15,8	11,0
SSP, %	10	4
ORR, en %	38	25
mDOR, en mois	12,4	5,6

Un suivi prolongé n'a pas révélé de nouveaux signalements de sécurité



POSEIDON³

Essai de phase III en première ligne sur le CBNPC *EGFR/ALK-WT* au stade IV, indépendamment de l'expression de PD-L1

Durvalumab + ChT ± trémélimumab vs ChT

	D + ChT + T	D + ChT	ChT
À 5 ans (suivi médian 63,4 mois)			
Non-squameux	n=214	n=209	n=214
SGm, en mois	17,2	14,8	13,0
Squameux	n=124	n=128	n=122
SGm, en mois	10,4	11,5	10,5
	n=330	n=334	n=333
EIG toutes causes confondues, en %	45,8	40,7	35,1
EIAS graves, en %	27,6	19,8	17,7

Un suivi prolongé n'a pas révélé de nouveaux signalements de sécurité

Il convient de ne pas faire de comparaisons directes entre les essais en raison des différences dans leur conception.

CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; ChT, chimiothérapie ; DoR, durée de la réponse ; EIAS, événement indésirable associé aux soins ; EIG, événement indésirable grave ; m, médiane ; ORR, taux de réponse objective ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; WT, type sauvage. 1. Reck M, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8560 ; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198-211 ; 3. Peters S, et al. Présenté à : ESMO Immuno-Oncologie 2023, Genève, Suisse. 6-8 décembre 2023. LBA3.

Chimio-immunothérapie : résultats à 5 ans



CheckMate 9LA¹

Essai de phase III² en première ligne sur le CBNPC *EGFR/ALK-WT* au stade IV ou récidivant, indépendamment de l'expression de PD-L1

Nivolumab + ipilimumab + ChT vs ChT

	N + I + ChT n=361	ChT n=358
À 5 ans (suivi médian 64,5 mois)		
SG, %	18	11
SGm, en mois	15,8	11,0
SSP, %	10	4
ORR, en %	38	25
mDOR, en mois	12,4	5,6

Il convient de ne pas faire de comparaisons directes entre les essais en raison des différences dans leur conception.

ALK, Kinase du lymphome anaplasique ; CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; ChT, chimiothérapie ; DoR, durée de la réponse ; EGFR, récepteur du facteur de croissance épidermique ; KEAP1, protéine associée à l'ECH de type kelch 1 ; KRAS, homologue de l'oncogène viral du sarcome du rat de Kirsten ; m, médiane ; NSQ, non squameux ; ORR, taux de réponse objective ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; STK11, sérine/thréonine kinase 11 ; WT, type sauvage. 1. Reck M, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8560 ; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198–211 ; 3. Peters S, et al. Présenté à : ESMO Immuno-Oncologie 2023, Genève, Suisse. 6–8 décembre 2023. LBA3 ; 4. Skoulidis F, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8655 ; 5. ClinicalTrials.gov. NCT06008093. Disponible à l'adresse suivante : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06008093> (consulté le 10 septembre 2024).



POSEIDON³

Essai de phase III en première ligne sur le CBNPC *EGFR/ALK-WT* au stade IV, indépendamment de l'expression de PD-L1

Durvalumab + ChT ± trémélimumab vs ChT

	D + ChT + T	D + ChT	ChT
À 5 ans (suivi médian 63,4 mois)			
Non-squameux	n=214	n=209	n=214
SGm, en mois	17,2	14,8	13,0
Squameux	n=124	n=128	n=122
SGm, en mois	10,4	11,5	10,5

Essai de phase III en cours : TRITON⁴

Durvalumab + ChT + trémélimumab vs pembrolizumab + ChT chez les patients difficiles à traiter² atteints d'un CBNPC métastatique NSQ *EGFR/ALK-WT* avec *STK11* et/ou *KEAP1* et/ou mutations du *KRAS*
 Achèvement primaire : Août 2027⁵

Ivonescimab : un anticorps bispécifique PD-1/VEGF¹



HARMONi-2 : essai de phase III de l'ivonescimab contre le pembrolizumab (mené en Chine)^{1,2}

Population de l'essai

- Localement avancé ou CBNPCm¹⁻³
- PD-L1-positif^{1,2} (PD-L1 TPS ≥ 1 %)³
- *EGFR/ALK* de type sauvage^{1,2}
- Pas de traitement systémique préalable^{1,2}
- Score ECOG PS de 0 ou 1^{1,2}
- Fonctionnement adéquat des organes^{1,2}

Résultat primaire d'efficacité : SSP par IRRC en aveugle²

- **Le critère d'évaluation principal a été atteint lors d'une analyse intermédiaire préspecifiée¹**
- La monothérapie par ivonescimab a démontré une amélioration statistiquement et cliniquement significative de la SSP par rapport à la monothérapie par pembrolizumab¹
- Un bénéfice en termes de SSP a également été observé dans différents sous-groupes, notamment chez les patients présentant un TPS PD-L1 1-49 %, un TPS PD-L1 ≥ 50 %, une histologie squameuse, une histologie non squameuse et autres caractéristiques à haut risque¹
- Le profil de sécurité était gérable et cohérent avec les traitements destinés à inhiber le PD-1 et le VEGF¹



Essai de phase III en cours : HARMONi-3⁴

Ivonescimab pour le traitement de première intention des patients atteints d'un CBNPC squameux métastatique

Achèvement primaire : Septembre 2027

CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules métastatique ; ECOG PS, score de performance Eastern Cooperative Oncology Group ; IRRC, comité indépendant de révision radiologique ; PD-1, mort cellulaire programmée 1 ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; SSP, survie sans progression ; TPS, score de proportion tumorale ; VEGF, facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.

1. Ryan C. OncoLive. Disponible à l'adresse : <https://bit.ly/3Air5cA> (consulté le 31 juillet 2024) ; 2. ClinicalTrials.gov. NCT05499390 ;

3. PR Newswire. Disponible à l'adresse : <https://prn.to/3LUJEWV> (consulté le 10 septembre 2024) ; 4. ClinicalTrials.gov. NCT05899608.

Tous les essais cliniques peuvent être recherchés par numéro NCT. Disponible à l'adresse suivante : <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consulté le 10 septembre 2024).

CAM ciblant TROP2 en première intention



EVOKE-02¹

Essai de phase II à cohortes multiples en première ligne sur le CBNPC métastatique sans altérations génomiques exploitables

Sacituzumab govitecan + pembrolizumab ± Pt-ChT

Efficacité en fonction de l'histologie	PD-L1 TPS ≥50 %	PD-L1 TPS <50 %
Non-squameux	n=18	n=19
ORR,* en %	67	37
DCR, en %	89	74
Squameux	n=11	n=13
ORR,* en %	73	54
DCR, en %	82	85

La DOR médiane n'a été atteinte dans aucune des deux cohortes



TROPION-Lung02²

Essai de phase Ib sur le CBNPC avancé/métastatique (Analyse de sous-groupe : traitement en première intention)

Datopotamab deruxtecan + pembrolizumab ± Pt-ChT

Analyse des sous-groupes	Doublet	Triplet
Tous les patients	n=42	n=54
ORR, en %	52	56
SSPm, en mois	11	7
PD-L1 TPS ≥50 %	n=5	n=15
ORR, en %	100	53
SSPm, en mois	NE	7
PD-L1 TPS <50 %	n=37	n=39
ORR, en %	46	56
SSPm, en mois	9	7

Il convient de ne pas faire de comparaisons directes entre les essais en raison des différences dans leur conception. *Selon l'évaluation de l'investigateur. CAM, conjugué anticorps-médicament ; CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; DCR, taux de contrôle de la maladie ; DOR, durée de la réponse ; ORR, taux de réponse objective ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; Pt-ChT, chimiothérapie à base de platine ; SSPm, survie médiane sans progression ; TPS, score de proportion tumorale ; TROP2, antigène de surface de cellule trophoblastique 2. 1. Capuzzo F, et al. *Ann Oncol.* 2024;9(Suppl. 3):60P ; 2. Levy BP, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8617.

CAM ciblant TROP2 en première intention



EVOKE-02¹

Essai de phase II à cohortes multiples en première ligne sur le CBNPC métastatique sans altérations génomiques exploitables

Sacituzumab govitecan + pembrolizumab ± Pt-ChT

Efficacité en fonction de l'histologie	PD-L1 TPS ≥50 %	PD-L1 TPS <50 %
Non-squameux	n=18	n=19
ORR,* en %	67	37
DCR, en %	89	74
Squameux	n=11	n=13
ORR,* en %	73	54
DCR, en %	82	85

EIAS de tout grade rapportés chez 100 % des patients de la population de sécurité (n=63) ; grade ≥3, 70 %



TROPION-Lung02²

Essai de phase Ib sur le CBNPC avancé/métastatique (Analyse de sous-groupe : traitement en première intention)

Datopotamab deruxtecan + pembrolizumab ± Pt-ChT

Analyse des sous-groupes	Doublet	Triplet
Tous les patients	n=42	n=54
ORR, en %	52	56
SSPm, en mois	11	7
Stomatite, † en %	57	33
Nausées, † en %	40	46
EIAS de grade ≥3, en %	57	76
EIAS graves, en %	38	44
EIAS associés à l'interruption du traitement, en %	29	39

Il convient de ne pas faire de comparaisons directes entre les essais en raison des différences dans leur conception. *Selon l'évaluation de l'investigateur. †EIAS les plus fréquents, quel que soit le grade (principalement de grade 1 et 2). CAM, conjugué anticorps-médicament ; CBNPC, cancer du poumon non à petites cellules ; DCR, taux de contrôle de la maladie ; EIAS, événement indésirable associé aux soins ; ORR, taux de réponse objective ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; Pt-ChT, chimiothérapie à base de platine ; SSPm, survie médiane sans progression ; TPS, score de proportion tumorale ; TROP2, antigène de surface de la cellule trophoblastique 2. 1. Capuzzo F, et al. *Ann Oncol.* 2024;9(Suppl. 3):60P ; 2. Levy BP, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8617.

CAM ciblant TROP2 en deuxième intention



EVOKE-01¹

Essai de phase III sur le CBNPC de stade IV avec progression sous/après Pt-ChT ± anti-PD-(L)1 ou traitement ciblé pour l'AGA

Sacituzumab govitecan vs docétaxel

	SG n=299	Docétaxel n=304
Suivi médian de 12,7 mois		
SGm, en mois*	11	10
SSPm, en mois	4	4
ORR, en %	14	18
	n=296	n=288
EIAS de tous grades, en %	94	91
EIAS de grade ≥3, en %	67	60
EIAS aboutissant à l'abandon, en %	7	14



TROPION-Lung01²

Essai de phase III dans les stades IIIB, IIIC ou IV du CBNPC avec ou sans AGA

Datopotamab deruxtecan vs docétaxel

Population non squameuse	Dato-Dxd n=234	Docétaxel n=234
Suivi médian ~10–12 mois		
SGm intermédiaire, en mois*	13	11
SSPm, en mois*	6	4
ORR, en %	31	13
	n=232	n=221
EIAS de tous grades, en %	88	88
EIAS de grade ≥3, en %	22	41
EIAS aboutissant à l'abandon, en %	9	12

Il convient de ne pas faire de comparaisons directes entre les essais en raison des différences dans leur conception. *Critère(s) d'évaluation principal (principaux).

AGA, altération génomique actionnable ; CAM, conjugué anticorps-médicament ; CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ;

EIAS, événement indésirable associé aux soins ; ORR, taux de réponse objective ; PD-(L)1, ligand de mort programmée 1 ; Pt-ChT, chimiothérapie à base de platine ;

SGm, survie globale médiane ; SSPm, survie médiane sans progression ; TROP2, antigène 2 de la surface des cellules trophoblastiques.

1. Paz-Ares LG, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42:2860–72 ; 2. Girard N, et al. Présenté à : ELCC 2024, Prague, République tchèque. 20–23 mars 2024. 59P.

Thérapie combinée en deuxième intention : ICI + VEGFRi¹

Lung-MAP S1800A : Essai randomisé de phase II de ramucirumab + pembrolizumab vs SoC¹

Population de l'essai : CBNPC de stade IV ou en récidive¹

A reçu ≥1 ligne de traitement anti-PD-(L)1 pour le CBNPC de stade III, IV, ou récidivant, ≤1 ligne de traitement anti-PD-(L)1 pour le stade IV ou la maladie récidivante (séquentiellement ou combinée) ; doit avoir reçu du Pt-ChT

SGm, en mois

R + P	14,5	n=69
SoC	11,6	n=67
 Suivi médian	17,9 mois	

Décès liés au traitement **4 %** (3/69) **VS** **7 %** (4/60)

EIAS de grade 4 **6 %** (4/69) **VS** **25 %** (15/60)

S2302/Pragmatica-Lung (suivi de l'étude Lung-MAP S1800A) : Essai de phase III randomisé, à visée d'enregistrement, de ramucirumab + pembrolizumab vs SoC^{2,3}

Population de l'essai : CBNPC de stade IV ou récidivant²

- A reçu ≥1 ligne de traitement anti-PD-(L)1 pour tout stade de CBNPC, administré séquentiellement ou en combinaison avec un autre traitement ; progression de la maladie >84 jours après le début du traitement anti-PD-(L)1 la plus récente
- Doit avoir reçu un Pt-ChT avec une progression de la maladie pendant ou après ce traitement
- Les patients atteints d'une AGA connue doivent avoir reçu ≥1 traitement antérieur approuvé

Résultat primaire : survie globale^{2,3}

- Résultats secondaires : EIAS graves, EIAS inattendus de grade 3 ou 4 et tous les EI de grade 5³
- Effectifs estimés : 700^{2,3}
- Achèvement primaire : Mars 2025²

AGA, altération génomique actionnable ; CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; EI, événement indésirable ; EIAS, EI associé aux soins ;

ICI, inhibiteur de point de contrôle immunitaire ; PD-(L)1, ligand 1 de mort programmée ; Pt-ChT, chimiothérapie à base de platine ; R + P, ramucirumab + pembrolizumab ; SGm, survie globale médiane ; SoC, norme de soins ; VEGFRi, inhibiteur du récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.

1. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2022;40:2295–307 ; 2. ClinicalTrials.gov. NCT05633602 ; 3. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8657.

Tous les essais cliniques peuvent être recherchés par numéro NCT. Disponible à l'adresse suivante : <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consulté le 10 septembre 2024).

CBNPC *EGFR* de type sauvage : Perspectives pratiques et implications pour la pratique du traitement du CBNPC

Dr Sara Pilotto

Université de Vérone
Vérone, Italie



Cas de patient : Présentation initiale

Données démographiques de la patiente



Âge : 52 ans



Sexe : Féminin



Ethnicité : Caucasienne



Profession : Enseignante en école primaire

Antécédents médicaux



Fumeuse actuelle (20 p/an)



Aucune comorbidité signalée

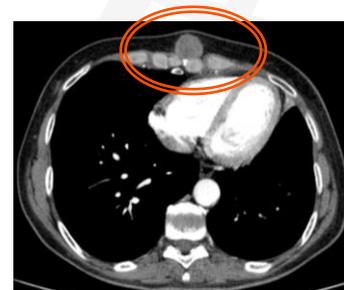
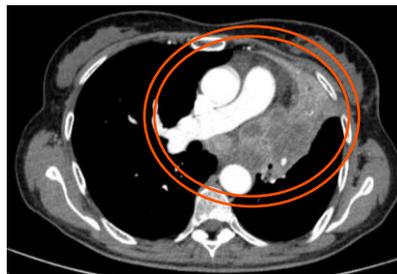
Diagnostic de la maladie



Symptomatique avec toux et douleur thoracique



Score ECOG PS de 1



Adénocarcinome pulmonaire [cT4 N2 M1c, **stage IVB** - TNM 8^e édition]

PD-L1 négatif - SP263

Tests moléculaires [analyse NGS - 324 gènes]

KRAS p.Q61H, **STK11** p.Y60fs*1, **KEAP1** p.M409fs*42

TMB 0 muts/Mb



Images avec l'aimable autorisation du Dr S. Pilotto.

ECOG PS, score de performance Eastern Cooperative Oncology Group ; KEAP1, kelch like ECH associated protein 1 ; KRAS, homologue d'oncogène viral du sarcome du rat de Kirsten ; NGS, séquençage de nouvelle génération ; p/a, paquets par an ; PD-L1, ligand 1 de mort programmée ; STK11, sérine/thréonine kinase 11 ; TMB, charge de mutation tumorale.

Recommandations des directives : Traitement de première intention

ESMO 2023¹

CBNPC non squameux de stade IV
Tests moléculaires négatifs
ECOG PS 0–1, toute expression de PD-L1

Pas de contre-indication à l'immunothérapie

- Pembro-Pt-pemetrexed → Pembro-pemetrexed
- Atezo-carboplatine-nab-paclitaxel → Atezo
- Atezo-beva-carboplatine-paclitaxel → Atezo-beva
- Nivo-ipi-Pt-doublet ChT → Nivo-ipi
- Cemiplimab-Pt-doublet ChT → Cemiplimab + pemetrexed*
- Durva-trem-Pt-doublet ChT → Durva-trem + pemetrexed*
- Nivo-ipi (seulement PD-L1 ≥ 1 %)

Avec contre-indication à l'immunothérapie

- Pt-doublet ChT → pemetrexed*
- Carboplatine-paclitaxel-beva → beva*
- Pt-pemetrexed-beva → pemetrexed-beva*

NCCN 2024²

Adénocarcinome à grandes cellules avancé ou métastatique
ou CBNPC non spécifié ailleurs
ECOG PS 0–1, PD-L1 < 1 %

Pas de contre-indication aux inhibiteurs de PD-1 ou de PD-L1

Traitement privilégié

- Pembro-carboplatine-pemetrexed
- Pembro-cisplatine-pemetrexed
- Cemiplimab-rwlc-pemetrexed-(carboplatine ou cisplatine)

Avec contre-indication aux inhibiteurs de PD-1 ou de PD-L1

Utile dans certaines circonstances

- Beva-carboplatine-paclitaxel
- Thérapie combinée au carboplatine
- Thérapie combinée à base de cisplatine
- Gemcitabine-docétaxel
- Gemcitabine-vinorelbine

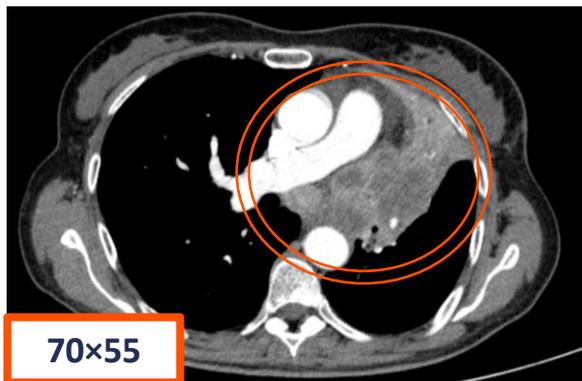
*Entretien.

→, suivi de ; atezo, atezolizumab ; beva, bevacizumab ; CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; ChT, chimiothérapie ; durva, durvalumab ; ECOG PS, score de performance Eastern Cooperative Oncology Group ; ipi, ipilimumab ; nivo, nivolumab ; pembro, pembrolizumab ; PD-1, protéine 1 de la mort cellulaire programmée ; PD-L1 ; ligand 1 de la mort programmée ; Pt, platine ; trem, tremelimumab. 1. Hendriks LE, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:358–76 ; 2. Directives de pratique clinique du NCCN en oncologie. CBNPC Version 9.2024 – 9 septembre 2024. Disponible à l'adresse suivante : [NCCN.org](https://www.nccn.org) (consulté le 11 septembre 2024).

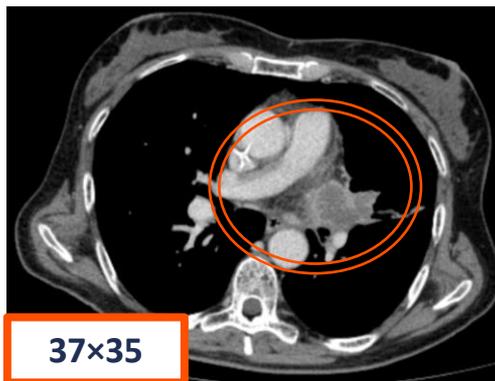
Cas d'un patient : Traitement de première intention

cisplatine-pemetrexed-pembro (× 4)

pemetrexed-pembro entretien (× 2)



Nov 2023



Jan 2024

RP (-36 %)



ECOG PS 0, amélioration des symptômes



Mars 2024

DP (+57 %)



ECOG PS 1, aggravation des symptômes, perte de poids

SSP à 5 mois

Images avec l'aimable autorisation du Dr S Pilotto.

ECOG PS, score de performance Eastern Cooperative Oncology Group ; PD, maladie progressive ; pembro, pembrolizumab ; SSP, survie sans progression ; RP, réponse partielle.

Recommandations des directives : Traitement de deuxième intention

ESMO 2023¹

CBNPC non squameux de stade IV
Tests moléculaires négatifs

Score ECOG PS de 0–2

- Pemetrexed
- Docétaxel
- Nintedanib-docétaxel
- Ramucirumab–docétaxel
- Reprise de l'ICI
(s'il n'y a pas de contre-indication à l'immunothérapie)

ECOG PS 3–4 : les meilleurs soins palliatifs

NCCN 2024²

Adénocarcinome à grandes cellules avancé ou métastatique
ou CBNPC non spécifié ailleurs

Pas d'immunothérapie antérieure ; ECOG PS 0–2

Traitement privilégié

- Nivolumab
- Pembrolizumab (PD-L1 ≥ 1 %)
- Atezolizumab

Immunothérapie antérieure ou non

Recommandé (s'il n'a pas été donné précédemment)

- Docétaxel
- Pemetrexed
- Gemcitabine
- Ramucirumab–docétaxel
- Paclitaxel lié à l'albumine
- Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki
(surexpression HER2 ; IHC 3+)

ECOG PS 3–4 : les meilleurs soins palliatifs

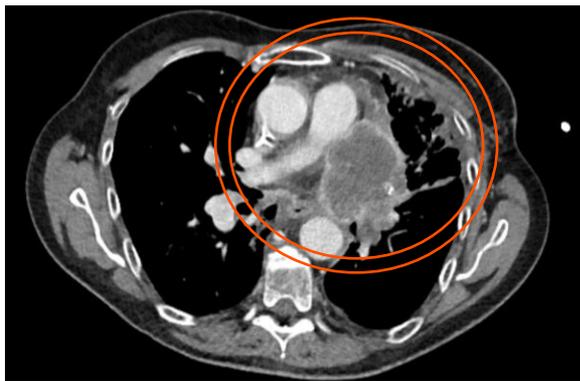
CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; ECOG PS, score de performance Eastern Cooperative Oncology Group ; HER2, récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humaine ; ICI, inhibiteur des points de contrôle immunitaires ; IHC, immunohistochimie ; PD-L1, ligand 1 de la mort programmée.

1. Hendriks LE, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:358–76 ; 2. Directives de pratique clinique du NCCN en oncologie. CBNPC Version 9.2024 – 9 septembre 2024.

Disponible à l'adresse suivante : [NCCN.org](https://www.nccn.org) (consulté le 11 septembre 2024).

Cas d'un patient : Traitement de deuxième intention

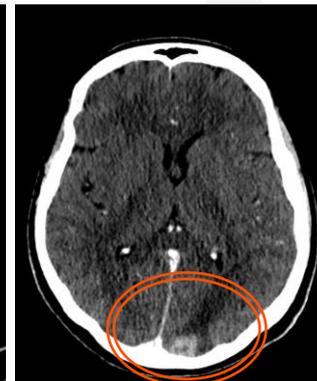
Docétaxel (× 3)



Mars 2024



Juin 2024



Progression de la maladie pulmonaire et cérébrale



ECOG PS 3, aggravation des symptômes, perte de poids

SSP à 3 mois

Cas d'un patient : Chronologie sommaire

