

# ONCOLOGIE MÉDICALE : cancer du poumon

**Pr Alessandra Curioni-Fontecedro, MD**

Médecin-chef de l'unité d'oncologie, Hôpital cantonal de Fribourg, Suisse

Professeure en oncologie, Université de Fribourg, Suisse

ESMO Faculté d'immuno-oncologie

SAKK Présidente du groupe de projet sur le cancer du poumon

ESO Présidente du programme consacré au cancer du poumon

# Sommaire

## Cancer et cancer du poumon : introduction

## Développement de traitements ciblés pour le cancer du poumon

- Introduction
- Résultats
- Défis

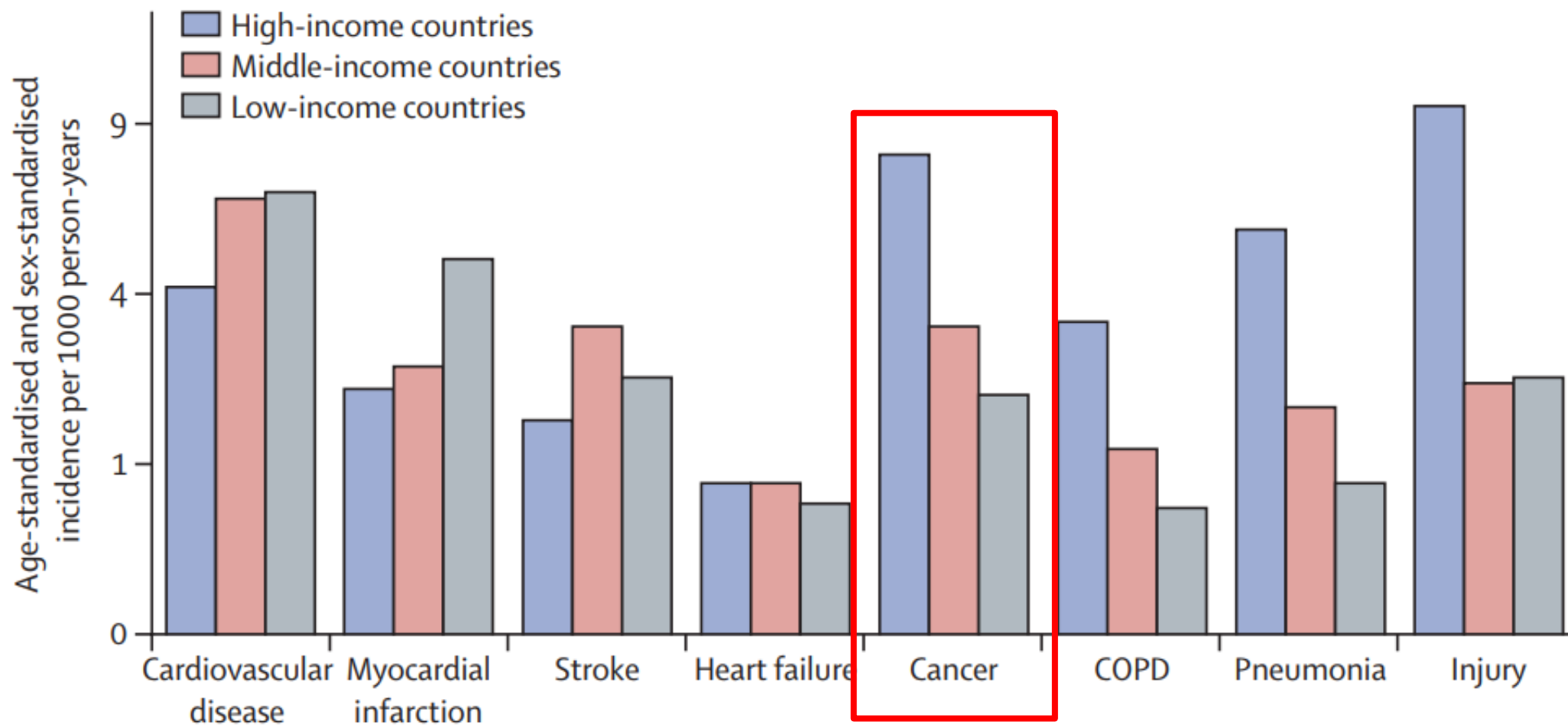
# Sommaire

## Cancer et cancer du poumon : introduction

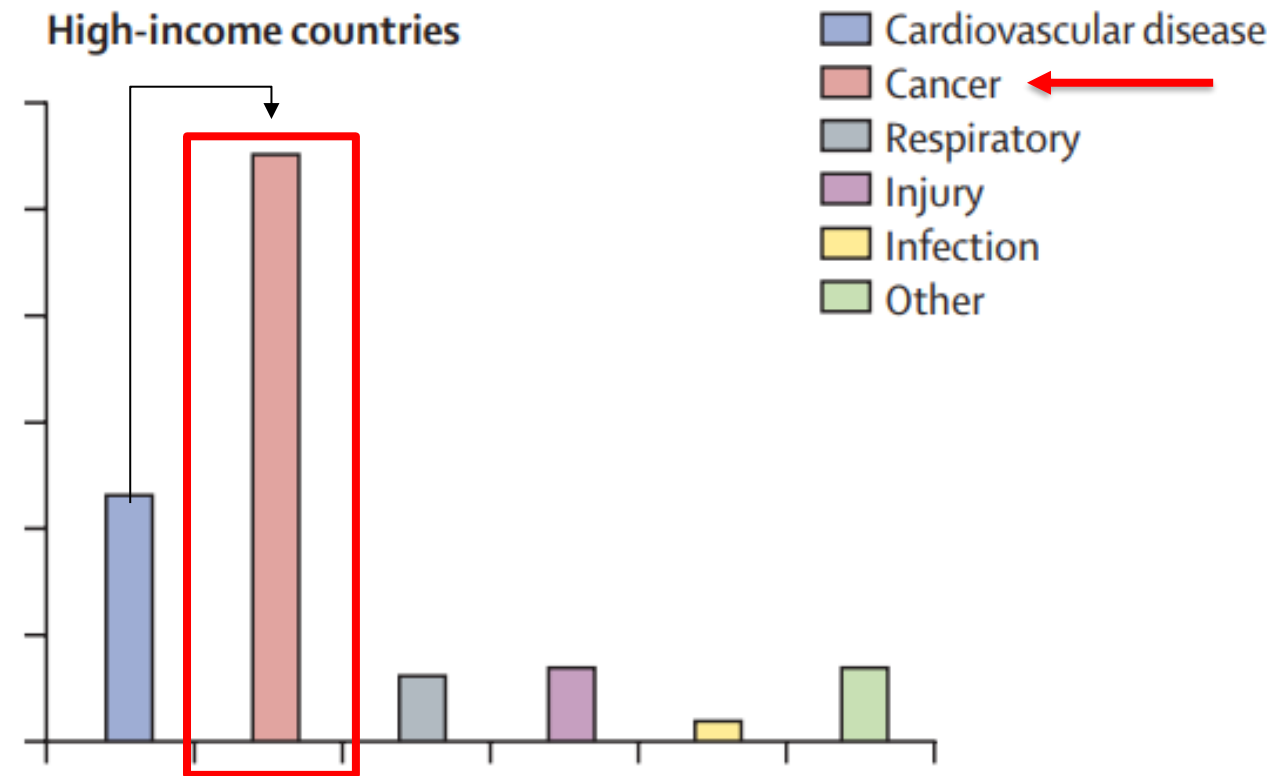
### Développement de traitements ciblés pour le cancer du poumon

- Introduction
- Résultats
- Défis

# L'incidence du cancer est plus importante dans les pays à revenu élevé



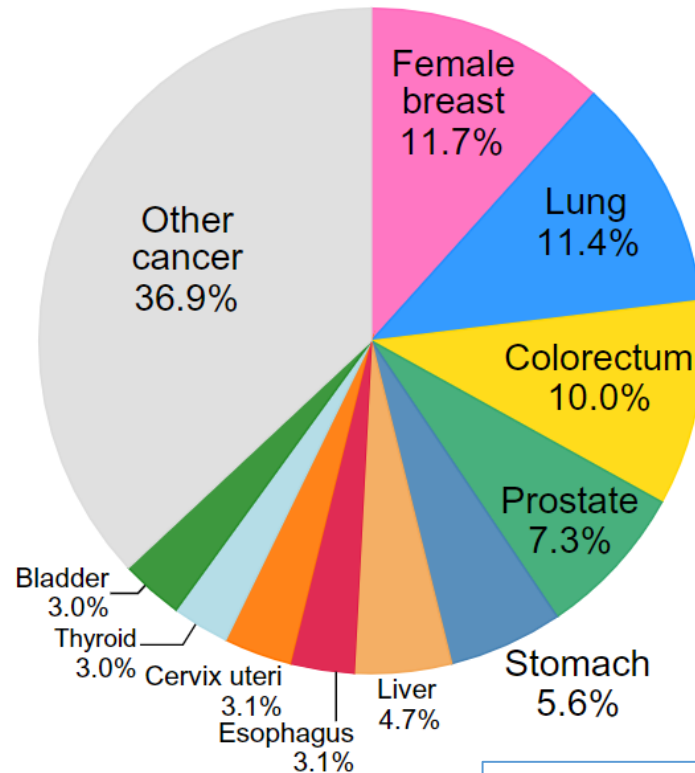
Dans les pays à revenu élevé, le cancer cause deux fois plus de **décès** que les maladies cardiovasculaires



G R Degenais The Lancet 2020

**Tous types de cancers :**  
19,3 millions de nouveaux cas

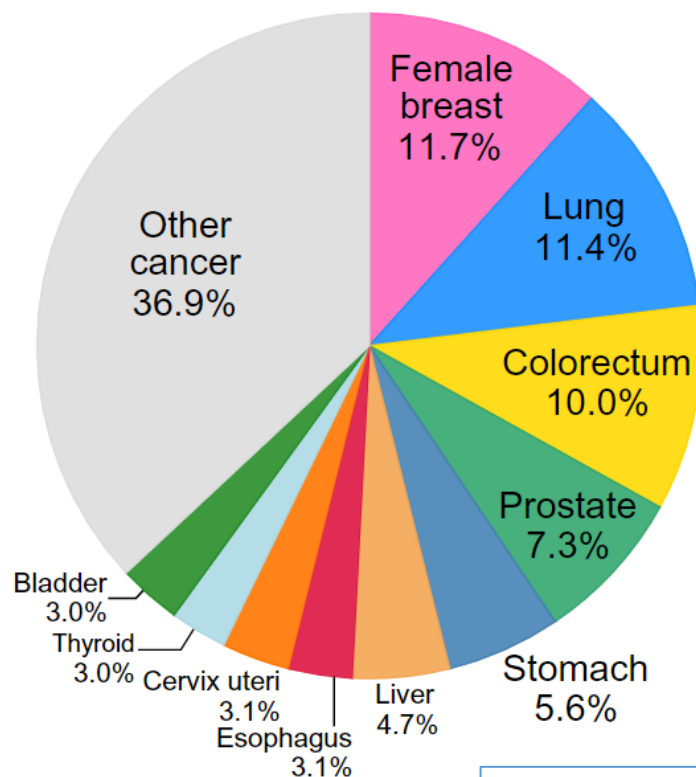
## INCIDENCE



**Cancer du poumon, 2020**  
2,1 millions de nouveaux cas / an  
1,8 million de décès / an

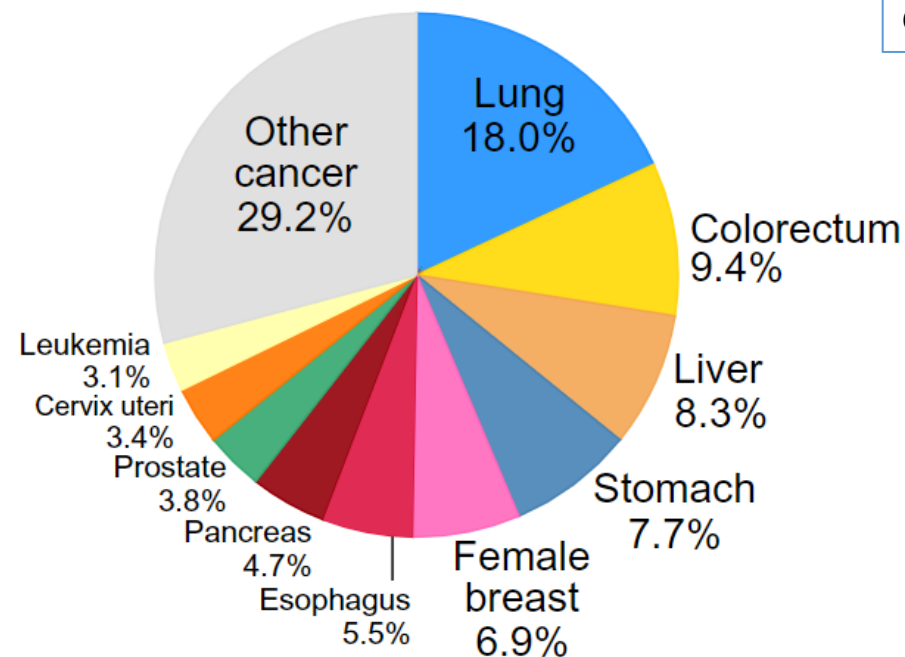
**Tous types de cancers :**  
19,3 millions de nouveaux cas

## INCIDENCE



## MORTALITÉ

**Tous types de cancers :**  
9,9 millions de décès



**Cancer du poumon, 2020**  
2,1 millions de nouveaux cas / an  
1,8 million de décès / an

## Tous types de cancers (2022)

Number of new cases

**4 471 422**

Number of deaths

**1 986 093**

Observatoire mondial du cancer, Réseau européen des registres du cancer, Système européen d'information sur le cancer



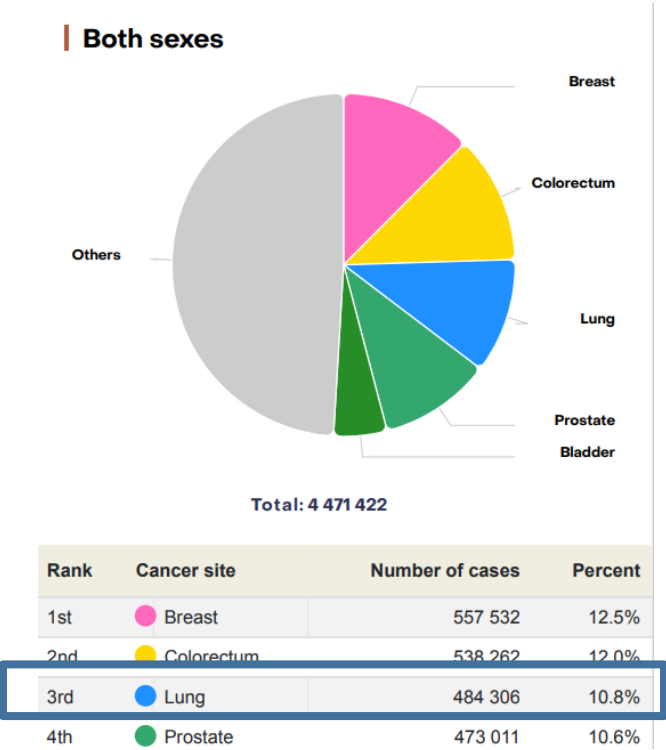
Tous types de cancers (2022)

Number of new cases

4 471 422

Number of deaths

1 986 093



Observatoire mondial du cancer, Réseau européen des registres du cancer, Système européen d'information sur le cancer

Tous types de cancers (2022)

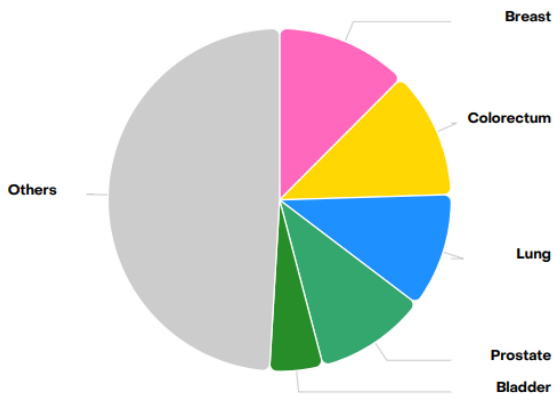
Number of new cases

4 471 422

Number of deaths

1 986 093

Both sexes



Total: 4 471 422

Rank	Cancer site	Number of cases	Percent
1st	Breast	557 532	12.5%
2nd	Colorectum	538 262	12.0%
3rd	Lung	484 306	10.8%
4th	Prostate	473 011	10.6%

Cancer	New cases			Deaths		
	Number	Rank	(%)	Number	Rank	(%)
Breast	557 532	1	12.5	144 439	3	7.3
Colorectum	538 262	2	12.0	247 842	2	12.5
Lung	484 306	3	10.8	375 569	1	18.9

Observatoire mondial du cancer, Réseau européen des registres du cancer, Système européen d'information sur le cancer

Tous types de cancers (2022)

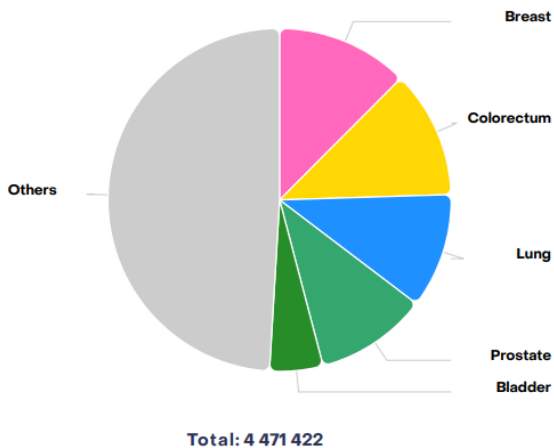
Number of new cases

4 471 422

Number of deaths

1 986 093

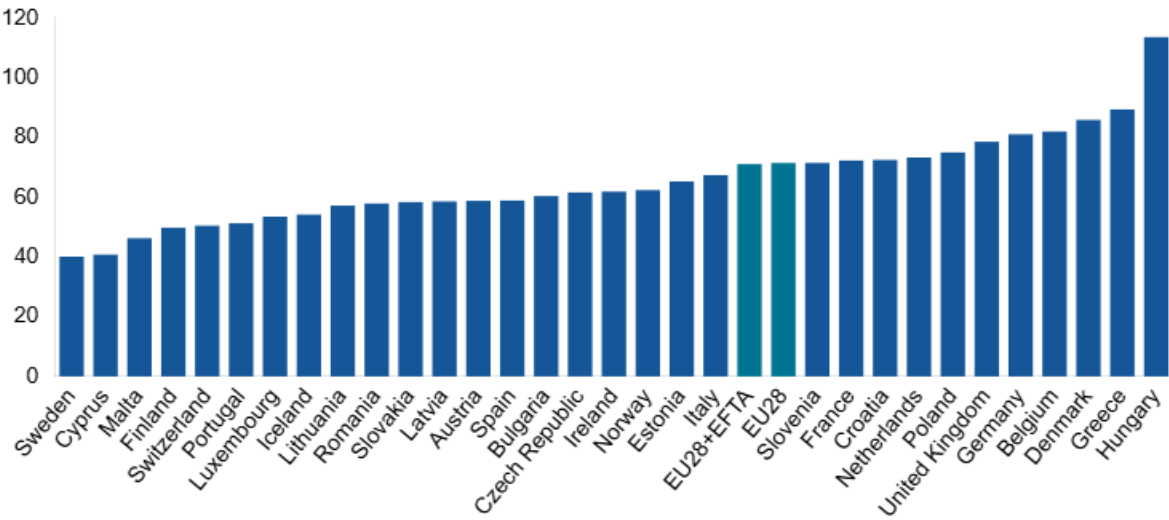
Both sexes



Rank	Cancer site	Number of cases	Percent
1st	Breast	557 532	12.5%
2nd	Colorectum	538 262	12.0%
3rd	Lung	484 306	10.8%
4th	Prostate	473 011	10.6%

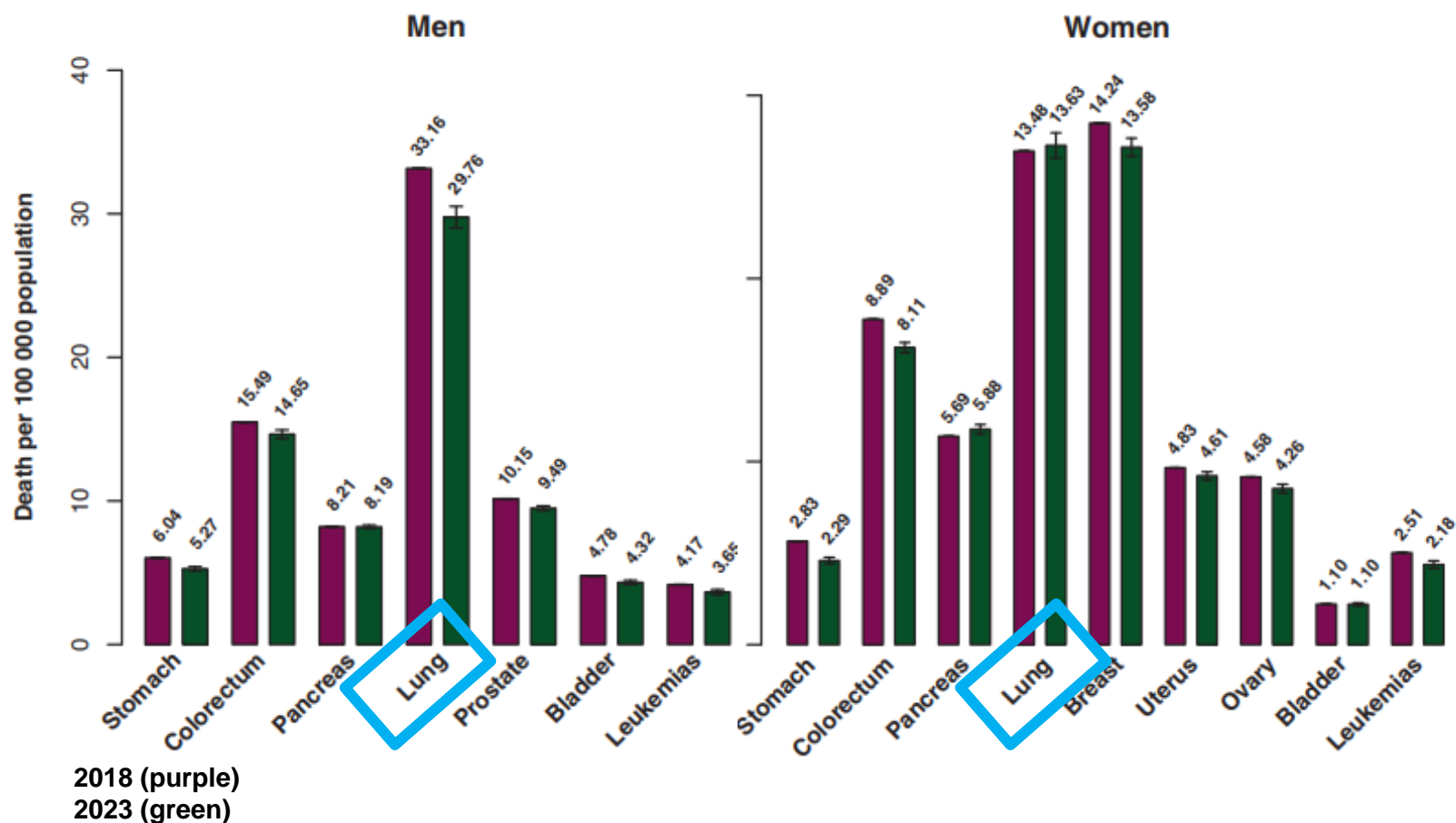
Cancer	New cases			Deaths		
	Number	Rank	(%)	Number	Rank	(%)
Breast	557 532	1	12.5	144 439	3	7.3
Colorectum	538 262	2	12.0	247 842	2	12.5
Lung	484 306	3	10.8	375 569	1	18.9

Lung cancer incidence (crude rate per 100,000) 2018



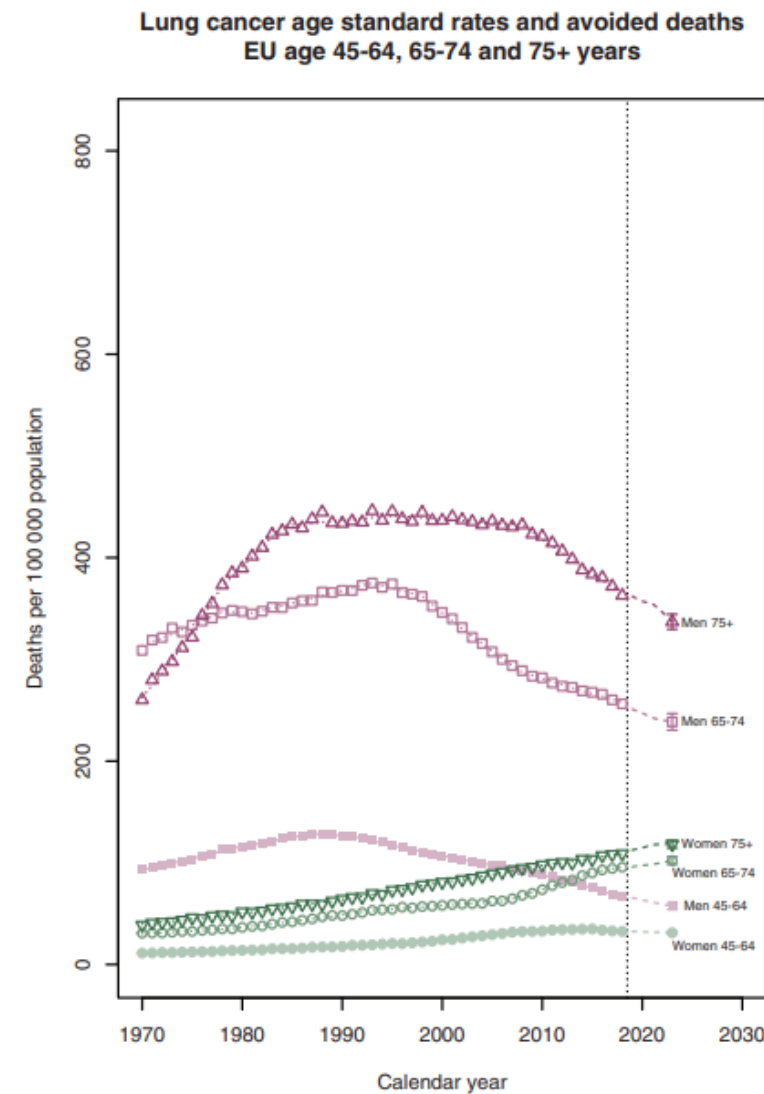
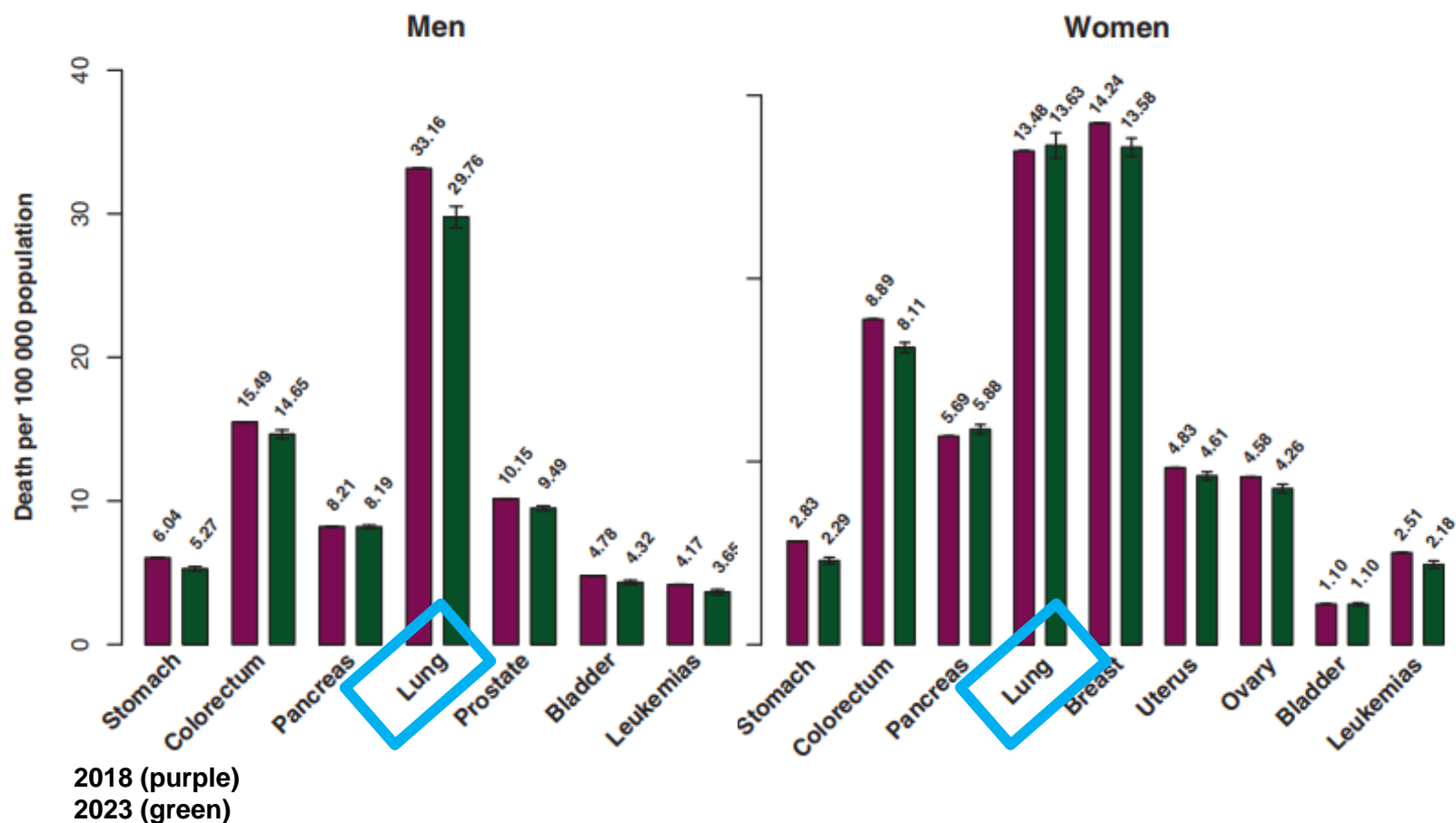
Observatoire mondial du cancer, Réseau européen des registres du cancer, Système européen d'information sur le cancer

# Épidémiologie en Europe : décès dus au cancer du poumon



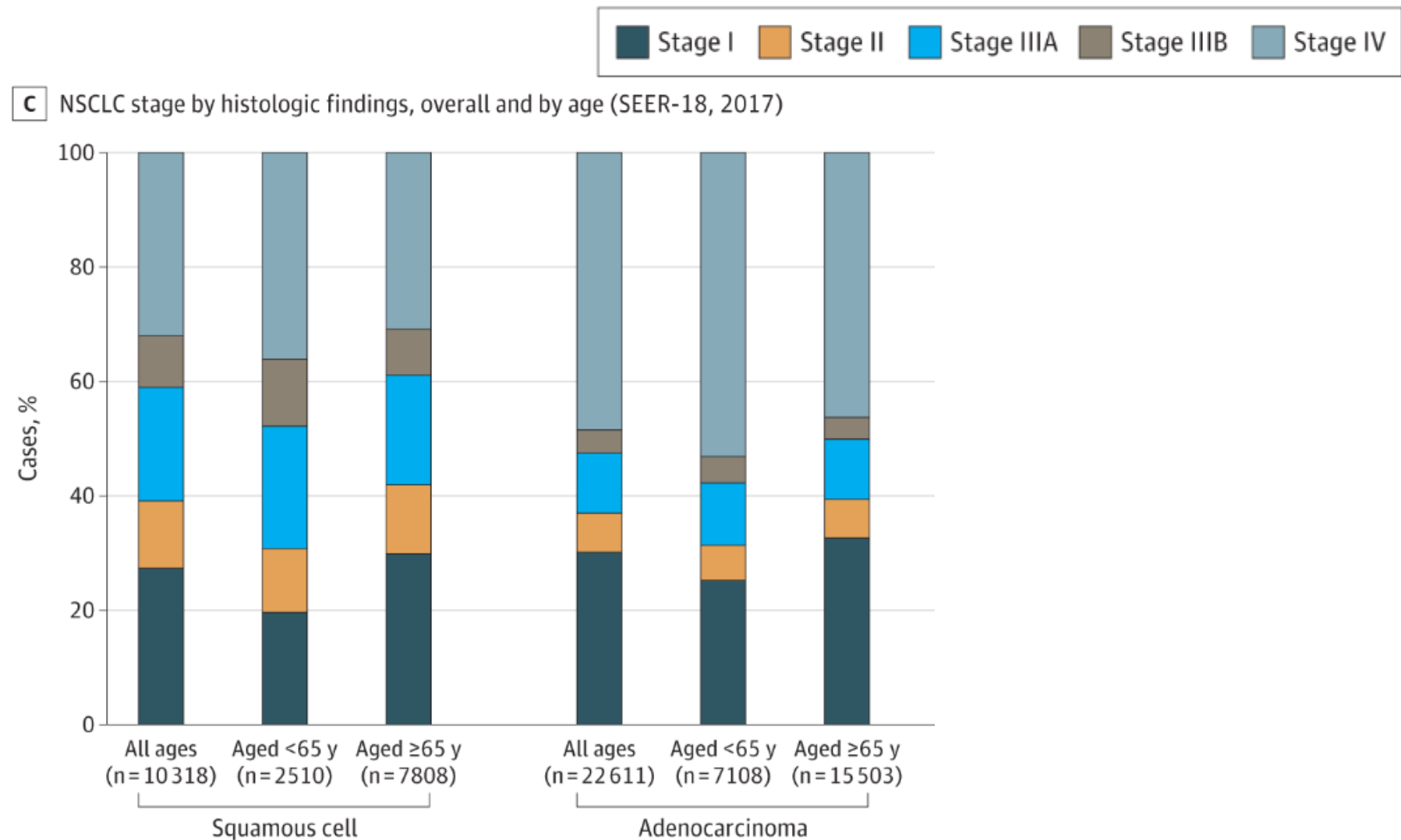
M. Malvezzi , Annals of Oncology 2023

# Épidémiologie en Europe : décès dus au cancer du poumon



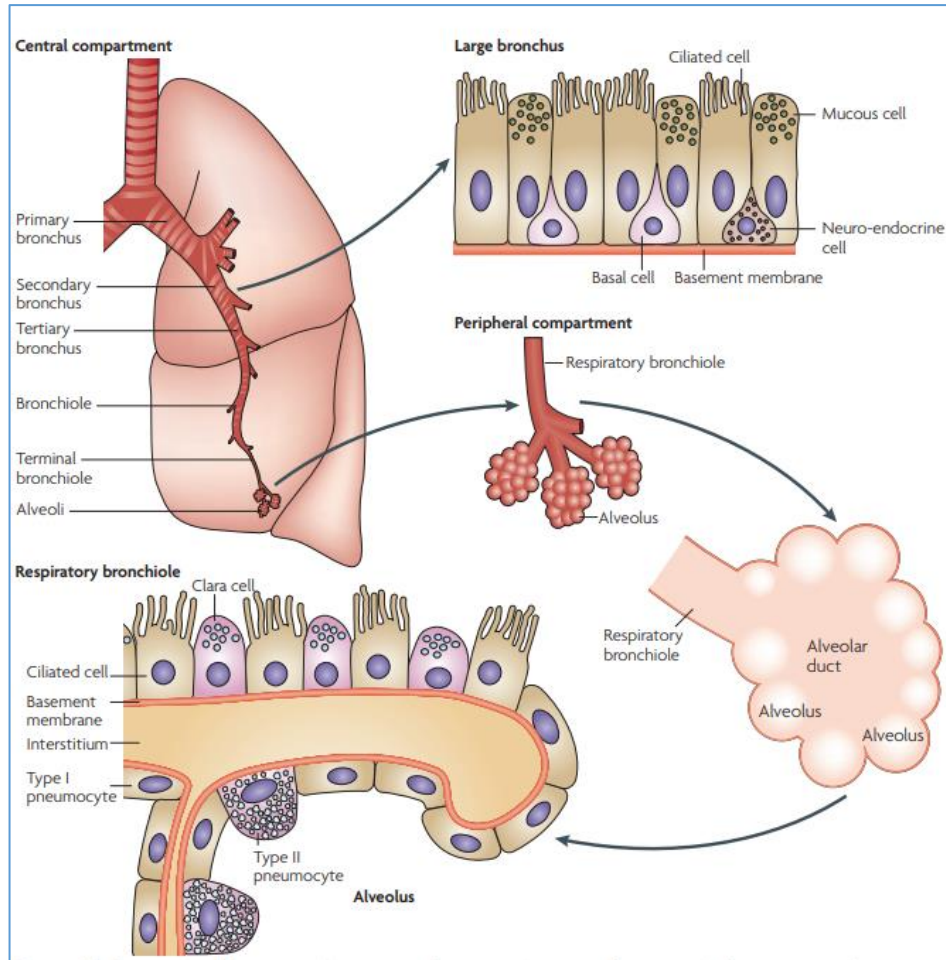
M. Malvezzi , Annals of Oncology 2023

# CBNPC : répartition par **stade** au moment du diagnostic



A.K. Ganti, JAMA Oncology 2021

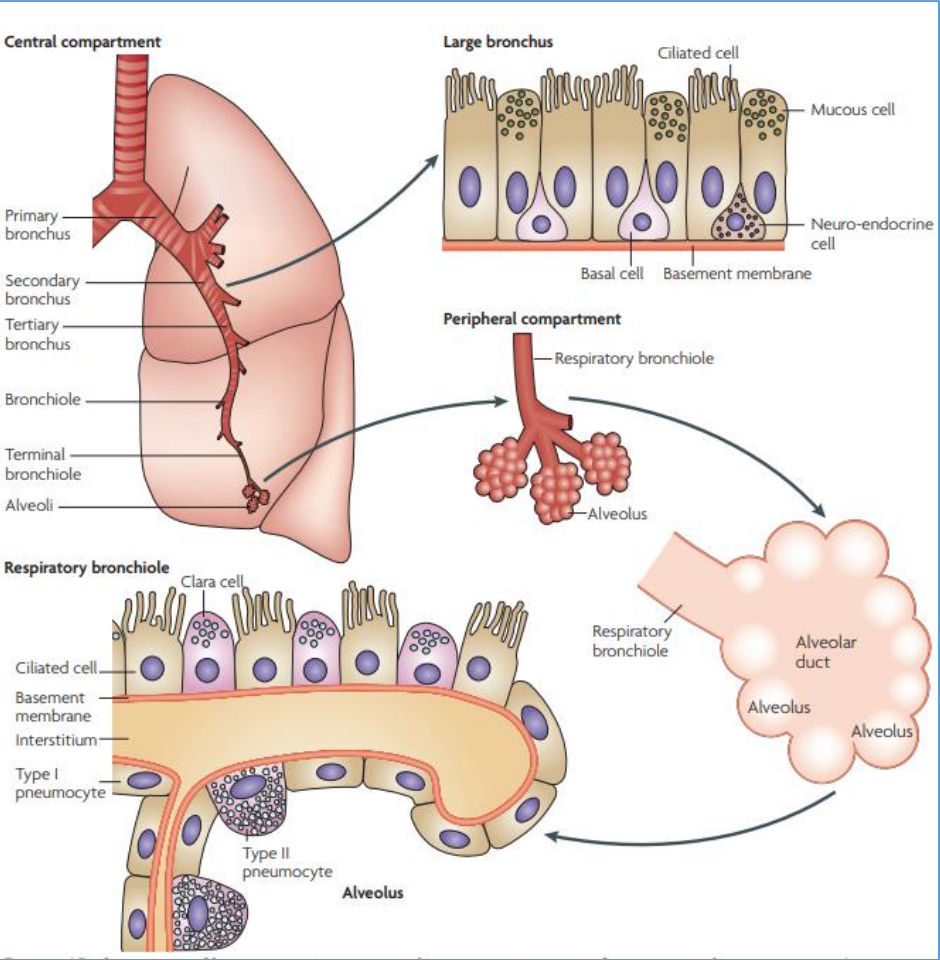
## Cancer du poumon : sous-types histologiques



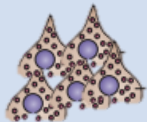
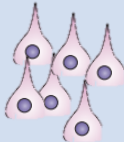
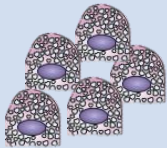
S. Sun Nature Rev 2007



Cancer du poumon : sous-types histologiques



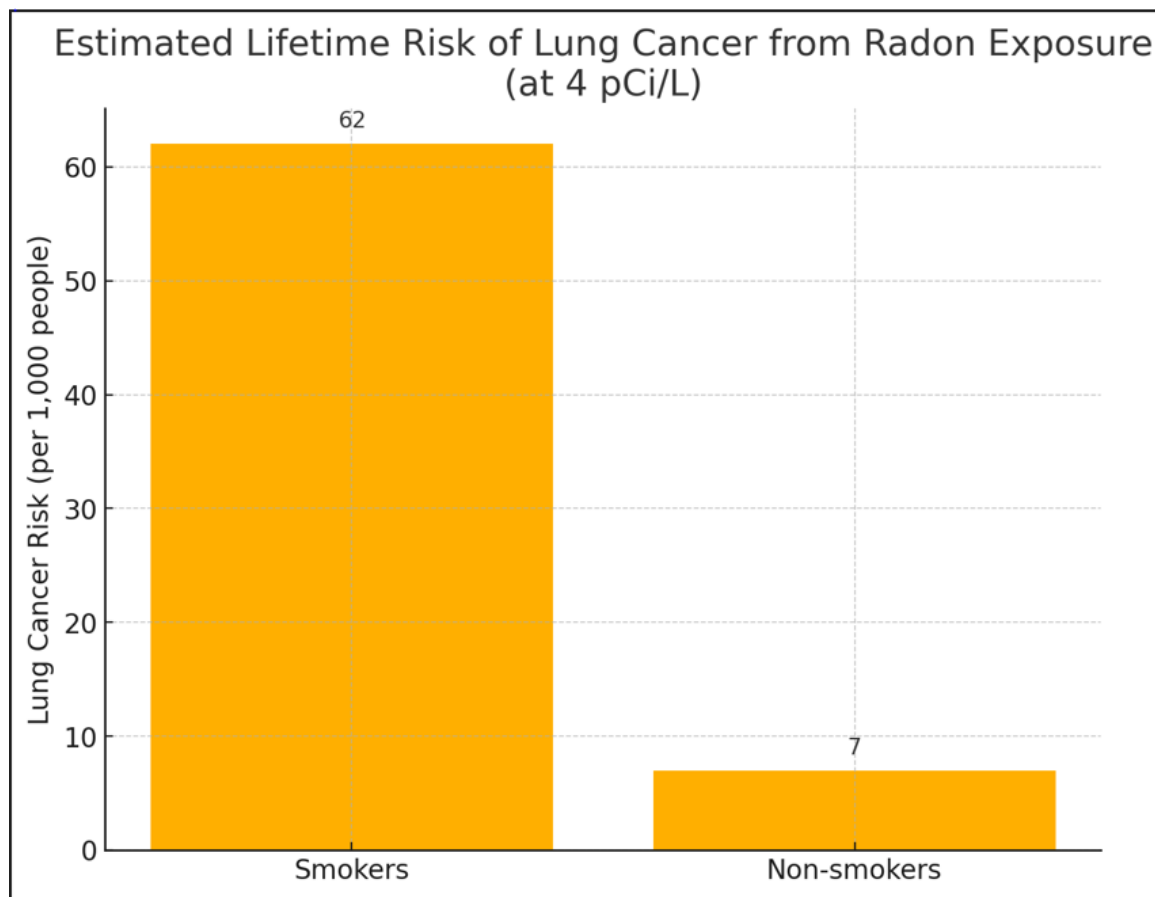
S. Sun Nature Rev 2007

Facteur	Cancer du poumon à petites cellules	Carcinome épidermoïde	Adénocarcinome
Prévalence	15% de tous les cancers du poumon	20% (en baisse) de CBNPC	75% (en hausse) de CBNPC
Sexe	Plus fréquent chez les hommes	Plus fréquent chez les hommes	Le plus fréquent chez les femmes
Localisation	Centrale	Centrale	Périphérique et multifocale
Facteurs de risque	>95% de fumeurs	>90% de fumeurs	25% de non fumeurs
Cellule d'origine	Cellules neuroendocrines 	Cellules basales 	Cellules alvéolaires de type 2 

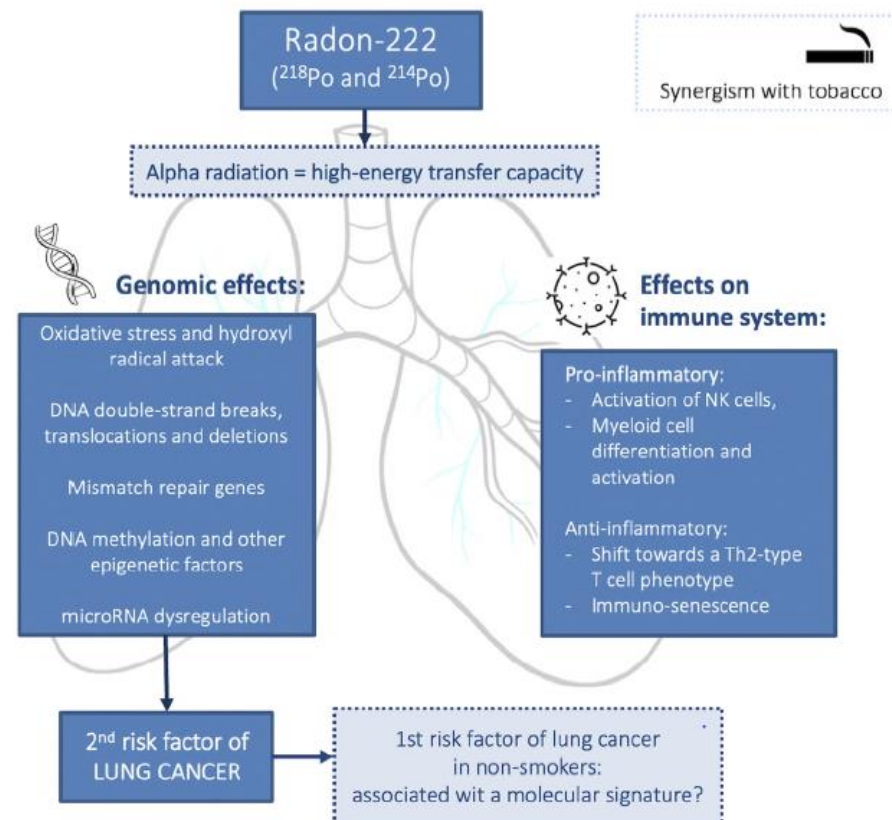


- Risque relatif (fumeurs:non fumeurs) = 30:1
- Corrélation avec le tabagisme (hommes 90%, femmes 60%)
- Risque basé sur le nbre de paquets/an : nbre de paquets fumés/jour x durée en années
- Après le tabagisme, le radon est le **deuxième principal facteur de risque** de cancer du poumon
- Facteurs liés à l'exposition professionnelle : amiante, cadmium, chrome, nickel





U.S. EPA, Organisation mondiale de la santé (OMS) et Surgeon General's Office



M Riudavets, Cancers 2022

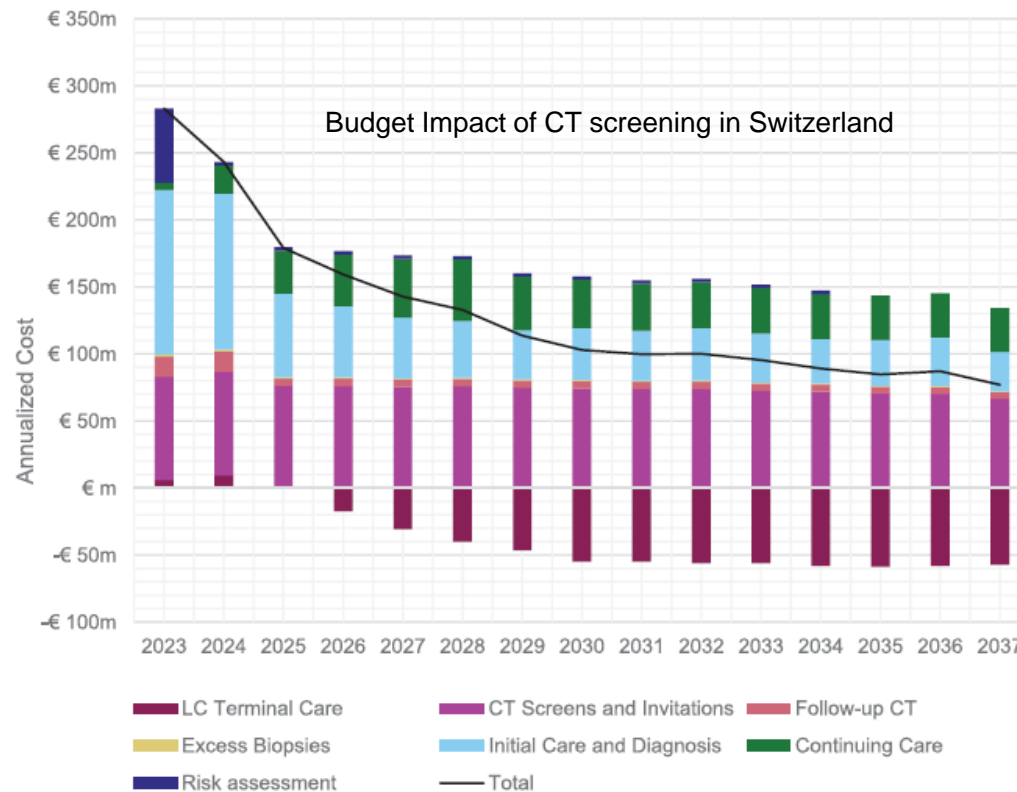
## Dépistage du cancer du poumon



Swiss Cancer Screening Committee -  
Expertengremium Krebsfrüherkennung – Comité d'experts du dépistage du cancer

### Recommendation for Lung Cancer Screening Using Low-dose Computed Tomography (low-dose CT, LDCT)

Background	Lung cancer is the leading cause of cancer-related deaths. Around 3,300 people die from it every year in Switzerland. Tobacco smoking is by far the leading risk factor for lung cancer, accounting for about 80-90% of lung cancer diagnoses. Consequently, several international studies have investigated whether lung cancer screening by means of low-dose computed tomography in high-risk individuals could lead to earlier lung cancer diagnosis and to prevention of deaths. At-risk individuals are current and former tobacco smokers aged 55 and older. The Swiss Cancer Screening Committee appraised the evidence on the ethical issues in lung cancer screening, the clinical effectiveness, cost-effectiveness, as well as the budget impact and has provided a recommendation for Switzerland.
Recommendation	The Cancer Screening Committee suggests offering low-dose computed tomography (LDCT) lung cancer screening to people at risk. (GRADE conditional recommendation)
Justification	The Cancer Screening Committee issued a conditional recommendation in favour of screening because LDCT lung cancer screening probably results in a reduction of lung cancer deaths (43 fewer lung cancer deaths per 10,000 people over 10 years). Furthermore, the evidence implies that screening would result in more lung cancer cases being diagnosed at an earlier stage.
Recommendation's Scope	The scope of this recommendation is centred on the individual perspective of people at risk. The Swiss Cancer Screening Committee thinks that a majority of informed high-risk people would consider screening.
Considerations for Implementation	<p>The Swiss Cancer Screening Committee strongly recommends offering LDCT lung cancer screening within organised programmes. Only an organised programme can ensure a broad, accessible and equitable offer of screening. In a programme, the quality and reproducibility of indicated follow-up testing after a suspicious screening result and a structured and target-group oriented invitation of the at-risk population can also be guaranteed. A programme would also allow exemption from the deductible according to the standard rules of Swiss statutory health insurance, which is another important prerequisite for equity of access.</p> <p>In lung cancer screening, standardized procedures should be used for further diagnostic investigation of abnormal findings and for diagnosis.</p> <p>Reaching the at-risk population is a central concern and a major challenge that requires specific recruitment and implementation strategies.</p> <p>People at risk need to be supported in decision-making by appropriately trained health professionals (shared decision-making) so that each person can make a decision that is in line with his/her values, preferences and individual situation.</p> <p>Participation in screening should be a free choice and non-participation should not have negative consequences, in terms of stigmatisation or exclusion from healthcare services.</p> <p>Smoking cessation support according to the current state of knowledge should always be offered to persons at risk; regardless of their decision to undergo screening or not.</p>
Full Report	<a href="https://cancerscreeningcommittee.ch/en/">https://cancerscreeningcommittee.ch/en/</a>



Tomonaga et al IJC 2022

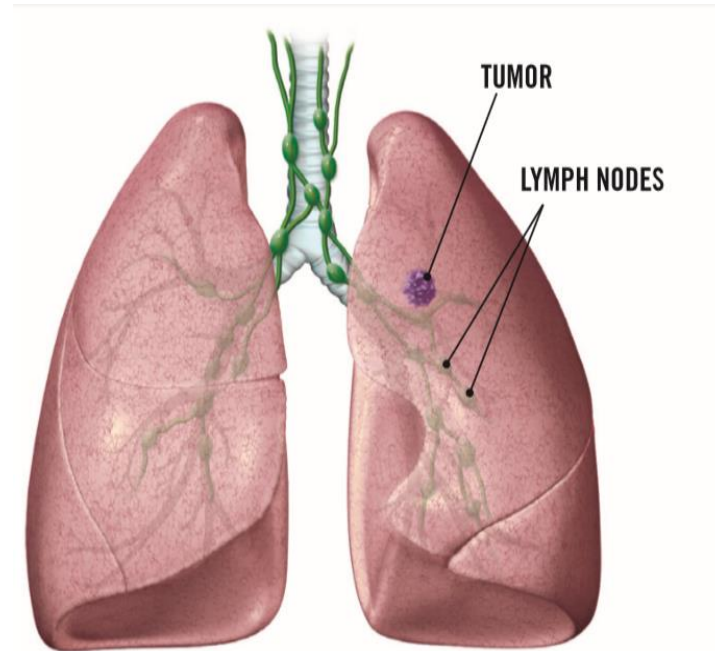
## CBNPC : approche thérapeutique

Stade IA

Stade IB



Si non opérable



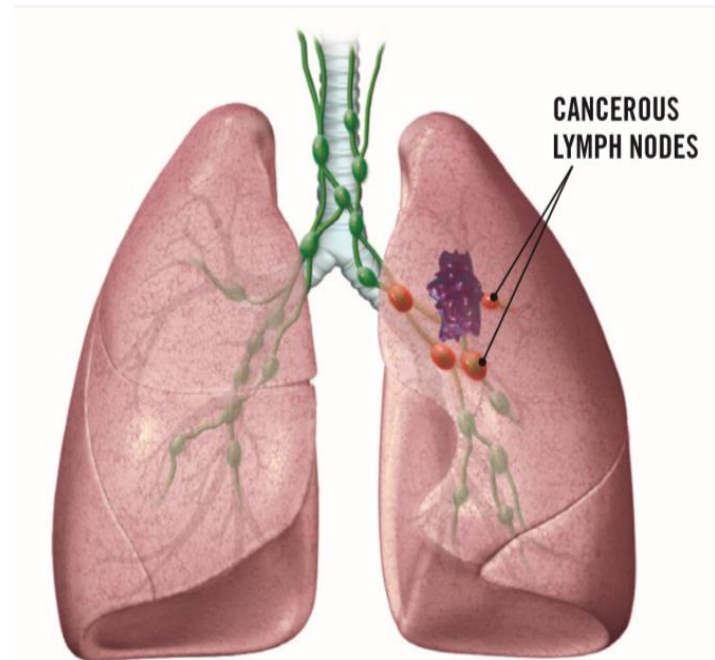
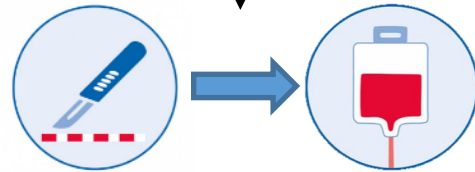


## CBNPCC : approche thérapeutique

Stade IA

Stade IB

Stade IIA/B



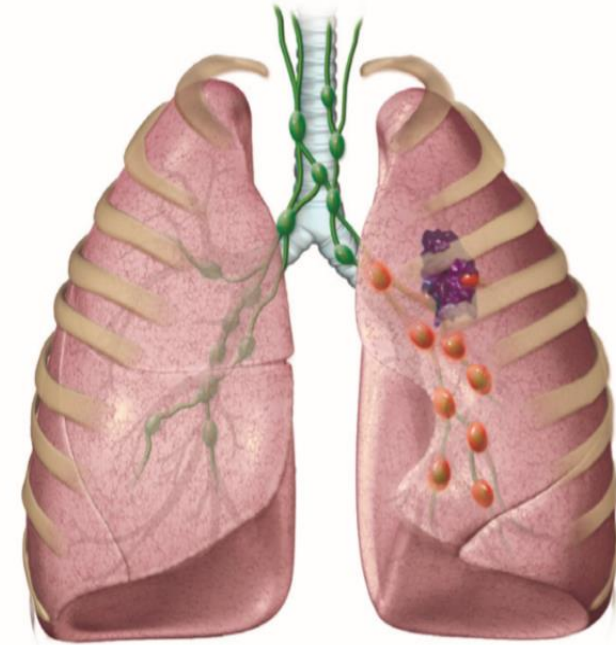
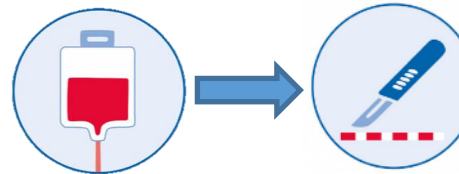
## CBNPCC : approche thérapeutique

Stade IA

Stade IB

Stade IIA/B

Stade IIIA  
cT3 N1  
T4 N0/1



## CBNPCC : approche thérapeutique

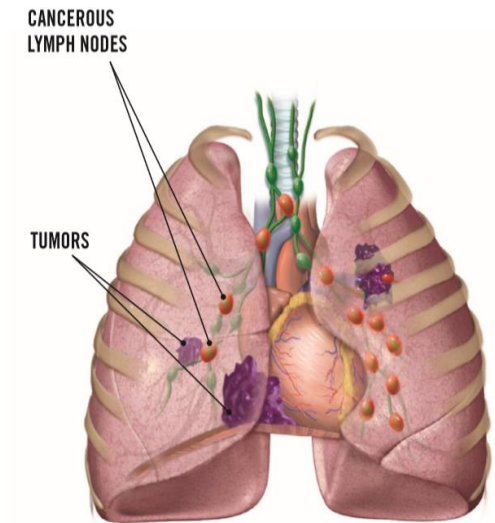
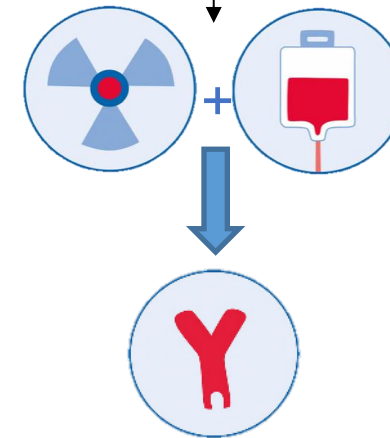
Stade IA

Stade IB

Stade IIA/B

Stade IIIA  
cT3 N1  
T4 N0/1

Stade IIIA/B non  
opérable  
tumeur de Pancoast



## CBNPCC : approche thérapeutique

Stade IA

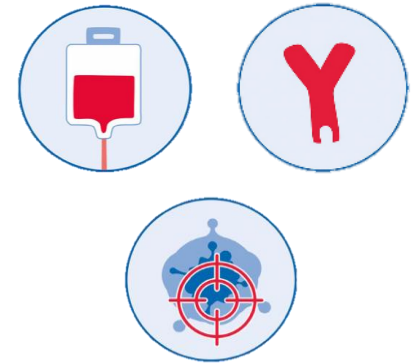
Stade IB

Stade IIA/B

Stade IIIA  
cT3 N1  
T4 N0/1

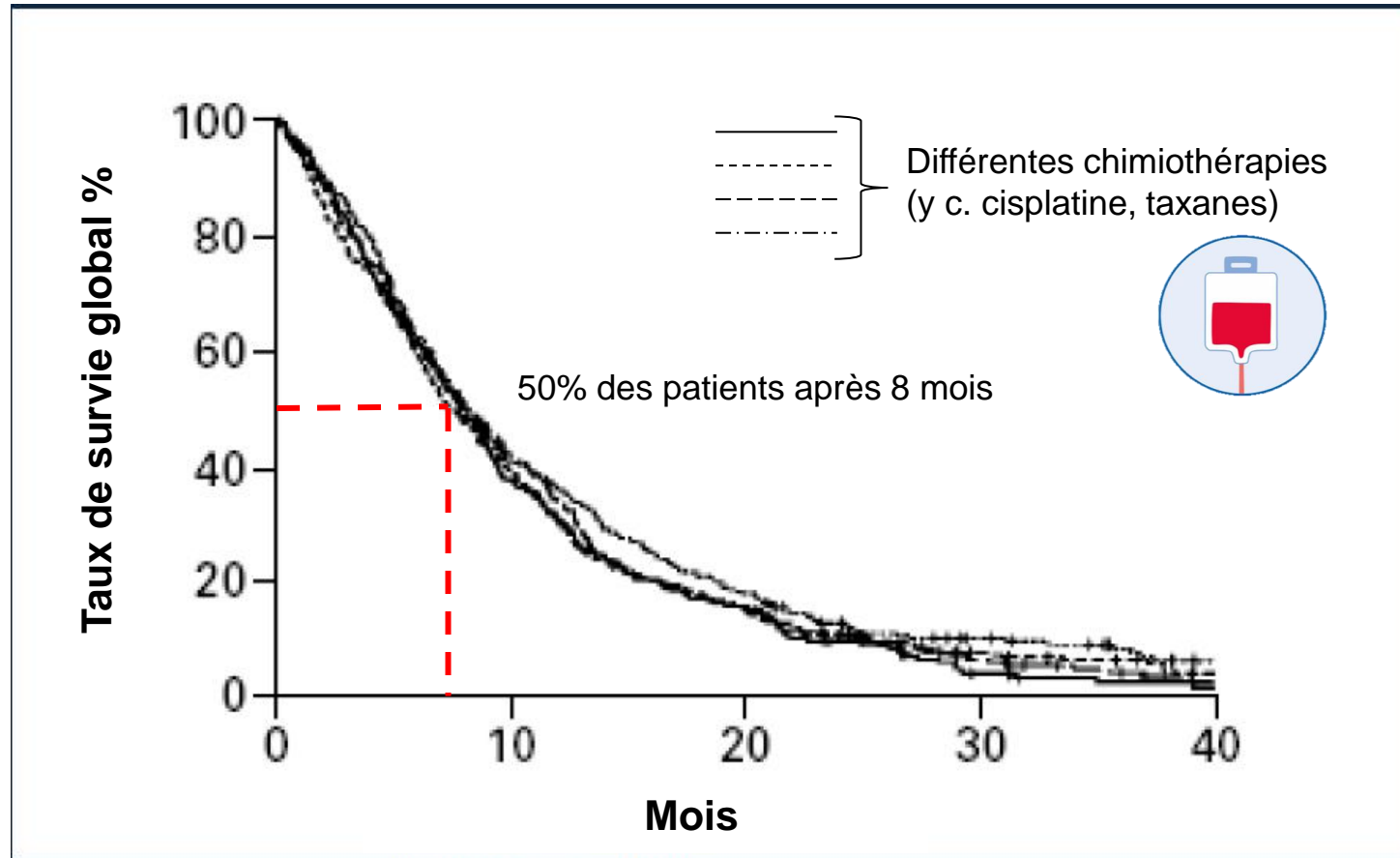
Stade IIIA/B non  
opérable  
tumeur de Pancoast

Stade IVA/B





## CBNPC : taux de survie au stade IV en 2002



Schiller NEJM 2002

# Sommaire

Cancer et cancer du poumon : introduction

## Développement de traitements ciblés pour le cancer du poumon

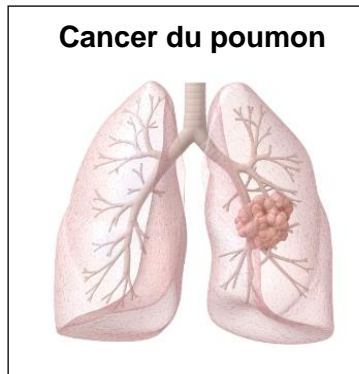
- Introduction
- Résultats
- Défis



# Classification du cancer : de l'origine de la tumeur aux signatures moléculaires

## Années 1980

Classification anatomique

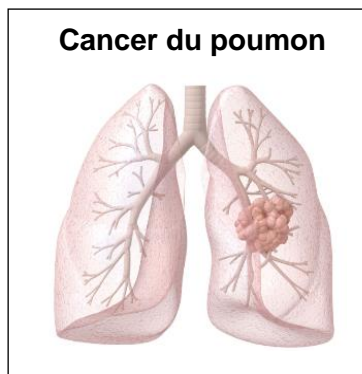


Adapté de: Munoz, Nat Rev Clin Onco 2013; Xing, Oncogene 2012

# Classification du cancer : de l'origine de la tumeur aux signatures moléculaires

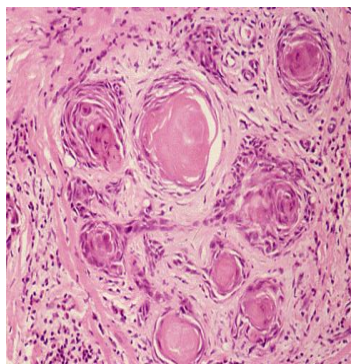
## Années 1980

Classification anatomique

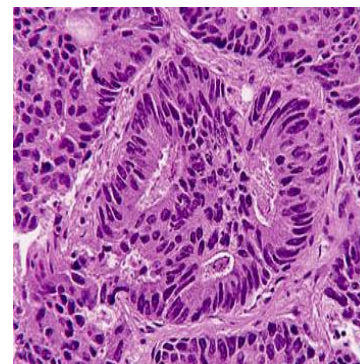


## Années 1990 et 2000

Classification histologique



Carcinome épidermoïde



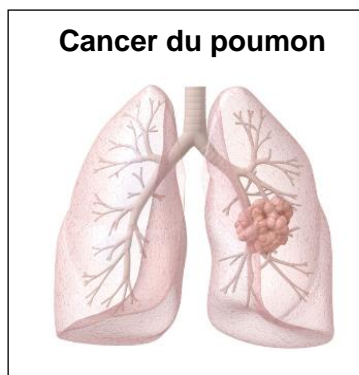
Adénocarcinome

Adapté de : Munoz, Nat Rev Clin Onco 2013; Xing, Oncogene 2012

# Classification du cancer : de l'origine de la tumeur aux signatures moléculaires

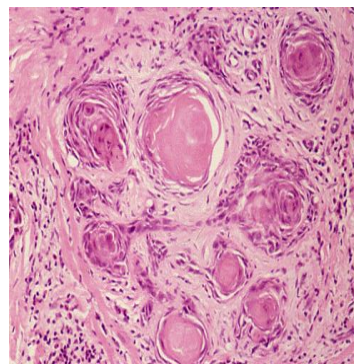
## Années 1980

Classification anatomique

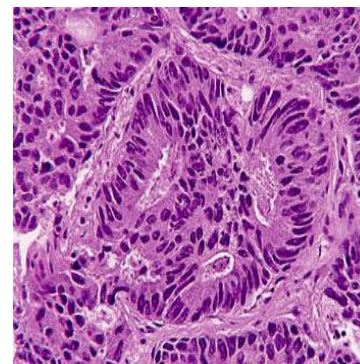


## 1990s-2000s

Classification histologique



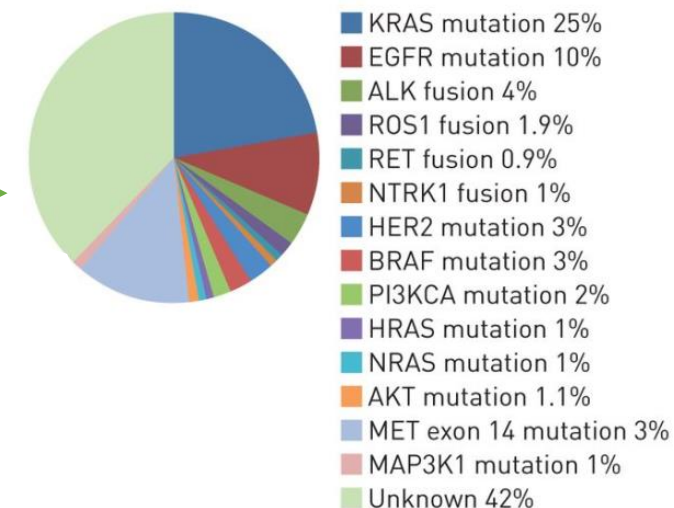
Carcinome épidermoïde



Adénocarcinome

## Années 2010

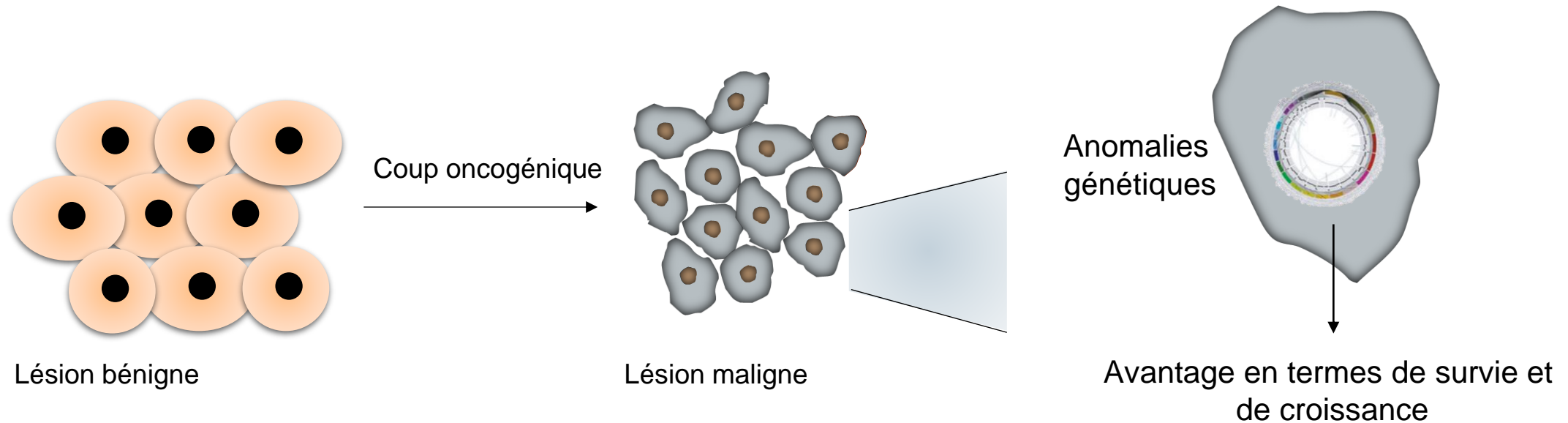
Classification moléculaire



Adapté de : Munoz, Nat Rev Clin Onco 2013; Xing, Oncogene 2012



# Des anomalies moléculaires peuvent entraîner une transformation maligne



Adapté de : Munoz, Nat Rev Clin Onco 2013; Xing, Oncogene 2012

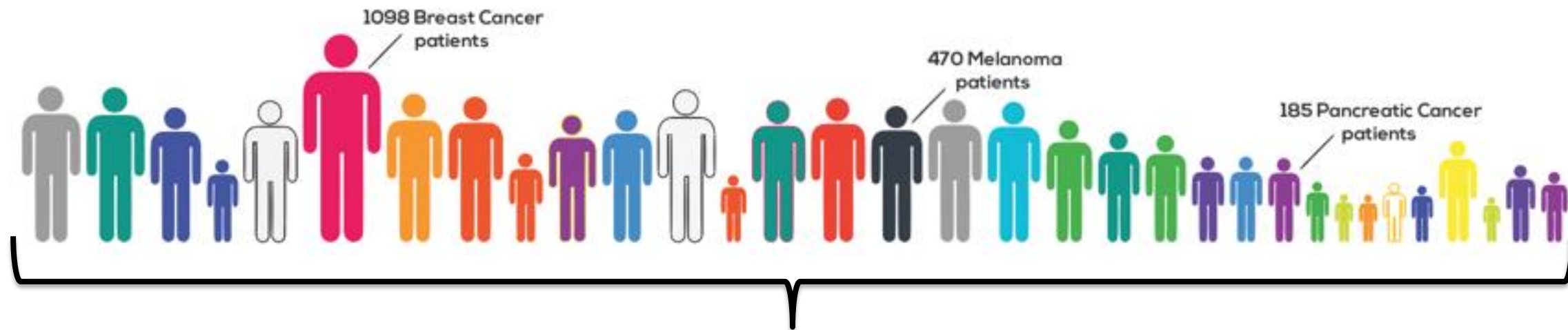
# Découverte des signatures moléculaires



- TCGA : l'Atlas du génome du cancer
- Lancé en 2005
- Séquençage de plus de 11 000 patients atteints de 33 types de cancer

Adapté de : <https://www.sevenbridges.com>

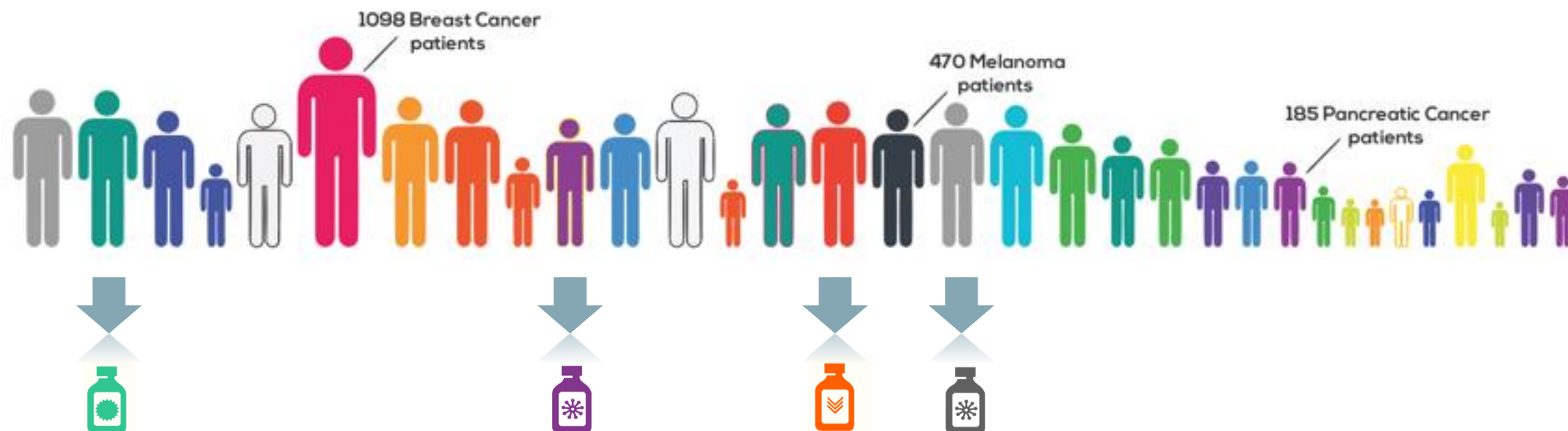
# Découverte de signatures moléculaires pour application clinique



Adapté de : <https://www.sevenbridges.com>



# Découverte de signatures moléculaires pour application clinique



**Traitement ciblé :**  
faible spécificité & toxicité élevée

Adapté de : <https://www.sevenbridges.com>

# Sommaire

Cancer et cancer du poumon : introduction

## Développement de traitements ciblés pour le cancer du poumon

- Introduction
- Résultats
- Défis



# L'impact des tests moléculaires sur les patients atteints d'un cancer du poumon

Cancer du poumon en Suisse/année		
Hommes	Femmes	Total
2700	1800	4500

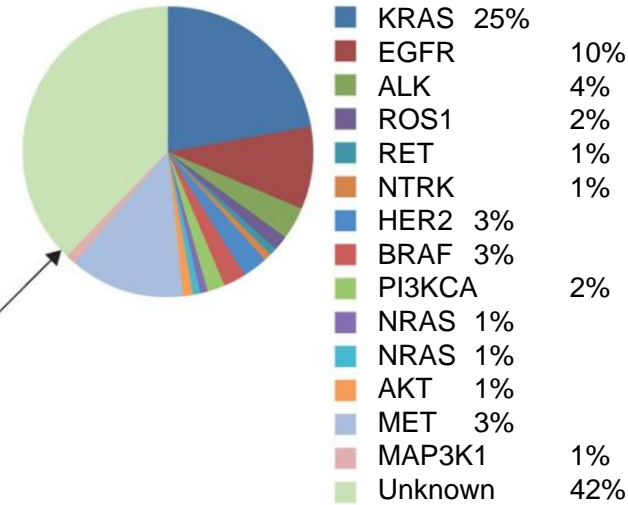
Ligue suisse contre le cancer, rapport 2020

# L'impact des tests moléculaires sur les patients atteints d'un cancer du poumon

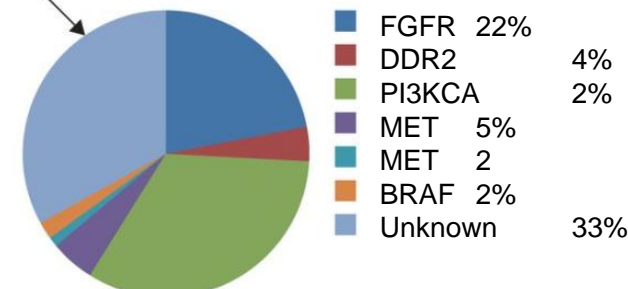
Cancer du poumon en Suisse/année		
Hommes	Femmes	Total
2700	1800	4500

Ligue suisse contre le cancer, rapport 2020

## Adénocarcinome



## Carcinome épidermoïde



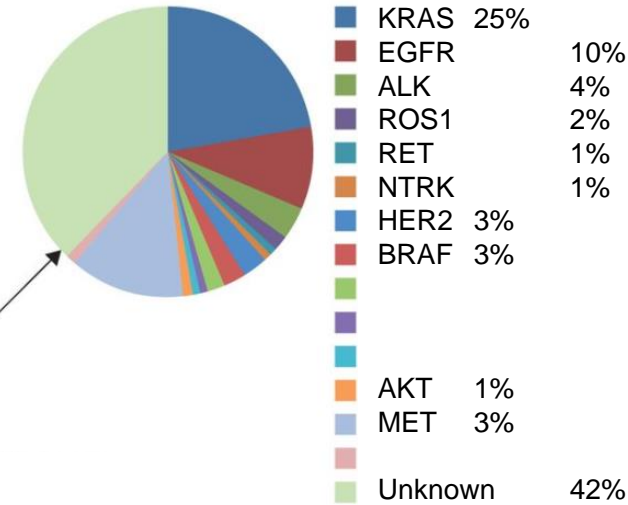
Adapté de : Bubendorf, Europ Resp Rev 2017

# L'impact des tests moléculaires sur les patients atteints d'un cancer du poumon

Cancer du poumon en Suisse/année		
Hommes	Femmes	Total
2700	1800	4500

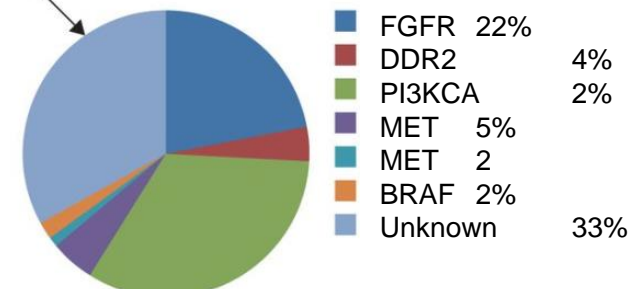
Ligue suisse contre le cancer, rapport 2020

## Adénocarcinome



Altérations ciblables  
(40% = 1800 patients)

## Carcinome épidermoïde



....pas encore ciblables

Adapté de : Bubendorf, Europ Resp Rev 2017

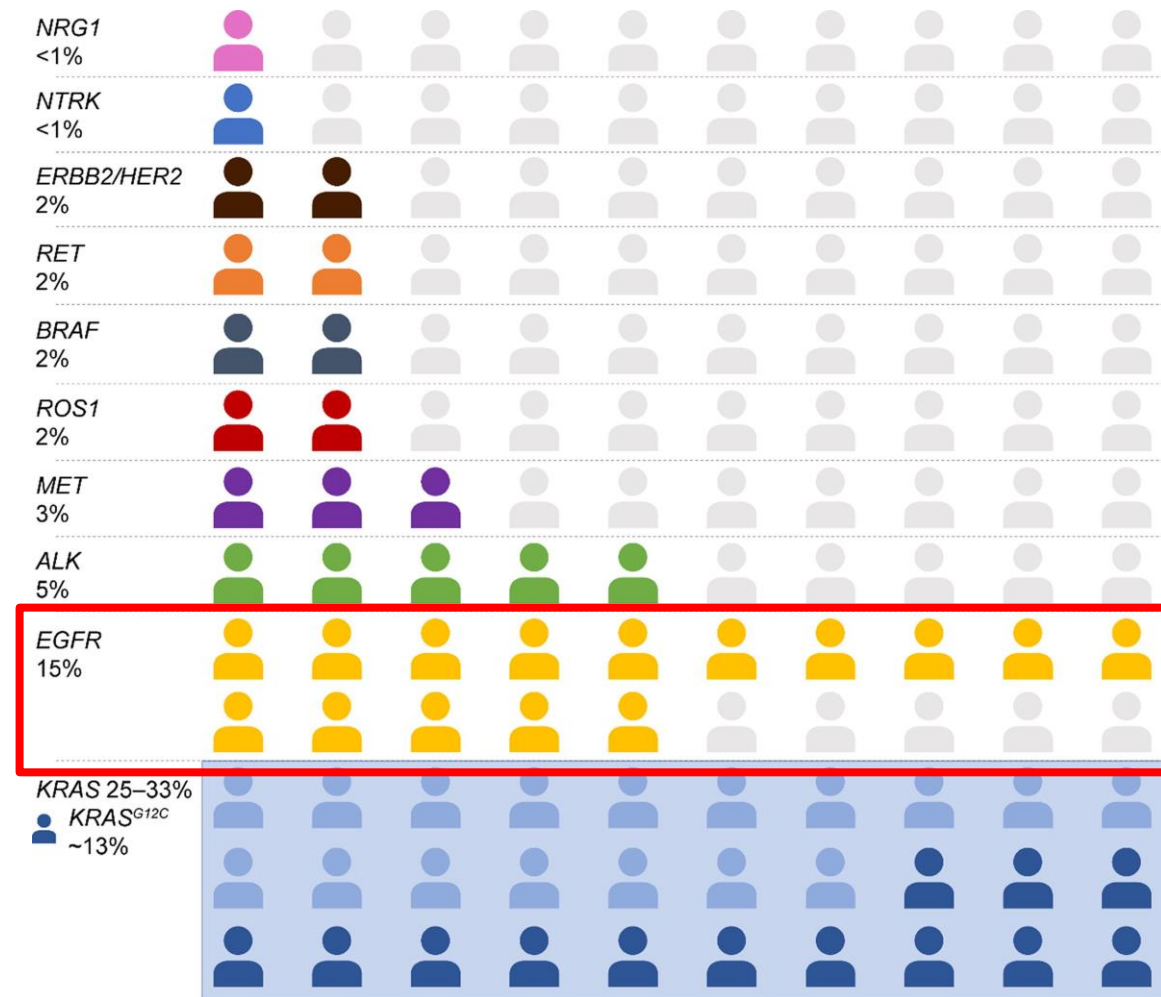
## Concentration de radon en intérieur et altérations moléculaires chez les patients atteints de CBNPC

Study	n Total of Patients	Type of Study	Molecular Alterations	Place of Radon Measurement	Studied Area	Radon Median Bq/m <sup>3</sup> Exposition	Statistical Significance
Taga et al. [86] Prospective 2012	n = 70	Case control study	EGFRm ex19/21 (n = 24)	Current home	Non radon-prone area (Moussuri, USA)	EGFRm: 46.5 Bq/m <sup>3</sup>	Non sig. p = 0.16
Ruano-Raviña et al. [87] Retrospective 2016	n = 323	Case control study (subanalysis of previous study)	EGFRm * (n = 90) ALKr (n = 12)	Current home	Radon prone area (Galicia, Spain)	EGFRm ex19: 216 Bq/m <sup>3</sup> EGFRm ex21: 118 Bq/m <sup>3</sup> ALKr: 290 Bq/m <sup>3</sup>	Non sig. (p value non-available)
Mezquita et al. [88] Retrospective 2018	n = 116,424	Ecologic study **	EGFRm (n = 13,125) ALKr (n = 2928) BRAFm (n = 2419) HER2m (n = 816) ROSLr (n = 373) KRASm (n = 27,314)	Current home	Non-radon prone, Intermediate and radon-prone area (France)	-	p < 0.0001
Mezquita et al. [38] Prospective 2019	n = 48	Cross-sectional study	EGFR m ^ (n = 36) ALKr (n = 10) BRAFm (n = 2) EGFRm (n = 468)	Current home	Intermediate and radon-prone area (Madrid, Spain)	EGFRm: 96 Bq/m <sup>3</sup> ALKr: 116 Bq/m <sup>3</sup> BRAFm: 125 Bq/m <sup>3</sup>	Non sig. p = 0.238
Mezquita et al. [89] Retrospective 2021	n = 3994	Ecologic study **	EGFRm (n = 468) ALKr (n = 129) BRAFm (n = 89) HER2m (n = 32) KRASm (n = 985)	Childhood home	Non-radon prone, intermediate and radon-prone area (France)	EGFRm: 72.49 Bq/m <sup>3</sup> ALKr: 80.24 Bq/m <sup>3</sup> BRAFm: 73.22 Bq/m <sup>3</sup> HER2m: 72.74 Bq/m <sup>3</sup> KRASm: 71.79 Bq/m <sup>3</sup>	p = 0.0472

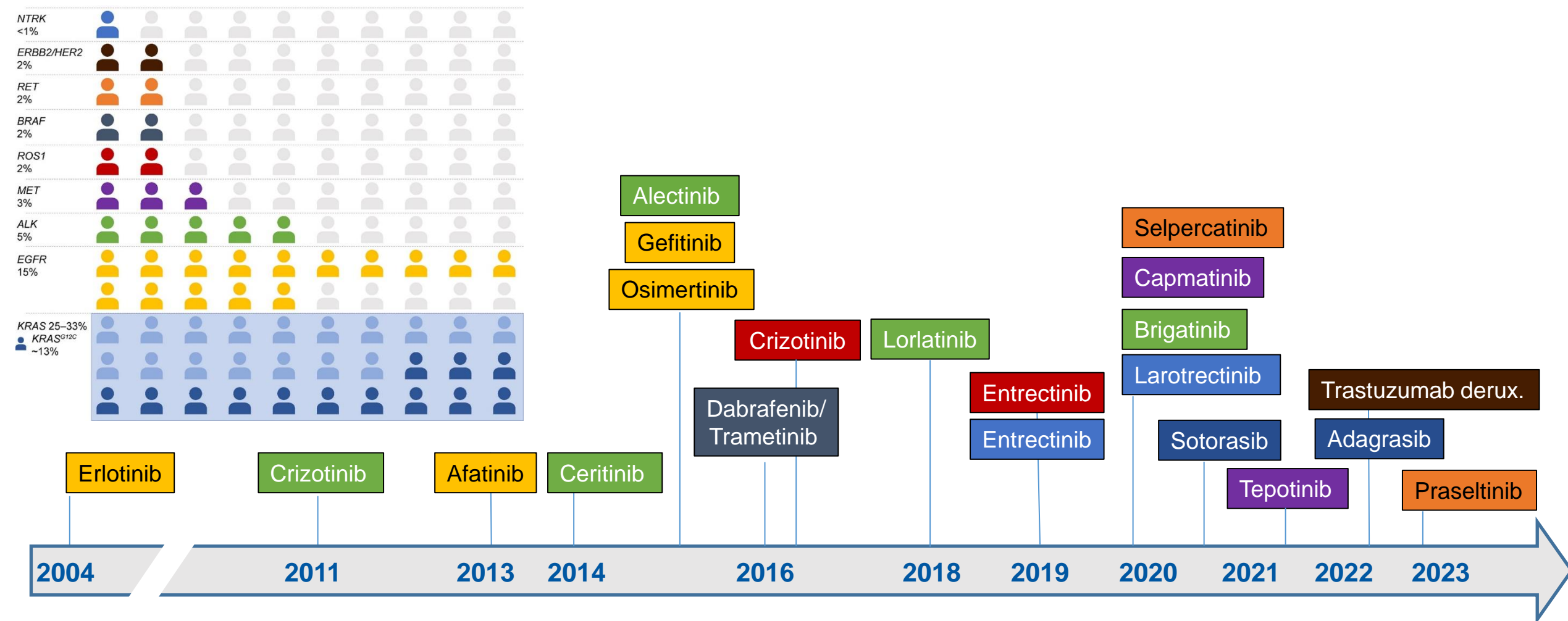
M Riudavets, Cancers 2022



# L'impact des tests moléculaires sur les patients atteints d'un cancer du poumon

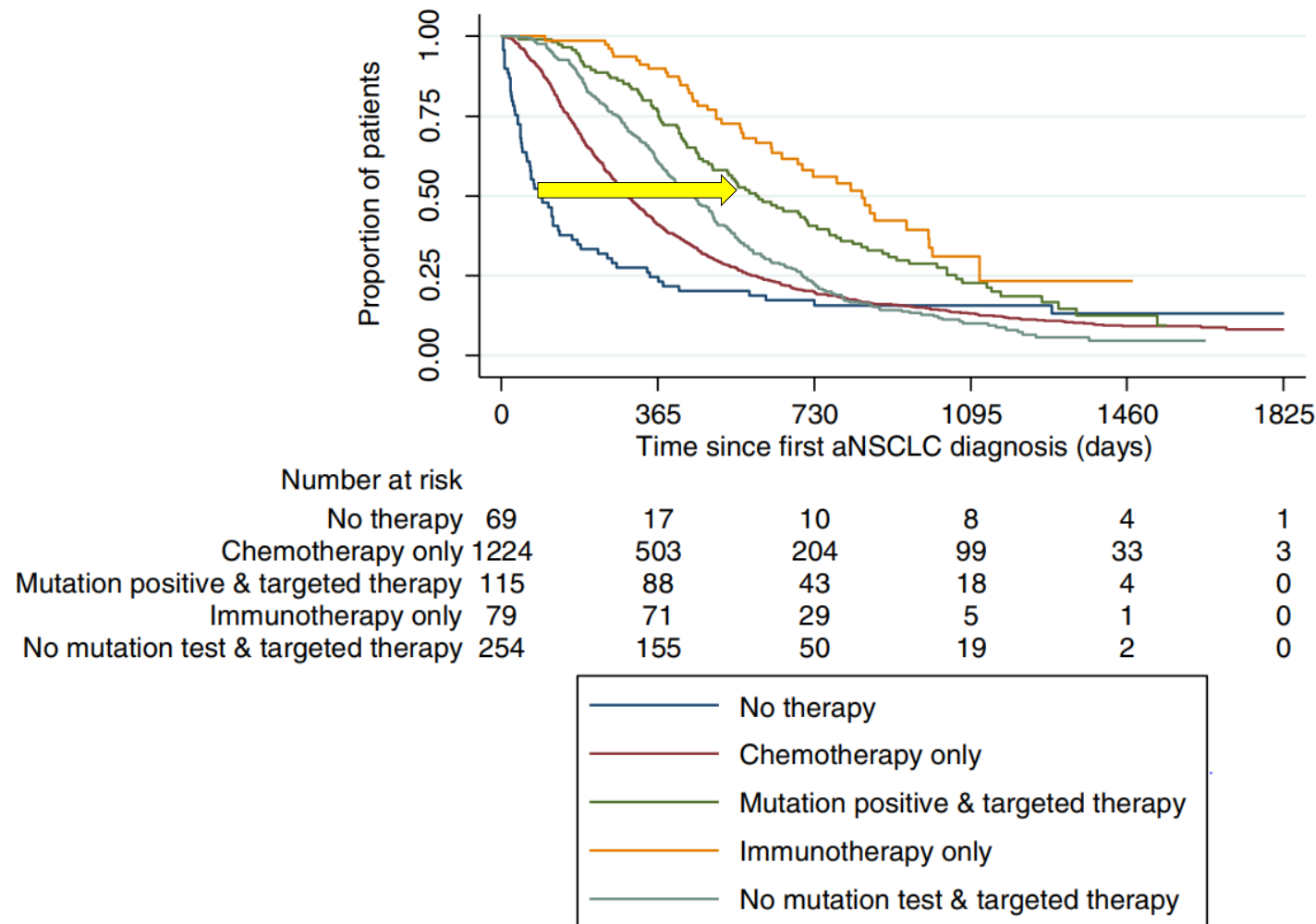


# Patients atteints de CBNPC, stade IV : traitements ciblés actuels



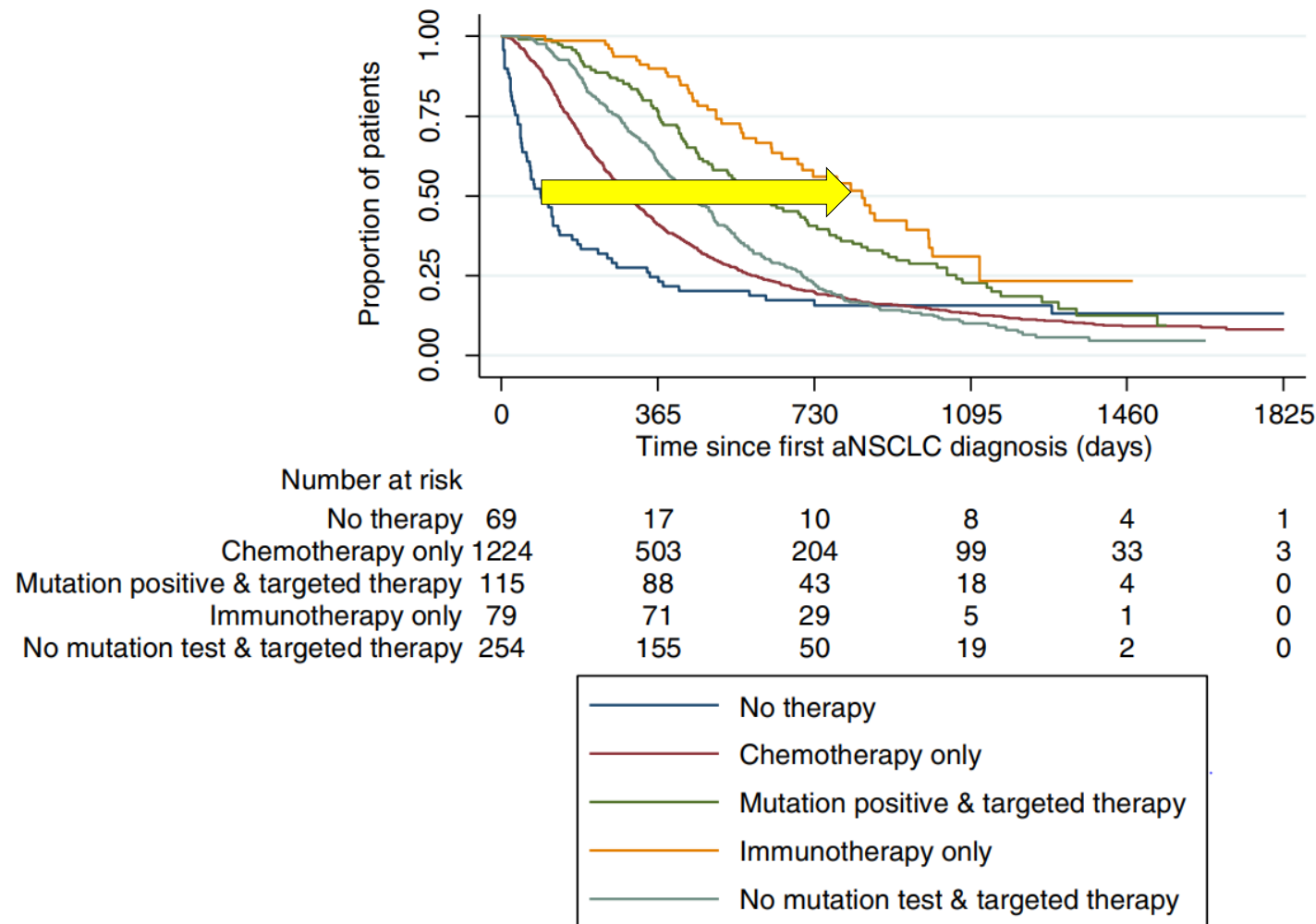


# Patients atteints de CBNPC, stade IV : traitements ciblés actuels



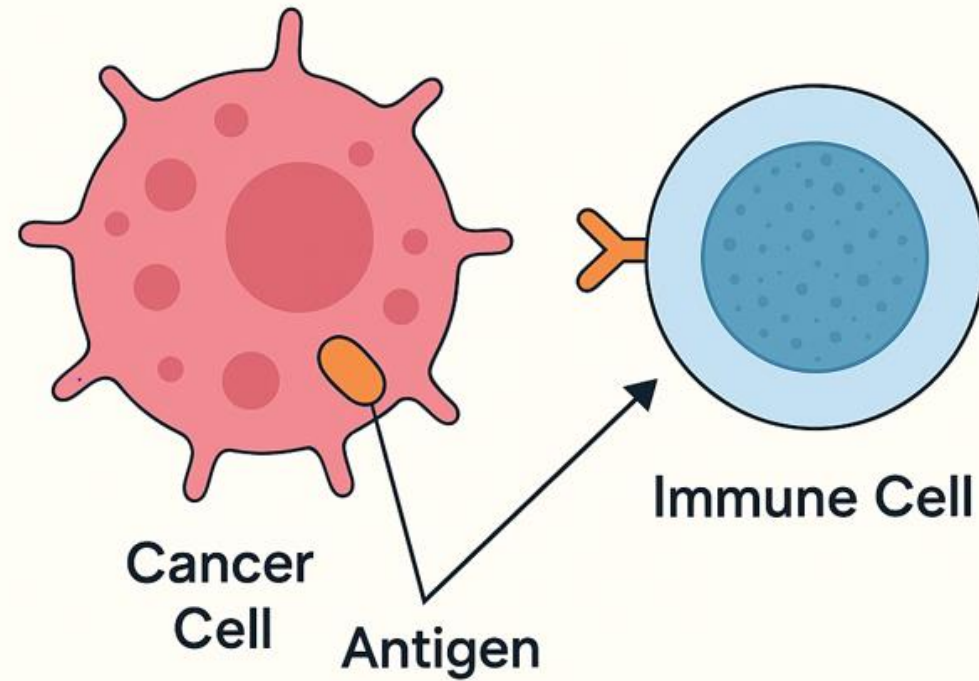
Hardtstock et al. BMC Cancer 2020

# Patients atteints de CBNPC, stade IV : traitements ciblés actuels

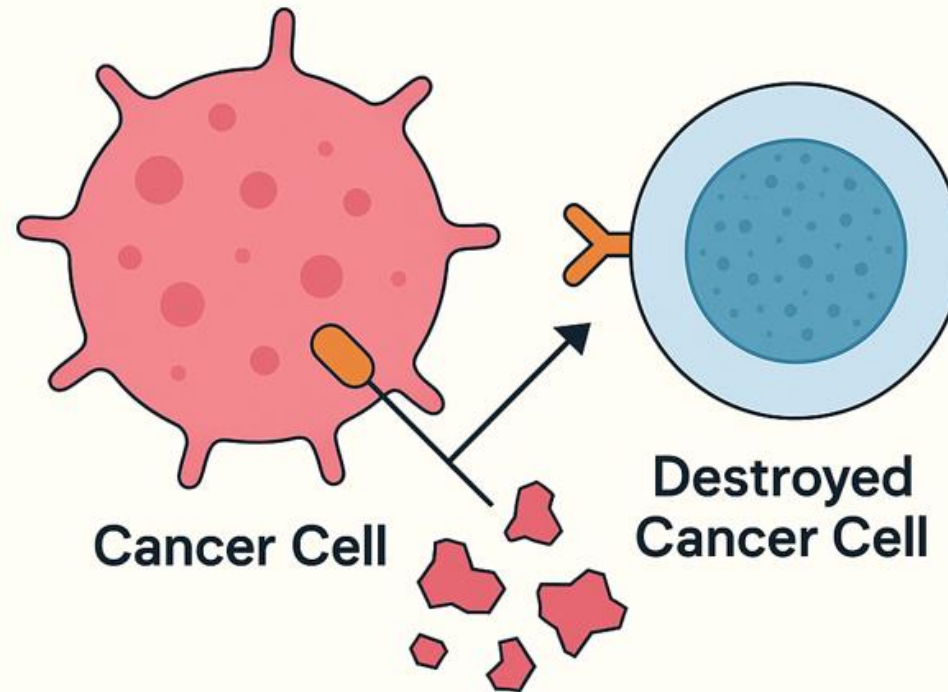


Hardtstock et al. BMC Cancer 2020

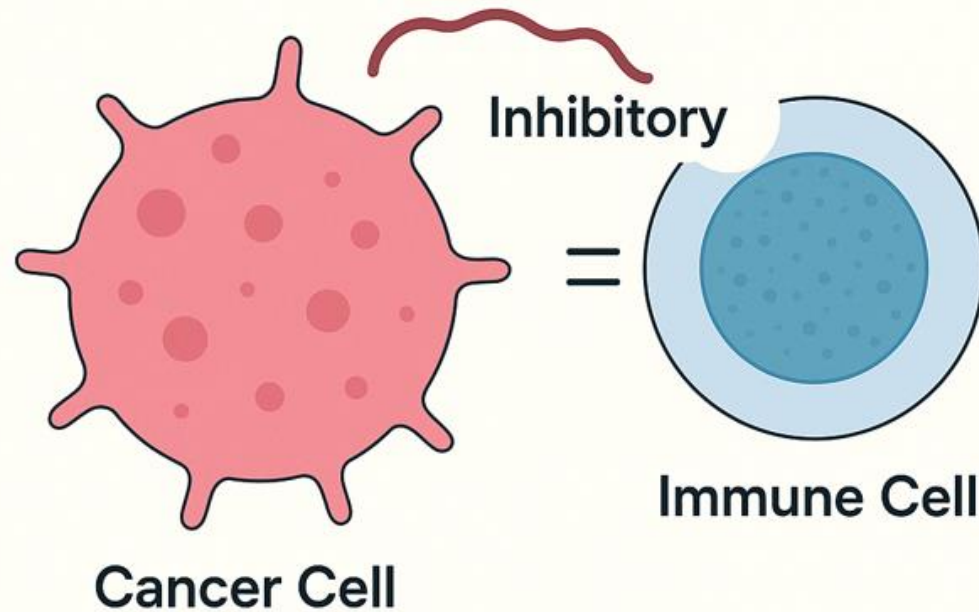
## Recognition of Cancer Cells by the Immune System



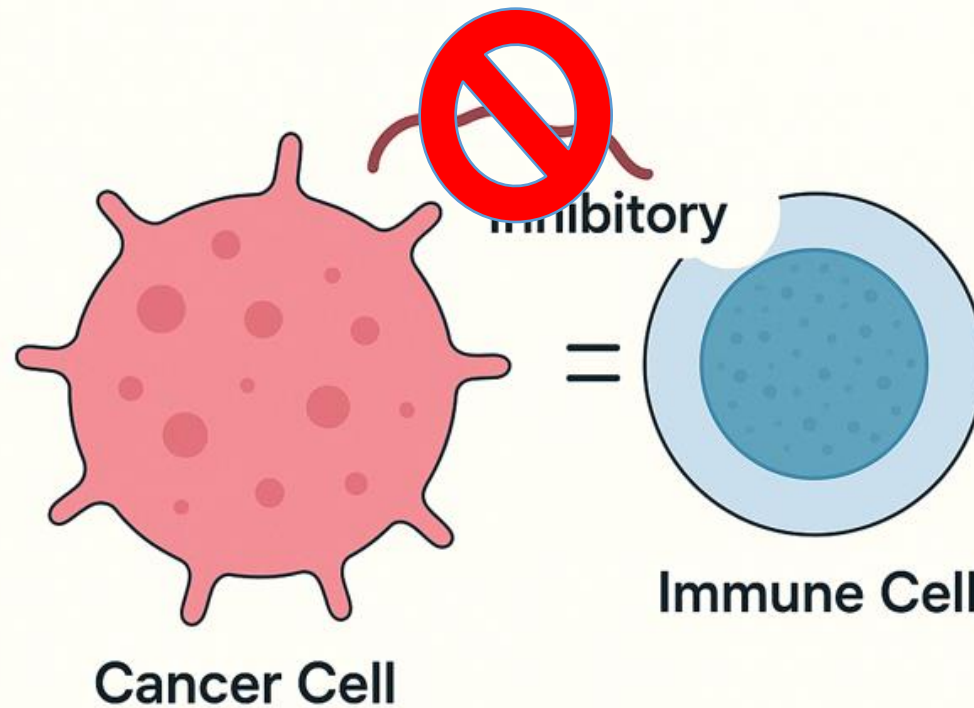
## Killing of Cancer Cells by the Immune System



## Suppression of the Immune System by Cancer Cells

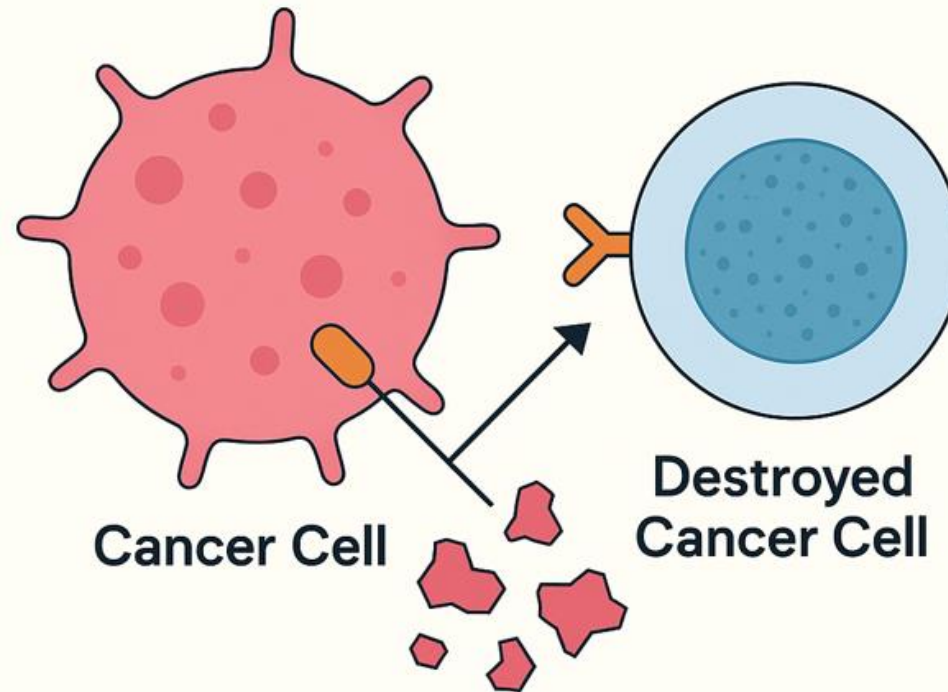


## Suppression of the Immune System by Cancer Cells

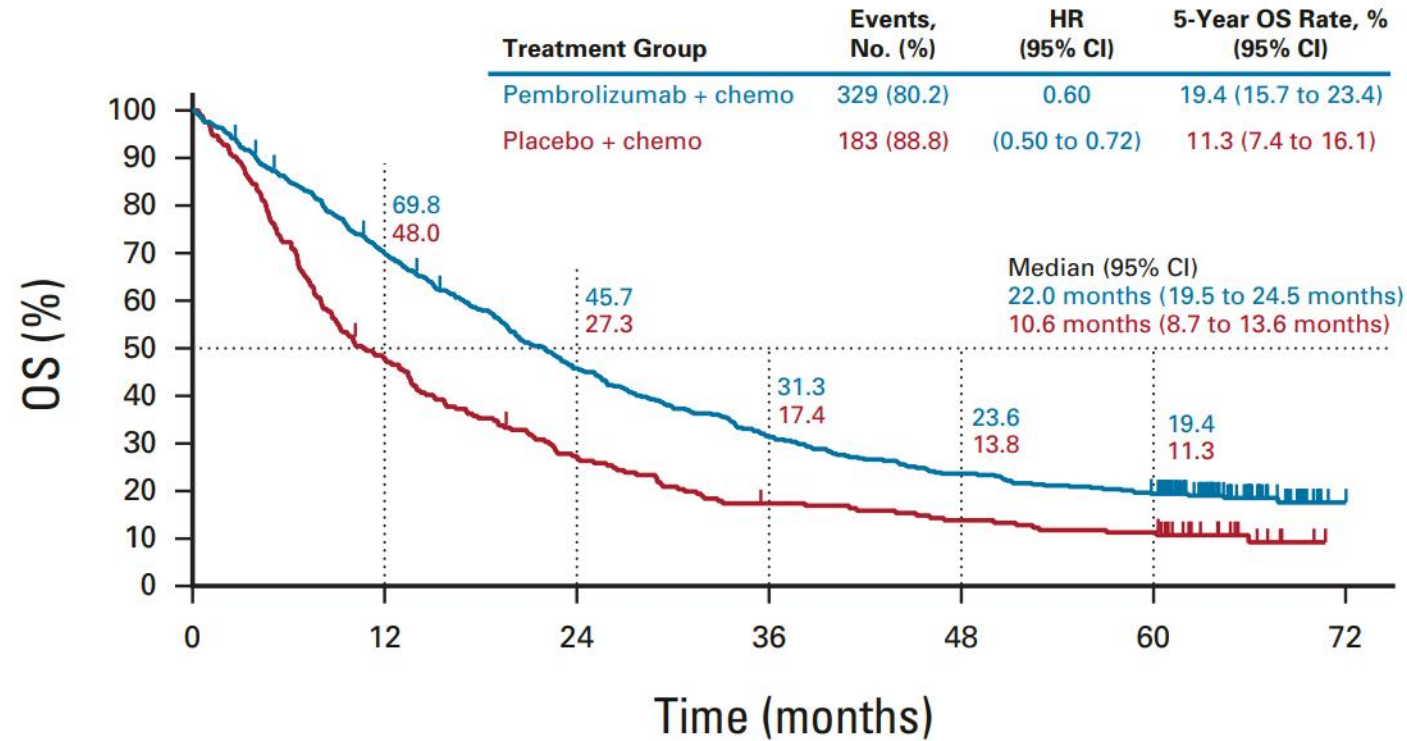




## Killing of Cancer Cells by the Immune System



## Survie à long terme chez les patients atteints d'un cancer de stade IV, 1<sup>re</sup> ligne



Chimio + immuno

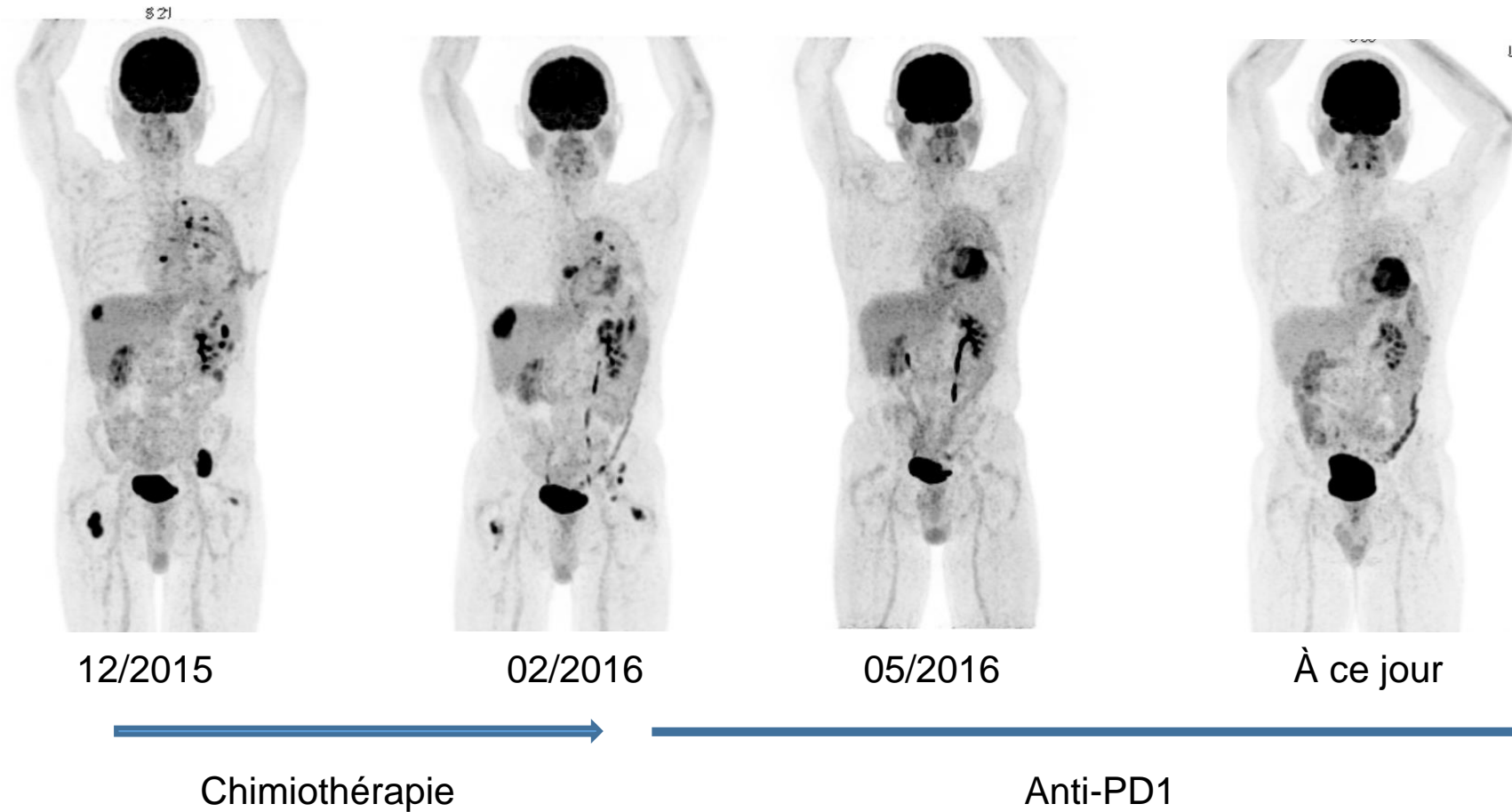
Chimio

No. at risk:

Pembrolizumab + chemo	410	283	184	126	95	77	0
Placebo + chemo	206	98	55	34	27	22	0

Garassino M JCO 2023

## Homme de 59 ans : adénocarcinome des poumons, stade IV

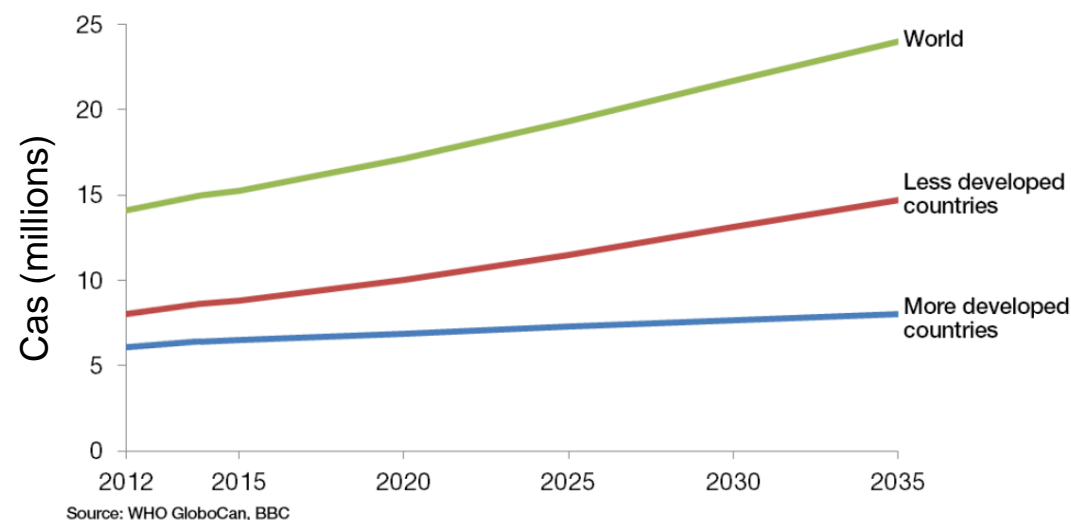


# Merci





# Impact socio-économique des traitements ciblés



**43 Million**  
*Life Years Saved*



**\$4.7 Trillion**  
*New Economic Activity*



**Traitements ciblés : vie PROLONGÉE et de meilleure QUALITÉ**

Adapté de WHO GloboCan, BBC, Centers for Disease Control and Prevention and National Center for Health Statistics, US, 2013