

# Présentation générale du cancer bronchique non à petites cellules

*General presentation of non-small cell lung cancer*

Eric Dansin

Centre Oscar Lambret  
3, rue Frédéric Combemale  
BP 307 - 59020 Lille Cedex  
France  
[e-Dansin@o-lambret.fr](mailto:<e-Dansin@o-lambret.fr>)

## Remerciements et autres mentions :

Liens d'intérêts : participation aux groupes d'experts des laboratoires MSD, BMS, Roche. Honoraires pour conférences des laboratoires MSD, Astra-Zeneca, BMS.

## RÉSUMÉ

Le cancer bronchique représente un problème majeur de santé publique. Il demeure la première cause de mortalité par cancer au niveau mondial. En France, le cancer bronchique est responsable de près de 30 000 décès par an. Une amélioration de la survie et de la qualité de vie des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique s'avère possible en ciblant, par des agents spécifiques, certaines anomalies moléculaires oncogéniques et en levant, par l'immunothérapie, l'inhibition de la réponse immunitaire médiée par PD-L1/PD-1 pour réactiver la réponse immunitaire antitumorale. L'immunothérapie modifie la prise en charge des CBNPC métastatiques et soulève des questions sur la gestion des toxicités, les biomarqueurs pertinents, les développements optimaux et les coûts.

- **Mots clés** : cancer bronchique non à petites cellules métastatique ; incidence ; mortalité ; immunothérapie.

## ABSTRACT

*Lung cancer is a major public health problem. It remains the leading cause of cancer mortality worldwide. In France, lung cancer causes nearly 30,000 deaths a year. Survival and quality of life of metastatic NSCLC patients can be improved by targeting oncogenic molecular alterations with specific agents and using immunotherapy to suppress the inhibition of immune response, mediated by PD-L1 or PD-1, to reactivate the antitumour immune response. Immunotherapy changes the way in which metastatic NSCLC is managed and raises questions about the management of toxicity, relevant biomarkers, optimal development, and costs.*

- **Key words:** metastatic non-small cell lung cancer; incidence; mortality; immunotherapy.

**E**n Europe, le cancer bronchique est la quatrième cause de cancer et la première cause de mortalité par cancer avec 353 000 décès en 2012 [1]. En France, avec 39 500 nouveaux cas par an, le cancer bronchique est également le quatrième cancer en termes d'incidence globale (seconde chez l'homme et troisième chez la femme avec respectivement 27 500 et 12 000 cas). Il représente la première cause de mortalité par cancer avec 29 100 décès par an (premier chez l'homme et troisième chez la femme avec respectivement 21 000 et 8 100 décès) [2]. Près de 80 % des cancers bronchiques sont des cancers non à petites cellules (CBNPC). Ces CBNPC sont diagnostiqués dans près de 40 % des cas à un stade métastatique, de pronostic très péjoratif, avec un taux de survie à cinq ans de 5 %. La prise en charge thérapeutique du CBNPC métastatique reposait essentiellement, jusqu'à présent, sur la chimiothérapie cytotoxique conventionnelle. La situation a cependant profondément évolué ces dernières années avec deux évolutions majeures, voire deux véritables révolutions.

Tirés à part : É. Dansin

Pour citer cet article : Dansin É. Présentation générale du cancer bronchique non à petites cellules. *Innov Ther Oncol* 2018 ; 4 : 187-188. doi : 10.1684/ito.2018.0131

**Tableau 1.** Principaux inhibiteurs des points de contrôles immunitaires.  
**Table 1.** Main immune checkpoint inhibitors.

Agent	Firme	Nom commercial	Cible
Ipilimumab	Bristol Myers Squibb	Yervoy <sup>®</sup>	Anti-CTLA-4
Trémélimumab	MedImmune AstraZeneca		Anti-CTLA-4
Nivolumab (BMS 936558)	Bristol Myers Squibb	Opdivo <sup>®</sup>	Anti-PD-1
Pembrolizumab (MK 3475)	Merck (MSD)	Keytruda <sup>®</sup>	Anti-PD-1
Durvalumab (MEDI 4736)	MedImmune AstraZeneca		Anti-PD-L1
Atézolizumab (MPDL3280A)	Genentech Roche	Tecentriq <sup>®</sup>	Anti-PD-L1
Avélumab	Pfizer Merck KGaA	Javelin <sup>®</sup>	Anti-PD-L1
BMS-936559	Bristol Myers Squibb		Anti-PD-L1

La première révolution concerne les thérapies ciblées avec les progrès incontestables des inhibiteurs des récepteurs à activité tyrosine kinase comme EGFR (*epidermal growth factor receptor*) et ALK (*anaplastic lymphoma kinase*). L'identification de biomarqueurs prédictifs robustes, tels que les mutations activatrices EGFR ou les translocations/amplifications de ALK (cibles), et la mise à disposition de traitements spécifiques (molécules inhibitrices de l'activité tyrosine kinase des récepteurs correspondants), ont permis d'améliorer les taux de réponse et surtout la qualité de vie et la survie des patients dont la lésion présente les anomalies moléculaires en question. Cette stratégie se décline maintenant pour d'autres cibles (ROS, BRAF, MET, EGFR T790M, etc.) avec les inhibiteurs adaptés et les avancées thérapeutiques correspondantes.

La seconde révolution concerne l'immunothérapie. Derrière ce terme global, maintenant largement accepté, se trouvent essentiellement les inhibiteurs des points de contrôle de l'immunité cellulaire (*immune checkpoint inhibitors*), avec les anticorps anti-CTLA-4 (*cytotoxic T-lymphocyte antigen 4*), anti-PD-1 (*programmed cell death protein 1*) et anti-PD-L1 (*programmed cell death ligand 1*) (tableau 1). L'enjeu de ces traitements, distinct de l'immunothérapie dans sa dimension « vaccination anticancéreuse », consiste surtout à restaurer l'immunité

du patient en levant l'inhibition lymphocytaire induite par les cellules tumorales [3]. L'immunothérapie modifie profondément la prise en charge des CBNPC métastatiques. De nouvelles stratégies thérapeutiques se dessinent (lignes de traitements, etc.), des collaborations pluridisciplinaires originales s'organisent pour la gestion des effets indésirables (endocrinologie, dermatologie, etc.), et de nouveaux défis se profilent. En effet, les questions restent nombreuses sur la sélection des patients (quels biomarqueurs d'expression protéique ou d'altérations moléculaires ?), les pratiques cliniques (quelles séquences thérapeutiques ? Quelle durée de traitements ?) et les développements cliniques (faut-il combiner ces traitements entre eux ou avec la chimiothérapie conventionnelle ?).

## RÉFÉRENCES

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013 ; 49 (6) : 1374-403.
2. Institut national du cancer (INCa). *La situation du cancer en France en 2012*. Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer (INCa), 2012.
3. Zou W, Wolchok JD, Chen L. PD-L1 (B7-H1) and PD-1 pathway blockade for cancer therapy: Mechanisms, response biomarkers, and combinations. *Sci Transl Med* 2016 ; 8 (328) : 328rv4.