

Da Cunha J. ; Greillier L. ; Daniel C. ; Pierret T. ; Swalduz A. ; Curcio H. ; Falchero L. ; Auliac JB. ; Ricordel C. ; Fournel P. ; Doubre H. ; De Chabot G. ; Bernardi M. ; Bylicki O. ; Paysse M. ; Audigier Valette C. ; Decroisette C. ; Guisier F.

**Contexte**

1<sup>ere</sup> ligne de traitement CBNPC :  
 → **Thérapie ciblée si *EGFR/ALK/ROS1***  
 → **Immunothérapie +/- chimiothérapie selon PD-L1**

*HER2/RET/METex14/NTRK/BRAF* = 10% des CBNPC non épidermoïdes

PD-L1 seul biomarqueur validé pour l'immunothérapie mais son efficacité peut-être modifiée par les altérations moléculaires  
 → Diminuée si *EGFR ALK ROS1* ; Autres altérations ?

**Méthode**

Etude rétrospective,  
 Observationnelle,  
 Multicentrique française

**Inclusion** : > 18 ans, CBNPC *HER2/RET/METex14/NTRK/BRAF*, immuno +/- chimiothérapie en 1<sup>ere</sup> ligne métastatique ou après échec thérapie ciblée

**Exclusion** : curatelle/tutelle, refus ou impossibilité de recueil, chimiothérapie antérieure (exception si > 12 mois auparavant en curatif)

**Résultats**

**Octobre 2014** → **Décembre 2021**  
 18 centres du GFPC

60% d'hommes ; 26% non fumeurs ; 88% adénocarcinomes  
 PD-L1 ≥ 1% chez 75% et ≥ 50% chez 57%

Chimio-immunothérapie pour 58%, mono-immunothérapie pour 42%

**Taux de contrôle meilleur sous chimio-immunothérapie**  
 (79,8% vs 64,1%,  $p = 0,03$ )

**Toxicité grade ≥ 3 : 17,1%**

**153 patients**

	<i>BRAF</i> non V600 n = 40	<i>BRAF</i> V600 n = 31	<i>MET</i> Exon 14 n = 45	<i>HER2</i> n = 19	<i>RET</i> n = 12	<i>NTRK</i> n = 6
<b>Taux de réponse</b>						
. chimio-immunothérapie	13/25 (52%)	10/15 (67%)	12/22 (55%)	7/15 (47%)	5/9 (56%)	2/3 (67%)
. immunothérapie	11/15 (73%)	6/16 (37,5%)	9/23 (39%)	1/4 (25%)	2/3 (67%)	0/3 (0%)
<b>Survie sans progression</b>	5,3 (3,2-13,7)	11 (5,1-24,9)	5,3 (2,7-8,3)	4,8 (1,9-9)	4,5 (1,6-22,9)	20,1 (2,3-NR)
<b>Survie globale</b>	12,9 (9-NR)	42,8 (29,9-43,4)	26 (15,4-NR)	NR (9,3-NR)	46,5 (10,7-46,5)	27,2 (0,5-27,2)

**Conclusion**

Comparativement aux CBNPC non mutés, immunothérapie de 1<sup>ere</sup> ligne métastatique aussi efficace chez *BRAF* V600 ou *MET* exon 14.

Moins bons résultats chez *BRAF* non-V600 ou *HER2*.

Faibles effectifs des translocation *RET* ou *NTRK* pas de conclusion possible à ce jour

A confirmer avec de plus larges effectifs / études prospectives / comparaison thérapie ciblée au standard actuel.