Les innovations en oncologie médicale

20 ans d'expertise collective : innover ensemble en oncologie

Journée scientifique en oncologie

23 octobre 2026

Rimouski

Déclaration de conflits d'intérêt

- Aucun



Par Event Horizon Telescope, uploader cropped and co

« Les astronomes révèlent la première image du trou noir au cœur de notre galaxie archive Observatoire européen austral

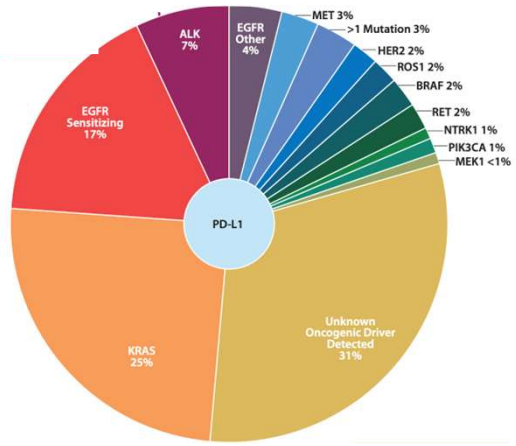
La médecine de précision

Aussi appelée médecine personnalisée

Vous connaissez déjà!

https://www.lungfoundation.org.nz/wp-content/uploads/2021/01/ROC00470-Lung-Biomarker-Graphic-7.0.pdf
rubanrose.org

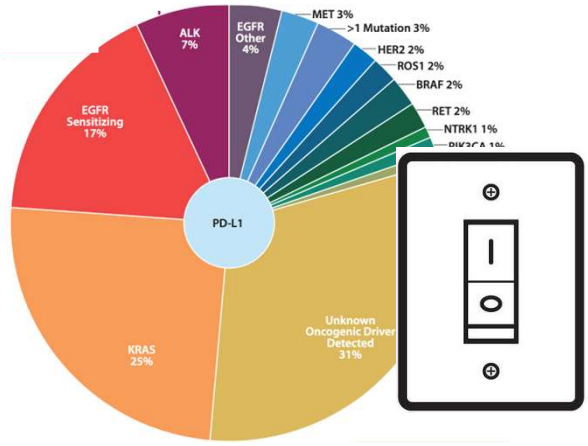
Vous connaissez déjà!



Biomarqueurs en cancer du poumon non à petites cellules

https://www.lungfoundation.org.nz/wp-content/uploads/2021/01/ROC00470-Lung-Biomarker-Graphic-7.0.pdf
rubanrose.org

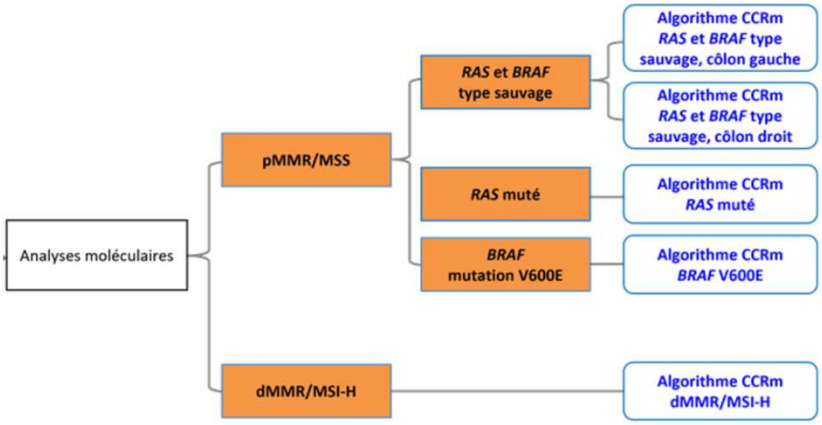
Vous connaissez déjà!



Biomarqueurs en cancer du poumon non à petites cellules

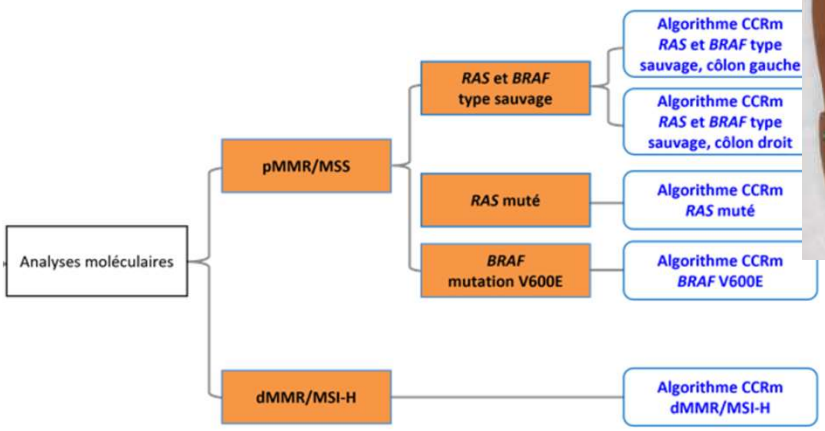
https://www.lungfoundation.org.nz/wp-content/uploads/2021/01/ROC00470-Lung-Biomarker-Graphic-7.0.pdf
rubanrose.org

INESSS : Cancer colorectal IV



https://inesss.algorithmes-onco.info/fr/algorithmes-d-investigation-de-traitement-et-de-suivi-du-cancer-colorectal#signet7761 ***Mise à jour : 27 juillet 2026***

INESSS : Cancer colorectal IV





https://www.ebay.ca/itm/121525572727

https://inesss.algorithmes-onco.info/fr/algorithmes-d-investigation-de-traitement-et-de-suivi-du-cancer-colorectal#signet7761 ***Mise à jour : 27 juillet 2026***

Une grande première!

Santé Canada homologue VITRAKVI® (larotrectinib), premier traitement indépendant du type de tumeur contre les tumeurs solides avancées qui présentent une fusion du gène NTRK English

NOUVELLES FOURNIES PAR
Bayer Inc. →
30 juil, 2019, 09:00 ET

https://www.newswire.ca/fr/news-releases/sante-canada-homologue-vitrakvi-r-larotrectinib-premier-traitement-independant-du-type-de-tumeur-contre-les-tumeurs-solides-avancees-qui-presentent-une-fusion-du-gene-ntrk-823808844.html

Une grande première!

Santé Canada homologue VITRAKVI® (larotrectinib), premier traitement indépendant du type de tumeur contre les tumeurs solides avancées qui présentent une fusion du gène NTRK English

NOUVELLES FOURNIES PAR
Bayer Inc. →
30 juil, 2019, 09:00 ET

Tumour agnostic

https://www.newswire.ca/fr/news-releases/sante-canada-homologue-vitrakvi-r-larotrectinib-premier-traitement-independant-du-type-de-tumeur-contre-les-tumeurs-solides-avancees-qui-presentent-une-fusion-du-gene-ntrk-823808844.html

Une grande première!

Santé Canada homologue VITRAKVI® (larotrectinib), premier traitement indépendant du type de tumeur contre les tumeurs solides avancées qui présentent une fusion du gène NTRK English

NOUVELLES FOURNIES PAR
Bayer Inc. →
30 juil, 2019, 09:00 ET

Tumour agnostic

https://www.newswire.ca/fr/news-releases/sante-canada-homologue-vitrakvi-r-larotrectinib-premier-traitement-independant-du-type-de-tumeur-contre-les-tumeurs-solides-avancees-qui-presentent-une-fusion-du-gene-ntrk-823808844.html

Objectifs

- Identifier les 4 protéines évaluées pour déterminer le statut MMR
- Énumérer les interprétations possibles pour le statut HER2
- Décrire la prise en charge de la fièvre associée aux traitements anti-BRAF

Vignette #1

Mme A.

- 62 F sans antécédents médicaux particuliers
- Douleur FID
- Scan suggestif appendicite : SOP urgente

Mme A.

- 62 F sans antécédents médicaux particuliers
- Douleur FID
- Scan suggestif appendicite : SOP urgente

- Occlusion intestinale avec perforation vessie et carcinomatose péritonéale
- Résection partielle colon droit, iléon terminal et appy, biopsie nodule et réparation de la vessie

Mme A. (suite)

- TEP : atteinte ganglionnaire et métastase hépatique
- Patho : Adénocarcinome de type intestinal a/n iléon et caecum, prédominant à l'appendice
- pT4bN2M1b

Mme A. (suite)

- TEP : atteinte ganglionnaire et métastase hépatique
- Patho : Adénocarcinome de type intestinal a/n iléon et caecum, prédominant à l'appendice
- pT4bN2M1b

- Un test fut effectué!

Cancers associés à une instabilité des micro-satellites (MSI ou MSI-high)

- Perte de marquage nucléaire dans la tumeur
  - **MLH1** / PMS2
  - **MSH2** / MSH6
  - PMS2
  - MSH6

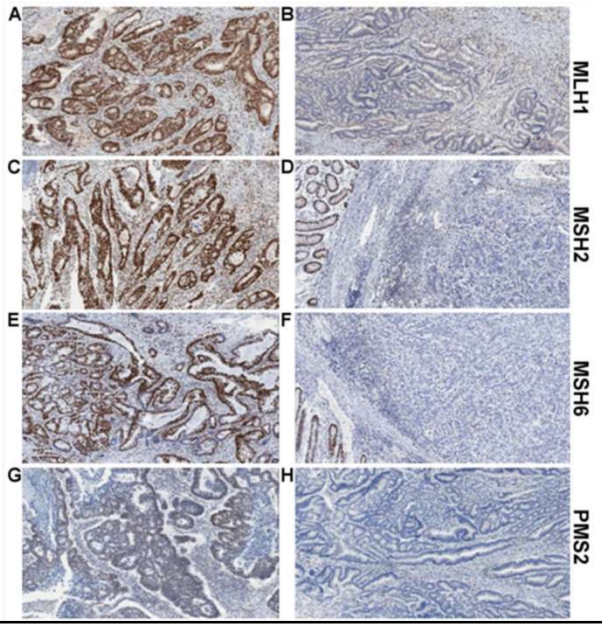


Figure 2.
Richman, Susan D.. "Deficient mismatch repair: Read all about it (Review)." *International Journal of Oncology* 47 (2015): 1189 - 1202.

Cancers associés à une instabilité des micro-satellites (MSI ou MSI-high)

- Perte de marquage nucléaire dans la tumeur
  - MLH1/PMS2
  - MSH2/MSH6
- Méthylation promoteur MLH1 ou NGS (recherche de BRAF)
- Associé au LYNCH ou sporadique selon résultat

Séquençage de nouvelle génération (NGS)

TEST PERFORMED: Solid Tumor Panel (AmpliSeq Focus Panel)

INDICATION FOR TEST: Colorectal cancer (70% tumour nuclei)

RESULT: Positive - Clinically relevant DNA alteration(s) identified

DNA variants	CNVs	RNA variants
Positive	Negative	Unsatisfactory

DNA VARIANTS:

BRAF, NM_004333.6(BRAF):c.1799T>A, p.Val600Glu, Exon 15, Tier I (level A evidence), Variant allele fraction: 0.13. This known oncogenic *BRAF* variant is a predictive biomarker for use of several targeted therapies, notably for melanoma, colorectal carcinoma, hairy cell leukemia, non-small cell lung carcinoma, thyroid, ganglioglioma, and gastrointestinal stromal tumour, some of which are FDA-approved (source: My Cancer Genome, https://www.mycancergenome.org/). In certain circumstances, such as in colorectal cancer, this variant negatively impacts treatment outcomes for anti-EGFR monoclonal antibodies in *KRAS* wild-type tumours (PMID: 20413299, 20857202, 21163703).

INTERPRETATION: One or more clinically relevant alterations were identified, as described above. Only DNA alterations were evaluated. The minimum requirements to qualify RNA sequences as valid for analysis were not met in this specimen.

This result does not completely rule out an alteration involving the genes tested in this panel. Alterations in non-targeted regions and/or below the limits of detection of this assay may be present (see **LIMITATIONS**).

QC: 98.4% of targeted bases were covered by at least 250 reads, which is our minimal sequencing depth to confidently call DNA variants at an allele frequency of 5% (PMID: 28341590). For RNA sequences, less than 20,000 total mapped reads and/or less than 1,200 reads mapped to expression control genes were obtained.

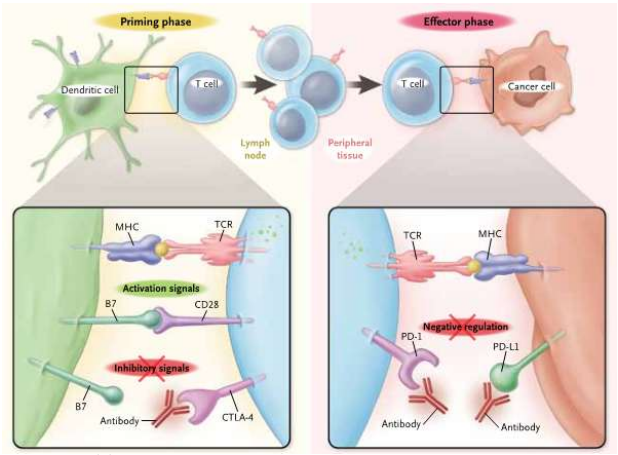
RECOMMENDATIONS: Degradation and chemical modification of DNA and RNA in formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) samples are known to hamper their use in molecular tests. Pre-analytical factors, such as fixation time and type of formalin used, can directly affect the quality of molecular results (PMID: 25357115). It is recommended to provide a new (preferably fresh/frozen) specimen for this tumour and/or to consider alternative methods to evaluate RNA alterations of interest.

These results should be interpreted in the context of clinical findings, tumour sampling, histopathology, and other laboratory results. If results obtained do not match other clinical or laboratory findings, please contact the laboratory for possible interpretation.

Classification of variants may change over time in the light of new knowledge. Please contact the laboratory if variant reinterpretation is needed.

"The MSI-H result is consistent with deficient DNA mismatch repair. BRAF c.1799T>A p.(Val600Glu)/MLH1 promoter hypermethylation was detected in the tumour. The combination of MSI-H and presence of BRAF c.1799T>A p.(Val600-Glu)/MLH1 promoter hypermethylation increases the likelihood of a sporadic origin and reduces the likelihood of a diagnosis of Lynch syndrome.

Comment ça fonctionne?



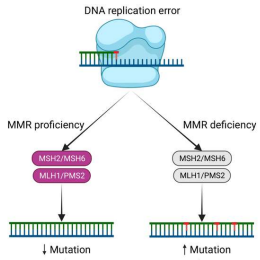
Ipilimumab

Nivolumab
Pembrolizumab
Durvalumab

Atezolizumab
Dostarlimab
Avelumab

Ribas. NEJM. 2012;366(26):2517-2519.

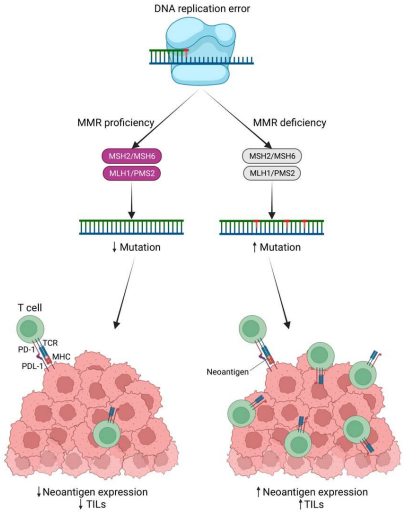
Comment ça fonctionne avec tumeur MSI-H/dMMR?

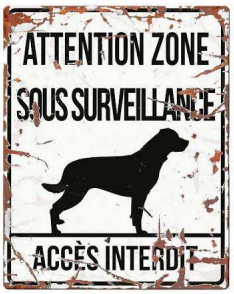


https://www.laroygroup.com/fr/products/detail/695-433737/plaque-chien-de-garde-rottweiler-blanc

Piroozkhah et al. The molecular mechanism of actions and clinical utilities of tumor infiltrating in gastrointestinal cancers: a comprehensive review and future prospects toward personalized medicine. lymphocytesFrontiers in Immunology.10.3389/fimmu.2023.1298891

Comment ça fonctionne avec tumeur MSI-H/dMMR?

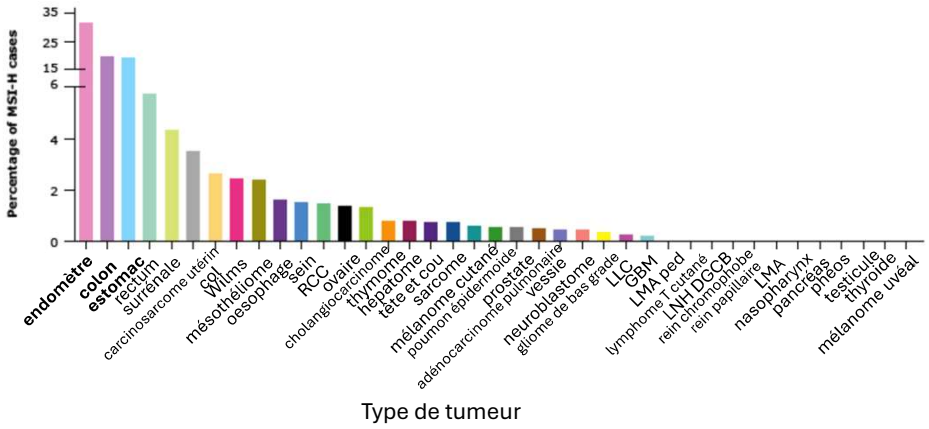




https://www.laroygroup.com/fr/products/detail/695-433737/plaque-chien-de-garde-rottweiler-blanc

Piroozkhah et al. The molecular mechanism of actions and clinical utilities of tumor infiltrating in gastrointestinal cancers: a comprehensive review and future prospects toward personalized medicine. lymphocytesFrontiers in Immunology.10.3389/fimmu.2023.1298891

Prévalence dans la tumeur primaire



From: Bonneville R, Krook MA, Kautto EA, et al. Landscape of Microsatellite Instability Across 39 Cancer Types. JCO Precis Oncol 2017.
https://www.uptodate.com/contents/overview-of-advanced-unresectable-and-metastatic-solid-tumors-with-dna-mismatch-repair-deficiency-or-high-tumor-mutational-burden

Intérêts de l'immunothérapie seule

Tumeur localisée

- Préservation d'organe

J' ♥ les sphincters

Cercek et al. Non-operative management of mismatch repair deficient tumors N Engl J Med . 2025 June 19; 392(23): 2297–2308. doi:10.1056/NEJMoa2404512.

André T, Berton D, Curigliano G, et al. Antitumor Activity and Safety of Dostarlimab Monotherapy in Patients With Mismatch Repair Deficient Solid Tumors: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Netw Open.* 2023;6(11):e2341165. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.41165

Intérêts de l'immunothérapie seule

Tumeur localisée

- Préservation d'organe
- Éviter toxicités
  - Radiothérapie
  - Chimiothérapie

J' ❤ les sphincters



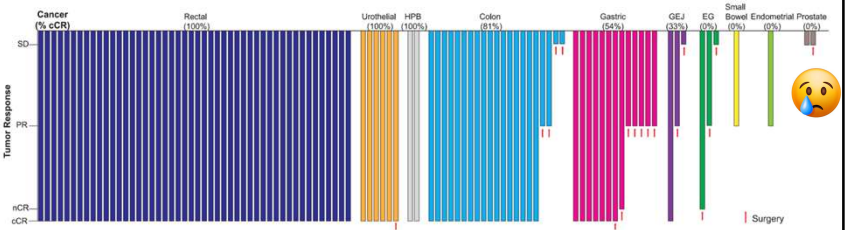
Cercek et al. Non-operative management of mismatch repair deficient tumors N Engl J Med . 2025 June 19; 392(23): 2297–2308. doi:10.1056/NEJMoa2404512.
André T, Berton D, Curigliano G, et al. Antitumor Activity and Safety of Dostarlimab Monotherapy in Patients With Mismatch Repair Deficient Solid Tumors: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Netw Open.* 2023;6(11):e2341165. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.41165

Intérêts de l'immunothérapie seule

Tumeur localisée

- Préservation d'organe
- Éviter toxicités
  - Radiothérapie
  - Chimiothérapie

J' ❤ les sphincters





Cercek et al. Non-operative management of mismatch repair deficient tumors N Engl J Med . 2025 June 19; 392(23): 2297–2308. doi:10.1056/NEJMoa2404512.
André T, Berton D, Curigliano G, et al. Antitumor Activity and Safety of Dostarlimab Monotherapy in Patients With Mismatch Repair Deficient Solid Tumors: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Netw Open.* 2023;6(11):e2341165. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.41165

Intérêts de l'immunothérapie seule

Tumeur localisée

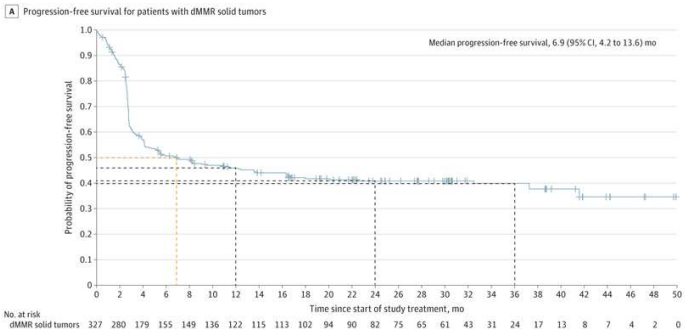
- Préservation d'organe
- Éviter toxicités
  - Radiothérapie
  - Chimiothérapie

J' ❤ les sphincters



Tumeur métastatique

- Possibilité de durée de réponse prolongée



André T, Berton D, Curigliano G, et al. Antitumor Activity and Safety of Dostarlimab Monotherapy in Patients With Mismatch Repair Deficient Solid Tumors: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Netw Open.* 2023;6(11):e2341165. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.41165

Chez qui?

- Test réflexe
  - CRC
  - Endomètre
  - Estomac/jonction

Chez qui?

- Test réflexe
  - CRC
  - Endomètre
  - Estomac/jonction
- Tumeur solide avancée/métastatique
  - Patient candidat à immunothérapie
  - Traitement standard n'inclut pas déjà immunothérapie
  - Pas d'autre traitement standard disponible

Selon le cas, demande de nécessité médicale particulière (NMP)

Mme A. (suite et fin)

- MSI-H/dMMR sporadique
- Pembrolizumab * 2 ans
- Réponse rapide dès 1er scan, pas d'effets secondaires

Mme A. (suite et fin)

- MSI-H/dMMR sporadique
- Pembrolizumab * 2 ans
- Réponse rapide dès 1er scan, pas d'effets secondaires

- TEP fin de tx : Réponse métabolique complète
- 2 ans post fin de tx : Toujours en rémission!

Vignette #2

Mme E.

- 62F, atcd Crohn et arthrite psoriasique sous Azathioprine
- Cancer séreux de l'endomètre stade IIIA, MSS
- Opérée R0
- Référée pour Carbo-Taxol adjuvant

Mme E. (suite)

- Consultation à l'urgence post 1er cycle pour douleurs abdo
  - Carcinomatose péritonéale au scan

Mme E. (suite)

- Consultation à l'urgence post 1er cycle pour douleurs abdo
  - Carcinomatose péritonéale au scan
- Poursuite CT
  - Arrêt post 6 cycles pour neuropathie
  - RP

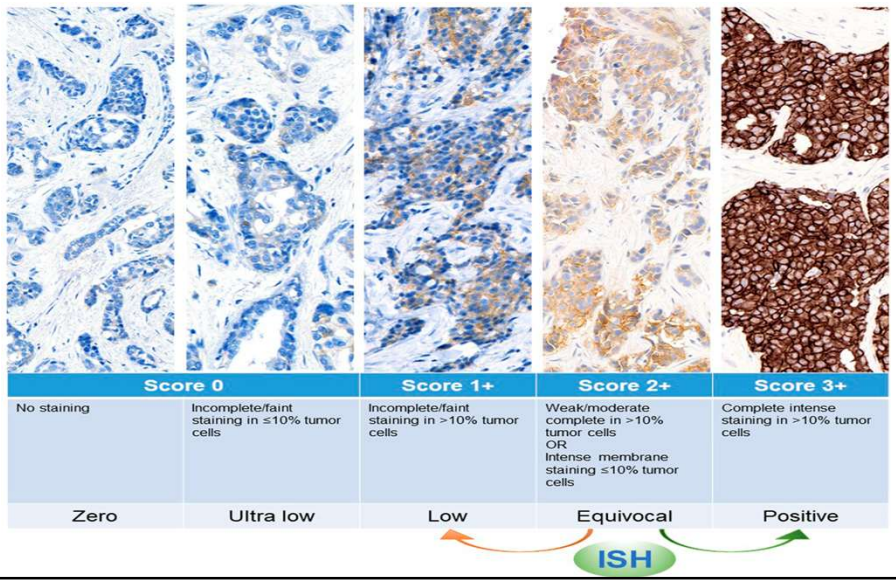
Mme E. (suite)

- Consultation à l'urgence post 1er cycle pour douleurs abdo
  - Carcinomatose péritonéale au scan
- Poursuite CT
  - Arrêt post 6 cycles pour neuropathie
  - RP

- Progression moins de 6 mois post fin
- Un test fut effectué! (dans le cadre d'un protocole de recherche)

HER2 test

- Immunohistochimie

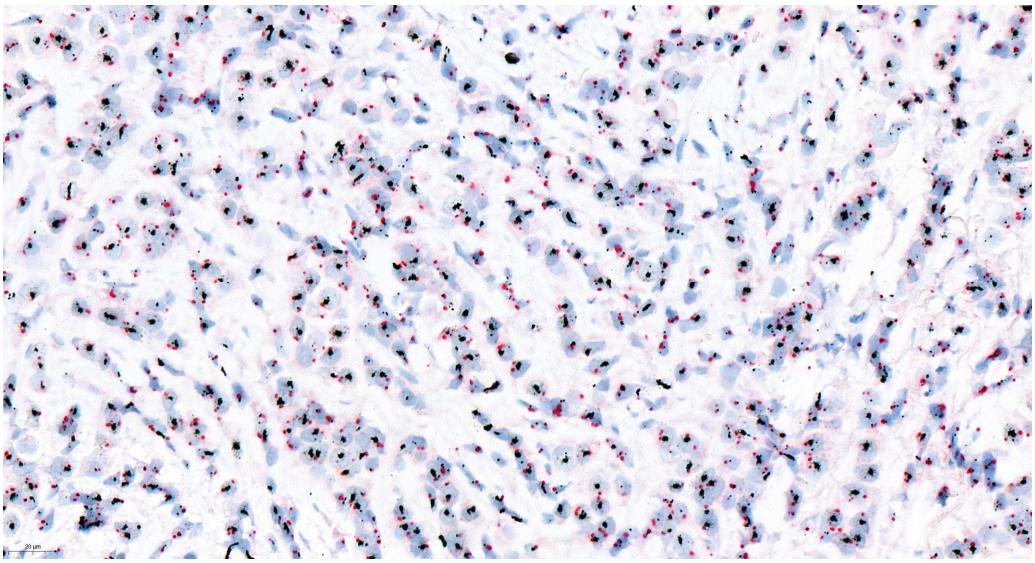


La nouvelle catégorie « Ultra low »

Sajjadi E, Guerini-Rocco E, De Camilli E, Pala O, Mazzarol G, Venetis K, Ivanova M and Fusco N (2023) Pathological identification of HER2-low breast cancer: Tips, tricks, and troubleshooting for the optimal test. Front. Mol. Biosci. 10:1176309. doi: 10.3389/fmolb.2023.1176309

HER2 test

- CISH : Hybridation in situ chromogénique



HER2 noir et CEP17 rouge
Contributed by António Polónia, M.D., Ph.D. and Ana Caramelo, B.Sc
https://www.pathologyoutlines.com/topic/molecularpathfishgeneral.html

HER2 résultats

Reporting guidelines: ASCO and CAP have issued recommendations for reporting the results of HER2 testing by ISH (**Table 5**).

Dual Probe ISH Group Definitions:
Group 1 = HER2/CEP17 ratio ≥2.0; ≥4.0 HER2 signals/cell

Group 2 = HER2/CEP17 ratio ≥2.0; <4.0 HER2 signals/cell

Group 3 = HER2/CEP17 ratio <2.0; ≥6.0 HER2 signals/cell

Group 4 = HER2/CEP17 ratio <2.0; ≥4.0 and <6.0 HER2 signals/cell

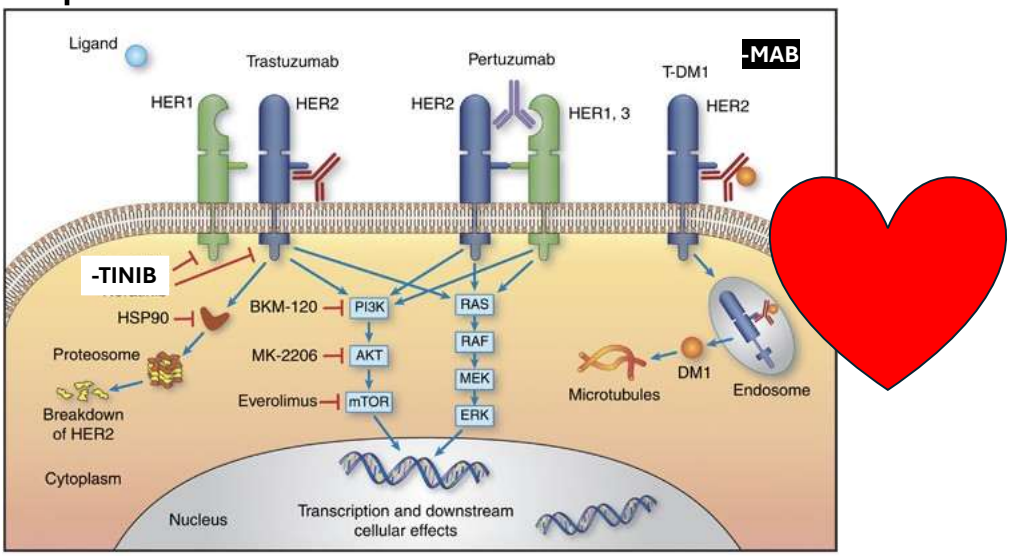
Group 5 = HER2/CEP17 ratio <2.0; <4.0 HER2 signals/cell

Table 5. Reporting Results of *HER2* Testing by In Situ Hybridization (dual-probe assay)

Result	Criteria (dual-probe assay)
Negative	· Group 5
Negative based on IHC and ISH results* (see comment)	· Group 2 and concurrent IHC 0-1+ or 2+ · Group 3 and concurrent IHC 0-1+ · Group 4 and concurrent IHC 0-1+ or 2+
Positive based on concurrent IHC and ISH results* (see comment)	· Group 2 and concurrent IHC 3+ · Group 3 and concurrent IHC 2+ or 3+ · Group 4 and concurrent IHC 3+
Positive	· Group 1

*For Groups 2-4 final ISH results are based on concurrent review of IHC, with recounting of the ISH test by a second reviewer if IHC is 2+ (per 2018 CAP/ASCO Update recommendations).

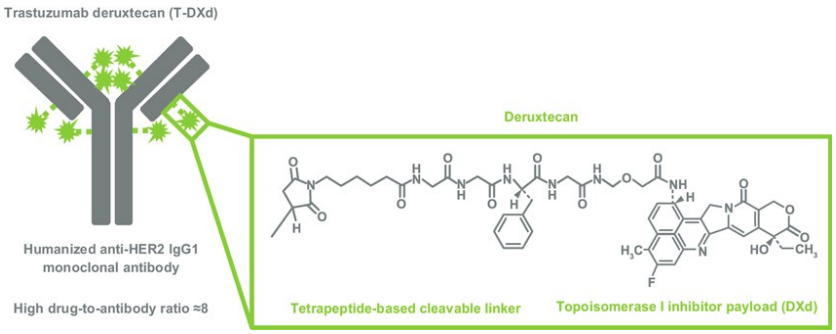
Un récepteur bien connu!



[Proliferation, survival, invasion, angiogenesis]

https://www.nature.com/articles/bjc2014388

T-DXd : Un (autre) anticorps conjugué



https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-T-DXd-T-DXd-is-an-ADC-with-three-components-It-is-a-humanized-anti-HER2_fig1_350359103

Bien connu en cancer du sein

Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer

Authors: Shanu Modi, M.D., Cristina Saura, M.D., Ph.D., Toshinari Yamashita, M.D., Yeon Hee Park, M.D., Sung-Bae Kim, M.D., Ph.D., Kenji Tamura, M.D., Ph.D., Fabrice Andre, M.D., Ph.D., +18, for the DESTINY-Breast01 Investigators* Author Info & Affiliations

Published December 11, 2019 | N Engl J Med 2020;382:610-621 | DOI: 10.1056/NEJMoa1914510 | VOL. 382 NO. 7

Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer

Authors: Javier Cortés, M.D., Ph.D., Sung-Bae Kim, M.D., Ph.D., Wei-Pang Chung, M.D., Seock-Ah Im, M.D., Ph.D., Yeon Hee Park, M.D., Ph.D., Roberto Hegg, M.D., Ph.D., Min Hwan Kim, M.D., Ph.D., +17, for the DESTINY-Breast03 Trial Investigators* Author Info & Affiliations

Published March 23, 2022 | N Engl J Med 2022;386:1143-1154 | DOI: 10.1056/NEJMoa2115022 | VOL. 386 NO. 12

Bien connu en cancer du sein

Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-P

Trastuzumab Deruxtecan after Endocrine Therapy in Metastatic Breast Cancer

Authors: Aditya Bardia, M.D., Xichun Hu, M.D., Ph.D., Rebecca Dent, M.D., Kan Yonemori, M.D., Carlos H. Barrios, M.D., Joyce A. O'Shaughnessy, M.D., Hans Wildiers, M.D., Ph.D., +12, for the DESTINY-Breast06 Trial Investigators* Author Info & Affiliations

Published September 14, 2024 | N Engl J Med 2024;391:2110-2122 | DOI: 10.1056/NEJMoa2407086

Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer

Authors: Shanu Modi, M.D., William Jacot, M.D., Ph.D., Toshinari Yamashita, M.D., Ph.D., Joohyuk Sohn, M.D., Maria Vidal, M.D., Ph.D., Eriko Tokunaga, M.D., Ph.D., Junji Tsurutani, M.D., Ph.D., +31, for the DESTINY-Breast04 Trial Investigators* Author Info & Affiliations

Published June 5, 2022 | N Engl J Med 2022;387:9-20 | DOI: 10.1056/NEJMoa2203690 | VOL. 387 NO. 1

Ah Im, M.D., Ph.D., Yeon
DESTINY-Breast03 Trial

022 | VOL. 386 NO. 12

Bien connu en cancer du sein

Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-P

Trastuzumab Deruxtecan after Endocrine Therapy in Metastatic Breast Cancer

Trastuzumab Deruxtecan plus Pertuzumab for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer

Authors: Sara M. Tolaney, M.D., Zefei Jiang, M.D., Qingyuan Zhang, M.D., Romualdo Barroso-Sousa, M.D., Yeon Hee Park, M.D., Mothaffar F. Rimawi, M.D., Cristina Saura, M.D., +13, for the DESTINY-Breast09 Trial Investigators* Author Info & Affiliations

Published October 29, 2025 | N Engl J Med 2026;394:551-562 | DOI: 10.1056/NEJMoa2508668 | VOL. 394 NO. 6

Ah Im, M.D., Ph.D., Yeon
DESTINY-Breast03 Trial

022 | VOL. 386 NO. 12

Bien connu en cancer du sein

Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated

HER2-P[illegible] Breast Cancer — ESMO ANNALS OF ONCOLOGY — **[illegible]rapy in**

ORIGINAL ARTICLE · Volume 37, Issue 2, P166-179, February 2026 · *Open Access*

Neoadjuvant trastuzumab deruxtecan alone or followed by paclitaxel, trastuzumab, and pertuzumab for high-risk HER2-positive early breast cancer (DESTINY-Breast11): a randomised, open-label, multicentre, phase III trial☆

N. Harbeck[1] · S. Modi[2] · L. Pusztai[3] · ... · P. Herbolsheimer[28] · J.-F. Boileau[29] for the DESTINY-Breast11 Trial Investigators

s, M.D., Author

Authors: Sara M. Tolaney, M.D., Zefei Jiang, M.D., Qingyuan Zhang, M.D., Romualdo Barroso-Sousa, M.D., Yeon Hee Park, M.D., Investigator

Trastuzumab Deruxtecan in Residual HER2-Positive Early Breast Cancer

Published [illegible]

.D., Yeon :03 Trial

This article has been corrected. VIEW THE CORRECTION

Authors: Shanu Vidal, M.D., Ph Investigators*

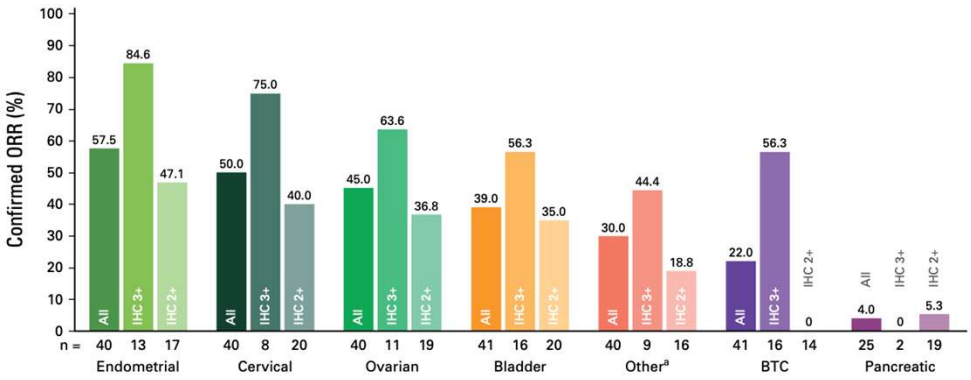
Authors: Sibylle Loibl, M.D., Yeon Hee Park, M.D., Ph.D., Zhiming Shao, M.D., Chiun-Sheng Huang, M.D., Ph.D., M.P.H., Carlos Barrios, M.D., Jame Abraham, M.D., Aleix Prat, M.D., Ph.D., +23, for the DESTINY-Breast05 Trial Investigators* Author Info & Affiliations

NO. 12

Published June

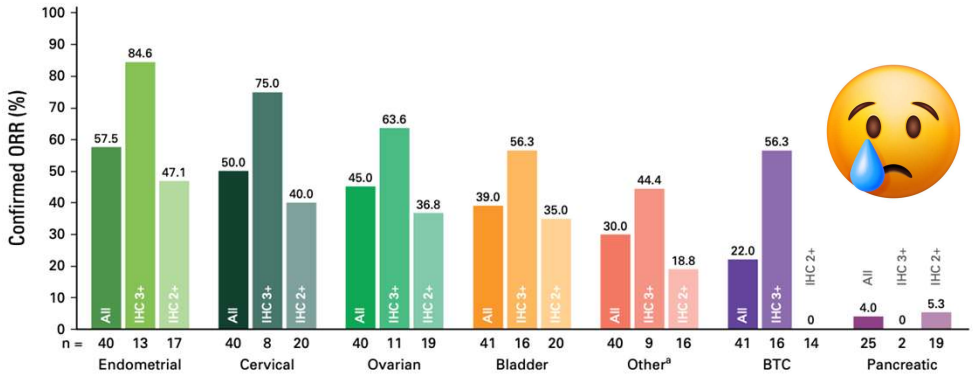
Published December 10, 2025 | N Engl J Med 2026;394:845-857 | DOI: 10.1056/NEJMoa2514661

DESTINY PanTumor02



Meric-Bernstam et al. Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Expressing Solid Tumors: Primary Results From the DESTINY-PanTumor02 Phase II Trial. J Clin Oncol. 2024 Jan 1;42(1):47-58. doi: 10.1200/JCO.23.02005. Epub 2023 Oct 23.

DESTINY PanTumor02



Meric-Bernstam et al. Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Expressing Solid Tumors: Primary Results From the DESTINY-PanTumor02 Phase II Trial. J Clin Oncol. 2024 Jan 1;42(1):47-58. doi: 10.1200/JCO.23.02005. Epub 2023 Oct 23.

Date de décision : 2025-07-03

Health Canada Santé Canada

Après avoir évalué l'ensemble des données présentées, Santé Canada a autorisé, avec conditions, [T-DXd] pour l'indication suivante :

[T-DXd] en monothérapie est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de **tumeurs solides HER2 positif (score de 3+ à l'IHC) inopérables ou métastatiques** qui ont reçu un traitement à action générale et **qui n'ont pas d'autres options thérapeutiques satisfaisantes**.

https://pmps.hpfb-dgpsa.ca/documents-d-examen/ressource/RDS1770738107590

Chez qui?

- Test réflexe
  - Sein
  - Estomac/jonction

Chez qui?

- Test réflexe
  - Sein
  - Estomac/jonction
- Tumeur solide avancée/métastatique
  - Pas d'autre traitement standard disponible

Programme de compassion disponible

Conseils aux patients



EFFETS INDÉSIRABLES	MESURES À PRENDRE
Une **toux**, de l'**essoufflement**, une **fièvre** persistante et/ou l'impression soudaine d'avoir de la **difficulté à respirer** peut survenir	• Si cela se produit, consultez rapidement votre médecin ou présentez-vous immédiatement à l'urgence.

https://www.geoq.info/pro/documents/conseils/3734.pdf

À surveiller : Pneumonite



Grade*	Description	Conduite
1	Asymptomatique Aucune intervention nécessaire Observation	Retarder le traitement ad résolution complète. Considérer corticothérapie (≥ 0,5 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent) ad amélioration puis sevrage sur au moins 4 semaines. Si résolution en ≤ 28 jours : redébuter à la même dose. Si résolution en > 28 jours : redébuter en diminuant la dose d'un niveau.
2	Symptomatique Interfère avec les AVQ instrumentales	Cesser définitivement le traitement. Débuter rapidement corticothérapie (≥ 1 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent). Poursuivre ad amélioration (minimum 14 jours) puis sevrage sur au moins 4 semaines.
3	Symptômes sévères Interfèrant avec les AVQ Oxygène indiqué	Cesser définitivement le traitement. Débuter rapidement corticothérapie à haute dose (500 à 1000 mg/jour de méthylprednisolone IV) pour 3 jours suivi de prednisone (ou équivalent) ≥ 1 mg/kg/jour ad amélioration (minimum 14 jours) puis sevrage sur au moins 4 semaines.
4	Symptômes respiratoires mettant la vie en danger Intervention urgente indiquée	

https://www.geoq.info/pro/documents/guides/3733.pdf

Vignette #3

M. S.

- 67M
- MCAS post PAC, Db, DLP

- Perte d’audition + empâtement mâchoire/cou à gauche

M. S.

- 67M
- MCAS post PAC, Db, DLP

- Perte d'audition + empâtement mâchoire/cou à gauche
- Masse parotide gauche avec infiltration, adénopathies, comblement conduit auditif externe
- Biopsie : Compatible avec carcinome primaire des glandes salivaires

M. S. (suite)

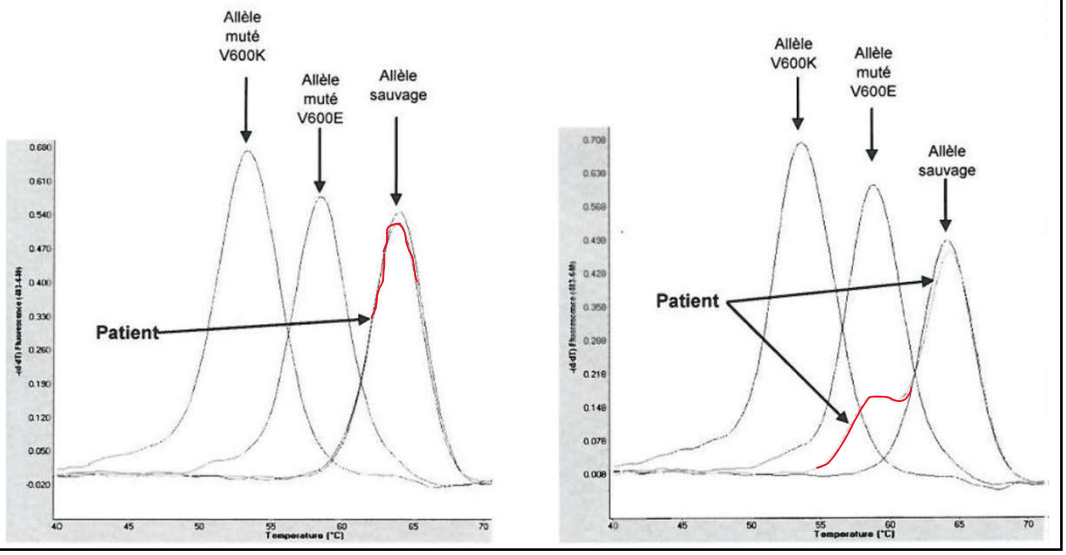
- Scan : lymphangite carcinomateuse, nodules et OVD
- TEP : Infiltrats et épanchements pleuraux, M.O. avec hypermétabolisme diffus très intense

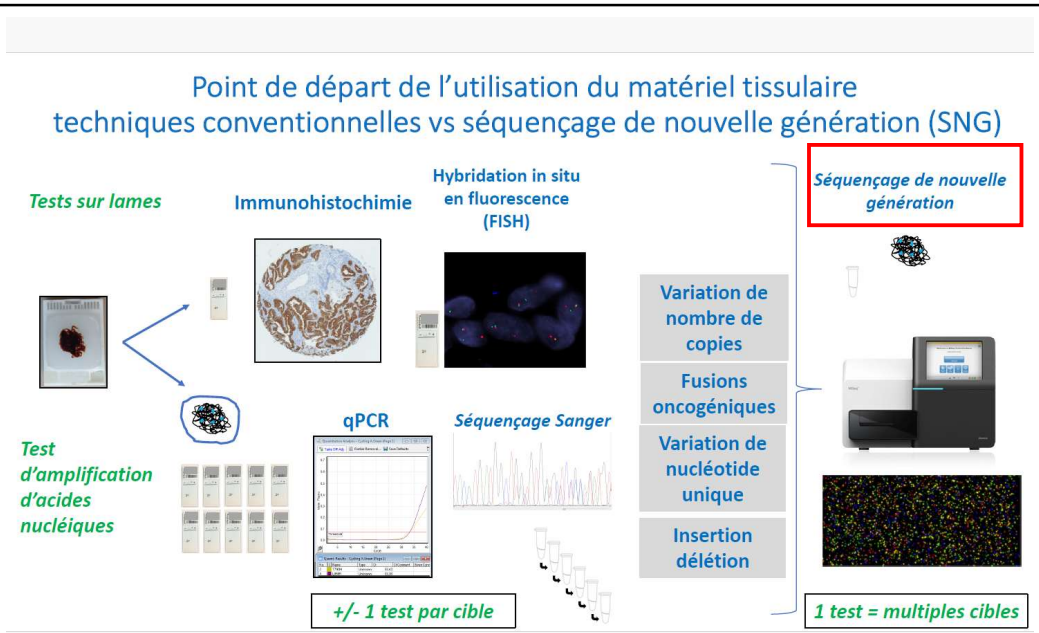
M. S. (suite)

- Scan : lymphangite carcinomateuse, nodules et OVD
- TEP : Infiltrats et épanchements pleuraux, M.O. avec hypermétabolisme diffus très intense
- BTT +, épanchements pleuraux +, BMO +
- Un test fut effectué!

Les techniques utilisées

- PCR

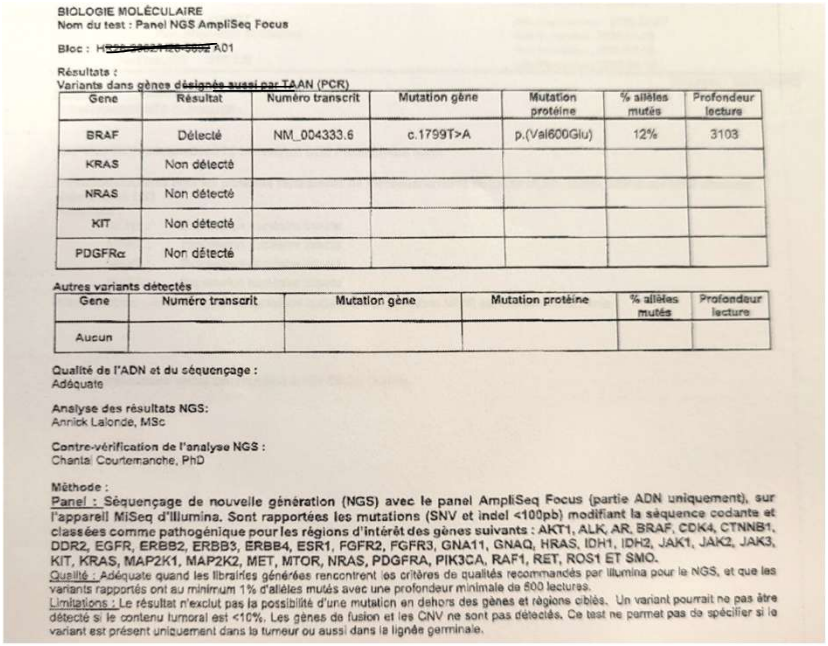




Tiré de la présentation à l'APQ.
PATHOLOGIE MOLÉCULAIRE ASPECTS ANALYTIQUES.
Patrice Desmeules md, MSC, FRCPC, DABP
Pathologiste anatomique et moléculaire
Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval

Séquençage de nouvelle génération (NGS)

- A révolutionné l'analyse moléculaire des cancers dans les dernières années
- Capable de mettre en évidence la plupart des aberrations génomiques, incluant les altérations du nombre de copies de chromosome, mutation, fusions, petites délétions, insertion…
- Permet d'effectuer une tâche ciblée : séquençage d'un exon spécifique, de quelques gènes ou de tout le génome
- Nécessite une infrastructure considérable, incluant des outils d'analyse informatique et une importante capacité de stockage de données
- Nécessite une expertise en bio-informatique et en interprétation de données
- **Coûteux**, mais le prix décroit rapidement.
- Au CHU de Québec notre centre référent, le panel AmpliSeq Focus est utilisé qui contient 52 gènes sur l'appareil MiSeq de Illumina.
- Nécessite10% de tissue tumoral ou 100 cellules tumorales.



BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Nom du test : Panel NGS AmpliSeq Focus

Bloc : H[redacted] A01

Résultats :
Variants dans gènes désignés aussi par TAAN (PCR)

Gene	Résultat	Numéro transcrit	Mutation gène	Mutation protéine	% allèles mutés	Profondeur lecture
BRAF	Détecté	NM_004333.6	c.1799T>A	p.(Val600Glu)	12%	3103
KRAS	Non détecté					
NRAS	Non détecté					
KIT	Non détecté					
PDGFRα	Non détecté					

Autres variants détectés

Gene	Numéro transcrit	Mutation gène	Mutation protéine	% allèles mutés	Profondeur lecture
Aucun					

Qualité de l'ADN et du séquençage :
Adéquate

Analyse des résultats NGS:
Annick Lalonde, MSc

Contre-vérification de l'analyse NGS :
Chantal Courtemanche, PhD

Méthode :
Panel : Séquençage de nouvelle génération (NGS) avec le panel AmpliSeq Focus (partie ADN uniquement), sur l'appareil MiSeq d'Illumina. Sont rapportées les mutations (SNV et indel <100pb) modifiant la séquence codante et classées comme pathogénique pour les régions d'intérêt des gènes suivants : AKT1, ALK, AR, BRAF, CDK4, CTNNB1, DDR2, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR2, FGFR3, GNA11, GNAQ, HRAS, IDH1, IDH2, JAK1, JAK2, JAK3, KIT, KRAS, MAP2K1, MAP2K2, MET, MTOR, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, RAF1, RET, ROS1 ET SMO.
Qualité : Adéquate quand les librairies générées rencontrent les critères de qualités recommandés par Illumina pour le NGS, et que les variants rapportés ont au minimum 1% d'allèles mutés avec une profondeur minimale de 500 lectures.
Limitations : Le résultat n'exclut pas la possibilité d'une mutation en dehors des gènes et régions ciblés. Un variant pourrait ne pas être détecté si le contenu tumoral est <10%. Les gènes de fusion et les CNV ne sont pas détectés. Ce test ne permet pas de spécifier si le variant est présent uniquement dans la tumeur ou aussi dans la lignée germinale.

Le BRAF est ratoureux…

- Les leçons du mélanome : Deux, c'est mieux!
  - Survie augmentée
  - Toxicité cutanée diminuée

https://www.uptodate.com/contents/personalized-genotype-directed-therapy-for-advanced-non-small-cell-lung-cancer
https://www.uptodate.com/contents/keratoacanthoma-epidemiology-risk-factors-and-diagnosis

Le BRAF est ratoureux…

- Les leçons du mélanome : Deux, c'est mieux!
  - Survie augmentée
  - Toxicité cutanée diminuée

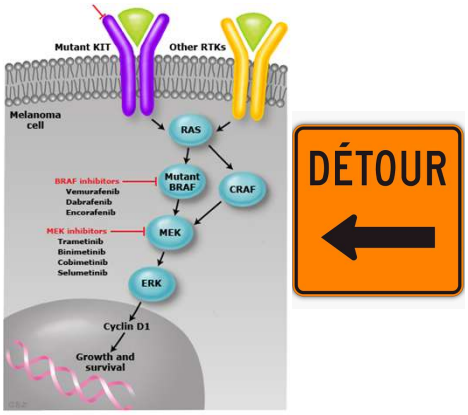


https://www.uptodate.com/contents/personalized-genotype-directed-therapy-for-advanced-non-small-cell-lung-cancer
https://www.uptodate.com/contents/keratoacanthoma-epidemiology-risk-factors-and-diagnosis

Le BRAF est ratoureux…

- Les leçons du mélanome : Deux, c'est mieux!
  - Survie augmentée
  - Toxicité cutanée diminuée



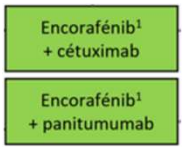


https://www.uptodate.com/contents/personalized-genotype-directed-therapy-for-advanced-non-small-cell-lung-cancer
https://www.uptodate.com/contents/keratoacanthoma-epidemiology-risk-factors-and-diagnosis

Le BRAF est ratoureux…

- Les leçons du mélanome : Deux, c'est mieux!
  - Survie augmentée
  - Toxicité cutanée diminuée

- L'exception colorectale
  - +anti-EGFR



https://inesss.algorithmes-onco.info/fr/algorithmes-d-investigation-de-traitement-et-de-suivi-du-cancer-colorectal#signet7765

M. S. (suite)

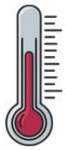
- BRAF V600E+
- Débute Dabrafenib et Trametinib

M. S. (suite)

- BRAF V600E+
- Débute Dabrafenib et Trametinib

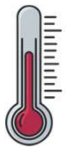
- Réponse clinique rapide
- Consulte pour fièvre à 40C

La fièvre



- Commun
- Combinaison > Agent seul
- Certaines combinaisons plus que d’autres…

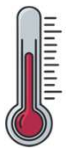
Qu'en dit le GEOQ?



Description	Ajustement posologique recommandé	
	Dabrafénib	Tramétinib
Fièvre ≥ 38,5 ≤ 40,0°C sans complications	Suspendre jusqu'à résolution. 1er ou 2e épisode : reprendre à la même dose. Épisodes subséquents : diminuer la dose d'un niveau*.	Poursuivre le traitement**.
Fièvre > 40,0°C OU Fièvre accompagnée de frissons, d'hypotension de déshydratation ou d'insuffisance rénale	Suspendre jusqu'à résolution. 1er ou 2e épisode : diminuer la dose d'un niveau. 3e épisode : cesser le traitement.	Suspendre jusqu'à résolution. Reprendre à la même dose ou réduire la dose d'un niveau***.

Guide d'administration Protocole Dabrafénib – Tramétinib https://www.geoq.info/pro/documents/guides/2907.pdf

Qu'en dit le GEOQ?

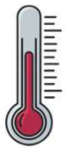


Description	Ajustement posologique recommandé	
	Dabrafénib	Tramétinib
Fièvre ≥ 38,5 ≤ 40,0°C sans complications	Suspendre jusqu'à résolution. 1er ou 2e épisode : reprendre à la même dose. Épisodes subséquents : diminuer la dose d'un niveau*.	Poursuivre le traitement**.
Fièvre > 40,0°C OU Fièvre accompagnée de frissons, d'hypotension de déshydratation ou d'insuffisance rénale	Suspendre jusqu'à résolution. 1er ou 2e épisode : diminuer la dose d'un niveau. 3e épisode : cesser le traitement.	Suspendre jusqu'à résolution. Reprendre à la même dose ou réduire la dose d'un niveau***.

* Certains auteurs ne recommandent pas de réductions de doses pour la fièvre non compliquée. Le traitement peut être repris à la dose habituelle. Les réductions de dose peuvent réduire l'efficacité du traitement et n'empêcherait pas la récidive de fièvre[12].

Guide d'administration Protocole Dabrafénib – Tramétinib https://www.geoq.info/pro/documents/guides/2907.pdf

Qu'en dit le GEOQ?



Description	Ajustement posologique recommandé	
	Dabrafénib	Tramétinib
Fièvre ≥ 38,5 ≤ 40,0°C sans complications	Suspendre jusqu'à résolution. 1er ou 2e épisode : reprendre à la même dose. Épisodes subséquents : diminuer la dose d'un niveau*.	Poursuivre le traitement**.
Fièvre > 40,0°C OU Fièvre accompagnée de frissons, d'hypotension de déshydratation ou d'insuffisance rénale	Suspendre jusqu'à résolution. 1er ou 2e épisode : diminuer la dose d'un niveau. 3e épisode : cesser le traitement.	Suspendre jusqu'à résolution. Reprendre à la même dose ou réduire la dose d'un niveau***.

* Certains auteurs ne recommandent pas de réductions de doses pour la fièvre non compliquée. Le traitement peut être repris à la dose habituelle. Les réductions de dose peuvent réduire l'efficacité du traitement et n'empêcherait pas la récidive de fièvre[12].
** Certains auteurs vont plutôt suggérer un arrêt temporaire des deux agents[12].
*** Dans les études, le tramétinib était poursuivi à la même dose peu importe le degré de fièvre[10,11].

Guide d'administration Protocole Dabrafénib – Tramétinib https://www.geoq.info/pro/documents/guides/2907.pdf



Current Oncology

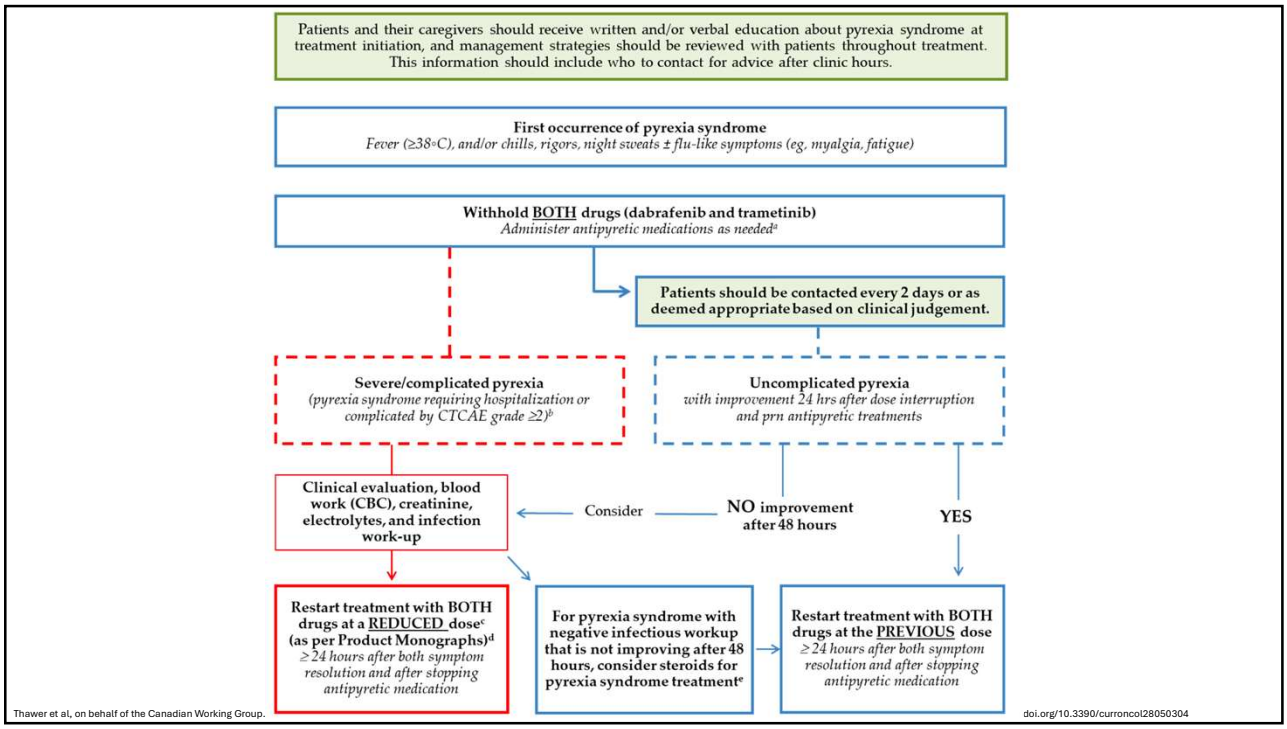
Guidelines

Management of Pyrexia Associated with the Combination of Dabrafenib and Trametinib: Canadian Consensus Statements

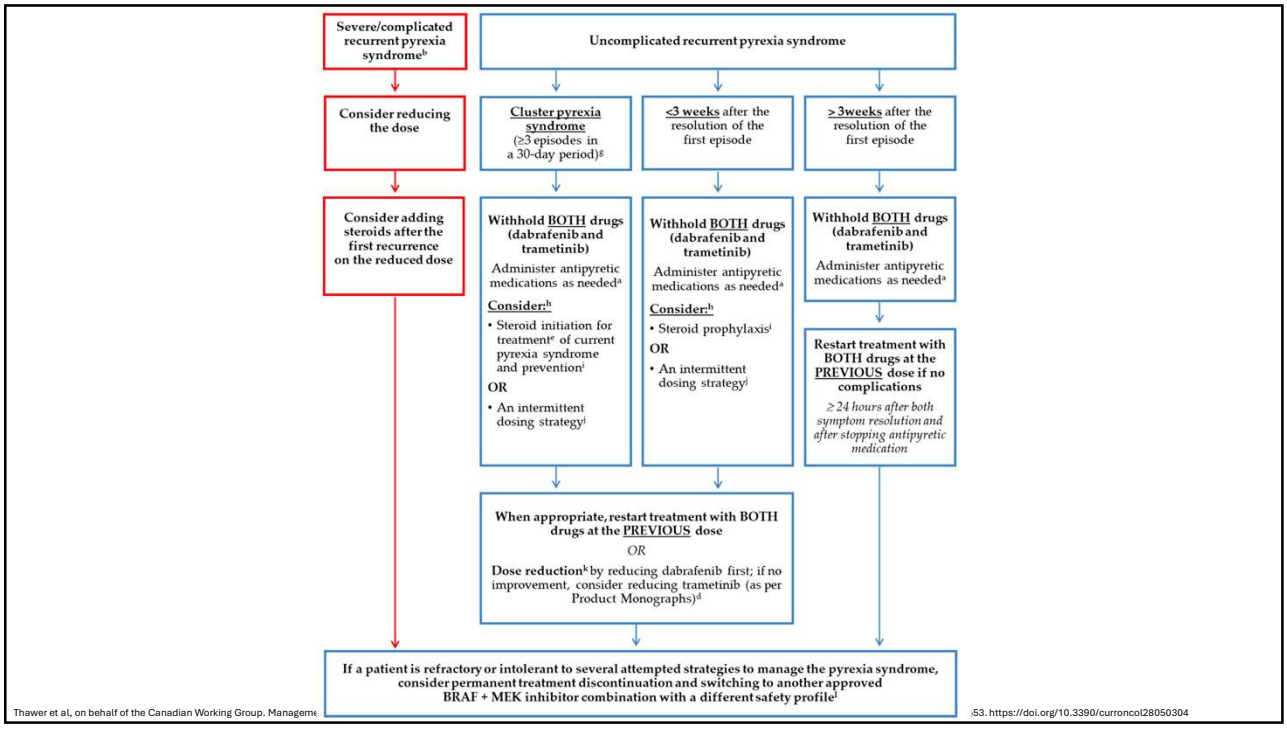
Alia Thawer [1], Wilson H. Miller, Jr. [2], Nancy Gregorio [3], Joël Claveau [4], Sudha Rajagopal [5], Kerry J. Savage [6], Xinni Song [7], Teresa M. Petrella [8,*] and on behalf of the Canadian Working Group [†]

https://www.teepublic.com/poster-and-art/8105271-captain-canada

Thawer et al, on behalf of the Canadian Working Group. Management of Pyrexia Associated with the Combination of Dabrafenib and Trametinib: Canadian Consensus Statements. Curr. Oncol. 2021, 28, 3537–3553. https://doi.org/10.3390/curroncol28050304

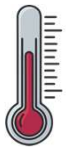


Thawer et al, on behalf of the Canadian Working Group. doi.org/10.3390/curroncol28050304



Thawer et al, on behalf of the Canadian Working Group. Manageme :53. https://doi.org/10.3390/curroncol28050304

En résumé



- Éducation au patient et à sa famille
- Suspendre **les 2**, soins de soutien, acétaminophène/ibuprofène
- Reprise après 24h sans fièvre ni méd anti-pyrétique
- Bilan si critère de sévérité ou persiste 48h+
  - Antibiotiques si NF ou infection
- Considérer cortico pour traitement ou prophylaxie (si récidives)

Thawer et al, on behalf of the Canadian Working Group. Management of Pyrexia Associated with the Combination of Dabrafenib and Trametinib: Canadian Consensus Statements. Curr. Oncol. 2021, 28, 3537–3553. https://doi.org/10.3390/curroncol28050304

Chez qui?

- Test réflexe BRAF
  - Mélanome
  - Poumon (IUCPQ)

Chez qui?

- Test réflexe BRAF
  - Mélanome
  - Poumon (IUCPQ)

CHU de Québec Université Laval

REQUÊTE DE PATHOLOGIE MOLÉCULAIRE ET DE BIOMARQUEURS

Selon le cas, demande de patient d'exception

CHU de Québec Université Laval

REQUÊTE DE PATHOLOGIE MOLÉCULAIRE ET DE BIOMARQUEURS

SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION (SNG)

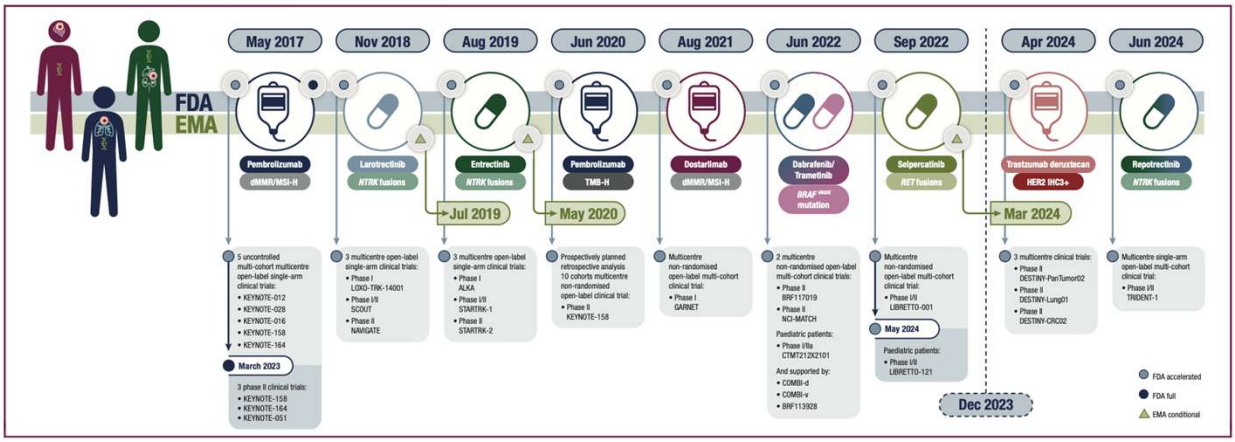
☐ **Panel CAD80 pour tumeurs solides (ADN seulement; les fusions ne sont pas détectées)** (80 gènes; voir ci-dessous pour la liste des gènes)

☐ Cancer colorectal	☐ Mélanome	☐ Ovaire	☐ Prostate
☐ Cancer de la thyroïde	☐ Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST)	☐ Endomètre	☐ Autre (spécifier) : _____

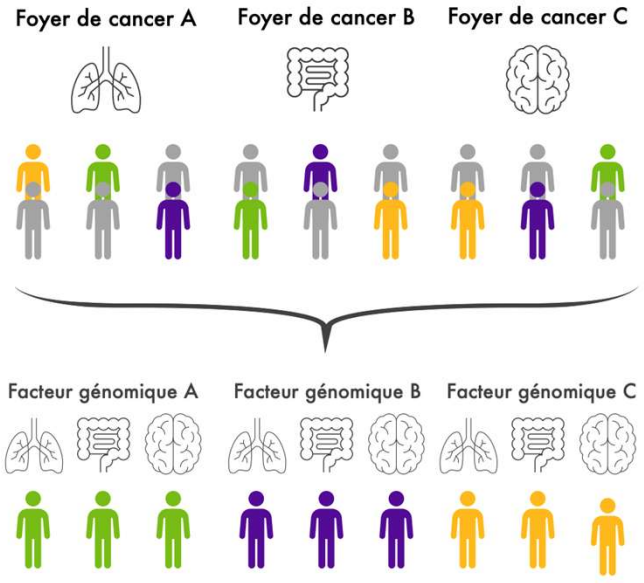
Gène(s) ciblé(s) (spécifier): _____

Pourcentage noyaux tumoraux (obligatoire pour CNV) : _____

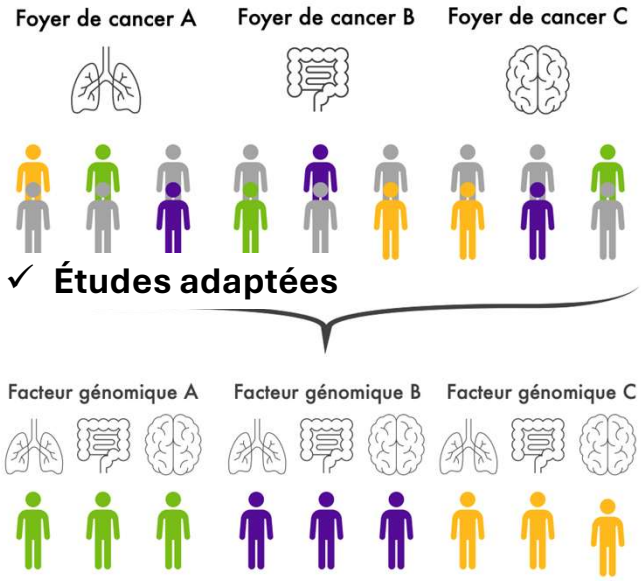
Détails de la technique :
Séquençage de nouvelle génération (NGS) avec le panel CAD80 d'Illumina, permettant de rapporter les mutations modifiant la séquence codante (SNV et indel) ou le nombre de copies (CNV) et classées comme oncogéniques ou probablement oncogénique, pour les gènes pertinents au type tumoral indiqué. Les variants SNV et indels rapportés ont au minimum 2% d'allèles mutés avec une profondeur minimale de 500 lectures. La détection des CNV est dépendante de la qualité de l'échantillon et du % de cellules tumorales et est rapportée seulement pour les gènes BRCA1, BCRA2, PTEN et ERBB2. Les séquences codantes entières des 80 gènes suivants sont sur le panel : AKT1, ALK, APC, AR, ARID1A, ATM, BAP1, BRAF, BRCA1, BRCA2, CD274, CDH1, CDK4, CDK6, CDKN2A, CDKN2B, CHEK1, CHEK2, CTNNB1, CYSLTR2, DDR2, EGFR, EPCAM, ERBB2, ERBB3, ESR1, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FOXL2, GNA11, GNAQ, GNAS, H3F3A, H3F3B, HIST1H3B, HIST1H3C, HRAS, IDH1, IDH2, KEAP1, KIT, KRAS, MAP2K1, MET, MLH1, MSH2, MSH6, MTAP, MYC, MYCN, NF1, NF2, NRAS, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PALB2, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA, PMS2, POLE, POLD1, PPP2R1A, PTEN, RB1, RET, RNF43, ROS1, SF3B1, SMAD4, STK11, TERT, TP53, TSC1, VHL



Westphalen et al. The ESMO Tumour-Agnostic Classifier and Screener (ETAC-S): a tool for assessing tumour-agnostic potential of molecularly guided therapies and for steering drug development. Annals of Oncology. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.07.730

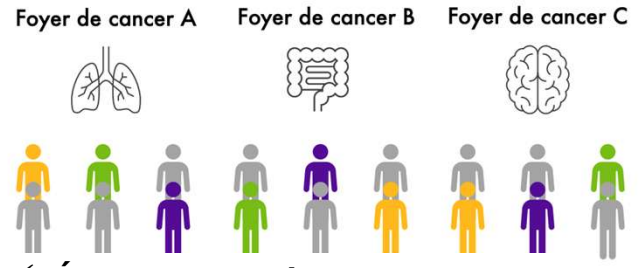


https://survivornet.ca/wp-content/uploads/2021/03/Tumour-Agnostic-Infographic_French_Mar-2021-1.pdf



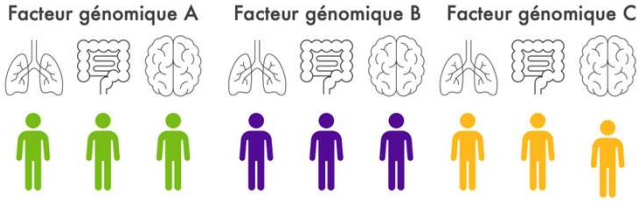
✓ **Études adaptées**

https://survivornet.ca/wp-content/uploads/2021/03/Tumour-Agnostic-Infographic_French_Mar-2021-1.pdf

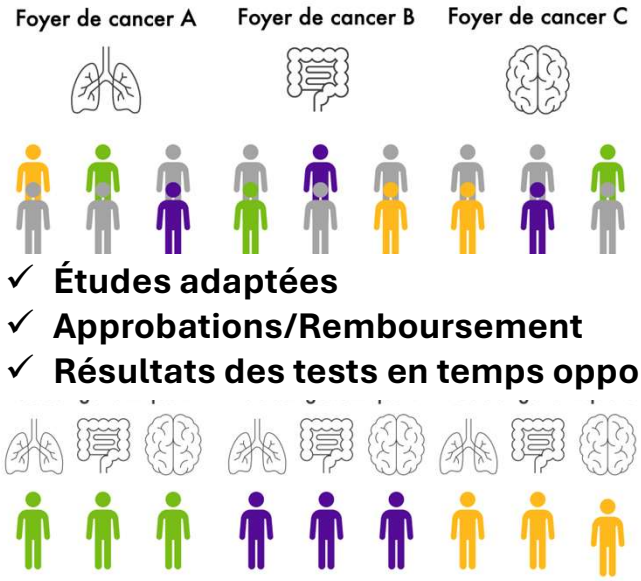


✓ **Études adaptées**

✓ **Approbations/Remboursement**



https://survivornet.ca/wp-content/uploads/2021/03/Tumour-Agnostic-Infographic_French_Mar-2021-1.pdf



https://survivornet.ca/wp-content/uploads/2021/03/Tumour-Agnostic-Infographic_French_Mar-2021-1.pdf

Mot de la fin

« (…) by focusing on cancer's genetic drivers while respecting tissue-specific biology, we can move toward a more precise, effective, and compassionate approach—personalizing treatment one patient, one tumor, and one molecular profile at a time. »

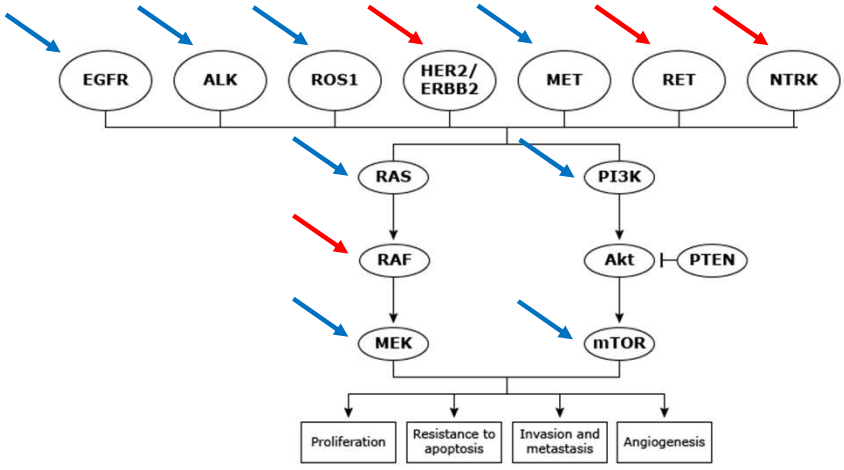
Vivek Subbiah. Tissue-agnostic cancer therapies: promise, reality, and the path forward. Nature Communications. (2025)16:4972. https://doi.org/10.1038/s41467-025-60369-1

Merci de votre attention!

3.1. Pneumonitis

Workup and evaluation
Should include the following: Pulse oximetry and CT chest[123] preferably with contrast if concerned for other etiologies such as pulmonary embolus.
For G2 or higher, may include the following infectious workup: nasal swab, sputum culture, and sensitivity, blood culture and sensitivity, urine culture, and sensitivity.
COVID-19 evaluation—per institutional guidelines where relevant.

Grading	Management
G1: Asymptomatic; confined to one lobe of the lung or < 25% of lung parenchyma; clinical or diagnostic observations only	Hold ICPi or proceed with close monitoring. Monitor patients weekly with history and physical examination, pulse oximetry; may also offer chest imaging (CXR, CT) if uncertain diagnosis and/or to follow progress. Repeat chest imaging in 3-4 weeks or sooner if patient becomes symptomatic. In patients who have had baseline testing, may offer a repeat spirometry or DLCO in 3-4 weeks. May resume ICPi with radiographic evidence of improvement or resolution if held. If no improvement, should treat as G2.
G2: Symptomatic; Involves more than one lobe of the lung or 25%-50% of lung parenchyma; medical intervention indicated; limiting instrumental ADL	Hold ICPi until clinical improvement to ≤ G1. Prednisone 1-2 mg/kg/d and taper over 4-6 weeks. Consider bronchoscopy with BAL ± transbronchial biopsy. Consider empiric antibiotics if infection remains in the differential diagnosis after workup. Monitor at least once per week with history and physical examination, pulse oximetry, consider radiologic imaging; if no clinical improvement after 48-72 hours of prednisone, treat as grade 3. Pulmonary and infectious disease consults if necessary.
G3: Severe symptoms; Hospitalization required: Involves all lung lobes or > 50% of lung parenchyma; limiting self-care ADL; oxygen indicated. G4: Life-threatening respiratory compromise; urgent intervention indicated (intubation)	Permanently discontinue ICPi. Empiric antibiotics may be considered. Methylprednisolone IV 1-2 mg/kg/d. If no improvement after 48 hours, may add immunosuppressive agent. Options include infliximab or mycophenolate mofetil IV or IVIG or cyclophosphamide (See Table A2 for dosing). Taper corticosteroids over 4-6 weeks[a] Pulmonary and infectious disease consults if necessary. May consider bronchoscopy with BAL ± transbronchial biopsy if patient can tolerate.



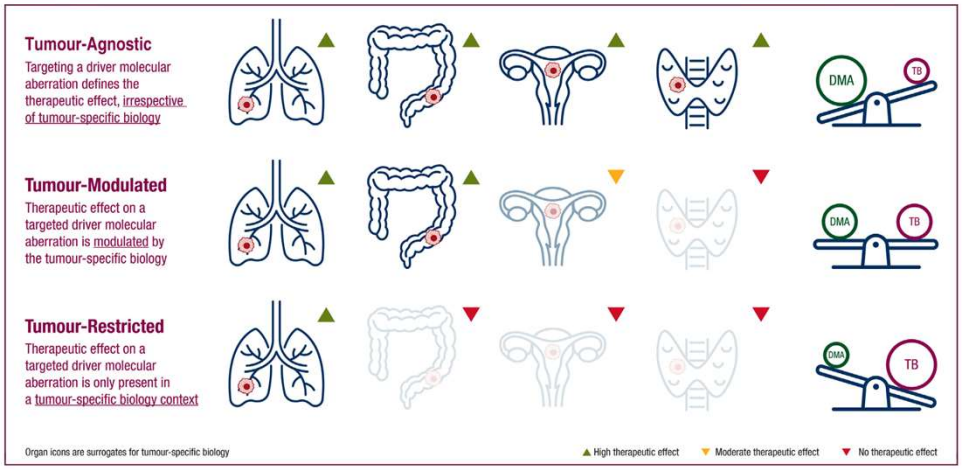
Pathways for molecularly targeted therapy in non-small cell lung cancer.

Courtesy of Dr. Joel Neal.

UpToDate®

https://www.uptodate.com/contents/personalized-genotype-directed-therapy-for-advanced-non-small-cell-lung-cancer

Toujours un peu plus complexe!
Et plus de vocabulaire!



Westphalen et al. The ESMO Tumour-Agnostic Classifier and Screener (ETAC-S): a tool for assessing tumour-agnostic potential of molecularly guided therapies and for steering drug development. Annals of Oncology. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.07.730