



La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 70 - OCTOBRE 2025

Le chiffre du mois

3

C'est le nombre de documents récemment publiés sur le thème des Médicaments de Thérapie Innovante (MTI).

Les deux premiers sont issus du **LEEM** :

« [Horizon scanning. Avec quels médicaments serons-nous soignés demain ?](#) »

et « [Analyse prospective](#) », avec un développement particulier sur

les thérapies géniques et cellulaires en oncologie.

Afin de permettre un accès rapide et équitable aux innovations pour tous les patients qui en ont besoin, quatre propositions sont formulées :

- co-construire une approche prospective de l'innovation au niveau national pour anticiper l'arrivée des innovations
- accompagner, faciliter et unifier au niveau national

les procédures d'accréditation des centres et les filières d'autorisation délivrées par les ARS et en rendant possible l'extension des certifications à différentes indications

- définir une stratégie d'organisation des systèmes hospitaliers pour absorber l'augmentation des flux de patients
- mettre en place les outils nécessaires pour accompagner l'accord à la performance.

Le troisième document est un [communiqué](#) émanant de l'**Académie Nationale de Médecine**, qui préconise :

- la mise à disposition des malades à un prix accessible et le développement, en France, des structures de production de MTI
- l'élaboration d'un modèle de partenariat universitaire et industriel pour la production de ces médicaments
 - la facilitation des essais cliniques.

Dans l'actualité



ASCO 25 : QUOI DE NEUF EN CANCEROLOGIE DIGESTIVE ?

Avec deux abstracts lors de la session plénière, et la présentation de plusieurs études qui devraient changer les pratiques dans les mois à venir, l'ASCO Annual Meeting 2025 a été particulièrement marquant en cancérologie digestive.

Voici cinq essais ayant retenu notre attention.

Cancer colo-rectal

1) [ATOMIC \(Alliance 021502\) \(1\)](#)

Abstract présenté en plénière, l'essai portait sur des patients atteints d'un cancer colorectal de stade III (N+) opérés, présentant un défaut des gènes de réparation des mésappariements / une instabilité micro satellitaire (dMMR-IHC / MSI Hi) et comparait le traitement standard par FOLFOX 6 mois vs FOLFOX 6 mois associé à de l'atezolizumab (immunothérapie anti-PDL1) suivi de 6 mois d'atezolizumab seul (soit 1 an d'immunothérapie).

Avec un follow up médian de 37,2 mois, cet essai est positif sur son objectif principal qui est la survie sans maladie (DFS), avec une DFS à 3 ans de 86,4 % dans le bras expérimental vs 76,6 % dans le bras chimiothérapie (HR 0,50 (IC95 0,34-0,72) $p < 0,0001$).

Le profil de tolérance était attendu avec les toxicités immunomédiées habituelles. A noter toutefois une légère majoration des neutropénies dans le bras Folfox Atezolizumab.

Même s'il s'agit d'une situation rare, les questions restantes sont celles du bénéfice de la chimiothérapie-immunothérapie vs une immunothérapie seule, pour laquelle nous n'avons pas de données, et le bénéfice sur la survie globale de l'association chez des patients présentant souvent une bonne réponse à l'immunothérapie en phase métastatique. Rappelons enfin la toxicité financière et la prévalence des toxicité endocriniennes qui nécessitent souvent un traitement au long cours.

L'immunothérapie sera donc peut être un standard de traitement adjuvant en association à la chimiothérapie des cancers du côlon MSI de stade III dans les années à venir.

2) [CCTG CO.21 – CHALLENGE \(2\)](#)

Toujours en situation adjuvante, mais cette fois chez tous les patients de stade III et également de stade II à haut risque, traités par chimiothérapie terminée, cette étude académique canadienne évaluait l'apport d'une activité physique adaptée d'une durée de 3 ans, là encore avec un objectif d'amélioration de la DFS.

Les résultats de cette étude sont également positifs, puisqu'après 7,9 ans de suivi médian, on note une amélioration de la DFS dans le bras expérimental : 80,3 % versus 73,9 %, HR 0,72 (IC95 0,55-0,94)

p = 0,017. On note également une amélioration de la survie globale à 8 ans, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie.

Ces résultats renforcent encore une fois les preuves en faveur de la proposition systématique d'une activité physique adaptée aux patients, notamment en situation adjuvante.

3) [BREAKWATER \(3\)](#)

Enfin, chez les patients présentant une mutation de BRAF_{V600E}, cet essai tentait d'évaluer l'apport dès la première ligne d'un traitement par encorafénib cétuximab (actuellement utilisé en 2^{ème} ligne) +- une chimiothérapie par FOLFOX vs traitement standard au choix.

Après publication de résultats positifs en taux de réponse (co-critère principal) à l'ASCO GI en début d'année, la communication portait sur les résultats de survie sans progression (co critère principal) et de survie globale (critère secondaire).

Là encore, l'étude est positive en survie sans progression (12,8 vs 7,1 mois) mais également en survie globale (HR 0,49 (IC95 0,375-0,632) p < 0,0001) et une survie médiane à 30,1 mois vs 15,1 mois.

Il est à noter toutefois qu'il existe une hétérogénéité du traitement standard, au choix de l'investigateurs (FOLFOX, CAPOX, FOLFIRINOX +- bevacizumab) avec finalement 67/243 patients ayant reçu du FOLFIRINOX dont 8 sans bevacizumab, chimiothérapie qui représente notre traitement standard en première ligne dans cette situation.

Cet essai, devant le bénéfice majeur en PFS et en OS fait de cette association un nouveau standard de première ligne des mCRC BRAFV_{600E}, pour le moment non pris en charge.

Cancérologie digestive, hors colorectal

1) [MATTERHORN \(4\)](#)

L'immunothérapie étant devenue incontournable dans nombre de situations métastatiques, la question de son utilisation en péri opératoire restait posée. Cet essai, présenté lui aussi en plénière, comparait l'apport d'une immunothérapie par DURVALUMAB pour un an au total en association avec une chimiothérapie péri opératoire par FLOT, puis en monothérapie chez les patients traités pour un adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction œsogastrique.

Après 31 mois de suivi médian, l'essai est positif sur la survie sans événement (EFS) critère de jugement principal avec une EFS à 24 mois à 67 % dans le bras immunothérapie contre 59 % dans le bras standard et un HR à 0,71 (IC95 % 0,58-0,86) p < 0,001. Le taux de réponse pathologique complète est plus important sous immunothérapie (19 % vs 7 % ; OR 3,08 (IC95 2,03-4,67) p < 0,001). Il existe une tendance, encore immature, vers un bénéfice en OS et en DFS.

Nous restons en attente de résultats à plus long terme, mais il s'agit sans doute d'un nouveau standard de traitement péri-opératoire pour les patients pouvant recevoir ce protocole.

2) [DESTINY GASTRIC 04 \(5\)](#)

Le trastuzumab deruxtecan est le traitement standard de 3^e ligne chez les patients présentant un adénocarcinome gastrique avec surexpression de HER2. Il s'agit d'un anticorps monoclonal ciblant HER2 conjugué à un inhibiteur de la topo isomérase 1. Le but de cet essai était d'évaluer son efficacité en 2^{ème} ligne contre un traitement standard par paclitaxel ramucirumab. Il s'agit d'un essai clinique qui a été ouvert et a recruté plusieurs patients au Centre Oscar Lambret.

Les résultats de cet essai sont positifs sur l'objectif principal, la survie globale avec une OS à 24 mois de 29 % vs 13,9 % (HR 0,70 (IC95 0.55-0.90) p = 0,0044). Il sont également positifs en PFS (mPFS 6,7mois vs 5,6 mois HR 0,74 (IC 95 0,59-0,92) p = 0,0074) en taux de réponse et en durée de réponse.

Il s'agira sans doute à l'avenir d'un traitement de 2^{ème} ligne... même si l'essai DESTINY GASTRIC05, actuellement en cours et ouvert au Centre tente d'évaluer sa place en association à une fluoropyrimidine +- pembrolizumab vs un traitement standard chimiothérapie par fluoropyrimidine oxaliplatine et trastuzumab +- pembrolizumab.

En conclusion, entre apport de l'immunothérapie en situation péri opératoire, l'impact de l'activité physique adaptée confirmée une fois de plus et la remontée de ligne des différentes thérapies ciblées, cet ASCO 2025 va sans doute à court terme modifier nos pratiques en cancérologie digestive.

Références :

- (1). F Sinicrope FA et al., Randomized trial of standard chemotherapy alone or combined with atezolizumab as adjuvant therapy for patients with stage III deficient DNA mismatch repair (dMMR) colon cancer (Alliance A021502; ATOMIC). 2025 ASCO Annual Meeting LBA1
- (2). Booth C et al., A randomized phase III trial of the impact of a structured exercise program on disease-free survival (DFS) in stage 3 or high-risk stage 2 colon cancer: Canadian Cancer Trials Group (CCTG) CO.21 (CHALLENGE). 2025 ASCO Annual Meeting LBA3510
- (3). Elez E et al., First-line encorafenib + cetuximab + mFOLFOX6 in BRAF V600E-mutant metastatic colorectal cancer (BREAKWATER): Progression-free survival and updated overall survival analyses. 2025 ASCO Annual Meeting LBA3500
- (4). Janjigian Y et al., Event-free survival (EFS) in MATTERHORN: A randomized, phase 3 study of durvalumab plus 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel chemotherapy (FLOT) in resectable gastric/gastroesophageal junction cancer (GC/GEJC). 2025 ASCO Annual Meeting LBA5
- (5). Shitara K et al., Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) vs ramucirumab (RAM) + paclitaxel (PTX) in second-line treatment of patients (pts) with human epidermal growth factor receptor 2-positive (HER2+) unresectable/metastatic gastric cancer (GC) or gastroesophageal junction adenocarcinoma (GEJA): Primary analysis of the randomized, phase 3 DESTINY-Gastric04 study. 2025 ASCO Annual Meeting LBA4002

Rédacteur : Dr Aurélien Carnot

COMITE STRATEGIQUE D'EXPERTS

Pr D. Allorge (Lille), Pr P. Arnaud (Ajaccio), Pr D. Cuny (Lille), Dr E. Dansin (Lille), Pr B. Décaudin (Lille),
Dr B. Dervaux (Lille), Pr E. Lartigau (Lille), Dr F. Pinguet (Montpellier), Pr J. Robert (Bordeaux)