



© DR

→ TRIBUNE

Pr Pierre Fournel,
chef du département
Oncologie médicale au sein
de l'Institut de Cancérologie
de la Loire Lucien-Neuwirth.

VERS UNE PLUS GRANDE ACTIVATION DES PATIENTS

En cancérologie la performance de la prise en charge passe par une autonomisation du patient.

ACTEURS DE LA SANTÉ à part entière, les patients jouent désormais un rôle majeur dans leur prise en charge, aux côtés des soignants. Le développement des nouvelles technologies et des objets connectés a modifié notre exercice et ouvert un espace de discussions avec nos patients. Ensemble, nous construisons des solutions nouvelles afin de leur permettre d'être plus souvent acteurs de leur destin de santé.

Ainsi, l'Institut de Cancérologie de la Loire Lucien-Neuwirth, situé à côté de Saint-Etienne, établissement public dédié à la prise en charge du cancer, conduit actuellement un essai clinique sur l'activation du patient. Son but : rendre les malades autonomes en leur donnant les clés pour y parvenir. Ainsi, à l'issue d'une formation, leur niveau d'activation sera évalué au travers de questionnaires.

Une confiance réciproque s'est instaurée pour que le patient vive mieux avec sa maladie, son traitement, s'en approprie les effets secondaires. Certes, de nombreux malades guérissent, mais avec une gestion des effets indésirables de leurs traitements et des séquelles, même moins fortes.

Quant aux personnes atteintes de maladies incurables, elles ont désormais accès à des thérapeutiques innovantes comme l'immunothérapie et les thérapies ciblées orales, qui ont sensiblement allongé leur durée de vie. Leurs différents traitements sont mieux supportés, assortis de moins de contraintes (prise orale, par exemple, ou injection à l'hôpital toutes les trois semaines), nécessitant une prise en charge ambulatoire. La chronicisation de la maladie s'installe. D'aucuns reprennent une activité professionnelle, font du sport, voyagent. Pour les accompagner, nous nous appuyons sur notre service de soins de support et notre plateforme de coordination pour la gestion des effets secondaires.

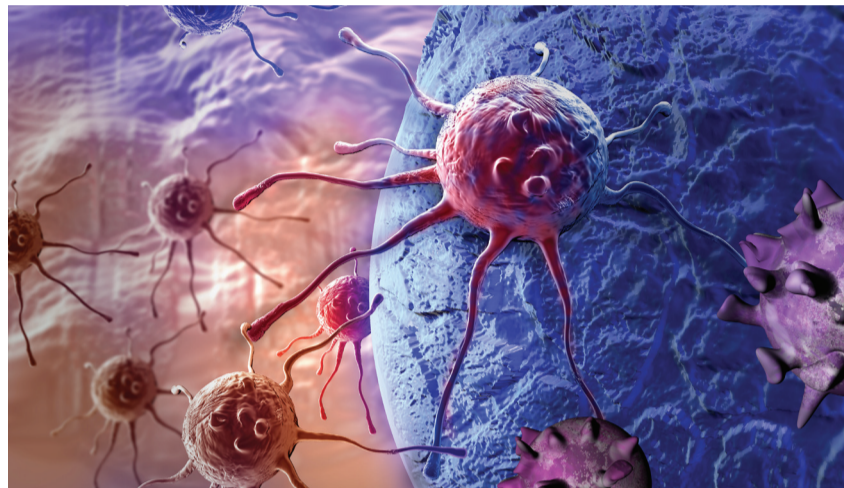
Parallèlement, le développement des outils connectés et des applications améliore le suivi. L'éducation a remplacé l'information. ☺

Grand Angle www.grandanglesante.fr

Spécial cancer

LA RECHERCHE AVANCE À GRANDS PAS

Le congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO), qui se tiendra à Chicago du 31 mai au 4 juin, va mettre en avant les derniers progrès accomplis en cancérologie. Les patients jouent désormais un rôle majeur dans leur prise en charge, aux côtés des soignants.



© Vitanovski - stock.adobe.com / DR

LES SUCCÈS des immunothérapies, des thérapies ciblées et de la thérapie cellulaire ne se démentent pas. Les avancées, qui n'ont jamais été aussi rapides, sont spectaculaires. La recherche en cancérologie est devenue l'une des plus fructueuses du domaine de la santé. Les chiffres sont éloquentes : depuis 1991, le taux de mortalité dû aux cancers a ainsi chuté de 27 %, selon les données communiquées par l'ASCO. Et les avancées notables, jusqu'à alors sur les cancers

courants, permettent aujourd'hui de lutter aussi contre des cancers rares. Les médecins ont ainsi à leur disposition une palette d'approches de plus en plus étendue. Ils combinent déjà plusieurs thérapies, de la chimiothérapie avec des traitements d'immunothérapie, pour construire le schéma le plus adapté et le plus personnalisé. L'approche de combinaisons de nouvelles immunothérapies et de thérapies cellulaires (CAR-T) donne d'ailleurs des résultats très

prometteurs en hématologie mais sur un petit nombre de patients.

COMBINAISONS DE TRAITEMENTS ET MÉDECINE PERSONNALISÉE

La personnalisation des traitements en fonction des phénotypes tumoraux des patients devient également de plus en plus précise. L'existence de marqueurs moléculaires exprimés par les tumeurs optimise le choix des thérapies ciblées et de l'immunothérapie, laquelle est très efficace dans certains cancers comme ceux du poumon et du rein, le mélanome et certaines tumeurs rares. Acteurs de la santé à part entière, les patients jouent désormais un rôle majeur

dans leur prise en charge, aux côtés des soignants.

Le développement des nouvelles technologies et des objets connectés a ouvert, parallèlement, un espace de discussions soignants-patients.

D'ici à 2026, le nombre de personnes encore en vie cinq ans ou plus après un cancer diagnostiqué devrait s'accroître de 31 %. Toutefois, si les nouveaux traitements font preuve, chez certains patients, d'une efficacité spectaculaire, tous n'y répondent pas. Et si de nombreux malades guérissent, c'est avec, à la clé, une gestion des effets indésirables de leurs traitements et des séquelles, même moins fortes. L'un des grands chantiers qui s'ouvrent aujourd'hui deviendra donc de savoir si d'autres mécanismes immunitaires ne pourraient pas être exploités et si d'autres combinaisons de traitements pourraient être tentées. ☺ Christine Colmont

Parcours → INNOVER POUR LES PATIENTS EN ONCO-HÉMATOLOGIE



© Grégory Brandel-Pfizer / DR

Sandrine Benaroché

Depuis plus de dix ans, Pfizer apporte des thérapeutiques innovantes dans les formes les plus graves et les plus avancées de cancers du rein, du sein, du poumon et en hématologie, mais aussi, via son alliance avec Merck en immuno-oncologie, dans un cancer cutané rare. Accompagner au quotidien professionnels de santé, patients et proches est également au cœur de ses engagements, avec le développement des outils Pact Onco®.

« NOUS AVONS DÉVELOPPÉ une solide gamme de traitements : médicaments biologiques, petites molécules, thérapies orales, immunothérapies et, désormais, médicaments biosimilaires. Forts de 3 anticancéreux en 2010, nous disposons aujourd'hui de 12 traitements dans de nombreuses tumeurs, fréquentes et rares, et devrions atteindre 14 à l'horizon 2020⁽¹⁾ », se félicite Sandrine Benaroché, directrice de la division Oncologie de Pfizer France. Parallèlement, d'importants investissements de R&D sont menés en onco-hématologie, explorant de multiples voies de recherche. « Nous sommes convaincus que la valeur thérapeutique seule ne suffit pas si nous ne contribuons pas à accompagner le parcours de soins pour les patients et leurs proches, explique-t-elle. C'est pourquoi nous créons en collaboration avec les associations de patients et les professionnels de santé des outils innovants. » Ainsi, Pact Onco⁽²⁾, créé en 2011 et accessible aujourd'hui via la plateforme www.pactonco.fr, aide patients et proches à mieux comprendre la maladie, le parcours de soins, contribue à les

informer et à les préparer aux consultations, aux traitements et aux effets secondaires éventuels. En partenariat avec l'Afsos⁽³⁾, Pfizer a également créé La Vie autour⁽⁴⁾, le premier site interactif de géolocalisation des associations proposant des soins de support en oncologie. Pfizer soutient également la CAMI Sport & Cancer⁽⁵⁾ pour favoriser l'accès à la thérapie sportive personnalisée. Résolument engagé pour faire avancer la prise en charge du cancer du sein métastatique, Pfizer a lancé depuis 2015 le projet SEINCHRONÉ⁽⁶⁾ pour écouter les patientes et les professionnels de santé et répondre à leurs besoins d'information, d'accompagnement du parcours ambulatoire et de reconnaissance sociale. ☺ C. C.

1) Données internes en date de 01-02-2019.

2) Personnalisation de l'ACcompagnement du patient en ONCOlogie.

3) Association francophone pour les soins oncologiques de support.

4) www.lavieautour.fr

5) www.sportetcancer.com

6) SEINCHRONÉ est une enquête qualitative, consultative, menée sous forme de tables rondes organisées dans 13 villes de France en présence de 51 patientes âgées de 25 à 75 ans, atteintes de cancer du sein métastatique.

INFORMATIONS COMMUNIQUÉES EN COLLABORATION AVEC LE LABORATOIRE PFIZER - PP-ONC-FRA-0608

CHIFFRES CLÉS →

382 000 NOUVEAUX CAS DE CANCERS

estimés en 2018 en France métropolitaine



177 400 nouveaux cas

Le cancer du sein reste de loin le plus fréquent devant les cancers colorectaux et du poumon⁽¹⁾

TSM : 274,0 pour 100 000
Âge médian au diagnostic : 67 ans



204 600 nouveaux cas

Majoritairement représentés par les cancers de la prostate, du poumon et colorectaux⁽¹⁾

TSM : 330,2 pour 100 000
Âge médian au diagnostic : 68 ans

Les cancers de la peau, autres que les mélanomes, sont exclus. Seules les tumeurs invasives sont considérées.

UN TAUX D'INCIDENCE QUI BAISSÉ OU QUI TEND À SE STABILISER

entre 2010 et 2018



Ralentissement de la progression : + 0,7 % par an entre 2010 et 2018

Évolution liée à l'augmentation de l'incidence du cancer du poumon et dans une moindre mesure à celle du cancer du sein⁽¹⁾



Baisse de 1,4 % par an entre 2010 et 2018

Évolution liée à la baisse de l'incidence du cancer de la prostate⁽¹⁾

Entre 2010 et 2018, la proportion (TSM : taux standardisé monde) d'hommes qui développent un cancer a diminué ; celle des femmes a légèrement augmenté



© Emilia Brandão - Janssen / DR

DANS QUELLE DIRECTION le laboratoire oriente-t-il sa recherche en oncologie et hématologie ?

Entreprise de recherche, Janssen a bâti un portefeuille en développant de nouvelles thérapeutiques dans le domaine de l'onco-hématologie. Au-delà de la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques et de la mise au point de molécules innovantes, Janssen cherche à faire bouger les lignes en proposant de nouvelles combinaisons de traitements et s'oriente vers des approches personnalisées. L'objectif est de repousser les limites de la maladie en traitant les patients de plus en plus tôt. Les équipes Janssen suivent cette approche aussi bien en hématologie qu'en oncologie, en mettant parallèlement l'accent sur la nécessité d'adopter de nouveaux critères d'évaluation, pour démontrer la valeur de ses traitements. En effet, on peut penser que plus on traitera tôt la maladie, plus

Traitements → FAIRE BOUGER LES LIGNES EN ONCO-HÉMATOLOGIE

Pionnier dans la mise au point de nouvelles approches thérapeutiques, le laboratoire Janssen met à la disposition des professionnels de santé et des patients des médicaments innovants et soutient l'adoption de nouveaux critères d'évaluation plus pertinents afin d'améliorer la prise en charge. Le point avec Frédéric Lavie, médecin immunologiste et rhumatologue, directeur des affaires médicales chez Janssen France.

on repoussera les impacts de celle-ci, en particulier le risque de décès. C'est ce que l'on appelle le concept d'interception de la maladie.

De ce fait, si, demain, les patients atteints d'un cancer ne décèdent plus de leur maladie grâce aux nouvelles approches thérapeutiques, retenir le seul critère de survie globale ne saurait à ce titre suffire. C'est là tout le paradoxe auquel nous faisons face actuellement lors de l'évaluation de nos médicaments. L'utilisation de nouveaux critères tels que la maladie résiduelle minimale en hématologie ou la survie sans métastase en oncologie permettrait de démontrer rapidement le bénéfice de ces nouveaux médicaments sans devoir attendre plusieurs années. La reconnaissance et la prise en compte de ces nouveaux critères dans les évaluations rendues par les autorités de santé favoriseraient une mise à disposition plus rapide des traitements innovants pour les patients français.

Quelles sont les avancées thérapeutiques dévoilées cette année par Janssen au congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) ? Parallèlement à une actualité riche en hématologie sur nos traitements phares, les nouveautés lors de l'ASCO

2019 se concentreront sur le cancer de la prostate, avec toujours la même philosophie qui consiste à mettre à disposition une molécule innovante afin de continuer à améliorer la prise en charge des patients. Nous présenterons à l'ASCO les résultats positifs d'une nouvelle étude incluant des patients atteints d'un cancer métastatique de la prostate dit hormono-sensible, démontrant une fois de plus la valeur d'une molécule à un stade avancé de la maladie chez des

« Traiter plus tôt et essayer d'intercepter la maladie, aujourd'hui, peut permettre de ralentir son évolution. »

Dr Frédéric Lavie

personnes dont le pronostic vital est engagé. Cette molécule avait déjà apporté une avancée dans le cancer de la prostate. En effet, une précédente étude avait montré des résultats positifs chez des patients échappant aux traitements anti-androgéniques standards (identifiés par l'augmentation dans le sang d'un marqueur de l'activité tumorale, le PSA - antigène spécifique de la prostate), pour les-

quels la seule option proposée était d'attendre la survenue de métastases. En effet, en l'absence de métastases, les médecins n'avaient pas d'autre choix que d'attendre pour traiter, laissant les patients dans l'angoisse. Du point de vue des patients, le mot « métastase » est chargé de sens sur le plan émotionnel. « Il fait très peur, on s'attend au pire », ont confié certains, interrogés dans le cadre d'une enquête. Au-dessus de la tête de ces malades, qui disent « attendre la mort qui va frapper », était placée « une épée de Damoclès avec laquelle il fallait vivre ». La nouvelle molécule développée par les équipes de Janssen permet de repousser la survenue des métastases, avec un nouveau critère d'évaluation : la survie sans métastases.

Vous répondez donc à un besoin médical qui n'est pas couvert...

C'est une réelle avancée, qui redonne de l'espoir à ces patients, dans une indication peu explorée auparavant. Elle répond à un besoin clairement identifié par les médecins et par les patients. Son but : intercepter la maladie, en retardant son évolution et la survenue de métastases. Plusieurs essais cliniques de cette molécule sont en développement, dont l'un va être présenté cette année à l'ASCO. L'enjeu

est de taille : en France, chez l'homme, le cancer de la prostate est le plus fréquent (8 115 décès en 2018). Des patients ont déjà été traités avec ce nouveau médicament dans le cadre d'un accès précoce, ce qui a transformé la prise en charge de ce cancer.

Dans le futur, Janssen restera-t-il très engagé dans le traitement du cancer ?

Nous n'allons pas nous arrêter en si bon chemin. Notre portefeuille compte de nombreux autres médicaments en développement, et les approches par des thérapies de plus en plus ciblées ou encore par des combinaisons de plusieurs traitements vont continuer de donner des résultats très prometteurs en oncologie et en hématologie. De même, la personnalisation des traitements en fonction des phénotypes tumoraux devient de plus en plus précise. Traiter plus tôt et essayer d'intercepter la maladie, aujourd'hui, peut permettre de ralentir son évolution. Nous resterons focalisés sur tous ces sujets et continuerons de nous mobiliser pour nourrir les actualités de l'ASCO pendant plusieurs années.

Christine Colmon

INFORMATION COMMUNIQUÉE PAR JANSSEN

Innovation → LA RÉVOLUTION CAR-T cells EST EN MARCHÉ

Acteur clé dans cette nouvelle forme d'immunothérapie, le groupe Novartis vient d'acquiescer un site en France pour fabriquer ses CAR-T cells.

LES CAR-T-cells SONT une révolution thérapeutique.

En quoi améliorent-ils le traitement de certains cancers ?

Frédéric Collet, président de Novartis France : Ces nouvelles solutions ont été qualifiées en 2017 d'« innovations de rupture » par la Food and Drug Administration (FDA), l'autorité de santé américaine. Elles reposent sur une technologie totalement novatrice, consistant à prélever les lymphocytes T d'un patient, à les modifier génétiquement en laboratoire et à les réinjecter au patient pour que ces lymphocytes combattent spécifiquement les cellules cancéreuses.

Ces traitements sont d'une efficacité spectaculaire contre certaines formes de cancers du sang. Ils sont, pour l'instant, réservés aux patients réfractaires aux traitements traditionnels (chimiothérapie, radiothérapie, thérapies ciblées...). Nous disposons de données d'efficacité suffisantes, aujourd'hui, pour établir qu'ils pourraient permettre de guérir 50 % des leucémies pédiatriques et 30 % des lymphomes chez l'adulte. Outre l'avancée thérapeutique, les CAR-T cells sont révolutionnaires à plusieurs titres. Ils impliquent, en effet, de modifier en profondeur la

chaîne du soin : phase de fabrication, modes de délivrance du traitement, évaluation de sa valeur en « vie réelle », suivi à long terme du patient...

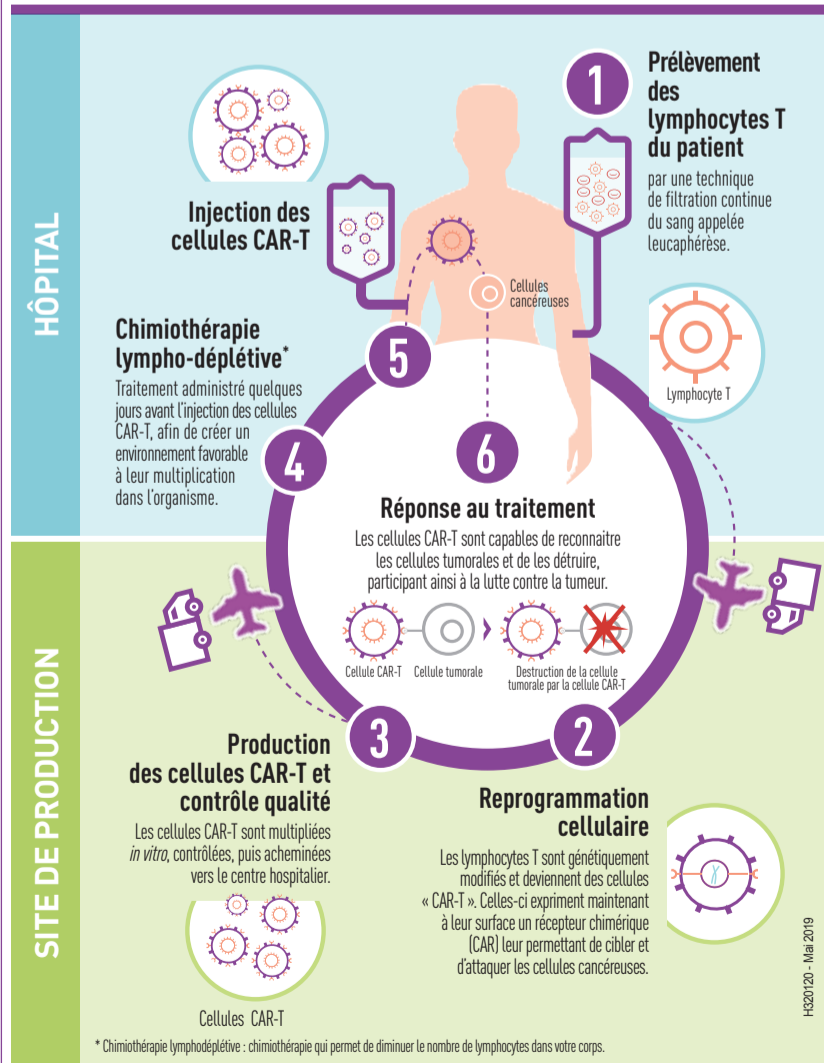
Novartis est un laboratoire pionnier dans cette nouvelle approche thérapeutique. Comment contribuez-vous à l'amélioration du pronostic pour les patients éligibles ?

F. C. : Novartis a été le premier laboratoire, dès 2012, à investir dans le développement des cellules CAR-T, en s'associant avec l'Université de Pennsylvanie (UPenn) pour une collaboration mondiale exclusive. Nous avons également été les premiers à obtenir, en août 2017, l'approbation par la FDA d'un CAR-T cells, indiqué dans la leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant. Et nous n'en sommes qu'au début : pas moins de 8 développements de molécules sont en cours, avec des applications attendues en hématologie, contre les tumeurs solides et en association avec d'autres traitements. Par ailleurs, le groupe innove sur toute la chaîne de valeur : production, logistique et transport, modes de prélèvement des lymphocytes T et d'injection aux patients, formation des soignants, suivi à long terme des patients traités, recueil et analyse des données... Je l'ai dit, les CAR-T cells vont bouleverser les systèmes de santé, et il est de notre devoir d'y contribuer directement pour garantir aux patients la fiabilité et l'accès à ces nouveaux médicaments.

Vous venez de racheter en France la société CELLforCURE. Quelle place occupe notre pays dans la stratégie de déploiement des CAR-T cells ?

F. C. : Le rachat de CELLforCURE

COMPRENDRE LE FONCTIONNEMENT DES CELLULES CAR-T, NOUVELLES THÉRAPIES ANTICANCÉREUSES



LA TRAQUE CIBLÉE DES CELLULES CANCÉREUSES

CAR-T cells, pour Chimeric Antigen Receptor : le sigle anglais décrit l'opération menée avec cette nouvelle forme d'immunothérapie. A l'issue d'une « aphérèse » (technique de prélèvement), l'équipe de soins modifie le capital génétique des lymphocytes T, qui deviennent alors des « cellules T porteuses d'un récepteur chimérique ». Elles sont alors capables de repérer et détruire uniquement les cellules cancéreuses. Ce récepteur est en effet conçu de telle manière que sa partie extracellulaire reconnaisse un antigène tumoral, le plus spécifiquement possible, afin d'éviter les effets néfastes sur d'autres organes du patient.

est un investissement stratégique, qui témoigne de la place centrale de la France dans nos projets. Cette entreprise de très haut niveau technologique, disposant de compétences clés, va nous permettre de fabriquer directement les CAR-T cells pour la France et l'Europe et d'augmenter nos capacités de production. Nous comptons investir, en doublant notamment les effectifs. Par ailleurs, le choix de la France s'explique par la qualité de son environnement scientifique et médical, la compétence des équipes hospitalières avec lesquelles nous collaborons et le climat de confiance que nous entretenons avec les autorités. Cet investissement s'ajoute aux 900 millions d'euros réalisés récemment, à l'acquisition de la société française AAA (médicaments de médecine nucléaire) et au lancement récent de Biome Paris (« hub » numérique européen). C'est en France qu'on compte le plus grand nombre de patients traités par CAR-T cells : plus de 85 ont reçu notre traitement, avec des résultats d'ores et déjà exceptionnels.

Produire en France, c'est l'assurance pour les patients de réduire les délais d'accès aux traitements ?

F. C. : Oui, c'est l'un de nos engagements majeurs : proposer aux patients l'accès au traitement dans les meilleurs délais possibles et garantir, surtout, sa parfaite conformité alors qu'il s'agit de thérapies personnalisées. Le fait que ces opérations sont effectuées à proximité est un gage supplémentaire de réduction des délais. Pierre Mongis

L'IMMUNO-ONCOLOGIE AU CŒUR DU TRAITEMENT DES CANCERS

Pionnier en immuno-oncologie, Bristol-Myers Squibb amplifie ses efforts de recherche pour soigner davantage de cancers, mettre au point de nouvelles associations de traitements et mieux connaître la biologie des tumeurs.

Entretien avec le Pr Pascal Piedbois, directeur médical Bristol-Myers Squibb France.

QUELLE EST LA PLACE de l'immuno-oncologie dans l'arsenal thérapeutique à disposition des oncologues ?

Contrairement à la plupart des autres traitements, l'immuno-oncologie cherche à favoriser la réponse immunitaire de l'organisme contre le cancer plutôt qu'à cibler directement les cellules cancéreuses. Aujourd'hui, l'immuno-oncologie est entrée dans la pratique clinique courante dans les services de cancérologie.

Dans certains cas, l'immunothérapie a remplacé certains traitements du cancer, dans d'autres elle vient compléter l'arsenal thérapeutique. Pionnier dans ce domaine, Bristol-Myers Squibb a défriché le terrain au cours de ces dix dernières années.

Ainsi, l'entreprise a mis au point le premier traitement d'immunothérapie, un anti-CTLA-4, puis un second, un anti-PD1. Elle a d'ores et déjà contribué au traitement de milliers de malades atteints de cancers en France, souffrant de maladies à des stades avancés aussi diverses que le cancer bronchique, le cancer du rein, le mélanome malin, les cancers ORL ou le lymphome de Hodgkin.

Nous avons également à cœur d'être un partenaire en oncopédiatrie. Bristol-Myers Squibb a pu obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique avec chromosome Philadelphie qui touche des enfants. C'est déjà une vraie victoire, mais pas encore suffisante.

Certains patients souffrant de cancers n'ont pas accès à ces traitements d'immuno-oncologie...

Nous devons continuer et amplifier notre recherche pour la mise au point de traitements toujours plus efficaces. Cependant, certaines tumeurs résistent ou deviennent résistantes à l'immuno-oncologie, mettant en jeu des mécanismes complexes que nous sommes attachés à mieux comprendre et combattre. Il faudra sans doute, à l'instar d'autres thérapeutiques, attaquer plus précocement le cancer. Bristol-Myers Squibb est investi sur cet axe de développement bien avancé à ce jour, notamment dans la diminution du risque de récurrence chez des malades opérés d'un mélanome malin.

L'immuno-oncologie reste donc au cœur de votre stratégie en oncologie ?

Nous sommes entrés dans l'aire de la médecine de précision. C'est notre colonne vertébrale. Nous sommes actuellement engagés dans trois directions. Il s'agit tout d'abord de développer l'immuno-oncologie pour soigner d'autres cancers (indications nouvelles) et de renforcer l'efficacité de nos médicaments dans des indications déjà existantes.

Le développement des nouvelles thérapeutiques du cancer ne pourra jamais se passer du monde académique. C'est un continuum dans la compréhension de la valeur d'un médicament d'immuno-oncologie, qui commence avant et se poursuit bien après sa mise à disposition.



« Améliorer très significativement les chances de survie et la qualité de vie des malades atteints de cancers est notre combat, mené en étroite partenariat avec le monde hospitalier et académique. » Pr Pascal Piedbois

Ce continuum est assuré par la poursuite d'essais cliniques, certains à l'initiative de Bristol-Myers Squibb et d'autres réalisés par le monde hospitalier et académique. Il est également assuré par les études en vie réelle, médicales et médico-économiques, qui là encore ne peuvent qu'être le fruit d'une collaboration avec les professionnels de santé. En France, j'espère que la création du Health Data Hub, annoncée à l'occasion du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) 2018, nous permettra d'être plus efficaces dans les études en vie réelle et dans la compréhension de cette valeur médicale, y compris après la mise sur le marché.

Allez-vous élargir le champ des possibles avec la mise au point de différentes combinaisons de traitements ?

Outre le développement de nouvelles indications, la mise au point de nouvelles associations est le deuxième volet de notre stratégie en immuno-oncologie, que ce soit des combinaisons de médicaments agissant sur l'immunité antitumorale ou d'autres types d'associations, avec l'exploration de nouveaux modes d'action antitumorale.

Le cancer est-il vraiment désormais considéré comme une maladie chronique ?

L'objectif vise bien sûr à parvenir à

la guérison et à augmenter significativement l'espérance de vie des patients. Il faut toutefois garder à l'esprit que beaucoup reste à faire car de nombreux malades ne répondent pas à ces traitements, ou le font pendant une période limitée.

Mieux soigner, c'est également mieux connaître les tumeurs des malades...

Effectivement, le troisième axe de notre stratégie cherche à faire avancer les connaissances scientifiques sur la biologie de la tumeur et de son environnement, en matière de biomarqueurs, de charge mutationnelle, de profils génomiques, de facteurs prédictifs par imagerie... Certains facteurs biologiques propres à la tumeur ou à son environnement peuvent, en effet, impacter l'efficacité des approches anti-tumorales. L'engagement de Bristol-Myers Squibb ne se limite donc pas à mettre à disposition des cancérologues des traitements efficaces.

Améliorer très significativement les chances de survie et la qualité de vie des patients atteints de cancers est notre combat, mené en étroite partenariat avec le monde hospitalier et académique.

D'ailleurs, la filiale française de Bristol-Myers Squibb se place juste après les Etats-Unis pour ce qui est de la recherche clinique.

Propos recueillis par Christine Colmont

IOFR1900399-01 NP Avril 2019

UNE DOUBLE IMMUNOTHÉRAPIE BOULEVERSE LE TRAITEMENT DU CANCER DU REIN

LE CANCER DU REIN représente 5 % et 3 % des tumeurs malignes chez respectivement l'homme et la femme. Chez l'homme, c'est le septième cancer le plus fréquent et, chez la femme, le dixième. Jusqu'à présent, les patients atteints de cette maladie étaient traités par des antiangiogéniques qui sont des thérapeutiques ciblées, administrées depuis de nombreuses années. L'arrivée de l'immuno-oncologie en premier choix de traitement dans cette maladie est venue bouleverser la stratégie thérapeutique du cancer du rein. Aujourd'hui, les recommandations de l'ESMO préconisent une double immunothérapie chez les patients à risques intermédiaire et mauvais, soit environ 80% de ceux qui souffrent d'un cancer du rein avancé. En effet, cette combinaison améliore sensiblement le devenir de ces malades atteints d'un cancer métastatique du rein. « Il a été, en effet, démontré que l'association d'un anticorps anti-PD1 et d'un anti-CTLA-4 devrait devenir le standard des traitements de la grande majorité des patients présentant un cancer du rein métastatique », souligne le Dr Bernard Escudier, cancérologue à l'Institut Gustave-Roussy.

thérapies, approuvée dans le cancer du rein. S'il a bien été autorisé par les autorités de santé américaine et européenne, il n'est toujours pas accessible en France. « Actuellement, moins de 50 % des patients avec un cancer à cellules rénales métastatiques survivent plus de deux ans et presque aucune rémission complète n'a été observée, ce qui met en évidence la nécessité de nouveaux traitements dans cette maladie, estime le Dr Bernard Escudier. C'est pourquoi cette homologation offre aux patients européens une option thérapeutique en premier traitement, qui a démontré un taux de réponse complète de près de 10 %, une amélioration significative de la survie globale et moins d'effets secondaires de grades 3 et 4 par rapport au traitement précédent. » Or la délivrance de cette autorisation de mise sur le marché n'a pas été synonyme d'accès au traitement pour les patients français. Cette combinaison de traitements doit encore passer par les fourches caudines de l'évaluation de la Commission de la transparence en France. Ce qui ne devrait pas arriver avant la fin de l'année. En attendant, les patients souffrant d'un cancer du rein métastatique ne pourront pas avoir accès à ce traitement innovant. Pour le médecin, « l'enjeu est d'autant plus de taille que 1 patient sur 10 pourrait être guéri avec cette combinaison et 80 % des personnes touchées par un cancer

Une nouvelle stratégie thérapeutique dans le cancer du rein métastatique, pourtant bien plus efficace et aux effets secondaires moindres, n'est toujours pas accessible en France alors qu'elle a été approuvée par les autorités de santé européennes. Explications du Dr Bernard Escudier, cancérologue à l'Institut Gustave-Roussy.



Dr Bernard Escudier

métastatique vivent plus longtemps et mieux. Or les Français n'y ont pas accès ». Et de préconiser la remise en question du système actuel d'accès aux médicaments innovants pour permettre l'accès aux innovations, à l'instar de cette double immunothérapie. « Notre système de santé est, certes, très égalitaire - ce qui n'est pas le cas partout dans le monde - mais, paradoxalement, personne ne peut avoir accès à ce traitement, sauf à aller se faire soigner hors de France et en payant de sa poche », regrette l'oncologue. Une situation d'autant plus ubuesque que cette combinaison de deux immunothérapies est approuvée en France, mais pour soigner un autre cancer : le mélanome.

DES BESOINS CRUCIAUX QUI POURRAIENT ÊTRE SATISFAITS Alors que la France a largement participé à la mise au point de cette thérapeutique en tant que leader du développement de ce traitement, elle se trouve donc aujourd'hui à la traîne pour sa mise à disposition. En effet, l'Institut Gustave-Roussy a été l'un des centres experts en oncologie leaders pour tester cette combinaison en la comparant au traitement standard (antiangiogénique), approuvé depuis une dizaine d'années. Alors que le Dr Escudier dirige les guidelines européennes dans le traitement du cancer du rein (le consensus médical) depuis dix ans, il n'a pas accès à cette com-

binaison pour traiter ses nouveaux patients. Avant l'approbation européenne, une centaine de personnes, en France, avaient pourtant pu en bénéficier, dans la mesure où elles étaient incluses dans l'essai clinique mené sur cette combinaison, dont les résultats ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine* en mars 2018. Et ces patients continuent à suivre leur traitement car il est toujours fourni par le laboratoire

« Il a été démontré que l'association d'un anticorps anti-PD1 et d'un anti-CTLA-4 devrait devenir le standard des traitements de la grande majorité des patients présentant un cancer du rein métastatique. » Dr Bernard Escudier

qui l'a mis au point. Sur les 10 000 malades atteints d'une tumeur du rein dans l'Hexagone, quelque 3 000 vont développer des métastases. Les besoins demeurent donc très élevés. D'autres traitements du cancer du rein, actuellement en développement, devraient arriver en France dans les prochaines années. L'enjeu consistera alors à trouver des marqueurs prédictifs pouvant identifier les personnes susceptibles de bénéficier d'une molécule plutôt qu'une autre. C. C.