



LA LETTRE



N° 45
MARS
2026



CONGRÈS INTERNATIONAUX



Actualités des congrès internationaux



ÉDITORIAL DU PRÉSIDENT



Cher(e)s collègues, cher(e)s ami(e)s,

C'est avec émotion et sens des responsabilités que j'ai pris la présidence de notre groupe depuis le 1^{er} janvier 2026. La FFCD, que nous avons façonnée collectivement depuis 1981, occupe actuellement une place singulière dans le paysage de l'oncologie digestive française et internationale. Elle doit cette position privilégiée à l'engagement indéfectible de ses membres, de son équipe opérationnelle mais aussi à la vision et au travail des huit présidents qui m'ont précédé. Je tiens ici à vivement les remercier, et en particulier, le professeur Thomas Aparicio qui vient de terminer son mandat et avec lequel j'ai eu un grand plaisir à travailler au sein du bureau. Sous sa présidence, la FFCD a conforté son rôle de promoteur majeur de la recherche clinique en oncologie digestive. Il a su promouvoir et poursuivre le développement des collaborations nationales et internationales structurantes et consolider notre culture de rigueur scientifique et d'indépendance. Au nom de l'ensemble du conseil d'administration, du nouveau bureau et de tous les membres, je lui adresse ma profonde gratitude.

Les missions historiques de la FFCD concernant la recherche clinique et la formation s'inscrivent aujourd'hui dans un environnement en mutation qui représente pour notre groupe de véritables défis.

L'oncologie digestive connaît en effet depuis une dizaine d'années une transformation profonde liée à l'individualisation des stratégies thérapeutiques, à l'intégration de la biologie moléculaire, à l'essor des immunothérapies et au développement de l'intelligence artificielle. Dans ce contexte, la première mission de la FFCD sera de poursuivre le développement d'une recherche clinique indépendante et exigeante sur des questions académiques mais aussi avec des approches thérapeutiques innovantes dans des partenariats industriels négociés et équilibrés. Dans un contexte de concurrence internationale majeure, nous poursuivrons notre collaboration avec UNICANCER et le GERCOR dans le cadre du partenariat PRODIGE (dont nous fêtons déjà les vingt ans cette année !) et nous définirons au mieux nos axes d'excellence, sur lesquels nous concentrerons tous nos efforts. L'importance et le dynamisme du réseau de la FFCD est un atout majeur qui doit être cultivé pour répondre à l'exigence d'un accès équitable aux essais cliniques sur l'ensemble du territoire. Pour cela, des efforts particuliers seront faits pour développer et valoriser notre réseau national. Parallèlement, nous poursuivrons notre dialogue avec les autorités de santé pour faire reconnaître au mieux la valeur ajoutée de la recherche académique française portée par les groupes coopérateurs en oncologie et défendre les moyens nécessaires à son développement (financement, temps dédié reconnu, infrastructures adaptées). La recherche translationnelle, grâce à la richesse de nos bases de données, doit également rester une priorité dans l'objectif d'une meilleure compréhension de l'hétérogénéité tumorale et du développement d'approches innovantes (sous-groupes moléculaires d'intérêt, bras virtuels, nouveaux designs...) indispensables à la recherche de demain.

Le développement de la recherche clinique ne peut se concevoir sans un engagement fort en matière d'enseignement et de formation. La FFCD restera un moteur de l'apprentissage et de la transmission. Ainsi, nous poursuivrons et renforcerons



nos programmes de formation. Une réflexion est en cours sur la réforme de notre enseignement qui permettra d'y intégrer des outils modernes de diffusion au service du plus grand nombre. La formation des jeunes oncologues, la promotion des échanges interprofessionnels, en associant davantage les infirmier(e)s et les attaché(e)s de recherche clinique impliqué(e)s en oncologie digestive. Ce sera là une priorité de mon mandat.

Sur le plan international et sous l'impulsion de la FFCD, de nombreuses collaborations internationales ont été développées avec des sociétés savantes et groupes coopérateurs étrangers, notamment européens (avec la création du groupe ENGIC). Il nous faudra consolider et élargir ces partenariats capables de répondre au mieux aux enjeux toujours plus forts de la concurrence internationale dans la recherche clinique en oncologie.

Je souhaite, une nouvelle fois, exprimer ma reconnaissance la plus sincère au professeur Thomas Aparicio, notre président sortant, ainsi qu'à l'ensemble du bureau qui l'a accompagné, pour leur engagement au sein de la FFCD et pour l'ensemble des actions structurantes menées ces dernières années. Je veux également remercier l'ensemble du conseil d'administration qui m'a accordé sa confiance pour piloter notre groupe ainsi que le nouveau bureau déjà au travail pour mener à bien l'ensemble de nos missions. Bien entendu, notre réussite restera collective et reposera toujours sur le dynamisme des coordinateurs d'essais et des investigateurs inclueurs, sur l'engagement indéfectible des équipes de recherche clinique — et bien sûr, avant tout — sur la confiance des patients et de leurs proches qui acceptent de participer à nos études. Un grand merci également à Cécile Girault, notre directrice administrative ainsi qu'à toute l'équipe professionnelle du CRGA qui œuvrent pour assurer le fonctionnement et la coordination opérationnelle de notre fédération, sur lesquels je compte m'appuyer pour mener à bien nos engagements.

En acceptant cette présidence, je souhaite poursuivre avec détermination et humilité les missions fondatrices qui sont les nôtres : faire progresser, ensemble, sur tout le territoire et au profit de tous les citoyens français, la prise en charge des cancers digestifs par une recherche indépendante, innovante et rigoureuse, ainsi qu'une formation de haut niveau, embrassant les attentes de nouvelles générations.

Je compte sur chacune et chacun d'entre vous pour continuer à faire vivre la FFCD. C'est par cette intelligence collective et ce travail partagé dans la convivialité que nous pourrons relever les défis scientifiques, médicaux et humains d'aujourd'hui et de demain.

Avec toute ma confiance et ma gratitude,

Jean-Marc Phelip,
PUPH en gastroentérologie à Saint-Étienne,
Président de la FFCD

La Lettre FFCD - © FFCD 2026
www.ffcd.fr
Directrice de la publication : Cécile GIRAULT
Rédactrice en chef de ce numéro : Cécile GIRAULT
Édition : Anne Berthelémy
Maquette : Camille Carlos
ISSN : 2777-1997
Crédits photos : Pixabay - Wikipédia



SOMMAIRE

Éditorial du président	1
------------------------------	---

CANCER ŒSOGASTRIQUE

Cancer épidermoïde localement avancé	6
--	---

Consolidation post-radiochimiothérapie par anti-PD1 +/- anti-TIGIT ..	6
---	---

Chimio-immunothérapie d'induction avant la radiochimiothérapie dans le carcinome épidermoïde localement avancé	7
--	---

Adénocarcinome œsogastrique localisé.....	8
---	---

MATTERHORN : le nouveau standard péri-opératoire ...	8
--	---

Étude PHERFLOT : résultats préliminaires de l'association pembrolizumab + trastuzumab + FLOT en péri-opératoire de l'adénocarcinome œsogastrique localisé HER2+	10
---	----

Adénocarcinome œsogastrique avancé ou métastatique	11
--	----

DESTINY-Gastric 04 : T-DXd s'impose en standard de deuxième ligne dans l'adénocarcinome HER2+ ...	11
---	----

L'anbénitamab, un nouvel anti-HER2 dans le cancer œsogastrique	12
--	----

Bemarituzumab +/- FOLFOX en L1 de l'adénocarcinome œsogastrique avancé FGFR2b +/- HER2-: résultats décevants de la phase III FORTITUDE 101	13
--	----

Phase III INTEGRATE IIb : pas de bénéfice en survie du regorafenib + nivolumab <i>versus</i> chimiothérapie dans l'adénocarcinome œsogastrique avancé prétraité	14
---	----

PERISCOPE II : la gastrectomie associée à une cytoréduction péritonéale et une chimio-hyperthermie intrapéritonéale dans le cancer gastrique avec carcinose péritonéale localisée, l'illusion d'un bénéfice ?.....	16
--	----

CANCER DU CÔLON

Cancer du côlon localisé.	17
--------------------------------	----

CHALLENGE accepté : l'activité physique pour améliorer la survie après le cancer colorectal.....	17
--	----

Étude ATOMIC : bénéfice de l'ajout de l'atezolizumab à une chimiothérapie standard en adjuvant dans le cancer du côlon de stade III dMMR ...	18
--	----

AGITG DYNAMIC III : quand l'ADNtc essaye de donner le tempo de la chimiothérapie adjuvante dans le cancer du côlon de stade III. Analyse de la cohorte ADNtc post-opératoire positif et escalade chimiothérapie adjuvante de l'essai AGITG DYNAMIC III ..	19
---	----

Étude PEGASUS : stratégie adjuvante guidée par l'ADNtc dans le cancer colorectal. 21

Cancer du côlon dMMR localement avancé : analyse comparative des essais FOxTROT et NICHE 2. 22

CANCER COLORECTAL MÉTASTATIQUE

La vague BREAKWATER en L1 dans le CCR métastatique MSS et BRAF V600E muté : résultats finaux. 24

Nivolumab (NIVO) + Ipilimumab (IPI) dans le cancer colorectal métastatique dMMR/MSI-H. L'analyse actualisée de l'essai CHECKMATE 8HW. 25

Intérêt d'une intensification avec trichimiothérapie + anti-EGFR dans le CCRm en L1 ? Analyse finale de l'étude TRIPLETE du GONO. 26

FIRE 4 : résultats du rechallenge des anti-EGFR dans le cancer colorectal métastatique RAS sauvage. 27

CODEBREAK 101 ou la recherche de la bonne combinaison du verrou KRAS : association sotorasib + panitumumab + FOLFIRI dans le cancer colorectal métastatique KRAS G12 C. . 28

Étude PARERE : deuxième round pour les anti-EGFR. . 29

Immunothérapie et anti-VEGF : mission STELLAR 303 dans le cancer colorectal métastatique MSS. 30

TUMEURS RARES : TNE ET CANCER ÉPIDERMOÏDE DU CANAL ANAL

Tumeurs neuro-endocrines. 32

ASPEN : chirurgie *versus* surveillance dans les tumeurs neuro-endocrines pancréatiques non fonctionnelles ≤ 2 cm. 32

COMPETE : ^{177}Lu -edotréotide *versus* évérolimus dans les TNE gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEPS) de grade 1 et 2. 33

Cancer épidermoïde du canal anal. 34

L'ADN tumoral circulant comme indicateur de réponse précoce dans le carcinome épidermoïde anal traité par radiochimiothérapie. 34

Liste des essais cliniques et cohortes FFCD-PRODIGE par localisation. 36

Agenda FFCD. 45

DOSSIER SPÉCIAL

Coordonné par Romain DESGRIPPES et Frédéric DI FIORE

Alice Durand



Laure Corazzin



Aurélie Lecanu



Sarah Blanchet



Clémentine Marraud
des Grottes



CANCER ŒSOGASTRIQUE

Cancer épidermoïde localement avancé

Coordonnatrices : Dr Laure Corazzin et Dr Marie Muller, Nancy

Consolidation post-radiochimiothérapie par anti-PD1 +/- anti-TIGIT

Chau et al., ESMO® 2025, Abs #20940

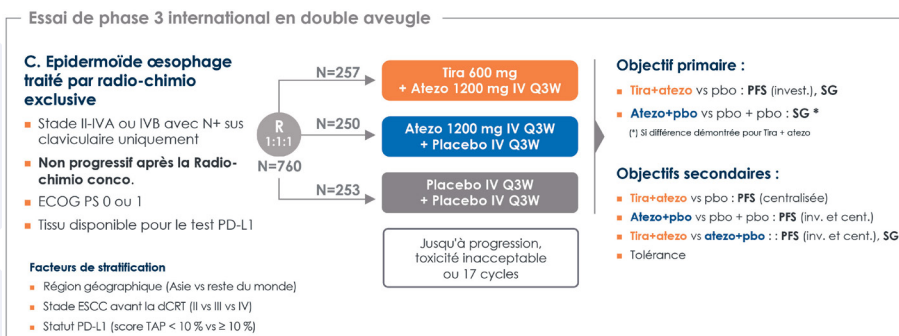
La radiochimiothérapie concomitante (RCT) constitue le traitement standard du carcinome épidermoïde de l'œsophage (CEO) localement avancé non résectable. Cependant, plus d'un patient sur deux rechutent, le plus souvent au niveau locorégional ou métastatique.

Dans ce contexte, la phase III SKYSCRAPER 07, essai en double aveugle, a évalué l'intérêt d'une double immunothérapie par tiragolumab (tira ou anti-TIGIT) associé à l'atezolizumab, en maintenance après RCT, comparé à l'atezolizumab (atezo) seul ou au placebo.

Les patients atteints de CEO stade II-IVA, inéligibles à la chirurgie et sans progression après RCT, ont été randomisés selon un ratio 1:1:1 entre :

- bras A : tira (600 mg/3 semaines) + atezo (1 200 mg/3 semaines) ;
- bras B : atezo (1 200 mg/3 semaines) + placebo ;
- bras C : double placebo.

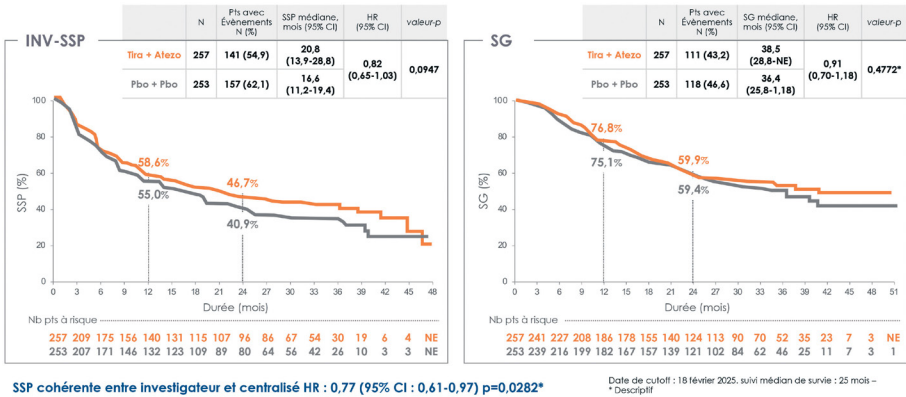
Le traitement était administré toutes les 3 semaines pendant 17 cycles jusqu'à progression ou toxicité inacceptable. Le critère principal était la survie sans progression (SSP) (tira + atezo *versus* placebo), puis la survie globale (SG) des bras tira + atezo *versus* placebo et atezo B *versus* placebo. Le suivi médian était de 25 mois avec un total de 760 patients inclus (A = 257 ; B = 250 ; C = 253 patients).



Design étude SKYSCRAPER 07

Les caractéristiques initiales étaient comparables. La SSP médiane était de 20,8 mois dans le groupe tira + atezo *versus* 16,6 mois pour le placebo (HR = 0,82 ; p = 0,0947). La SG médiane était de 38,6 mois dans le groupe A *versus* 36,4 mois dans le groupe C. Aucune différence significative n'était observée et l'objectif principal n'était pas atteint. Toutefois, l'analyse des critères

secondaires a montré une amélioration significative des survies dans le bras l’atézolizumab seul (bras B) *versus* placebo (bras C), avec respectivement une mSSP de 29,1 mois *versus* 16,6 mois, (HR = 0,74 ; p = 0,0113) et une mSG non-atteinte *versus* 36,4 mois (HR = 0,69 ; p = 0,008). Enfin, les toxicités étaient fréquentes mais comparables entre les bras.



SKYSCRAPER 07: résultats des survies sans progression et globale

L’étude est négative sans bénéfice à l’ajout d’une double immunothérapie (tiragolumab + atézolizumab) après RCT dans le CE de l’œsophage localement avancé. En revanche, un signal d’efficacité de l’atézolizumab seul *versus* placebo est observé, soutenant la réalisation d’analyses complémentaires et l’exploration plus approfondie de cette stratégie.

« En pratique, la radiochimiothérapie exclusive demeure le traitement standard des carcinomes épidermoïdes de l’œsophage localement avancés. »

Chimio-immunothérapie d’induction avant la radiochimiothérapie dans le carcinome épidermoïde localement avancé

Mian et al., ESMO® 2025, Abs #LBA82

Si l’immunothérapie anti-PD1 est validée dans le traitement de formes avancées/métastatiques, son intérêt n’est pas clairement défini dans le carcinome épidermoïde de l’œsophage (CEO) localement avancé non résecable.

L’essai de phase II randomisée EC-CRT-002 a évalué l’efficacité et la tolérance de l’association tislelizumab + chimiothérapie d’induction (CT) par paclitaxel-cisplatine, suivie d’une radiochimiothérapie concomitante (RCT, 50,4 Gy, paclitaxel-cisplatine), comparativement à des données historiques de RCT seule.

Les patients ont été inclus et randomisés en 1:1. entre une séquence comprenant 2 cycles de CT + tislelizumab (200 mg) puis RCT (avec 2 cycles de tislelizumab) suivie de tislelizumab adjuvant (maximum 12 cycles) (bras A) *versus* la même induction suivie d’une RCT + tislelizumab (200 mg), mais sans phase de traitement adjuvant. Le critère principal était la survie sans progression (SSP). Les objectifs secondaires incluaient le taux de réponse complète, la survie globale (SG) et la tolérance.

Entre octobre 2022 et octobre 2024, 114 patients ont été randomisés (57/bras). L’âge médian était de 61 ans et 63 % avaient une maladie stade IV (incluant l’atteinte ganglionnaire extensive).

Les taux de réponse complète à 3 mois post-radiothérapie étaient élevés dans les deux bras : 50,9 % (A) et 70,2 % (B), supérieurs au groupe contrôle historique (40 %). Avec un suivi médian de 18,9 mois, la SSP à 1 an était 73,2 % dans le bras B *versus* 56,4 % dans le bras contrôle (HR = 0,53 ; IC 95 % [0,30-0,93] ; p = 0,024). La SG à 1 an était également améliorée dans le bras B (85,1 % *versus* 69,1 % ; HR = 0,36 ; IC 95% [0,17-0,74] ; p = 0,004). Les bénéfices en termes de SG et la SSP n'étaient cependant pas significatifs dans le groupe A, avec une SG à 1 an évaluée à 82 % (p = 0,32) et une SSP à 1 an 52 % (p = 0,52). Les toxicités de grade ≥ 3 concernaient 75,4 % des patients, principalement des lymphopénies, anémies et leucopénies. Aucun décès lié au traitement n'a été observé.

■ SSP (taux à 1 an)	■ SG (taux à 1 an)
▶ Bras A : 52 % (p = 0,52*)	▶ Bras A : 82 % (p = 0,32*)
▶ Bras B : 73 % (p = 0,24*)	▶ Bras B : 85 % (p = 0,24*)
▶ Contrôle historique : 56 %	▶ Contrôle historique : 69 %

* vs contrôle historique

Étude EC-CRT-002, résultats des survies sans progression et globale

En tenant compte de la méthodologie discutable, ces résultats suggèrent que la stratégie continue d'immunothérapie par tislelizumab pendant la phase de CT d'induction puis de RCT pourrait être associée à une efficacité supérieure à la RCT standard avec un profil de sécurité acceptable. Cependant, l'immunothérapie adjuvante ne semble pas apporter de bénéfice.

« À ce stade, ces résultats sont encore préliminaires et la radiochimiothérapie "classique" sans immunothérapie reste le standard dans cette situation. »

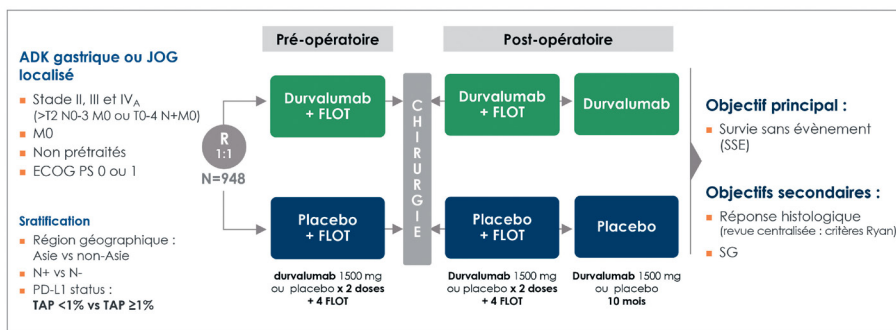
Adénocarcinome œsogastrique localisé

MATTERHORN : le nouveau standard péri-opératoire

Janjigian et al., ASCO® 2025, Abs #LBA5
Tabernero et al., ESMO® 2025, Abs Abs #LBA81

Le schéma FLOT (1) est actuellement le traitement de chimiothérapie standard péri-opératoire des adénocarcinomes (ADK) gastriques et de la jonction œsogastrique (JOG) résécable, mais le taux de rechute reste élevé malgré la chirurgie. L'adjonction d'un traitement par anti-PD1 à la chimiothérapie a déjà démontré son efficacité dans les formes métastatiques (2).

L'étude MATTERHORN (3) présentée à l'ASCO® est un essai multicentrique international de phase III, randomisé, contrôlé en double aveugle, ayant inclus 948 patients atteints d'un ADK gastrique/JOG résécable de stades II à IVA. Les patients ont été randomisés (1:1) entre une séquence péri-opératoire FLOT (4 cycles avant, 4 cycles après chirurgie) + durvalumab (1 500 mg/4 semaines) avec 2 cycles néo-adjuvants et 2 cycles adjuvants associés au FLOT puis 10 cycles monothérapie *versus* bras standard avec FLOT + placebo. L'objectif principal était la survie sans événement (SSE), les objectifs secondaires incluaient la survie globale (SG) et le taux de réponse pathologique complète (RPC).



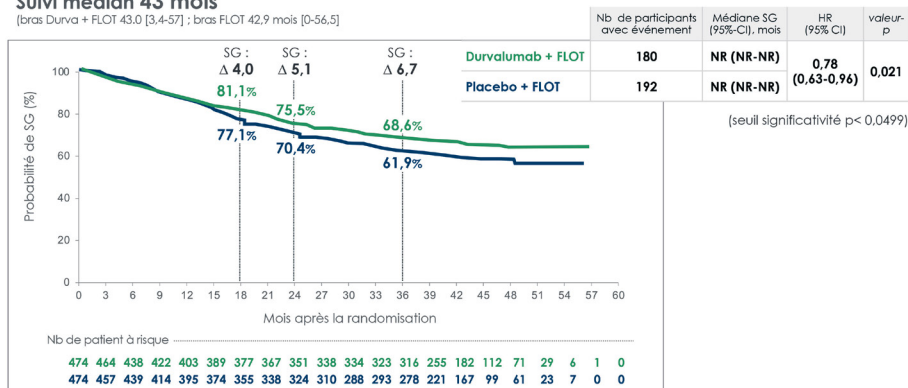
Définition de la SSE : temps entre randomisation et la date de l'un des événements suivants (selon la première éventualité) : Progression (BICR) en période néo-adjuvante (empêchant la chirurgie ou nécessitant un chgt de thérapie), per-op ou adjuvante ; décès, quelle qu'en soit la cause.

Design de l'étude MATTERHORN

Après un suivi médian de 31,5 mois, les résultats ont montré une amélioration significative de la SSE avec un taux à deux ans de 67,4 % dans le bras durvalumab contre 58,5 % dans le bras placebo (HR : 0,71 ; IC 95 % [0,58-0,86] ; $p < 0,001$). Le taux de RPC a également été significativement amélioré par le durvalumab (19,2 % *versus* 7,2 % ; RR 2.69 ; IC 95 % [1,86-3,90]). Les toxicités de grade 3-4 étaient comparables entre les deux groupes. Les données matures de survie présentées à l'ESMO® 2025 montraient une amélioration significative de la SG dans le bras durvalumab + FLOT par rapport au bras placebo + FLOT (HR = 0,78 ; IC 95 % [0,63-0,96] ; $p = 0,021$).

Suivi médian 43 mois

[bras Durva + FLOT 43,0 [3,4-57] ; bras FLOT 42,9 mois [0-56,5]]



Étude MATTERHORN, survie globale après suivi médian de 43 mois

En conclusion, l'étude est positive avec un bénéfice de l'ajout de durvalumab au schéma FLOT en traitement péri-opératoire sur la SSE, la SG et les taux de RPC avec un profil de tolérance acceptable.

« L'association durvalumab + FLOT devient donc le standard dans la stratégie péri-opératoire des adénocarcinomes de l'estomac et de la jonction œsogastrique localisés. »

Références

1. Al-Batran SE., Homann N., Pauligk C., Goetze TO., Meiler J., Kasper S., Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. The Lancet. Mai 2019 ; 393 (10184) : 1948-57

2. Janjigian YY., Shitara K., Moehler M., Garrido M., Salman P., Shen L., et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Lond Engl. 3 juill. 2021 ; 398 (10294) : 27-40

3. Janjigian YY., Al-Batran SE., Wainberg ZA., Muro K., Molena D., Van Cutsem E., et al. Perioperative Durvalumab in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer: N Engl J Med. 17 juill. 2025 ; 393 (3) : 217-30

Étude PHERFLOT : résultats préliminaires de l'association pembrolizumab + trastuzumab + FLOT en péri-opératoire de l'adénocarcinome œsogastrique localisé HER2+

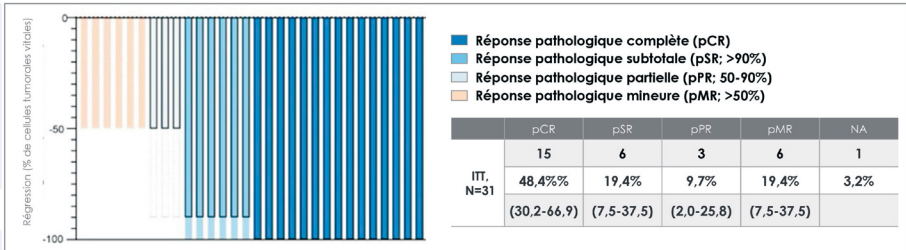
Tintelnot et al, ESMO® 2025, Abs #295

L'étude PHERFLOT (1) est un essai de phase II monobras exploratoire, ouvert et multicentrique, qui a évalué l'ajout du pembrolizumab et du trastuzumab au protocole FLOT en traitement péri-opératoire des adénocarcinomes œsogastriques localisés HER2+. Les co-critères de jugement principaux étaient le taux de survie sans maladie à 2 ans et la réponse pathologique complète (pCR).

Entre mars 2023 et mai 2024, 31 patients ont été inclus, dont 30 ont bénéficié d'une résection R0. L'âge médian était de 66 ans, et 77 % des tumeurs étaient situées à la jonction œsogastrique. Le score PD-L1 (CPS) était ≥ 1 chez 85 % et ≥ 10 chez 50 % des patients, tandis que 80,6 % présentaient une surexpression HER2 (IHC 3+).

Le taux de pCR atteignait 48,4 % (15/31), et une réponse pathologique quasi-complète était observée chez 19,4 % des patients. Par ailleurs, 70 % d'entre eux ne présentaient aucune complication post-opératoire. Sur le plan de la tolérance, tous les patients ont présenté au moins un effet indésirable, avec 48,4 % d'événements de grade 3 attribués au traitement. La neutropénie de grade 4 constituait le seul effet indésirable $\geq$ grade 4 rapporté. Les résultats de survie n'ont pas été encore présentés.

- Tous les patients opérés ont eu une **résection R0** (100%; n = 30)



- Majoration du **taux de pCR avec le score PDL1** :
 - ▶ CPS 0 = 33,3%, CPS 1-9 = 40%, **CPS ≥ 10 = 63,6%**
- Majoration du **taux de pCR avec le score HER2** :
 - ▶ HER2+ et ISH+ = 33,3% ; **HER2 3+ = 52%**

Étude PHERFLOT, taux de réponse pathologique

En tenant compte de l'effectif très modeste, ces résultats suggèrent que l'association FLOT + pembrolizumab + trastuzumab en péri-opératoire paraît réalisable et globalement bien tolérée, en attente de confirmation par un essai randomisé.

« L'étude PHERFLOT montre des résultats encourageants avec des taux de pCR élevés, qui seront à confirmer dans des études ultérieures. »

Référence

1. Stein A., Goekkurt E., Al-Batran SE., Moosmann N., Ettrich TJ., Goetze T., et al. *Perioperative pembrolizumab, trastuzumab and FLOT in HER2-positive localized esophagogastric adenocarcinoma: a phase 2 trial*. Nat Med [Internet]. 18 oct. 2025 [cité 2 nov. 2025] ; disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41591-025-03979-y>

Adénocarcinome œsogastrique avancé ou métastatique

DESTINY-Gastric 04 : T-DXd s'impose en standard de deuxième ligne dans l'adénocarcinome HER2+

Shitara et al., ASCO® 2025, Abs #4002

L'essai DESTINY-Gastric 04 est la première étude internationale de phase III, ouverte et randomisée, comparant le trastuzumab déruxécane (T-DXd) (dose de 6,4 mg/kg/3 semaines) au schéma ramucirumab + paclitaxel (RAM + PTX) en L2 (après une L1 par trastuzumab) dans les adénocarcinomes gastriques HER2+ avancés non résécables ou métastatiques.

Les patients, avec une surexpression HER2 confirmée avant la L2 (IHC 3+ ou IHC 2+/ISH+), ont été randomisés 1:1. Au total, 494 patients avaient été inclus (246 patients dans le bras T-DXd ; 248 patients dans le bras RAM + PTX). L'objectif principal était la survie globale (SG), les critères secondaires incluaient les données de survie sans progression (SSP), le taux de réponse objective, le contrôle de la maladie et la sécurité.

L'étude est positive avec une SG statistiquement meilleure dans le groupe T-DXd (HR 0,7 : IC 95 % [0,55-0,90] ; $p = 0,0044$), avec une médiane de SG de 14,7 mois contre 11,4 mois sous RAM + PTX. La SSP était également significativement améliorée (HR 0,75 ; IC 95 % [0,59-0,92] ; $p = 0,0074$).

Les effets indésirables sous traitement étaient fréquents dans les deux bras (100 % *versus* 97,9 %), avec des toxicités de grade ≥ 3 chez 68 % *versus* 73,8 % des patients. Les événements graves étaient proches entre groupes (41 % *versus* 43,3 %) et les arrêts de traitement liés à la toxicité restaient limités (14,3 % *versus* 17,2 %). Les pneumopathies interstitielles rapportées sous T-DXd concernaient 13,9 % des patients (majoritairement de bas grade).

Le T-DXd apporte un bénéfice de survie significatif et cliniquement pertinent dans cette population, confirmant son statut de nouveau standard thérapeutique de L2 dans les adénocarcinomes gastriques avancés HER2+.

« Le T-DXd montre un gain de survie significatif en L2, s'imposant ainsi comme le nouveau standard thérapeutique pour les cancers œsogastriques avancés HER2+, et sous réserve de la confirmation du statut HER2+ persistant après une nouvelle biopsie. »

Si le T-DXd est actuellement disponible en accès précoce après échec d'une première ligne de traitement à base de trastuzumab, les résultats de DESTINY-Gastric 04 ont logiquement entraîné son évaluation en ligne plus précoce avec notamment la phase III DESTINY-Gastric 05 en cours en L1.

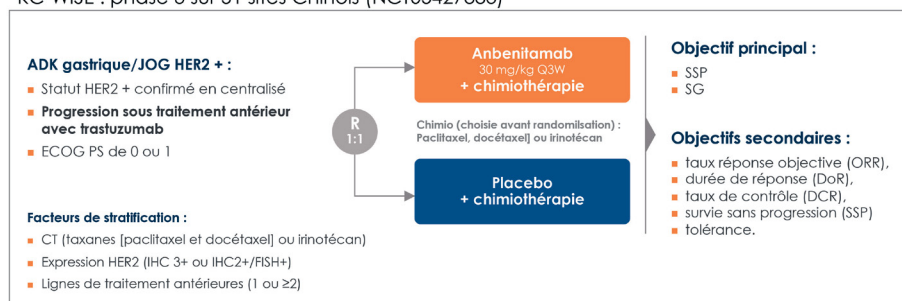
L'anbénitamab, un nouvel anti-HER2 dans le cancer œsogastrique

Xu et al., ESMO® 2025, Abs #LBA78

L'essai KC-WISE est une étude de phase III, randomisée en double aveugle, qui a évalué l'efficacité et la tolérance de l'anbénitamab (KN026), un anticorps bispécifique ciblant deux domaines de HER2, en association avec une chimiothérapie, chez des patients atteints d'un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique HER2+, préalablement traités par une ligne de traitement incluant le trastuzumab.

Les patients inclus avaient une surexpression HER2+ et une progression après une première ligne de traitement par trastuzumab. Ils étaient randomisés 1:1 vers anbénitamab (dose de 30 mg/kg) + chimiothérapie (paclitaxel, docétaxel ou irinotécan) *versus* chimiothérapie + placebo. Les critères de jugement principaux étaient la survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG).

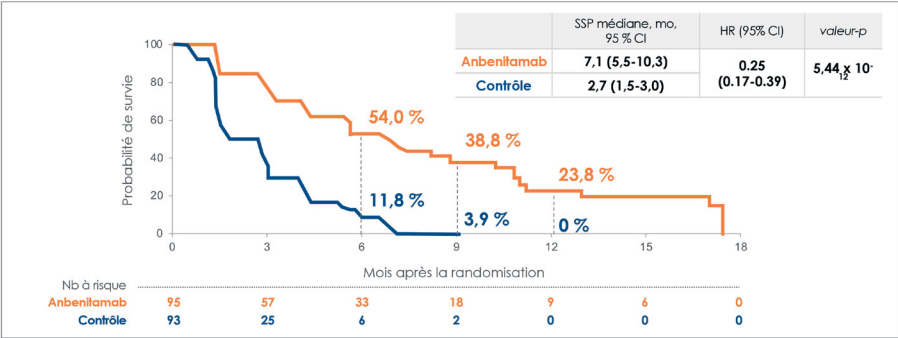
KC-WISE : phase 3 sur 51 sites Chinois (NCT05427883)



Design de l'étude KC-WISE

Au total, 188 patients ont été randomisés (95 dans le bras expérimental et 93 dans le bras contrôle). Lors de l'analyse intermédiaire, l'ajout d'anbénitamab a montré un gain significatif de survie sans progression, atteignant 7,1 mois *versus* 2,7 mois dans le bras contrôle (HR = 0,25 ; IC 95 % [0,17–0,39], $p < 0,0001$). Une amélioration de la survie globale a également été observée, avec une médiane de 19,6 mois dans le bras anbénitamab *versus* 11,5 mois dans le bras contrôle. (HR = 0,29 ; IC 95 % [0,17–0,50] ; $p < 0,0001$). Le taux de réponse objective était supérieur dans le bras expérimental : 56 % *versus* 11 %. Les effets indésirables de grade ≥ 3 étaient plus fréquents dans le bras anbénitamab + chimiothérapie (60 % *versus* 45 %), dominés par la neutropénie (30 % *versus* 22 %). Aucun décès imputable au traitement n'a été observé sous anbénitamab, contre cinq dans le groupe contrôle.

Ces résultats préliminaires semblent montrer un bénéfice significatif en SSP, SG et réponse tumorale. Si ces résultats se confirment (notamment en population occidentale), cette combinaison pourrait constituer une nouvelle option thérapeutique en L2.



L'anbenitamab associé à une chimiothérapie a réduit de manière significative le risque de progression ou de décès de 75 % versus à la chimiothérapie seule.

Étude KC-WISE, résultats de survie sans progression

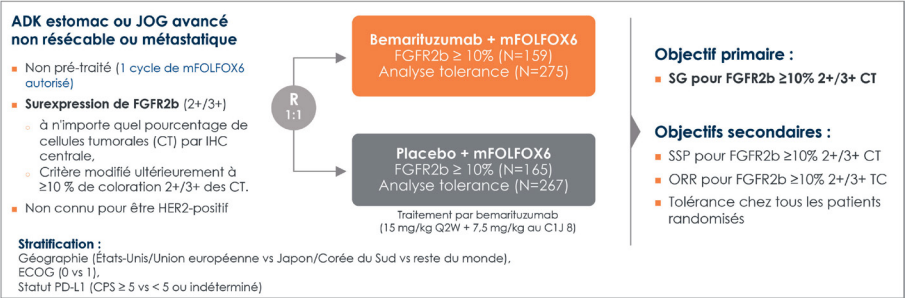
« L'association anbenitamab + chimiothérapie semble améliorer significativement la SSP, la SG et les réponses tumorales après échec du trastuzumab, à confirmer en population non asiatique. »

Bemarituzumab +/- FOLFOX en L1 de l'adénocarcinome œsogastrique avancé FGFR2b +/- HER2-: résultats décevants de la phase III FORTITUDE 101

Rha. et al., ESMO® 2025, Abs #LBA10

Le bemarituzumab (BEMA) est un anticorps ciblant FGFR2b, surexprimé dans une proportion d'ADK gastriques ou de la jonction œsogastrique. L'essai de phase III FORTITUDE 101 a évalué l'ajout de BEMA (15 mg/kg/2 semaines + 7,5mg/kg à J8 au 1^{er} cycle) au protocole mFOLFOX6 versus placebo + mFOLFOX6 chez des patients HER2 -, localement avancés ou métastatiques, avec surexpression FGFR2b.

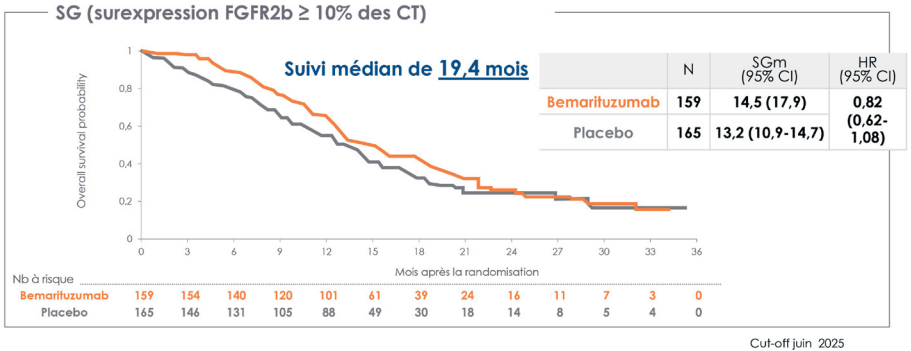
L'objectif principal portait sur la survie globale (SG) chez les patients qui présentaient une surexpression de FGFR2b (score 2+/3+) sur au moins 10 % des cellules tumorales. Les objectifs secondaires portaient sur la survie sans progression (SSP) et la tolérance.



Design de l'étude FORTITUDE 101

Au total, 547 patients ont été inclus, dont 324 dans la cohorte FGFR2b $\geq 10\%$ (159 dans le bras BEMA et 165 dans le bras placebo). L'analyse principale a mis en évidence un gain significatif de survie globale, avec une médiane de 17,9 mois *versus* 12,5 mois (HR = 0,61 ; IC 95 % [0,43-0,86] ; p = 0,005), pour un suivi médian de 11,8 mois.

La survie sans progression était également améliorée : 8,6 mois *versus* 6,7 mois (HR = 0,71 ; IC 95 % [0,53-0,95] ; p = 0,019). Toutefois, l'analyse descriptive avec un suivi médian plus prolongé de 19,4 mois a montré une atténuation du bénéfice, avec une SG de 14,5 mois *versus* 13,2 mois (HR 0,82 ; IC 95 % [0,62-1,08]), différence non significative. Par ailleurs, les toxicités étaient plus fréquentes dans le bras BEMA, notamment les événements oculaires (atteintes cornéennes) et les toxicités de grade ≥ 3 liées au traitement (60 % *versus* 18 %), conduisant à des arrêts de traitement plus fréquents.



Étude FORTITUDE 101, résultats de survie globale

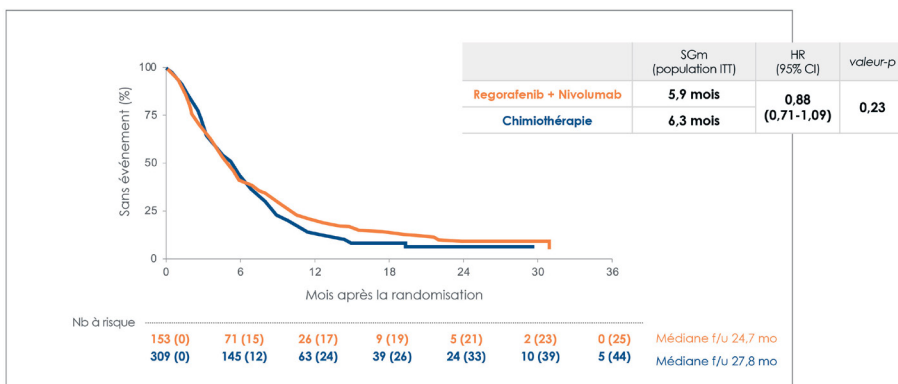
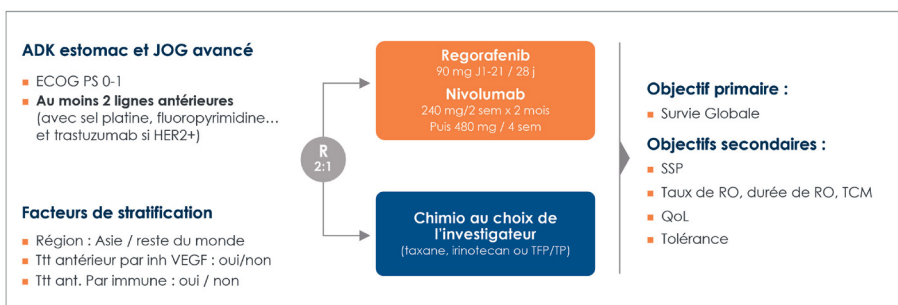
« L'étude est négative sans bénéfice en survie globale de l'association bemafluzumab + mFOLFOX6 par rapport au mFOLFOX en L1 des adénocarcinomes œsogastriques HER2- et FGFR2b+. »

Phase III INTEGRATE IIb : pas de bénéfice en survie du regorafenib + nivolumab *versus* chimiothérapie dans l'adénocarcinome œsogastrique avancé prétraité

Goldstein et al., ESMO® 2025, Abs #LBA80

INTEGRATE IIb est un essai international de phase III, randomisé, ayant comparé la combinaison régorafenib + nivolumab (RegoNivo) à une chimiothérapie au choix de l'investigateur chez des patients en L3 ou plus, préalablement traités par platine et fluoropyrimidines.

Les patients étaient randomisés 2:1 entre RegoNivo (régorafenib 90 mg *per os*, jours 1-21/4 semaines + nivolumab IV 240 mg/2 semaines pendant 2 mois puis 480 mg/4 semaines) ou dans le bras chimiothérapie (au choix : taxane, irinotécan ou trifluridine/tipiracil). Le critère principal était la survie globale (SG). Les critères secondaires comprenaient la survie sans progression (SSP), le taux de réponse, le contrôle de la maladie, la qualité de vie et la tolérance.



Design et résultats de l'étude INTEGRATE IIb

Au total, 462 patients ont été randomisés (309 dans le bras RegoNivo et 153 dans le bras chimiothérapie). La survie globale n'était pas significativement différente : 5,9 *versus* 6,3 mois (HR = 0,88 ; IC 95 % [0,71-1,09] ; p = 0,23), et la SSP était identique dans les deux groupes (1,9 mois). Le taux de réponse objective était plus élevé avec RegoNivo (7,4 % *versus* 2,6 %), de même que la durée de réponse (9,5 mois *versus* 5,6 mois). Le taux de contrôle de la maladie était supérieur (39 % *versus* 26 %), avec un avantage maintenu à 12 mois (14 % *versus* 0 %). Les événements indésirables graves étaient comparables entre les groupes.

RegoNivo ne démontre pas de supériorité en SG par rapport à la chimiothérapie dans cette population réfractaire, malgré une amélioration de la réponse tumorale.

« L'association régorafenib + nivolumab n'apporte pas de bénéfice de survie par rapport à une mono-chimiothérapie au choix de l'investigateur en cas de cancer gastrique avancé multi-traité. »



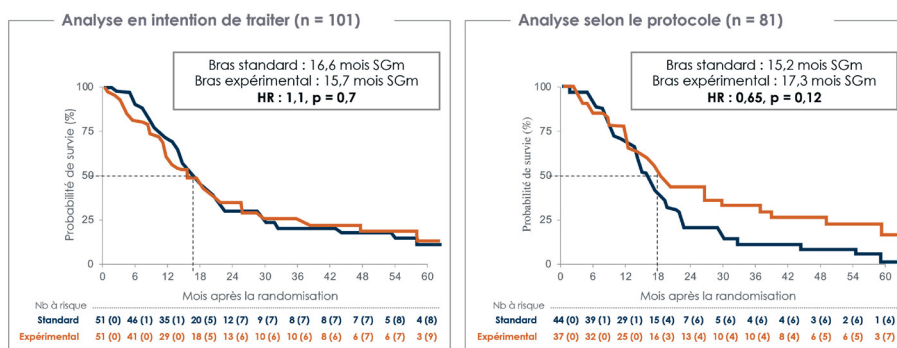
PERISCOPE II : la gastrectomie associée à une cytoréduction péritonéale et une chimio-hyperthermie intrapéritonéale dans le cancer gastrique avec carcinose péritonéale localisée, l'illusion d'un bénéfice ?

Quik et al., ESMO® 2025, Abs #2096MO

Les métastases péritonéales synchrones touchent environ un tiers des patients atteints d'adénocarcinome gastrique et sont associées à un pronostic sombre. La combinaison gastrectomie + cytoréduction (CRS) + chimio-hyperthermie intrapéritonéale (HIPEC) est considérée comme une approche potentiellement bénéfique, mais n'avait jusqu'ici jamais été évaluée face à la chimiothérapie seule dans un essai randomisé.

PERISCOPE II est un essai multicentrique randomisé incluant des patients présentant un adénocarcinome gastrique localement avancé résécable avec dissémination péritonéale limitée (PCI < 7 et/ou cytologie positive), sans progression après 3-4 cycles de chimiothérapie. Le critère principal était la survie globale (SG). Les critères secondaires incluaient la survie sans progression (SSP), la toxicité et la qualité de vie.

Entre 2017 et 2024, 102 patients ont été randomisés (1:1). 51 patients ont été assignés au bras standard, consistant en la poursuite du traitement systémique (chimiothérapie par oxaliplatine-fluoropyrimidines ± immunothérapie ou thérapie ciblée). Les 51 autres patients ont été inclus dans le bras expérimental, comprenant une gastrectomie suivie d'une CRS/HIPEC (oxaliplatine 460 mg/m², 30 minutes à 41°C, puis docétaxel 50 mg/m², 90 minutes à 37°C).



Résultats de l'étude PERISCOPE II

L'étude a été arrêtée précocement après analyse intérimaire. La médiane de SG était de 15,7 mois dans le bras CRS/HIPEC *versus* 16,3 mois dans le bras standard (HR = 1,11 ; IC 95 % [0,7-1,77] ; p = 0,67). Dans l'analyse per-protocole, la SG était de 17,3 *versus* 15,6 mois (HR = 0,66 ; IC 95 % [0,38-1,12] ; p = 0,12), sans différence significative. Les toxicités graves étaient plus fréquentes dans le bras expérimental : 44 % des patients *versus* 8 % dans le bras standard. Trois décès liés au traitement sont survenus dans le bras CRS/HIPEC.

Cette étude négative démontre que l'ajout de CRS/HIPEC à la gastrectomie n'améliore pas la survie dans les adénocarcinomes gastriques avec dissémination péritonéale limitée, tout en augmentant nettement la morbidité.

« En cas de cancer gastrique associée à une carcinose péritonéale localisée, l'ajout d'une cytoréduction péritonéale et d'une chimio-hyperthermie intrapéritonéale à la gastrectomie n'améliore pas la survie et s'accompagne d'une augmentation marquée de la toxicité. »

CANCER DU CÔLON

Cancer du côlon localisé

CHALLENGE accepté : l'activité physique pour améliorer la survie après le cancer colorectal

Booth et al., ASCO® 2025, Abs #LBA3511

Booth et al., ESMO® 2025, Abs #BA28

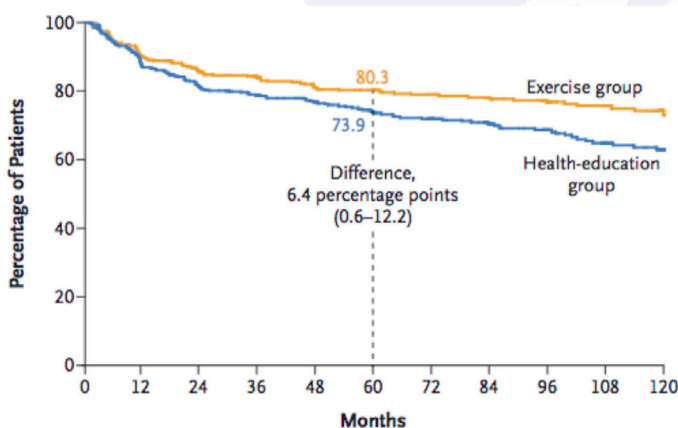
Cette étude canadienne prospective randomisée 1:1 a comparé chez 889 patients (55 sites) atteints d'un cancer du côlon réséqué de stade III ou stade II à haut risque ayant terminé une chimiothérapie adjuvante dans les 2 à 6 mois, l'impact d'un programme d'exercices structurés (SEP) *versus* un manuel de recommandations de santé seul (*Health-Education Materials alone* HEM).

L'objectif principal était la survie sans rechute. Le principe de la SEP était d'augmenter l'activité physique de 10 MET/h/semaine par rapport à la valeur de référence. 1 MET = unité d'énergie dépensée en restant assis pendant 1 heure ; ainsi 1 heure de marche rapide équivalait à 4 MET-heure. La plupart des patients ont pu atteindre leur objectif en ajoutant 45 à 60 minutes de marche rapide 3 à 4 fois par semaine. Le programme d'intervention physique durait 3 ans avec 3 phases (phase I : 0-6 mois, phase II : 6-12 mois et phase III : 12-36 mois).

Après un suivi médian de 95 mois, l'étude est positive sur le critère de jugement principal avec une augmentation de la survie sans rechute dans le groupe SEP (80,3 %) comparé au groupe HEM (73,9 %) (HR 0,72 ; $p = 0,01$). Le taux de survie globale à 8 ans était de 90,3 % dans le groupe SEP *versus* 83,2 % dans le groupe HEM.

Les facteurs associés à l'adhésion au programme de l'activité physique adaptée (APA) ont été présentés à l'ESMO® 2025. Ils étaient pour la phase I : ≥ 500 m au test de marche de 6 minutes (OR : 1,96 ; $p = 0,006$) ; pour la phase II : adhérence $> 75\%$ à la phase I (OR : 11,1 ; $p < 0,001$), pays Canada *versus* autres (OR : 4,17 ; $p < 0,001$) et inclusion du centre > 30 patients (OR : 1,77 ; $p = 0,04$) ; et pour la phase III : adhérence $> 75\%$ aux 2 phases précédentes, pays Canada *versus* autres (OR : 30,3 ; $p = 0,03$) et APA *baseline* > 150 min (OR : 2,26 ; $p = 0,005$). L'adhésion aux 6 premiers mois du programme d'APA était le facteur clé d'adhésion au programme total.

« Dans cette étude, il a été constaté qu'un programme d'activité physique adapté structuré de 3 ans, initié dans les 6 mois suivant la fin de la chimiothérapie adjuvante pour cancer du côlon, améliore la survie sans maladie et la survie globale. Un programme d'activité physique adapté devrait être proposé systématiquement à nos patients dans cette situation, au même titre que la chimiothérapie. »



Survie sans rechute entre groupe d'entraînement physique structuré (SEP) et manuel de recommandations physiques standards (HEM) dans l'étude CHALLENGE

Étude ATOMIC : bénéfice de l'ajout de l'atezolizumab à une chimiothérapie standard en adjuvant dans le cancer du côlon de stade III dMMR

Sinicrope et al., ASCO® 2025, Abs #LBA1

L'immunothérapie par anti-PD(L)1 a démontré un bénéfice majeur dans le cancer colorectal (CCR) dMMR/MSI en situation métastatique. L'étude ATOMIC évalue l'ajout de l'atezolizumab (atezo, anti-PD(L)1) à la chimiothérapie adjuvante chez des patients opérés d'un CCR de stade III.

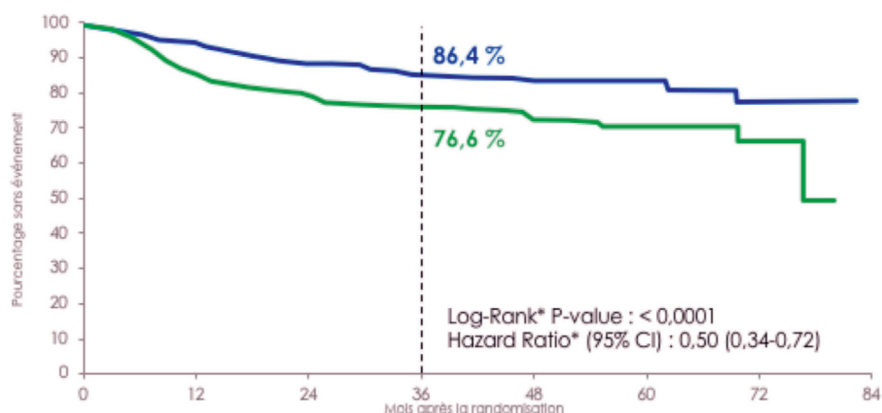
Cet essai randomisé de phase III 1:1 a comparé chez 712 patients avec un CCR de stade III réséqué R0 dMMR-IHC, mFOLFOX6 + atezo 6 mois suivi de 6 mois d'atezo (840 mg espacés de 2 semaines) *versus* mFOLFOX6 seul 6 mois.

Il y avait environ 31 % de pT4 dans les 2 groupes et 37 % de patients pN2 dans les 2 groupes.

L'étude est positive sur son critère de jugement principal avec une augmentation significative de la survie sans rechute avec la combinaison mFOLFOX6 + atezo (86,4 % à 3 ans), comparativement au mFOLFOX6 seul (76,6 % à 3 ans, HR = 0,50 ; $p < 0,0001$).

La combinaison chimiothérapie-atezo était bénéfique dans quasiment tous les sous-groupes. En termes de toxicités, la combinaison chimiothérapie-atezo était associée à une surtoxicité digestive (diarrhées de grade 3-4 12 % *versus* 8 %) et hématologique (neutropénie de grade 4 : 14,2 % *versus* 6,9 %) acceptables. Parmi les effets secondaires immuno-induits, on note principalement des hypothyroïdies de grade 1-2 (20,5 % *versus* 4 %).

« L'ajout de l'atézolizumab (12 mois) au mFOLFOX (6 mois) diminue le risque de rechute de 50 % par rapport au mFOLFOX seul, avec un gain brut de 10 % sur la DFS à 3 ans. Ce traitement est un nouveau standard thérapeutique pour les patients opérés d'un CCR de stade III dMMR. L'atézolizumab est en attente de remboursement en France dans cette indication. »



Survie sans récurrence entre mFOLFOX + atezo et mFOLFOX seul dans l'étude ATOMIC

AGITG DYNAMIC III : quand l'ADNtc essaye de donner le tempo de la chimiothérapie adjuvante dans le cancer du côlon de stade III. Analyse de la cohorte ADNtc post-opératoire positif et escalade chimiothérapie adjuvante de l'essai AGITG DYNAMIC III

Tie et al., ASCO® 2025, Abs #3503

Environ 30 % des patients avec un CCR de stade III opéré rechutent malgré la chimiothérapie adjuvante (CA). En cas de CCR stade III à haut risque, il a été démontré qu'une CA de 6 mois est supérieure à une CA de 3 mois. Par ailleurs la détection de l'ADNtc post-opératoire est un facteur pronostique indépendant puissant.

L'essai DYNAMIC III explore une stratégie basée sur l'ADNtc post-opératoire dans le CCR de stade III.

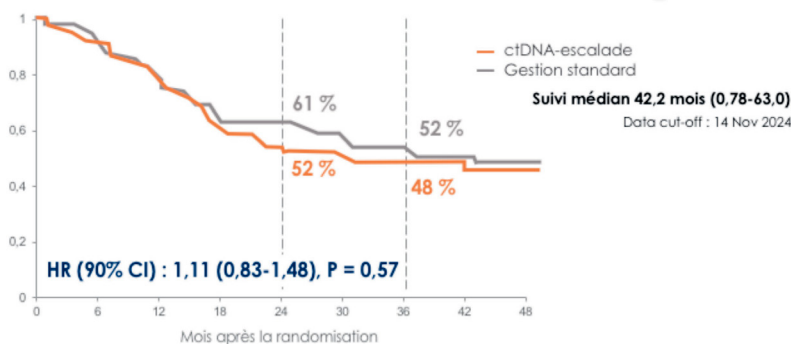
Dans cette étude, 1 002 patients opérés R0 d'un cancer du CCR stade III ont été randomisés 1:1 entre un groupe avec stratégie guidée par l'ADNtc *versus* un groupe avec prise en charge standard (SOC : *standard of care*). Dans le groupe stratégie guidée par l'ADNtc, un test positif entraînait une escalade thérapeutique et un test négatif une désescalade thérapeutique. Les résultats présentés à l'ASCO® 2025 sont ceux concernant la cohorte de patients avec un ADNtc positif.

Le choix du protocole de CA était prévu au préalable par le clinicien avant la randomisation. Le schéma d'escalade thérapeutique prévu dans le bras expérimental était de passer : (i) de l'absence de CA à 5 FU/capecitabine 6 mois, (ii) de 5 FU/capecitabine 6 mois à un doublet de chimiothérapie (CT) avec oxaliplatine 3 mois, (iii) doublet de CT avec oxaliplatine 3 mois à doublet de CT avec oxaliplatine 6 mois ou FOLFOXIRI 3 à 6 mois, (iv) doublet CT avec oxaliplatine 6 mois à FOLFOXIRI 3 à 6 mois.

259 patients avaient un test positif pour l'ADNtc post-opératoire (129 patients dans le groupe escalade thérapeutique et 130 patients dans le groupe SOC). Il y avait plus de stade pN2 (60 % *versus* 53 %) et de présence de dépôts tumoraux extramuraux (39 % *versus* 31 %) dans le groupe escalade thérapeutique *versus* SOC. Dans le groupe escalade thérapeutique 44 % des patients ont eu une CT doublet pendant 6 mois et 50 % ≥ 3 mois de FOLFOXIRI. Dans le groupe SOC, on constate que 45 % des patients ont eu 3 mois de CT doublet, 41 % 6 mois de CT doublet et 11 % du 5 FU seul. Après un suivi médian de 42,2 mois, l'étude est négative

sur le critère de jugement principal avec une SSR à 2 ans de 52 % dans le groupe escalade thérapeutique *versus* 61 % dans le groupe SOC (HR 1,1 ; $p = 0,57$). La clairance de l'ADNtc post-chimiothérapie est associée au devenir à long terme avec une SSR à 3 ans de 84 % pour les patients avec ADNtc persistant *versus* 12 %.

« L'étude DYNAMIC III démontre que chez les patients opérés de CCR de stade III avec un ADNtc post-opératoire positif, une stratégie d'escalade thérapeutique ne diminue pas le risque de récurrence, avec toutefois un déséquilibre entre les deux groupes sur les caractéristiques initiales. Ces résultats sont décevants et laissent penser que de nouvelles stratégies thérapeutiques autres que l'intensification de la chimiothérapie doivent être testées chez ces patients à haut risque, en attendant les résultats d'autres études, notamment IROCAS. »



Survie sans récurrence groupe ADNtc+ et escalade thérapeutique *versus* gestion standard (SOC) dans l'étude DYNAMIC III

Analyse de la cohorte ADNtc post-opératoire négatif et désescalade de la chimiothérapie adjuvante de l'essai AGITG DYNAMIC III

Tie et al., ESMO® 2025, Abs #LBA9

L'essai DYNAMIC III explore une stratégie adjuvante basée sur l'ADNtc post-opératoire après résection d'un CCR de stade III.

À l'ESMO® 2025, ont été présentés les résultats de la cohorte des patients avec un ADNtc négatif en post-opératoire, avec randomisation entre désescalade thérapeutique et SOC. Comme pour la première partie de l'étude, le choix du protocole de CT était prévu au préalable par le clinicien avant randomisation.

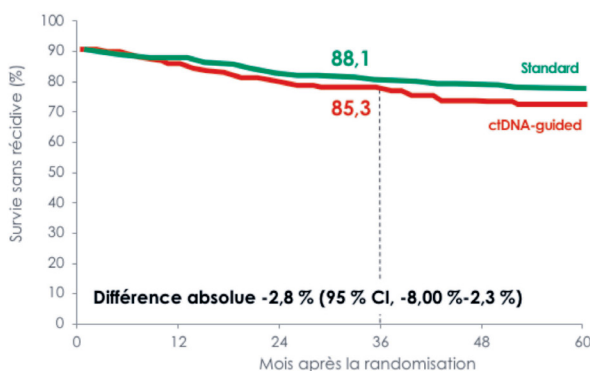
La désescalade thérapeutique prévue dans le bras expérimental était de passer : (i) de 5 FU seul 6 mois à 5 FU seul 3 mois ou surveillance, (ii) de doublet de CT 3 mois à 5 FU seul 3 mois, (iii) de doublet de CT 6 mois à doublet de CT 3 mois ou 5 FU seul 3 mois. L'objectif principal était la non-infériorité pour la survie sans récurrence à 3 ans entre les 2 bras.

702 patients sur les 968 patients inclus avaient un ADNtc- en post-opératoire et ont été inclus dans cette étude. Le suivi médian était de 45 mois.

La stratégie de désescalade a permis de réduire l'exposition à une CT à base d'oxaliplatine comparée au SOC (34,8 % *versus* 88,6 %, $p < 0,001$), de diminuer le taux de toxicités de

grade > 3 (6,2 % *versus* 13,2 %, $p = 0,037$) et les hospitalisations liées aux traitements (8,5 % *versus* 13,2 %, $p = 0,047$). Toutefois, l'étude est négative sur le critère de jugement principal avec une non infériorité non démontrée de la stratégie de désescalade (survie à 3 ans de 85,3 % *versus* 88,1 %, dans le bras SOC, avec la borne de non-infériorité de l'HR à -8 dépassant la borne prévue pour prouver la non-infériorité à $-7,5$). Dans le sous-groupe de patients avec une tumeur à bas risque (T1-3N1), la non-infériorité était démontrée entre désescalade et SOC.

« La non-infériorité de la désescalade de la chimiothérapie adjuvante en cas d'ADNtc- post-opératoire *versus* l'approche standard n'est pas démontrée. L'approche guidée par l'ADNtc permet cependant de réduire l'exposition et la toxicité du traitement. D'autres études sont en cours afin d'évaluer d'autres adaptations de la séquence adjuvante (désescalade/escalade) basées sur l'ADNtc (MRD/clairance) dans le cancer du côlon localisé. »



Survie sans récurrence entre le groupe désescalade thérapeutique et le groupe gestion standard (SOC) chez les patients avec un ADNtc- en post-opératoire dans l'étude DYNAMIC III

Étude PEGASUS : stratégie adjuvante guidée par l'ADNtc dans le cancer colorectal

Marsoni et al., ESMO® 2025, Abs #7230

Après résection d'un cancer du côlon stade III ou stade II à haut risque, le traitement adjuvant par doublet de CT est le standard, alors que le risque de récurrence n'est pas le même pour tous. La détection de l'ADNtc après chirurgie est un facteur pronostique majeur du CCR localisé et pourrait permettre une adaptation du traitement adjuvant. L'essai PEGASUS est un essai de faisabilité pour cette stratégie guidée par l'ADNtc, avec pour objectif de déterminer le taux de faux négatifs (= nombre de récurrences si ADNtc- en post-opératoire) et d'explorer une intensification si ADNtc+ après CAPOX 3 mois ou une désescalade si ADNtc- en post-opératoire.

Il s'agit d'une étude de phase II, prospective, multicentrique (Italie et Espagne), ayant inclus 135 patients après résection d'un CCR de stade III ou stade II à haut risque (T4N0).

Le schéma de l'étude comprenait une phase adjuvante, guidée par la détection de l'ADNtc avec un test initial (*assay Guardant Reveal*) 2-4 semaines après chirurgie : les patients ADNtc+ recevaient

3 mois de CAPOX et les patients ADNtc– 6 mois de capecitabine ; puis une phase post-adjuvante à nouveau guidée par la détection de l'ADNtc avec une escalade si ADNtc+ post-CAPOX par 6 mois de FOLFIRI et une désescalade si ADNtc– (capecitabine 3 mois après 3 mois de CAPOX).

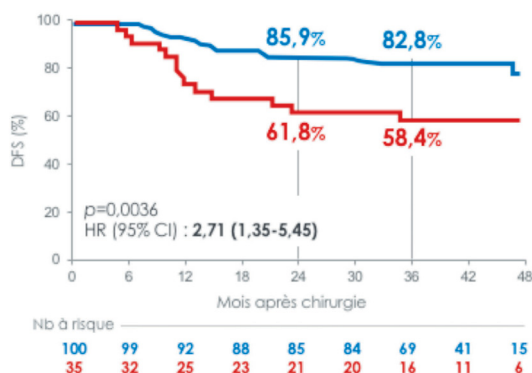
L'objectif principal était le taux de survie sans maladie (SSM) à 2 ans > 92 % en cas d'ADNtc– en post-opératoire. On retrouvait un ADNtc+ en post-opératoire dans 28 % des cas.

Parmi les 100 patients avec ADNtc– post-opératoire, 12 récidives ont été observées dans les 2 ans avec une DFS à 2 ans de 88 % (IC 90 % : 81-93 %), objectif principal de l'étude non atteint.

La SSM était meilleure dans le groupe de patients ADNtc– (100 patients) *versus* ceux ADNtc+ (35 patients) avec un taux à 85,9 % *versus* 61,8 % à 24 mois (HR : 2,71 (1,35-5,45), $p = 0,0036$).

La survie globale était également meilleure chez les patients ADNtc– *versus* ceux ADNtc+ (93,8 % *versus* 79,7 % à 42 mois, HR : 3,11 ; $p = 0,0383$), confirmant à nouveau l'impact pronostique majeur de l'ADNtc post-opératoire. La clairance de l'ADNtc avait également un impact pronostique important (en comparaison avec ADNtc– persistant, ADNtc+ persistant HR 5,16 ; $p < 0,0001$ / ADNtc– transitoire HR 5,94 ; $p < 0,0001$ / ADNtc converti en positif HR 7,10 ; $p < 0,001$).

« L'étude PEGASUS est négative sur son critère de jugement principal (SSM à 2 ans > 92 % chez les patients ADNtc– post-opératoire d'un CCR de stade II à haut risque ou stade III) mais permet une nouvelle confirmation de l'impact pronostique de l'ADNtc post-opératoire et de sa clairance après traitement adjuvant. D'autres études interventionnelles randomisées sont actuellement en cours, notamment l'étude CIRCULATE en France laquelle s'intéresse aux CCR de stade II. »



Survie sans maladie (SSM) dans l'étude PEGASUS entre patients ADNtc– (en bleu) *versus* ceux ADNtc+ (en rouge) en post-chirurgie d'un cancer colique stade II à haut risque ou stade III

Cancer du côlon dMMR localement avancé : analyse comparative des essais FOxTROT et NICHE 2

Seligman et al., ESMO® 2025, Abs #7240

L'essai NICHE 2 avait évalué la survie sans maladie (SSM) chez une centaine de patients atteints de CCR localement avancés dMMR (cT3+ ou N+), traitée par la séquence suivante : une cure de nivolumab (3 mg/kg) + ipilimumab (1 mg/kg) suivie 2 semaines après une cure de nivolumab (3 mg/kg) (NIVO IPI) avant la chirurgie. La SSM à 3 ans était de 100 %. Cependant,

on s'interroge sur un possible sur-traitement d'une population majoritairement de bon pronostic si stade II (dMMR), le traitement standard restant la chirurgie d'emblée dans cette situation.

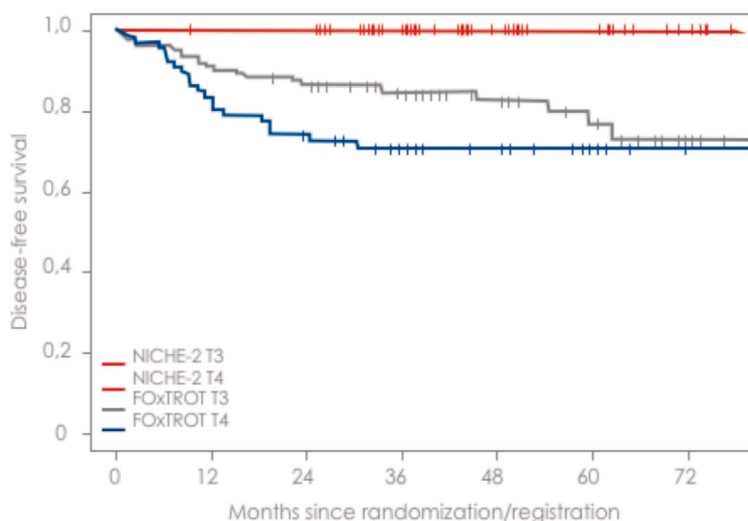
L'essai FOxTROT comparait chez 1 052 patients atteints de CCR localement avancé (cT3+, cN0-2) une séquence chirurgie d'emblée puis CT adjuvante par FOLFOX *versus* 3 cycles de FOLFOX néo-adjuvant, puis chirurgie, puis CT adjuvante.

Les patients avec critères d'inclusion identiques de NICHE 2 ont été comparés aux patients dMMR traités dans l'essai de phase III FOxTROT. L'objectif était la survie sans récurrence (DFS) à 3 ans entre NICHE 2 et FOxTROT.

Finalement, 185 patients dMMR de FOxTROT et 94 patients de NICHE 2 ont pu être analysés et comparés. Il y avait plus de patients avec une lésion cT4 dans l'essai NICHE 2 que dans l'essai FOxTROT : 76,6 % *versus* 35,1 %.

La combinaison de NIVO IPI en néo-adjuvant est supérieure au FOLFOX néo-adjuvant et/ou adjuvant de FOxTROT en termes de DFS, surtout pour les tumeurs cT4 : NICHE 2 cT4 DFS 100 % *versus* FOxTROT cT4 DFS 70 % (95 % CI 58-80 %) ; log rank $p < 0,001$. Il existe un faible taux de réponse pathologique avec la CT néo-adjuvante dans l'étude FOxTROT (4,3 % de TRG1) comparé à l'essai NICHE 2 (72,3 % de TRG1).

« Chez les patients avec un CCR localement avancé dMMR, le traitement néo-adjuvant par NIVO + IPI améliore significativement la survie sans progression par rapport à la chimiothérapie néo-adjuvante ou la chirurgie d'emblée sur cette analyse *post hoc* de deux essais thérapeutiques. Les meilleurs bénéfices de l'immunothérapie en néo-adjuvant sont observés chez les patients à haut risque (stade clinique cT4) *versus* CT. Ces données plaident pour l'immunothérapie en néo-adjuvant dans les cancers du côlon localisés dMMR à haut risque. Des études prospectives sont en cours et viendront certainement confirmer ces données, dont l'étude AZUR 2. »



Survie sans récurrence (DFS) entre étude NICHE 2 et FOxTROT pour des patients atteints de cancer du côlon dMMR localement avancé

CANCER COLORECTAL MÉTASTATIQUE

La vague BREAKWATER en L1 dans le CCR métastatique MSS et BRAF V600E muté : résultats finaux

Elez et al., ASCO® 2025, Abs #LBA3500

8 à 12 % des cancers colorectaux métastatiques (CCRm) sont mutés BRAF V600E. Depuis l'étude BEACON (Kopetz *et al.*, NEJM 2019), l'association encorafenib + cetuximab (EC) est le standard de L2 avec une survie globale de 9 mois *versus* 5,9 mois HR 0,61. Avant BREAKWATER, le standard thérapeutique en L1 actuel était une bi ou tri CT-bevacizumab (beva).

L'essai BREAKWATER avait pour objectif d'évaluer l'association EC-mFOLFOX6 en L1 en cas de CCRm BRAF V600E muté.

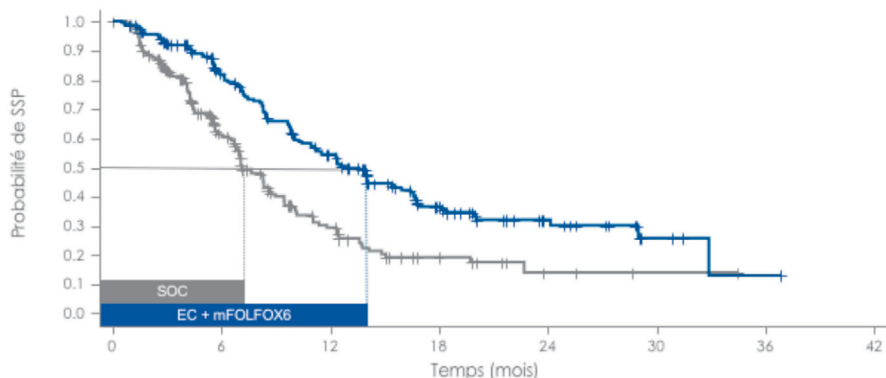
Il s'agit d'une étude randomisée multicentrique internationale de phase III comparant chez 637 patients atteints d'un CCRm naïfs de traitement, MSS muté BRAF V600E, 3 bras de traitement : EC ou EC + mFOLFOX6 ou bras standard (mFOLFOX6, FOLFOXIRI, CAPOX +/- beva).

L'étude est positive sur le double critère de jugement principal avec une survie sans progression signification améliorée dans le groupe EC + mFOLFOX6 *versus* bras standard (12,8 mois *versus* 7,1 mois, $p < 0,0001$) et un taux de réponse augmenté dans le groupe EC + mFOLFOX6 *versus* bras standard (65,7 % *versus* 47,4 %). La combinaison EC + mFOLFOX6 permet également d'améliorer significativement la survie globale en comparaison avec le standard (médiane : 30,3 mois *versus* 15,1 mois, HR 0,49 $p < 0,0001$) avec un suivi de 36 mois. Le bras EC seul, arrêté prématurément, a une meilleure survie globale, comparé au bras standard (19,5 mois *versus* 15,1 mois) (critère secondaire).

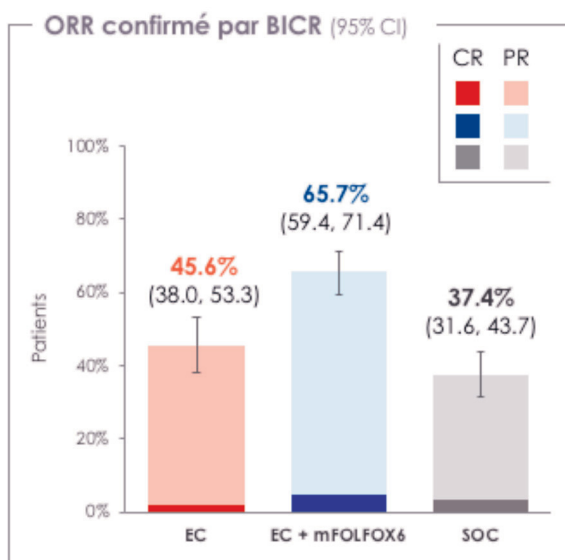
On note une augmentation des effets secondaires de grade 3-4 dans le bras EC + mFOLFOX6 *versus* standard (81,5 % *versus* 66,8 %) principalement hématologique et digestive (anémie de grade 3-4 15 % *versus* 4 % SOC, neutropénie 19 % *versus* 17 % SOC) qui reste acceptable et probablement due en partie à une durée de traitement prolongée.

« L'étude BREAKWATER est positive sur tous ses critères de jugement avec bénéfice en termes de : taux de réponse, SSP et SG. Aucun nouveau signal de toxicité sur ces nouvelles données. L'association Encorafenib + Cetuximab + mFOLFOX6 est le nouveau standard dans le traitement en L1 des patients atteints de CCRm MSS BRAF V600E muté. »





Courbe de survie sans progression bras EC + mFOLFOX6 versus mFOLFOX6 dans l'étude BREAKWATER



Taux de réponse dans l'étude BREAKWATER

Nivolumab (NIVO) + Ipilimumab (IPI) dans le cancer colorectal métastatique dMMR/MSI-H. L'analyse actualisée de l'essai CHECKMATE 8HW

Lenz et al., ASCO® 2025, Abs #3501

L'essai randomisé de phase III international CHECKMATE 8HW a démontré que l'association NIVO + IPI améliorait la survie sans progression (SSP) par rapport à la CT chez les patients avec un CCRm MSI-H/dMMR non préalablement traités. Une actualisation des données avec la comparaison de la double immunothérapie *versus* NIVO seul, très attendue, a été présentée cette année.

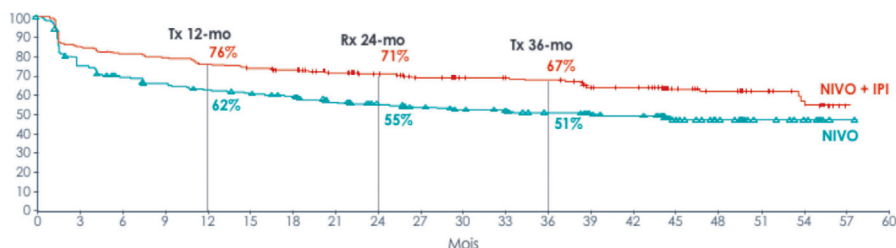
Les patients avec CCR MSI-H/dMMR non résectable ou métastatique étaient randomisés 2:2:1 entre : NIVO + IPI (4 perfusions espacées de 3 semaines, 240 mg de NIVO et 1 mg/kg d'IPI, puis entretien par NIVO 480 mg toutes les 4 semaines) ; NIVO seul (6 doses de NIVO 240 mg toutes les 2 semaines suivies de NIVO 480 mg espacé toutes les 4 semaines) ; CT +/- thérapie ciblée. Les traitements étaient poursuivis jusqu'à progression ou toxicité inacceptable, ou 2 ans pour les bras d'immunothérapie. En cas de progression sous CT, un *cross-over* vers le NIVO + IPI était permis. Les deux critères de jugement principaux étaient (i) la SSP dans le bras NIVO + IPI *versus* CT (L1), (ii) la SSP dans le bras NIVO + IPI *versus* NIVO seul (toutes lignes).

NIVO + IPI est supérieur au NIVO seul, toutes lignes, en SSP (HR 0,62 ; $p < 0,0003$), avec une SSP médiane non atteinte dans le bras NIVO + IPI contre 39,3 mois dans le bras NIVO seul.

Les événements indésirables de grade 3-4 étaient plus fréquents dans le bras NIVO + IPI *versus* NIVO seul (22 % *versus* 14 %), surtout dermatologiques et endocriniens. La majorité des effets secondaires apparaissaient dans les 6 mois. On note 2 décès dans le groupe double immunothérapie *versus* 1 décès dans NIVO seul.

À l'ESMO® 2025, ont été communiqués les résultats de la PFS entre NIVO + IPI et NIVO chez les patients traités en L1, avec un bénéfice confirmé de la double immunothérapie.

« Cette étude confirme que l'association NIVO + IPI dès la L1 en cas de CCR métastatique MSI fait mieux que le NIVO seul ou la chimiothérapie. Cette association est bien supportée avec une surtoxicité modérée et précoce (en particulier endocrinienne). L'association NIVO + IPI est un nouveau standard thérapeutique en L1 pour les CCRm MSI. »



Courbe de survie sans progression entre les bras NIVO + IPI versus NIVO seul dans l'étude CHECKMATE 8HW

Intérêt d'une intensification avec trichimiothérapie + anti-EGFR dans le CCRm en L1 ? Analyse finale de l'étude TRIPLETE du GONO

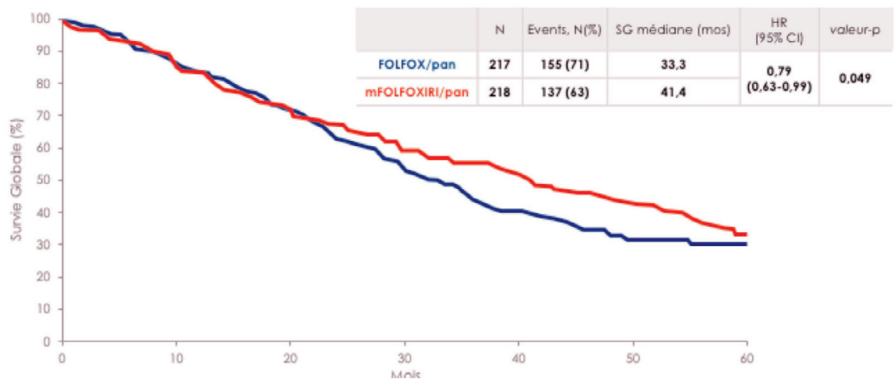
Conca et al., ASCO® 2025, Abs #3512

L'essai italien multicentrique randomisé de phase III TRIPLETE comparait chez 435 patients atteints de CCRm RAS et BRAF sauvage un schéma d'intensification thérapeutique avec une trichimiothérapie par FOLFOXIRI + panitumumab (pani) *versus* FOLFOX + pani en L1.

On rappelle que l'étude était négative sur son critère de jugement principal avec un taux de réponse objective (ORR) de 78 % dans le groupe FOLFOX + pani *versus* 75 % dans le groupe FOLFOXIRI + pani (HR 084 ; $p = 0,442$). Toutefois, avec un suivi médian de 60,2 mois, la survie globale était améliorée dans le groupe FOLFOXIRI + pani *versus* FOLFOX + pani (41,1 mois *versus* 33,3 mois, HR = 0,79 ; $p = 0,049$). Le bénéfice en SG était observé quel que soit le sous-groupe de patients.

Le pourcentage de patients ayant reçu des lignes ultérieures était similaire dans les deux bras tout comme le pourcentage de patients ayant bénéficié de traitements locorégionaux non palliatifs. En termes de tolérance, on observe plus de toxicités de grade 3–4 avec le schéma intensifié.

« L'étude TRIplete signe le retour de l'option triple chimiothérapie + anti-EGFR en L1 de traitement des CCRm RAS et BRAF sauvages avec un gain en survie globale de 8 mois sans amélioration du taux de réponse ni de la PFS. Au vu de la surtoxicité digestive et hématologique, ce traitement de L1 peut se discuter chez les patients OMS 0-1. »



TRIPLETE : survie globale entre l'association FOLFOXIRI + panitumumab (pan) versus une bichimiothérapie standard mFOLFOX6 + panitumumab en L1 de traitement CCRm RAS et BRAF sauvage

FIRE 4 : résultats du rechallenge des anti-EGFR (dans le cancer colorectal métastatique RAS sauvage)

Weiss et al., ASCO® 2025, Abs #3513

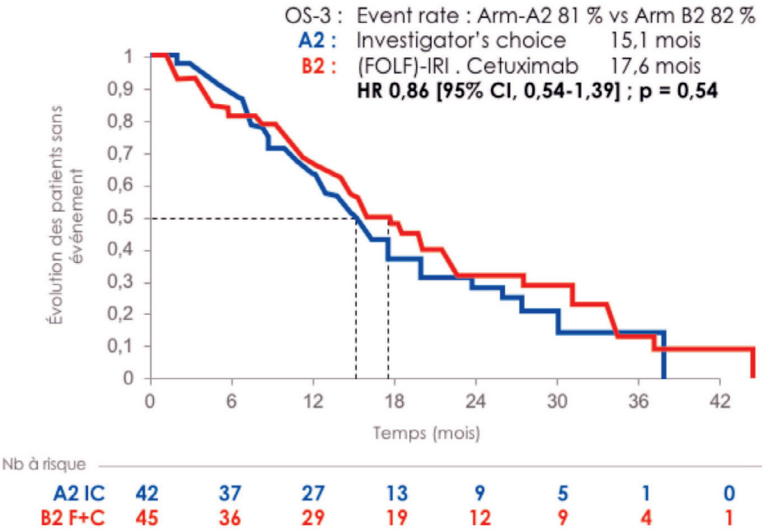
Dans le CCRm RAS BRAF sauvage, l'adjonction d'un anti-EGFR à la CT est un standard en L1, notamment pour les CCR latéralisés à gauche. Sous pression des anti-EGFR, des mutations de résistance peuvent émerger. Le rationnel du rechallenge repose sur le fait que ces mutations de résistance s'atténuent à la suspension prolongée de l'anti-EGFR, restaurant possiblement la sensibilité à l'anti-EGFR.

L'étude FIRE 4 explore l'efficacité de FOLFIRI + cetuximab en rechallenge après réponse initiale, tout en intégrant l'analyse par biopsie liquide (BL) pour détecter des mutations RAS/BRAF non identifiées initialement.

Il s'agit d'une étude de phase III, multicentrique, randomisée 1:1. Elle comparait chez 672 patients atteints d'un CCRm RAS sauvage traité en L1 par FOLFIRI + cetuximab (8-12 cycles), un groupe avec poursuite du FOLFIRI + cetuximab *versus* maintenance avec 5-FU/leuvorine + bevacizumab. Les patients avaient une L2 sans anti-EGFR après progression. Avant la L3, avait lieu une deuxième randomisation (R2) entre un groupe avec réinduction de cetuximab + FOLFIRI *versus* choix du clinicien (sans anti-EGFR). Était vérifiée l'absence de mutation RAS au préalable sur BL, avant cette R2.

L'objectif primaire était la survie globale (SG) après la R2. Finalement, 87 patients ont été inclus dans l'analyse finale. Il n'y avait pas de différence significative sur la survie globale après R2 entre les deux groupes avec une médiane de 17,6 mois dans le groupe FOLFIRI + cetuximab (rechallenge) *versus* 15,1 mois dans le bras choix de l'investigateur (HR 0,86 ; IC 95 % [0,54-1,39] ; p = 0,54). Le taux de réponse dans le bras cetuximab était de 26 % *versus* 12 % mais le taux de contrôle était identique (60 %).

« L'étude FIRE 4 est négative sur son objectif principal, la survie globale, entre le rechallenge des anti-EGFR et la chimiothérapie standard en L3. L'essai a été arrêté pour futilité en 2023. »



Survie globale étude FIRE 4 évaluant un rechallenge par anti-EGFR en L3

CODEBREAK 101 ou la recherche de la bonne combinaison du verrou KRAS : association sotorasib + panitumumab + FOLFIRI dans le cancer colorectal métastatique KRAS G12 C

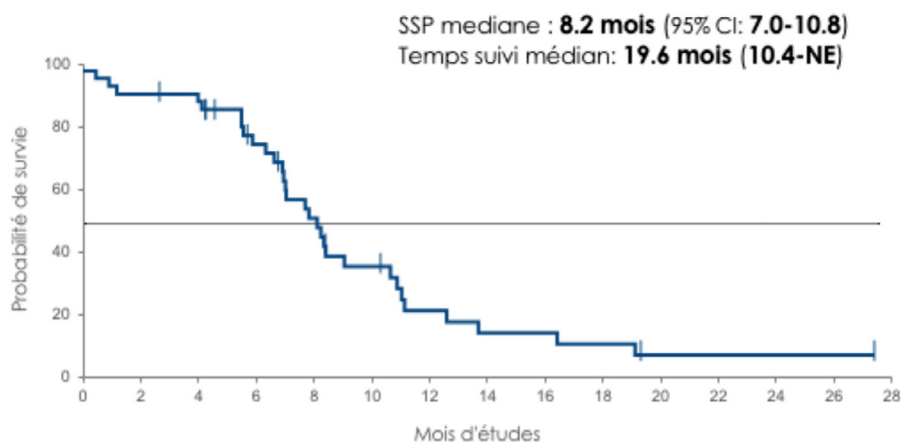
Strickler et al., ASCO® 2025, Abs #3506

Les patients avec CCRm KRAS G12C muté représentent un sous-groupe de patients rares au pronostic défavorable. L'inhibition de KRAS G12C par le sotorasib associée à un anti-EGFR a montré des résultats préliminaires encourageants.

L'étude CODEBREAK 101 est un essai de phase Ib, multicentrique qui a inclus 40 patients avec un CCRm KRAS G12C muté et ayant reçu au moins une ligne de traitement antérieure. Le schéma thérapeutique était l'association de sotorasib 960 mg/j PO + panitumumab 6 mg/kg en IV/2 semaines + FOLFIRI IV/2 semaines.

Les critères principaux étaient la sécurité et le taux de réponse objective (ORR). Le taux de réponse objective ORR était de 57,5 % (IC 95 % [40,9-73,0]). Avec un temps de suivi médian de 19,6 mois (10,4-NE), la SSP médiane était de 8,2 mois (IC 95 % [7,0-10,8]) et la survie globale de 32,7 mois.

« La combinaison sotorasib + panitumumab + FOLFIRI à partir de la L2 montre une activité anti-tumorale durable chez des patients atteints de CCR KRAS G12C muté. Ces résultats confirment la pertinence d'une combinaison chimiothérapie + thérapie ciblée anti-KRAS G12C. L'essai de phase III CODEBREAK 101, actuellement en cours, évalue cette association en L1. »



SSP dans l'essai CODEBREAK 101 évaluant l'association sotorasib + panitumumab + FOLFIRI chez des patients atteints de mCRC muté KRAS G12C

Étude PARERE : deuxième round pour les anti-EGFR

Cremollini et al., ASCO® 2025, Abs #LBA3515

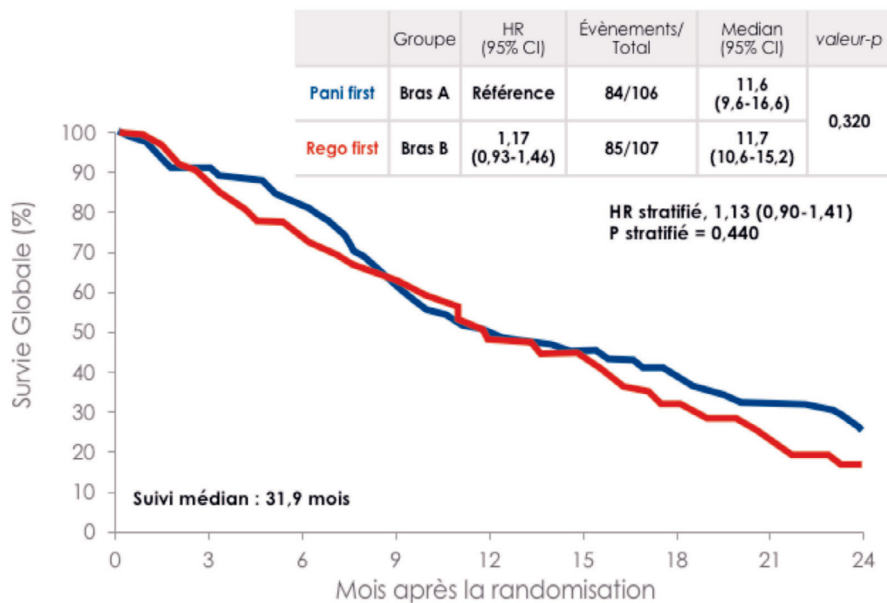
Maria et al., ESMO® 2025, Abs #LBA32

Chez les patients atteints de CCRm RAS/BRAF sauvage, le rechallenge d'un anti-EGFR après progression est une stratégie prometteuse. L'étude italienne PARERE est une phase II randomisée multicentrique, comparant deux séquences chez des patients atteints de CCRm RAS/BRAF sauvage en progression après une L1 avec anti-EGFR (avec contrôle de la maladie > 6 mois) suivi d'une L2 : (i) bras A : panitumumab en rechallenge jusqu'à progression puis regorafenib ; (ii) bras B : regorafenib jusqu'à progression puis panitumumab. Tous les patients inclus avaient une absence de mutations RAS/BRAF dans l'ADNt au moment de la randomisation. 213 patients ont été inclus. Les résultats présentés à l'ASCO® 2025 concernaient la survie sans progression (SSP) aux deux phases.

En première phase, l'étude n'est pas significative avec toutefois une tendance à l'amélioration de la SSP et de l'ORR dans le bras A avec panitumumab (SSP 4,1 mois *versus* 2,4 mois ; $p = 0,116$ et ORR 16 % dans bras A *versus* 1,9 %). En deuxième phase, le bras B avec panitumumab améliore significativement la SSP (SSP 3,7 % *versus* 2,7 % ; $p = 0,068$) ; ORR de 17,4 % *versus* 0 %.

À l'ESMO® 2025, les résultats de l'objectif principal — la survie globale — ont été présentés. Il n'y a pas de différence significative de SG entre les deux séquences (11,7 mois pour le bras B et 11,6 mois bras A, HR : 1,13, 98 % CI [0,90-1,41] ; $p = 0,44$).

« L'étude PARERE est négative sur son critère de jugement principal sans différence en survie globale entre les deux séquences. Cependant, la sélection des patients ADNtc RAS/BRAF sauvage permet d'obtenir un gain en RO, taux de contrôle et SSP en faveur du panitumumab, quelle que soit la séquence. »



Survie globale dans l'étude PARERE entre deux séquences pani puis rego versus séquence inverse en cas d'ADNtc RAS/BRAF sauvage

Immunothérapie et anti-VEGF : mission STELLAR 303 dans le cancer colorectal métastatique MSS

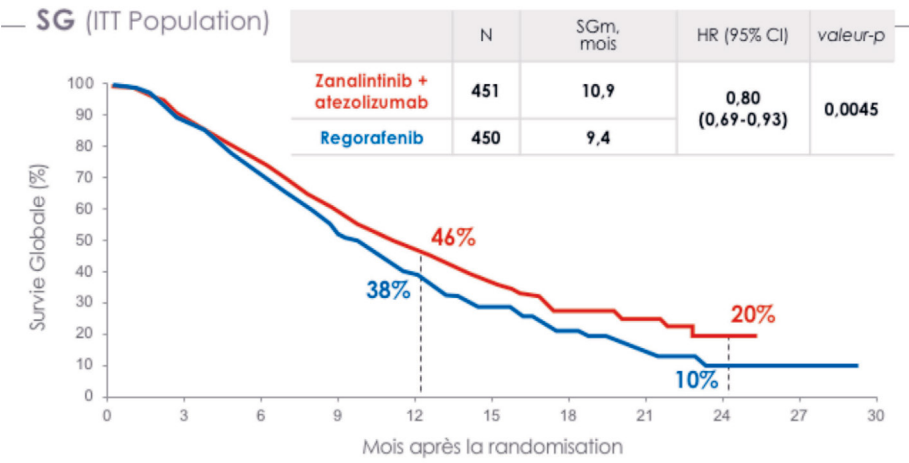
Saeed et al., ESMO® 2025, Abs #LBA30

L'association d'un anti-angiogénique et d'un inhibiteur de checkpoint immunitaire représente une voie innovante pour restaurer la sensibilité immunitaire des tumeurs MSS.

STELLAR 303 est un essai de phase III, multicentrique, international, randomisé (1:1) comparant l'association zanzalintinib (XL092, TKI multicible inhibiteur de VEGFR/MET/TAM) + atezolizumab (anti-PDL1) *versus* regorafenib en L3 chez 901 patients atteints de CCRm MSS. L'objectif principal était la survie globale (SG) dans la population en intention de traiter.

L'étude est positive avec une SG médiane de 10,9 mois pour la combinaison *versus* 9,4 mois pour le regorafenib seul (HR = 0,80 ; p = 0,0045). On note un bénéfice plus marqué chez les patients sans métastases hépatiques (OS médiane 15,9 mois *versus* 12,7 mois, HR = 0,79 ; p = 0,087). La survie sans progression médiane était de 3,7 mois pour la combinaison *versus* 2,0 mois pour le regorafenib (HR ≈ 0,68). En termes de tolérance, majoration de la toxicité avec la combinaison : 56 % de toxicité de grade 3 *versus* 33 % pour le regorafenib seul.

« STELLAR 303 est le premier essai de phase III à démontrer un bénéfice de survie d'une combinaison immunothérapie + anti-VEGF dans le CCRm MSS. Cette nouvelle association n'a cependant pas été comparée au standard actuel en L3, à savoir trifluridine/tipiracil + bevacizumab. »



Survie globale dans l'étude STELLAR 303 comparant l'association zanzalintinib + atezolizumab versus regofanib chez des patients atteints de CRCm MSS



TUMEURS RARES : TNE ET CANCER ÉPIDERMOÏDE DU CANAL ANAL

Coordonneurs : Dr Alice Durand et Pr Thomas Walter, Hôpital Édouard Herriot, Lyon

Tumeurs neuro-endocrines

ASPEN : chirurgie *versus* surveillance dans les tumeurs neuro-endocrines pancréatiques non fonctionnelles ≤ 2 cm

Partelli et al., ESMO® 2025, Abs #LBA36

L'incidence des TNE pancréatiques (TNEp) est de 0,95/100 000 patients par an et augmente du fait de leur détection fortuite sur des demandes croissantes d'imagerie. Les formes localisées asymptomatiques sporadiques et non fonctionnelles ≤ 2 cm (TNEp-NF) constituent un ensemble hétérogène. Dans ce contexte, les recommandations actuelles préconisent une surveillance active pour les TNEp asymptomatiques ≤ 1 cm sans dilatation du canal pancréatique principal. En revanche, pour les TNEp-NF, comprises entre 1 cm et 2 cm, le traitement doit être adapté au cas par cas entre la surveillance (le plus souvent) et la prise en charge chirurgicale ; cependant, le niveau de preuve dans l'aide à la décision demeure faible.

L'étude ASPEN est la plus large étude prospective visant à évaluer la prise en charge (surveillance *versus* chirurgie) décidée au sein des RCP pour les TNEp-NF ≤ 2 cm. L'étude a été conduite entre 2017 et 2024 dans 44 centres ENETs. Les patients avec un syndrome de prédisposition génétique étaient exclus. Les critères d'évaluation étaient la survie globale, la fréquence d'une chirurgie au cours du suivi et la survenue d'une évolution ≥ 20 % de la taille tumorale par rapport au diagnostic. Au total, 1 000 patients ont été inclus dans l'analyse finale : 87 % ($n = 868$) ont bénéficié d'une surveillance active dont 4 % ont finalement été opérés et 13 % ont été opérés d'emblée ($n = 132$). Concernant la morbidité de la chirurgie pancréatique : parmi les patients, 16 % ont présenté des complications post-opératoires sévères en cas de chirurgie d'emblée, contre 9 % chez ceux ayant été opérés plus tard au cours du suivi. Il n'a pas été démontré de différences en termes de survie globale entre la surveillance et la chirurgie dans cette situation, après un suivi de 42 mois.

« En pratique, pour les TNEp-NF ≤ 2 cm, la surveillance active est de mise et il n'est pas justifié de pratiquer une chirurgie d'emblée, au risque d'une morbidité sans bénéfice en survie globale. »

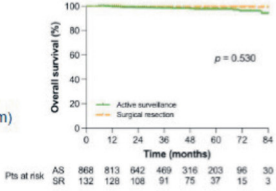
Survival outcomes

 n = 1000

 Median follow-up 42 months (IQR 25-60)

-  n = 20 deceased
- n = 18 active surveillance, n = 2 surgery
 - n = 19 unrelated to PanNET, n = 1 PanNET-related (surgery arm)

-  n = 5 disease relapse/progression after surgery
- n = 4 after surgery at diagnosis
 - n = 1 after surgery during follow-up (liver progression)

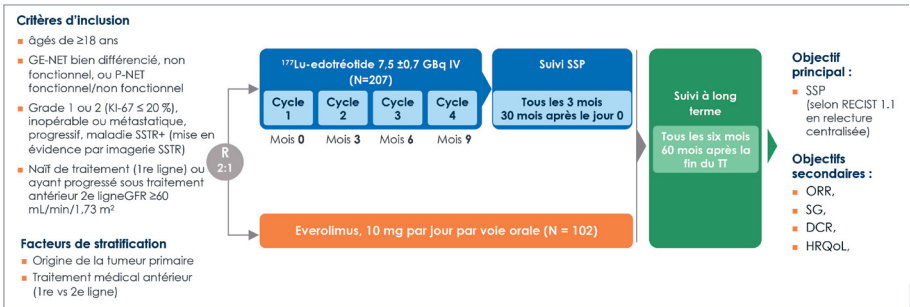


Survie globale pour les TNEp-NF ≤ 2 cm entre chirurgie et surveillance active

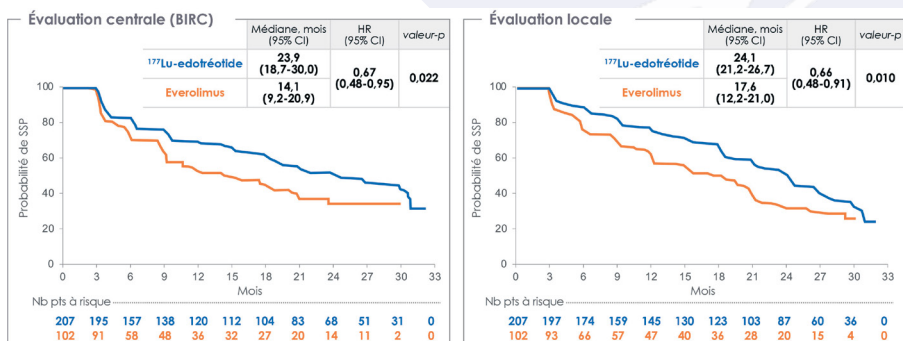
COMPETE : ¹⁷⁷Lu-edotr  otide versus évérolimus dans les TNE gastro-entéro-pancréatiques (TNE-GEPs) de grade 1 et 2

Capdevila et al., ESMO® 2025, Abs #1706O

COMPETE est un essai de phase III randomisé comparant la radiothérapie interne vectorisée (RIV)    l'évérolimus dans les TNE-GEPs métastatiques ou non résecables de grade 1 ou 2, exprimant les récepteurs de la somatostatine au TEP DOTATOC. Le critère principal était la survie sans progression médiane (SSPm) et les critères secondaires étaient la survie globale, le taux de réponse objective, le taux de contrôle tumoral et la qualité de vie.



Un total de 207 patients a été randomisé dans le bras RIV et 102 dans le bras évérolimus avec une majorité de patients en L2 (85,5 % dans le bras RIV) et de grade 2 (79,2 %). L'étude est positive avec une SSPm de 23,9 mois *versus* 14,1 mois en faveur du bras RIV, en relecture centralisée (HR 0,67, p = 0,022). Concernant l'analyse en sous-groupe, le bénéfice est statistiquement significatif pour les grades 2 (21,7 mois *versus* 9,2 mois, p = 0,003) et les patients en L2 (23,9 *versus* 14,1 mois, p = 0,039). Le taux de réponse objective (relecture centralisée)   tait de 21,9 % *versus* 4,2 % en faveur de la RIV (p < 0,0001). Concernant la toxicité des deux traitements, la RIV est mieux tolérée avec moins d'effets digestifs (47,9 % *versus* 63,6 %) et généraux (42,9 % *versus* 73,7 %).



Étude COMPETE: survie sans progression

« L'essai COMPETE est donc positif avec un gain en SSP en faveur de la RIV par rapport à l'évérolimus pour les TNE-GEPs non résécables, particulièrement en L2 et pour les grades 2. »

Ainsi, cet essai vient-il amener de nouvelles données en faveur de la RIV pour les TNE pancréatiques, tout comme l'étude OCCLURANDOM (1) où le bras contrôle était le sunitinib, avec des bras contrôles plus standards que dans l'étude NETTER 2 (2) (bras contrôle : analogues de la somatostatine). L'avenir pourrait venir des alpha-émetteurs avec également les données d'Alphamedix (3) évaluant le ²¹²Pb-DOTAMTATE dans les TNE-GEPs qui a montré un taux de réponse objective de 60 % et un taux de SSPm à 3 ans de 63 %.

Références

1. Baudin E., Walter TA., Beron A., Smith D., Hadoux J., Taïeb D., *et al.* 8870 First multicentric randomized phase II trial investigating the antitumor efficacy of peptide receptor radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lutetium-Octreotate (OCLU) in unresectable progressive neuroendocrine pancreatic tumor: Results of the OCLURANDOM trial. Ann Oncol. 2022 ; 33(Suppl 7) : S954. doi:10.1016/j.annonc.2022.07.1013
2. Singh S., Halperin D., Myrehaug S., Herrmann K., Pavel M., Kunz PL., *et al.* [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for newly diagnosed, advanced grade 2–3 well-differentiated gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (NETTER 2): an open-label, randomised, phase 3 study. Lancet. 2024 ; 403(10446) : 2807-2817. doi:10.1016/S0140-6736(24)00701-3
3. Strosberg JR., Naqvi S., Cohn A., *et al.* Efficacy and safety of targeted alpha therapy ²¹²Pb-DOTAMTATE in patients with unresectable or metastatic GEP-NETs previously treated with PRRT: Results of a phase II study. Presented at: ESMO Congress® ; 2025 oct. 17-21 ; Berlin, Germany. Abstract 10320

Cancer épidermoïde du canal anal

L'ADN tumoral circulant comme indicateur de réponse précoce dans le carcinome épidermoïde anal traité par radiochimiothérapie.

Bercz *et al.*, ASCO® 2025, Abs #3518

La radiochimiothérapie (RCT) à base de 5 FU mitomycine est un traitement efficace permettant également la préservation d'organe dans le cadre des carcinomes épidermoïdes (CE) du canal anal. Cependant, une partie des patients va connaître une progression tumorale locale avec des résultats oncologiques moins favorables, malgré une chirurgie de rattrapage.

Le principe de l'étude présentée au Congrès ESMO® était d'évaluer l'intérêt pronostique de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) sur un effectif de 88 patients traités par RCT. L'ADNtc a été dosé à différents temps de la prise en charge : en pré-thérapeutique, en cours de RCT, en fin de RCT, puis au cours de la surveillance. Les variations de taux d'ADNtc ont été corrélées aux résultats cliniques (SSP et taux de récurrence locorégionale).

Concernant les principaux résultats :

- l'ADNtc était détecté chez 79 % des patients en pré-thérapeutique ;
- une clairance complète (ou négativation) pendant le traitement a été observée dans 92 % des cas ;
- après un suivi médian de 18 mois, 7 patients ont eu une rechute locorégionale et 5 une évolution à distance ; toutes précédées d'une positivité de l'ADNtc. Il n'a pas été constaté d'évolution locale chez les patients dont l'ADNtc était négatif à mi-parcours ;
- la présence d'ADNtc durant le traitement était associée à la rechute locale avec une rechute observée chez 26 % des patients avec un ADNtc+ pendant la RCT et chez 61 % des cas avec un ADNtc+ en fin de RC ;
- les données cliniques à un an étaient significativement moins bonnes chez les patients avec ADNtc+ *versus* ADNtc- en post-RCT avec une survie globale de 63 % *versus* 96 % ($p = 0,002$) et un taux de rechute locale de 39 % *versus* 6 % ($p < 0,001$).

« À l'instar des résultats dans le cancer colorectal, ces résultats suggèrent que l'ADNtc semble également être un marqueur pronostique important de la séquence de RCT dans le cancer épidermoïde du canal anal. Néanmoins, des études complémentaires sont nécessaires afin de mieux préciser la place potentielle de ce biomarqueur sur les séquences thérapeutiques. »



Liste des essais cliniques et cohortes FFCD-PRODIGE par localisation

En projet
 En cours d'inclusions
 En cours de suivi (inclusions closes)

TITRE DU PROTOCOLE	PROMO- TEUR	NB SUJETS Prévus (inclus)	INFOS CENTRES
Œsophage			
PRODIGE 124 - EPITFOX Essai de phase III évaluant le FOLFOX (+/- nivolumab ou pembrolizumab) avec ou sans le docétaxel (TFOX) en 1 ^{re} ligne de traitements chez des patients atteints de carcinome épidermoïde de l'œsophage avancé Coordonnateur : Dr M. MULLER	DIJON CHU	220 (NA) Avancement : NA Rythme : NA	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA
PRODIGE 102 - SAFE ESO Étude de phase II évaluant l'efficacité et la tolérance d'un anti PD-1 seul (le tislelizumab) chez les patients âgés non éligibles à la chimiothérapie, présentant un carcinome épidermoïde de l'œsophage avancé Coordonnateur : Dr M. JARY Co-coordonnateur : Dr A. TURPIN	CLERMONT-FERRAND CHU	95 (4) Avancement : 4 % Rythme : 1 inc./mois	Inscrits : 30 Ouverts : 18 Actifs : 2
Estomac			
ENGIC 06 - PRODIGE 114 - FRUQUITAS Randomized phase III trial to compare trifluridine/tipiracil + fruquintinib <i>versus</i> trifluridine/tipiracil alone for metastatic oeso-gastric adenocarcinoma Coordonnateur : Pr D. TOUGERON Co-coordonnateurs : Dr F. RIVERA - Pr F. LORDICK	FFCD	324 (7) Avancement : 2 % Rythme : 3.5 inc./mois	Inscrits : 57 Ouverts : 33 Actifs : 6
PRODIGE 117 - CONVERGENCE Chirurgie de conversion pour métastases péritonéales d'origine gastrique Coordonnateur : Dr A. MARIANI Co-coordonnateur : Pr O. GLEHEN	DIJON CHU	70 (NA) Avancement : NA Rythme : NA	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA

TITRE DU PROTOCOLE	PROMO-TEUR	NB SUJETS Prévus (inclus)	INFOS CENTRES
Intestin grêle			
COHORTE BALLAD Coordonnateur : Pr T. APARICIO Co-coordonnateur : Dr C. DE LA FOU-CHARDIÈRE	DIJON CHU	32 (32) Avancement : 100 % Rythme : 0.4 inc./mois	Inscrits : 54 Ouverts : 40 Actifs : 12
PRODIGE 33 - BALLAD Étude de phase III visant à évaluer le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante dans l'adénocarcinome de l'intestin grêle Coordonnateur : Pr T. APARICIO Co-coordonnateur : Dr C. DE LA FOU-CHARDIÈRE	DIJON CHU	99 (99) Avancement : 100 % Rythme : 0.9 inc./mois	Inscrits : 54 Ouverts : 48 Actifs : 37
ENGIC 02 - PRODIGE 86 - FOLFIRINOX SBA mFOLFIRINOX SBA - Essai de phase II randomisé évaluant le FOLFIRINOX modifié et le FOLFOX dans le traitement des adénocarcinomes de l'intestin grêle localement avancé ou métastatique Coordonnateur : Pr T. APARICIO Co-coordonnateur : Pr S. MANFREDI	DIJON CHU	130 (20) Avancement : 15 % Rythme : 0.8 inc./mois	Inscrits : 48 Ouverts : 43 Actifs : 13
PRODIGE 123 - NIMOGREL FOLFIRI-nimotuzumab and a FOLFIRI regimens according to RAS-RAF status and EGFR overexpression, in advanced or small bowel adenocarcinoma refractory to platinum-based first-line therapy Coordonnateur : Dr A. TURPIN	DIJON CHU	105 (NA) Avancement : NA Rythme : NA	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA
Colorectal neo & adjuvant			
FFCD 2006 - NEORAF Randomized, multicenter, open-label, pilot study, evaluating the combination of encorafenib, cetuximab +/- binimetinib in a neoadjuvant setting in patients with localized colorectal cancer with the BRAF V600E mutation Coordonnateur : Dr C. GALLOIS Co-coordonnateur : Pr J. TAIEB	FFCD	32 (21) Avancement : 65 % Rythme : 0.6 inc./mois	Inscrits : 32 Ouverts : 30 Actifs : 11

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (inclus)	INFOS CENTRES
PRODIGE 34 - ADAGE Étude de phase III randomisée évaluant la chimiothérapie adjuvante après résection d'un adénocarcinome colique de stade III chez les patients de 70 ans et plus Coordonnateur : Pr T. APARICIO Co-coordonnateurs : Dr E. CAROLA - Dr E. FRANÇOIS - Dr M. VAN DEN EYNDE	FFCD	982 (982) Avancement : 100 % Rythme : 8.1 inc./mois	Inscrits : 118 Ouverts : 116 Actifs : 115
PRODIGE 50 - ASPIK / COHORTE - CLACCIC Étude prospective randomisée en double aveugle aspirine <i>versus</i> placebo chez les patients opérés d'un adénocarcinome du colon stade III ou II à haut risque de récurrence avec mutation PI3K Attention : arrêt prématuré à 50% des inclusions Coordonnateur : Pr P. MICHEL Co-coordonnateurs : Pr T. ANDRÉ - Dr V. BOIGE	ROUEN CHU	Enregistrements : 1800 (775) Avancement : 43 % Rythme : 13.4 inc./mois Randomisations : 264 (133) Avancement : 50 % Rythme : 2.3 rando./mois	Inscrits : 116 Ouverts : 101 Actifs : 78
PRODIGE 70 - CIRCULATE Décision de traitement adjuvant des cancers coliques de stade II basée sur l'analyse de l'ADN tumoral circulant Coordonnateur : Pr J. TAIEB Co-coordonnateurs : Pr T. ANDRÉ - Pr L. BENHAIM	DIJON CHU	Enregistrements : 2746 (1845) Avancement : 67 % Rythme : 25.3 inc./mois Randomisations avec suivi dans le cadre de l'essai (Bras A et B) : 554 (494) Avancement : 89 % Rythme : 6.8 rando./mois	Inscrits : 129 Ouverts : 125 Actifs : 106
PRODIGE 87 - FOXTROT II France Définir et personnaliser la place de la chimiothérapie néo-adjuvante dans les cancers coliques localement avancés mais résécables pour les personnes âgées de 70 ans ou plus Coordonnateur : Pr N. CHRISTOU Co-coordonnateurs : Pr C. LEPAGE - Pr J. TAIEB	DIJON CHU	150 (41) Avancement : 27 % Rythme : 2.0 inc./mois	Inscrits : 58 Ouverts : 47 Actifs : 19

TITRE DU PROTOCOLE	PROMO-TEUR	NB SUJETS Prévus (inclus)	INFOS CENTRES
PRODIGE 88 - CIRCULATE PAC Étude de phase III multicentrique, randomisée, évaluant l'efficacité d'un traitement chez les patients avec ADN tumoral circulant après chirurgie et chimiothérapie adjuvante pour un cancer colorectal de stade III Coordonnateur : Pr J. TAIEB Co-coordonnateurs : Pr J. BACHET - Pr L. BENHAIM	DIJON CHU	249 (NA) Avancement : 0 % Rythme : NA inc./mois	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA
PRODIGE 120 - NEOIMMUNO-MSS NEOIMMUNO-MSS- A multi-centre, open-label, randomized phase II trial, evaluating the combination of CAPOX plus cemiplimab with or without fianlimab or the combination REGN7075 plus cemiplimab in a neoadjuvant setting in patients with locally advanced pMMR/MSS colon cancer Coordonnateur : Dr C. GALLOIS Co-coordonnateur : Pr D. TOUGERON	FFCD	111 (NA) Avancement : 0 % Rythme : NA inc./mois	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA
Colorectal métastatique			
COHORTE COFRUQ Cohorte prospective nationale évaluant les facteurs pronostiques d'efficacité d'un traitement par Fruquintinib chez les patients ayant un cancer colorectal métastatique Coordonnateur : Pr D. TOUGERON Co-coordonnateur : Dr M. MULLER	FFCD	300 (NA) Avancement : NA Rythme : NA	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA
COHORTE CORESIM Cohorte prospective nationale évaluant les facteurs prédictifs de résistance à l'immunothérapie chez les patients ayant un cancer colorectal métastatique avec instabilité des microsatellites Coordonnateur : Pr A. ZAANAN Co-coordonnateurs : Dr C. DE LA FOU-CHARDIÈRE - Dr R. COHEN	FFCD	601 (316) Avancement : 52 % Rythme : 13.7 inc./mois	Inscrits : 99 Ouverts : 87 Actifs : 64

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (inclus)	INFOS CENTRES
ENGIC 01 - PRODIGE 107 - COLOSOTO A single-arm phase II study evaluating 5-fluorouracil plus Panitumumab (anti-EGFR) and Sotorasib (KRAS G12C inhibitor) in first-line treatment of patients non-eligible for a doublet/triplet chemotherapy with advanced unresectable KRAS G12C mutated colorectal adenocarcinoma Coordonnateur : Pr D. TOUGERON	FFCD	37 (9) Avancement : 24 % Rythme : 2 inc./mois	Inscrits : 82 Ouverts : 64 Actifs : 9
ENGIC 04 - FFCD 2501 - CHIMERA Trastuzumab-deruxtecan associé à la capecitabine et au bevacizumab, en traitement de première ligne pour les patients atteints de cancer colorectal métastatique HER2 positif Coordonnateur : Dr F. PIETRANTONIO Co-coordonnateur : Dr P. ARTRU	GONO	42 (NA) Avancement : NA Rythme : NA	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA
FFCD 1703 - POCHI Étude preuve de concept : pembrolizumab associé à de la capecitabine, oxaliplatine et bevacizumab chez les patients atteints de cancer colorectal avec stabilité microsatellitaire (MSS) et fort infiltrat immun Coordonnateur : Pr D. TOUGERON Co-coordonnateurs : Dr M. GILABERT - Pr J. TAIEB - Dr S. KIM	FFCD	Screening : NA (264) Avancement : NA Rythme : 4.5 screen./mois Inclusions : 55 (49) Avancement : 89 % Rythme : 0.85 inc./mois	Inscrits : 78 Ouverts : 88 Actifs : 45
FFCD 1709 - SIRTICI-01 Étude prospective, multicentrique, ouverte, de phase II, évaluant l'efficacité et la tolérance de la radiothérapie interne vectorisée associée au xelox, bévacizumab et atézolizumab (inhibiteur du point de contrôle immunitaire) chez les patients atteints d'un cancer colorectal, avec métastases hépatiques prédominantes Coordonnateur : Pr D. TOUGERON Co-coordonnateur : Pr J. TAIEB	FFCD	52 (37) Avancement : 71 % Rythme : 0.6 inc./mois	Inscrits : 22 Ouverts : 21 Actifs : 11

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (inclus)	INFOS CENTRES
PRODIGE 49 - OSCAR Étude de phase III randomisée multicentrique - Oxaliplatine Systémique ou en Chimiothérapie intraARTérielle combiné au LV5FU2 et une thérapie ciblée en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques limités au foie Coordonnateur : Pr J. TAIEB Co-coordonnateur : Pr M. DUCREUX	FFCD	348 (323) Avancement : 92 % Rythme : 2.9 inc./mois	Inscrits : 45 Ouverts : 45 Actifs : 36
PRODIGE 71 - BEVAMAINT Essai de phase III comparant un traitement d'entretien par fluoropyrimidine + bevacizumab <i>versus</i> fluoropyrimidine après chimiothérapie d'induction pour un cancer colorectal métastatique Coordonnateur : Pr T. APARICIO Co-coordonnateurs : Dr D. MALKA - Pr S. MANFREDI - Dr A. TURPIN	DIJON CHU	400 (385) Avancement : 96 % Rythme : 5.3 inc./mois	Inscrits : 92 Ouverts : 83 Actifs : 51
PRODIGE 106 - DIAMOND Désescalade ou changement thérapeutique selon la variation précoce de l'ADNtc après 2 cures de bi-chimiothérapie plus thérapie ciblée dans le cancer colorectal métastatique (étude DIAMOND) : phase III randomisée de l'intergroupe PRODIGE Coordonnateur : Pr F. DI FIORE	ROUEN CHU	516 (NA) Avancement : NA Rythme : NA	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA
PRODIGE 115 - ULYSSE Étude de phase II, randomisée, comparant le doublet CT (FOLFOX ou FOLFIRI) + Fruquintinib au doublet CT (FOLFOX ou FOLFIRI) + bevacizumab en 2e ligne de traitement d'un cancer colorectal métastatique Coordonnateur : Pr J. PHELIP	FFCD	74 (0) Avancement : 0 % Rythme : NA	Inscrits : 45 Ouverts : 11 Actifs : 0

TITRE DU PROTOCOLE	PROMO- TEUR	NB SUJETS Prévus (inclus)	INFOS CENTRES
Rectum			
PRODIGE 90 - PREDIR-NEOREC Dostarlimab en néo-adjuvant associé à une radiothérapie de courte durée en stratégie de surveillance et d'attente pour les patients atteints d'un cancer du rectum localement avancé MSI/ dMMR Coordonnateur : Pr M. KAROUI Co-coordonnateurs : Dr A. DROUILLARD - Pr J. TAIEB	DIJON CHU	68 (27) Avancement : 39 % Rythme : 2.2 inc./mois	Inscrits : 62 Ouverts : 43 Actifs : 19
PRODIGE 101 - EVAREC Implémentation d'un programme d'évaluation de la réponse tumorale intégrant la décision médicale partagée dans la stratégie de préservation d'organe des patients avec cancer du rectum Coordonnateur : Dr Q. DENOST Co-coordonnateurs : Dr A. DROUILLARD - Pr V. VENDRELY	DIJON CHU	Screening : NA (62) Avancement : NA Rythme : 6 screen./mois Inclusions : 270 (45) Avancement : 89 % Rythme : 4.5 inc./mois	Inscrits : 35 Ouverts : 21 Actifs : 15
Anus			
PRODIGE 85 - KANALRAD Essai de phase III multicentrique, prospectif comparant une chimiothérapie d'induction (DCF modifié 4 cycles) suivie de radiochimiothérapie à une radiochimiothérapie standard dans le traitement des carcinomes épidermoïdes de l'anus localement évolués (T3-4 ou N2-3) Coordonnateur : Pr V. VENDRELY Co-coordonnateurs : Dr C. LEMANSKI - Dr S. KIM	FFCD	310 (261) Avancement : 84 % Rythme : 11.2 inc./mois	Inscrits : 101 Ouverts : 90 Actifs : 63
Foie			
COHORTE CAPRIH Étude rétro-prospective observationnelle multicentrique française des cancers primitifs hépatiques rares Coordonnateur : Pr J-C. NAULT	FFCD	350 (271) Avancement : 77 % Rythme : 12.9 inc./mois	Inscrits : 38 Ouverts : 38 Actifs : 34

TITRE DU PROTOCOLE	PROMO-TEUR	NB SUJETS Prévus (inclus)	INFOS CENTRES
Voies biliaires			
PRODIGE 118 - PEHRICCA Perioperative CISGEM + rilvegostomig in High-Risk resectable Intra hepatic CholangioCarcinoma - Phase II single arm study - multicenter Coordonnateur : Dr G. ROTH	FFCD	49 (3) Avancement : 6 % Rythme : 4.5 inc./mois	Inscrits : 31 Ouverts : 5 Actifs : 3
PRODIGE 98 - AMPIRINOX Étude de phase III randomisée multicentrique comparant une chimiothérapie adjuvante de 6 mois par FOLFIRINOX modifié <i>versus</i> une monochimiothérapie par capécitabine ou gemcitabine chez les patients opérés d'un adénocarcinome de l'ampoule de Vater Coordonnateur : Dr G. ROTH Co-coordonnateur : Pr S. MANFREDI	DIJON CHU	294 (10) Avancement : 3 % Rythme : 1.4 inc./mois	Inscrits : 50 Ouverts : 39 Actifs : 7
Pancréas			
PRODIGE 93 - PANACHE 02 Chimiothérapie adjuvante adaptée au stade tumoral pour adénocarcinome du pancréas opéré après chimiothérapie néo-adjuvante par FOLFIRINOX - Essai de phase II/III multicentrique randomisé comparatif, FRENCH-PRODIGE Coordonnateur : Pr L. SCHWARZ	ROUEN CHU	390 (4) Avancement : 1 % Rythme : 2.0 inc./mois	Inscrits : 35 Ouverts : 10 Actifs : 1
PRODIGE 104 - NEOPREDICT Chimiothérapie néo-adjuvante personnalisée par signature ARN pour les patients avec un adénocarcinome pancréatique borderline Coordonnateur : Dr B. CHANEZ Co-coordonnateurs : Dr N. WILLIET - Dr L. DE MESTIER	FFCD	116 (NA) Avancement : 0 % Rythme : NA inc./mois	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA

TITRE DU PROTOCOLE	PROMOTEUR	NB SUJETS Prévus (inclus)	INFOS CENTRES
Tumeurs endocrines			
PRODIGE 69 - FOLFIRINEC Étude de phase II randomisée comparant la chimiothérapie par mFOLFIRINOX <i>versus</i> platine - étoposide en 1^{re} ligne de traitement des carcinomes neuroendocrines peu différenciés de grade 3 métastatiques gastro-entéro-pancréatique et de primitif inconnu Coordonnateur : Dr J. HADOUX Co-coordonnateurs : Dr R. DESGRIPPES - Pr C. LEPAGE	DIJON CHU	218 (154) Avancement : 71 % Rythme : 2.4 inc./mois	Inscrits : 68 Ouverts : 65 Actifs : 42
PRODIGE 113 - REWENEC Real World Evidence in NEC 01: randomized trial of FOLFIRI + zimberelimab + domvanalimab <i>versus</i> FOLFIRI with a hybrid synthetic control arm in 2nd line treatment of metastatic NEC of gastro-enteropancreatic or unknown origin Coordonnateur : Dr T. WALTER Co-coordonnateurs : Dr J. HADOUX - Pr L. DE MESTIER	LYON HCL	122 (NA) Avancement : NA Rythme : NA	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA
GCO-003 - TARLANEC A randomized phase III study comparing tarlatamab with standard of care chemotherapy in patients with pre-treated advanced, pulmonary or gastroenteropancreatic poorly differentiated neuroendocrine carcinomas (NECs) Coordonnateur : Pr T. Walter	IFCT	129 (NA) Avancement : NA Rythme : NA	Inscrits : NA Ouverts : NA Actifs : NA
Trans-organes			
COHORTE PoE Cohorte prospective multicentrique nationale des tumeurs avec mutation PoE Coordonnateur : Pr R. GUIMBAUD	FFCD	300 (176) Avancement : 58 % Rythme : 3.3 inc./mois	Inscrits : 22 Ouverts : 21 Actifs : 16

Agenda FFCD

Évènements et formations

Retrouvez l'ensemble de nos dates sur notre site : www.ffcd.fr



Cours intensif de cancérologie digestive Toulouse

01 au 02 avril 2026



Journée de printemps Dijon

12 juin 2026



Cours intensif de cancérologie digestive Poitiers

24 au 25 septembre 2026



Enjeux PRODIGE 2027 pour les cancers digestifs Paris

19 novembre 2026

Évènements internationaux de la FFCD



2026 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

ASCO 2026
Chicago
29 mai au 2 juin 2026



**ESMO GASTROINTESTINAL
CANCERS**

2026 ESMO GI
Munich
1^{er} au 4 juillet 2026

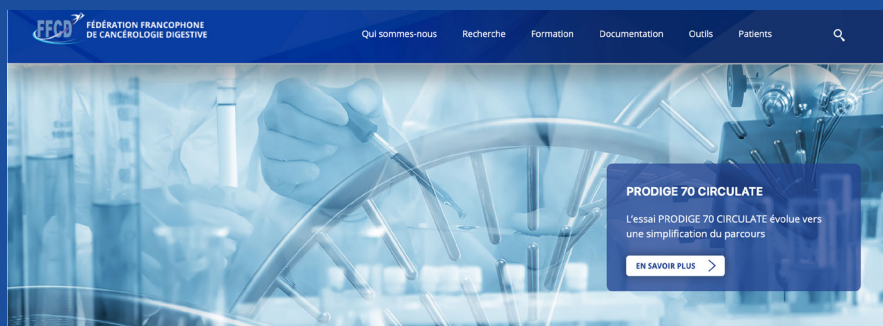


MADRID
2026 **ESMO** congress

2026 ESMO
Madrid
23 au 27 octobre 2026

Rendez-vous sur le site internet de la FFCD

➡ www.ffcd.fr



➡ Accédez à toutes les informations sur la vie de la FFCD :

les essais cliniques et cohortes, les chiffres clés, les formations et tous les événements



➡ Retrouvez toutes les archives de la FFCD : tous les documents sont mis en ligne

➡ Une consultation illimitée, également accessible sur votre mobile

