

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Villejuif, le 23 avril 2026

UNE NOUVELLE TRITHÉRAPIE MONTRE DES SIGNES D'EFFICACITÉ PROMETTEURS DANS LES CANCERS DU POUMON LOCALISÉS

L'étude MATISSE, présentée par le Pr Fabrice Barlesi, directeur général de Gustave Roussy, lors d'une session orale du congrès de l'ACR, a évalué l'ajout d'une nouvelle molécule au cocktail thérapeutique déjà validé cliniquement pour certains patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules. Cette trithérapie inédite a montré des premiers résultats cliniques prometteurs.

Les cancers du poumon non à petites cellules comptent pour 85 à 90 % des plus de 52 000 nouveaux cas de cancers pulmonaires diagnostiqués chaque année en France¹. Cette pathologie demeure le 3^e cancer le plus fréquent chez les femmes et le 2^e chez les hommes, ainsi que la première cause de décès par cancer chez les hommes. Identifier de nouvelles pistes thérapeutiques demeure un enjeu majeur de santé publique.

L'arrivée de l'immunothérapie il y a une dizaine d'années a changé le pronostic de cette pathologie. Destinée à stimuler le système immunitaire pour qu'il s'attaque plus efficacement aux cellules cancéreuses, cette approche permet d'observer des réponses de très longue durée, et ceci même dans des maladies métastatiques.

Un standard reposant sur l'immunothérapie et la chimiothérapie

Chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules, diagnostiqué à un stade précoce et opérable, la combinaison immunothérapie et chimiothérapie est désormais le standard thérapeutique clinique en appui à la chirurgie. Les deux traitements sont administrés ensemble avant l'intervention pour réduire la taille de la tumeur, puis l'immunothérapie seule est poursuivie après l'opération afin de consolider la réponse thérapeutique et diminuer le risque de récurrence. Ce schéma dit péri-opératoire encadre l'acte chirurgical de part et d'autre.

Cette approche est associée à un taux important de réponse histologique complète, soit l'absence totale de cellules cancéreuses vivantes détectées sur la tumeur après son ablation chirurgicale. Il s'agit d'un critère très suivi en oncologie, car il est lié à un meilleur pronostic à long terme. Ainsi, l'essai clinique randomisé de phase III AEGEAN², qui a inclus plus de 800 patients, a été publié en 2023 et a rapporté que 17,2% des patients présentaient une réponse

¹ <https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/poumon/comprendre-la-maladie/l-essentiel>

² Heymach, J. V., et al. (2023). *Perioperative durvalumab for resectable non-small-cell lung cancer*. *New England Journal of Medicine*, 389(18), 1672–1684. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304875>

histologique complète lorsqu'ils recevaient l'association immunothérapie/chimiothérapie, contre 4,3 % pour la chimiothérapie seule chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules opérables.

Ajout d'une molécule innovante

Néanmoins, une part importante de patients présente une résistance à l'immunothérapie, ce qui rend l'efficacité de ce traitement limitée. Afin de répondre à cette problématique, l'étude MATISSE de phase II mono-bras, promue par Innate Pharma, a évalué le bénéfice de l'ajout d'une nouvelle molécule à la combinaison immunothérapie/chimiothérapie. L'IPH5201, co-développé par Innate Pharma et AstraZeneca, est un anticorps monoclonal qui cible l'enzyme CD39. Cette enzyme est exprimée par des cellules se trouvant à proximité de la tumeur dans plusieurs types de cancer, dont les cancers du poumon non à petites cellules.

CD39 est essentiel pour équilibrer le système immunitaire et éviter son emballement mais il peut aussi être détourné par les tumeurs pour y échapper. Il a la particularité d'avoir un rôle « immunosuppresseur », c'est-à-dire qu'il induit une modification de l'environnement de la tumeur en réduisant l'inflammation. En neutralisant l'activité de l'enzyme CD39, l'IPH5201 ambitionne de réactiver l'environnement inflammatoire tumoral dans l'objectif d'augmenter les effets des traitements d'immunothérapie.

Dans un précédent essai clinique de phase I, l'IPH5201 injecté seul ou en combinaison avec le durvalumab (anti PD-L1) a été bien toléré. L'essai MATISSE a recruté 40 patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules de stade précoce et opérable. Ils ont reçu une trithérapie à base de chimiothérapie, d'immunothérapie (durvalumab) et d'IPH5201 avant l'opération chirurgicale. L'immunothérapie et l'IPH5201 ont été poursuivis après l'opération.

Des résultats cliniques très prometteurs

L'objectif principal de l'étude MATISSE consistait à évaluer la sécurité et l'efficacité de cette trithérapie. Les résultats montrent que cette trithérapie présente un profil de sécurité favorable, sans nouvel effet secondaire par rapport à la combinaison thérapeutique de référence. Au total, le taux de réponse histologique complète moyen a été de 27,5 %.

Une analyse plus fine des résultats montre que les patients dont la tumeur exprime la protéine PD-L1, un biomarqueur de l'immunothérapie, présentent de meilleurs taux de réponse à cette trithérapie. 35,7% des patients PD-L1 positifs dont le taux d'expression de ce marqueur est supérieur ou égal à 1 % (n=28), présentent une réponse histologique complète. Si l'expression de PD-L1 est supérieure ou égale à 50 % (n=14), c'est chez un patient sur deux.

Au-delà de ces résultats cliniques, l'étude MATISSE a également permis d'explorer des biomarqueurs susceptibles de mieux prédire la réponse à la trithérapie. Les analyses réalisées au cours de l'essai montrent que l'IPH5201 entraîne une saturation complète et durable de la l'enzyme CD39 dans le sang des patients, ce qui confirme que le médicament agit bien sur sa cible. Une tendance prometteuse a également été observée : les patients ayant obtenu les réponses au traitement présentaient au départ des taux plus élevés de cellules CD39+ et de lymphocytes CD8+ au sein de leur tumeur. Ces cellules immunitaires pourraient ainsi constituer

un signal précoce permettant d'identifier les patients les plus susceptibles de bénéficier de cette nouvelle approche thérapeutique.

« Les résultats de l'étude MATISSE sont encourageants. Ils suggèrent l'intérêt d'ajouter l'IPH5201 au standard thérapeutique actuel des cancers du poumon non à petites cellules précoces et opérables. Cette trithérapie a montré des taux prometteurs de réponse histologique complète au moment de la chirurgie. Dans une petite sous-population de patients dont la tumeur exprime fortement le marqueur PD-L1, ce taux atteint même 50 %. Ces premières données doivent désormais être confirmées sur un plus grand nombre de patients, dans le cadre d'essais cliniques randomisés comparatifs », conclut le Pr Fabrice Barlesi.

Source

Abstract disponible en ligne sur le site de l'ACR :

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/21436/presentation/11994>

À propos de Gustave Roussy

Classé premier centre français, premier européen et sixième au niveau mondial, Gustave Roussy constitue un pôle d'expertise globale entièrement dédié aux patients vivant avec un cancer. L'Institut est un pilier fondateur du biocluster en oncologie Paris-Saclay Cancer Cluster. Source d'innovations thérapeutiques et d'avancées diagnostiques, l'Institut accueille chaque année plus de 54 000 patients dont 2 760 enfants et adolescents et développe une approche intégrée entre recherche, soins et enseignement. Expert des cancers rares et des tumeurs complexes, Gustave Roussy traite tous les cancers, à tous les âges de la vie. Il propose à ses patients une prise en charge personnalisée qui allie innovation et humanité, où sont pris en compte le soin mais aussi la qualité de vie physique, psychologique et sociale. Avec 4 000 salariés répartis sur deux sites, Villejuif et Chevilly-Larue, Gustave Roussy réunit les expertises indispensables à une recherche de haut niveau en cancérologie ; 40,5 % des patients traités sont inclus dans des études cliniques. Pour en savoir plus sur Gustave Roussy et suivre les actualités de l'Institut : www.gustaveroussy.fr, [X](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#) et [Bluesky](#).

CONTACTS PRESSE

GUSTAVE ROUSSY :

Claire Parisel et Léona Pinto – presse@gustaveroussy.fr – Tél. 01 42 11 50 59 – 01 42 11 63 59 – 06 17 66 00 26