

## En Temps Réel SPECIAL ASCO 2020



CANCERS GENITO-URINAIRES



CANCERS PULMONAIRES



CANCERS DIGESTIFS



CANCERS DU SEIN



CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

# Best of ASCO 2020

Synthèse du 30 Mai 2020

## Directeur de publication

Pr. Hassaan ERRIHANI

## Comité de Coordination

Pr. Hind MRABTI  
Dr. Narjiss BERRADA

## Comité Scientifique

Pr. Hassan ERRIHANI  
Pr. Mohamed ICHOU

## Comité de Rédaction

### CANCERS DU SEIN

Dr. Narjiss BERRADA  
Pr. Fatimazahra EL MRABET  
Pr. Mouna BOURHAFOUR  
Dr. Youssef BENSOUDA

### CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

Pr. Rachid TANZ  
Dr. Mustapha EL KABOUS  
Dr. Saoussane KHARMOUM  
Pr. Mohamed FADLI

### CANCERS GENITO-URINAIRES

Pr. Tarik MAHFOUD  
Dr. Ghizlane RAISS  
Dr. Halima ABAHSSAIN  
Pr. Mohamed FETOHI  
Dr. Kawtar HASSANI  
Pr. Karima OUALLA

### CANCERS DIGESTIFS

Pr. Hind MRABTI  
Pr. Saber BOUTAYEB  
Dr. Mouna KAIRAOUANI  
Pr. Rhizlane BELBARAKA  
Pr. Zined BENBRAHIM

### CANCERS PULMONAIRES

Pr. Ibrahim EL GHISSASSI  
Pr. Yassir SBITTI  
Dr. Hamza ETTAHRI  
Pr. Said AFKIR  
Dr. Lamy BOULAAMANE  
Dr. Hind EL YACOUBI

# Editorial



Pr. Hassan Errihani

L'impact de la pandémie COVID-19 que traverse le monde en cette période est réel et palpable sur les maladies chroniques en général, et sur la cancérologie en particuliers, les conséquences à moyen terme représentent des défis majeurs.

Concernant la pratique médicale cancérologique, des adaptations ont été recommandées par les principales sociétés savantes internationales. Notre association, l'Association marocaine de formation et de recherche en oncologie médicale (AMFROM), a été l'une des premières dans le domaine de la cancérologie à établir, publier, éditer les premières recommandations « COVID-19 et cancer » adaptées au contexte marocain : la première version a été réalisée le 16 mars 2020, et une actualisation a suivi en Mai, d'autres versions seront disponibles en fonction de l'évolution de l'épidémie au Maroc.

La formation continue qui est essentielle et incontournable en médecine et plus particulièrement en oncologie s'est aussi adaptée en remplaçant la présence par le virtuel. Par conséquent, réunions scientifiques électroniques virtuelles ont remplacé les congrès, séminaires, tables rondes ...avec le même rendement scientifique.

Dans ce contexte le plus grand congrès mondial américain de l'oncologie médicale « ASCO » va se dérouler exclusivement en virtuel pendant trois jours successifs : les 29, 30 et 31 Mai. L'AMFROM saisit cette occasion pour accompagner ce grand congrès et le suivre pour vous en temps réel à travers des publications électroniques quotidiennes de notre journal le « Bulletin Marocain de l'Oncologie » (BMO) sous le thème « ASCO 2020 en temps réel ». Ces résumés synthétiques seront disponibles sur le site de l'AMFROM et seront diffusés par email.

La réalisation de ces résumés sera confiée à plusieurs oncologues motivés et spécialisés dans les cinq principales aires thérapeutiques : cancérologie mammaire, gynécologique, thoracique, digestive et génito-urinaire.

**Un webinar sélectionnant le best of ASCO suivra le 2 juin** et sera animé par les oncologues ayant réalisé les synthèses quotidiennes.

Je tiens à les remercier vivement pour leur compétence, disponibilité et dynamisme qu'ils ont toujours manifesté.

Pr Errihani Hassan  
Président de l'AMFROM



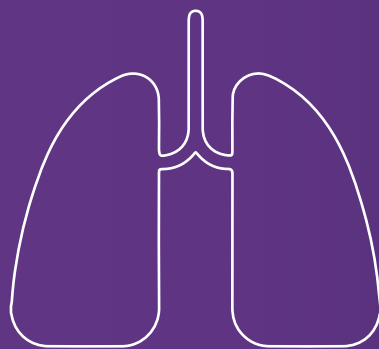
**Rendez-vous du  
30 Mai au 02 juin  
pour une synthèse  
journalière des  
principales  
communications  
de l'ASCO 2020 en  
temps réel.**

## Les actualités de l'ASCO 2020 virtual meeting dans les cancers pulmonaires à petites cellules et autres cancers thoraciques.

Pour le compte rendu de ce deuxième jour de l'ASCO 2020 nous avons choisi les études les plus pertinentes présentées dans la session abstract oral small cell lung cancer/other thoracic cancers pour vous communiquer les résultats de trois essais portant sur le cancer pulmonaire à petites cellules diffus et deux essais sur le mésothéliome pleural malin ; deux localisations où l'oncologue est confronté chaque jour à leur pronostic sombre et un minimum de choix thérapeutique depuis des décennies. En plus nous avons sélectionné un poster discuté à la session poster discussion. Enfin, à l'ère de la pandémie COVID 19 nous allons vous rapporter les données sur les cancers thoraciques et COVID-19 présenté à la session Clinical science symposium.

# CANCERS

## PULMONAIRES



## Cancer pulmonaire



## Cancer pulmonaire

### Le cancer pulmonaire à petites cellules diffus : la question de chimio-immunothérapie in Frontline est-elle résolue ?

Après l'approbation par la FDA du traitement de première ligne par des association à base d'anti PD-L1 et chimiothérapie par etoposide platine (EP) à savoir EP + Atezolizumab et EP+ Durvalumab, la course des inhibiteurs checkpoint se poursuit avec cette fois des anti PD-1 : le Pembrolizumab dans l'essai Keynote 604 et le Nivolumab dans l'essai ECOG ACRIN EA 5161, et en parallèle une actualisation de l'essai CASPIAN avec EP+ durvalumab et les premiers résultats du bras EP+duvalumab+ tremelimumab.

#### KEYNOTE 604 study: phase III randomisé Pembrolizumab (pembro) ou placebo plus etoposide-platine (EP) en première ligne de traitement du CPC diffus.

Présenté par Charles M et al, il s'agit d'une étude de phase III ayant randomisé des patients avec un CPC diffus naïfs de traitement, avec ou sans métastases cérébrales contrôlées pas un traitement local. Les patients ont été randomisés en deux bras, recevant jusqu'à 35 cycles de pembrolizumab à la dose de 200mg ou un placebo associé à 4 cycles d'etoposide-platine (EP) à des doses standards. Une stratification a été faite selon le choix de sel de platine (cisplatine vs carboplatine), l'ECOG et le taux des LDH.

Les objectifs de cette étude étaient de démontrer une amélioration de la survie globale et la survie sans progression de 35% (soit un HR de 0,65). Le protocole spécifiait 2 analyses intermédiaires (IA) et une analyse finale (FA). A l'IA2 (suivi médian, 13,5 mois), le pembro + EP a significativement amélioré la SSP dans la population en ITT (HR 0,75 [IC 95% 0,61-0,91], P = 0,0023. A la FA, pembro + EP a prolongé la SG dans la population ITT, mais sans atteindre le seuil de significativité établi (HR 0,80 [IC à 95% 0,64-0,98], P = 0,0164; médiane 10,8 vs 9,7 mois). Le profil de tolérance était satisfaisant sans surcroît de toxicités.

Cette étude vient confirmer le bénéfice du pembro et sa place tant qu'immunothérapie dans le traitement du CPC diffus. Toutefois, son impact immédiat sur la pratique reste limité en absence de décision réglementaire favorable.

D'après Rudin CH et al. , abstract 9001.



### **CASPIAN study : phase III randomisé Durvalumab ± tremelimumab + etoposide-platine en première ligne CPC diffus: actualisation des resultats**

L'actualisation de l'étude CASPIAN a été présentée par Paz-Ares et al. Il s'agit d'une étude de phase III ouverte multicentrique, ayant randomisé 1:1 des patients avec CPC diffus naïfs de tout traitement dans trois bras : un premier bras expérimental etoposide platine (EP) + Durvalumab (D), un deuxième bras expérimental EP + D+Tremelimumab (T) et un bras control EP. 4 cycles suivis d'une maintenance par D jusqu'à progression ont été administré dans les bras expérimentaux et 6 cycles dans le bras control.

Nous rappelons que les résultats de l'analyse intermédiaire de la survie globale (SG), objectif primaire de l'étude, ont été publiés dans The Lancet 2019, avec des résultats positifs en SG (HR 0.73 [95% CI 0.59-0.91];  $p=0.0047$ ) dans le bras EP+D comparativement au bras control. Ce bénéfice en SG est persistant dans l'analyse préprogrammée à 83% de maturité présenté à l'ASCO 2020 avec un HR à 0.75 (95% CI 0.62-0.91;  $p=0.0032$ ) et une médiane de SG de 12.9 vs 10.5 mois, respectivement.

Par contre les résultats du bras EP+D+T n'objectivaient pas de bénéfice significatif en SG comparativement au bras control : HR 0.82 (95% CI 0.68-1.00).

Concernant les objectifs secondaires de l'étude, la survie sans progression (SSP) et le taux de réponse global sont toujours positifs pour le bras EP+D, et similaires pour le bras EP+D+T, comparativement au bras EP. Le profil de tolérance décrit concorde avec les effets secondaires connus des molécules testées.

Cette étude vient renforcer la place de l'association EP+D dans le traitement de première ligne du CPC diffus, par contre l'ajout d'un anti CTLA4, le tremelimumab n'a pas démontré de bénéfice cependant son utilisation dans des essais ultérieurs reste injustifié sauf en cas de validation d'un biomarqueur prédéfini.

D'après Paz-Ares LG et al., abstract 9002.

### **ECOG-ACRIN EA5161 study : phase II randomisé cisplatine/carboplatine et etoposide (EP) seul ou en combinaison avec nivolumab en traitement de première ligne du CPC diffus.**

Il s'agit d'une étude de phase II randomisée, présenté par Leal et al. Ils ont inclus 160 patients avec CPC diffus pour tester en première ligne l'association Nivolumab (N)+ EP (cisplatine ou carboplatine) vs EP pour un total de 4 cycles dans les 2 bras suivi d'une maintenance par nivolumab chaque 2 semaines dans le bras expérimental et d'une observation dans le bras control.

L'analyse en intention de traiter de l'objectif primaire de l'étude qui est la SSP a montré une amélioration significative dans le bras N+EP avec un HR à 0.65 (95% CI, 0.46, 0.91;  $p$



= 0.012) et une médiane de SSP de 5,5 mois vs 4,6 mois dans le bras EP. La médiane de SG était de 11,3 dans le bras N+EP et 8,5 mois dans le bras EP avec un HR à 0.67 (95% CI, 0.46, 0.98;  $p=0,038$ ). Le profil de tolérance était acceptable et gérable. Ces résultats encourageants en SSP et SG malgré le petit nombre de patients inclus confirment l'efficacité du nivolumab dans le traitement du CPC, mais sont insuffisants pour changer la pratique actuelle. Ainsi son essai en phase III est requis.

D'après Leal T et al., abstract 9000.

**Au terme de ces trois études nous pouvons conclure que la chimio-immunothérapie reste un standard dans le traitement de première ligne du CPC diffus. La question reste ouverte pour le futur à valider le bon biomarqueur prédictif de réponse à une immunothérapie pour aboutir à un "big effect" dans un "small subset" au lieu d'un "modest effect" dans un "large subset".**

## **Le mésothéliome pleural à l'honneur !!**

Deux études de phase II se sont intéressées au mésothéliome pleural malin (MPM) basées l'ajout de molécules prometteuses à la chimiothérapie avec des résultats attractives.

### **PrE0505 study : Phase II randomisé durvalumab en association avec cisplatine et pemetrexed en première ligne de traitement du MPM non résecable, A PrECOG LLC study**

La première étude est la PrE0505 qui avait inclus 55 patients atteint de mésothéliome pleural non résecable et naïves de traitement, testant une chimiothérapie standards à base de pemetrexed-platine (carboplatine permet pour les patients unfit) associé à un anti-PDL1 (durvalumab), 6 cycles puis maintenance par durvalumab pendant une année.

L'objectif principal de cette étude était la survie globale (en comparaison avec un bras historique), les objectifs secondaires étaient la tolérance, la PFS et la réponse objective. La survie à 12 mois est de 70%, l'analyse des objectifs secondaire est toujours en cours.

La combinaison de la chimiothérapie avec le durvalumab offre un bénéfice potentiel dans le traitement du mésothéliome pleural, en attendant la confirmation de ces résultats dans l'étude phase III PrE0506/DREAM3R planifié courant 2020.

D'après Forde PM et al., abstract 9003.



### **RAMES study : Phase II randomisée gemcitabine avec ou sans ramucirumab en deuxième ligne de traitement du MPM avancé**

La seconde est l'étude Italienne RAMES qui est une étude de phase II multicentrique double aveugle randomisée incluant 164 patients (1:1) qui a exploré l'efficacité de l'adjonction du Ramucirumab à la gemcitabine en 2ème ligne de traitement pour le MPM. Une stratification a été faite selon l'âge, le type histologique, et le temps jusqu'à progression après la première ligne.

L'objectif principal de l'étude était la survie globale. L'étude est positive sur son critère de jugement principal avec une amélioration significative de la survie globale (13.8 vs 7.5 mois), la survie à 6 et à 12 mois était respectivement de 63.9% et 33.9% dans le bras gemcitabine, et de 74.7% et 56.5% dans le bras expérimental. Ce bénéfice était indépendant des variables de stratification prédéfinies. Les données de la tolérance n'objectaient pas de majoration des effets secondaires dans le bras Ramucirumab.

Sur la lumière de ces résultats prometteurs les auteurs ont conclu que l'association gemcitabine ramucirumab peut constituer une nouvelle option dans le traitement de deuxième ligne des patients avec MPM.

D'après Pagano M. et al. , abstract 9004.

**Ces études présentées à l'ASCO 2020 vont certes enrichir l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge du MPM, leur place va cependant être remise en question en attendant les résultats de l'essai Dreamer évaluant l'association Ipilimumab+Nivolumab en première ligne. Le futur est à pouvoir proposer un traitement spécifique en fonction de sous-groupes bien définis de MPM.**

### **Le poster sélectionné:**

**Carboplatin versus cisplatin for the treatment of extensive-stage small cell lung cancer (SCLC): A National VA Database analysis.**

Le standard de traitement actuel pour le CBPC métastatique est une chimiothérapie à base d'etoposide-platine associé à un inhibiteur de checkpoint, le carboplatine est souvent préféré puisqu'il présente un profil de tolérance satisfaisant, bien que les données comparant son efficacité par rapport au cisplatine soient limitées. Il s'agit d'une étude rétrospective compilant 2600 patients, 1968 patients ont reçu une chimiothérapie à base de carboplatine contre 632 traités par cisplatine, la médiane de survie globale du carboplatine et du cisplatine étaient de 8,52mois vs 8,4mois respectivement (HR: 1,007; 95%IC 0,909-1,115; p=0,901) La SG médiane des patients était similaire indépendamment de l'état général et de l'âge. Les résultats de cette

étude rétrospective ne suggèrent pas un avantage particulier à l'utilisation du cisplatine chez ces patients.

D'après Azar I et al. , abstract 9061

### **COVID-19 et tumeurs thoraciques malignes**

**Thoracic Cancers International COVID-19 Collaboration (TERAVOLT): Impact of type of cancer therapy and COVID therapy on survival.**

Les auteurs rapportent les résultats d'un consortium créé pour collecter des données sur les patients atteints de tumeurs malignes thoraciques diagnostiquées avec une infection à COVID-19 pour comprendre l'impact sur cette population de patients. Les objectifs de ce consortium sont de fournir des données pour guider les professionnels de l'oncologie sur le traitement des patients atteints de tumeurs malignes thoraciques tout en comprenant les facteurs de risque de morbidité et de mortalité de ce nouveau virus.

Un total de 295 patients dans 59 centres et 9 pays ont été inscrits; âge médian 68 ans, 31% femmes, 79% fumeurs / anciens fumeurs, HTA et BPCO étaient les comorbidités les plus courantes; 73% NSCLC, 14% SCLC, 4% méso et thymique, 49% patients atteints d'une maladie de stade IV, la majorité sous chimio ou chimio-immunothérapie et 24% recevant une radiothérapie.

L'utilisation d'immunothérapie ou de chimio-immunothérapie ne semble pas avoir d'impact sur le risque d'hospitalisation, tandis que le traitement par TKI semble être associé à une diminution du risque d'hospitalisation. 73% des patients ont dû être hospitalisés, la thérapie la plus courante pour traiter le COVID était les antibiotiques 67%, les antiviraux 33% et les stéroïdes 30%.

En analyse multivariée, les facteurs de risque associés au décès par COVID-19 chez les patients avec tumeurs malignes thoraciques sont l'âge, le PS, et la présence de comorbidités. Une augmentation du risque de décès a été observée chez les patients sous chimiothérapie seule ou chimio-immunothérapie alors qu'elle n'était pas objectivée chez les patients sous immunothérapie seule ou TKI.

Les auteurs alertent sur l'impact du COVID-19 sur les résultats et la prise en charge du cancer, qui doivent être évalués. Des analyses sont en cours pour évaluer la perception des soignants et des patients sur l'impact du COVID-19 sur les soins du cancer.

D'après Horn L. et al. , abstract LBA 111.

# BMO

**Bulletin Marocain de l'Oncologie**

Organe de l'Association Marocaine de Formation  
et de Recherche en Oncologie Médicale

Supplément 1, Jour 2, 30 Mai 2020

