

## 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 best-of ASCO virtuel meeting 2020 en cancérologie gynécologique

Le traitement systémique dans les cancers de l'ovaire et les traitements locaux du cancer du col utérin vont être modifiés après cet ASCO 2020 virtuel, après la présentation des deux études évaluant les inhibiteurs de PARP et l'étude avec anti-folate dans le cancer de l'ovaire, ainsi que les études de stratégie de traitement locale dans le cancer du col utérin. Ces études auront un impact sur les thérapeutiques et vont induire un changement de pratique dans ces deux localisations.

# CANCERS GYNÉCOLOGIQUES



## Cancer de l'ovaire



## Cancer de l'ovaire :

Les rechutes sensibles aux sels de platine, constituent toujours l'invités d'honneur des sessions de cancérologie gynécologiques de l'ASCO virtuel 2020. l'olaparib un puissant inhibiteur PARP, a fait l'objet de plusieurs études dans différentes situations.

### **L'olaparib en maintenance chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en rechute sensible au platine, un nouveau standard à l'horizon ! (SAOUSSANE KHARMOUM )**

50% des cancers de l'ovaire de haut grade séreux, et endométrioïde de haut grade sont déficitaires de la voie de recombinaison homologue (RH), avec une inactivation de BRCA dans 30% des cas, et altérations d'autres gènes de la voie RH (RAD51, ATM, ATR) dans 20% des cas.

L'Olaparib est un puissant inhibiteur sélectif de 1 et 2 PARP, il a été déjà démontré que le traitement de maintenance par l'olaparib chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en rechute sensible au platine (PSROC) et porteuses d'une mutation BRCA (BRCAm) a permis une amélioration statistiquement significative de la survie sans progression (PFS) de 13,6 mois par rapport au placebo SOLO2 (ENGOT ov-21; NCT01874353). En outre le délai avant la deuxième progression ou le décès s'est significativement amélioré (Pujade-Lauraine et al Lancet Oncol 2017) et un bénéfice de SSP a été observé (Friedlander et al Lancet Oncol 2018) avec la maintenance par olaparib vs placebo.

Les résultats finals de la survie globale de **l'étude SOLO2/ENGOT-ov21 ( 1)** ont été présentés en session orale lors de l'ASCO 2020 : Il s'agit d'une étude phase III qui a enrôlée 295 patientes avec cancer de l'ovaire en rechute sensible au platine (PSROC) et porteuses d'une mutation BRCAm, ayant reçu deux lignes de traitement ou plus et qui répondaient à leur plus récente chimiothérapie à base de platine. Les patientes ont été randomisées entre de l'olaparib en traitement de maintenance (comprimés à 300 mg, deux fois par jours) ou un placebo. Les patientes ont été stratifiées en fonction de la réponse à la chimiothérapie antérieure (complète ou partielle) et de la durée de l'intervalle sans platine PFI (> 6-12 mois, vs > 12 mois). La survie globale (OS) était un critère d'évaluation secondaire. La seule analyse pré planifiée était l'analyse de l'OS dans



le sous-groupe Myriad germline BRCAm (test d'analyse Myriad BRAC) . Le suivi médian était de 65 mois dans les deux bras. 40% avaient un PFI > 6-12 mois, et 60% un PFI > 12 mois, 46% des patientes avaient accomplis une réponse complète à la chimiothérapie antérieure, et 54% avaient une réponse partielle. 67% avait la mutation BRCA1 et 30% la mutation BRCA2.

Un bénéfice statistiquement significatif en matière de survie globale de 12,9 mois, a été observé avec l'olaparib en maintenance versus placebo ( HR OS de 0,74 ,intervalle de confiance à 95% [IC] 0,54-1,00) dans l'ensemble de l'analyse ( non ajusté au cross over, 38,4% des patientes du bras placebo ont switché vers l'inhibiteur de PARP ). Le bénéfice en survie globale était estimé à 16,9 mois, après ajustement au cross over en faveur du bras olaparib en maintenance.

À 5 ans, 28,3% des patientes du bras olaparib et 12,8% des patientes du bras placebo étaient toujours en vie et n'avaient toujours pas eu recours à un traitement ultérieur ; En outre 42,1% des patientes du bras olaparib vs 33,2% des patientes du bras placebo étaient toujours en vie.

Le profil de tolérance de l'olaparib à long terme était généralement identique à celui rapporté précédemment.

L'analyse finale de, a montré pour la première fois un bénéfice significatif en matière de survie globale estimé à 12,9 mois pour l'olaparib en traitement de maintenance par rapport au placebo. L'étude SOLO2, est ainsi la première étude objectivant un bénéfice significatif en matière de survie globale (12,9 mois) d'une maintenance par l'olaparib chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en rechute sensible au platine (PSROC) et porteuses d'une mutation BRCA (BRCAm) .

L'olaparib en maintenance chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en rechute sensible au platine et BRCAm pourrait constituer un nouveau standard thérapeutique.

### **Une thérapie sans sel de platine pourrait apporter un bénéfice pour les patientes avec cancer de l'ovaire en rechute sensible aux sel de platine ?**

(SAOUSSANE KHARMOUM )

L'olaparib est un inhibiteur de PARP , approuvé dans plusieurs situation dans le traitement du cancer de l'ovaire. Le cediranib est un inhibiteur de tyrosine kynase ,à activité anti-angiogénique ,anti VEGFR 1,2 et 3. Une action synergique entre les



anti-PARP et les anti-angiogéniques a été observé en préclinique. L'association du cediranib (C) et de l'olaparib (O) avait amélioré la survie sans progression (PFS) chez les patientes (pt) atteintes d'un cancer de l'ovaire de haut grade (ovca) en rechute sensible au platine (plat) versus O seul, lors d' un essai de phase 2 (NCT01116648 ) .

Un essai phase III randomisé (NCT02446600)( 2) a essayé de répondre à la question , il a randomisé 528 patientes avec cancer de l'ovaire en rechute sensible au sel de platine ,entre trois bras , le standard avec une chimiothérapie à base de doublet de platine SOC (carboplatine/paclitaxel; carboplatine/gemcitabine; ou carboplatine/ doxorubicin liposomal ) , versus l'association ( C+O) olaparib ( 200mg deux fois par jours) et cediranib( 30 mg par jours) ,versus l'olaparib seul ( O ) ( 300 mg deux fois par jours) (166 SOC, 183 O, 179 C+O) . Ont été inclus les patientes avec rechute sensible au sel de platine d'un cancer de l'ovaire, séreux ou endometroïde de haut grade, ou avec mutation BRCA ,les patientes ayant reçu un traitement anti-angiogénique dans le cadre d'une rechute, ou un traitement anti-PARP ont été exclues. Les patientes ont été stratifiées selon le statut de la mutation BRCA, l'intervalle libre sans platine PFI (6-12 mois vs > 12 mois) et le traitement anti-angiogénique antérieur. Les investigateurs ont effectué une analyse hiérarchique , évaluant C + O vs SOC, puis O seul vs SOC, et finalement C + O vs O. 23,7% des patients avaient une mutation BRCA. Le suivi médian était de 29,1 mois. L'objectif primaire la PFS n'a pas été atteint, Le HR, pour la SSP était de 0,856 (IC à 95% 0,66-1,11, p = 0,08,) entre C + O et SOC et de 1,20 (IC à 95% 0,93-1,54) entre O et SOC, la PFS médiane était de 10,3, 8,2 et 10,4 mois pour SOC, O et C + O, respectivement. Les taux de réponse objective étaient de 71,3% (SOC), 52,4% (O) et 69,4% (C + O) respectivement. chez les patientes avec mutation BRCA, HR for PFS était de 0.55 (95% CI 0.73-1.30) pour C+O vs SOC, et de 0.63 (95% CI 0.37-1.07) pour O vs SOC. Aucune différence en SG entre les différents bras n'a été observée à 44% des événements. Les patientes recevant C + O vs SOC ont eu des événements gastro-intestinaux de grade 3 ou plus (30,1% vs 8,4%), une hypertension (31,7% vs 1,8%) et une fatigue (17,5% vs 1,8%).

Il s'agit bien de la première étude phase III testant un traitement oral sans sels de platine versus un doublet à base de platine, chez des patientes en rechute sensible au sel de platine d'un cancer de l'ovaire. L'objectif primaire n'a pas été atteint, mais l'association C+O a démontré une activité clinique similaire ( PFS et OR), qui a été encore plus importante chez les patientes avec BRCA mutée.

En vue de ses résultats ,une thérapie sans sel de platine pourrait constituer une alternative thérapeutique, chez les patientes atteinte d'un cancer de l'ovaire en rechute sensible au sel de platine, d'autres investigations sont nécessaires, avec étude de biomarqueurs, pour mieux explorer cette voie thérapeutique.



### Traitement du cancer de l'ovaire : perspectives ; La voie du récepteur de folates $\alpha$

( EL FADLI Mohammed)

La La prise en charge du cancer de l'ovaire récidivant (COR) a connu une avancée remarquable émanant en grande partie de l'apport des nouvelles thérapies ciblées notamment les anti-angiogéniques et les inhibiteurs de PARP. Toutefois ce progrès reste insuffisant et doit être consolidé par le développement de nouvelles options thérapeutiques.

Une des pistes actuelles les plus prometteuses en cancérologie c'est le ciblage des cellules tumorales via le récepteur folate alpha (Fra), qui est surexprimé dans de nombreuses tumeurs solides y compris les cancers épithéliaux de l'ovaire de haut grade.

Le Mirvetuximab soravtansine (MIRV) est un anticorps conjugué (ADC) comprenant un anticorps de liaison au FR  $\alpha$  combiné à une chimiothérapie (maytansinoïde DM4), un puissant agent anti-microtubule. En monothérapie le MIRV a montré des taux de réponse spectaculaire de 24% à 47% chez des patientes avec un COR avec une expression modérée à élevée du Fra (1,2).

Dans le cadre de l'essai FORWARD II (NCT02606305) qui est une phase Ib le MIRV a été évaluée cette fois ci en association avec le bevacizumab (BEV) chez des patientes avec FR $\alpha$  positif (expression moyenne / élevée; 50%-75% des cellules) suivies pour COR résistante ou sensible au platine (PR ou PS).

Au total, 60 patientes, ont reçu la combinaison MIRV (6 mg / kg) et BEV (15 mg / kg) toutes les 21 jours, avec un âge médian de 60 ans et une médiane de 2 lignes antérieures de traitement systémique (Bevacizumab 40%, PARPi 23%) ; 30 (50%) considérés comme PR tandis que 26 (43%) considérés comme PS. Le taux de réponse global était (ORR) de 43% (26/60) (IC à 95%, 31, 57). Ce taux passe à 61% (IC à 95%

42-77) dans le sous groupe (n = 33) des patientes avec des tumeurs exprimant fortement Fra(>75%). Les réponses à l'association sont précoces (à partir de la 6<sup>ème</sup> semaine) et durables ; après un suivi médian de 8,5 mois, la durée de la réponse et les données de survie sans progression sont immatures. Les effets indésirables (EI) les plus fréquents étaient la diarrhée (65%), troubles de la vision (62%) et les nausées (55%). Les EI de grade 3 les plus courants étaient l'hypertension (12,5%) suivi de la neutropénie (10%).

La combinaison de MIRV avec BEV démontre un ORR encourageant avec un bon profil de tolérance chez Les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en récurrence quelle que soit la sensibilité au platine, en particulier chez les patientes avec des tumeurs avec des

niveaux élevés d'expression du Fra. La voie du récepteur folate  $\alpha$  semble très prometteuse, ce qui a accéléré le développement de cette molécule avec des phases 3 en cours. (GOG3045/ENGOTov55/MIRASOL /NCT04209855, ASCO2020)

#### Références:

- 1-Moore Asco 2017
- 2-Moore Esmo2019)







# Cancer du col utérin :

## La « STARS STUDY » du col utérin ... ou pas ( MUSTAPHA EL KABOUS)

Il s'agit d'une étude ( 4) réalisée sur des patientes avec un cancer du col utérin, stade IB1 à IIA2, d'un âge entre 18 et 65ans, randomisées entre radiothérapie seule (RTH), radiochimiothérapie concomitante(RCC) par cisplatine et radiochimiothérapie séquentielle (Paclitaxel - cisplatine en peri-RCC).

Objectif principal de cette étude était la survie sans maladie DFS, avec comme objectifs secondaires la Survie globale. Un suivi de 56 mois a été réalisé.

Les patientes ont été réparties de manière équivalente entre les 3bras, hormis un taux de métastases ganglionnaire plus élevé dans le bras RTH seule.

La radiothérapie séquentielle a permis d'avoir une DFS plus longue par rapport aux 2autres bras : HR=0,52 ; 0,35-0,76 et un HR= 0,65 ; 0,44-0,96 , en comparaison à la RCC et à la RTH seule respectivement, et ceci en ITT. Cette différence a été plus marquée dans le sous groupe des patientes de haut risque (HR=0,92 ; 0,86-0,98).

Quant à la survie globale, elle a été améliorée par rapport à la RTH seule (HR=0,58 ; 0,35-0,95), mais pas en comparaison à la RCC.

Le profil de tolérance a été marqué par plus de toxicité avec la RCC, mais plus de neutropénie avec le schéma séquentiel.

Le schéma séquentiel a montré une efficacité non négligeable, surtout chez les patientes à haut risque, avec un profil de tolérance acceptable.

## Le ganglion sentinelle dans les cancers du col utérin : avenir ou déception ?

( MUSTAPHA EL KABOUS)

Le curage pelvien fait partie intégrante de la chirurgie du col utérin, malgré sa comorbidité et ses complications post-opératoires, ce qui a poussé à la réalisation de 2études : SENTINEL I (1) qui évalue la valeur prédictive du ganglion sentinelle dans la



chirurgie des cancers du col a un stade précoce et la SENTINEL II qui a évalué la morbidité et la qualité de vie de cette technique. Au cours de cet ASCO 2020 virtuel, une compilation des données des patientes de ces deux études a été réalisée dans le but de comparer le ganglion sentinelle au curage pelvien. L'objectif principal de cette étude était la survie sans récurrence DFS ainsi que la survie sans maladie spécifique DSS. Ont été inclus 345 patientes, 259 parmi elles étudiées en per protocole. Les caractéristiques des patientes ont été comparables que ce soit sur le plan clinique, histologique et du traitement reçu. Un suivi de 53mois et 46mois dans le bras GS et curage pelvien respectivement a été réalisé.

Aucune différence en matière de survie sans récurrence loco-regionale, de rechute métastatique ni de survie globale n'a été observée. La DFS : 80,1m vs 80,4m (HR :1,67 ; 0,71-3,94, p=0,24), DSS : 90,8% vs 97,2% (HR :2,24, 0,6-8,39, p=0,22).

Une étude univariée et multivariée montrée comme facteur influençant : le cancer de haut risque (HR :3,38 ; p=0,04).

Ces constatations seront éventuellement confirmées par deux études phase III en cours : SENTICOL III et SENTIX.

### Référence :

- 1- AndresPoveda, et al. Final overall survival (OS) results from SOLO2/ENGOT-ov21: A phase III trial assessing maintenance olaparib in patients (pts) with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA mutation . J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 6002).
- 2- Joyce F. Liu, et al. A phase III study comparing single-agent olaparib or the combination of cediranib and olaparib to standard platinum-based chemotherapy in recurrent platinum-sensitive ovarian cancer. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 6003).
- 3- Lucy Gilbert .et al. Mirvetuximab soravtansine, a folate receptor alpha (FRα)-targeting antibody-drug conjugate (ADC), in combination with bevacizumab in patients (pts) with platinum-agnostic ovarian cancer. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 6004).
- 4- He Huan et al. Sequential chemoradiation versus radiation alone or concurrent chemoradiation in adjuvant treatment after radical hysterectomy for stage IB1-IIA2 cervical cancer (STARS Study): A randomized, controlled, open-label, phase III trial .J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 6007)
- 5- Vincent Balay et al . Long-term oncological safety of sentinel lymph node biopsy in early-stage cervical cancer . J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 6007)

# 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

