

Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 1, Jour 3, 31 Mai 2020



Best **ASCO** 2020

Synthèse du 31 Mai 2020

Directeur de publication

Pr. Hassaan ERRIHANI

Comité de Coordination

Pr. Hind MRABTI Dr. Nariiss 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

Pr Rhizlane BEI BARAKA

CANCERS GYNÉCOLOGIOUES

Pr Rachid TANZ

Dr. Mustapha EL KABOUS

Dr. Saoussane KHARMOUM

Pr Mohamed FADII

CANCERS GENITO-URINAIRES

Pr. Tarik MAHFOUD

Dr. Ghizlane RAISS

Dr. Halima ABAHSSAIN

Pr Mohamed FFTOHI

Dr. Kawtar HASSANI

Pr. Karima OUALLA

CANCERS DIGESTIFS

Pr. Hind MRABTI

Pr Saber BOUTAYER

Dr. Mouna KAIRAOUANI

Pr. Zined BENBRAHIM

CANCERS PULMONAIRES

Pr. Ibrahim FL GHISSASSI

Pr. Yassir SBITTI

Dr. Hamza ETTAHRI

Pr. Said AFKIR

Dr. Lamya BOULAAMANE

Dr. Hind EL YACOUBI

Editorial



Pr. Hassan Errihani

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

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 moven terme représentent des défis

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 remplacant 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 avant réalisé les synthèses auotidiennes.

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

> Pr Errihani Hassan Président de l'AMFROM



Cancers digestifs: actualités marquantes J2

Quid de l'immunothérapie dans les cancers gastriques et colorectaux métastatiques ?.

CANCERS



Cancer digestifs



En session plénière : l'immunothérapie perce dans les cancers colorectaux métastatiques MSI-H/d-MMR

(Hind MRABTI)

La KEYNOTE-177 est une étude de phase III randomisée, en ouvert, testant le Pembrolizumab versus chimiothérapie standard ± bevacizumab ou cetuximab en tant que traitement de première ligne pour le traitement du cancer colorectal métastatique (mCCR) avec instabilité des microsatellites (MSI-H) /déficit de réparation des mésappariements de l'ADN (d-MMR)

Rationnel: 8% des mCCR métastatiques se caractérisent par un statut MSI-H/d-MMR, leur conférant un mauvais pronostic. Le statut MSI fait que ces tumeurs sont très immunogéniques et produisent beaucoup d'Antigènes, ce qui explique l'efficacité de l'immunothérapie, avec dans un essai précoce préalable un taux de réponse de 57% et un taux de contrôle de la maladie de 89% (Le DT et al, NEJM 2015). Le pembrolizumab est déjà approuvé par la FDA dans les mCCR, MSI-H/d-MMR, après deux lignes de traitement standard.

Contexte:

Le pembrolizumab est comparé à la chimiothérapie standard ± bevacizumab ou cetuximab en tant que traitement de première ligne pour les patients présentant un mCCR MSI-H / dMMR. Les résultats de l'analyse finale de la survie sans progression (SSP) ont été présentées en session plénière.

Méthodes:

Le testing MSI était réalisé par Immunohistochimio ou PCR (Polymerase chain reaction).

307 patients, avec un PS 0 ou 1 ont été randomisés 1:1, au pembrolizumab en première ligne 200mg/3 semaines, jusqu'à 2 ans versus au choix de l'investigateur mFOLFOX6 ou FOLFIRI toutes les 2 semaines ± bevacizumab (70%) ou cetuximab (11%). Le traitement est poursuivi jusqu'à progression, toxicité inacceptable, la décision du pt / investigateur de se retirer à la fin de 35 cycles (pembro uniquement). Les patients recevant une chimiothérapie pouvaient passer au pembro jusqu'à 35 cycles après progression confirmée. Les critères d'évaluation principaux étaient la SSP (RECIST VI.1, revue centrale) et SG. Les critères d'évaluation secondaires sont le taux de réponse objective (RO) et la toxicité.



Cancer digestifs



Cancer digestifs



Résultats:

Le suivi médian de l'étude était de 28,4 mois (0,2-48,3) avec pembro vs 27,2 mois (0,8-46,6) avec chimio. Pembro était supérieur à la chimio pour la SSP (médiane 16,5 mois vs 8,2 mois ; HR 0,60; IC à 95%, 0,45-0,80; P = 0,0002). Les taux de SSP à 12 et 24 mois étaient de 55,3% et 48,3% avec pembro vs 37,3% et 18,6% avec chimio. Les courbes se croisent en faveur du Pembrolizumab à partir de 6 mois. Le taux de RO était de 43,8% contre 33,1% ; la durée médiane de réponse n'a pas été atteinte (2,3+ à 41,4+) avec pembro vs 10,6 mois (2,8 à 37,5+) avec chimio. L'analyse en sous-groupe révèle une moindre efficacité du Pembro si PS à 1 (versus 0) et mutation RAS (versus RAS sauvage). Les taux d'événements indésirables (EI) liés au traitement de grade 3 à 5 étaient en faveur de l'immunothérapie : de 22% vs 66% pour pembro vs chimio. Un patient dans le bras chimio est décédé à cause d'un FI lié au traitement

Conclusions:

Pembro a démontré une amélioration cliniquement significative et statistiquement significative de la SSP par rapport à la chimio en tant que traitement de première intention pour les pts avec MSI-H / dMMR mCRC, avec moins d'El liés au traitement. Les données de SG et qualité de vie sont encore immatures mais risquent d'être affectées, pour la SG, par le cross-over. La question qui reste posée est celle de la meilleure option thérapeutique chez les patients avec mCCR symptomatiques et PS 2-3, avec un risque de progression rapide : Immuno-chimiothérapie ? Doublet d'immunothérapie (anti-PDI et anti-CTLA-4) ? trichimiothérapie ?

Le pembrolizumab est un nouveau standard thérapeutique en traitement de première ligne des patients présentant un mCCR MSI-H/d-MMR

Référence: T.André. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr LBA4)

L'immunothérapie dans les cancers gastriques métastatiques (Saber BOUTAYEB)

Abstract 4503: Etude KEYNOTE 061 (UP DATE) : Pembrolizumab versus Paclitaxel dans l'Adénocarcinome gastrique exprimant le PDL1 en deuxième ligne métastatique

Rationnel:

La situation de l'immunothérapie dans le cancer gastrique est un peu compliquée. Elle est tranchée pour les tumeurs MSI qui relèvent d'une immunothérapie par Pembrolizumab dès l'échec de la lère ligne par un doublet à base d platine. Par contre, pour le reste des tumeurs c'est moins clair.

La KEYNOTE 061 présentée en 2018 s'était soldée par des résultats négatif: Un décevant bénéfice de 0,8 mois non significatif pour la population avec un score CPS >ou= à 1. Le Nivolumab dispose de son côté d'une phase III Attraction-2 Trial comparant en deuxième ligne le Nivolumab curieusement non pas à une chimiothérapie mais aux meilleurs soins de supports. Un bénéfice d'un mois était retrouvé (P=0,0001) mais dénué de toute pertinence clinique.

Présentation de l'étude :

La population testée se sont les patients avec un adénocarcinome gastrique ou de la jonction oeso-gastrique métastatique en deuxième ligne progressifs sous une combinaison fluropyrimidine/Platine.

Le bras expérimental à base de Pembrolizumab est comparé au paclitaxel en monothérapie.

L'objectif primaire est la SG/SSP dans la population CPS >ou= à 1.

L'ASCO 2020 a vu la présentation des résultats matures.

La survie globale est en faveur du pembrolizumab de 9,1 versus 8,3 mois pour le Paclitaxel. La P est à 0,03 mais le Hasard ratio croise le 1.

Ce bénéfice en survie est plus marqué lorsque la positivité du CPS augmente à 5 ou 10 mais sans dépasser deux mois1/2 de différence.

Les profils de toxicités des deux molécules sont ceux déjà connus.

Commentaires:

L'Up date de la KEYNOTE 061 ne ramène rien de nouveau.

Les différences en survie globale ou sans progression ne sont pas cliniquement pertinentes mais on note avec grand intérêt que les patients répondeurs ont une durée de réponse très intéressante de 19,1 mois versus 5 mois.

Comment interpréter ces données? Le CPS n'est pas un bio marqueur suffisamment puissant.

Nous savons déjà que le MSI est non corrélé au PD_L1. Mais quand est-il par exemple du statut EBV dans cette étude?

Enfin, rajoutons pour être complet que bras comparateur devrait être le paclitaxel plus ramucirumab et non le paclitaxel monothérapie.

Conclusion:

Bien que l'option immunothérapie en 3ème ligne existe déjà pour les CPS positives après épuisement des alternatives, l'immunothérapie dans le cancer gastrique restera pour le moment clairement indiquée uniquement dans les cas MSI.

Référence: CS.Fuchs J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 4503)





Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 1, Jour 3, 31 Mai 2020

