

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.

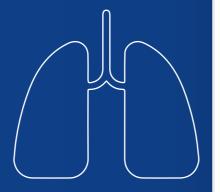
Je tiens à les remercier vivement pour leur compétence. disponibilité et dynamisme qu'ils ont toujours manifesté.

> Pr Errihani Hassan Président de l'AMFROM



L'équipe ASCO 2020 poumon a réservé le compte rendu du troisième jour aux actualités en matière d'immunothérapie dans le cancer bronchique non à petites cellules. Comme de coutume, les inhibiteurs des checkpoints immunitaires sont à l'honneur à l'ASCO cette année avec des résultats extrêmement prometteurs des stratégies d'association. Nous avons choisi quatre études intéressantes : les trois premières ont démontré le potentiel que pourrait avoir les combinaisons soit immuno-immuno soit immuno-immuno-chimiothérapie. quatrième étude a montré la faisabilité et l'activité intéressante du pembrolizumab en combinaison à la radio-chimiothérapie concomitante dans les cancers bronchiques non à petites cellules localement avancés non résécables

CANCERS PULMONAIRES



Cancer pulmonaire

Abstract 9500: Nivolumab + ipilimumab versus platinum-doublet chemotherapy as first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer: Three-year update from CheckMate 227 Part 1.

Une actualisation des données de suivi à 3ans de l'étude CheckMate 227 confirme le bénéfice d'une nouvelle approche évitant une chimiothérapie et combinant deux inhibiteurs de points de contrôle de l'immunité dotés de mécanismes d'action distincts mais complémentaires dans le CBNPC avancé en première ligne métastatique.

Les résultats globaux de l'étude CHECKMATE 227, indépendamment du statut PD-L1, ont déjà montré une supériorité du bras nivolumab-ipilimumab par rapport à la chimiothérapie, avec un hazard ratio un peu supérieur à 0,70 dans le bras PD-L1 positif et 0,62 dans le bras PD-L1 négatif. Cette année en virtuelle, des données avec un suivi minimum de 3 ans et une analyse exploratoire de la SG selon la type de réponse objective à 6 mois (CR / PR, SD, maladie progressive) ont été rapportés.

Après un suivi médian de 43,1 mois (clôture de la base de données, le 28 février 2020), le prolongement de la survie globale est toujours observé avec la association NIVO + IPI contre la chimiothérapie avec une réduction du risque de décès de 21% (HR: 0,79; IC à 95%, 0,67-0,93). Le taux de SG à 3 ans était de 33% dans le bras (NIVO + IPI), et 22% dans le bras (chimio). En analyse exploratoire, Le taux et la durée de réponse objective ont été corrélés à la survie globale quelque soit le niveau d'expression du PDL1. Les patients avec une maladie contrôlée à 6 mois CR / PR avaient un taux de survie globale à 3 ans meilleure dans le bras NIVO + IPI que le bras chimiothérapie seule (70% vs 39%). cependant, chez les patients avec une maladie stable ou en progression à 6 mois, il y avait pas de différence entre les deux bras. Le profil de tolérance est similaire à ce qu'on sait sur cette combinaison.

L'association NIVO + IPI est une nouvelle stratégie évitant la chimiothérapie. Elle a fait ses preuves en termes de contrôle durable et profond de la maladie surtout chez les patients répondeurs à 6mois.



Cancer pulmonaire

Abstract 9501: Nivolumab (NIVO) + ipilimumab (IPI) + 2 cycles of platinum-doublet chemotherapy (chemo) vs 4 cycles chemo as first-line (1L) treatment (tx) for stage IV/recurrent non-small cell lung cancer (NSCLC): CheckMate 9LA.

Une double immunothérapie complémentaire optimisée par une chimiothérapie de courte durée combinée apporte un contrôle rapide et durable de la maladie.

L'essai Check Mate 9LA (NCTO3215706) est une étude phase III randomisée évaluant dans les cancers bronchiques non à petites cellules avancés, une chimiothérapie de courte durée (2 cycles) associée à une double inhibition PD-1 et CTLA-4 jusqu'à progression ou intolérance sans dépasser 2ans (bras A) contre une chimiothérapie à base de platine de 4 cycles quidée par l'histologie avec une maintenance optionnelle par le pemetrexed dans le bras de contrôle (bras B).

Pour être inclus, les patients devraient être naïfs de tout traitement, sans addiction oncogénique sensibilisante et avoir un performance status (O-1). Le critère d'évaluation principal était la survie globale. Les objectifs secondaires évalués par un comité indépendant étaient la survie sans progression et la durée de réponse. Les patients étaient stratifiés selon le niveau d'expression du PD-L1 (<1% vs ≥ 1%), leur sexe et le sous type histologie de la tumeur (squameux vs non squameux). Au total 358patients ont été traités dans le bras A (une double inhibition et chimiothérapie de courte durée) et 349 patients dans le bras contrôle. Les patients étaient équilibrés entre les deux bras. L'analyse intermédiaire pré-planifiée avec suivi 12.7 mois montre une amélioration significative la médiane de survie globale dans le bras A 15,6 mois vs bras B 10,9 mois avec une réduction du risque de décès par la maladie de 44 % (HR 0,66, 96,71% IC: 0,55-0,87; P = 0,0006) .ce bénéfice a été observée dans tous les sous groupes quelque soit l'histologie et le niveau d'expression du PDL1. Les taux de SG à 1 an étaient de 63 contre 47%. Les toxicités de grade supérieur ou égal à 3 ont été signalés 47 % dans les bras NIVO + IPI + chimio vs 38% dans le bras chimio.

Cette étude de phase III a démontré une amélioration statistiquement significative de la SG de la double inhibition complémentaire (PD1 et CTLA4) optimisé par une chimiothérapie de courte durée en première ligne de traitement de CBNPC avancé. Une nouvelle option thérapeutique dès la première ligne est à la disposition des oncologues thoraciques.

Abstract 9503: Primary analysis of a randomized, double-blind, phase II study of the anti-TIGIT antibody tiragolumab (tira) plus atezolizumab (atezo) versus placebo plus atezo as first-line (1L) treatment in patients with PD-L1-selected NSCLC (CITYSCAPE).

Le récepteur TIGIT est un nouveau inhibiteur des checkpoints immunitaires présent à la surface des cellules T et NK activées dans plusieurs localisations cancéreuses incluant le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC). Dans une étude phase I (GO30103), l'inhibition combinée de la voie TIGIT et PD-L1 par Tiragolumab (Tira) et atezolizumab (Atezo) chez des patients présentant un CBNPC PD-L1 positive a permis des taux de réponse objective prometteurs. A l'ASCO cette année, ont été présenté en session orale les résultats de l'étude phase II randomisée CITYSCAPE ayant comparé l'association Tira et Atezo versus placebo et Atezo en première ligne des patients avec CBNPC avancé avec expression PD-L1 positive.

Au total, 135 patients ont été randomisés à recevoir soit TA (tira 600 mg IV plus atezo 1200 mg IV) ou PA (placebo plus atezo 1200 mg IV) administrés toutes les trois semaines. Les résultats étaient très encourageants puisqu'il y avait une amélioration significative en ITT en terme de taux de réponse objective et de médiane de PFS pour le bras TA (37.3% [25.0, 49.6] et 5.6 mo [4.2, 10.4]) vs PA (20.6% [10.2, 30.9] et 3.9 mo [2.7. 4.5]). Mieux encore, lorsqu'on prend la population avec forte expression de PD-L1 plus de 50%, le taux de réponse objective passe à 66% et une réduction du risque de progression de 70% pour le bras TA par rapport au bras PA. A noter que la combinaison TA était bien tolérée avec un profil de tolérance similaire au bras PA

Au total, résultats extrêmement prometteurs de l'étude CITYSCAPE et la combinaison TA, à suivre de près en attendant les résultats de l'étude phase III (SKYSCRAPER-01) en cours chez les patients avec CBNPC PD-L1 plus de 50%.



Environ 20-30% des patients présentant un cancer bronchique non à petite cellule de stade III ont une progression de leur maladie après avoir initialement recu une chimio-radiothérapie, soulignant la nécessité de nouvelles options de traitement qui améliorent les résultats pour ces patients.

Lors de l'ASCO 2020, les résultats intermédiaires de l'étude de phase 2 KEYNOTE-799. montrent le potentiel de pembrolizumab plus la chimio-radiothérapie concomittente (CCRT) pour les patients présentant un CBNPC de stade III non résécable, localement avancé.

La cohorte A incluait des patients épidermoïdes et non-épidermoïdes qui recevaient pembrolizumab plus paclitaxel/ carboplatine, suivis de la chimio-radiothérapie, puis pembrolizumab en monothérapie pour compléter un an de traitement. La cohorte B incluait des patients non- épidermoïdes qui recevaient pembrolizumab plus pemetrexed/cisplatine selon le même schéma.

Avec un minimum de 15 semaines de suivi, pembrolizumab plus CCRT a affiché un taux de réponse dans les deux cohortes qui dépasse 50%. Un taux de réponse objective (ORR) de 67,0 % (IC de 90 %, 58,9-74,3) et 56,6 % (IC à 90 %, 44,4 à 68,2) pour la cohorte A (2,7 % de réponse complète [CR]) et la cohorte B (3,8 %), respectivement. Les réponses ont également été durables, avec plus de 90% des patients réalisant une réponse d'une durée de 6 mois ou plus.

L'incidence des événements indésirables chez les patients qui ont reçu pembrolizumab plus CCRT était consistent avec les profils de tolérance établis de CCRT pour les CBNPC stade III et pembrolizumab monothérapie. A noter que les taux observés de pneumonite Grade ≥3 se situaient dans la fourchette attendue pour l'immunothérapie combinée au CCRT.

En conclusion, Pembrolizumab plus CCRT montre une activité antitumorale prometteuse chez les patients atteints d'un CBNPC stade III, non résécable, localement avancé.

Références:

Suresh S. Ramalingam, et al. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 9500) Martin Reck et al. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 9501) Rodriguez-Abreu D, et al. J Clin Onco 38: 2020 (suppl; abstr 9503) Jabbour SK, et al. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 9008)







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

