BMO

Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 2, Jour 1, 04 Juin 2021



Best of ASCO 2021

Synthèse du 04 Juin 2021

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 DIGESTIFS

Pr. Hind MRABTI

Pr. Saber BOUTAYEB

Dr. Mouna KAIRAOUANI

Pr. Zined BENBRAHIM

Pr Zohor FADOUKHAIR

CANCERS GENITO-URINAIRES

Dr. Halima ABAHSSAIN

Pr. Karima OUALLA

Pr. Mohamed FETOHI

Dr. Ghizlane RAISS

Pr. Tarik MAHFOUD

Dr. Sarah NACIRI

CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

Dr. Saoussane KHARMOUM

Pr. Mohamed FADLI

Pr. Rachid TANZ

Dr. Mustapha EL KABOUS

CANCERS DU SEIN

Dr. Narjiss BERRADA

Dr. Youssef BENSOUDA

Pr. Mouna BOURHAFOUR

Pr. Fatimazahra EL MRABET

Pr. Rhizlane BELBARAKA

Dr. Fatimazahra Zakkouri

CANCERS PULMONAIRES

Pr. Ibrahim EL GHISSASSI

Pr. Yassir SBITTI

Dr. Lamya BOULAAMANE

Pr. Said AFKIR

Dr. Hind EL YACOUBI

Dr. Hamza ETTAHRI

Editorial



Pr. Hassan Errihani

Rendez-vous du 06 juin au 08 juin pour une synthèse journalière des principales communications de l'ASCO 2021 en temps réel. Chères consoeurs, chers confrères et amis

L'ASCO, l'une des plus prestigieuses et grandes manifestations en oncologie avait l'habitude de grouper plus de 45000 professionnels de santé spécialisés en oncologie s'est vu encore une fois à cause de la pandémie du COVID-19 et pour la deuxième année consécutive d'opter pour un événement en mode virtuel.

Notre engagement au sein de l'AMROM est de favoriser le partage des connaissances et de promouvoir les soins équitables de qualité contre le cancer.

L'AMFROM saisit donc cette occasion pour accompagner ce grand congrès et le suivre pour vous en temps réel et de vous faire part des dernières actualités à travers des publications électroniques quotidiennes de notre journal le « Bulletin Marocain de l'Oncologie » (BMO) sous le thème « ASCO 202 en temps

réel ». Ces résumés synthétiques seront disponibles sur le site de l'AMFROM et seront diffusés par email à partir du 06 juin 2021.

La réalisation de ces résumés à été 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 2021 suivra le 10 juin 2021 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

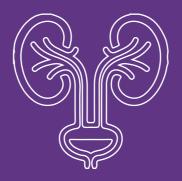


Updates in Genito-urinary cancers from ASCO 2021 Virtual Meeting

Le congrès annuel de l'ASCO a démarré virtuellement cette année en raison de la pandémie COVID-19. Durant la première journée, des actualités intéressantes sur le cancer du rein ont été présentées. Pour les autres entités des cancers urologiques, l'équipe a pu sélectionner quelques études pertinentes.

CANCERS

GENITO-URINAIRES



Cancer du Rein



Cancer du Rein

Outcomes des patients qui ont progressé sous avelumab + axitinib (A + Ax) et qui ont reçu un traitement ultérieur dans l'étude JAVELIN Renal 101 : Abstract : 4514

Laurence Albiges et ses collaborateurs ont présenté aujourd'hui les résultats actualisés de l'étude Javelin Renal 101 sur le devenir des patients qui ont progressé sous avelumab + axitinib. Il existe peu de données sur les patients recevant un traitement de deuxième ligne (2L) après progression sous une association immunothérapie inhibiteurs de tyrosine-kinase en première ligne (1L).

L'étude a décrit les résultats des patients présentant un carcinome à cellules claires rénal à un stade avancé ayant reçu une première ligne par Avelumab + Axitinib dans le cadre de l'essai de phase 3 JAVELIN Renal 101 qui ont reçu une ligne ultérieure de traitement.

À la date limite de la troisième analyse intermédiaire (28 avril 2020), les patients ayant reçu une première ligne par A + Ax (n = 442) et qui ont reçu des lignes ultérieures de traitement ont été évalués. la survie globale (OS), la survie sans progression sous deuxième ligne (PFS2) par type de thérapie, et la durée de traitement par deuxième ligne ont été rapportés.

Des thérapies anticancéreuses ont été reçues par 204/442 patients après progression sous Avelumab + Axitinib. Parmi les patients ayant reçu une deuxième ligne de traitement, 163/204 ont reçu une monothérapir (SA), et 41/204 ont reçu une combinaison. Le traitement de deuxième ligne le plus utilisé en monothérapie était le cabozantinib (60/163), tandis que la combinaison la plus fréquente était l'association everolimus + lenvatinib (12/41). Les données de survie globale et de survie sans progression dans le tableau ci-dessous.



Cancer du Rein



	2L SA (n=163)	2L SA cabozantinib (n=60)	2L combination (n=41)
18-mo OS (95% CI)%	75.8 (68.4 , 81.7)	68.3 (55.0 , 78,5)	85.3 (70.2 , 93,1)
36-mo OS (95% CI)%	44.1 (35.9 , 52.0)	36.9 (24.2 , 49,7)	63.4 (45.7 , 76,6)
mOS (95% CI), mo	30.4 (24.7 , NE)	26.2 (21.3 , 34,1)	NE (30.4 to NE)
18-mo PFS2 (95% CI)%	56.2 (48.0 , 63.6)	52.6 (39.2 , 64,4)	65.9 (49.3 , 78.2)
mPFS2 (95% CI), mo	20.4 (17.6 , 23.0)	18.2 (14.7 , 22,6)	24.1 (17.7 to NE)
mDOT (95% CI), mo	11.1 (8.4 NE)	19.1 (7.3 to NE)	12.9 (7.4 to NE)



Analyse post hoc de l'étude CLEAR dans le carcinome à cellules rénales avancé (CCR) : Effet du traitement subséquent par lenvatinib (LEN) + évérolimus (EVE) par rapport au sunitinib (SUN) sur les résultats de survie : Abstract 4562

Le 03 Juin 2021, Thomas E. Hutson et al, ont présenté à l'ASCO annual meeting 2021 les résultats de l'étude CLEAR. C'est une étude multicentrique, randomisée de phase 3, CLEAR, a montré que LEN + EVE présentait un bénéfice significatif en termes de PFS (HR=0,65, IC à 95%: 0,53-0,80, P<0,001) et améliorait le taux de réponse objective (risque relatif 1,48, IC à 95% 1,26-1,74) par rapport au SUN dans le traitement de première ligne des patients (pts) avec carcinome rénal avancé.

Le bénéfice en survie globale (SG) pour LEN + EVE vs SUN n'était pas statistiquement significatif (HR = 1,15 [IC95: 0,88-1,50]) (Motzer R et coll. NEJM. 2021). Des analyses de sous-groupes post hoc ont été effectuées pour évaluer l'impact du traitement par les lignes ultérieures sur la SG.

Les patients de l'étude CLEAR ont été randomisés (1:1:1) à 1 des 3 bras de traitement, y compris le LEN 18 mg + EVE 5 mg une fois par jour (et le SUN 50 mg (4 semaines ON 2 semaines OFF). Ces analyses post hoc ont évalué la survie globale dans les bras LEN + EVE et SUN. Les hazard ratios (HR; LEN + EVE vs SUN) ont été basés sur le modèle de risques proportionnels de Cox stratifié (région géographique et groupes de risque pronostique MSKCC).

Parmi les 1069 pts avec carcinome rénal avancé randomisés dans l'étude CLEAR, 714 pts ont été randomisés aux bras LEN + EVE et SUN (N = 357/chacun). Le suivi médian était de 27 mois dans le bras LEN + EVE et de 26 mois dans le bras SUN. Étant donné la durée médiane plus courte du traitement de l'étude avec SUN (7,8 mois) contre LEN + EVE (11,0 mois), plus de patients dans le bras SUN ont reçu une ligne ultérieure de traitement (LEN + EVE, n= 167; SUN, n=206).

Parmi les pts qui ont reçu une ligne ultérieure de traitement, les patients dans le bras LEN + EVE ont eu une médiane de l'intervalle jusqu'à initiation d'une nouvelle ligne de traitement, plus longue que ceux dans le bras SUN (8,0 contre 6,6 mois, respectivement). La survie globale pour la population globale, pour les patients sans ligne ultérieure de traitement, et pour les patients sans ligne ultérieure par immunothérapie sont montrés dans le tableau.

Dans le sous-groupe de population Américaine (LEN + EVE, n = 62; SUN, n=61) de l'étude CLEAR, dans laquelle un nombre similaire de patients a reçu une ligne ultérieure de traitement dans les bras LEN + EVE vs SUN (62,9% vs 65,6%, respectivement), la SG était comparable parmi les 2 bras (HR 0,95, IC à 95% 0,51-1,76).



Cancer du Rein



Dans l'ensemble, le profil de tolérance correspondait aux profils de tolérance connus de LEN + EVE et sun. Dans les deux bras, la plupart des décès étaient dus à la progression de la maladie ; il y avait peu de décès liés au traitement (<1 %, par bras).

Les auteurs ont conclu que l'étude CLEAR a atteint son objectif principal avec un bénéfice en PFS pour l'association LENVATINIB = everolimus. Les résultats de ces analyses exploratoires suggèrent que la ligne de traitement ultérieure a affecté les résultats de résultats d'e SG pour LEN + EVE versus sunitinib dans l'étude CLEAR.

Vorolanib, everolimus, et leur association chez les patients présentant un carcinome rénal métastatique prétraité (Etude CONCEPT) : Un essai randomisé, de phase 3, en double aveugle, multicentrique.

Abstract 4512:

Xinan Sheng et al ont présenté les résultats de l'étude CONCEPT, Un essai randomisé, de phase 3 qui évalue le vorolanib, l'everolimus, et leur association en tant que traitement de deuxième intention chez les patients atteints de carcinome rénal métastatique.

Les patients qui ont progressé sous une ligne antérieure par TKI anti VEGFR ont été inclus dans l'étude. Ces patients ont été randomisés par rapport de 1:1:1 pour recevoir un placebo avec Vorolanib, Evérolimus, ou la combinaison. Le critère d'évaluation principal était la survie sans progression (SSP). Les critères d'évaluation secondaires étaient la survie globale (SG), le taux de réponse objective (RO) et la tolérance.

Entre novembre 2016 et juin 2019, 399 pts (133 pts dans chaque groupe) ont été inclus. À la date limite (23 octobre 2020), la médiane de PFS dans le groupe combinaison était significativement plus longue que celle du groupe de monothérapie par Everolimus (10,0 mois [IC à 95 %, 8,2-10,4] contre 6,4 mois [IC à 95 %, 4,7-8,3]; HR = 0,70 [IC à 95 %, 0,52-0,94]; P = 0,0171), tandis que la SSP médiane était semblable entre le groupe de Vorolanib et d'everolimus monothérapies (6,4 mois [IC à 95 %, 4,6-8,3] contre 6,4 mois [IC à 95 %, 4,7-8,3]; HR = 0,94 [IC à 95 %, 0,69-1,24]; P = 0,6856). Une réponse objective a été obtenue par 33 (24,8 %) des 133 patients traités par combinaison vorolanib plus l'évérolimus, comparativement à 11 (8,3 %) des 133



personnes ayant reçu de l'évérolimus et 14 (10,5 %) de 133 pts ayant reçu Vorolanib à monothérapie.

Les données de SG étaient immatures sans différence significative entre les pts assignés vorolanib plus everolimus (30,4 mois [95% CI, 16,5-NE]) et ceux alloués everolimus (25,4 mois [95% CI 19.4-NE]) ou vorolanib (30,5 mois [95% CI, 22.8-NE]).

Les effets indésirables liés au traitement s'est produit chez 132 (99 %) de 133 pts avec vorolanib plus évérolimus, 127 (96 %) de 133 pts avec vorolanib et 131 (99 %) de 133 pts avec l'évérolimus, respectivement. Les effets secondaires de grade 3 ou plus étaients moins fréquents chez les patients ayant reçu la monothérapie par Vorolanib (52 [39 %]) que chez ceux ayant reçu de l'évérolimus (71 [53 %]) ou la comibinaison Vorolanib plus Evérolimus (96 [72 %]). Les profils de tolérance des deux agents concordaient avec ceux des études antérieures. Pour conclure, Il s'agit de la première étude de phase 3 portant sur l'association d'agents ciblant la voie mTOR et le VEGF dans les traitements de deuxième intention. La combinaison vorolanib plus l'évérolimus a montré un bénéfice en SSP pour les patients qui ont progressé après un traitement ciblant le VEGF avec un bon profil de tolérance.



Cancers de prostate

Cancer de Prostate:

Real-world utilization of advanced therapies and racial disparity among patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC): A Medicare database analysis.

Abstract #: 5073

Plusieurs études randomisées ont montré que l'ajout de docetaxel ou une hormonothérapie de nouvelle génération a une déprivation androgénique améliore la survie des patients ayant un cancer de prostate métastatique hormono-sensible (CPMHS). Cette étude a évalué l'utilisation de ces thérapies avancées en 'Real world' stratifiée en fonction du temps et la diversité raciale. Il s'agit d'une étude rétrospective de Medicare data base (Jan 2009-Dec 2018) ayant inclue des patient avec un cancer de prostate métastatique sensible. La distribution des patients a été faite en 4 groupes : ADT seule, ADT + anti-androgène lere génération (AA), ADT + docetaxel et ADT + HT nouvelles générations (NHT).

Un total de 35,195 patients a été analysé avec une médiane d'âge de 76 ans, 11.8% était de race noire, 5.3% Hispanique et 78.5% de race blanche. 76.4% ont reçu ADT seule en lere ligne, 14.3% ADT + AA, 4.8% ADT + docetaxel et 4.5% ADT + NHT.

La proportion de patients traités par ADT seule et ADT+AA diminue avec le temps, l'utilisation d'ADT+ Docetaxel a augmenté depuis 2015 et l'utilisation d'ADT+ HT nouvelle génération a augmenté depuis 2017.

Le pourcentage de patient de race noire ayant reçu l'association d'ADT et HT nouvelle génération est significativement inferieur au pourcentage de patient de race blanche. De même pour l'utilisation de l'ADT associée à une HT lere génération avant 2017.

L'analyse de survie pour chaque traitement et en fonction de la race est en cours. L'étude conclue que moins de un tiers des patients reçoit un traitement intensifié probablement à cause du cout des traitements ou les caractéristiques des patients et de la maladie. Un autre point, il y a moins de patients de race noire qui reçoivent un traitement intensifié par NHT. L'étude est en cours pour élucider les raisons de ces disparités.

Darolutamide (DARO) tolerability from extended follow up and treatment response in the phase 3 ARAMIS trial. Abstract #:5079

Authors: Karim Fizazi

La prise en charge des patients ayant un cancer de prostate non métastatique et résistant à la castration visent principalement une amélioration de survie et biensûr une préservation de la QOL. Les HT de seconde génération (DARO, apalutamide et enzalutamide) ont permis une prolongation de la survie mais elles ont des profils de toxicités différents (fatigue, chutes, fractures, rash, fatigue mentale et hypertension) et qui peuvent limités les activités quotidiennes et nécessité des adaptations de doses ou des arrêts thérapeutiques compromettant ainsi le bénéfice de ces traitements. Le DARO est une molécule différente sur le plan structurel par rapport aux 2 autres molécules, testée dans l'essai ARAMIS et qui a prouvé son efficacité en terme de survie sans métastases et en survie globale avec peu d'effets indésirables (EI). L'étude actuelle rapporte la tolérance après un recul. Pour rappel, cette étude a comparé DARO+ ADT versus placebo+ ADT. La tolérance a été évaluée toutes les 16 semaines.

98.8% de patients sous DARO ont reçu la dose complète du traitement fixé au début de l'étude. L'analyse pharmacodynamique avait montré également que la survie est corrélée au maximum de baisse de PSA des patients sous DARO.

Les auteurs concluent que le DARO est un traitement bien toléré à la dose de 600mgx2 /J et que cette prise à dose complète améliore le bénéfice clinique (baisse de PSA) et améliore la survie.





Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 2, Jour 1, 04 Juin 2021

