

BMO

Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 1, Jour 1, 29 Mai 2020

En Temps Réel SPECIAL ASCO 2020



CANCERS GENITO-URINAIRES



CANCERS PULMONAIRES



CANCERS DIGESTIFS



CANCERS DU SEIN



CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

Best of ASCO 2020

Synthèse du 29 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 SBITI
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 le 30
Mai pour le premier
BMO ASCO 2020**

en temps réel.

Updates in Genito-urinary cancers from ASCO 2020 Virtual Meeting

L'oncologie urologique est devenue lors la dernière décennie très riche et très passionnante et chaque année à l'ASCO nous assistons à la publication de grandes études qui change nos pratiques quotidiennes et impactent positivement le pronostic de nos patients. Cette richesse représente un véritable challenge pour les oncologues et font de la formation continue une obligation.

Pour ce premier jour d'ASCO 2020, notre équipe d'oncologie urologique a pu sélectionner les études les plus intéressantes et celles qui auront un impact sur notre pratique quotidienne. Les résumés des actualités urologiques seront répartis en 3 catégories :

- Cancer de prostate
- Cancer du rein
- Cancer de vessie et autres.

Ces études ont été rapportées par :

Dr. Abahssain Halima

Dr. El Hassani Ialla Kawtar

Pr. Fetohi Mohamed

Pr. Mahfoud Tarik

Pr. Oualla Karima

Dr. Rais rizlane

CANCERS

GENITO-URINAIRES



En Temps Réel
SPECIAL ASCO 2020

Cancer de prostate

TheraP : une phase II randomisée comparant le 177Lu-PSMA-617 (LuPSMA) theranostic versus cabazitaxel chez les patients avec un cancer de prostate métastatique résistant à la castration (mCPRC) progressant sous docetaxel: résultats préliminaires (ANZUP protocol 1603)

First Author: Michael S Hofman, FRACP, MBBS

Session Type: Oral Abstract Session

Abstract #: 5500

L'antigène membranaire prostatique spécifique (PSMA) est une protéine membranaire surexprimée par le tissu prostatique cancéreux, particulièrement dans les cancers de la prostate de haut grade, dans les maladies métastatiques et au stade de résistance à la castration (CPRC). Les récentes publications portant sur la radiothérapie interne vectorisée (RIV) par le ligand du PSMA marqués avec du lutétium-177 (177Lu), chez les patients au stade CPRC, la présente comme une alternative thérapeutique intéressante en 3e ligne de traitement après anti-androgènes de seconde génération et chimiothérapie par taxanes.

Lors de ce meeting les résultats primaires de l'étude TheraP ont été présentés. Il s'agit de la première étude phase 2 randomisée comparant le 177Lu-PSMA à une thérapie active, en l'occurrence le Cabazitaxel, chez les patients avec un CPRC progressant sous docetaxel. Les objectifs de cette étude sont de déterminer l'efficacité et la tolérance de ce nouveau traitement.

La population de cet essai est représentée par les patients avec un CPRC surexprimant le PSMA. Cette surexpression est définie par des critères basés sur l'imagerie au 68Ga-PSMA-11 et 18F-FDG PET/CT. Ces patients ont été randomisés en deux bras, LU171 versus Cabazitaxel. L'objectif primaire est la réponse biologique évaluée par le taux du PSA, les objectifs secondaires comprennent la PSA survie sans progression (PSA/PFS) et la survie globale.

Près de 200 patients ont été inclus dans l'étude, avec une médiane d'âge à 72 ans, ils avaient pratiquement tous reçu le docetaxel et une hormonothérapie de seconde génération. Les deux bras étaient bien équilibrés.

L'objectif primaire de l'étude est atteint, puisque la réponse thérapeutique, telle que défini dans le design de l'essai, était bien meilleure dans le bras expérimental comparé au Cabazitaxel. La PFS était également supérieure avec le LuPSMA après un suivi de 11,3

Cancer de prostate



mois. Les données de survie globale sont immatures. Le profil de tolérance était meilleur avec le LuPSMA notamment moins de toxicités grade 3 et 4.

En conclusion cette étude permet de mettre en évidence l'efficacité et la bonne tolérance de cette nouvelle arme thérapeutique qui semble très prometteuse et qui pourrait faire partie de l'arsenal thérapeutique du CRPC dans les années à venir, sachant que le LuPSMA est en cours d'évaluation dans une étude phase III (VISION trial).

Performance et Impact de l'imagerie ciblant le PSMA par le 18F-DCFPyL-PET-scanner sur la prise en charge des patients avec un cancer de la prostate en rechute biologique isolée: résultats d'un essai prospectif phase III, multicentrique (CONDOR)

First author : Michael J. Morris

Session Type: Oral Abstract Session
Abstract #: 5501

Les rechutes biologiques isolées des cancers de prostate représentent un véritable challenge diagnostique et thérapeutique. Les imageries conventionnelles s'avèrent souvent inutiles, d'où l'intérêt de mettre au point des moyens d'imagerie plus adaptés afin de garantir une meilleure prise en charge thérapeutique. Le PET-PSMA est plus performant dans cette situation, mais n'est pas disponible aux USA. Le 18F-DCFPyL (PyL) est un nouveau radiotraceur ayant une haute affinité au PSMA, antigène surexprimé par les cellules tumorales du cancer de prostate.

CONDOR est une étude phase III évaluant l'intérêt de ce nouveau radiotraceur.

Ont été inclus dans cet essai, les sujets avec un cancer de prostate en rechute biologique isolée après un traitement curatif, ayant une imagerie conventionnelle (IRM, scintigraphie, scanner, PET-FDG, PET-CHOLINE) négative ou équivoque.

L'objectif primaire est le taux de localisation de lésions suspectes (correct localisation rate (CLR)), défini par la correspondance entre au moins une lésion identifiée par le PyL-PET/CT et les autres moyens de diagnostic classiques (histologie, imagerie, réponse biologique), l'objectif secondaire était son impact sur le changement dans la conduite à tenir thérapeutique.

Au final, 208 patients ont été inclus (le taux de PSA moyen était de 0,8 [0,2 - 98,4] ng/mL). L'étude a atteint son objectif primaire, le CLR était de 84,8% à 87% entre les 3 interprétations de PyL-PET/CT. Concernant l'objectif secondaire, il y a eu un changement dans la décision thérapeutique ultérieure dans près de 63,9% des cas après le PyL PET/CT.



Quant à la tolérance du PyL, elle semble bonne mis à part des céphalées rapportées chez 4 patients.

En conclusion : le PyL-PET-scanner permet de détecter des lésions occultes chez la majorité des patients en rechute biologique isolée avec une imagerie conventionnelle négative ou équivoque. La mise en évidence de ces lésions se traduit souvent par un changement important dans la prise en charge thérapeutique de ces patients. Ce qui souligne l'intérêt du PET-PSMA dans cette situation.

Essai de phase III HERO : résultats comparant le Relugolix, un antagoniste des récepteurs de la GnRH par voie orale, à l'acétate de leuprolide pour le cancer de la prostate avancé. (5602 Oral Abstract Session)

La castration par les analogues LH RH est un standard thérapeutique dans la prise en charge du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique, cependant, ils provoquent une augmentation initiale de testostérone (T). Le RELUGOLIX est un antagoniste de Gn-RH, administré par voie orale et qui a permis, dans des études antérieures, une suppression rapide de la sécrétion de T.

L'étude HERO est une étude phase III internationale qui a comparé relugolix, à leuprolide acétate dans le cancer de prostate avancé sensible aux androgènes. Cet essai a randomisé 934 patients entre un bras relugolix, 120 mg par jour par voie orale après une injection unique de 1 mois ou d'acétate de leuprolide à 3 mois. L'objectif principal de l'étude était d'atteindre et de maintenir la suppression du T sérique à des niveaux de castration (<50 ng / dL) pendant 48 semaines. Les critères secondaires comprenaient les taux de castration au 4^{ème} jour, les taux de castration profonde (<20 ng / dL) aux jours 4 et 15, le taux de réponse de PSA au jour 15 et les taux de FSH à la semaine 25. La récupération de la testostérone a été évaluée dans un sous-groupe de 184 patients. 96,7% (IC à 95% : 94,9%, 97,9%) des patients recevant relugolix ont atteint et maintenu la castration pendant 48 semaines, contre 88,8% avec le leuprolide. La différence de 7,9% (IC à 95% : 4,1%, 11,8%) a démontré la non-infériorité (marge -10%) et la supériorité (P <0,0001) du relugolix au leuprolide. Les autres critères secondaires ont montré leur supériorité dans le bras relugolix par rapport à leuprolide (P <0,0001). Dans le sous-groupe de récupération de la testostérone, les niveaux médians de T étaient de 270,76 ng / dL dans le relugolix par rapport à 12,26 ng / dL dans le groupe leuprolide 90 jours après l'arrêt du traitement. Finalement le Relugolix a atteint la castration dès le 4^{ème} jour et a démontré sa supériorité sur le leuprolide dans la suppression prolongée du T pendant 48 semaines ainsi qu'une récupération plus rapide du T après l'arrêt. Relugolix a le potentiel de devenir un nouveau standard thérapeutique dans la suppression de T pour les patients atteints d'un cancer avancé de la prostate.

Le nombre de cellules tumorales circulantes (CTC) de base comme marqueur pronostique de la réponse et de la progression du PSA dans le cancer de la prostate métastatique sensible à la castration (mCSPC): résultats de SWOG S1216, un essai randomisé de phase III de privation d'androgènes plus ortéronel (inhibiteur du cyp17) ou bicalutamide .

(5506 Oral Abstract Session)

L'association d'une castration à une chimiothérapie ou à un blocage des récepteurs androgénique dans le cancer de prostate métastatique sensible à la castration (mCSPC) est un nouveau standard thérapeutique. Des biomarqueurs d'efficacité de ces options thérapeutiques sont nécessaires.

Le nombre de cellules tumorales circulantes CTC est un biomarqueur approuvé par la FDA dans le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (mCRPC). L'objectif de l'essai du SWOG S1216 est de valider ce marqueur dans le cancer de la prostate métastatique sensible à la castration. (mCSPC).

C'est une étude phase III randomisée qui a comparé chez des patients ayant un mCSPC une castration par analogue LH RH plus ortéronel (inhibiteur du cyp17) ou bicalutamide. L'objectif principal de l'étude est la SG. L'analyse des biopsies liquides (avec CTC et d'autres marqueurs) est corrélée aux objectifs de l'étude.

Les CTC ont été dénombrés sur la plateforme CellSearch approuvée par la FDA (Menarini). Le nombre de CTC a été analysé de façon centrale pour les 2 bras avec 2 critères d'évaluation intermédiaires prédéfinis : PSA à 7 mois (7 mPSA) $\leq 0,2$ ng / ml vs $0,2-4,0$ vs $> 4,0$, (critère intermédiaire pour la survie globale, OS); et survie sans progression (PFS) $< > 2$ ans. Étant donné que les données de la SG n'ont pas mûri, l'analyse a été regroupée et un nombre égal d'échantillons a été analysé pour chaque bras de traitement ainsi que la mesure des résultats (7 mPSA et PFS). 523 échantillons de référence ont été collectés. Dans l'analyse 7mPSA (n = 264), des CTC ont été détectés chez 38% des hommes.

Dans l'analyse PFS (n = 336), des CTC ont été détectés chez 37% des hommes. En

s'ajustant à la sévérité de la maladie et au démarrage ou pas d'une castration au moment de la mesure du CTC, les patients ayant un CTC indétectable étaient 6,1 fois plus susceptibles d'atteindre 7 mPSA $\leq 0,2$ (OR 6,1, 95% CI 2,1-17,2, p < 0,001) et 3,7 fois plus susceptibles d'atteindre > 2 ans de SSP (OR 3,7, IC à 95% 1,7-8,1, p < 0,001) par rapport aux patients ayant des CTC de base ≥ 5 .

Cette étude a montré que Le taux de CTC dans le mCSPC au début du traitement était un facteur pronostique important de la réponse PSA à 7 mois et de la PFS à 2 ans. Il s'agit d'un premier argument solide provenant d'un essai prospectif de phase 3 de cette ampleur. Des analyses supplémentaires sont prévues lorsque les données de cette étude seront entièrement rapportées. Le taux de CTC de base peut devenir un marqueur pronostique intéressant pour distinguer le groupe de patients susceptibles de répondre aux thérapies hormonales et de ceux qui devront bénéficier d'interventions alternatives précoces.

Cancer du Rein

Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib as first-line therapy for advanced renal cell carcinoma (RCC): Updated analysis of KEYNOTE-426.

5001 Oral Abstract Session

Elizabeth R. Plimack et al ont présenté ce jour les résultats actualisés de l'étude KEYNOTE-426. Cette étude de phase 3 randomisée avait déjà démontré précédemment que l'association du pembrolizumab avec axitinib améliorait significativement la survie globale (SG), et la survie sans progression (SSP) ainsi que le taux de réponse objective par rapport au sunitinib, et ceci à la première analyse intermédiaire pré-planifiée (suivi minimum de 7 mois).

Les résultats présentés ce jour à l'ASCO 2020, portent sur la dernière analyse de l'étude qui a porté sur 861 patients avec un cancer renal à cellules claires naïfs de traitement et qui ont été randomisés (1 : 1) pour recevoir le pembrolizumab 200 mg IV/3 semaines jusqu'à 35 doses en association avec axitinib 5 mg ou bien le sunitinib 50mg en monothérapie (4semaines/6) jusqu'à progression ou intolérance. Après un suivi médian de 27 mois (0,1-38,4), l'association Pembrolizumab + axitinib a amélioré significativement la SG (HR, 0,68 [IC à 95%, 0,55-0,85]; P, 0,001; le taux de SG à 24 mois, 74% vs 66%). La SG médiane (IC à 95%) n'a pas été atteinte avec l'association et était de 35,7 mois (33,3-NR) avec le sunitinib. L'association a également amélioré la SSP (HR, 0,71 [IC à 95%, 0,60-0,84] ; P, 0,001; taux de SSP à 24 mois, 38% contre 27%) par rapport au sunitinib. La SSP médiane (IC à 95%) était de 15,4 mois (12,7-18,9) pour pembrolizumab + axitinib vs 11,1 mois (9,1-12,5) pour sunitinib; le taux de réponse objective était de 60% pour la combinaison vs 40% pour le sunitinib seul (P, 0,0001); Le taux de réponse complète était de 9% contre 3%; ainsi que la durée médiane de réponse était de 23,5 mois (1,4+ à 34,5+) vs 15,9 mois (2,3-31,8+).

A noter que le bénéfice du pembrolizumab + axitinib a été observé dans tous les sous-groupes, y compris le risque IMDC et les sous-groupes d'expression PD-L1. Concernant la tolérance, aucune nouvelle toxicité n'a été observée.

Les auteurs concluent que l'association du Pembrolizumab + axitinib continue à prouver sa supériorité par rapport au sunitinib en première ligne chez les patients avec cancer renal à cellules claires après un suivi médian de 27 mois et sans nouvelles toxicités.

Cancers vessie et autres

IMvigor010 : étude randomisée de phase III de l'adjuvant atezolizumab (atezo) versus observation dans le carcinome urothélial infiltrant le muscle à haut risque (MIUC) (Analyse primaire)

La chimiothérapie néoadjuvante à base de cisplatine suivie d'une cystectomie radicale donne un taux de réponse pathologique complète de 30 à 40% et permet également un avantage de survie de 5% pour les patients atteints d'un cancer de la vessie infiltrant le muscle. Elle est actuellement considérée comme le traitement standard pour ces patients. Malheureusement, même avec la chimiothérapie et la chirurgie, la récurrence du cancer de la vessie est fréquente, avec un taux de survie à 5 ans de 50 à 60%¹. Ainsi, des stratégies supplémentaires sont nécessaires pour aider les patients à atteindre une survie à long terme. Le traitement avec de nouveaux inhibiteurs du point de contrôle immunitaire a permis un taux de réponse complète pathologique de 12 à 46% en situation néoadjuvante et ont démontré leur efficacité dans le contexte métastatique (IMvigor210, KEYNOTE-052) (Pembrolizumab, Atezolizumab) et il serait donc raisonnable de les essayer dans le contexte adjuvant. L'approche testée dans cette étude consiste à ajouter l'inhibiteur du point de contrôle immunitaire atezolizumab (Ac anti PDL-1) comme immunothérapie adjuvante après une cystectomie radicale.

809 patients ont été randomisés pour un traitement ou une observation. Les patients présentant une maladie à haut risque, définie comme une maladie pathologique $\geq T2$, ou une maladie invasive du muscle $\geq T3$ sans chimiothérapie néoadjuvante, ou tout patient avec atteinte ganglionnaire positive ont été inclus dans l'étude. Les patients ont été stratifiés par de nombreux facteurs de risque, notamment le nombre de ganglions lymphatiques réséqués, le stade tumoral, la réception d'une chimiothérapie néoadjuvante et le statut PD-L1. L'atezolizumab a été administré toutes les 3 semaines pendant 1 an dans le bras de traitement, et les patients ont été évalués par échographie toutes les 12 semaines pendant les trois premières années et toutes les 24 semaines pendant les années 4-5.

Concernant les caractéristiques de base, 52% des patients dans chaque bras avaient des ganglions positifs. La moitié des patients avaient une chimiothérapie

Cancers vessie et autres



néoadjuvante, ce qui est typique de cette population car de nombreux patients ne sont pas éligibles au cisplatine en raison de comorbidités sous-jacentes (maladie rénale, perte auditive, neuropathie). Environ 31% des patients ont arrêté le traitement en raison d'événements indésirables.

En termes de critère d'évaluation principal, cette étude n'a pas atteint son critère d'évaluation car il n'y avait pas de différence significative dans la DFS entre l'atezolizumab et l'observation. La DFS médiane de l'atezolizumab était de 19,4 mois, contre 16,6 mois avec observation, HR 0,89, P = 0,2446.

Les patients qui avaient PD-L1 IC2 / 3 semble faire mieux dans l'ensemble indépendamment de l'atezolizumab ou de l'observation par rapport à ceux avec PD-L1 IC0 / 1. L'analyse des sous-groupes n'a également montré aucun avantage pour l'atezolizumab en adjuvant dans aucun sous-groupe. Les données de survie globale sont actuellement immatures. Actuellement, la SG à 18 mois était de 79% pour l'atezolizumab et de 73% pour l'observation (HR 0,85).

En termes de toxicité, les effets secondaires standard liés au système immunitaire ont été notés, notamment une éruption cutanée, une hépatite, une colite, une pneumonite et une néphrite. La plupart des événements indésirables étaient de grade 1/2. 33% des patients ont arrêté l'atezolizumab en raison d'événements indésirables.

L'atezolizumab en situation adjuvante chez les patients atteints d'un cancer de la vessie infiltrant le muscle à haut risque n'améliore pas la survie sans maladie. L'atezolizumab est relativement bien toléré, mais 1/3 des patients ont interrompu le traitement en raison d'événements indésirables. Deux autres grandes études évaluent les inhibiteurs du point de contrôle immunitaire dans le cadre adjuvant, Checkmate 274 (Nivolumab) et AMBASSADOR (Pembrolizumab) sont en cours qui, espérons-le, fourniront des conseils supplémentaires à cette population de patients.



BMO

Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 1, Jour 1, 29 Mai 2020

