

## 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.**

## Cancers digestifs : actualités marquantes J2

Durant la session orale des cancers gastro-intestinaux, nous vous avons sélectionné pour cette deuxième journée : deux études concernant le traitement adjuvant des cancers colorectaux (CCR), trois études sur le traitement néo-adjuvant des cancers du rectum et deux études sur le traitement des carcinomes hépatocellulaires (CHC) métastatiques.

# CANCERS DIGESTIFS



## Cancer digestifs



### Traitement des Carcinomes hépatocellulaires métastatiques (Saber BOUTAYEB)

#### Abstract 4506 (Présentation orale) : Donefenib versus Sorafenib en 1ère ligne du CHC en population chinoise

##### Rationnel

Malgré un très grand nombre d'études le standard thérapeutique a relativement peu changé dans le carcinome hépatocellulaire en situation palliative.

Le Sorafenib reste le standard en 1ère ligne métastatique.

Le Donefenib est une molécule dérivée du Sorafenib. Elle est classée parmi les TKI multicible de nouvelle génération. Son profil de tolérance en phase I s'est révélé très intéressant.

##### Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une phase II/III ouverte chinoise, ayant recruté en population chinoise des patients présentant carcinomes hépatocellulaires en situation palliative, en 1ère ligne thérapeutique avec un état général conservé et un score de Child A ou B (Inférieur à 7)

L'objectif primaire étant la survie globale avec une hypothèse de départ de non infériorité et possibilité d'analyser en supériorité si la non infériorité est atteinte.

L'étude a inclus 668 patients dont environ 90% présentait une hépatopathie post virale B.

La survie globale est en faveur du bras expérimental ( Donafenib) avec 12.1 versus 10.3 mois ( $p=0,036$ ). La différence était retrouvée aussi bien en intention to treat qu'en per protocol.

La PFS était par contre quasiment identique (3,6 et 3,7 mois, non significative évidemment)

Le donafenib a le même profil de tolérance mais avec significativement moins de grade 3 et par conséquent moins d'interruption thérapeutique.

##### Commentaires :

Tout d'abord, il ne faut plus s'étonner que les grandes phases III du CHC viennent de chine étant donné que 50% des cas mondiaux sont diagnostiqués dans ce pays. Le Donafenib, développé comme un « biobetter » du Sorafenib, fait au moins pareil en terme d'efficacité et avec une meilleur toxicité.



La grosse critique est que 38,8 % des patients dans le bras sorafenib ont continué à le prendre dans le mois qui suit la progression versus 27% pour le donafenib. Probablement par manque d'alternative. L'équipe de Feng ne précise pas non plus le taux de cross over. Ces deux points a eux seul peuvent expliquer une SG plus importante pour le Donafenib.

Rajoutons, que les auteurs ne précisent pas si finalement l'analyse en supériorité programmée a été réalisée ou non.

**En conclusion : Il va falloir probablement la publication finale pour mieux analyser cette étude. Le donafenib devrait devenir une option à côté du sorafenib.**

Abstract 4507: Apatinib as second-line therapy in Chinese patients with advanced hepatocellular carcinoma: A randomized, placebo-controlled, double-blind, phase III study.

### Rationnel

Les options en 2eme lignes pour le carcinome hépatocellulaire métastatique sont en plein développement. Plusieurs molécules dont des immunothérapies (Pembrolizumab, Nivolumab) et des TKI (Cabozantinib notamment) ont montré des résultats intéressants dans cette situation.

### Présentation de l'étude :

L'étude a comparé en deuxième ligne chez des patients pré-traités par Sorafenib ou Folfox en 1ere ligne l'Apatinib au placebo.

L'objectif primaire étant la survie globale.

Un total de 393 patients a été inclus et l'étude a montré un gain en survie globale de 1,9 mois en faveur du bras Apatinib (8,7 versus 6,8 mois,  $p = 0,0476$ ) hazard ratio 0,785 avec limite supérieure à 0,998

Et une PFS de 4,5 mois versus 1,9 mois ( $p < 0,0001$ )

Enfin, 3% des patients dans le bras apatinib ont présentés des toxicités de grade 3 ou 4 avec 9% de décès toxique.

**Commentaires :** Les études de deuxième ligne des autres TKI et des immunothérapies ont installé de nouvelles options dans les référentiels CHC. L'acceptabilité d'un bras comparateur placebo devient de moins en moins acceptable.

Ensuite, il faut rappeler qu'à titre d'exemple que le Pembrolizumab dans l'étude KEYNOTE 240 avait atteint une médiane de survie globale de 13,9 mois.

Par ailleurs, certains paramètres sèment le doute :

- La limite supérieure pour le Hazard Ratio est de 0,998 soit croisant presque le 1.
- Le taux de décès toxique imputé au placebo est de 10% ! Ce qui fait douter sérieusement sur le monitoring de l'étude.

**En conclusion : L'étude est en théorie positive mais on peut douter sérieusement de l'avenir de l'apatinib dans le carcinome hépatocellulaire.**

## Traitement adjuvant des CCR (Hind MRABTI)

Nous vous avons sélectionnés 2 études, présentées en session orale des cancers gastro-intestinaux, concernant le traitement des cancers coliques (CC) de stade III en situation adjuvante et des cancers colorectaux avec métastases hépatiques (MHCCR) réséquées.

**L'analyse finale de l'étude IDEA** (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) est présentée cette année. Pour rappel : il s'agit d'une étude poolée de 6 essais de phase III, dans 12 pays, incluant environ 12 834 patients, comparant 3 à 6 mois de chimiothérapie adjuvante associant l'oxaliplatine à une fluoropyrimidine (capécitabine ou 5-Fluorouracile) dans le CC localisé de stade III. Les résultats de survie sans maladie (SSM) à 3 ans avaient été publiés dans le New England Journal of Medicine en 2018.

Les résultats de survie globale (SG) : objectif secondaire, et de survie sans maladie (SSM) à 5 ans : objectif primaire, confirment les résultats préalables à 3 ans. La marge de non-infériorité pour la SG a été fixée très haut : Hazard Ratio (HR) = 1,11, ce qui équivaut à une perte maximale acceptable d'efficacité en SG, qui est la moitié de l'efficacité en SG gagnée dans l'essai MOSAIC (soit une réduction absolue du taux de SG à 5 ans de 2,26%). Deux analyses de sous-groupes pré-planifiées : CAPOX versus FOLFOX et bas risque (T1-3N1) versus haut risque (T4N2).

**Résultats :** 39,5% des patients ont reçu du CAPOX. Globalement, le taux de SG à 5 ans était de 82,4% pour 3 mois versus 82,8% pour 6 mois (courbes superposées), avec un HR de SG estimé à 1,02 et une différence absolue en SG à 5 ans de -0,4%. Le taux de SSM à 5 ans était de 69,1% (3 m) et 70,8% (6 m). La neurotoxicité de grade 2 et plus était 3 fois moins importante (17 vs 46%) dans le groupe 3 mois versus 6 mois. L'analyse en sous-groupe révèle que :

- Il n'y a pas de perte d'efficacité dans les bas risques avec 3 mois de CAPOX
- Une perte d'efficacité minimale (de 1-2%) avec 3 mois de CAPOX dans les hauts risques, et avec 3 mois de FOLFOX dans les bas risques
- Une perte significative d'efficacité avec 3 mois de FOLFOX dans les hauts risques

**Conclusions :** Les résultats de SG et de SSM à 5ans continuent de soutenir l'utilisation de CAPOX adjuvant pendant 3 mois pour la grande majorité des patients avec un cc de stade III, qui sont des bas risques. Cette conclusion est renforcée par la réduction substantielle des toxicités, des inconvénients et des coûts associés à une durée de traitement plus courte.

**CAPOX pendant 3 mois est le standard thérapeutique pour les CC stade III de bas risque : T1-3N1**

**Référence :** A.Sobrero et al. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 4004)



**La 2ème étude est un essai du JCOG (Japan Clinical Oncology Group)** : randomisé, contrôlé, de phase II / III comparant une hépatectomie suivie de mFOLFOX6 à une hépatectomie seule pour les métastases hépatiques des CCR (MHCCR): étude JCOG0603. Il s'agit d'un essai de supériorité

Le rôle de la chimiothérapie adjuvante après hépatectomie est controversé pour les MHCCR. Les recommandations actuelles pour le traitement adjuvant par FOLFOX sont basées sur l'extrapolation des résultats de l'essai de l'EORTC 40983, qui avait démontré que le FOLFOX périopératoire apportait un bénéfice en survie sans progression (SSP) mais sans bénéfice en SG.

### Méthodes:

Les patients éligibles étaient âgés de 20 à 75 ans, présentaient des MHCCR avec un nombre illimité de MH. Ils ont été randomisés pour recevoir mFOLFOX6 en adjuvant (oxaliplatine 85 mg / m<sup>2</sup>, I-LV 200 mg / m<sup>2</sup>, bolus 5-FU 400 mg / m<sup>2</sup> et 2400 mg / m<sup>2</sup> sur 48 h), pour 12 cycles après chirurgie, ou chirurgie seule. Lorsque l'observance du traitement après 9 cycles de CTX était aussi élevée que prévu en phase II, l'enregistrement a été poursuivi en phase III. Le critère d'évaluation principal de la phase III était la survie sans maladie (SSM) et les critères d'évaluation secondaires étaient la SG, la toxicité et les sites de rechute. La taille d'échantillon prévue était de 150 patients (pts) par bras, avec un alpha unilatéral de 5% et une puissance de 80% détectant une différence de SSM à 5ans de 12% (25% avec chir seule contre 37% avec chimio).

### Résultats:

Entre mars 2007 et janvier 2019, 300 patients ont été randomisés. 85% dans chaque bras avaient des métastases synchrones et 90% avaient moins de 3 MH. La SSM à 3 ans était de 52,1% avec la chimiothérapie et 41,5% avec chirurgie seule (HR 0,63 [0,45 - 0,89], p= 0,002 <0,0163). La SG à 3ans était de 86,6% avec la chimiothérapie et 92,2% avec chirurgie seule (HR 1,35 [0,84 - 2,19]). La SG à 5 ans était de 69,5% avec la chimio et 83,0% avec chirurgie seule.

### Conclusions:

La SSM à 5 ans, objectif primaire de l'étude a été significativement améliorée, mais n'était pas corrélée avec la SG puisqu'il y avait une meilleure SG dans le bras chirurgie seule. Des facteurs confondants ont été évoqués par les investigateurs pour expliquer l'absence de bénéfice en SG : difficultés de re-staging liée à l'aspect hétérogène du foie en rapport avec la toxicité, la faible compliance à la chimiothérapie, le déséquilibre dans le traitements reçus après progression, la sélection de clones résistants après chimiothérapie adjuvante

Critiques de l'étude par le discutant : les données de SG doivent être interprétées avec précaution :

- L'objectif primaire était la SSM et l'étude manque de puissance pour démontrer un

bénéfice en SG

- Le taux de neutropénie était élevé (50%) par rapport aux résultats historiques et il y avait une faible compliance à la chimiothérapie en particuliers dans la première phase de l'étude chez des patients avec MH métachrones
- Toutes les études publiées jusqu'à présent ont démontré un bénéfice significatif en SSM et une tendance à un bénéfice non significatif en SG. C'est la première étude qui démontre un effet délétère en SG et un bénéfice significatif en SG

**Le standard thérapeutique ne doit pas changer : la chimiothérapie péri-opératoire par FOLFOX est un standard thérapeutique dans les MHCCR résécables, en particuliers celles qui sont synchrones, pour tester la biologie et le profil évolutif de la tumeur et améliorer la résécabilité des lésions Borderline. La situation est plus complexe pour les MHCCR métachrones, en particuliers celles qui ont déjà reçu de la chimiothérapie adjuvante.**

**Référence** : Y.Kanemitsu et al. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 4005)

## Nouveau concept TNT "Total neoadjuvant treatment" deviendra-t-il un standard dans le cancer rectal localement avancé? (Mouna Kairouani)

- La session orale sur le cancer du rectum était riche de par son contenu notamment, sur la place de la chimiothérapie néoadjuvante :pouvant conduire à une nouvelle approche dans notre pratique.

- Contexte: La Radiochimiothérapie concomitante suivie de la chirurgie est le traitement standard depuis 2004 dans les adénocarcinomes du rectum stade II et III (T3,T4, NO ou N+). Cependant, 25 à 30% des patients développent des métastases à distance et aucun essai thérapeutique n'a montré un bénéfice en SG ou SSP.

-Par ailleurs, La chimiothérapie adjuvante n'a pas prouvé son efficacité dans les stades II mise à part l'essai phase II coréen adore.

- En vue de réduire les rechutes métastatiques et d'augmenter le contrôle local de ces tumeurs, plusieurs essais de Phase II randomisés avec des résultats prometteurs ont évalué la place de la chimiothérapie néoadjuvante dans le cadre de la TNT.

-Dans cet esprit, deux études phase III randomisées, hollandaise et française que nous détaillerons vont évaluer l'intérêt de la stratégie TNT dans les cancers du rectum localement avancés.

• **Première Etude: RAPIDO trial: Schéma court de radiothérapie 5X5Gy suivie par chimiothérapie avant TME (Total mesorectum excision) dans les cancers du rectum localement avancés (I)**





- Il s'agit d'un essai Phase III conduit entre 2011 et 2016, portant sur 920 patients avec un OMS 0-1 avec adénocarcinome rectal localement avancé non métastatique ( $\geq 1$  des facteurs de haut risque vu en IRM: T4a /b, embols vasculaires, N2, atteinte du mésorectum.). Les patients étaient randomisés entre :

- Un bras standard recevant une radiochimiothérapie concomitante pendant 5 semaines et demi (28X1,8 Gy) ou 25X2Gy en association avec la capécitabine 825 mg/m<sup>2</sup> deux fois par jour J1-J33-J38 puis chirurgie TME à 8 (+/-2 semaines) suivie ou non d'une chimiothérapie adjuvante à base d'Oxaliplatine pendant 6 mois selon la pratique de chaque centre.

- Un bras expérimental où les patients recevaient une radiothérapie accélérée 5X5Gy suivie 11-18 jours plus tard d'une chimiothérapie de 18 semaines par FOLFOX (9 cures) ou CAPOX (6cures : capecitabine 1000mg/m J1-J14 et Oxaliplatine 130 mg/m J1-J21) puis suivie de 2-4 semaines plus tard de la chirurgie TME.

- L'objectif principal était le taux d'échec du traitement qui était défini par la présence de métastase à distance, une rechute locorégionale, et secondairement, la survie globale, taux de RO (>1mm), réponse complète pathologique, toxicité, qualité de vie à 3ans.

- La majorité des patients dans les deux bras (80%) avait un OMS0. Un tiers des tumeurs étaient T4 avec 65% de N2, et plus de 60% avaient plusieurs facteurs de risque déjà cités. 59% des patients dans le bras standard ont eu une chimiothérapie adjuvante.

- Sur le plan toxicité Grade 3 et 4, nous avons noté plus de diarrhées (17% vs 7%) et complications cardiovasculaires (8,5% vs 0,5%) dans le bras TNT vs Bras standard et plus de neuropathie dans ce dernier groupe (8% vs 4%). La majorité des patients ont subi le même type chirurgie avec plus de RO (90%) dans les deux bras. Par contre, nous avons noté un doublement du taux de réponse pathologique complète dans le bras TNT (28,4% TNT vs 14,3% bras standard)( $p<0,001$ ).

- L'objectif primaire était atteint avec une réduction de 7% du taux d'échec du traitement à 3 ans (30,4% TNT vs 23,9% bras standard) (HR à 0.75 et  $p=0.019$ ) de même que le survie sans métastase à 3 ans (26,8% TNT vs 20% bras standard) (HR 0.69  $p=0.005$ ). Cependant, la survie globale à 3 ans était similaire à 89% dans les deux groupes, de même que le taux de rechute locale (8.7% exp vs 6.0 standard à 3 ans)

### En conclusion :

- Le traitement TNT hollandais Radiothérapie courte-Bichimiothérapie-TME améliore significativement le taux de pCR en la doublant et réduit de 7% le taux d'échec du traitement à 3 ans.

- A mon sens, cette étude de plus de 900 patients avec, exclusivement un cancer rectal, validerait dans nos réunions de concertation l'approche TNT hollandaise dans les volumineuses tumeurs rectales. Il restera à définir quel schéma de radiothérapie à utiliser ...



\* Point négatif de l'étude : Pas le même schéma de radiothérapie dans les deux bras et pas de chimiothérapie adjuvante dans le bras expérimental.

### • Deuxième étude: TNT Total neoadjuvant Therapy avec le mFolfinirix versus radio-chimiothérapie préopératoire chez des patients avec un cancer du rectum localement avancé: Résultats finaux de PRODIGE23 (2)

- L'étude française Phase III pilotée par le Professeur Conroy de L'institut de cancérologie de Lorraine a testé chez 461 patients avec un cancer du rectum localement avancé le même concept de "TNT" avec une séquence cette fois-ci, différente de chimiothérapie néoadjuvante décrite dans le schéma hollandais (Plutôt péri-opératoire : Trichimiothérapie- RCC-TME puis trichimio pour le schéma français # Radiothérapie courte-Bichimiothérapie-TME pour le schéma hollandais)

- 461 patients, ont été recensés entre Juin 2012 et Juin 201 et randomisés en deux bras :

- Bras standard : Radiochimiothérapie concomitante 50,4Gy/5semaines+capécitabine 1600mg/m<sup>2</sup> 5jours/7) suivie de TME puis chimiothérapie adjuvante à base de 12 cycles de FOLFOX ou 8 cures de capécitabine.

- Bras expérimental : Chimiothérapie première pendant 3 mois de Folfinirix (6cycles) (Oxaliplatine à 85mg/m<sup>2</sup>, Irinotecan à 180mg/m<sup>2</sup>, 5FU à 2400mg/m<sup>2</sup>/46h sans bolus de 5FU et leucovorine à 400 mg/m<sup>2</sup> suivie de la RCC puis TME suivie de chimiothérapie adjuvante 3 mois de FOLFIRINOX

- Les patients étaient âgés entre 18 ans et 75 ans, en bon état général (PS0 dans 77% -1) avec un adénocarcinome rectal évalué à l'IRM et stratifié selon cT3 dans 80% des cas vs T4 dans 17%, cN0 vs cN+ dans 90% des cas et selon l'extension extramurale (<5mm vs  $\geq 5$ mm)

- Le critère principal de l'étude est la survie sans maladie avec une augmentation de 10% de la DFS dans le bras expérimental et secondairement, la toxicité, le taux de réponse complète pathologique (YpTONO), survie globale et la qualité de vie.

- 92% des patients ont pu achever les 6 cycles de chimiothérapie dans le bras TNT avec des toxicités gérables habituelles de neutropénie et diarrhée. En revanche, La radiochimiothérapie concomitante n'a pas pu être réalisée dans le bras TNT chez certains patients (94.8 vs 98.7%)

- En termes de réponse histologique, nous notons plus de stérilisation ganglionnaire YPTONO dans le groupe TNT de 27,85% vs 12,1% dans le bras standard. Paradoxalement, à ce que nous pourrions croire, il y a eu plus de toxicité grade 3-4 pour les patients recevant la bi-chimiothérapie adjuvante du bras standard 74,1% VERSUS



44,4% à ceux recevant la tri chimiothérapie en adjuvant, ce qui revient à dire que la chimiothérapie adjuvante était mieux tolérée dans le bras TNT.

-Après un suivi de 46 mois, la survie sans maladie à 3 ans est de 75,7% dans le bras TNT vs 68,5% dans le bras standard. (HR 0.69, p = 0.034)

-La survie sans métastase à 3 ans était aussi significativement améliorée dans le groupe TNT (78.8% vs 71.7% ; HR 0.64, p=0.017) avec une bonne qualité de vie pour le bras TNT (moins d'impuissance sexuelle relative à une bonne chirurgie)

-Concernant les données de la survie globale, ils ne sont pas encore matures.

### En conclusion :

- La stratégie TNT péri-opératoire utilisant la trichimiothérapie FOLFIRINOX réduit considérablement le risque de rechute métastatique de 31% à 3 ans avec une toxicité gérable et une stérilisation ypTONO, sans retarder pour autant la suite du traitement RCC, Chirurgie, ou chimiothérapie adjuvante et avec une meilleure qualité de vie.

- Point fort de PRODIGE 23 par rapport à l'essai RAPIDO : même modalité de RCC dans le bras expérimental que le bras standard

- Cette étude vient véritablement consolider l'intérêt de la stratégie TNT obtenue dans le Rapido trial.

**- Enfin, à la lumière de ces deux études et en attendant les nouvelles recommandations et les données matures de survie globale de l'essai PRODIGE 23, je pense que ce concept séduisant de TNT sera dorénavant un standard thérapeutique pour le traitement des cancers du rectum localement avancés. Cependant, il faudra choisir entre le schéma français et le schéma hollandais. Peut-être que le schéma PRODIGE 23 sera réservé aux patients avec un bon état général et le schéma Rapido aux patients fragiles ? Un essai comparant les deux séquences TNT serait donc souhaitable.**

La troisième Etude « OPRA TRIAL » : séquence de TNT et préservation d'organe ? (3)

-Cet essai de Phase II non randomisé mené par l'équipe du Memorial Sloan Kettering a soulevé un véritable challenge qui est de sursoir à la chirurgie et pratiquer une surveillance après obtention d'une réponse au TNT (Total neoadjuvant treatment)

-Ce essai a porté sur 359 patients, ayant un adénocarcinome du bas rectum (indication initiale d'AAP ou d'anastomose colo-anale) stade II-III randomisés en deux bras, et comparant deux stratégies de séquence de TNT :

- Bras 1 : Chimiothérapie d'induction par Folfox ou capox puis RCC

- Bras 2 : RCC suivie de chimiothérapie

- Après les deux stratégies, la réponse était évaluée par endoscopie et IRM. En cas d'absence de réponse clinique, les patients subissaient naturellement une TME (Total mesorectum excision) et dans le cas contraire, les patients étaient surveillés. WW (watch and wait)

- Le critère de jugement principal était la survie sans rechute à 3 ans

- L'objectif primaire de l'étude n'a pas été atteint et le taux de survie sans rechute à 3 ans était de 77% (Bras 1) versus 78% (Bras 2). La séquence TNT n'a pas d'impact sur la survie sans métastase. Cependant après un recul de 2 ans, la stratégie type RCC puis chimiothérapie permettait plus souvent une conservation d'organe (59% à 3 ans versus 43%, p=0.007) mais avec un même taux de réponse histologique.

**- En conclusion, cette étude est négative mais la stratégie TNT avec radiothérapie première suivie de chimiothérapie pourrait à mon avis, être une alternative pour les patients refusant ou ayant une contre-indication à la chirurgie. Par ailleurs, le design de cette étude pose un problème compte tenu du fait que le rationnel du watch and wait chez des patients ayant un cancer du rectum stade II-III était basé uniquement sur la collecte d'études rétrospectives avec un niveau de preuve très faible.**

### Références :

(1) J Clin Oncol38 :2020(suppl ;abstr4006)

(2) J Clin Oncol38 :2020(suppl ; abstr4007)

(3) J Clin Oncol38 :2020(suppl ;abstr4008)



# 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

