

# Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 2, Jour 4, 07 Juin 2021



# Best of ASCO 2021

Synthèse du 07 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. Fatima az-zahra 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

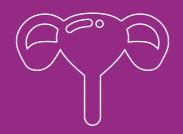


Le comité de rédaction a choisi de vous rapporter les résultats des études présentées en sessions orales. Malgré l'absence de scoop majeur, les choses se précisent de plus en plus.. Nous vous avons sélectionné pour cette journée l'essentiel des principales actualités.

On vous donne rendez-vous pour la synthèse 'live webinar' le jeudi 11 juin. GRAND MERCI au groupe rapporteur ASCO Gynéco pour cette semaine ASCON-ESQUE.

Au prochain ASCO 2022 Inchaalah ..

# **CANCERS**







# Cancer de l'ovaire

Les cancers de l'ovaire : Entre la déception de la prolongation du frein anti-angiogénique ... et le rêve de l'amélioration du taux de la chirurgie sans résidu

Le Bevacizumab constitue un standard thérapeutique en association au Paclitaxel-Carboplatine en première ligne des cancers de l'ovaire. Il est poursuivi pour une durée de 12 à 15 mois et a permis ainsi d'améliorer la Survie sans progression. Mais quand on reprend les courbes de SSP de l'étude ICON8, on constate que le maximum du bénéfice se situe à 15mois, date du levé du frein anti-angiogenique. Cette constatation a poussé à la réalisation d'une étude de phase 3 (1), comparant le schéma standard : Paclitaxel-Carboplatine + Bevacizumab pendant 15 au même schéma avec prolongation du Bevacizumab jusqu'à 30mois. Cette étude à inclus des patientes ayant un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou un cancer du péritoine, de stade IIB à IV, Ayant bénéficié d'une chirurgie première. L'objectif principale de l'étude était la SSP. Parmi les critères de stratification on trouve la présence d'un résidu tumoral, le grade histologique, la tumeur primitive et le statut de la Maladie (Stade IIIB-IIIc sans résidu vs Stade IIIb-IIIC avec résidu ou stade IV), mais pas le statut BRCA.

Le profile de tolérance était comparable dans les deux bras : La prolongation du Bevacizumab ne s'est pas accompagnée d'une augmentation des effets indésirables de manière globale, ni de ceux de Grade 3-5.

Les courbes de SSP des deux bras étaient superposables 24m vs 26m (HR=0,99, IC 0,85-1,15). L'étude des sous groupe en fonction du statut de la maladie n'a pas permis de dégager un groupe qui pourra bénéficier de la prolongation du Bevacizumab. Les résultats de Survie Globale ont rejoint le critère de jugement principale : pas différence entre les deux bras.

Cette étude a permis de consolider notre pratique actuelle, à savoir l'arrêt du Bevacizumab à 15mois.

La chirurgie RO dans les cancers de l'ovaire a toujours été un objectif dans la prise en charge de cette pathologie, vu qu'elle représente un facteur prédictif de bonne évolution et de succès thérapeutique. Mais cet objectif reste difficile à réaliser, car certaines lésions peuvent être macroscopiquement non visible, et par conséquent échapper à la chirurgie. L. TANYI a développé une technique qu'il a évaluer dans une étude de phase 3 (2), qui a pour but de détecter les lésions non individualisables à la



# Cancer de l'ovaire



lumière blanche. Les patientes ont bénéficié d'une injection de PAFOLACIANINE de Sodium, suivie d'une chirurgie standard à la lumière blanche. La deuxième étape était l'exposition, en peropératoire, à la lumière fluorescente et la recherche d'éventuelle lésion résiduelle.

Cette méthodologie a permis d'éviter, sans avoir à randomiser, le biais de sélection des malades, vu que chaque patiente est le contrôle d'elle même. Cette étude a inclus des patientes ayant un cancer de l'ovaire (ou forte suspicion de cancer de l'ovaire) candidates à une chirurgie (première, d'intervalle ou de rechute). Considéré comme évènement, chaque lésion non vue à la méthode standard, dont la résection n'était pas planifiée, détectée par Fluorescence et qui est confirmé à l'examen histologique. Parmi les 150 patientes incluses, 134 ont bénéficié d'un examen à la lumière blanche et à la lumière fluorescente. Les stades III représentaient 65% des patientes. Cette technique a permis une détection d'au moins une lésion non vue à la méthode standard dans 33% (17,9% des chirurgies premières et 39,7% des chirurgies d'intervalle). Cette méthode expérimentale a montré une sensibilité de 83% et un taux de faux positif de 32,7%.

Les effets indésirables étaient présents chez 22,3% des patientes : nausées et vomissement, douleur abdominale et dyspepsie.

Cette étude a permis de relancer la recherche sur un maillon de la stratégie thérapeutique, en permettant d'augmenter les cas de chirurgie complète dans les cancers de l'ovaire .

# l'immunothérapie dans le cancer de l'ovaire.. Un espoir à l'horizon..

Le cancer de l'ovaire est souvent le siège d'un infiltrat immunitaire important, qui est corrélé à un meilleur pronostic en SG (metaanalyse en 2012), en principe il s'agit un facteur prédictif de réponse à l'immunothérapie.

L'essai neopembrov est un essai randomisé de phase II de chimiothérapie néoadjuvante (CT) avec ou sans pembrolizumab (P) suivie d'une chirurgie de réduction d'intervalle et d'un traitement systémique standard  $\pm$  P pour le carcinome séreux de l'ovaire , stade avancé de haut grade (HGSC) : A GINECO étude.

Les auteurs de l'étude neopembrov ( 3) ont cherché à déterminer si l'ajout de pembrolizumab (P) à une chimiothérapie néo-adjuvante par carboplatine-paclitaxel (CP) augmenterait le taux de réduction du volume optimal pour une chirurgie R0, chez les patientes présentant un carcinome séreux de l'ovaire , tubaire ou péritonéal de haut grade , localement avancé non résécable.



91 patientes ont été randomisées (2 : 1) pour recevoir 4 cycles de CP ± Pembrolizumab avant la chirurgie. Toutes les patients ont reçu une chimiothérapie adjuvante (2 à 4 cycles) et du bevacizumab en option pendant 15 mois au total ± Pembrolizumab comme traitement d'entretien jusqu'à 2 ans.

Le critère d'évaluation principal était le taux de résection complète R0 examiné de manière centralisée. La tolérance (en particulier en raison de l'ajout de Pembrolizumab), la morbidité chirurgicale, l'ORR, la SSP et la SG étaient des critères d'évaluation secondaires

Une résection complète a été réalisée pour 71% du groupe P+CP et 58% du groupe CP. À 18 mois, le taux de SSP était de 61 % dans le groupe P+CP (IC à 95 %, 47-73) et de 57 % dans le groupe CP (IC à 95 %, 37-72). Les événements indésirables postopératoires, qui étaient principalement gastro-intestinaux, infectieux ou vasculaires, ont été objectivés chez 20 % des patientes P+CP et 13 % des patients CP.

Les auteurs ont conclu que le pembrolizumab pourrait être ajouté en toute sécurité au traitement avant la chirurgie de réduction d'intervalle dans cette population de patientes, l'objectif principal d'améliorer le taux de réponse clinique étant atteint dans le groupe P+CP. Une étude plus approfondie est en cours.

Les données de survie et de la recherche translationnelle incluant le statut PDL1,TMB, BRCA/ HRD sont nécessaires pour mieux définir la place du Pembrolizumab pour cette population .

# Le cancer de l'endomètre

# Surveillance des cancers de l'endomètre localisées : laissez-les oublier la maladie ou embetez moins nos patientes..

Le suivi intensif des patients cancéreux ,qui mobilise des ressources importantes du système de santé et peuvent être une source de stress accru pour les patients, sont souvent proposées en supposant qu'une détection précoce de la rechute se traduira par une meilleure survie. Dans le cancer de l'endomètre, peu d'essais randomisés ont été menés pour évaluer le rôle d'un nombre réduit de visites programmées et des examens complémentaires demandés.



# Cancer de l'ovaire



L'étude TOTEM (4) est un essai de phase 3 italien qui a essayé de répondre à cette question. En fonction de leur risque de rechute (bas ou haut risque) les patientes opérées d'un cancer de l'endomètre ont été réparties entre un régime de suivi :

- · Intensif (INT) : examen clinique,CA125, Echo AP chaque 4 mois pendant 3ans puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans avec une TDM TAP / 12 mois pendant 5ans
- · Minimaliste (MIN) (examen clinique tous les 4 mois pendant 2 ans puis chaque 6 mois jusqu'à 5 ans avec une TDM TAP /12 mois

L'hypothèse principale de l'étude était de démontrer une amélioration de 75 % à 80 % risque relatif, HR = 0,78) de la SG à 5 ans avec le schéma INT. Les objectifs secondaires étaient de comparer survie sans rechute (RFS), qualité de vie liée à la santé (HRQL) évaluée au départ, à 6 et 12 puis annuellement et les coûts.

Au total 1884 patients ont été randomisés dans 42 centres en Italie entre 2008 et 2018 La compliance aux visites médicales programmées était de 75,3%, similaire entre les bras INT (74,7%) et MIN (75,9%), alors que le nombre moyen d'examens enregistrés (biologie ou imagerie) était nettement plus élevé dans les bras INT que dans les bras MIN (9,7 vs 2,9, p < 0,0001).

Après un suivi médian de 66 mois, la SG globale à 5 ans était de 91,3 %, 90,6 % dans le bras INT et 91,9 % dans le bras MIN, respectivement (HR = 1,12, IC à 95 % 0,85-1,48, p = 0,429) . En comparant les bras INT vs MIN, les SG à 5 ans étaient de 94,1% et 96,8% (HR = 1,48, 0,92-2,37, p = 0,104) dans le LoR et 85,3% et 84,7% (HR = 0,96, 0,68-1,36, p = 0,814) dans le groupe HiR. Aucune différence pertinente n'est apparue dans la RFS entre les régimes INT et MIN (HR = 1,13, 0,87-1,48, p = 0,365). Au moment de la rechute, la plupart des femmes étaient asymptomatiques (146/228, 64,0%), avec une tendance à des proportions plus élevées dans le bras INT que dans le bras MIN, à la fois dans le groupe LoR (78,8% vs 61,1%, p = 0,070) et dans le HiR (64% vs 60%, p = 0,754). La HRQL n'était disponible que pour un sous-groupe de patients (50 % au départ) et ne différait pas entre les bras

**Conclusions:** Le suivi intensif des patientes traitées pour un cancer de l'endomètre a montré un avantage faible et incertain dans la détection des rechutes asymptomatiques précoces, mais n'a pas amélioré la SG, même chez les patientes HiR. La surveillance doit être guidé essentiellement par les symptômes avec le moins d'examens possible sur un rythme plus espacé préservant la qualité de vie de patients.



# Références:

- 1) Optimal treatment duration of bevacizumab (BEV) combined with carboplatin and paclitaxel in patients (pts) with primary epithelial ovarian (EOC), fallopian tube (FTC) or peritoneal cancer (PPC): A multicenter open-label randomized 2-arm phase 3 ENGOT/GCIG trial of the AGO Study Group, GINECO, and NSGO (AGO-OVAR 17/BOOST, GINECO OV118, ENGOT Ov-15, NCT01462890). J Pfisterer, F Joly, G Kristensen, et al. ABSTRACT 5501
- 2) Phase 3, randomized, single-dose, open-label study to investigate the safety and efficacy of pafolacianine sodium injection (OTL38) for intraoperative imaging of folate receptor positive ovarian cancer. JL Tanyi, HS Chon, MAI Morgan, et al .ABSTRAT 5503.
- 3) Efficacy and safety results from neopembrov study, a randomized phase II trial of neoadjuvant chemotherapy (CT) with or without pembrolizumab (P) followed by interval debulking surgery and standard systemic therapy ± for advanced high-grade serous carcinoma (HGSC): A GINECO study. IL Ray-Coquard, AM Savoye, M-a Mouret-Reynier, et al , ABSTRACT 5500.
- 4) Intensive versus minimalist follow-up in patients treated for endometrial cancer: A multicentric randomized controlled trial (The TOTEM study—NCT00916708). P Zola, G Ciccone, E Piovano, et al ,ABSTRACT 5506





# Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 2, Jour 4, 07 Juin 2021

