

BMO

Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 2, Jour 2, 05 Juin 2021

ASCO

2021

En Temps Réel



CANCERS GENITO-URINAIRES



CANCERS PULMONAIRES



CANCERS DIGESTIFS



CANCERS DU SEIN



CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

RAPPORTEURS



Pr. Ibrahim EL GHISSASSI



Pr. Yassir SBITTI



Dr. Lamya BOULAAMANE



Pr. Said AFKIR



Dr. Hind EL YACOUBI



Dr. Hamza ETTAHRRI



L'ASSOCIATION MAROCAINE
DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN ONCOLOGIE MÉDICALE

Best of ASCO 2021

Synthèse du 05 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 ETTAHR

Editorial



Pr. Hassan Errihani

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'AMFROM 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 2021 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 a 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

Rendez-vous du
06 juin au 08 juin
pour une synthèse
journalière des
principales
communications
de l'ASCO 2021 en
temps réel.

**cancer bronchique
à petites cellules
et mésothéliome**

CANCERS

GYNÉCOLOGIQUES



Cancer pulmonaire



La thématique concernant les CPC prend de l'ampleur d'année en année, avec un potentiel intéressant d'évolution. Avec sa nouvelle classification moléculaire, le CPC pourrait rattraper son retard en adoptant des stratégies de prise en charge personnalisées à l'image du CBNPC qui fait figure de bon élève dans ce sens !!

• **De la recherche clinique vers une médecine personnalisée : Le CPC a-t-il encore des secrets non dévoilés ?**

Nouvelles données complexes ; les retombées thérapeutiques restent à suivre....

L'approche personnalisée dans le CPC continue de préoccuper plusieurs sujets de recherche depuis la découverte de nouveaux facteurs de transcription (ASCL1, NEUROD1, YAP1, POU2F3) sur lesquels une nouvelle classification du CPC en 4 sous types (A/N/Y/P, respectivement) a été proposée. Dans ce sens nous avons choisi deux études ; présentées à la session « Poster discussion » ; qui poursuivent cette course avec un objectif à long terme de traitement à la carte du CPC.

Caractérisation multiomique dans le monde réel des sous-types de cancer du poumon à petites cellules pour révéler l'expression différentielle de biomarqueurs cliniquement pertinents.

Puri et al ont étudié le profil moléculaire de 437 cas de CPC à l'aide du séquençage de l'ADN de nouvelle génération (panel de 592 gènes), du séquençage de l'ARN (transcriptome entier) et de l'immunohistochimie. Une stratification des tumeurs en cinq sous-groupes a été proposée (CPC-A/N/Y/P et -mixte) en se basant sur l'expression des 4 facteurs de transcription (ASCL1, NEUROD1, YAP1, POU2F3). L'âge médian de la cohorte étudiée était de 66 ans (IQR : 59-72) et 50,6 % des patients étaient des femmes. La majorité (67,3 %) des échantillons provenaient de sites métastatiques. La stratification des tumeurs par expression a montré que le sous type CPC-A était le plus fréquent (35,7 %) suivi de CPC-Y (21,1 %). L'expression de YAP1 était significativement augmentée dans les tumeurs primitives. Le sous type CPC-N était le plus fréquent sur les échantillons des métastases cérébrales. De façon intéressante, l'analyse des co-mutations a révélé que les mutations EGFR (L858R et T790M) étaient fréquentes (5,2 %) dans les tumeurs CPC-N. Au total Puri et al ont présenté la plus large base de données de la vie réelle du profil moléculaire du CPC, suggérant que le sous type moléculaire du CPC serait variable en fonction du site métastatique avec l'espoir d'un futur traitement personnalisé dans le CPC.
Ref: J Clin Oncol 39, 2021 (suppl 15; abstr 8508)



Signatures de plasticité et d'immunosuppression dans un atlas unicellulaire du cancer du poumon à petites cellules humain.

Minhow Chan et al se sont posé la question si les sous-types CPC sont associés à différents stades de la maladie, à un potentiel métastatique ou à des microenvironnements immunitaires ; et si de nouveaux phénotypes CPC existent. Pour cela ils ont utilisé le séquençage de l'ARN monocellulaire (scRNA-seq) pour analyser les échantillons de 21 patients avec CPC. Ils ont mis en évidence une hétérogénéité transcriptionnelle inter et intra tumorale. Par ailleurs, ils ont trouvé que le sous-type CPC-N avait un programme de gènes pro-métastatiques caractérisé par une transition épithélio-mésenchymateuse et une axonogenèse. Le vrai zoom de cette étude était la découverte d'une sous population de cellules tumorales à « PLGG2-high » ayant des caractéristiques de cellule souche cancéreuse (plasticité). L'ensemble des sous-types de CPC portaient ce phénotype qui était associé à un environnement immunosuppresseur via un épuisement des lymphocytes T et un phénotype pro-fibrosant médié par les monocytes et macrophages. Ce phénotype « PLGG2-high » paraît donc être un facteur pronostique péjoratif vu qu'il favorise la coordination système immunitaire-système tumoral dans le but de promouvoir la dissémination métastatique.

En conclusion cet étude enrichi nos informations sur la biologie tumorale et immunitaire dans le CPC, avec des implications potentielles pour la conception de nouvelles thérapies ciblées et d'approches d'immunothérapie.

Ref: J Clin Oncol 39, 2021 (suppl 15; abstr 8509)

Impact thérapeutique des sous types moléculaires et biomarqueurs dans le CPC.

Le CPC était depuis plusieurs années un des parents pauvres de l'oncologie thoracique, jusqu'à l'avènement de l'immunothérapie avec les essais IMPower133 et CASPIAN permettant d'hisser l'atezolizumab et le durvalumab respectivement au rang de standards de traitement dans cette localisation. Le bénéfice de l'addition de l'atezolizumab est retrouvé indépendamment du TMB (Tumor Mutation Burden) et du PDL1.

La recherche de biomarqueurs de sélections des patients est un défi pour mieux identifier les meilleurs candidats aux traitements. L'identification de sous-types moléculaires du CPC (CPC-A, N, P et I), définis par le degré d'expression de certains facteurs transcription génomique (ASCL1, NEUROD1, POU2F3 ou de l'absence d'expression), est une voie encourageante pour une meilleure sélections des patients. En effet, le sous-type CPC-I, caractérisé par l'absence d'expression de ces facteurs



associé à un état inflammatoire péri-tumoral, bénéficie le plus de l'ajout de l'immunothérapie à la chimiothérapie, tandis que les autres sous-types présentent d'autres sensibilités, notamment aux inhibiteurs de PARP.

Le SLFN11 est un autre biomarqueur identifié dans les modèles précliniques associé à une sensibilité aux inhibiteurs de PARP, il est exprimé chez environ 50% des patients atteints de CPC, d'où son intérêt potentiel dans cette localisation. L'essai SWOG1929 de phase II teste l'ajout d'un inhibiteur de PARP talazoparib, à un traitement optimal par EP-atezolizumab chez des patients SLFN11-positif.

Un avenir plus radieux pour le CPC semble en perspective !!

D'après la communication de Lauren Averett Byers. Oral session: Small Cell Lung Cancer: Are We Beginning to Impact Outcomes?

• Meilleur schéma de radiothérapie dans le CPC localisé: le débat serait-il clos?

Une phase 3 comparant la radiothérapie thoracique (TRT) à haute dose unique quotidienne (QD) avec la TRT biquotidienne standard (BID) dans le cancer du poumon à petites cellules (CPC) de stade localisé : CALGB 30610 (Alliance)/RTOG 0538.

Il s'agit d'une étude Américaine de phase III randomisée multicentrique en deux étapes, présentée à la session : « Oral abstract session » à l'ASCO 2021.

Bien que les preuves de niveau 1 fassent défaut, la majorité des patients atteints de cancer pulmonaire à petites cellules de stade localisé (CPCL) sont traités avec une radiothérapie thoracique (TRT) à haute dose quotidienne (QD). L'essai CALGB 30610/RTOG 0538 a été conçu pour déterminer si l'administration d'une TRT à haute dose QD va améliorer la survie globale (SG), par rapport à la TRT standard de 45 Gy biquotidienne (BID), chez les patients atteints de CPCL traités par radiochimiothérapie.

Les patients éligibles avaient un CPCL, PS 0-2, la présence d'adénopathies régionales était permise à l'exception de l'atteinte des ganglions hilaires controlatéraux ou supra claviculaires. Cet essai s'est déroulé en 2 étapes. Dans la première, les patients ont été randomisés 1:1 à recevoir: Radiothérapie Standard 45 Gy BID ou l'un des 2 bras expérimental QD 70 Gy ou 61,2 Gy. La chimiothérapie était similaire dans les trois bras. Pour la deuxième étape, l'étude prévoyait l'arrêt de l'un des deux bras à haute dose sur la base d'une analyse intermédiaire de la toxicité qui a éliminé le bras 61,2 Gy. Au total 638 patients ont été randomisés. L'étude n'a pas atteint son objectif principal, après un suivi médian de 2,84 ans QD n'a pas entraîné de différence significative en SG. La SG



médiane pour QD était de 30,5 mois versus 28,7 mois pour BID. La SSP n'était pas différente entre les deux bras. La plupart des événements indésirables (EI) hématologiques et non hématologiques de grade 3 et plus étaient similaires entre les deux bras. Des EI de grade 5 ont été signalés dans 3,7 % et 1,7 % des bras QD et BID, respectivement.

Même si l'étude était négative, les résultats favorables sur le bras QD fournissent les preuves les plus solides disponibles soutenant la TRT à dose unique une fois par jour comme une option acceptable dans la prise en charge du CPC localisé.

Réf : J Clin Oncol 39, 2021 (suppl 15; abstr 8505)

• **Perspectives d'avenir : une nouvelle molécule d'efficacité rapide et durable, mais résisterait-elle aux épreuves futures???**

Update d'une étude de phase I de l'AMG 757, une thérapie immuno-oncologique à demi-vie prolongée engageant les cellules T bispécifiques (BiTE) contre le ligand delta-like 3 (DLL3), dans le cancer du poumon à petites cellules (CPC).

Il s'agit d'une étude de phase I ouverte, ascendante, à doses multiples, évaluant l'AMG 757 dans le traitement du CPC, présentée à la session « Poster discussion ».

Le ligand delta-like 3 (DLL3), un ligand inhibiteur de Notch, est une cible prometteuse fortement exprimé dans le CPC. L'AMG 757 encore appelé tarlatamab, est un anticorps bispécifique engageant les lymphocytes T CD3 et ciblant le DLL3 sur la cellule tumorale. Les résultats montrant l'efficacité préliminaire de l'AMG 757 ont été précédemment présentés. Il s'agit de l'actualisation des données sur l'innocuité, l'efficacité et la pharmacocinétique de 10 cohortes de l'étude de phase I en cours.

Les patients éligibles avaient un CPC ayant progressé après \geq une ligne de chimiothérapie à base de platine. L'activité antitumorale a été évaluée par RECIST 1.1 modifié. 64 patients ont été recrutés, 98% avaient un PS 0-1 et le nombre médian de lignes de traitement antérieures était de 2. La durée médiane du traitement était de 6 semaines. Des EI liés au traitement sont survenus chez 83 % des cas : 25 % \geq grade (G) 3, 6 % \geq G4, 2 % G5 (pneumonite). Un syndrome de libération de cytokines a été rapporté chez 42% pts. Le SRC était généralement réversible. Après un suivi médian de 11,2 mois, le taux de réponse partielle confirmée était de 20% (13cas) et le taux de contrôle de la maladie de 47% (30 cas). Le temps médian de réponse était de 1,8 mois. L'AMG 757 a un profil de tolérance acceptable sous réserve d'une prise en charge adaptée du syndrome de relargage cytokinique. Une activité anti-tumorale encourageante avec des réponses rapides et durables. Nous attendrons avec impatience la confirmation de ces données dans les phases ultérieures.



Ref : J Clin Oncol 39, 2021 (suppl 15; abstr 8510)

• **Mésothéliome : vers une standardisation après la première ligne !**

A randomized phase II trial of oral vinorelbine as second-line therapy for patients with malignant pleural mesothelioma.

Les recommandations thérapeutiques pour le mésothéliome pleural sont relativement pauvres, et les possibilités thérapeutiques en deuxième ligne et au-delà pour cette pathologie sont rares. C'est dans ce sens que vient cette étude qui essaye de trouver une place pour la vinorelbine orale en deuxième ligne chez des patients ayant reçu un traitement optimal au préalable.

C'est une étude britannique multicentrique de phase II, 154 patients étaient randomisés 2 : 1, un premier bras recevant de la vinorelbine (60 mg/m² hebdomadaire, puis escalade à 80 mg/m² en cas de bonne tolérance après C2), versus meilleurs soins de supports. Le critère de jugement principal était la PFS, l'OS et la tolérance étaient des critères secondaires.

L'essai a atteint son critère d'évaluation principal en intention de traiter. Après 129 événements, la médiane de PFS était de 4,2 mois pour le groupe de vinorelbine, et de 2,8 mois dans le groupe de meilleurs soins de supports (HR=0,59, 0,41-0,85 ; p=0,0017), La médiane d'OS était de 9,3 mois pour la vinorelbine contre 9,1 mois pour les soins de supports seuls.

D'après Dean Anthony Fennell, et al. Abstract 8507.

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



L'ASSOCIATION MAROCAINE
DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN ONCOLOGIE MÉDICALE