

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

Comité 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.

Les best-of ASCO virtuel meeting 2020 en oncologie gynécologique

La chirurgie des cancer de l'ovaire était l'invité précieux de cette première journée de l'ASCO virtuel 2020, en plus des autres actualités notamment en immunothérapie en matière des cancers gynécologiques, le comité de rédaction vous rapporte l'essentiel des principales actualités de la journée.

CANCERS GYNÉCOLOGIQUES



Cancers gynécologiques



Cancers gynécologiques

Cancer de l'ovaire : le bénéfice de la chirurgie de cytoréduction secondaire dans les rechutes tardive localisées du cancer de l'ovaire, le vrai scoop de l'année !

Le rôle de la chirurgie de cytoréduction secondaire dans les rechutes localisées du cancer de l'ovaire a été suggéré par des essais rétrospectifs, mais le bénéfice n'a jamais été démontré prospectivement lors des études randomisées.

Deux essais thérapeutiques essayant de répondre à la question ont été présentés en session orale à l'ASCO virtuel meeting 2020 :

La première journée a été marquée par la présentation des résultats de **L'essai allemand AGO DESKTOP III** (1), il s'agit d'une étude phase III qui avait randomisé 407 patientes présentant une rechute locale d'un cancer de l'ovaire après un intervalle libre sans platine de six mois ou plus, et qui avaient un AGO-score positif (PS ECOG à 0, ascite moins de 500 ml et résection complète à la chirurgie initiale), entre une chimiothérapie de deuxième ligne seule versus une chirurgie de cytoréduction suivie de la même chimiothérapie, un doublet à base de platine a été recommandé. Il s'agit d'une étude de supériorité, dont l'objectif primaire, la survie globale (OS), a été atteint, les résultats objectivent une médiane de OS de 53,7 mois pour le bras chirurgie de cytoréduction versus 46,2 mois dans le bras sans chirurgie (HR 0,76, IC à 95% 0,59-0,97, $p = 0,03$); il y avait également un bénéfice en SSP (18,4 vs 14 mois $p, 0,001$), et en délai médian de début du premier traitement ultérieur TFS (17,9 versus 13,7 mois ; $p, 0,001$) en faveur du bras chirurgie. Un bénéfice de 12 mois a été objectivé chez les patientes avec résection complète versus le bras sans chirurgie (médiane 60,7 vs 46,2 mois), et un effet délétère d'une cytoréduction incomplète a été noté (médiane 28,8 mois).

Les taux de mortalité à 60 jours étaient de 0 et 0,5% pour les bras chirurgie et sans chirurgie respectivement, aucune différence n'a été notée entre les deux bras concernant les effets secondaires grade 3 et 4.

Il s'agit de la première étude démontrant un bénéfice significatif en matière de survie globale pour la chirurgie de cytoréduction secondaire dans les rechutes tardives localisées du cancer de l'ovaire. Ainsi la sélection des patientes par un score AGO positif a permis un bénéfice significatif en OS, PFS, avec comorbidité acceptable. Le bénéfice a été observé exclusivement en cas de chirurgie R0, ce qui suggère l'intérêt de bien sélectionner les patientes (AGO positif) et la nécessité de les prendre en charge dans des centres experts.



Le deuxième est l'essai asiatique phase III randomisée SOC1/SCOG-OV2(2), ayant inclut 357 patientes avec rechute locale d'un cancer de l'ovaire, de la trompe ou du péritoine , après un intervalle libre sans platine de six mois ou plus, quand une chirurgie R0 est prévue après évaluation selon le score iModel , combiné à une imagerie par PET-CT .

Les patientes ont été randomisées entre une chimiothérapie de deuxième ligne seule avec doublet à base de platine (paclitaxel 175 mg/m² ou docetaxel 60 mg/m² avec carboplatine AUC5) versus une chirurgie de cytoréduction suivie de la même chimiothérapie. L'étude avait deux objectifs primaires la survie globale (OS) et la survie sans progression (PFS).

Le taux de résection complète (R0) était de 76,7% dans l'ensemble et de 61,1% chez les patientes avec iMODEL supérieur à 4.7 . 93,2% des patientes avec chirurgie R0 avaient une à trois localisations secondaires. Les taux de mortalité à 60 jours étaient de 0% dans les deux bras, et les complications post-opératoires à 30 jours de grade 3 ou plus ont été estimés à 5.2 %.

Les résultats objectivaient un bénéfice en PFS (17,4 m et 11,9 m, p= 0,001) et en délai médian du début du premier traitement ultérieur (18,1 m vs 13,6) pour le bras chirurgie. Une étude exploratoire de sous-groupe non prévue initialement objectivait une médiane de PFS de 12,6 mois pour le groupe chirurgie R1.

1,1% et 10,1% des patientes ont reçu un traitement de maintenance à base de Bévazumab et des inhibiteurs de PARP respectivement dans le traitement de 2e ligne.

Le suivi médian était de 36,0 mois, les résultats de la survie globale et de la survie accumulée sans traitement (TFSa) sont encore immatures, l'analyse intermédiaire montre que le TFSa médian n'a pas été atteint pour le bras chirurgie R0 et il est de 39,5 mois, pour le bras sans chirurgie (HRO, 59, IC à 95% 0,38-0,91).

L'analyse intermédiaire Du TFS a montre que la chirurgie de cytoréduction contribue à la prolongation de la survie comparativement au bras avec chimiothérapie seule. La confirmation du bénéfice en OS et en TFSa nécessite un suivie supplémentaire.

En conclusion ces deux études objectivent pour la première fois le bénéfice en survie de la chirurgie de cytoréduction secondaire dans les rechutes tardives localisées du cancer de l'ovaire, chez des patientes bien sélectionnées , et prises en charge dans des centres experts en chirurgie de l'ovaire.

Les résultats de ses deux études vont avoir un impact sur notre pratique, et vont nous inciter à proposer la chirurgie de cytoréduction secondaire pour des patientes très sélectionnées et dans des centres experts.

La chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (HIPEC), résultats décevantes !

Les récidives des cancers ovariens sensibles aux sels de platine ont représenté un invité de marque dans cet ASCO virtuel 2020, avec cette fois **un poster évaluant l'intérêt de l'ajout d'une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (HIPEC) à base de**

carboplatine à une chirurgie de cytoréduction (CRS), dans une étude phase II randomisée (3).

L'objectif de cette étude était de déterminer l'efficacité de la HIPEC après une CRS (avec un résidu de moins de 0,5cm), en matière de survie sans progression à 24mois, chez des patientes suivies pour un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe ou un cancer primitif du péritoine en récurrence dans un intervalle de 6 à 30mois après une première prise en charge. Les patientes ont été randomisées en peropératoire entre CRS et CRS + HIPEC par Carboplatine 800mg/m² à 41-43° pendant 90min, et dans les deux bras, une chimiothérapie adjuvante a été donnée à base de Platine pour 5 et 6 cures respectivement, sans traitement de maintenance. Les deux bras ont été comparable, en dehors d'une augmentation du temps opératoire, du temps d'hospitalisation et du taux de résection grêlique dans le bras expérimental.

Malgré une tolérance de la HIPEC après CRS comparable à la CRS seul en matière de morbi-mortalité post-opératoire, l'ajout de la HIPEC n'a pas permis d'améliorer la survie sans progression : 15,4m vs 12,3m (p : 0,09), ni la survie globale : 69,2 vs 53,1m (p :0,26), rejoignant par conséquence l'échec de cette méthode dans d'autre indication, après un espoir enthousiasmant au début de son développement.

Cancer de l'ovaire : nouveauté en immunothérapie

Pembrolizumab en monothérapie : activité timide dans les cancers de l'ovaires avancés récidivants initialement traités par chimiothérapie standard .

Le pembrolizumab a montré une activité clinique modeste chez les patients présentant des cancer de l'ovaire avancé (AOC) après un suivi médian de 16,9 mois dans une analyse intermédiaire de **KEYNOTE100 (NCT02674061) (4)** . Les auteurs ont présenté à l'occasion de l'ASCO2020 sous forme d'une communication orale l'analyse finale de l'étude spécifiée per protocole. C'est une étude phase 2 internationale multicentrique (103 centres dans 19 pays) qui a inclus des patientes avec un cancer épithélial de l'ovaire , trompe de Fallope ou un cancer péritonéal primitif , récidivantes après un traitement de première ligne à base d'un sel platine.

Les patientes ont été répartis en 2 cohortes :

- Cohorte A ont reçu 1 à 3 lignes de chimiothérapie antérieure avec un intervalle libre (sans platine ou sans traitement) (ILP / ILT) de 3 à 12 mois.
- Cohorte B avec des patients lourdement plus traité (4-6 lignes de chimiothérapie) avec un ILP /ILT de 3 > mois.

Patientes ont reçu le Pembrolizumab en monothérapie à la dose de 200 mg / 3semaines jusqu'à progression, décès ou toxicité inacceptable ou pour une durée de 2 ans.



L'objectif principal de l'étude était le taux de réponse (ORR) par RECISTversion1.1 par une comité de lecture centrale indépendante et en fonction du taux d'expression de la tumeur PD-L1 en utilisant le score positif combiné (CPS) défini par (le nombre de cellules exprimant le PDL1 sur l'ensemble des cellules tumorales x100) .

Les objectifs secondaires comprenaient le durée de contrôle de la maladie (DCM) et le taux de contrôle de la maladie (TCM) , SSP, SG et profil de tolérance.

Au total 376 pts ont été recrutés et traités, 285 dans la cohorte A et 91 dans la cohorte B. Âge médian était de 61 (25 à 89) ans, 64,4% avaient PS 0 et 75,3% avaient une maladie sévère de haut grade. Dans cohortes A et B, l'ORR (IC à 95%) était de 8,1% (5,2 - 11,9) et de 9,9% (4,6 -17,9) respectivement, 6,9% (2,8 -13,8) et 10,2% (3,4-22,2) pour la population avec CPS>1, et de 11,6% (3,9-25,1) et 18,2% (5,2-40,3) avec CPS>10 . La DCM médian était de 8,3 (3,9 à 35,4) mois dans la cohorte A et 23,6 (3,3- 32,8) mois dans la cohorte B. Le TCM (IC à 95%) était de 22,1% (17,4, 27,4) et 22,0% (14 -31,9).

La SSP médiane était de 2,1 mois dans les deux cohortes. Dans les cohortes A et B ; la SG médiane était de 18,7 mois (17,0-22,5) et 17,6 mois (13,3-24,4) , 20,6 mois (15,2-23,2) et 20,7 mois (13,6- 27,4) dans la population avec un CPS>1 et de 21,9 mois (12,9, 26,8) et 24,0 mois (14,5-NR) dans la population avec un CPS>10, respectivement . 73,7% des patients ont présenté des effets indésirables liés au traitement dont 20,2% étaient de grade 3-4. Il y a eu 2 décès liés au traitement (syndrome de Stevens-Johnson et hypoadrénalisme).

Pembrolizumab a été associée à une activité antitumorale modeste chez les patients avec AOC récurrente. Ni le degré de sensibilité au platine , ni les lignes de chimiothérapie reçues ou les caractéristiques clinico-pathologiques influencent la réponse au Pembrolizumab. Un signal positif détecté dans la population avec un taux d'expression PDL1 élevée (CPS>10) qui semble tirer le plus de gain de cette immunothérapie.

Tumeurs trophoblastiques gestationnelles (TTG) : L'Avelumab une nouvelle option thérapeutique

Les patients atteints de tumeurs trophoblastiques gestationnelles (TTG) résistantes à la monochimiothérapie sont traités avec des schémas de chimiothérapie historiques connus pour être efficaces mais toxiques (souvent une polychimiothérapie EMA-CO ou EMA-EP) . PD-L1 est exprimé de manière constitutive dans tous les sous-types de GTT (Bolze et al. Int J Gynecol Cancer 2017). L'objectif de l'essai TROPHIMMUN était d'évaluer l'efficacité de l'avelumab (anticorps monoclonal anti-PD-L1 avelumab (Pfizer & Merck KGaA) chez les patients atteints de GTT chimiorésistant.

Dans cet essai multicentrique universitaire (NCT03135769) (5) du réseau français des centres de référence des traitements des maladies trophoblastiques , l'avelumab a été administré à 10 mg / kg Q2W chez une cohorte de 15 patientes atteintes de MTG résistantes à la monochimiothérapie. Avelumab a été prescrit jusqu'à la normalisation de l'hCG, puis pendant 3 cycles de consolidation. L'objectif principal était le taux de

patients avec normalisation de l'hCG, traités de décembre 2016 à septembre 2019 (stade I / III: 53% / 47%; score FIGO 0-4: 33%; score 5-6: 47 %; score> 6: 20%) les 15 patientes

avaient une médiane d'âge de 34 ans et avaient tous progressé sous méthotrexate ou actinomycine-D. Ils ont reçu une médiane de 8 cycles d'avelumab (2-11).Le traitement était bien toléré. 93% des patients ont développé des toxicités de grade 1-2 liées au médicament (86% de grade 1), notamment de la fatigue (33% des patients); nausées-vomissements (33%); réactions liées à la perfusion (27%); trouble thyroïdien (20%); sécheresse oculaire (20%) et diarrhée (20%).

Le suivi médian était de 30 mois. La négativation de l'hCG a été obtenue chez 8 patients (53%, médiane 9 cycles d'avelumab), soit pendant le traitement par avelumab chez 7 patients, soit après l'arrêt de l'avelumab chez 1 patient. Aucun n'a présenté de rechute par la suite, et 1 patiente a eu une grossesse saine ultérieure. Des résistances à l'avelumab nécessitant un passage à la chimiothérapie ont été observées chez 7 patients (47%), qui ont normalisé l'hCG avec l'actinomycine-D (42%), ou après une chirurgie / polychimiothérapie (57%). La réponse à l'avelumab n'était pas liée au score FIGO ou aux stades de la maladie.

TROPHIMMUN est le premier essai d'immunothérapie chez des patients GTT. L'anti-corps monoclonal anti-PD-L1 avelumab s'est révélé efficace, avec un profil d'innocuité favorable par rapport à la chimiothérapie, chez les patients résistants à la mono-chimiothérapie. Environ 50% des patients pourraient être guéris de leurs maladies chimiorésistantes. L'Avelumab pourrait être une nouvelle option thérapeutique chez les patientes désirant.

Les références :

- 1- Andreas Du Bois et al , Randomized phase III study to evaluate the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: Final analysis of AGO DESKTOP III/ENGOT-ov20. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 6000).
- 2- Rongyu Zang . A randomized phase III trial of secondary cytoreductive surgery in later recurrent ovarian cancer: SOC1/SGOG-OV2. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 6001)
- 3- Oliver Zivanovic. A randomized phase II trial of secondary cytoreductive surgery (SCS) +/- carboplatin hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in patients (pts) with recurrent platinum-sensitive ovarian cancer (EOC) J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 6016)
- 4-Ursula A. Matulonis ,Final results from the KEYNOTE-100 trial of pembrolizumab in patients with advanced recurrent ovarian cancer, J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 6005)
- 5- Benoit You .Avelumab in patients with gestational trophoblastic tumors resistant to monotherapy: Final outcomes of TROPHIMMUN phase II trial, cohort A , J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr LBA600)

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

