## BMO

## Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 2, Jour 5, 08 Juin 2021



**CANCERS GYNÉCOLOGIQUES** 

# Best of ASCO 2021

Synthèse du 08 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.

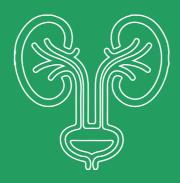
Je tiens à les remercier vivement pour leur compétence, disponibilité et dynamisme qu'ils ont toujours manifesté.

> Pr Errihani Hassan Président de l'AMFROM



Plusieurs nouveautés ont fait la particularité de cette dernière journée de l'ASCO. D'une part les résultats de l'étude PEACE-1 qui évaluer l'associer de plusieurs traitements dans la prise en charge du CPMHS, d'autre part des études sur l'intérêt de la conservation vésicale, en associant biensur de l'immunothérapie à la stratégie thérapeutique et finalement l'impact à long terme de l'association nivolumab et ipililumab dans le cancer du rein par rapport au sunitinib.

# **CANCERS GENITO-URINAIRES**



## Cancer de prostate



## **Cancer de prostate**

A phase 3 trial with a 2x2 factorial design of abiraterone acetate plus prednisone and/or local radiotherapy in men with de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC): First results of PEACE-1.

## Authors: Karim Fizazi.

La prise en charge du cancer de la prostate métastatique hormono-sensible (CPMHS) associée depuis 2015 une ADT plus docetaxel, des HT de nouvelle génération (HTN) ou de la radiothérapie du primitif (pour les faibles masses tumorales). Ces associations ont amélioré la survie globale et elles sont devenues un standard. Cependant, le bénéfice de l'association de toutes ces nouvelles thérapies avec l'ADT n'est pas encore élucidé.

De Nov 2013 à Dec 2018,1173 patients ayant un CPMHS sont randomisés en SOC (standard thérapeutique), SOC + abiraterone, SOC + RXT, ou SOC + abiraterone + RXT, sachant que le SOC historique était une ADT qui a été remplacé par ADT+Docetaxel.

L'essai avait 2 objectifs principaux (radiographic progression-free survival (rPFS) et OS).

La rPFS a été améliorée significativement dans le bras abiraterone dans la population globale (HR: 0.54 (0.46-0.64), p < 0.0001; médiane: 2.2 vs 4.5 ans) et dans la population du bras ADT+docetaxel: (HR: 0.50 (0.40-0.62), p < 0.0001; médiane: 2.0 vs 4.5 ans). Les résultats de survie ne sont pas encore matures.

Plus de 5% des EII grade 3-4 ont été vus dans les 6 premiers mois du bras ADT+ Docetaxel incluant la neutropénie fébrile (4.5% vs 5.4%), la toxicité hépatique (19.7% vs 13%), ainsi que l'HTA dans le bras abiraterone (12.2% vs 8.6%).

L'ajout de l'abiraterone à l'ADT+ docetaxel améliore significativement le rPFS chez les patients ayant un CPMHS de novo avec un bénéfice médian



## Cancer de prostate



absolue de 2,5 ans sans toxicité surajoutée au court terme.

L'ajout de la radiothérapie du primitif ne semble pas apporter de bénéfice en SSPr, avec l'abiratérone, cela pose donc la question du maintien de cette irradiation dans les bas volumes. Aucun signal de toxicité ne vient modérer ces résultats très intéressants.

SWOG S1216: A phase III randomized trial comparing androgen deprivation therapy (ADT) plus TAK-700 with ADT plus bicalutamide in patients (pts) with newly diagnosed metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) (NCT01809691).

Neeraj Agarwal. Abstract: 5001

Le TAK-700 (orteronel) est un inhibiteur sélectif oral non stéroïdien de la CYP 17 Al, qui bloque la synthèse des androgènes gonadiques et surrénaliens. Cette étude consiste à évaluer le bénéfice clinique de cette molécule en association avec la deprivation androgénique (ADT) chez des patients atteints de cancer de prostate métastatique de novo hormonosensible. Des études ont déjà évaluer le TAK 700 chez les patients métastatiques résistants à la castration.

Près de 1300 patients ont été randomisés entre ADT+ TAK 700 (300 mg deux fois par jour) et ADT+ bicalutamide (50 mg par jour). Le critère d'évaluation principal était la survie globale et les critères secondaires étaient la survie sans progression, le taux de PSA à 7 mois et la tolérance.

Après un suivi médian de 4.9 ans, le temps jusqu'à progression et la diminution du taux de PSA étaient significativement améliorés avec le TAK 700 par rapport au bicalutamide mais aucune amélioration significative de la survie globale. La tolérance était moins bonne dans le bras TAK 700 avec plus d'HTA et de fatique.

Donc, malgré une amélioration significative de la survie sans progression, le TAK700 échoue à démontrer une amélioration de la survie globale (selon les critères statistiques prédéfinis) qui était l'objectif principal de l'étude ; cependant la médiane de survie dans le bras ADT+ bicalutamide était anormalement élevée par rapport aux différents essais dans ce contexte.



Association of increased intensity of prostate-specific antigen screening in younger African American men with improved prostate cancer outcomes. Edmund Qiao.

Abstract: 5004

L'âge et la fréquence de survenue du cancer de prostate est variable selon les ethnies. Ainsi, le cancer de prostate chez les afro américains survient à un âge plus jeune par rapport à la population blanche non hispanique, et la susceptibilité de développer une forme grave est plus important dans cette population. Malgré cette disparité, les hommes afro américains sont mal représentés dans les études concernant le dépistage du cancer de prostate par le PSA et les recommandations dans ce contexte restent limitées en particulier pour la population jeune de moins de 55 ans.

Cette étude observationnelle présentée par Edmund Qiao et al montre une corrélation entre l'intensité du dépistage par PSA et la gravité de la maladie au moment du diagnostic ainsi que la mortalité spécifique par cancer de la prostate chez des hommes afro américains âgés de moins de 55 ans.

La cohorte comprenait 4654 hommes afro américains âgés de 40 à 55 ans diagnostiqués avec un cancer de la prostate grave de 2004 à 2017. L'intensité du dépistage a été définie comme étant le pourcentage des années de dépistage au cours de la période d'observation prédiagnostique (jusqu'à 5 ans avant le diagnostic).

Après 7 ans de médiane de suivi, l'intensité accrue du dépistage par PSA a été associée à une réduction significative des formes avancées et métastatiques au diagnostic (réduction de près de 40%) ainsi qu'une réduction de la mortalité spécifique (près de 25%) par le cancer de prostate dans cette population de jeunes afro américains.

Les résultats renforcent l'importance des dépistages précoces du PSA chez les hommes noirs, car nos recherches suggèrent qu'un dépistage précoce du PSA peut améliorer les résultats de leur cancer de la prostate. Les résultats nous rapprochent également de la lutte contre les disparités raciales qui existent dans le cancer de la prostate », a déclaré l'auteur principal Edmund M. Qiao, BS, de l'Université de Californie à San Diego.



## Cancer de vessie:

Des études antérieures ont montré qu'une réponse pathologique complète est obtenue chez environ 30 à 40 % des patients recevant une chimiothérapie néoadjuvante à base de cisplatine pour le cancer de la vessie invasif sur le plan musculaire et est associée à des résultats favorables. Malheureusement, la stadification pathologique n'est déterminée qu'après l'ablation de la vessie. La résection transurétrale d'une tumeur de la vessie (RTUV) associée à un traitement systémique est connue depuis des décennies pour assurer une survie durable de la vessie intacte chez un sous-groupe de patients atteints d'un cancer de la vessie invasif ; lors de l'ASCO de cette année, plusieurs études ont rapportés s'interessant à la stratégie de préservation vésicale post traitement néoadjuvant, comprtant essentiellement de l'immunothérapie

## Préservation sélective de la vessie chez les patients atteints d'un cancer de la vessie infiltrant le muscle : HCRN GU 16-257

Lors de la session d'abstraction orale du programme annuel 2021 de l'America Society of Clinical Oncology (ASCO), le Dr Galsky et ses collègues ont présenté les résultats de leur essai de phase 2 évaluant la gemcitabine, le cisplatine et le nivolumab avec préservation sélective de la vessie chez cancer invasif de la vessie.

Les patients éligibles étaient éligibles au cisplatine avec un cancer urothélial de la vessie cT2-T4aNOMO. Les patients ont reçu 4 cycles de gemcitabine, de cisplatine et de nivolumab suivis d'une restadification clinique comprenant une cytologie urinaire, une IRM/TDM de la vessie, une cystoscopie et des biopsies urétrales de la vessie/de la prostate. Les patients obtenant une réponse clinique complète (cytologie normale, imagerie et cT0/Ta) étaient éligibles pour procéder sans cystectomie et recevoir nivolumab toutes les 2 semaines x 8 suivi d'une surveillance ; sinon, les patients ont subi une cystectomie.

Les critères d'évaluation principaux comprenaient (1) le taux de réponse clinique complète et (2) la capacité de la réponse clinique complète à prédire la survie sans métastase (MFS) à 2 ans.

Parmi 63 patients pour lesquels les altérations génomiques et la réponse clinique complète ont pu être évaluées, TMB ≥ 10 mut/Mb (p=0,02) ou le mutant ERCC2 (p=0,02) ont été associés à une réponse clinique complète ou partielle complète. Cependant, les altérations ATM, FANCC ou RB1 n'étaient pas associées à une réponse clinique complète ou à une réponse clinique partielle. La corrélation des altérations génomiques avec des critères d'évaluation plus pertinents (c'est-à-dire la survie à long terme de la vessie intacte) nécessite un suivi plus long de ces patients.

Le Dr Galsky a conclu sa présentation de l'essai HCRN GU 16-257 par les messages à retenir suivants :

- -RTUV plus gemcitabine, cisplatine, plus nivolumab permet d'obtenir une réponse clinique complète rigoureusement définie dans un large sous-ensemble de patients atteints d'un cancer de la vessie infiltrant le muscle.
- -Une survie à 1 an de vessie intacte est possible bien que la durabilité des réponses nécessite un suivi plus long
- -Le profil des événements indésirables est cohérent avec d'autres rapports sur le blocage de la gemcitabine + PD-1/PD-L1
- -Une suite de biomarqueurs génomiques et radiomiques est explorée dans le but d'affiner la capacité de la réponse clinique complète à prédire la survie à long terme sans récidive de la vessie intacte

Essai de phase II de Durvalumab plus Tremelimumab avec radiothérapie concomitante chez des patients atteints d'un cancer de la vessie invasif musculaire localisé et traités par une approche de préservation sélective de la vessie : essai IMMUNOPRESERVE-SOGUG

Dans cette présentation, le Dr Garcia del Muro a présenté les données de l'essai IMMUNOPRESERVE-SOGUG, qui visait à tester l'immunothérapie combinée avec durvalumab et tremelimumab et la radiothérapie comme stratégie sans chimiothérapie pour la préservation de la vessie dans le



## Cancer de Vessie



cancer de la vessie invasif musculaire (MIBC). La justification de cette approche est basée sur (1) l'immunothérapie a une activité significative dans le cadre néoadjuvant et avancé pour les cancers urothéliaux et (2) la combinaison du rayonnement et du blocage à double point de contrôle peut activer des mécanismes immunitaires non redondants pour générer une activité immunitaire anti-tumorale.

Dans cet essai de phase 2 qui a inclus 32 patients, en ce qui concerne le critère d'évaluation principal de la réponse complète, définie comme étant inférieure ou égale à la maladie pTl à la biopsie, 26 patients sur 32 (81 %) ont atteint ce critère d'évaluation, avec 25 patients sur 26 ayant une réponse complète pathologique et 1 patient ayant un non-MIBC résiduel. Deux patients avaient un MIBC résiduel au moment de la biopsie tumorale, et 4 patients n'étaient pas évaluables en raison d'un rejet, d'une altération clinique, d'un décès lié à covid19 et d'un décès par péritonite. Le taux médian de survie sans maladie à 12 mois était de 76%, et la médiane de survie globale à 12 mois était de 87%. Les deux patients qui avaient un MIBC résiduel lors d'une biopsie tumorale ultérieure ont subi une cystectomie de sauvetage. La survie sans maladie de la vessie intacte à 12 mois a donc été mesurée à 73 %.

Le Dr Garcia a conclu son exposé en déclarant que la préservation de la vessie en modalité combinée avec l'immunothérapie combinée (durvalumab et tremelimumab) et la radiothérapie concomitante si possible, sûre, et a un taux élevé de réponse clinique et de préservation de la vessie au moins à 12 mois. Un suivi plus long est nécessaire pour confirmer ces avantages, et les données des biomarqueurs peuvent aider à comprendre les mécanismes sous-jacents à la préservation réussie de la vessie.

## Cancer de rein



## Cancer du rein

Long-term trend of quality-adjusted time without symptoms or toxicities (Q-TWiST) de l'association nivolumab + ipilimumab (N + I) par rapport au sunitinib (SUN) pour le traitement de première ligne du carcinome rénal avancé.

## Abstract 6568

Robert J. Motzer et ses collaborateurs ont présenté les résultats de cette étude qui a pour but de mieux comprendre les bénéfices et les risques cliniques de N+I par rapport à SUN, en évaluant le Q-TWiST au fil du temps jusqu'à 57 mois de suivi dans l'étude CheckMate 214.

Après un suivi minimum de 48 mois, l'essai CheckMate 214 (phase 3) a continué à démontrer un bénéfice significatif en termes de survie globale (SG) et survie sans progression (SSP) pour N+I vs SUN pour les groupes de pronostic pauvre ou intermédiaire, avec une (SG médiane : 48,1 contre 26,6 mois, HR: 0,65, [IC à 95 %]: 0,54, 0,78; SSP à 48 mois: 32,7 % contre 12,3 %, HR: 0,74, IC à 95 %: 0,62, 0,88) (Albiges et al. ESMO Open 2020).

Dans cette étude, La SG a été divisée en 3: le temps avec des événements indésirables de grade 3 ou 4 (TOX), le temps sans symptômes de maladie ou de toxicité (TWiST) et le temps après la progression (REL).

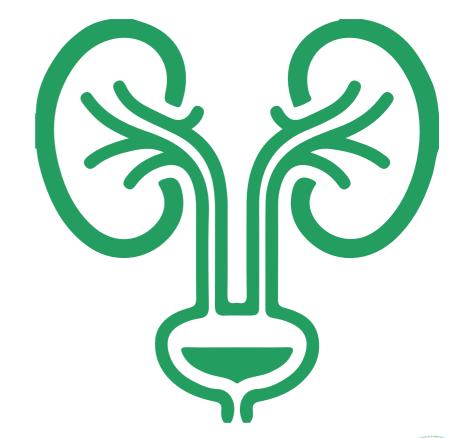
Le Q-TWiST combine la quantité et la qualité du temps passé dans chacun des 3 états TWiST, TOX et REL. Des recherches antérieures (Revicki et al, Qual Life Res, 2006) ont établi que des gains relatifs de Q-TWiST (c'est-à-dire un gain de Q-TWiST divisé par la SG en SUN) de  $\geq$  10 % et  $\geq$  15 % peuvent être considérés comme « cliniquement importants » et « clairement cliniquement important », respectivement

Avec un suivi de 57 mois, comparé aux pts SUN, les pts N+I (N = 847) avaient un temps significativement plus long dans l'état TWiST (+7,1 mois [IC à 95 % : 4,2, 10,4]). Les différences entre les groupes dans l'état TOX (0,3 mois [IC à 95 % : -0,2 ; 0,8]) et l'état REL (-1,2 mois [IC à 95 % : -4,1, 1,5]) n'étaient pas statistiquement significatives. Le gain Q-TWiST dans les bras N+I vs SUN était de 6,6 mois (IC à 95 % : 4,1 ; 9,4), ce qui a entraîné un gain relatif de 21,2



Donc avec ces résultats, les auteurs ont conclu que dans l'étude CheckMate 214, N+I a entraîné une survie ajustée sur la qualité plus longue statistiquement significative et « clairement importante sur le plan clinique (≥ 15 %) » Par rapport à SUN, avec ce long suivi. Les gains Q-TWiST étaient principalement dus au temps en « bonne » santé qui résultait en l'avantage à long terme en SSP pour l'association N+I.

Follow-up (mos)	N+I	SUN	Q-TWiST Gain	Relative Gain
12	9.0 (8.7, 9.3)	8.6 (8.3, 8.9)	0.4 (-0.0, 0.9)	3.8%
24	15.9 (15.1, 16.6)	14.2 (13.4, 14.9)	1.7 (0.6, 2.8)	9.7%
36	21.5 (20.4, 22.6)	18.2 (17.1, 19.4)	3.3 (1.7, 5.0)	14.2%
48	26.7 (25.1, 28.3)	21.5 (19.9, 23.0)	5.2 (3.1, 7.5)	18.5%
57	30.2 (28.3, 32.2)	23.6 (21.6, 25.4)	6.6 (4.1, 9.4)	21.2%







## Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 2. lour 5. 08 Juin 2021

