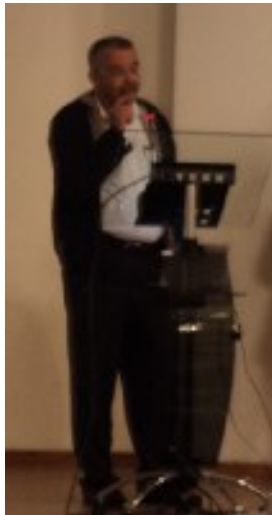


IV^{ème} post-ASCO 2010

Hôtel Mercure 16 juin 2010



Pr. Bouzid



Pr. Kerboua

Comme chaque année depuis quatre ans, la **Société Algérienne d'Oncologie Médicale** (SAOM), en collaboration avec **Les Fascicules de la Santé**, a organisé son 4^{ème} post-ASCO le 16 juin 2010 à l'hôtel Mercure d'Alger. Après un rappel des objectifs de cette manifestation par le Pr. Bouzid, président de la SAOM (transmettre aux collègues n'ayant pas assister à l'ASCO 2010,les principaux points forts de ce congrès pour les localisations prévalentes dans notre pays afin de faire bénéficier nos malades des dernières avancées de la science), la parole est donné au **Pr. Kerboua** du CPMC d'Alger qui rapportera les points clefs en matière de **cancers de la tête et du cou** à savoir l'induction , l'HPV et les nouvelles molécules :

- Pour ce qui est de l'induction, elle notera l'introduction du Cetuximab en concomitant avec la radiothérapie et même maintenance.
- Concernant le statut HPV et son impact pronostique, l'oratrice rapportera les résultats de l'étude TAX sur l'oropharynx et les cancers de l'amygdale en signalant que dans cette localisation, l'association HPV+ et EGFR- est de meilleur pronostic.
- Pour ce qui est des nouvelles molécules elle rapportera que :
 - l'association radiothérapie lapatinib /cisplatine dans le traitement des tumeurs localement avancées non résecables ne semble pas apporter de gain (*K.J. Harrington et al., ASCO 2010, A 5505*) et que le NIMOtuzumab serait prometteur (*K.G. Babu et al., ASCO 2010, A 5530*).
 - pour les tumeurs malignes ORL en rechute, elle signalera que l'essai **GORTEC 2008-02**, Phase II Figitumumab monothérapie en 2^{ème} ligne, a été arrêté par manque d'efficacité mais que par contre l'essai **BIBW 2992** Phase II R BIBW versus Cetuximab en 2^{ème} ligne serait prometteur (*T.Y. Seiwert et al., ASCO 2010, A 5501*).
 - Pour les Cancers du cavum, l'IMRT doit être optimisée
 - Pour les cancers médullaires de la thyroïde, l'**étude ZETA** a montré que la thérapie ciblée par Vandetanib est un espoir pour cette localisation.



Prs. Ferhat & Bendib présidant la séance

Le **Dr. Gamaz** du CPMC Alger, fera le point sur **les cancers thoraciques**, signalant qu'au cours de l'ASCO 2010, il n'y a pas eu de changement dans les standards de traitement :

- Pour le cancer bronchique NPC : pour les stades IA, I e standard demeure la chirurgie à type de lobectomie ; pour les stades II et IIIA, c'est la bithérapie à base de platine ; pour les stades localement avancés, inopérables et métastatique, c'est la chimiothérapie de maintenance par gemcitabine ou erlotinib qui améliore la survie sans progression. Chez le sujet âgé, le standard est à la monochimiothérapie à base de vinorelbine, gemcitabine ou taxanes.
- Pour le cancer bronchique à petites cellules : pas de changement.
- Pour le mésothéliome, des essais utilisant des antiangiogéniques ont été rapportés.

En matière de cancers du sein, 3 intervenants : le Dr. Bouaddou du service de sénologie du CPMC, le Pr. Kanoun de l'HCA et le Pr. Bensalem du CAC de Constantine.

Le **Dr. Bouaddou** rapportera plusieurs études sur le ganglion sentinelle telle que l'étude ACOSZOO10 sur la valeur pronostiques des GSpNOi+ et des microM médullaires pour les T1-T2N0M0. Sa conclusion concernera les nouvelles indications, à savoir que le curage axillaire n'est pas nécessaire pour les tumeurs No chez les femmes traitées pour cancer du sein et ayant eu un GS et l'immunohistochimie n'apporte aucun avantage supplémentaire pour les malades cliniquement N0 et GS - à l'histologie.

Le **Pr. Kanoun-Zitouni** signalera d'emblée que Le cancer sein a fait l'objet de nombreuses présentations durant cet ASCO 2010 aussi bien en situation métastatique qu'en adjuvant ou néo-adjuvant , que plusieurs thèmes ont été abordés en session plénière et en communications affichées mais il n'y a pas eu de révolution ni de scoop en particulier en situation adjuvante , bien au contraire , il y' a eu plus d'interrogations et de résultats déconcertants que de réponse précise. Pour le traitement des T1a-b HER2+, il faut tenir compte: du risque absolu de rechute (9-23%), du bénéfice absolu du traitement adjuvant (réduction du risque de rechute 36-53%), du risque absolu de toxicité (0.4-4.1%) pour avoir une discussion éclairée avec la patiente.

Le **Pr. Bensalem** qui devait rapporter les résultats de l'ASCO en matière de cancer du sein métastatique, signalera le fait que 210 papiers sur le cancer du sein métastatique ont été présentés à l'ASCO 2010 qu'elle résumera ainsi : 2 études négatives avec Sunitinib ; Bévacizumab en 1^{ère} ligne: Intérêt Oui , Oui pour SSP, non vérifié pour SG ; Chimiothérapie : après échec aux anthracyclines-taxanes: Rôle de Métylolate d'éribulin à suivre ; Intérêt d'une re biopsie de la M+: modification de la stratégie thérapeutique ; Difficultés d'association des anti-PARP-CT: toxicité ! ; Taxanes (-) efficaces dans MBC avec BRCA1 ; MBC TPN: Sté au platine: RO: 27% Vs 22% nTPN ; MBC HER2+ après TRZMB: plusieurs possibilités (mTOR, Pertuzumab, T-DM1).



Pour les cancers gynécologiques, le **Dr. Djeddi** du CHU Annaba dira qu'avant l'ASCO 2010, il y avait peu d'avancées, la chirurgie était l'arme principale (sa qualité = facteur pronostic) et les thérapies ciblées étaient peu développées comparativement aux cancers du sein. Le pronostic était réservé et l'évolution émaillée par la survenue des récurrences. Lors de cet ASCO, les moments forts en matière de cancers gynécologiques ont été la possibilité de dépistage du cancer de l'ovaire par le dosage du CA 125 (ROCA *Risk of Ovarian Cancer Algorithm* ; *Stakes et al. J Clin Oncol 2003*) : algorithme baryésien prenant en compte les variations du CA125 sérique corrélé à l'âge des femmes et que l'avenir serait l'arrivée de test multi-marqueurs évaluant de manière dynamique et individuelle, chaque femme étant son propre témoin. Concernant le traitement du cancer de l'ovaire, le Bevacizumab booste la Survie sans progression. Le pronostic de ce cancer est fonction du stade initial (essais de CT néo-adjuvante n'ont pas montré d'amélioration du pc par une réduction tumorale préopératoire), du type histologique et de la qualité de la résection chirurgicale (optimale). Pour le Cancer de l'endomètre, il y a eu Juste une revue des aspects clés de la PEC parfois un peu oubliés par la recherche clinique:

- ✓ Importance du curage ganglionnaire, au moins pelvien, dans les cancers de petit stade : au moins 10% patientes ont un envahissement ganglionnaire,
- ✓ Toxicité minime du curage
- ✓ L'information ganglionnaire permet d'ajuster le traitement adjuvant.
- ✓ Radiothérapie pour les formes à risque intermédiaire : aucun apport en SG (4 essais randomisés) mais un bénéfice net en survie sans rechute loco-régionale.
- ✓ Curiothérapie vaginale équivalente à l'irradiation pelvienne, avec moins de toxicité digestive.
- ✓ La place de la chimiothérapie reste incertaine et fait l'objet des essais PORTEC-3 et GOG-249.
- ✓ La thérapie ciblée est en cours d'évaluation notamment les agents ciblant la voie mTOR et le bévacizumab.



Le Dr. Djeddi du CHU Annaba en discussion avec la salle

Le **Dr. Amokrane** du CPMC Alger, a présenté le compte-rendu ASCO 2010 en matière de cancers urologiques. Tout d'abord concernant le cancer du rein, Un panel de gènes sont impliqués dans l'angiogénèse (SNRK, PTRBB, RRKCH, PPAP28, NUDT6, NOS3 KDR, EMCN, CEA, CAM1, APOLD1) , la réponse immunitaire (IL6, IL8, CKCL1,0 CX3CL1, CD8A) , le Cycle cellulaire et l'adhésion cellulaire (TPX2, BUB1 MMP14, LAMB1, ITGB5). Ces facteurs correspondent à des facteurs Pronostic de la rechute ajustée sur les variables cliniques et anatomopathologiques. Le traitement combiné n'est pas supérieur à monothérapie (toxicité +++)



Le Dr. Ammour du CHU de Tizi Ouzou répondant à une question du Dr. Rebaïne

Le **Dr. Ammour** du CHU de Tizi Ouzou fera un compte-rendu sur les sarcomes des tissus mous. Elle rapportera l'étude de Samuels sur l'utilisation de la Trabectine comme agent unique dans les sarcomes avancés des tissus mous, de même que l'essai phase II Palifosfamide + Doxorubicine versus Doxorubicine seule chez les patients atteints de sarcomes des tissus mous (PICASSO).

Le **Pr. Mahfouf** , dans son compte-rendu en matière de cancer digestifs , rapportera les résultats de l'essai de A. V.an der Gaast (Effect of preoperative concurrent chemoradiotherapy on survival of patients with resectable esophageal or esophagogastric junction cancer:Results from a multicenter randomized phase III study) ainsi que l'étude de Christophe Mariette (Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for

localized esophageal cancer: Analysis of a randomized controlled phase III trial FFCD 9901). La Radiochimiothérapie préopératoire s'est avérée bénéfique dans l'essai néerlandais en termes de taux de résection R0 et de survie globale, avec un bénéfice maximal dans le sous-groupe des carcinomes épidermoïdes, et ce sans surmortalité postopératoire. En matière de cancer de l'estomac, il rapportera les résultats de l'étude AVAGAST présentée par Yoon-Koo Kang (Abstract No: LBA4007)

Essai AVAGAST : principaux résultats d'efficacité.

	Chimiothérapie + bevacizumab (n = 387)	Chimiothérapie + placebo (n = 387)	HR	P
Taux de réponse (%)	46	37		0,03
Survie sans progression (mois)	6,7	5,3	0,80	0,004
Survie globale (mois)	12,1	10,1	0,87	0,10
Amériques	11,5	6,8	0,63	
Europe	11,1	8,6	0,85	
Asie/Pacifique	13,9	12,1	0,97	

En matière de cancer du pancréas, l'étude "*Randomized phase III trial comparing FOLFIRINOX versus gemcitabine as first-line treatment for metastatic pancreatic adenocarcinoma : final analysis results of the PRODIGE 4/ACCORD 11 trial*" est présenté. Depuis l'essai de Burris et al. en 1997, la gemcitabine est restée la référence en première ligne de traitement du cancer du pancréas avancé, éventuellement associée à l'erlotinib dans les formes métastatiques. Avec la présentation des résultats de l'essai PRODIGE 4/ACCORD 11, le schéma FOLFIRINOX viendrait détrôner ce standard. Les résultats finaux montrent une amélioration très significative des taux de réponse et de contrôle tumoral, de la survie sans progression, de la survie globale (objectif principal) et du délai jusqu'à détérioration de la qualité de vie dans le bras FOLFIRINOX, confirmant les résultats prometteurs obtenus lors de l'étude de phase II précédente. La toxicité grade 3-4 a été significative mais « gérable », avec notamment plus de thrombopénies (9,1 % vs 2,4 %, $p = 0,008$), de neutropénies (46 % vs 19 %, $p = 0,0001$) et de neutropénies fébriles (5,4 % vs 0,6 % $p = 0,009$), 42,5 % des patients du bras FOLFIRINOX ayant été traités par G-CSF contre 5,3 % dans le bras gemcitabine, et plus de nausées (15 % vs 5 %) et de diarrhée (13 % vs 1 %), mais sans surmortalité (un décès toxique dans chaque bras). Ce schéma doit-il devenir le nouveau standard en première ligne de traitement du cancer du pancréas métastatique ? (Conroy T, [Abstract 4010](#)).

Pour les tumeurs endocrines, le Pr. Mahfouf a rapporté les données actualisées de l'essai international de phase III évaluant le sunitinib (37,5 mg/jour) dans le traitement des carcinomes endocrines bien différenciés pancréatiques progressifs non résécables. Cet essai a été interrompu prématurément après inclusion de 171 patients sur les 340 prévus, à la suite de l'analyse intermédiaire planifiée démontrant la supériorité du traitement expérimental sur le placebo en termes de taux de réponse objective (9,3 % vs 0 %, $p = 0,007$), survie sans progression (critère de jugement principal, 11,4 vs 5,5 mois ; ratio de risque [HR] : 0,42, $p = 0,0001$) et survie globale (médiane non atteinte ; HR : 0,41, $p = 0,02$). Dans cette population de patients en bon état général (statut de performance ECOG 0-1) avec maladie majoritairement métastatique (> 95 %), le bénéfice du sunitinib a été observé dans tous les sous-groupes de patients, notamment chez ceux traités antérieurement par chimiothérapie systémique (70 % des cas) ou traités antérieurement (36 %) ou concomitamment (28 %) par analogues de la somatostatine, et ce quelque soit le nombre de sites métastatiques. Les données de qualité de vie, disponibles pour 80 % des patients, ont montré l'absence de dégradation de la qualité de vie dans le bras expérimental, le sunitinib ayant semblé retarder la dégradation des scores fonctionnels, émotionnels et physiques (Niccoli P, Abstract 4000 ; Vinik A, Abstract 4003 ; Raymond E, Abstract 4031). Le sunitinib s'affirme donc comme un standard de traitement des tumeurs endocrines pancréatiques, en passe de détrôner la chimiothérapie par streptozotocine plus 5-fluoro-uracile (5FU) ou adriamycine.

En matière de carcinome hépatocellulaire (CHC) et jusqu'à l'arrivée du sorafenib en 2008, aucun traitement systémique n'avait démontré de bénéfice de survie dans le traitement du CHC avancé. L'étude asiatique de phase III EACH a comparé la doxorubine (50 mg/m² toutes les trois semaines) au FOLFOX 4 chez 371 patients avec CHC localement avancé ou métastatique (cirrhose : 55 % ; Child A : 88 % ; score BCLC C : 80 %). La toxicité a été comparable entre les deux bras. Le taux de réponse (8 % vs 3 %, $p = 0,02$), le temps jusqu'à progression (2,9 vs 1,8 mois, $p < 0,0002$), le taux de contrôle de la maladie (52 % vs 32 %, $p < 0,0001$) et la survie globale (6,4 vs 5,0 mois, $p = 0,07$) ont été supérieurs dans le bras FOLFOX4 comparé au bras doxorubicine, et finalement assez proches de ceux de l'essai asiatique de phase III ayant comparé le sorafenib au placebo (survie globale : 6,5 vs 4,2 mois). Il s'agit donc de la première étude randomisée montrant un bénéfice significatif de survie avec une chimiothérapie systémique dans le CHC (Qin S, [Abstract 4008](#)). Bien que le CHC récidive dans près des deux tiers des cas dans les cinq ans suivant une exérèse chirurgicale ou une destruction percutanée, aucun traitement adjuvant n'a été validé.

Pour terminer ce post-ASCO, le Pr. Oukkal a rapporté les résultats des essais concernant la

