

Association pour l'Enseignement et la
Recherche des Internes en Oncologie

Revue des Internes en Oncologie

RiO



Numéro

05

Mai
2023

Quel printemps pour l'oncologie ?



P.08

**Soirées de formation
AERIO**
Soirée
onco-rhumatologie

P.12

Revue de presse

P.30

Master 2
Guide du Master 2
actualisé en 2023

QUAND LA CHIMIOTHÉRAPIE * AGIT

GSK

VOTRE PERSPECTIVE
S'ÉLARGIT †

1 FOIS/JOUR**

Zejula
niraparib
gélules 100 mg

**Zejula est indiqué
indépendamment du
statut HRD/BRCA¹**

En traitement d'entretien de 1^{ère} ligne :

Zejula est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une première ligne de chimiothérapie à base de platine.²
Médicament agréé aux collectivités et remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale.

En traitement d'entretien après rechute :

Zejula est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.²
Médicament agréé aux collectivités et remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale.

Boîte de 56 gélules, CIP 34009 301 308 5 8, prix : 4 642,35€, coût de traitement journalier : 165,80€ (hors honoraires de dispensation).

Boîte de 84 gélules, CIP 34009 301 266 8 4, prix : 6 897,09€, coût de traitement journalier : 164,22€ (hors honoraires de dispensation).

Liste I. Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.



Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur : www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour une information complète, consultez le RCP et l'avis de la Commission de la Transparence disponibles sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) en flashant ce QR code :



Département
Information et
Accueil
Médical
Des réponses à
vos questions au
01 39 17 84 44

Fax : 01 39 17 84 45
e-mail : diam@gsk.com
Du lundi au vendredi
de 9h30 à 18h00

* Chimiothérapie à base de platine.

** Pour une information complète sur la posologie des deux indications, se référer au RCP de Zejula.

† 1^{er} inhibiteur de PARP indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien indépendamment du statut HRD/BRCA à la date de l'AMM du 27/10/2020.

1. Avis de la Commission de Transparence de Zejula - 13 juin 2018. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit Zejula.

Statut HRD (Déficience de la Recombinaison Homologue)/BRCA (Breast CAncer susceptibility gene)



OT DU RÉDAC' CHEF



Vous avez été nombreux à participer à la rédaction de ce numéro qui est probablement le plus riche en contenu depuis la création de la revue. La RIO apprend petit à petit à se faire connaître ! Nous tâchons de traiter de sujets peu évoqués en stage ou dans nos cours comme la description de certaines tumeurs rares qui ont une rubrique dédiée ou l'Histoire de la médecine qui réapparaît dans ce numéro et nous en sommes très fiers.

Cette fois-ci, un chapitre est consacré à la prise en charge des carcinomes urothéliaux avec des arbres thérapeutiques synthétiques mais complets permettant d'éclaircir les recommandations des sociétés savantes parfois peu digests. Nous espérons que ce chapitre perdurera dans les numéros suivants.

Enfin, la formation étant un rôle phare de notre association, le « questions-réponses » rédigé à partir des présentations de la soirée de formation d'onco-rhumatologie du mois de février 2023 permettra de revenir sur les messages clés qui pourront aider à la prise en charge des patients au quotidien. Les soirées de formation se poursuivent avec le retour du présentiel (et des buffets). Restez informés de notre programme régulièrement mis à jour sur les réseaux !

Merci aux autrices et auteurs pour leur participation. Nous accueillons vos écrits avec grand plaisir et c'est à chaque fois un vrai bonheur d'échanger avec vous. N'hésitez pas à contacter l'AERIO pour participer ponctuellement ou de façon régulière aux publications et à la rédaction de la RIO.

Bonne lecture !

Paul MATTE
Rédacteur en chef



CABOMETYX® + nivolumab

(cabozantinib) comprimés
40 mg | 20 mg

**VOTRE
CHOIX**

POUR RÉUNIR
LES DEUX MONDES

CABOMETYX® est le 1^{er} et seul TKI inhibant
VEGFR, MET et AXL disponible et remboursé
en association au nivolumab en 1^{re} ligne du CCR^{#1,2}

● **Prendre le contrôle en 1^{re} ligne dans le cancer du rein**

CABOMETYX® en association avec le nivolumab, est indiqué dans le traitement de première ligne du carcinome à cellules rénales avancé chez l'adulte (voir Propriétés pharmacodynamiques)¹

CABOMETYX® en association au nivolumab est une option thérapeutique dans le traitement de première ligne, au stade avancé, du carcinome rénal à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires²

Indication remboursable aux assurés sociaux à 100 % et agréée aux collectivités

Liste I. Médicament soumis à prescription médicale hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Pour plus d'informations, veuillez consulter les mentions légales de CABOMETYX® disponibles sur la base de données publique des médicaments en flashant ce code ou sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Carcinome à cellules rénales

1. Résumé des Caractéristiques du Produit CABOMETYX®

2. HAS. Avis de la Commission de la transparence de CABOMETYX®, 22 septembre 2021



SOMMAIRE

- 07** **Edito du Président**
- 08** **Soirées de formation AERIO**
Soirée onco-rhumatologie - Questions-Réponses
- 12** **Revue de presse**
- 18** **Tumeurs rares**
 - Les tumeurs desmoïdes
 - Le neuroblastome
- 22** **Point recherche de l'AERIO**
 - Prix de thèse 2023
 - Numéro spécial dédié aux internes. Bulletin du Cancer
 - Revue des AMMs
- 23** **Évènements**
 - Présentation des IFODs
 - Cours national approfondissement : biologie moléculaire et thérapies ciblées
- 24** **Arbre décisionnel**
Stratégie thérapeutique dans le cadre de la prise en charge du carcinomeurothélial infiltrant le muscle localisé et métastatique
- 27** **Histoire de la médecine**
La place des femmes en médecine
- 30** **Guide du Master 2**
- 33** **Annonces de recrutement**

AERIO (Association pour l'Enseignement et la Recherche des Internes en Oncologie)

E-mail : aerio.oncologie@gmail.com - Site : www.aerio-oncologie.org

Editeur et régie publicitaire : Réseau Pro Santé | M. Tabtab, Directeur - 14, Rue Commines - 75003 Paris

Tél. : 01 53 09 90 05 - E-mail : contact@reseauprosante.fr - Site : www.reseauprosante.fr

Maquette et mise en page : We Atipik - www.weatipik.com

ISSN : 2780-8157

Fabrication et impression en UE. Toute reproduction, même partielle, est soumise à l'autorisation de l'éditeur et de la régie publicitaire. Les annonceurs sont seuls responsables du contenu de leur annonce.

En prophylaxie
de la neutropénie
chimio-induite

PELMEG[®]

Pegfilgrastim

6 mg, solution injectable en seringue préremplie

UN ALLIÉ POUR LUTTER

Commercialisé par Mundipharma, PELMEG[®] est un allié dans la lutte

- pour la diminution du risque de survenue de la neutropénie chimio-induite,⁽¹⁾
- pour la maîtrise des dépenses de santé,⁽²⁾
- pour la facilitation de l'administration du traitement.⁽³⁾

Réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients adultes traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques).⁽³⁾



L'utilisation des G-CSF en prophylaxie primaire est recommandée chez les patients soumis à un protocole comportant un risque de neutropénie fébrile supérieur à 20 %, voire compris entre 10 et 20 % chez certains patients pour lesquels les facteurs de risque individuels le justifient (notamment âge > 65 ans, stade avancé de la maladie, survenue antérieure d'un ou plusieurs épisodes de neutropénies fébriles, statut nutritionnel altéré, cytopénie liée à un envahissement tumoral médullaire, traitement(s) antérieur(s) extensif(s) dont irradiation large, polychimiothérapie).⁽⁴⁾

PELMEG[®] est un biosimilaire de Neulasta[®] 6mg (Pegfilgrastim) solution injectable.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière trimestrielle. Médicament pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie et agréé à l'usage des collectivités.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

Les délégués Mundipharma sont à la disposition des professionnels de santé pour présenter les règles de déontologie formalisées par le Laboratoire et pour répondre aux questions. Par ailleurs, le Laboratoire Mundipharma s'engage à respecter la Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et son référentiel. Dans le cadre de leur activité promotionnelle, les délégués peuvent remettre sur demande les informations prévues aux articles R.5122-8 et R.5122-11 du CSP au format papier ou électronique.

1. Wang L et al. The impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factors on febrile neutropenia during chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Support Care Cancer. 2015; 23:3131–3140.

2. Données IQVIA/XPONENT : bases sur les prescriptions Hospitalières de Médicaments Exécutés en Ville en 2021-Décembre 2021.

3. Résumé des caractéristiques du produit. PELMEG. 2021. **4.** Avis de la commission de la transparence. Neulasta. HAS. 2008.

® : PELMEG est une marque enregistrée de Mundipharma.

FR-PELM-2100040. N° visa 22/01/61378153/PM/001. Janvier 2022 - Effiscience Communication - © Getty Images



13 RUE CAMILLE DESMOULINS
92130 ISSY-LES-MOULINEAUX



DITO

Vous avez dit congrès ?

La médecine, comme toute science, ça se partage.

Et les congrès sont, depuis toujours, le lieu idéal de ce partage : partage de connaissances, d'idées, de contacts, de projets, ... et de bons moments.

Si la culture du congrès était pas mal ancrée dans les habitudes des internes en oncologie, la succession de la loi « Ma Santé 2022 » en 2019, interdisant la prise en charge des frais d'hospitalité des internes par des industriels, puis du COVID a cassé cette dynamique, et seule une minorité d'internes en oncologie participent régulièrement à des congrès.

Ils sont pourtant des médecins et des scientifiques au même titre que leurs aînés, et leur place n'y ait pas moins légitime.

Aujourd'hui, la problématique a été saisie par les organisateurs, les instances, les enseignants et vos associations d'internes, et de nombreuses solutions existent.

Du côté des organisateurs, des efforts ont été faits pour minimiser les frais d'inscription à certains congrès et aider à la prise en charge de certains internes. D'autres ont dédié des sessions aux internes pour leur permettre de mettre en avant leurs travaux. Enfin, les formats distanciel ou mixte (présentiel+ distanciel) se sont développés et facilitent l'accès à ces congrès, et cela est précieux notamment pour les congrès internationaux de l'ESMO ou de l'ASCO.

Du côté des instances et des enseignants, de belles réussites sont à venir avec un programme de soutien institutionnel à la participation d'internes à certains congrès, et la création de journées de formation dédiées aux internes en oncologie médicale, par le collège des enseignants. Vous trouverez les détails de cela dans les pages de cette RIO.

Du côté associatif, nous continuons notre travail auprès de tous ces acteurs pour permettre à toujours plus d'internes en oncologie de participer ou d'être représentés en congrès. Nous organisons aussi nos propres événements, que vous connaissez bien : les journées de rentrée des jeunes oncologues (JRJO), en novembre, destinées aux internes en oncologie en phase socle et les Cours Communs en Oncologie, avec la SFJRO, qui auront lieu cette année à Lille les 7 et 8 septembre, destinés aux internes de tout semestre.

Enfin, nous essayons de relayer au maximum sur nos différents réseaux les informations sur les différents congrès et les possibilités de prise en charge : encore une bonne raison de nous suivre !

Évidemment, tout cela n'est pas parfait et il reste beaucoup de chemin à parcourir, mais les perspectives sont belles ! Nous prenons toujours avec plaisir vos retours, commentaires ou idées, et bien sûr toute aide nous aidera à avancer plus vite.

Je vous dis donc à bientôt... en congrès !

Matthieu DELAYE
Président de l'AERIO

SOIRÉES DE FORMATION AERIO

SOIRÉE ONCO-RHUMATOLOGIE : QUESTIONS-RÉPONSES



Rédigé par Paul Matte, interne en oncologie médicale
Avec la relecture du Dr Morardet, AP-HP, Pitié Salpêtrière

Cette soirée a été riche d'apprentissages pour certains et de révisions pour d'autres avec la présence exceptionnelle de quatre intervenants : Dr Morardet (AP-HP, Pitié Salpêtrière), Pr Debais (CHU de Poitiers), Pr Roux (AP-HP, Cochin), Dr Kostine (CHU de Bordeaux).

Ce résumé de la soirée sous forme de questions-réponses ne se veut pas exhaustif de tout ce qui a été abordé pendant la soirée mais permettra de retenir quelques messages clés.

Quel est le bénéfice attendu des bisphosphonates chez les patients atteints de métastases osseuses ?

Les bisphosphonates diminuent le risque d'évènements osseux de 15 à 36 % selon le primitif (-15 % dans les cancers du sein, -31 % dans une cohorte de patients avec majorité de poumon et -36 % dans les cancers de la prostate).

Pour rappel les évènements osseux sont : la nécessité d'une radiothérapie ou d'une chirurgie, l'apparition d'une compression médullaire ou d'une fracture pathologique et une hypercalcémie maligne.

Ils allongent la survie médiane sans évènement osseux, améliorent la douleur osseuse et la qualité de vie, mais ne modifient pas la survie des patients.

Références

Sein : Cochrane 2017, Prostate : Saad et al, J Natl Cancer Inst 2002, 2004, Tous : Rosen et al 2004.

Une différence entre bisphosphonates et Dénosumab pour les métastases osseuses ?

Il existe trois études identiques internationales randomisées en double aveugle comparant dénosumab 120 mg/mois sous-cutané (SC) vs acide zolédronique 4mg/mois intraveineux (IV). Pour les cancers du sein et de la prostate, le dénosumab permet un allongement de la survie médiane sans évènement osseux de 18 %.

Il permet également une diminution du nombre moyen d'évènements osseux par patient de 23 % et 18 % respectivement. Dans l'étude tous cancers, les cancers du sein et de la prostate étaient exclus mais les myélomes étaient inclus. Dans cette dernière étude, le dénosumab était non inférieur à l'acide zolédronique.

La médiane de survie sans évènement osseux était allongée de 4 mois dans le groupe dénosumab, en revanche il n'y avait pas de différence significative en nombre d'évènement osseux moyen par patient.

Références

Stopeck AT et al. *J Clin Oncol* 2010, Fizazi K et al. *Lancet* 2011, Henry DH et al. *J Clin Oncol* 2011.

Quand débiter un traitement antirésorbeur ?

Il n'existe pas de données randomisées pour savoir si tous les patients avec des métastases osseuses doivent commencer un traitement inhibiteur de la résorption dès le diagnostic de métastases osseuses. Il n'y a malheureusement pas de possibilité de savoir quels patients vont avoir des complications osseuses ; un premier évène-

ment osseux survient souvent tôt (dans les 6 premiers mois) dans l'évolution de la maladie métastatique osseuse et environ 50 % des patients feront un évènement osseux.

Il est donc recommandé de débiter le traitement anti-résorbeur dès que possible dès le diagnostic de métastase osseuse qu'elle

soit symptomatique ou non et ce quel que soit le primitif.

Exception faite pour les cancers de la prostate hormonosensible pour qui le bénéfice des traitements anti-résorbeurs n'a pas été prouvé (référence : Étude CALGB 90202) et les patients dont l'espérance de vie est inférieure à 3 mois.

Quelle modalité d'administration ?

Selon le choix de la molécule :

- ☑ Acide zolédronique IV 4 mg/3 à 4 semaines ou dénosumab SC 120 mg/3 à 4 semaines (recommandations ASCO, CCO, ESMO).
- ☑ Dénosumab préféré pour cancer de la prostate résistant à la castration pour : NCCN guidelines 2020.

Chez les patients insuffisants rénaux avec DFG <30ml/min, le dénosumab sera préféré à l'acide

zolédronique (Schwartz 2020). Pour les patients avec clairance entre 30 et 60ml/min la dose d'acide zolédronique sera à ajuster selon les recommandations du Vidal.

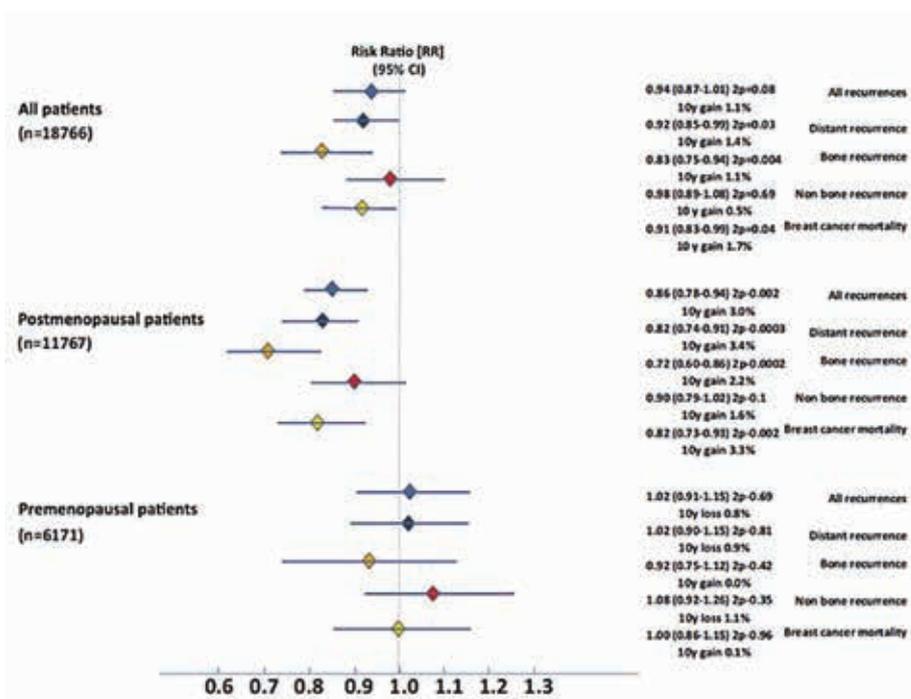
Avant la mise en route du traitement il est recommandé de vérifier la calcémie et de corriger les carences en vitamine D. Un traitement quotidien par calcium 1000mg et vitamine D

800UI sera associé en l'absence d'hypercalcémie préalable.

Une remise en état bucco-dentaire sera réalisée au préalable du début de traitement et un suivi tous les 4 à 6 mois sera préconisé. En cas d'extraction dentaire, le traitement sera à débiter après cicatrisation muqueuse soit environ 3 semaines après extraction.

Y-a-t-il un intérêt d'un traitement par bisphosphonates en situation adjuvante pour la prévention de la rechute osseuse ?

Une méta-analyse des essais randomisés concernant les bisphosphonates en adjuvant dans le cancer du sein a été publiée. Chez les patientes ménopausées, il existe un bénéfice en termes de rechute osseuse et de mortalité liée au cancer mammaire à un traitement par bisphosphonates en adjuvant. Ce bénéfice concerne les patientes entre 55 et 69 ans ayant reçu de la chimiothérapie. L'ESMO recommande donc chez les patientes ménopausées à haut risque de récurrence d'associer un traitement par bisphosphonates IV ou *per os* pendant 3 ans. Il n'y a pas d'AMM en France pour cette indication.



Références

Coleman R et al. Bone 2020.

Quelle durée de traitement ?

L'évaluation de la balance bénéfices/risques est essentielle. En effet, l'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) est de l'ordre de 1 %/année de traitement sous anti-résorbeur. Quand on regarde les études de vraie vie, elle semble quand même supérieure

pour le dénosumab avec à 5 ans de traitement 5.7 % d'ONM contre 1.4 % pour l'acide zolédronique (référence : Erhenstein et al, Cancer 2021).

De plus chez les patients en rémission osseuse prolongée se

pose la question du bénéfice attendu du traitement.

Le traitement peut donc être interrompu chez les patients en bonne réponse oncologique, osseuse et prolongée.

Comment arrêter les traitements anti-résorbeur ?

Les bisphosphonates ont un effet rémanent dans l'os ce qui permet son arrêt sans trop de soucis. De plus il a été démontré qu'un espacement des doses d'acide zolédronique à 12 semaines faisait aussi bien que 4 semaines à partir du moment où le patient avait bénéficié de 6 à 12 mois de traitement mensuel au préalable. Les ONM sont également moins fréquentes lorsque les cures sont espacées

de plus de 5 semaines (référence : Yang et al, Support Care Cancer 2020 et Van Poznak C et al. JAMA Oncol 2020). Contrairement aux traitements par bisphosphonates, le dénosumab n'a aucun effet rémanent dans l'os. De plus, chez les patientes ostéoporotiques, son interruption s'accompagne d'un rapide rebond de la résorption osseuse qui n'est probablement pas sans risque.

À l'arrêt d'un traitement par dénosumab de plus de 6 mois, il est donc recommandé (ESMO) de réaliser un traitement par bisphosphonates pour diminuer le risque de rebond (dose de bisphosphonates non connue : une perfusion d'acide zolédronique ? Plusieurs en fonction du dosage des CTX sériques ?) Un avis auprès d'un spécialiste peut alors être nécessaire.

Référence

Recommandations de l'ESMO : Coleman R et al. Ann Onco

Quand rechercher une cause d'ostéoporose secondaire ?

Les traitements antihormonaux des cancers du sein et de la prostate sont responsables d'une perte de la densité osseuse et d'une augmentation du risque fracturaire chez les patients. Lors de leur initiation, la réalisation d'un bilan osseux

est donc nécessaire (recherche de fracture prévalente, mesure de la densité osseuse et facteurs de risque à l'interrogatoire ou bilan biologique en faveur d'une ostéoporose secondaire). L'indication d'un traitement anti-ostéoporotique dépendra de l'éva-

luation du risque individuel mais une ostéodensitométrie avec Tscore <-2.5 ou un antécédent de fracture à faible traumatisme devra amener à la prescription d'un traitement systématique.

Quels risques rhumatologiques sous immunothérapie ?

La toxicité rhumatologique n'est pas la plus fréquente des toxicités sous immunothérapie mais concerne tout de même 5 à 10 % des patients. Les arthralgies et myalgies sont les manifestations rhumatismales les plus fréquentes.

La myosite immuno-induite est rare (1 %) mais potentiellement mortelle. L'exposition médiane à l'immunothérapie est de 4 semaines. Un bilan exhaustif et rapide devra être fait pour l'éliminer, pouvant aller jusqu'à la biopsie musculaire ou cardiaque en cas de myocardite.

Une chose indispensable à retenir : appeler rapidement

le rhumatologue spécialiste pour un avis. L'introduction rapide des corticoïdes par l'oncologue négativera rapidement les signes cliniques qui ne pourront pas être objectivés par le rhumatologue. Bien souvent, des doses faibles de corticoïdes suffisent. En effet, la prednisone à une dose de 10 à 20 mg/jour suffit dans la plupart des cas et doit être initiée en cas d'arthrite inflammatoire de grade 2, puis diminuée progressivement après amélioration. Une dose plus élevée (0,5 mg/kg) peut être envisagée en l'absence d'amélioration ou le recours à des gestes locaux si possible (infiltration articulaire de corticoïdes retard).

Le bilan étiologique à la recherche d'une maladie auto-immune ou un diagnostic différentiel sera réalisée par le rhumatologue, une biothérapie ou un traitement immunosuppresseur ne sera discuté que dans les formes graves cortico-résistantes ou dépendantes.

Enfin, avant de débiter un traitement par immunothérapie, un bilan biologique avec anticorps antinucléaire, facteur rhumatoïde (FR) et CPK suffit amplement à baseline et sera complété en fonction des manifestations cliniques.

Références

Practice Guideline > Ann Oncol, 2022 Dec;33(12):1217-1238.

doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.001. Epub 2022 Oct 18.

Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, J Haanen et al.



REVUE DE PRESSE

L'équipe de la revue de presse se réunit une fois par mois.

Chaque membre se voit attribuer une revue et y sélectionne un article de son choix, qu'il a trouvé important, original, novateur...

La revue de presse n'a pas vocation à être exhaustive mais plutôt à faire découvrir des articles et à amener discussion et réflexion.

Bonne découverte !

SÉLECTION D'ADRIEN ROUSSEAU
 INTERNE D'ONCOLOGIE MÉDICALE



Nivolumab Plus Ipilimumab Versus EXTREME Regimen as First-Line Treatment for Recurrent/Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: The Final Results of CheckMate 651

R Haddad et al, JCO 2022

Introduction

Les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (SCCHN) sont une entité fréquente, présente généralement à un stade localement avancé. La majorité des patients bénéficiant d'un traitement multimodal rechutent localement ou à distance. L'étude CheckMate 651, propose en première ligne une combinaison de nivolumab (anti PD-1) et d'ipilimumab (anti CTLA-4) en comparaison au standard de traitement historique, la polychimiothérapie par protocole EXTREME (platine, 5-FU, cetuximab).

Il faut déjà noter que le standard de traitement actuel en 1^{ère} ligne récurrente ou métastatique, depuis la publication de l'étude KEYNOTE-048, est le pembrolizumab associé ou non à une chimiothérapie pour les tumeurs exprimant au moins 1 % de PD-L1. Néanmoins les inclusions de la CheckMate avaient déjà débuté lors de la publication de cet essai. C'est pourquoi le bras comparateur peut paraître inadapté en 2023.

Le nivolumab quant à lui bénéficie d'une autorisation en deuxième ligne métastatique après échec des platines.

Méthodes

La population d'étude était les patients avec :

- ☒ Un SCCHN de la cavité orale, l'oropharynx, l'hypopharynx ou du larynx ;
- ☒ Inéligibles à un traitement curatif ;
- ☒ Mesurable en RECIST et avec un PD-L1 et p16 documentés ;
- ☒ PS 0-1 ;
- ☒ Pas de traitement récurrent/méta, pas d'anti EGFR ;
- ☒ Pas de progression dans les 6 mois après le traitement loco-régional s'il a eu lieu.

La randomisation était équilibrée en 1:1 et stratifiée sur : positivité du PD-L1, statut p16, précédente chimiothérapie.

Le bras expérimental comportait du nivolumab 3mg/kg toutes les 2 semaines et de l'ipilimumab 1mg/kg toutes les 6 semaines, le bras standard de l'EXTREME selon le protocole décrit dans le *NEJM* princeps. Le crossover entre les bras n'était pas autorisé.

Les critères de jugements étaient les suivants :

- ☒ Co-primary end points :
 - Survie globale (OS) en population générale.
 - OS chez PD-L1 ≥ 20% (CPS).

☒ Critères secondaires :

- OS chez PD-L1 ≥ 1%.
- Survie sans progression (PFS) par comité d'adjudication en aveugle.
- Taux de réponse (ORR) par comité d'adjudication en aveugle.
- Durée de réponse (DOR) par comité d'adjudication en aveugle.
- ☒ Critères exploratoires :
 - OS, PFS, ORR et DOR dans différents sous-groupes de population.
 - Tolérance.
 - Patients-reported outcomes (PRO) à base d'échelle de qualité de vie générales ou spécifiques des SCCHN.

Il n'est pas précisé si la mesure du PD-L1 était centralisée, mais elle a été réalisée chez tous les patients avec la même technique (Dako PD-L1 immunohistochemistry 28-8 pharmDx assay).

Les auteurs ont pris en compte l'inflation du risque de première espèce de plusieurs façons :

- ☒ Seuil fixé à $\alpha = 0.025$ en bilatéral pour chacun des critères de jugement principaux.
- ☒ Analyse hiérarchique de l'OS dans la population ≥ PD-L1.

Le calcul du nombre d'événements nécessaires n'était pas détaillé dans le manuscrit principal,

alors qu'il s'agit d'une information capitale ! Heureusement, il est détaillé dans le supplément. Dans la population générale, 741 évènements étaient requis pour détecter un HR de 0.845 avec une puissance de 97 %. Dans la population PD-L1 ≥ 20 %, 372 évènements étaient requis pour détecter un HR de 0.788 avec une puissance de 99 %.

Les tests statistiques ont été réalisés via un Log-Rank stratifié et un modèle de Cox stratifié.

Les auteurs ont anticipé la non-proportionnalité des risques et programmé une analyse de sensibilité avec un test de Fleming-Harrington.

Les analyses de survie étaient en ITT, celles de safety en per-protocole.

Résultats

947 patients ont été randomisés. La moitié avait au moins 61 ans, et certains étaient inclus jusqu'à 86 ans ! 80 % étaient des hommes, 35-40 % avaient un PD-L1 d'au moins 20 %, 30 % n'étaient pas métastatiques. La répartition des localisations était oropharynx > cavité orale > larynx > hypopharynx. 20 % était p16 positifs et la moitié avait déjà reçu une chimiothérapie. Il n'y avait pas de déséquilibre entre les groupes. Il n'y avait que 2 perdus de vu.

La figure A représente l'OS dans la population générale. On peut remarquer plusieurs choses :

- Il y a violation de l'hypothèse des risques proportionnels. Par exemple :

$$HR_{6\text{mois}} \approx \frac{\ln(0.75)}{\ln(0.8)} \approx 1.29$$

et

$$HR_{24\text{mois}} \approx \frac{\ln(0.25)}{\ln(0.20)} \approx 0.86$$

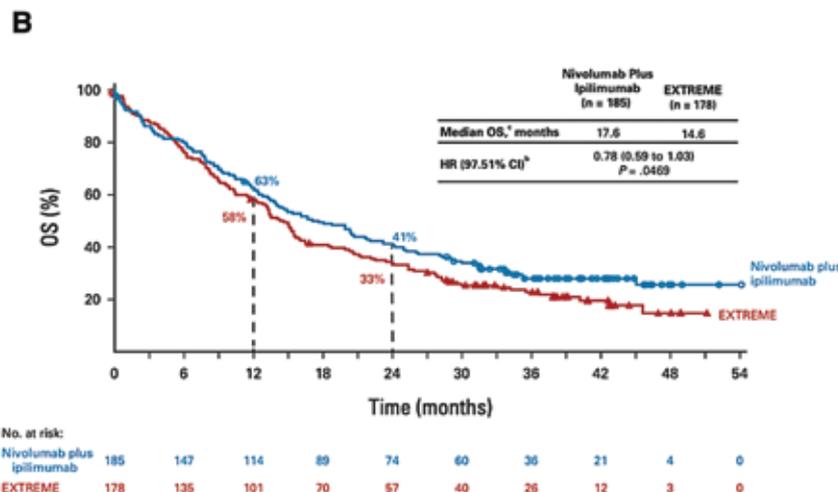
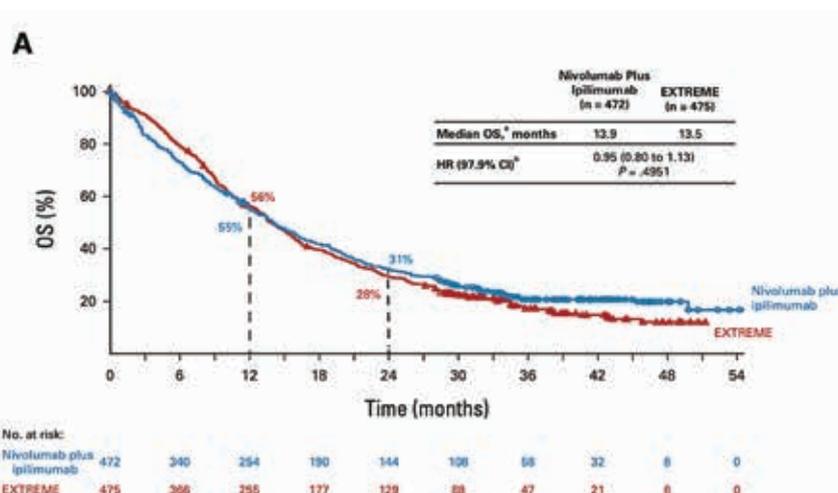
- Les censures sont équitablement réparties.
- Les « queues » de courbe ne sont pas interprétables car faible nombre de sujets encore à risque.

On a les mêmes conclusions avec la figure B qui représente l'OS dans la population PD-L1 ≥ 20 %.

Les deux tests du log-rank sont non significatifs quelle que soit la population. L'analyse de sensibilité essayant de prendre en compte la non-proportionnalité des risques était également non significative (résultats non mon-

trés). Une analyse exploratoire *post hoc* a été réalisée en ajustant sur le fait que 46 % des patients du bras EXTREME ont reçu une immunothérapie de seconde ligne contre seulement 6 % des patients du bras IPI+NIVO, et elle montrait un bénéfice significatif dans les deux populations.

Les durées médianes de réponses étaient supérieures avec l'IPI+NIVO dans les deux populations, mais les médianes de PFS et les ORR étaient significativement plus faibles dans le groupe IPI+NIVO.



Le profil de safety était favorable au bras immuno. Les profils d'effets secondaires étaient classiques et attendus.

Conclusion

Il s'agit d'une étude à la méthodologie rigoureuse, d'effectif important et sans biais flagrant. Il est tout à fait possible de conclure dans le sous-groupe PD-L1 $\geq 20\%$, du fait d'une pré-spécification, d'une gestion du risque α et surtout d'un calcul du nombre d'événements adapté. Elle inclue des patients assez âgés, ce qui doit être salué et encouragé pour améliorer la validité externe des essais cliniques randomisés.

Le critère de jugement principal dans la population générale n'est pas atteint. Concernant la population PD-L1 $\geq 20\%$, il faut débattre du sur-risque de mortalité précoce avec l'immuno. En effet, en l'absence de proportionnalité des risques, le test du log-rank perd en puissance, augmentant le risque d'une différence non-significative. De plus, le nombre d'événements nécessaires n'était pas atteint (372 décès requis vs 363 patients inclus), aggravant le problème de puissance insuffisante. Toutefois, ce calcul tablait sur une puissance de 99 %, ce qui est énorme par rapport aux 80 % habituels. Même en l'absence d'un NSN atteint, la puissance restait donc importante. L'analyse de sensibilité par Fleming-Harrington n'a pas non plus rendu une association significative. Ces éléments tendent à faire penser, que même s'il existe un bénéfice numérique à long terme chez les PD-L1 $\geq 20\%$, la sur-mortalité précoce ne rend pas l'équation « rentable ».

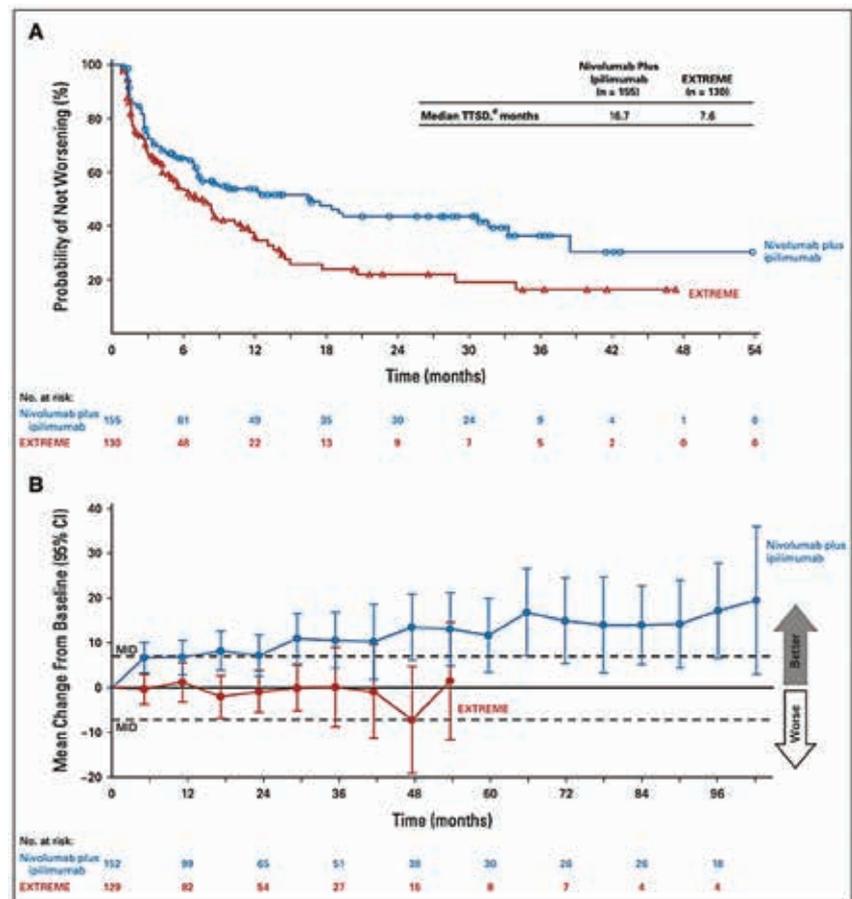


FIG 5. (A) Time to symptom deterioration (FHNSI-10)^a and (B) overall self-rated health status (EQ-5D-3L VAS)^{b,c} in the PD-L1 CPS ≥ 20

L'écart important à la proportionnalité des risques (non testé mais visuellement évident avec le croisement des courbes de survie) ne permet pas d'interpréter les coefficients des modèles de Cox. Il ne faut donc pas accorder trop d'importance aux HR présents dans cet article, et se concentrer sur les tests du Log-Rank. L'analyse de sensibilité sur les traitements ultérieurs par immunothérapie tend à montrer que l'immunothérapie de deuxième ligne dans le bras EXTREME permet d'en améliorer la survie. D'un côté on pourrait penser que cela doit renforcer notre conviction dans une supériorité de NIVO+IPI vs chimio, mais d'un autre côté c'est la stratégie globale qu'il faut évaluer, c'est-à-dire NIVO+IPI puis chimio vs chimio puis immuno.

Ce schéma thérapeutique ne concurrencera pas le pembrolizumab, qui avait réussi à montrer un bénéfice chez les PD-L1 $\geq 1\%$, alors qu'ici on échoue même au seuil 20 %. La chimiothérapie apparaît comme restant un acteur majeur des SCCHN, les hyperprogressions ou progressions primaires mettant à risque la vie des patients (asphyxie, hémorragies, infections, ...).

SÉLECTION D'ARNAUD SAILLANT
*INTERNE D'ONCOLOGIE MÉDICALE***Association of Autologous Tumor Lysate-Loaded Dendritic Cell Vaccination with Extension of Survival Among Patients with Newly Diagnosed and Recurrent Glioblastoma. A Phase 3 Prospective Externally Controlled Cohort Trial. Liao LM et al. Publié dans JAMA Oncol en Novembre 2022.**

Contexte

Le glioblastome est une pathologie peu fréquente (environ 3500 cas par an en France) mais au pronostic sombre (médiane de survie entre 15 et 17 mois, survie à 5 ans inférieure à 5 %). Depuis 2005, et la validation du protocole STUPP, la première ligne de traitement consiste en une chirurgie suivie d'une radiochimiothérapie concomitante à base de temozolomide. Depuis, il y a eu très peu d'essais concluants dans cette maladie.

Dans cet essai de phase 3, multicentrique, international en cross-over, conduit entre août 2007 et novembre 2015 (avec un arrêt de 3 ans au milieu en raison de la crise financière), évaluant le DCVax-L (autologous tumor lysate-loaded dendritic cell vaccine) en première ligne en association avec la radiochimiothérapie concomitante.

Il s'agit d'une immunothérapie, basée sur le recueil de cellules dendritiques à partir de la pièce tumorale associée à des leucocytes prélevés par leukaphérèse. Les cellules dendritiques, provenant de la tumeur, présentent des antigènes spécifiques tumoraux multiples aux cellules de l'immunité,

notamment les lymphocytes T pour ensuite aller exercer un effet antitumoral. Après manufacture, le vaccin est injecté à intervalle régulier par voie sous-cutanée.

Patients et méthodes

331 patients ont été inclus avec une randomisation 2:1, l'âge médian était de 56 ans, 89 % des patients étaient caucasiens. Les patients inclus recevaient le vaccin (ou placebo) à J0, J10, J20 puis à M2, M4, M8, M12, M18 M24 et M30 en association avec le Témzolomide (standard of care). Un cross over était prévu pour les patients du groupe placebo en progression. À noter que les patients en rechute précoce post-chirurgicale ou avec un Karnofsky inférieur à 70 n'ont pas été inclus.

L'objectif principal était la survie globale, avec un risque alpha à 2.5 %. En raison du cross-over important, la comparaison était faite par rapport à une population témoin externe à l'étude composée de 1366 patients appareillés.

Résultats

OS à 19.3 mois versus 16.5 mois dans la population externe de contrôle ($p=0.002$), avec 15.7 % des patients encore vivant à 48 mois de l'inclusion

versus 9.9 % dans la population contrôle. Parmi les 99 patients du groupe contrôle de l'essai, lors de la récurrence, 64 patients ont pu bénéficier du cross-over et du traitement vaccinal, avec une survie médiane de 13.2 mois après la récurrence (versus 7.8 dans le groupe externe contrôle, $p < 0.001$).

Le profil de tolérance était bon, à noter uniquement 3 patients ayant présenté un œdème cérébral post-injection (1 grade 2, 2 grade 3), 1 cas de nausée grade 3 et 1 cas d'infection locale (grade 3).

(ECP = external control population).

Conclusion

Une étude évaluant une immunothérapie positive par rapport à un groupe contrôle externe à l'essai, dans une tumeur réputée « froide », et une nouvelle preuve d'efficacité des vaccins en cancérologie solide.

SÉLECTION DE LUCIE HOUDOU
 INTERNE D'ONCOLOGIE-RADIOTHÉRAPIE



Risk Factors for Local Failure Following Chemoradiation and Magnetic Resonance Image-Guided Brachytherapy in Locally Advanced Cervical Cancer: Results From the EMBRACE-I Study Maximilian P., *Journal of Clinical Oncology*, 2023

Le cancer du col de l'utérus est le quatrième cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde et représente un problème majeur de santé publique. Le traitement standard pour les formes localement avancées correspond à une radio-chimiothérapie suivie d'une curiethérapie. Tandis que les techniques de radiothérapie ont bien évolué depuis 25 ans, les techniques de curiethérapie ont peu changé. L'étude EMBRACE I a montré de très bons résultats concernant le contrôle local et la survie globale de la curiethérapie guidée par l'IRM, avec une toxicité acceptable.

Le but de cette étude est d'explorer la base de données d'EMBRACE-I pour les caractéristiques cliniques, facteurs de risque, relations dose-réponse pour le contrôle local des patientes avec un cancer du col de l'utérus localement avancé ayant été traitées par curiethérapie guidée par IRM. Le critère de jugement principal était le contrôle local et les critères de jugement secondaires : le contrôle pelvien, ganglionnaire, survie globale, survie sans maladie, qualité de vie.

1318 patientes ont été suivies. La radiothérapie a été délivrée entre 45-50 Gy en 25-30 fractions +/- associé à un boost jusqu'à 60-65 Gy en concomitance avec du cisplatine hebdomadaire 40 mg/m² en 5-6 cycles. La curiethérapie comportait un matériel endocavitaire +/- aiguilles interstitielles. Pour rappel, la D90 pour le CTV(HR) correspond à la dose reçue par 90 % du volume cible considéré à haut risque. 81 patientes avaient une maladie persistante 3 mois après la fin du traitement. La médiane de survie après échec local était de 10 mois. La survie globale à 5 ans était de 23 % chez les patients présentant une récurrence locale. Que la réponse complète soit obtenue à 3 mois ou 6-9 mois ne modifiait pas les résultats. Pour les sous-types histologiques non-carcinome épidermoïde : il est nécessaire d'augmenter la D90 du CTV(HR) pour obtenir la même réponse que dans les épidermoïdes. Les facteurs de risque de rechute locale retrouvés ont été : diamètre maximal et nécrose tumorale en IRM au diagnostic, sous type non épidermoïde, infiltration basse de l'utérus au diagnostic et avant curiethérapie, infiltration du mé-

sorectum avant curiethérapie, la durée de traitement, la D90 pour CTV(HR). 14.6 % des patientes ont eu des effets secondaires >= grade III.

Par rapport aux données historiques, il existe une amélioration de la survie globale à 5 ans de 67 % à 74 %, amélioration du contrôle pelvien et local pour les stades FIGO IIIB de 14 % à 17 %. EMBRACE I a démontré la sécurité et validité des recommandations GYN GEC-ESTRO pour la définition du volume cible et fournit des preuves à grande échelle pour la prescription de dose et les facteurs de risque de rechute locale des cancers du col de l'utérus localement avancés traités par curiethérapie guidée par l'IRM. Il s'agit de la première étude prospective multicentrique internationale à grande échelle qui étudie la morbidité tardive liée à ce traitement. Néanmoins, il s'agit d'une étude observationnelle, non comparative avec des biais de sélection potentiels.

L'étude EMBRACE III va chercher à identifier des groupes de patientes à risque, le but étant de proposer une médecine personnalisée et performante.

TUMEURS RARES



LES TUMEURS DESMOÏDES

Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs rares 400 cas/an en France et de bon pronostic. Elles touchent majoritairement les femmes (6F/1H) entre 35-44 ans et peuvent se développer dans un contexte traumatique : chirurgie, grossesse et post-partum [1].

Les tumeurs desmoïdes proviennent d'une prolifération fibroblastique des parties molles.

Environ 90 % des tumeurs sont sporadiques liées à la mutation CTNNB1 dans le gène de la B-catéline. Les autres sont liées à la mutation APC et sont associées à des polyposes adénomateuses familiales. Ces deux mutations sont mutuellement exclusives. Elles entraînent une activation des facteurs de croissance responsables d'une prolifération cellulaire.

Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs bénignes mais localement agressives. Elles ne présentent donc pas de risque de métastase. Leur pronostic dépend de leur localisation et du risque de complications locales. Par exemple, une localisation digestive est à risque d'occlusion, perforation ou hémorragie digestive.

En imagerie, ce sont des tumeurs superficielles peu vascularisées et refoulant les structures adjacentes. Leurs contours sont le plus souvent réguliers et lobulés.

L'évolution naturelle des tumeurs desmoïdes est variable : 30-50 % vont spontanément régresser, 30 % vont se stabiliser et 20-30 % vont progresser localement.

C'est pourquoi, il est recommandé de commencer par une phase de surveillance active. En cas de progression ou de risque d'atteinte d'organe vital, un traitement systémique doit être discuté dans un centre expert.

Les inhibiteurs de tyrosines-kinases sont un traitement de choix car la plupart du temps bien tolérés.

Le Sorafenib (inhibiteurs multi-kinases) a montré sa supériorité

au placebo, dans un essai de phase 3 randomisé, avec une survie sans progression (PFS) augmentée de 7 mois (PFS placebo 6 mois Vs PFS sorafénib 15 mois) [2]. La PFS médiane était non atteinte dans le groupe Sorafénib.

Le Pazopanib (anti-VEGF) a été étudié dans une étude de phase 2 [3]. 83,7 % des patients n'avaient pas progressé à 6 mois sous Pazopanib. Néanmoins, il y a eu 20 % d'arrêts pour toxicité.

En cas de progression ou de contre-indication aux inhibiteurs de tyrosines-kinases, la chimiothérapie par Vinorelbine, en une prise per os hebdomadaire, semble apporter une amélioration clinique chez 74 % des patients avec 29 % de réponse et 57 % de stabilité [4]. La forme intraveineuse peut être utilisée en cas de syndrome occlusif ou de mauvaise tolérance de la forme per os.

Une nouvelle classe thérapeutique a été développée récemment et a obtenu l'AMM. Ce sont les inhibiteurs de gamma-sécrétases. Ces dernières sont impliquées dans l'homéostasie et la prolifération tissulaire notamment par la voie Notch suractivée dans les tumeurs desmoïdes [5]. Leur inhibition bloque le développement tumoral.

Le Nirogacestat, inhibiteur sélectif, réversible et non compétitif des gamma-sécrétases, entraîne une réponse partielle chez 35 % des patients, ayant progressés après une première ligne de traitement systémique [6]. L'étude DEFI présentée à l'ESMO 2022

est actuellement en train d'évaluer le Nirogacestat, en phase 3 contre placebo [7].

Les résultats définitifs de l'étude ainsi que les données de sécurité à long terme ne sont pas encore connus. Les gamma-sécrétases sont impliquées dans de nombreuses voies de signalisation cellulaire. En effet, par exemple, la maladie d'Alzheimer est secondaire à un défaut de clivage des plaques amyloïdes par les gamma-sécrétases. De même, la prolifération folliculaire nécessite l'activation de la voie Notch. Cela pose donc la question des effets indésirables à long terme.

Enfin, concernant les traitements locaux, la chirurgie est réservée en cas de complication aiguë. La radiothérapie est utilisée en dernière intention en cas de résistance aux traitements systémiques. La cryothérapie est une option thérapeutique dans les localisations extra-abdominales en progression après au moins une ligne de traitement systémique.

Références

1. SNFGE. Tumeurs desmoïdes de localisation abdominale ou associées à une polypose adénomateuse. 2022 mai.
2. Gounder M,M.D, Mahoney M et al. Sorafenib for Advanced and Refractory Desmoid Tumors. NEJM. 2018 décembre.
3. Toulmonde M, Pulido M, Ray-Coquard I, et al. Pazopanib or methotrexate-vinblastine combination chemotherapy in adult patients with progressive desmoid tumours (DESMOPAZ): a non-comparative, randomised, open-label, multicentre, phase 2 study. Lancet Oncology. 2019 Juillet.
4. Mir O, Honoré C, Chamseddine A et al. Long-term Outcomes of Oral Vinorelbine in Advanced, Progressive Desmoid Fibromatosis and Influence of CTNNB1 Mutational Status. Clinical Cancer Reserach, 2020 décembre.
5. Federman N. Molecular pathogenesis of desmoid tumor and the role of γ -secretase inhibition. NPJ precision Oncology. 2022 septembre.
6. Kummar S, O'Sullivan Coyne G, Do KT et al. Clinical Activity of the γ -Secretase Inhibitor PF-03084014 in Adults With Desmoid Tumors (Aggressive Fibromatosis). JCO. 2017 mai.
7. Kasper B, Ratan R, Alcindor T et al. DeFi: A Phase 3 Trial of Nirogacestat for Progressing Desmoid Tumors (DT). ESMO 2022.

Victoire MOUREN
Interne en oncologie médicale



APPLICATION



ScreenACT révolutionne l'accès des patients à la recherche clinique !

Comment ne plus jamais passer à coté d'un essai clinique !

Avec ScreenAPP Pro

qui permet d'identifier à partir des caractéristiques de votre patient, tous les essais cliniques ouverts en cancérologie pour lesquels il est potentiellement éligible, partout en France.

En exclusivité pour l'AERIO :

Testez gratuitement notre nouvel outil ScreenAPP Dashboard : Un tableau de bord intelligent et précis qui révolutionne la recherche clinique.

Optimisez le recrutement de vos essais !



ScreenACT





SELECTION OFFICIELLE 2022
Prix Galien



Faites nous une demande sur
www.screenact.fr

LE NEUROBLASTOME, CARTE D'IDENTITÉ

Le neuroblastome représente la tumeur solide extra cérébrale la plus fréquente de l'enfant de moins de 5 ans et on compte environ 130 nouveaux cas par an en France. Il est, de plus, la première tumeur rétropéritonéale extra-rénale en pédiatrie.

Nous allons voir ici une petite vue d'ensemble du neuroblastome et de sa prise en charge.

Les caractéristiques cliniques du neuroblastome

Le neuroblastome dérive des cellules des crêtes neurales. Ainsi, les localisations sont en lien direct avec les sites de migration de ces cellules qui sont principalement la surrenale et les chaînes sympathiques qui s'étendent du cou au pelvis en passant par le thorax et l'abdomen.

Cette variabilité au niveau anatomique explique donc une variété importante des localisations et donc une variété des tableaux cliniques.

L'hétérogénéité clinique s'explique aussi par le fait que la symptomatologie initiale peut être en lien, soit avec la tumeur primitive, soit avec des métastases à distance.

La tumeur primitive peut se manifester par la découverte d'une masse palpable, des signes de compression de cette même masse ou bien des signes neurologiques pour les tumeurs comprimant la moelle épinière.

Les symptômes révélateurs peuvent également être associés à des métastases (douleurs osseuses, hépatomégalie, syndrome de Hutchinson se matérialisant avec des hématomes péri-orbitaires...) ou bien à un syndrome paranéoplasique (VIP, syndrome opsomyoclonique).

Les examens complémentaires

Les examens complémentaires sont utiles à la fois pour le diagnostic positif et pour le bilan d'extension. Mais ces examens ont également un intérêt à visée pronostique.

L'échographie (abdominale ou pelvienne), indolore et non irradiante, permet dans un premier temps d'explorer la masse constatée à l'examen clinique. Celle-ci sera complétée par une imagerie en coupe avec injection de produit de contraste dans le but de préciser les rapports anatomiques de la masse et de juger de son extension locale et à distance.

Le bilan d'extension sera complété par un myélogramme et une biopsie ostéo-médullaire pour rechercher des métastases médullaires.

Le diagnostic positif de neuroblastome est affirmé avec la

fixation de la masse à la scintigraphie au MIBG et par le dosage des catécholamines urinaires (élevés dans 95 % des cas).

Une biopsie tumorale est également réalisée pour obtenir une histologie précise et permet de réaliser de la biologie moléculaire (amplification du gène N-Myc dans le neuroblastome).

L'histologie de la tumeur permet de classer le neuroblastome en forme "favorable" ou "défavorable". Cette classification dépend de la différenciation du tissu schwannien. Si le stroma est riche en tissu schwannien, on parle de ganglioneurome représentant les formes matures et donc bénignes.

Si le stroma est pauvre en tissu schwannien, il s'agit d'un neuroblastome.

Ce bilan permet, en outre, de situer la tumeur dans la classification INRG (international neuroblastoma risk group) basée sur la présence d'Image Defined Risk Factors (IDRF) sur l'imagerie au diagnostic. Ces IDRF sont définis par l'extension de la tumeur primitive à des structures comme la trachée, les gros vaisseaux ou bien des plexus nerveux. Par exemple en cas de neuroblastome abdominal la tumeur primitive peut englober le tronc cœliaque ce qui représente un IDRF.

La classification INRG se décompose donc en tumeur L1 (tumeur localisée sans IDRF) en tumeur L2 (tumeur localisée avec un ou plusieurs IDRF) ou M (présence de métastases).

Les facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques se décomposent selon trois critères :

- ☑ Localisée ou métastatique ;
- ☑ Âge < ou > à 18 mois ;
- ☑ Le statut N-Myc.

En cas de tumeur localisée, d'un âge < à 18 mois et d'un statut N-Myc non amplifié le pronostic est bon avec un taux de survie de 90 à 100 %. Dans le cas contraire, le pronostic est mauvais avec un taux de survie chutant à 10-30 %.

Prise en charge

Le traitement du neuroblastome découle directement des facteurs pronostiques.

- a) Si la tumeur est localisée et opérable d'emblée (c'est-à-dire sans IDRF), le traitement est la chirurgie avec exérèse complète de la tumeur.
- b) S'il y a la présence d'un ou plusieurs IDRF, le patient recevra de la chimiothérapie néo-adjuvante avant la chirurgie d'exérèse.
- c) Dans le cas où le neuroblastome est métastatique et où N-Myc est amplifié, il est dit de haut risque et le traitement associera à la chimiothérapie et la chirurgie de la radiothérapie avec une chimiothérapie intensive et un traitement d'entretien par immunothérapie.

Question pour le chirurgien

Il est important de pouvoir déterminer quel est le meilleur moment pour programmer la chirurgie.

Cela dépend de l'état clinique du patient, du stade localisé ou métastatique de la tumeur ainsi que de la présence ou non d'IDRF.

En effet, la recherche d'IDRF est un point central de la réflexion puisque la présence d'un ou plusieurs IDRF peut rendre la chirurgie plus complexe, plus longue et plus morbide.

La chirurgie du neuroblastome peut être réalisée par voie ouverte ou par chirurgie mini in-

vasive. Ce choix dépendra de la taille de la tumeur et de la présence ou non d'IDRF.

Le neuroblastome peut avoir une présentation clinique très diverse nécessitant, pour la prise en charge de ces petits patients, une équipe pluridisciplinaire spécialisée (oncologue-pédiatre, chirurgien, radiologue, radiothérapeute) s'efforçant pour chaque situation de trouver une prise en charge personnalisée et adaptée.

La réflexion doit également prendre en compte que c'est une tumeur touchant des patients

pédiatriques. Cela implique de composer avec l'enfant, son développement personnel ainsi que sa scolarité, sa croissance staturo-pondérale et sa famille.

Ne pouvant malheureusement pas être exhaustif dans le détail de la prise en charge et de l'accompagnement des patients suivis pour un neuroblastome je vous conseille l'ouvrage écrit par le Pr Sarnacki "Neuroblastoma, clinical and surgical management", éditions Springer.

Bastien LANDRÉAT
Interne de chirurgie pédiatrique

LE POINT RECHERCHE

L'AERIO a à cœur de promouvoir la recherche des internes en oncologie. Cela passe par différents formats (en plus de formations théoriques organisées régulièrement), que vous retrouverez ci-dessous. Toute idée est bonne à prendre, n'hésitez pas à nous en suggérer !

Prix de thèse 2023

Cette année, le prix de thèse, co-organisé avec la Société Française du Cancer, sera remis lors des IFODs à Paris, qui auront lieu du 14 au 16 juin. Après sélection et examen des thèses par un jury de médecins séniors, les lauréats seront sélectionnés dans plusieurs catégories. En plus d'une récompense financière, les lauréats seront mis à l'honneur lors du congrès.

Numéro spécial dédié aux internes. Bulletin du Cancer

Les équipes du Bulletin du Cancer, de la SFC et de l'AERIO vous ont concocté un numéro spécial virtuel, dédié aux internes. Il regroupe une sélection des articles les plus intéressants pour la formation en oncologie, parus ces dernières années.



Pour rappel, l'inscription au Bulletin est offerte pour les adhérents à l'AERIO (après adhésion gratuite à la SFC). Alors n'hésitez plus !

Revue des AMMs

Coordonnée par Manuel Rodrigues de la SFC et Matthieu Delaye de l'AERIO, la revue des AMMs prend la forme de publications régulières dans le Bulletin du Cancer.

Rédigée par un duo interne et médecin sénior, son objectif est de permettre aux praticiens d'être tenus au courant quand un nouveau médicament d'oncologie solide ou d'hématologie obtient son autorisation de mise sur le marché. Dans un format court, elle revient brièvement sur le contexte, sur les études ayant permis l'obtention de l'AMM et met en perspective le médicament.

Elle permet également à des internes de toute la France de réaliser une publication dans un journal à impact factor, dans des bonnes conditions d'encadrement.

Plusieurs de ces articles ont été publiés récemment [1-3] et d'autres vont l'être dans les prochaines semaines. Contactez-nous si vous souhaitez y participer !

1. Sabouret A, Beuzebec P. Nouvelles AMMs : olaparib en combinaison à l'abiratéron dans le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration. Bull Cancer. 2023 Mar 7;S0007-4551(23)00081-4.
2. Boudier B, Aldea M. Nouvelle AMM : l'ATEZOLIZUMAB en monothérapie dans le cancer bronchique non à petites cellules PD-L1 \geq 50 %, sans mutation de l'EGFR ou translocation ALK, en traitement adjuvant après chirurgie complète et chimiothérapie à base de platine. Bull Cancer. 2023 Feb 15;S0007-4551(23)00047-4.
3. Meurillon R, Leruste A. Nouvelle AMM : crizotinib dans le lymphome anaplasique à grandes cellules systémique ALK positif en pédiatrie. Bull Cancer. 2023 Mar;110(3):250-251.

UPCOMING EVENTS!

EVÈNEMENTS

Du 14 au 16 juin 2023, aura lieu à Paris l'immanquable congrès des IFODs !

Programme

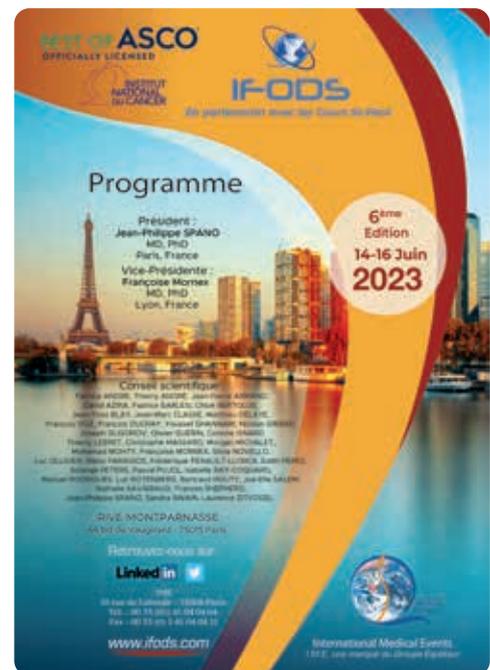
Cette année, le programme est résolument tourné vers les internes :

- ☑ Des sessions qui regroupent, localisation par localisation, toutes les informations de l'année et les dernières recommandations.
- ☑ Des sessions transversales : onco-cardiologie, onco-néphrologie...
- ☑ Le congrès a également cette année les droits de l'ASCO, et un post-ASCO 2023 sera organisé !
⇒ Idéal pour réviser et se mettre à jour !
- ☑ **En bonus** : L'AERIO et la SFJRO vous préparent une session spéciale jeunes : thématiques complexes, déjeuner discussion, et une session de quizz avec des cadeaux à la clé !



← Lien vers les inscriptions (sélectionnez bien le tarif pour les internes).

Alors n'hésitez plus et bloquez la date !



Transport & logement

Cerise sur le gâteau, une prise en charge financière de l'inscription au congrès et des transport et hébergement (internes hors Île-De-France) est prévue grâce au soutien de l'INCA, d'UNICANCER et de la Société Française du Cancer !

Remplis ce formulaire pour pouvoir obtenir un remboursement via ce QRcode



Cours national approfondissement : Biologie moléculaire et thérapies ciblées

Puisque l'interne en oncologie est assoiffé de connaissances : les internes en oncologie médicale en phase d'approfondissement sont conviés aux cours organisés par le CNEC les 29 et 30 juin.

La biologie moléculaire et les thérapies ciblées seront à l'honneur !

Ces cours initient des cycles de cours en 4 ans, qui vont renforcer la formation théorique des internes en oncologie médicale.

Ici aussi les internes bénéficieront d'une prise en charge de leurs frais de transport et d'hébergement ! Les détails arrivent très prochainement, restez connectés !



ARBRE DÉCISIONNEL

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DANS LE CADRE DE LA PRISE EN CHARGE DU CARCINOME UROTHÉLIAL INFILTRANT LE MUSCLE LOCALISÉ ET MÉTASTATIQUE

GOUT Mathilde (interne en oncologie médicale), CAMPEDEL Luca (CHU de Clermont-Ferrand)

La prise en charge des carcinomes urothéliaux de vessie et des voies excrétrices supérieures infiltrant le muscle localisés ou métastatiques fait intervenir l'oncologue médical comme décisionnaire à différents moments de la prise en charge. Cette prise en charge s'appuie sur différentes recommandations établies par plusieurs sociétés savantes telles que le CCAFU (Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie), l'ESMO (European Society of Medical Oncology)

ou l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) par exemple, avec un certain nombre de disparités entre elles.

Pour le médecin français, il est parfois difficile de savoir quels sont les traitements accessibles dans le cadre, soit d'une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) remboursée, soit d'une utilisation temporaire d'utilisation (Autorisation d'accès compassionnel (AAC), ancienne ATU nominative ; Autorisation d'accès précoce (AAP), ancienne

ATU de cohorte ; Cadre de prescription compassionnelle (CPC), ancienne RTU).

Nous vous proposons donc un algorithme décisionnel de cette stratégie thérapeutique applicable par tout oncologue dans un centre français, répertoriant les indications ainsi que les modes d'obtention particuliers de certains traitements indiqués dans les carcinomes urothéliaux de vessie et des voies excrétrices supérieures infiltrant le muscle localisés ou métastatiques.

D'autre part, il est primordial de se poser à chaque étape de la maladie la question de la possibilité d'inclusion dans un essai clinique, dans le centre de prise en charge du patient ou dans un

centre de proximité. En effet il existe de nombreux essais cliniques ouverts en France dont peuvent profiter les patients, la liste exhaustive étant consultable sur Clinicaltrials.gov, ou sur

d'autres sites ou applications répertoriant les essais disponibles, prochainement sur klineo.fr par exemple (concerne actuellement uniquement des essais sur le cancer du sein).

TVIM localisées

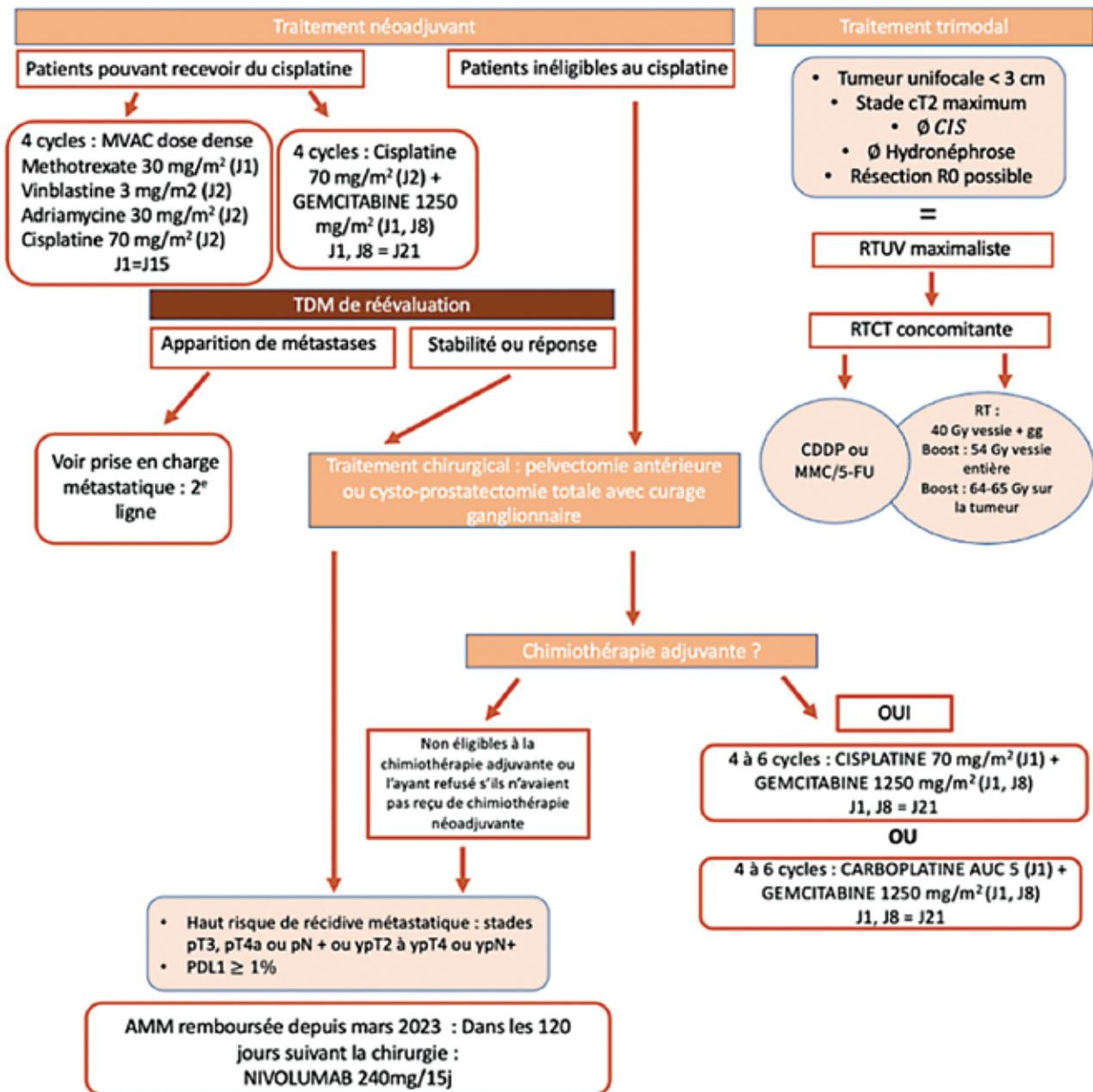


Figure 1. Algorithme décisionnel de la prise en charge des TVIM localisées, mise à jour mars 2023.

TVIM = Tumeur de vessie infiltrant le muscle ; CIS = carcinome in situ ; RTUV = Résection transurétérale de vessie ; RTCT = Radio-chimiothérapie ; RT = radiothérapie ; Gy = Gray (unité) ;

CDDP = Cisplatine ; MMC = Mitomycine C ; gg = ganglions ; yp = stade histologique après traitement néo-adjuvant ; pT = taille de la tumeur sur pièce d'anatomopathologie ; N = statut ganglionnaire ; PDL1 = Program cell death protein 1 ; AMM = autorisation de mise sur le marché ; AUC = aire sous la courbe

Carcinomes urothéliaux des voies excrétrices supérieures localisés

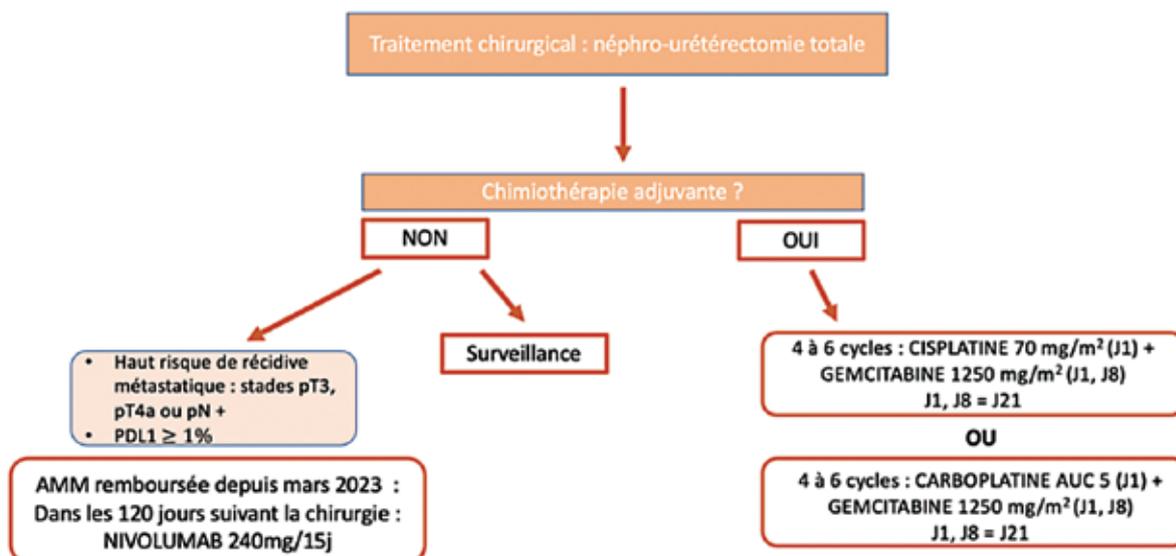


Figure 2. Algorithme décisionnel de la prise en charge des TVEUS localisées, mise à jour mars 2023. yp = stade histologique après traitement néo-adjuvant ; pT = taille de la tumeur sur pièce d'anatomopathologie ; N = statut ganglionnaire ; PDL1 = Program cell death protein 1 ; AMM = autorisation de mise sur le marché ; AUC = aire sous la courbe

Carcinomes urothéliaux métastatiques

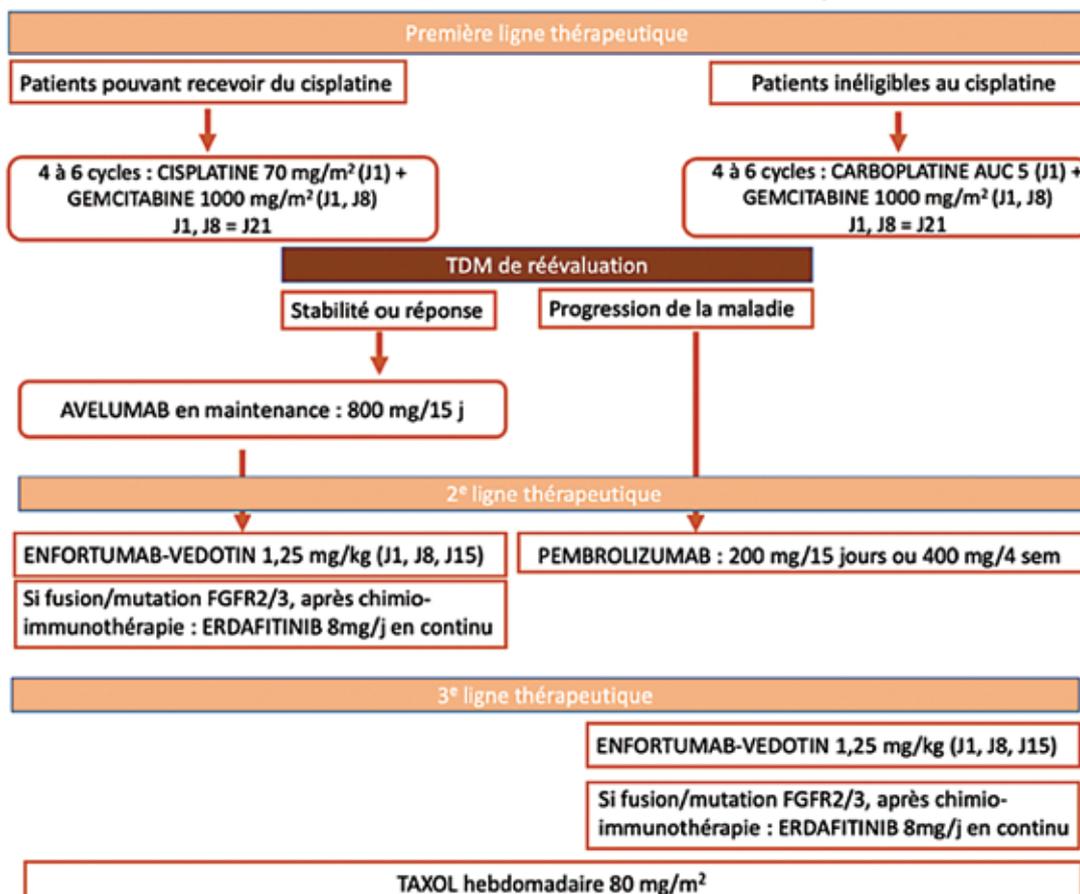


Figure 3. Algorithme décisionnel de la prise en charge des TVIM métastatiques, mise à jour mars 2023. AMM = autorisation de mise sur le marché ; AUC = aire sous la courbe ; FGFR 2/3 = fibroblast growth factor receptor 2

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

LA PLACE DES FEMMES EN MÉDECINE

Dates clés

- En **1866**, **Nadedja Souslova** est la première femme médecin d'une université mixte d'Europe.
- En **1868**, les jeunes filles sont autorisées à étudier la médecine.
- En **1870**, **Elisabeth Garrett** est la première femme médecin en Angleterre.
- En **1875**, **Madeleine Brès** est la première femme médecin en France.
- En **1886**, **Augusta Klumpke** est la première femme à devenir interne des hôpitaux de Paris.
- En **1903**, **Marie Curie** est la première femme à recevoir le prix Nobel.
- En **1907**, est créée la première école d'infirmières à l'hôpital de la Salpêtrière.

Première femme française médecin



Madeleine Brès

Madeleine Gebelin est née en **1842** dans le Gard en France, d'une mère femme au foyer et d'un père charron.

Dès son plus jeune âge, elle découvre le milieu hospitalier en accompagnant son père sur des chantiers. C'est à l'Hôpital de Nîmes qu'est née sa vocation médicale.

En **1858** à l'âge de 15 ans, elle se marie avec **Adrien Brès** et devient mère.

En **1866**, elle demande au Pr Wurtz, doyen de la Faculté de Médecine, l'autorisation de s'inscrire pour obtenir le diplôme de docteur en médecine. Loin d'être opposé à l'idée d'accueillir des étudiantes femmes, il lui

conseille d'abord de préparer les baccalauréats nécessaires. Rappelons qu'à la fin du **XIX^e** siècle, toutes les obtentions de diplôme devaient avoir le consentement du mari.

Après accord de son mari, à l'âge de 26 ans en **1869**, elle obtient son baccalauréat en tant que candidate libre. Elle parvient ensuite à s'inscrire en Faculté de Médecine de Paris grâce à l'intervention de l'impératrice Eugénie et au soutien de Victor Duruy, ministre de l'Instruction publique. Elle fait alors partie des quatre premières étudiantes de l'histoire de l'université en France.

Durant la guerre franco-prussienne, en **1870**, Madeleine Brès va faire le travail d'hommes partis à la guerre et sur proposition du Pr Broca, va remplir les fonctions d'interne provisoire à la Pitié.

Mère de trois enfants et devenue veuve, elle demande à concourir à l'externat puis à l'internat ce qui lui sera refusé par le conseil de surveillance de l'AP-HP. Elle reprend alors ses études doc-

torales grâce à des aides financières de la part de la baronne James de Rothschild et le conseil général du Gard.

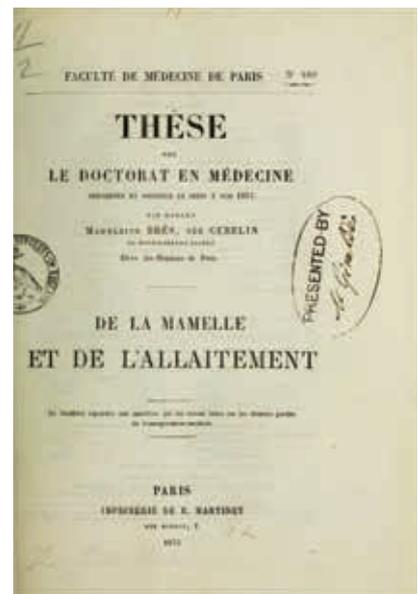
En **1875** à l'âge de 33 ans et après beaucoup de persévérance, elle soutient sa thèse de doctorat « **De la mamelle et de l'allaitement** » et reçoit la mention « extrêmement bien ».

Madeleine Brès devient ainsi la première femme française médecin de la Faculté de médecine de Paris : « **Doyenne des Femmes-Médecins de France** ».

En **1882**, les femmes sont admises à prendre part au concours de l'externat.

En **1885**, les femmes élèves externes sont admises à prendre part au concours de l'internat.

En **1880**, elle fonde aux Batignolles une crèche modèle et rencontre Louis Magnier de la Source avec lequel elle vivra librement quelques années et aura un quatrième enfant.



Elle se dévouera, en tant que précurseur, à la médecine de la femme et de l'enfant pendant 50 ans.

Il y a 100 ans en **1921** et à l'âge de 79 ans, Madeleine Brès meurt à Paris, seule, aveugle, pauvre et oubliée. Affirmant sa liberté tant dans sa vie privée que professionnelle, elle devient un modèle pour chaque féministe militant pour le droit de vivre aussi librement qu'elle.

Clichés sur la femme médecin

Malgré tous les obstacles qui se dressaient devant elle, Madeleine Brès a ouvert la voie aux femmes dans un milieu particulièrement **misogyne**. À cette époque, nous pouvions entendre des discussions telles que :

“ Pour faire une femme médecin, il faut lui faire perdre la sensibilité, la timidité, la pudeur, l'endurcir par la vue des choses les plus horribles et les plus effrayantes [...] Lorsque la femme en serait arrivée là, je me le demande, que resterait-il de la femme ? ”

Dr Montanier, 1868

“ La femme ne peut prétendre à parcourir sérieusement la carrière médicale (...) qu'à la condition de cesser d'être femme : de par les lois physiologiques, la femme médecin est un être douteux, hermaphrodite ou sans sexe, en tout cas un monstre. Libre maintenant à celles que tentera cette distinction de chercher à l'acquérir. ”

“ Et quand elles seront enceintes comment s'approcheront-elles de leurs malades avec leur gros ventre ? ”

Son nom restera dans les mémoires, comme celui de la **première femme** ayant bravé un interdit à une époque où les études médicales étaient strictement réservées aux hommes, les femmes s'étant contentées jusque-là du métier de sage-femmes ou d'infirmières.



Démographie

En **1930**, les femmes ne représentent que **4 %** des praticiens.

En **2020**, parmi les médecins généralistes de moins de 40 ans, les femmes représentent **65 %**. Dans les autres spécialités médicales, elle est de **62 %** et chez les spécialistes chirurgicaux de **48 %**.

Les projections démographiques estiment à **60 %** le nombre de médecins femmes dans le futur.

Malgré cette évolution, nous faisons le constat d'un **sexisme persistant** en médecine. Par exemple, concernant les postes à responsabilité, les écarts entre femmes et hommes docteur en

médecine restent présents : 1 chefs de service sur 63 sont des femmes, 3 chefs de pôle sur 11 sont des femmes et 3 doyennes de facultés sur 47 doyens sont des femmes.

(source : <https://remplafrance.com/blog/femmes-medecins-france#1>)

Pour aller plus loin

Littérature

« *L'allaitement artificiel et le biberon* » - Madeleine Brès

« *Les pionnières de la médecine* » - Bibliographie sélective [Juin 2021]

<https://www.bnf.fr/fr/les-pionnieres-de-la-medecine-bibliographie-selective-juin-2021>

Musée d'Histoire de la Médecine – 12 rue de l'École de la Médecine, 75006 Paris

Lucie HOUDOU
Interne en oncologie-radiothérapie

GUIDE DU MASTER 2



L'AERIO vous propose un GUIDE DU MASTER 2 actualisé en 2023 et disponible également sur notre site internet

1 Pourquoi faire un Master 2 ?

Faire un M2 permet d'acquérir un raisonnement scientifique solide et rigoureux tout en obtenant soit des compétences scientifiques fondamentales ou translationnelles, soit en approfondissant un autre sujet d'intérêt tel que les statistiques ou l'éthique. Le but est aussi et avant tout de se faire plaisir !

Cela permet de communiquer avec des scientifiques et se familiariser avec les univers de la recherche fondamentale et translationnelle.

2 Prérequis pour s'inscrire en Master 2 ?

Il faut remplir une de ces conditions :

- Être titulaire d'une licence de Science de la vie ou équivalent et ayant validé un Master 1 (60 ECTS).
- Être étudiant en médecine, pharmacie ou étudiant vétérinaire, titulaire d'une Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales (MSBM) ou ayant validé un Master 1.

Mais en pratique, chaque master 2 possède ses critères de sélection. Certains considèrent que la validation des 2 premiers cycles des études médicales est suffisante, certains demandent un master 1 ou équivalent et d'autres réclament des diplômes spécifiques en prérequis.

Finalement, c'est la loi de l'offre et de la demande qui prime : plus il y a de candidats qui postulent à un master 2 (dont les places sont souvent limitées), plus les critères de sélections seront stricts.

Le stage et le projet de recherche ont un impact fort sur la candidature. Le principal atout des internes, à l'inverse des étudiants du cursus classique, est qu'ils candidatent généralement avec un projet de stage déjà prêt. Il est donc conseillé de candidater avec une offre de stage déjà acceptée.

3 Quand faire son Master 2 ?

Si celui-ci est généralement réalisé en seconde moitié voire fin d'internat, il peut en fait être réalisé à n'importe quel moment. Les risques de le réaliser trop tôt sont de travailler sur un projet qui ne sera pas suivi en post-internat et de se mettre en difficulté financière en l'absence de licence de remplacement.

4 Où faire son Master 2 ?

Il est possible de le faire dans la ville d'internat ou d'attache mais aussi n'importe quelle autre ville universitaire.

À l'étranger c'est aussi possible, mais attention penser à la convention interuniversitaire, au coût, au niveau de langue et être sûr de l'équivalence européenne du diplôme !

5 Comment se passe le Master 2 ?

Il y a d'abord un enseignement théorique (2 à 5 mois, début entre septembre et novembre, fin entre décembre et janvier) puis une partie pratique en laboratoire (environ 6 mois, à partir de janvier) avec une validation d'un mémoire soutenu entre juin et septembre. Attention aux dates de cours de votre master par rapport à votre fin de semestre d'été. En effet, vous pourrez être amené à poser vos vacances pour pouvoir vous dégager de vos obligations de stage clinique, afin de pouvoir assister aux cours de master pour lesquels la présence est obligatoire.

6 Quel Master 2 choisir ?

Vous pouvez opter soit pour l'approfondissement de votre champ de connaissance, soit préférer l'ouverture sur une thématique complémentaire.

Attention : devant le nombre important de candidats en master 2, une sélection des étudiants a lieu ne permettant pas à chacun d'intégrer celui souhaité (y compris celui de Cancérologie de Paris Sud). Il est donc fortement recommandé de déposer une candidature auprès de plusieurs masters 2. Il est conseillé de choisir son laboratoire d'accueil puis de choisir un master cohérent.

Il est possible de se renseigner éventuellement sur les laboratoires avec lesquels travaille le chef du service où vous désirez un poste. Même si ce dernier ne peut et ne doit pas exiger que vous réalisiez votre Master 2 dans une de ses équipes de recherche, il peut sembler cohérent de commencer sa carrière scientifique dans l'environnement auquel vous allez ensuite être confronté.

Google est votre ami, désormais la plupart des laboratoires ou équipes INSERM possèdent des pages internet avec présentation et contact.

7 Comment financer l'année de Master 2 ?

Voilà la rubrique qui vous intéresse peut-être le plus !

Il faut distinguer les subventions sous forme de salaire et les bourses, car dans un cas vous êtes salarié avec un salaire mensuel et vous cotisez à la sécu ; dans l'autre cas vous ne toucherez qu'un seul ou deux versement(s) dans l'année et devrez souscrire à une sécurité sociale étudiante. Regardez attentivement le type d'imposition (certaines bourses ne sont pas imposées).

Il est autorisé et possible de prendre des gardes en cas de mise en disponibilité (attention, faire la demande avant le 30 juin).

Il est souvent interdit de cumuler plusieurs bourses (lire en détails les informations données par chaque bourse). Si possible, arrangez-vous pour valider les stages vous permettant d'obtenir votre licence de remplacement avant l'année de master (Pour les onco med : 5 semestres dont 3 d'onco med).



BOURSES ET SUBVENTIONS

Pour avoir une liste plus complète, n'hésitez pas à consulter notre site internet

■ Fondation Nuovo-Soldati

Dépôt des dossiers : Avant le 1^{er} décembre.

Bourse jusqu'à 40 000 €.

Lien : <http://nuovo-soldati.ch/candidature.php>

■ ARC (Association de recherche pour le cancer)

Dépôt des dossiers : Mi-décembre.

Montant maximum possible du financement : 2 916 € mensuel (34 992€ annuel).

Lien : <https://www.fondation-arc.org/projets/masters-recherche-2eme-annee>

■ Fondation de l'avenir « Appel à projets en recherche médicale appliquée »

Dépôt des dossiers : Janvier.

Jusqu'à 40 000€.

Lien : <https://www.fondationdelavenir.org/appe-a-candidature/assets/medias/cahier-descharges-RM-FDA-appel-projets-2023.pdf>

■ FERCM (Fond d'études et de recherche du corps médical)

SI interne, CCA, AHU de l'AP-HP.

Dépôt des dossiers : Avril.

14 000€ maximum.

Lien : http://web61.aphp.fr/fercm/FERCM_modalites_d_attribution.pdf

■ Année- recherche financement par l'ARS

Dépôt des dossiers : Mai.

Nécessite d'être toujours interne.

Salaire fixé régulièrement par arrêté de 27188.19 euros (annuel brut).

Lien : <https://www.medecine.universite-paris-saclay.fr/recherche/candidature-annee-recherche>.

Il s'agit ici du lien pour l'ARS Île-de-France. N'hésite pas à consulter le site de l'ARS de ta région !



Penser à regarder sur les sites des sociétés savantes de l'organe concerné (gynéco, uro...) ou de la thématique abordée (pharmacologie, immunologie, infectiologie...) !



8 Quelles démarches administratives sont à ne pas oublier ?

Premièrement, contacter une équipe de recherche pour construction du projet de stage puis candidater aux bourses. Ensuite, candidater aux master 2 : pièces justificatives variables, CVEC et frais d'inscriptions à payer et faire la demande de mise en disponibilité de l'APHP : <https://www.sihp.fr/Article.php?CleArticle=340>.

Enfin, demander sa licence de remplacement :

<https://conseil75.ordre.medecin.fr/content/licence-remplacement>.

Un questionnaire de 2 min sur les motivations des masters 2 et des solutions de financement est en cours par l'AERIO, n'hésitez pas à participer (lien en QR code) →



Voilà, la suite vous appartient !!

Laurence ALBIGES-SAUVIN, Jennifer ARRONDEAU, Eléonore DE GUILLEBON (mise à jour 2014)

Aurélien GOBERT (mise à jour octobre 2016), Marc HILMI (mise à jour mai 2017)

Adrien ROUSSEAU (mise à jour décembre 2022)



Service d'oncologie thoracique, Hôpital Bichat-Claude Bernard, APHP Nord. Université Paris Cité et l'Institut du Cancer AP-HP Nord Université Paris Cité

recrute

Oncologues

- ✓ 1 PU-PH (Pr G. Zalzman)
- ✓ 1 PH (Dr V. Gounant, nommée PU-PH sept. 2023)
- ✓ 1 PHU (Dr S. Brosseau, prévision MCU-PH en sept 2024)
- ✓ 1 Phc
- ✓ 1 poste de CCA, 1 poste d'Assistant-spécialiste ou PAE (ou 2 postes de CCA)
- ✓ 2 postes d'internes de spécialité (+ inter-CHU fréquents)
- ✓ 1 cadre d'HC, 1 cadre d'HdJ
- ✓ 1 IDEC, 1 IDE d'annonce
- ✓ 7 IDE, 2AS en HdJ
- ✓ 7 IDE en HC
- ✓ 2 secrétaires
- ✓ 2 ARCs titulaires, 1 ARC stagiaire

CONTACT CANDIDAT

Pr Gérard ZALZMAN, M.D. Ph.D.
Service d'Oncologie Thoracique
CIC INSERM 1425-CLIP2 Paris Nord
Centre expert AP-HP « cancers thoraciques »
Centre expert régional NETMESO
Président du réseau régional de cancérologie (DSRC) d'Île-de-France ONCORIF
Directeur médical de l'Institut du Cancer AP-HP Nord-Université Paris Cité
Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP
46, rue Henri Huchard - 75877 PARIS Cedex 18
Tél. professionnel : ☎ 01 40 25 75.02
gerard.zalzman@aphp.fr
Secrétaire lat
☎ 01 40 25 74 67 ✉ marianne.lakritz@aphp.fr



Du fait de la création d'un 2^{ème} poste de CCA, nous cherchons pour novembre 2023, un(e) jeune Oncologue médical, intéressé(e) par une formation de 2 ans en oncologie thoracique avec, au décours, si affinités réciproques, possibilités soit de poste de PH, soit de thèse de sciences au sein de l'Unité INSERM 830 de l'Institut Curie, au sein du groupe de recherche animé par le Pr Zalzman.
Nous avons l'habitude d'accueillir des internes ou CCA ou PHC oncologues médicaux, français ou étrangers (PAE).
Le/la CCA recruté(e) aura des possibilités de publication, encadré(e) par les seniors, le Service ayant une forte activité de publication en oncologie thoracique. Il/elle participe aux activités d'enseignement de l'Université Paris Cité : ED de sémiologie, groupe de sémiologie d'étudiants DCEM1, ateliers de simulation (coordonnés par le Dr Brosseau), et programme de cours aux internes et aux externes des 3 services de Pneumologie de Bichat.
- Il/elle participe à la RCP d'oncologie thoracique hebdomadaire à laquelle participent oncologues thoraciques, pneumologues, radiothérapeutes, chirurgiens, pathologistes, ARC.
- Il/elle participe à la RCP d'immuno-toxicité du GHU Nord, la RCP "Patio" co-organisée par le Service de dermatologie de l'Hôpital St-Louis (Dr Baroudjian, Pr Lebbé) et le Service d'oncologie thoracique de Bichat (Dr Gounant).
- Il/elle participe à la RCP moléculaire ouest du GHU Nord, coordonnée par le Pr Zalzman et le Dr Théou-Anton.
- Une réunion hebdomadaire de Bibliographie de cancérologie thoracique est organisée sous la responsabilité du Dr Bernard Milleron, Praticien hospitalier honoraire.
- Une réunion mensuelle d'actualités en pneumologie est organisée pour l'ensemble des 3 services de pneumologie de Bichat, avec des invités extérieurs sur la plupart des thématiques de pneumologie.

DESCRIPTION DU SERVICE

Centre expert cancers thoraciques de l'AP-HP, Centre régional de compétence NETMESO.
Hôpital de Jour (15^{ème} Ouest) : 14 places (8 lits, 6 fauteuils), dont 4 lits labellisés CIC1425/CLIP2 : recherche clinique de phase précoce en cancérologie thoracique. 3 seniors. 1 interne.
2 box de consultation (4 à 6 consultations de suivi ou d'annonce tous les jours/ senior).
70 à 80 passages / semaines pour bilan cancers thoraciques, chimiothérapies, immuothérapies, activité de recherche clinique (essais de phase 1 à 3 de thérapeutiques innovantes : thérapeutiques ciblées, anticorps conjugués, nouvelles immuothérapies...)
Encadrement permanent séniorisé (PH, PHU, PU-PH).
IDEC et IDE d'annonce.
Psycho-oncologue.
Équipe mobile de soins palliatifs/douleur.
Hospitalisation classique (8^{ème} Est) :
10 lits.
1 interne, 1 senior.
DMS = 6 à 7 jours. Prise en charge de toutes les pathologies intercurrentes des patients avec cancer thoracique suivis dans le Service : EP, sepsis, neutropénie fébrile, douleur, hémoptysie, exacerbation respiratoire, syndrome cave supérieur, pneumothorax post-ponction, complications immuno-médiées...
Consultation (2^{ème} étage : Consultations du Pôle thorax).
Une consultation d'oncologie thoracique tous les jours (nouveaux consultants, suivis post-thérapeutiques).
Avis en salle en médecine interne, en pneumologie A et B, en maladies infectieuses ou au SAU, lorsque patient avec cancer thoracique hospitalisé via les urgences, ou en attente de place dans le service avec astreinte gsm H24 (1 semaine d'astreinte tel. / mois).
Plateau d'endoscopie bronchique (8^{ème} ouest).
Endoscopie standard (vidéo), EBUS.



ÎLE-DE-FRANCE

CH DE SAINT-BRIEUC



Le service d'hématologie et d'oncologie médicale comprend actuellement :
- **Hématologie :** 6 PH + 1 FFI.
- **Oncologie :** 3 PH + 1 assistant spécialiste en postes partagés avec le Centre Eugène Marquis (Rennes).
- **Soins de supports et soins palliatifs :** 2.5 PH en médecine générale.
Agrément pour 2 internes DES (1 onco, 1 hémat), 1 interne médecine générale.
Activités inter-sites d'oncologie médicale sur les CH de Lannion et CH de Paimpol (HDJ et consultations).
Présence d'une unité de recherche clinique institutionnelle.
Le service d'hémo-oncologie travaille en coopération inter-hospitalière étroite (fédération médicale) avec les autres établissements (hôpital de jour et consultations) au sein du groupement hospitalier territorial d'Armor pour un bassin de population costarmoricaïn de 600 000 habitants.
À 2H15 de Paris et 45 minutes de Rennes en TGV.

Rejoignez une qualité de vie en Côtes d'Armor.

recrute Oncologue

temps plein ou temps partiel

- **LETRE DE CANDIDATURE ET CV À ENVOYER À**
recrutement.medical.ch-stbrieuc@armorsante.bzh
- **POUR TOUT RENSEIGNEMENT CONTACTER**
Dr Alphonse MARUSU, Chef de service
02 96 01 76 74 - alphonse.marusu@armorsante.bzh
Ou Mme Anne Le Roux, Directrice chargée des Affaires Médicales
02 96 01 73 11 - recrutement.medical.ch-stbrieuc@armorsante.bzh
- **PAR VOIE POSTALE**
Direction des affaires médicales
10 Rue Marcel Proust - 22000 SAINT-BRIEUC



BRETAGNE

GROUPE ORION

Oncologie • Radiothérapie

12 oncologues médicaux exercent au sein de notre groupe, répartis sur 6 sites, dont 2 sites qui comportent également de la radiothérapie à la Clinique Pasteur de Toulouse (6 radiothérapeutes) et à la clinique du Pont de Chaume à Montauban (2 radiothérapeutes).

PERSONNE À CONTACTER :
Dr PINEL Baptiste - 05 67 20 44 00
bpinel@clinique-pasteur.com

Rejoignez notre équipe dynamique du groupe ORION, l'un des plus importants groupements d'oncologues libéraux en France!

Nous sommes à la recherche d'un **ONCOLOGUE MÉDICAL** pour notre clinique du Pont de Chaume à Montauban.

Nous sommes à la recherche d'un oncologue médical pour étoffer notre équipe de la clinique du Pont de Chaume à Montauban où exercent 2 oncologues médicaux et 3 radiothérapeutes.

Avec 5500 actes de chimiothérapie par an et une activité en constante croissance, vous serez au cœur d'une pratique médicale dynamique. Vous bénéficierez également de notre service d'hospitalisation de jour doté de 12 postes et de 14 lits d'hospitalisation classique.

Et le mieux de tout, nous sommes en train de construire un nouveau service à Montauban qui sera terminé à la fin de l'année 2023. Montauban est une ville accueillante de 66 000 habitants, située à seulement 30 minutes au nord de Toulouse et à 2 heures des premières pistes de ski et des plages. Rejoignez notre équipe pour une opportunité de carrière unique et passionnante!

Les modalités d'intégration (rémunération attractive comme collaborateur médical ou salarié) et le temps de travail seront à discuter pour convenir au mieux aux attentes du candidat.



OCCITANIE

LE GROUPE DE RADIOTHÉRAPIE ET D'ONCOLOGIE DES PYRÉNÉES



Le GROP (Groupe de Radiothérapie et d'Oncologie des Pyrénées)

- Cabinet libéral avec une activité d'oncologie médicale et de radiothérapie.
- Actuellement : 7 radiothérapeutes et 4 oncologues médicaux.
- Déployé sur 2 sites : Tarbes et Pau.
- Partenaires : Clinique Marzet/Navarre à Pau et Clinique Ormeau à Tarbes.
- Accès aux plateaux d'imagerie (scanner, IRM, échographie, TEP), et liens étroits avec spécialistes d'organes (urologie, gynécologie, pneumologie, gastro-entérologie, cardiologie, ORL et stomatologie, chirurgie).
- Partenariat avec centres référents (Toulouse Oncopole, Institut Bergonié Bordeaux).

DESCRIPTION DU POSTE

- Où : Tarbes (65000) et Pau (64000).
- Activité : consultations (nouveaux patients et suivi), ambulatoire (traitements systémiques divers), recherche clinique, RCP.
- Poste disponible immédiatement (période 2023/2024).
- Diplôme requis de DES Oncologie médicale.
- Temps plein (4 à 5 jours par semaine).
- Contrat de collaboration libérale, durée indéterminée.
- 6 semaines de congés payés ; rémunération de 1100 euros brut par jour.
- Exemple : si 4j/sem, rémunération brut mensuelle de 19 000 euros environ.

LES AVANTAGES

- GROP : équipe jeune et dynamique, conditions de travail facilitées (secrétariat avec reconnaissance vocale, responsable de RCP, ARC), concertation directe entre oncologues et radiothérapeutes, réunions médicales régulières, RCP hebdomadaires.
- Proximité des stations de ski, de l'océan, de Bordeaux (2h) et de Toulouse (1h20).
- Tarbes et Pau : villes à taille humaine, sportives et gastronomiques, tournées vers les Pyrénées et proches de l'Océan Atlantique.

RECRUTE 2 ONCOLOGUES MÉDICAUX (H/F)



Vous pouvez envoyer votre CV et votre lettre de motivation, et demander des renseignements en contactant

DR PEYRAGA

✉ dr.peyraga@grop65.fr ☎ 06 59 25 28 59

DR BLAIS

✉ eivind.blais@gmail.com ☎ 06 19 44 36 79

Nous recrutons Un Oncologue (H/F)

CENTRE HOSPITALIER ALPES LÉMAN



QUI SOMMES-NOUS ?

Le Centre Hospitalier Alpes Léman (CHAL) est un établissement récent, support du GHT Léman Mont-Blanc.

Il se situe au cœur de la Haute-Savoie, département dynamique et touristique, offrant une qualité de vie exceptionnelle. Ouvert en février 2012, le CHAL compte plus de 450 lits. L'établissement emploie plus de 2000 personnes dont 200 médecins et internes et draine un bassin de population de plus de 450 000 habitants.

SITUATION GÉOGRAPHIQUE

Le CHAL est situé dans une région attractive et privilégiée entre lacs et montagnes, proche des stations de ski et de Genève (Aéroport international).

NOTRE SERVICE D'ONCOLOGIE

Quatre médecins oncologues travaillant en coordination avec une équipe paramédicale spécialisée en oncologie.

- Hôpital de jour de 20 places (environ 10 000 passages par an).
- Équipe paramédicale transversale (IDEC, IPA, infirmière de programmation...) et équipe mobile de soins palliatifs (2PH).
- Hospitalisation conventionnelle (28 lits de médecine polyvalente).
- Centre de radiothérapie accolé à l'établissement.
- Hospitalisation à domicile (externalisation de certaines thérapies).
- Activité de consultation avec une IDE dédiée pour les bilans.
- RCP locale avec les établissements du GHT, RCP de recours avec les CHU de Lyon, Grenoble et du Centre Léon Bérard.
- Activité de recherche clinique (protocoles académiques et industriels, protocole phase 2 à 3 - 1ARC et 1TEC). Les pathologies prises en charge conjointement avec les chirurgiens oncologiques sont l'urologie, la sénologie, la gynécologie pelvienne, l'ORL, l'oncologie digestive.

Permanence de soins : Garde le dimanche matin uniquement (environ une tous les 2 mois).
Vous pouvez avoir une activité partagée ou une activité territoriale.

VOUS SOUHAITEZ NOUS REJOINDRE ?

Vous recherchez :

- Un poste de Praticien Hospitalier, d'Assistant ou de Praticien Contractuel (poste à définir en fonction).
- Un poste à Temps plein ou à Temps partiel (quotité à définir).

Conditions :

- Être titulaire du diplôme d'État de Docteur en Médecine ou d'un équivalent reconnu et donnant droit au plein exercice en France.
- Être inscrit à l'Ordre des Médecins en France.

Travailler au CHAL c'est aussi :

- La possibilité de vous investir dans des projets de recherche.
- Une aide à la recherche de logement ou la proposition d'un logement temporaire.
- Des solutions de garde d'enfants en crèche collective, en fonction des disponibilités.

Et rejoindre une communauté hospitalière engagée dans un établissement dynamique !

CONTACTEZ-NOUS

Dr Anne-Blandine BOUTIN - Co-responsable du Pôle Médecine - abboutin@ch-alpes-leman.fr
Dr Mohamed ZOUBIRI - Oncologie - mzoubiri@ch-alpes-leman.fr
Mme Lorène JACOUD - Directrice des Affaires Médicales - ljacoud@ch-alpes-leman.fr
Mme Marine RATIER - Attachée d'Administration aux Affaires Médicales - mratier@ch-alpes-leman.fr

CENTRE HOSPITALIER ALPES LÉMAN
558, route de Findrol - BP - 20500
74130 Contamine-sur-Arve
Tél. : 04 50 82 20 00
Fax : 04 50 82 22 25
www.ch-alpes-leman.fr



HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYONLE SERVICE
D'ONCOLOGIE
DE L'HÔPITAL
LYON SUD

RECRUTE CHEF DE CLINIQUE ASSISTANT

Le service d'oncologie du Centre Hospitalier Lyon Sud est une entité de l'Institut de Cancérologie des Hospices Civils de Lyon qui regroupe l'activité de cancérologie de l'ensemble du CHU de Lyon.

L'Hôpital dispose d'un plateau technique complet (imagerie morphologique et interventionnelle, médecine nucléaire, service d'urgence 7j/7, équipe mobile de soins palliatifs...). Le service s'appuie sur la structure de l'Institut de Cancérologie des Hospices Civils de Lyon pour toutes les activités transversales (anatomo-pathologie, biologie moléculaire, recherche clinique...).

L'ACTIVITÉ D'ONCOLOGIE S'ARTICULE AUTOUR D'UNE PLATEFORME

- 1 Hôpital de jour de 17 lits.
- 1 service d'hospitalisation de 22 lits.
- 1 service de recherche clinique de phase 1.

Où sont traités des patients issus des spécialités d'oncologie sénologique et gynécologique, ORL, digestive et thoracique, en lien étroit avec les médecins spécialistes d'organe.

L'équipe est composée 3 PU-PH, 1 MCU-PH, 1 Pr associé, 5 PH, 2 CCA.



CONTACTS

Pr Gilles Freyer : gilles.freyer@univ-lyon1.fr | Copie : jonathan.thouvenin@chu-lyon.fr



MISSIONS

- Prescription et supervision des traitements ambulatoires avec les internes.
- Prescription et supervision des traitements en service pour l'oncologie ORL.
- Consultations d'annonce et de suivi.
- Réponse aux demandes d'avis oncologiques au sein des services partenaires.
- Participation aux RCP.
- Développement de l'activité de recherche clinique.
- Participation à la dynamique d'enseignement, de formation continue et d'amélioration des pratiques professionnelles.
- Participation à la permanence des soins sous la forme de garde au service d'accueil (4 à 6 par semestre).



PROFIL DU CANDIDAT

- Titulaire du DES d'oncologie.
- Dynamique, capacité de travail en équipe et en transversal avec les équipes partenaires.
- Capacité d'adaptation et d'innovation au regard du modèle de fonctionnement de l'oncologie au CHU de Lyon.

Poste disponible : De novembre 2023 à novembre 2025.



Ramsay Santé
Hôpital privé Drôme Ardèche

Vous êtes oncologue médical et souhaitez intégrer une équipe médicale jeune et dynamique en salariat ?
Rejoignez-nous !
Entre mer et montagne votre cœur balance ?
Besoin d'air et d'une vie équilibrée ?
La Drôme est faite pour vous !

Notre établissement, l'Hôpital Privé Drôme Ardèche est composé de 2 établissements

- La Clinique Générale à Valence : Chirurgie, Endoscopie, Oncologie médicale (chimiothérapie et hospitalisation), Soins Médicaux et Réadaptation et plateau d'imagerie.
- La Clinique Pasteur à Guilhaud-Granges : Chirurgie dont chirurgie carcinologique (Institut du Sein, Urologie, Digestif...), Urgences, Soins continus, plateau d'imagerie (avec radiologie interventionnelle) et de biologie.

En constant accroissement d'activité, nous souhaitons étoffer notre équipe d'oncologie médicale, actuellement composée de 2 jeunes oncologues médicaux, basée à la Clinique Générale, un établissement à taille humaine situé à Valence. D'autres praticiens du centre couvrent également une part de l'activité d'oncologie (gastro-entérologues, radiothérapeute...).

Cette équipe travaille en collaboration étroite avec l'ensemble des professionnels de l'établissement (chirurgiens, spécialistes d'organe, médecin généralistes, pharmaciens, IDE, IDEC, ARC...), les radiothérapeutes et les anatomopathologistes (centres dédiés à proximité) et les centres experts en oncologie de Lyon et de Grenoble. Les patients ont un accès large aux consultations d'oncogériatrie et d'oncogénétique et aux examens de biologie moléculaire tumorale.

La présence de 2 médecins généralistes (avec DESC de gériatrie, DU de nutrition, et de douleurs/soins palliatifs) dédiés à la prise en charge des patients oncologiques (dont lits de soins palliatifs) en hospitalisation conventionnelle, collaborant étroitement avec les oncologues, apporte une grande qualité de soins et une cohérence d'équipe.

Cette équipe dynamique et impliquée dans la prise en charge des patients du territoire, déploie avec eux de nombreux projets visant à l'amélioration de la prise en charge (ex. déploiement d'une activité d'hospitalisation de jour pour les thérapies orales, participation à une expérimentation nationale sur le suivi digital des prises en charges en oncologie digestive... etc.).

Vous travaillerez sur un site intégrant : Les locaux de consultation, le service de chimiothérapie, le service d'hospitalisation, l'accès à tous les soins de support de l'établissement (diététicienne, APA, assistante sociale, psychologue, douleur, socio-esthétique, IDEC, IDE d'Annonce...), l'accès à une équipe dynamique d'Attachées de Recherche Clinique, l'Unité de Reconstitution des Cytotoxiques, le service de radiologie et le scanner... etc.



En TGV : Paris (2h), Lyon, Marseille et Montpellier (1h)...
Quoi de mieux pour une vie professionnelle et personnelle de qualité !



MISSIONS

Vous aurez notamment pour mission de :

- Prendre en charge le patient à tous les stades de la maladie : consultations d'annonce et de suivis, HDJ de chimiothérapies sur site, suivi des chimiothérapies orale.
- Participer aux RCP (communes pour la plupart avec les hôpitaux publics à proximité et RCP de recours).
- Participer à la permanence des soins (astreinte d'oncologie partagée avec les généralistes de l'hospitalisation).
- Participer aux études cliniques dédiées à l'oncologie.
- Participer aux expérimentations organisationnelles type article 51.
- Participer aux réunions internes à l'établissement (réunions pluridisciplinaires, staffs, CREX, RMM).
- Participer à la démarche d'amélioration continue de la qualité de l'établissement.
- Participer aux formations internes auprès des soignants.

AVANTAGES

- Temps de travail et horaires flexibles.
- Téléconsultation.
- Couverture mutuelle famille avantageuse.
- Dispositifs d'aide au logement et à l'installation.
- Dispositif spécifique d'accueil sur l'agglomération Valence-Romans pour les salariés en mobilité géographique et leurs conjoints.
- Micro-crèche employeur à proximité de l'établissement, selon disponibilité.
- Self à tarif réduit.
- Et des dizaines de kilomètres de randonnée, de descente en canoë et de pistes de ski à proximité !

PROFIL : DES oncologie médicale ou reconnaissance équivalente.

DISPONIBILITÉ : Poste salarié à pourvoir dès que possible.

Pour plus d'informations,
n'hésitez pas à contacter notre DRH, Nadia Pavat par mail :
nadia.pavat@ramsayante.fr ☎ 04 75 75 24 36



Fulphila®

pegfilgrastim 6 mg/0,6 ml

Le temps de leur côté

Ne laissez pas la neutropénie fébrile compromettre le programme de chimiothérapie de votre patient



Fulphila® est indiqué dans la réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients adultes traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques).

Cette spécialité est un biosimilaire de Neulasta® 6 mg.

L'utilisation des G-CSF en prophylaxie primaire est recommandée chez les patients soumis à un protocole comportant un risque de neutropénie fébrile supérieur à 20%, voire compris entre 10 et 20% chez certains patients pour lesquels les facteurs de risque individuels le justifient (âge > 65 ans, stade avancé de la maladie, survenue antérieure d'un ou plusieurs épisodes de neutropénies fébriles, absence d'antibiothérapie ou de G-CSF, statut nutritionnel altéré, cytopénie liée à un envahissement tumoral médullaire, traitements antérieurs extensifs).

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière trimestrielle. Le traitement par pegfilgrastim doit être instauré et supervisé par un spécialiste en oncologie et/ou en hématologie.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Retrouvez plus d'informations sur **Viatrix Connect**



Plateforme de Viatrix proposant notamment des contenus promotionnels
Remb. Séc. Soc. à 100% - Collect.

Viatrix Médical, 1 bis place de La Défense - Tour Trinity,
92400 Courbevoie - RCS Nanterre 443 747 977

