

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

RiO



Revue des Internes en Oncologie

Numéro

01

Décembre
2020



P.16

Top 5 Post-ASCO

Au sommet des
e-congrès.

P.20

Revue de presse

P.25

Guide de l'interne

DES, M2, FST



En prophylaxie
de la neutropénie
chimio-induite

PELMEG[®]

Pegfilgrastim

6 mg, solution
injectable
en seringue
préremplie

* CETTE SPÉCIALITÉ EST UN BIOSIMILAIRE DE NEULASTA[®] 6 MG (PEGFILGRASTIM) SOLUTION INJECTABLE

Pelmeg[®] 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)¹


Similarité
démontrée




Administration
identique




Moindre
coût

200H012 - janvier 2020 - Visa 20/01/61378153/PM/012

MENTIONS LÉGALES



Médicament soumis à prescription initiale hospitalière trimestrielle.
Médicament pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie et agréé à l'usage des collectivités.
Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr.
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>

1. RCP Pelmeg 2019.





SOMMAIRE

- 05 **Edito de la présidente**
- 07 **Mot des Rédac' chefs**
- 08 **Présentation de l'AERIO et de son bureau**
- 10 **Nos partenaires 2020**
- 12 **Focus spécial AJORA, association de Lyon**
- 14 **Soirées de formation AERIO : Soirée oncofertilité - Questions-Réponses**
- 16 **Top 5 Post-ASCO, au sommet des e-congrès**
- 20 **Revue de Presse**
- 25 **Guide de l'interne : DES, M2, FST**
- 30 **Vers les contrées obscures des NUT et des corticosurrénales**
- 35 **Recherche : Abstract des essais de l'AERIO**
- 38 **Programme des soirées formation de l'AERIO**
- 40 **Annonces de recrutement**

AERIO (Association pour l'Enseignement et la Recherche des Internes en Oncologie)
E-mail : aerio.oncologie@gmail.com | aerio.oncologie.rio@gmail.com

Editeur et régie publicitaire : Réseau Pro Santé | M. Tabtab, Directeur - 06, Av. de Choisy - 75013 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

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.

Chaque *jour* compte

NOUVEAU

G-CSF à
longue durée
d'action

FR/LONQX/19/0009(1) - Visa n° 19/10/64198267/PM/009

Lonquex® est indiqué chez l'adulte pour la réduction de la durée de la neutropénie et de l'incidence de la neutropénie fébrile chez les patients recevant une chimiothérapie cytotoxique pour une affection maligne (à l'exception de la leucémie myéloïde chronique et des syndromes myélodysplasiques).¹

L'avis de la Commission de la Transparence précise : « avec un risque de neutropénie fébrile supérieur à 20 %, voire à 10 % selon les facteurs de risque individuels ».²

LONQUEX® est un traitement de première intention.²

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière trimestrielle.

Niveau SMR : important. ASMR V. Liste I. Remboursé à 100%, agréé aux collectivités.¹



Pour une information complète, consultez le RCP sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou en flashant ce QR code

1. Résumé des caractéristiques du produit LONQUEX®

2. Avis de la commission de la transparence LONQUEX® du 18/09/2019

Teva Santé, 100-110 Esplanade Du Général De Gaulle - 92931 La Défense Cedex RCS Nanterre 401 972 476

LONQUEX®
lipegfilgrastim



RIO par l'AERIO : la revue dont VOUS êtes les héros

Héros, c'est un titre que l'on nous a beaucoup (trop ?) donné cette année. Il est important de se rappeler et d'écrire noir sur blanc que vous, nous, l'ensemble des jeunes oncos, avons montré une mobilisation et une adaptabilité sans faille, extraordinaire au sens propre comme au figuré.

Il serait néanmoins faux de continuer à croire au mythe du héros, beaucoup d'entre nous restent marqués par les événements de début 2020, notre polyvalence nous ayant confrontés à toutes les situations difficiles de cette pandémie : fins de vie, urgence de la réanimation et choix éthiques difficiles notamment pour nos patients déjà fragilisés ; sans compter l'appréhension de l'après COVID et des retards de prises en charge oncologiques engendrés.

Comme le montre notre focus dédié COVID, les indicateurs de santé mentale des jeunes oncos, déjà alarmants, virent au rouge pendant cette crise.

C'est pourquoi, plus que jamais, nous devons rester unis et échanger autrement malgré les barrières de tous ordres. Si les CNO (Cours Nationaux d'Oncologie) ont pu être préservés grâce à la détermination de l'AJOI à Grenoble en octobre 2020, les rendez-vous présentiels se sont faits rares.

La RIO, née dans ce contexte, est là pour restaurer un lien concret entre l'AERIO et vous mais aussi et surtout entre tous les internes d'oncologie médicale de France.

C'est pourquoi chaque numéro mettra à l'honneur une ville, en commençant par Lyon et l'AJORA qu'on ne présente plus.

Cette année c'est également notre formation qui a pâti des circonstances sanitaires. L'AERIO prend donc plus que jamais à cœur sa mission d'enseignement et s'adapte en vous proposant des rendez-vous virtuels, accessibles à tous. Ce numéro reprend les highlights de l'ASCO, virtuelle également, ainsi que la revue de presse made in AERIO (à laquelle on vous invite à participer, où que vous soyez :) pour participer à la continuité de votre formation.

Vous trouverez également dans la RIO les dernières informations sur notre internat en pratique avec une mise au point sur la réforme du 3^{ème} cycle dans ce numéro et à venir en 2021 un focus sur la phase 3 et le statut de Docteur Junior.

N'hésitez pas à nous donner vos impressions sur cette première édition et à nous contacter pour participer à l'élaboration des prochains numéros.

Enfin, bienvenue à tous les nouveaux internes en oncologie, encore BRAVO pour avoir surmonté cette année d'iECN doublement difficile. Nous sommes fiers de vous accueillir dans la famille onco et espérons vous accompagner tout au long de votre internat !

Je profite de cet édito pour remercier encore l'ensemble de mon bureau pour le travail accompli malgré les difficultés, notamment Henri et Matthieu qui se sont battus pour la parution de la RIO. Merci également à tous les intervenants qui nous font confiance, nous soutiennent et se mobilisent bénévolement pour vous dispenser des formations de qualité.

Bonne lecture et à très bientôt pour un numéro spécial à l'occasion des 25 ans de l'AERIO !

Natacha pour l'AERIO



LUI **LAISSER**
DU **TEMPS**
POUR DÉCOUVRIR
QU'ELLE EST
UNE ARTISTE

ZEJULA est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien des 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 (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine¹.



1^{er}* inhibiteur de PARP
indiqué indépendamment
du statut **BRCA**²

Liste I. Médicament agréé aux collectivités et remboursé à 100 % par la Sécurité Sociale dans son indication. 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.

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

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 :



* À la date de l'AMM du 16 novembre 2017.

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



OT DES RÉDAC' CHEFS

“

En 1944, le Général Charles de Gaulle demande la parution du premier numéro du « Monde » pour succéder au journal « Le Temps » après avoir repoussé les troupes allemandes. Le Général De Gaulle souhaitait doter à la France d'un « journal de prestige ».

On aurait aimé avoir une histoire aussi marquante et touchante à propos de la RIO, mais à part le fait que ce journal soit né des cendres (encore fraîches) du COVID, son histoire reste à écrire.

Il n'est pas de talent sans un peu d'orgueil, et sans l'orgueil il n'y aurait pas de talent.

Les rédacteurs de ce premier numéro sont issus de l'AERIO, pour donner l'exemple, mais nous espérons que la RIO deviendra La Tribune de tout interne en Oncologie.

Toute proposition est entendue, et c'est sur des ententes que naissent les plus beaux sujets !

Donc n'hésite pas à nous contacter si tu souhaites participer au projet, et/ou si un sujet te tient à cœur, on saura y prêter attention.

À bientôt.

Henri et Matthieu ♥

”

PRÉSENTATION DE L'AERIO ET DE SON BUREAU

L'AERIO, c'est quoi ?

En quelques mots...

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

Tout est dans le titre !! Mais pour être plus précis, l'AERIO c'est l'asso nationale qui te représente et qui se bat pour que tu aies une formation de qualité, où que tu sois en France. Elle est formée d'internes en oncologie français et médecins bénévoles qui ont trois grands objectifs : promouvoir notre formation initiale et continue en oncologie, faciliter l'accès à la recherche et enfin créer et soutenir un réseau d'internes et jeunes médecins oncologues.

Les mots c'est bien, des actes concrets c'est peut-être mieux non ?

L'AERIO c'est

- Des soirées formation sur Paris en présentiel, désormais retranscrites autant que possible virtuellement via Zoom, et publiées par la suite sur notre chaîne YouTube.
- Un WE annuel de formation pour tous les internes français "socles" en oncologie.
- Plusieurs groupes de travail : recherche (publication dans plusieurs journaux nationaux et internationaux, guide à destination des internes), congrès (Financement), revue de presse... Tu es invité à participer à tous ces groupes si l'envie est là, où que tu sois en France.
- Des places réservées pour l'AERIO pour les congrès auxquels on peut faire participer tous nos membres qui le souhaitent dans la limite des places disponibles. (Information relayée sur notre page Facebook et dans notre newsletter envoyée chaque mois aux adhérents à l'AERIO).
- Le lancement d'une revue médicale : RIO de l'AERIO, pour laquelle tout est à perfectionner (contenu, graphisme...) : on a besoin de vos idées nouvelles !
- De nombreux bons plans que l'on vous propose grâce à nos nouveaux partenariats de 2020 : BNP Paribas (de nombreux avantages pour les étudiants membres de l'AERIO sur les crédits, carte bancaire gratuite, etc.), NET Cancer (un accès gratuit avec le code AERIO-2020 à une banque de fiches sur les médicaments en oncologie médicale) et bien d'autres à découvrir.

Bref l'AERIO c'est pour toi, et même avec toi si tu le souhaites (on recrute, n'hésite pas à nous contacter si tu veux participer activement à l'organisation de ton asso nationale).

L'AERIO, nos infos pratiques

Comment adhérer à l'AERIO ?

Sur notre site internet, la souscription est de 15€ par an. (N'oublie pas de renouveler chaque année ton adhésion) : aerio-oncologie.org

Tu peux suivre notre actualité sur notre page Facebook  @aerioasso, et notre compte Twitter  @AssoAERIO, voir ou revoir toutes nos vidéos sur notre chaîne YouTube  Vidéos Aerio.

Certaines activités sont ou seront rendues possibles grâce à l'aide de l'industrie pharmaceutique. Néanmoins, l'AERIO reste totalement indépendante de ses partenaires. Leur aide est précieuse, notre souhait est de vous en faire profiter le plus concrètement possible.

**Natacha NAOUN****Présidente**Interne en oncologie médicale à Nancy
9^{ème} semestre

LE BUREAU DE L'AERIO

**Elisabeth ASHTON****Secrétaire générale et co-responsable
représentation**Interne en oncologie médicale à Paris
7^{ème} semestre**Matthieu ROULLEAUX
DUGAGE****Trésorier**Interne en oncologie médicale à Paris
7^{ème} semestre**Adrien PROCUREUR****Responsable Formation**Interne en oncologie médicale à Paris
en M2**Matthieu DELAYE****Responsable Formation**Revue de presse et RIO
Interne en oncologie médicale à Paris
5^{ème} semestre**Hugo LOPEZ****Responsable Formation**Interne en oncologie radiothérapie à Paris
7^{ème} semestre
Également membre du bureau de la SFJRO**Baudouin COURTIER****Responsable Formation**Interne en oncologie médicale à Paris
5^{ème} semestre**Adrien ROUSSEAU****Responsable Formation
et co-responsable Représentation**Interne en oncologie médicale à Paris
3^{ème} semestre**Maud VELEV****Responsable Communication**Interne en oncologie médicale à Paris
7^{ème} semestre**Adrien MOUREN****Responsable Communication**Interne en oncologie médicale à Paris
5^{ème} semestre**Henri PLAIS****Responsable Partenariat et RIO**Interne en oncologie médicale à Paris
7^{ème} semestre**Alice BOILÈVE****Responsable Recherche**Interne en oncologie médicale à Paris
9^{ème} semestre**Marc HILMI****Responsable Recherche**Interne en oncologie médicale à Paris
9^{ème} semestre

NOS PARTENAIRES 202

BNP Paribas

Envie d'acheter, besoin d'un crédit étudiant ?
Nouvel interne dans ta nouvelle ville et besoin d'effectuer tes transferts de compte ?

Ce bon plan AERIO est fait pour toi !

La banque BNP Paribas offre aux membres AERIO :

- Abondement de 80€ à l'ouverture d'un compte pour les nouveaux clients.
- Gratuité de la carte visa/premier pendant la durée des études.
- Taux préférentiel de crédit étudiant à 0,80 %.
- Crédit de 1000€ à 0 % remboursable sur un an sans frais de dossier.
- Crédit immobilier à taux préférentiel avec frais de dossier offerts.
- Accompagnement personnalisé par BPLG CMV Médiforce lors de votre installation professionnelle.

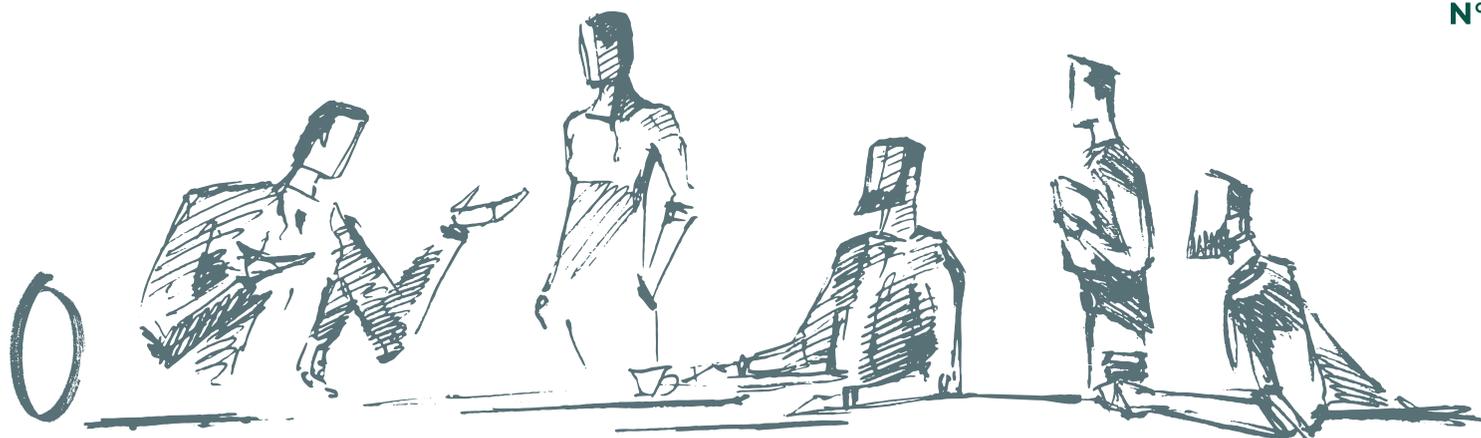
Retrouver les liens utiles sur notre page Facebook @aerioasso ou directement en agence en vous présentant comme membre AERIO.

NETCANCER

NETCANCER est une plate-forme d'enseignements en cancérologie créée en 2015, à l'initiative de Patricia Rigaud, entrepreneuse issue de l'univers de la communication et de la rencontre de trois médecins : Le Professeur Jean-Charles Soria, dont l'autorité et le soutien professionnel ont été essentiels en phase d'amorçage, le Professeur Dominique Bellet et le Docteur Hervé Boissin. Une équipe depuis renforcée par le Dr Olivier Mir et le Pr Fabrice Barlesi.

Tous se sont mobilisés pour répondre à un besoin : celui d'information et de formation des professionnels de santé sur les traitements innovants en cancérologie.

NETCANCER offre un accès GRATUIT à la base de données Findrugs pour les membres de l'AERIO : Mode d'action, prescriptions, surveillance, toxicité... Les traitements onco n'auront plus de secret pour vous ! Inscrivez-vous vite sur le site www.netcancer.net avec le code AERIO-2020 !!



La SFC : Société Française du Cancer



Société Française du Cancer

La SFC est partenaire de l'AERIO et contribue chaque année à l'organisation des Cours Nationaux d'Oncologie.

De plus, l'adhésion à la SFC pour 2020 est de 10 € pour tous les internes en oncologie qui en font la demande et sur justificatif de leur carte étudiant à envoyer par mail à info@sfc.asso.fr qui leur permet d'être abonné numériquement au Bulletin du Cancer pour 1 année !

La SFC étant membre de l'EACR (European Association for Cancer Research), les membres de la SFC deviennent membres de l'EACR à part entière et gratuitement. Ils bénéficient ainsi des services de l'EACR : information sur les congrès et réunions, subventions et offres d'emplois, prix préférentiels pour l'abonnement à *European Journal of Cancer* (journal officiel de l'EACR) et aux autres publications de cette société savante. Nous vous invitons à consulter www.eacr.org pour toute information complémentaire.

ITO

ITO (Innovations Thérapeutiques en Oncologie) est la revue scientifique d'Unicancer. L'AERIO fait partie du comité de rédaction. Ce partenariat peut vous permettre de réaliser vos premières publications. N'hésitez pas à nous contacter pour en savoir plus !

Le Cancéropôle IDF



7 Cancéropôles couvrent le territoire français. Les Cancéropôles permettent à l'échelle régionale ou inter-régionale une meilleure coordination de la recherche en cancérologie en décloisonnant secteurs et disciplines. Ils facilitent l'émergence de réseaux de recherche multidisciplinaires d'envergure rassemblant les communautés scientifique,

clinique, industrielle et instances décisionnelles dédiées. Leurs missions communes pour toute la durée du Plan Cancer 3 sont de :

- Renforcer la mobilisation d'équipes de recherche dans la lutte contre les inégalités sociales et définir les facteurs de risque liés à l'environnement et aux comportements.
- Dynamiser la recherche clinique, en particulier précoce.
- Favoriser l'émergence de projets innovants.
- Participer à la dynamique de coopération européenne.
- Contribuer à faire de la France une référence internationale en recherche sur le cancer.

Nous remercions particulièrement le Cancéropôle Île-de-France qui soutient l'AERIO depuis de nombreuses années, permettant la concrétisation de nombreuses formations que nous proposons !

FOCUS SPÉCIAL

AJORA

ASSOCIATION DE LYON



Mots du Pr Jean-Yves Blay

L'Ajora est une association à la fois très agréable et très importante. Très importante, car elle incarne une fraternité entre internes d'oncologie, un lien avec les plus seniors (gentiment euphémisés « intergénérationnel ») qui ne sont jamais plus contents que quand ils interagissent avec les jeunes et recréent un esprit « internat » qui a, hélas, un peu quitté nos hôpitaux de Lyon. Week-ends (ludiques et studieux), biblio (studieuses et festives) sont des moments clés où l'on échange et on apprend et on sait bien que l'on n'apprend jamais mieux qu'en s'amusant. Le book est une somme, un pic une péninsule... Les Ajora apéro sont des apéro... Très agréable... on revient à la proposition initiale et on a déjà tout dit ! La dynamique de l'Ajora, de ses internes, montrent la voie, à tous les membres de notre fraternité oncologique...

En écrivant cette courte introduction, c'est décidé, nous allons trouver un lieu pour vous, maintenant que c'est écrit, l'engagement est pris !



Histoire de l'asso

Cela fait maintenant 20 ans, que l'**Association des Jeunes Oncologues de Rhône-Alpes**, plus connu sous le nom d'AJORA fait partie du paysage de l'oncologie lyonnaise. Ses missions ?

- Participer à **la formation** des internes en organisant des soirées bibliographiques, un week-end annuel, ...
- Créer un **réseau local** intergénérationnel entre internes/séniors mais également en mettant en lien les différents protagonistes régionaux : industriels, CLARA (Cancéropôle Lyon Auvergne-Rhône-Alpes)...
- Entretien une **entraide et une écoute** avec les internes, notamment les plus jeunes !



AJORA Book

Projet phare de ces dernières années, il en est déjà à sa **deuxième édition**. Né dans l'esprit créatif de quelques internes lyonnais, il a su séduire par son côté pratique : source inépuisable d'informations et d'inspiration, il est à la portée de toutes les blouses ! Rédigé avec l'aide de nombreux seniors de Lyon, il est composé de fiches sur les situations fréquentes en oncologie. Vous le trouverez en accès libre format PDF interactif sur notre site internet !

Week-end de l'AJORA

Événement incontournable du mois de novembre, les internes auverhônals l'attendent avec impatience. Il mêle avec brio formation, culture oncologique (mention spéciale pour la sexologie du dimanche matin) et esprit festif. Il constitue par ailleurs le baptême du feu pour les soclards : leurs yeux émerveillés nous confirment sa réussite chaque année. C'est l'occasion autour d'une thématique annuelle de faire se rencontrer pointures de l'oncologie régionale, internes et autres intervenants.



Les projets

L'année 2020 est celle des **20 ans de l'AJORA**, hors de question de laisser passer ça : anciens et nouveaux membres seront invités pour une soirée endiablée. L'organisation est à peaufiner, mais le cœur y est !

Recherche de nouveaux partenariats, et notamment un projet de veille bibliographique et d'une **version « appli »** de l'ajora book pourrait voir le jour avec 360 médecins !

Clémence

A la tête de l'AJORA depuis deux ans, notre présidente resplendit par son charisme et sa bonne humeur. Elle sait motiver les internes pour mener à bien nos différents projets. Vous avez pu la croiser sur le dancefloor des cours nationaux, une vraie diva ! Lanceuse de projet, elle a participé à l'envol de l'AJORA Book.

Même si elle quittera la présidence prochainement, elle fera toujours partie de la famille AJORA ☺



Les AJORA'péros

Après une dure journée de stage, quoi de mieux que de se retrouver autour d'un verre, sur les quais du Rhône ? Telle est la mission des AJORA'péros, moment de convivialité bienvenu et plébiscité par les différentes promotions. Oubliez les afterworks, voici la version 2.0 : on oublie les recos, place à l'apéro !

Soirées biblio

Autre élément phare du volet formation de l'AJORA, elles ont lieu trois à quatre fois par an. Sous la supervision d'un senior, les internes présentent les actualités bibliographiques et discutent les avancées en oncologie. Après une session questions-réponses enragée, les internes se réconcilient autour d'une pizza bien méritée.

SOIRÉES DE FORMATION AERIO

SOIRÉE ONCOFERTILITÉ : QUESTIONS-RÉPONSES



QUESTIONS-RÉPONSES SOIRÉE ONCOFERTILITÉ : UN ENJEU EN ONCOLOGIE

A visionner (sans modération) sur notre chaîne Youtube®

Comment définir l'oncofertilité et en quoi est-ce un enjeu pour l'oncologue ?

L'oncofertilité représente l'ensemble des techniques qui peuvent être proposées aux hommes et aux femmes ainsi qu'aux enfants atteints de cancers, dans le but de préserver leur capacité de reproduction qui

peuvent être compromises par les traitements.

Il s'agit désormais d'un enjeu majeur pour les équipes oncologiques puisque cela fait partie de la bonne pratique médicale. En effet, le conseil en oncoferti-

lité se doit d'être systématiquement proposé chez les enfants, ainsi que les femmes de moins de 40 ans et les hommes de moins de 60 ans s'il existe un risque pour la future fertilité.

Quelles sont les chimiothérapies les plus toxiques pour la fertilité ?

D'une manière générale, on considère que les agents Alkylants sont les molécules les plus toxiques pour la fertilité tant féminine que masculine. Cependant, des drogues telles que les Taxanes sont classées à risque intermédiaire. La problématique reste la combinaison des multiples traitements de chimiothérapie qui rend difficile à évaluer avec certitude l'impact

propre de chaque molécule. On groupe en général plutôt les protocoles de chimiothérapie afin d'estimer le risque d'azoospermie chez l'homme ou d'insuffisance ovarienne prématurée chez la femme. À titre d'exemple, les protocoles de conditionnement avant une greffe de moelle sont considérés comme hautement toxiques alors que les chimiothé-

rapies de type ABVD pour les lymphomes de Hodgkin sont, elles, extrêmement peu toxiques.



Quelle prise en charge pour les hommes ?

Tout homme de moins de 60 ans devant recevoir un traitement médical ou chirurgical à risque pour sa fertilité doit se voir proposer une consultation en oncofertilité au sein d'un CECOS afin de voir s'il est désireux de mettre des spermatozoïdes en banque. A ce jour, il s'agit d'une technique parfaitement maîtrisée qui permettra après des techniques d'Assistance Médicale à la Procréa-

tion de restituer de réelles chances d'accès à la paternité. Le recueil de spermatozoïdes doit idéalement se faire avant toute administration de traitement gonadotoxique. En cas d'azoospermie, il peut parfois être envisagé un prélèvement chirurgical de spermatozoïdes.

Chez l'enfant, où la spermatogénèse n'est pas initiée, il peut être également proposé un prélève-

ment de pulpe testiculaire en vue d'une future greffe ou développement de la technique de spermatogénèse *in vitro*. Certes, cette technique n'est pas à ce jour efficace mais on peut penser qu'avec les progrès dans les futures années, il devrait y avoir des possibilités de conception par ce biais.

Quelle prise en charge pour la femme ?

Il existe quatre grands groupes de techniques de préservation de la fertilité chez la femme : des traitements médicaux principalement représentés par l'administration d'analogues de la GnRH, la vitrification ovocytaire, la vitrification embryonnaire et la cryopréservation de tissu ovarien.

On considère que l'administration d'analogues de la GnRH à visée de protection ovarienne en cours de chimiothérapie n'est pas d'une efficacité très importante.

La technique de choix aujourd'hui demeure, pour les femmes ou jeunes filles pubères, la vitrification d'ovocytes ou d'embryons après stimulation ovarienne. Dans les cas où cette dernière est impossible, faute de temps ou en cas de contre-indication à l'administration hormonale, on peut proposer une vitrification ovocytaire ou embryonnaire après prélèvement d'ovocytes immatures secondairement maturés *in vitro* (MIV).

La compétence des ovocytes et des embryons obtenus à l'issue de cette MIV reste toutefois bien moindre que celle d'ovocytes ou embryons obtenus après stimulation ovarienne.

La cryopréservation de tissu ovarien reste la technique de choix avant la puberté ou lorsque la toxicité ovarienne est attendue comme majeure.

Quels sont les différents résultats des techniques de préservation de la fertilité ?

Il est encore difficile de répondre à cette question. L'autoconservation de spermatozoïdes est une technique relativement fiable qui permet après fécondation *in vitro* d'avoir des embryons. Cependant, les taux de succès dépendront aussi de la qualité des ovocytes chez la conjointe.

Pour ce qui est de la vitrification ovocytaire après stimulation ovarienne, on considère qu'une quinzaine d'ovocytes congelés avant l'âge de 35 ans donnerait des chances d'environ 70 % d'avoir un enfant.

Après MIV, il y a très peu de donnes disponibles mais on pense

que les taux de succès seront vraisemblablement de l'ordre de 10 à 20 % de naissances.

La cryopréservation de tissu ovarien donnerait quant à elle entre 20 et 30 % de chances de naissance.

En pratique, comment faire quand je vois le patient en consultation et que je pose la question de la fertilité ?

Pour toute femme de moins de 40 ans et pour tout homme de moins de 60 ans, il conviendra systématiquement de discuter la toxicité de la potentielle des traitements. Il faudra simplement proposer que des équipes spécialisées puissent leur donner des informations précises quant

aux risques sur leur futures capacités de reproduction et sur les techniques de préservation de la fertilité.

Le développement de ces consultations d'oncofertilité doit permettre à l'oncologue de ne pas avoir à trop rentrer dans les détails des problématiques de fertilité

chez les sujets atteints de cancer. En effet, des spécialistes dans ce domaine existent désormais et doivent pouvoir permettre aux oncologues de se focaliser sur les traitements et les éventuels autres effets indésirables des molécules administrées.

Questions posées par Alice Boilève

Réponses par le Pr Michael Grynberg

Hôpital Antoine Béclère (Médecine de la reproduction et préservation de la fertilité)

TOP 5 POST-ASCO,



AU SOMMET DES E-CONGRÈS



Cette année, le célèbre congrès de la société américaine d'oncologie médicale n'a pas eu lieu en présentiel mais de façon dématérialisée. En juin dernier, l'AERIO organisait une session Zoom® avec des intervenants universitaires de toute la France pour revenir sur les différents résultats y ayant été dévoilés. Lors de cette édition particulièrement prolifique, certaines localisations ont vu des avancées majeures ! Mention spéciale pour l'oncologie thoracique, digestive et urologique. Voici un top 5 des études marquantes de ce congrès. La sélection est subjective et il n'y a pas de classement particulier. L'intégralité des enregistrements des sessions de l'AERIO sur le sujet est à retrouver sur la chaîne Youtube® de l'association. (1)

Étude JAVELIN-100

Maintenance de l'Avelumab après une première ligne de chimiothérapie dans les cancers de vessie localement avancés et métastatiques (2)

Le traitement des cancers de vessie métastatiques et inopérables repose sur une combinaison de chimiothérapie sel de platine + gemcitabine. Après cette première ligne, le second traitement proposé est un inhibiteur de checkpoint immunitaire de type anti-PD-1 ou anti-PD-L1. Cependant, tous les patients n'ont pas le temps de recevoir cette seconde ligne et seulement une minorité en tire un bénéfice clinique.

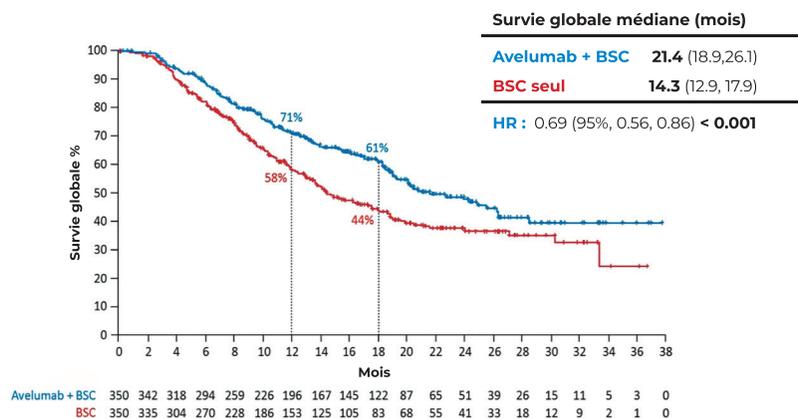
Cette étude propose donc de donner une immunothérapie aux patients ayant répondu ou étant stables après au moins 4 cures de sels de platine, en maintenance et ce jusqu'à progression.

Il s'agit d'une étude de phase III, randomisée sur 700 patients, entre Avelumab (un anti-PD-L1)

+ soins de support vs soins de support seuls. Le critère principal de jugement est la survie globale en intention de traiter. Les caractéristiques des patients étaient bien équilibrées entre les 2 groupes. Le groupe contrôle pouvait recevoir une seconde ligne,

dont un inhibiteur de checkpoint, à la survenue d'une progression.

L'étude est positive, avec une survie médiane de 21,4 mois dans le groupe Avelumab alors qu'elle n'est que de 14,3 mois dans le groupe contrôle (HR=0,69 ; [0,56 ; 0,86]). Ce bénéfice paraît



encore plus important dans le groupe PD-L1+ sur la tumeur. A noter que seulement 52,9 % des patients dans le bras contrôle ont pu bénéficier d'un inhibiteur de checkpoint en deuxième ligne.

En termes de tolérance, il y avait 23 % d'évènements indési-

rables de grade 3 ou plus dans le bras Avelumab. Dans les effets immuno-médiés, l'hypothyroïdie était le plus fréquent.

Cette étude démontre donc l'intérêt sur la survie globale d'introduire l'immunothérapie plus précocement, avant la récurrence.

La maintenance par Avelumab chez les patients n'ayant pas progressé après une première ligne de platine devrait donc devenir le standard of care dans les cancers de vessie métastatiques.

Étude AGO DESKTOP III

Chirurgie de cytoréduction d'une première récurrence de cancer de l'ovaire (3)

Cet essai de phase III randomisait 407 patientes avec un cancer de l'ovaire en récurrence après au moins 6 mois d'une première ligne par platine. Le bras traitement bénéficiait d'une chirurgie de cytoréduction suivie d'une chimiothérapie adjuvante, tandis que le bras contrôle débutait directement une chimiothérapie.

Les critères d'inclusion étaient un score AGO positif, un score de performance ECOG de 0, moins de 500mL d'ascite et une chirurgie initiale avec résection complète. Le critère principal était la survie globale.

Parmi les 187 patientes opérées, les trois quarts ont pu bénéficier d'une résection complète. 90 % des patientes de l'étude ont reçu une chimiothérapie à base de platine.

L'essai est positif en intention de traiter, avec une survie globale médiane de 53,7 mois dans le bras chirurgie contre 46 dans le bras contrôle (HR=0,76 ; [0,59 ; 0,97]).

De manière intéressante, la médiane de survie était de 61,9 si résection complète, alors qu'elle n'était que de 28,8 mois si résection incomplète. Ce qui est infé-

rieur au bras sans chirurgie. Les effets indésirables étaient similaires.

Ces résultats sont confirmés par l'étude GOG 213, quasi identique et elle aussi présentée à l'ASCO.

La chirurgie de cytoréduction suivie d'une chimiothérapie adjuvante semble être désormais l'attitude à privilégier chez les patientes en récurrence d'un cancer de l'ovaire, répondant aux critères de sélection stricts de l'étude, à condition de pouvoir réaliser une résection complète.

Étude ADAURA

Osimertinib en thérapie adjuvante des cancers du poumon non à petites cellules EGFR mutés de stade IB à IIIA (4)

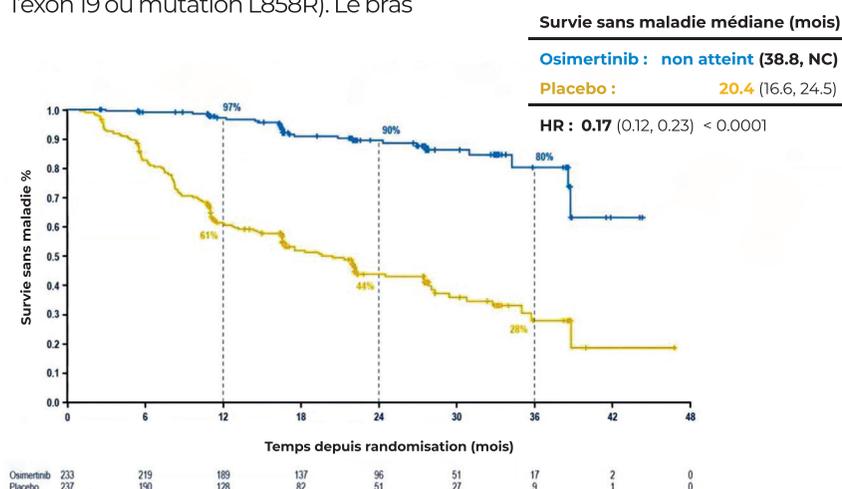
L'Osimertinib est un inhibiteur de tyrosine kinase anti-EGFR de seconde génération, qui est indiqué en première intention pour le traitement des cancers du poumon non à petites cellules métastatiques EGFR mutés.

L'étude ADAURA teste cette molécule dans une situation adjuvante après chirurgie curative pour des cancers non métastatiques.

Actuellement, pour les 30 % des patients qui présentent un cancer du poumon non à petites cellules opérable, le traitement de référence est la chirurgie, suivie d'une chimiothérapie adjuvante à base de Cisplatine pour le stade IB à haut risque et les stades II et IIIA. Cependant, 45 à 76 % de ces patients récidivent à 5 ans.

ADAURA a inclus 682 patients avec un adénocarcinome pulmonaire non à petites cellules de stade IB, II ou IIIA ayant bénéficié d'une résection complète et présentant une mutation de l'EGFR (délétion de l'exon 19 ou mutation L858R). Le bras

traitement recevait 3 ans d'Osimertinib et le bras contrôle 3 ans de placebo. 55 % des patients ont reçu au préalable un doublet de chimiothérapies contenant du platine, selon les recommandations en vigueur.



Bien que les données ne soient pas matures, l'analyse intermédiaire à deux ans retrouve une survie sans maladie de 89 % dans le bras Osimertinib contre 53 % dans le bras placebo (HR=0,17 [0,12 ; 0,23]).

Ce bénéfice était maintenu dans tous les sous-groupes, notamment sans et avec chimiothérapie adjuvante. En ce qui concerne la tolérance, il y avait 20 % d'effets secondaires de grade 3 ou 4 avec l'Osimertinib contre 14 % avec le placebo.

Les effets indésirables les plus fréquents de l'Osimertinib étaient la diarrhée, le périonyxis, la xérose cutanée, le prurit et la stomatite.

La publication de ces résultats a suscité de nombreux débats parmi la communauté scientifique. D'un côté, la taille d'effet présentée, un bénéfice absolu de 36 %, est sans précédent. Mais de l'autre, il ne s'agit que de survie sans récurrence et non de survie globale. Dans une situation adjuvante, on expose les

patients aux effets secondaires des traitements avec comme objectif la guérison de la maladie. Simple- ment retarder la récurrence n'est pas le but souhaité. Par ailleurs, des questions ont été soulevées sur le coût financier de 3 ans de traitement pour ces patients. Quoiqu'il en soit, tant que les données de survie globale ne seront pas ma- tures, le débat risque de continuer.

Étude DESTINY-GASTRIC 01

Trastuzumab-Deruxtecan dans les cancers gastriques avancés HER-2 surexprimé (5)

Le Trastuzumab-Deruxtecan est un cytotoxique (Deruxtecan, inhibiteur de topo-isomérase) conjugué à un anticorps monoclonal (Trastuzumab ; anti-HER-2). La drogue se fixe donc au récepteur HER2 présent sur les cellules qui le surexpriment puis est internalisée. Une fois dans le lysosome, sous l'effet du pH acide, la structure se casse, libérant le cytotoxique directement dans la cellule.

Il a fait parler de lui en montrant une activité très prometteuse dans les cancers du sein exprimant faiblement HER2 (une croix ou deux croix avec Fish négative). En effet, au contraire de ses cousins déjà sur le marché (Trastuzumab-Emtansine, TDM-1), le Deruxtecan possède un effet « bystander » qui lui permet d'atteindre les cellules à proximité. Une tumeur n'exprimant que faiblement qu'HER2 va donc pouvoir être quand même atteinte.

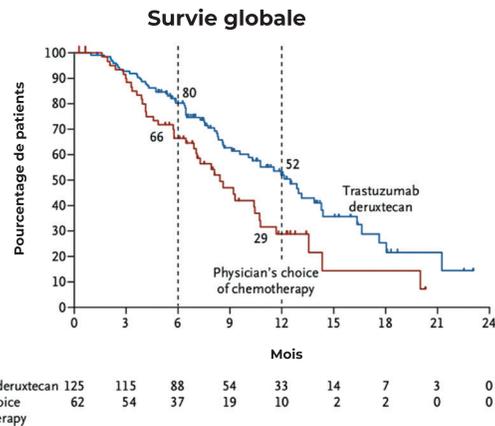
Après des résultats prometteurs dans le sein, avec toutefois une réserve sur une toxicité pulmonaire à type de pneumopathies interstitielles, le Trastuzumab-Deruxtecan est désormais testé dans les cancers de l'estomac surexprimant fortement HER-2 (15 à 20 % de ces cancers en phase métastatique), dans une phase II randomisée publiée dans le *New England Journal of Medicine*.

L'étude a inclus 187 patients ayant progressé après deux lignes de traitement (dont du Trastuzumab). Le bras traitement recevait le Trastuzumab-Deruxtecan, le bras contrôle une chimiothérapie au choix du praticien (majoritairement de l'irinotecan). Le critère principal était le taux de réponse. L'ethnie était uniquement asiatique, les trois quarts exprimaient HER2 avec trois croix. L'intégralité des patients avait précédemment reçu du Trastuzumab. Le groupe contrôle avait 39 % d'histologie diffuse ou autre qu'intestinale, contre seulement 29 % pour le groupe traitement.

L'étude est largement positive avec un taux de réponse de 51 % dans le groupe traitement contre 14 % dans le groupe contrôle. La survie globale était plus longue de 4 mois avec le traitement expérimental (HR=0,59 [0,39 ; 0,88]).

En ce qui concerne la tolérance, le Trastuzumab-Deruxtecan était globalement moins bien toléré, avec 51 % de neutropénies de grade 3 ou plus (contre 24 %) et 38 % d'anémies de grade 3 ou plus (contre 23 %). Le traitement a dû être interrompu dans 62 % des cas contre 37 % avec la chimiothérapie standard. 10 % des patients du bras expérimental ont développé une pneumopathie (délai d'apparition médian de 84,5 jours), dont une fut fatale.

Cette nouvelle drogue présente donc des résultats impressionnants en termes de taux de réponse, qui pousseront sûrement ses développeurs à tenter de la positionner plus haut dans les lignes (voire à challenger le Trastuzumab). En revanche, il persiste toujours des réticences quant à sa tolérance.



Étude ARROW

Pralsetinib dans les tumeurs solides mutées RET (6)

RET est un récepteur à tyrosine kinase qui peut devenir un proto-oncogène à la suite de réarrangements chromosomiques. Les principaux cancers RET mutés sont les cancers papillaires de la thyroïde (10 à 20 %), les cancers pulmonaires non à petites cellules (2 %) et plus rarement d'autres tumeurs solides comme les cholangiocarcinomes. À l'heure actuelle, il n'existe pas sur le marché de thérapie permettant d'inhiber spécifiquement RET. Les seules thérapies à notre disposition sont des inhibiteurs multikinases comme le Cabozantinib.

La session sur les essais précoces nous a présenté le Pralsetinib, un inhibiteur de tyrosine kinase qui inhibe spécifiquement RET.

L'étude ARROW est une phase I/II, de type basket (plusieurs localisations tumorales ayant en commun une même mutation). Elle a regroupé 26 patients avec un cancer du poumon non à petites cellules, pour un taux de réponse de 73 %. 29 pa-

tients avec d'autres tumeurs solides étaient également participants, pour un taux de réponse de 70 %.

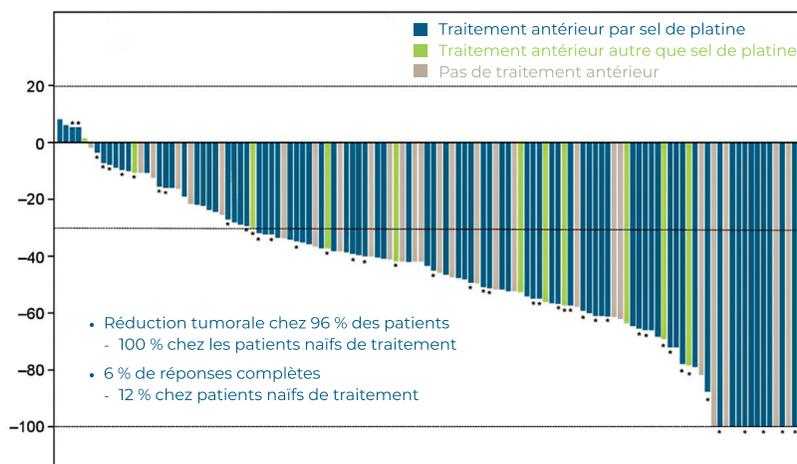
La tolérance à 400mg/j était très satisfaisante avec seulement 4 % d'interruption de traitement. La cytolysse était l'effet secondaire le plus fréquent.

Ce premier inhibiteur sélectif de RET est concurrencé par un second en développement, le Selpercatinib, dont les phases I-II dans les

cancers pulmonaires et thyroïdiens ont fait l'objet de deux publications dans le *New England Journal of Medicine* en août 2020 (7 ; 8). Celles-ci montrent des résultats aussi impressionnants.

Les inhibiteurs sélectifs de RET semblent avoir un bel avenir devant eux. Si vous êtes intéressé par le sujet, nous vous conseillons la lecture d'une review sur le sujet, parue dans le *Journal of Clinical Oncology* en janvier 2020 (9).

Réduction tumorale



Références

- https://www.youtube.com/watch?v=t4_zwG5qhYA&list=PL32RLo-5Ug-9T6OBTRvdX4c3EYyNSiflw
Sénologie avec Dr. Chabika
Sarcomes avec Pr. Penel
Thoracique avec Pr. Wisley
Gynécologie avec Pr. Ray-Coquart
Digestif avec Dr. Samalin
Dermatologie avec Pr. Lebbe
Neurologie avec Dr. Dumont
ORL avec Pr. Guigay
Phases précoces avec Pr. Massart
- Powles T, Park SH, Voog E, et al. Maintenance avelumab + best supportive care (BSC) versus BSC alone after platinum-based first-line (1L) chemotherapy in advanced urothelial carcinoma (UC): JAVELIN Bladder 100 phase III interim analysis. *J Clin Oncol* 38: 2020 (suppl; abstr LBA1). DOI:10.1200/JCO.2020.38.18_suppl.LBA1.
- Du Bois A, Sehouli J, Vergote I et al. Randomized phase III study to evaluate the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: Final analysis of AGO DESKTOP III/ENGOT-ov20. DOI: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.6000 *Journal of Clinical Oncology* 38, no. 15_suppl (May 20, 2020) 6000-6000.
- Herbst R, Tsuboi M, John T et al. Osimertinib as adjuvant therapy in patients (pts) with stage IB-IIIa EGFR mutation positive (EGFRm) NSCLC after complete tumor resection: ADAURA. DOI: 10.1200/JCO.2020.38.18_suppl.LBA5 *Journal of Clinical Oncology* 38, no. 18_suppl.
- Shitira K, Bang Y, Iwasa S et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer. *N Engl J Med* 2020; 382:2419-2430 DOI: 10.1056/NEJMoa2004413.
- Subbiah V, Hu M, Gainor J et al. Clinical activity of the RET inhibitor pralsetinib (BLU-667) in patients with RET fusion+ solid tumors. DOI: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.109 *Journal of Clinical Oncology* 38, no. 15_suppl (May 20, 2020) 109-109.
- Drilon A, Oxnard G, Tan D et al. Efficacy of Selpercatinib in RET Fusion-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2020; 383:813-824 DOI: 10.1056/NEJMoa2005653.
- Wirth L, Sherman E, Robinson B et al. Efficacy of Selpercatinib in RET-Altered Thyroid Cancers. *N Engl J Med* 2020; 383:825-835 DOI: 10.1056/NEJMoa2005651.
- Subbiah V, Yang D, Velcheti V et al. State-of-the-Art Strategies for Targeting RET-Dependent Cancers. DOI: 10.1200/JCO.19.02551 *Journal of Clinical Oncology* 38, no. 11 (April 10, 2020) 1209-1221.

Par Adrien Rousseau



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.

Elle est publiée chaque mois sur le site de l'AERIO.

Bonne découverte !

PARTICIPANTS

Léah Mailly-Giacchetti (Paris)
Juliette Logeart (Paris)
Adrien Rousseau (Paris)
Pauline Corbeaux (Lyon)
Matthieu Delaye (Paris),
Iona Campo Le Brun (Paris)
Adrien Procureur (Paris)

Recherche Clinique

SÉLECTION D'ADRIEN R.

Assessment of Postprostatectomy Radiotherapy as Adjuvant or Salvage Therapy in Patients With Prostate Cancer: A Systematic Review.

Sachdev S et al. JAMA Oncol August 27, 2020. doi:10.1001/jamaoncol.2020.2832

Revue systématique de la littérature pour la radiothérapie après prostatectomie radicale.

27 essais sont retenus, cette revue fait le point sur l'état actuel des connaissances.

Les hommes opérés par prostatectomie radicale d'un adénocarcinome ayant des facteurs d'agressivité sont à risque de rechute biochimique et clinique, notamment en cas de PSA détectable en post-opératoire. La radiothérapie (RT) est alors proposée, soit en adjuvant soit en rattrapage. Ces dernières années, la RT adjuvante a diminué (7 % environ) au profit du rattrapage. Mais la question du timing précis reste en suspens.

En ce qui concerne le diagnostic de récurrence

Dans un contexte de PSA détectable en post-opératoire, la TEP au PSMA est meilleure que le 18FDG : détection de 56 % vs 26 %. Cette amélioration est dépendante du taux de PSA (38 % si <0,5 contre 84 % si entre 1 et 2 ng/mL). Cette technique n'est pour autant pas parfaite car sa sensibilité n'est que de 37 %.

Il n'y a pas de donnée sur le bénéfice clinique d'une stratégie faisant intervenir la TEP-PSMA, mais un essai prospectif est en cours.

Classification génomique

Pas de score à disposition commerciale mais des essais existent, notamment une étude multicentrique sur près de 500 patients, qui permet de prédire la progression métastatique à partir d'un test de 22 gènes (18 % de métastases à 5 ans pour le groupe

prédict à haut risque contre 1 % pour celui prédict à bas risque). Cette classification a été validée par une autre méta-analyse.

Radiothérapie adjuvante

Délivrée en cas de facteurs de mauvais pronostic (marges positives, invasion des vésicules séminales, invasion extra-prostatique), à la différence de la RT de rattrapage qui est délivrée devant une élévation du PSA ou une récurrence loco-régionale.

Les 3 essais prospectifs avec long suivi ont tous montré une amélioration de la PFS biochimique mais un seul a montré un bénéfice en OS.

Les essais avaient des défauts : inclusions de patients avec un PSA détectable en post-opératoire, timing de la RT pas bien défini, patients avec envahissement ganglionnaire exclus.

La toxicité est accrue : 17 % d'événements génito-urinaires de grade 2 ou plus vs 10 % pour le placebo.

Radiothérapie de rattrapage

Voie préférentielle aux USA. Mais il n'est pas clair si cette stratégie est supérieure à la RT en adjuvant et quel seuil de PSA utiliser.

Une étude rétrospective indiquait un bénéfice de l'adjuvant vs le rattrapage mais le design de l'étude était perfectible.

2 essais randomisés récents tendent à montrer qu'un rattrapage peut être aussi efficace que l'adjuvant si les patients sont bien sélectionnés.

Une méta-analyse récente incluait l'étude française du GE-

TUG-AGFU17 sur plus de 2000 patients. Il n'est pas trouvé d'amélioration de la survie sans événement avec la stratégie adjuvante vs le rattrapage.

Néanmoins tous ces essais incluaient des patients d'une population à risque intermédiaire faible (Glasgow 7, marges positives), donc pas forcément ceux qui bénéficieraient le plus d'une stratégie adjuvante.

Le seuil de PSA pour instaurer la RT n'est pas clair et la barre historique des 0,2ng/mL est de plus en plus contestée. Il était différent dans chacune de ces études. La dose utilisée quant à elle variait de 64 à 66Gy.

Hormonothérapie

Dans l'étude RTOG 9601 qui a randomisé 2 ans de bicalutamide vs placebo pour des patients avec pT3 ou des marges positives la survie globale à 12 ans était de 76 % contre 71 %. Une analyse *posthoc* suggère une absence de bénéfice si PSA<0,7ng/mL.

Le GETUG-AFU 16 a montré un bénéfice de 18 % en survie dans maladie clinique ou biologique quand 6 mois de privation androgénique étaient associés à la radiothérapie de rattrapage. D'autres essais sont en cours sur le sujet et évaluent plusieurs combinaisons.

Radiothérapie des adénopathies pelviennes

L'addition de l'irradiation des aires ganglionnaires est en cours d'évaluation par 2 essais randomisés.

SÉLECTION DE LÉAH

Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study. Marabelle A, (2020). The Lancet Oncology

Contexte

La Tumor mutational burden (TMB) est la charge de mutations somatiques par mégabase dans un tissu tumoral. L'hypothèse avancée par plusieurs équipes serait une association entre la TMB et la réponse tumorale sous immunothérapie (anti-PD(L)1, anti-CTLA4) du fait de l'augmentation d'expression de néoantigènes par la tumeur, permettant une augmentation de la réactivité avec les LT.

Cette association serait d'autant plus importante que la charge mutationnelle est élevée.

La TMB serait donc un **biomarqueur prédictif important de la réponse à l'immunothérapie**

Le seuil de charge élevée n'est pas consensuel entre les études.

Plusieurs études ont fait l'objet de cette association, cependant elles ne concernaient qu'un seul type de cancer.

Ici, les auteurs ont fait une analyse exploratoire de la KEYNOTE 158 afin de prouver l'association entre une TMB élevée et la réponse tumorale au Pembrolizumab dans **10 localisations tumorales différentes.**

Matériel et méthode

La KEYNOTE 158 est une phase II étudiant la réponse au Pembrolizumab en monothérapie dans 10 cohortes de cancers solides (anal, biliaire, poumon neuroendocrine, appendice, côlon, rectum, pancréas, endomètre, col, vulve, CBPC, mésothéliome, carcinome papillaire ou folliculaire thyroïdien, carcinome des glandes salivaires).

Le critère de jugement principal était la réponse objective.

Il faut noter que les patients avec une atteinte cérébrale active (méninģite K ou métastases cérébrales) étaient exclus de l'étude, ainsi que les patients ayant reçu une immu-

nothérapie ou une thérapie ciblée dans les 4 semaines.

Le seuil pour définir un taux élevé de mutation (high tTMB) était de 10 par mégabases en utilisant un séquençage de la totalité de l'exome, en accord avec les recommandations de la FDA visant à unifier les standards dans les essais.

L'analyse portait sur les patients ayant reçu au moins une dose de Pembrolizumab, avec un tTMB évaluable et inclus avant 26 semaines de la fermeture de l'essai. La population a été séparée en deux groupes pour l'analyse : tTMB élevé et non élevé. Une analyse de tolérance a été effectuée dans le groupe tTMB high.

Résultats

1050 patients inclus avant les 26 semaines avant fermeture de l'essai. 790 (75 %) avaient un tTMB évaluable dont 13 % soit 102 avaient un tTMB high. 105 patients ont été inclus dans l'analyse de tolérance (tous tTMB high)

La tumeur la plus représentée dans le groupe tTMB high était le cancer à petites cellules (33 %) devant le cancer anal, du col et de l'endomètre. A noter qu'il n'y avait pas de cancer des voies biliaires dans le groupe high tTMB, et 1 % de mésothéliome.

29 % (IC95 21-39) du groupe tTMB high ont eu une réponse objective, 4 % une réponse complète. La durée de réponse moyenne n'a pas été atteinte dans ce groupe. Nous noterons qu'il n'y avait pas de différence de réponse objective chez les patients high tTMB en fonction de leur statut PDL1.

A 2 ans, 67 % (IC95 46-69) des patients avec high tTMB étaient toujours en réponse, 58 % (IC95 41-72) dans le groupe non high tTMB. L'analyse par sous type de

tumeur montre une réponse inverse (meilleure dans le groupe non high tTMB) pour les cancers anaux et les mésothéliomes.

Il n'y a **pas de différence significative dans la PFS** dans les deux groupes (PFS médiane 2,1 mois pour les 2) **ni pour l'OS** (OS médiane 11,7 mois pour le groupe high et 12,8 mois pour le groupe non high).

La tolérance était bonne, avec très peu d'effets secondaires de grade 3 ou plus (15 % des 105 patients du groupe tolérance).

Discussion / Conclusion

Il existe une meilleure réponse objective sous immunothérapie pour les tumeurs solides avec un taux élevé de charge mutationnelle.

Cette amélioration n'est pas retrouvée sur des critères plus pertinents en clinique comme la PFS ni l'OS. Cependant, la lecture des courbes de l'article montre une tendance à une amélioration de l'OS à partir de 3 ans de suivi dans le groupe à charge mutationnelle élevée.

On ne peut donc conclure sur la certitude d'un high TMB comme marqueur prédictif de réponse à l'immunothérapie actuellement. Ce biomarqueur pourrait être un bon facteur prédictif, mais serait à moduler avec d'autres biomarqueurs et en fonction du type tumoral : il semble, par exemple, que sa validité soit plus solide dans les cancers bronchiques à petites cellules et les cancers du col utérin.

Nous pouvons noter en revanche qu'il n'y a **pas d'augmentation du taux d'effets indésirables** ni de leur sévérité, chez les patients avec forte charge mutationnelle sous Pembrolizumab.

SÉLECTION DE IONA

Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma: JAVELIN Bladder 100

Disponible en ligne sur le site de l'AERIO, onglet « revue de presse ».

SÉLECTION DE JULIETTE

Salvage Ipilimumab and Nivolumab in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma After Prior Immune Checkpoint Inhibitors. Gul A. et al. J Clin Oncol. 20 sept 2020;38(27):3088-94.

Disponible en ligne sur le site de l'AERIO, onglet « revue de presse ».

L'instant Fonda

SÉLECTION DE PAULINE

NRG1 fusion-driven tumors : biology, detection and the therapeutic role of afatinib and other ErbB-targeting agents. Laskin et al. Annals of Oncology

Disponible en ligne sur le site de l'AERIO, onglet « revue de presse ».

SÉLECTION D'ADRIEN P.

Epigenetic Therapies for Cancer Susan E. Bates, New England Journal of Medicine 13 aug. 2020

L'épigénétique des cancers est un domaine de recherche aujourd'hui en plein boom. Jusqu'à présent, la dérégulation épigénétique restait insuffisamment exploitée sur le plan thérapeutique. Cependant, les prémices d'un changement se font sentir en oncologie solide...

Parmi les caractéristiques de la cellule tumorale, la dérégulation épigénétique est considérée par certains comme le 11^e *hallmark* du cancer. Celle-ci regroupe plusieurs mécanismes biologiques aboutissant à la modulation de l'expression d'un gène sans modification de sa séquence ; elle comprend, entre autres, les modifications covalentes de l'ADN (ex. : méthylation des îlots CpG)

et des histones (ex. : acétylation, méthylation, ubiquitination, phosphorylation...), l'interférence par des ARN non codants et le remodelage de la chromatine via le déplacement ou le remplacement des histones. L'ensemble de ces processus interviennent dans des fonctions essentielles telles que la prolifération, l'apoptose, la migration, la différenciation et la réponse immune. Pour lors, peu de thérapeutiques étaient disponibles pour jouer cette dérégulation, ubiquitaire dans les cancers. De nouvelles classes pharmacologiques sont aujourd'hui en cours de développement. Contrairement à d'autres inhibiteurs, ces médicaments permettent d'agir sur les gènes suppresseurs de

tumeur via leur réexpression. L'ensemble de ces médicaments peuvent être rassemblés sous le titre d'« épdrug ».

Cette revue publiée dans le NEJM s'inscrit donc dans la tendance actuelle. Elle s'attèle à décrire les médicaments qui agissent sur l'épigénétique tumorale. En effet, depuis l'avènement du séquençage haut débit, il a été décrit de nombreuses mutations survenant sur des gènes codant pour des protéines impliquées dans la régulation épigénétique. Certaines de ces mutations sont montrées par ailleurs déterminantes pour le maintien du processus tumoral.

Leurs cibles peuvent être classés selon les 6 catégories d'enzymes impliquées dans la régulation de l'épigénétique (d'après Tarakhovsky et al.) :

Catégories	Enzyme régulatrices	Fonction	FDA-approved drug
Writers	DNMT1-3A-3B, EZH2, DOT1L, SETD2, EP300, CREBBP	Méthylar ou acétyler les histones ou l'ADN	Azacitidine, decitabine, tazemetostat
Erasers	TET2, IDH1-2, HDAC, UTX	Déméthylar ou désacétyler les histones ou l'ADN	ivosidenib, enasidenib, vorinostat, belinostat, panobinostat, romidepsin
Readers	BRD4, CHD1	Lisent les acétylations ou les méthylation	En phases précoces
Movers	SWI/SNF (ARID1A-1B-2, SMARCA2-4-B1)	Déplacent et remplacent les histones	En phases précliniques
Shapers	HIST1H-1B-1C-3B, H3F3A-3B	Les histones eux-mêmes peuvent être mutés	
Insulators	CTCF, STAG2, RAD21	Se fixent aux sites CTCF et empêchent l'expression des gènes voisins	

Plusieurs de ces enzymes ont un rôle clé dans la cancérogénèse de certaines tumeurs. Pour mieux comprendre leur rôle, il faut les replacer dans l'une des 6 catégories d'enzymes. Il nous apparaît alors que certains cancers semblent très dépendants d'une ou plusieurs catégories d'enzymes. Par exemple, une fraction importante des LAM présentent des mutations des enzymes impliquées dans la régulation de la méthylation des îlots CpG (DNMT3A, TET2, IDH1-2). C'est aussi le cas des lymphomes T angio-immunoblastiques. Ces mutations ne sont pas limitées aux tumeurs solides. À titre d'illustration, le rôle d'IDH1 et IDH2 dans les cancers solides est de mieux en mieux compris. Ils semblent impliqués dans le développement de 78 % des gliomes de bas grade, 14 % des cholangiocarcinomes (pour

lesquels l'essai ClarIDHy a montré une amélioration de la survie avec l'ivosidenib) et 4 % des mélanomes.

La régulation de la méthylation des histones est aussi très souvent incriminée dans les processus tumoraux. Des mutations de gènes comme SETD2, DOT1L ou EZH2 sont fréquentes. C'est aussi le cas des mutations impliquant le complexe SWI/SNF qui sont retrouvées dans 20 % de l'ensemble des cancers ! 40 % des carcinomes rénaux à cellules claires sont mutés ARID1A. Un inhibiteur d'EZH2, le tazemetostat, a été développé récemment et donne des résultats intéressants dans les sarcomes épithélioïdes et les lymphomes folliculaires réfractaires.

Enfin, il est aussi possible de cibler les histones désacétylases (HDAC inhibiteur) pour permettre

une réexpression des gènes supprimeurs de tumeurs. Cependant, même si ces médicaments existent depuis une dizaine d'années, les résultats restent globalement décevants (essais négatifs dans le sein) et leurs indications restent limitées aux pathologies lymphoïdes, notamment les lymphomes T cutanés.

Au total, la compréhension de la dérégulation de l'épigénétique reste très incomplète. De nombreux phénomènes biologiques nous dépassent encore. Une mutation d'une enzyme telle qu'EZH2 peut être tantôt pro-tumorale, tantôt anti-tumorale selon le type histologique. Il n'en demeure pas moins que l'arrivée prochaine de nouveaux inhibiteurs ainsi que les progrès de la biologie nous permettront de proposer prochainement de nouveaux traitements à nos patients au quotidien.

SÉLECTION DE MATTHIEU

Lymph protects metastasizing melanoma cells from ferroptosis. Ubellacker et al. Nature.

Disponible en ligne sur le site de l'AERIO, onglet « revue de presse ».

Intéressé par la revue de presse ? N'hésite pas à contacter l'AERIO. A bientôt !

GUIDE DE L'INTERNE DES, M2, FST

Bienvenue dans le merveilleux monde de l'oncologie ! Il est temps de voir ce que vous réservent vos 5 prochaines années (ou plus pour certains) d'internat en oncologie.

La maquette du DES d'Oncologie

Commençons déjà par la maquette du DES.

Le DES d'Oncologie a une durée de 5 ans, soit de 10 semestres.

DES Oncologie (option précoce : Oncologie radiothérapie)

PHASE SOCLE (1 an)	
1 stage d'oncologie médicale	1 stage d'oncologie radiothérapie

> 4 stages universitaires
> 2 stages non universitaires

Choix de l'option précoce : oncologie médicale ou radiothérapie

PHASE d'APPROFONDISSEMENT (3 ans)	
1 stage d'oncologie radiothérapie	1 stage d'oncologie radiothérapie
1 stage d'oncologie médicale	1 stage libre
2 stages parmi : anatomie et cytologie pathologiques, biologie médicale, gériatrie, hématologie, médecine interne et immunologie clinique, radiologie et imagerie médicale, médecine nucléaire, médecine intensive-réanimation	

FST ouvertes

- Bio-informatique
- Génétique
- Pharmacologie
- Soins palliatifs
- Douleur
- Expertise médicale

PHASE de CONSOLIDATION (1 an)	
2 stages d'oncologie radiothérapie	ou 1 stage d'oncologie radiothérapie d'1 an

DES Oncologie (option précoce : Oncologie médicale)

PHASE SOCLE (1 an)	
1 stage d'oncologie médicale	1 stage d'oncologie radiothérapie

> 4 stages universitaires
> 2 stages non universitaires

Choix de l'option précoce : oncologie médicale ou radiothérapie

PHASE d'APPROFONDISSEMENT (3 ans)	
1 stage d'oncologie médicale	1 stage d'oncologie médicale
1 stage d'hématologie	1 stage libre
2 stages parmi : anatomie et cytologie pathologiques, biologie médicale, gériatrie, hématologie, médecine interne et immunologie clinique, radiologie et imagerie médicale, médecine nucléaire, médecine intensive-réanimation	

FST ouvertes

- Bio-informatique
- Génétique
- Pharmacologie
- Soins palliatifs
- Douleur
- Expertise médicale

PHASE de CONSOLIDATION (1 an)	
2 stages d'oncologie médicale	ou 1 stage d'oncologie médicale d'1 an

Il est divisé en 3 phases :

Phase socle

Durée : 2 semestres.

Stages : 1 stage en OM (oncologie médicale) et 1 stage en OR (oncologie radiothérapie).

La majorité des sub-divisions permettent d'offrir suffisamment de postes permettant de respecter cette maquette. En cas de capacité de formation insuffisante, il peut être remplacé par un autre stage (2^{ème} stage en OM ou stage libre par exemple).

Lieu : Hôpitaux avec encadrement universitaire (souvent CHU ou Centre de Lutte contre le Cancer).

Au décours de votre phase socle (ou après votre 3^{ème} ou 4^{ème} semestre selon les subdivisions), vous choisissez votre **option précoce** : oncologie médicale ou oncologie radiothérapie.

Phase d'approfondissement

Durée : 6 semestres.

Les **stages** à réaliser dépendent de l'option précoce choisie.

En oncologie médicale

2 stages en OM, 1 stage en hématologie, 1 stage libre, 2 stages parmi les spécialités suivantes (anatomie et cytologie pathologiques, biologie médicale, gériatrie, hématologie, médecine interne, radiologie et imagerie médicale, médecine nucléaire, médecine-intensive réanimation).

NB : Ces 2 derniers stages peuvent aussi être un stage libre après accord du coordonateur local.

En oncologie radiothérapie

2 stages en OR, 1 stage en OM, 1 stage libre, 2 stages parmi les spécialités suivantes (anatomie et cytologie pathologiques, biologie médicale, gériatrie, hématologie, médecine interne et immunologie clinique, radiologie et imagerie médicale, médecine nucléaire, médecine intensive-réanimation).

NB : ces 2 derniers stages peuvent aussi être un stage libre après accord du coordonateur local.

La phase d'approfondissement est donc la phase adaptée pour faire vos **stages de FST** (cf. page 29).

La **thèse d'exercice** doit être soutenue avant la fin de la phase d'approfondissement, c'est une condition nécessaire pour entrer en phase de consolidation.

Phase de consolidation

Durée : 1 an (dans un même établissement ou divisé en 2 semestres distincts selon les subdivisions).

Le stage à réaliser dépend de l'option précoce choisie.

En oncologie médicale : Un stage en OM.

En oncologie radiothérapie : Un stage en OR.

Lors de cette phase, vous aurez le statut de **docteur junior**.

Le docteur junior exerce des fonctions de prévention, de diagnostic et de soins avec pour objectif de parvenir progressivement à une pratique professionnelle autonome. Il suit sa formation sous le régime de l'autonomie supervisée. Les actes réalisés sous ce régime le sont par le docteur junior seul. Après un entretien individuel à l'entrée dans la phase 3, avec le coordonnateur local de la spécialité et le praticien responsable du lieu de stage, la nature, le nombre et les conditions de réalisation des actes que le docteur junior est en mesure d'accomplir en autonomie supervisée font l'objet d'une concertation entre le docteur junior et le praticien responsable du lieu de stage, en lien avec le coordonnateur local de la spécialité. La nature des actes est progressivement diversifiée jusqu'à recouvrir, au terme de cette phase, l'intégralité des mises en situation préalablement définies.

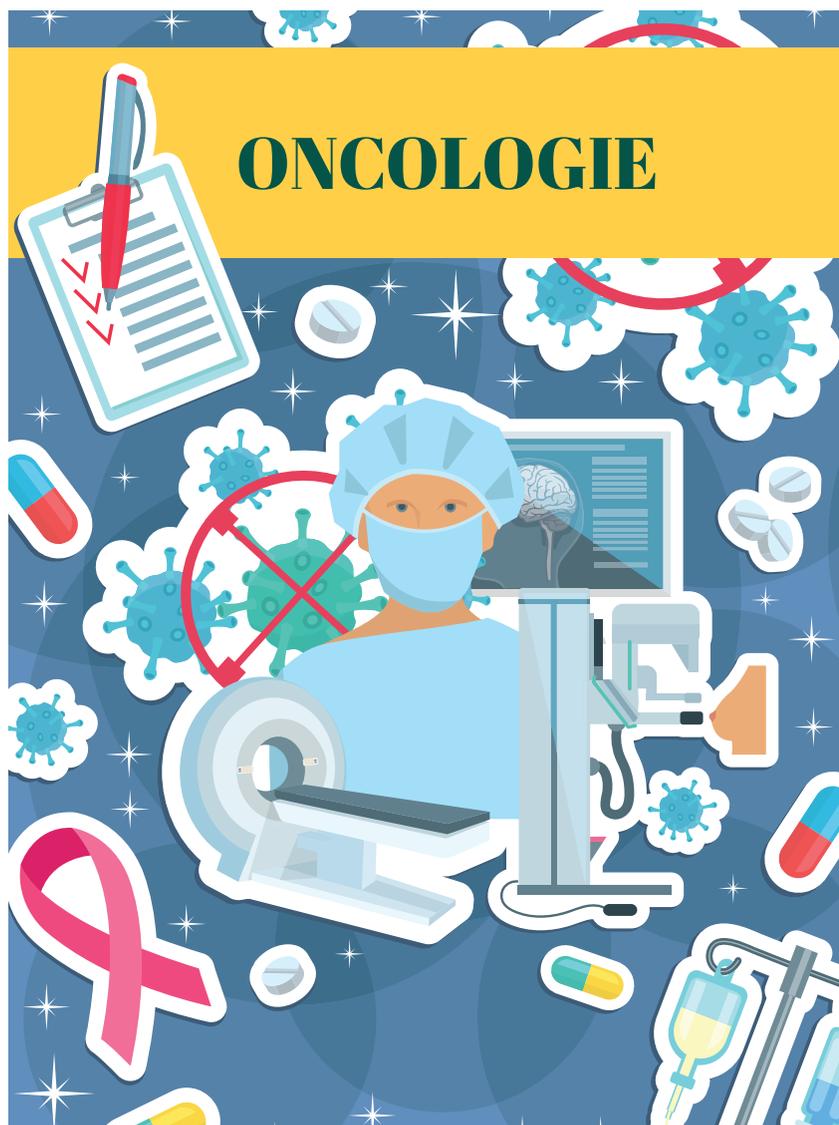
Le rôle précis du docteur junior en oncologie va être bientôt défini par le CNEC, mais il est très probable que cette phase nous donne accès de façon progressive aux différents exercices de l'oncologie : prescription et surveillance de traitements anti-cancéreux, validation de dosimétrie et de mise en traitement, consultations d'accueil et de suivi, participation aux RCP etc.

Le choix de l'option précoce

L'option précoce, oncologie médicale ou oncologie radiothérapie, doit être choisie en fin de phase socle. Cependant, il est souvent possible de demander un délai supplémentaire de réflexion de 1 ou 2 semestres auprès de votre coordonnateur local avant de faire votre choix définitif.

L'oncologie médicale

L'oncologie médicale est une spécialité située au carrefour entre biologie du vivant (thérapies moléculaires ciblées, oncogénétique, immunologie), médecine transversale (prise en charge clinique multi-organes), soins de support et soins palliatifs. En pratique, l'internat permet avant tout de se former à la prise en charge des patients hospitalisés. Pour les patients en cours de chimiothérapie, il s'agit essentiellement d'évaluer la tolérance du traitement, évaluer régulièrement l'évolution du cancer, s'assurer de l'absence d'événements nouveaux qui contre-indiqueraient l'administration de la chimiothérapie prévue, adapter les doses de chimiothérapies, coordonner des soins au domicile, réaliser une évaluation multidisciplinaire (nutritionnelle, gériatrique, psychologique, sociale...). Les urgences en cancérologie sont particulièrement variées et dépassent largement la neutropénie fébrile et l'embolie pulmonaire. Elles font souvent appel à des gestes interventionnels (endoprothèses, stomies, endoscopies...), en complément des gestes faits en salle par les internes : ponctions lombaires, pleurales, d'ascite... Les activités de consultation en autonomie ou aux côtés d'un sénior se développent progressivement et permettent de se familiariser avec la prise en charge ambulatoire et le suivi des patients. A côté de l'hospitalisation conventionnelle proprement dite, les activités d'hôpital de jour et de consultations permettent donc aux internes d'être en contact avec d'autres aspects de la discipline et notamment l'activité ambulatoire. De plus, la prise en



charge des patients en fin de vie nécessite une réelle expertise de l'oncologue médical tant pharmacologique que psychologique. Les équipes mobiles de soins palliatifs se sont largement développées et sont d'une aide importante tant pour les patients que pour l'interne.

L'oncologie médicale se pratique en équipe, les décisions sont prises en réunions pluridisciplinaires (pathologistes, radiologues, chirurgiens, radiothérapeutes et spécialistes d'organe). L'étroite collaboration avec ces

autres disciplines est une des richesses de la spécialité.

En recherche clinique, les standards thérapeutiques évoluent sans arrêt, et l'oncologie médicale française est l'une des rares spécialités à être à l'origine d'avancées internationales chaque année.

Tout ceci fait de l'oncologie médicale une spécialité transversale et stimulante, riche sur le plan humain et scientifique, aux débouchés variés (hospitalo-universitaire, hospitalier, libéral, industrie pharmaceutique).

L'oncologie radiothérapie

La radiothérapie est une spécialité complète, innovante, passionnante et souvent méconnue des étudiants en médecine. Le cancer est la première cause de mortalité chez l'homme et représente un défi humain des plus passionnants sur le plan de la recherche clinique, translationnelle, fondamentale et humaine bien sûr.

L'oncologie-radiothérapie est une discipline extrêmement dynamique (beaucoup de congrès d'émulation intellectuelle) qui nécessite un apprentissage continu tout au long de la vie, un esprit cu-

rieux pour accumuler des connaissances dans des domaines aussi pointus que l'oncologie-radiothérapie (curiethérapie, imagerie médicale des cancers, radiobiologie, physique médicale, innovation des techniques permanentes des accélérateurs de particules), en oncologie médicale (chimiothérapie, thérapies ciblées, soins de support) et des bases dans tous les domaines participants à la prise en charge des patients atteints de cancer.

Au final : pubmed sera votre ami pour la vie et rien ne sera jamais acquis !



L'enseignement théorique

Durant les 3 phases, la maquette prévoit 2 demi-journées de formation par semaine : l'une en supervision et l'autre en autonomie. Dans la pratique, ces demi-journées sont rarement respectées...

Plusieurs ressources sont à votre disposition pour votre formation en autonomie :

→ **SIDES : e-learning par les enseignants en oncologie (CNEC)**

<https://sides.uness.fr/elearning/>

Vous y trouverez des cours dédiés à la phase socle abordant des thématiques générales et transversales de l'oncologie : la maladie biologique, la maladie clinique, les traitements spécifiques, l'oncologue interniste, l'oncologue médecin.

En phase d'approfondissement, les cours sont organisés par organe (en octobre 2020 : sarcomes, ovaire, colorectal, sein).

→ **ESMO Guidelines : <https://www.esmo.org/guidelines>**

Elles regroupent les recommandations émanant de la société européenne d'oncologie médicale.

→ **ESTRO Guidelines : <https://www.estro.org/Science/Guidelines>**

Elles regroupent les recommandations émanant de la société européenne d'oncologie radiothérapie.

→ **INCA : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique>**

L'Institut National du Cancer a aussi regroupé les référentiels et recommandations de bonne pratique clinique.

→ **TNCD: <https://www.snfge.org/tncd>**

Le Thésaurus National de Cancérologie Digestive est un travail collaboratif multidisciplinaire réalisé sous l'égide des Sociétés savantes en oncologie et gastro-entérologie pour émettre des recommandations mises à jour régulièrement en cancérologie digestive.

→ **REMGUS : <https://www.gustaveroussy.fr/sites/default/files/referentiel-remagus-cancer-du-sein-gustave-roussy-institut-curie-2019-2021.pdf>**

Le REMGUS est un référentiel diagnostique et thérapeutique réalisé sous l'impulsion des départements de pathologie mammaire de Gustave Roussy et l'Institut Curie.

→ **ARISTOT : <http://referentiels-aristot.com/>**

L'ARISTOT est un référentiel en oncologie thoracique réalisé par les centres de la région Auvergne-Rhône-Alpes.

Ceci est naturellement un listing non exhaustif des ressources disponibles en oncologie !

Les FST

Les FST, Formations Spécifiques Transversales, vous permettent de vous surspécialiser dans un domaine, aux côtés d'internes d'autres DES.

Elles ouvrent le droit à deux semestres au sein de terrains de stage agréés pour la FST, intégrés directement dans votre maquette de DES d'Oncologie parmi les stages libres, et un enseignement théorique. Elles ne prolongent pas votre internat.

En tant qu'interne d'oncologie, vous pouvez postuler aux FST suivantes :

- Bio-informatique
- Génétique
- Pharmacologie

- Soins palliatifs
- Douleur
- Expertise médicale

Les candidatures en FST doivent s'effectuer lors de la phase d'approfondissement de l'interne, sur vos stages libres. Vous devez candidater en FST auprès de votre coordonnateur de DES. Un étudiant peut présenter jusqu'à deux candidatures consécutives à une FST donnée.

L'étudiant confirme à son coordonnateur de DES son vœu FST au plus tard deux mois après le début du semestre précédant celui pendant lequel il pourra suivre cette formation. Les places sont limitées et

définies par région par arrêté, le coordonnateur doit donc sélectionner les étudiants entrants en FST.

En retour de FST, pour être réintégré au sein de sa promotion, l'interne garde son ancienneté et son classement. Il a la possibilité d'effectuer ses 2 semestres de FST d'affilée ou de les répartir au sein de sa phase d'approfondissement, après accord du pilote de la FST concernée.

Le Master 2

Les Master 2 attirent souvent un grand nombre d'internes en oncologie pour compléter leur formation en recherche. Vous pouvez opter pour les sciences fondamentales (cancérologie, immunologie, pharmacologie, génétique...), les statistiques ou bio-informatique médicale, ou bien même l'éthique.

i

*Pour plus d'infos, retrouvez sur le site de l'AERIO le guide du Master 2 :
<https://aerio-oncologie.org/aerio-masters-theses/aerio-masters/>
 Il sera bientôt réactualisé !*



VERS LES CONTRÉES OBSCURES DES NUT ET DES CORTICOSURRÉNALOMES

Corticosurrénalome : Éléments de prise en charge

Epidémiologie

- Le corticosurrénalome est une maladie rare, avec une incidence difficilement évaluable mais d'environ 0.7-2 cas/million d'habitants.
- Le sex ratio montre une légère prédominance féminine (55 % femmes), et l'âge médian est d'environ 45 ans.
- Majorité sporadique mais présent dans certains syndromes (5 % environ)¹
 - Néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (mutation dans gène de la ménine) : atteinte associée des parathyroïdes, du pancréas, de l'hypophyse.
 - Syndrome de Li-Fraumeni (mutation TP53) : sarcomes, seins, tumeurs du système nerveux central, leucémies...
 - Syndrome de Lynch (perte de MLH1, MSH2, MSH6 ou PMS2) : cancers colorectaux, endométriaux...
 - Polypose adénomateuse familiale (mutation du gène APC) : cancers colorectaux, duodénaux...

Diagnostic

- **Mode de découverte**
 - Syndrome de Cushing (60 %) : *Obésité facio-tronculaire, Amyotrophie des bras et membres inférieurs, Vergetures pourpres, Ostéoporose.*
 - Douleurs abdominales (30 %).
 - Découverte fortuite sur imagerie (10 %).
- **Métastases au diagnostic dans 20-40 % des cas**
Principalement hépatiques, pulmonaires, osseuses.
- **Anatomopathologie**
DOUBLE LECTURE OBLIGATOIRE. Diagnostic de malignité si score de Weiss (basé sur architecture, noyaux et invasivité) $\geq 3/92$. Nécessité de rendre un Ki-67.
- **Bilan systématique devant toute masse surrénalienne**
 - **Biologie :**
 - ▷ Bilan général + éliminer le phéochromocytome (méthanéphrines urinaires...).
 - ▷ *Dosage du cortisol urinaire, pas de freinage à la dexaméthasone.*
 - ▷ *Hyperandrogénie : doser testostérone, SDHEA, delta 4 androstenedione, 17-OH-Progestérone.*
 - **TDM TAP suspect si :**
 - ▷ *>4cm, hétérogène.*
 - ▷ *Densité hounsfield >10UH et wash out <50 %.*
 - **TEP TDM**

Biologie moléculaire³

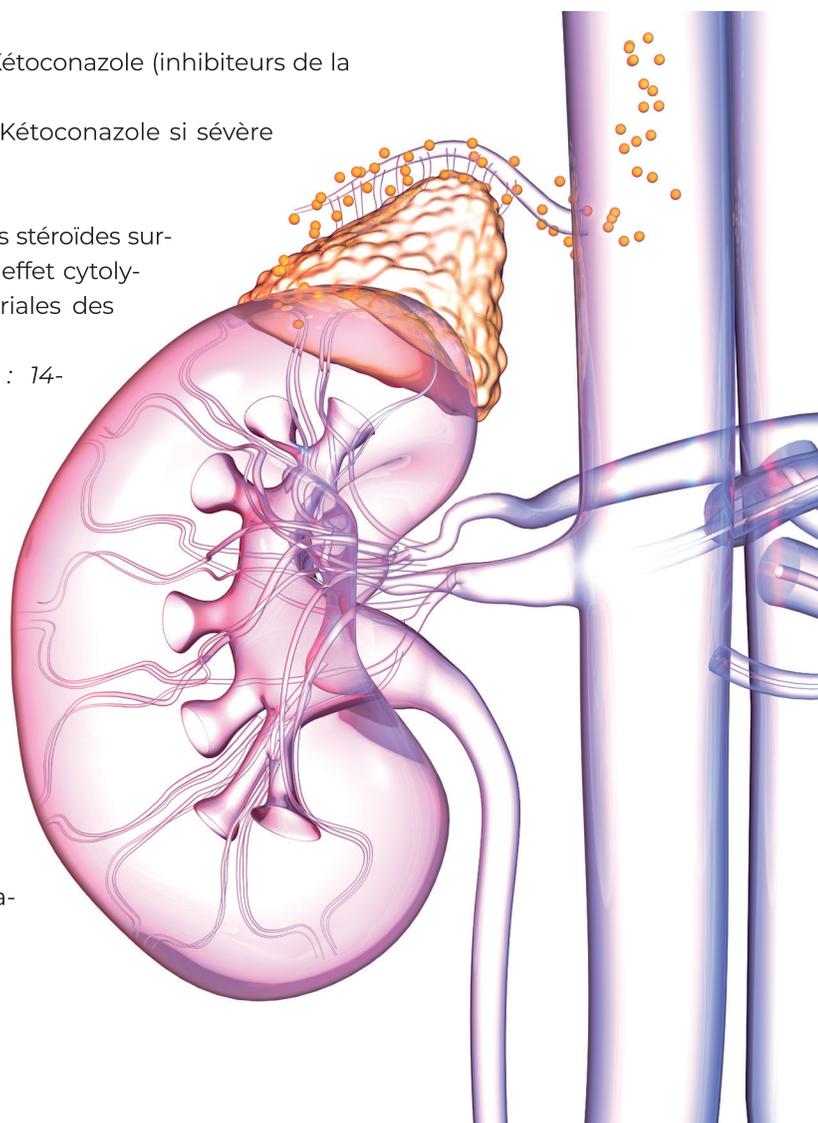
- **Surexpression d'IGF2 (~90 %)** : Il entraîne une activation d'IGF1-R, et voie PIK3CA et MAP kinases en aval. Surexprimé dans environ 90 % des cas, associé à un moins bon pronostic.
- **Altération de la voie WNT/ β -caténine** :
 - ▷ Mutation activatrice de CTNNB1 (β -caténine) dans 30 % des cas, de moins bon pronostic.
- **Autres drivers oncogéniques** :
 - ▷ Perte de TP53.
 - ▷ ZNRF3 et TERT.

Survie et éléments pronostiques

- Eléments pronostiques :
 - ▷ **MAJEURS⁴** :
 - Stade ENS@T : selon TNM.
 - Statut de résection (R0 vs. R1).
 - Ki-67.
 - ▷ **MINEURS** :
 - Âge jeune : meilleur pronostic.
 - Corticosurrénales sécrétants (cortisol) : moins bon pronostic.
 - ▷ Survie à 5 ans ⁵ :
 - Stade I : 66-82 %.
 - Stade IV : 0-17 %.

Prise en charge hormonale

- Syndrome de Cushing :
 - ▷ **Maladie localisée** : Chirurgie +/- Métopirone ou Kétoconazole (inhibiteurs de la stéroïdogénèse) si sévère.
 - ▷ **Maladie avancée** : Mitotane +/- Métopirone ou Kétoconazole si sévère ou résistant⁶.
 - ▷ **Molécules** :
 - Mitotane : inhibiteur de la sécrétion d'hormones stéroïdes surrénaliennes (inhibition de la 11- β hydroxylase) + effet cytolytique par altération des fonctions mitochondriales des cellules corticosurrénales
 - ◇ *Monitoring plasmatique rapproché (obj : 14-20mg/l), demi-vie longue.*
 - ◇ *Risque d'insuffisance surrénalienne.*
 - ◇ *Inducteur majeur du CYP3A4 !*
 - Kétoconazole : inhibe le CYP450. Possède l'avantage de bloquer également la synthèse d'androgènes. Mais toxicité hépatique, surtout en association au Mitotane.
 - Métopirone : inhibiteur de la 11- β -hydroxylase.
- Hyperaldostérisme : (rare et sévère).
 - ▷ Inhibiteur des récepteurs aux minéralocorticoïdes (spironolactone...).
- Hyperandrogénisme :
 - ▷ Kétoconazole.
 - ▷ Inhibiteur du récepteur aux androgènes (bicalutamide...).



Prise en charge des maladies localisées

60-70 % de récurrences sans traitement complémentaire à la chirurgie.

- **Chirurgie** : surrénalectomie par laparotomie +++++
- **R0 indispensable avec chirurgien entraîné++++**
 - ▷ Curage : au moins 5 ganglions locorégionaux.
- **Adjuvant** : Mitotane systématique pendant 2 ans au moins sauf si risque « modéré » (Stade I/II, R0, Ki67≤10%)⁷, où c'est discuté.
 - +/- Radiothérapie à discuter principalement si R1 ou stade III.
 - Suivi scanner TEP / 3 mois à vie.

Principes de prise en charge de première ligne des corticosurrénales métastatiques ou en récurrence

- Chirurgie si R0 envisageable.
- **Peu agressif** : Mitotane en monothérapie (ORR 13-35%). Si récurrence sous Mitotane adjuvant, bien penser à doser la Mitotanémie.
- **Agressif** : Mitotane + chimiothérapie (EDP : Etoposide-Doxorubicine-Cisplatine ou Etoposide-Cisplatine ou Cisplatine⁸).
 - ▷ ORR 23% et PFS 5.0 mois.
 - ▷ Attention à l'hématotoxicité.
 - ▷ Suivi tous les 2 cycles.

Lignes ultérieures

- Chimiothérapies, par exemple Gemcitabine-Oxaliplatine.
- Antiangiogéniques et autres inhibiteurs de tyrosine kinase : résultats peu encourageants à ce jour.
- Immunothérapies : résultats peu encourageants à ce jour, mais en cours d'exploration (protocole Spencer).

Référence

1. Else T. Association of adrenocortical carcinoma with familial cancer susceptibility syndromes. *Mol Cell Endocrinol.* 2012;351(1):66-70. doi:10.1016/j.mce.2011.12.008.
2. Weiss LM. Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol.* 1984;8(3):163-169. doi:10.1097/0000478-198403000-00001.
3. Zheng S, Cherniack AD, Dewal N, et al. Comprehensive Pan-Genomic Characterization of Adrenocortical Carcinoma. *Cancer Cell.* 2016;29(5):723-736. doi:10.1016/j.ccell.2016.04.002.
4. Assié G, Antoni G, Tissier F, et al. Prognostic parameters of metastatic adrenocortical carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(1):148-154. doi:10.1210/jc.2006-0706.
5. Fassnacht M, Johanssen S, Quinkler M, et al. Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a Revised TNM Classification. *Cancer.* 2009;115(2):243-250. doi:10.1002/cncr.24030.
6. Kamenický P, Droumaguet C, Salenave S, et al. Mitotane, metyrapone, and ketoconazole combination therapy as an alternative to rescue adrenalectomy for severe ACTH-dependent Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(9):2796-2804. doi:10.1210/jc.2011-0536.
7. Terzolo M, Angeli A, Fassnacht M, et al. Adjuvant mitotane treatment for adrenocortical carcinoma. *N Engl J Med.* 2007;356(23):2372-2380. doi:10.1056/NEJMoa063360.
8. Fassnacht M, Terzolo M, Allolio B, et al. Combination chemotherapy in advanced adrenocortical carcinoma. *N Engl J Med.* 2012;366(23):2189-2197. doi:10.1056/NEJMoa1200966.

Mathieu Roulleaux Dugage

Interne en oncologie médicale – Trésorier de l'AERIO

Relu par Elise Mathy

Chef de Clinique Assistant, Institut Gustave Roussy (Villejuif)

Carcinomes NUT

Les carcinomes NUT (NUclear protein in Testis) sont des sous-types rares et agressifs de carcinomes. Ils ont des caractéristiques topographiques, histologiques et moléculaires particulières. Leur pronostic et les modalités de leur prise en charge diffèrent des autres tumeurs de même localisation : il s'agit donc d'un diagnostic à ne pas manquer, bien que cela ne soit pas toujours simple.

Epidémiologie

La prévalence exacte n'est pas connue. L'incidence est estimée à 0,21 %, mais cette estimation est basée sur des résultats préliminaires d'une étude méthodologiquement limitée. [Stevens]

Les données de la littérature reposent avant tout sur des séries de cas. Il existe un registre international (International NUT Midline Carcinoma Registry). Dans ce dernier, il est observé une augmentation des cas depuis 2012. [Chau]

Il touche surtout des jeunes adultes (16-22 ans).

Le sexe ratio semble équilibré.

Il n'existe pas de facteur de risque identifié.

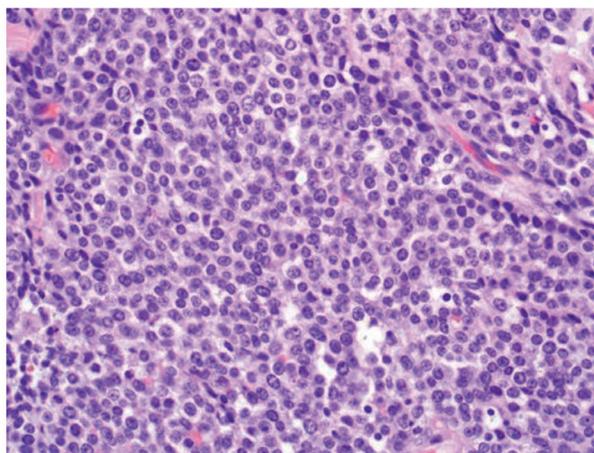
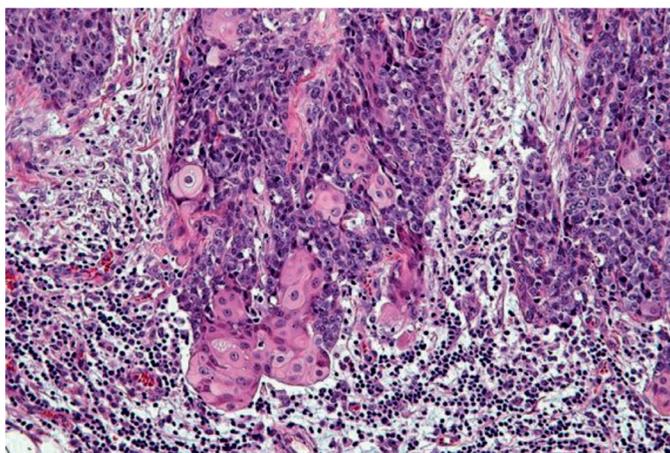
Diagnostic

Les carcinomes NUT ont des caractéristiques topographiques, histologiques et moléculaires particulières, ainsi qu'un profil d'agressivité et de réponse aux traitements différents.

Topographie : Ces carcinomes ont la particularité de se répartir le plus souvent sur la ligne médiane. Les premiers cas décrits

concernaient des tumeurs médiastinales [Kees]. Depuis, des localisations dans différents sites sont décrites, les principales étant la tête et cou et le médiastin. Des localisations intra-abdominales, pulmonaires, osseuses ou des tissus mous sont également décrites. [French]

Histologie : Aspect de carcinome peu ou indifférencié. Il existe certains aspects typiques mais non suffisants pour permettre seuls de poser le diagnostic. Le plus fréquemment : plages de cellules rondes/ovales, monomorphes, indifférenciées de petite à moyenne taille avec des mitoses fréquentes et de la nécrose.



Génétique : Le caryotype est le plus souvent non complexe, contrairement à la plupart des tumeurs de la tête et du cou. L'anomalie retrouvée est une translocation dans le gène NUTM1, classiquement une translocation t(15;19). Cette mutation serait driver, et représenterait un événement chromosomique catastrophique suffisant pour entraîner la transformation tumorale. [Lee] Dans 70 % des cas, la translocation concerne le gène NUTM1 et le gène codant pour la famille de protéines

BET (BRD4 en 19p13.1). Le gène de fusion obtenu code pour une protéine de fusion BRD4-NUT. Il existe également des translocations avec BRD3, NSD3, ZNF532 et ZNF592. D'autres translocations sont décrites mais leur signification n'est pas certaine. Il semble que des translocations impliquant NUTM1 puissent survenir dans d'autres types tumoraux (PNET, tumeur du système nerveux central, leucémies...)

Diagnostic positif : Le diagnostic est donc suspecté devant un carcinome peu différencié de la ligne

médiane (tête et du cou ou médiastinal le plus souvent), agressif, souvent métastatique d'emblée, chez un sujet jeune.

La confirmation diagnostique se fait par immunohistochimie (Sensibilité 87 %, spécificité 100 %).

La FISH, RT-PCR, cytogénétique ou NGS sont non nécessaires au diagnostic mais peuvent être utilisés pour identifier le partenaire de fusion de NUT.

Prise en charge actuelle

Il n'existe pas de traitement clairement validé, notamment du fait de la rareté de ces tumeurs, rendant difficile la réalisation d'études à grande échelle.

Le pronostic est très sombre.

La chirurgie, quand elle est possible, semble augmenter la sur-

vie globale et la survie sans progression.

Les carcinomes NUT sont résistants à la plupart des protocoles de chimiothérapie et aucun protocole n'a montré de supériorité franche par rapport à un autre.

Des cas de guérison sont rapportés avec le protocole multi-modal de traitement « sarcome like » Scandinavian Ewing SSG IX (chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie VAI-PAI-VAI 4 cycles). [Storck]

VAI	Vincristine 1,5mg/m2 J1	Adriamycin 30mg/m2 J1-J2	Ifosfamide 1g/m2 J1-J5
PAI	Cisplatine 90mg/m2 J1	Adriamycin 30mg/m2 J1	Ifosfamide 1g/m2 J1-J5

Tableau 1 : chimiothérapie protocole SSG IX

Perspectives

Les inhibiteurs de BET, qui agissent par inhibition compétitive des protéines BET sur les histones, sont les premières thérapies ciblées à avoir montré des résultats intéressants dans les carcinomes NUT. Plusieurs essais basket de phase I ont permis de montrer une certaine efficacité de ces inhibiteurs, avec des taux de réponse aux alentours de 20 à 30 %. [Lewin]

Le profil de toxicité était imparfait avec près de 20 % de neutropénies de grade 3-4.

Plusieurs essais de phase ultérieure sont programmés.

Les inhibiteurs de HDAC (Histone dé-acetylase) ont montré des résultats in vitro, permettant la réalisation d'essais de phase I.

Leur utilisation repose sur le fait que la protéine de fusion NUT-BRD4 aurait une action oncogénique en interagissant avec l'acétylation des histones, activant la transcription de gènes entraînant la transformation et la croissance tumorale, notamment MYC. Les résultats sont mitigés en monothérapie, et les essais se concentrent plutôt sur l'utilisation de la molécule en association

(exemple du CUDC-097, inhibiteur d'HDAC et de PI3K, dont les résultats de l'essai de phase I sont en attente (NCT02307240)).

D'autres molécules comme les inhibiteurs de CDK9 sont à l'étude. La mise en évidence de l'interaction de BET avec JQ1, impliquée dans la régulation immunitaire, ou de la fréquence des mutations de RECQL5, gène impliqué dans la réparation de l'ADN, ouvrent la perspective vers d'autres voies à cibler, et donc d'autres traitements à développer. [Napolitano]

Enregistrement	Phase	Molécule testée	Association	Conditions
NCT04116359	I/II	Molibresib (inhibiteur de BET)	Association à l'Etoposide + Cisplatine	Carcinome NUT métastatique ou non résécable.
NCT02516553	Ia	BI 894999 (inhibiteur de BET)	Monothérapie	Carcinome NUT métastatique ou non résécable. (d'autres types tumoraux sont également inclus)

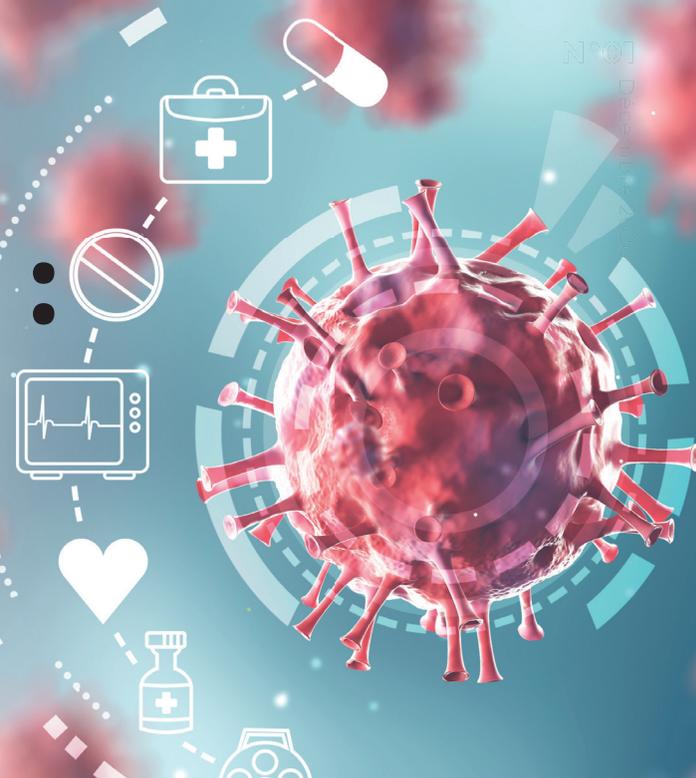
Tableau 2 : essais en cours dans les carcinomes NUT au 06/09/2020

Référence

- Stevens TM, Morlote D, Xiu J, Swensen J, Brandwein-Weber M, Miettinen MM, et al. NUTM1-rearranged neoplasia: a multi-institution experience yields novel fusion partners and expands the histologic spectrum. *Mod Pathol.* 2019;32(6):764-73.
- Chau NG, Hurwitz S, Mitchell CM, Aserlind A, Grunfeld N, Kaplan L, et al. Intensive treatment and survival outcomes in NUT midline carcinoma (NMC) of the head and neck (HN). *Cancer.* 1 déc 2016;122(23):3632-40.
- Kees UR, Mulcahy MT, Willoughby ML. Intrathoracic carcinoma in an 11-year-old girl showing a translocation t(15;19). *Am J Pediatr Hematol Oncol.* 1991;13(4):459-64.
- French CA. NUT Carcinoma: Clinicopathologic features, pathogenesis, and treatment. *Pathol Int.* nov 2018;68(11):583-95.
- Lee J-K, Louzada S, An Y, Kim SY, Kim S, Youk J, et al. Complex chromosomal rearrangements by single catastrophic pathogenesis in NUT midline carcinoma. *Ann Oncol.* avr 2017;28(4):890-7.
- Storck S, Kennedy AL, Marcus KJ, Teot L, Vaughn J, Gnekow AK, et al. Pediatric NUT-midline carcinoma: Therapeutic success employing a sarcoma based multimodal approach. *Pediatr Hematol Oncol.* mai 2017;34(4):231-7.
- Lewin J, Soria J-C, Stathis A, Delord J-P, Peters S, Awada A, et al. Phase Ib Trial With Birabresib, a Small-Molecule Inhibitor of Bromodomain and Extraterminal Proteins, in Patients With Selected Advanced Solid Tumors. *JCO.* 7 mai 2018;36(30):3007-14.
- Napolitano M, Venturelli M, Molinaro E, Toss A. NUT midline carcinoma of the head and neck: current perspectives. *Onco Targets Ther.* 2019;12:3235-44.

Par Matthieu Delaye

RECHERCHE : ABSTRACT DES ESSAIS DE L'AERIO



L'AERIO a créé il y a un an un pôle recherche avec pour but d'aider les internes en oncologie dans leurs publications, via un tuto recherche, bientôt accessible sur le site de l'association, via des partenariats avec des revues (ITO, le Bulletin du Cancer) et également via le projet de développement d'un « Tinder de la recherche ».

Ce pôle permet aussi à l'AERIO de publier des articles originaux qui valorisent le travail quotidien des internes et posent des questions sur les perspectives de l'enseignement en oncologie.

Publication de l'AERIO sur les internes et la COVID-19

Les internes en oncologie, au même titre que les internes d'autres spécialités, et aux côtés des autres professionnels de la santé, ont été en première ligne lors de l'épidémie de SARS-COV2. Ils ont dû se réorganiser, s'auto-nomiser et ont constaté des situations difficiles tant sur le plan humain qu'organisationnel.

3 publications de l'AERIO ou de membres de l'AERIO ont souligné le travail des internes pendant la crise.

Dans un premier article (1), publié dès avril, les témoignages et les retours sur les difficultés vécues sur le terrain par les internes dans les régions les plus durement touchées ont été rassemblés.

Leur capacité d'adaptation, l'au-gestion de leur répartition sur

certains territoires, les risques pris secondairement au manque de moyens et leurs inquiétudes quant à la perte de chance de certains patients de cancérologie étaient soulignés.

Un second article s'intéresse à l'impact démographique, professionnel et psychologique de la crise sanitaire sur les internes en oncologie français. Il est basé sur les résultats d'un questionnaire auquel plus de 220 internes avaient répondu (2).

Il a, par ailleurs, fait l'objet d'une présentation plénière au congrès de l'AACR 2020 (American association of Cancer Research) (3).

Enfin, un troisième article a souligné la particularité de l'organisation des internes pendant la crise

en Île-de-France (4). C'est en effet une cellule de crise entièrement composée d'internes, membres du syndicat des internes des hôpitaux de Paris (SIHP), qui s'est créée, à leur propre initiative, et qui a eu la mission de gérer la répartition des internes volontaires dans les différents services nouvellement créés ou dont l'activité avait été bouleversée par l'épidémie.

Elisabeth Ashton, secrétaire générale de l'AERIO, mais aussi membre du SIHP, fut l'un des 3 premiers membres de cette cellule. Elle revient sur les détails de cette organisation si particulière, qui a permis aux hôpitaux d'Île-de-France de faire face à cette crise sanitaire sans précédent.

(1) Delaye M, Naoun N, Maily-Giacchetti L. SARS-CoV-2 and cancer in France: Resident in oncology on the front line. Testimony of residents in oncology in two French clusters: Grand-Est and Île-de-France. Bull Cancer. 24 avr 2020.

(2) Hilmi M, Boilève A, Ducouso A, Michalet M, Turpin A, Neuzillet C, Naoun N. Professional and Psychological Impacts of the COVID-19 Pandemic on Oncology Residents: A National Survey. JCO Glob Oncol. 2020 Oct;6.

(3) Professional and psychological impact of COVID-19 pandemic on oncology residents: a national survey. Marc Hilmi Alice Boilève, Anabelle Ducouso, Morgan Michalet, Anthony Turpin, Cindy Neuzillet, Natacha Naoun. AACR virtual meeting 20-22 July 2020.

(4) Ashton E, Skayem C, Ouazana-Vedrine C, Hamann P. Junior doctors: when fresh blood fast-tracks the fight against COVID-19. Postgrad Med J. 3 sept 2020.

Autres publications de l'AERIO

En 2019, les résultats de l'enquête nationale sur l'état des lieux et les attentes des internes d'oncologie français concernant le post-internat étaient publiés dans le *Bulletin du Cancer* (1).

Cette enquête de l'AERIO et du GERCOR, à laquelle plus de 140 internes en oncologie ont répondu, a mis en évidence plusieurs profils d'internes. Si 15 % des internes ne semblaient pas désirer s'impliquer dans la recherche, 41 % avaient une volonté d'implication intermédiaire et 17 % étaient très intéressés par la recherche.

L'enquête souligne également les facteurs qui peuvent empêcher l'implication d'un interne dans la recherche et peut ainsi être un support de réflexions et de propositions.

Plus récemment, un article publié dans le *BMJ Supportive and Palliative Care*, s'intéresse à la forma-



tion que les internes et médecins oncologues, hépato-gastro-entérologues ou chirurgiens ont reçu sur la nutrition ou l'activité physique adaptée (2).

De plus en plus de données soulignent l'importance de ces deux modalités dans la prise en charge des patients de cancérologie.

230 internes et médecins ont été interrogés.

Il apparaît que 61 % des interrogés ont reçu des enseignements en nutrition et seuls 21 % en activité physique adaptée.

Cet article offre donc une piste d'amélioration de la formation initiale des médecins des 3 spécialités, d'autant plus intéressante que 90 % des interrogés exprimaient le souhait de voir leur formation sur ces sujets incrémentée.

(1) Hilmi M, Rousseau B, Cohen R, Vienot A, Vernerey D, Bartholin L, et al. A GERCOR-AERIO national survey of oncology residents in France: Current setting and expectations regarding post-internship and research. *Bull Cancer*. mai 2019;106(5):407-20.

(2) Hilmi M, Pellat A, Benoît O, Foucaut A-M, Mino J-C, Kauffmann A, et al. Nutrition and physical activity professional education in gastrointestinal oncology: a national multidisciplinary survey. *BMJ Support Palliat Care*. sept 2020;10(3):324-30.

La revue des AMMs : un nouveau format coordonné par l'AERIO et la Société Française du Cancer

Coordonnée par le Docteur Manuel Rodrigues, Président de la SFC (Société Française du Cancer) et Matthieu Delaye, interne en oncologie médicale membre du bureau 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 (1-6) et d'autres vont l'être dans les prochaines semaines.

(1) Corbaux P, Sabatier R. New European approvals: Alpelisib for HRpos/HER2neg metastatic breast cancer with PIK3CA mutation. *Bull Cancer*. 22 sept 2020;

(2) Boilève A, Samalin E. New drug approval: Encorafenib-metastatic colorectal cancers with BRAF V600E mutation after systemic chemotherapy. *Bull Cancer*. 2020 Oct 9

(3) Hilmi M, Neuzillet C. New drug approval: Olaparib - pancreatic cancer with BRCA germline mutation. *Bull Cancer*. 14 sept 2020

(4) El Kaddissi A, Basse C. New European approvals: Durvalumab - In first line metastatic small-cell lung cancer. *Bull Cancer*. 2020

(5) Delaye M, Rodrigues M. Drug approval : entrectinib and larotrectinib - cancers with NTRK fusion. *Bull Cancer*. 2020 Nov

(6) Barrière S, Gastaud L. European approvals: Glasdegib for Acute myeloid leukemia. *Bull Cancer*. 2020 Oct

Participer à la recherche avec l'AERIO



Que l'on soit interne ou médecin thésé, il existe plusieurs manières de s'impliquer dans la recherche aux côtés de l'AERIO.

1

Publier dans les revues partenaires de l'AERIO

L'AERIO travaille avec le Bulletin du Cancer et la revue ITO (Innovations et Thérapeutiques en Oncologie), que ce soit via la revue des AMMs ou d'autres projets.

2

Participer aux questionnaires de l'AERIO

Onco-néphrologie : questionnaire dont l'objectif est de faire un état des lieux du développement et de l'enseignement de l'Onco-néphrologie en France, à savoir, les problématiques néphrologiques des patients de Cancérologie et inversement. Il existe une version destinée aux internes et une version aux médecins séniors.



Interne



Médecins Sénior

3

Être aiguillé dans sa recherche en oncologie

Un tuto recherche complètera bientôt les conseils sur la thèse et sur le master 2 déjà disponibles sur le site de l'AERIO. Par ailleurs, les membres de l'association sont tout à fait disposés à répondre aux questions qu'un interne pourrait avoir sur le sujet.

4

Être mis en relation avec un sénior ou un interne pour un projet que l'on porte

Un « Tinder de la recherche » est en création. Plus d'informations bientôt !

PROGRAMME DES SOIRÉES FORMATION DE L'AERIO

Comme vous le savez (ou pas !), une des missions principales de l'AERIO et qui a motivé sa création initiale est la formation continue des internes en oncologie médicale/radiothérapie.

À raison d'environ une session par mois, ce sont des intervenants experts de chaque pathologie, qu'ils soient oncologues médicaux/radiothérapeutes, chirurgiens, anatomopathologistes, radiologues qui viennent nous faire part de leur expérience, des avancées actuelles de leur domaine en complétant la formation à la fac et à l'hôpital.

Sous forme de cas cliniques interactifs ou de cours magistraux, le contenu dépend du sujet traité.

Deux formations ont déjà été réalisées sur l'année universitaire 2020-2021 : une soirée sénologie à thématique HER2 localisé en septembre et la désormais traditionnelle soirée Movember qui s'est intéressée cette année aux tumeurs germinales et aux plus méconnues tumeurs du pénis.

Les soirées sont en grande majorité filmées et ensuite publiées pour nos adhérents sur notre chaîne Youtube (Vidéos AERIO). Et comme on n'arrête pas le progrès (et le COVID...), des sessions live via Zoom sont également en cours d'organisation.

Pour parler du programme en lui-même :

15 décembre 2020

De Google à Pubmed, comment mieux organiser votre recherche bibliographique

10 février 2021

Webinaire en commun avec l'AIH sur le thème plus si futuriste de l' IA et la recherche

Mars 2021

Notre soirée Best of 2020 avec des sessions interactives sur les dernières actualités écoulées en oncologie. Session en général animée par 2 jeunes chefs de clinique

6 janvier 2021

Webinaire en commun avec l'AIH, Association des Internes en Hématologie, sur un sujet trop connu mais mal traité : Thromboses et cancer

Février 2021

Soirée combinant 2 spécialités qui doivent travailler main dans la main à de nombreuses reprises : Cancer et psychiatrie

Avril 2021

Soirée initiation à la recherche clinique. Organisation du contenu en cours

7 janvier 2021

Webinaire en commun avec la FDVF, association des jeunes dermatos, sur les toxicités dermatologiques des traitements oncologiques

Mars 2021

Soirée ORL animée par un oncologue médical, un radiothérapeute et un chirurgien afin de traiter d'une spécialité pas forcément vue dans tous les terrains de stage

Mai 2021

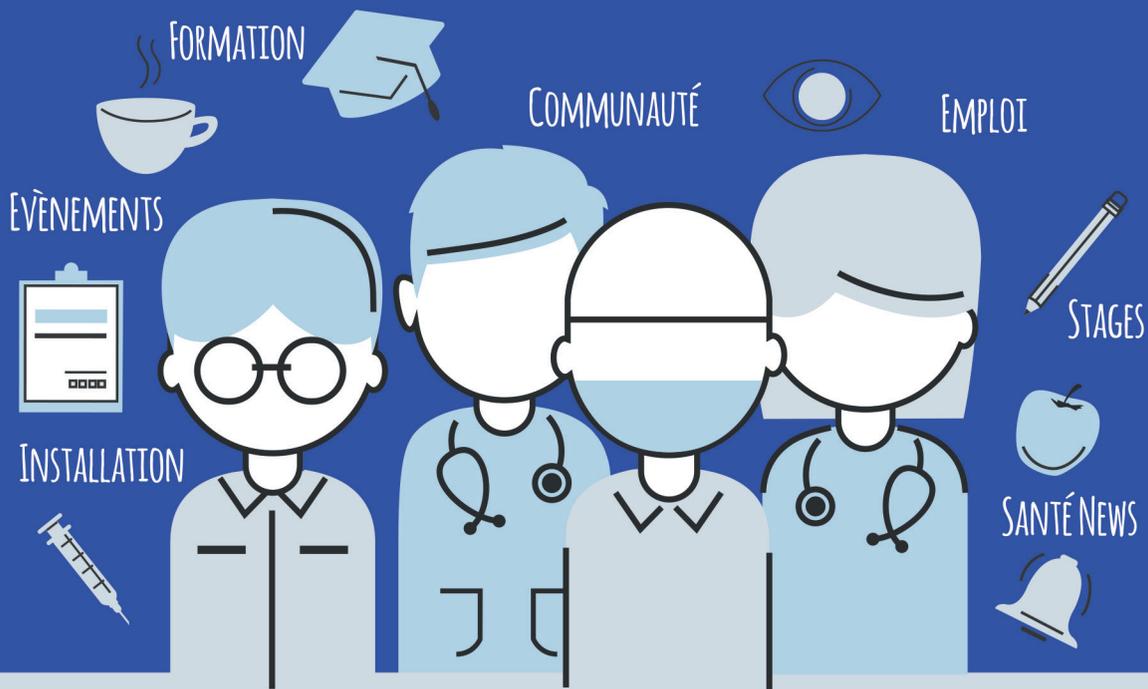
Cancer de l'ovaire : cas cliniques interactifs animés par un chirurgien et un oncologue médical

Juin 2021

Soirée soins de support

Ce planning est bien entendu prévisionnel et peut être amené à être modulé en cours d'année. D'autres projets sont également en cours et des informations les concernant arriveront au compte-goutte pendant l'année. Surtout n'hésitez pas à nous contacter si un sujet vous intéresse particulièrement et vous semble pertinent pour qu'on en fasse une soirée ou si vous organisez localement une soirée qu'il peut être intéressant de partager avec l'ensemble des internes d'OM !

Par Baudouin Courtier



RÉSEAU PRO SANTÉ

VOTRE RÉSEAU SOCIAL PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ
DES MILLIERS D'OFFRES POUR VOUS



RENDEZ-VOUS SUR WWW.RESEAUPROSANTE.FR
INSCRIPTION GRATUITE

resah.idf
Réseau des Acheteurs Hospitaliers d'Île-de-France

pôle emploi

UniHA
Union des Hospitaliers de France

FEHAP
FÉDÉRATION DES ÉTABLISSEMENTS HOSPITALIERS & D'AIDE À LA PERSONNE
PRIVÉS NON LUCRATIFS

☎ 01 53 09 90 05 ✉ CONTACT@RESEAUPROSANTE.FR

www.reseauprosante.fr est un site Internet certifié HONcode





**ANNONCES
DE
RECRUTEMENT**



CENTRE
HOSPITALIER
DE **BLIGNY**

LE CENTRE HOSPITALIER DE BLIGNY RECHERCHE

MÉDECIN ONCOLOGUE H/F

pour son pôle d'onco-hématologie - CDI

**Vous souhaitez exercer dans
un environnement d'exception :**

- Des grands espaces.
- Du matériel de pointe.
- Des équipes bienveillantes et solidaires.



REJOIGNEZ NOS
ÉQUIPES ET PARTICIPEZ
AU DÉVELOPPEMENT
DE NOTRE ACTIVITÉ
D'ONCOLOGIE :

PLUS D'INFO :

www.chbligny.fr

CHAÎNE YOUTUBE :

La cancérologie
à Bligny



L'HÔPITAL RENÉ DUBOS (PONTOISE) recherche

Un/e assistant/e en oncologie médicale

L'hôpital René Dubos, situé à 30 km de Paris, est l'établissement support du GHT NOVO (Groupement Hospitalier de Territoire du Nord-Ouest Vexin Val-d'Oise).

Il est doté de l'ensemble des spécialités médicales, d'un plateau technique comprenant la médecine nucléaire et un service de soins palliatifs avec une équipe d'EMSP. Le service d'oncologie travaille en partenariat avec le Centre de Radiothérapie d'Osny. Il est composé d'une unité d'hospitalisation complète dotée de 14 lits et d'une unité d'HDJ de 35 places, partagée avec le service d'hématologie. Le service traite environ 600 nouveaux patients/an, 8 000 séances de chimiothérapie/an, 5 000 consultations/an.

L'équipe médicale est composée de 3 Praticiens Hospitaliers à plein temps et d'une Assistante de spécialité. Les spécialités du service comprennent : Onco-thoracique, oncogynécologie pelvienne, onco-urologie, onco-dermatologie, onco-digestif, onco-ORL et onco-neurologie. Des collaborations sont en place avec l'hôpital Saint-Louis/Lariboisière et avec l'Institut Curie. Le service a une activité de recherche Clinique avec le support d'une équipe d'ARC.



PROFIL REQUIS

Oncologue médical/e avec un DES et/ou un DESC en oncologie (ou équivalent) ; esprit d'équipe ; intérêt pour la recherche clinique.

CONTACTS :

Abdoul BA

Responsable du Bureau des Affaires
médicales
abdoul.ba@ght-novo.fr
01 30 75 40 95

Mme Viviane HUMBERT

Directrice des Affaires médicales
viviane.humbert@ght-novo.fr





LE CENTRE HOSPITALIER DE VERSAILLES

Hôpital André Mignot
au Chesnay-Rocquencourt

Le Centre Hospitalier de Versailles, établissement support du GHT Yvelines Sud, est un Centre Hospitalier de proximité et de recours, dont l'activité s'exerce sur trois sites principaux : André Mignot, Richaud et Despagne. Le site André Mignot, au Chesnay, siège de l'établissement, regroupe les activités de médecine, chirurgie, maternité et de psychiatrie, dont certaines lui valent une notoriété régionale, voire nationale. Le site Richaud constitue le pôle Gériatrique du CHV et regroupe les services de SSR, un Hôpital de jour SSR, une Consultation Mémoire labellisée, des Consultations Gériatriques spécialisées, un EHPAD de 132 places dont 45 places en unité Alzheimer et une équipe mobile gériatrique. Le site Despagne accueille les activités de santé publique et médico-sociales de l'établissement (UMJ, CSAPA, CAMSP).

D'une capacité de 801 lits et places dont 554 de MCO, le Centre Hospitalier de Versailles compte 2 950 collaborateurs dont 2 451 ETP non médicaux et 499 ETP médicaux, pour un budget d'exploitation consolidé de 277 M€ et un montant d'investissement de 7.3M€ en 2019. L'ensemble des équipes médicales et soignantes du Centre Hospitalier de Versailles est organisé au sein de 8 pôles cliniques.

RECRUTE UN ONCOLOGUE MÉDICAL PRATICIEN CONTRACTUEL

temps plein, évolutif en poste de Praticien Hospitalier.

L'unité d'hémo-oncologie du Centre Hospitalier de Versailles se compose d'une unité d'hospitalisation complète de 18 lits, avec 5 lits identifiés soins palliatifs, un hôpital de jour commun de 30 places, un plateau de consultations externes. Une grande attention a été donnée à la fois aux soins de supports (avec une équipe d'infirmières d'annonce et de pratiques avancées (suivi des thérapies orales), une équipe mobile de soins palliatifs, une consultation douleur) ; mais également à la recherche clinique avec une Délégation à la Recherche clinique et à l'Innovation. L'équipe d'oncologie médicale prend en charge toutes les spécialités d'oncologie médicale, hormis les cancers thoraciques traités en pneumologie et les tumeurs cérébrales prises en charge en neurologie. Nous sommes actuellement 2 oncologues, bientôt 2.5 ; nous recherchons un 3^e et un 4^e pour renforcer l'équipe. Le travail s'organise autour de l'hôpital de jour et les consultations, avec un encadrement des internes de la salle, et la participation aux RCP (urologie, gynécologie et sénologie, cancérologie digestive, ORL).

CONTACTS : Dr Sophie Barthier (sbarthier@ch-versailles.fr ou 01 39 63 73 66) ou Anne-Claire de Rebol, Directrice générale adjointe chargée des Ressources Humaines Médicales (aderebol@ch-versailles.fr ou 01 39 63 91 51)



QUALITÉS

- Implication, dynamisme.
- Compétences relationnelles.
- Capacité à mener les projets.
- Adaptabilité au changement, capacité d'intégration.
- Organisation, rigueur et méthode.

FORMATION ET COMPÉTENCES

- DES d'oncologie.
- Maîtrise des outils informatiques.



LES HOPITAUX DROME NORD (26)

RECRUTENT

UN MÉDECIN en Oncologie Médicale

pour compléter son équipe médicale.

Service

- Unité d'hospit. de 25 lits (hosp de jour et de semaine) avec un personnel dédié assurant également les soins de support + 5 lits d'hospit. conventionnelle pour les patients nécessitant une hospit. prolongée.
- Travail en collaboration avec les spécialités du CH : Cardio, Néphro, Endocrin, Neuro, Gastro, Surveillance Continue, Chir. Digestive, Orthopéd, ORL, Gynéco, Soins Palliatifs, Gériatrie avec consults d'oncogériatrie + Dermatologie assurant l'oncologie dermato + Pneumologue assurant l'onco-pneumo.
- Travail avec les centres de références de Lyon et de Grenoble.
- Bénéficie d'un plateau technique performant dont radiologie (sauf méd nucléaire) avec possibilité de radio interventionnelle + 2 IRM + 2 scanners.

Missions

- Prise en charge globale à différents stades de la maladie cancéreuse.
- Prise en charge des patients en hospit. de jour : Validation ou non des chimiothérapies, surveillance du déroulement des traitements, hospit. de semaine (réalisation de chimiothérapies pour des patients fragiles, investigations complémentaires...) et en hospit. conventionnelle avec l'aide d'un médecin généraliste à tps plein formé à l'oncologie.
- Consultations.
- Participation aux études cliniques notamment avec FFCD et GINECO.
- Travail pluridisciplinaire avec équipe mobile de soins palliatifs, médecins du centre de la douleur, oncogériatre, diététiciennes, assistantes sociales, kiné, psychologue...

Ville de Romans-sur-Isère

2^e ville de la Drôme, dans une agglomération accueillante de 35 000 habitants, située à 20 Km de Valence, à 1H de Lyon et de Grenoble et 2H10 de Paris en TGV. Autoroute A7 et gare TGV à 15 km. À 2H de la Méditerranée et 1H des stations de ski du Vercors.

Président de CME : **Dr Jean-Pierre PICHETA**,
Tél. : 04 75 05 76 96 - Email : jp.picheta@hopitaux-drome-nord.fr

Chef de Service : **Dr Marie-Claude GOUTTEBEL**,
Tél. : 04 75 05 76 59 - Email : mc.gouttebel@hopitaux-drome-nord.fr



Groupe Oncorad Garonne

Pôle libéral d'oncologie et de radiothérapie du Grand Toulouse

recherche pour son site de la Clinique CROIX DU SUD un oncologue médical

Le groupe ONCORAD GARONNE est un des plus importants groupements d'oncologues libéraux en France. 10 oncologues médicaux exercent sur 5 sites :

Clinique Pasteur à Toulouse (3 oncologues), Clinique Croix du Sud à Quint-Fonsegrives (2 oncologues), clinique Occitanie à Muret (1 oncologue), Nouvelle Clinique de l'Union à Saint Jean (2 oncologues), Clinique du Pont de Chaume à Montauban (2 oncologues), 9 radiothérapeutes travaillent également dans le groupe : 6 à Toulouse (6 accélérateurs, 2 accélérateurs supplémentaires livrés début 2021) et 3 à Montauban (2 accélérateurs). L'offre concerne un poste à la **Clinique CROIX DU SUD située à Quint-Fonsegrives, une commune de l'aire urbaine toulousaine** (clinique du groupe Ramsay Santé) qui a ouvert fin 2018 suite à la fusion de 2 cliniques toulousaines. Actuellement, 2 oncologues médicaux sont permanents sur le site et l'un d'eux fait valoir ses droits à la retraite à compter du 31/12/2020.

POUR TOUTS RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Dr Étienne SUC (Oncologue médical à la clinique Croix du Sud) : **06 16 47 16 57**
Dr Gaëlle JIMENEZ et Dr Baptiste PINEL (Cogérants du groupe ONCORAD GARONNE) :
gjimenez@clinique-pasteur.com et bpinel@clinique-pasteur.com

Concernant l'activité d'oncologie, la clinique dispose d'un service de chimiothérapie ambulatoire (20 places et 4000 séances par an), un service de médecine pour les hospitalisations et un cabinet de consultation avec 2 bureaux médicaux et 2 secrétaires.

La Clinique dispose d'un service largement polydisciplinaire et très dynamique : En outre des services de médecine et chirurgie, elle possède un service d'urgences, imagerie (2 scanners et 1 IRM), réanimation, PMA. La Clinique dispose d'autorisations de traitement chirurgical des cancers du sein, gynécologiques, digestifs, urologiques et ORL.

Une RCP (réunissant radiologues, anatomopathologistes, médecins nucléaires, spécialistes d'organes, chirurgiens, radiothérapeutes et oncologues) est organisée de manière hebdomadaire. Les oncologues participent également aux RCP de recours régionales.

Une ARC est présente à temps partiel. Les 2 oncologues travaillent également en étroite collaboration avec les radiothérapeutes du groupe.

Un profil avec une spécialisation en sénologie et en urologie serait apprécié, de même qu'une attirance pour le développement de l'activité de recherche clinique en collaboration avec les autres oncologues du groupe.

Embauche avec un statut de salarié ou de collaborateur (rémunération attractive, 4,5 jours de travail par semaine, 8 semaines de congés et 10 jours de formation par an).



LE CHICAS

Le Chicas est l'hôpital de référence du territoire de santé des Hautes-Alpes avec près de 600 lits répartis sur 2 sites.

Oncologue référent assisté d'un PH non oncologue mais formé à la prise en charge des patients en oncologie et d'un PH spécialisé en algologie et soins palliatif. Par ailleurs 1.5 PH d'hématologie, 1 PH d'oncologie thoracique, 2 PH d'oncogériatrie Structure d'accueil récente avec 20 places d'HDJ regroupant l'oncologie et l'HDJ médical.

DESCRIPTION DE LA STRUCTURE

L'HDJ médical incluant l'oncologie est au sein du pôle de médecine regroupant le service de médecine interne, le service de médecine polyvalente (Site de Sisteron), le service de gastroentérologie, le service de Pneumologie, l'unité de soins palliatifs et l'EMSP, l'HAD territoriale, la néphrologie et le service d'hémodyalise, le service de médecine nucléaire, la radiothérapie (Antenne IPC), le SSR polyvalent du site de Sisteron, l'addictologie, le CDAG et le centre de vaccination.

RECRUTE ONCOLOGUE

CARACTÉRISTIQUES DES FONCTIONS

- Consultation en oncologie médicale, annonce et suivi.
- Activité de chimiothérapie.
- Prise en charge conjointe des patients hospitalisés dans les services de spécialités souffrant de cancers.
- Collaboration avec les services de Radiothérapie pour la prise en charge des patients en radio-chimiothérapie, l'Equipe Mobile de Soins Palliatifs pour la prise en charge de la douleur et des soins de support, l'Unité de Soins Palliatifs pour l'hospitalisation des patients en fin de vie.
- Participation aux RCP et RMM.
- Coordination du parcours de soins au sein du • Centre de Coordination en cancérologie (3C).

RÉMUNÉRATION

En fonction du statut et de l'ancienneté/Possibilité activité libérale en fonction du statut/ Possibilité prime multi-site avec prise en charge frais de déplacements.



CONTACT

Dr JG BERTOLINO, Chef de pôle médical :
04 92 40 61 42

Dr J. CONSTANS, Président de CME :
04 92 40 61 57

Mme V. URBACH, Affaires Médicales :
04 92 40 61 72 - valerie.urbach@chicas-gap.fr



ZIENTENZO[®] pegfilgrastim

Le choix de la longue durée



**Études
de phase III**



**624
patients
inclus**



**Production
Européenne
(Autriche)**



INDICATION THÉRAPEUTIQUE DE ZIENTENZO[®] (1) :

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

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE DE ZIENTENZO[®] (2) :

- Médicament de Liste I.
- Prescription initiale hospitalière trimestrielle.
- Remboursé Sécurité Sociale à 100 % et agréé à l'usage des Collectivités.

 **ZIENTENZO**[®]
Longue durée d'action pegfilgrastim

G-CSF humain recombinant pégylé 6mg
Solution injectable en seringue pré-remplie

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php?page=1&choixRecherche=medicament&txtCaracteres=ZIENTENZO>

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ZIENTENZO[®]

(2) HAS. Avis de la Commission de la Transparence ZIENTENZO[®] du 05/12/2018.

NOUVEAU

 **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.

Retrouvez plus
d'informations sur
MylanConnects



Remb. Séc. Soc. à 100% - Collect.

*Une meilleure santé pour un monde meilleur



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le répertoire des spécialités de l'ANSM en flashant ce QR code ou directement sur le site Internet <https://ansm.sante.fr>



 **Mylan**
Better Health
for a Better World