

17^{es} Rencontres scientifiques du GINECO

LES 30 ANS D'ARCAGY-GINECO

Dossier coordonné par Bénédicte Votan - Rédigé par Dr Romane Gille



SOMMAIRE

- **1/ 2023 : une édition particulière avec les 30 ans d'ARCAGY-GINECO !**p. 145
Pr Isabelle Ray-Coquard (*Lyon*), Dr Anne-Claire Hardy-Bessard (*Plérin*),
Bénédicte Votan (*Paris*)
- **2/ Le GINECO à l'heure des tests HRD** p. 148
Dr Romane Gille (*Lyon*) - D'après la présentation du Dr Manuel Rodrigues (*Paris*)
- **3/ L'avenir du GINECO. What's next?** p. 151
Dr Romane Gille (*Lyon*) - D'après la présentation du Dr Alexandra Leary (*Paris*)
- **4/ ATALANTE : une tragédie grecque ?**p. 153
Dr Romane Gille (*Lyon*)
D'après la présentation du Pr Jean-Emmanuel Kurtz (*Strasbourg*)
- **5/ Les actions d'IMAGYN en 2022-2023**p. 156
Coralie Marjollet (*Paris*)

* Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt en rapport avec ce dossier.

Mots-clés : Cancers de l'endomètre, Cancers de l'ovaire, Cancers du col de l'utérus, Médecine de précision, Test HRD, Recherche, IMAGYN, ARCAGY-GINECO

Comme chaque année, *Onko+* couvre les Rencontres scientifiques du GINECO afin de vous communiquer les dernières avancées dans les cancers gynécologiques et du sein ainsi que les actualités du groupe. Pour cette édition marquée par les 30 ans d'ARCAGY-GINECO, nous vous proposons de faire le point sur les tests HRD, l'étude ATALANTE et bien sûr l'avenir du

GINECO. Ce dossier est introduit par la présidente du groupe, le Pr Isabelle Ray-Coquard, la vice-présidente, le Dr Anne-Claire Hardy-Bessard, et la directrice générale d'ARCAGY-GINECO, Bénédicte Votan qui dressent le bilan de l'année et les perspectives. Pour finir, Coralie Marjolet aborde les activités de l'association IMAGYN dont elle est présidente.

1/ 2023 : une édition particulière avec les 30 ans d'ARCAGY-GINECO !



 **Pr Isabelle Ray-Coquard¹,
Dr Anne-Claire Hardy-Bessard²,
Bénédicte Votan³**

1. Département d'oncologie médicale au Centre Léon Bérard, Lyon - Présidente du groupe GINECO

2. CARIO HPCA, Centre armoricain d'oncologie, Plérin - Vice-présidente du groupe GINECO

3. Directrice générale d'ARCAGY-GINECO

Quels ont été les moments forts de ces rencontres ?

Dr Anne-Claire Hardy-Bessard :

Clairement, le bilan de 30 ans montre une collaboration étroite d'oncologues issus de structures différentes, une force de recrutement remarquable, une grande qualité de notre équipe opérationnelle ARCAGY, la reconnaissance au premier plan international et de nombreuses études ayant changé les pratiques et le pronostic de nos patientes.

Pr Isabelle Ray-Coquard : Je rajouterai le partage des connaissances, des résultats des études promues par le GINECO, des succès, des échecs, dont on apprend

toujours plus, et l'arrivée très en force des plus jeunes.

Bénédicte Votan : Cette année était particulière, car nous fêtons nos 30 ans et il y a eu beaucoup de moments forts, mais, incontestablement, la rétrospective sur les 30 ans du groupe était un des moments forts ! Voir comment le groupe a évolué et voir tout ce qu'il a construit est impressionnant et donne une certaine fierté !

Quel est le bilan du GINECO pour 2022 ?

Bénédicte Votan : Le bilan est très bon, avec 1 300 inclusions, 106 centres actifs, 24 études

ouvertes aux inclusions et 18 publications. Une année record en termes de publications !

Pr Isabelle Ray-Coquard : Ce fut une belle année de travail et de succès objectifs par les chiffres et le sourire des participants.

Dr Anne-Claire Hardy-Bessard :

Le bilan 2022, au-delà des chiffres, est l'implication et le partage avec une nouvelle génération d'oncologues, très motivés et très impliqués.

Quels sont les faits marquants de l'année ?

Bénédicte Votan : Le lancement

de nos deux grandes études internationales, NIRVANA-1, dans le cancer de l'ovaire, et DOMENICA, dans le cancer de l'endomètre, ont été très certainement deux des faits marquants de l'année.

Pr Isabelle Ray-Coquard : Je pense aux données de survie globale positive pour les HRD+ avec le traitement PAOLA-1 qui nous a montré plus de 50 % des patientes vivantes à plus de 5 ans (publié dans *Annals of Oncology*) avec cette combinaison et à l'arrivée de l'immunothérapie dans les cancers utérins qui ont fait l'objet de deux publications dans *The New England Journal of Medicine* auxquelles le GINECO était bien sûr associé.

Dr Anne-Claire Hardy-Bessard : Après l'importance des résultats de PAOLA-1, l'arrivée de l'immunothérapie dans les cancers du col de l'utérus et de l'endomètre sont les événements marquants de 2022

Quels sont les prochains enjeux et challenges pour l'avenir ?

Bénédicte Votan : Le challenge pour cette année sera de réussir à faire démarrer dans tous les pays prévus les deux études internationales NIRVANA-1 et DOMENICA. Pour l'instant, seuls quelques pays sont ouverts et l'objectif est d'ouvrir tous les pays dans les tout prochains mois, ce qui, avec la nouvelle réglementation européenne, est aussi un nouveau challenge !

Pr Isabelle Ray-Coquard : Il s'agit de toujours maintenir la gynécologie au cœur des innovations, d'inviter les ADC dans la prise en charge de ces patientes qui ont besoin de plus d'options pour améliorer leur devenir et bien sûr de transmettre nos valeurs aux plus jeunes pour la suite.

Dr Anne-Claire Hardy-Bessard : Nous devons rester au premier plan scientifique international, assurer la continuité et la transmission de nos valeurs. ■

✘ *Isabelle Ray-Coquard déclare ne pas avoir de liens d'intérêt en rapport avec cet article. Anne-Claire Hardy Bessard déclare avoir des liens avec AstraZeneca, Clovis, GSK, MSD, Novartis, Pfizer, Roche.*

18^e Rencontres Scientifiques du GINECO

GINECO

30 ans

SAVE THE DATE

Judi 4 et Vendredi 5 Avril 2024

PARIS

2/ Le GINECO à l'heure des tests HRD

 **Dr Romane Gille**

Centre Léon Bérard, Lyon

D'après la présentation du Dr Manuel Rodrigues (Paris)

L'importance de la détermination du statut HRD (*Homologous Recombination Deficiency*) par un test HRD ne fait plus débat depuis les résultats de l'étude PAOLA-1 présentés à l'ESMO 2019 (1), et leur réalisation de manière

systématique chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé fait notamment partie des récentes recommandations de Saint-Paul-de-Vence 2023 (2).

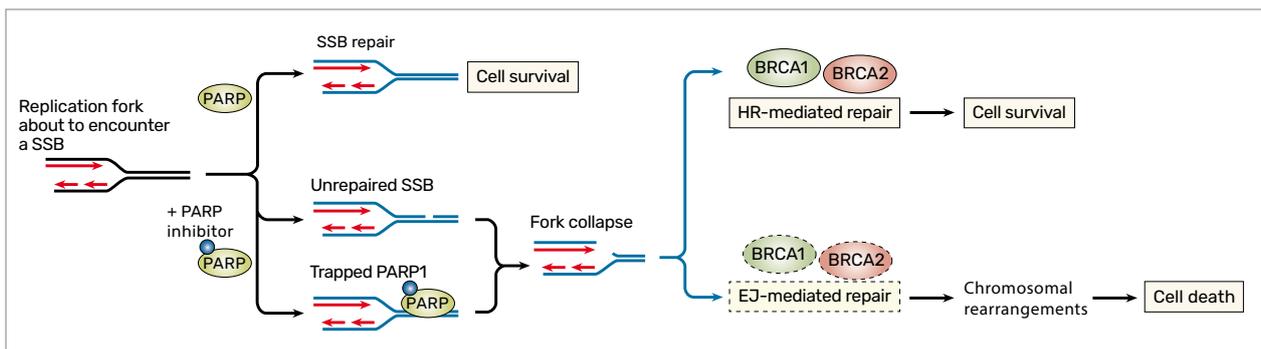


Figure 1 - Schéma simplifié du fonctionnement des inhibiteurs de PARP (3).

Qu'est-ce que l'HRD ?

En présence d'une cassure simple brin (*single-strand break*, SSB), les enzymes PARP marquent la lésion afin de déclencher le processus de réparation de l'ADN, permettant ainsi la mitose sans accumulation de lésions et, *in fine*, la survie de la cellule. Lorsque ces enzymes sont inhibées par des médicaments tels que les inhibiteurs de PARP (iPARP), la cassure simple brin n'est pas réparée et aboutit à une cassure double brin durant la réplication lorsque la fourche de réplication arrive à cette lésion

(Fig. 1). Un système de réparation

des cassures double brin va alors s'activer. Le système de réparation par recombinaison homologue est le seul de ces mécanismes à être fidèle, c'est-à-dire capable de réparer sans erreur, sans induire de mutation. Cela permet la survie de la cellule avec un génome indemne. **En cas de système déficient**, c'est à dire HRD, d'autres systèmes de réparation sont alors activés, mais ces systèmes sont moins efficaces et responsables d'erreurs, aboutissant à des mutations, voire à la mort cellulaire.

Les protéines BRCA1 et 2 font partie du système de recombinaison

homologue, et leur déficience est la cause la plus courante d'HRD, mais il existe en fait de très nombreuses protéines qui interviennent autour de BRCA1 et 2, dont les rôles ne sont pas tous définis. De plus, rechercher seulement les mutations de chacune de ces protéines détermine mal le statut HRD et le bénéfice d'un iPARP.

Comment diagnostiquer HRD ?

Il existe quatre manières de diagnostiquer une déficience de la recombinaison homologue.

- **Chercher la cause** : rechercher des mutations dans les gènes de la voie de la recombinaison homologue, comme BRCA1 et BRCA2, en tissu tumoral et en constitutionnel, ou d'autres gènes.
- **Chercher un défaut fonctionnel** :
 - en recherchant des altérations de l'expression des gènes ;
 - en recherchant en temps réel un déficit de la recombinaison homologue, par exemple, par la mise en évidence d'absence de formation de foci RAD51.
- **Chercher les cicatrices des événements génétiques passés** : il s'agit de rechercher les conséquences de l'HRD lors de la tumorigenèse. La recherche de ces cicatrices génomiques est la base des tests HRD.

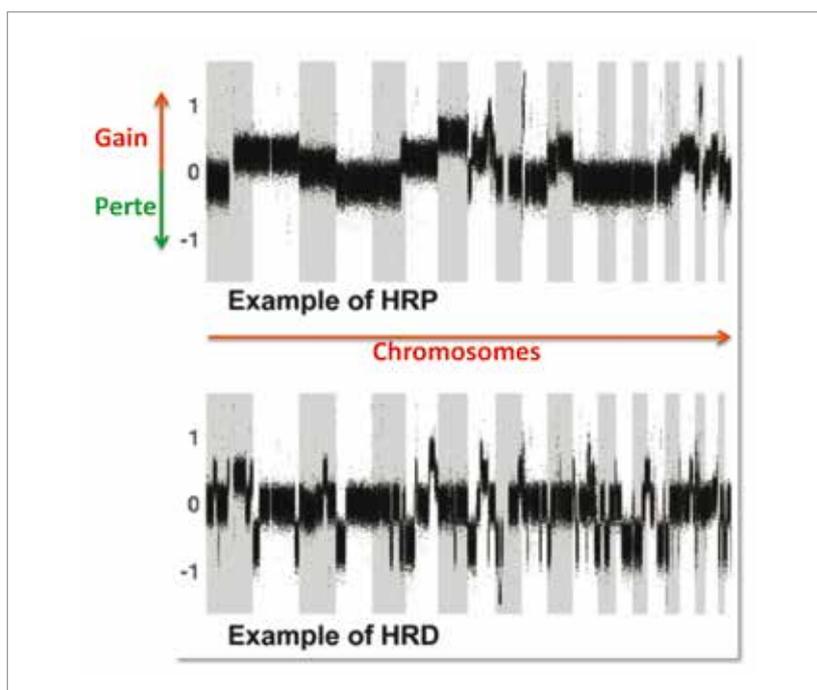


Figure 2 - Exemple d'une signature HRP (Homologous Recombination Proficient) et d'une signature HRD.

Principe des signatures HRD

Bien qu'il semble qu'il y ait un plus grand nombre de cassures dans les HRD, en réalité il n'en existe pas plus que dans les HRP (Fig. 2).

Pour cette raison, les tests HRD évaluent plusieurs caractéristiques phénotypiques de la tumeur HRD, et les pondèrent en un score. Il existe trois types de caractéristiques phénotypiques (Fig. 3) :

- **test TAI** : si la cassure s'étend jusqu'au télomère, il y a plus de probabilités qu'il s'agisse d'un cancer HRD ;
- **test LST** : si la cassure est un gain ou une perte de plus de 10 Mb, il y a plus de chance qu'il s'agisse d'un cancer HRD ;
- **test HRD-LOH** : s'il y a perte d'hétérozygotie, c'est-à-dire s'il y a une perte de plus de 15 Mb, il y a plus de chance qu'il s'agisse d'un cancer HRD.

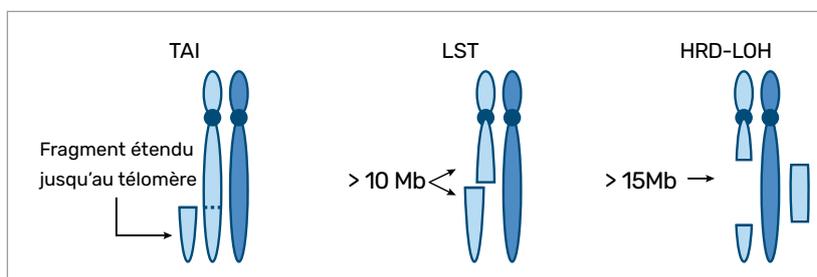


Figure 3 - Caractéristiques phénotypiques de la tumeur HRD.

Quels tests HRD en France ?

Il existe dorénavant cinq autres tests validés sur la cohorte PAOLA-1, avec des résultats similaires au test Myriad, qui ont été présentés à l'ESMO Gynae 2023, l'ESHG et l'ESGO 2022. Le point fort de ces nouveaux tests par rapport au test Myriad est qu'ils ont un nombre de résultats dits non contributifs bien moindre. En effet, avec Myriad, le taux de non contributifs était de

l'ordre de 15 versus 1 à 3 % avec les nouveaux tests (Tab. 1).

Quid du remboursement ?

En mai 2023, la question n'est pas résolue, mais des discussions sont en cours. La tarification actuelle s'inscrit dans le RIHN (Référentiel des actes innovants hors nomenclature). Il existe plusieurs cotations possibles allant de 880 à 2 200 euros, selon la taille du

Tableau 1 - Les différents tests HRD en France début 2023 (2).

Test	Approche	Disponibilité	Commercial Académique	Comparaison clinique	Utilisation	
sWGS V2	sWGS Algorithme	France <i>via</i> Curie	Académique	Cohorte ENGOT-PAOLA-1	Favorable En attente	Callens et al. ESMO Gyn 2023
GIScar	Panel de gènes Algorithme	France <i>via</i> Centre Baclesse	Académique	Cohorte ENGOT-PAOLA-1	Favorable Communication	Leman et al. ESHG 2022
SOPHIA DDM HRD Solution	sWGS Panel de gènes Algorithme	France	Commercial	Cohorte ENGOT-PAOLA-1	Favorable Communication	Buisson et al. ESGO 2022
ThermoFisher OncoScan	SNP-array Algorithme	France	Commercial	Cohorte ENGOT-PAOLA-1	Favorable Communication	Christinat et al. ESGO 2022
Myriad MyChoice	Panel de gènes Algorithme	États-Unis France - Hub à Dijon	Commercial	Cohorte ENGOT-PAOLA-1	Favorable Communication	
SeqOne	sWGS Panel de gènes Algorithme	France	Commercial	Cohorte ENGOT-PAOLA-1	Favorable En attente	Boidot et al. ESMO Gyn 2023

séquençage. Le remboursement réel pour l'établissement n'équivaut en réalité qu'à 50 % de cette somme. Courant 2023, le remboursement devrait être intégré au GHS des hôpitaux. Le montant et les modalités restent cependant inconnus à ce jour, mais il y a un fort risque d'une diminution de la prise en charge hospitalière des tests HRD tandis que la CCAM pourrait être avantageuse au risque de l'externalisation de cette technique.

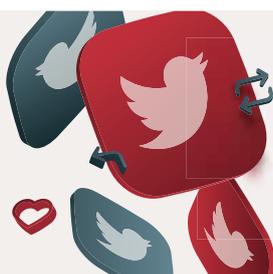
Conclusion

Le statut BRCA et le statut HRD sont désormais des indispensables pour la prise en charge des femmes atteintes de cancers sévères de haut grade de l'ovaire. Il existe maintenant cinq tests HRD en France qui sont de véritables alternatives au test Myriad, car ils sont fiables, validés dans **PAOLA-1**, et moins chers. Les futurs enjeux sont les modalités de remboursement, l'homogénéisation, notamment à

l'international pour les essais cliniques, et l'amélioration de ces tests afin, peut-être, d'affiner par sous-groupes les tumeurs HRD ou HRP. ■

Bibliographie

1. Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S et al. Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2019 ; 381 : 241-28.
2. GINECO. Recommandation Saint-Paul-de-Vence 2023. Disponible sur : arcagy.org/gineco/2659.
3. Dias MP, Moser SC, Ganesan S, Jonkers J. Understanding and overcoming resistance to PARP inhibitors in cancer therapy. *Nat Rev Clin Oncol* 2021 ; 18 : 773-91.



SUIVEZ-NOUS SUR TWITTER
@Onko_Plus

3/ L'avenir du GINECO. What's next?



Dr Romane Gille

Centre Léon Bérard, Lyon

D'après la présentation du Dr Alexandra Leary (Paris)

La présentation du Dr Alexandra Leary avait pour objectif d'émettre des idées, des stratégies, voire des philosophies, afin de guider

la recherche et le développement des essais cliniques au sein du GINECO sur les 10 à 15 prochaines années.

La promotion de la recherche académique

L'un des points forts du groupe GINECO est la recherche académique. Au fil des années, il a su monter de grands essais, seul ou en collaboration avec les industriels. On peut citer parmi les grands essais à promotion du GINECO, mais en partenariat avec l'industrie, des essais :

- de phase I comme **INeOV**,
 - de phase II comme **TEDOVA**,
 - de phase III comme **PAOLA-1...**
- et ce, jusqu'à l'obtention d'une AMM.

Le groupe GINECO doit poursuivre la promotion de la recherche académique, en permettant :

- des essais à participations diverses (CHU, CLCC, CH, privé...),
- des essais purement académiques comme des essais de traitements locaux ou de désescalade qui ne seront pas lancés par les industriels,
- des cohortes de vraie vie,
- des cohortes de tumeurs,
- des essais hybrides imaginés par le GINECO et sponsorisés par l'industrie permettant l'accès à de nouvelles molécules...

Tout cela afin de changer les pratiques.

Faire preuve d'audace

De l'innovation

Afin de continuer à promouvoir la recherche académique, le GINECO va devoir continuer à mener l'innovation, comme cela a été le cas avec les inhibiteurs de PARP dans le cancer de l'ovaire HRD. Il s'agira le plus souvent de résister à l'envie d'appliquer une stratégie thérapeutique qui fonctionne dans un autre organe, comme par exemple l'immunothérapie et ses quatre études de phase III négatives dans le cancer de l'ovaire, pour être plutôt audacieux et innovant, **en proposant de nouvelles stratégies qui n'ont pas encore été testées**, comme le fait actuellement l'essai **DOMENICA** dans le cancer de l'endomètre MSI, qui propose une première ligne de traitement sans chimiothérapie.

Il faudra sortir de sa zone de confort et aller vers des essais ou des cohortes de phase I dédiés aux tumeurs gynécologiques, ce qui

aurait quatre avantages :

- 1) avoir un accès plus tôt aux nouvelles molécules,
- 2) acquérir de l'expérience avec ces nouvelles molécules : apprendre à les manier, connaître leurs toxicités avant leur arrivée en phase III,
- 3) générer les premières données d'efficacité,
- 4) développer une relation de confiance avec l'industrie.

Tous ces avantages mèneraient ensuite au bon développement de phases II et III.

Cette démarche de promouvoir des essais précoces *first in human* dédiés aux tumeurs gynécologiques a déjà commencé. Par exemple, l'essai **GYNET** est un essai de phase I qui teste le NP137 dans le cancer de l'endomètre et du col ; ou encore dans le cancer de l'ovaire où un essai de phase I teste un inhibiteur de WEE1 (ZN-c3) en association avec un inhibiteur de PARP.

Les anticorps conjugués

Enfin, après les vagues des inhibiteurs de PARP et de l'immunothérapie, la nouvelle vague de thérapies innovantes qui afflue ces dernières années sur l'oncologie

est évidemment l'arrivée des anticorps conjugués. **Le nombre de cibles en développement est en croissance exponentielle** et l'on pourra dans le futur virtuellement commander n'importe quel anticorps conjugué à n'importe quelle molécule de chimiothérapie. Il s'agira donc de prendre tôt cette vague et d'en tirer le meilleur profit, d'autant plus que les cancers gynécologiques sont sensibles à la chimiothérapie.

Il faudra être audacieux, mais aussi savoir réutiliser les modèles qui fonctionnent, comme le modèle du néoadjuvant, bien connu du GINECO.

Comblent les trous dans la raquette : les besoins médicaux non assouvis...

Dans le cancer de l'ovaire

> Les rechutes sous inhibiteurs de PARP

Malgré d'énormes progrès avec les inhibiteurs de PARP, lorsque les patientes rechutent sous inhibiteurs de PARP, **les propositions thérapeutiques sont limitées**. L'essai **SOLO2** a montré que les sels de platine avaient peu d'efficacité post inhibiteurs de PARP, et l'essai **OREO** a montré une efficacité qui reste modeste du rechallenge. Le GINECO se doit de faire de la recherche pour les patientes progressant sous ou post inhibiteurs de PARP, une priorité. Des essais cliniques sont en cours avec de nouvelles pistes : **TEDOVA**, association WEE1 et inhibiteur de PARP...

> Les patientes HRP

Peu de progrès ont été faits pour les patientes HRP (non-HRD), dont **la survie reste très mauvaise avec les traitements actuels**. Dans l'étude **PRIMA**, la médiane de SSP était de 8 mois. Des pistes sont en cours d'investigation, par exemple avec le projet **SALVOVAR** (adaptation du protocole de chimiothérapie en rattrapage). Côté innovation, il faut identifier de nouvelles thérapies ciblées efficaces pour les HRP. Là encore, le GINECO se doit d'en faire une priorité, puisque les patientes HRP correspondent à la moitié des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé.

Dans le cancer de l'endomètre

Actuellement, toutes les patientes vont recevoir de l'immunothérapie en deuxième ligne, soit dans l'association lenvatinib-pembrolizumab, soit en monothérapie en cas de statut MSI. Mais qu'en sera-t-il alors pour la ligne suivante ? De plus, l'immunothérapie va bientôt monter en première ligne... Deux essais ont confirmé l'intérêt d'ajouter le pembrolizumab ou le dostarlimab à une chimiothérapie par carboplatine et paclitaxel. L'une des priorités pour le GINECO sera donc également de trouver des solutions pour le cancer de l'endomètre post-immunothérapie. Il faudra alors prendre en compte **l'importance de la classification moléculaire**, et faire des essais cliniques adaptés à cette dernière.

Dans le cancer du col de l'utérus

L'étude **KEYNOTE-826** a montré une amélioration de la SSP et de

la SG avec l'association immuno-chimiothérapie chez les patientes PD-L1 positives en première ligne, avec une SSP médiane qui passe de 8,2 à 10,4 mois (HR = 0,62 ; IC 95 % = 0,53-0,79). Malgré une différence significative, il faudrait faire mieux qu'un gain de 2 mois en SSP, et **s'attacher à développer de nouvelles immunothérapies ou doubles immunothérapies en première ligne** pour les cancers du col avancés.

Dans les tumeurs rares gynécologiques

Le groupe GINECO est un leader en essais thérapeutiques sur les tumeurs rares, et même dans les essais de phase III randomisés. Les tumeurs rares sont des tumeurs hétérogènes, qui nécessitent donc des thérapies personnalisées, avec **des essais adaptés aux profils moléculaires**. Une piste est déjà en cours d'investigation dans ce sens, avec l'essai **BOUQUET** pour les tumeurs épithéliales de l'ovaire. La prochaine étape pourrait être d'étendre cette stratégie aux autres tumeurs rares gynécologiques.

Conclusion

Bien que l'on ne puisse pas savoir à l'avance le futur du GINECO, plusieurs axes de développement et de renforcement de ses atouts ont été proposés :

- promouvoir la recherche académique,
- se lancer dans l'innovation et sortir des sentiers battus...

De nombreuses pistes ont déjà été lancées par les acteurs du GINECO. Nous avons hâte de découvrir la suite. ■

4/ ATALANTE : une tragédie grecque ?

 **Dr Romane Gille**

Centre Léon Bérard, Lyon

D'après la présentation du Pr Jean-Emmanuel Kurtz (Strasbourg)

L'essai ATALANTE est une étude internationale de phase III, pilotée par le groupe GINECO, randomisée, en double aveugle, qui évaluait l'intérêt de l'atézolizumab chez des patientes en rechute platine-sensible d'un

cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine, en association à une chimiothérapie à base de platine et au bévacizumab. Les résultats ont été présentés à l'ESMO 2022.

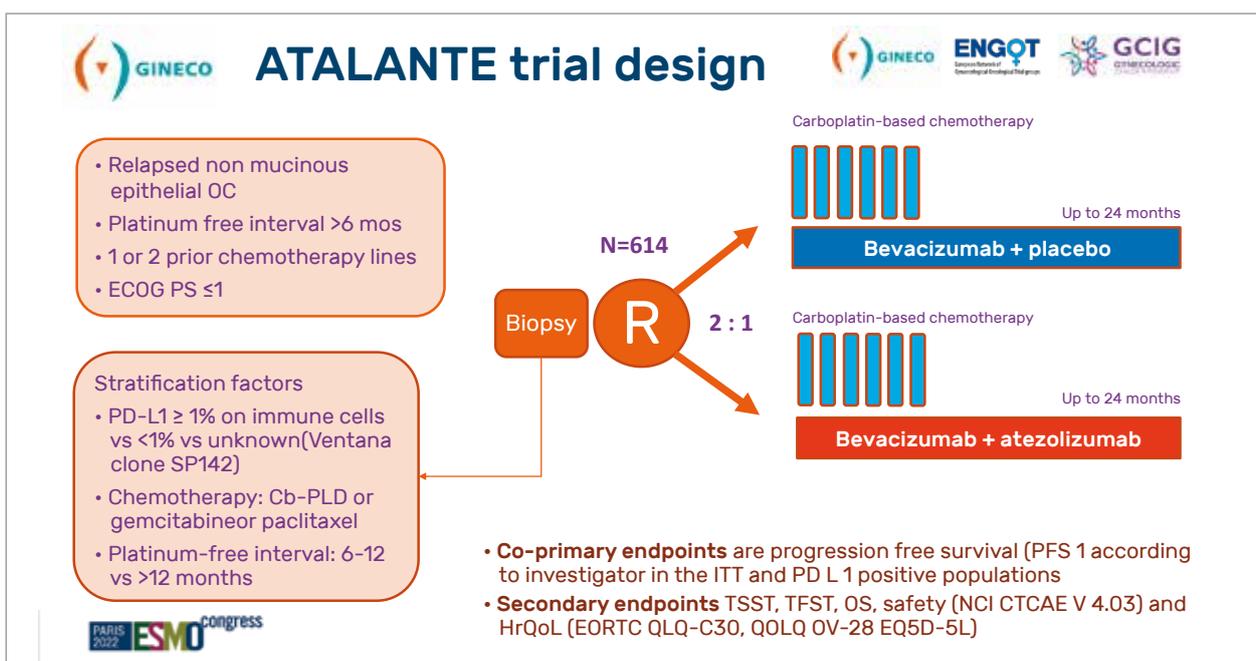


Figure 1 - Design de l'étude ATALANTE.

Rationnel

Pour les patientes présentant une rechute avec un intervalle libre de plus de 6 mois après la dernière chimiothérapie à base de platine (rechute dite platine-sensible), le **standard de traitement est une bichimiothérapie** associant du carboplatine avec soit de la doxorubicine liposomale pégylée (Caelyx®),

soit de la gemcitabine, soit du paclitaxel. Lorsque l'on ajoute le bévacizumab à cette chimiothérapie, cela permet une amélioration du taux de réponse et de la survie sans progression (SSP).

En ce qui concerne l'immunothérapie par inhibiteurs de checkpoints, il existe des données montrant un signal de réponse dans le cancer

de l'ovaire. Dans d'autres tumeurs, son bénéfice a été largement démontré lorsqu'elle est ajoutée à la chimiothérapie.

Design de l'essai (Fig. 1)

Au total, 614 patientes ont été incluses. Elles devaient être atteintes d'un cancer épithélial de

l'ovaire en rechute platine-sensible, avoir été traitées antérieurement par une ou deux lignes de chimiothérapie, et être en bon état général (PS 0 ou 1).

Il était prévu une stratification sur le PD-L1 (< 1 ou ≥ 1 %), sur la combinaison de chimiothérapie reçue, et sur l'intervalle libre sans platine (entre 6 et 12 mois ou > 12 mois). Une biopsie tumorale était obligatoire avant l'entrée dans l'étude.

Les patientes étaient randomisées en 2:1 entre :

- chimiothérapie bévacizumab et placebo
- versus chimiothérapie bévacizumab et atézolizumab.

La maintenance pouvait durer jusqu'à 2 ans.

Objectifs

L'objectif principal était un co-objectif principal :

- la SSP en intention de traiter (ITT)
- et la SSP dans la population PD-L1+.

La survie globale (SG) faisait partie des objectifs secondaires.

Statistiques

Du fait d'un co-objectif principal, le risque alpha a été divisé en deux. Il fallait donc pour atteindre la significativité un $p < 0,025$ pour la SSP en ITT et un $p < 0,025$ pour la SSP dans la population PD-L1+.

Caractéristiques de la population (Tab. 1)

La population était bien équilibrée. Il s'agissait majoritairement de patientes atteintes d'un cancer séreux de haut grade (84 %), en deuxième ligne de traitement (75 %), traitées antérieurement par carboplatine Caelyx® (63 %).

Le taux de positivité de PD-L1 était de 38 %, un chiffre plus bas que ce qui était attendu.

Tableau 1 - Caractéristiques de la population à baseline.

	Atezo (N=410)	Placebo (N=204)
Median (IQR) patient age, years	63 [55-70]	64 [55-71]
Histology, n (%)		
Serous high grade	346 (84)	169 (83)
Serous low grade	32 (8)	8 (4)
Endometrioid high grade	12 (3)	11 (5)
Clear cell	8 (2)	9 (4)
Others	12 (3)	7 (3)
ECOG, n (%)		
0	77 (68)	131 (64)
1	131 (32)	72 (35)
2	2 (<1)	0 (0)
Number of prior lines, n (%)		
1	307 (75)	147 (72)
2	103 (25)	57 (28)
Last line of therapy, n (%)		
Platinum	410 (100)	204 (100)
Bevacizumab	203 (50)	107 (52)
PARPI	74 (18)	40 (20)
Debulking surgery (within 6 months of inclusion), n (%)		
Complete macroscopic resection	62 (15)	30 (15)
	34 (8)	20 (10)
PD-L1 status, n (%)		
≥ 1%	156 (38)	77 (38)
< 1%	196 (48)	102 (50)
Inconclusive/missing	58 (14)	25 (12)
BRCA status, n (%)		
Mutant	40 (10)	32 (16)
Non-mutant	241 (59)	118 (58)
Inconclusive/missing	129 (31)	54 (26)
Chemotherapy chosen by the investigator, n (%)		
Carboplatin-PLD	259 (63)	128 (63)
Carboplatin-gemcitabine	118 (29)	58 (28)
Carboplatin-paclitaxel	33 (8)	18 (9)

La durée d'exposition au traitement était de 11,1 mois dans les deux groupes.

Résultats

Objectif principal

Le suivi médian était de 36,6 mois. La SSP médiane en ITT était de 13,5 mois avec l'atézolizumab

versus 11,3 mois avec placebo, soit un p à 0,04, donc non significatif (Fig. 2). La SSP médiane dans la population PD-L1+ était de 15,2 mois avec l'atézolizumab versus 13,1 mois avec placebo, soit un p à 0,30, donc non significatif (Fig. 3).

L'essai est par conséquent négatif sur son co-objectif principal.

Dans les analyses en sous-groupes réalisées, il n'a pas non plus été

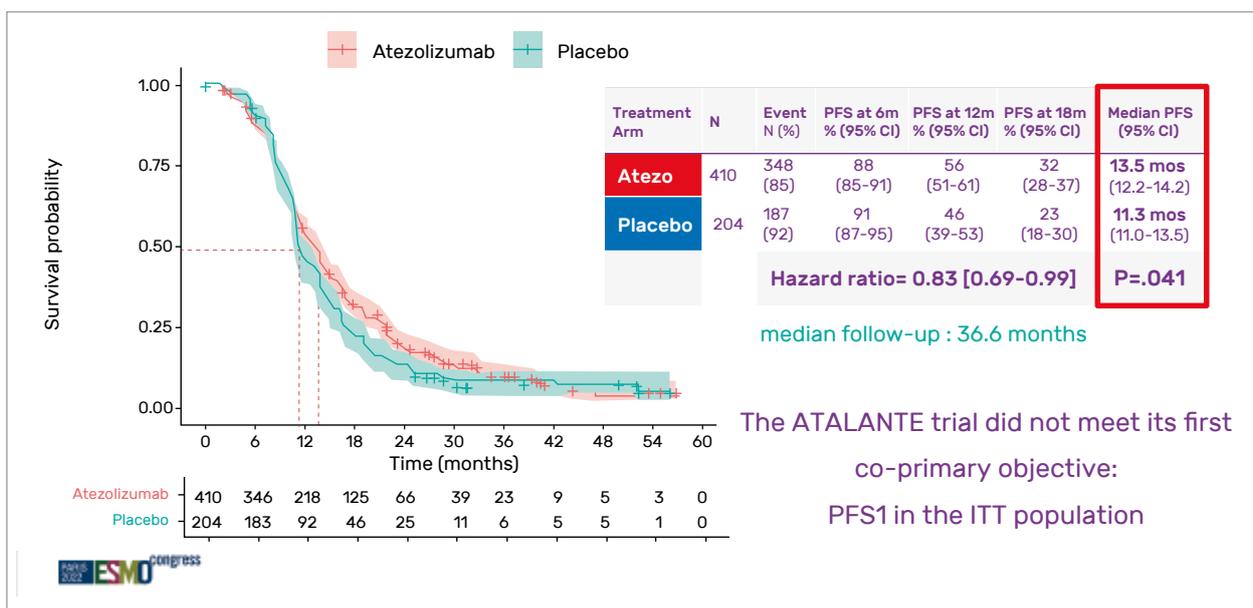


Figure 2 - Survie sans progression en ITT.

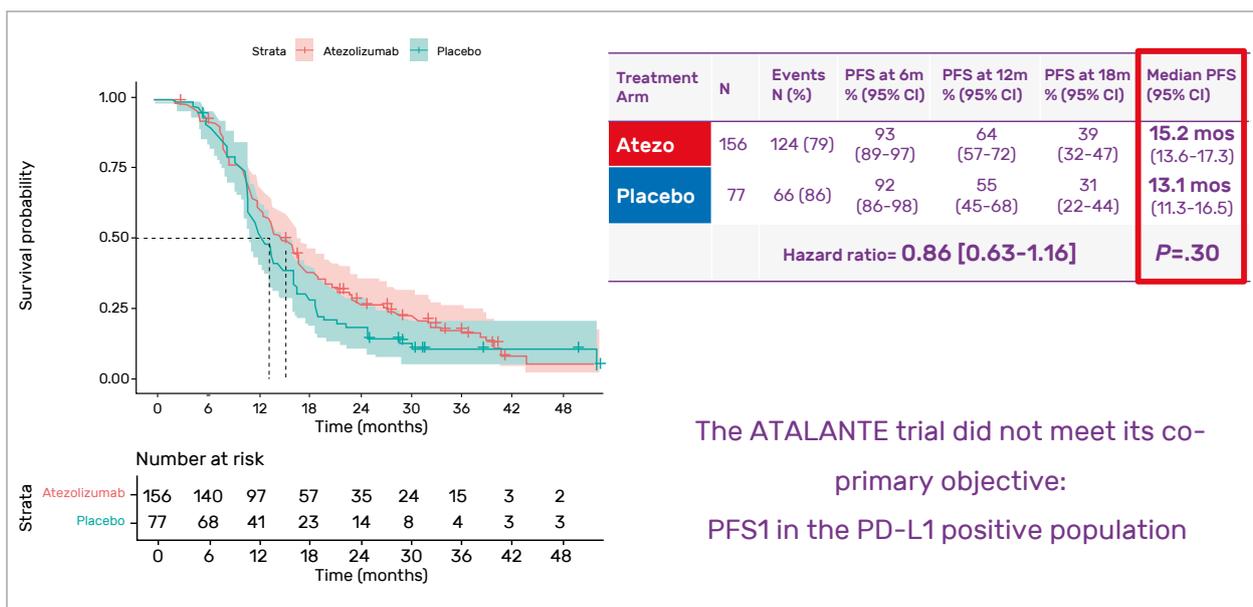


Figure 3 - Survie sans progression dans la population PD-L1+.

mis en évidence de signal pour l'un des sous-groupes, y compris pour la population CD8+, malgré un rationnel immunologique important.

Objectifs secondaires

Le temps jusqu'au second traitement ultérieur était de 23,9 mois avec l'atézolizumab versus 21,4 mois

avec le placebo, soit une différence de 2,5 mois non significative.

Sous réserve de données non matures, on note une survie globale de 35,5 mois avec l'atézolizumab versus 30,6 mois avec le placebo, une tendance en faveur de l'atézolizumab sans que cela soit toutefois comparable ou significatif (Fig. 4).

Effets indésirables

Au niveau des effets indésirables, il n'y a pas de nouvel élément notable. La toxicité était celle connue et attendue avec l'immunothérapie. Il n'y avait pas de différence dans la qualité de vie entre les deux groupes.

Conclusion

L'essai **ATALANTE** échoue à montrer un bénéfice de l'immunothérapie en association avec la chimiothérapie et le bévacizumab dans la rechute platine-sensible. Il existe probablement des patientes qui bénéficient de l'immunothérapie, mais nous ne sommes pas en capacité de les sélectionner à l'heure actuelle. Le PD-L1 n'est pas un bon critère.

Cependant, on peut espérer qu'**ATALANTE**, tout comme **CHIVA**, pourra donner lieu à des études complémentaires, notamment sur le plan translationnel, grâce au matériel tumoral qui a été collecté. ■

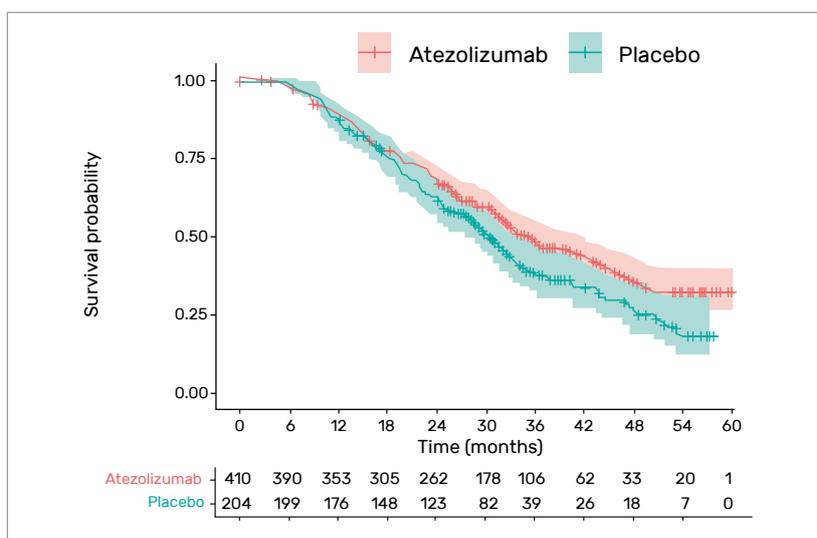


Figure 4 - Survie globale en ITT.

5/ Les actions d'IMAGYN en 2022-2023



Coralie Marjollet

Présidente de l'association IMAGYN

Quelles ont été les actions d'IMAGYN envers les institutions pour faire progresser les droits des usagers ?

L'année 2022 a été une année particulièrement riche sur ce point. L'action d'IMAGYN en tant qu'association agréée par le ministère de la Santé et de la Prévention a porté sur l'amélioration de la prise en charge des patientes atteintes de cancer de l'ovaire, l'accès aux innovations thérapeutiques dans le cancer du col avancé, qui n'avait pas bénéficié d'avancées

thérapeutiques majeures depuis de longues années et l'élargissement des compétences en matière de vaccination, dont le vaccin HPV par les infirmiers, les pharmaciens et les sages-femmes chez les enfants et adolescents à partir de 16 ans.

En effet, la participation d'IMAGYN à l'émission de *Cash investigation* en janvier 2022 et différentes actions auprès de parlementaires et du ministère ont participé à la signature du **décret en avril 2022 sur les critères de qualité d'accès aux soins dans le cancer de l'ovaire** avec une mise en œuvre

progressive attendue en juin 2023. IMAGYN a également répondu à plusieurs questionnaires de la Haute autorité de santé (HAS) sur **l'accès précoce et le remboursement de nouvelles thérapeutiques** et est intervenu en commission plénière de la HAS fin août 2023 pour la nouvelle indication dans le traitement des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus persistant, récidivant ou métastatique. Et, tout au long de l'année, IMAGYN a agi auprès des institutions pour demander la mise en place de mesures en faveur de la vaccination

