

BMO

Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 2, Jour 3, 06 Juin 2021

ASCO

2021

En Temps Réel



CANCERS GENITO-URINAIRES



CANCERS PULMONAIRES



CANCERS DIGESTIFS



CANCERS DU SEIN



CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

RAPPORTEURS



Dr. Narjiss BERRADA



Dr. Youssef BENSOUDA



Pr. Mouna BOURHAFOUR



Pr. FZ EL MRABET



Pr. Rhizlane BELBARAKA



Dr. Fatima Az-zahra Zakkouri



Dr Nora Naqos



Dr Mounia Amzerin



L'ASSOCIATION MAROCAINE
DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN ONCOLOGIE MÉDICALE

Best of ASCO 2021

Synthèse du 06 Juin 2021

Directeur de publication

Pr. Hassaan ERRIHANI

Comité de Coordination

Pr. Hind MRABTI

Dr. Narjiss BERRADA

Comité Scientifique

Pr. Hassan ERRIHANI

Pr. Mohamed ICHOU

Comité de Rédaction

CANCERS DIGESTIFS

Pr. Hind MRABTI

Pr. Saber BOUTAYEB

Dr. Mouna KAIRAOUANI

Pr. Zined BENBRAHIM

Pr. Zohor FADOUKHAIR

CANCERS GENITO-URINAIRES

Dr. Halima ABAHSSAIN

Pr. Karima OUALLA

Pr. Mohamed FETOHI

Dr. Ghizlane RAISS

Pr. Tarik MAHFOUD

Dr. Sarah NACIRI

CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

Dr. Saoussane KHARMOUM

Pr. Mohamed FADLI

Pr. Rachid TANZ

Dr. Mustapha EL KABOUS

CANCERS DU SEIN

Dr. Narjiss BERRADA

Dr. Youssef BENSOUDA

Pr. Mouna BOURHAFOUR

Pr. Fatimazahra EL MRABET

Pr. Rhizlane BELBARAKA

Dr. Fatimazahra Zakkouri

CANCERS PULMONAIRES

Pr. Ibrahim EL GHISSASSI

Pr. Yassir SBITTI

Dr. Lamya BOULAAMANE

Pr. Said AFKIR

Dr. Hind EL YACOUBI

Dr. Hamza ETTAHR

Editorial



Pr. Hassan Errihani

Chères consoeurs, chers confrères et amis

L'ASCO, l'une des plus prestigieuses et grandes manifestations en oncologie avait l'habitude de grouper plus de 45000 professionnels de santé spécialisés en oncologie s'est vu encore une fois à cause de la pandémie du COVID-19 et pour la deuxième année consécutive d'opter pour un événement en mode virtuel.

Notre engagement au sein de l'AMFROM est de favoriser le partage des connaissances et de promouvoir les soins équitables de qualité contre le cancer.

L'AMFROM saisit donc cette occasion pour accompagner ce grand congrès et le suivre pour vous en temps réel et de vous faire part des dernières actualités à travers des publications électroniques quotidiennes de notre journal le « Bulletin Marocain de l'Oncologie » (BMO) sous le thème « ASCO 2021 en temps réel ». Ces résumés synthétiques seront disponibles sur le site de l'AMFROM et seront diffusés par email à partir du 06 juin 2021.

La réalisation de ces résumés a été confiée à plusieurs oncologues motivés et spécialisés dans les cinq principales aires thérapeutiques : cancérologie mammaire, gynécologique, thoracique, digestive et génito-urinaire.

Un webinar sélectionnant le best of ASCO 2021 suivra le 10 juin 2021 et sera animé par les oncologues ayant réalisé les synthèses quotidiennes.

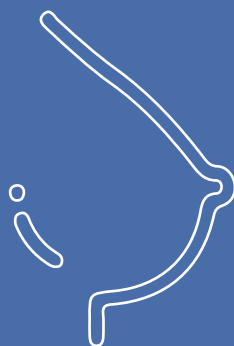
Je tiens à les remercier vivement pour leur compétence, disponibilité et dynamisme qu'ils ont toujours manifesté.

Pr Errihani Hassan
Président de l'AMFROM

Rendez-vous du
06 juin au 08 juin
pour une synthèse
journalière des
principales
communications
de l'ASCO 2021 en
temps réel.

CANCERS DU SEIN

L'événement majeur de cette 3ème journée de l'ASCO est la présentation en session plénière de l'étude OlympiA qui évalue la place L'adjonction d'un inhibiteur de PARP après traitement standard du cancer du sein her2- localisé muté gBRCA. Les données présentées feront probablement changer nos pratiques futures et vont renforcer la place du testing BRCA dès le diagnostic de la maladie.



Cancer du sein



1. les cancers du sein triple négatifs

Un nouveau standard à l'horizon : Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer : OlympiA Study

(Tutt et al, ASCO 21)

Cet essai de phase III, randomisée, multi-centrique en double aveugle est le résultat d'une collaboration entre Académiciens et le laboratoire Astra-Zeneca. 1836 patients suivis pour un cancer du sein her2-, muté gBRCA1 ou 2 et avec haut risque de rechute (82.2% de triple négatif et 17.8% de RH+/her-) ont été randomisés (1:1), à la fin du traitement (chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie), entre Olaparib (300mg /jour) pendant 1 an versus placebo. Un haut risque clinique était défini dans les TNBC opérés d'emblé par la présence d'une tumeur > 2 cm ou 1N+, ou par la présence d'une maladie résiduelle après traitement néo-adjuvant. Dans les cancers RH+/her2- opéré par la présence de 4N+ ou par un score CPS+EG 3 après traitement néo-adjuvant. La moitié des patients ont reçu une chimiothérapie adjuvante, l'autre moitié un traitement néo-adjuvant. La majorité soit 93.7% ont reçu un schéma séquentiel par anthracyclines et taxanes. 26.5% ont reçu un schéma à base de platine. 72.3% des patients avaient une mutation germinale Germline BRCA1, 27.2% une mutation BRCA2 et 0.4% une mutation dans BRCA1 et BRCA2.

L'objectif principal de l'étude était la survie sans événement invasif à distance. Cette étude était positive avec à la première analyse intermédiaire une iDFS à 3 ans de 85.9% dans le bras olaparib versus 77.1% dans le groupe placebo (hazard ratio, 0.58; 99.5% CI, 0.41 to 0.82; P<0.001). La survie sans récurrence à distance à 3 ans était de 87.5% versus 80.4% p (HR 0.57; 99.5% CI, 0.39 to 0.83; P<0.001). L'Olaparib était associé à moins de décès (59 vs 86, respectivement) (HR, 0.68; 99% CI, 0.44 to 1.05; P=0.02). La tolérance était comparable à celle observée dans les études précédentes avec principalement comme toxicités de grade 3 ou plus chez 10% des patients : Anémie (8.7%), neutropénie (4.8%), leucopénie (3.0%), fatigue (1.8%), and lymphopénie (1.2%).

OlympiA devient ainsi la première étude de phase III à démontrer l'efficacité des inhibiteurs de PARP en situation curative chez les patients suivis pour un cancer du sein her2-, muté BRCA avec un haut risque de rechute.



Le durvalumab améliore l'iDFS dans le cancer du sein triple négatif : résultats de l'étude de phase II randomisée GeparNUEVO portant sur le durvalumab néoadjuvant en plus d'une chimiothérapie néoadjuvante à base d'anthracycline/taxane dans le cancer du sein triple négatif (TNBC) précoce.

Sibylle Loibl, Andreas Schneeweiss, et al.

ABSTRACT 506

L'essai GeparNuevo a étudié l'ajout du durvalumab, un inhibiteur de point de contrôle anti-PD-L 1 (IPC), à la chimiothérapie néoadjuvante (NACT) standard chez les patientes atteintes d'un TNBC précoce. Le durvalumab a augmenté le taux de réponse complète pathologique (pCR), en particulier chez les patients traités par durvalumab seul avant le début de la chimiothérapie (Loibl et al. Ann Oncol 2019).

GeparNuevo a randomisé des patients présentant des tumeurs cT1b-cT4a-d et un TNBC confirmé de manière centralisée pour recevoir du durvalumab (D) 1,5 g i.v. ou un placebo toutes les 4 semaines. Une monothérapie D/placebo (0,75 g i.v.) a été administrée pendant les 2 premières semaines (phase fenêtre), suivie d'une association D/placebo plus nab-paclitaxel 125 mg/m² par semaine pendant 12 semaines, puis d'une association D/placebo plus épirubicine/cyclophosphamide (EC) toutes les 2 semaines pendant 4 cycles. La randomisation a été stratifiée en fonction des lymphocytes infiltrant la tumeur stromale (sTIL) (faible ($\leq 10\%$), intermédiaire (11-59%), élevé ($\geq 60\%$)). L'objectif primaire était la pCR (ypT0 ypN0). Les critères d'évaluation secondaires dans le temps comprenaient la survie sans maladie invasive (iDFS), la survie sans maladie à distance (DDFS) et la survie globale (OS).

Le taux de pCR avec le durvalumab était de 53,4 % contre 44,2 % pour le placebo. Après un suivi médian de 42,2 mois, 34 événements sont survenus chez 174 patients. L'iDFS à 3 ans dans les cas de pCR et de non pCR était de 92,0 % contre 71,9 % (log-rank $p = 0,002$). L'iDFS à 3 ans était de 84,9% avec le durvalumab contre 76,9% avec le placebo, OS à 3 ans 95,1% contre 83,1%.

Le durvalumab ajouté à la chimiothérapie néoadjuvante dans le cancer du sein améliore significativement le résultat à long terme malgré une faible augmentation de la pCR et l'absence de poursuite après la chirurgie. Il convient de se demander si un traitement adjuvant par IPC est vraiment nécessaire.



Association du famitinib au camrelizumab plus nab-paclitaxel comme traitement de première ligne pour les patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif avancé (FUTURE-C-PLUS) : Une étude prospective, mono bras, de phase 2.

Li Chen, Shao Zhimin et al.

ABSTRACT1007

Le camrelizumab (anticorps anti-PD-1) et le nab-paclitaxel (nab-P) ont démontré une activité antitumorale prometteuse chez les patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif (TNBC) métastatique de sous-type immunomodulateur (IM), avec un ORR de 52,6% observé chez les patientes lourdement prétraitées dans le précédent essai umbrella (FUTURE). Comme les agents antiangiogéniques sont connus pour améliorer la réponse aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, on a évalué l'efficacité et la sécurité d'une nouvelle association de trois médicaments : le famitinib (inhibiteur de tyrosine kinase ciblant le VEGFR-2, le PDGFR et le c-kit), le camrelizumab et le nab-paclitaxel chez les patients atteints d'un cancer du sein triple négatif avancé de type IM. Dans cette étude prospective, à un seul bras, de phase 2, les patients éligibles étaient âgés de 18 à 70 ans et présentaient un TNBC de sous-type IM non résécable, localement avancé ou métastatique, n'ayant jamais reçu de traitement. Le sous-type IM était défini comme CD8+ par immunohistochimie. Les patients éligibles ont reçu du camrelizumab (200 mg iv, j1, 15, t4w) avec du nab-P (100 mg/m² iv, j1, 8, 15, t4w) et du famitinib (20 mg po qd, j1-28, t4w). Le traitement a été poursuivi jusqu'à la progression, le refus du patient ou la survenue de toxicité inacceptable, le nab-P devait être administré pendant un minimum de 6 cycles. Le critère d'évaluation principal était le taux de réponse objective selon la norme RECIST v1.1. On a exploré les biomarqueurs prédictifs en utilisant le séquençage ciblé avec un panel de 484 gènes.

Des réponses objectives confirmées ont été obtenues chez 39 (81,3 %) des 48 patients dans la population en intention de traiter et chez 39 (84,8 %) des 46 patients dans la population per-protocole. Le délai médian de réponse était de 1,8 mois. Avec un suivi médian de 9,0 mois, les données sur la survie sans progression (SSP) et la durée de la réponse n'étaient pas mûres. Le taux de SSP à 9 mois était de 60,2%. Les effets indésirables de grade 3 ou 4 étaient les suivants : neutropénie (33,3 %), anémie (10,4 %), neutropénie fébrile (10,4 %), thrombocytopénie (8,3 %), hypertension (4,2 %), hypothyroïdie (4,2 %), protéinurie (2,1 %), septicémie (2,1 %) et myocardite d'origine immunitaire (2,1 %). L'analyse des biomarqueurs a montré que les mutations somatiques de CSK3A pourraient avoir le potentiel de prédire la réponse à l'immunothérapie.



En Conclusion, l'ajout du famitinib au camrelizumab et au nab-paclitaxel a montré une activité antitumorale prometteuse en tant que traitement de première ligne avec un profil de toxicité gérable pour les patients atteints de TNBC avancé de sous-type IM. Les résultats de l'essai contrôlé randomisé en cours FUTURE-SUPER (NCT 04395989) sont attendus avec impatience.

2. Cancers du sein RH+/her2-

Signatures génomiques pour la désescalade ou escalade thérapeutique

Pas de grands changements sur la pratique, mais des pistes à confirmer...

Les signatures génomiques en situation adjuvante permettent de prédire le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante chez les patientes N- et N+ avec les récentes données de l'essai RxPonder avec le score génomique Oncotype Dx

Lors de cet ASCO 21, 3 présentations lors la session orale « cancer du sein précoce » ont concerné cette fois la signature MammaPrint (70 gènes) et le Breast Cancer Index (BCI)

MammaPrint pour définir un groupe de SUPER BON Pronostic

Une autre Cardoso, pas Fatima, mais Lopez nous a présenté des données de survie très impressionnantes d'une population définie comme de TRES BAS RISQUE génomique « ULR : Ultra Low Risk » incluse dans l'essai MINDACT

Sur les 6 693 patients de l'essai MINDACT, 15% (1000 patients) ont un score génomique ULR, avec un profil clinico-histologique plutôt de bas risque clinique : 67% ont plus de 50 ans, 81% avec une taille de moins de 2cm, 80% N-, 96% avec un grade 1 ou 2 et 99% avec des RE+ (récepteurs œstrogènes). 83% de ce groupe ULR ont reçu un traitement systémique adjuvant avec une minorité traitée par chimiothérapie : 14%

Les données de DMFI (survie sans métastases à distance) à 8 ans sont de 97%, avec un taux de 97.8% pour le sous-groupe sans traitement adjuvant systémique. Les données de la BCSS (survie spécifique de cancer du sein) à 8 ans sont de 99.6%.

La comparaison des sous-groupes ULR avec un risque clinique bas et ULR avec un risque clinique élevé est à notre avis le résultat le plus intéressant de cette présentation, avec une DMFI 8 ans de 97% vs 95% respectivement, avec une différence absolue de 2.6%.

Alors quel impact en pratique ?

La signature MammaPrint pourrait définir un sous-groupe de très bon pronostic, avec un score génomique ULR et un risque clinique faible, chez qui on pourrait se passer



de TOUT traitement adjuvant systémique y compris une hormonothérapie adjuvante....

Données à valider en essai randomisé DIXIT Fabrice André qui a discuté en direct les 3 abstracts de signature génomique lors la session orale.

Impact des 2 signatures : BCI et MammaPrint dans la décision à prolonger l'hormonothérapie au-delà de 5 ans.

L'étude NSABP B-42 avait comparé 5 ans de létrozole versus placebo après 5 ans d'hormonothérapie (tamoxifène + létrozole) avec un bénéfice en termes de survie sans maladie mais pas en survie globale.

Peut-on prédire du sous-groupe qui bénéficie le plus de cette prolongation ? sachant que l'extension de cette hormonothérapie adjuvante peut être délétère pour nos patients sur la qualité de vie.

1^{ère} tentative avec le score BCI, un ratio BCI H/I élevé est corrélé à un bénéfice de la prolongation de l'hormonothérapie dans les essais MA.17, Trans-aTTom et IDEAL.

Qu'en est-il de la NSAB B42 ?

L'objectif primaire étant de comparer le RFI (intervalle sans rechute) en fonction du ratio BCI-H/I élevé vs bas : sur les 2,179 patients inclus, 45% avaient un BCI-H/I-élevé et 55% un BCI-H/I-bas.

Sur la population globale, le bénéfice en RI à 10 ans était de 1.6% (HR=0.77, 95% CI 0.57-1.05, p=0.10), aucune différence significative observée entre les 2 sous-groupes : BCI-H/I-bas 1.1% (HR=0.69, 0.43-1.11, p=0.13) et BCI-H/I-élevé : 2.4% (HR=0.83, 0.55-1.26, p=0.38) avec un p à 0.55.

Pour la signature MammaPrint, l'objectif primaire pris était différent, c'est la DR : le temps jusqu'à récurrence à distance.

Sur la population totale de 1 866 patients, une différence significative a été retrouvée dans le sous-groupe avec un score génomique bas (HR = 0.43, 95% CI 0.25-0.74, p = 0.002) avec une différence absolue de 3.7% en faveur du bras prolongation. Par contre pas de différence significative dans le sous-groupe à score génomique élevé (HR = 0.65, 0.34-1.24, p = 0.19) et une différence absolue de 2.4% NS. A noter que le p d'interaction traitement entre les 2 sous-groupes est NS (p = 0.38).

Les mêmes données ont été observées pour les critères secondaires avec un bénéfice en DFS (taux de rechute à distance) et BCFI (intervalle sans cancer du sein) pour le



sous-groupe a score génomique bas et non pour celui élevé avec cette fois un p interaction traitement significatif.

Alors quel impact en pratique ?

Ces 2 études semblent ne pas dégager des pistes claires pour sélectionner quelles patientes vont bénéficier de cette prolongation d'hormonothérapie en fonction d'un score génomique

I-SPY2 : un triplet en néoadjuvant avec un ciblage intra tumoral mais pas de phase 3 à prévoir ...

L'essai I-SPY2 est un essai de phase 2 qui teste en néoadjuvant un TRIPLET : Paclitaxel + Immunothérapie par Pembrolizumab et une nouvelle molécule SD-101 délivrée directement dans la tumeur : un oligodesoxynucléotide anti-TLR9 stimulant la production d'INFα et d'IL2, la maturation des cellules dendritiques et la production d'anticorps cytotoxiques.

Ce schéma néoadjuvant est suivi d'antracyclines, en comparaison au schéma classique 12 cycles de paclitaxel hebdomadaire chez des patientes avec un cancer du sein à haut risque de rechute : taille de plus de 25 mm, HER2-, RH- ou RH+ avec un score MammaPrint élevé. Objectif primaire étant la pCR.

Nous avons eu les données sur 75 patientes incluses dans le bras expérimental, avec un taux de pCR, certes plus important dans le bras SD-101 et pembro pour les patients HER2-RH+, et RH- mais sans atteindre le seuil statistique de significativité fixé au-préalable.

L'étude est donc négatif, encore plus avec le taux élevé de toxicité immunologique : 35% !

Référence :

Abstract 500

Session: Oral session

Outcome of patients with an ultralow risk 70-gene signature in the MINDACT trial. - **Cardoso F et al.**

Abstract 501

Session: Oral session

Breast Cancer Index (BCI) and prediction of benefit from extended aromatase inhibitor (AI) therapy (tx) in HR+ breast cancer: NRG oncology/NSABP B-42. - **Mamounas et al.**



Abstract 502

Session: Oral session

Utility of the 70-gene MammaPrint assay for prediction of benefit from extended letrozole therapy (ELT) in the NRG Oncology/NSABP B-42 trial. - **Rastogi et al.**

Abstract 507

Session: Oral session

Evaluation of intra-tumoral (IT) SD-101 and pembrolizumab (Pb) in combination with paclitaxel (P) followed by AC in high-risk HER2-negative (HER2-) stage II/III breast cancer: Results from the I-SPY 2 trial. - **Chien et al.**

3. les cancers du sein Her2+

Désescalade dans les cancers du sein HER2/RH- en situation néo-adjuvante : Et ça continue...

L'essai ADAPT HR-/HER2+ présenté par Harbeck et al. a randomisé 134 patientes avec cancer du sein HER2+ , et récepteurs aux hormones négatifs (RH-) entre un traitement néo-adjuvant par pertuzumab-trastuzumab sans chimiothérapie (n=92) et le même traitement avec paclitaxel (n=42).

L'objectif initial de l'essai était de montrer que la sélection des patientes en réponse précoce sur le Ki67 (biopsie à 3 semaines) sous traitement sans chimiothérapie permettait d'obtenir un taux de réponse pathologique complète aussi bon qu'un traitement avec chimiothérapie. L'essai avait été arrêté précocement du fait de la supériorité du bras avec chimiothérapie (taux de pCR à 90.5% vs 34%), malgré un taux de réponse complète intéressant dans le bras sans chimiothérapie.

Harbeck et al. ont rapporté les résultats en survie sans événement défini comme un critère de jugement secondaire.

Après un suivi médian de 5 ans, 13 récurrences invasives ont été rapportées, sans différence significative entre les deux groupes de traitement. Parmi les 69 patientes en pCR, 39 (56.5%) n'avaient pas reçu de chimiothérapie adjuvante (dont n=9, 29% dans le bras sans chimiothérapie et n=30, 79% dans le bras paclitaxel), ce qui était laissé au choix des investigateurs. Une seule récurrence à distance (1.4%) était rapportée dans ce sous-groupe en pCR.

Cette étude ne permettra pas de trancher de façon définitive, mais les taux de pCR sont excellents pour l'association pertuzumab, trastuzumab et paclitaxel, et loin d'être nuls pour l'association sans chimiothérapie. Malgré la non-utilisation fréquente de chimiothérapie adjuvante en cas de pCR, les résultats à long terme de ces patientes sont bons. Certaines patientes HER2+ semblent donc candidates à la désescalade, reste à définir lesquelles, et comment désescalader.

BMO

Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 3, Jour 2, 06 Juin 2021



L'ASSOCIATION MAROCAINE
DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN ONCOLOGIE MÉDICALE



Référence: Harbeck N. et al.– ASCO@2021 – Abs.#503

Update des données du tucatinib en association à la capécitabine et au trastuzumab pour les cancers du sein HER2 positifs, prétraités, avec ou sans métastases cérébrales (HER2CLIMB)

Le tucatinib, un inhibiteur de tyrosine kinase hautement sélectif du récepteur HER2 a été validé en association avec la capécitabine et le trastuzumab dans les cancers du sein HER2 positifs avancés.

Curigliano a présenté en session poster les données de suivi à 30 mois de l'étude. Le bénéfice en survie globale se maintient dans le bras tucatinib avec un gain de 5,5 mois (24,7 vs 19,2 mois, en faveur du tucatinib) après un suivi médian de 29,6 mois de suivi, sans nouveau signal de toxicité et dans tous les sous-groupes. L'effet particulier en cas de métastases cérébrales semble être confirmé.

