

### Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 1, Jour 3, 31 Mai 2020



# Best **ASCO** 2020

Synthèse du 31 Mai 2020

### Directeur de publication

Pr. Hassaan ERRIHANI

### Comité de Coordination

Pr. Hind MRABTI Dr. Nariiss BERRADA

### **Comité Scientifique**

Pr. Hassan ERRIHANI Pr. Mohamed ICHOU

#### Comité de Rédaction

### **CANCERS DU SEIN**

Dr. Narjiss BERRADA

Pr Fatimazahra EL MRABET

Pr Mouna BOURHAFOUR

Dr. Youssef BENSOUDA

Pr Rhizlane BEI BARAKA

### CANCERS GYNÉCOLOGIOUES

Pr Rachid TANZ

Dr. Mustapha EL KABOUS

Dr. Saoussane KHARMOUM

Pr Mohamed FADII

### **CANCERS GENITO-URINAIRES**

Pr. Tarik MAHFOUD

Dr. Ghizlane RAISS

Dr. Halima ABAHSSAIN

Pr Mohamed FFTOHI

Dr. Kawtar HASSANI

Pr. Karima OUALLA

#### **CANCERS DIGESTIFS**

Pr. Hind MRABTI

Pr Saber BOUTAYER

Dr. Mouna KAIRAOUANI

Pr. Zined BENBRAHIM

### **CANCERS PULMONAIRES**

Pr. Ibrahim FL GHISSASSI

Pr. Yassir SBITTI

Dr. Hamza ETTAHRI

Pr. Said AFKIR

Dr. Lamya BOULAAMANE

Dr. Hind EL YACOUBI

# **Editorial**



Pr. Hassan Errihani

Rendez-vous du 30 Mai au 02 juin pour une synthèse journalière des principales communications de l'ASCO 2020 en temps réel.

L'impact de la pandémie COVID-19 que traverse le monde en cette période est réel et palpable sur les maladies chroniques en général, et sur la cancérologie en particuliers, les conséquences à moven terme représentent des défis

Concernant la pratique médicale cancérologique, des adaptations ont été recommandées par les principales sociétés savantes internationales. Notre association. l'Association marocaine de formation et de recherche en oncologie médicale (AMFROM), a été l'une des premières dans le domaine de la cancérologie à établir, publier, éditer les premières recommandations « COVID-19 et cancer » adaptées au contexte marocain : la première version a été réalisée le 16 mars 2020, et une actualisation a suivi en Mai. d'autres versions seront disponibles en fonction de l'évolution de l'épidémie au Maroc.

La formation continue qui est essentielle et incontournable en médecine et plus particulièrement en oncologie s'est aussi adaptée en remplacant la présence par le virtuel. Par conséquent, réunions scientifiques électroniques virtuelles ont remplacé les congrès, séminaires, tables rondes ... avec le même rendement scientifique.

Dans ce contexte le plus grand congrès mondial américain de l'oncologie médicale « ASCO » va se dérouler exclusivement en virtuel pendant trois jours successifs : les 29, 30 et 31 Mai. L'AMFROM saisit cette occasion pour accompagner ce grand congrès et le suivre pour vous en temps réel à travers des publications électroniques quotidiennes de notre journal le « Bulletin Marocain de l'Oncologie » (BMO) sous le thème « ASCO 2020 en temps réel ». Ces résumés synthétiques seront disponibles sur le site de l'AMFROM et seront diffusés par email.

La réalisation de ces résumés sera 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 suivra le 2 juin et sera animé par les oncologues avant réalisé les synthèses auotidiennes.

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

> Pr Errihani Hassan Président de l'AMFROM



### 'TIMING IS EVERYTHING' & 'DE-ESCALATE'

Deux phrases qui reviennent souvent durant cette lère édition Virtual ASCO, on a eu un très grand plaisir de la suivre pour vous, loin des déplacements, loin des hôtels et des américains breakfast bien garnis, en restant chez soi.

Cette ASCO 2020 Sein aura été la fois riche en nombre d'abstracts, décevant avec une plénière nous laissant sur notre faim et non impactant avec des nouvelles données certes, mais allant plutôt dans le sens de la consolidation de nos actuelles pratiques.

On vous attend pour la synthèse 'live webinar' le Mardi et on vous donne déjà RDV au prochain ASCO virtuel ou pas. Protégez vous, protégez vos familles et vos patients.

GRAND MERCI au groupe rapporteur SEIN pour ce week-end ASCONESQUE qui rappelle nos récentes veillées nocturnes ramadanesques.

# CANCERS Z Z S







### **Traitements loco-régionaux**

### Cancer du sein métastatique : traitement local du primitif ? It's not the END!

Cette troisième journée de l'ASCO se termine en nous laissant perplexe. La présentation lors de la session plénière de l'étude "ECOG-ACRIN 2108 " pouvait clôturer définitivement le débat sur la place des traitements locaux chez les patients de novo métastatiques. En effet, et depuis l'apparition puis la généralisation de l'utilisation des nouvelles thérapies ciblés dans le cancer du sein : Double blocage par pertuzumab, trastuzumab, TDM1, inhibiteurs de CDK4/6,.... on assiste à une amélioration significative de la survie des patients métastatiques. Lors de la dernière actualisation de l'étude CLEOPATRA présentée lors du dernier congrès du SABCS, 37% des patients étaient en vie à 8 ans (Piccart et al, Lancet Onco 2020). Prenant en considération ces avancées, plusieurs guidelines recommandaient le recours aux traitements locaux chez les patients d'emblé métastatique d'autant plus que les données publiées jusque là demeuraient très critiquables.

L'étude "ECOG-ACRIN 2108" (1) a randomisé 256 patients d'emblée métastatiques non progressifs après 4 à 8 mois de traitement systémique entre poursuite du traitement systémique ou traitement local. L'objectif principal de l'étude était la survie globale, les objectifs secondaires : le temps jusqu'à progression locale, la Qol. La médiane d'âge était de 56 ans. 59.8% était RH+/Her2-, 8% de TNBC et 32% de Her2+, 37% avaient des métastasses osseuses isolées. La majorité des patients avaient reçu un traitement optimal. Cependant les auteurs rapportent que 10 sur 113 patients Her2+ n'ont pas reçu de thérapie ciblant l'her2, de même que 25 patients (19%) ont été opérés dans le bras traitement systémique seul. La survie globale était similaire entre les 2 bras. Par contre pour les TNBC, la survie était inférieure dans le bras traitement local. Le taux de progression locale était moindre dans le bras avec chirurgie. Les auteurs ont conclus que le traitement local n'a plus de place pour ces patients. Cependant plusieurs questions restent posées notamment chez les oligo-métastatiques, les long répondeurs....

Une autre étude sur le même sujet a été présentée lors de ce congrès. Il s'agit des données de la "National Cancer Database" (2) portant sur 54,871 patient de stade IV traité entre 2004-2016. Dans cette étude, la chirurgie du sein impacte significativement la survie (HR 0.59, 95% Cl: 0.57-0.62, p < 0.0001 pour le traitement conservateur ) et (HR 0.62, 95% Cl: 0.60-0.64, p < 0.0001 si mastectomie). Ce bénéfice est plus prononcé en cas de métastases isolées. La chirurgie des métastases uniques ( foie, poumon, cerveau) a également un impact positif sur la survie. Une autre étude, présentée cette



# Cancer du sein

fois-ci par la fédération des centres d'oncologie asiatique va dans le même sens (3) . Dans cette étude rétrospective incluant 1200 patients oligo-métastatiques ( Chine, Corée du sud et Japon). L'association de la chirurgie au traitement systémique améliore significativement la survie à 5 ans (55% vs 41%, P<0.001).

Si l'on prend en considération, toutes ces données, de même que celles précédemment publiées, il nous semble difficile d'affirmer avec certitude que la chirurgie du primitif n'a plus de place pour nos patientes métastatiques

En restant sur la thématique du traitement locorégional avec la plénière d'aujourd'hui, on a sélectionné pour vous 2 abstracts présentés en Poster Discussion.

### DÉSESCALADE le mot magique même dans les CIS (Carcinome In Situ)

Faut il traiter toutes les patientes avec CIS même de bas grade, ou peut-on proposer une surveillance active (4).

Données prospectives comparant plus de 14000 patientes avec traitement conservateur et plus de 1900 surveillées post-biopsie sans chirurgie. L'objectif étant la différence en nombre de cancers du sein homolatéral infiltrant.

Après 8 ans de suivie, 7.7% vs 3% dans le bras chirurgie soit une différence absolue de 4.7% avec un p<0.0001. Cette différence est plus marquée dans les hauts grades et RE-(récepteurs à l'æstrogène) : 7.8%. Les limites de ce poster rétrospectif résident dans le nombre important de sujets âgés avec comorbidités majeures dans le bras surveillance expliquant l'abstention thérapeutique immédiate.

En attendant des données prospectives randomisées, on peut penser qu'on doit SUR-TRAITER certaines de nos patientes avec CIS, bas grade, RE+, sujet âgés.

### PET-SCANNER systématique si chimiothérapie néoadjuvante?

La réalisation d'un pet-scanner avant de débuter une chimiothérapie première est plus que recommandée par plusieurs guidelines, indication encore plus que souhaitable pour des stades IIA-IIIC, pouvant impacter de manière considérable sur les décisions thérapeutiques en RCP.





Quand c'est possible, n'hésitez pas à le prescrire mais pas au détriment de retarder le traitement systémique

### Cancer Her2+

### **KATHERINE: Données sur les biomarqueurs...!**

Depuis la présentation des résultats de l'essai de phase III KATHERINE (6), le T-DM1 est actuellement indiqué comme traitement adjuvant dans le cancer du sein, en cas de maladie résiduelle invasive et après traitement néo-adjuvant (G. Von Minckwitz et al. NEMJ 2019).

Les analyses exploratoires sur la relation entre la survie sans maladie invasive (IDFS) et l'évaluation de biomarqueurs potentiellement liés à la réponse (HER2, PD-L1, PI3KCA, CD8 et 5 signatures immunitaires) ont été rapportées lors du programme scientifique virtuel ASCO2O.

Une expression élevée ou faible de HER2 était associée à un mauvais pronostic (HR 2,02 ; IC 95% 1,32-3,11) dans le bras Trastuzumab, mais pas dans le bras T-DM1 (HR 1,01 ; IC 95% 0,56-1,83). Cela suggère que le T-DM1 serait capable de contourner des mécanismes de résistance et que les patientes avec des taux élevés d'HER2 pourraient mieux bénéficier du T-DM1.

Cependant, une expression élevée de PD-L1 est associée à un meilleur pronostic mais uniquement dans le groupe trastuzumab (HR 0,66; IC 95 %: 0,44-1,00). Le bénéfice du T-DM1 semble indépendant de tous les biomarqueurs évalués tout en restant supérieur au trastuzumab. Le statut mutant PIK3CA n'a pas influencé les résultats avec Trastuzumab ou T-DM1.

Ces analyses exploratoires fournissent les premières données sur un biomarqueur pronostique potentiel.



## Cancer du sein

### Cancer triple négatif

### Un schéma sans anthracyclines est-il optimal?

Il s'agit d'une Phase 2 (7), randomisant presque 100 patientes en situation néoadjuvante des cancers du sein TN entre deux schémas de chimiothérapie : TC avec Carboplatine (6 cycles) versus un schéma classique séquentiel 4EC90 puis 4 Docetaxel. Objectif primaire était l'obtention d'une pCR (vpT0 vpN0), objectif atteint avec un taux supérieur dans le bras TC: 61.4% vs 38.6% (p=0.033). La différence est plus marquée pour les patientes N-80% vs 50% mais non significative

Cette petite étude présentée en Poster place le protocole TC avec Carboplatine comme possible option de chimiothérapie néoadjuvante, mais pour se passer des anthracyclines il faut encore plus de preuves. L'utilisation des platines dans les cancers du sein TN avec ou sans mutation reste elle aussi en attente.

### **Cancers Luminaux**

### Délai pour débuter une hormonothérapie adjuvante

Une question que l'on se pose au cours de nos consultations : Patiente opérée pour un cancer du sein, délai d'attente pour débuter sa chimiothérapie adjuvante, ensuite sa radiothérapie adjuvante et enfin une hormonothérapie à débuter après la fin de la radiothérapie avec des recommandations pour ne pas dépasser un délai de 12 mois après le diagnostic.

L'objectif de cette étude (8), présentée en Poster, est de voir l'impact du délai entre le diagnostic et le début d'une hormonothérapie adjuvante sur la survie globale.

Patientes prises de manière prospective de la National Cancer database (NCDB) : 391 594 dont 3.1 % ont débuté leur hormonothérapie avec un délai tardif entre 12-24 mois. Aucune différence en Survie Globale (SG), même après ajustement des critères retrouvés chez les patientes avec délai tardif : âge, race, origine ethnique, type d'assurance, origine rurale, niveau d'éducation, niveau de vie, comorbidités, stades et grades du cancer.

Etude plutôt rassurante, débuter l'hormonothérapie après la radiothérapie avec un éventuel délai tardif de plus de 12 mois n'est pas délétère.





### Références:

- 1. Seema Ahsan Khan et al. A randomized phase III trial of systemic therapy plus early local therapy versus systemic therapy alone in women with de novo stage IV breast cancer: A trial of the ECOG-ACRIN Research Group (E2108), LBA2
- 2. Cynthia X. Ma, et al Surgery at primary and metastatic sites for stage IV breast cancer (BC): A National Cancer Database (NCDB) analysis. Abstract 1099
- 3. Takayuki Ueno et al. International retrospective cohort study of locoregional and systemic therapy in oligometastatic breast cancer (OLIGO-BC1). Abstract 1025
- 4. Marc D Ryser, et al. Ipsilateral invasive cancer risk after diagnosis with ductal carcinoma in situ (DCIS): Comparison of patients with and without index surgery.
- 5. eidi Ko et al. Clinical utility of 18F-FDG-PHET/CT in staging localized breast cancer prior to initiating preoperative systemic therapy. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 563) 6. Carsten Denkert et al. Biomarker data from KATHERINE: A phase III study of adjuvant trastuzumab emtansine (T-DM1) versus trastuzumab (H) in patients with residual invasive disease after neoadjuvant therapy for HER2-positive breast cancer. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 502);
- 7.Liulu Zhang et al. Neoadjuvant docetaxel + carboplatin versus epirubicin+cyclophosphamide followed by docetaxel in triple-negative, early-stage breast cancer (NeoCART): Results from a multicenter, randomized controlled, open-label, phase II trial, Abstract 586.
- 8.Kmberley et al. Impact of delays in initiation of adjuvant endocrine therapy and survival among patients with breast cancer. Absract 537





### Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 1, Jour 3, 31 Mai 2020

