

Royaume du Maroc
Université Mohammed V – Souissi

FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس – السويصي

كلية الطب والصيدلة
الرباط

Année : 2022

MS188/2022

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en **ONCOLOGIE MEDICALE**

Intitulé :

Les données cliniques réelles du palbociclib chez les patientes suivies pour cancer du sein métastatique à l'Institut National d'Oncologie de Rabat

Elaboré par :

Docteur ONANA NGONGO REMY

Sous la direction du

Professeur HASSAN ERRIHANI

Année 2022



REMERCIEMENTS



A mon Maitre

Mr Le Professeur HASSAN ERRIHANI

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toutes circonstances avec sympathie et bienveillance.

Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Nous vous resterons à jamais reconnaissants.

A mon Maitre

Mr Le Professeur MOHAMED ICHOU

Votre compétence, votre modestie, votre rigueur, vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher maitre, de trouver le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A mon Maitre

Mme Le Professeur MRABTI HIND

Votre simplicité exemplaire et votre culture scientifique sont pour nous une source d'admiration et de profond respect. Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et notre reconnaissance.

A Nos Maitres

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir. Vous avez prodigué avec patience, vos précieux conseils.

Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure formation qui puisse être.

Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et de vous formuler notre profonde gratitude.



PLAN



LISTE DES ABBREVIATIONS	10
INTRODUCTION.....	12
MATERIELS ET METHODES.....	15
1-TYPE DE L'ETUDE :	16
2-Population étudiée :	16
2. a-Critères d'inclusion :	16
2. b-Critères d'exclusion :.....	16
3- Recueil des données :.....	17
A- Les données démographiques	17
B- Les caractéristiques anatomo-cliniques	17
C- Les caractéristiques thérapeutiques.....	17
D- Les caractéristiques pronostiques	17
4- Analyse des données	18
RESULTATS	19
A.Caractéristiques démographiques.....	20
1.Le sexe	20
2. L'âge	20
B.Les caractéristiques anatomo-cliniques.....	20
1.Le statut ménopausique.....	20
2-Le type histologique	21
3- Les sites métastatiques.....	21
4-Evaluation de l'état général des patientes à l'initiation du palbocicib	22
C.Les caractéristiques thérapeutiques	23
2- Protocole	23
3- Toxicités	24

4-Réponse au traitement	25
5-Motif d'arrêt du traitement	26
D-Les caractéristiques pronostiques	26
1. Survie sans progression.....	26
DISCUSSION	27
A-Les caractéristiques démographiques	28
B-Les caractéristiques anatomo-cliniques	28
C-Les caractéristiques thérapeutiques et pronostiques	29
CONCLUSION	33
RESUMES.....	35
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	41



LISTE DES ABBREVIATIONS



ABC : l'Advanced Breast Cancer

AC : Adriamycine-Cyclophosphamide

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CDK : Les kinases dépendantes des cyclines

FSH : L'hormone folliculostimulante

HMIMV : Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V

HT : Hormonothérapie

HER2 : Human Epidermal growth factor Receptor 2

LH : L'hormone lutéinisante

LH-RH : L'hormone de libération de la lutéinostimuline

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Rb : Retinoblastoma protein ou protéine du rétinoblastome

RC : Réponse Complète

RECIST : Response Evaluation Criteria in Solid Tumors

RH : Récepteurs hormonaux

RO : Réponse Objective

RP : Réponse partielle

PFS : Progression Free Survival

SSP : Survie sans progression

TCM : Taux de Contrôle de la maladie

TNM : tumor, nodes, metastasis



INTRODUCTION



Le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes dans le monde [1]. Le cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs (RH+ et HER2-) représente 70 % des cancers du sein avec un âge médian de 60 à 70 ans dans les pays occidentaux [2, 3]. Au Maghreb, le cancer du sein apparaît une décennie en avance par rapport à l'occident [4]. Il représente un grand problème de santé publique au Maroc avec 10136 nouveaux cas et 3518 décès estimés en 2018 [5]. Au Maroc le diagnostic du cancer du sein est fait au stade I dans seulement 6% des cas contre 57% des cas au stade III et IV [6, 7].

Chez les patientes atteintes d'un cancer du sein avancé RH+ HER2-, l'hormonothérapie seule était la norme de soins en première intention (recommandation de l'Advanced Breast Cancer 3 : ABC3) [8]. Cependant, toutes les patientes subissent en fin de compte une progression tumorale, et un vaste corpus de recherche a progressivement dévoilé les caractéristiques moléculaires associées à la résistance à l'hormonothérapie. Parmi les multiples mécanismes impliqués dans la résistance endocrinienne, l'axe cycline-D1 / CDK4/6 / Rb est couramment activé dans les tumeurs lumineales, et cet axe pourrait être impliqué dans la résistance à l'hormonothérapie [9]. Pour ces patientes, l'association d'un inhibiteur de la kinase cycline-dépendante 4/6 (CDK4/6) avec le létrozole ou le Fulvestrant a significativement amélioré les résultats cliniques, y compris la survie globale [10, 11], en changeant le paysage du paradigme de traitement. La population de patientes dans les essais de phase III précédents reflétait principalement la population occidentale avec une proportion plus élevée de femmes ménopausées [11]. Les analyses de sous-groupes avec la population de patientes asiatiques ont rapporté des résultats de survie et une qualité de vie similaires, mais avec plus de toxicité hématologique [11, 12].

Le palbociclib est l'inhibiteur de CDK4/6 le plus utilisé dans le monde .Au Maroc,seuls le palbociclib et le ribociclib ont l'AMM. Cependant, il existe peu de données rapportant les résultats cliniques du palbociclib dans la pratique quotidienne y compris au Maroc. Le but de ce travail est d'évaluer l'efficacité clinique et les toxicités du palbociclib associé à l'hormonothérapie dans la pratique du monde réel au sein de l'Institut National d'Oncologie de Rabat.



MATERIELS ET METHODES



1-TYPE DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude descriptive transversale d'une série de cas concernant les patientes atteintes du cancer du sein métastatique RH+/ HER2- qui ont bénéficié d'un traitement associant une hormonothérapie au palbociclib, menée au niveau du Service d'Oncologie Médicale de l'Institut National d'Oncologie de de Rabat entre Octobre 2020 et Avril 2022.

Cette analyse descriptive a porté sur les caractéristiques anatomo-cliniques, thérapeutiques et pronostiques

2-POPULATION ETUDIEE :

Notre travail est réalisé sur une série qui regroupe quinze (15) patientes suivies pour cancer du sein métastatique confirmé histologiquement avec un profil IHC RH+ / HER2- .

2. a-Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude :

- Les patientes ayant un cancer du sein confirmé histologiquement.
- Les patientes ayant un cancer du sein Stade IV selon la classification TNM.
- Les patientes dont le cancer du sein exprime les récepteurs hormonaux.

2. b-Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude :

- Sexe masculin.
- Patientes non métastatiques.
- Patientes avec une mauvaise observance thérapeutique ou n'ayant pas obtenu l'accord du palbociclib pour la prise en charge.

3- RECUEIL DES DONNEES :

Une base de données Excel a été constituée comportant :

A- LES DONNEES DEMOGRAPHIQUES

Le numéro du dossier, l'âge, le nom et le prénom de chaque patiente.

B- LES CARACTERISTIQUES ANATOMO-CLINIQUES

Le statut Ménopausique, type histologique, sites métastatiques, OMS à l'initiation du traitement.

C- LES CARACTERISTIQUES THERAPEUTIQUES

- Traitements antérieurs

-La posologie à l'initiation du palbociclib,

-le type d'association (Fulvestrant ou inhibiteur de l'aromatase), tolérance et données de toxicité, Cause d'arrêt du traitement.

- Réponse au traitement

Le taux de réponse objective (RO) a été défini comme la proportion de patientes présentant une réponse complète (RC) ou une réponse partielle par rapport à la population totale de patients sur la base des critères RECIST. Le taux de contrôle de la maladie (TCM) a été défini comme la proportion de patients présentant une RC, une réponse partielle ou une maladie stable par rapport à la population totale de patients.

D- LES CARACTERISTIQUES PRONOSTIQUES

La SSP a été calculée à partir de la première date de début de l'administration de létrozole plus palbociclib jusqu'à la date de progression de la maladie prouvée par la tomodensitométrie ou le décès du patient.

4- ANALYSE DES DONNEES

Elle a fait l'objet d'une exploitation informatique par le biais d'un logiciel spécialisé dans le traitement des données statistiques MICROSOFT EXCEL, ce qui nous a permis d'obtenir les résultats exposés en moyenne et en pourcentage.



RESULTATS



A. CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES

1. Le sexe

Notre population d'étude était constituée de femmes essentiellement.

2. L'âge

- La moyenne d'âge des patientes était de 65.6 ans, les extrêmes d'âge allant de 29 à 80ans.

- L'âge médian était de: 59 ans.

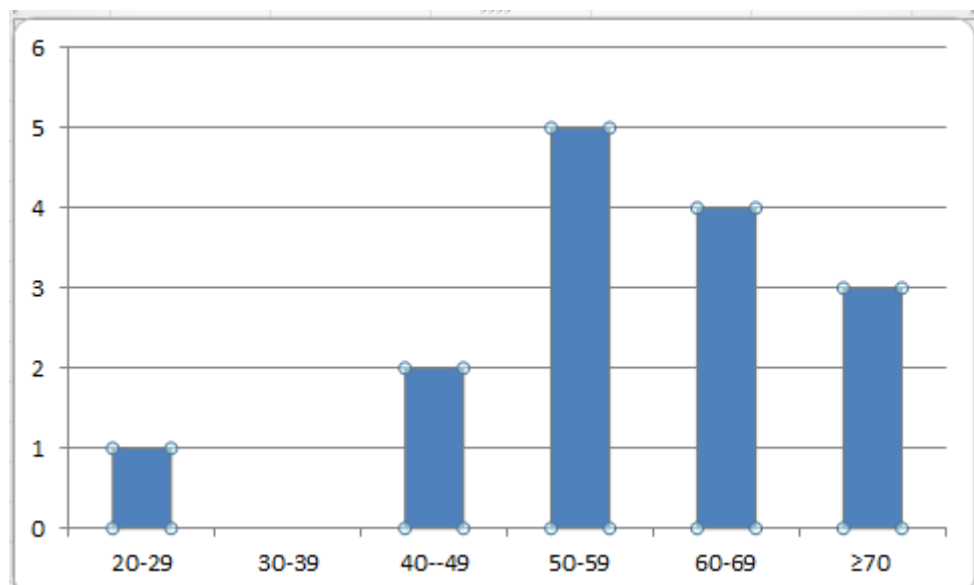


Figure 1 : Répartition des patientes par tranches d'âge.

B.LES CARACTERISTIQUES ANATOMO-CLINIQUES

1.Le statut ménopausique

Dans notre étude, 73 % des patientes étaient ménopausées soit 11 patientes et 27% non ménopausées.

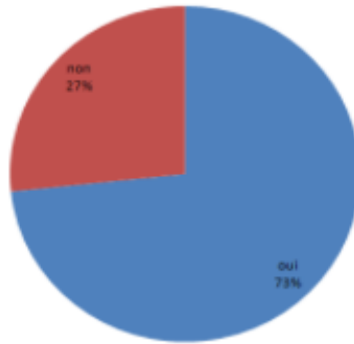


Figure 2 : Répartition des patientes selon le statut ménopausique

2-Le type histologique

Toutes les patientes présentaient un carcinome canalaire infiltrant.

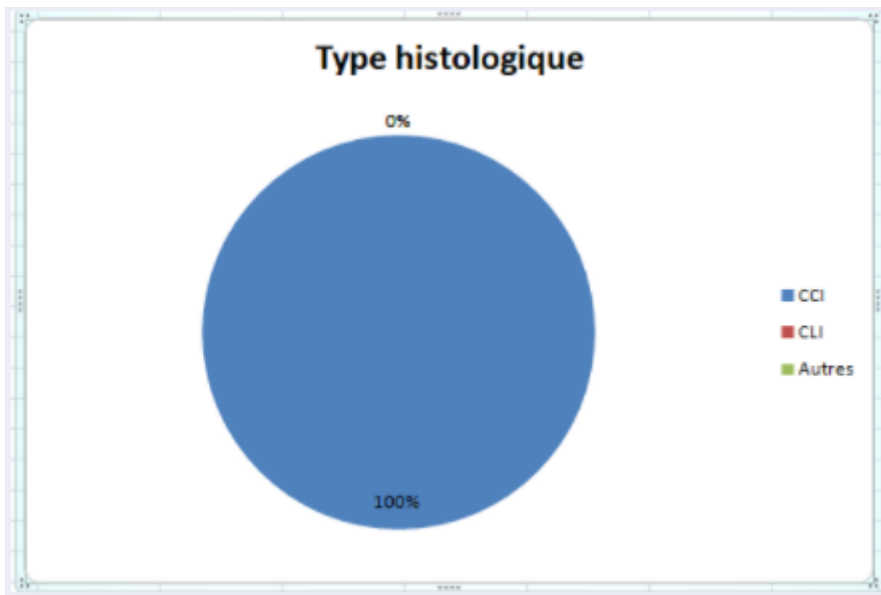


Figure 3 : Répartition des patientes selon le type histologique

3- Les sites métastatiques

Les métastases osseuses exclusives étaient beaucoup plus fréquentes (53%), suivies des métastases viscérales et osseuses combinées (40%). Une seule patiente présentait des métastases ganglionnaires et hépatiques.

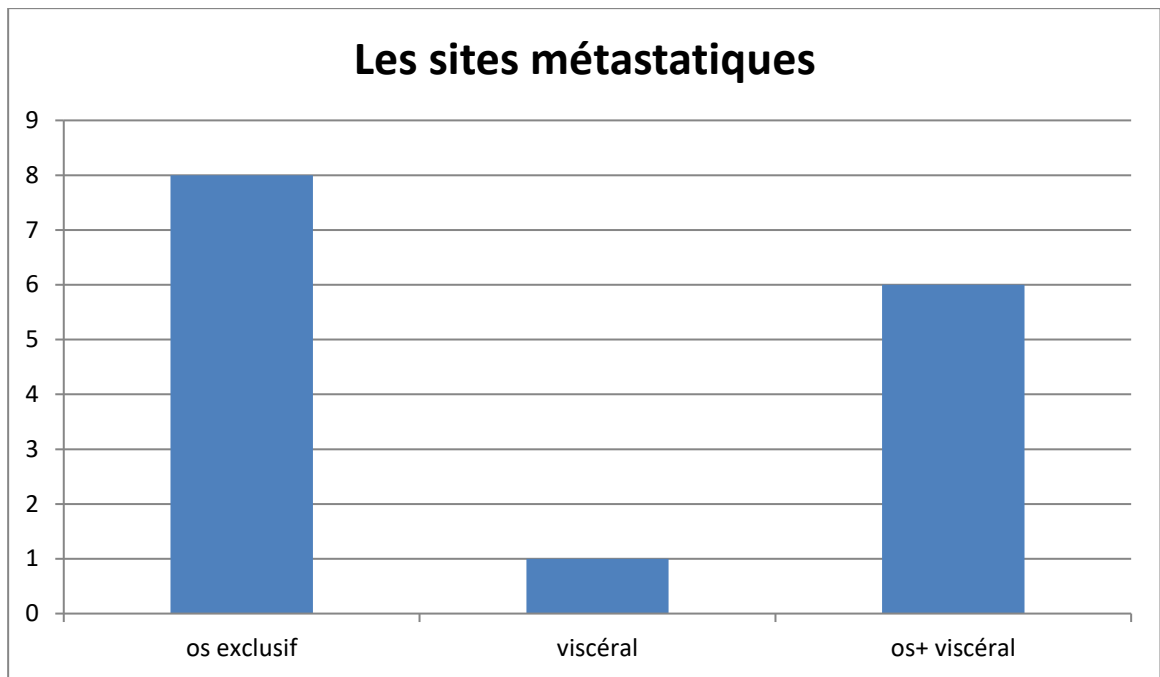


Figure 4 : Distribution des sites métastatiques du cancer du sein dans la population d'étude

4-Evaluation de l'état général des patientes à l'initiation du palbociclib

87% des patientes étaient classées OMS 1, soit 13 patientes et 2 patientes étaient asymptomatiques (13%).

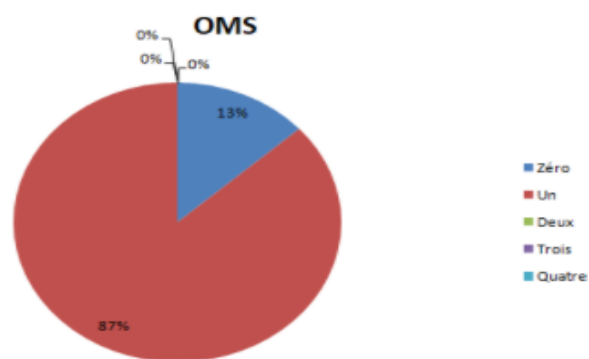


Fig 5 : Etat général des patients à l'initiation du palbociclib

C.LES CARACTERISTIQUES THERAPEUTIQUES

47% des patientes ont reçu un traitement antérieur soit 7 patientes :

1.1. Traitement chirurgical :

- La mastectomie totale a été effectuée chez 5 patientes, tandis que la chirurgie conservatrice a été réalisée chez 2 patientes dans le cadre d'un traitement adjuvant.

1.2. Radiothérapie adjuvante : 6 patientes ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante.

1.3. Chimiothérapie adjuvante : 7 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie selon le protocole 3 cures de (AC60) suivies de 3 cures de docétaxel (TXT).

1.4. Hormonothérapie adjuvante :

30 % des patientes de notre étude ont bénéficié d'un traitement antihormonal. L'hormonothérapie était à base d'anti-œstrogènes chez 3 patientes non ménopausées et à base d'anti-aromatases chez 2 patientes ménopausées. Le délai entre la fin de l'hormonothérapie adjuvante et la rechute métastatique était supérieur à 1an.

2- Protocole

13 patientes ont reçu le palbociclib en association avec le létrozole et 2 patientes ont reçu le palbociclib en association avec l'exemestane.

Palbociclib : a été pris à dose de 125 mg par voie orale une fois par jour selon le schéma de 21 jours de traitement et 7 jours d'arrêt.

Létrozole : 2.5 mg par jour par voie orale en continu.

Exemestane : 25mg par jour en continu.

Acide zolédronique (Zométa) : les patientes avec des métastases osseuses ont reçu de l'acide zolédronique à la dose de 4 mg en perfusion toutes les 4 semaines.

Goséréline (Zoladex) : Les patientes non ménopausées ont bénéficié d'une suppression ovarienne à dose de 3.6mg une fois par mois en injection sous cutanée.

Pilule œstro-progestative : 20% des patientes étaient sous pilule œstro-progestative comme moyen de contraception.

3- Toxicités

Dans notre étude, toxicités les plus fréquents étaient-là, la neutropénie (73%), la leucopénie (40%) et l'anémie (20%). 3 patientes ont présenté une élévation des transaminases .Les effets indésirables graves ont été observés chez trois de nos patientes soit 20% de la population d'étude. Il s'agissait principalement de toxicités hématologiques : la neutropénie grade IV chez 2 patientes et l'anémie grade IV chez une patiente.

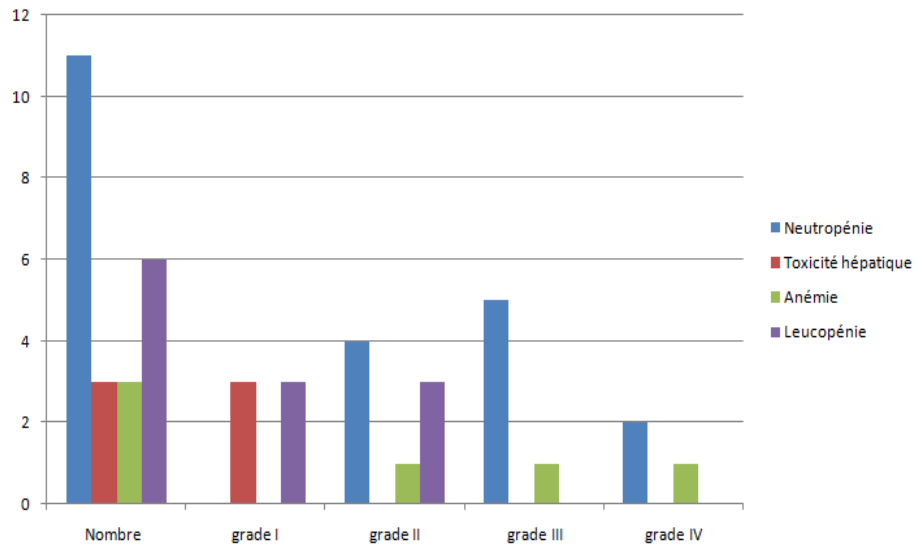


Fig6 : Les toxicités du palbociclib dans notre étude

4-Réponse au traitement

Dans notre étude, aucune réponse complète au traitement n'a été observée, 2 patientes ont présenté une réponse partielle (13%), 8 patientes sont restées stables (53%) et 2 patientes (13%) ont progressé sous traitement dont un décès. 3 patientes étaient en attente du bilan d'évaluation. Le TCM était de 66%.

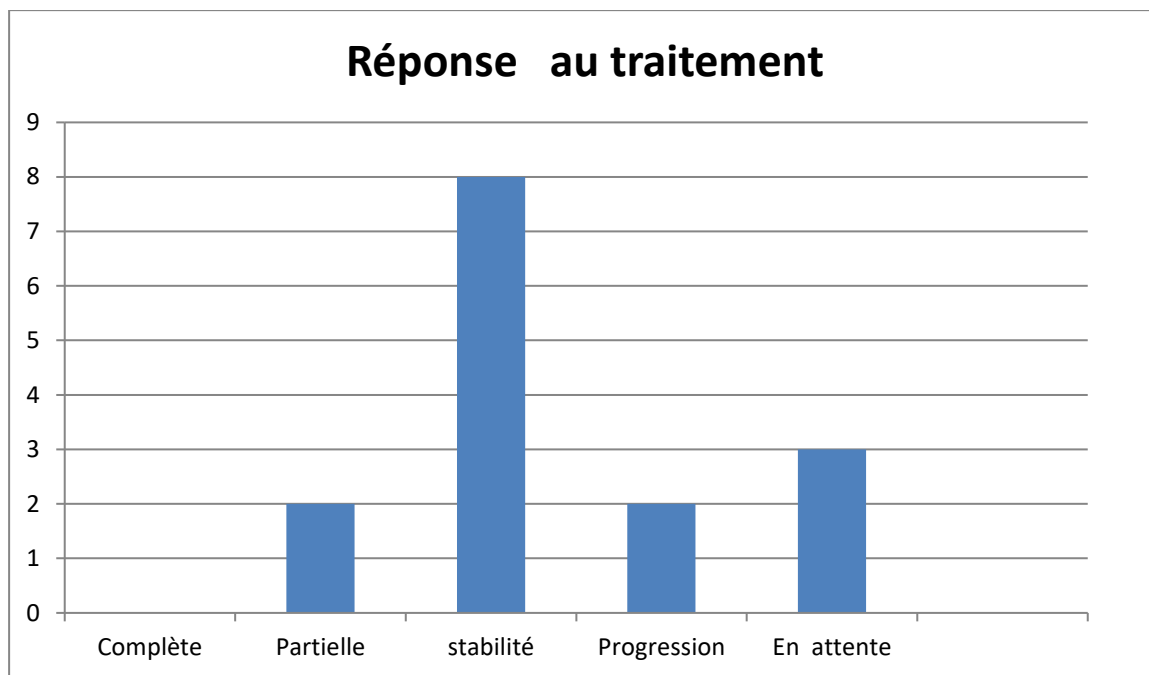


Figure 7 : Réponse au palbociclib

5-Motif d'arrêt du traitement

Au total, 2 patientes ont arrêté le traitement par palbociclib. La progression tumorale était le principal motif d'arrêt du traitement. Elle a été observée chez 2 patientes. Aucune patiente n'a arrêté le traitement du fait de la toxicité du palbociclib.

D-LES CARACTERISTIQUES PRONOSTIQUES

1. Survie sans progression

cohorte	15 patientes
Nombre de lignes thérapeutiques	1
SSP médiane	7.5 mois

Tableau 1: Survie sans progression médiane



DISCUSSION



Ce travail conduit à l'Institut National d'Oncologie de Rabat a pour objectif de déterminer les données cliniques réelles du palbociclib chez les patientes suivies pour cancer du sein métastatique.

L'étude PALOMA-2 a randomisé 666 femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein RH+/HER2- et qui n'avaient pas eu de traitement préalable pour le cancer du sein avancé, entre un traitement par palbociclib plus létrozole et un traitement par placebo plus létrozole [13,14]. Toutes les patientes incluses étaient sensibles à l'HT, selon la définition standard actuellement utilisée.

Notre étude a inclus 15 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique RH+/HER2-, non prétraitées au stade avancé de la maladie et qui ont reçu le palbociclib en association avec un inhibiteur de l'aromatase.

A-LES CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES [13,14]

○ L'âge

La moyenne d'âge des patientes dans notre étude était de 65.6 ans, les extrêmes d'âge allant de 29 à 80ans. L'âge médian était de 59 ans comparables à celui retrouvé dans le bras expérimental de l'essai PALOMA-2 qui était de 62 ans.

B-LES CARACTERISTIQUES ANATOMO-CLINIQUES [13,14]

○ Le statut ménopausique

L'étude PALOMA-2 avait inclus 666 femmes ménopausées. Dans notre étude, 73 % des patientes étaient ménopausées soit 11 patientes et 27% non ménopausées. La population des patientes non ménopausée dans notre étude était castrée médicalement selon les recommandations internationales.

- **L'état général des patientes**

Toutes les patientes incluses dans notre étude présentaient un très bon état général (OMS compris entre 0 et 1), comparable à l'état général de la population de l'essai PALOMA 2 (98% des patientes étaient OMS 0/1 contre 2% des patientes OMS 2).

- **Les sites métastatiques**

Dans notre étude, les métastases osseuses exclusives étaient beaucoup plus fréquentes (53%), suivies des métastases viscérales et osseuses combinées (40%). Une seule patiente présentait des métastases ganglionnaires et hépatiques. Cette nette prédominance des métastases osseuses est également retrouvée dans l'étude PALOMA 2.

C-LES CARACTERISTIQUES THERAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES

- **Les traitements antérieurs**

Dans notre étude, 47% des patientes étaient en rechute métastatique et 53% étaient métastatiques de novo .Dans le cadre du traitement adjuvant, les patientes en rechute avaient toutes reçu une chimiothérapie et 30% des patientes avaient bénéficié d'une hormonothérapie adjuvante et avaient rechuté au-delà d'une année après arrêt de l'hormonothérapie. Cette population est comparable à celle du bras expérimental de l'étude PALOMA 2 où 48% des patientes avaient bénéficié d'une chimiothérapie et 35.6% des patientes avaient reçu une hormonothérapie dans le cadre du traitement adjuvant. Environ 37 % des patients incluses dans cet essai présentaient un cancer du sein métastatique d'emblée et n'avaient reçu aucun traitement systémique auparavant [13,14].

○ **Les toxicités du palbociclib**

Le profil de toxicité du palbociclib dans notre étude est comparable à celui retrouvé dans l'étude PALOMA2 avec une moindre fréquence des neutropénies de grade 3 -4 (13.3% vs 66% respectivement).L'incidence de la neutropénie tout grade confondu était comparable (73% vs 76% respectivement).Les toxicités les plus fréquentes restent la neutropénie, la leucopénie et l'anémie. Aucun cas de neutropénie fébrile n'a été observé dans notre population d'étude par contre dans l'essai PALOMA-2, il a été rapporté un taux de NF de 1.8%. Dans notre étude, nous n'avons pas noté un arrêt définitif du traitement en rapport avec la toxicité du palbociclib et aucune réduction de doses n'a été rapportée. Dans les études pivots, 34 % des patients ont nécessité une diminution de leur dose de palbociclib et 4 % des patients ont nécessité un arrêt définitif [13,14]. Cette différence dans la fréquence des toxicités du palbociclib peut s'expliquer par la variation de la taille l'échantillon qui se trouve être faible dans notre étude.

Lee et al. , Dans une série asiatique en évaluant les données du monde réel du palbociclib associé au Létrozole chez 145 patientes avaient rapporté 93.1% de neutropénie ; 31.7% de thrombopénie et 26.3% d'anémie avec une réduction des doses chez 51% de patientes [15].Dans une série américaine portant sur 149 patientes traitées par palbociclib+Létrozole, 38% des patientes ont eu recours à une réduction de dose du fait d'une toxicité hématologique ayant conduit à un arrêt définitif du traitement chez 5% des patientes [16].

Nos résultats diffèrent de ceux retrouvés par l'équipe de l'Hôpital militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat qui a rapporté l'asthénie, l'alopécie et la neutropénie comme étant les effets secondaires les plus fréquents [17].

○ **Réponse au traitement et SSP**

Les résultats de notre étude montrent une SSP médiane de 7.5 mois, un taux de réponse objective de 13% et 53% de stabilité de maladie avec un TCM de 66%. Dans l'analyse actualisée des données de l'étude PALOMA-2 (suivi total d'environ 38 mois), la SSP médiane était de 27.6 mois avec un taux de RO de 62.4% et un TCM plus élevé à 89.6% comparables aux résultats de la série asiatique de Lee et al qui rapportent une SSP médiane de 25.6 mois et un TCM de 89.2% [13 ,14,15].

Le TCM dans notre étude se rapproche de celui retrouvé dans une série américaine de faible effectif également qui retrouvait 53.2% et la SSP médiane de notre étude était proche de celle rapportée dans le service d'Oncologie Médicale de l'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V (SSP médiane 5.6mois) [16,17]. Cette précédente étude rétrospective concernait une série de 10 femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique RH+ HER2-, qui ont bénéficié d'un traitement associant le Palbociclib à l'hormonothérapie, au niveau du service d'oncologie médicale de l'HMIMV de Rabat[17] . Les résultats de ces études de faible effectif montrent des médianes de SSP de loin inférieures à celles retrouvées dans les séries de grand effectif étalées sur une longue durée . Par ailleurs , toutes les patientes n'ont pas débuté le traitement au même moment, ce qui justifie la différence observée et qui constitue en

plus du faible échantillon , la limite de telles études .Cependant, la majorité des patientes restent en bon contrôle, conformément aux données de la littérature en la matière.



CONCLUSION



Les résultats des études cliniques des inhibiteurs de CDK4/ 6 représentent une avancée majeure dans la prise en charge des cancers du sein hormonodépendants. À la fois efficaces et bien tolérés, ils permettent d'allonger la survie sans progression de plus de treize mois en première ligne du cancer du sein métastatique associés à une anti-aromatase.

Notre étude transversale s'est intéressée au chef de file des inhibiteurs des CDK 4/6 : le palbociclib, qui a été administré à 15 patientes en association avec le Letrozole. Le profil clinique de nos patientes est tout à fait comparable à celui des patientes randomisées dans l'étude PALOMA-2 et dans plusieurs études de vie réelle dans des centres internationaux. Il s'agit des patientes ménopausées en bon état général avec une prédominance des métastases osseuses. Les résultats de la survie sont encourageants avec un profil de toxicité gérable, correspondant aux données de la littérature avec en premier lieu la neutropénie qui reste l'évènement indésirable le plus fréquent chez nos patientes. Le taux de contrôle de la maladie reste élevé malgré le faible effectif de notre série se rapprochant des résultats des études pivotales.

Ce nouveau standard thérapeutique permet dorénavant, une meilleure prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein hormonodépendant en situation métastatique. Cependant, les résultats en situation adjuvante chez les patientes à haut risque, sont pour l'instant contradictoires avec une étude positive et une négative sur la survie sans rechute. Il faudra attendre un suivi plus important avant de les intégrer dans cette indication. Plusieurs éléments restent à définir tels que leur apport dans les cancers du sein surexprimant HER2 ou encore l'identification de biomarqueurs de résistance.



RESUMES



RESUME

Titre : Les données cliniques réelles du palbociclib chez les patientes suivies pour cancer du sein métastatique à l'Institut National d'Oncologie de Rabat

Auteur : Dr ONANA NGONGO REMY

Mots clés : palbociclib ; cancer du sein ; hormonodépendant ; efficacité

Introduction

Le cancer du sein constitue un véritable problème de santé publique dans le monde. Le cancer du sein hormonodépendant représente le sous type le plus fréquent. Les inhibiteurs de CDK4/6 ont démontré leur efficacité dans les études cliniques chez les patientes métastatiques RH+/HER2-. Les données de vie réelle de cette classe thérapeutique sont en cours d'évaluation dans plusieurs centres internationaux y compris au Maroc.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale concernant une série de 15 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique RH+ HER2-, qui ont bénéficié d'un traitement associant le Palbociclib au Letrozole, au niveau du service d'Oncologie Médicale de l'Institut National d'Oncologie de Rabat. Cette étude s'est étalée sur une période de 19 mois allant d'Octobre 2020 à Avril 2022.

Résultats

L'âge médian des patientes était de 59 ans (28-80), dont 73% sont ménopausées et en bon état général. Toutes les patientes étaient classées stade IV selon la classification TNM, et les métastases osseuses étaient les plus fréquentes. Près de la moitié de nos patientes es avaient déjà bénéficié d'un traitement antérieur : soit une mastectomie radicale (33%) ou un traitement chirurgical conservateur (13%), une radiothérapie adjuvante (40%), une chimiothérapie adjuvante (47%), et une hormonothérapie adjuvante (30%). Toutes les patientes étaient hormonosensibles en situation métastatique et ont reçu le palbociclib en association avec le létrozole. La SSP moyenne était de 7.5 mois, la réponse objective au traitement était de 13% et le TCM était de 66%. La neutropénie était l'effet secondaire le plus retrouvé dans notre série suivie de la leucopénie, et de l'anémie. La neutropénie et l'anémie étaient les effets indésirables les plus graves.

Conclusion

Le palbociclib est bien toléré et améliore la médiane de survie des femmes atteintes du cancer du sein métastatique hormonodépendant dans la vie réelle.

ABSTRACT

Title :Real clinical data of palbociclib in patients followed for metastatic breast cancer at the National Institute of Oncology in Rabat.

Author : Dr ONANA NGONGO REMY

Key words : palbociclib ; breast cancer ; hormone dependant, efficacy

Introduction

Breast cancer is a real public health problem worldwide. Hormone -dependant breast cancer is the most common subtype. CDK4/6 inhibitors have demonstrated their efficacy in clinical studies in RH+/HER2- metastatic patients. Real-life data on this therapeutic class are being evaluated in several international centers, including Morocco.

Material and methods

We carried out a cross-sectionnal study of a series of 15 women with RH+ HER2- metastatic breast cancer, who received treatment combining Palbociclib with Letrozole, at the level of the Medical Oncology department of the National Institute of Oncology in Rabat. This study was spread over a period of 19 months from October 2020 to April 2022.

Results

The median age of the patients was 59 years (28-80), of whom 73% were postmenopausal and all patients were in good general condition. All patients were classified as stage IV according to the TNM classification, and bone metastases were the most frequent. Nearly half of our patients had already benefited from previous treatment: radical mastectomy (33%) or conservative surgical treatment (13%), adjuvant radiotherapy (40%), adjuvant chemotherapy (47%), and adjuvant hormone therapy (30%). All patients were hormone sensitive in a metastatic situation and received palbociclib in combination with letrozole. The average PFS was 7.5 months, the objective response to treatment was 13% and the disease control rate was 66%. Neutropenia was the most common side effect in our series, followed by leukopenia and anemia. Neutropenia and anemia were the most serious adverse effects.

Conclusion

Palbociclib is well tolerated and improves the median PFS of women with hormone-dependant metastatic breast cancer in real life.

ملخص

العنوان:

الكاتب:

الكلمات الأساسية:

مقدمة

سرطان الثدي هو مشكلة صحية عامة حقيقية في جميع أنحاء العالم
سرطان الثدي المعتمد على الهرمونات هو النوع الفرعي الأكثر شيوعًا
فعاليتها في الدراسات السريرية للمرضى اللذين في مراحل متطورة من المرض 6 / CDK4 أثبتت
مثبطات

ويتم تقييم بيانات الحياة الواقعية لهذه الفئة العلاجية في العديد من المراكز الدولية، بما في ذلك المغرب

المواد والطرق

هذه دراسة مقطعية تتعلق بسلسلة من 15 مريضًا مصابين بسرطان الثدي النقلي

RH+ HER2-

والذين تلقوا علاجًا يجمع بين البوسيكليب و ليتروزول، على مستوى قسم الأورام الطبية في المعهد
الوطني للأورام بالرباط. تم توزيع هذه الدراسة على فترة 19 شهرًا من أكتوبر 2020 إلى أبريل 2022

النتائج

كان متوسط عمر المرضى 59 سنة (28-80) ، 73٪ منهم في سن اليأس وفي حالة عامة جيدة
تم تصنيف جميع المرضى على أنهم في المرحلة الرابعة من المرض
تقريبًا نصف المرضى استفدوا من علاج مسبقًا اما استئصال الثدي كاملاً [33%]، أو جزء
منه (13%)، أو علاجًا بالأشعة، أو العلاج الكيميائي المساعد (47٪) ، والعلاج الهرموني المساعد (30٪)
كان جميع المرضى حساسين للهرمونات في حالة النقائل وتلقوا البوسيكليب بالاشتراك مع ليتروزول
كان متوسط العمر 7.5 كان متوسط العمر 7.5 شهرًا ، وكانت الاستجابة الموضوعية للعلاج 13 ٪ وكان
نقص الكريات البيضاء هي الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا في سلسلتنا ، تليها فقر الدم. و شكل فقر الدم من
أخطر الآثار الضارة

خلاصة

بالبسكليب لا يحمل اثار جانبية كثيرة ويحسن متوسط العمر بالنسبة للنساء المصابات بسرطان
الثدي النقلي المعتمد على الهرمونات



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES



- 1- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394–424.
- 2- American Cancer Society. *Breast cancer facts and figures 2019–2020.* Atlanta GA: American Cancer Society; 2019.
- 3-Lin CH, Yap YS, Lee KH, Im SA, Naito Y, Yeo W, et al. Contrasting epidemiology and clinicopathology of female breast cancer in Asians vs the US population. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111:1298–306.
- 4-International Agency for Research on Cancer(WHO)."Globocan morocco, 504-morocco-fact-sheets".
- 5- Y. Belkacémi, H. Boussen, M. Hamdi-Cherif, A. Benider, H. Errihani et al. *Épidémiologie des cancers du sein de la femme jeune en Afrique du Nord.* 32es Journées de la SFSPM, Strasbourg, novembre 2010.
- 6- Benider A, Bennani Othmani M, Harif M et al. *Registre des cancers de la région du Grand Casablanca, année 2004, édition 2007.*
- 7-Tazi MA, Benjaafar N, Er-Raki A. *Registre des cancers de Rabat Incidence des cancers à Rabat, année 2005.*
- 8- Cardoso F, Costa A, Senkus E, Aapro M, André F, Barrios CH, et al. 3rd ESO-ESMO international consensus guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3). *Breast Edinb Scotl* 2017;31:244–59.
- 9- Spring LM, Wander SA, Andre F, Moy B, Turner NC, Bardia A. Cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitors for hormone receptor-positive breast cancer: past, present, and future. *Lancet* 2020;395(10226):817–27.
- 10- Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, Ro J, Im SA, Masuda N, et al. *Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of*

- hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17:425–39.
- 11-Im SA, Mukai H, Park IH, Masuda N, Shimizu C, Kim SB, et al. Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in postmenopausal Asian women with metastatic breast cancer: results from the phase III, randomized PALOMA-2 study. *J Glob Oncol.* 2019;5:1–19.
- 12- Iwata H, Im SA, Masuda N, Im YH, Inoue K, Rai Y, et al. PALOMA-3: phase III trial of fulvestrant with or without palbociclib in premenopausal and postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer that progressed on prior endocrine therapy-safety and efficacy in Asian patients. *J Glob Oncol.* 2017;3:289–303.
- 13- Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im S-A, Gelmon K, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375(20):1925–36.
- 14-Rugo HS, Finn RS, Diéras V, Ettl J, Lipatov O, Joy AA, et al. Palbociclib plus letrozole as firstline therapy in estrogen receptor-positive/ human epidermal growth factor receptor 2- negative advanced breast cancer with extended follow-up. *Breast Cancer Res Treat* 2019; 174(3):719–29.
- 15- JIEUN Lee and al .Real world experience of palbociclib in asia .*Cancer res Treat.*2021 ;53(2) :409-423 .
- 16-E.OMODEO Sale and al .palbociclibin metastatic breast cancer : real life toxicity and frequency of dose reduction or permanent discontinuation.ejhpharm-2020 .eahpconf.366.

17-Sukaina B. Les inhibiteurs des kinases dépendantes des cyclines dans le cancer du sein hormonodépendant HER2 métastatique : Expérience du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Thèse Med, Rabat, 2020.