

UNICANCER



CANCER DU SEIN: *ACTUALITÉS 2012-2013*

Christelle Lévy

Centre François Baclesse

**Ce qui est en train de changer nos pratiques,
nouvelles AMM**

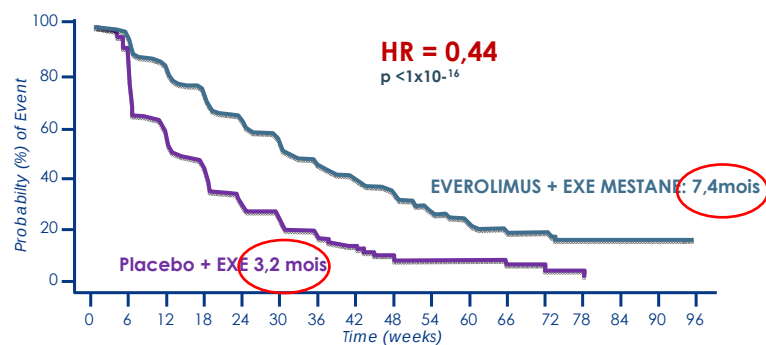
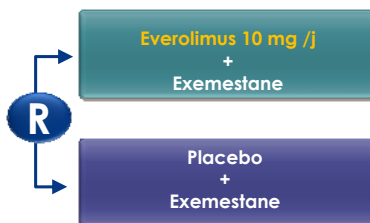
Cancers du sein métastatique RH+ HER2 neg

- en cas de progression après anti-aromatases non stéroïdiens (IANS)
 - ▣ tamoxifène
 - ▣ fulvestrant
- Peut-on améliorer l'efficacité de l'hormonothérapie en lui associant une thérapie ciblée
 - ▣ mTOR inhibiteur
- étude **BOLERO**: exemestane + everolimus: positive
→ AMM en Août 2012



N=724

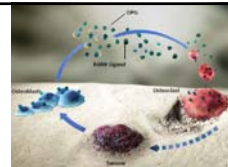
- Femmes ménopausées
- RE +
- Cancer métastatique ou localement avancé
- progression après letrozole or anastrozole



quel bénéfice en adjuvant ?

- ❑ **UNIRAD**
- ❑ Phase 3, randomisée en double aveugle vs placebo
- ❑ cancer du sein **RH+ HER2 neg**
- ❑ pré ou post-ménopause
- ❑ **N+ ≥ 4 ou pN+ après chimio néo-adjuvante**
- ❑ **sans rechute après 3 ans d'hormonothérapie**
 - Tamoxifène ou anti-aromatase
- ❑ poursuite HT + **everolimus 10 mg/j ou placebo pendant 2 ans**
- ❑ Objectif principal = **DFS**

Denosumab (XGEVA): dans la prévention des complications des métastases osseuses



N = 1026 Denosumab 120 mg SC et placebo IV toutes les 4 semaines

Principaux critères d'inclusion

- métastases osseuses d'un cancer du sein
- absence de diphosphonates

+ apport vitamino-calcique

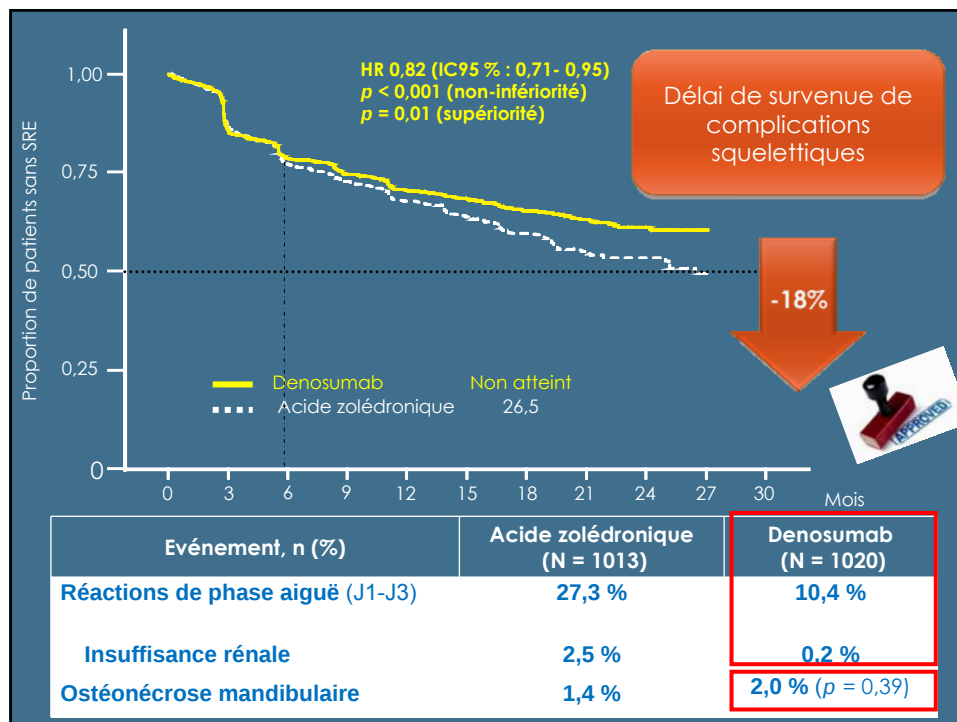
N = 1020 Acide zolédronique 4 mg IV* et placebo SC toutes les 4 semaines

Critère primaire

- Délai de survenue du premier SRE pendant l'étude (non-infériorité)

Critères secondaires

- Délai de survenue du premier SRE pendant l'étude (supériorité)
- Délai de survenue du premier SRE et des SRE suivants pendant l'étude (supériorité)



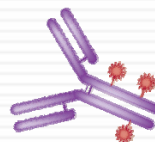
Ce qui va prochainement changer nos pratiques dans le cancer du sein HER2 + métastatique

- en 1^{ère} ligne

double blocage

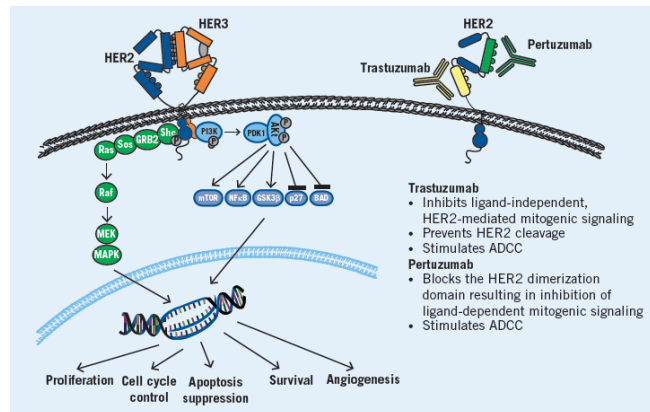
- en 2^{ème} ligne

Conjugués Mab-cytotoxique



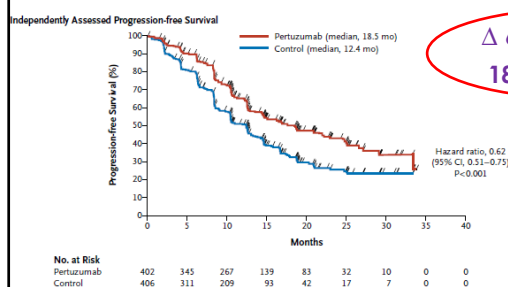
1^{ère} ligne métastatique

- standard: taxane + trastuzumab
- Taxane + trastuzumab + pertuzumab ?

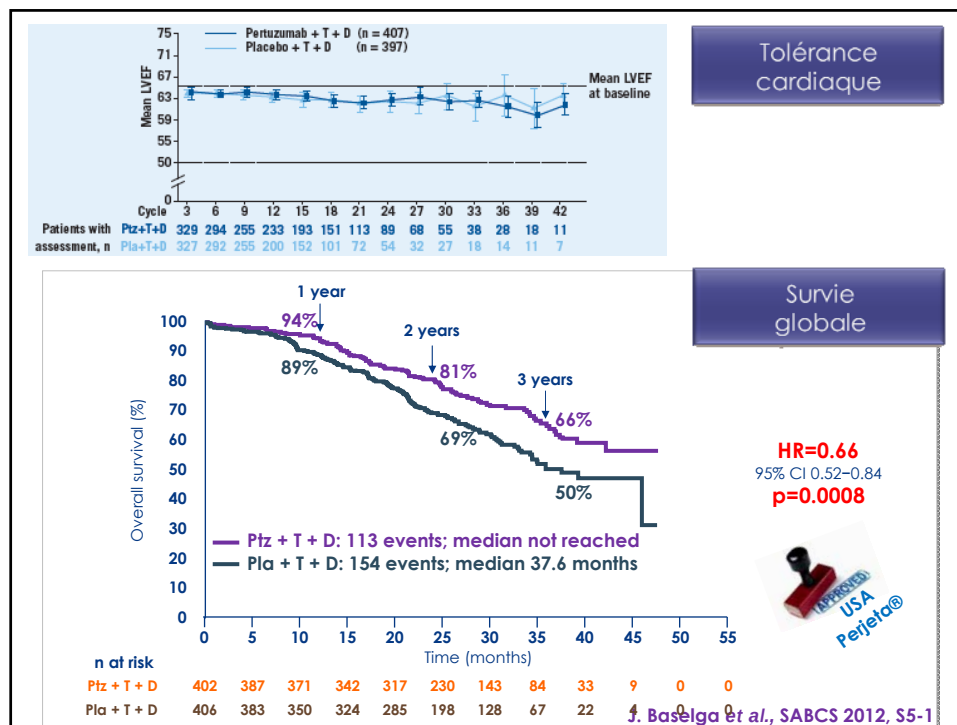


1^{ère} ligne métastatique: CLEOPATRA

- Docetaxel (75 mg/m²) + trastuzumab + Pertuzumab/placebo
- 808 ptes (âge moy 54 ans), # 10 % ont reçu du trastuzumab en (néo)adjuvant
- Plus de **neutropénie** et de **diarrhée** dans le bras pertuzumab
- **ORR: 80,2 % vs 69,3%**
- **Objectif principal = PFS**



Baselga
NEJM Jan 2012



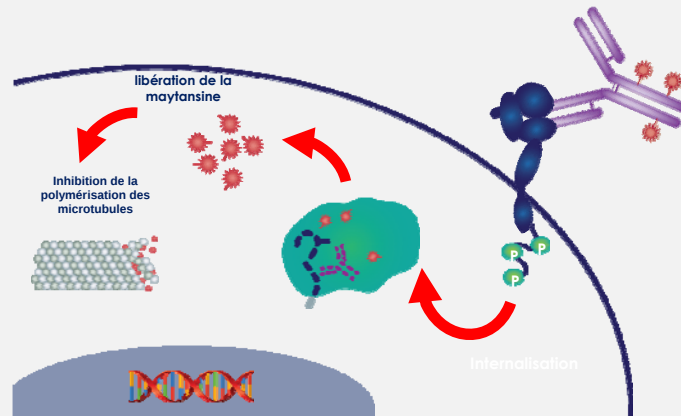
- AMM:
 - ▣ la Commission européenne (EMA) a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Perjeta le 4 mars 2013
- Disponibilité en France
 - ▣ prévision = 2^{ème} trimestre 2014
- Étude ouverte aux inclusions
 - ▣ VELVET ((Navelbine® + Trastu + Pertu)

Cancers du sein HER2+: stratégie en 2^{ème} ligne méta

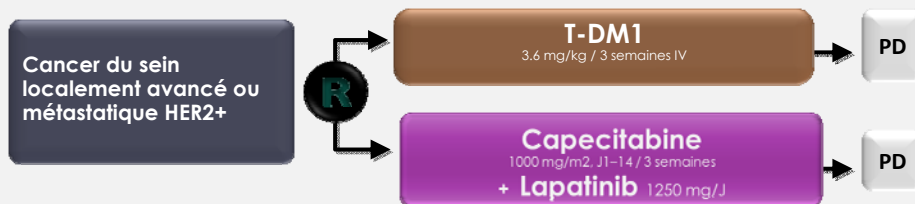
► en 2^{ème} ligne: standard en 2012

- ▣ capecitabine + lapatinib
- ▣ capecitabine + poursuite trastuzumab

▣ 2013-14 → **T-DM1**

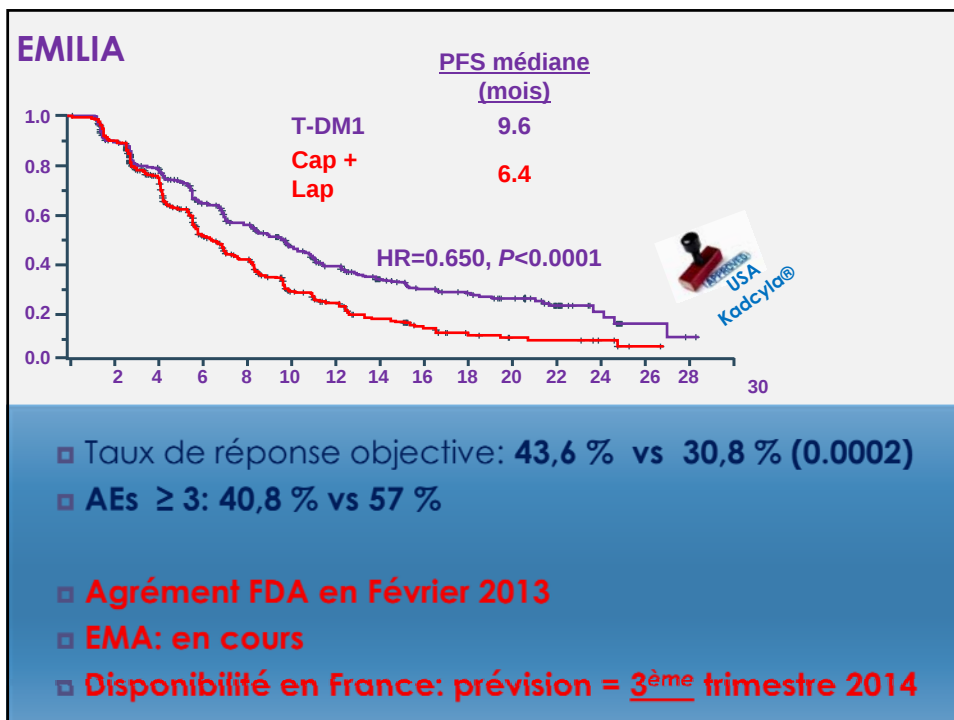


Étude EMILIA



- ▣ 991 ptes
 - ▣ en rechute après 1^{ère} ligne métastatique (88 %)
 - ▣ < 6 mois après la fin du traitement adjuvant (12 %)
- ▣ Toutes ont reçu des taxanes et du trastuzumab

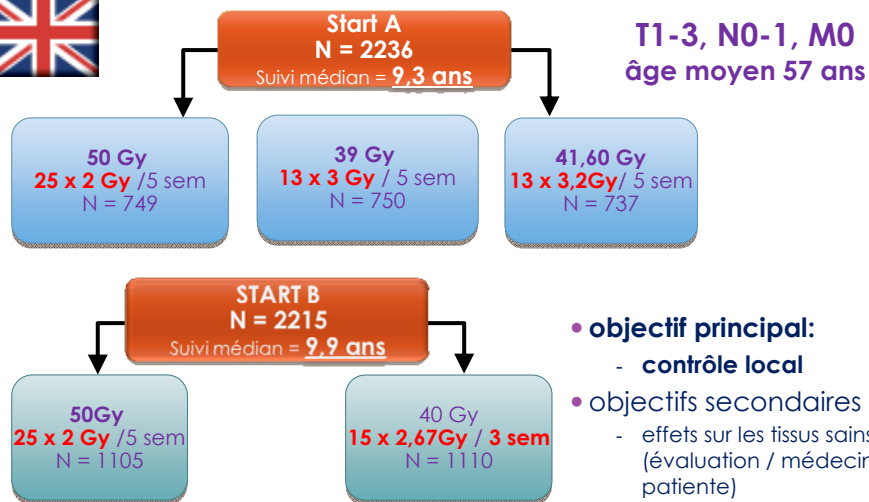
Blackwell ASCO 2012



Ce qui “pourrait” changer nos pratiques

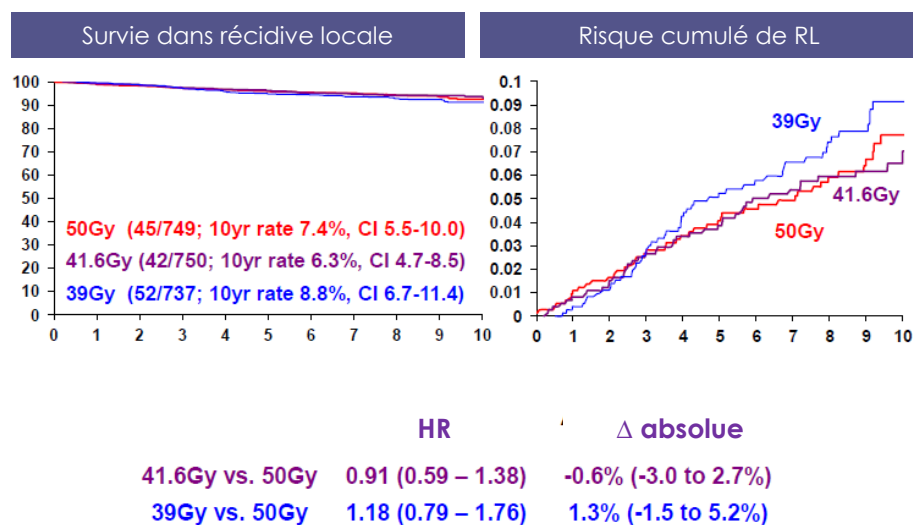
- en radiothérapie
- en hormonothérapie adjuvante

Radiothérapie accélérée du sein (START)



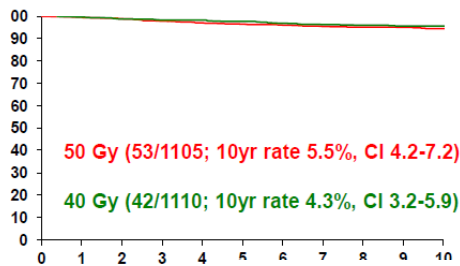
JS Haviland et al., SABCS 2012, S4-1

START A: risque de rechute locale

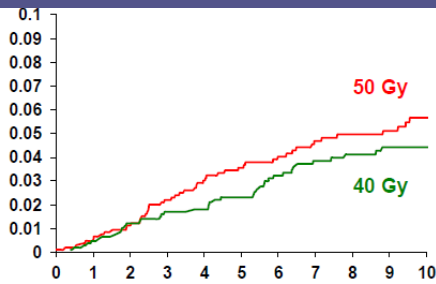


START B: risque de rechute locale

Survie dans récidive locale



Risque cumulé de RL



HR

Δ absolue

40Gy vs. 50Gy 0.77 (0.51 – 1.16) -1.2% (-2.6 to 1.0%)

40 Gy
15 x 2.67Gy
3 sem

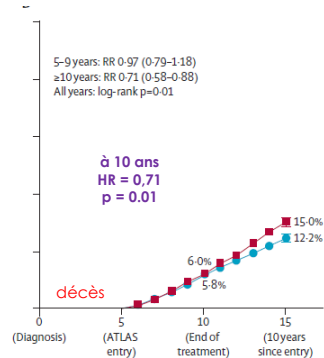
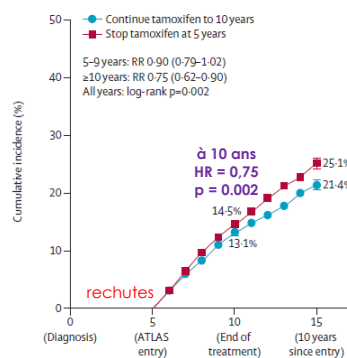
Utilisation en pratique quotidienne ?

ATLAS: tamoxifène adjuvant 10 ans vs 5 ans ...

- 6846 ptes RE+ (50 % > 55ans)
- 54% pN-
- Recul médian de 8 ans

Tamoxifene 20 mg/j – 5 ans

Tamoxifene 20 mg/j – 10 ans

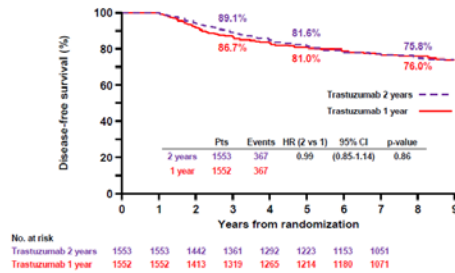


	5 ans tam. vs 0 meta- analysis	10 ans tam. vs 5 ATLAS	10 ans tam. vs 0
Mortalité / K endomètre & PE	0.2%	0.2%	0.4%
Bénéfice sur la mortalité par K sein	9%	3%	12%

Question: quel bénéfice par rapport à 5 ans d'anti-aromatase ???

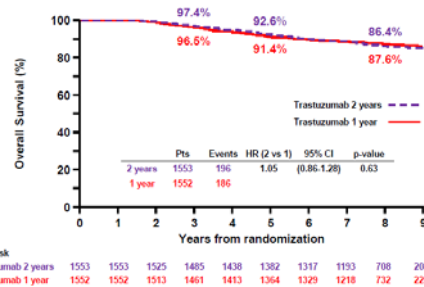
étude PHARE: 1 an vs 6 mois

DFS FOR 2 YEARS VS. 1 YEAR TRASTUZUMAB AT 8 YRS MFU



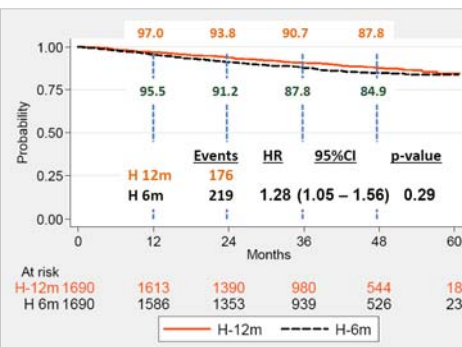
HERA

OS FOR 2 YEARS VS. 1 YEAR TRASTUZUMAB AT 8 YRS MFU



Herceptin 2 ans vs 1 an

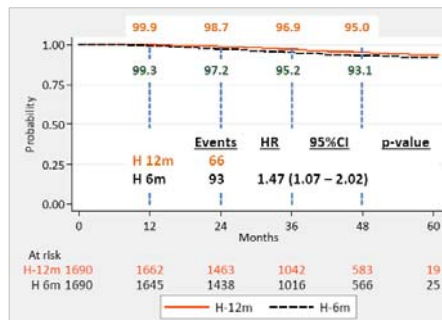
- aucun bénéfice en survie sans récidive ou survie globale
- majoration de la toxicité



PHARE

Herceptin 6 mois vs 1 an

- non-infériorité non démontrée



conclusions

En adjuvant

- ▣ pas de donnée récente pour modifier nos stratégies de chimiothérapie ou de thérapie ciblée anti-HER2
- ▣ Des arguments pour simplifier les modalités d'irradiation pour les patientes à faible risque de récurrence locale
- ▣ Intérêt de prolonger la prise de TAM ?
 - quel profil de patiente et de maladie ?
 - quel bénéfice par rapport à 5 ans d'anti-aromatase ?

conclusions

En métastatique

- ▣ Pour les patientes RH+, possibilité de rattrapage après échec des anti-aromatases par un anti-mTOR (alternative à la chimio dans certaines situations ...)
- ▣ en 1^{ère} ligne métastatique HER2+
 - ▣ intérêt du double blocage trastu-pertu
- ▣ en 2^{ème} ligne métastatique HER2+
 - ▣ T-DM1 > capécitabine-lapatinib



MERCI DE VOTRE ATTENTION



Réunion **post ASCO**

Deauville le 20 Juin

Villa Le Cercle