

Les nouveaux essais thérapeutiques en néo-adjuvant : changement de philosophie ?

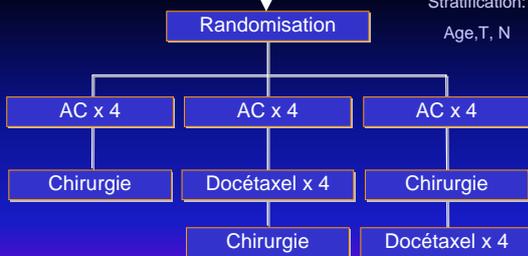
Dr Anne -Claire Hardy-Bessard
Clinique Armoricaine, Saint-Brieuc

« Les anciens essais »

NSABP B-27

Cancer du sein opérable T1-T3

Stratification:
Age, T, N



I

II

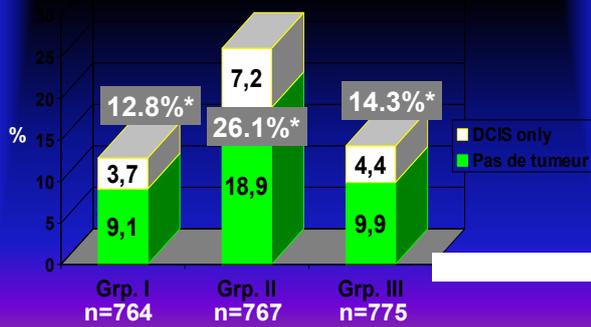
III

Mamounas et al, SABCS 2001

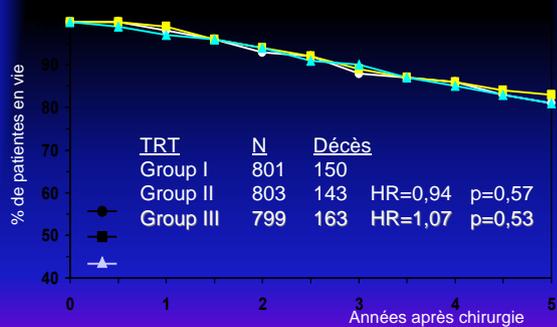
B-27 Critères d'inclusion

- Cancer du Sein Opérable
 - Diagnostic par FNA ou biopsie
 - Palpable à l'examen physique (T1c-3 N 0, M 0 , / T 1-3, N 1, M 0).
 - NON localement ou régionalement avancé
 - Pas de T4 ou N2

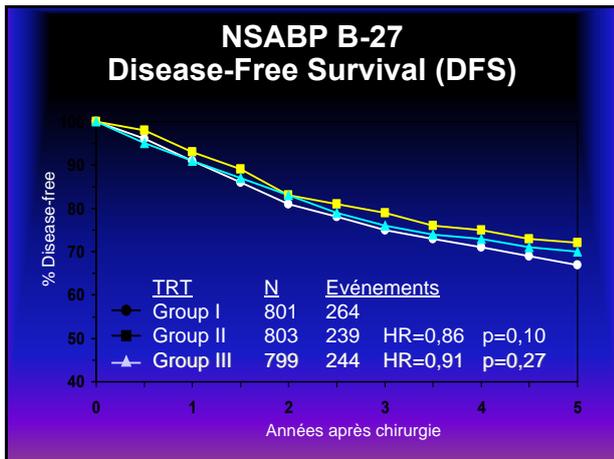
NSABP B-27: Réponses histologiques complètes

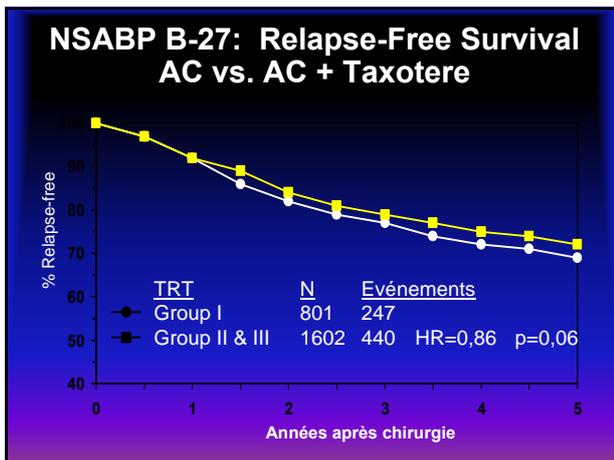


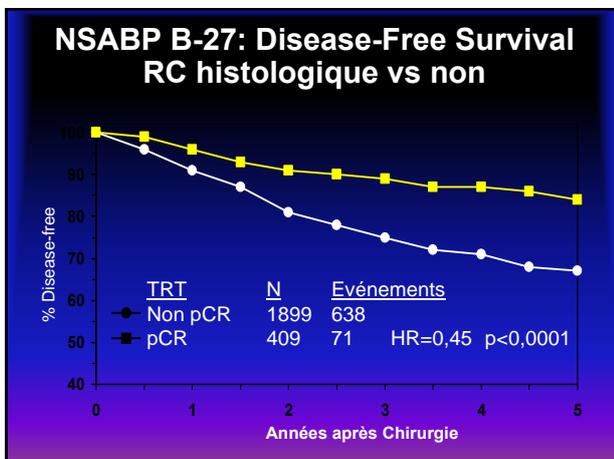
NSABP B-27 Survie Globale

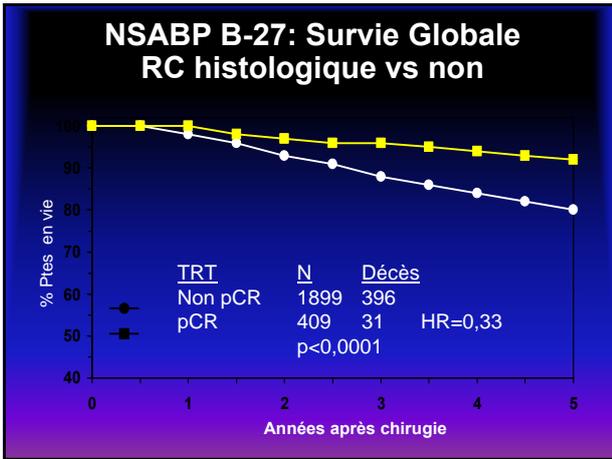


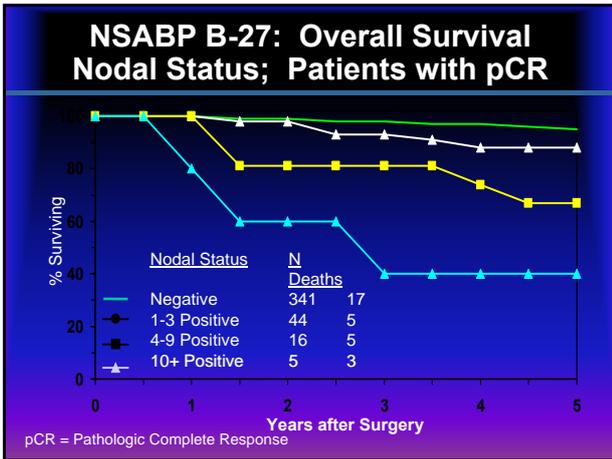
Résultats présentés sur la population en ITT
Suivi médian: 68,8 mois











NSABP B-27: Conclusions

- Pas de différence significative en terme de DFS, SG
- Augmentation de la RFS Group II (pré-op docétaxel) vs. Group I
- Réponse histologique complète associée à une amélioration de la DFS et de la survie globale
- Le statut N est prédictif de la SG et DFS, indépendamment de la RCH

Etude Aberdeen

► Taux de réponse clinique

Seconde phase : *patientes randomisées*

n = 104

Réponse	CVAP %	Taxotere %
Complète	33	56
Partielle	31	29
Stabilité	30	6
Progressive	4	0
ORR 2° phase	64	85*

Hutcheon et al.

*p = 0.001

Etude Aberdeen

► Taux de réponse clinique

Seconde phase : *patientes non randomisées (absence réponse CVAP)*

CVAP → 4 cycles de Taxotere supplémentaires :
ORR - 47% n = 55 patientes

Réponse	% de patientes
Complète	11
Partielle	36
Stabilité	31
Progressive	9

Hutcheon et al, SABCS 2003

Etude Aberdeen

► Taux de réponse histologique

Classification des réponses pathologiques de Miller & Payne	Non randomisées Taxotere n = 55	Randomisées	
		CVAP n = 52	TAXOTERE n = 52
1	27	19	2
2	20	19	12
3	24	7	23
4	11	15	27
5	2	15	31

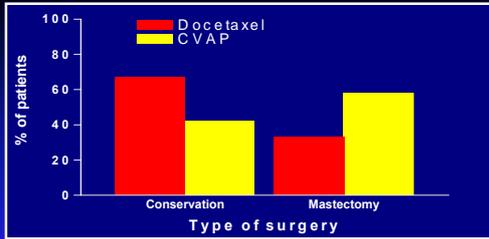
pNR

pCR

P = 0.04

Hutcheon et al, SABCS 2003

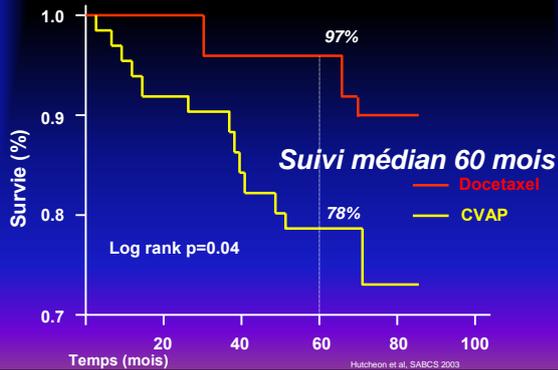
Etude Aberdeen Chirurgie



Traitement conservateur
Docetaxel 67%
CVAP 48%
($p < 0.01$)

Hutcheon et al. SABCS 2003

Tax 301 Survie Globale



Etude Aberdeen : Conclusions

Après réponse à une chimiothérapie néo-adjuvante
(4 CVAP) → randomisation : 4 Taxotere en séquentiel versus 4 CVAP

Dans le Bras TAXOTERE
Augmentation significative de :

- Réponse clinique globale (83% vs 64%, $p=0.03$)
- Chirurgie conservatrice du sein (67% vs 48%, $p=0.01$)
- Réponse complète pathologique "pCR" (31% vs 15%, $p=0.06$)
- Survie sans maladie à 5 ans (90% vs 77%, $p=0.04$)
- Survie globale à 5 ans (97% vs 78%, $p=0.04$)

Hutcheon et al. SABCS 2003

Traitement néoadjuvant : les concepts

● Introduction précoce de la chimiothérapie

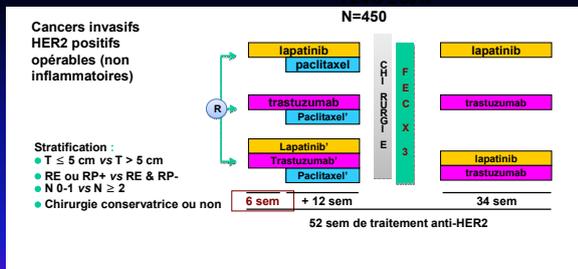
- Bénéfice sur la survie : NON
- Augmentation du taux de conservation mammaire : OUI
- Réduction des séquelles loco-régionales : OUI

● Méta analyse CT néoadjuvante vs CT adjuvante, JNCI 97,3, 2005

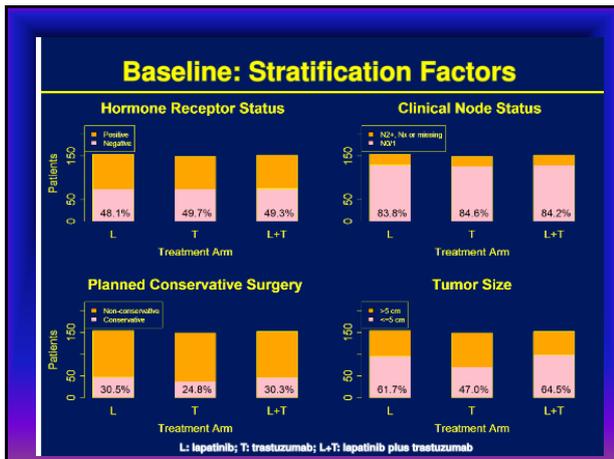
- Pas de différence en survie globale et survie sans récurrence
- Augmentation du taux de conservation mammaire

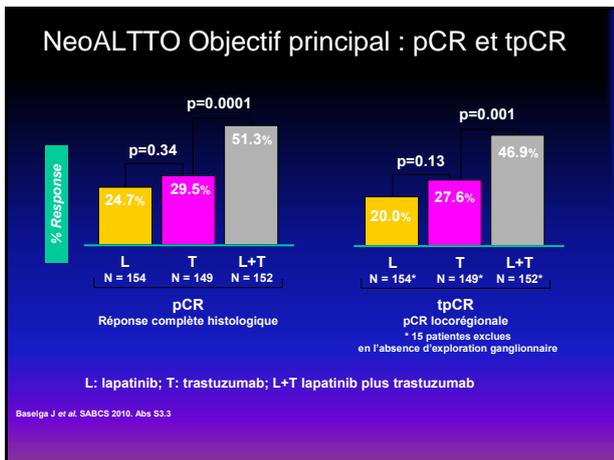
« Les nouveaux essais »

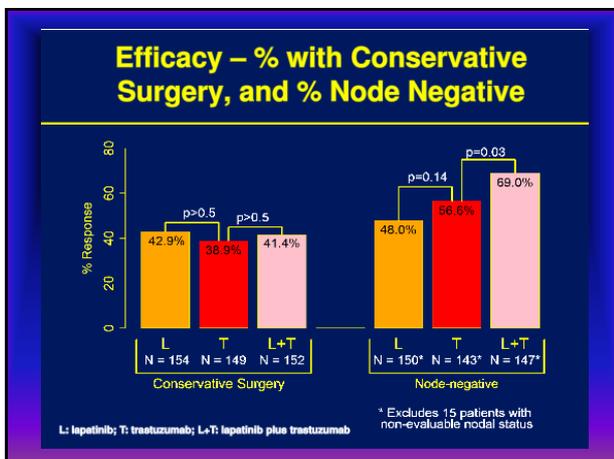
NeoALTTO Schéma de l'étude

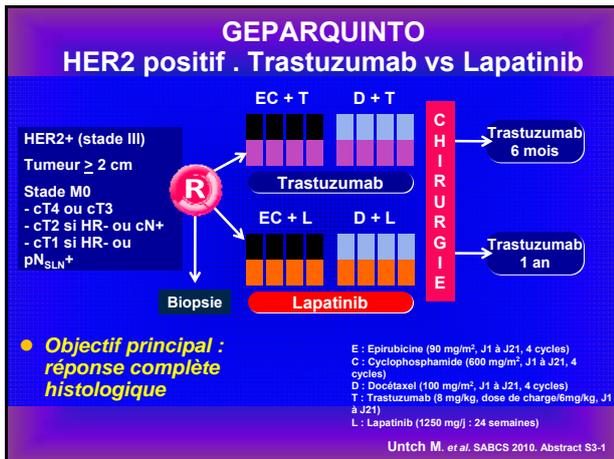


*Amendement-2 October 2008, réduction de dose du lapatinib à 750 mg/jr avec le paclitaxel (54/152 patientes)









San Antonio Breast Cancer Symposium - Cancer Therapy and Research Center at UT Health Science Center - December 8-12, 2010

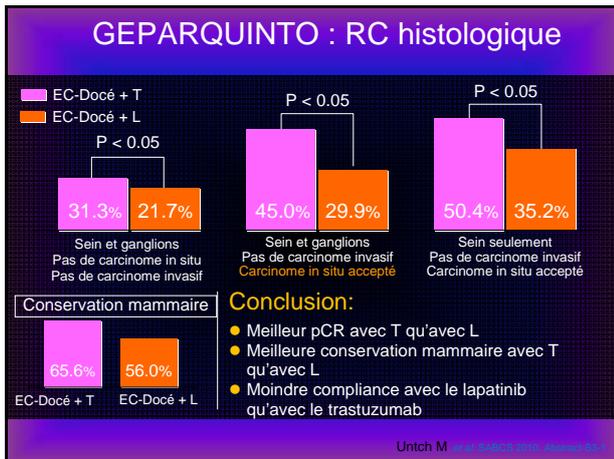
Eligibility Criteria*

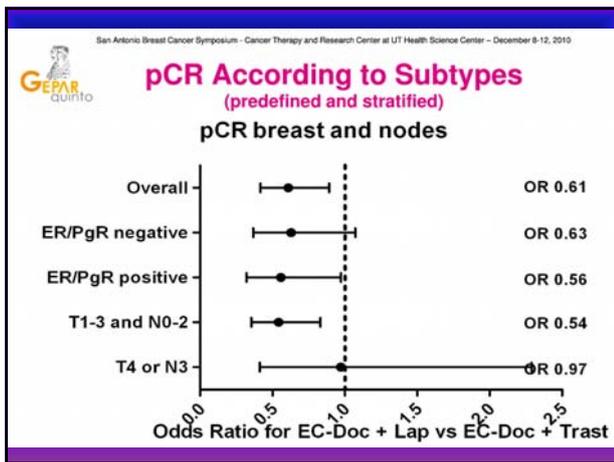
- > untreated, uni-/ bilateral, primary breast carcinoma
- > HER2- positive by local pathology (IHC Score 3+ or FISH pos.)
- > breast lesion ≥ 2 cm by palpation or ≥ 1 cm by ultrasound
- > tumor stages (M0):
 - > cT4 or cT3,
 - > cT2 if HR- or cN+,
 - > cT1 if HR- or pN_{SLN}⁺
- > normal organ function (incl. LVEF ≥ 55%)

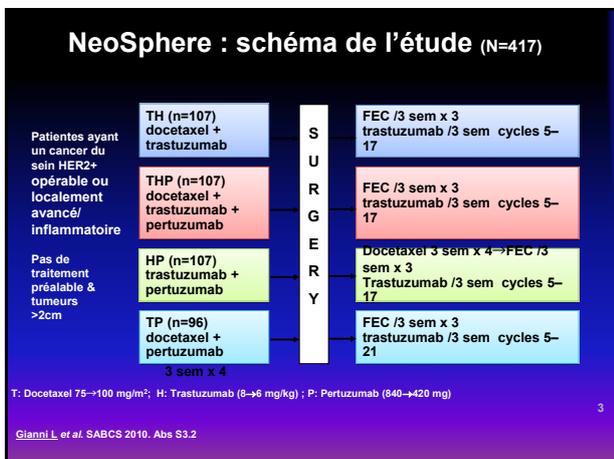
San Antonio Breast Cancer Symposium - Cancer Therapy and Research Center at UT Health Science Center - December 8-12, 2010

Patient and Tumor Characteristics

(% patients)	EC-Doc+T	EC-Doc+L
age (median years)	49	50
palpable T-size (median cm)	4.0	4.0
	%	%
cT 4	18.9	17.7
multifocal / -centric	26.5	29.3
cN +	69.4	69.0
lobular type	3.6	1.9
grade 3	45.9	49.0
ER and PR negative	42.7	44.4
HER2-negative	0	0







Evolution des concepts

- Situation clinique unique permettant d'analyser la réponse tumorale in vivo
- Analyse de la réponse in vivo peut être faite en séquentiel (prélèvements répétés)
- Identification de marqueurs intermédiaires (« surrogate markers »)
- Identification de facteurs prédictifs de réponse
 - Morphologiques
 - Immuno-phénotypiques
 - Génomiques

Traitement néoadjuvant : LES QUESTIONS

- Peut-on transposer les résultats du néo-adjuvant à l'adjuvant ?
- L'augmentation du taux de pCR entre deux schémas se traduira-t-elle par une augmentation de survie ?
- Néo-adjuvant pour qui ?
 - Petites tumeurs : pas de modification de la survie ?
 - Grosses tumeurs : pas de modification du taux de Pcr ?

PRIMUM NON NOCERE
