

---

# Prise en charge de l'évolution métastatique chez la femme jeune

## Discutant

Pr Hervé Bonnefoi  
Institut Bergonié et Université de Bordeaux



- Définition de la femme jeune
  - <35 ans ?
  - Preménopausée
  - Votre partenaire + 1 an
- Recommendations publiées

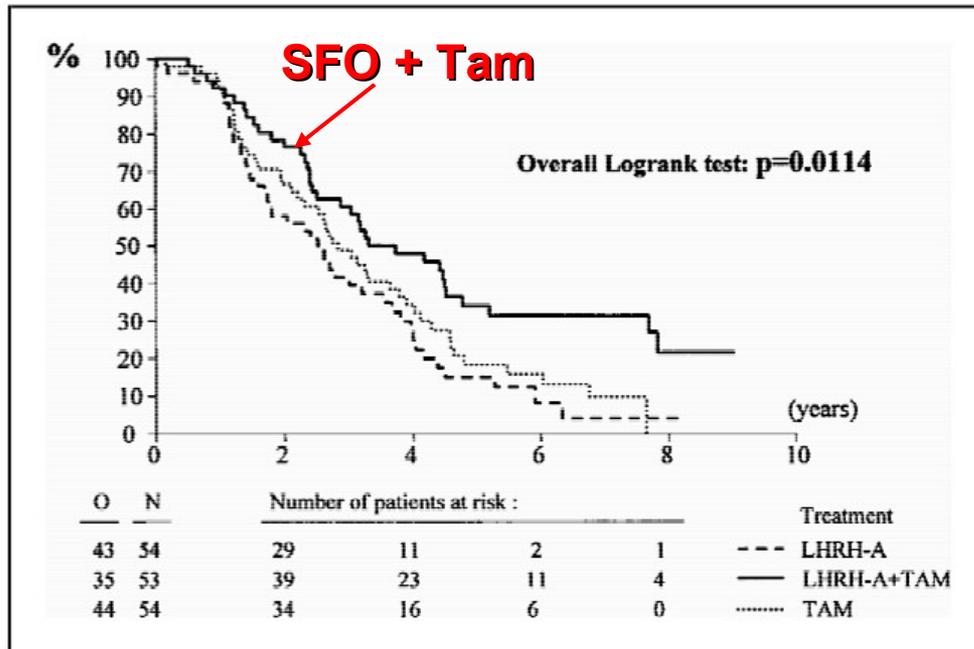
Cardoso, F. Bedard, P. L. Winer, E. P. Pagni, O. Senkus-Konefka, E. Fallowfield, L. J. Kyriakides, S. Costa, A. Cufer, T. Albain, K. S.
<b>Year</b> 2009
<b>Title</b> International guidelines for management of sequential single-agent chemotherapy
<b>Journal</b> J Natl Cancer Inst

review	<small>Annals of Oncology 20: 1771-1785, 2009          doi:10.1093/annonc/mdp281          Published online 16 July 2009</small>
<b>Third consensus on medical treatment of metastatic breast cancer</b>	
S. Besilja <sup>1</sup> , M. Bonneterre <sup>2</sup> , H. J. Burstein <sup>3</sup> , V. Coocuyt <sup>4</sup> , M. Gnant <sup>5</sup> , V. Heinemann <sup>6</sup> , J. Jassem <sup>7</sup> , W. J. Kostler <sup>8</sup> , M. Konecny <sup>9</sup> , S. Menard <sup>9</sup> , T. Petit <sup>10</sup> , L. Petruzelka <sup>11</sup> , K. Possinger <sup>12</sup> , P. Schmid <sup>13</sup> , E. Stadtmauer <sup>14</sup> , M. Stockier <sup>12</sup> , S. Van Belle <sup>4</sup> , C. Vogel <sup>16</sup> , N. Wicken <sup>17</sup> , C. Wiltchke <sup>8</sup> , C. C. Zielinski <sup>8,18*</sup> & H. Zwierzina <sup>19</sup> for the Central European Cooperative Oncology Group	

# Q1 : quand utiliser une hormonothérapie seule d'emblée?

Données solides  
mais difficilement applicables en 2010

Données « légères »  
possiblement applicables en 2010



- N=36 PreM et RH+
- 30 M1 et 6 Loc av
- Ttt= SFO + AA
- Bénéfice clinique = 67%
- Durée du bénéfice clinique : 23+ (6-64+)

Klijn et al JNCI 2000

Agrawal et al ASCO 2008

# Q1 : quand utiliser une hormonothérapie seule d'emblée?

A. Garcia Palomo  
*Breast Cancer Res Treat*  
(Brief report) 2010, 123:49-52

Type luminal

Faible volume tumoral

Absence d'atteinte viscérale

Progression lente

Long intervalle libre

Notion de sensibilité au traitement  
endocrinien



# Q1 : quand utiliser une hormonothérapie seule d'emblée?

A. Garcia Palomo  
*Breast Cancer Res Treat*  
(Brief report) 2010, 123:49-52

*Discutant*

Type luminal

ER (+) et HER2 (-)

Faible volume tumoral

? (exemple T primaire en place)

Absence d'atteinte viscérale

**HT d'emblée si métastases hépatiques non menaçantes ou nod pulmonaires asympt.**

Progression lente

**Peut-on parler de progression lente si M1 d'emblée ou M1 sous Tam? =bonne indication d'HT**

Long intervalle libre

**Pourquoi pas si rechute sous Tam adjuvant? (-> SFO + AA)**

Notion de sensibilité au ttt endoc.

**Même commentaire**

# Q1 : quand utiliser une hormonothérapie seule d'emblée?

A. Garcia Palomo  
*Breast Cancer Res Treat*  
(Brief report) 2010, 123:49-52

*Discutant*

Type luminal

**ER (+) et HER2 (-)**

Faible volume tumoral

? (exemple T primaire en place)

Absence d'atteinte viscérale

HT d'emblée si M1 hépatique non menaçante ou nod pulmonaires asympt.

Progression lente

Peut-on parler de progression lente si M1 d'emblée ou M1 sous Tam (=bonnes indications d'HT)?

Long intervalle libre

Pourquoi pas si rechute sous Tam adjuvant? (-> SFO + AA)

Notion de sensibilité au ttt endoc.

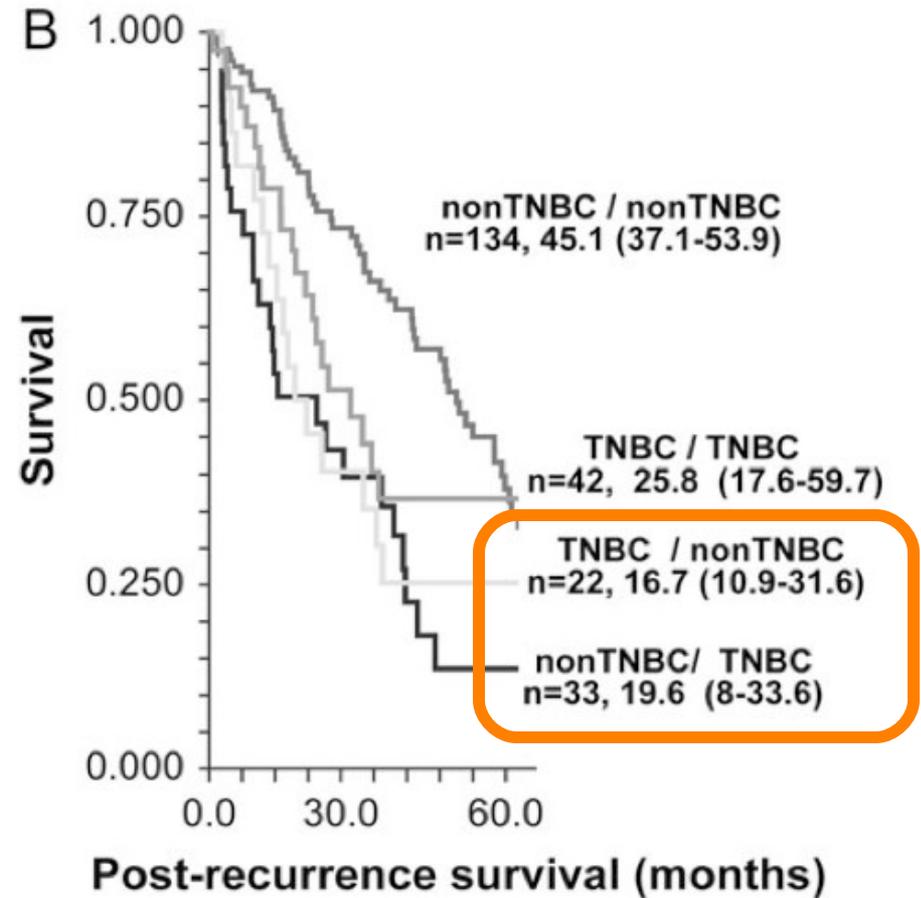
Même commentaire

# Cas discordants (T primaire et métastase): ASCO 2010

	Amir (n=174)	Locatelli (n=197)	Karlsson (n=336)
T primaire RE (+) -> méta (-)	12%	11%	36%
T primaire RE (-) -> méta (+)	14%	25%	22%
RE discordance globale	12%	14.5%	32%
RP discordance globale	34%	48%	43%
T primaire HER2 (-) -> méta (+)	4.6%	5.9%	-
T primaire HER2 (+) -> méta (-)	12.5%	31.5%	-
Changement de ttt csq du résultat de la biopsie méta	15%	12%	-

# Cas discordants: incidence sur la survie

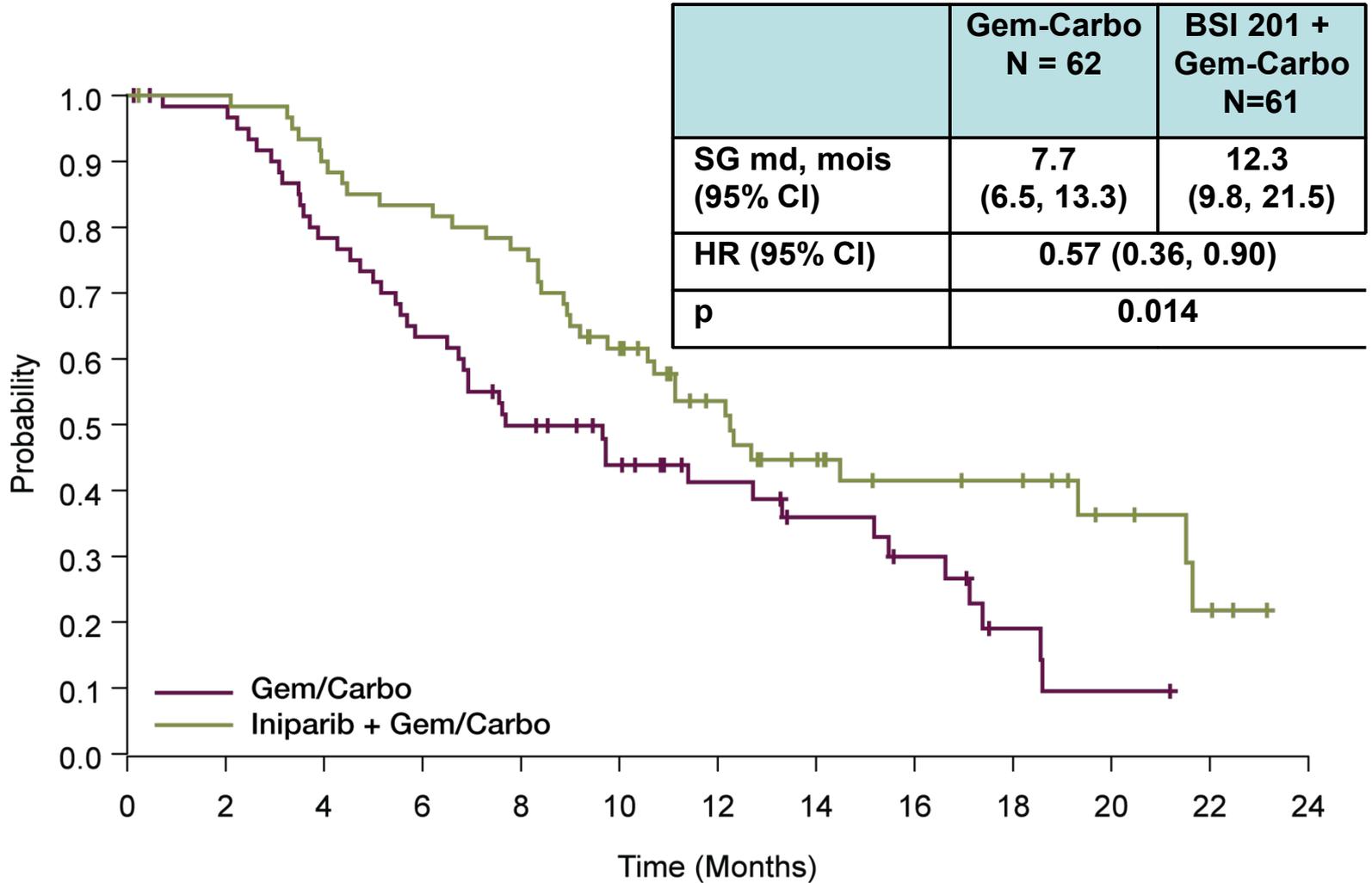
- Série retrospective MDA
- 231 cas avec relecture de 3 marqueurs: RO, RPg et HER2
- Taux de discordance
  - RO = 18.4%
  - RPg = 40.3%
  - HER2 = 13.6%



Liedtke et al Ann Oncol 2010

# Survie globale étude « triples négatifs »

## Analyse finale de l'étude BSI (ESMO 2010)



Gem/Carbo	62	59	47	38	29	22	16	12	9	4	1	0	0
Iniparib + Gem/Carbo	61	0	54	50	46	35	24	17	12	11	6	3	0

## Q2: faut-il utiliser une polychimiothérapie d'emblée ?

- Polychimiothérapie globalement mieux tolérée
- « conviction qu'il faut faire le maximum »

Où sont les preuves ?

# Polychimio versus traitement sequentiel (Etude intergroupe E 1193)

**N = 739**

- Cancers M1
- Maladie mesurable ou evaluable
- Pts peuvent avoir reçu des Anthracyclines ou taxanes en adj

R  
A  
N  
D

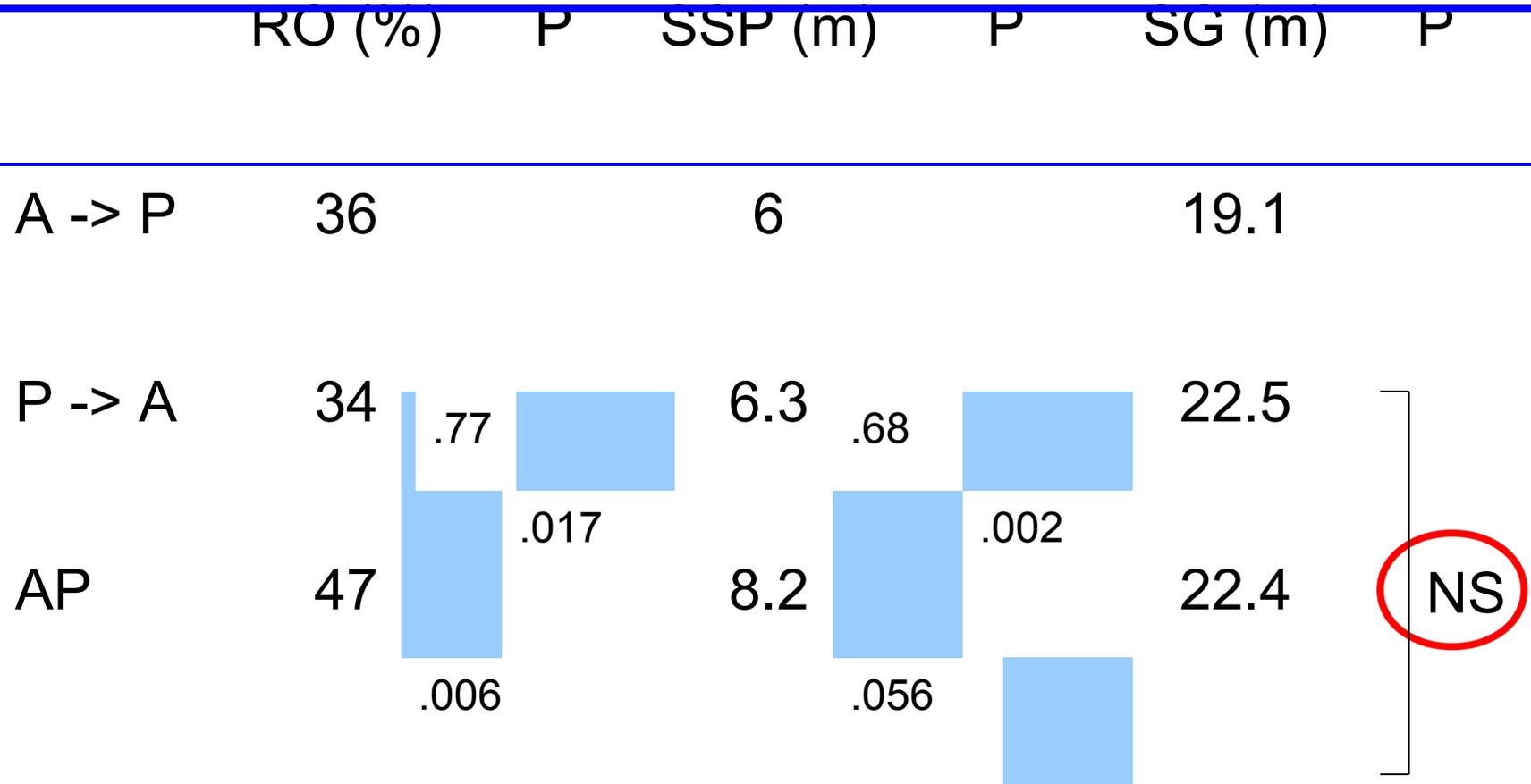
**Doxo(A) --> P** (at PD)  
60mg/m<sup>2</sup>  
q3w (mx 8x)

**Paclitaxel(P)-->A** (atPD)  
175mg/m<sup>2</sup>/24h  
q3w (until PD)

**AP**  
(50mg/m<sup>2</sup> and  
150mg/m<sup>2</sup>)  
+ G-CSF

*Sledge et al JCO 2003;21:588*

# Etude intergroupe E 1193: Résultats

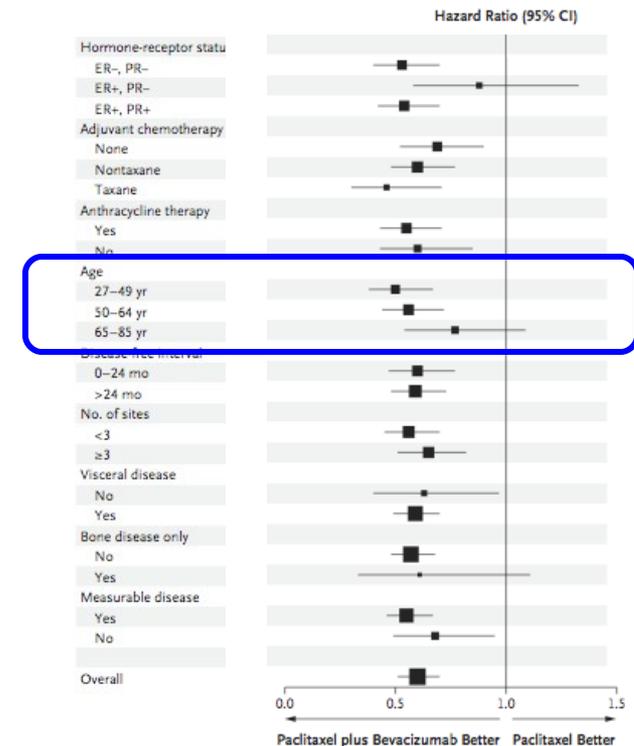


- L'âge n'est pas associé avec la survie (cox)
- Polychimio versus seq. dans le sous-groupe « pts jeunes » ?

# Q3: spécificités liées à l'âge avec les ttt ciblés ?

- Trastuzumab et Lapatinib
  - Slamon et al *NEJM* 2001
  - Geyer et al *NEJM* 2006
- Bevacizumab
  - Miller et *NEJM* 2007
- Inhibiteurs de PARP ?

} Pas d'analyse en fct de l'âge



# Conclusion

- **L'âge n'est pas une cible**
- Discuter systématiquement une biopsie de la métastase afin de ne pas « manquer la cible »
- Deux priorités de recherche dans le cancer du sein M1 (quel que soit l'âge):
  - identifier et contourner les mécanismes de résistance quand la cible est connue (exemple: RE et HER2)
  - Identifier de nouvelles cibles

# Conclusion

- L'âge n'est pas une cible
- **Discuter systématiquement une biopsie de la métastase afin de ne pas « manquer la cible »**
- Deux priorités de recherche dans le cancer du sein M1 (quel que soit l'âge):
  - identifier et contourner les mécanismes de résistance quand la cible est connue (exemple: RE et HER2)
  - Identifier de nouvelles cibles

# Conclusion

- L'âge n'est pas une cible
- Discuter systématiquement une biopsie de la métastase afin de ne pas « manquer la cible »
- **Deux priorités de recherche dans le cancer du sein M1 (quel que soit l'âge):**
  - **identifier et contourner les mécanismes de résistance quand la cible est connue (exemple: RE et HER2)**
  - **Identifier de nouvelles cibles**

# Etude SAFIR: en pratique...

