

Efficacité en vie réelle de l'association fulvestrant - palbociclib dans les cancers du sein métastatiques RH+/HER2-

Expérience de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse-Oncopole

Mony Ung¹, Leonor Chaltiel², Jean Louis Lacaze¹, Eleonora de Maio¹, Camille Vinson³, Henri Roché¹, Florence Dalenc¹

(1)Département d'oncologie médicale, (2)Département de biostatistiques, (3)Pharmacie, Institut Claudius Regaud, Institut Universitaire du Cancer de Toulouse-Oncopole (IUCT-O), 31059 Toulouse
Auteur correspondant: ung.mony@iuct-oncopole.fr

Rationnel

Le palbociclib est le premier inhibiteur des Cyclines Dependant Kinases 4-6 (CDK4-6) à avoir obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement des cancers du sein avancé RH+/HER2-, en association au fulvestrant après échec d'une hormonothérapie antérieure.

Peu de données existent concernant l'efficacité en pratique réelle de l'association fulvestrant-palbociclib (F-P) chez des patientes multitraitées.

Nous présentons ici les résultats prospectifs observationnels d'une série monocentrique concernant l'efficacité de cette association dans cette situation.

Patientes et Méthode

Entre janvier 2017 et mars 2018, les patientes présentant un cancer du sein avancé RH+, HER2- avec indication d'une association F-P au sein de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse – Oncopole ont été prospectivement colligées en RCP. Les données médicales, le suivi du traitement et le recueil des toxicités ont été collectés.

La survie globale (SG) est définie par le délai entre la date de début du palbociclib et la date de décès ou la date de dernières nouvelles (données censurées). La survie sans progression (SSP) est définie par le délai entre la date de début du palbociclib et la date du premier événement (décès ou progression sous palbociclib) ou la date de dernières nouvelles (données censurées). Les patients sans progression sous palbociclib et avec un nouveau traitement sont censurés à la date du début du traitement post palbociclib.

Caractéristiques des patientes (Tab.1)

Trente-trois patientes ont reçu l'association F-P au cours de la période de suivi.

Tab.1 Caractéristiques	N (%)
Age médian (min-max)	55 (38-82)
Métastases extra-osseuses	31 (94%)
Hormonothérapie adjuvante	22 (67%)
Sensibilité à hormonothérapie première*	33 (100%)
Traitements en phase métastatique	
Hormonothérapie antérieure	
1-2 lignes	16 (48%)
≥3 lignes	17 (52%)
Nb de lignes : médiane (min-max)	3 (1-5)
Exposition antérieure au fulvestrant	9 (27%)
Exposition antérieure à évérolimus	27 (82%)
Chimiothérapie antérieure	
non	15 (45%)
1-2 lignes	8 (24%)
≥3 lignes	10 (30%)
Si chimio: Nb de lignes: médiane (min-max)	3,5 (1-9)
Durée des traitements antérieurs (mois)	(médiane, min-max)
Durée totale de l'hormonothérapie	42 (8 – 184)
Durée fulvestrant	12 (3 – 54)
Durée évérolimus	11 (1 – 28)

*définie par une rechute prouvée après 2 ans d'hormonothérapie adjuvante ou un bénéfice clinique au stade avancé

Résultats

- Le suivi médian est de 11.5 mois (95.% IC [7.4 : 13.3])
- A 12 semaines, les taux de réponse et de stabilité sont respectivement de 13% et 42%.
- Les courbes de survie sont présentées **Fig.1a et 1b**.
- L'analyse univariée en sous groupe pour la SSP est présentée **Fig 2**.
- Les toxicités sont présentées **Tab.2**. Une réduction de dose a été effectuée chez 11 patientes (33%), en raison de toxicité hématologique.

Fig.1a
Survie sans progression

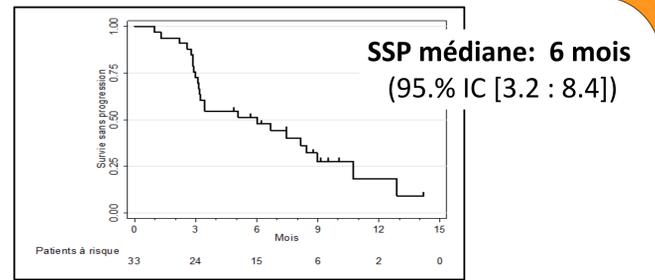
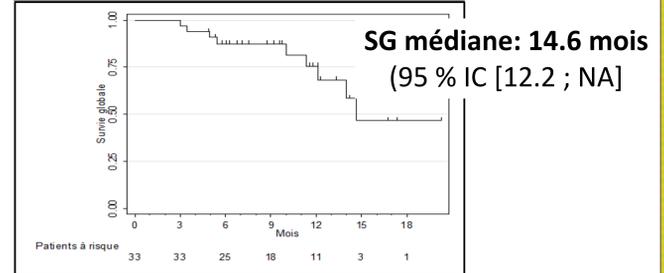


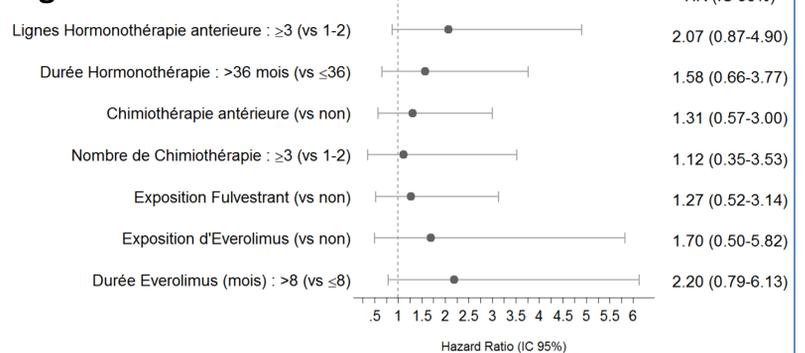
Fig.1b
Survie globale



Tab.2

Effets secondaires	Grade 1-2	Grade 3-4
Neutropénie	12 (36%)	10 (30%)
Neutropénie fébrile	0	
Anémie	13 (39%)	1 (3%)
Thrombopénie	4 (12%)	2 (6%)
Fatigue	22 (67%)	0
Stomatite	1 (3%)	2 (7%)
Alopécie	0	0
Nausées	1 (3%)	0
Rash	1 (3%)	0
Elévation transaminases	0	0

Fig.2



Discussion

Il existe peu de données d'efficacité en vie réelle de l'association F-P chez des patientes multitraitées. Dans notre cohorte, la SSP et SG médianes sont nettement inférieures à celles de l'étude PALOMA 3 (respectivement 11,2 et 34,9 mois)¹, expliquées par les multiples traitements antérieurs chez nos patientes, qu'ils soient de chimiothérapie ou d'hormonothérapie; correspondant mieux à nos patientes en vie réelle. La grande majorité (82%) avaient antérieurement reçu de l'évérolimus, contre aucune dans l'étude PALOMA3. Néanmoins la SSP médiane de 6 mois reste intéressante chez ces patientes multitraitées, et concorde avec une autre cohorte française s'intéressant à cette population².

La tolérance au traitement est globalement bonne, avec essentiellement des toxicités d'ordre hématologique.

L'exposition antérieure au fulvestrant, ainsi qu'à l'évérolimus, ne semblent pas impacter la survie sans progression. Nous ne disposons pas de paramètre clinique prédictif d'efficacité du palbociclib dans cette population ; et la question de la séquence thérapeutique optimale en situation métastatique reste ouverte.

Conclusion

L'association fulvestrant – palbociclib chez des patientes multitraitées reste une option intéressante, avec un profil de tolérance acceptable.

REFERENCES

- (1) Cristofanilli M et al. Présentation orale, Abst LBA2_PR ; ESMO 2018.
- (2) du Rusquec P, et al. Efficacy of palbociclib plus fulvestrant after everolimus in hormone receptor-positive metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2018 Apr;168(2):559-566.