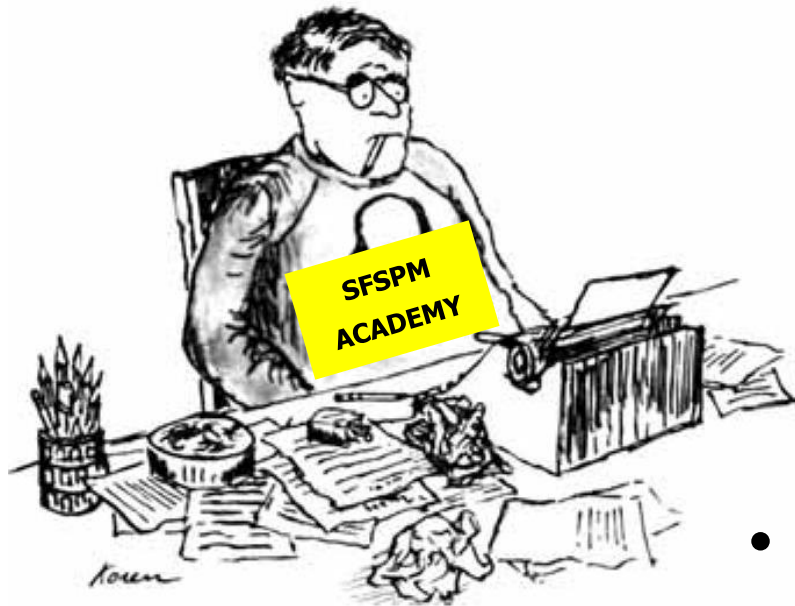

Prise en charge de l'évolution métastatique chez la femme jeune

Discutant

Pr Hervé Bonnefoi
Institut Bergonié et Université de Bordeaux



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

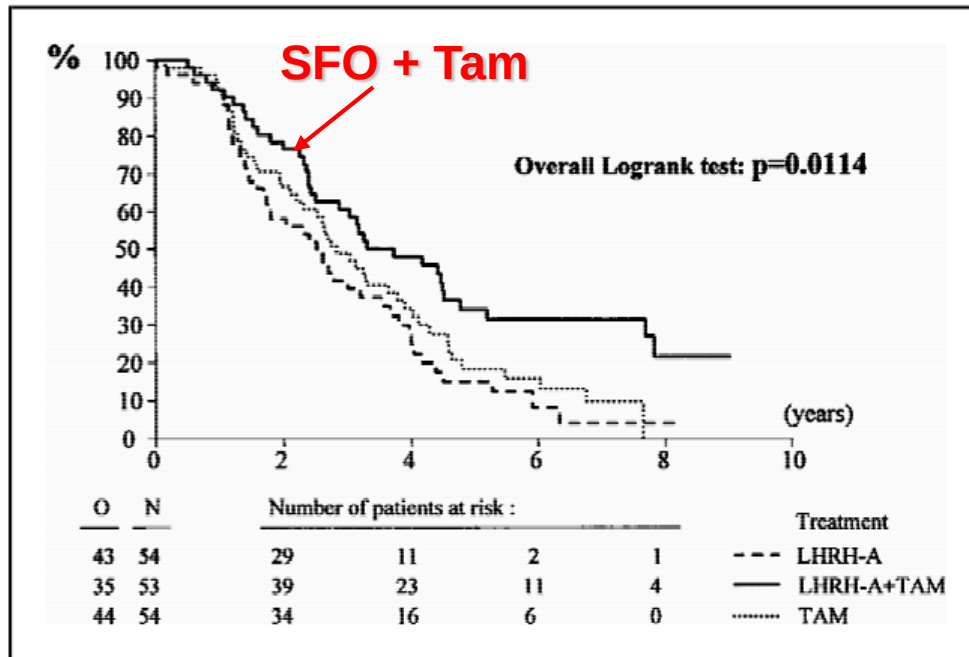
Cardoso, F. Bedard, P. L. Winer, E. P. Pagani, O. Senkus-Konefka, E. Fallowfield, L. J. Kyriakides, S. Costa, A. Cufer, T. Albain, K. S.
Year 2009
Title International guidelines for management of sequential single-agent chemotherapy
Journal J Natl Cancer Inst

review	Annals of Oncology 20: 1771-1785, 2009 doi:10.1093/annonc/mdp281 Published online 16 July 2009
Third consensus on medical treatment of metastatic breast cancer	
S. Basila ¹ , J. Bonneterre ² , H. J. Burstein ³ , V. Coquyt ⁴ , M. Gnant ⁵ , V. Heinemann ⁶ , J. Jassem ⁷ , W. J. Kostler ⁸ , M. Konecny ⁹ , S. Menard ⁹ , T. Petit ¹⁰ , L. Petruzelka ¹¹ , K. Possinger ¹² , P. Schmid ¹³ , E. Stadtmauer ¹⁴ , M. Stockier ¹⁵ , S. Van Belle ⁴ , G. Vogel ¹⁶ , N. Wicken ¹⁷ , C. Witschke ⁵ , C. C. Zielinski ^{18,19} & H. Zwiernitz ¹⁹ 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

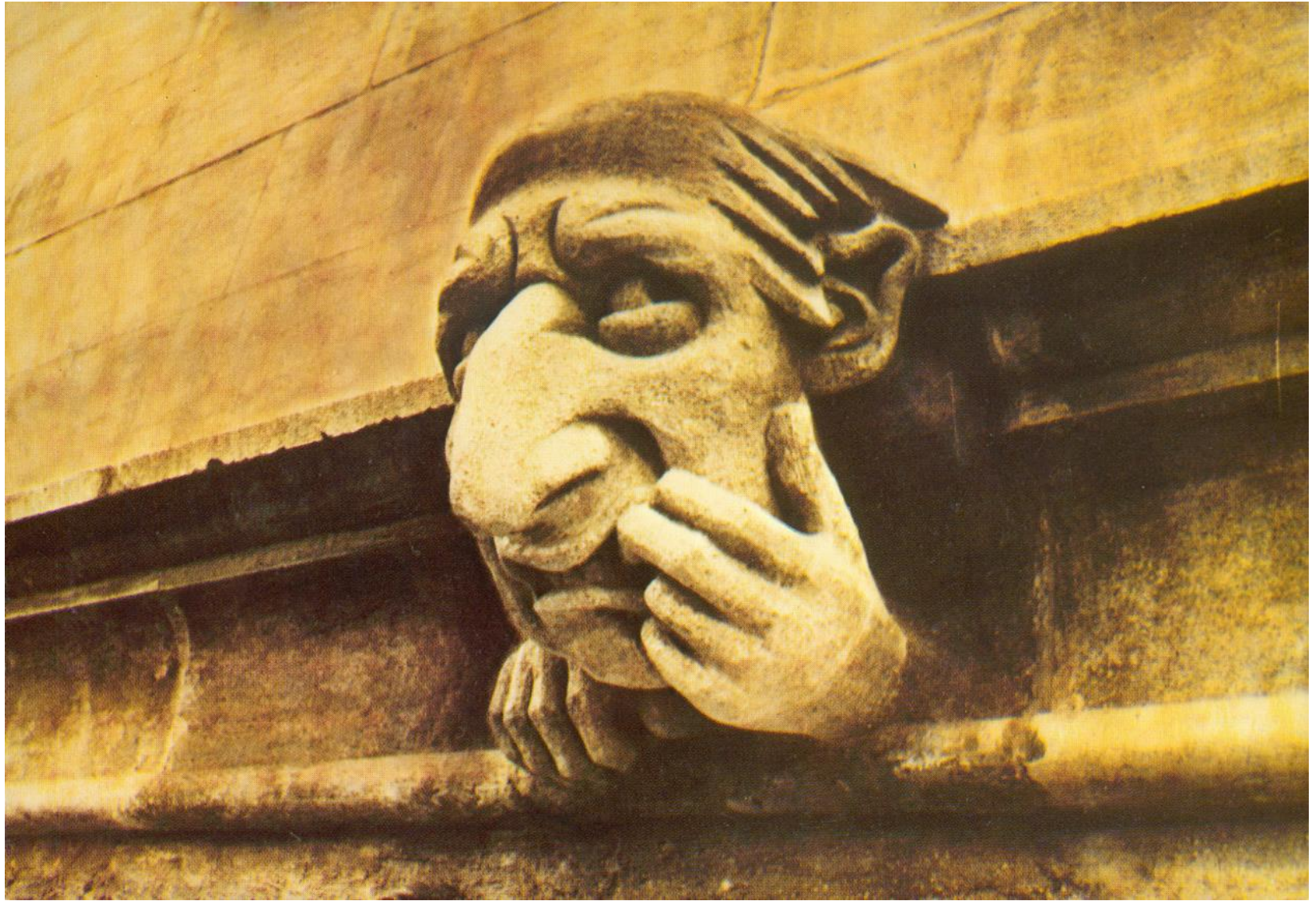
Faible volume tumoral

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 asympo.**

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 asympo.

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.

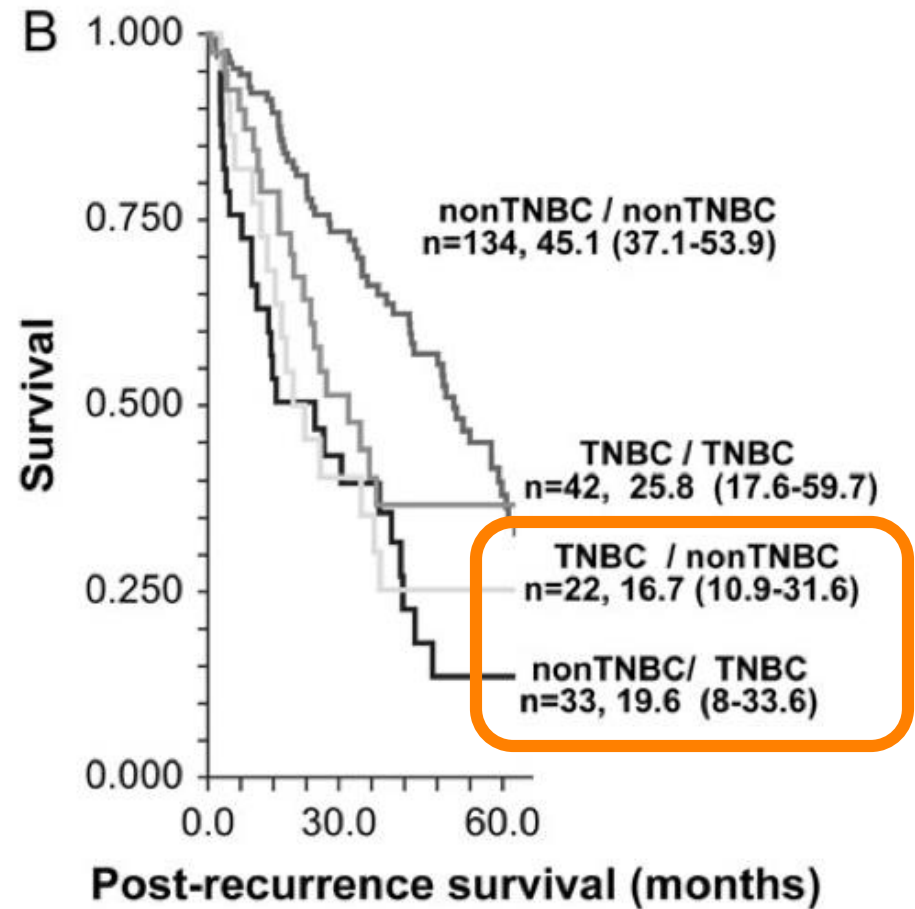
Même commentaire

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

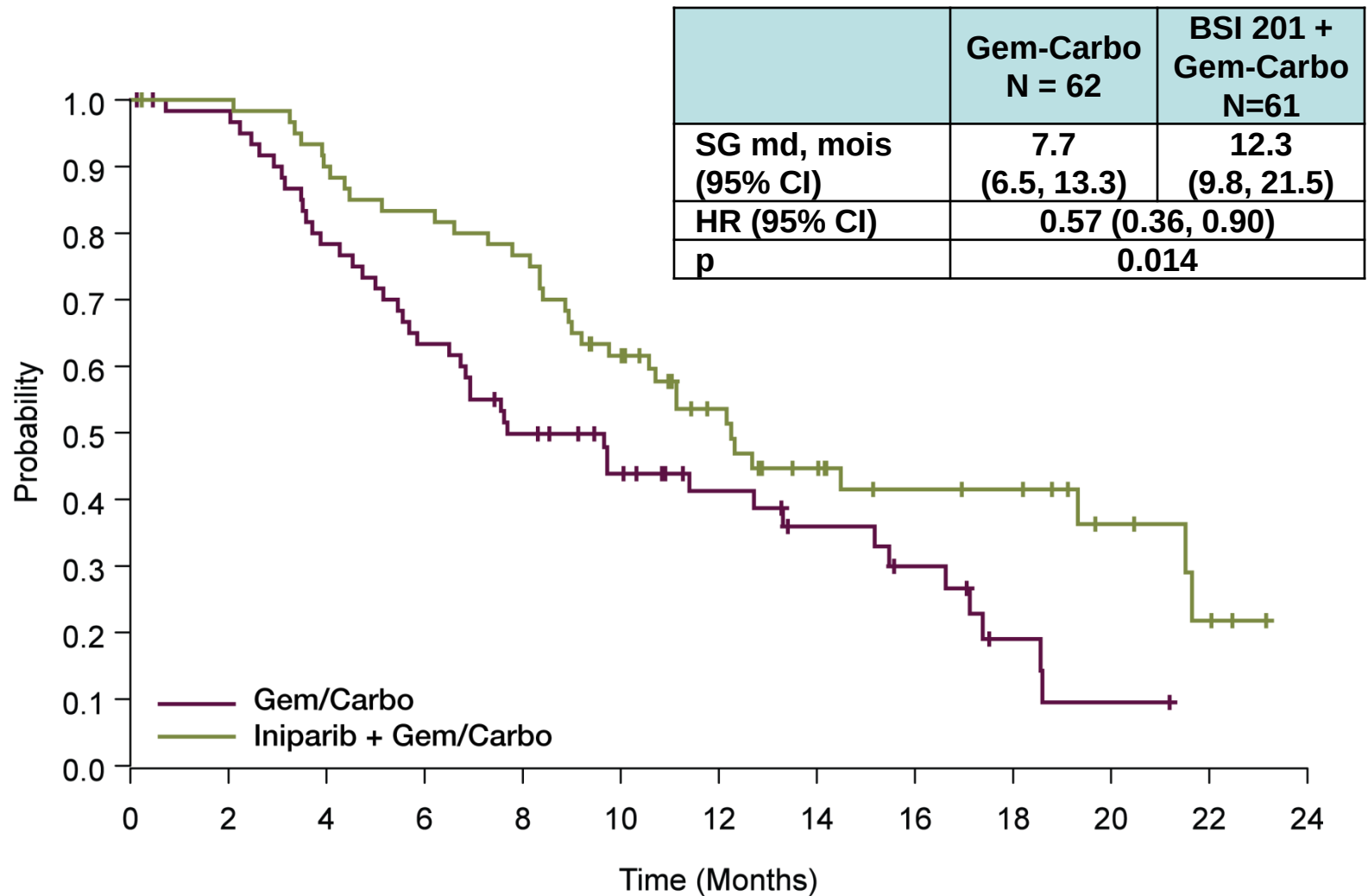
- Série retrospective MDA
- 231 cas avec relecture de 3 marqueurs: RO, RPg et HER2
- Taux de discordance
 - RO = 18.4%
 - RPg = 40.3%
 - HER2 = 13.6%



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 »

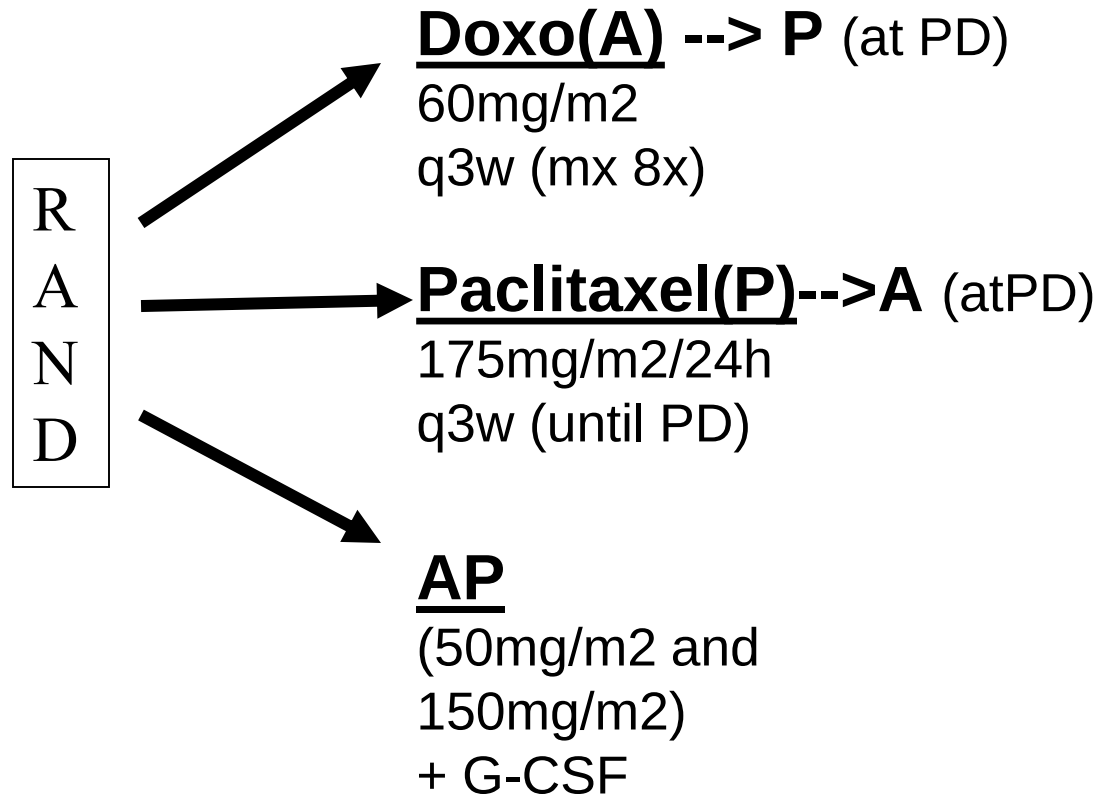
Où sont les preuves ?

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



Sledge et al JCO 2003;21:588

Etude intergroupe E 1193: Résultats

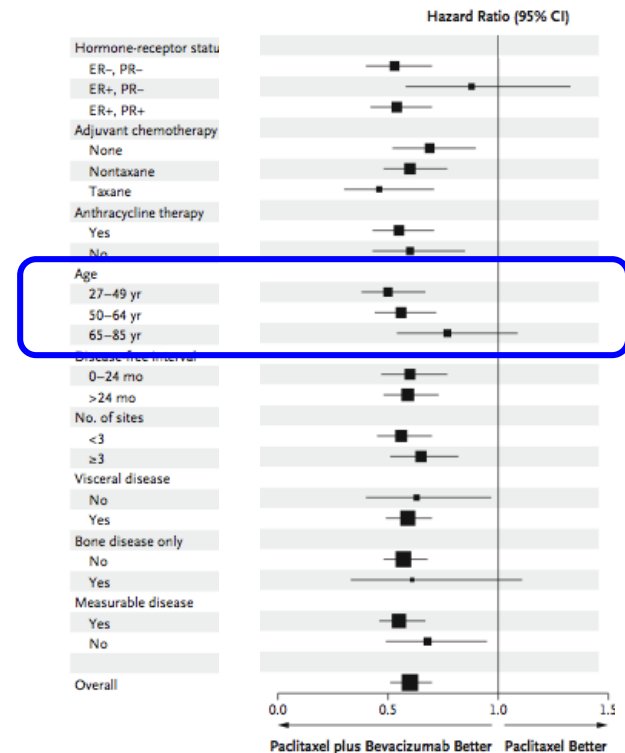
	RO (%)	P	SSP (m)	P	SG (m)	P
A -> P	36		6		19.1	
P -> A	34	.77	6.3	.68	22.5	
AP	47	.017	8.2	.002	22.4	NS
		.006		.056		

- 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...

