



**Référentiel cancers du sein localement
avancé et métastatique - Janvier 2013**

Introduction

- Les grandes lignes des recommandations ABC 1 et les « ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up », publiées toutes deux en 2012, serviront de cadre général aux recommandations OncoLR.
- 5% de présentations métastatique d'emblée
- 20 à 30% de cancers du sein localisés évoluent vers un stade métastatique
- Survie médiane 30 à 36 mois (global doublement)
- Augmentation des lignes successives
- Survie à cinq ans 5 à 10 %
- Grande hétérogénéité
 - Phénotype tumoral
 - Sites métastatiques (fréquence des métastases osseuses isolées)
- Dans ce contexte de maladie généralement incurable, envisager systématiquement les possibilités d'inclusion dans une étude de recherche clinique.

Facteurs pronostiques

- Facteurs liés à la patiente
 - Âge
 - Performance statuts / Comorbidités
- Facteurs liés à la maladie
 - Intervalle libre sans métastases (5 ans)
 - Sites métastatiques (os, adénopathies et peau vs viscères)
 - Nombre de métastases
 - Traitement adjuvant antérieur
- Facteurs liés à la tumeur
 - Degré de positivité des récepteurs hormonaux
 - Statut HER2

Facteurs prédictifs

- Récepteurs hormonaux
 - RE+ / RP+ RO environ 70%
 - Importante sur-représentation des métastases non viscérales.
- Statut HER2
 - Traitement anti-HER-2
 - Anthracyclines
 - Facteur prédictif d'hormono-résistance relative.
- Problème des modifications de statuts RE / RP / HER-2
 - Jusqu'à 30% de modifications des choix thérapeutiques
 - Réanalyse de ces facteurs au niveau de la récurrence, aussi souvent que possible

Conduite à tenir pratique

- **Hormonothérapie** : L'hormonothérapie est l'option préférentielle pour les maladies à RH+, même en cas d'atteinte métastatique viscérale, à moins que l'on ne craigne ou que l'on ait la preuve d'une résistance à l'HT, ou que l'on recherche une réponse tumorale rapide.
- Choix de l'HT selon la ligne antérieure administrée
- Chez les patientes non encore ménopausées, la castration est une option
- Evaluation tous les 2 à 4 mois
- Stabilité / RO : poursuite de l'hormonothérapie
- PD : CT selon possibilité et état général vs. une nouvelle ligne d'HT

- Il n'existe pas d'indication à associer un agoniste de la LHRH à un IA

- L'ajout de l'évérolimus à un IA a montré des résultats cliniques intéressants chez les patientes présentant une résistance acquise endocrinienne lorsqu'il est ajouté à un IA non stéroïdien. Cependant, la majorité de la commission croit que des données et études complémentaires sont nécessaires avant que cette stratégie puisse être recommandée comme standard thérapeutique dans cette situation. L'évérolimus est actuellement approuvé par les autorités réglementaires mais sa prescription n'est pas autorisée dans l'attente de la définition des modalités de remboursement.

Conduite à tenir pratique

- **Chimiothérapie** : Traitement privilégié devant une maladie d'évolution rapide, menaçante, nécessitant l'obtention rapide d'une réponse tumorale, ou à faible probabilité de réponse à une HT.
- **MonoCT vs polyCT:**
 - Une polyCT peut être envisagée si l'on recherche un haut taux de réponse tumorale.
 - Dans les autres cas de figure, privilégier une monoCT

Chimiothérapie de première ligne

- Evolutivité précoce (< 2 ans post CT adjuvante) :
- Monochimiothérapies
 - Taxane en monothérapie
 - Anthracycline en monothérapie ou associée au cyclophosphamide (++) si non utilisées en adjuvant)
 - Capécitabine
- Polychimiothérapies
 - Docétaxel + capécitabine
 - Taxane + gemcitabine
 - Capécitabine - vinorelbine, FUN
- Tumeurs HER2+ : CT + trastuzumab
 - Taxanes
 - Capécitabine
 - Vinorelbine
- Tumeurs HER2- : CT + Anti-angiogénique (bévacicumab)
 - Paclitaxel hebdomadaire trois semaines sur quatre
 - Capécitabine

Chimiothérapie de première ligne

- Intervalle libre de plus de deux ans :
 - Soit reprise du même protocole (selon doses cumulées adjuvantes non limitantes)
 - Soit mêmes options que précédemment
 - Soit anthracycline liposomale (+/- cyclophosphamide)
 - Autres options en fonction de données publiées, des habitudes et possibilités
- Réévaluation tous les 2 à 4 cycles
- Option: maintenance par bévacizumab
- Pas d'association concomitante HT + CT
- Durée du traitement jusqu'à :
 - Progression
 - Dose cumulée maximale
 - Toxicités rédhibitoires
- Choix de la patiente

Cas particuliers

- Cancers du sein métastatiques d'emblée
 - Discussion d'un traitement loco-régional optimal après obtention d'une réponse de la maladie au traitement médical de première intention
- Maladie mono- ou oligo-métastatique
 - Discussion d'un traitement local de la métastase à visée curative
 - Discussion RCP systématique du traitement complémentaire ou néoadjuvant à cette stratégie locale
 - Durée du traitement médical post traitement local : jusqu'à
 - Progression
 - Dose cumulée maximale
 - Toxicités rédhibitoires
 - Choix de la patiente