

Pot-pourri de nouveautés dans le traitement médicamenteux en cancérologie mammaire

D^{re} Catherine Doyle, hémato-oncologue
CHU de Québec
Centre des maladies du sein





Divulgations

- Nom de du conférencier(e) : Catherine Doyle
- Relations avec des commanditaires :
 - Toute relation financière directe, y compris la perception d'honoraires : Novartis
 - Participation à des conseils consultatifs ou à des services de conférenciers : Novartis
 - Brevets pour des médicaments ou des appareils : aucuns
 - Autres relations financières ou investissements :aucuns



Objectifs

- Discuter des nouvelles molécules utilisées pour les cancers du sein comme entre autres le T-DXd (Enhertu) et le sacituzumab govitecan et leur impact dans le traitement
- Reconnaître les effets secondaires de ces nouvelles thérapies
- Comprendre la nouvelle classification tumorale HER-2 Low et son implication clinique





Principaux changements dans notre pratique dans les 2 – 3 dernières années en termes de traitements systémiques

Nouveautés en récepteurs hormonaux positifs

anti-CDK 4/6 adjuvant * *discuté cet am*

les tests moléculaires et nouvelles molécules : ex : anti-PI3K

Nouveautés en HER2 +

T-DXd (Enhertu)

Tucatinib

HER-2 faible (HER-2 low) : définition et implications tant chez les RH+ que les triple-nég.

Nouveautés en triple négatif

immunothérapie tant en néoadjuvant qu'en métastatique **néo-adj discuté ce am*

Sacituzumab Govitecan (Trodelvy)

Les anti-PARP chez les patientes avec mutation BRCA * *discuté cet am*





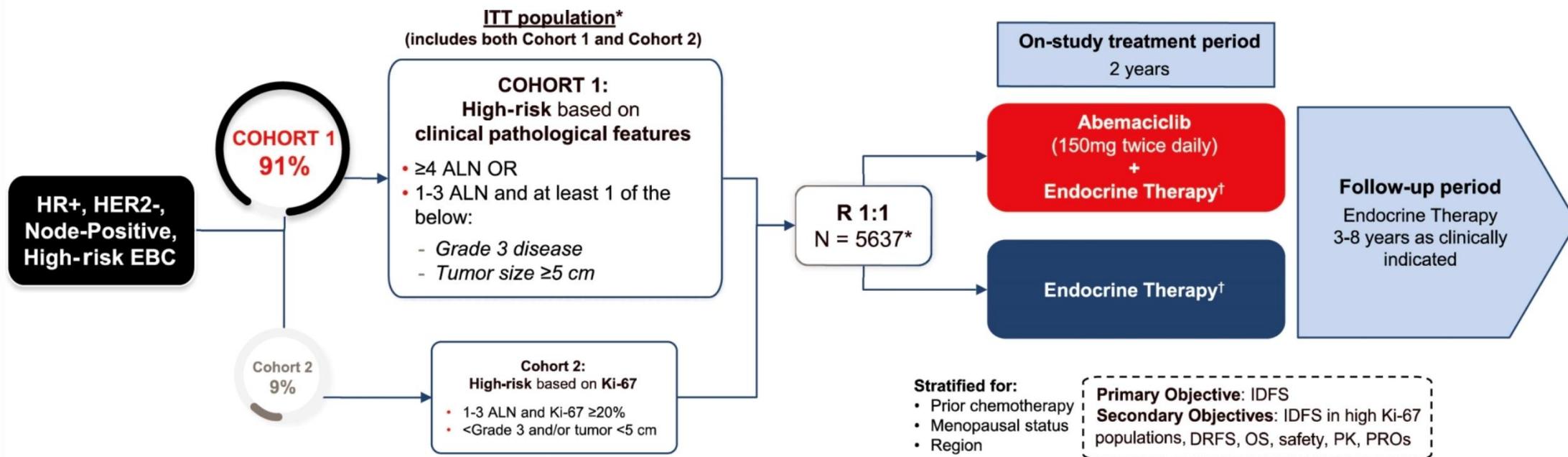
Les anti-CDK4/6 en traitement adjuvant

- Chez les patientes avec néoplasie RH+ HER2 nég. avec facteurs de risque de récurrence, l'étude MONARCH-e a changé notre pratique
- Ajout de 2 ans d'abemaciclib à la thérapie endocrinienne adjuvante améliore la survie sans maladie invasive et la survie sans maladie à distance à 5 ans





Étude MONARCH-e



*Recruitment from July 2017 to August 2019.





Critères d'éligibilité pour l'étude MONARCH-e

- **Définition du haut risque :**
 - ≥ 4 ganglions positifs à l'aisselle
 - 1 à 3 ganglions positifs avec au moins un des critères suivants :
 - Tumeur ≥ 5 cm
 - Grade histologique III
 - Ki-67 ≥ 20 %

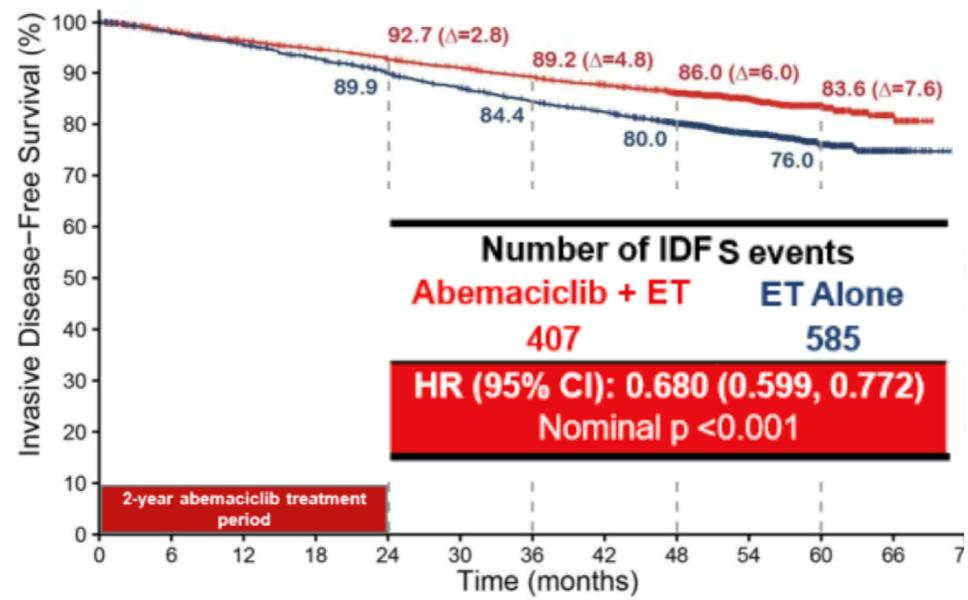




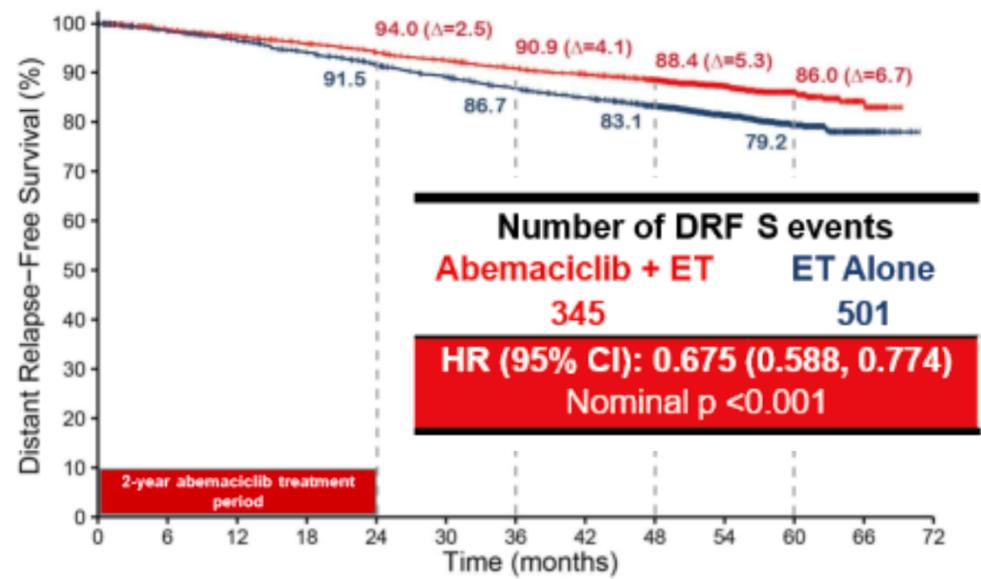
Résultats MONARCH-e

i-DFS: différence de 7.,6 % à 5 ans

D-RFS: différence de 6.7 % à 5 ans



	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Abemaciclib + ET	2808	2621	2549	2479	2408	2347	2284	2220	2095	1175	490	74	
ET alone	2829	2653	2573	2474	2374	2281	2195	2125	1974	1124	473	67	



	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Abemaciclib + ET	2808	2630	2567	2500	2434	2375	2313	2258	2141	1202	500	75	0
ET alone	2829	2660	2590	2499	2410	2327	2243	2176	2032	1161	488	72	0



Harbeck N et al, ESMO 2023





À l'heure actuelle au Québec

- Abemaciclib remboursé pour les situations suivantes
 - ≥ 4 ganglions positifs à l'aisselle
 - 1 à 3 ganglions positifs avec au moins un des critères suivants:
 - Tumeur ≥ 5 cm
 - Grade histologique III
 - Ki-67 ≥ 20 %
- **N.B. La RAMQ exige d'avoir un Ki-67 ≥ 20 %. Sinon, programme d'accès compagnie*
- Il y a aussi des données avec le Ribociclib (étude Nathalee), mais n'est pas remboursé en situation adjuvante actuellement au Québec





Nouvelles molécules chez les RH+ métastatiques: vers des traitements plus ciblés

- A l'heure actuelle la première ligne en maladie métastatique RH+ HER- demeure les anti-CDK4/6 combinés à un inhibiteur de l'aromatase
- Après l'utilisation des anti-CDK4/6, c'est moins évident de trouver le meilleur traitement
- L'avènement des tests moléculaires qui vont devenir plus accessibles va nous permettre de mieux « cibler » nos thérapies
- Un exemple est la voie PI3K/AKT/m-TOR





Solar-1

Solar-1

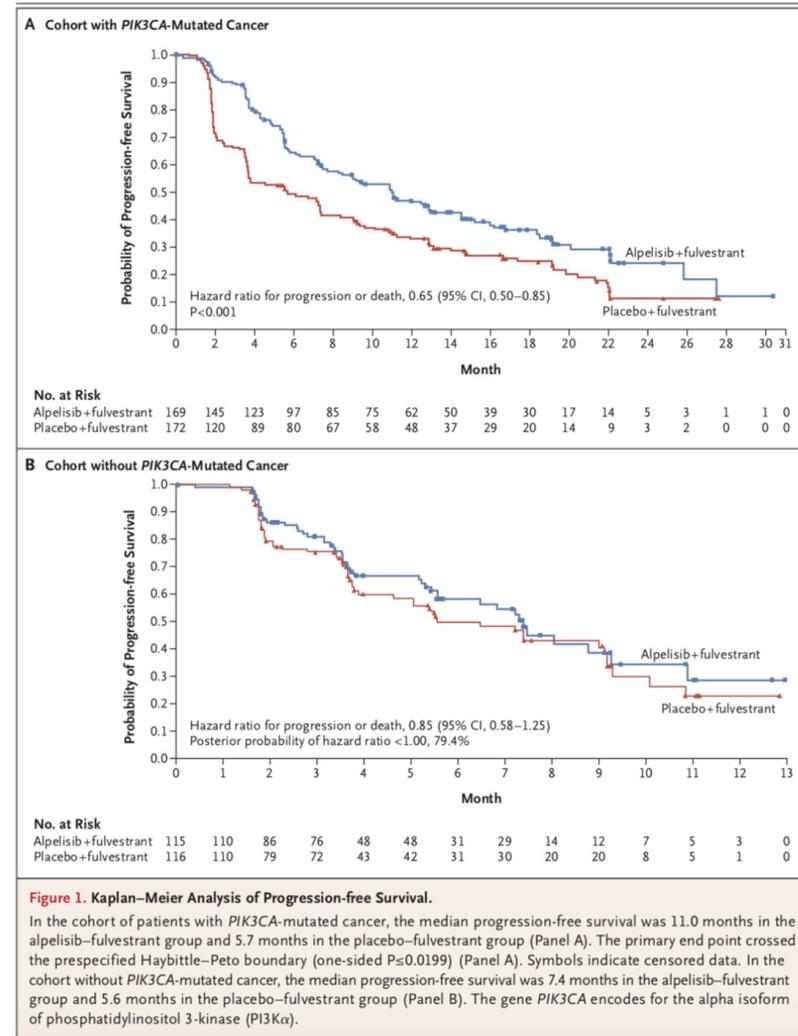
- Alpelisib: inhibiteur PI3K α
- 40% des cancer sein RH+ ont une mutation PI3KA
- Phase III alpelisib + Fulvestran vs placebo + Fulvestran

Population RH+ HER2-
post-méno ayant reçu
> 1 ligne d'hormonothérapie, dont un IA

Survie sans progression

PI3K mutés

PI3K non mutés





Toxicités alpélisib dans l'étude Solar-1

- Rash : 35 % (10 % gr 3)
- Diarrhée : 58 % (7 % gr 3)
- Hyperglycémie : 64 % (36 % gr 3-4)

- Discontinué de façon permanente chez 25 % en raison d'effets secondaires...

- Une surveillance de près des toxicités est nécessaire afin d'agir promptement

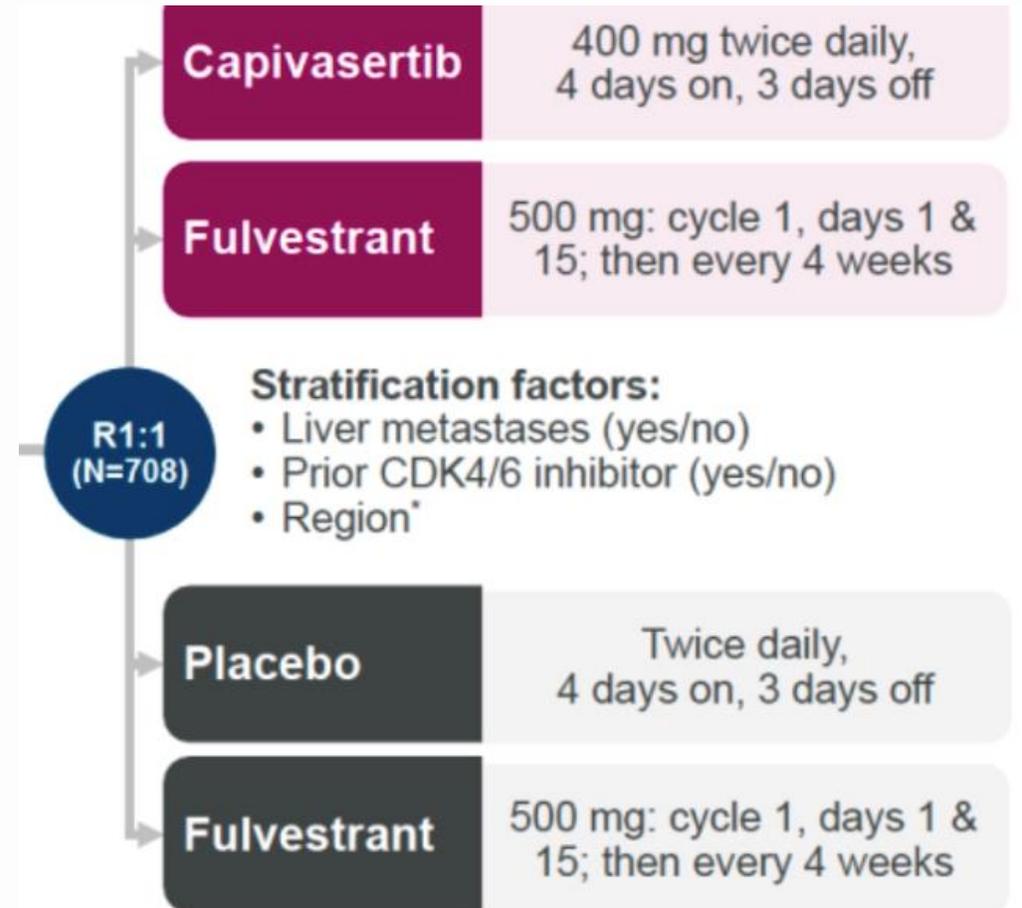
Adverse Event	Alpelisib–Fulvestrant Group (N=284)		
	Any Grade	Grade 3	Grade 4
Any adverse event	282 (99.3)	183 (64.4)	33 (11.6)
Hyperglycemia†	181 (63.7)	93 (32.7)	11 (3.9)
Diarrhea‡	164 (57.7)	19 (6.7)	0
Nausea‡	127 (44.7)	7 (2.5)	0
Decreased appetite	101 (35.6)	2 (0.7)	0
Rash§	101 (35.6)	28 (9.9)	0
Vomiting‡	77 (27.1)	2 (0.7)	0
Weight loss	76 (26.8)	11 (3.9)	0
Stomatitis	70 (24.6)	7 (2.5)	0
Fatigue	69 (24.3)	10 (3.5)	0
Asthenia	58 (20.4)	5 (1.8)	0
Alopecia	56 (19.7)	0	0
Mucosal inflammation	52 (18.3)	6 (2.1)	0
Pruritus	51 (18.0)	2 (0.7)	0
Headache	50 (17.6)	2 (0.7)	0
Dysgeusia	47 (16.5)	0	0
Arthralgia	32 (11.3)	1 (0.4)	0





Étude Capitello-291 avec le Capivasertib

- Capivasertib: inhibiteur AKT
- Néo sein métastatiques RH+ HER2-
- Récidive pendant ou < 12 mois de la fin de l'IA adjuvant ou progression en première ligne d'IA métastatique
- ≤ 2 lignes d'hormonothérapie pour maladie métastatique
- ≤ 1 ligne de chimio en métastatique

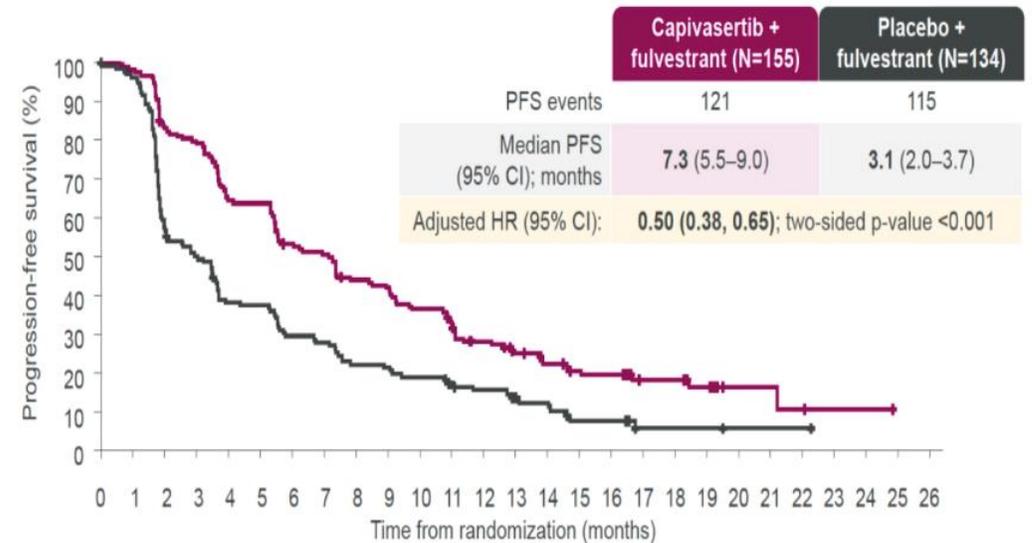




Étude Capitello: Capivasertib/Fulvestran vs Fulvestran

- 708 pts (289 avec mutation AKT1/PTEN/PI3K)
- 489 pts ont déjà eu anti CDK4/6
- chez les mutés:
 - PFS 7.3 vs 3.1 mois HR 0.50 P<0.001
- *Disponible depuis peu après une ligne d'hormonothérapie pour la maladie métastatique ou progression < 12 mois de l'hormonothérapie adjuvante*
- **Toxicité groupe capivacertib gr ≥3:**
 - Rash : 12 %
 - Diarrhée : 9.3 %
 - Hyperglycémie : 2.3 %

PFS in altered population



Number of patients at risk

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Capiivasertib + fulvestrant	155	150	127	121	99	97	80	76	65	62	54	49	38	31	26	22	21	12	12	9	3	3	2	1	1	0	0
Placebo + fulvestrant	134	124	77	64	48	47	37	35	28	27	24	20	17	14	11	6	6	2	2	2	1	1	1	0	0	0	0

* indicates a censored observation. HR was estimated using the Cox proportional hazard model stratified by the presence of liver metastases and prior use of CDK4/6 inhibitor. This presentation is the intellectual property of the author/presenter. Contact them at nick.turner@icr.ac.uk for permission to reprint and/or distribute.





Options post progression sous anti-CDK4/6 et inhibiteurs de l'aromatase

- On peut demander un test moléculaire sur la biopsie
- Si PI3K muté: Alpelisib + Fulvestran possible si patiente en bon état général, pas de diabète difficile à contrôler, etc. (*patient d'exception ou ass. privée*)
- Autre option possible si mutation PI3K ou AKT ou PTEN: Capivasertib + Fulvestran: semble un peu moins toxique que Alpelisib (*patient d'exception ou ass. privée*)
- Si pas de mutation : évérolimus + exémestane peuvent être tentés
- Si pas candidat à ce type de traitement : tamoxifen peut aussi être une option si pas déjà reçue
- Si mutation germinale BRCA: envisager inhibiteur PARP (Olaparib)
- *Fulvestran monothérapie ne sera autorisé RAMQ que si patiente a déjà eu exémestane/évérolimus*





Nouveautés en HER2+





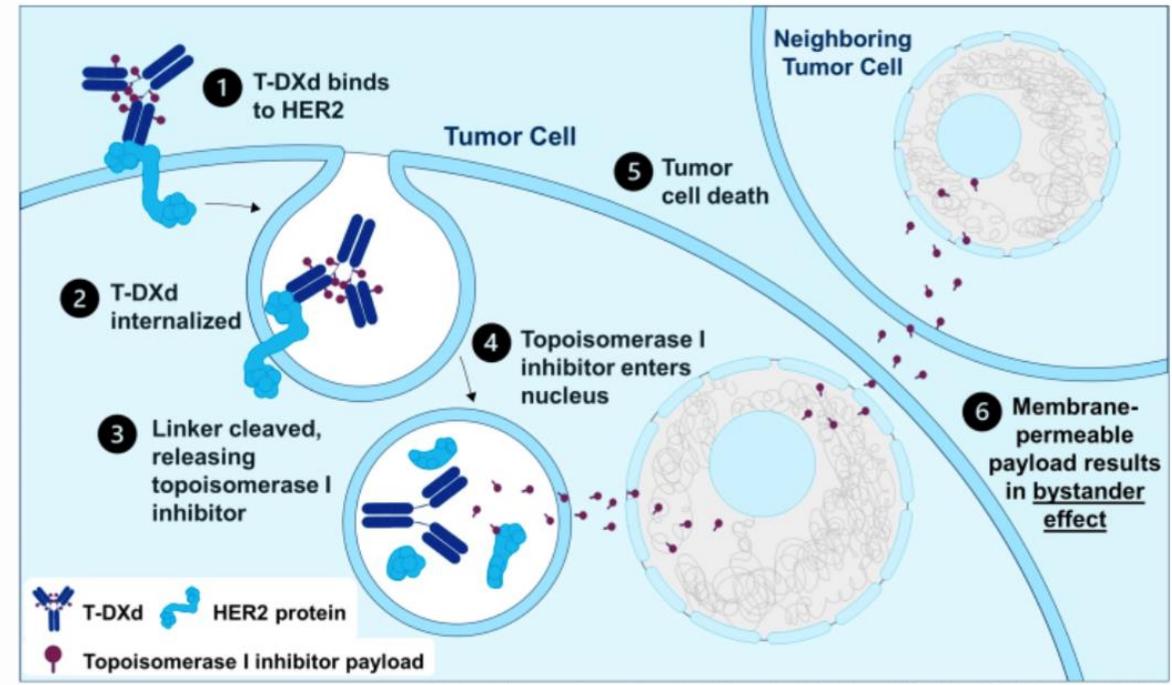
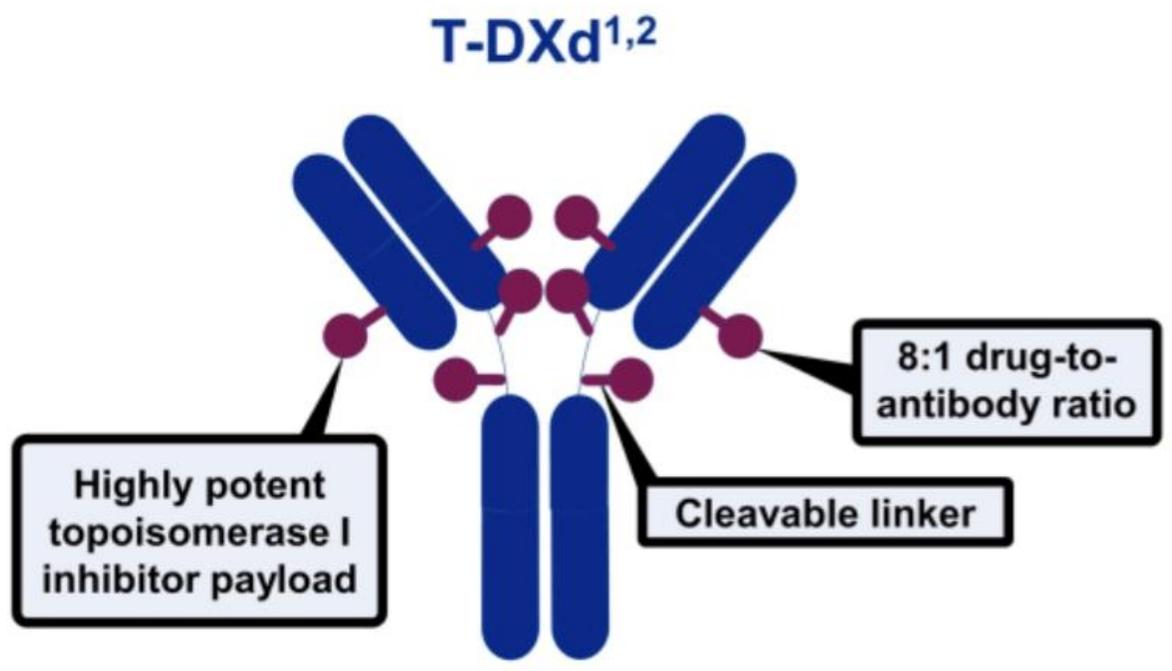
Les nouveaux anticorps monoclonaux conjugués

- Les anticorps monoclonaux conjugués à des chimiothérapies permettent de cibler les cellules malignes pour y délivrer les molécules de chimiothérapies
 - Un exemple est le T-DM1 (Kadcyla)
- 2 principaux ont fait leur apparition dans notre arsenal thérapeutique dans les dernières années et ont eu un impact important dans notre pratique:
 - Le trastuzumab-deruxtécan (Her2+ et Her2-low)
 - le sacituzumab-govitécan (pour les triples négatifs)





Le trastuzumab-deruxtecan (T-DXd): la nouvelle vedette



- Anticorps monoclonal dirigé vers le HER2 (Trastuzumab)
- combiné à une chimiothérapie, le deruxtecan: un inhibiteur de la topoisomérase I

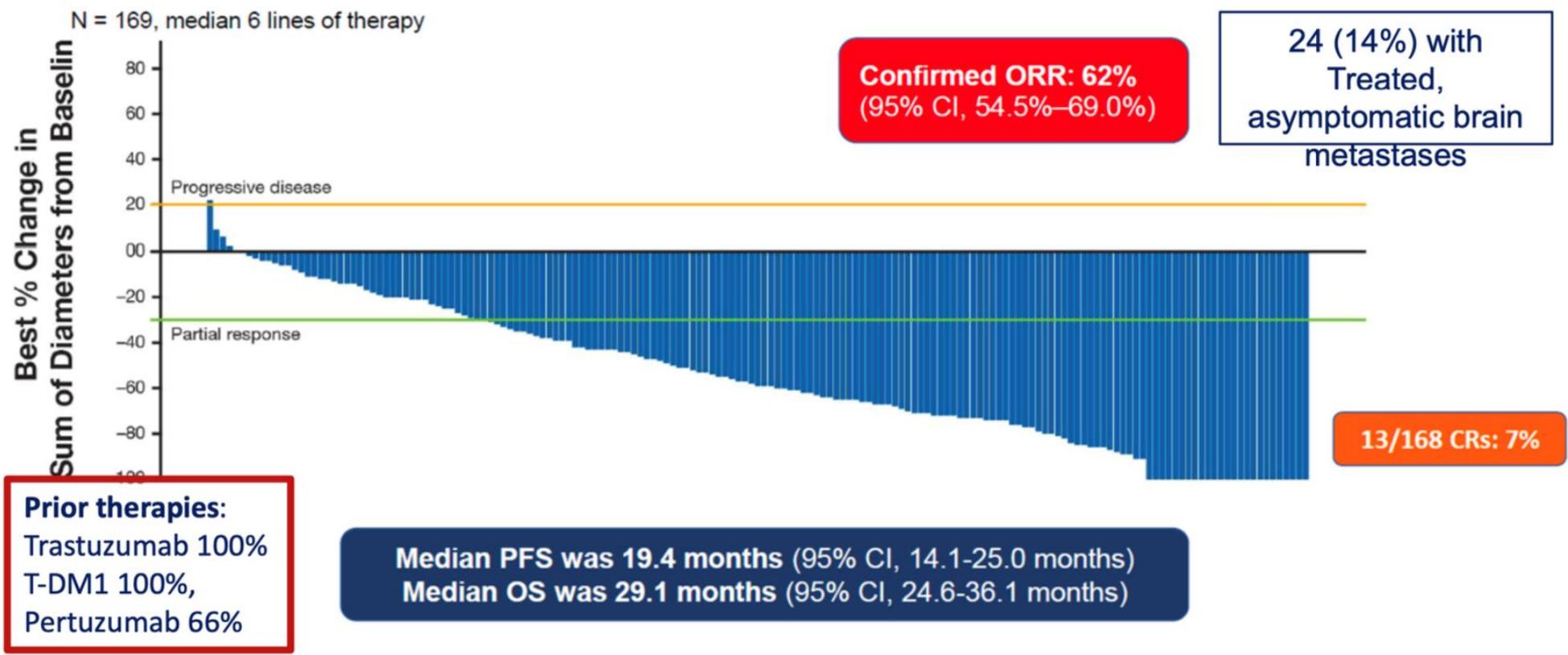


Modi S et al, JCO 2020 et ASCO 2022





DESTINY Breast 01: phase 2 en cancer du sein métastatique HER2+



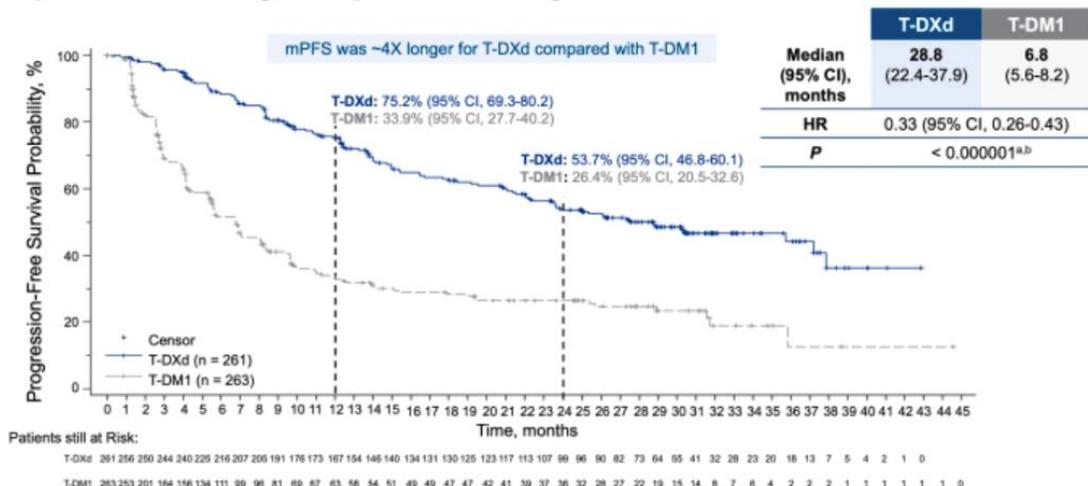
NEJM 2020;382:610-21



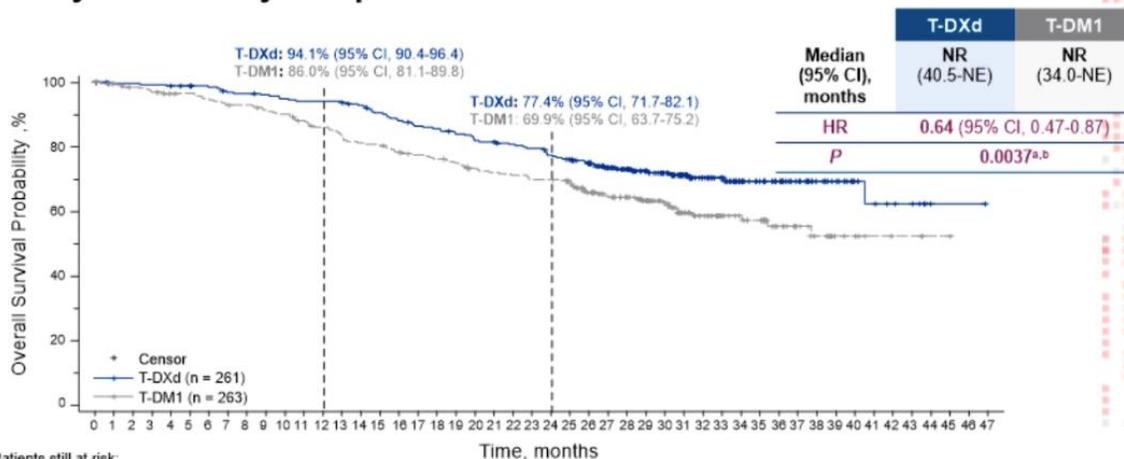


DESTINY-Breast03: T-DXd vs TDM1 en 2^e ligne HER2+

Updated Primary Endpoint: PFS by BICR



Key Secondary Endpoint: Overall Survival



- 524 pts
- Progression sous trastuzumab+taxane
- PFS médiane
 - T-DXd : 28.8 mois
 - T-DM1 : 6.8 mois
 - HR : 0.33 (IC 95 % 0.26-0.43)
 - p < 0.000001
- OS
 - HR 0.64 (IC 95 % 0.47- 0.87)
 - p : 0.0037

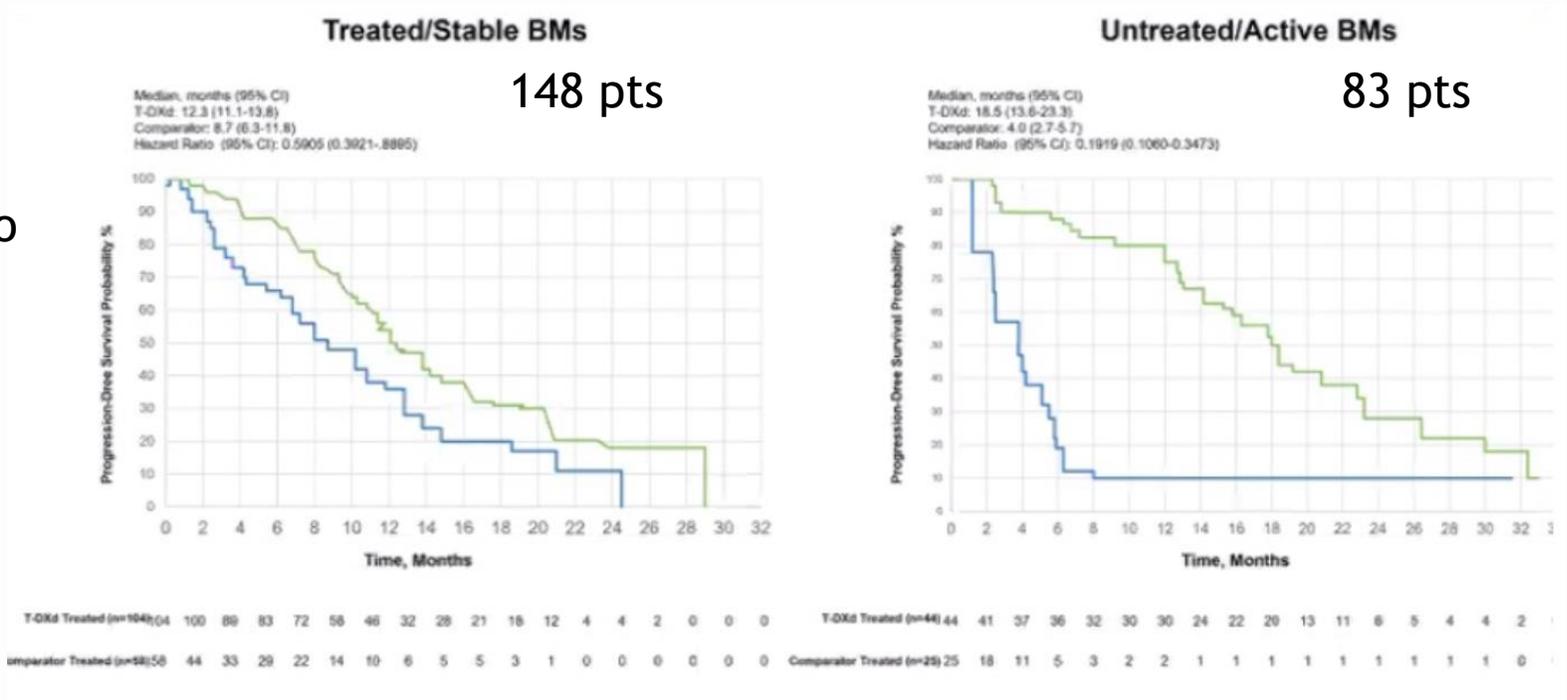
Nouveau standard en 2e ligne HER2+





Analyse "combinée" des études DESTINY Breast 01-02-03 chez les patients avec métastases cérébrales

PFS-SNC
12.3 vs. 8.7 mo



PFS-SNC
18.5 vs. 4.0 mo

- T-DXd démontre une tendance vers une meilleure PFS au SNC vs comparateurs surtout en contexte de métastases cérébrales actives/non traitées
- Taux de réponse de 45 %
- Données n'ayant pas la puissance statistique pour conclure mais rôle prometteur





T-DXd : toxicités



toxicité	% tout grade	Grade \geq 3
Pneumonite interstitielle	15.2 %	
Nausées	77 %	6.6 %
Vomissements	52 %	1.6 %
Neutropénies \geq grade 3		16 %
Fatigue	44.7 %	5.1 %
Alopécie	36-40 %	
Réactions à l'infusion	2.2 %	0 %
Cardiotoxicité	2.7 %	0 %





Effets secondaires d'intérêt spécial dans l'étude initiale DESTINY Breast 01

AE, n (%)	T-DXd 5.4 mg/kg (N = 184)					
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Any Grade
ILD	5 (2.7)	15 (8.2)	1 (0.5)	0	4 (2.2)	25 (13.6)
Cardiac failure	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.5)
Cardiac failure (congestive)	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.5)
Ejection fraction decrease	0	2 (1.1)	1 (0.5)	0	0	3 (1.6)

Pneumonite interstitielle dans la première étude :

- Temps médian d'apparition - 193 jours (42 - 935)
- 13/20 cas de grade 2 ont reçu des stéroïdes
- 4 décès (3 avaient reçu des stéroïdes)





Pneumonite interstitielle et T-DXd

- **Surveillance** : interrompre T-DXd si une pneumonite est suspectée
- **Confirmer** : tester saturation, demander un TDM thoracique haute résolution et considérer une consultation en pneumologie afin d'évaluer les diagnostics alternes.
- **Gradation selon CTCAE 5^e édition**
 - Grade 1 : asymptomatique, découverte fortuite clinique ou radiologique. Pas d'intervention nécessaire
 - Grade 2 : symptomatique (y compris la désaturation) avec présence radiologique de pneumonite. Intervention médicale nécessaire, atteinte des AVDs.
 - Grade 3 : symptômes sévères, atteinte des AVQs, nécessité d'oxygène
 - Grade 4 : menace à la vie
 - Grade 5 : décès





Prise en charge de la toxicité pulmonaire

- Grade 1 (asymptomatique)
 - Suspendre T-DXd
 - Si résolution en < 28 jours : reprendre aux mêmes doses
 - Si résolution complète en > 28 jours : diminuer d'un niveau de dose
 - *Considérer stéroïdes 0.5 mg/Kg si atteinte pulmonaire extensive, si patient à risque ou si pas résolu en 49 jours après dernière infusion*
- Grade ≥ 2 (symptomatique)
 - Suspendre définitivement T-DXd
 - Débuter stéroïdes : prednisone 1 mg/kg pour 14 jours minimum ad résolution des symptômes puis sevrer sur 4 semaines
 - Suivi rapproché, suivi pneumo
- Grade 3 et plus
 - Hospitalisation
 - Méthylprednisolone 500mg-1000mg iv die x 3 puis pred 1mg/Kg

Guidelines ESMO 2022





Tucatinib

- Tucatinib est un TKI (anti-thyrosique kinase) oral qui est hautement sélectif pour le domaine kinase du HER2 avec inhibition minimale du EGFR



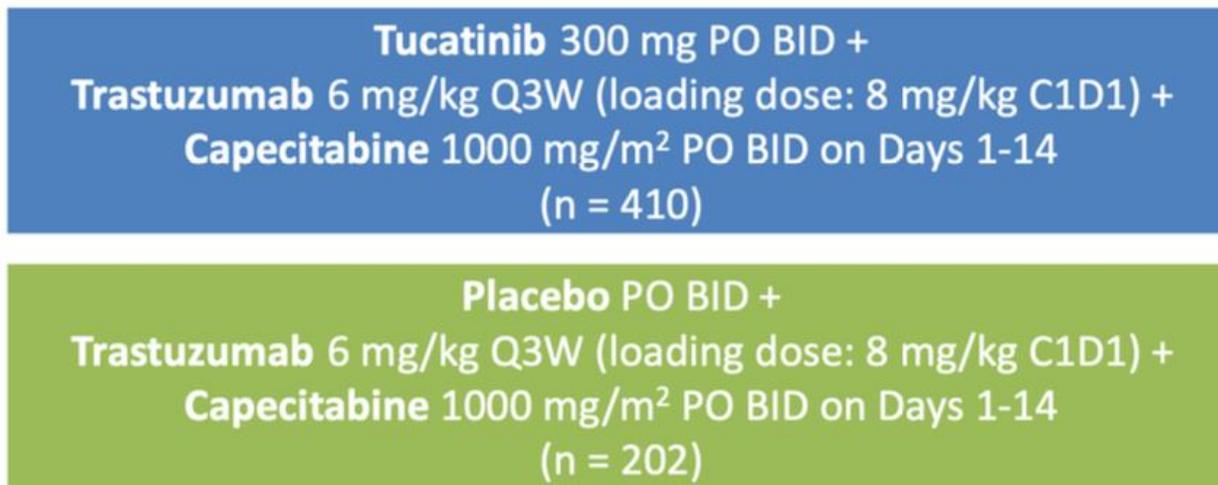


HER2CLIMB :

Tucatinib + Trastuzumab + Capécitabine en cancer du sein métastatique HER2+

**Patients with HER2+ MBC;
prior trastuzumab,
pertuzumab, and T-DM1;
ECOG PS 0/1;
brain mets allowed*
(N = 612)**

*Including previously treated stable mets, untreated mets not needing immediate local therapy, and previously treated progressing mets not needing immediate local therapy.



21-day cycles



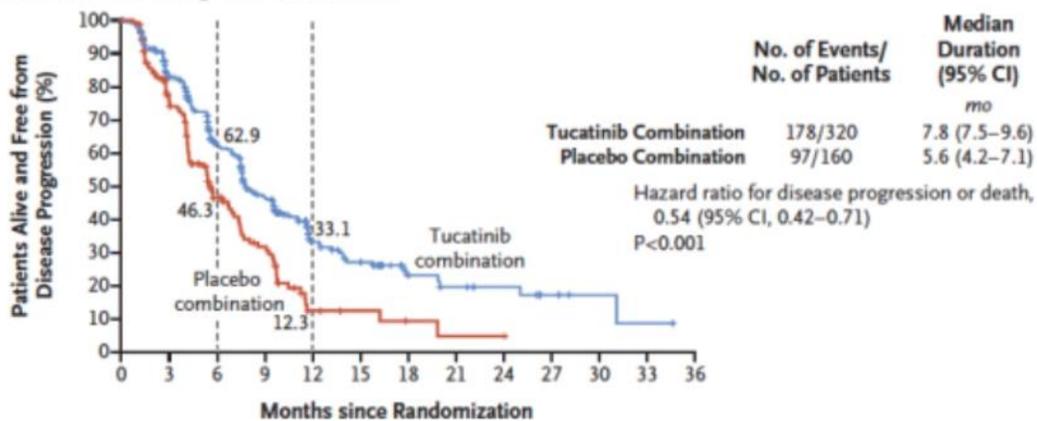


HER2CLIMB : bénéfiques PFS et OS

PFS

OS

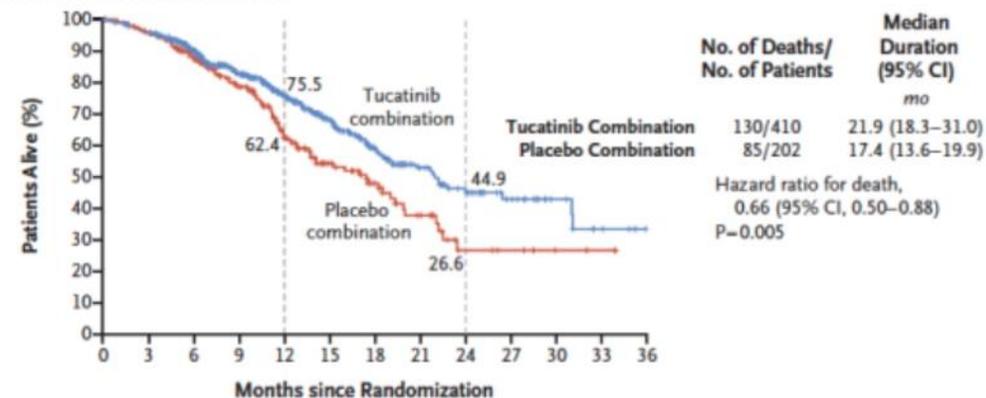
A Kaplan-Meier Estimates of Progression-free Survival



No. at Risk

Tucatinib combination	320	235	152	98	40	29	15	10	8	4	2	1	0
Placebo combination	160	94	45	27	6	4	2	1	1	0	0	0	0

A Kaplan-Meier Estimates of Overall Survival



No. at Risk

Tucatinib combination	410	388	322	245	178	123	80	51	34	20	10	4	0
Placebo combination	202	191	160	119	77	48	32	19	7	5	2	1	0

100 % des patients avaient reçu Pertu/Trastu/taxane et TDM-1

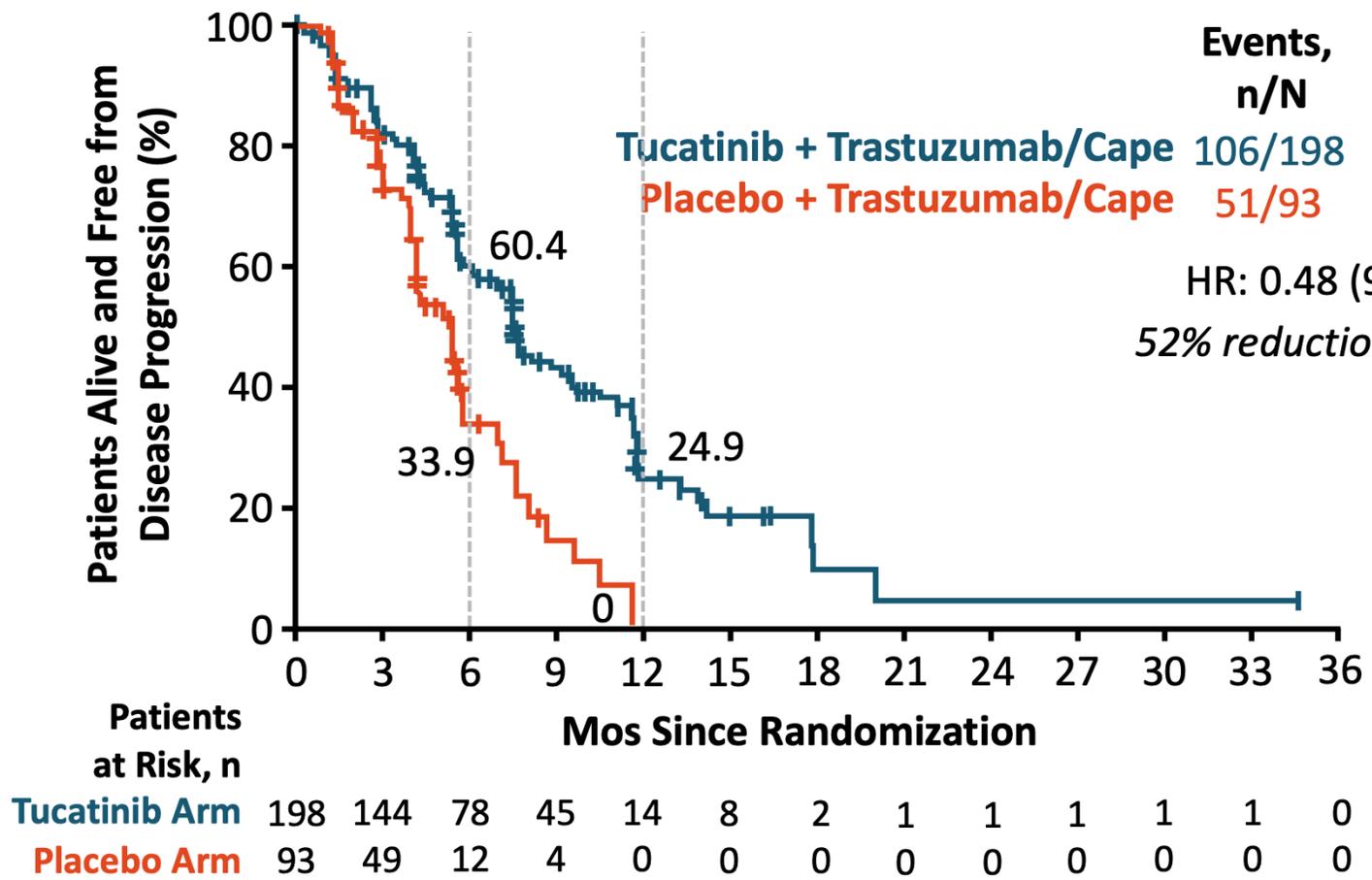
Métastases cérébrales non traitées : éligibles jusqu'à 2 cm

Murthy, NEJM, 2020,382:597





HER2CLIMB : PFS chez patients avec métastases cérébrales



	Events, n/N	Median PFS, Mos (95% CI)	1-Yr PFS, % (95% CI)
Tucatinib + Trastuzumab/Cape	106/198	7.6 (6.2-9.5)	25 (17-34)
Placebo + Trastuzumab/Cape	51/93	5.4 (4.1-5.7)	0

HR: 0.48 (95% CI: 0.34-0.69; *P* < .00001)
52% reduction in risk of disease progression

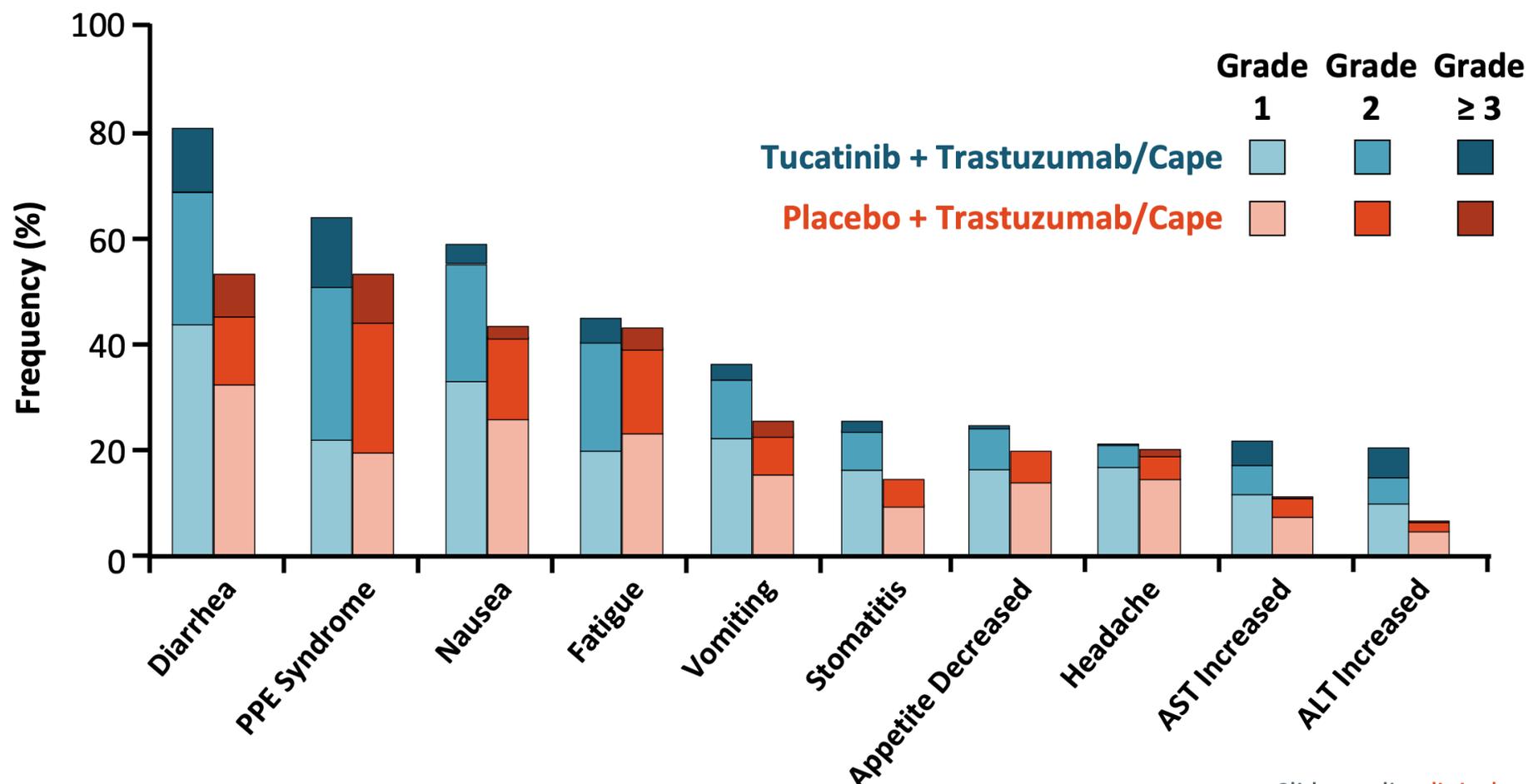


Murthy, NEJM, 2019





Toxicités



Murthy et al, SABCS 2019





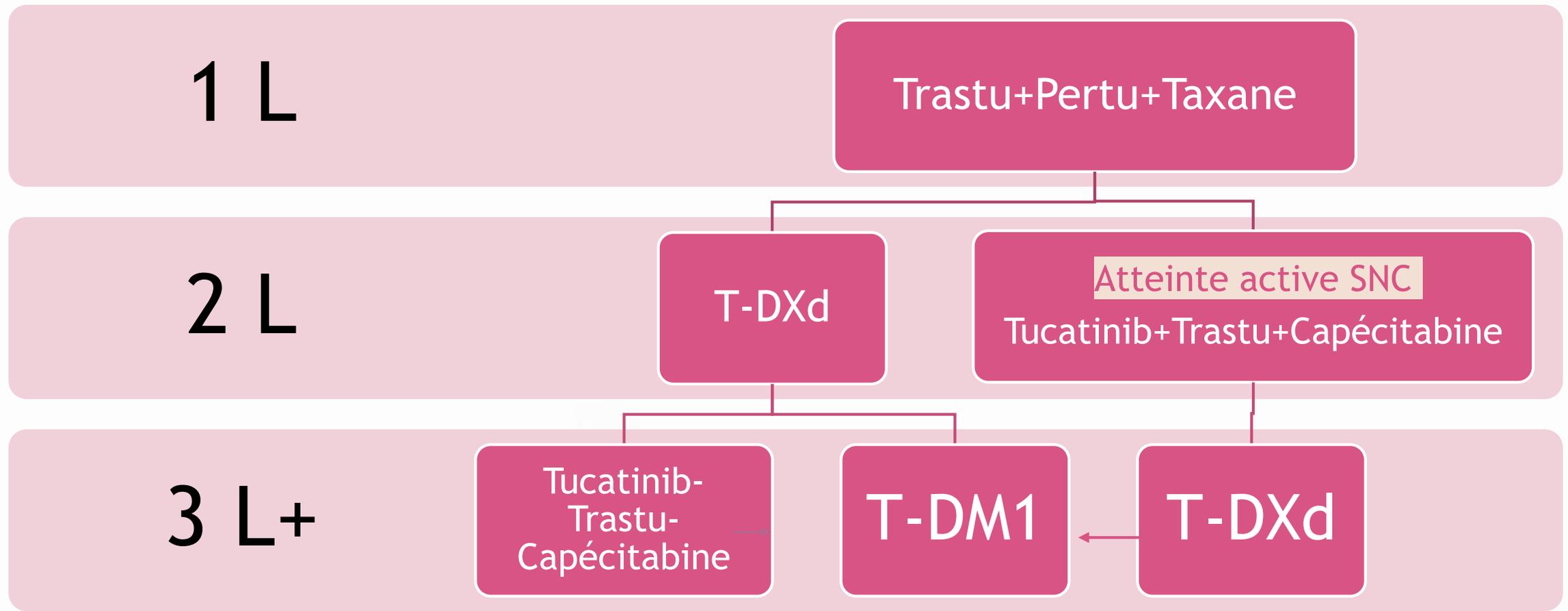
Conclusions - Tucatinib

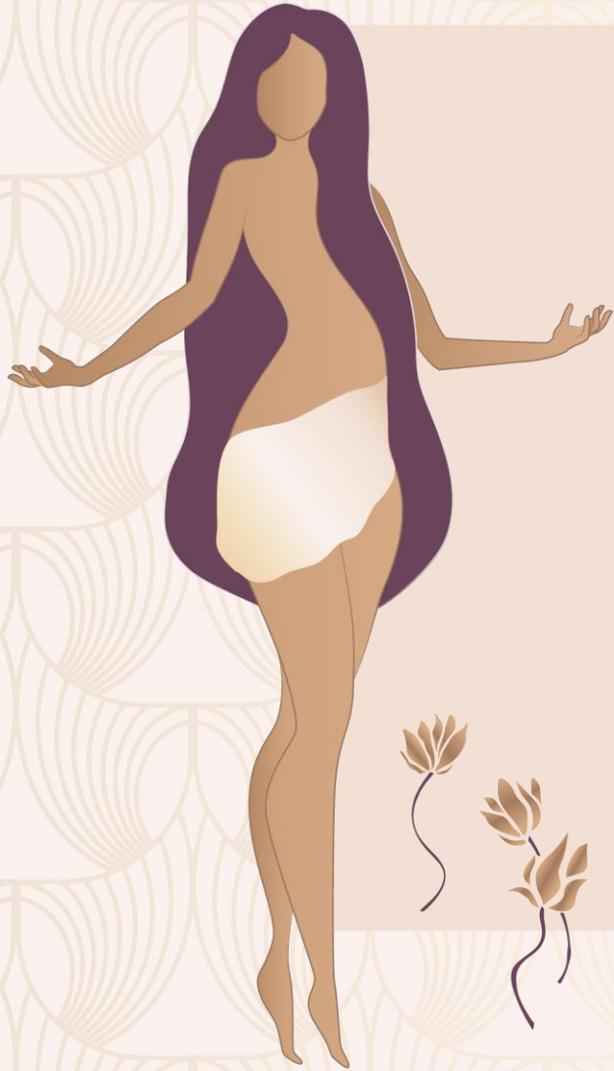
- Chez les patientes déjà traitées avec trastuzumab, pertuzumab et T-DM1, le tucatinib en combinaison avec le trastuzumab et la capécitabine améliore significativement la PFS et l'OS
- HER2CLIMB est la première étude randomisée complétée chez des patientes avec cancer du sein métastatique HER2+ qui a inclus des patientes avec métastases cérébrales progressives non traitées ou déjà traitées
- Tucatinib en combinaison avec trastuzumab et capécitabine actuellement utilisé en 3^e ligne et plus chez cette population
- Les données en contexte de métastases cérébrales sont plus matures que celles avec T-DXd





Tableau résumé HER2+ métastatique





HER2 faible (LOW)





HER2 faible

- Dans les dernières années, on a remarqué que les tumeurs qui expriment le HER2, mais à des niveaux plus faibles que les tumeurs reconnues HER2+ pouvaient répondre à certaines thérapies ciblées contre le HER2
- C'est avec les études DESTINY-Breast (T-DXd) que l'on a commencé à s'intéresser à cette catégorie en clinique et ça a beaucoup changé notre pratique





Définition

Les tumeurs HER2 faible :

- Immunohistochimie (IHC) 1+ ou 2+ avec une hybridation in situ (ISH ou FISH) **négative**
- Les tumeurs HER2 faibles peuvent avoir des récepteurs hormonaux positifs ou négatifs

Alors que la définition du HER2 positif :

- Immunohistochimie (IHC) **3 +**
ou
- hybridation in situ (ISH ou FISH) **positive**





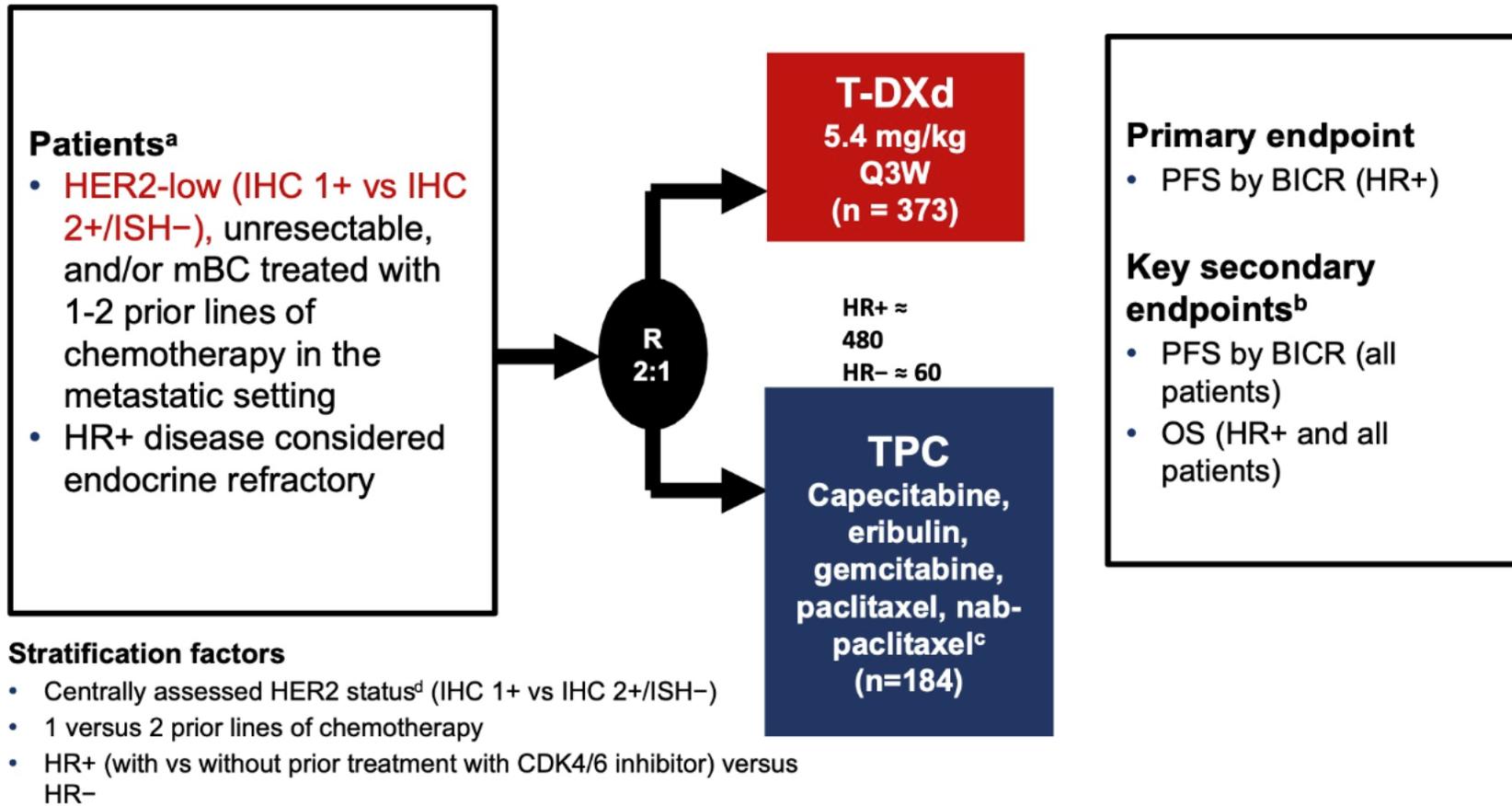
Sous-types de cancer du sein

HER2+ (~15 %)		HR+/HER2- (~74 %)			Triple négatif (~11 %)	
RH-	RH+		PI3K/AKT/PTEN muté			PI3K/AKT/PTEN
		HER2 faible (~55 %) (~65 % RH+ et ~35 % triple nég)				





Étude DESTINY-Breast04



Modi S et al, NEJM 2022

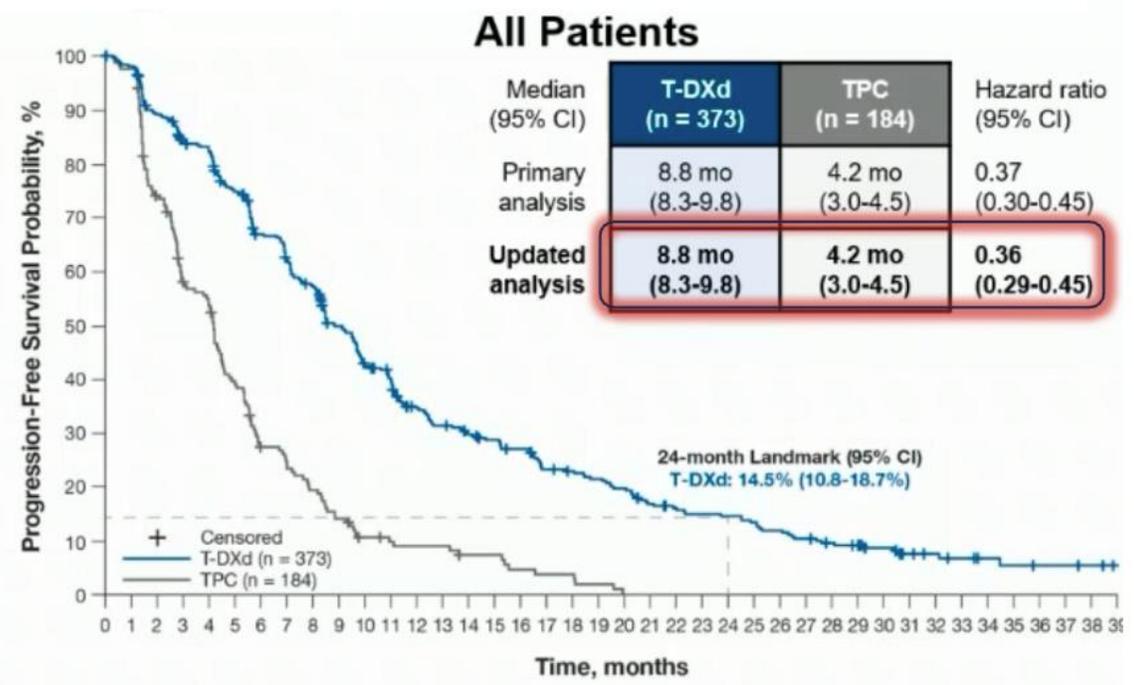
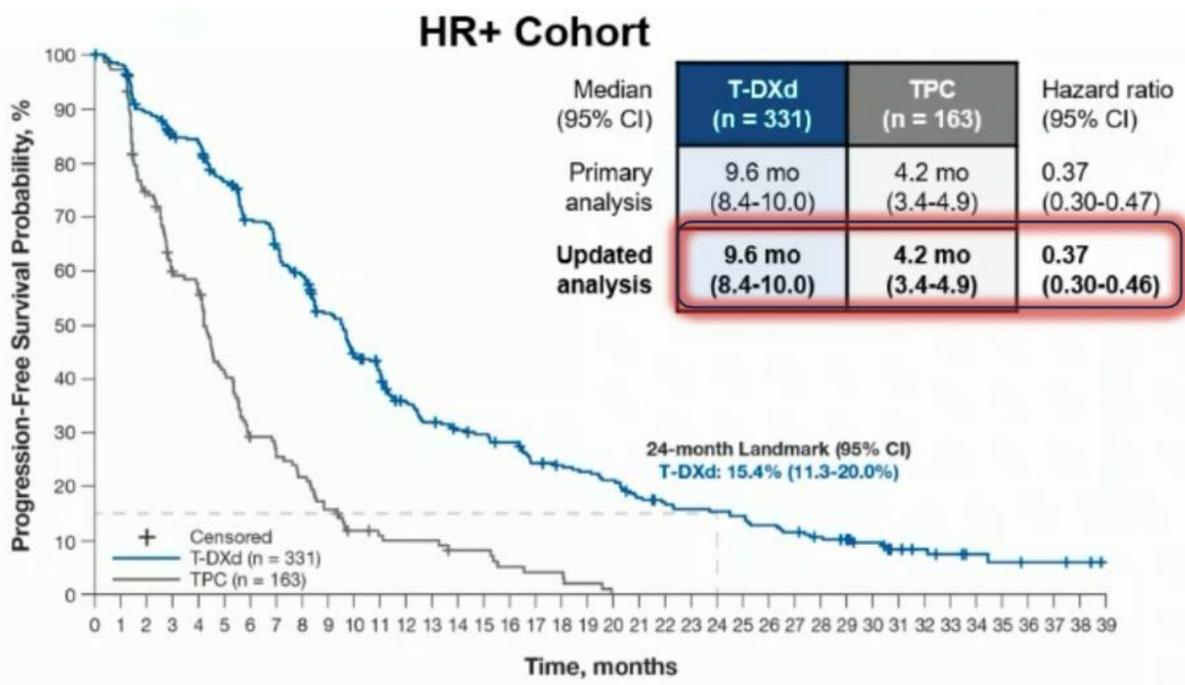


DESTINY-Breast 04 : Résultats PFS

Suivi médian 32 mois

480 pts RH+

540 pts



Diminution du risque de progression ou décès de 64 et 63% pour la cohorte RH+ et la population totale respectivement pour le T-DXd vs chimiothérapie au choix du md traitant

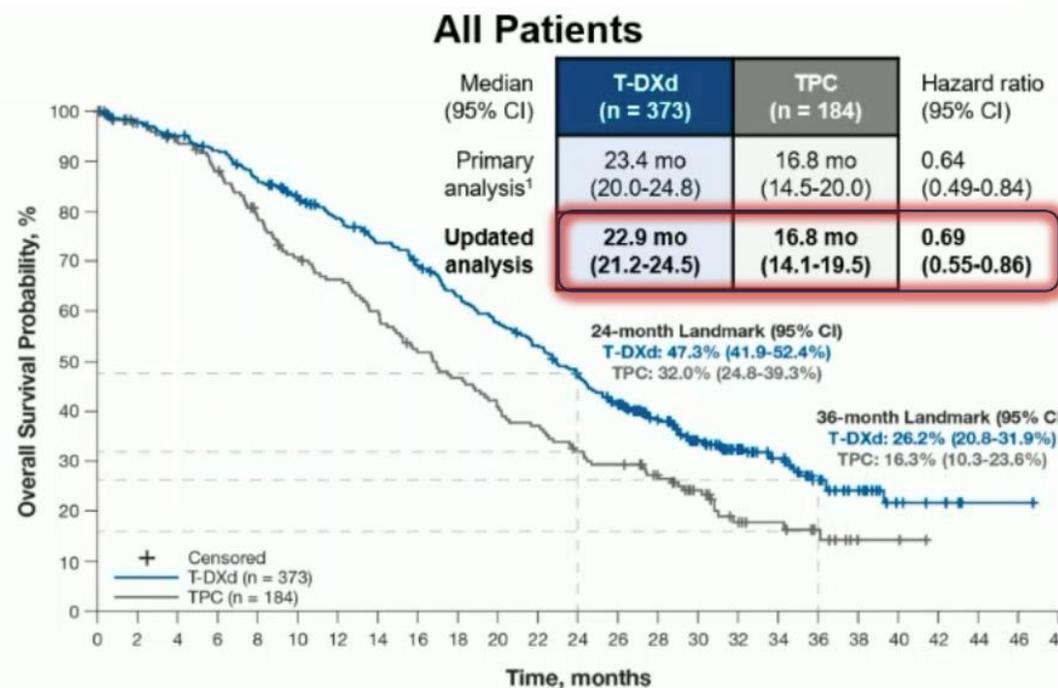
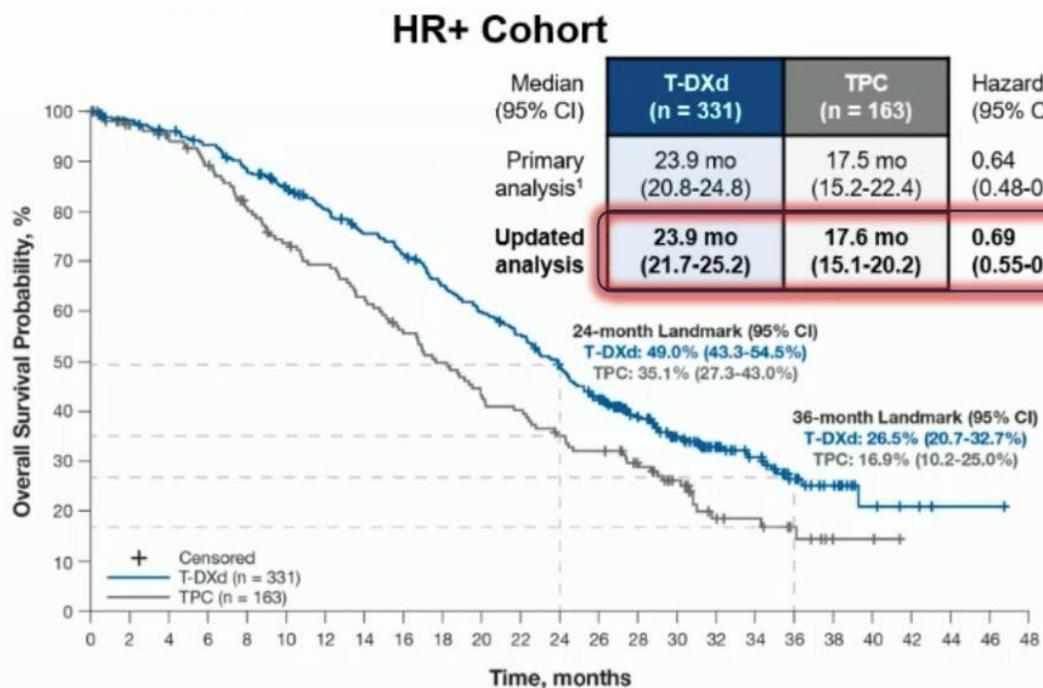


Modi et al, ESMO 2023



DESTINY-Breast 04 : résultats survie globale

Suivi médian 32 mois



Diminution du risque de décès de 31 % pour l'ensemble de la population et la population RH+ avec T-DXd vs chimio au choix de l'investigateur

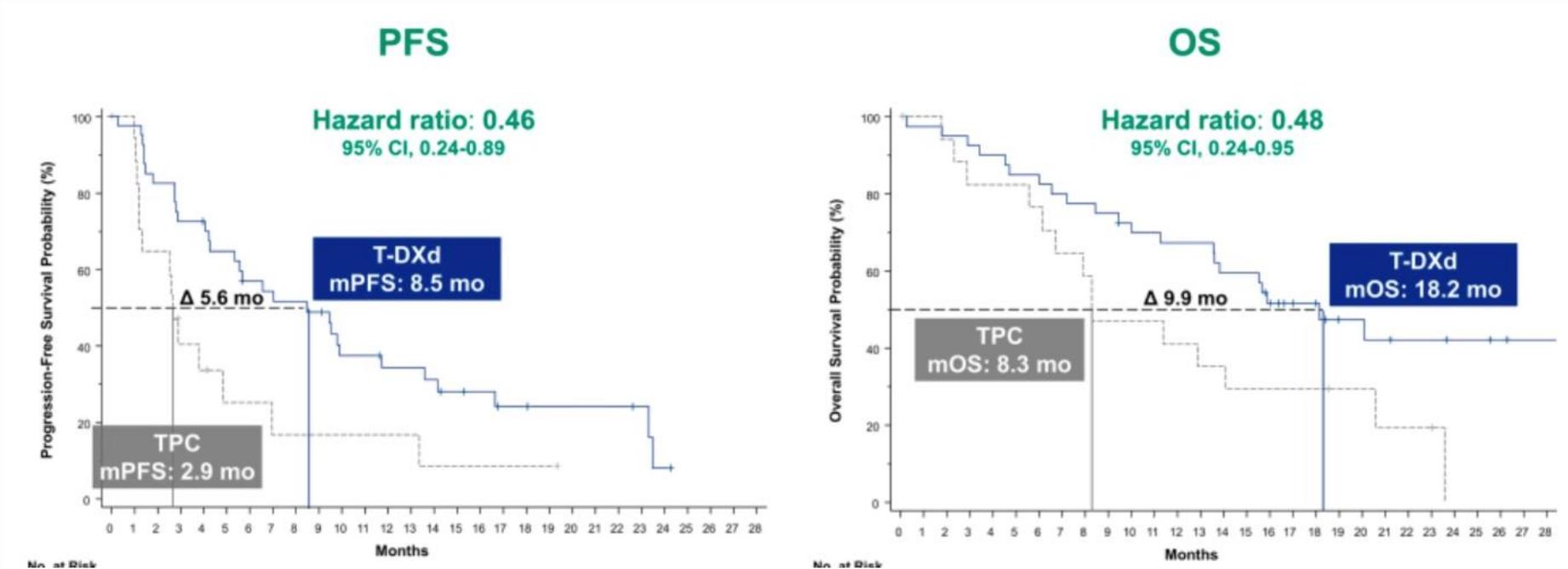
Modi et al, ESMO 2023





DESTINY-Breast 04 : analyse chez les triples négatifs

Cohorte RH nég : 60 pts



Approuvé en 2022 pour les HER2 faible y compris les triples négatifs

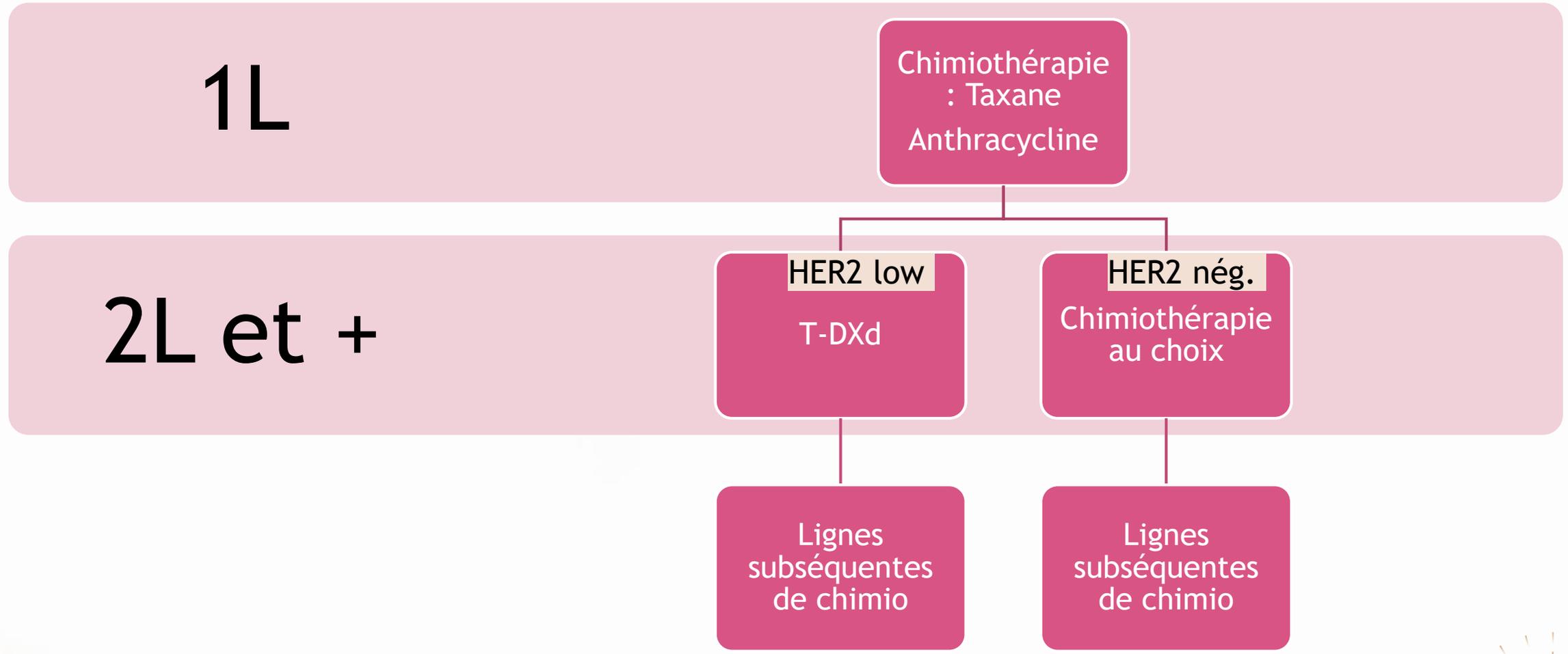


Adapté de Modi S et al, ASCO 2022





Intégrer la notion de HER2 faible dans notre pratique : tumeurs RH+ réfractaires à l'hormonothérapie





Nouveautés en triple négatif





Néo du sein triple négatif

- L'immunothérapie tant en néoadjuvant qu'en métastatique a amené un nouveau souffle dans le traitement du cancer du sein triple négatif
 - L'étude Keynote 522 a modifié notre conduite en néoadjuvant
 - En métastatique, l'ajout du pembrolizumab à la chimiothérapie de première ligne lorsque le PDL-1 est positif (CPS>10) permet de prolonger la PFS et la survie
- Sacituzumab Govitecan (Trodelvy) est une autre avancée après ≥ 2 lignes de chimiothérapie
- Le T-DXd est aussi une nouvelle option (chez les triples négatifs HER2 faible)



Triples négatifs : traitement néoadjuvant

KEYNOTE 522

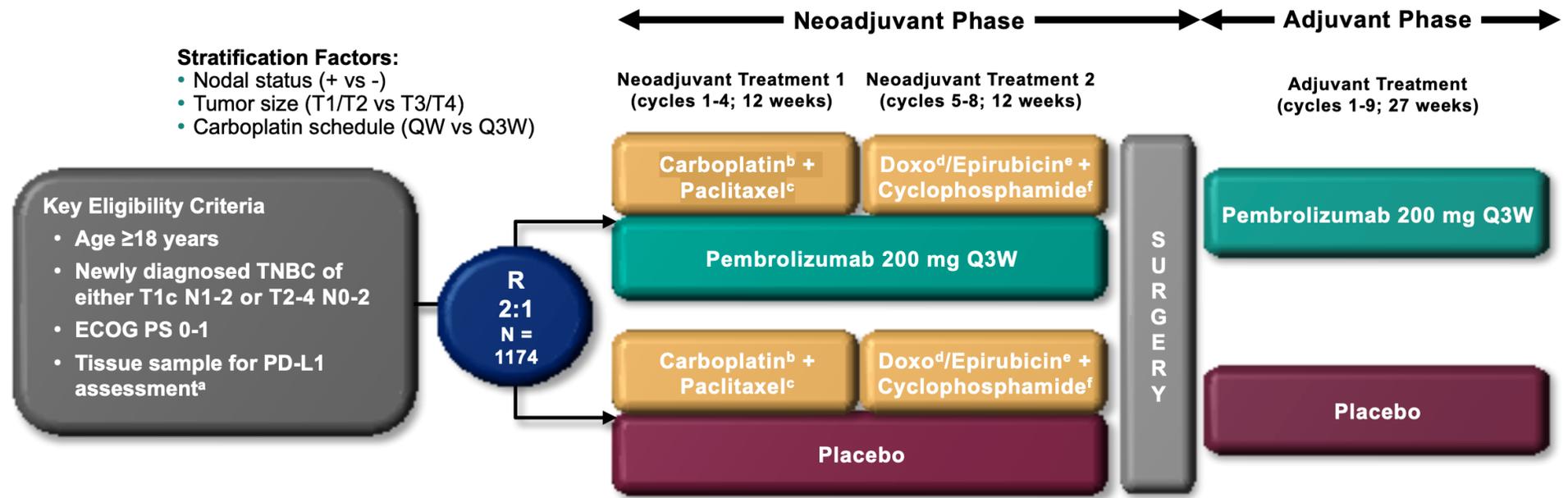
- Cette étude a changé la pratique pour les patientes avec néoplasie du sein triple négative en phase précoce
- Elle a démontré un bénéfice de l'ajout du Pembrolizumab en traitement néoadjuvant chez les patientes ayant :
 - cT1c N 1-2
 - cT2-4 N 0





Étude KEYNOTE-522 : schéma

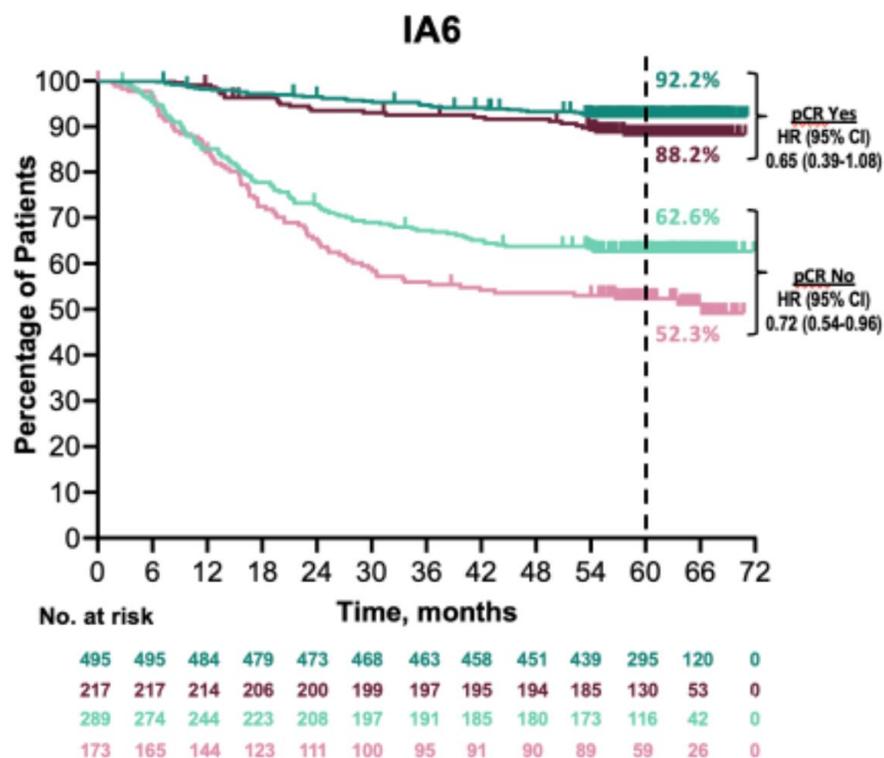
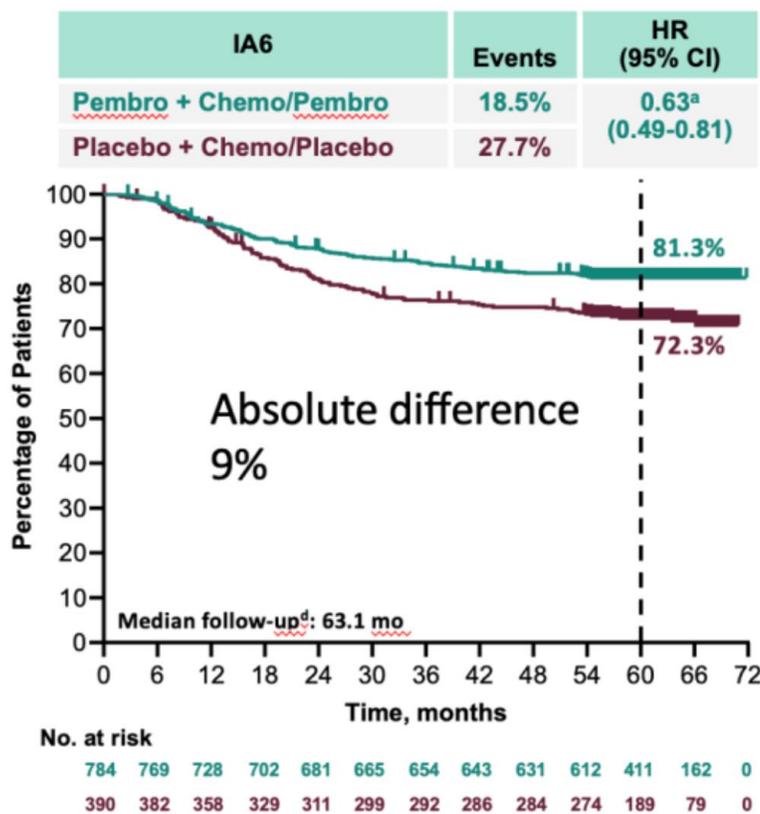
KEYNOTE-522 Study: 5-year Update





KEYNOTE-522 : survie sans événement (EFS)

KEYNOTE-522 Study: 5-year EFS and EFS by pCR



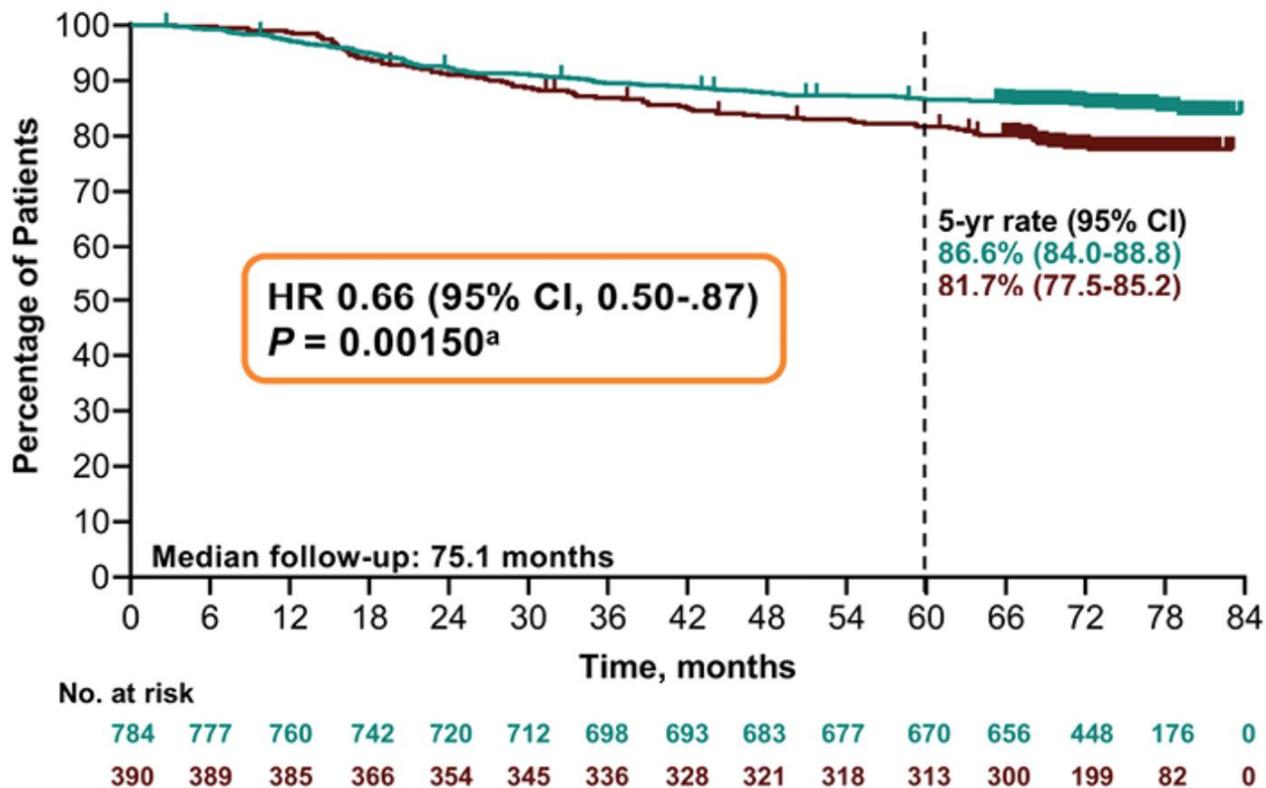
Schmid et al, ESMO 2023





Keynote 522 : survie globale

Key Secondary Endpoint: Overall Survival



	Pts w/ Event
Pembro + Chemo/Pembro	14.7%
Placebo + Chemo/Placebo	21.8%

67.3% information fraction^a





En maladie triple négative métastatique

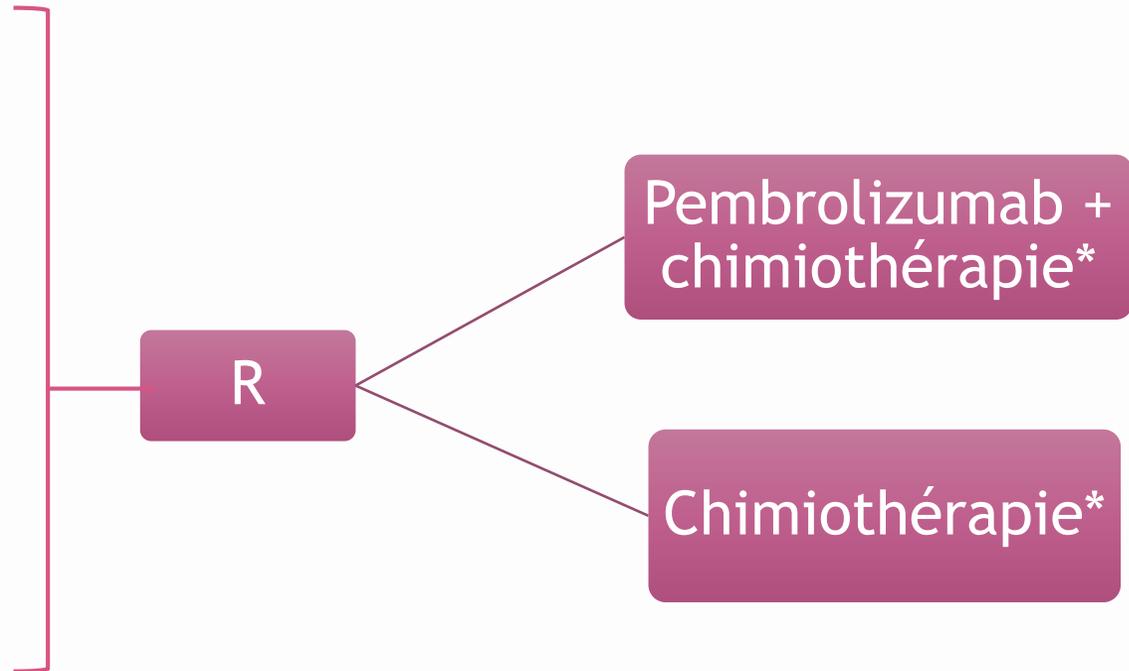
- L'ajout de l'immunothérapie a aussi eu un impact important sur notre pratique en métastatique





KEYNOTE 533

- Cancer du sein triple négatif St IV
- Première ligne métastatique
- Traitement adjuvant complété
- ≥6 mois
- ECOG 0-1
- Pas d'atteinte SNC

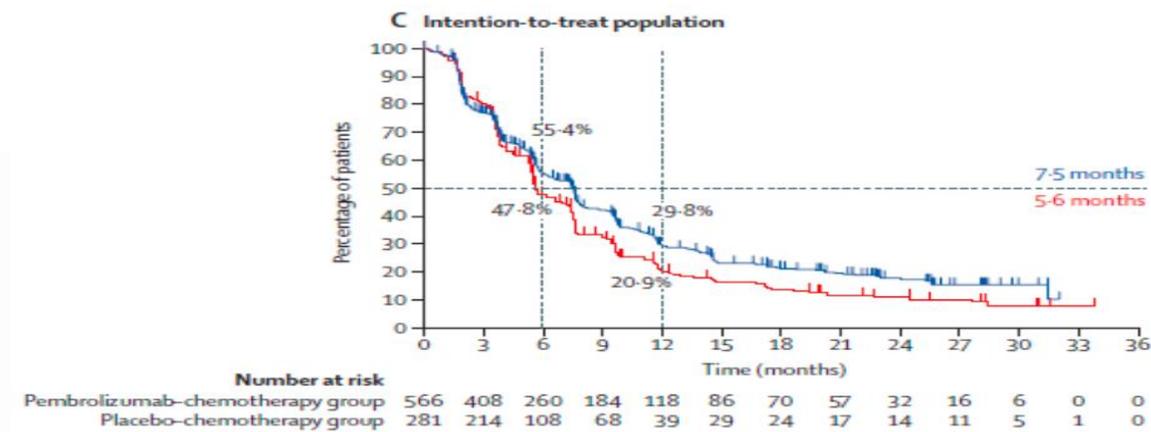
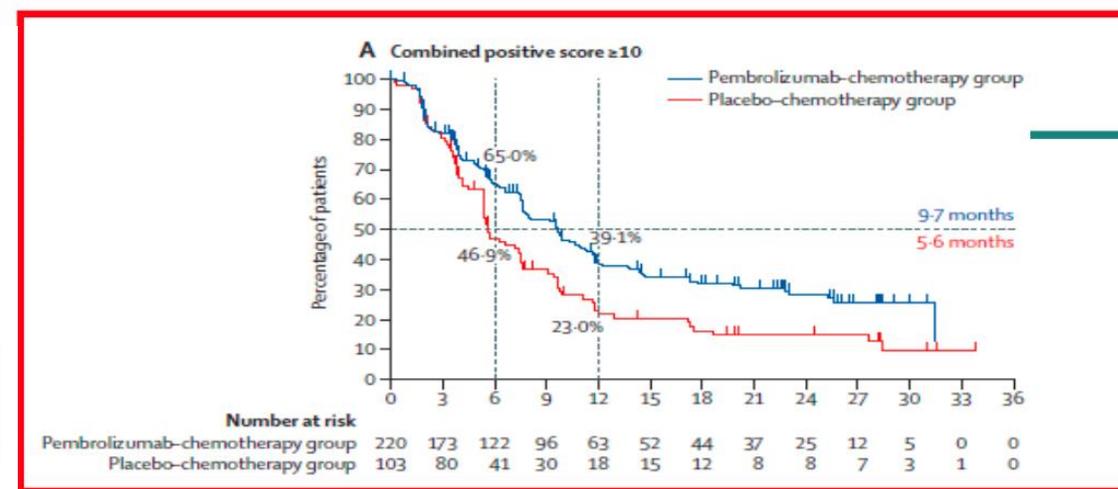
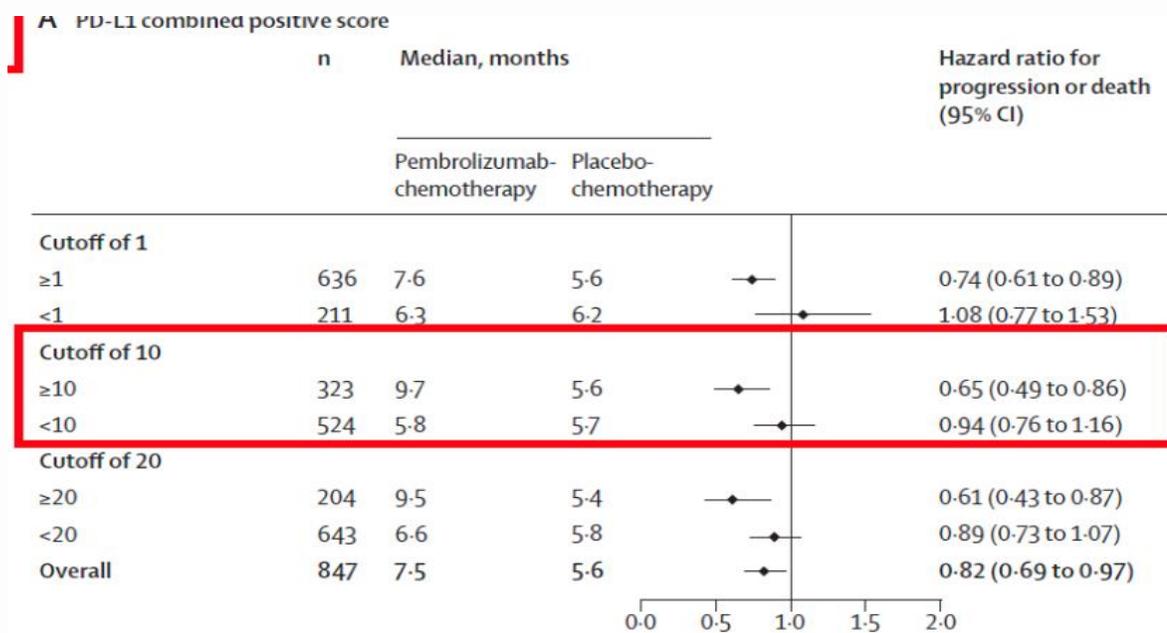


* Chimiothérapie : Taxane ou carbo/gemcitabine



Ajout du Pembrolizumab à la chimiothérapie de 1re ligne en triple négatif : KEYNOTE 533

CPS ≥ 10



L'ajout du Pembro à la chimio (paclitaxel ou carbo-gemcitabine) améliore la PFS et la survie globale si le CPS ≥ 10





KEYNOTE 533

- Chez les PDL-1+ avec CPS ≥ 10 :

PFS

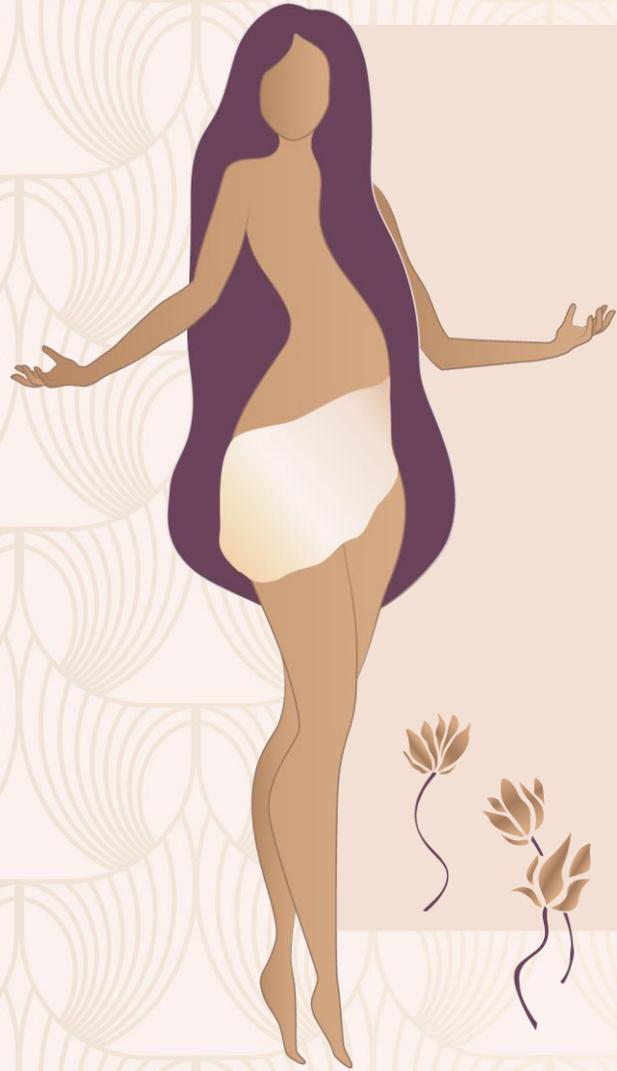
- Médiane : 9.7 vs 5.6 mois
- HR 0.65, p: 0.0012

OS

- Médiane : 23 vs 16 mois
- HR 0.73, p: 0.0093

- La combinaison immunothérapie avec chimiothérapie est devenue un standard en première ligne métastatique chez les triples négatifs avec CPS ≥ 10





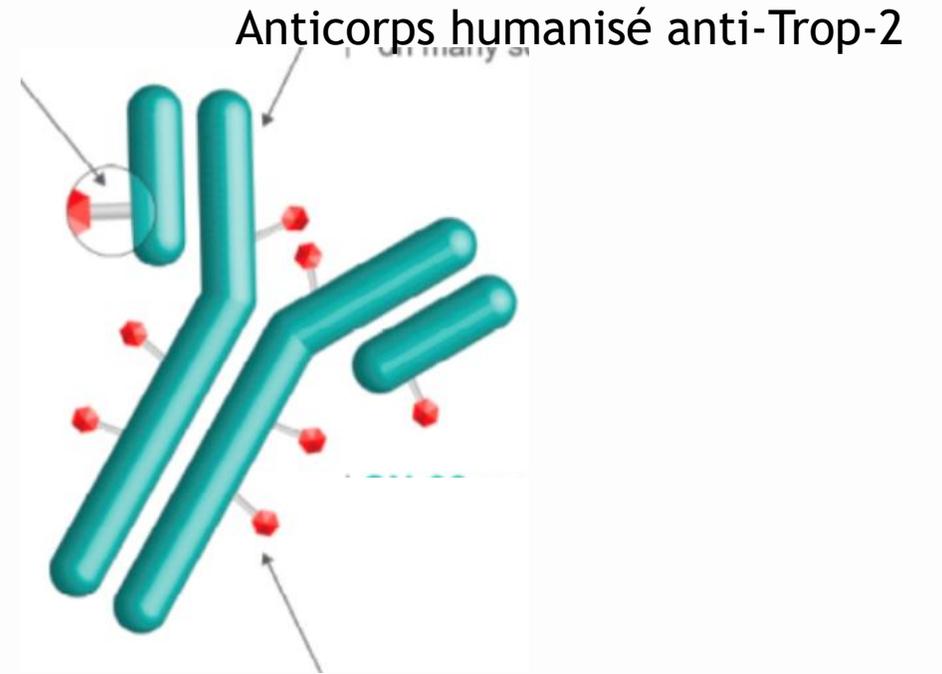
**Les nouveaux anticorps
monoclonaux conjugués font
leur apparition en triple
négatif**





Sacituzumab-govitecan

- Premier anticorps conjugué en cancer du sein triple négatif avancé
- Cible l'antigène Trop-2
- Lié au SN-38, un inhibiteur de topoisomérase I : ratio 7.6 : 1
- Relargage du SN-38 dans la cellule néoplasique et dans le microenvironnement

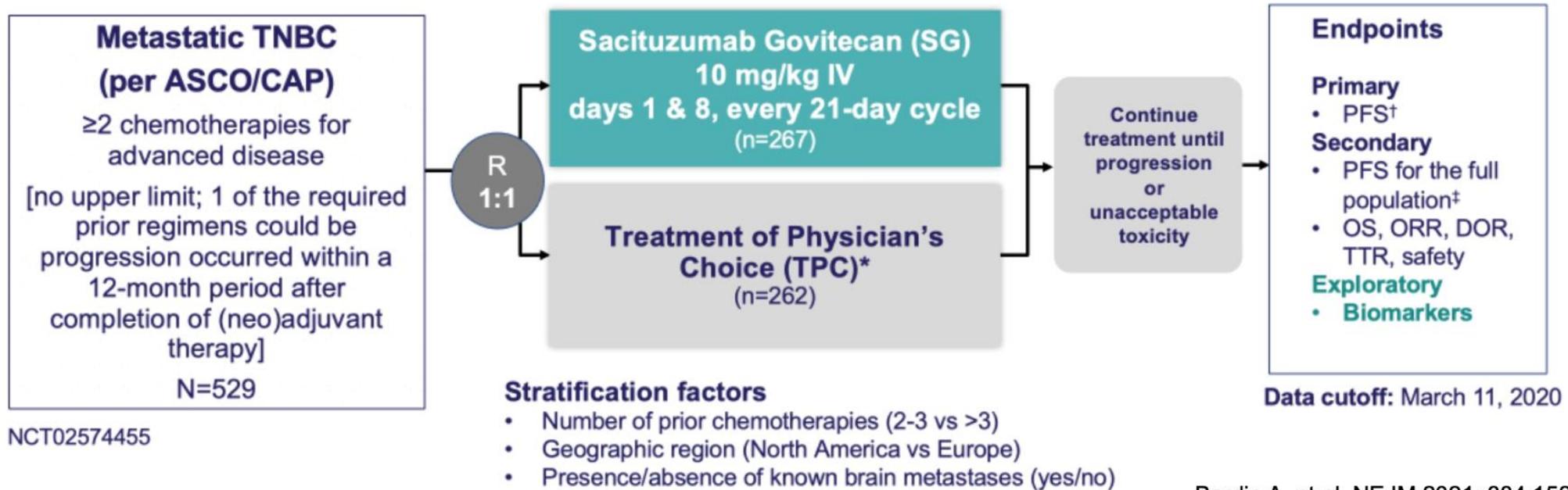


SN-38 : inhibiteur topoisomérase I





Étude ASCENT : phase III



Bardia A, et al. NEJM 2021; 384:1529-41





Étude ASCENT

- **Population**
 - ≥ 2 lignes de chimiothérapie pour néo sein triple nég métastatique
 - *1 ligne de traitement pouvait aussi être en adjuvant si progression < 12 mois post fin de traitement (néo) adjuvant*
- 529 pts
- SG 10 mg/Kg J 1 et 8 aux 21 jours vs choix du md
- Issue primaire : PFS
- Issues secondaires : survie globale, réponse globale, durée de réponse

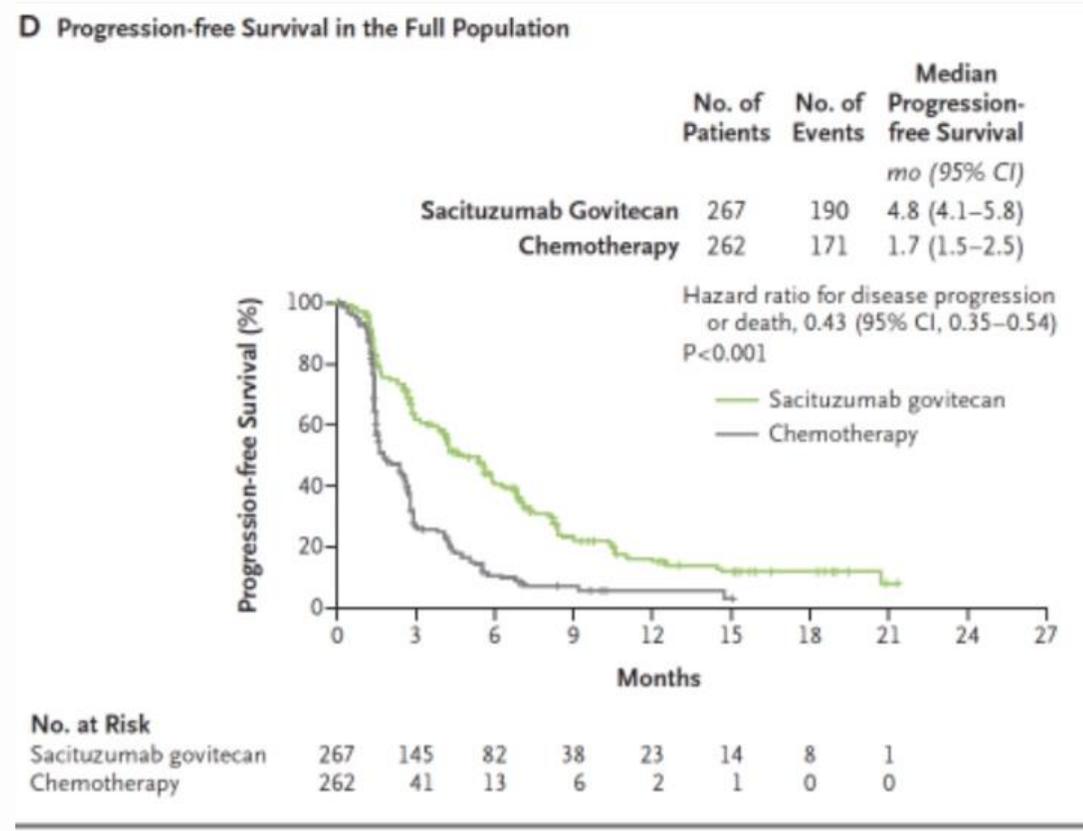




Étude ASCENT : résultats

- PFS pour la population globale
 - HR 0.43 (95 % IC 0.35-0.54)
p < 0.001

PFS





Toxicités

	Sacituzumab govitecan (N:258)		Chimiothérapies (n: 224)	
	Tous grades (%)	Grade 3 (%)	Tous grades (%)	grade 3 (%)
neutropénies	63	34	43	20
Neutropénies fébriles	6	5	2	2
anémie	34	8	24	5
thrombopénies	5	1	11	1
diarrhées	59	10	12	< 1
nausées	57	2	26	< 1
vomissements	29	1	10	< 1
fatigue	45	3	10	5
alopécie	46	0	16	0





Sacituzumab govitecan : accès

En monothérapie, pour le traitement du cancer du sein triple négatif localement avancé non résécable ou métastatique, chez les personnes :

- Qui **ont déjà reçu 2 traitements systémiques ou plus**, dont **au moins 1 dans un contexte de maladie localement avancée** non résécable ou métastatique; si l'un de ces traitements est une chimiothérapie administrée dans un contexte néoadjuvant ou adjuvant, la progression vers la maladie localement avancée non résécable ou métastatique devait survenir dans les 12 mois suivant la dernière dose de chimiothérapie
- Et dont le cancer a progressé pendant ou après l'administration d'une **chimiothérapie à base de taxane**
- Et dont le statut de performance selon **l'ECOG est de 0 ou 1**





Résumé nouveautés triple négatif

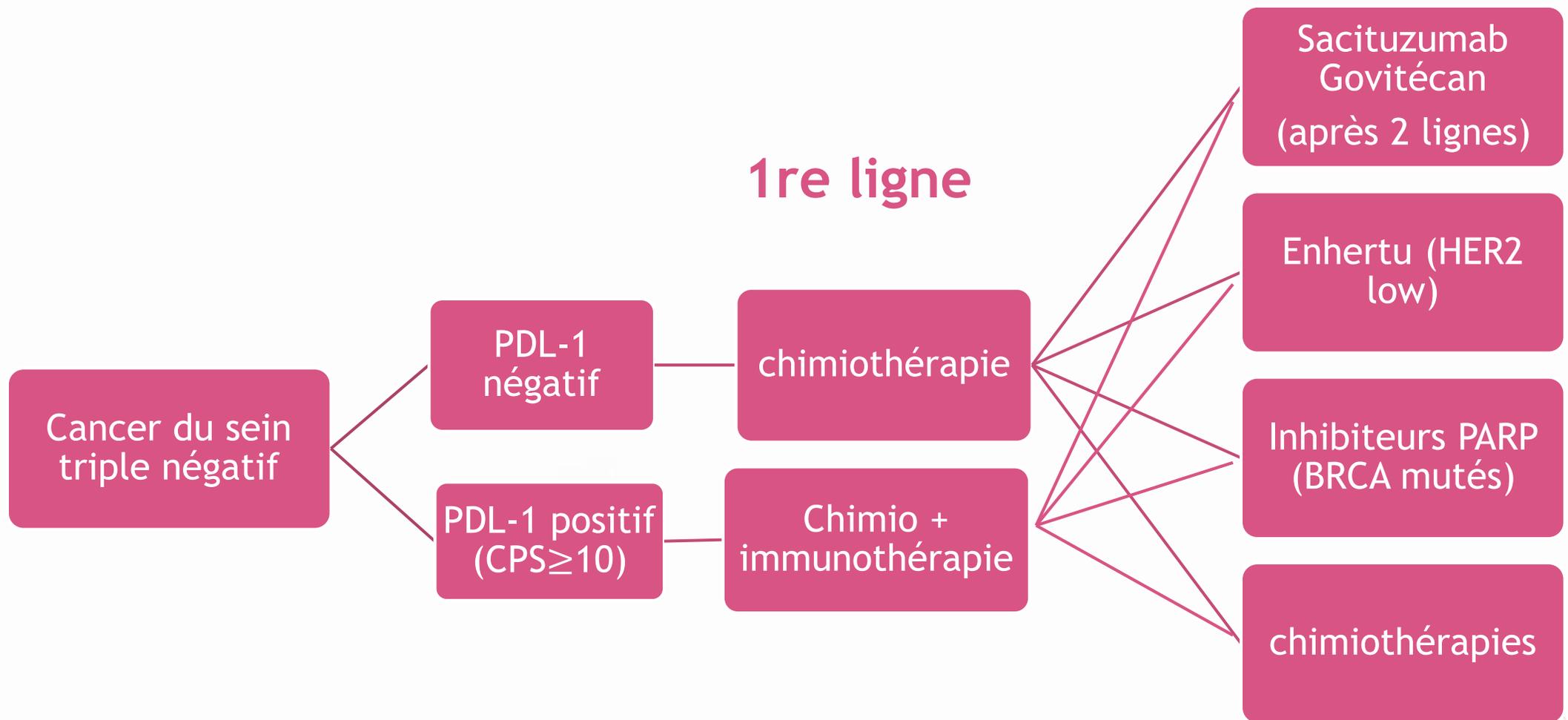
- **En néoadjuvant :**
 - L'ajout du pembrolizumab au protocole carbo-paclitaxel suivi de AC améliore la survie sans événement ainsi que le taux de réponse pathologiques complètes. Approche favorisée chez les cT1c N 1-2 ou c T2-4 N 0
- **En situation métastatique :**
 - Ajout du pembrolizumab à la chimiothérapie de première ligne (taxane ou carbo-gem) chez les PDL-1+(CPS \geq 10) : associé à un avantage de PFS et de survie
 - *Attention aux effets secondaires associés à l'immunothérapie, y penser si patient a été exposé*
 - Le sacituzumab govitecan est une nouvelle option thérapeutique après 2 lignes de chimiothérapie
 - *Toxicité non négligeable cependant*





Résumé triple négatif métastatique

Lignes subséquentes

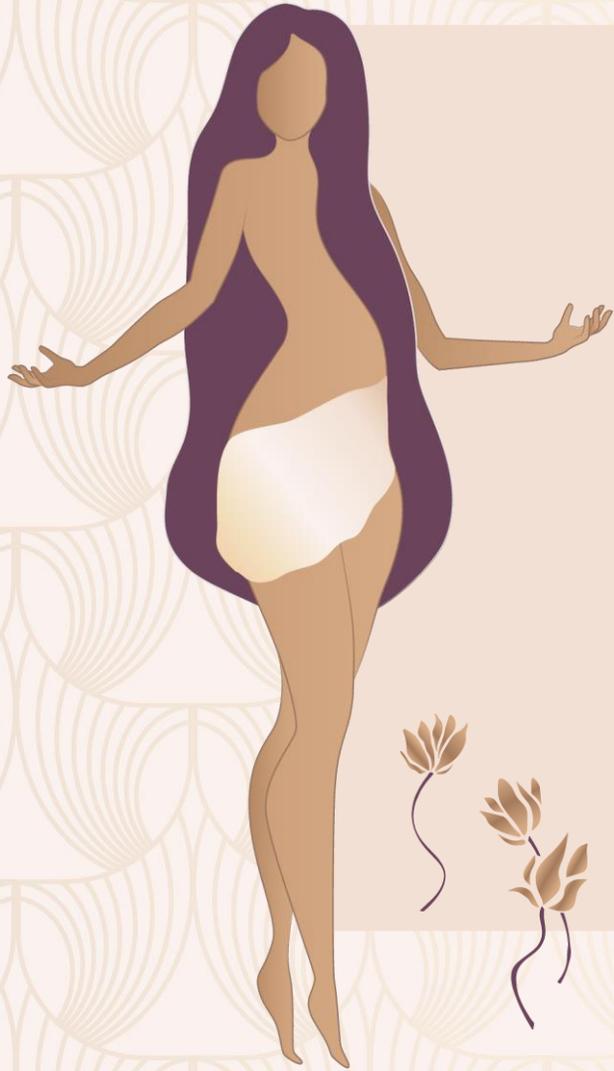




Conclusion

- Déjà 50 ans que le CMS a été fondé...à l'époque, on disposait du tamoxifène et du CMF...les temps ont changé!
- Dans les dernières années, nous avons été témoin de plusieurs changements dans notre pratique rendant la prise en charge des patientes avec cancer du sein de plus en plus complexe
- Plus de médicaments sont disponibles se traduisant en plus d'options de traitement pour nos patients ce qui est une très bonne nouvelle!
- Les analyses moléculaires sont de plus en plus disponibles et les thérapies ciblant certaines mutations vont continuer de se développer
- Nécessité de travailler en équipes (infirmières, pharmaciens, md, etc.) pour la prise en charge et le suivi





MERCI!

Commentaires, questions?

