

Etude de l'efficacité de l'ajout du PERTUZUMAB dans la stratégie néoadjuvante du cancer du sein HER2 surexprimé : données de vie réelle.



Abou Akar D, Isambert N, Systchenko T, Renaud O, Binaud M



INTRODUCTION

L'efficacité de l'ajout du Pertuzumab à la chimiothérapie néoadjuvante dans le traitement des cancers du sein localisé HER2 positif (3+ ou 2+:FISH +) est démontré, avec une majoration du taux de réponse histologique complète, par ailleurs reconnu comme marqueur pronostique. Les données de vraie vie dans cette indication alors que le Pertuzumab n'est pas remboursé mais parfois prescrit n'ont pas été publiées.

Par ailleurs, à l'heure de l'intensification des traitements anti-Her2 néoadjuvants, l'impact du double blocage sur les **nouveaux biomarqueurs pronostics** comme la **perte d'expression de HER2 sur pièce opératoire**, critère pronostique défavorable avec une diminution de survie sans récurrence à 3 ans (71,6% versus 89,6%) (1), ou le **Ki67 >20% après traitement** (2), n'est pas connu.

OBJECTIFS et METHODES

Etude de l'impact du double blocage anti-HER2 par rapport au schéma classique sur la réponse histologique en vie réelle et étude de l'impact pronostique de la modification de l'expression de HER2 et Ki67.

Etude monocentrique, rétrospective et comparative des patients ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante + Trastuzumab (T) +/- Pertuzumab (P) dans le cadre d'un cancer du sein HER2 positif localisé, entre janvier 2016 et décembre 2022 au CHU de Poitiers.

RESULTATS

	Groupe trastuzumab pertuzumab (n = 32)	Groupe trastuzumab seul (n = 83)	p
Sexe % (n)			
Hommes	3,13% (1)	0% (0)	
Femmes	96,87% (31)	100% (83)	
Age au diagnostic, med (min-max)	53 (32-76)	54 (28-84)	0,42
Statut RH + % (n)	47% (15)	70% (58)	0,0217
Ménopause % (n)	52% (16)	55% (46)	0,75
Grade % (n)			0,38
1-2	44% (14)	39% (32)	
3	44% (14)	57% (47)	
Données manquantes	12% (4)	5% (4)	
Statut HER2 % (n)			0,32
Score 3+	75% (24)	83% (69)	
Score 2+ puis FISH+	25% (8)	17% (14)	
Stade clinique ≥ IIIb % (n)	56% (18)	17% (14)	<0,0001
Type de chimiothérapie % (n)			<0,0001
Avec anthracyclines**	25% (8)	88% (73)	
Sans anthracyclines***	75% (24)	12% (10)	

* FISH : fluorescence in situ hybridation

** Protocole avec anthracyclines : 3 à 4 cycles d'epirubicine cyclophosphamide suivi de 3 à 4 cycles de taxanes associés à la thérapie ciblée anti-HER2.

*** Protocole sans anthracyclines : 6 cycles de taxanes associés à la thérapie ciblée anti-HER2.

Tableau 1. Caractéristiques des patients.

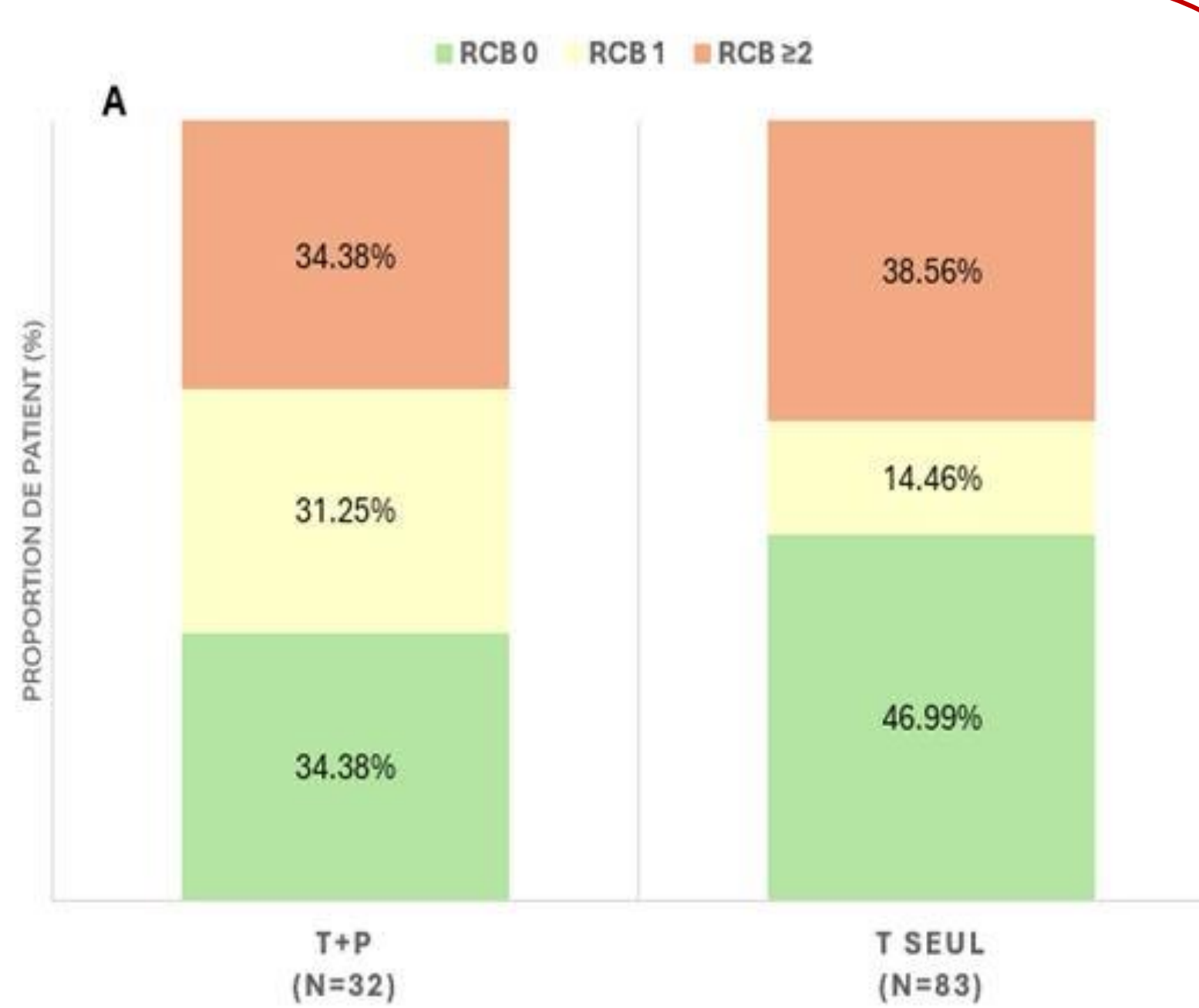


Figure 2. Modification de HER2 en cas de non-réponse histologique complète. A. Vue globale sur l'ensemble de la population. B. Modification de l'expression de HER2 dans le groupe T+P. C. Modification de l'expression de HER2 dans le groupe T.

	T + P (n = 16)	T (n = 36)	p
Diminution expression HER2* % (n)	68,75% (11)	30,05% (11)	0,009
dont HER2 négatif** (n)	43,75% (7)	11,11% (4)	0,007

*Diminution de l'expression de HER2 : HER2 low ou HER2 négatif

** HER2 score 0.

Tableau 4. Diminution d'expression de HER2 en cas de non-réponse histologique complète

	Tous (n = 115)	T + P (n = 32)	T (n = 83)	p
Avant score de propension				
RCB, %				0,68
0-1	63	66	61	
2-3	37	34	39	
Après score de propension				
RCB, %				0,30
0-1	60	68	57	
2-3	40	32	43	

Tableau 2. Analyse de la réponse histologique complète- Score de propension.

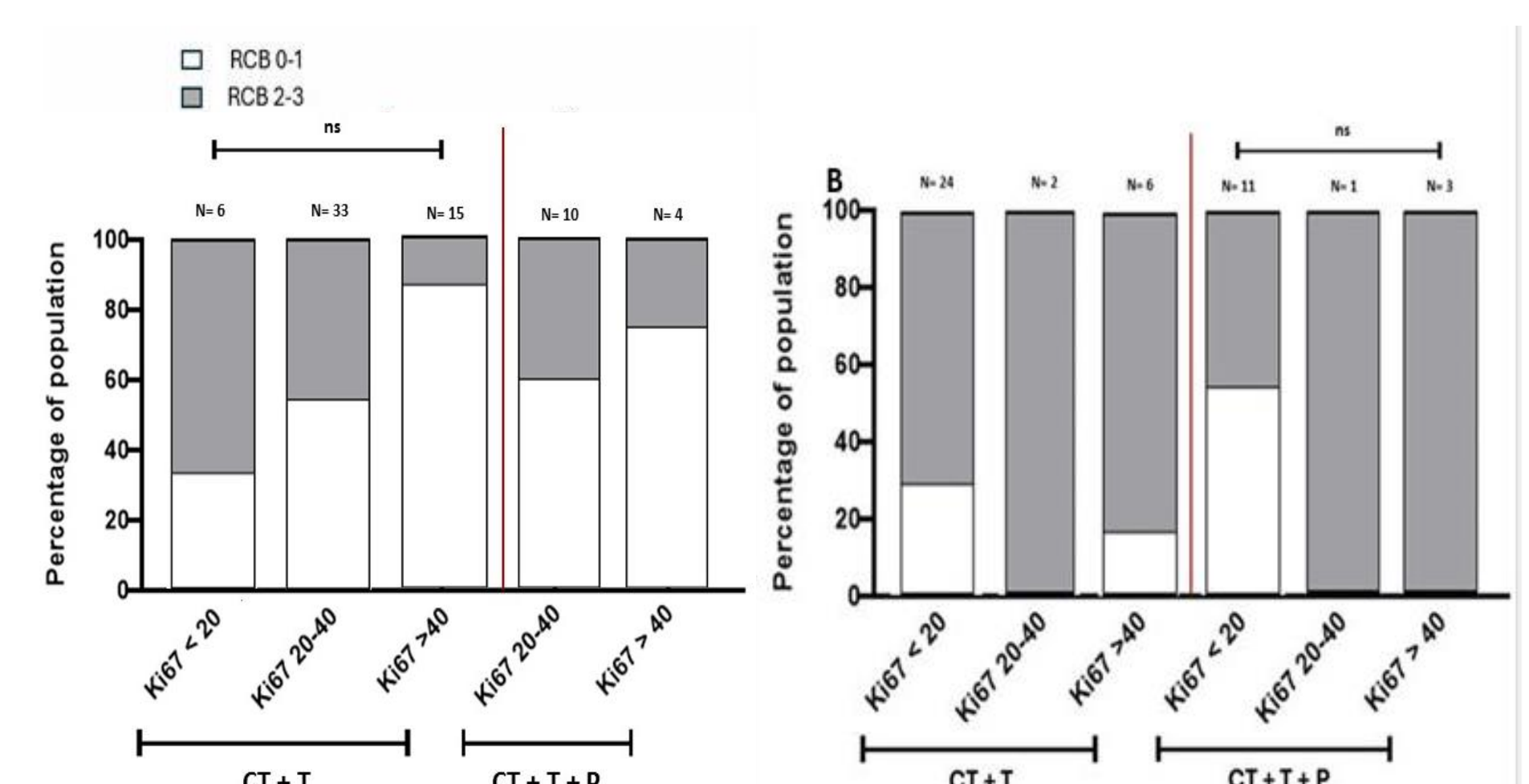


Figure 3. Expression de Ki67 avant et après traitement néoadjuvant.

A. Réponse histologique RCB 0-1 versus RCB 2-3 en fonction du Ki67 pré-thérapeutique sur biopsie. B. Réponse histologique RCB 1 versus RCB 2-3 en fonction du Ki67 post-thérapeutique sur pièce opératoire.

CONCLUSION et PERSPECTIVES

- **Absence de différence de réponse histologique en vie réelle avec l'ajout du PERTUZUMAB** mais population initiale plus avancée.

- **2 fois plus de perte d'expression de HER2 sur résidu tumoral invasif après double blocage.** Or la perte d'expression est corrélée à une moins bonne survie globale et pose la question de l'impact du traitement adjuvant anti-Her2.

- Tendence non significative à une meilleure réponse histologique avec un Ki67 initial élevé.

L'ajout du PERTUZUMAB permet d'obtenir le même taux de réponse histologique pour des maladies souvent plus avancées et peu pré-traitées par anthracyclines mais pourrait réduire l'impact du traitement adjuvant anti-Her2.

(1) Tarantino P, Oghenechuko A, Graham N et al. (2024) Evolution of HER2 expression between pre-treatment biopsy and residual disease after neoadjuvant therapy for breast cancer. Eur J Cancer 201: 113920

(2) Yoshioka T, Hosoda M, Yamamoto M et al. (2015) Prognostic significance of pathologic complete response and Ki67 expression after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Breast Cancer 22: 185-191