



005 : Evaluation du devenir des patientes présentant un cancer du sein métastatique RH-positif/HER-2 négatif avec une mutation BRCA1/2 ou PALB2 sous première ligne d'hormonothérapie et CDK4/6 inhibiteur

Titre

- Français :** Evaluation du devenir des patientes présentant un cancer du sein métastatique RH-positif/HER-2 négatif avec une mutation BRCA1/2 ou PALB2 sous première ligne d'hormonothérapie et CDK4/6 inhibiteur
- Anglais :** Differential outcomes of patients with HR-positive/HER2-negative metastatic breast cancer and a pathogenic BRCA1/2 or PALB2 variant under first line CDK4/6 inhibition

Auteurs

T Guinel (1), A Lusque (2), A Mailliez (3), V Massard (4), S Guiu (5), T De La Motte Rouge (6), E Brain (7), I Desmoulins (8), M Arnedos (9), C Bailleux (10), A Gonçalves (11), C Levy (12), T Bachelot (13), L Bosquet (14), S Delaloge (15), JS Frenel (1)

- (1) Oncologie médicale, Institut de Cancérologie de l'Ouest, 11 Bd Professeur Jacques Monod, 44800, Saint-Herblain, France
(2) Biostatistique, OncoPole Claudius Régault IUCT-O, 1 Av. Irène Joliot-Curie, 31100, Toulouse, France
(3) Oncologie médicale, Centre Oscar Lambret, 3 Rue Frédéric Combemale, 59000, Lille, France
(4) Oncologie médicale, Institut de Cancérologie de Lorraine, 6 Av. de Bourgogne, 54519, Vandœuvre-les-Nancy, France
(5) Oncologie médicale, Institut Régional du Cancer de Montpellier, Parc Euromédecine, 208 Av. des Apothicaires, 34090, Montpellier, France
(6) Oncologie médicale, Centre Eugène Marquis, Av. de la Bataille Flandres-Dunkerque CS 44229, 35000, Rennes, France
(7) Oncologie médicale, Institut Curie, 26 Rue d'Ulm, 75005, Paris, France
(8) Oncologie médicale, Centre Georges-François Leclerc, 1 Rue du Professeur Marion, 21000, Dijon, France
(9) Oncologie médicale, Institut Bergonié, 229 Cr de l'Argonne, 33076, Bordeaux, France
(10) Oncologie médicale, Centre Antoine Lacassagne, 33 Av. de Valombrose, 06100, Nice, France
(11) Oncologie médicale, Institut Paoli Calmettes, 232 Bd de Sainte-Marguerite, 13009, Marseille, France
(12) Oncologie médicale, Centre François Baclesse, 3 Av. du Général Harris, 14000, Caen, France
(13) Oncologie médicale, Centre Léon Bérard, 28 Prom. Léa et Napoléon Bullukian, 69008, Lyon, France
(14) Pôle scientifique, Unicancer, 101 Rue de Tolbiac, 75013, Paris, France
(15) Oncologie médicale, Institut Gustave Roussy, 114 Rue Edouard Vaillant, 94805, Villejuif, France

Responsable de la présentation

- Nom :** Timothé
Prénom : Guinel
Adresse professionnelle : 11 Bd Professeur Jacques Monod
Code postal : 44800
Ville : Saint-Herblain
Pays : France
Newsletter : 1
Inscription PJS : 0

Mots clés

- Français :** Cancer du sein métastatique mutation BRCA Hormonothérapie-CDK4/6 inhibiteur
Anglais : Metastatic breast cancer BRCA mutation Hormonotherapy CDK4/6 inhibitor

Spécialité

- Principale :** Gynécologie

Texte

CONTEXTE.

Les patientes (pts) atteintes d'un cancer du sein métastatique (CSM) HR-positif/HER2-négatif (HR+/HER2-) et présentant des variants pathogènes de BRCA1/2 ou PALB2 pourraient tirer un bénéfice absolu moindre des inhibiteurs de CDK4/6 (CDK4/6i) et de l'hormonothérapie (HT) (1).

OBJECTIF.

Comparer la survie sans progression selon le statut BRCA et PALB2

MÉTHODES.

La plateforme ESME MBC (NCT03275311) est une base de données française comprenant les données de chaque patiente nouvellement diagnostiquée CSM ayant initié au moins un traitement à partir de 2008 dans 18 centres de cancérologie. Toutes les femmes ayant initié un traitement de première ligne par CDK4/6i + HT entre 2013 et 2023 ont été sélectionnées. Des modèles multivariés incluant un modèle de Cox avec une approche variable dans le temps et des analyses de Landmark à différents moments (au début du traitement de première ligne et 6 mois après le début de la première ligne) ont évalué l'association entre le statut BRCA et PALB2 (catégorisé comme BRCA/PALB2m (muté), BRCA/PALB2wt (type sauvage), et non testé), avec la SSP et la survie globale (SG).

RÉSULTATS.

Parmi les 2 196 patientes atteintes de CSM HR+/HER2-, 4 820 ont reçu une première ligne d'ET + CDK4/6i et étaient éligibles pour cette analyse (n=90 BRCA/PALB2m, n=523 BRCA/PALB2wt, n=4207 non testées à l'initiation de la première ligne). Les CDK4/6i comprenaient le palbociclib (74%), le ribociclib (17%), l'abemaciclib (13%) tandis que le partenaire HT comprenait un anti-aromatase (78,3%), le fulvestrant (15,5%), ou autre (6,3%). Les porteuses de BRCA/PALB2m étaient plus jeunes et avaient moins de CSM de novo que les patientes non testées. À la date limite du 16/05/2024, le suivi médian était de 44,0m [43,1-45,1]. La SSP médiane en première ligne était significativement plus courte chez les pts BRCA/PALB2m que chez les pts BRCA/PALB2wt et non testés : 11,2m [8,9-16,1], 15,7m [14,2-17,3] et 18,9m [18,0-20,0] chez les patients BRCA/PALB2m, BRCA/PALB2wt et non testés, respectivement. Dans l'analyse multivariée (incluant l'âge, le nombre de sites métastatiques, la présence de métastases viscérales, le statut de novo, le grade de la tumeur et le type de rechute (statut sensible/résistant à l'hormonothérapie), les pts BRCA/PALB2m avaient une SSP inférieure aux pts BRCA/PALB2wt (HR ajusté [95% CI] 1,48 [1,15 ; 1,90], p=0,003). L'analyse Landmark à 6 mois a montré des résultats cohérents. Cette SSP inférieure ne s'est pas traduite par une SG ajustée plus faible avec une SG médiane de 49,7m [42,2-non atteint] et 50,1m [45,1 ; 57,2] chez les patients BRCA/PALB2m et BRCA/PALB2wt respectivement (HR ajusté [95% CI] 0,93 [0,64 ; 1,36]).

DISCUSSION.

Dans cette cohorte de patientes atteintes de CSM HR+/HER2- et traitées en première ligne par HT-CDK4/6i+, les variants pathogènes identifiés dans les gènes BRCA ou PALB2 sont associés à une SSP significativement plus faible. Le rôle du PARPi en tant que traitement de première ligne pour ces patientes est actuellement étudié (NCT06380751) et des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si des différences similaires sont observées dans le cancer du sein au stade précoce.

CONCLUSION.

Les mutations de BRCA/PALB2 sont associées à une SSP significativement plus faible chez les patientes avec un CSM HR+/HER2-.

1) Frenel et al. Efficacy of front-line treatment for hormone receptor-positive HER2-negative metastatic breast cancer with germline BRCA1/2 mutation. Br J Cancer