

O24 : Traitement par trastuzumab intrathécal des patients avec méningite carcinomateuse secondaire à un cancer du sein surexprimant HER2: résultats de la phase II de l'étude HIT

Titre

- Français :** Traitement par trastuzumab intrathécal des patients avec méningite carcinomateuse secondaire à un cancer du sein surexprimant HER2: résultats de la phase II de l'étude HIT
- Anglais :** Phase II study of intrathecal administration of trastuzumab in patients with HER2- positive breast cancer with leptomeningeal metastasis

Auteurs

F Oberkampff (1), C Bonneau (2), M Gutierrez (3), E Le Rhun (4), O Trédan (5), I Turbiez (6), K Amir (7), C Dubot (3), S Taillibert (8)
(1) Hémato-oncologie, CHAL, 558 route de Findrol, 74130, Contamine sur Arve, France
(2) Chirurgie, Institut Curie-site St Cloud, 35 rue Dailly, 92210, Saint-Cloud, France
(3) Oncologie, Institut Curie-site St Cloud, 35 rue Dailly, 92210, Saint-Cloud, France
(4) Oncologie, Centre Oscar Lambret, 3 rue Frédéric Combemale, 59000, Lille, France
(5) Oncologie, Centre Léon Bérard, Centre Leon Berard, 28 Prom. Léa et Napoléon Bullukian, 69008, Lyon, France
(6) Recherche clinique, Institut Curie-site St Cloud, 35 rue Dailly, 92210, Saint-Cloud, France
(7) Biostatistiques, Institut Curie-site St Cloud, 35 rue Dailly, 92210, Saint-Cloud, France
(8) Neurologie, GH Pitié Salpêtrière, 47 bd de l'Hôpital, 75013, Paris, France

Responsable de la présentation

- Nom :** Oberkampff
Prénom : Florence
Adresse professionnelle : service hématologie-oncologie, CHAL- 558 route de Findrol
Code postal : 74130
Ville : Contamine sur Arve
Pays : France
Newsletter : 1

Mots clés

- Français :** méningite carcinomateuse; cancer du sein HER2+; trastuzumab; intrathécal
Anglais : meningeal carcinomatosis; HER2+ breast cancer; trastuzumab; intrathecal

Spécialité

- Principale :** Autres

Texte

Contexte

Les patients atteints de cancer du sein surexprimant HER2 (HER2+) sont deux fois plus sujets au développement de lésions secondaires du système nerveux central que ceux ayant un cancer du sein luminal sans surexpression de HER2 (1).

En particulier, la survenue d'une progression leptoméningée chez ces patients résulte en un pronostic très péjoratif et des options thérapeutiques probantes limitées (2).

Objectifs

Cette étude de phase II a été élaborée pour évaluer l'efficacité du trastuzumab intrathécal (IT) chez les patientes avec méningite carcinomateuse secondaire à un cancer du sein HER2+, après qu'une étude de phase I avec escalade de dose avait pu établir la dose recommandée de 150mg de trastuzumab IT par semaine pour cette phase II (3). L'objectif primaire de cette étude était la survie sans progression neurologique clinique après 8 semaines de traitement. Les objectifs secondaires comprenaient la survie globale, les toxicités et la qualité de vie.

Méthodes

Les patients éligibles recevaient de façon hebdomadaire 150 mg de trastuzumab par voie intrathécale. Les traitements systémiques concomitants étaient autorisés à part le lapatinib -l'étude ayant été conduite sur une période antérieure à l'accès au tucatinib et au trastuzumab-deruxtecan.

Résultats

Parmi les 19 patientes incluses, 16 d'entre elles (84%) avaient également une atteinte encéphalique, dont 15 avaient préalablement bénéficié de radiothérapie à ce niveau.

Toutes les patientes avaient été pré-traitées par au moins une ligne de traitement anti HER2 et 10 d'entre elles (53%) en avaient reçu au moins 2

lignes.

Après les 8 semaines de traitement par trastuzumab IT, 14 patientes (74%) étaient indemnes de progression neurologique clinique. La médiane de survie sans progression neurologique était de 5,9 mois et la médiane de survie globale était quant à elle de 7,9 mois.

Les scores globaux issus des échelles de qualité de vie utilisées, QLQ-C30 et BN20, semblaient indiquer un niveau préservé de cette qualité de vie. Concernant la tolérance, aucune toxicité de grade supérieur à 3 n'a été constaté.

Discussion

La réalisation d'études cliniques chez les patients atteints de méningite carcinomateuse implique de multiples questionnements éthiques et défis pratiques inhérents à la fragilité de cette population. Les résultats probants de cette étude de phase II invitent à envisager un essai de phase III sur cette question, tenant compte de l'avènement des traitements anti HER2 systémiques les plus récents qui continuent à améliorer grandement le pronostic global des patients atteints de cancer du sein métastatique HER2+, avec aussi une certaine efficacité au niveau du système nerveux central.

Les futures recherches dans ce domaine fourniront des données d'autant plus robustes qu'elles pourront appliquer les critères d'évaluation des atteintes leptoméningées harmonisés élaborés par les sociétés savantes RANO /ESMO.

Conclusions

Malgré certaines limites, cette étude de phase II amène des résultats encourageants en terme de réponse clinique neurologique et de préservation de qualité de vie, plaidant en faveur du trastuzumab intrathécal comme une option thérapeutique intéressante à la dose de 150mg par semaine chez les patients atteints de méningite carcinomateuse secondaire à un cancer du sein HER2+.

Références

1. Pasquier D. Eur J Cancer. 2020 Jan;125:22-30.
2. Le Rhun E. Neuro-Oncol. 2020 Apr;22(4):524-38.
3. Bonneau C. Eur J Cancer. 2018 May;95:75-84.