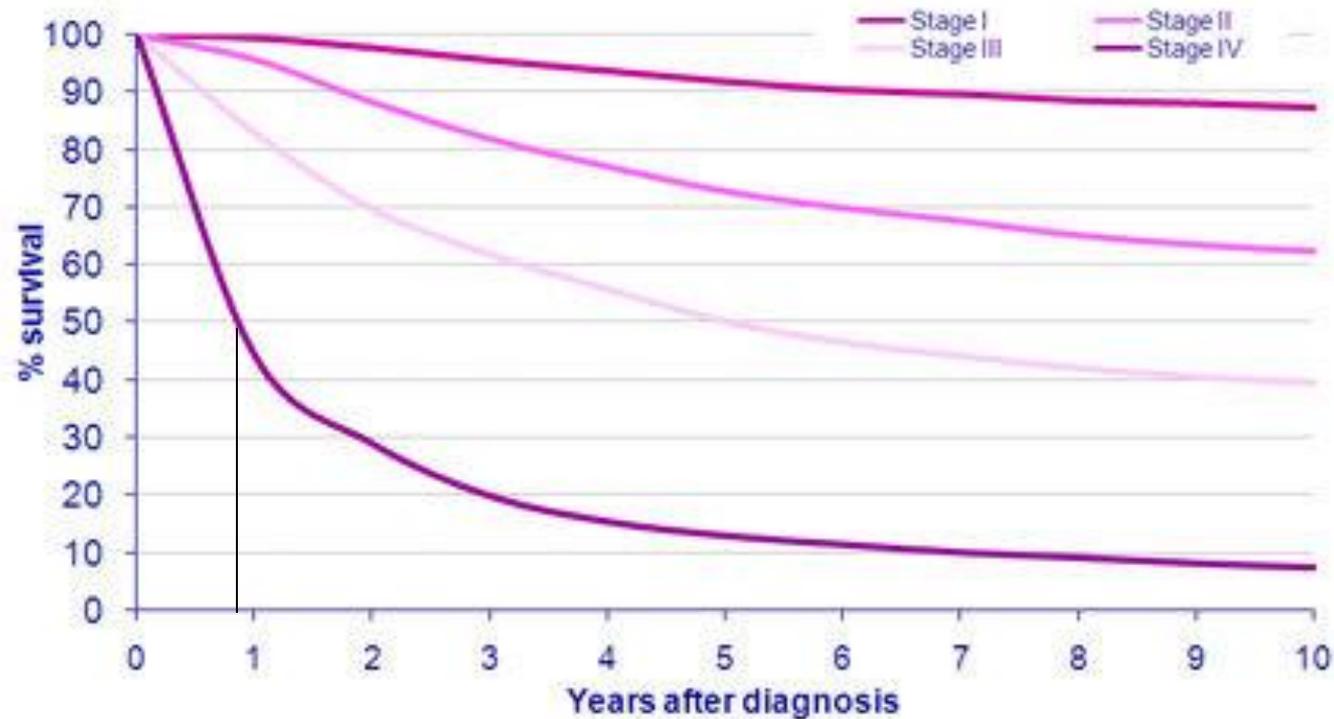


Cancer du Sein Métastatique

Une maladie Chronique?

Des données de Population « Royaume-Uni » 2008

Figure 3.7: 0-10-year relative survival for breast cancer by stage, diagnosed in the West Midlands 1990-1994 followed up to the end of 2004, as at December 2008



Stables dans le temps et dans l'espace?

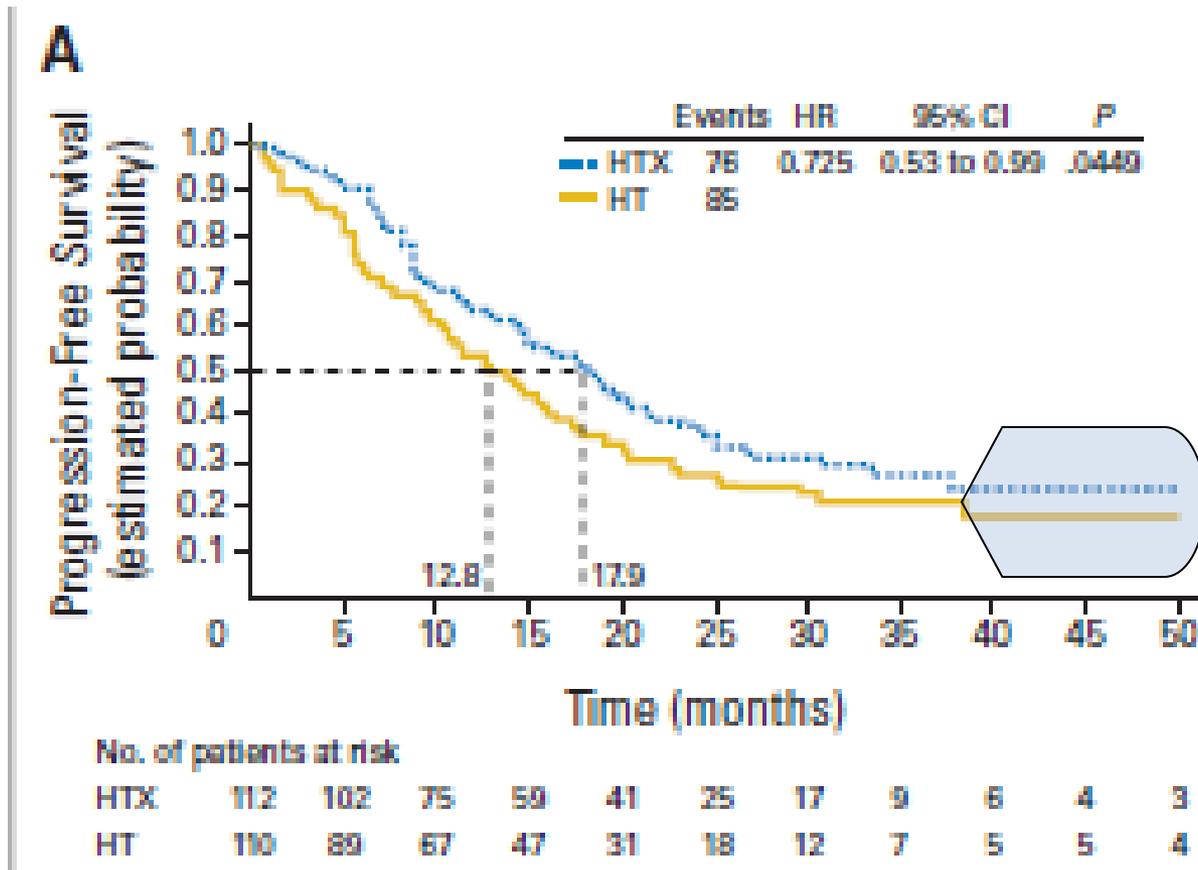
Year	Connecticut				San Francisco-Oakland			
	1981-1985		1991-1995		1981-1985		1991-1995	
	LN	KM	LN	KM	LN	KM	LN	KM
10	11.5 (6.2-16.8)	11.0 (8.5-13.5)	12.6 (7.3-17.9)	11.3 (7.8-14.8)	12.3 (7.0-17.6)	9.7(6.8-12.6)	17.0 (12.1-21.9)	15.9 (11.4-20.4)
15	7.1 (1.8-12.4)	8.3 (5.8-10.8)	9.1 (3.8-14.4)	N.A.	9.2 (3.9-14.5)	7.0 (4.3-9.7)	14.7 (9.8-19.6)	N.A.

Données de Colombie Britannique

Période	Survie médiane (jours)
1999-2001	667
1997-1998	564
1994-1995	450
1991-1992	438

Trastuzumab-Docetaxel ± capecitabine

PFS: un bon résultat d'essai thérapeutique



Données Pronostiques Après Chimiothérapie de 1ere ligne

Une analyse de 36 essais randomisés

Kiely et al, JCO, 2011

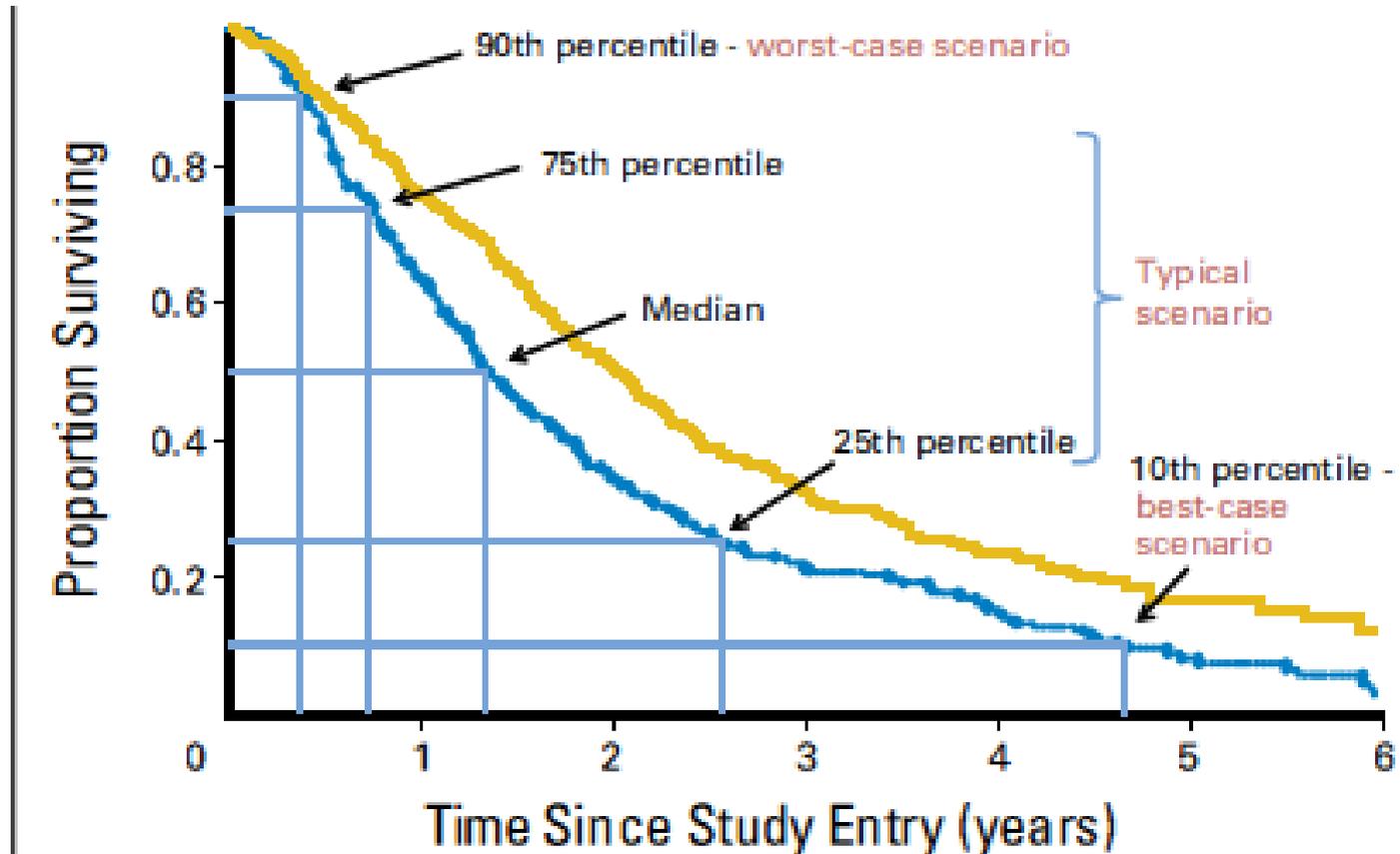
Caractéristiques des 36 ETR

- Essais à deux bras
- Suivi médian: 29 mois (10-102)
- Suivi insuffisant pour déterminer
 - 3eme quartile: 13
 - 10eme percentile : 27

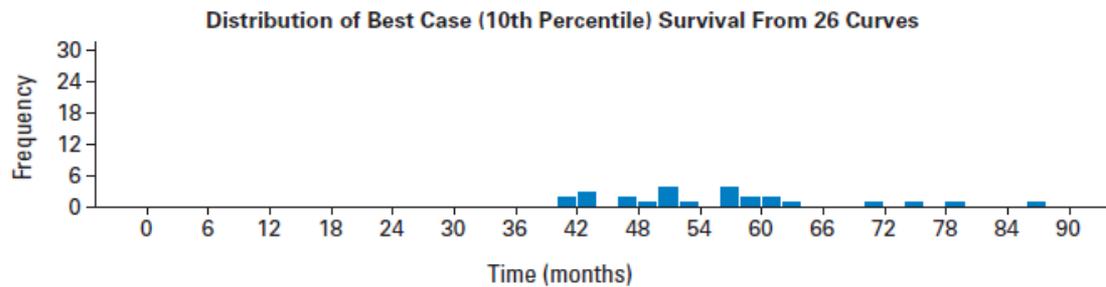
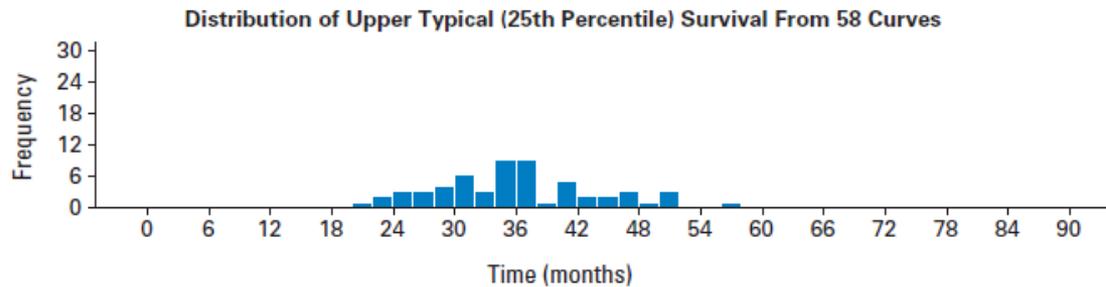
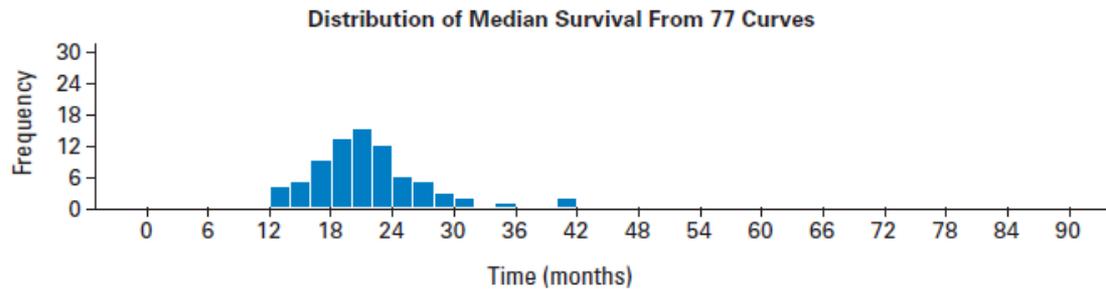
Quelques caractéristiques des Patientes

	Médiane	Intervalle
Age	55	50-60
CT adjuvante%	41	4-100
RE+%	47	16-73
TT antihormonal M+%	31	4-54
M+ viscérales%	65	40-83

Définitions Utilisées (Hypothèse d'une distribution monoexponentielle)



Distribution des Survies Autour des Intervalles Retenus



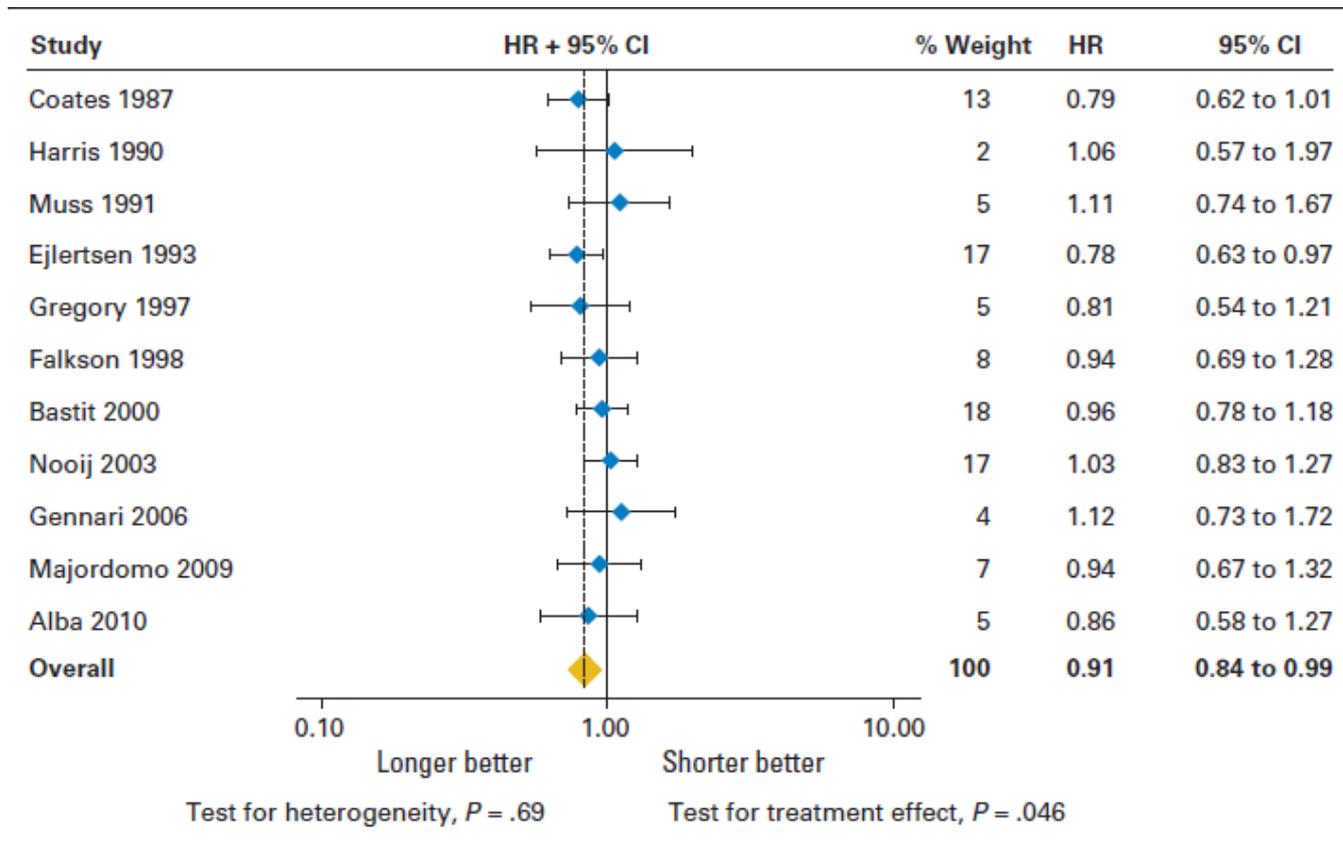
Quelques Prédicteurs de la Survie

- HER2+ve et traitements par trastuzumab
 - 2 études
 - Augmentation de 16 mois de la SG
- Taxanes (14 essais)
 - Augmentation de 5.8 mois (par rapport au 14 essais sans taxanes)
- RO+
 - Augmentation de 2.5 mois de la SG
 - Par 10% de malades RE+

Impact de la Durée de Chimiothérapie

- Méta analyse de 11 essais randomisés
- Totalisant 2269 ptes
- *J Clin Oncol 29:2144-2149. © 2011*
- Effet réel mais marginal (RR:90%)

Durée de Chimiothérapie de 1^{ère} ligne et Survie dans les Cancers du Sein M+



Nous n'avons pas de
prédicteur(s) validé(s) d'une
longue survie (>5-7 ans)

Des Cancers du Sein
Métastatiques, mais nous en
approchons

Présentation clinique et histo- biologique

Présentation clinique et histobiologique

- DFI long (>2_3 ans)
- Présentation oligométastatique
- Bonne réponse au traitement proposé étayée par
 - Imagerie (PET-SCAN)
 - Evolution des CTC sous traitement systémique
- Recours éventuel à de la chirurgie ou radiothérapie des masses résiduelles

Quelques séries de résection hépatiques de métastases de cancers du sein

First author (reference)	No. of patients	Median OS (mo)	5-y C
Adam, 2006 (83)	85	46†	41†
Pocard, 2001 (84)	65	ND	46 (4
Elias, 2003 (85)	54	34	34
Pocard, 2000 (86)	52	42	65 (3
Raab, 1998 (87)	34	27	18.4
Sakamoto, 2005 (88)	34	36	21
vlastos, 2004 (89)	31	63	61
Yoshimoto, 2000 (90)	25	42†	33†
Elias, 1995 (91)	21	38.2†	24†
Ercolani, 2005 (92)	21	40.3	25
Singletary, 2003 (13)	21	40 (DFS)	55 (3
Pocard, 1997 (93)	21	ND	60

La durée du traitement systémique.

- Prolongée
 - Évident si traitement antihormonal ou ciblé,
 - Mais étayé dans tous les cas
- Le problème de la réintroduction codifiée d'agents déjà utilisé est posé

Outils de prédiction moléculaire

- Profil d'expression génique, biomarqueurs
 - Prédicatifs du risque métastatique: nombreux
 - Cellules-souches tumorales, EMT, basal, claudin-low
 - Facteurs de transcription Sox-9, Fox-Q1
 - Surexpression de MYC
 - Signatures multigéniques
- Méthylome
 - (B-CIMP) le phénotype méthylateur CpG mammaire (B-CIMP) qui contrôle de nombreux gènes impliqués dans les métastases est associé à un risque bas

Outils de prédiction moléculaire

- Il n'est pas décrit à l'heure actuelle de biomarqueur conférant
 - Un pronostic « favorable » dans une forme métastatique
 - Ou dont la variation par rapport à la tumeur primitive serait associé à une évolution longue