

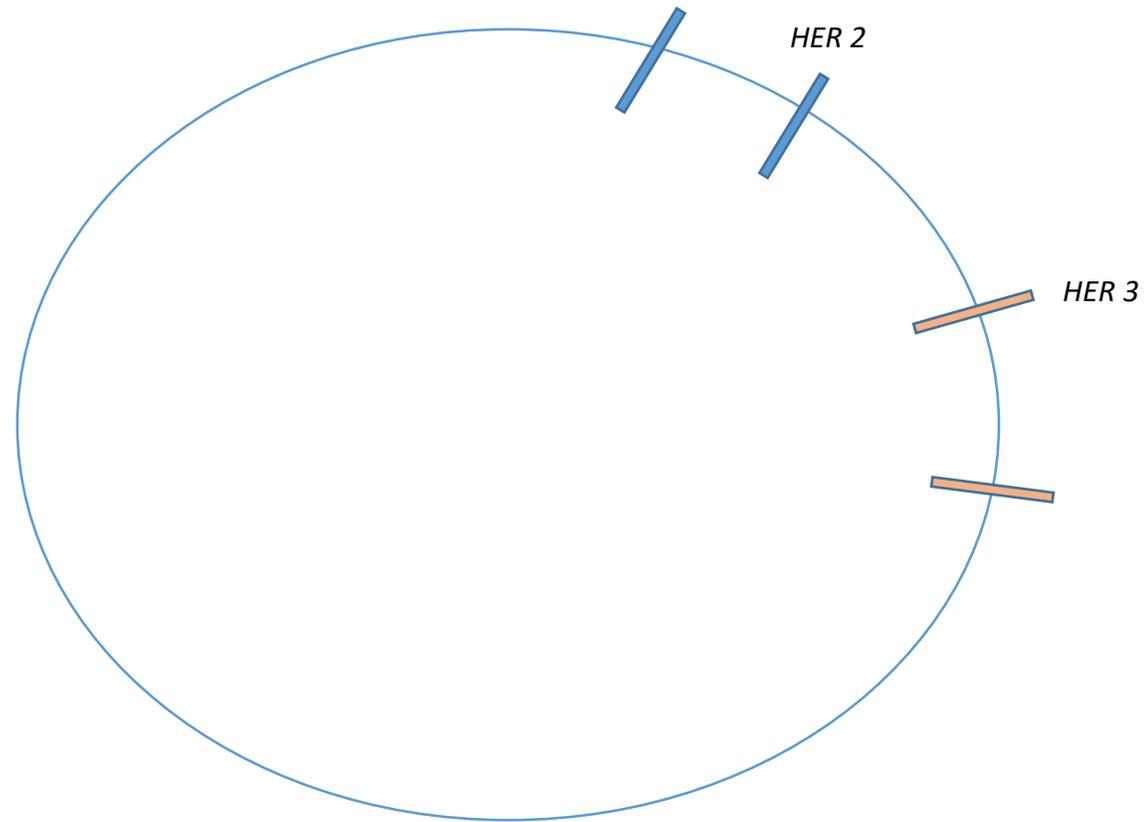
# CANCER DU SEIN HER 2 METASTATIQUE

Prise en charge de la patiente âgée

UCOG 06/02/2025

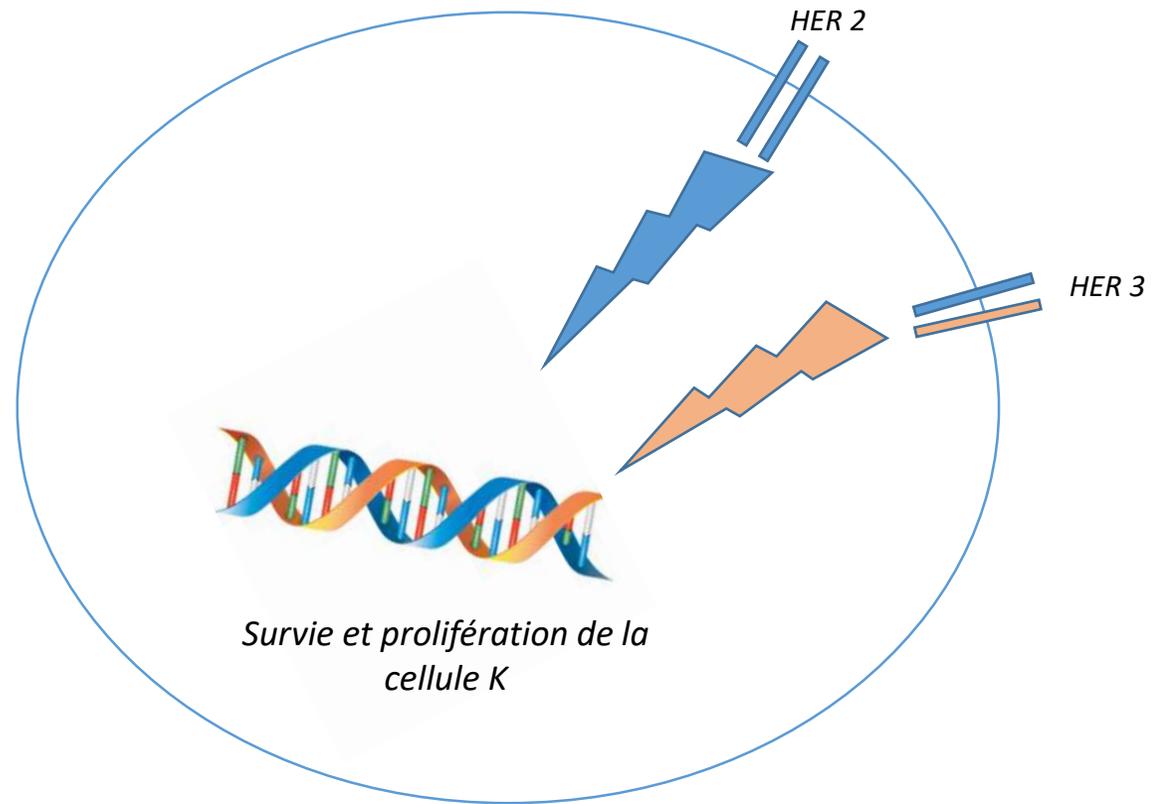
Dr Edwina GIRARD, GHBS LORIENT

# CANCER DU SEIN HER 2



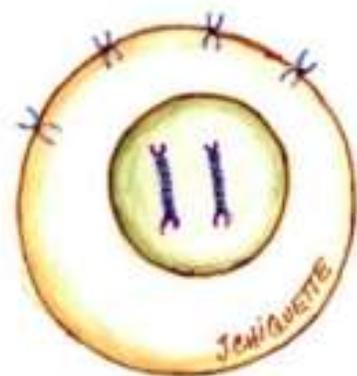
Cellule tumorale

# CANCER DU SEIN HER 2

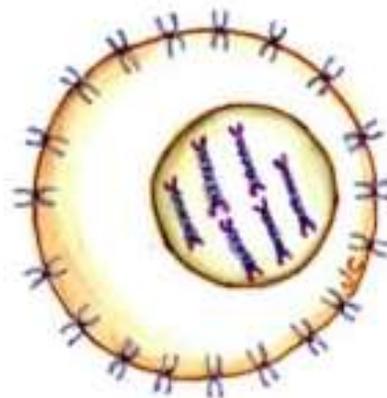


Cellule tumorale

# CANCER DU SEIN HER 2

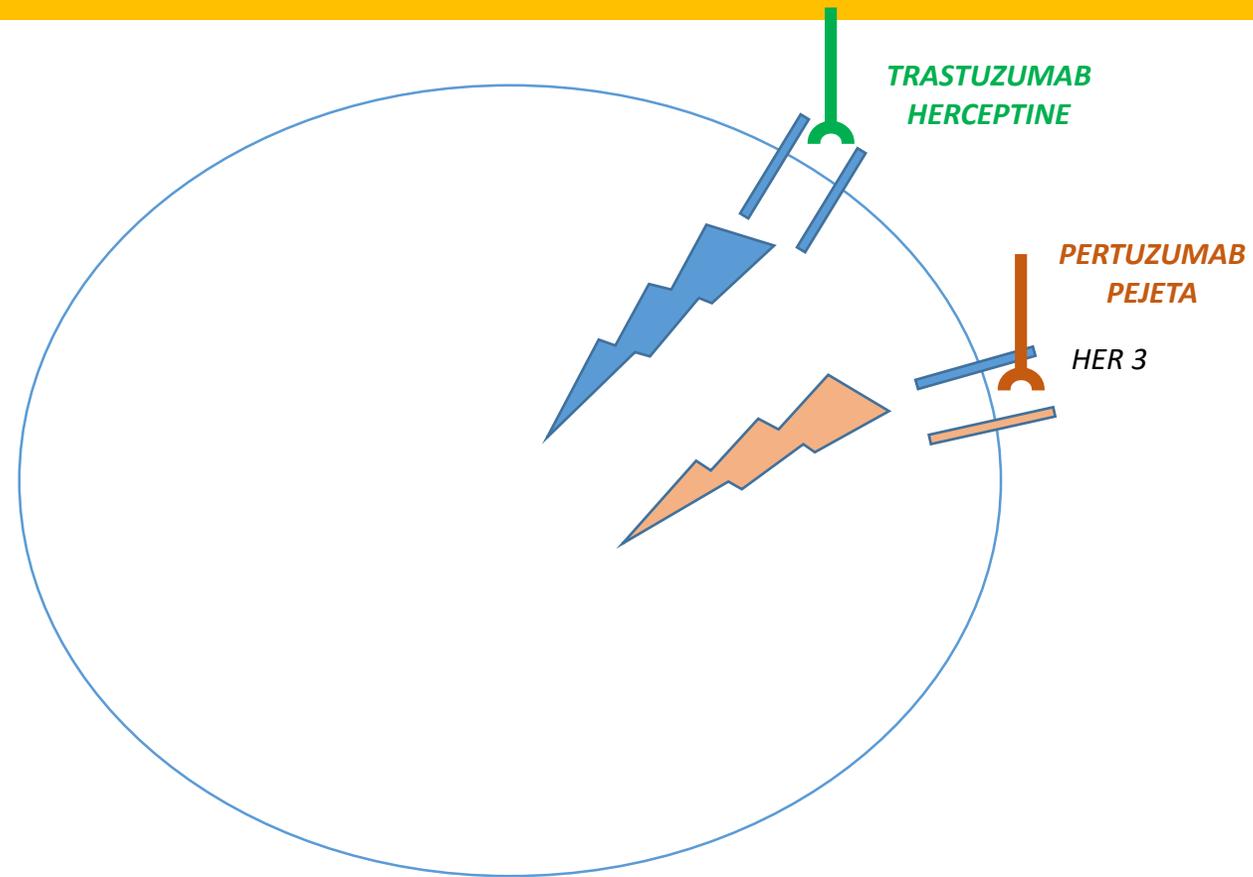


HER2 négatif



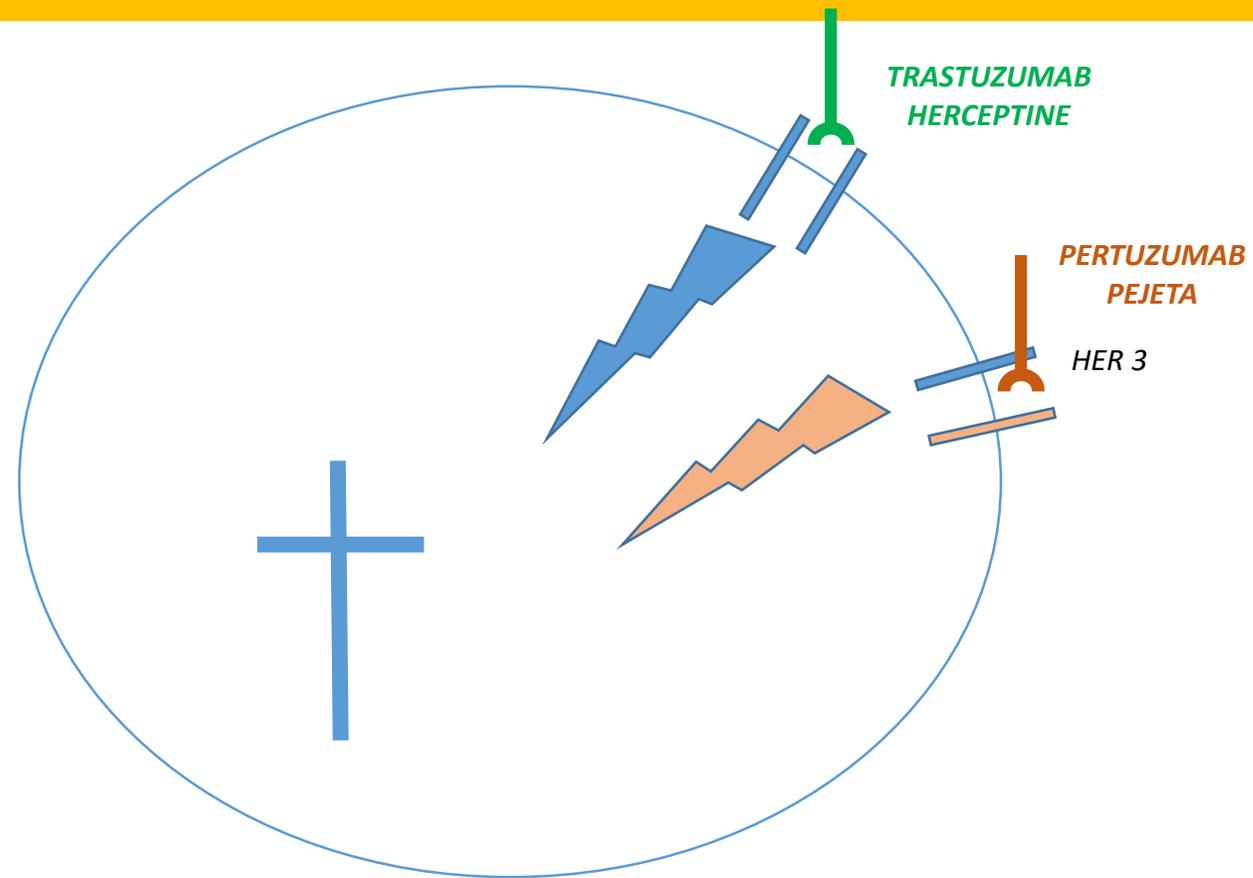
© 2020  
HER2 positif  
(surexpression)

# CANCER DU SEIN HER 2



Cellule tumorale

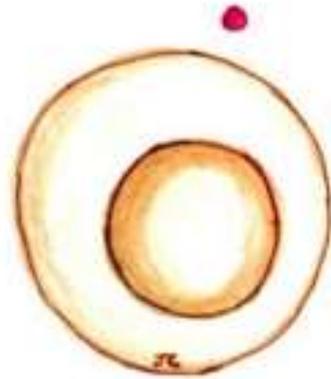
# CANCER DU SEIN HER 2



Cellule tumorale

# CANCER DU SEIN HER 2

RECEPTEURS  
HORMONAUX



Absence de récepteurs hormonaux  
RH négatifs

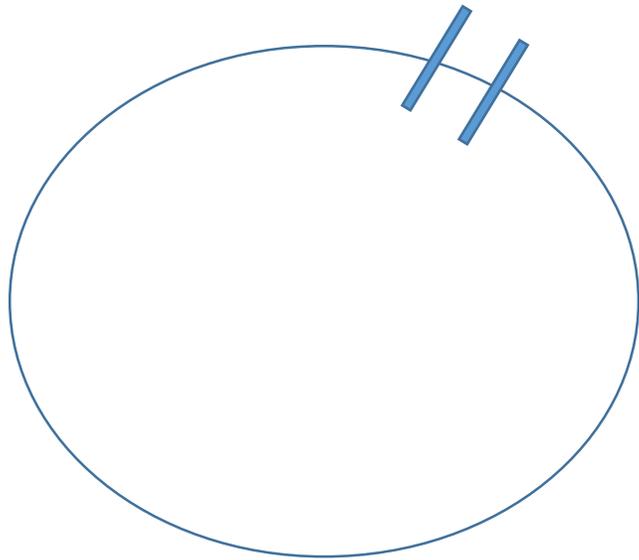


Présence de récepteurs hormonaux  
RH positifs

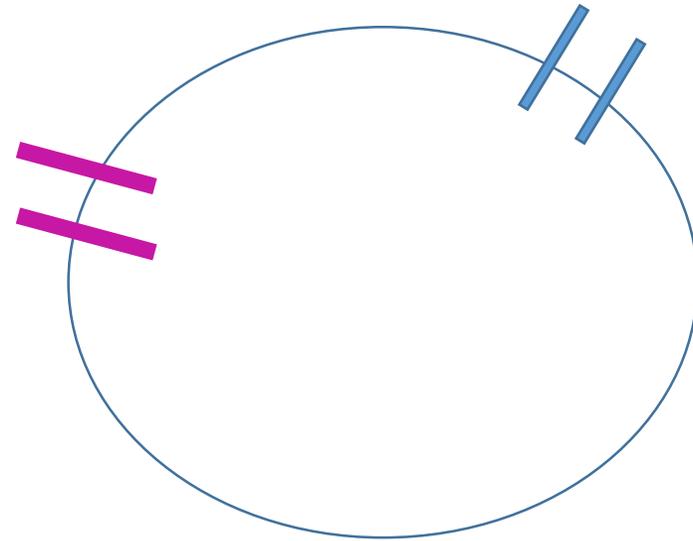
© 2020

# CANCER DU SEIN HER 2

2 types de cancer « HER 2 »



HER 2 positif avec RH  
négatifs

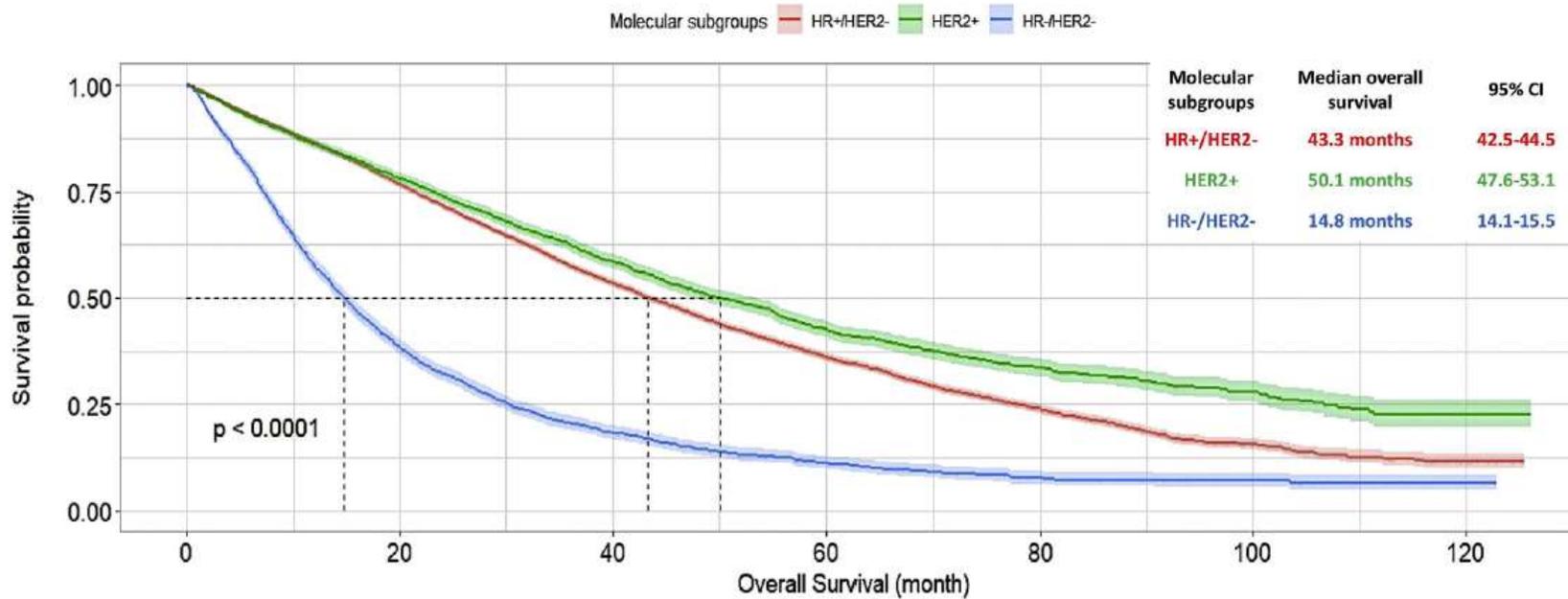


HER 2 positif avec RH  
positifs

# CANCER DU SEIN HER 2 M+

Base ESME :  
22 000 patientes M+  
2008-2016

Overall survival in the three subcohorts with number at risk and 95% CI



## Age (years) at diagnosis of MBC

Median (Q1–Q3 range)

### Age groups

<45 years

45–65 years

>65 years

61.0 (50.0–71.0)

3050 (13.8)

10,990 (49.7)

8069 (36.5)

62.0 (52.0–71.0)

1556 (11.4)

6782 (49.7)

5318 (38.9)

57.0 (47.0–66.0)

777 (19.3)

2158 (53.7)

1082 (27.0)

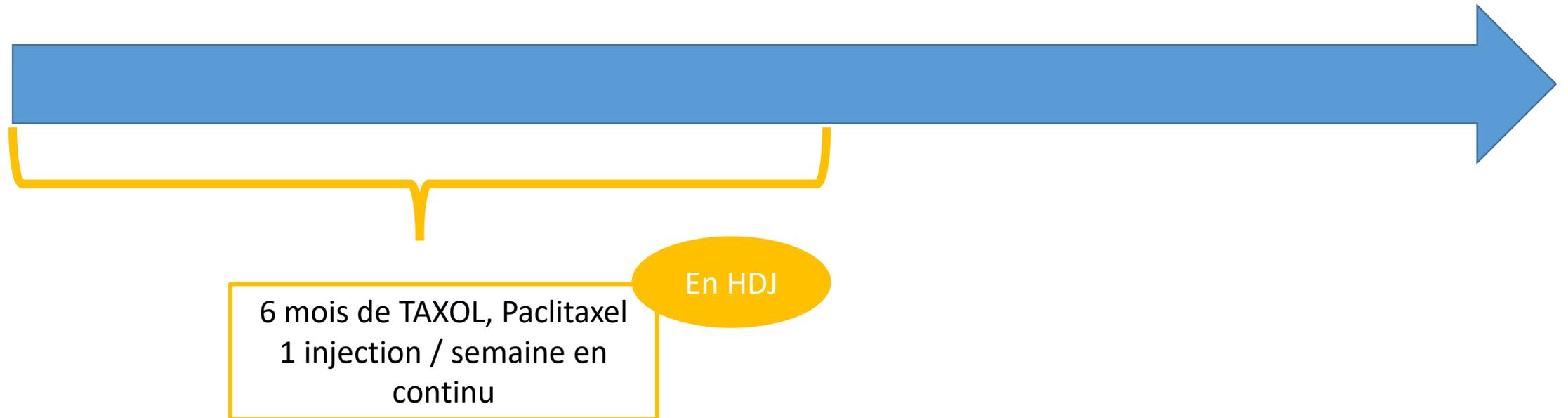
56.0 (46.0–67.0)

647 (21.8)

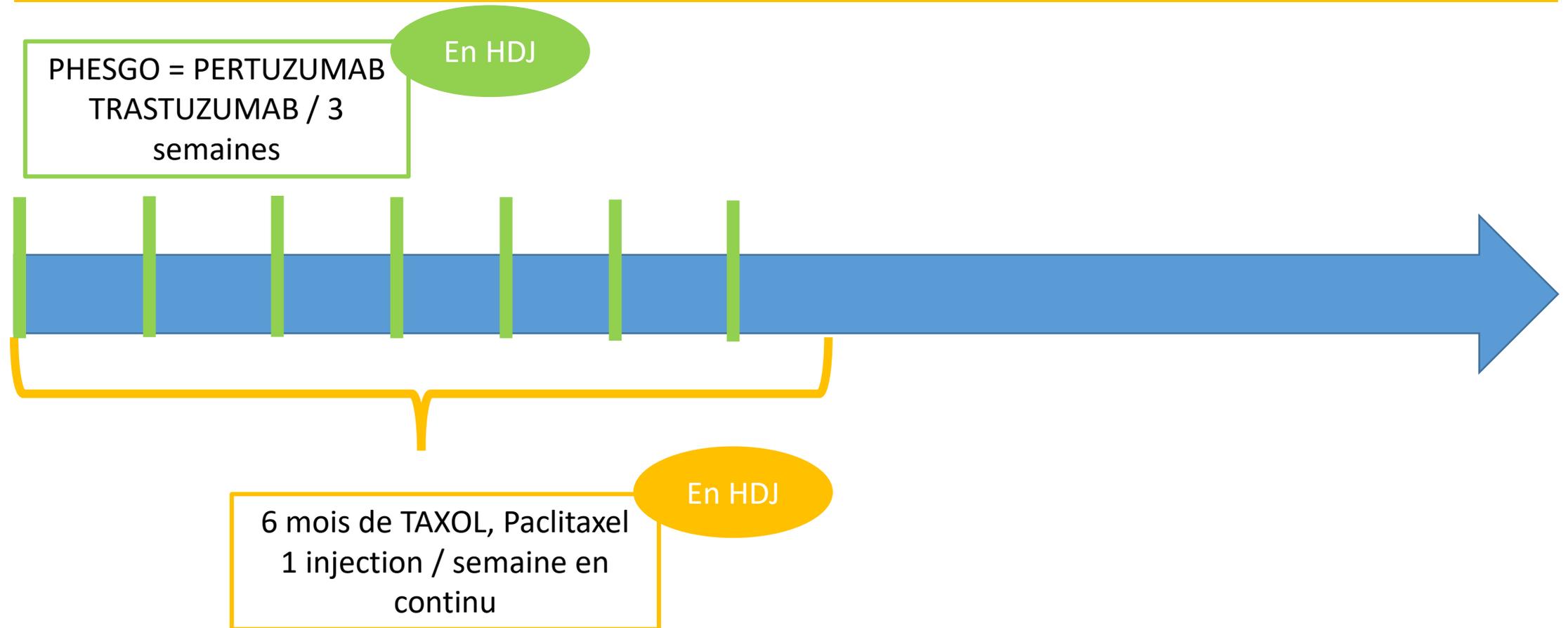
1492 (50.4)

824 (27.8)

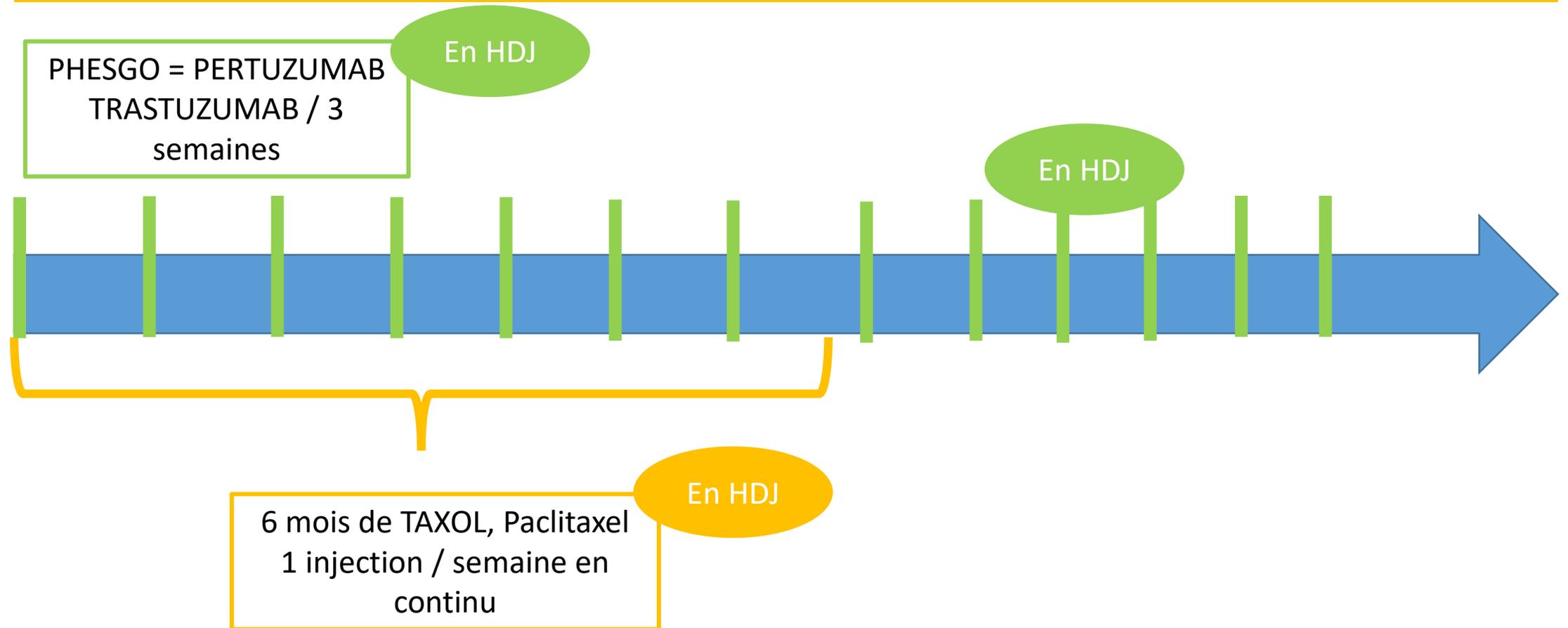
# PREMIERE LIGNE DE CHIMIOOTHERAPIE



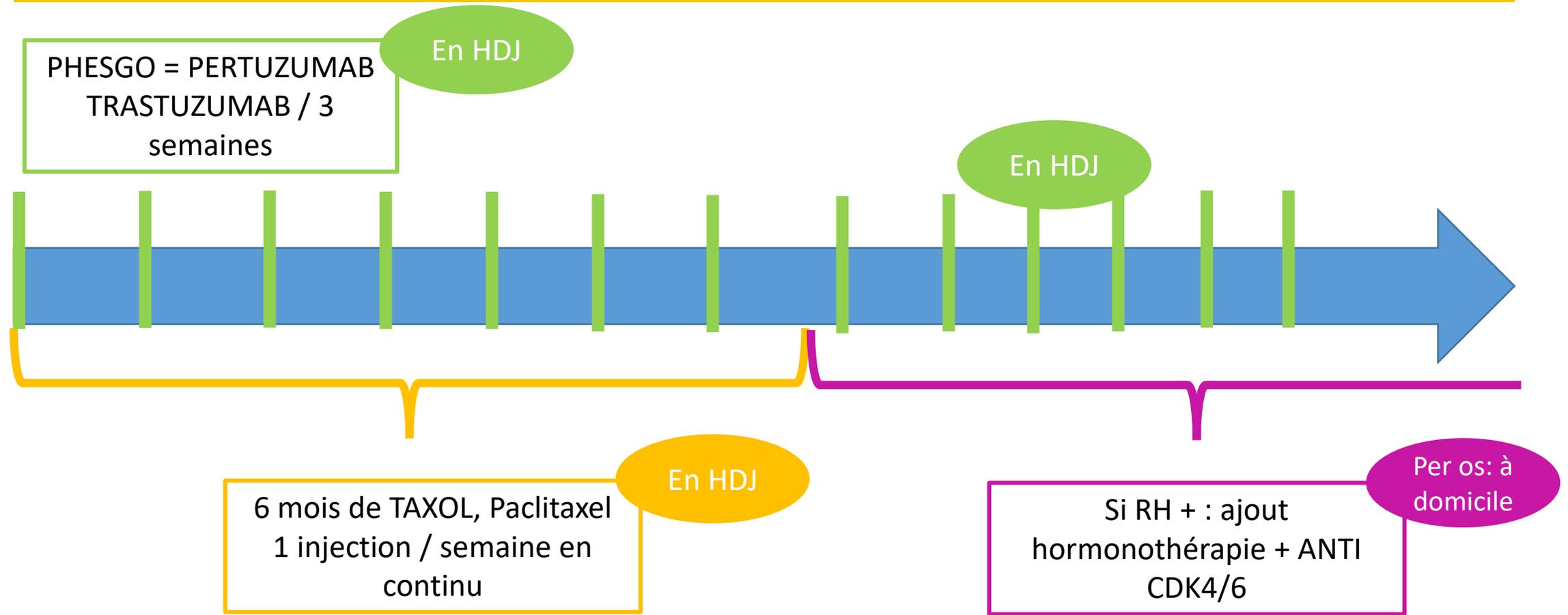
# PREMIERE LIGNE DE CHIMIOTHERAPIE



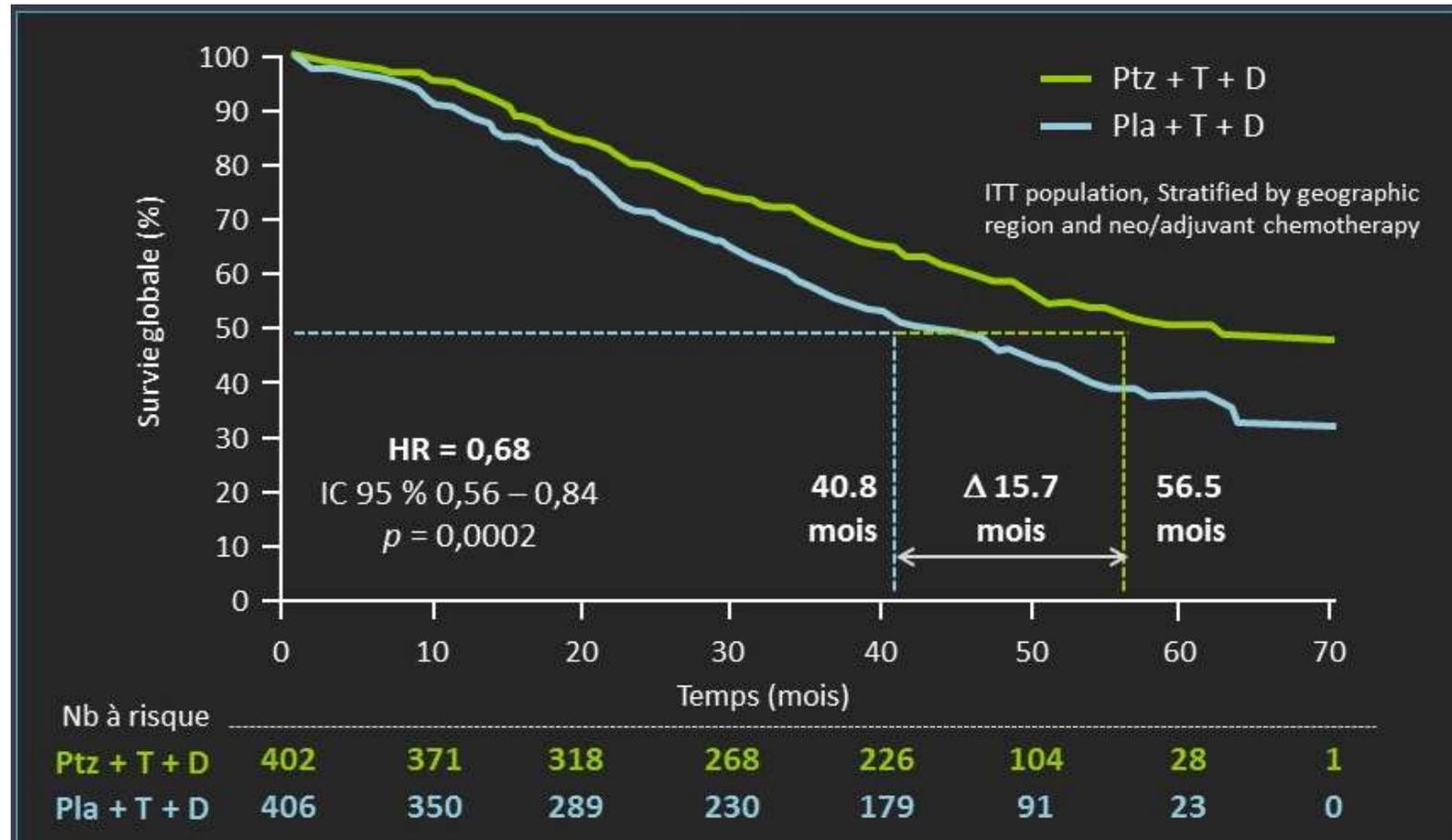
# PREMIERE LIGNE DE CHIMIOOTHERAPIE



# PREMIERE LIGNE DE CHIMIOOTHERAPIE



# PREMIERE LIGNE DE CHIMIOOTHERAPIE



# PREMIERE LIGNE DE CHIMIOOTHERAPIE



## Analyse en sous-groupe : vs TAXOL HERCEPTINE seul

Age				0.27
<65 yr	681		0.70 (0.56–0.87)	
≥65 yr	127		0.53 (0.31–0.90)	
Age				0.84
<75 yr	789		0.68 (0.55–0.83)	
≥75 yr	19		0.85 (0.26–2.73)	

CLEOPATRA, NEJM 2015

# PREMIERE LIGNE DE CHIMIOTHERAPIE

## TOXICITES:

TAXOL : 1/semaine pendant 24 semaines

- Neutropénie dont neutropénie fébrile plutôt modérée
- Asthénie
- Alopécie prévenue par casque
- Paresthésies
- Syndrome main-pied
- Toxicité unguéale
- Diarrhées

PHESGO (Trastuzumab/Pertuzumab):

- Cardio-toxicité => surveillance baisse FE
- Allergie (1<sup>ère</sup> cure avec une nuit en HDS)
- Diarrhées
- Prurit

# PREMIERE LIGNE DE CHIMIOETHERAPIE

## TOXICITES:

TAXOL : 1/semaine pendant 24 semaines

- Neutropénie dont neutropénie fébrile plutôt modérée
- Asthénie
- Alopecie prévenue par casque
- Paresthésies
- Syndrome main-pied
- Toxicité unguéale
- Diarrhées

PHESGO (Trastuzumab/Pertuzumab) 1/3semaines en SC:

- Cardio-toxicité => surveillance baisse FE
- Allergie (1<sup>ère</sup> cure avec une nuit en HDS)
- Diarrhées
- Prurit

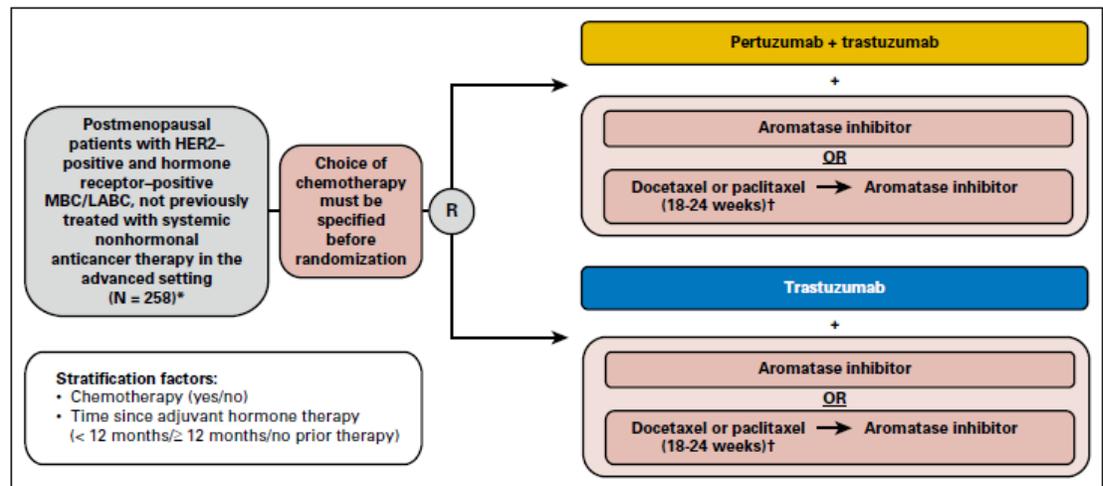
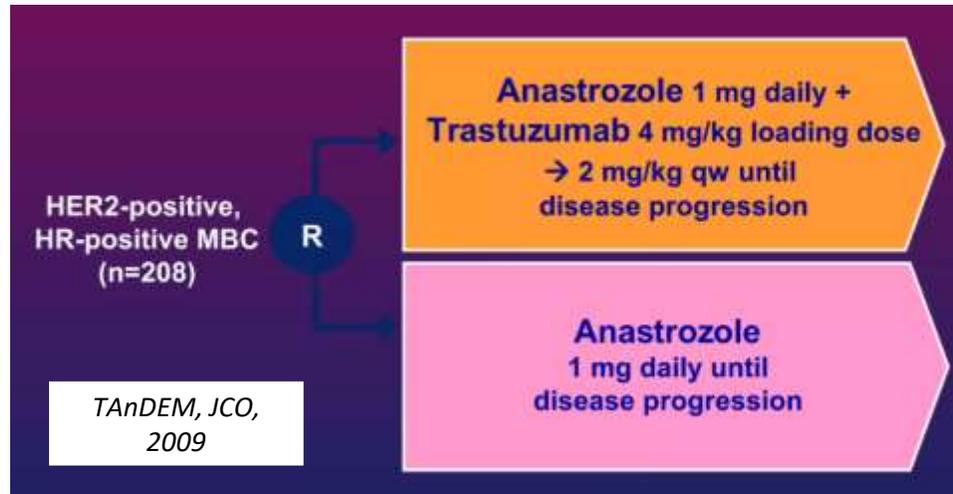
HORMONOTHERAPIE : 1 cp per os en continu:

- Syndrome Climatérique

Anti-CDK4/6 PALBOCICLIB 1 cp 3S/4S:

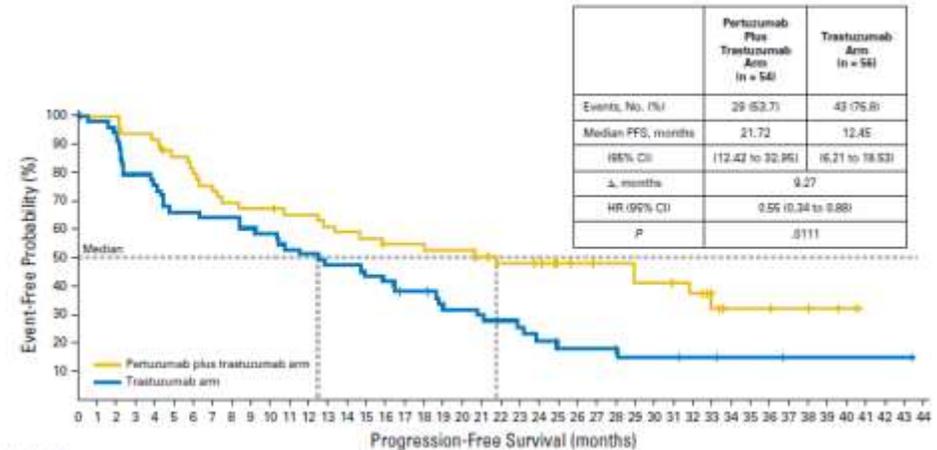
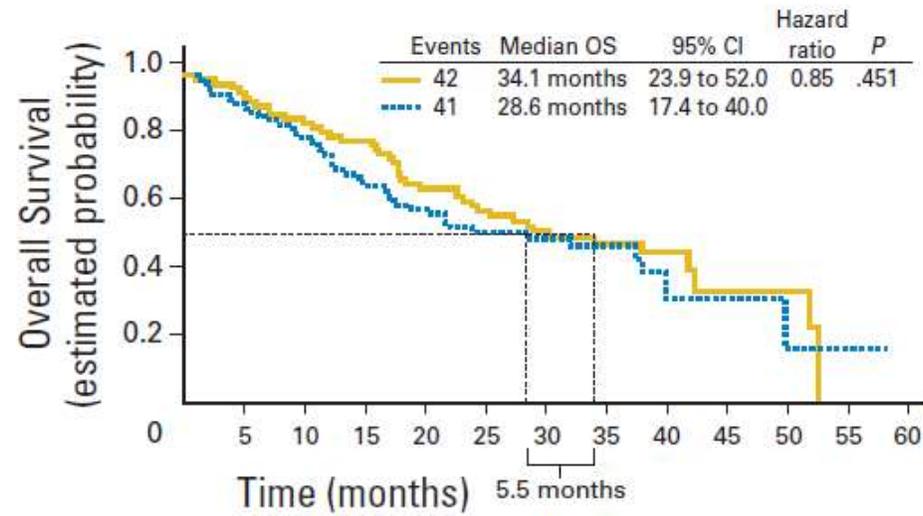
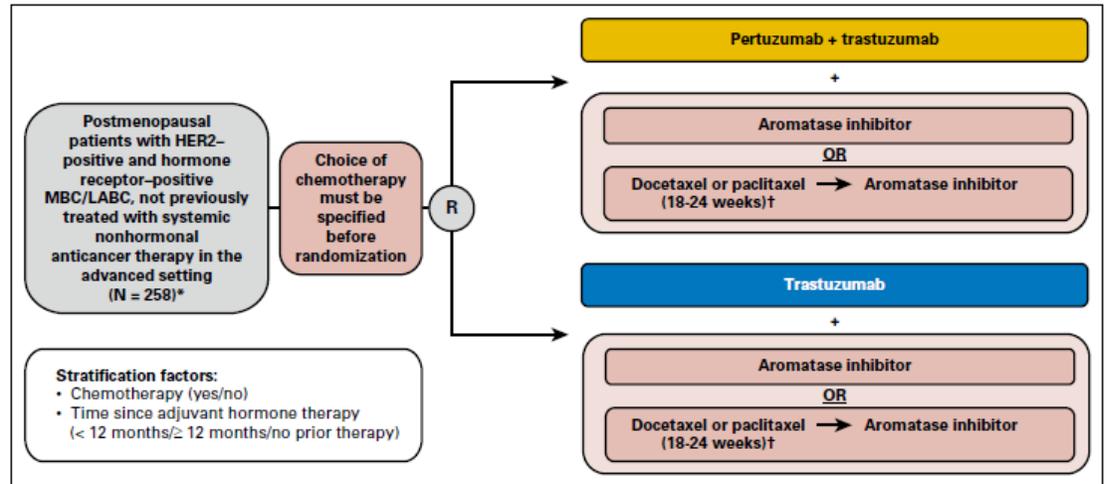
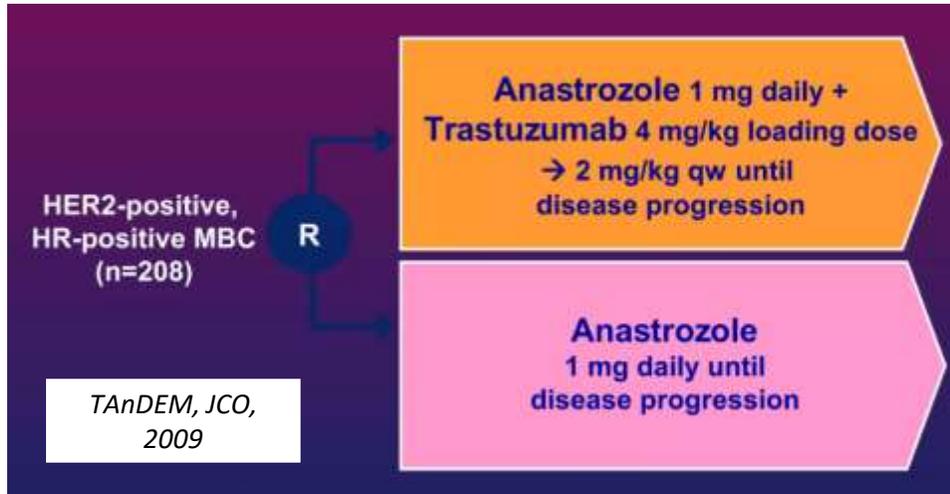
- Neutropénie : généralement non fébrile
- Asthénie

# OPTION PREMIERE LIGNE CHEZ RH+ : CT



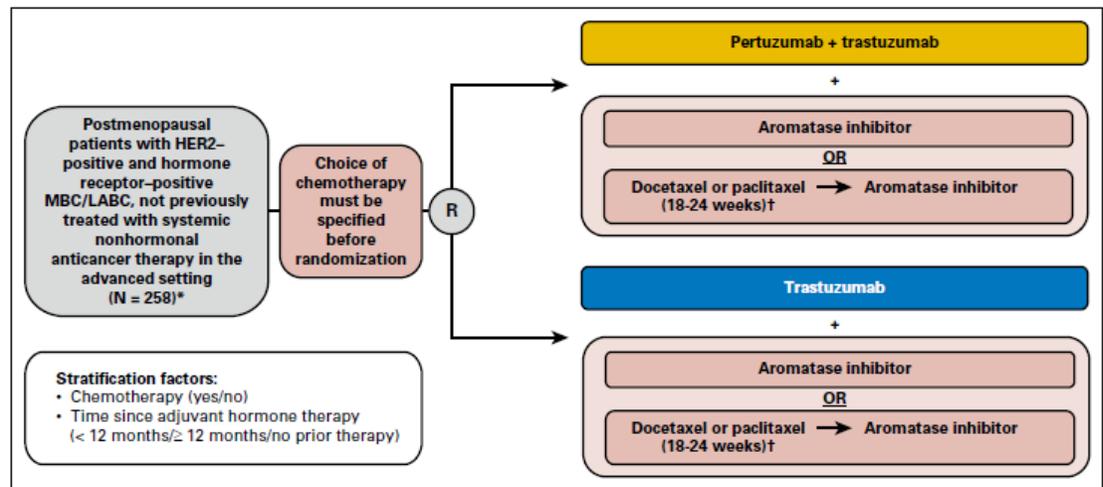
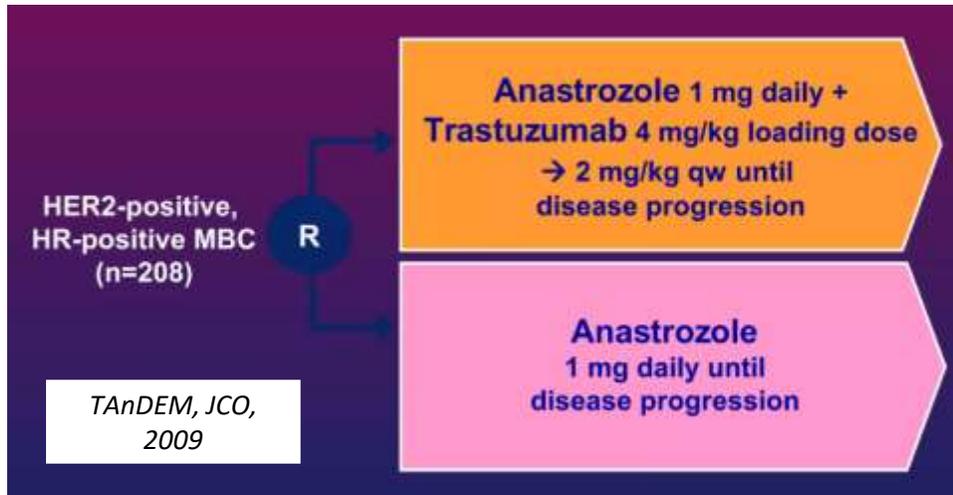
PERTAIN, JCO 2018

# OPTION PREMIERE LIGNE CHEZ RH + : CT



PERTAIN, JCO 2018

# OPTION PREMIERE LIGNE CHEZ RH+ : CT



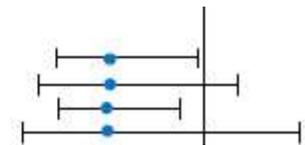
PERTAIN, JCO 2018

**Table 1. Baseline Patient Demographics and Clinical Characteristics**

Characteristic	Trastuzumab + Anastrozole (n = 103)		Anastrozole Alone (n = 104)	
	No. of Patients	%	No. of Patients	%
Age, years				
Median	56		54	
Range	31-85		27-77	

## Age category, years

< 65	172	108	<b>0.66</b>	(0.45 to 0.97)
≥ 65	86	58	<b>0.66</b>	(0.39 to 1.12)
< 75	210	134	<b>0.65</b>	(0.47 to 0.92)
≥ 75	48	32	<b>0.65</b>	(0.31 to 1.35)



# CAS CLINIQUE 1

Mme A : 86 ans

## ATCD :

- Troubles cognitifs et chutes à répétition.
- Fracture du poignet.
- Prothèses mammaires bilatérales avec reprise.
- HTA
- FA

## TTT :

- AMIODARONE 200 mg 1 cp le soir 5 jours sur 7
- LERCANIDIPINE 10 mg 1 cp le matin
- RIVAROXABAN 15 mg 1 cp le soir
- FRESUBIN 2 kcal 1 bouteille par jour
- BISOPROLOL arrêté fin octobre 2023
- UVEDOSE 100 000 UI 1 ampoule tous les 3 mois
- PARACETAMOL 500 mg 1 cp le matin et le soir si douleurs
- CACIT vitamine D3 1 sachet le matin après le repas.

## MDV et HABITUS :

Madame B. vit avec son époux qui a 93 ans et des problèmes cardiaques. Ils ont 2 enfants. Ils vivent dans une maison. C'est une ancienne mère au foyer. Elle est autonome pour les soins d'hygiène mais a besoin de guidance de son mari pour changer les vêtements régulièrement. Elle marche sans aide technique mais ne sort pas seule du domicile. Ils ont une aide-ménagère 2 heures ½ par semaine. Une infirmière passe pour la réalisation des pansements. Monsieur est tuteur. L'ex belle-fille est subrogée. Il y a des inscriptions préventives en EHPAD à Riantec, la Colline, Kérélys Lanester et Lorient.

Suivi en cours par l'équipe mobile de gériatrie.

# CAS CLINIQUE 1

Mme A : 86 ans

## ATCD :

- Troubles cognitifs et chutes à répétition.
- Fracture du poignet.
- Prothèses mammaires bilatérales avec reprise.
- HTA
- FA



## HDM :

Mars 2024 :

- masse rétractile de 4 cm avec ulcération cutanée à la jonction des quadrants inférieurs du sein gauche associée à des nodules satellites interne de 5 mm.
- Masse rétractile de 16 mm axillaire gauche et adénopathie associée
- Biopsie cutanée : carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, TILs < 10 %, Ki-67 40 %, **RO 70 % (+++)**, **RP 30 % (++)** **HER2 2+ ISH amplifié (= HER 2 positif)**

# CAS CLINIQUE 1

Mme A : 86 ans

## ATCD :

- Troubles cognitifs et chutes à répétition.
- Fracture du poignet.
- Prothèses mammaires bilatérales avec reprise.
- HTA
- FA

## HDM :

Mars 2024 :

- masse rétractile de 4 cm avec ulcération cutanée à la jonction des quadrants inférieurs du sein gauche associée à des nodules satellites interne de 5 mm.
- Masse rétractile de 16 mm axillaire gauche et adénopathie associée
- Biopsie cutanée : carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, TILs < 10 %, Ki-67 40 %, **RO 70 % (+++)**, **RP 30 % (++)** **HER2 2+ ISH amplifié (= HER 2 positif)**



TDM TAP du 19/02/2024 : Lésion mammaire en avant de la prothèse à gauche avec **ulcération** et épaissement cutané mammaire inférieur. Adénopathie axillaire gauche avec lésions sous cutanées et musculaires adjacentes. Pas de compression veineuse brachiocéphalique. Micronodule postérieur lobaire supérieur droit. Lésion du segment III sous-capsulaire hépatique. On retrouve des lésions ostéocondensantes diffuses notamment du rachis ainsi qu'au niveau costal et du bassin. **Tassement de L2 de 50 % avec discret débord postéro-supérieur, tassement de T11 et T9. Absence de signe d'épidurite.**

# CAS CLINIQUE 1

Mme A : 86 ans

Douleur lombaire basse, début actiskenan 5 mg  
Douleur axillaire +++ sur compression d'un lymphoedème invalidant

La patiente et son mari ne souhaitent pas venir trop souvent à l'hôpital.

Consultation Dr M. cardiologue du 16.10.2023 : FE 68%

HDM :

Mars 2024 :

- masse rétractile de 4 cm avec ulcération cutanée à la jonction des quadrants inférieurs du sein gauche associée à des nodules satellites interne de 5 mm.
- Masse rétractile de 16 mm axillaire gauche et adénopathie associée
- Biopsie cutanée : carcinome mammaire infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, TILs < 10 %, Ki-67 40 %, **RO 70 % (+++)**, **RP 30 % (++)** **HER2 2+ ISH amplifié (= HER 2 positif)**



TDM TAP du 19/02/2024 : Lésion mammaire en avant de la prothèse à gauche avec **ulcération** et épaissement cutané mammaire inférieur. Adénopathie axillaire gauche avec lésions sous cutanées et musculaires adjacentes. Pas de compression veineuse brachiocéphalique. Micronodule postérieur lobaire supérieur droit. Lésion du segment III sous-capsulaire hépatique. On retrouve des lésions ostéocondensantes diffuses notamment du rachis ainsi qu'au niveau costal et du bassin. **Tassement de L2 de 50 % avec discret débord postéro-supérieur, tassement de T11 et T9. Absence de signe d'épidurite.**

# CAS CLINIQUE 1

Mme A : 86 ans

Que propose-t-on ? (plusieurs réponses possibles si vous le souhaitez)

- A. TAXOL HERCEPTINE PERJETA 6 mois puis maintenance PHESGO/3 semaines et hormonothérapie et anti-CDK4/6
- B. HORMONOTHERAPIE et HERCEPTINE ou PHESGO
- C. HORMONOTHERAPIE SEULE
- D. Abstention de traitement systémique spécifique anti-tumoral
- E. Irradiation antalgique L2
- F. Irradiation mammaire préventive des complications hémorragiques et d'ulcère cutané
- G. Irradiation axillo-sus-claviculaire gauche décompressive
- H. Irradiation encéphalique in toto préventive
- I. XGEVA après bilan dentaire

# CAS CLINIQUE 1

Ce que nous avons proposé :

Sur le plan oncologie médicale :

- Letrozole seul car souhait de ne pas trop venir à l'hôpital tout en prévenant qu'en cas d'insuffisance thérapeutique, il sera indiqué l'adjonction d'HERCEPTINE SC / 3 semaines

Sur le plan antalgique et radiothérapie :

- 17/04/2024 : Radiothérapie antalgique en L2 (1 fois 8Gy).
- 30/04 au 28/05/24 : Radiothérapie axillo-sus-claviculaire gauche (28.5 Gy en 5 séances).

Pas de proposition de radiothérapie mammaire car trop de séances de radiothérapie et espérance quant à l'efficacité du traitement systémique.

Suivi en gériatrie car hospitalisations itératives pour épuisement de l'aidant.

Pas d'XGEVA car consultation chez le dentiste impossible

# CAS CLINIQUE 1

Quel suivi de la maladie oncologique ?

- A) TEP TDM et marqueur CA 15.3 tous les 3 mois
- B) TEP TDM et marqueur CA 15.3 tous les 6 mois
- C) Marqueurs CA 15.3 seul tous les 3 mois
- D) Examen mammaire tous les 2 mois
- E) Examen mammaire tous les 6 mois
- F) Pas de suivi oncologique spécifique

# CAS CLINIQUE 1

Quel suivi de la maladie oncologique ?

Ce qui a été proposé :

- Consultation à 3mois pour examen physique pour vérifier efficacité de l'hormonothérapie seule
- Puis tous les 6 mois
- A disposition des soignants si évolutivité péjorative entre deux



À 3 mois



À 6 mois

# CAS CLINIQUE 2

Mme B 89 ans

ATCD :

- Angor d'effort
- Hémorragie sous arachnoïdienne post chute
- Anémie chronique
- Insuffisance rénale débutante
- Prothèse de hanche droite avec reprise chirurgicale
- Prothèse de hanche gauche et genou droit
- Fracture fémur gauche

TTT :

- RESITUNE 100mg 1 par jour
- BISOPROLOL 2.5 mg 1 le matin
- PANTOPRAZOLE 20 mg 1 cp par jour
- CALCIUM VITAMINE D 500mg/400UI 1 le matin
- ZYMAD D500 000 1/mois
- AMLODIPINE 5 mg 1 par jour
- FUROSEMIDE 20 mg 1 le matin

HABITUS ET MODE DE VIE:

- Vit en foyer logement
- Célibataire, pas d'enfant
- Un neveu et sa femme à proximité

# CAS CLINIQUE 2

Mme B 89 ans

## ATCD :

- Angor d'effort
- Hémorragie sous arachnoïdienne post chute
- Anémie chronique
- Insuffisance rénale débutante
- Prothèse de hanche droite avec reprise chirurgicale
- Prothèse de hanche gauche et genou droit
- Fracture fémur gauche

## TTT :

- RESITUNE 100mg 1 par jour
- BISOPROLOL 2.5 mg 1 le matin
- PANTOPRAZOLE 20 mg 1 cp par jour
- CALCIUM VITAMINE D 500mg/400UI 1 le matin
- ZYMAD D500 000 1/mois
- AMLODIPINE 5 mg 1 par jour
- FUROSEMIDE 20 mg 1 le matin

## HABITUS ET MODE DE VIE:

- Vit en foyer logement
- Célibataire, pas d'enfant
- Un neveu et sa femme à proximité

## HDM :

- Juillet 2022 : lésion rétro-aréolaire de **6x7cm** avec **adénopathie axillaire de 3 cm**
- Biopsie mammaire : Carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 2, sans in situ ni embole vasculaire, Ki 67 25%, RO 100%, RP 30%, **HER 2 3+**
- TEP TDM : lésion mammaire gauche, adénopathies secondaires ganglionnaires, rétroclaviculaire, rétro-pectoral et axillaire gauche sans autre lésion à distance

# CAS CLINIQUE 2

Mme B 89 ans

ATCD :

- Angor d'effort
- Hémorragie sous arachnoïdienne post chute
- Anémie chronique
- Insuffisance rénale débutante
- Prothèse de hanche droite avec reprise chirurgicale
- Prothèse de hanche gauche et genou droit
- Fracture fémur gauche

TTT :

- RESITUNE 100mg 1 par jour
- BISOPROLOL 2.5 mg 1 le matin
- PANTOPRAZOLE 20 mg 1 cp par jour
- CALCIUM VITAMINE D 500mg/400UI 1 le matin
- ZYMAD D500 000 1/mois
- AMLODIPINE 5 mg 1 par jour
- FUROSEMIDE 20 mg 1 le matin

HABITUS ET MODE DE VIE:

- Vit en foyer logement
- Célibataire, pas d'enfant
- Un neveu et sa femme à proximité

HDM :

- Juillet 2022 : lésion rétro-aréolaire de 6x7cm avec adénopathie axillaire de 3 cm
- Biopsie mammaire : Carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 2, sans in situ ni embolie vasculaire, Ki 67 25%, RO 100%, RP 30%, **HER 2 3+**
- TEP TDM : lésion mammaire gauche, adénopathies secondaires ganglionnaires, rétroclaviculaire, rétro-pectoral et axillaire gauche sans autre lésion à distance

Consultation cardiologique Dr V. :

- Cardiopathie hypertensive à FEVG préservée.
- Rétrécissement aortique serré, asymptomatique, ne nécessitant pas de prise en charge interventionnelle.
- Compte tenu de l'âge de Mme B et de cette cardiopathie valvulaire significative, **celle-ci est à haut risque de cardiotoxicité sous TRASTUZUMAB.**

# CAS CLINIQUE 2

Mme B 89 ans

## ATCD :

- Angor d'effort
- Hémorragie sous arachnoïdienne post chute
- Anémie chronique
- Insuffisance rénale débutante
- Prothèse de hanche droite avec reprise chirurgicale
- Prothèse de hanche gauche et genou droit
- Fracture fémur gauche

## Consultation oncogériatrie :

**le bénéfice** risque du traitement par HERCEPTIN semble **défavorable à court terme** du fait du risque cardiovasculaire chez une patiente porteuse d'un rétrécissement aortique serré et d'une cardiopathie ischémique ainsi que du risque d'accumulation de produit sur l'insuffisance rénale.

## HABITUS ET MODE DE VIE:

- Vit en foyer logement
- Célibataire, pas d'enfant
- Un neveu et sa femme à proximité

## HDM :

- Juillet 2022 : lésion rétro-aréolaire de 6x7cm avec adénopathie axillaire de 3 cm
- Biopsie mammaire : Carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 2, sans in situ ni embolie vasculaire, Ki 67 25%, RO 100%, RP 30%, **HER 2 3+**
- TEP TDM : lésion mammaire gauche, adénopathies secondaires ganglionnaires, rétroclaviculaire, rétro-pectoral et axillaire gauche sans autre lésion à distance

## Consultation cardiologique Dr V. :

- Cardiopathie hypertensive à FEVG préservée.
- Rétrécissement aortique serré, asymptomatique, ne nécessitant pas de prise en charge interventionnelle.
- Compte tenu de l'âge de Mme B et de cette cardiopathie valvulaire significative, **celle-ci est à haut risque de cardiotoxicité sous TRASTUZUMAB.**

# CAS CLINIQUE 2

Mme B 89 ans : Que propose-t-on ? (plusieurs réponses possibles si vous le souhaitez)

- A. TAXOL HERCEPTINE PERJETA 6 mois puis maintenance PHESGO/3 semaines et hormonothérapie et anti-CDK4/6
- B. HORMONOTHERAPIE et HERCEPTINE ou PHESGO
- C. HORMONOTHERAPIE SEULE
- D. Abstention de traitement systémique spécifique anti-tumoral
- E. RADIOTHERAPIE préventive mammaire des complications locales
- F. RADIOTHERAPIE encéphalique in TOTO préventive

# CAS CLINIQUE 2

Mme B 91 ans : Que propose-t-on ?

Ce qui a été proposé :

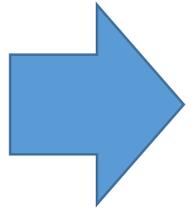
- LETROZOLE
- RT non réalisable en raison d'une abduction bien inférieure à 90° sur arthrose

# CAS CLINIQUE 2

Mme B 91 ans : Que propose-t-on ?

Ce qui a été proposé :

- LETROZOLE
- RT non réalisable en raison d'une abduction bien inférieure à 90° sur arthrose



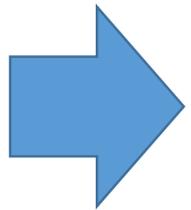
Stabilité clinique : tumeur de 5x6cm de septembre 2022 à décembre 2023

# CAS CLINIQUE 2

Mme B 91 ans : Que propose-t-on ?

Ce qui a été proposé :

- LETROZOLE
- RT non réalisable en raison d'une abduction bien inférieure à 90° sur arthrose



Stabilité clinique : tumeur de 5x6cm de septembre 2022 à décembre 2023



31/10/2023 : vient en brancard

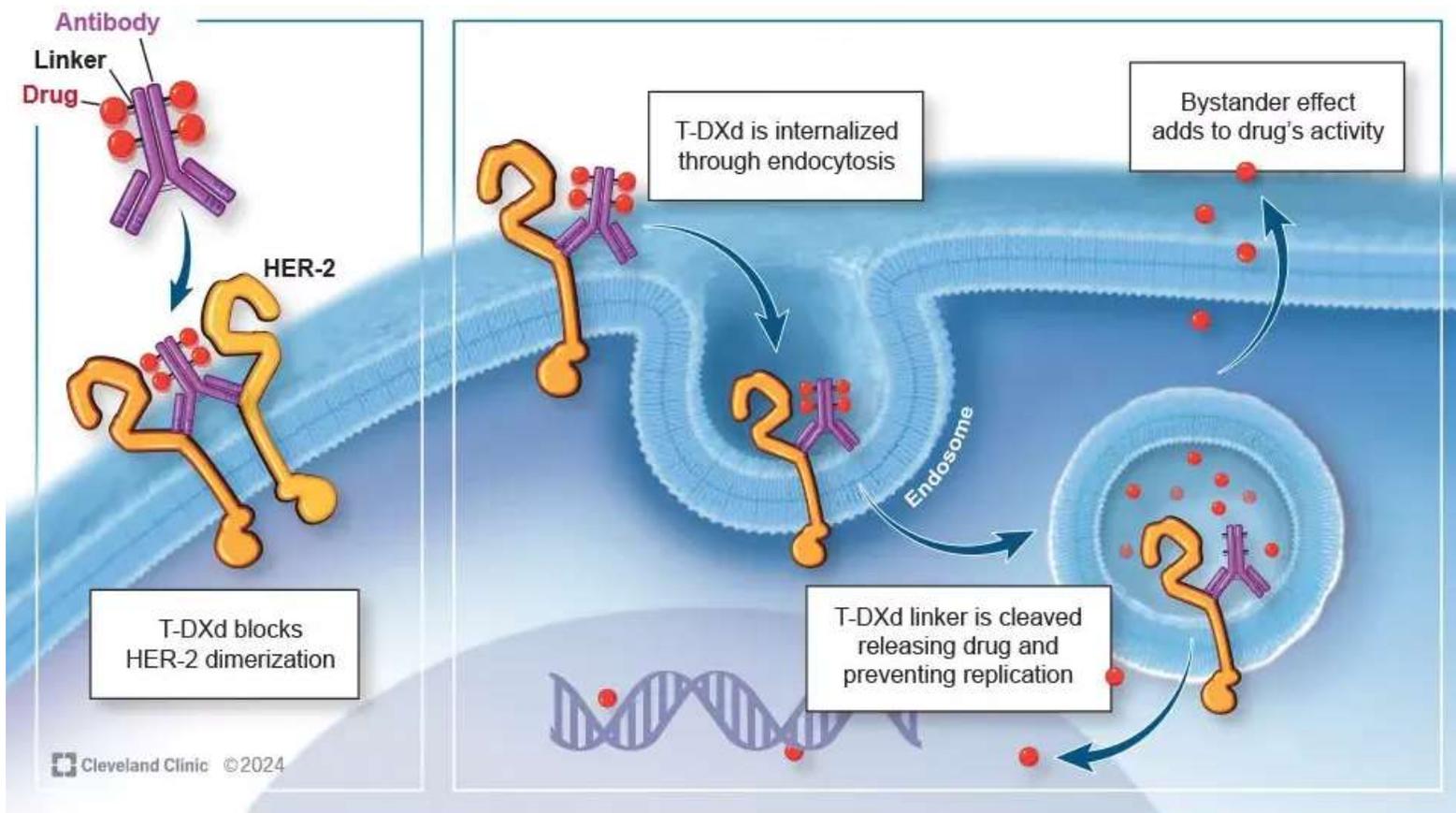
Hématome tumoral post transfert de la patiente

⇒ Transfusion sur anémie symptomatique

⇒ Choc cardiogénique sur surcharge post transfusionnel

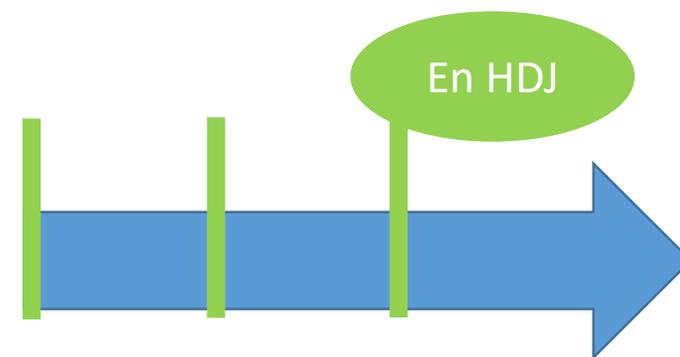
⇒ Décès le 03/11/2023 au SAU

# Après progression : TDXd



Antibody-drug conjugate:  
TRASTUZUMAB DERUXTECAN

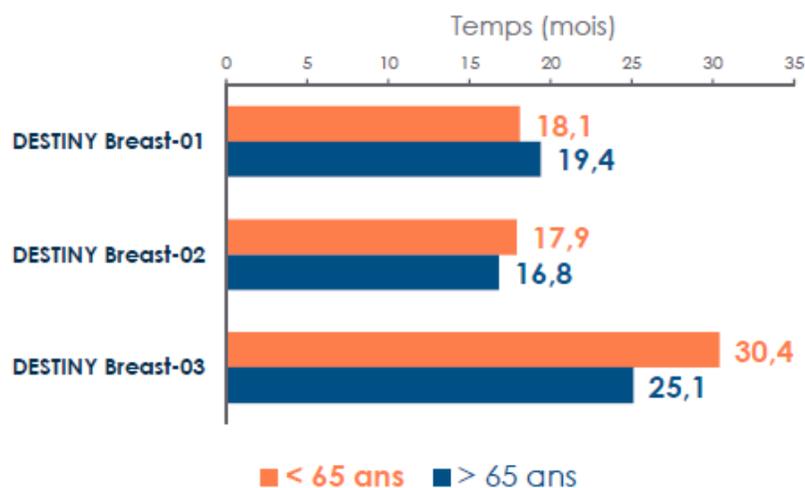
1 injection IV / 3 semaines



# Après progression : TDXd

## Analyse poolée de DESTINY BREAST 01-02-03

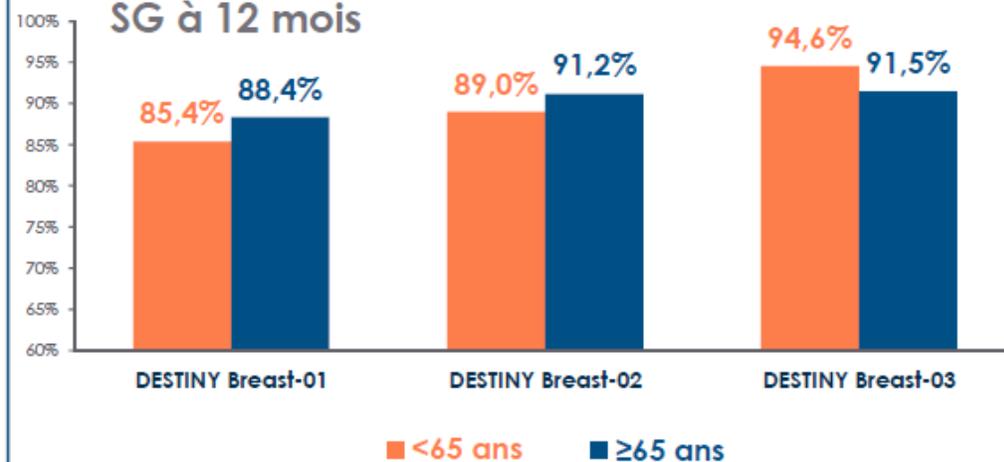
### SSP selon l'âge



### SG médiane

DESTINY Breast-01		DESTINY Breast-02		DESTINY Breast-03	
<65 (n=140)	≥65 (n=44)	<65 (n=321)	≥65 (n=85)	<65 (n=212)	≥65 (n=49)
28,1 (23,3-36,1)	30,9 (21,9-NE)	NR (235,5-NE)	30,2 (22,3-39,2)	NR (40,5-NE)	NR (26,3-NE)

### SG à 12 mois



# Après progression : TDXd

	T-DXd Pool			TPC (DB-02)			T-DM1 (DB-03)		
	<65 (n = 668)	≥65 (n=177)	≥75 (n = 33)	<65 (n = 157)	≥65 (n=38)	≥75 (n = 8)	<65 (n = 204)	≥65 (n=57)	≥75 (n = 8)
TEAEs, n (%)	653 (97,8)	176 (99,4)	33 (100,0)	144 (91,7)	36 (94,7)	8 (100,0)	178 (87,3)	50 (87,7)	8 (100)
Nausées	497 (74,4)	112 (63,3)	21 (63,6)	50 (31,8)	10 (26,3)	3 (37,5)	59 (28,9)	13 (22,8)	3 (37,5)
Fatigue	344 (51,5)	98 (55,4)	21 (63,6)	45 (28,7)	16 (42,1)	7 (87,5)	56 (27,5)	20 (35,1)	2 (25,0)
Vomissements	268 (40,1)	59 (33,3)	10 (30,3)	21 (13,4)	2 (5,3)	2 (25,0)	13 (6,4)	2 (3,5)	0
Alopécie	265 (39,7)	63 (35,6)	10 (30,3)	6 (3,8)	2 (5,3)	2 (25,0)	4 (2,0)	3 (5,3)	0
Neutropénie	240 (35,9)	72 (40,7)	9 (27,3)	16 (10,2)	4 (10,5)	3 (37,5)	25 (12,3)	10 (17,5)	2 (25,0)
Perte d'appétit	181 (27,1)	53 (29,9)	9 (27,3)	22 (14,0)	9 (23,7)	4 (50,0)	21 (10,3)	13 (22,8)	2 (25,0)
Anémie	180 (26,9)	61 (34,5)	12 (36,4)	17 (10,8)	3 (7,9)	1 (12,5)	31 (15,2)	13 (22,8)	1 (12,5)
Leucopénie	156 (23,4)	49 (27,7)	6 (18,2)	10 (6,4)	1 (2,6)	0	18 (8,8)	4 (7,0)	0
Thrombocytopénie	149 (22,3)	50 (28,2)	3 (9,1)	18 (11,5)	3 (7,9)	1 (12,5)	110 (53,9)	31 (54,4)	3 (37,5)
Constipation	148 (22,2)	36 (20,3)	4 (12,1)	4 (2,5)	1 (2,6)	0	18 (8,8)	7 (12,3)	2 (25,0)
Transaminases	146 (21,9)	34 (19,2)	1 (3,0)	16 (10,2)	5 (13,2)	1 (12,5)	88 (43,1)	24 (42,1)	5 (62,5)
Diarrhée	142 (21,3)	48 (27,1)	6 (18,2)	81 (51,6)	18 (47,4)	5 (62,5)	9 (4,4)	4 (7,0)	1 (12,5)
Stomatite	82 (12,3)	35 (19,8)	2 (6,1)	28 (17,8)	10 (26,3)	1 (12,5)	7 (3,4)	5 (8,8)	0

# METASTASES CEREBRALES ET CANCER HER 2

Characteristics	Whole ESME population	HR+/HER2-	HER2+	HR-/HER2-
Number (%)	N = 22,109	N = 13,656 (66.2)	N = 4017 (19.5)	N = 2963 (14.3)
<b>Metastatic sites</b>				
Bone-only metastasis	5757 (26.0)	4224 (30.9)	665 (16.6)	296 (10.0)
Visceral metastases (excluding brain metastases)	11,100 (50.2)	6743 (49.4)	2171 (54.0)	1543 (52.1)
Non-visceral metastases (skin and lymph nodes)	9445 (42.7)	6329 (46.3)	1392 (34.7)	977 (33.0)
Brain metastases	1564 (7.1)	584 (4.3)	454 (11.3)	443 (15.0)

Cohorte  
ESME

# METASTASES CEREBRALES ET CANCER HER 2

Characteristics	Whole ESME population	HR+/HER2-	HER2+	HR-/HER2-
Number (%)	N = 22,109	N = 13,656 (66.2)	N = 4017 (19.5)	N = 2963 (14.3)
<b>Metastatic sites</b>				
Bone-only metastasis	5757 (26.0)	4224 (30.9)	665 (16.6)	296 (10.0)
Visceral metastases (excluding brain metastases)	11,100 (50.2)	6743 (49.4)	2171 (54.0)	1543 (52.1)
Non-visceral metastases (skin and lymph nodes)	9445 (42.7)	6329 (46.3)	1392 (34.7)	977 (33.0)
Brain metastases	1564 (7.1)	584 (4.3)	454 (11.3)	443 (15.0)

Cohorte  
ESME

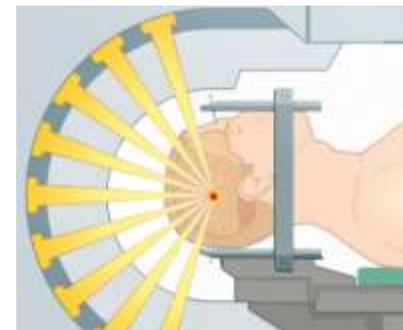
Traitements des métastases cérébrales:

Unique :

- Neurochirurgie
- Radiothérapie stéréotaxique
- Encéphale in toto
- Traitement systémique

Disséminées :

- Encéphale in toto
- Traitement systémique



# METASTASES CEREBRALES ET CANCER HER 2

Cognitive Deterioration*	Sample Size <sup>ψ</sup>		SRS Alone	SRS + WBRT	Mean Difference (95% CI)	p value <sup>§</sup>
	SRS Alone	SRS+ WBRT				
3 Months	11	17	5 (45.5%)	16 (94.1%)	-48.7% (-87.6, -9.7)	0.0069
6 Months	12	18	6 (50.0%)	13 (72.2%)	-22.2% (-64.2, 19.8)	0.2663
9 Months	14	13	7 (50.0%)	10 (76.9%)	-26.9% (-69.1, 15.3)	0.2365
12 Months	10	18	6 (60.0%)	17 (94.4%)	-34.4% (-74.4, 5.5)	0.0410

\* Cognitive Deterioration Definition: 1 SD drop in at least 1 test;

<sup>ψ</sup> Patients with at least one test after 365 days: 15 on SRS Alone group, 19 on SRS + WBRT group.

<sup>§</sup>Fisher Exact

SRS, stereotactic radiosurgery; WBRT, whole brain radiotherapy.

*Brown et al, JAMA 2016*

# METASTASES CEREBRALES ET CANCER HER 2

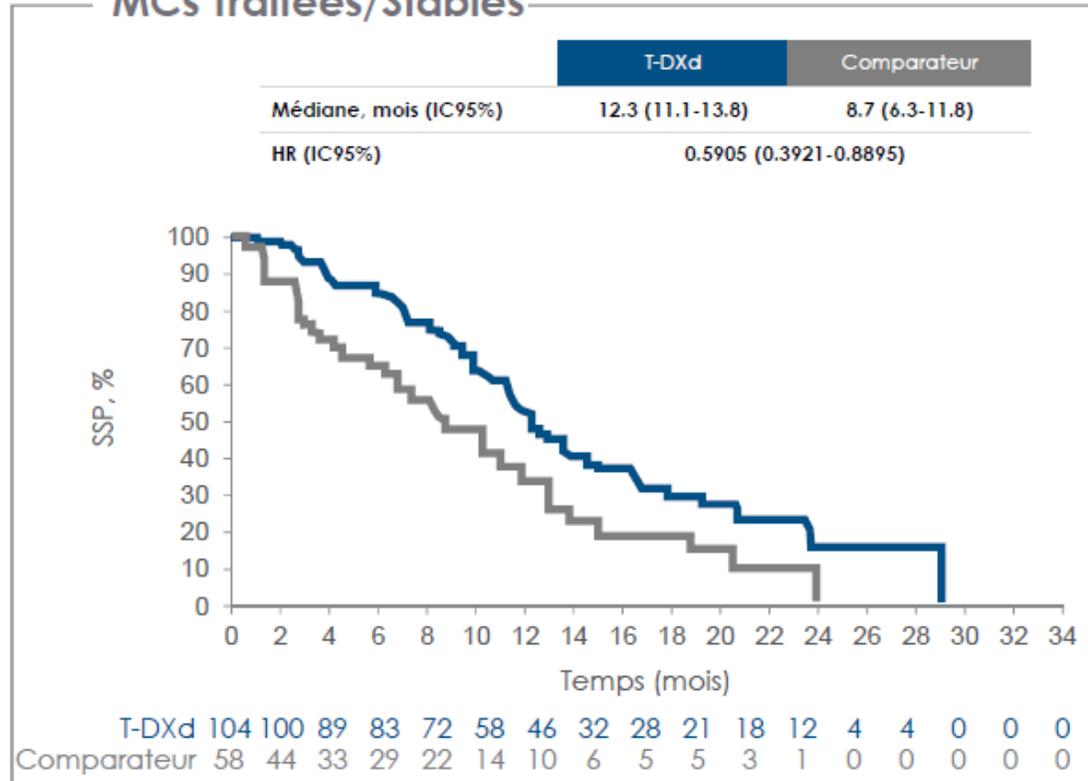
## Analyse poolée de DESTINY BREAST 01-02-03

	T-DXd Pool			TPC (DB-02)			T-DM1 (DB-03)		
	<65 (n = 673)	≥65 (n=178)	≥75 (n = 34)	<65 (n = 164)	≥65 (n=38)	≥75 (n = 8)	<65 (n = 206)	≥65 (n=57)	≥75 (n = 8)
HER2, n (%)									
3+	563 (83,7)	151 (84,8)	24 (70,6)	131 (79,9)	28 (73,7)	7 (87,5)	181 (87,9)	51 (89,5)	6 (75,0)
2+ (ISH+)	107 (15,9)	26 (14,6)	10 (29,4)	32 (19,5)	10 (26,3)	1 (12,5)	24 (11,7)	6 (10,5)	2 (25,0)
Autre (1+ / na)	2(0,3)   1 (0,1)	1(0,6)   0	0   0	1 (0,6)   0	0   0	0   0	0   1 (0,5)	0   0	0   0
RH, n (%)									
Positifs	373 (55,4)	95 (53,4)	23 (67,6)	93 (56,7)	25 (65,8)	7 (87,5)	115 (55,8)	24 (42,1)	5 (62,5)
Négatifs	291 (43,2)	83 (46,6)	11 (32,4)	71 (43,3)	12 (31,6)	1 (12,5)	89 (43,2)	33 (57,9)	3 (37,5)
Atteinte Viscérale n (%)									
Oui	541 (80,4)	139 (78,1)	23 (67,6)	135 (82,3)	25 (65,8)	4 (50,0)	153 (74,3)	36 (63,2)	4 (50,0)
Non	132 (19,6)	39 (21,9)	11 (32,4)	29 (17,7)	13 (34,2)	4 (50,0)	53 (25,7)	21 (36,8)	4 (50,0)
Méta C, à l'inclusion, n (%)									
Oui	168 (25,0)	35 (19,7)	6 (17,6)	52 (31,7)	5 (13,2)	0	43 (20,9)	9 (15,8)	1 (12,5)
Non	505 (75,0)	143 (80,3)	28 (82,4)	112 (68,3)	33 (86,8)	8 (100,0)	163 (79,1)	48 (84,2)	7 (87,5)

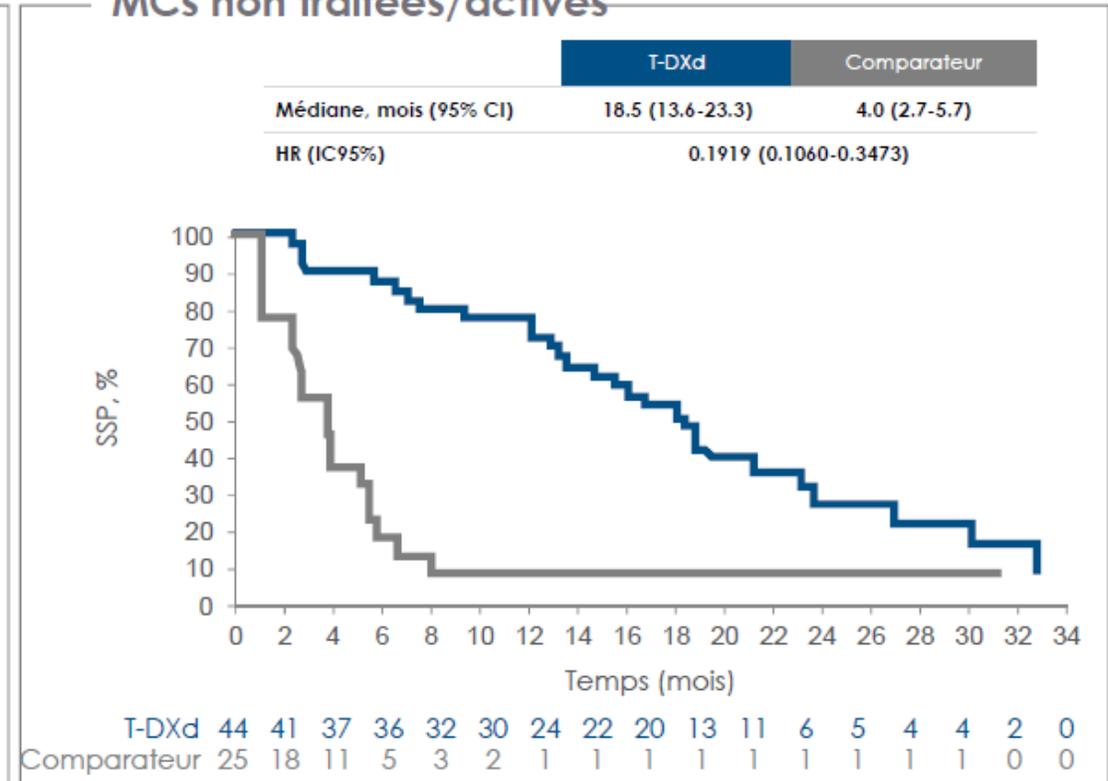
# METASTASES CEREBRALES ET CANCER HER 2

## Analyse poolée de DESTINY BREAST 01-02-03

### MCs Traitées/Stables



### MCs non traitées/actives



# CAS CLINIQUE 3

Mme C, 79 ans

ATCD :

- Hernie hiatale opérée en 2003
- Cholécystectomie en 2007
- Tendinite de l'épaule droit
- Chutes à répétition

TTT:

- VENLAFAXINE LP : 75mg le matin
- PANTOPRAZOLE : 40mg le matin
- ALPRAZOLAM 0,50mg : 1 cp le soir

Mode de vie :

Madame D vit avec son époux en alternance 6 mois en Espagne, 6 mois dans la région de Vannes. A déménagé récemment à Lorient. A deux enfants, 1 fils de 45 ans (personne de confiance) qui habite en Bretagne et 1 fille de 43 ans qui vit aux USA. Est revenue chez elle après la chirurgie cérébrale. Ne sort pas vraiment de chez elle.

# CAS CLINIQUE 3

Mme C, 79 ans

1) mars 2014 : lésion de 22 mm du QSE du sein gauche  
Biopsie mammaire : carcinome infiltrant de type non spécifique, grade III, IM 2  
24/03/2014 : tumorectomie et curage axillaire gauche : carcinome de type non spécifique, grade III, IM 2, RO 0%, RP 0%, HER 2 3+, in situ sur les recoupes, 9N+/16N pT2N2R1  
Avril-octobre 2014 : 3 FEC 100 + 3 Taxotere-Herceptine  
02/09/2014 : mastectomie gauche : sans lésion maligne  
Octobre-novembre 2014 : radiothérapie adjuvante : 49 Gy + 12Gy  
Dernière Herceptine le 28/05/2015

2) Juin 2022 : trouble de la marche et fatigabilité de l'hémicorps gauche en Espagne  
=> lésion cortico-sous-corticale pariétooccipitale droite sans autre lésion à distance.

CA 15.3 : 9.6 U/ml

28/07/22 : exérèse à priori complète : localisation métastatique d'un carcinome peu différencié d'origine mammaire connue ; RO et PR négatif, **HER2 3+**

TEP-Scanner du 25/08/22 : pas de signe suspect de métastase à distance.

# CAS CLINIQUE 3

Mme C, 79 ans

Que proposez vous ?

- A) TAXOL HERCEPTINE PERJETA IV
- B) TAXOL HERCEPTINE PERJETA IV et radiothérapie cérébrale post opératoire du lit tumoral
- C) Radiothérapie cérébrale par Encéphale in Toto
- D) Radiothérapie stéréotaxique cérébrale du lit tumoral
- E) Surveillance

# CAS CLINIQUE 3

Mme C, 79 ans

Ce qui a été proposé :

- Septembre 2022 : Radiothérapie stéréotaxique du lit opératoire
- Surveillance : IRM cérébrale et TEP TDM

Prise en charge en rééducation à domicile par HAD rééducation (HAD + centre de KERPAPÉ)

# CAS CLINIQUE 3

Mme C, 79 ans

3) Avril 2023 :

- hémianopsie latérale gauche de l'oeil gauche
- trouble de l'équilibre sans déficit sensitivomoteur mais stable depuis le diagnostic
- IRM c : apparition d'une lésion de la tente du cervelet et d'un épaissement flou péri-encéphalique prenant le contraste à droite, méningite carcinomateuse ?

RCP neuro-onco : pas besoin de ponction lombaire diagnostic car atteinte méningée caractéristique à l'IRM

# CAS CLINIQUE 3

Mme C, 79 ans

3) Avril 2023 :

- hémianopsie latérale gauche de l'oeil gauche
- trouble de l'équilibre sans déficit sensitivomoteur mais stable depuis le diagnostic
- IRM c : apparition d'une lésion de la tente du cervelet et d'un épaissement flou péri-encéphalique prenant le contraste à droite, méningite carcinomateuse ?

RCP neuro-onco : pas besoin de ponction lombaire diagnostic car atteinte méningée caractéristique à l'IRM

Que proposez-vous ? (plusieurs réponses possibles si vous le souhaitez)

- A) TAXOL HERCEPTIN PERJETA IV
- B) RADIOTHERAPIE ENCEPHALE IN TOTO
- C) TDXd
- D) XELODA TUCATINIB HERCEPTINE
- E) CHIMIOTHERAPIE INTRATHECAL avec PL Thérapeutique de MTX 2 fois par semaine
- F) Surveillance en absence d'aggravation clinique

# CAS CLINIQUE 3

Mme C, 79 ans

Ce qui a été proposé :

Mai 2023 : TAXOL HERCEPTINE PERJETA entrecoupé de voyages en Espagne

# CAS CLINIQUE 3

Mme C, 79 ans

Ce qui a été proposé :

Mai 2023 : TAXOL HERCEPTINE PERJETA entrecoupé de voyages en Espagne

4) Aout 2023 : aggravation clinique majeure

Evaluation bénéfice-risque d'une nouvelle ligne de chimiothérapie.

Puis décision XELODA TUCATINIB HERCEPTINE

SD à 3 mois

Puis décès en janvier 2024

# CAS CLINIQUE 4

Mme D, 84 ans

ATCD :

Troubles cognitifs avec perte d'autonomie

TTT :

PANTOPRAZOLE

PARACETAMOL

MACROGOL

VITAMINES D

Mode de vie :

Retraitée secrétaire. Mariée. 2 enfants dont 1 fils médecin sur Lorient.

En attente de placement en EHPAD avec son époux.

Autonome pour les soins personnels (toilette, habillage) jusqu'à présent ; marche.

Tabac : 0. OH : 0.

Troubles cognitifs compromettant l'interrogatoire

OK du Cardiologue

# CAS CLINIQUE 4

Mme D, 84 ans

1) Mai 2022 : lésion mammaire du quadrant inféro-interne du sein droit associée à des lésions ostéolytiques de T7, T8 et T9 avec fracture pathologique de T8.

Biopsie mammaire : carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, sans embole néoplasique, TILs 10 %, Ki-67 10 %, RO 100% (+++) RP 10 % (++) HER2 3+.

# CAS CLINIQUE 4

Mme D, 84 ans

1) Mai 2022 : lésion mammaire du quadrant inféro-interne du sein droit associée à des lésions ostéolytiques de T7, T8 et T9 avec fracture pathologique de T8.

Biopsie mammaire : carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, sans embole néoplasique, TILs 10 %, Ki-67 10 %, RO 100% (+++) RP 10 % (++) HER2 3+.

Que proposez vous ? (plusieurs réponses possibles si vous le souhaitez)

- A) TAXOL HERCEPTINE PERJETA
- B) ANASTROZOLE HERCEPTINE PERJETA
- C) ANASTROZOLE et ANTI CDK4/6 type PALBOCICLIB
- D) RADIOTHERAPIE OSSEUSE THORACIQUE
- E) ENCEPHALE IN TOTO préventif

# CAS CLINIQUE 4

Mme D, 84 ans

1) Mai 2022 : lésion mammaire du quadrant inféro-interne du sein droit associée à des lésions ostéolytiques de T7, T8 et T9 avec fracture pathologique de T8.

Biopsie mammaire : carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, sans embole néoplasique, TILs 10 %, Ki-67 10 %, RO 100% (+++) RP 10 % (++) HER2 3+.

Ce qui a été proposé :

- Juillet 2022 : RADIOTHERAPIE décompressive et antalgique T6 à T10
- ANASTROZOLE HERCEPTIN et PERJETA.

# CAS CLINIQUE 4

Mme D, 84 ans

1) Mai 2022 : lésion mammaire du quadrant inféro-interne du sein droit associée à des lésions ostéolytiques de T7, T8 et T9 avec fracture pathologique de T8.

Biopsie mammaire : carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, sans embole néoplasique, TILs 10 %, Ki-67 10 %, RO 100% (+++) RP 10 % (++) HER2 3+.

Juillet 2022 : RADIOTHERAPIE décompressive et antalgique T6 à T10

Juillet 2022 - mars 2024 : ANASTROZOLE HERCEPTIN et PERJETA.

2) Mars 2024 : progression osseuse au niveau d'une fracture de T5

Pas d'indication chirurgicale après avis

Hospitalisation puis SMR sur déclin cognitif.

Son époux entre en EPADH

# CAS CLINIQUE 4

Mme D, 84 ans

1) Mai 2022 : lésion mammaire du quadrant inféro-interne du sein droit associée à des lésions ostéolytiques de T7, T8 et T9 avec fracture pathologique de T8.

Biopsie mammaire : carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, sans embole néoplasique, TILs 10 %, Ki-67 10 %, RO 100% (+++) RP 10 % (++) HER2 3+.

Juillet 2022 : RADIOTHERAPIE décompressive et antalgique T6 à T10

Juillet 2022 - mars 2024 : ANASTROZOLE HERCEPTIN et PERJETA.

2) Mars 2024 : progression osseuse au niveau d'une fracture de T5

Pas d'indication chirurgicale après avis

Hospitalisation puis SMR sur déclin cognitif.

Son époux entre en EPADH

Que proposez vous ?

A) TAXOL HERCEPTINE PERJETA IV

B) TDXd

C) IRRADIATION OSSEUSE et POURSUITE ANASTROZOLE HERCEPTINE PERJETA

D) FASLODEX

E) FASLODEX et PALBOCICLIB et POURSUITE HERCEPTINE PERJETA

# CAS CLINIQUE 4

Mme D, 84 ans

1) Mai 2022 : lésion mammaire du quadrant inféro-interne du sein droit associée à des lésions ostéolytiques de T7, T8 et T9 avec fracture pathologique de T8.

Biopsie mammaire : carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, sans embole néoplasique, TILs 10 %, Ki-67 10 %, RO 100% (+++) RP 10 % (++) HER2 3+.

Juillet 2022 : RADIOTHERAPIE décompressive et antalgique T6 à T10

Juillet 2022 - mars 2024 : ANASTROZOLE HERCEPTIN et PERJETA.

2) Mars 2024 : progression osseuse au niveau d'une fracture de T5

Pas d'indication chirurgicale après avis

Hospitalisation puis SMR sur déclin cognitif.

Son époux entre en EPADH

Mars – Décembre 2024: FASLODEX

# CAS CLINIQUE 4

Mme D, 84 ans

1) Mai 2022 : lésion mammaire du quadrant inféro-interne du sein droit associée à des lésions ostéolytiques de T7, T8 et T9 avec fracture pathologique de T8.

Biopsie mammaire : carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, sans embole néoplasique, TILs 10 %, Ki-67 10 %, RO 100% (+++) RP 10 % (++) HER2 3+.

Juillet 2022 : RADIOTHERAPIE décompressive et antalgique T6 à T10

Juillet 2022 - mars 2024 : ANASTROZOLE HERCEPTIN et PERJETA.

2) Mars 2024 : progression osseuse au niveau d'une fracture de T5

Pas d'indication chirurgicale après avis

Hospitalisation puis SMR sur déclin cognitif.

Son époux entre en EPADH

Mars – Décembre 2024: FASLODEX

3) Décembre 2024: apparition fracture pathologie T4 (nouvelle lésion osseuse) et T5

Difficultés de mobilisation +++, mais échange reste possible, la patiente est cohérente.

Début d'un traitement morphinique sur douleur.

Avis RT : pas de RT si traitement morphinique suffisant et pas de déficit neurologique.

# CAS CLINIQUE 4

## Mme D, 84 ans

1) Mai 2022 : lésion mammaire du quadrant inféro-interne du sein droit associée à des lésions ostéolytiques de T7, T8 et T9 avec fracture pathologique de T8.  
Biopsie mammaire : carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, sans embolie néoplasique, TILs 10 %, Ki-67 10 %, RO 100% (+++) RP 10 % (++) HER2 3+.  
Juillet 2022 : RADIOTHERAPIE décompressive et antalgique T6 à T10  
Juillet 2022 - mars 2024 : ANASTROZOLE HERCEPTIN et PERJETA.  
2) Mars 2024 : progression osseuse au niveau d'une fracture de T5  
Pas d'indication chirurgicale après avis  
Hospitalisation puis SMR sur déclin cognitif.  
Son époux entre en EPADH  
Mars – Décembre 2024: FASLODEX

3) Décembre 2024: apparition fracture pathologie T4 (nouvelle lésion osseuse) et T5  
Difficultés de mobilisation +++, mais échange reste possible, la patiente est cohérente.  
Début d'un traitement morphinique sur douleur avec équilibre suffisant.  
Avis RT : pas de RT si traitement morphinique suffisant et pas de déficit neurologique.

Que proposez-vous ?

- A) Poursuite FASLODEX seul
- B) FASLODEX et TRASTUZUMAB et PERTUZUMAB en HDJ en SC
- C) FASLODEX et PALBOCICLIB
- D) TDXd en IV
- E) Soins palliatifs exclusifs.

# CAS CLINIQUE 4

## Mme D, 84 ans

1) Mai 2022 : lésion mammaire du quadrant inféro-interne du sein droit associée à des lésions ostéolytiques de T7, T8 et T9 avec fracture pathologique de T8.  
Biopsie mammaire : carcinome infiltrant de type non spécifique, grade II, IM 1, sans embolie néoplasique, TILs 10 %, Ki-67 10 %, RO 100% (+++) RP 10 % (++) HER2 3+.

Juillet 2022 : RADIOTHERAPIE décompressive et antalgique T6 à T10

Juillet 2022 - mars 2024 : ANASTROZOLE HERCEPTIN et PERJETA.

2) Mars 2024 : progression osseuse au niveau d'une fracture de T5

Pas d'indication chirurgicale après avis

Hospitalisation puis SMR sur déclin cognitif.

Son époux entre en EPADH

Mars – Décembre 2024: FASLODEX

3) Décembre 2024: apparition fracture pathologie T4 (nouvelle lésion osseuse) et T5

Difficultés de mobilisation +++, mais échange reste possible, la patiente est cohérente.

Début d'un traitement morphinique sur douleur avec équilibre suffisant.

Avis RT : pas de RT si traitement morphinique suffisant et pas de déficit neurologique.

Ce que j'ai proposé en décembre :

- FASLODEX PALBOCICLIB

**Merci à vous**



# METASTASES CEREBRALES ET CANCER HER 2

Critères d'inclusion	
DESTINY-Breast01	DESTINY-Breast02 and DESTINY-Breast03
<ul style="list-style-type: none"> <li>Patients avec MCs asymptomatiques, précédemment traitées localement ou stables</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Initialement, les patients avec MCs non traitées et asymptomatiques étaient éligibles</li> <li>Après les amendements, seuls les patients avec des Mcs traitées asymptomatiques étaient éligibles</li> </ul>

## DESTINY-Breast01 (N=253)

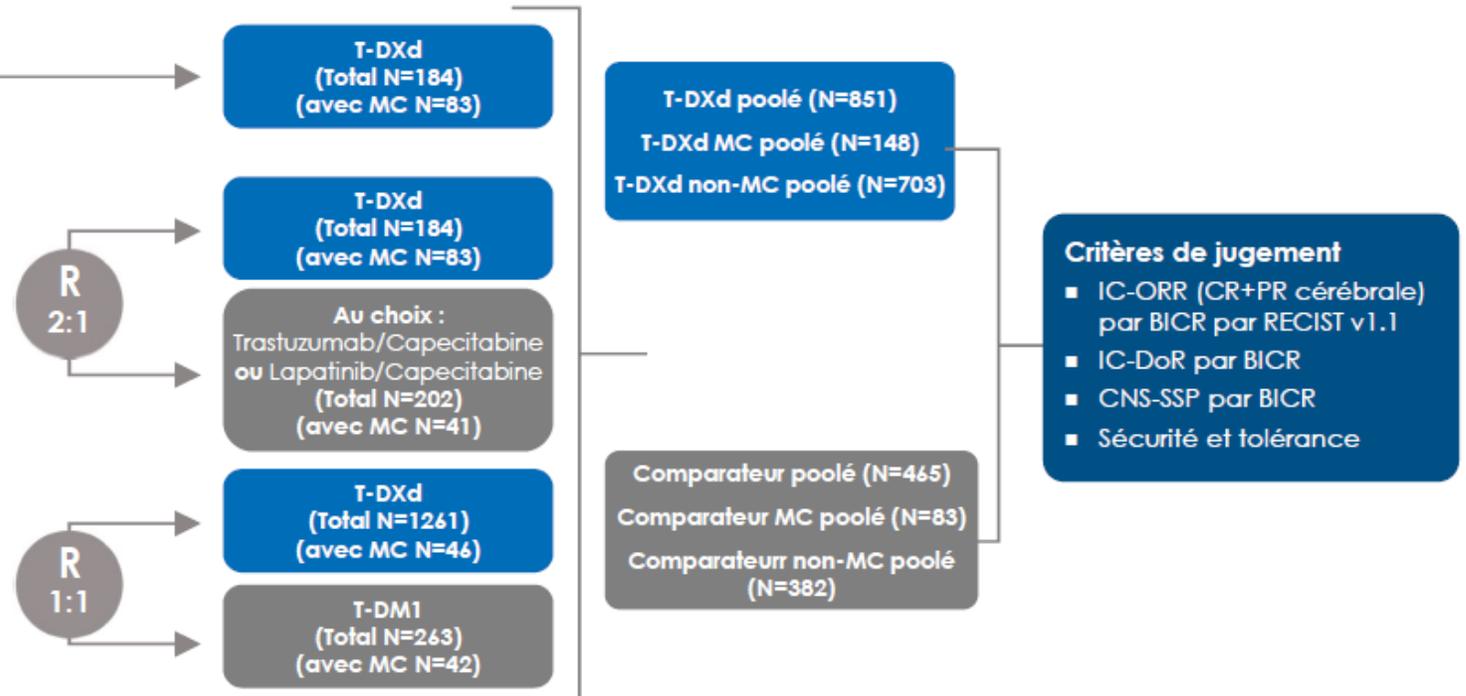
- Phase II
- Patients précédemment traités par T-DM1
- Patients avec MCs asymptomatiques et traitées localement éligibles
- Absence de traitement des MCs des les 60 jours

## DESTINY-Breast02 (N=608)

- Phase III
- Patients précédemment traités par T-DM1
- Patients avec MCs asymptomatiques et traitées localement ou non traitées éligibles
- Absence de traitement des MCs des les 14 jours

## DESTINY-Breast03 (N=524)

- Phase III
- Patients précédemment traités avec trastuzumab et taxane en contexte métastatique ou (neo)adjuvant avec une rechute au cours des 6 premiers mois
- Patients avec MCs asymptomatiques et traitées localement ou non traitées éligibles
- Absence de traitement des MCs des les 14 jours



- ### Critères de jugement
- IC-ORR (CR+PR cérébrale) par BICR par RECIST v1.1
  - IC-DoR par BICR
  - CNS-SSP par BICR
  - Sécurité et tolérance