



# Cancer du sein triple négatif métastatique



Léa Muzellec  
06/02/2025  
UCOG



TN 10 – 15 % des cancers du sein  
Plutôt une maladie de la patiente < 50 ans  
1/3 des cancers du sein TN  $\geq$  65 ans

**Situation plutôt rare**  
**Situation palliative**

# Cancer du sein triple négatif métastatique



Quel traitement?



Quelle survie?



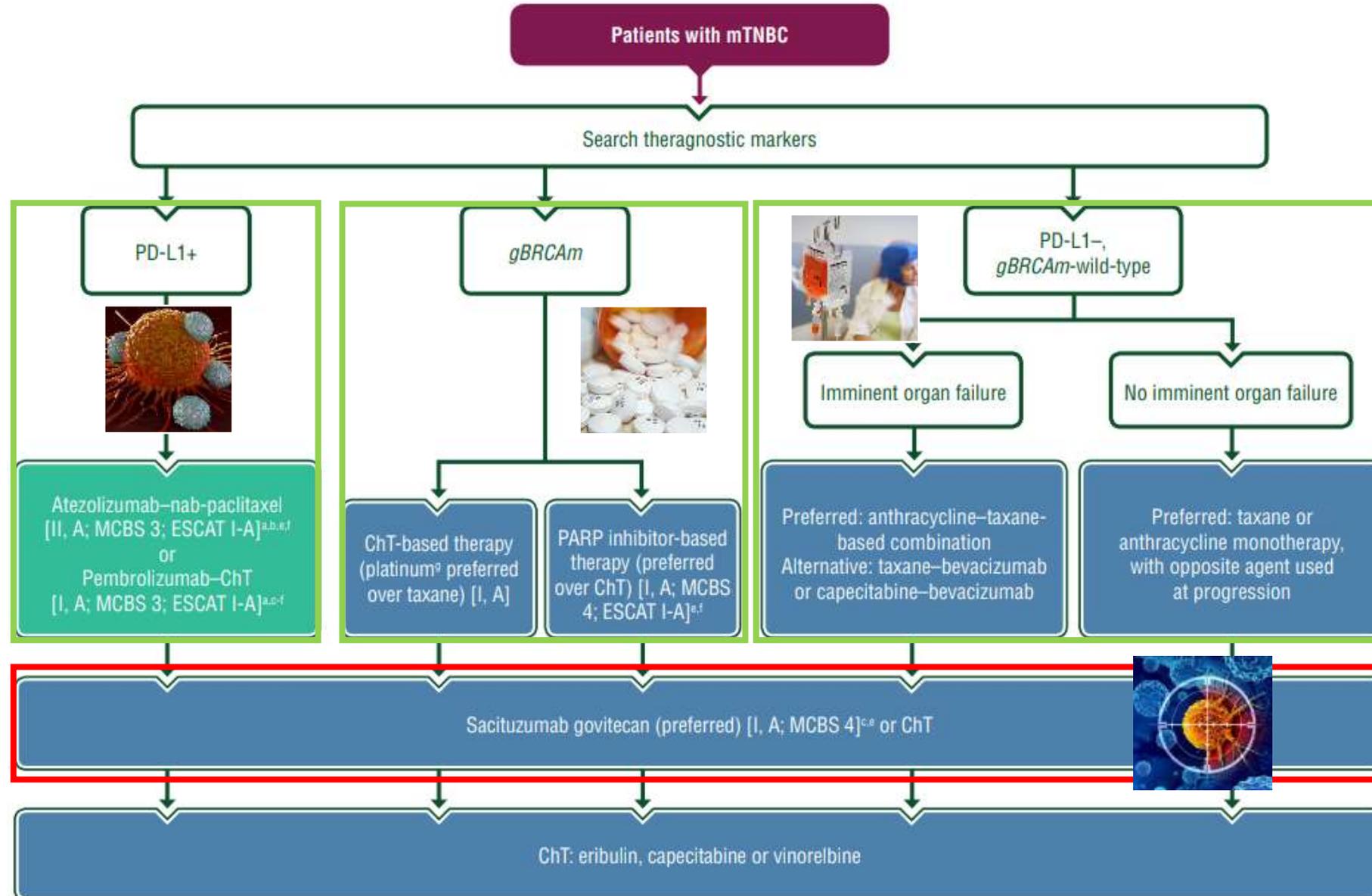
Quelles limites  
aux traitements  
médicaux?



Quelles adaptations?



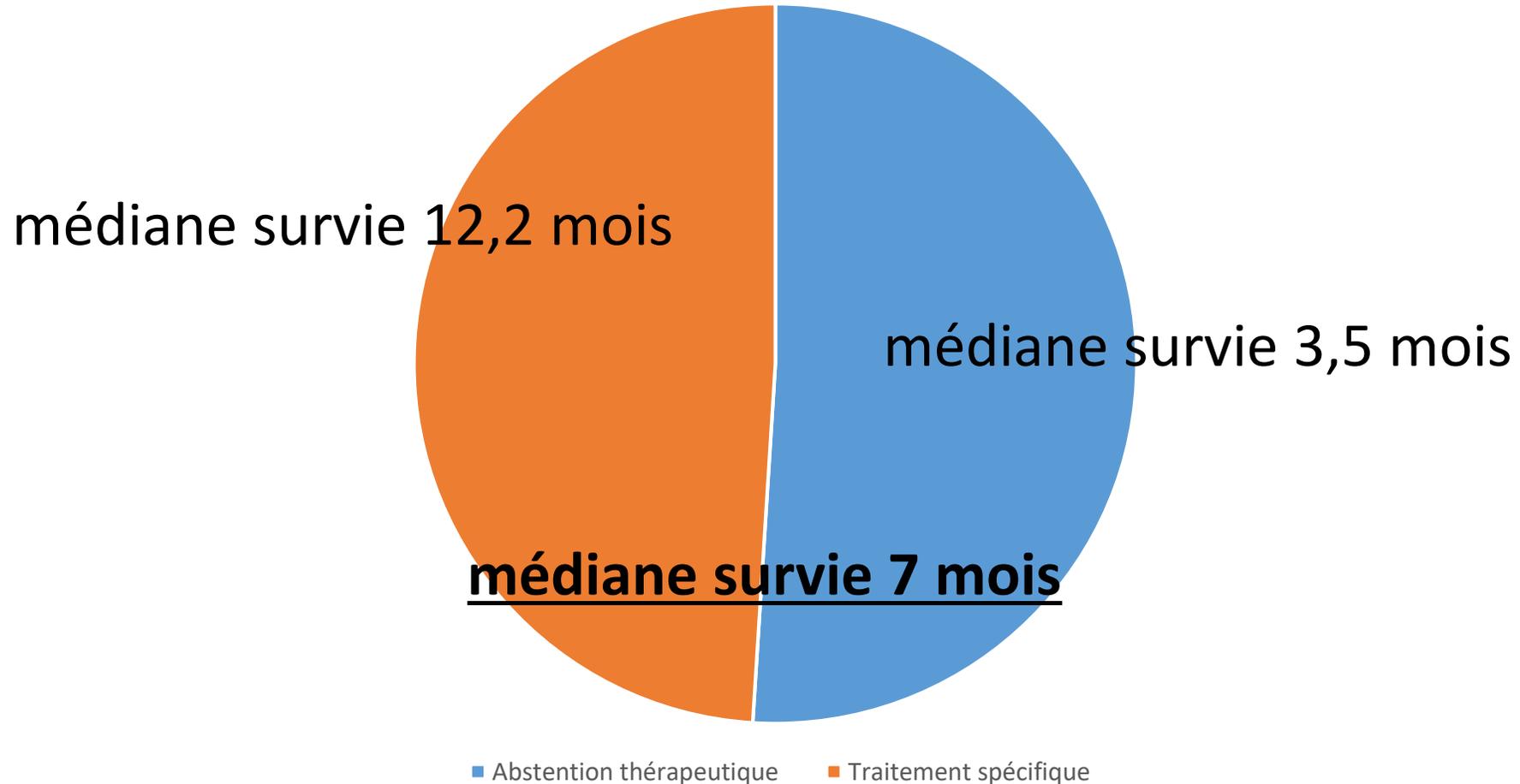
# Quel traitement ?





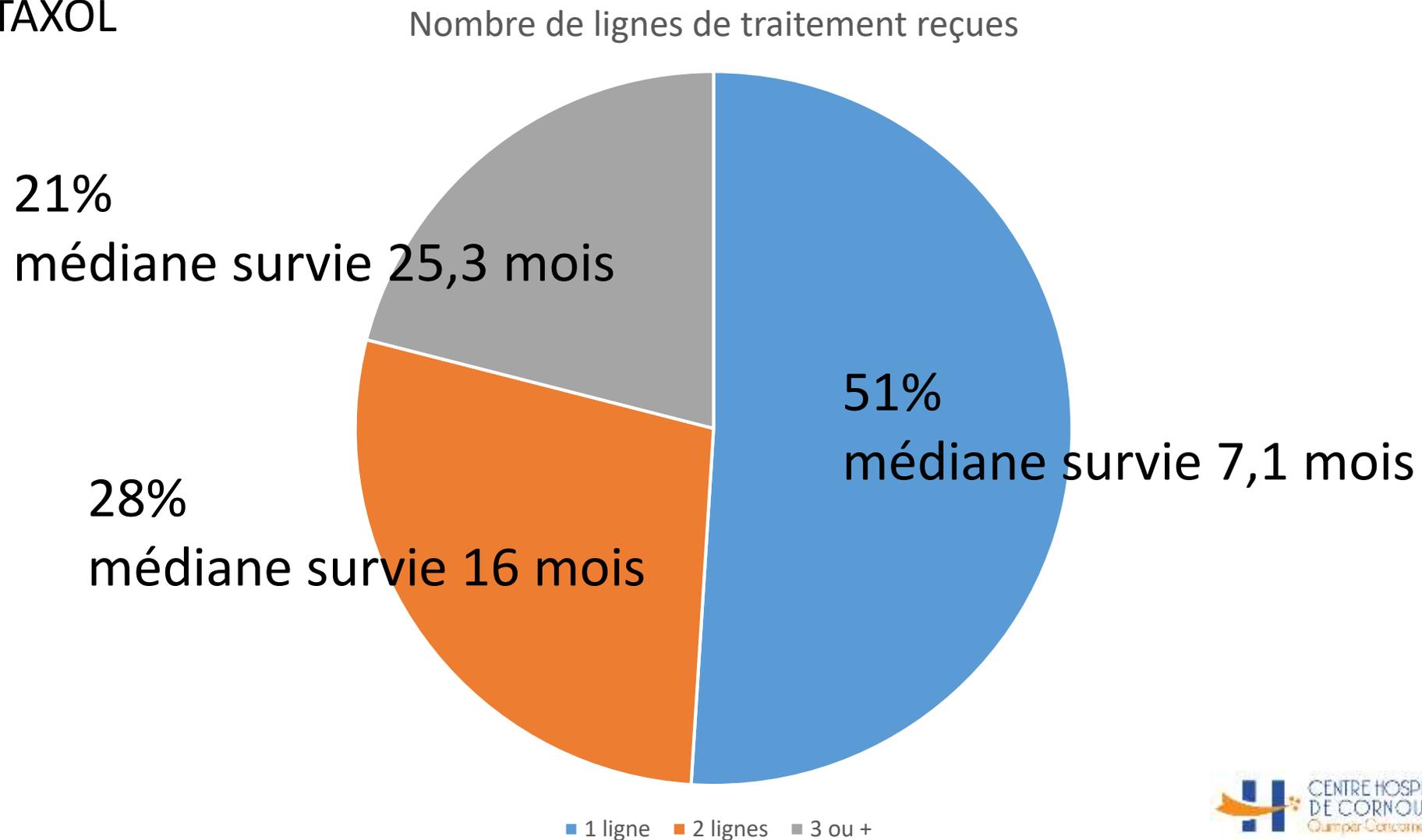
# Quelle survie ?

Registre américain SEER 2018 ≥ 66 ans TN M+



## Agents utilisés :

- 1 = PACLITAXEL – TAXOL
- 2 = CAPECITABINE



# Cas clinique Mme B, 75 ans

- Aide soignante retraitée
- Lombalgies, hospitalisation en rhumatologie mars 2023
- PS3, dénutrition sévère, confusion initiale mal expliquée



**Volumineuse masse mammaire gauche avec adénopathie axillaire homolatérale**  
**Nodules pulmonaires suspects**  
**Lésion suspecte T12**

## IMMUNOHISTOCHEMIE

Technique : Etude réalisée sur coupes en paraffine sur automate (BenchMark Ultra Ventana)

Anticorps utilisés :

	RESULTAT	INTENSITE
RE (SP1, Roche, prédilué)	négatif avec témoin +	
RP (1E2, Roche, prédilué)	négatif avec témoin +	
HER2 (4B5, Roche, prédilué)	négatif	0+
Ki-67 (clone 30-9, Roche, prédilué)	80%	

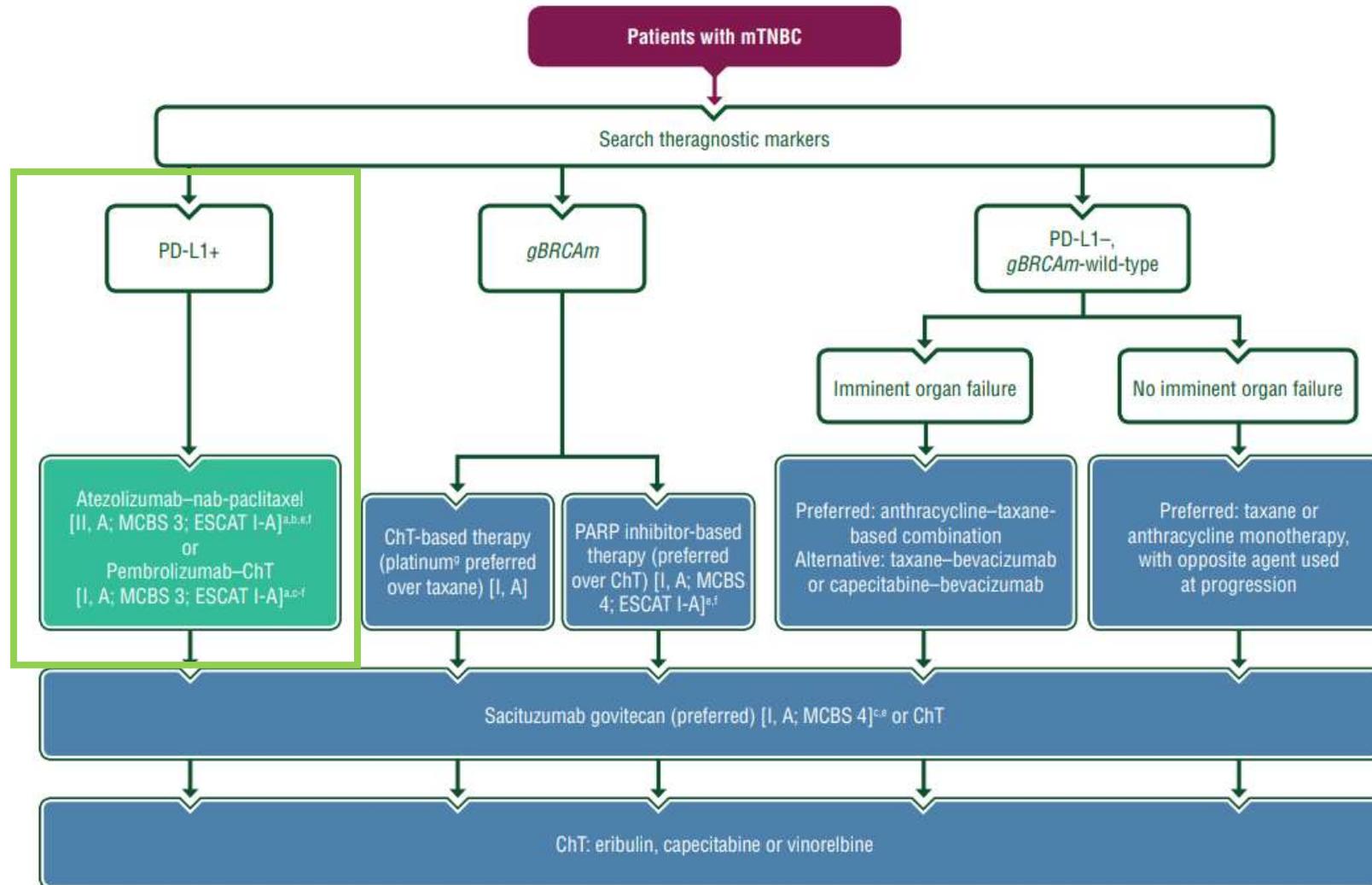
CYTOKERATINE AE1/AE3 (PCK26, Roche, prédilué) ++ très hétérogène ( adénocarcinome++ , zones métaplasiques -), P63 (4A4, Roche, prédilué) – sur adénocarcinome, focalement + sur zones métaplasiques)

### MICROBIOPSIES SEIN GAUCHE

**Carcinome infiltrant de type métaplasique (OMS2012), de grade SBR III mixte ( adénocarcinome et métaplasique)**

**Triple négatif. Absence de surexpression de Her2 (score 0).**

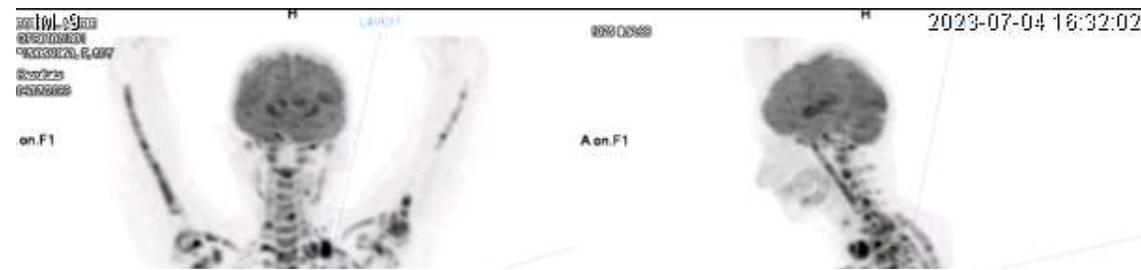
**PDL1 : Score CPS  $\geq 10$  (15)**



❖ Radiothérapie a visée décompressive T6 T12 pour épидурite avril 2023

❖ L1 = TAXOL + PEMBROLIZUMAB débuté début mai 2023

❖ Juillet 2023



TEP TDM le 4 juillet 2023 : réponse mammaire gauche et axillaire gauche. Apparition d'adénopathie sus-claviculaire gauche et majoration des adénopathies médiastinales. 2 nodules pulmonaires et une dizaine de foyers hépatiques, 1 nodule splénique. Foyer pancréatique au niveau du corps un peu litigieux. Multiples nodules mésentériques faiblement hypermétaboliques et dissémination ganglionnaire sous diaphragmatique profuse. L'examen étant comparé au TDM TAP de mars 2023 : décision de poursuite du traitement pour 2 mois supplémentaires puis nouveau TEP TDM d'évaluation.



# Immunothérapie efficace...

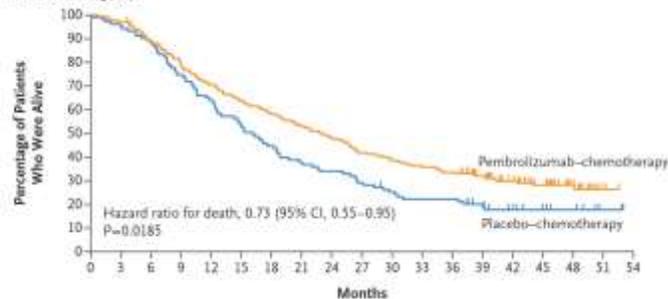
THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer

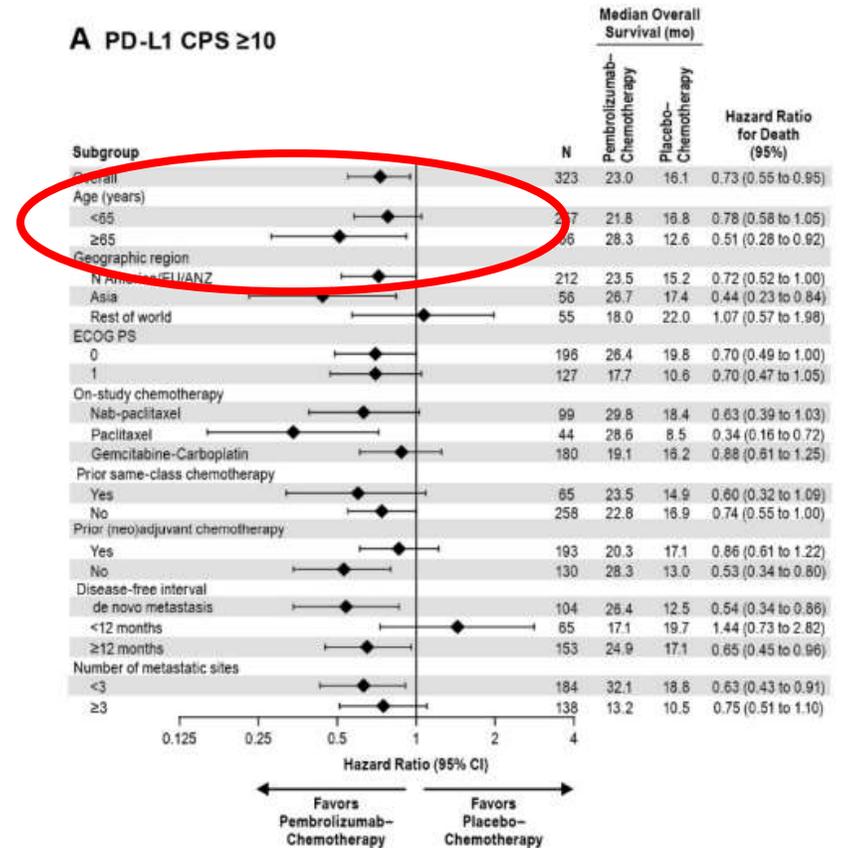
Characteristic	PD-L1 CPS $\geq 10^{\dagger}$		PD-L1 CPS $\geq 1^{\dagger}$		ITT	
	Pembrolizumab-Chemotherapy (N=220)	Placebo-Chemotherapy (N=103)	Pembrolizumab-Chemotherapy (N=425)	Placebo-Chemotherapy (N=211)	Pembrolizumab-Chemotherapy (N=566)	Placebo-Chemotherapy (N=281)
Age						
Median (range) — yr	52 (25-83)	55 (22-77)	52 (25-83)	52 (22-77)	53 (25-85)	53 (22-77)
<65 yr — no. (%)	178 (80.9)	79 (76.7)	337 (79.3)	168 (79.6)	443 (78.3)	224 (79.7)

Overall Survival in the CPS-10 Subgroup



Survie globale 23 mois vs 16,1 mois

### A PD-L1 CPS $\geq 10$



# Mais toxique...

## Registre des EI immunomédiés Gustave Roussy

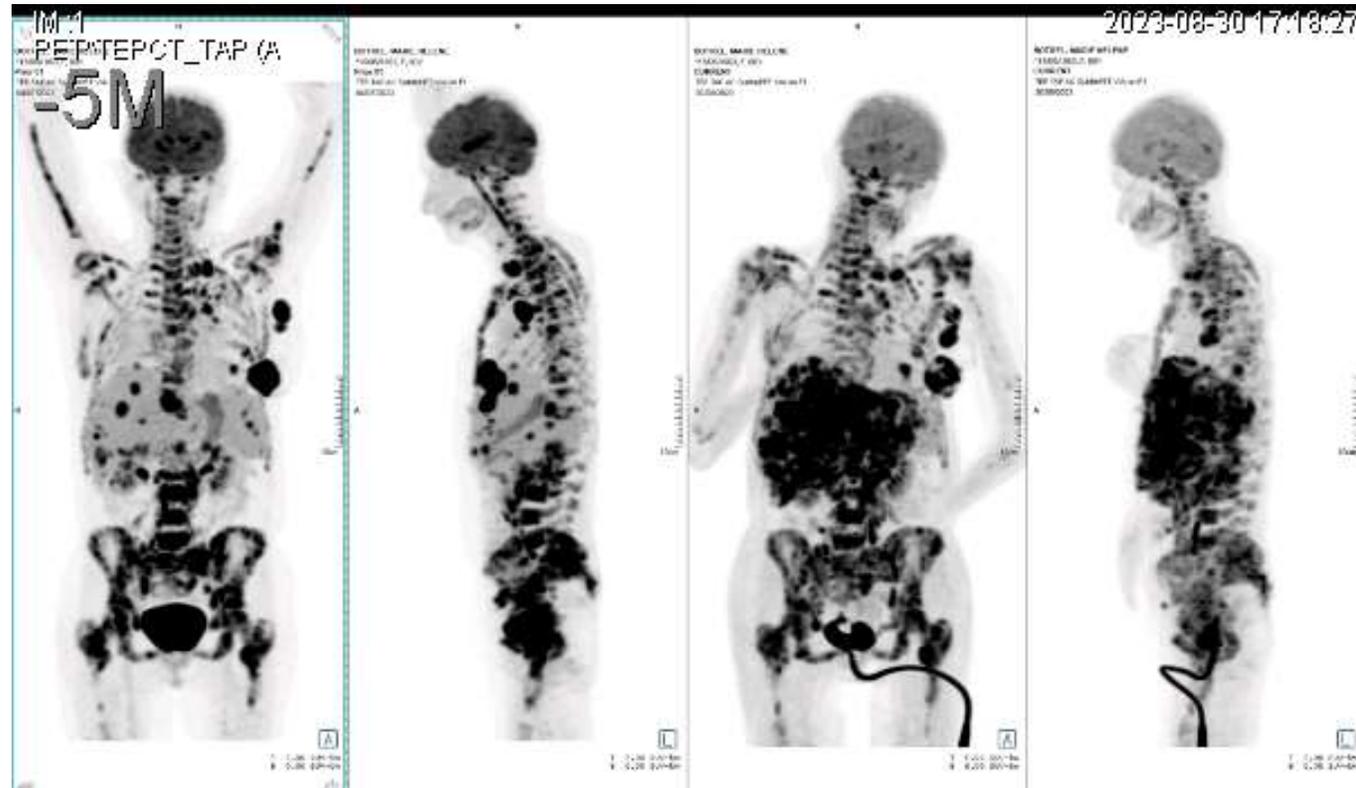
Toxicité  $\geq$  grade 2 : **33%** chez les  $\geq$  70 ans, **25 %** < 70 ans

Plus de **toxicités multiples**

Plus de toxicités dermatologiques, moins de toxicités endocrinologiques

**Plus d'arrêt de traitement**

- Août 2023 : cytopénies thrombopénie jusqu'à 20G/L, hypercalcémie, cytolyse à 7N, fracture pathologique humérale, PS4, O2réquérance



**Résultat de biologie moléculaire :**

N° d'ADN : 23-14336-A-04-00

BRCA1 : absence d'altération pathogène (couverture de séquençage : 99.55%)

BRCA2 : BRCA2 Ex15 c.7558C>T p.(Arg2520\*)

Août 2023 : **initiation d'OLAPARIB**

Inhibiteur de PARP

Thérapie orale

Bonne tolérance

❖ Novembre 2023

Normalisation cytopénies, hépatomégalie, douleurs...

#### A l'interrogatoire

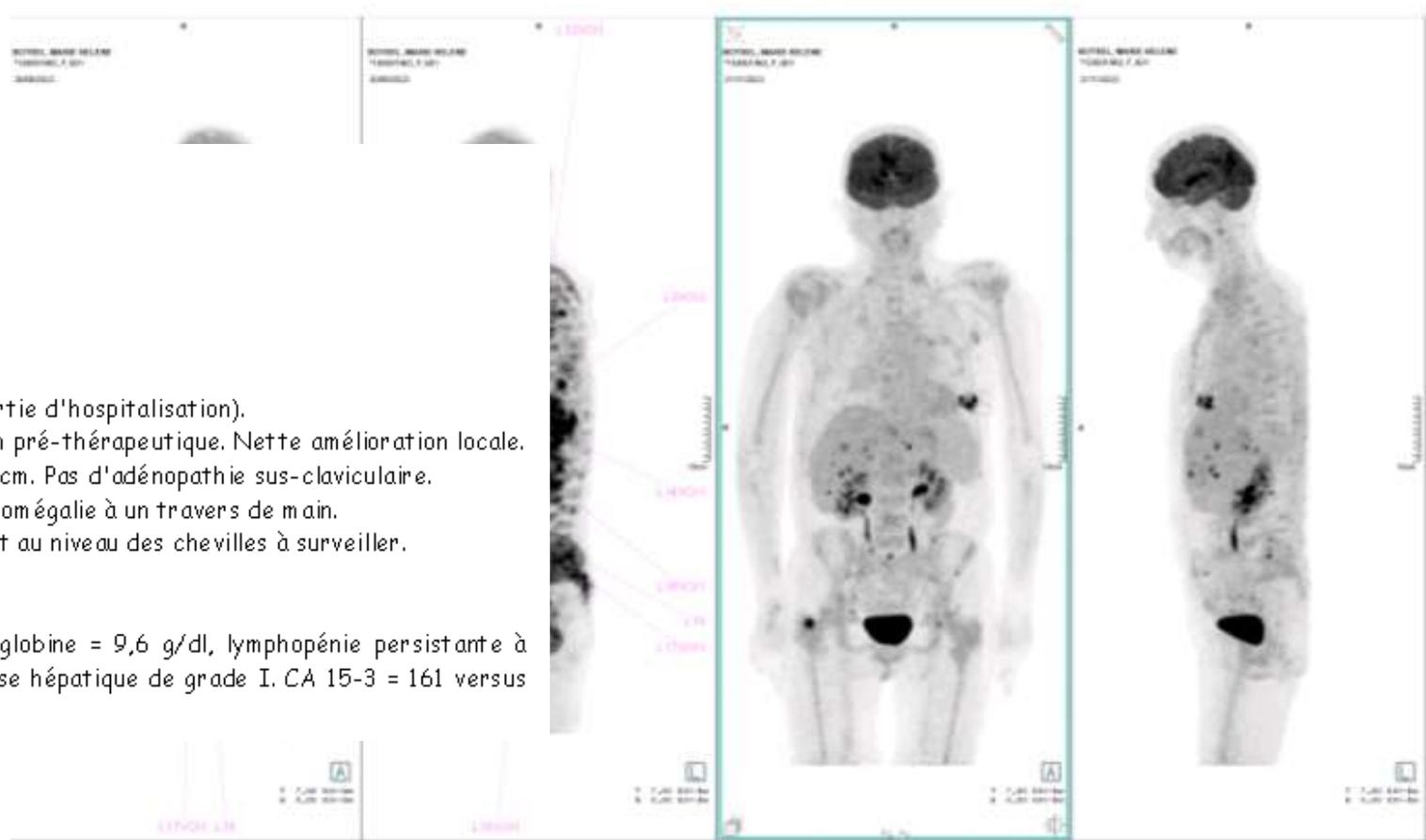
La patiente va beaucoup mieux.  
Reprise de la marche à domicile sans déambulateur.  
Meilleure mobilisation du bras droit.  
Bonne tolérance de l'OLAPARIB à 200 mg × 2/jour.

#### Examen clinique

PS 1. Pas d'anorexie. Poids = 48 kg (+4 kg depuis la sortie d'hospitalisation).  
Masse mammaire mesurée à 3 × 5 cm versus 10 cm en pré-thérapeutique. Nette amélioration locale.  
Volumineuse adénopathie axillaire gauche d'environ 4 cm. Pas d'adénopathie sus-claviculaire.  
Pas d'hépatomégalie ce jour versus volumineuse hépatomégalie à un travers de main.  
Léger œdème des membres inférieurs notamment au niveau des chevilles à surveiller.

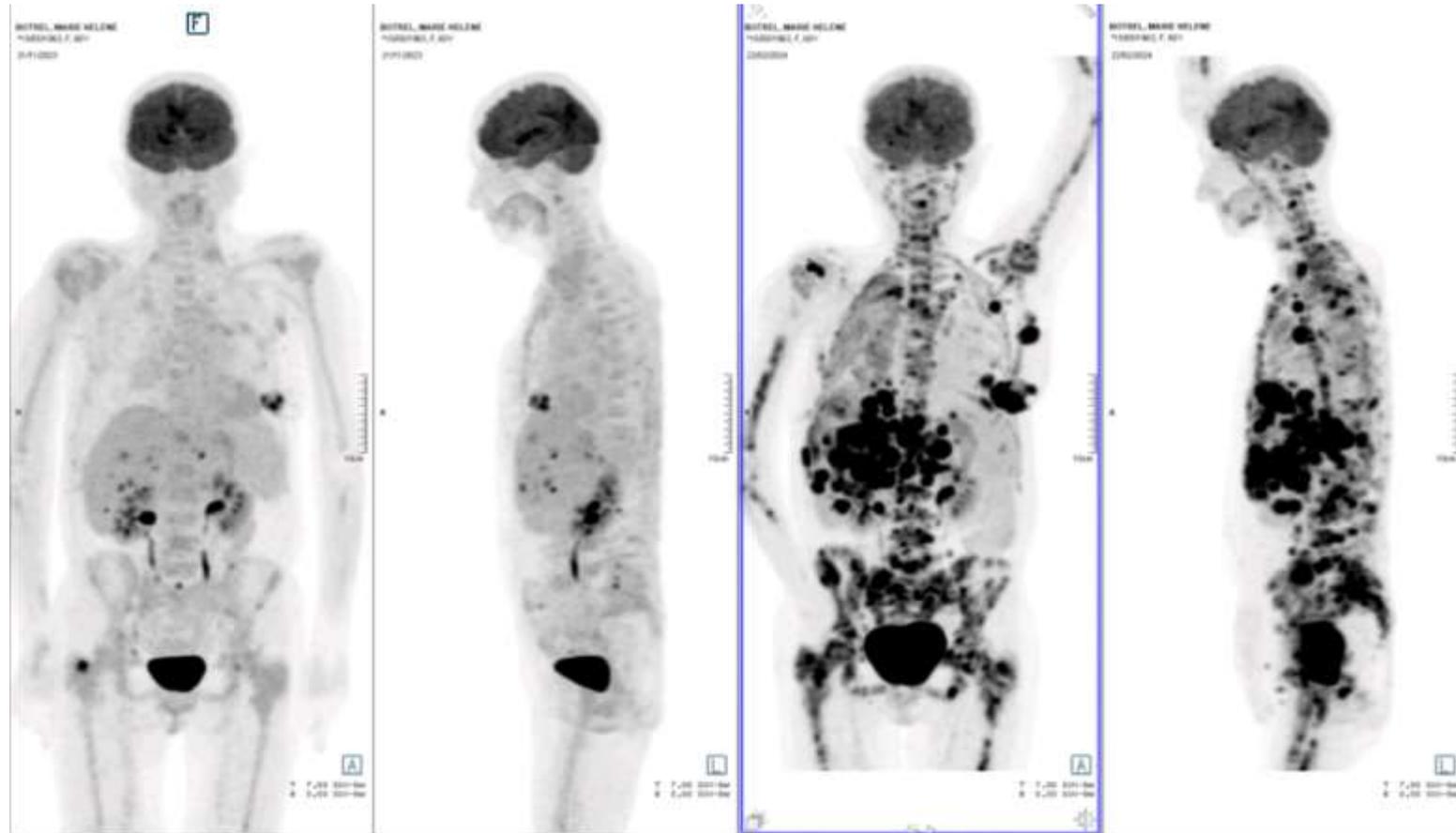
#### Examens complémentaires

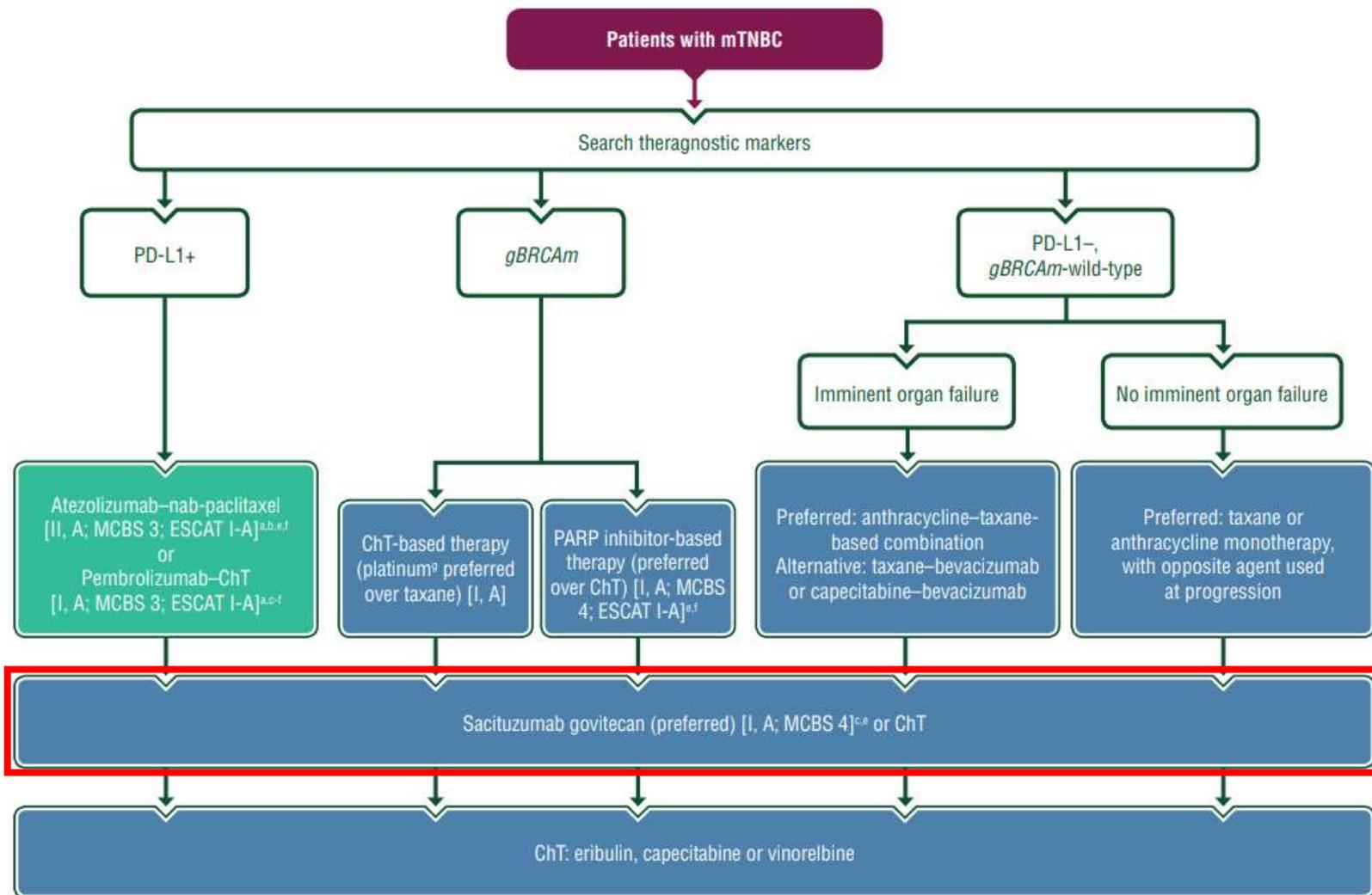
Plaquettes en nette amélioration à 112 giga/l, hémoglobine = 9,6 g/dl, lymphopénie persistante à 458/mm<sup>3</sup>, albumine en augmentation à 24 g/l, cytolyse hépatique de grade I. CA 15-3 = 161 versus 212 le 3 août 2023.



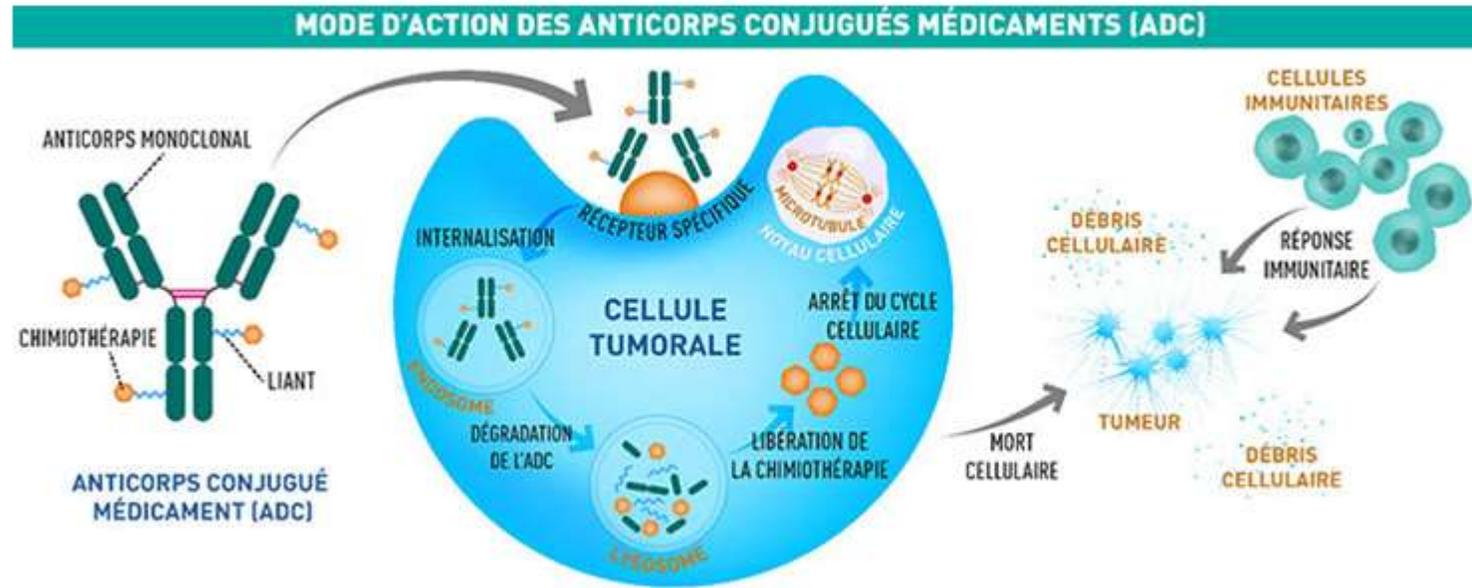
❖ Février 2024 (à 6 mois d'OLAPARIB) : récurrence cytolysé hépatique, douleurs osseuses, hypercalcémie, réhospitalisation le 22/02/2024

❖ 3<sup>ème</sup> ligne ?





# Sacituzumab Govitecan – anti TROP 2



## Populations particulières

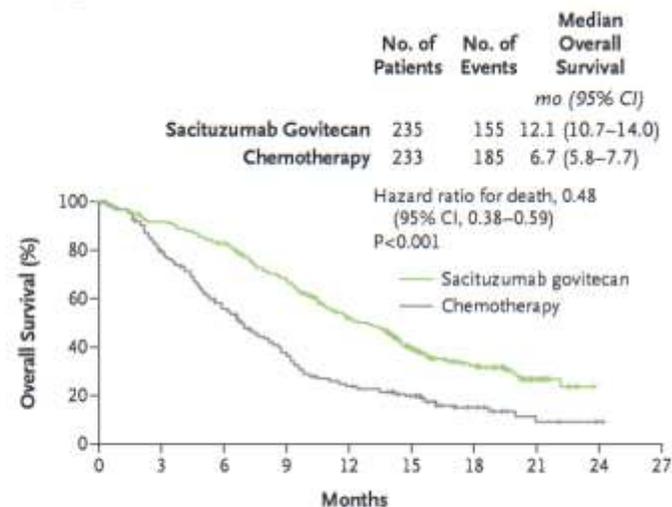
### *Sujets âgés*

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients de  $\geq 65$  ans. Les données sur le sacituzumab govitecan chez les patients de  $\geq 75$  ans sont limitées.

ORIGINAL ARTICLE

# Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer

B Overall Survival among Patients without Brain Metastases



No. at Risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
Sacituzumab govitecan	235	214	190	153	107	70	37	13	0	
Chemotherapy	233	173	117	74	45	30	11	3	1	

Subgroup	Median OS Months (95% CI)		HR (95% CI)
	SG	TPC	
Overall (n=468)	12.1 (10.7-14.0)	6.7 (5.8-7.7)	0.48 (0.38-0.59)
Age Group			
<65 (n=378)	11.2 (9.9-13.4)	6.6 (5.3-7.4)	0.50 (0.40-0.64)
≥65 (n=90) <b>19%</b>	15.3 (12.4-NE)	8.2 (5.6-9.8)	0.37 (0.22-0.64)

PFS 5,5 mois vs 1,7 mois  
 ≥ 65 ans : 7,1 mois vs 2,4 mois

# Mais toxique...

Adverse Event	Sacituzumab Govitecan (N = 258)			Chemotherapy (N = 224)		
	Any Grade	Grade 3	Grade 4	Any Grade	Grade 3	Grade 4
	<i>number of patients (percent)</i>					
Any adverse event	252 (98)	117 (45)	48 (19)	192 (86)	71 (32)	33 (15)
Hematologic event						
Neutropenia <sup>†</sup>	163 (63)	88 (34)	44 (17)	96 (43)	45 (20)	29 (13)
Anemia <sup>‡</sup>	89 (34)	20 (8)	0	54 (24)	11 (5)	0
Leukopenia <sup>§</sup>	41 (16)	23 (9)	3 (1)	25 (11)	10 (4)	2 (1)
Thrombocytopenia <sup>¶</sup>	14 (5)	2 (1)	2 (1)	25 (11)	3 (1)	0
Febrile neutropenia	15 (6)	12 (5)	3 (1)	5 (2)	4 (2)	1 (<1)
Gastrointestinal event						
Diarrhea	153 (59)	27 (10)	0	27 (12)	1 (<1)	0
Nausea	147 (57)	6 (2)	1 (<1)	59 (26)	1 (<1)	0
Vomiting	75 (29)	2 (1)	1 (<1)	23 (10)	1 (<1)	0
Constipation	44 (17)	0	0	32 (14)	0	0
Abdominal pain	29 (11)	3 (1)	0	9 (4)	1 (<1)	0
General disorders and administration-site conditions						
Fatigue	115 (45)	8 (3)	0	68 (30)	12 (5)	0
Asthenia	31 (12)	2 (1)	0	23 (10)	3 (1)	0
Skin and subcutaneous disorders: alopecia <sup>  </sup>	119 (46)	0	0	35 (16)	0	0
Metabolism and nutrition disorders: decreased appetite	51 (20)	4 (2)	0	32 (14)	1 (<1)	0
Nervous system disorders <sup>**††</sup>	64 (25)	1 (<1)	0	53 (24)	5 (2)	0
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders <sup>††</sup>	41 (16)	5 (2) <sup>‡‡</sup>	0	17 (8)	1 (<1)	0
Musculoskeletal and connective-tissue disorders <sup>††</sup>	32 (12)	0	0	28 (12)	3 (1)	0
Infections and infestations <sup>††</sup>	30 (12)	6 (2)	1 (<1)	22 (10)	4 (2)	3 (1)

# Sacituzumab Govitecan

## Real-World Clinical Outcomes With Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer

Sabah Alaklabi, MD<sup>1,2</sup>; Arya Mariam Roy, MD<sup>1</sup> ; Paola Zagami, MD<sup>3</sup> ; Anumita Chakraborty, MD<sup>4</sup>; Nicole Held, MD<sup>5</sup> ; Joseph Elijah, MD<sup>6</sup> ; Anthony George, MS<sup>7</sup> ; Kristopher Attwood, MS<sup>7</sup>; Saba S. Shaikh, MD<sup>8</sup>; Lubna N. Chaudhary, MD<sup>5</sup> ; Yara Abdou, MD<sup>3</sup> ; and Shipra Gandhi, MD<sup>1</sup> 

DOI <https://doi.org/10.1200/OP.24.00242>

**TABLE 1.** Baseline Characteristics and Previous Treatments

Variable	Value
Characteristic, No. (%)	115 (100)
Age at start of SG, year, median (range)	60.3 (31.5-85.8)
Age at start of SG, No. (%)	
≤65	76 (66.1)
>65	39 (33.9)

Taux de réponse : 27,8%

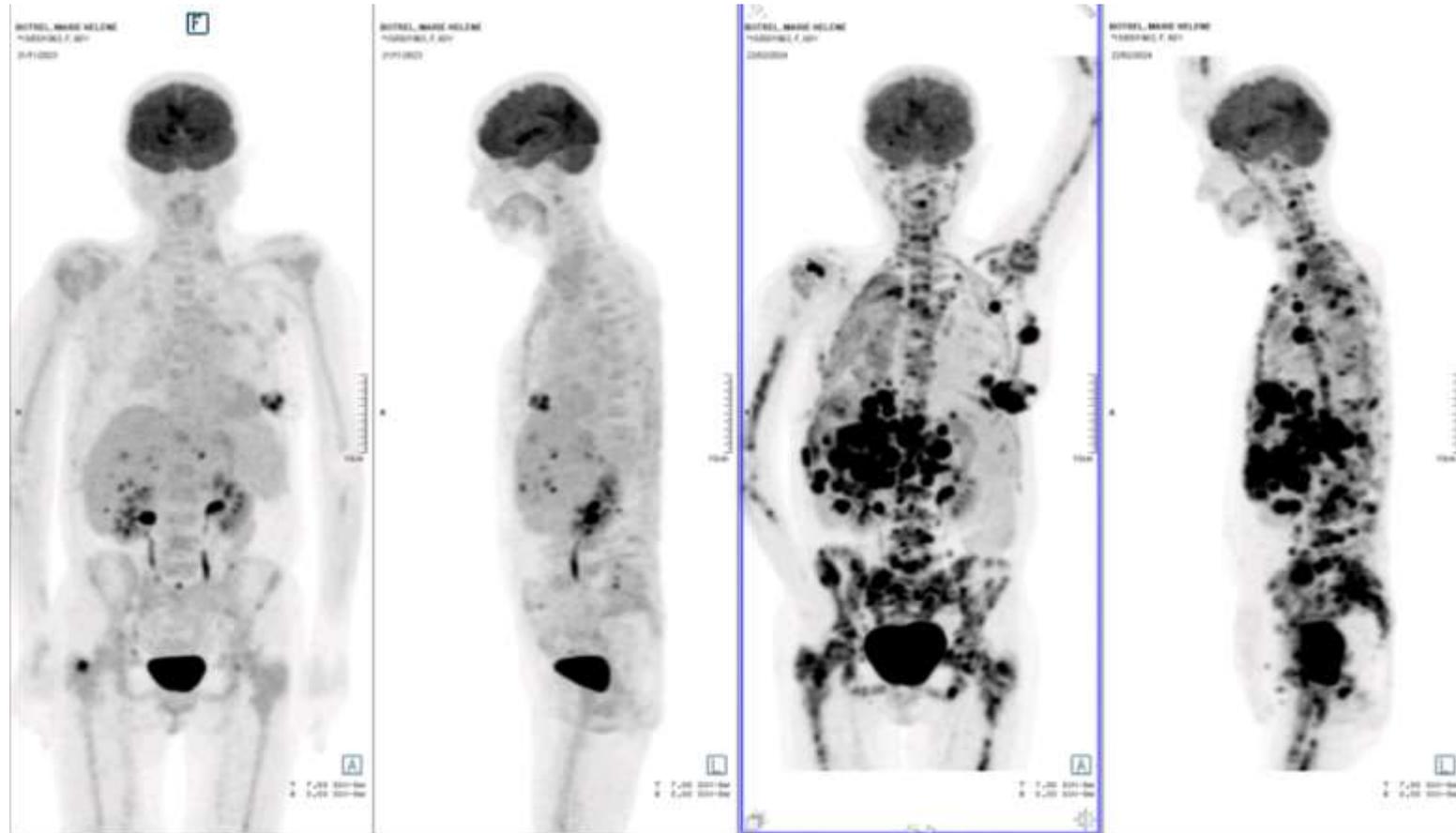
Toxicité grade ≥ 3 : 50,9% mais pas de différence entre < ou > 65 ans

Cytopénies (mais peu de GCSF!), asthénie, nausées, diarrhées

PFSm = 4,8 mois

❖ Février 2024 : récurrence cytolysé hépatique, douleurs osseuses, hypercalcémie, réhospitalisation le 22/02/2024, PS3.

❖ 3<sup>ème</sup> ligne ?





# Quelle limite aux traitements médicaux?

- Cancer du sein triple négatif métastatique : **situation palliative**
- Qualité de vie globale
- Traitements toxiques
- Efficacité modérée

# Quelles adaptations?

- ❖ Réhabilitation physique, nutritionnelle et cognitive
- ❖ Lutte contre les dépendances
- ❖ Prise en charge palliative

