

CENTRES D'EXCELLENCE EUROPÉENS : PERSPECTIVES SUR LE CANCER DU SEIN À HER2 BAS

<https://www.medscape.org/firstresponse/her2-low-breast-cancer-french>

Segment 1

Dr Fabrice André, MD, PhD: Bonjour, je suis Fabrice André, professeur d'oncologie médicale à l'Institut Gustave Roussy. Je vous souhaite la bienvenue à ce programme intitulé " Perspectives des centres d'excellence européens sur le cancer du sein à HER2 bas ".

Ce programme abordera la définition du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2) bas, les dernières recommandations sur le test HER2 et les dernières données des essais cliniques de traitement du cancer du sein métastatique HER2 bas. Nous nous pencherons également sur la gestion des effets indésirables chez les patientes présentant un faible taux de HER2 en ce qui concerne les thérapies émergentes.

Je voudrais tout d'abord parler de l'exploration du HER2 faible en tant que nouvelle entité pathologique ou, du moins, en tant qu'entité qui fait actuellement l'objet d'un débat.

Nous nous dirigeons maintenant vers un paradigme futur dans lequel nous avons toujours une surexpression de HER2, mais nous avons maintenant des récepteurs hormonaux positifs à faible expression de HER2. Nous avons des récepteurs négatifs à faible expression de HER2. Et nous avons des récepteurs hormonaux positifs ou des récepteurs hormonaux négatifs HER2 zéro. Environ 50 % des patientes atteintes d'un cancer du sein ont une tumeur qui exprime de faibles niveaux de HER2.

Si nous nous concentrons sur la maladie de stade 4, c'est elle qui fera l'objet d'une discussion plus approfondie, et nous savons maintenant qu'il s'agit d'une maladie dont la plupart des patientes mourront en fin de compte.

Pour ces patientes qui présentent un cancer du sein HER2 négatif, il existe aujourd'hui plusieurs classes d'agents en cours de développement. Nous avons le conjugué anticorps-médicament qui comprend un anticorps lié à une charge utile et qui tue sélectivement les cellules cancéreuses. Nous avons des combinaisons d'immunothérapie. Pour les patients qui présentent une expression des récepteurs hormonaux, nous disposons de la nouvelle génération de thérapie endocrinienne. Pour les patients qui présentent une mutation sur BRCA1/2 ou PALB2, nous avons les inhibiteurs de la poly ADP ribose polymérase (PARP). Nous avons également les thérapies ciblées qui peuvent cibler la phosphoinositide 3-kinase (PI3 kinase), la protéine kinase B (AKT), la cible mammalienne de la rapamycine (mTOR). Nous

avons également les inhibiteurs de CDK 4/6. Voilà donc le paysage des nouvelles thérapies pour les patientes atteintes d'un cancer du sein HER2 négatif.

Mais pour entrer dans le vif du sujet, il faut d'abord comprendre ce qu'est un cancer HER2 faible en Europe. Nous vous donnons rendez-vous au prochain chapitre où nous aborderons ce sujet.

Segment 2

Dr André: Bonjour, je m'appelle Fabrice André et je vous remercie de me rejoindre à nouveau pour ce chapitre intitulé " Comprendre le HER2-faible, discussion avec le pathologiste ". Je suis accompagné de Nicola Fusco, directeur de la division de pathologie à l'Institut européen d'oncologie et professeur associé de pathologie à l'université de Milan, en Italie. Bienvenue au Dr Fusco.

Dr Nicola Fusco, MD : Merci, Fabrice.

Dr André : Nicola, on utilise de plus en plus le terme HER2-faible, mais qu'entend-on par-là ?

Dr Fusco : Merci pour votre question, Fabrice. L'American Society of Clinical Oncology (ASCO) et le College of American Pathologists (CAP) définissent la positivité HER2 comme un score immunohistochimique de 3+ ou 2+ avec amplification génétique, confirmée par un test d'hybridation in situ. Les cas ne répondant pas à ces critères sont actuellement considérés comme HER2 négatifs. Cependant, environ 60 % des cancers du sein HER2 négatifs à récepteurs hormonaux positifs et 40 % des cancers du sein triples négatifs présentent une expression HER2 classée comme score 1+ ou 2+ sans amplification génique. Ce sont ces cas qui constituent le cancer du sein HER2 faible dont nous parlons.

Dr André : Et dans votre pratique, dans votre laboratoire de pathologie, est-ce que c'est ce que vous avez vu au cours des années avant que cela ne devienne un sujet plus important ?

Dr Fusco : C'est une bonne question, Fabrice. En fait, avec l'avènement des conjugués anticorps-médicaments (ADC) HER2, la distinction entre le cancer du sein HER2 score 0 et score 1+ est devenue cliniquement pertinente, ce qui a eu un impact significatif sur la routine des pathologistes en matière de tests de biomarqueurs. Cependant, tous les pathologistes du sein savent très bien que les cancers du sein HER2 sont assez courants dans la pratique clinique. Ce qui change aujourd'hui, c'est la justification clinique de ce test, et les pathologistes doivent être conscients de ces nouvelles opportunités pour les patientes atteintes d'un cancer du sein.

Dr André : Mais Nicola, HER2-faible, les pathologistes utilisent-ils cette terminologie ? À quoi se réfèrent les recommandations de dépistage ?

Dr Fusco : C'est une excellente question, Fabrice. Bien qu'il soit prématuré de changer la terminologie pour les niveaux inférieurs d'expression chimique immunohistochimique de HER2, le cancer du sein HER2-faible, les pathologistes doivent être conscients du rôle critique de cette

analyse. Selon les dernières recommandations de l'ASCO-CAP, le test HER2 est recommandé pour les échantillons de tissus fixés au formol et inclus en paraffine obtenus à partir d'un carcinome mammaire primaire invasif et/ou de tumeurs métastatiques récurrentes.

En particulier, la détermination du statut de HER2 implique l'évaluation de l'expression de la protéine sur la membrane de la cellule tumorale par immunochimie ou l'évaluation du nombre de copies du gène HER2 par des techniques d'hybridation in situ. Les résultats immunohistochimiques doivent donc être rapportés sur la base du système de notation : le score 0 correspond à l'absence de coloration ou à une coloration incomplète, faible et à peine perceptible de la membrane dans moins de 10 % des cellules tumorales, tandis que le score 1+ est utilisé pour une coloration incomplète et faible, à peine perceptible de la membrane dans plus de 10 % des cellules tumorales. Le score 2+ correspond aux cas où la coloration de la membrane est faible, modérée ou complète dans plus de 10 % des cellules tumorales, ou complète et intense dans moins de 10 % des cellules tumorales.

Enfin, le score 3+ correspond à une coloration complète et intense de la membrane dans plus de 10 % des cellules tumorales. Ce dont nous parlons aujourd'hui, c'est que le score immunohistochimique HER2 1+ ou 0 est toujours interprété comme HER2 négatif. Dans ces cas, HER2 n'est pas surexprimé selon les critères de notation de l'ASCO-CAP. Et surtout, le score immunohistochimique semi-quantitatif doit toujours être rapporté, ainsi que pour s'assurer que les patientes qui répondent aux critères d'éligibilité pour les nouvelles thérapies, telles que les conjugués anticorps-médicaments, peuvent être identifiées.

Dr André : Merci, Nicola. Quelles sont les recommandations utilisées ici en Europe ? Vous dites que nous nous basons beaucoup sur les recommandations de l'ASCO-CAP. Dans quelle mesure ces recommandations sont-elles conformes aux pratiques en vigueur en Europe ?

Dr Fusco : C'est une question cruciale, très importante, car en Europe, les recommandations de la Société européenne d'oncologie médicale (ESMO) et celles de la Société européenne des pathologistes sont largement reconnues et suivies par les oncologues et les pathologistes de tout le continent, je peux le dire. En ce qui concerne votre question sur la conformité des recommandations de l'ASCO-CAP avec les pratiques en Europe, il est important de noter qu'il y a généralement un niveau élevé d'alignement et d'accord entre ces recommandations et celles de l'ESMO. Bien qu'il puisse y avoir quelques variations dues à des facteurs régionaux, il n'y a pas de différence entre les deux.

Malgré les différences entre les systèmes de santé et les ressources disponibles, les principes sous-jacents et les recommandations pour le test HER2 sont pratiquement identiques.

Dr André : Merci, Nicola. Quelles sont donc les méthodes de test que nous utilisons pour détecter HER2 ? La question est de savoir si nous utilisons uniquement l'immunohistochimie (IHC) ou si vous voyez émerger à l'avenir de nouvelles technologies basées sur l'ARN, les pathologies numériques et, en général, de nouvelles technologies pour le diagnostic ?

Dr Fusco : C'est une question très importante pour tous ceux qui pratiquent la pathologie à une époque où l'intelligence artificielle et l'apprentissage automatique font de grands progrès. Ainsi, l'élargissement de la gamme des partenaires d'expression de HER2 a rendu le test de HER2 plus complexe. Aujourd'hui, les pathologistes doivent identifier des niveaux d'expression de HER2 de plus en plus faibles, alors qu'ils étaient auparavant considérés comme non pertinents d'un point de vue clinique. Pour répondre à votre question, il est donc essentiel de développer des tests qui offrent une mesure plus qualitative de l'immunohistochimie afin d'examiner ces échantillons et d'identifier les avantages différentiels potentiels ou la réponse sur la base de la mesure quantifiable de la protéine HER2.

À cet égard, je pense que l'intelligence artificielle offre un potentiel important pour révolutionner les tests HER2.

Dr André : À votre avis, quels sont les défis à relever pour intégrer le diagnostic du cancer du sein à faible taux de HER2 dans la pratique courante ?

Dr Fusco : C'est une question très importante pour la pratique clinique. L'identification d'une faible expression de HER2 n'est pas une tâche triviale en pathologie, car elle repose sur de multiples variables méthodologiques et analytiques. Ces variables peuvent perturber la sensibilité, la reproductibilité et la prédictibilité des tests, en particulier dans la discrimination entre le score HER2 faible 1+ et HER2 zéro, qui comprend également la catégorie HER2 ultra faible. Ainsi, l'échantillon de tissu qui termine toutes les procédures de laboratoire, la plateforme de coloration, les tests représentent des variables qui doivent être prises en compte, ainsi que l'hétérogénéité biologique de l'expression et/ou de la purification de HER2 qui représentent de véritables défis à prendre en compte dans la pratique clinique. Une fois de plus, l'éducation et l'émergence d'un biomarqueur comme HER2-faible, ainsi que l'assurance qualité du laboratoire sont nécessaires. Et pour vous, Fabrice, quel défi voyez-vous à l'intégration du diagnostic du cancer du sein à faible taux de HER2 dans la pratique de routine du côté de l'oncologie médicale ?

Dr André : Merci, Nicola. Je ne vois pas de défi majeur, car le test est déjà établi. Il s'agit de l'immunohistochimie. Nous l'utilisons en clinique. Ce que nous attendons maintenant, c'est l'essai DESTINY-06, qui nous dira si nous devons administrer le trastuzumab deruxtecan uniquement dans les cas de HER2 faible et de surexpression de HER2, ou si nous pouvons également administrer le médicament dans les cas de HER2 ultra-faible.

Nicola, merci beaucoup pour cette excellente discussion. Il était extrêmement intéressant pour un oncologue d'avoir l'avis du pathologiste.

Dr Fusco : Ce fut un plaisir. Merci, Fabrice.

Segment 3

Dr André : Bonjour à nouveau pour ce nouveau chapitre consacré aux thérapies émergentes ciblant le cancer du sein à faible taux de HER2 et aux données disponibles. Nadia Harbeck, directrice du Centre du sein du département d'obstétrique et de gynécologie et professeur titulaire à l'hôpital universitaire LMU de Munich, en Allemagne, m'a rejointe pour ce segment. Bonjour, Nadia. Je vous remercie de votre présence.

Dr Nadia Harbeck, MD : Merci de m'avoir invitée, Fabrice, à ce programme. Je pense que nous avons beaucoup de choses à discuter dans ce chapitre. En fait, il y a tous ces essais en cours sur le HER2-faible en ce moment. Si vous regardez le résumé de ce qui se passe, je pense qu'il y a beaucoup d'agents intéressants, mais je pense que les données les plus mûres sont probablement celles du trastuzumab deruxtecan (T-DXd) dans ce contexte, si vous êtes d'accord avec moi. Je pense donc que nous devrions nous concentrer sur l'étude DESTINY-Breast04 pour commencer, qui a été le premier essai sur les taux de HER2 bas à rapporter des données. Voulez-vous nous présenter la conception de l'étude et les données d'efficacité ?

Dr André : Oui. Oui, merci Nadia. DESTINY-Breast04 est donc la première étude randomisée de phase 3 sur le trastuzumab deruxtecan dans le traitement du cancer du sein métastatique à faible taux de HER2. Rappelons que le trastuzumab deruxtecan est un conjugué anticorps-médicament dans lequel l'anticorps est dirigé contre HER2 et la charge utile est un inhibiteur de la topoisomérase 1. L'étude incluait des patients présentant un HER2 faible, défini comme IHC 1+ ou IHC 2+/ISH- (hybridation in situ). Cancer du sein métastatique traité par une ou deux lignes de chimiothérapie antérieures dans un contexte métastatique. L'étude randomise le traitement choisi par le médecin par rapport à T-DXd avec la dose habituelle, et le critère d'évaluation principal est la survie sans progression (PFS). L'étude a porté sur la grande majorité des patients HR+, mais aussi sur un petit sous-ensemble de patients à récepteurs hormonaux négatifs.

Quels sont les résultats ? Chez toutes les patientes, le trastuzumab et le deruxtecan ont amélioré la survie sans progression et la survie globale, par rapport au traitement choisi par le médecin. Lorsque l'analyse s'est concentrée sur le cancer du sein métastatique à récepteurs hormonaux positifs, le risk ratio (RR) était de 0,51 pour la survie sans progression. Le RR pour la survie globale était de 0,64. Sur la base des résultats de cet essai, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a approuvé l'utilisation du trastuzumab deruxtecan chez les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique à faible taux de HER2. Cela a été intégré dans les recommandations de l'ESMO, comme vous pouvez le voir dans cet algorithme mis à jour des recommandations de l'ESMO.

Dr Harbeck : Oui, je pense que c'est un outil formidable dont nous disposons maintenant avec les recommandations actualisées, qui nous permettent de modifier les choses en dehors d'une publication majeure lorsque ces nouvelles données sont disponibles. Fabrice, quelles sont les données concernant les patientes à récepteurs hormonaux négatifs et à faible taux de HER2 ?

Dr André : En effet, le groupe de patientes présentant une maladie à récepteurs hormonaux négatifs était un critère exploratoire. Soixante patients ont été inclus dans l'essai, mais les résultats sont cohérents avec la population globale de patients et le groupe de patients ayant des récepteurs hormonaux positifs, avec un RR pour la PFS de 0,46. En termes de SG, le rapport de risque était de 0,48 et la SG médiane dans ce groupe de patientes atteintes d'un cancer du sein à récepteurs hormonaux négatifs était de 8 mois dans le groupe témoin et de 18 mois dans le groupe T-DXd.

Changeons de sujet pendant une minute, Nadia. Permettez-moi de vous demander ce que disent les données de sécurité concernant le trastuzumab deruxtecan chez les patientes présentant un faible taux de HER2. Y a-t-il des inquiétudes ?

Dr Harbeck : Oui, je pense qu'il s'agit d'un point important car nous sommes tous très enthousiasmés par l'efficacité. Mais je pense que nous devons réaliser qu'il s'agit toujours d'une chimiothérapie. Et c'est ce que les données sur les effets secondaires nous disent, c'est une façon intelligente d'administrer la chimiothérapie, qui est apparemment plus efficace en termes de survie que la chimiothérapie standard. Cependant, les effets indésirables observés sont liés à la chimiothérapie.

Si l'on considère l'ensemble des effets indésirables, je pense qu'il y a un peu moins d'effets indésirables de haut niveau. Je pense que les statistiques pures ne donnent pas une image complète de la situation, car les patients sous T-DXd suivent le traitement pendant une longue période. Il existe donc désormais des méthodes modernes pour examiner cette question et tenir compte de la durée du traitement. Ainsi, les effets secondaires associés à la chimiothérapie, la toxicité gastro-intestinale (GI), la toxicité hématologique. Et puis, évidemment, nous avons aussi la maladie pulmonaire interstitielle qui est apparente dans tous les essais T-DXd. Elle est le plus souvent bénigne. Les taux de pneumopathie interstitielle légère sont de l'ordre de 10 à 15 %, mais certains cas peuvent être plus graves. Et malheureusement, dans certains essais, nous avons également constaté des décès dus à la pneumopathie interstitielle. Je pense donc que nous devons être conscients du fait que nous devons éduquer correctement nos patients et leur dire qu'ils doivent venir consulter à tout moment de la journée s'ils présentent des symptômes pulmonaires.

Fabrice, permettez-moi de revenir sur les recommandations de l'ESMO, puisque vous les avez si bien expliquées au début. La première diapositive que vous avez montrée sur le cancer du sein métastatique à récepteurs d'œstrogènes (ER) positifs et HER2 négatifs contient T-DXd pour HER2 faible, mais aussi le sacituzumab. Si vous le permettez, j'aimerais résumer les données qui nous ont amenés à ajouter le sacituzumab pour les cas HER2-zéro.

Nous connaissons tous le sacituzumab, un anticorps dirigé par TROP2... L'étude qui a conduit à l'élaboration des recommandations pour les récepteurs hormonaux positifs, ce que nous appelons conventionnellement l'espace HER2-négatif, qui comprend évidemment HER2-zéro ainsi que HER2-faible, était l'étude TROPiCS-02, dont nous venons de voir une mise à jour à l'ASCO 2023. L'étude a randomisé le sacituzumab govitecan en un seul traitement et, chez les patients ayant reçu au moins deux, mais pas plus de quatre lignes de chimiothérapie, un

traitement au choix du médecin. Les données actualisées ont montré un fort avantage en termes de survie sans progression de la maladie, qui n'était numériquement pas très longue avec une différence de 1,5 mois dans le RR médian de la survie sans progression de la maladie (PFS) de 0,65. Mais cela a conduit à un avantage en termes de survie globale avec un RR de 0,79 et une valeur P significative de 0,013. Si vous regardez les courbes, vous pouvez voir qu'il y a une queue de la courbe, et que les patients traités par le sacituzumab s'en sortent toujours mieux ici, avec un avantage significatif en termes de survie globale. Ils ont également examiné l'IHC HER2 et n'ont pas constaté de différence en termes d'efficacité dans ces deux sous-groupes. Si l'on examine le profil des effets secondaires, on constate qu'il s'agit d'un médicament de chimiothérapie et que le régime est différent : jour 1, jour 8. Il présente également une toxicité hématologique et une toxicité gastro-intestinale.

Je pense donc que les données sont bonnes pour le sacituzumab, et nous l'avons inclus parce que le sacituzumab a sa place ici sur la base des données de TROPiCS. Et il est déjà approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) dans cette indication.

Alors Fabrice, avant de conclure, voyons un peu quelles sont les données sur les cas HER2-zéro, ou si vous voulez des cas HER2 ultra-faibles, quelle est la situation ?

Dr André : Merci, Nadia, d'avoir posé cette question. Il s'agit d'une question très importante. Un essai clinique a inclus une cohorte de patientes avec HER2-zéro par IHC. La survie médiane sans progression était de 4 mois, ce qui était significativement plus bas que le groupe de patientes avec HER2 bas. Et le taux de réponse était d'environ 29 %. Le taux de réponse était d'environ 29 %. On peut donc dire qu'un petit nombre de patientes ont une réponse objective et que la survie sans progression est courte. On peut donc dire que cela fonctionne pour certains patients, mais je ne suis pas sûr que cela apporte un bénéfice cliniquement significatif. Cette question est en cours d'évaluation dans le cadre d'essais prospectifs. Mais vous-même, Nadia, dites-nous si vous réexaminez maintenant le statut HER2 des patients, c'est-à-dire si les patients qui étaient auparavant HER2-négatifs font l'objet d'une nouvelle biopsie ? Est-ce que vous revoyez leur parcours de soins en général ?

Dr Harbeck : Oui, sans aucun doute. Depuis que nous avons vu les données à l'ASCO l'année dernière, nous examinons nos patientes HER2, dites négatives, et nous essayons de les reclasser d'une manière un peu plus fine, qu'il s'agisse de HER2 faible ou de HER2 zéro. Bien entendu, nous procédons toujours à une biopsie lorsque la patiente présente une première métastase. Mais lorsque le tissu tumoral de la patiente présente un faible taux de HER2, quel que soit le moment où il a été trouvé, nous avons tendance à lui administrer T-DXd conformément à l'indication approuvée, simplement parce que nous ne savons pas jusqu'à quel point le taux de HER2 peut être faible, comme vous venez de nous le montrer joliment. Est-ce la même chose en France ou avez-vous une expérience différente ?

Dr André : Oui, nous procédons de la même manière. Un petit conseil aux collègues. Par exemple, moi-même, j'essaie de ne pas refaire de biopsie chez les patientes dont le taux de HER2 est faible, parce que sinon on prend le risque que la patiente dont le taux de HER2 est faible devienne HER2-zéro. Certaines patientes demandent donc une nouvelle biopsie après

deux ou trois lignes de traitement. J'essaie vraiment d'éviter de faire une nouvelle biopsie lorsque la patiente a un taux de HER2 faible. Mais lorsque la patiente est HER2-zéro/nulle, j'essaie de faire une nouvelle biopsie.

Dr Harbeck : Oui, je suis tout à fait d'accord. Fabrice, je pense que nous arrivons à la fin de notre programme. Que pensez-vous de l'avenir ? Vous êtes toujours doué pour voir ce qui va arriver, vous avez un bon sens de l'anticipation. Comment les patientes présentant un faible taux de HER2 seront-elles traitées à l'avenir ? Pensez-vous que T-DXd sera notre norme de première ligne ? Qu'en est-il du sacituzumab ?

Dr André : Je vous remercie. Merci Nadia. Avant de passer à l'hypothétique nouvelle norme, je pense qu'un essai très important qui apportera quelques éléments de réponse est l'essai DESTINY-Breast06, car il inclura des patientes n'ayant jamais reçu de chimiothérapie et il inclura également des cancers du sein métastatiques à HER2 faible et à HER2 ultra faible. Cet essai nous permettra donc de savoir si l'expression de HER2 est importante et si nous pouvons amplifier l'ampleur du bénéfice en passant à la première ligne.

Une fois que cela sera établi, nous pourrons passer à l'étape suivante. Et pour moi, l'étape suivante consiste à définir, sur la base de la biologie du cancer, quel ADC le patient doit recevoir. Certains patients seront plus actifs et répondront mieux au T-DXd, d'autres au sacituzumab govitecan et d'autres encore au patritumab deruxtecan, et cetera, et cetera. Je pense donc que nous nous dirigeons vers la personnalisation du conjugué anticorps-médicament chez les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique.

Je pense, Nadia, qu'il est temps de clore cette discussion très intéressante sur un sujet qui, bien sûr, nous intéresse tous les deux.

Dr Harbeck : Oui. Merci, Fabrice, de m'avoir invitée. C'est toujours un plaisir.

Segment 4

Dr André : Bonjour, ce prochain chapitre traitera de la gestion des effets indésirables des thérapies émergentes du cancer du sein métastatique à faible taux de HER2, et comprendra une conversation avec une infirmière en oncologie, qui est mon estimée collègue, Jacqueline Deneuve. Elle est infirmière de recherche en oncologie à l'Institut Gustave Roussy de Villejuif, en France. Bienvenue Jacqueline. Jacqueline, vous avez travaillé avec des patientes classées comme ayant un faible taux de HER2 dans le cadre de programmes d'essais cliniques. Comment avez-vous surveillé les effets indésirables chez ces patientes dans la réalité ?

Mme Jacqueline Deneuve, RN : En général, je vois ces patientes en dehors d'une consultation avec le médecin, afin qu'elles soient plus réceptives aux informations que je leur donne sur les effets secondaires. Je suis également la patiente tout au long de son parcours de soins, au cours duquel je passe en revue avec elle tous les effets secondaires.

Par exemple, il y a plusieurs effets secondaires que nous trouvons en commun avec ces deux traitements T-DXd et sacituzumab govitecan, mais ils sont très différents. Par exemple, avec T-

DXd, nous constatons des nausées, de la fatigue, qui peuvent être très intenses, en particulier au cours du premier cycle, mais qui deviennent plus acceptables par la suite. C'est différent du sacituzumab govitecan, qui présente des nausées plus acceptables, mais qui persistent pendant toute la durée du traitement.

D'autre part, l'alopécie sera moins intense avec le sacituzumab govitecan, c'est-à-dire que le patient perdra jusqu'à 50 % de sa masse capillaire actuelle, mais celle-ci repoussera vers le dixième cycle. Alors qu'avec T-DXd, la perte de cheveux apparaîtra dès le deuxième cycle, mais ne repoussera pas.

Dr André : Merci Jacqueline. Nous avons vu dans le chapitre précédent que les effets indésirables les plus fréquents associés aux nouveaux conjugués anticorps-médicament, utilisés pour les maladies à faible taux de HER2, sont de type chimiothérapeutique. Alors dites-moi Jacqueline, quel est pour vous l'effet indésirable le plus courant que vous avez rencontré ? Et comment le traitez-vous ?

Mme Deneuve : Parmi les effets secondaires les plus fréquents - sur lesquels j'insiste le plus - il y a les nausées, surtout pour le T-DXd en particulier, et aussi la fatigue. Car ce sont des raisons pour lesquelles les patients, s'ils ne sont pas prévenus, ont tendance à vouloir arrêter leur traitement.

Il faut donc bien expliquer que cet effet secondaire va être très intense, qu'il va évoluer dans le temps, mais qu'il disparaîtra complètement vers le cinquième ou sixième cycle. Et il faut vraiment insister pour que la patiente prenne les antiémétiques prescrits, et qu'elle puisse gérer elle-même les antiémétiques afin de ne pas les arrêter de son propre chef.

Je pense qu'il est très important d'insister car ces patients, en général, me disent "Si je n'avais pas été informé, je n'aurais pas voulu continuer le traitement". Mais après avoir été informés, ils diront : "D'accord, c'est difficile, mais je vais continuer.

Par contre, pour le sacituzumab govitecan, les nausées sont tolérables, mais il faut quand même utiliser des antiémétiques importants. Donc, je pense que sur ce point, il faut vraiment insister, pour que le patient puisse continuer ce traitement.

Dr André : Et en ce qui concerne les autres effets secondaires, comme par exemple la neutropénie, comment les avez-vous traités ?

Mme Deneuve : En ce qui concerne la neutropénie, il faut être très vigilant avec le sacituzumab govitecan et mettre en place une prophylaxie systématique avec des facteurs de croissance [OJ1 et OJ8] dès le début. Il faut également informer la patiente qui doit être informée de la neutropénie fébrile, car ce risque peut être important. Dès l'apparition de fièvre, de frissons, de toux ou de maux de gorge, elle doit avertir le centre afin que le médecin puisse la mettre sous antibiotiques le plus rapidement possible pour ne pas retarder ce traitement.

Il existe également un effet secondaire important du sacituzumab govitecan : il s'agit de la diarrhée. Dès l'apparition de la première diarrhée, le patient doit prendre du loperamide, l'anti-diarrhéique. Et à partir de la quatrième diarrhée en 24 heures, elle doit informer son centre pour augmenter le traitement anti-diarrhéique afin d'éviter une hospitalisation.

Dr André : Merci Jacqueline. Dans le dernier chapitre, nous avons également vu qu'il existe des effets secondaires rares mais graves qui peuvent survenir avec les conjugués anticorps-médicaments. Jacqueline, que devraient dire les professionnels de la santé à leurs patients sur ce à quoi ils doivent faire attention en cas de pneumopathie interstitielle ?

Mme Deneuve : La prise en charge de la pneumopathie interstitielle est aujourd'hui, compte tenu de tous les éléments, assez bien mise en œuvre. Mais le patient doit être informé et sensibilisé à cet effet secondaire, en évitant le désarroi ou la peur, car c'est un sujet qui suscite généralement la peur. Il faut donc informer le patient des signes, c'est-à-dire : toux, dyspnée, fièvre, essoufflement. Et au moindre de ces symptômes, il doit alerter son centre, son infirmière ou son médecin, qui entamera les démarches de prise en charge en demandant la réalisation d'une imagerie.

Parfois ces symptômes sont vraiment très légers, le patient n'y prête pas attention, et c'est lors d'un interrogatoire en consultation qu'il va évoquer une petite toux, et c'est là que l'on découvre fortuitement la pneumopathie interstitielle.

Dr André : Merci Jacqueline. Comment l'équipe soignante doit-elle aborder les réactions potentielles à la perfusion de certains ADC ?

Mme Deneuve : Un effet secondaire particulièrement lié au sacituzumab govitecan est qu'il peut y avoir une réaction à la perfusion. Par conséquent, pour les deux premières perfusions du premier cycle, nous administrons au patient une prémédication à base de corticostéroïdes et d'antihistaminiques. Pour la première perfusion, le traitement durera 3 heures avec une surveillance très étroite de la toux, de la fièvre et de la saturation pendant toute la durée du traitement. Ensuite, pour la deuxième perfusion, le traitement durera entre une heure et deux heures, avec une surveillance moins intense.

Dr André : Merci, merci Jacqueline. Quelle est la meilleure pratique pour aborder avec le patient les sujets dont nous avons parlé dans ce chapitre ? Comment voyez-vous le rôle de l'infirmière ?

Mme Deneuve : Je pense qu'il est important de prendre le temps d'expliquer tous les effets secondaires au patient, en expliquant, en fonction du traitement spécifique, l'intensité, la durée et la sévérité des effets secondaires courants et importants. Plus le patient est informé, plus il sera maître de la situation et acceptera mieux les effets secondaires, sachant ce qui l'attend à l'avenir et se sentant mieux à même de gérer les éventuels effets secondaires.

Plus il est rassuré, moins il est surpris à l'avenir et moins il est anxieux à la maison, loin de la clinique. D'où l'importance de prendre le temps de bien détailler les effets secondaires les plus courants afin que la patiente, de son côté, se sente actrice de la gestion de sa maladie. Une fois responsabilisée de la sorte, elle sera en mesure d'accepter les effets secondaires connus et de mieux accepter son traitement. Je pense donc qu'il s'agit d'un lien entre l'infirmière et le patient, d'une histoire de confiance qui permettra au patient de mieux gérer son traitement et de mieux gérer sa maladie.

Dr André : Jacqueline, merci beaucoup pour cette excellente discussion. Je pense qu'elle sera très utile pour les collègues et aussi pour les patients.

Segment 5

Dr André: Merci d'avoir suivi ce programme. Nous avons abordé de nombreux sujets au cœur de la discussion sur les HER2 faibles, et nous espérons que nous avons pu vous aider à mieux les comprendre, en particulier dans le contexte de la pratique européenne.

Nous arrivons donc à la fin et ce que je voudrais souligner, c'est qu'en Europe, comme aux États-Unis et dans d'autres parties du monde, nous intégrons de plus en plus cette nouvelle classe d'agents, ce nouveau conjugué anticorps-médicament, dans nos paysages thérapeutiques, jusqu'à présent nous l'intégrons dans la situation de deuxième ou troisième ligne de traitement pour la chimiothérapie, Jusqu'à présent, nous l'intégrons en deuxième ou troisième ligne de traitement par chimiothérapie, mais nous espérons que grâce aux nouveaux essais, nous intégrerons progressivement ces nouveaux anticorps conjugués plus tôt dans l'évolution de la maladie, peut-être bientôt en première ligne de chimiothérapie, et peut-être dans un avenir proche dans le cadre du traitement adjuvant.

Je vous remercie à nouveau d'avoir suivi cette émission et je vous invite à répondre aux questions qui suivent.

Cette transcription n'a pas été éditée.

Avis de non-responsabilité

Ce document n'est fourni qu'à titre éducatif. Aucun crédit de formation médicale continue (FMC) ne sera accordé pour la lecture du contenu de ce document. Pour participer à cette activité, rendez-vous sur www.medscape.org/viewarticle/995149

Pour toute question concernant le contenu de cette activité, veuillez contacter le prestataire responsable de cette activité éducative à l'adresse CME@medscape.net.

Pour obtenir une assistance technique, contactez l'adresse CME@medscape.net.

L'activité pédagogique présentée ci-dessus peut impliquer des scénarios de cas simulés. Les patients représentés dans ces scénarios sont fictifs et aucune association avec un patient réel quel qu'il soit n'est voulue ni ne doit être présumée.

Le contenu présenté ici ne reflète pas nécessairement l'opinion de Medscape, LLC ou celle des sociétés qui soutiennent les programmes éducatifs sur medscape.org. Ce contenu pourrait porter sur des produits thérapeutiques n'ayant pas encore été approuvés par la Food and Drug Administration des États-Unis et des utilisations hors AMM de produits approuvés. Un professionnel de santé qualifié doit être consulté avant la prise de tout produit thérapeutique mentionné. Il est de la responsabilité des lecteurs de vérifier toutes les informations et les données avant de traiter des patients ou d'utiliser des traitements décrits dans cette activité éducative.

Medscape Education © 2023 Medscape, LLC