

CONTEXTE

SNC atteint 2 fois plus fréquemment chez patients (pts) avec cancers du sein surexprimant HER2 (CS-HER2+).

Progrès des traitements systémiques anti-HER2 mais diffusion suboptimale au SNC.

Phase 1 prometteuse : innocuité & potentielle efficacité du Trastuzumab intrathécal (Tr IT) à 150mg/sem.

OBJECTIFS

- ❖ I^{re}: taux de pts sans progression neurologique clinique après 8 sem de traitement
- ❖ II^{es} : tolérance, qual de vie, SG.

METHODES

Patientes: CS-HER2+, méningite carcinomateuse (MC) prouvée cyto+ ou s. cliniques ET d'imagerie, M+ cérébrales incluables

Schéma: Trastuzumab IT 150 mg/sem + 25 mg HSHC + traitements concomitants acceptés

Critères de réponse

- Régression persistante (2 éval consécutives) d'un symptôme ou signe clinique neurologique en comparaison à l'évaluation initiale, ET/ OU
- Amélioration cognitive (Δ MMSE ≥ 3), en comparaison à l'évaluation initiale.

Critères de progression

- Majoration persistante atteignant grade > 2 d'un symptôme ou signe clinique neurologique en comparaison à l'évaluation initiale, OU
- Altération cognitive (Δ MMSE ≥ 4), persistante en comparaison à l'évaluation initiale, OU
- Majoration de corticothérapie.

sans

* Définition du critère de jugement principal antérieure à diffusion des critères RANO / EANO

Évaluation tolérance

NCI-CTCAE v4

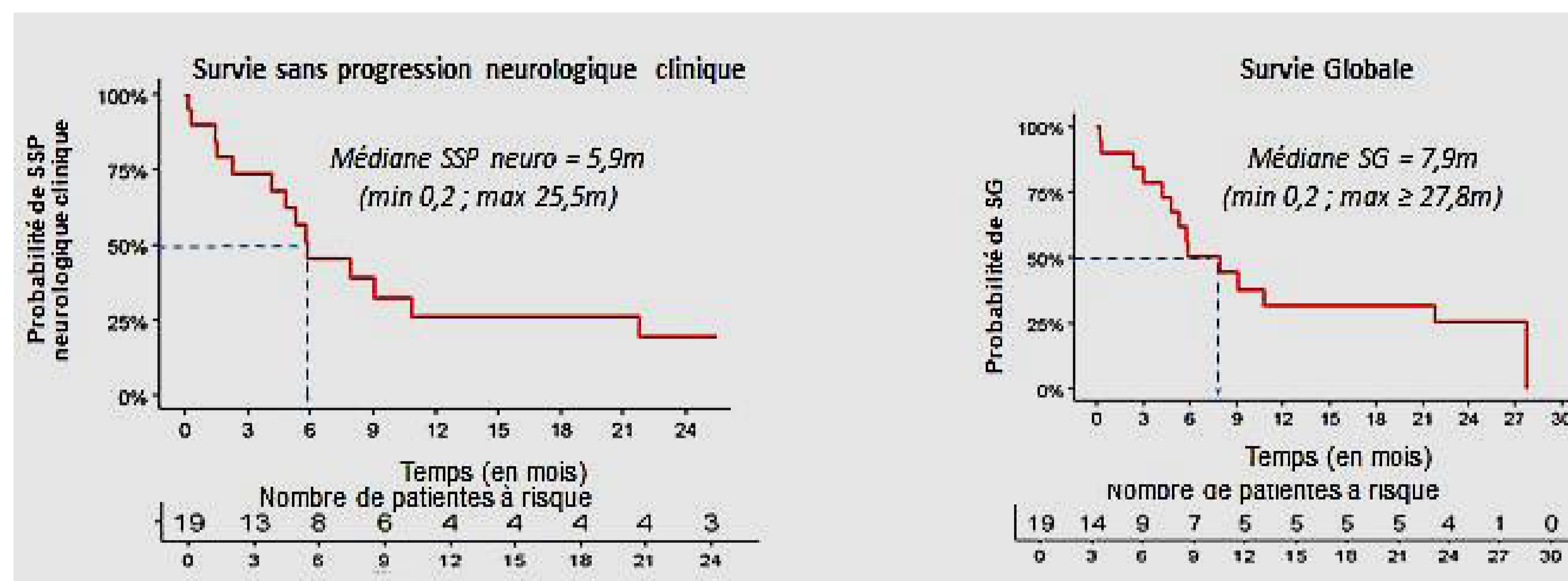
Évaluation qualité de vie

Questionnaires de l'EORTC validés chez patients de cancérologie : QLQ-C30 et QLQ-BN20

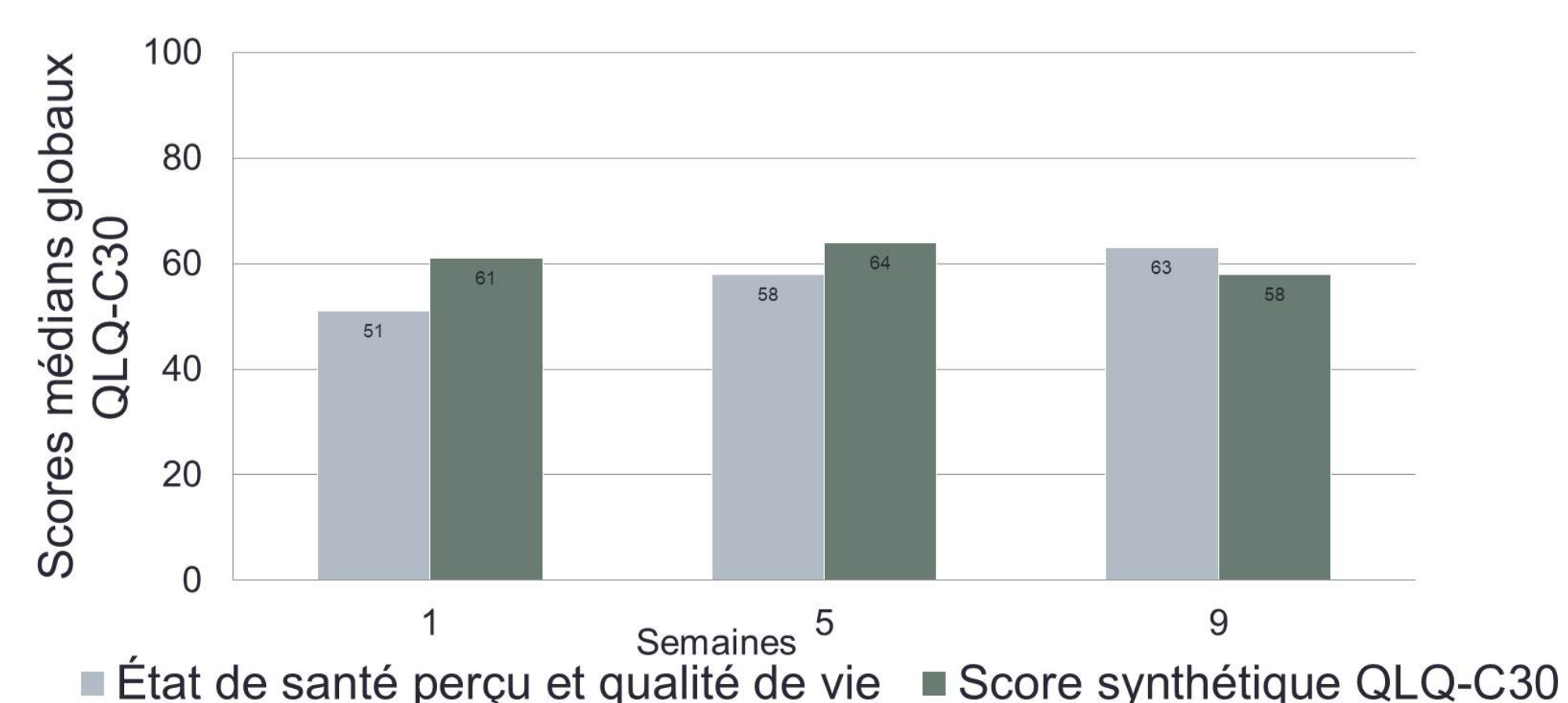
RESULTATS

- ❖ 19 pts incluses (oct-2013 à avr-2017) dans 7 hôpitaux français
- ❖ 16 pts (84%) avaient aussi une atteinte cérébrale ; 15 ayant déjà reçu RT cérébrale
- ❖ 100% prétraitées par ≥ 1 ligne d'anti HER2 ; 10 (53%) en avaient reçu ≥ 2 lignes.

14/19 pts (74%) vivantes et indemnes de progression neurologique clinique après 8 sem de Tr IT, dont 4/19 (21%) en réponse neurologique.



- ❖ Scores globaux qual de vie (QLQ-C30 et BN20) stables
- ❖ Aucune toxicité gr \geq 3.



CONCLUSION ET DISCUSSION

- ✓ **Efficacité neurologique clinique** : > 70% pts non progressifs à 2 mois de Tr IT (150mg/sem). SSP_{neuro} \approx 6 mois; SG \approx 8 mois.
- ✓ Bonne tolérance & qualité de vie semblant préservée.

Tr IT = option à envisager, intégrée dans pec globale palliative des pts avec MC de CS-HER2+.

PERSPECTIVES

- ❖ Harmonisation critères d'évaluation de réponse => EANO-ESMO
- ❖ Intérêt +/- faisabilité phase III ? Quel bras contrôle (T-deruxtecan? Tucatinib? cytarabine liposomale IT...)?
- ❖ Études de pharmacocinétique + biomarqueurs (ADNt-LCS) : intérêts clinique et fondamental ?

REFERENCES

doi:10.1093/neuonc/noac180

CONTACT

florence.oberkampf@gmail.com