

EVALUATION DE LA TOLÉRANCE D'UN NOUVEL ANTICORPS CONJUGUÉ INDIQUÉ DANS LE CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE HER2+ : TRASTUZUMAB-EMTANSINE (KADCYLA®)

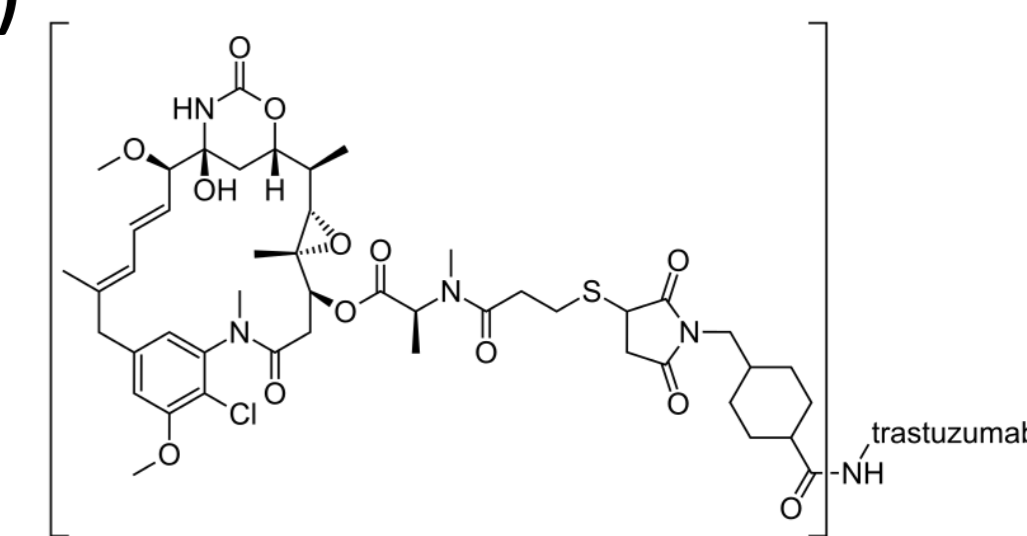
B. KABLY¹, N. OSMAN¹, C. MATEESCU², R. CONFORTI², F. EL KOUARI¹, L. HASSANI¹, L. BEKARI¹, P. TILLEUL¹, A. BELLANGER¹
(1) Pharmacie-Unité de Pharmacie Clinique en Oncologie Hématologie - (2) Service d'Oncologie Médicale
Hôpitaux Universitaires La Pitié Salpêtrière - Charles Foix, 47 Boulevard de l'hôpital 75013 Paris

N°54



INTRODUCTION

- L'arrivée dans notre hôpital en septembre 2014 d'un nouvel anticorps conjugué Trastuzumab-Emtansine (TDM1) (KADCYLA®) pour le traitement du cancer du sein métastatique a ouvert de nouvelles perspectives.
- Le TDM1 est un **anticorps conjugué** ciblant le récepteur HER2. Il est composé du trastuzumab et lié de façon covalente au DM1, un inhibiteur de microtubules, grâce à l'agent de liaison thioéther.
- KADCYLA® est indiqué en **monothérapie** après échec d'un traitement par trastuzumab et un taxane.



OBJECTIFS

Evaluer le profil de tolérance d'une cohorte de patients tout venant traités par TDM1 « dans la vraie vie » et de le comparer à celui de l'étude pivot EMILIA (E) (n=495)

MATERIELS ET METHODES

- Une **étude rétrospective** a été réalisée entre septembre 2014 et mars 2015 sur la base de dossiers médicaux (compte rendus, imagerie, biologie).
- Les patients ayant reçu au moins 1 cycle (J1=J22) de TDM1 administré en perfusion IV à la dose de 3,6 mg/kg ont été inclus.
- Les données recueillies étaient : **l'état clinique** (neuropathies périphériques, nausées et vomissements, troubles gastro-intestinaux (GI)) et le **bilan biologique** (hématologique, hépatique).
- La tolérance a été évaluée par gradation (NCI-CTCAE v4) à chaque fois que cela était possible.



RESULTATS

ETUDE PIVOT EMILIA		ETUDE PIVOT EMILIA VS GHPS	COHORTE PITIE SALPETRIERE	
n= 495		N	n=10	
53		Age médian	54,5	
		Performans Status		
299	60,4%	0	1	10%
194	39,2%	1 et plus	9	90%
		Expression récepteurs hormonaux		
202	40,8%	RH (-)	4	40%
282	57,0%	RH (+)	6	60%
		Nbre de lignes de ttmt avant TDM1		
305	61%	0 à 1	0	0%
191	39,0%	> 1	10	100%
		Tolérance		
		Toxicité Hématologique		
51	10,3%	Anémie tout grade	5	50%
13	2,6%	Anémie > G3	0	0%
137	27,7%	Thrombopénie tout grade	2	20%
63	12,7%	Thrombopénie > G3	1	10%
29	5,9%	Neutropénie tout grade	3	30%
10	2,0%	Neutropénie >G3	0	0%
		Toxicité hépatique		
110	22,2%	↑ ASAT tout grade	4	40%
21	4,2%	↑ ASAT > G3	1	10%
83	16,8%	↑ALAT tout grade	4	40%
14	2,8%	↑ ALAT > G3	3	30%
-	-	↑ GGT	5	50%
-	-	↑ GGT > G3	2	20%
		Toxicité clinique		
114	23,0%	Troubles GI	3	30%
192	38,8%	Nausées/vomissements	5	50%
172	34,7%	asthénie	9	90%

La cohorte de patients du GHPS présente un état général **altéré** par rapport à celle de l'étude EMILIA.

L'expression des **récepteurs hormonaux** est **semblable**

Introduction **plus tardive** du TDM1 au GHPS

Toxicité Hématologique :
Anémies et neutropénies de grade **moins sévères** dans notre cohorte **mais plus fréquentes**

Toxicité Hépatique :
-Une adaptation de dose (3mg/kg)
-**un décalage de cure et une déclaration de pharmacovigilance** à priori non corrélée à la présence de métastases hépatiques

Tolérance clinique :
-Un cas de kératite

DISCUSSION/CONCLUSION

- L'étude comporte plusieurs limites :
 - La taille réduite de notre cohorte (n<30) ne permet pas d'obtenir des résultats statistiquement significatifs
 - Le recueil des données est rétrospectif
 - Pas de gradation possible des données de toxicité clinique (troubles GI, nausées/vomissements, asthénie)
 - Le profil des toxicités observé est comparable à celui rapporté dans l'étude EMILIA
 - Certaines toxicités sont de fréquence plus importante du fait d'une introduction plus tardive du TDM1 dans notre cohorte. Il serait intéressant d'étudier sa tolérance lors d'une introduction plus précoce dans le schéma thérapeutique.
- **Il est important d'attirer l'attention des médecins sur le différentiel éventuel de tolérance lors de la prescription de nouveaux médicaments notamment pour des patients en nième ligne de traitement.**