

Épisode 1

Dr Cortés :

Bienvenue. Vous regardez une FC de GLC. Je suis le Dr Javier Cortés, et je vais vous parler aujourd'hui des besoins actuellement non satisfaits en matière de traitement de première ligne des patients atteints d'un cancer du sein triple négatif métastatique.

Comme nous le savons tous, le CSTN métastatique constitue un besoin non satisfait critique. Environ deux tiers des patients atteints d'un CSTN métastatique admissibles à un traitement de première ligne ne pourront pas recevoir d'inhibiteurs des points de contrôle immunitaires. Pour eux, la prise en charge standard reste articulée autour de la chimiothérapie. Malheureusement, entre 30 % et 50 % de tous les patients qui commencent une chimiothérapie de première ligne ne pourront pas passer à la deuxième ligne, et si nous prenons en compte les patients qui ont débuté un traitement de deuxième ligne, environ 50 % d'entre eux n'arriveront pas à la troisième ligne. Ainsi, au total, environ un patient sur quatre commencera un traitement de troisième ligne ou plus.

Quels sont donc les traitements dont nos patients ont bénéficié en première, deuxième ou troisième ligne ? Concernant le traitement de première ligne, dans un article publié dans *The Oncologist* en 2025, Kevin Punie observait que la majorité des patients commençait par une chimiothérapie, seule ou en combinaison. Comme je l'ai dit précédemment, seul un patient sur trois pourra associer ces approches basées sur la chimiothérapie à des inhibiteurs des points de contrôle immunitaires : ceux dont les tumeurs expriment PD-L1.

Concernant les traitements de deuxième ligne, nous constatons depuis quelques années un changement manifeste. Tout en poursuivant la chimiothérapie, de plus en plus de patients ont commencé à utiliser des conjugués anticorps-médicaments, le sacituzumab govitecan étant l'option privilégiée pour ce type de tumeur.

Dans le cadre de la troisième ligne, les patients recevront le traitement en fonction de la prise en charge dont ils ont bénéficié auparavant. S'ils n'ont pas reçu de CAM, le SG constituera le traitement standard. S'ils ont déjà reçu du SG, la chimiothérapie restera le traitement standard. Dans certains pays, des stratégies séquentielles avec différents conjugués anticorps-médicaments font également objet de discussions

Que pouvons-nous dire sur le pronostic des patients atteints d'un cancer du sein triple négatif ? Malheureusement, la survie globale médiane demeure faible, alors que la survie sans progression médiane avec une chimiothérapie de première ligne dépasse rarement les six mois. Ces dernières années, nous avons observé une amélioration très limitée au niveau de la queue des courbes de Kaplan-Meier, mais la survie globale médiane n'a évolué que très modestement.

Comme je l'ai expliqué précédemment, la SSP médiane demeure très faible avec les traitements de première ligne, en atteignant cinq à six mois dans le meilleur des cas. Nous associerons la chimiothérapie au pembrolizumab ou à l'atézolizumab, permettant ainsi d'atteindre huit à neuf mois.

Pour les patients concernés par ce scénario, de nouveaux médicaments sont clairement nécessaires, et les conjugués anticorps-médicaments anti-TROP2 apparaissent comme l'une des solutions les plus prometteuses dans la pratique clinique. La glycoprotéine TROP2 est exprimée dans les cellules tumorales par rapport aux cellules normales, et elle est associée à un pronostic plus pessimiste. Les conjugués anticorps-médicaments ont permis d'améliorer les résultats à long terme en deuxième ligne et au-delà. Récemment, le sacituzumab govitecan (SG) et le datopotamab déruxtécan (Dato-DXd) ont également permis des améliorations en première ligne.

Mon temps est maintenant écoulé. J'espère que vous avez trouvé cet aperçu utile. Merci pour votre attention.

Épisode 2

Dr Cortés :

Bienvenue. Vous regardez une FC de GLC. Je suis le Dr Javier Cortés, et je vais aujourd'hui passer en revue les dernières données cliniques sur les conjugués anticorps-médicaments ciblant TROP2 pour le traitement de première ligne des patients atteints d'un cancer du sein triple négatif métastatique non admissibles à une immunothérapie.

Comme nous le savons tous, trois conjugués anticorps-médicaments ont fait l'objet d'études cliniques de phase 3 randomisées : le sacituzumab govitecan, le datopotamab déruxtécan et le sacituzumab tirumotécan.

Le sacituzumab govitecan a fait l'objet de deux études en tant que traitement de première ligne, avec ou sans immunothérapie. Je vais aujourd'hui passer en revue les données des patients non admissibles à une immunothérapie, non candidats au pembrolizumab ou à l'atézolizumab, parce que leurs tumeurs n'exprimaient pas PD-L1, ou car ils n'étaient pas candidats pour toute autre raison.

Dans le cadre de l'essai ASCENT-03, les patients ont été affectés de manière aléatoire au SG ou à la chimiothérapie par paclitaxel, nab-paclitaxel ou carbo/gem. Le critère d'évaluation principal était la survie sans progression par ÉCIA. Il est intéressant de noter que les patients du groupe témoin ont pu passer au SG, cette stratégie étant proposée par le promoteur après la progression.

Le critère d'évaluation principal était atteint et la survie sans progression clairement améliorée. Le rapport de risque s'élevait à 0,62 en faveur du sacituzumab govitecan. Les données sur la survie globale étaient immatures au moment de cette analyse.

La seconde étude, TROPION-Breast02, s'intéressait au Dato-DXd, un autre conjugué anticorps-médicament ciblant TROP2. La stratégie était la même, le Dato-DXd étant comparé à la chimiothérapie dans une population de patients similaires, avec quelques différences. Il n'y avait pas de croisement dans ce cas de figure. La monothérapie était possible dans le groupe témoin, mais pas les doublets, et certaines différences dans les critères d'inclusion étaient également autorisées, comme des patients avec un intervalle sans traitement très court (moins de six mois).

Deux critères d'évaluation principaux : la SSP et la survie. Ces deux critères ont donné satisfaction. Le rapport de risque de la SSP s'élevait à 0,57 et celui de la survie globale à 0,79.

Toutefois, les événements indésirables se sont avérés différents entre le SG et le Dato-DXd. Les événements indésirables les plus fréquents et connus avec le SG étaient la neutropénie et la diarrhée. Une neutropénie de grade 3 ou plus a été signalée chez 43 % des patients, alors que 9 % d'entre eux ont présenté une diarrhée de grade 3.

Quant au datopotamab déruxtécane, les principaux événements indésirables étaient la stomatite (environ 60 % des patients, dont 8 % avec un grade 3 ou plus) et la toxicité oculaire (47 % des patients, dont 7 % à 8 % présentant un grade 3 ou plus).

D'après les toxicités hématologiques, tous les événements indésirables de grade 3 ou 4 liés au traitement étaient légèrement plus élevés avec le SG (61 %) qu'avec le Dato-DXd (33 %).

Chers amis, la principale question à laquelle nous devons répondre dans notre pratique est donc la suivante : comment sélectionner le premier conjugué anticorps-médicament de première ligne ciblant TROP2 pour nos patients ? Nous

avons deux médicaments, deux bonnes approches pour traiter ces patients, chacune d'elles montrant une amélioration de la SSP.

Nous ne disposons pas de données sur la survie avec le SG en raison du croisement ainsi que de l'imaturité des données. Comment pouvons-nous donc faire un choix dans la pratique clinique ? Nous devons réfléchir à la toxicité. Nous devons prendre en considération la durée du traitement, son schéma, son calendrier et sa stratégie. Mais surtout, nous devons discuter en détail de tous ces aspects avec nos patients, afin de déterminer ce qui est le mieux pour eux.

Chers amis et collègues, encore un grand merci pour votre attention. C'était un vrai plaisir, mais nous arrivons à la fin du temps qui nous est imparti. Merci pour votre attention.

Épisode 3

Dr Cortés :

Chers amis et collègues, soyez les bienvenus. Vous regardez une FC de GLC. Je suis le Dr Javier Cortés.

Dr Traina :

Bonjour à tous, je suis le Dr Tiffany Traina. Commençons donc notre échange par un cas. Nous avons une jeune femme de 25 ans, porteuse d'une mutation germinale de BRCA1. On lui a diagnostiqué un cancer du sein gauche triple négatif (ER 0, PR 0, HER2 0) avec des caractéristiques inflammatoires, soit cliniquement une maladie T4N3. Elle a bénéficié d'un traitement néoadjuvant selon le protocole KEYNOTE-522, puis a subi une mastectomie bilatérale, une fermeture très complexe et un pontage lympho-veineux. Malheureusement, elle présentait une maladie résiduelle importante, avec des lésions multifocales de 2 à 3 mm dans un lit tumoral de plus de 8 cm, et 7 ganglions lymphatiques sur 20 ont été prélevés.

Elle a poursuivi avec une radiothérapie post-mastectomie et a continué le pembrolizumab en adjuvant, puis a commencé l'olaparib en adjuvant après la radiothérapie.

Malheureusement, environ trois mois après avoir commencé l'olaparib, elle a développé des douleurs dorsales progressives et une toux persistante qui ne faisait qu'empirer. Une tomодensitométrie a alors montré des lésions suspectes de maladie métastatique au niveau des os et du foie, ainsi qu'une grosse masse médiastinale qui entraînait une compression des voies aériennes et était à l'origine de la toux.

La biopsie de cette adénopathie médiastinale a confirmé le cancer du sein triple négatif HER2 0, et le test de PD-L1 s'est révélé négatif, avec un CPS inférieur à 10. Elle a donc subi une radiothérapie assez urgente pour sa grosse masse médiastinale qui entraînait la compression de ses voies aériennes, puis a commencé le datopotamab déruxtécan avec le dénosumab pour ses métastases osseuses.

J'ai une question pour vous, Dr Cortés : comment décider si un patient peut être admissible à une immunothérapie ou à un inhibiteur des points de contrôle ?

Dr Cortés :

Merci Tiffany. Je pense que nous avons ici des réponses évidentes et d'autres qui susciteront un peu plus de controverse. Si un patient présente une tumeur qui n'exprime pas PD-L1, il s'agit de tumeurs qui, en l'état de nos connaissances, ne semblent pas bénéficier d'une immunothérapie. Nous avons découvert avec l'étude KEYNOTE-355 que lorsque le score CPS était de 10 ou plus, ces patients bénéficiaient du traitement à base de pembrolizumab.

En revanche, si le score de ces tumeurs est compris entre 1 et 9, et bien sûr s'il est inférieur à 1, elles ne bénéficient pas de PD-1. Je pense donc que le seuil de 10 ou plus pour le CPS est raisonnable en vue de déterminer qui pourrait bénéficier ou non du pembrolizumab. Évidemment, si les patients présentent des comorbidités ou

des contre-indications spécifiques à l'immunothérapie, ils ne peuvent pas recevoir de pembrolizumab, ni d'atézolizumab.

Mais il existe une troisième situation qui, à mes yeux, pourrait être bien plus délicate. Que faire avec les patients qui ont reçu des inhibiteurs des points de contrôle immunitaires au stade précoce d'un cancer du sein (comme la patiente que vous avez évoquée) ou avec ceux qui ont bénéficié d'une chimiothérapie et présentent un intervalle sans traitement très court, par exemple de moins de six mois ? Ces patients n'étaient pas inclus dans l'étude KEYNOTE-355, mais dans l'étude IMpassion132 avec l'atézolizumab, et cette étude n'a pas pu démontrer d'amélioration. Nous ne disposons par conséquent d'aucune donnée laissant penser que l'immunothérapie pourrait être utile dans cette population de patients.

Je pense donc qu'il s'agit de trois situations dans lesquelles les inhibiteurs des points de contrôle immunitaires ne sont pas nécessairement appropriés. Je voudrais d'ailleurs ajouter quelque chose. Tiffany, comment traiteriez-vous un patient qui a bénéficié d'une immunothérapie dans le cadre de l'étude KEYNOTE-522 et chez qui la maladie a progressé par la suite, par exemple après un à trois ans ? Pensez-vous qu'il soit pertinent de reconsidérer l'immunothérapie dans cette situation ? Ou parce qu'ils ont reçu ou devraient recevoir du pembrolizumab, nous ne disposons pas de données complémentaires ? Peut-être que vous souhaitez ajouter quelque chose.

Dr Traina :

Oui, tout à fait. Je suis d'accord avec vos commentaires sur les scénarios 1, 2 et 3 de l'utilisation d'inhibiteurs des points de contrôle. Dans le cas que vous décrivez, avec un long intervalle sans maladie chez un patient présentant une tumeur PD-L1 positive, et en l'absence de données montrant qu'il n'y aurait aucun bénéfice, j'aurais tendance à réessayer, car, historiquement, ces patients traités en première ligne présentent des résultats assez faibles avec un cancer du sein triple négatif métastatique. Je serais donc tentée de réessayer, compte tenu du long intervalle sans maladie.

J'espère que des données en vie réelle pourront éclairer certaines de ces décisions, en attendant des études prospectives. Nous avons vu les études TROPION-Breast02, ASCENT-03 et ASCENT-04, menées à une époque où très peu de patients présentaient une progression après KEYNOTE-522. Il est donc difficile de tirer des conclusions de ces études métastatiques de première ligne qui nous amèneraient à bouleverser notre pratique. Par conséquent, en l'absence de données prospectives et en vie réelle, je pense que nous devons nous appuyer sur notre capacité de jugement.

Dr Cortés :

Je suis tout à fait d'accord avec vous, Tiffany.

Nous n'avons malheureusement pas beaucoup de temps, mais j'aimerais vous poser une question. Comment sélectionnez-vous le traitement de première ligne pour les patients non candidats à une immunothérapie ?

Dr Traina :

Excellente question ! Nous voyons en effet de nombreuses études se traduire par des changements des directives et des approbations de la FDA pour les traitements de première ligne. Je pense que les études TROPION-Breast02 et ASCENT-03 ont montré que les conjugués anticorps-médicaments ciblant TROP2 étaient clairement supérieurs à une chimiothérapie traditionnelle. Je pense donc que, dans la majorité des cas, notre choix pour le traitement de première ligne se portera sur un CAM.

Les facteurs que je prends en considération sont notamment la survie globale, la survie sans progression et le taux de réponse. Le fait d'avoir des taux de réponse élevés avec les conjugués anticorps-médicaments chez des patients souffrant de nombreux symptômes dus à leur cancer plaide en faveur de ces conjugués plutôt que pour la chimiothérapie traditionnelle, ce que nous aurons l'occasion d'approfondir un peu plus tard.

Nous devons évidemment comparer l'efficacité et la toxicité, et déterminer les préférences des patients. Quels sont nos objectifs de traitement ? La logistique liée à la planification. J'aimerais beaucoup que mes patients passent moins de temps au cabinet de leur médecin, moins de temps sous perfusion et moins de temps à faire des allers-retours à l'hôpital, car partout dans le monde, ils consacrent des heures à aller se faire administrer leur perfusion.

Je pense donc que tout est question d'équilibre entre une efficacité élevée, le choix des produits qui prolongeront la survie, la réduction du fardeau des symptômes, une qualité de vie élevée que l'on observe dans les résultats rapportés par les patients, et l'implication des patients dans ce processus de décision.

Dr Cortés :

Tout à fait d'accord. Je pense que vous avez formulé des commentaires très importants, et vous avez commencé par un point essentiel : en général, pour la grande majorité de nos patients, les CAM doivent être considérés comme l'approche optimale. Bien sûr, rien n'est jamais tout noir ou tout blanc, mais pour la grande majorité des patients, nous disposons aujourd'hui de deux excellents médicaments, dont nous espérons une mise sur le marché rapide.

Il faut également noter qu'ils présentent des profils de toxicité différents. Le calendrier, de préférence déterminé par le patient, est bien sûr toujours d'une importance capitale. Nous oublions parfois qu'ils doivent prendre la décision finale en disposant de tous les éléments, et le temps passé à l'hôpital est également primordial.

Et malheureusement, nous en avons déjà parlé précédemment, de nombreux patients ne pourront pas recevoir de ligne de traitement supplémentaire. C'est pourquoi plus nous agissons tôt, mieux c'est.

Je souhaiterais terminer avec un autre commentaire important. Nous avons besoin de plus de suivi. C'est la queue des courbes de Kaplan-Meier, ce qui signifie que

nous avons toujours une SSP médiane, mais qu'un certain nombre de patients, peut-être 20 %, 25 % ou 30 %, peuvent survivre très longtemps avec les excellents médicaments dont nous commençons à disposer.

Je pense donc que tous ces aspects soulignent le rôle des conjugués anticorps-médicaments, ce qui est une très bonne nouvelle. Il nous en faut plus. Il nous faut de meilleurs médicaments. Nous devons comprendre les combinaisons, peut-être en associant à l'avenir ces médicaments avec des inhibiteurs des points de contrôle immunitaires. C'est clairement quelque chose d'enthousiasmant.

Peut-être souhaitez-vous ajouter un dernier commentaire, Tiffany ?

Dr Traina :

Avec plaisir. Je pense qu'il est vraiment prometteur, pour nous et nos patients atteints d'un cancer du sein triple négatif avancé, de disposer de ces excellentes options et de voir enfin les CAM être intégrés plus tôt dans le processus de traitement.

Dr Cortés :

Dr. Traina, Tiffany, c'était un plaisir de discuter avec vous. Nous en avons donc terminé pour aujourd'hui. Nous espérons que cette brève étude de cas vous a été utile. Merci beaucoup pour votre attention.

Épisode 4

Dr Traina :

Bienvenue. Vous regardez une FC de GLC. Je suis le Dr Tiffany Traina. Je vais aborder aujourd'hui les stratégies de prise en charge des événements indésirables associés aux conjugués anticorps-médicaments ciblant TROP2 utilisés pour le cancer du sein triple négatif métastatique.

Commençons donc avec l'étude TROPION-Breast02. Je pense d'ailleurs qu'il est important de rappeler que le conjugué anticorps-médicament datopotamab déruxtécán a été utilisé en tant que traitement deux fois plus longtemps que la chimiothérapie. Toutefois, malgré cette durée de traitement supérieure, les taux d'événements indésirables graves ou de grade 3 ou plus liés au traitement étaient similaires entre le conjugué anticorps-médicament et la chimiothérapie. C'est un élément rassurant dans une analyse ajustée selon l'exposition de ce type.

De plus, les arrêts de datopotamab dus à la toxicité étaient inférieurs de près de 50 % à ce que l'on observe avec la chimiothérapie.

En outre, et c'est un aspect plutôt rassurant, aucun événement indésirable lié au traitement et associé à un décès n'est survenu dans l'étude, tant dans le groupe datopotamab que dans le groupe chimiothérapie. Il s'agit donc de données de toxicité vraiment encourageantes.

Nous avons toutefois observé trois événements indésirables dont je souhaiterais discuter. Le premier est la pneumopathie interstitielle, la charge utile du déruxtécán étant similaire à celle du trastuzumab déruxtécán. On pourrait donc se demander si les taux de PI étaient préoccupants. Il est assez rassurant de constater que la PI était incroyablement rare, à savoir moins de 1 % de PI de grade 3 ou plus avec le datopotamab déruxtécán, un niveau assez comparable à celui de la chimiothérapie.

Les deux autres événements indésirables notables sont la mucite buccale, ou stomatite, et les événements de la surface oculaire. La mucite buccale de grade 3 ou plus représentait environ 8 % de ces événements, ce qui signifie qu'elle était en grande majorité de grade 1 ou de grade 2.

Concernant les événements de la surface oculaire, il s'agissait ici également en majorité d'événements de grade 1 asymptomatiques ou de grade 2. Environ 7 % étaient de grade 3 ou plus, et ils se manifestaient principalement sous forme de kératite ou de sécheresse oculaire.

Il existe également des stratégies de prophylaxie permettant de prendre en charge les événements indésirables, comme la stomatite.

Concernant la sécheresse oculaire, il est possible d'appliquer des stratégies en collaboration avec l'optométrie et l'ophtalmologie afin d'assurer une surveillance des patients sous datopotamab.

Quant à l'étude ASCENT-03 et à l'utilisation du sacituzumab govitecan, nous avons là aussi observé moins d'événements indésirables liés au traitement entraînant un arrêt avec le conjugué anticorps-médicament qu'avec la chimiothérapie, moins de cas nécessitant une réduction des doses, et des interruptions de dose comparables entre le sacituzumab et la chimiothérapie. En revanche, je pense que nous avons malheureusement déploré environ six décès liés au traitement lors de l'étude avec le sacituzumab.

La majorité d'entre eux étaient liés à l'infection consécutive à la neutropénie, il est donc important de se rappeler que des mesures de prophylaxie existent en la matière avec le sacituzumab.

S'agissant des événements indésirables les plus fréquents observés avec le sacituzumab par rapport à la chimiothérapie, la neutropénie était assez fréquente, alors que les nausées, l'alopécie et la diarrhée étaient probablement plus fréquentes avec le sacituzumab. La diarrhée de grade 3 était présente chez environ 9 % des patients, une donnée que l'on observe régulièrement dans les études sur le sacituzumab.

Si l'on ajuste les données selon l'exposition, de la même manière qu'avec le datopotamab, les patients sont restés sous conjugué anticorps-médicament bien plus longtemps que sous chimiothérapie. Ainsi, ces analyses et taux d'incidence ajustés selon l'exposition montrent que, malgré cela, la diarrhée était plus

fréquente sous chimiothérapie que sous sacituzumab, et que la neutropénie était légèrement plus fréquente avec la chimiothérapie qu'avec le sacituzumab.

Je recommande donc fortement l'utilisation de la prophylaxie pour atténuer la toxicité et les événements indésirables afin de permettre à nos patients de suivre bien plus longtemps ces traitements très efficaces.

Me voilà arrivée à la fin du temps qui m'était imparti. Je tiens à vous remercier de votre attention. Merci de nous avoir rejoints.

Épisode 5

Dr Traina :

Bienvenue. Vous regardez une FC de GLC. Je suis le Dr Tiffany Traina. Je vais aujourd'hui passer en revue les stratégies émergentes de prise en charge du cancer du sein triple négatif à l'aide de CAM ciblant TROP2.

Commençons par dire quelques mots sur ASCENT-04, l'étude sœur d'ASCENT-03. Cette étude portait sur le sacituzumab avec le pembrolizumab chez des patients présentant des tumeurs exprimant PD-L1 en première ligne pour le cancer du sein triple négatif métastatique, avec un score CPS de 10 ou plus.

Cette étude a rempli son critère d'évaluation principal. La survie sans progression médiane avec le sacituzumab et le pembrolizumab était supérieure à celle de la chimiothérapie, à savoir environ 11 mois contre 7,8 mois, soit une valeur très significative sur le plan statistique.

Arrêtons-nous maintenant sur les autres études, en commençant par TROPION-Breast05, qui porte sur une population de patients très similaire : des patients en première ligne atteints d'un cancer du sein triple négatif métastatique et présentant une tumeur qui exprime PD-L1.

Cette étude affecte aléatoirement les patients soit dans le groupe sous chimiothérapie standard associée au pembrolizumab, soit dans le groupe sous datopotamab associé au durvalumab, l'inhibiteur du point de contrôle. Il est intéressant de noter que cette étude comportait un troisième groupe, sous datopotamab en monothérapie. Je pense qu'il est important de déterminer si l'inhibiteur du point de contrôle présente un bénéfice lorsque les patients connaissent une progression avec un court intervalle sans maladie après avoir reçu un traitement précoce.

Je souhaitais également parler de l'étude TroFuse-011. Il s'agit d'une étude de première ligne portant sur le cancer du sein triple négatif métastatique qui pose cette question : la combinaison d'un conjugué anticorps-médicament et de l'IO peut-elle étendre les bénéfices des inhibiteurs des points de contrôle au-delà des tumeurs exprimant PD-L1 ?

Dans cette étude, les patients présentent des tumeurs PD-L1 négatives et un score CPS inférieur à 10. Ils sont pris en charge en première ligne pour un cancer du sein triple négatif métastatique. Ils présentent un intervalle sans maladie d'au moins six mois et sont affectés aléatoirement au sacituzumab TMT [tirumotécan] par rapport au sacituzumab TMT avec pembrolizumab ou à un traitement au choix du médecin, qui peut opter pour des taxanes ou une combinaison gem/carbo.

Enfin, parlons de la maladie à un stade plus précoce.

Dans le cadre d'un traitement néoadjuvant, l'étude TROPION-Breast04 s'intéresse au datopotamab avec le durvalumab par rapport au protocole KEYNOTE-522.

Nous avons également TroFuse-032. Dans cette étude, les patients reçoivent le Sac-TMT avec le pembrolizumab par rapport au protocole KEYNOTE-522.

Je vais terminer avec quelques mots sur ADAPT-TN-III. Il s'agit d'une étude de phase 3 évaluant le sacituzumab par rapport au sacituzumab/pembrolizumab chez des patients atteints d'un cancer du sein triple négatif de stade 1.

Il existe plusieurs études portant sur les traitements adjuvants après que les patients ont bénéficié d'un néoadjuvant et présentent une maladie résiduelle. Par exemple, TROPION-Breast03 évalue le datopotamab déruxtécan par rapport au dato/durvalumab et par rapport au traitement standard.

Quant à l'étude ASCENT-05, elle porte sur le sacituzumab associé au pembrolizumab par rapport à un traitement au choix du médecin.

Enfin, l'étude TroFuse-012 utilise le sacituzumab TMT avec le pembrolizumab par rapport à un traitement standard comme le pembrolizumab associé à la capécitabine.

Je vous remercie de votre attention et du temps que vous nous avez consacré. J'espère que ce bref aperçu vous aura été utile.

Épisode 6

Dr Cortés :

Bienvenue. Vous regardez une FC de GLC. Je suis le Dr Javier Cortés.

Dr Traina :

Et je suis le Dr Tiffany Traina.

Dr Cortés :

Dr Traina, je souhaiterais vous poser une question : quelles variations entre les zones géographiques sont susceptibles d'influencer les décisions relatives au traitement de première ligne pour le CSTN métastatique ?

Dr Traina :

C'est une très bonne question. En effet, les essais conclus récemment sont des études mondiales, et nous devons réfléchir aux aspects pratiques de l'intégration de ces données dans notre pratique clinique.

Le premier élément qui me vient à l'esprit concerne les recommandations cliniques et l'accès aux médicaments, qui peuvent varier selon les régions et les pays. Les données sont particulièrement parlantes, mais nous devons vraiment nous battre pour que ces médicaments soient approuvés et disponibles dans les différentes régions, afin que les patients puissent en bénéficier.

Ensuite, je pense qu'il est essentiel de comprendre le statut PD-L1 d'une tumeur. Nous devons donc nous assurer de la possibilité d'accéder aux tests de PD-L1 et que les personnes concernées sachent à quel point il est important de disposer de ce résultat pour orienter la prise de décision. Nous devons enfin garantir des délais raisonnables avec ces tests, car il arrive souvent que nos patients nouvellement diagnostiqués d'un cancer du sein triple négatif avancé présentent des métastases viscérales et des symptômes dus au fardeau de la maladie. Le temps est véritablement primordial. Il est donc essentiel d'encourager des tests PD-L1 avec des délais de réalisation rapides.

Je me demande si vous pourriez nous donner des outils ou stratégies pratiques susceptibles d'améliorer les résultats pour les patients dans des régions où les ressources sont limitées.

Dr Cortés :

Avec plaisir. Je pense que vous avez mis en lumière des éléments vraiment importants. Nous devons améliorer l'accès aux outils de diagnostic. Avoir de bons médicaments ne nous sera pas d'une grande utilité si nous ne pouvons pas diagnostiquer correctement les tumeurs. Nous devons avoir accès aux tests moléculaires. Nous parlons par exemple de PD-L1. Si nous ne pouvons pas

étudier PD-L1, il est impossible de traiter correctement nos patients. Il en va de même pour les mutations germinales, BRCA1, BRCA2 ou encore PALB2. En l'absence de ces éléments, il est difficile de proposer un traitement parfait à nos patients.

Nous devons peut-être également envisager de mettre en place des parcours d'orientation vers des centres d'excellence, dans lesquels des études cliniques sont menées ou dans lesquels il serait possible d'accéder à ces outils et modèles de diagnostic que nous testons. Nous devons également proposer des services pluridisciplinaires aux patients qui en ont besoin.

Tiffany, d'après ces commentaires et ces divers aspects, quelles sont selon vous les bonnes pratiques pour atténuer de manière cohérente la toxicité et garantir des soins équitables aux patients atteints de CSTN métastatique dans le monde ?

Dr Traina :

Excellente question qui nous amène à votre remarque concernant l'importance de pouvoir compter sur nos collègues et collaborateurs. Je voudrais aborder trois points.

Tout d'abord, nous devons apprendre à connaître les événements indésirables et toxicités typiques de ces conjugués anticorps-médicaments afin que les médecins soient préparés et soient à l'affût de ces événements, mais aussi pour que nos patients sachent à quoi s'attendre.

Ensuite, il existe des stratégies de prophylaxie permettant d'empêcher l'apparition de ces toxicités.

Enfin, nous devons travailler avec nos collègues lorsqu'il est nécessaire de recruter des spécialistes comme des optométristes ou des ophtalmologues dans des régions où les ressources sont potentiellement limitées. Faire appel à ces spécialistes pour contribuer à l'accompagnement de nos patients permettra d'atténuer les toxicités.

Pourriez-vous nous dire quelques mots sur la manière dont nous pouvons proposer ces CAM ciblant TROP2 en première ligne aux patients du monde entier ?

Dr Cortés :

Je pense que nous parlons en permanence de stratégies, de traitements et de recommandations fondés sur des données probantes. Les conjugués anticorps-médicaments ciblant TROP2 sont déjà intégrés dans de nombreuses directives (NCCN, ESMO) qui reconnaissent le Dato-DXd et le sacituzumab govitecan avec la catégorie 1. Il s'agit donc des stratégies privilégiées pour nos patients.

Prenez toujours en considération cette prise en charge individualisée centrée sur le patient. Vous avez formulé des commentaires très pertinents sur la façon de prendre les décisions finales de manière collégiale. C'est ce que l'on appelle tenir compte de nos patients.

Chère Tiffany, je pense que nous avons passé un excellent moment. Mais comme d'habitude, le temps qui nous est imparti est écoulé et nous arrivons à la fin de notre discussion. Ce sont des conversations de ce type qui nous permettent de prendre de meilleures décisions thérapeutiques.

Merci beaucoup Tiffany. Merci à tous pour votre attention.