

### INTRODUCTION

Les inhibiteurs de CDK4/6 associés à une hormonothérapie ont montré leur efficacité chez les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique (CSM), hormonosensible (RH+) et sans amplification du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2-) dans plusieurs essais thérapeutiques de Phase 3. Ces essais ont identifié des facteurs pronostiques (FP) indépendants de la survie sans progression (SSP) tels que la présence de métastases hépatiques (MH) au diagnostic, statut du récepteur à la progestérone (RP), le grade tumoral (G), le performance status (PS) au diagnostic et la présence de métastases osseuses exclusives (MO). **Le but de ce travail est d'étudier la distribution de ces FP de cette population cible dans la pratique courante.**

### METHODES

La Plateforme Epidémiologie Stratégie Médico-Economique (ESME) CSM (NCT03275311) est alimentée par un recueil rétrospectif de données à partir des données du Dossier Patient Informatisé, réalisé dans les 18 Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC). La population de l'étude était les patientes de la plateforme ESME CSM diagnostiquées et ayant initié une première ligne de traitement pour un CSM RH+/HER2 entre le 01/01/2008 et le 31/12/2015. Ont été exclus de l'analyse, les patientes présentant un autre cancer synchrone, des métastases cérébrales, un cancer du sein inflammatoire et celles ayant reçu une hormonothérapie de type antiestrogène en traitement du primitif et les hommes. Une analyse multivariée de la SSP a été conduite par un modèle de Cox pour les variables identifiées comme facteurs pronostiques indépendants de la SSP dans les essais cliniques de références (MH, RP, G, PS, MO)

### RESULTATS

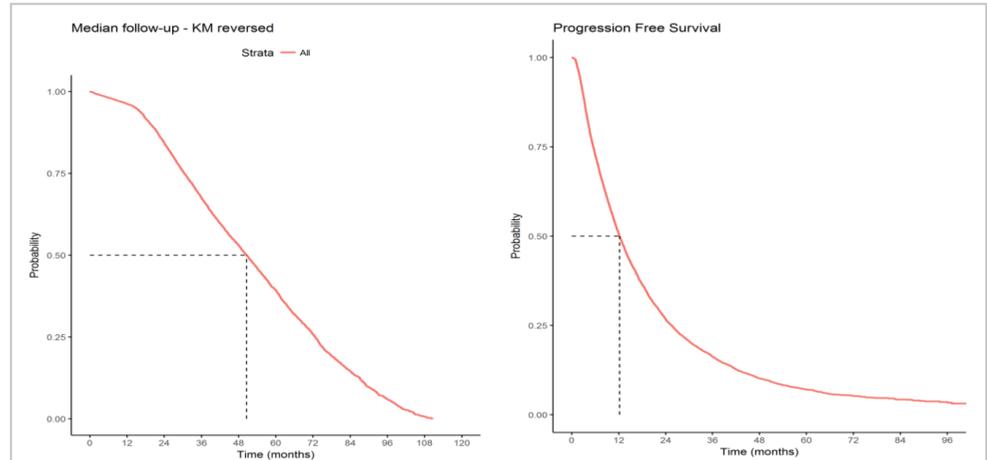
Au total, 9852 cas ont été inclus dans l'analyse. L'âge médian au diagnostic initial était 55 ans [16-96] et 62 ans [22-96] au diagnostic de la maladie métastatique. 74% étaient RP+ et 98% ER+. 47% ont reçu un traitement par chimiothérapie (néo)adjuvante et 59% une hormonothérapie. La majorité des patientes (53%) n'avaient qu'un foyer de métastase. Les principaux sites métastatiques étaient: Os (31%), Foie (27%), Poumon (22%), et plèvre (13%). 30% des patientes étaient métastatique *de novo* au diagnostic et 20 % avait un PS 0. Tableau 1

**Tableau 1 :** Caractéristiques du cancer du sein métastatique.

	statut	n (9852)	%
Progesterone receptor status	Negative	2424	25.6
	Positive	7059	74.4
	NA	369	
Estrogen receptor status	Negative	188	1.9
	Positive	9652	98.1
	NA	12	
Adjuvant/Neo-adjuvant CT ?	No	5250	53.4
	Yes	4589	46.6
	NA	13	
Endocrine therapy ?	No	4058	41.2
	Yes	5781	58.8
	NA	13	
No. of organ sites	1	5229	53.1
	2	2487	25.2
	>=3	2136	21.7
Bone-only metastasis	No	6813	69.2
	Yes	3039	30.8
Liver metastasis	No	7203	73.1
	Yes	2649	26.9
Lung metastasis	No	7650	77.6
	Yes	2202	22.4
Pleural metastasis	No	8613	87.4
	Yes	1239	12.6
Time to metastatic cancer	De novo	2939	29.9
	Recurrent	6892	70.1
	NA	21	
PS at MBC diagnosis	0	1927	19.6
	1	1539	15.6
	2 and more	796	8.1
	Missing	5590	56.7

### RESULTATS

Le suivi médian de cette population était de 50,6 mois [IC 95%, 49.4-51.6] Figure 1. La SSP médiane était de 12.2 mois [IC 95% 11.9-12.6] Tableau 2; Figure 2. Le modèle de Cox multivarié suggère que la présence de MH, l'absence d'expression de RP et un haut G tumoral sont des FP du CSM (HR=1.65, 95%IC = [1.56-1,74] ; HR=0.83, 95%IC = [0.79 ; 0.88] ; HR=1.45, 95%IC = [1.35-1,57] respectivement) Tableau 3



**Figure 1:** Suivi médian de l'échantillon 50.6 mois (min=0/max=110.6), IC 95% [49.4-51.6].

**Figure 2:** SSP médiane de l'échantillon 12.2 mois [min=0/max=110.6], IC 95% [11.9-12.6].

**Tableau 2 :** Survie sans progression a différents points

Time (months)	At risk (n)	Progressions (n)	Censures (n)	PFS (%)	95% CI
0	9852	0	1	100.0	(100.0-100.0)
3	8680	1075	96	89.0	(88.4-89.6)
6	7029	1577	74	72.8	(71.9-73.7)
12	4830	2133	66	50.6	(49.6-51.6)
18	3343	1330	157	36.5	(35.5-37.4)
24	2254	861	228	26.7	(25.8-27.6)
36	1104	805	345	16.3	(15.5-17.1)
48	551	377	176	10.2	(9.5-10.9)

**Tableau 3 :** Rapports de risque instantané (Hazard ratio [HR]) pour la SSP.

	n	Univariate			Multivariate		
		HR	IC95%(HR)	pvalue	HR	IC95%(HR)	pvalue
Liver metastasis							
No	7203	1		<0.001	1		<0.001
Yes	2649	1.72	[1.64 ; 1.8]		1.65	[1.56 ; 1.74]	
Progesterone receptor status							
Negative	2424	1		<0.001	1		<0.001
Positive	7059	0.82	[0.78 ; 0.86]		0.83	[0.79 ; 0.88]	
Tumor grade							
Grade I	1285	1		<0.001	1		<0.001
Grade II	5328	1.18	[1.1 ; 1.26]		1.17	[1.09 ; 1.25]	
Grade III	2231	1.48	[1.37 ; 1.59]		1.45	[1.35 ; 1.57]	
Indeterminate	478	1.14	[1.01 ; 1.27]		1.13	[1.01 ; 1.27]	
PS at MBC diagnosis							
0	1927	1		<0.001	1		<0.001
1	1539	1.27	[1.18 ; 1.37]		1.26	[1.17 ; 1.36]	
2 and more	796	1.81	[1.65 ; 1.98]		1.81	[1.64 ; 1.99]	
Missing	5590	1.29	[1.22 ; 1.37]		1.31	[1.23 ; 1.39]	
Bone-only metastasis							
No	6813	1		<0.001	1		0.089
Yes	3039	0.8	[0.77 ; 0.84]		0.95	[0.9 ; 1.01]	

### CONCLUSION

L'analyse de la survie sans progression de cette large cohorte nationale en données de vie réelle retrouve des facteurs pronostiques similaires à ceux obtenus dans les essais cliniques pour cette population de patientes en première de ligne de traitement d'un CSM de type RH+/HER2-, et souligne leur éligibilité à un traitement par un inhibiteur de cyclines CDK4/6, nouvelle classe de molécules prometteuse dans l'indication.