Bilan d’extension et suivi du cancer du sein

Marc Espié

Centre des maladies du sein

Hôpital Saint Louis

Déterminer le stade du cancer

- Importance cruciale
- Etendue de la maladie = impact pronostique
- Détermine le choix thérapeutique

locorégionale → curatif

systémique → «palliatif»

Classifications

- Classification TNM
- Stades

T	N	M	Stade pronostique "anatomique"
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0-1	N1mi	M0	IB
T0-1 T2	N1 N0	M0 M0	IIA
T2 T3	N1 N0	M0 M0	IIB
T0-3 T3	N2 N1	M0 M0	IIIA
T4	N0-2	M0	IIIB
Tout T	N3	M0	IIIC
Tout T	Tout N	M1	IV

Bilan initial? (1)

- 412 patientes , cancer du sein invasif nouvellement diagnostiqué
- 58% stade I, 30% stade II, 12% stade III
- Scintigraphie osseuse, échographie hépatique, radiographie thorax

- 33 (8%) maladie métastatique
  - Métastases osseuses : 26 (6.31%)
  - Métastases hépatiques : 3 (0.72%)
  - Métastases pulmonaires : 4 (0.93%)

Puglisi F Annals of Oncology 2005; 16:263-6

Résultats (risques de faux positifs)

Table 2. Diagnostic accuracy in the diagnosis of metastatic disease by bone scanning, liver ultrasonography and chest radiography

	True positive	False positive	True negative	False negative	Total	Positive predictive value
Bone scan	26	25	361	0	412	50.9%
Liver ultrasonography	3	26	383	0	412	10.3%
Chest radiography	4	13	411	0	428	23.5%

Table 3. Prevalence of metastatic disease by bone scanning, liver ultrasonography and chest radiography according to the pre-imaging stage

Pre-imaging stage	Bone scan (%)	Liver ultrasonography (%)	Chest radiography (%)
All stages (I–III)	26/412 (6.31)	3/412 (0.72)	4/428 (0.93)
I	12/236 (5.08)	0/232	0/234
II	7/126 (5.55)	0/127	0/139
III	7/50 (14)	3/53 (5.66)	4/55 (7.27)

Puglisi F. et al. Annals of Oncology 2005 16; 263-266

Intérêt d'un bilan? (2)

Revue systématique:

- 9 études scinti osseuse : (1972-1980) 5407pt
  - Met. Os: 0.5% stade I ,2.4% stade II, 8.3% stade III
- 4 études échographie hépatique (1988-1993) 1625 patientes
  - Met. Foie: 0% stade I, 0.4% stade II, 2% stade III
- 2 études radiographie de thorax (1991) 3884 pt
  - Met. Poumon: 0.1% stade I, 0.2% stade II, 1.7% stade III

Myers R. et al Can Med Assoc J 2001

Intérêt d'un bilan d'extension, stades et classification moléculaire

- 5184 patientes (asymptomatiques) avec un diagnostic de cancer entre 2000 et 2010 dont 3411 avec une classification moléculaire
- Bilan: clinique, échographie hépatique, scintigraphie osseuse, Rx thorax

M+	Stade I	Stade II	Stade III	
Os	0%	0,6%	2,7%	P<0,01
Foie	0%	0,1%	1,1%	P<0,01
Poumons	0,1%	0,1%	0,7%	P<0,01

Chen et al. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 2014, 33:28

Intérêt d'un bilan d'extension, stades et classification moléculaire

	T1	T2	T3	T4	p
Os	0,6%	0,9%	3%	6,7%	<0,01
Foie	0,1%	0,3%	0,8%	2,7%	<0,01
Poumons	0,1%	0,2%	0,3%	2,7%	<0,005

	Luminal A	Luminal B	Luminal BH	HER2	Basal like	p
Os	1,4%	0,7%	2,5%	2,7%	0,9%	<0,05
Foie	0,1%	0,1%	1%	1%	0,9%	<0,01
Poumons	0,2%	0%	0%	0,3%	0,9%	<0,05

Chen et al. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 2014, 33:28

Intérêt d’un bilan d’extension, stades et classification moléculaire

- Quatre facteurs (cT, cN, RP, et HER2) en analyse univariée, ont une influence significative sur le présence de métastases osseuses ($p < 0,05$)
- Cinq facteurs (cT, cN, RE, RP et HER2) sont prédictifs de métastases hépatiques ($p < 0,05$)
- Trois facteurs (cT, cN, et RP) affectent les métastases pulmonaires ($p < 0,05$)
- Pas de bénéfice à un bilan d’extension pour les stades I et II sinon adapter le bilan en fonction des sous types

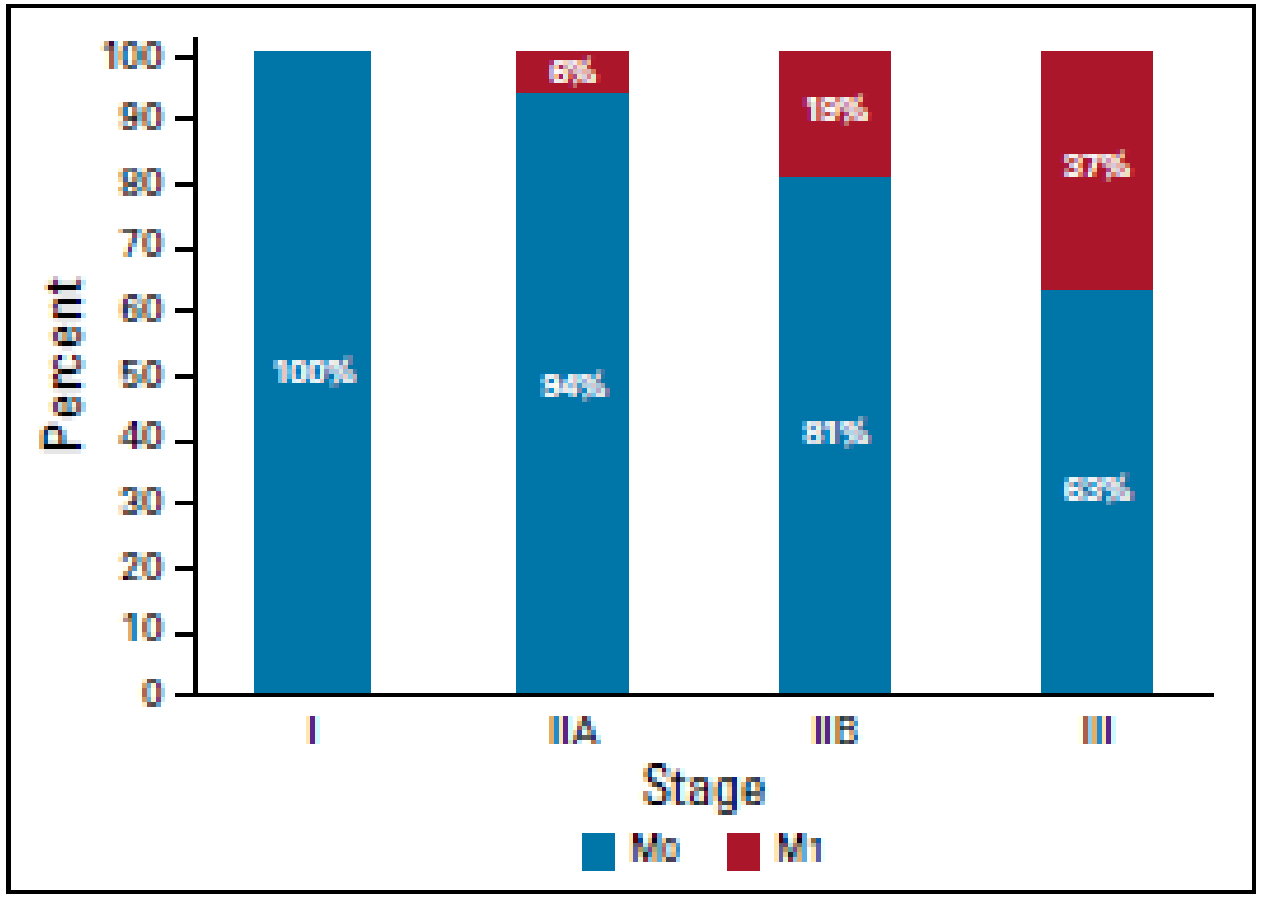
Chen et al. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 2014, 33:28

Facteurs prédictifs de métastases

- 370 patientes avec un cancer du sein asymptomatique
- 30% de stade III
- Bilan: scintigraphie osseuse (90,8%) scanner thorax + foie (76,2%) radiographie thoracique: 33% scanner abdomino pelvien (45,1%) échographie hépatique (20%)
- Mise en évidence de métastases chez 18,9% des patientes
- Découverte corrélée au T et au N ainsi qu'au grade
- Bilan nécessaire pour stades IIB et III

Basim Ali, JCO Global Oncol 6:1346-1351. © 2020

Facteurs prédictifs de métastases



Basim Ali, JCO Global Oncol 6:1346-1351. © 2020

Bilan initial

- Bilan d’extension mais surtout de référence
- Importance de connaître « l’état des lieux » pour le suivi ultérieur
  - Arthrose
  - Stéatose, hyperplasie nodulaire focale, angiomes…
  - Etc…

TEP TDM et bilan initial

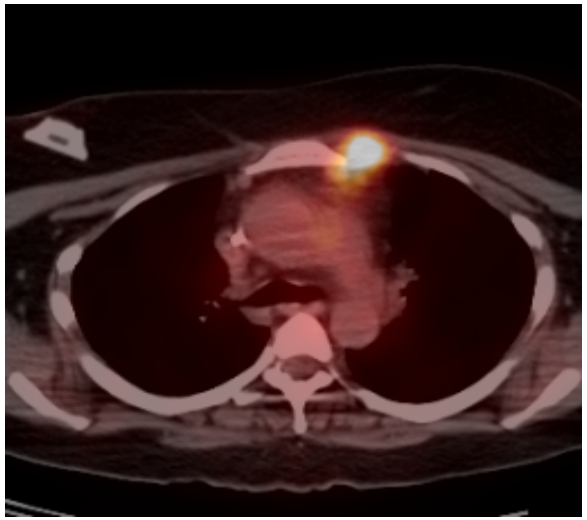
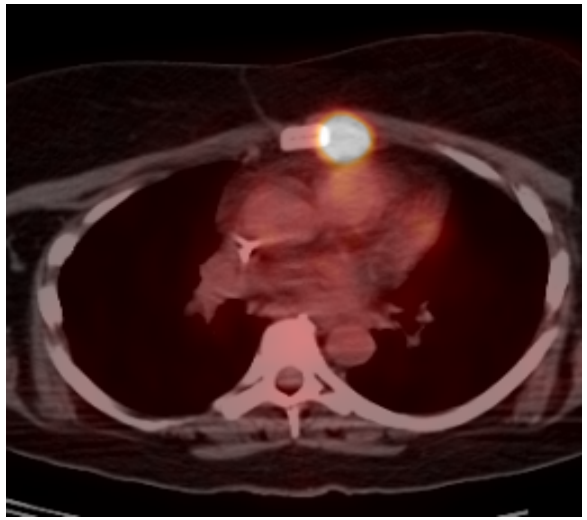
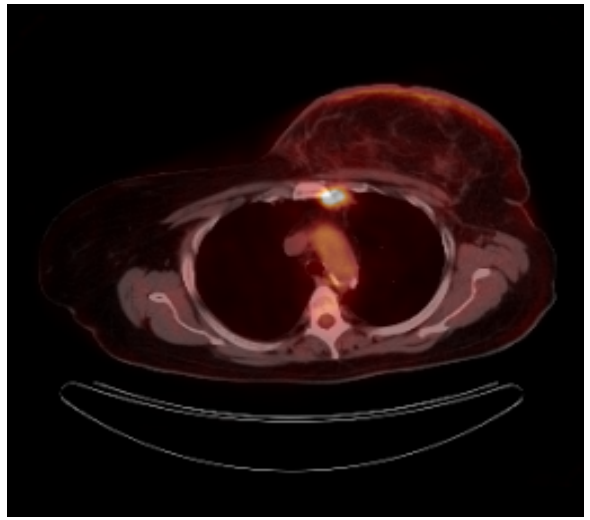
- <u>Limites de la techniques :</u>

- Faux positifs (inflammation, infection, certaines lésions bénignes …)
- Faux négatifs (taille ⇒ micro-métastases mais aussi milli-métastases (poumon), histologie ⇒ CLI, degré de prolifération, nature d'une métastase ⇒ ostéosclérose …)

- <u>Avantages de la technique :</u>

- Chaînes ganglionnaires extra – axillaires (CMI ++, sus et rétro-claviculaires)
- Ostéolyse
- Examen corps entier

Bilan d’extension initial : Intérêt ou pas d’Intérêt ?

Images Atlas of PET-CT. Pr Czernin

- **Option** : L’examen par TEP-FDG permet de faire le bilan de l’invasion locorégionale et métastatique des tumeurs invasives lors du bilan initial d’un cancer du sein

(niveau de preuve B2).

TEP-TDM

- La TEP au FDG n’est actuellement pas recommandée pour le diagnostic de malignité des tumeurs mammaires
- Il est recommandé de poursuivre les investigations malgré le risque de faux positifs comme les adénofibromes devant la découverte fortuite d’un foyer hypermétabolique intra-mammaire lors d’un examen TEP au FDG
- La TEP-TDM au FDG n’est actuellement pas recommandée pour rechercher la multifocalité d’un cancer du sein connu et pour préciser le score T de la classification TNM

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE CLINIQUE POUR L’UTILISATION DE LA TEP EN CANCÉROLOGIE SFMN 2018

TEP-TDM

- La TEP au FDG n’est pas recommandée pour remplacer la technique du ganglion sentinelle
- La TEP au FDG est recommandée pour le bilan d’extension des tumeurs mammaires cliniquement de stade ≥ IIB de préférence avant chirurgie.
- La TEP au FDG peut être proposée pour le bilan d’extension des tumeurs mammaires cliniquement de stade IIA (T1N1 ou T2N0) de préférence avant chirurgie.
- La TEP au FDG n’est pas actuellement recommandée pour le bilan d’extension des tumeurs mammaires cliniquement de stade I (T1N0).

TEP-TDM

- La TEP au FDG est recommandée en cas de suspicion de récidive et pour le bilan de stadification d'une récidive avérée d'un cancer du sein
- La TEP au FDG n'est pas actuellement recommandée pour la surveillance systématique des patientes ayant été traitées pour un cancer du sein
- La TEP au FDG peut être proposée pour l'évaluation précoce de la réponse au traitement néoadjuvant, en particulier en cas de tumeur triple-négative ou HER2+, mais elle n'est pas actuellement recommandée pour modifier le traitement
- La TEP au FDG n'est pas actuellement recommandée pour rechercher une maladie résiduelle intramammaire en fin de traitement néoadjuvant d'un cancer du sein
- La TEP au FDG peut être proposée pour l'évaluation des traitements systémiques en phase métastatique (en particulier au niveau des métastases osseuses).

TEP-TDM et bilan, pour qui?

	N	Stades	M+
Hyland CJ 2020	564	II et III	4,6%
Ko H 2020	196	IIA, IIB, IIA, IIIB, IIIC	0%, 13%, 22%, 17%, 37%
Srour MK 2020	303	I et II (IIA, IIB)	0,8%, 9,8%
Groheux 2012	254	IIA, IIB	2,3%, 10,7%

- Dès le stade IIB

T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	

Marqueurs tumoraux

- Pas d'intérêt dans le cadre du diagnostic
- Intérêt pour
  - Le bilan de référence (corrélation avec la masse tumorale)
  - Valeur pronostique indépendante associée à une moins bonne survie
  - CA 15/3 associé au grade 3
  - Suivi
  - Surveillance en cours de traitement

JS Lee, Annals of Oncology 24: 1225–1231, 2013
Breast Cancer Res Treat. 2013 ,141:477-84
Sandri MT, BCRT 2012; 132: 317-326
Di Goia D, tumour biol 2011; 32: 777-785

ACE, CA15/3 méta-analyse

- 12 993 patientes
- Un taux élevé d'ACR ou de CA 15/3 est associé à un mauvais pronostic
  - SG: HR =2,03 (1,76-2,33) pour le CA 15/3, SSR: 1,56 (1,06-1,55)
  - SG : HR = 1,79 (1,46-2,20) pour l'ACE, SSR: 1,77 (1,53-2,04)
- Valeur pronostique en situation adjuvante et métastatique
- Le CA 15/3 est davantage associé à un grade élevé et à un âge jeune
- L'ACE est davantage associé aux cancers non triple négatifs et à un âge plus avancé
- Les deux sont associés à une forte masse tumorale

Xuan Li, Disease Markers 2018

Consensus/bilan

- Pas de référentiel de l'ASCO
- ESMO: bilan si traitement néoadjuvant envisagé ou si N+ . Pas de bilan pour les petits stades (Rx Thorax, échographie hépatique ou scanner, scintigraphie osseuse)
- Nice St Paul: thorax, échographie abdominale ou scanner, scintigraphie osseuse

INCA

- Recommandations:
- Compte tenu des faibles prévalences observées chez les patientes T1 ou T2 sans envahissement ganglionnaire clinique il n'est pas recommandé de réaliser un bilan d'extension systématique, en l'absence de point d'appel clinique chez ces patientes
- En pratique un bilan d'extension est recommandé pour les tumeurs cT3/T4 ou cN+ (que les patientes reçoivent ou non un traitement systémique néoadjuvant)
- Après chirurgie en cas d'envahissement ganglionnaire macro-métastatique

INCA

- Le bilan de première intention peut reposer sur l’une des trois options suivantes:
  - Radiographie de thorax, échographie abdominale et scintigraphie osseuse
  - TDM thoraco-abdominal et scintigraphie osseuse
  - TEP-TDM au 18 FDG
- La réalisation d’une IRM cérébrale systématique dans le cadre du bilan initial, chez des patientes asymptomatiques atteintes de tumeurs sur exprimant HER2 n’est pas justifiée

Surveillance après cancer du sein

Surveillance après traitement du cancer du sein

- Pourquoi surveiller?
- Y a t il un bénéfice à surveiller?
- Comment surveiller?
- Que surveiller?
- Qui doit surveiller?

POURQUOI SURVEILLER?

- Dépister au plus tôt les rechutes : 50% ont une rechute dans les 10 ans
- Ces rechutes surviennent dans 80% des cas avant 5 ans mais des rechutes après 20 ans sont possibles
- (La précocité du diagnostic de la rechute améliore elle le pronostic de cette dernière?)
- Améliorer la qualité de vie
- Patientes demandeuses d’ une surveillance
- Évaluer les effets secondaires des traitements
- Est ce que la surveillance améliore la survie?

QUE SURVEILLER?

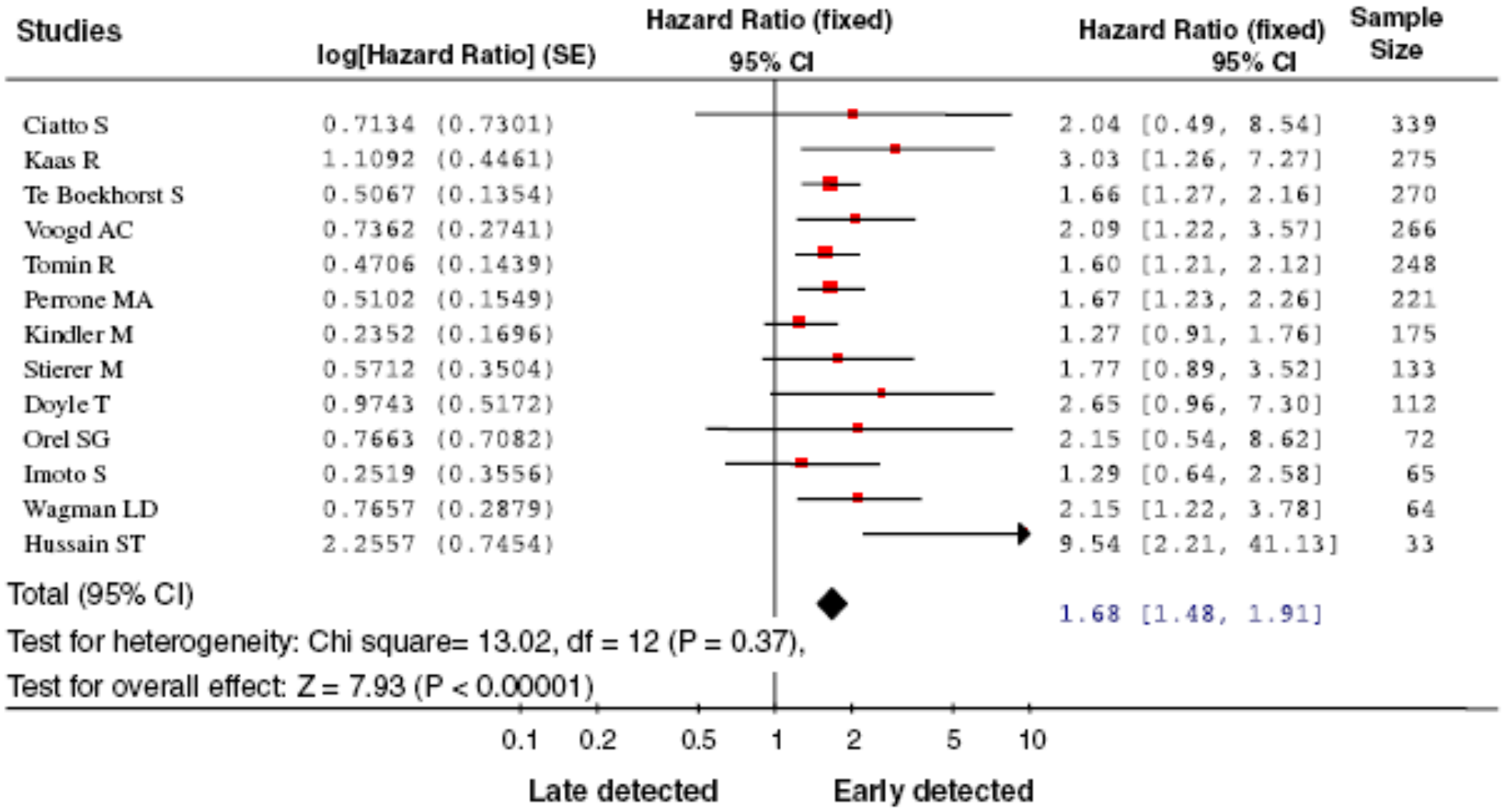
- État général
- Sein traité
- Sein controlatéral
- Sites possibles de métastases
- Appareil génital
- Effets iatrogènes
- « bien être psycho affectif et sexuel »
- Fertilité et contraception

Méta-analyse sur surveillance et survie

- 13 études rétrospectives / 2263 patientes.
  - Détection précoce/tardive d'une lésion (locale controlatérale et métastatique) : HR = 1,59 (1,38-1,82)
  - Rechutes locales ou cancer controlatéral uniquement: HR = 2,55 (1,76-3,70)
  - Découverte par mammographie / clinique:
    HR = 2,44 (1,78-3,35)
  - 5 à 8 décès évités / 1000 cancers du sein suivis pendant 10 ans.

Lu WL, Breast Cancer Res Treat 2009; 114: 403-412.

Diagnostic précoce/tardif



Surveillance du sein traité

- La récidive locale traduit l’ agressivité de la tumeur initiale
- Le taux de récidive locale varie à 10 ans entre 7 et 19%, le taux moyen étant de 0,5 à 1% par an
- Leur détection précoce pourrait augmenter les chances de 2° rémission (certaines rechutes sont inductrices de métastases)
- Il est important de déterminer des groupes à haut risque de récidive

Facteurs prédictifs de récidive locale

Paramètres cliniques	
Jeune âge <40 ans	+++
Non ménopausée	++
Volume tumoral	+
Paramètres histologiques	
Grade SBR	++
HER2, triple négatif	++
Emboles vasculaires	++
Exérèse non in sano	+++
Importante composante intra canalaire	+++
Traitement adjuvant inadapté	++

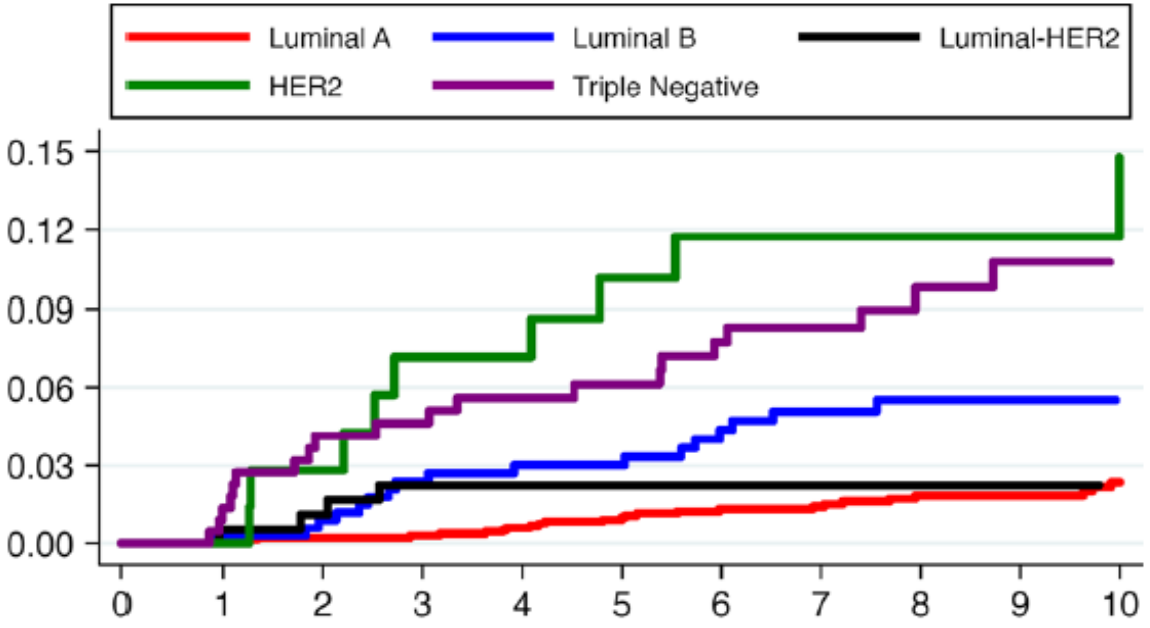
Rechutes locales et sous types moléculaires

- 2233 patientes avec un cancer (traitement conservateur entre 1998 et 2007) 80,7% de pT1 , 70% pN0, 61,8% ménopausées
- Médiane de suivi 106 mois
- 69 rechutes locales (3%)
  - Luminal B: HR = 3,01, HER2: HR = 6,29 , TN: HR = 4,72
  - Âge jeune: HR = 0,43; N> 4 <9 : HR = 3,04 ; N>9 HR = 5,82
  - Marges positives: HR = 2,43; Grade élevé HR = 5,37
- En analyse multivariée:
  - Risque accru: luminal B: HR = 2,64; HER2: HR = 5,42, TN: HR = 4,32
  - Âge > 50: HR = 0,56 (5,5% avant 50 ans, 2,7% après)
  - HR = 1,06 par ganglion envahi, si N+ risque à 8 ans de 5,2%

Lior Z. Braunstein, BCRT 2017

Rechutes locale et sous types moléculaires

	HR	P value
Subtype		
Luminal-A	1	
Luminal-B	2.64	0.001
Luminal-HER2	0.93	0.90
HER2	5.42	<0.001
TNBC	4.32	<0.001
Age		
≤50	1	
>50	0.56	0.01
# Positive lymph nodes	1.06 per node	0.004

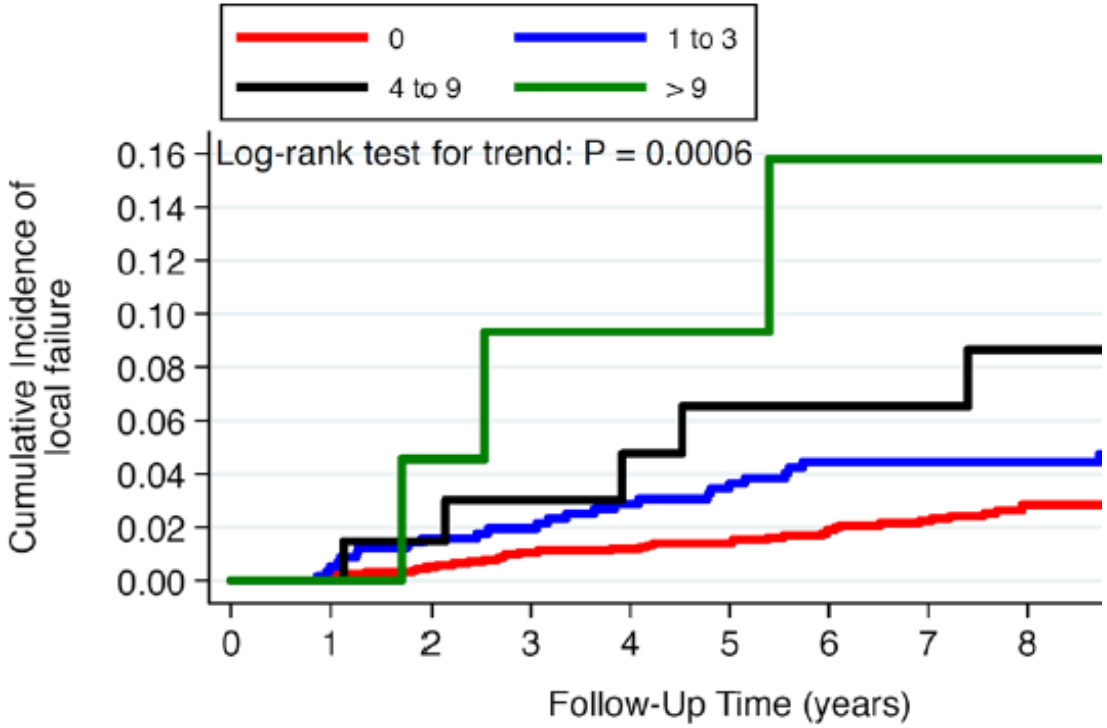


Analyse multivariée

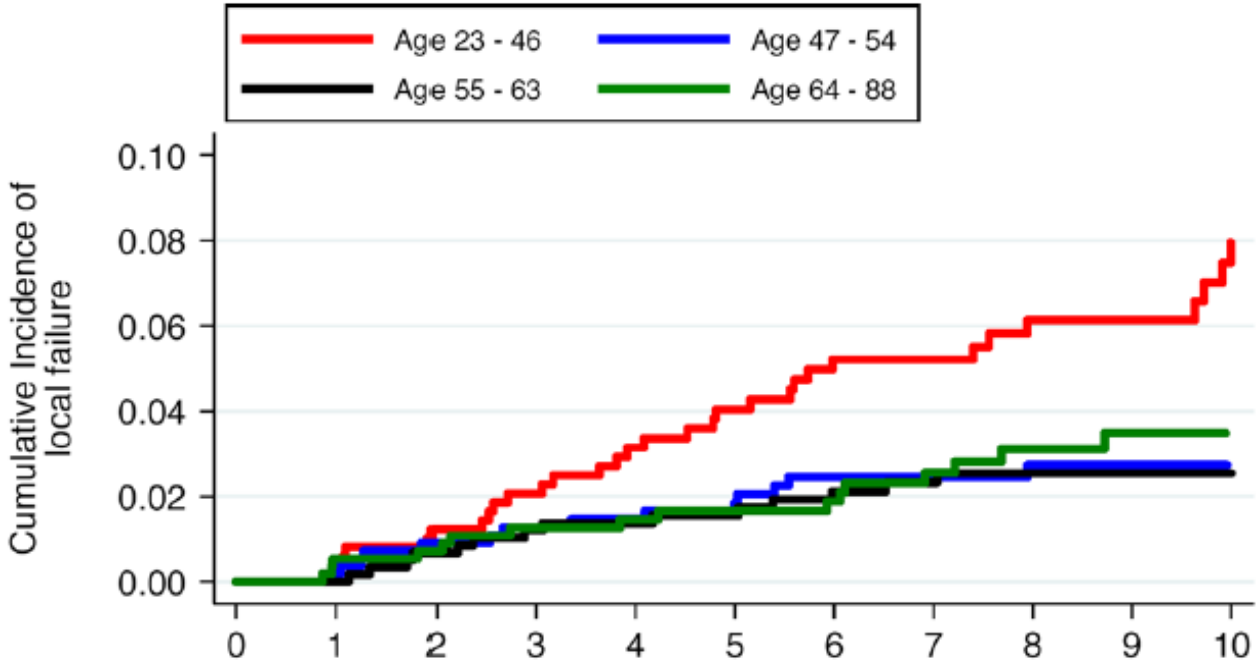
Lior Z. Braunstein, BCRT 2017

Rechutes locales et N, et âge

Lior Z. Braunstein, BCRT 2017



Envahissement ganglionnaire



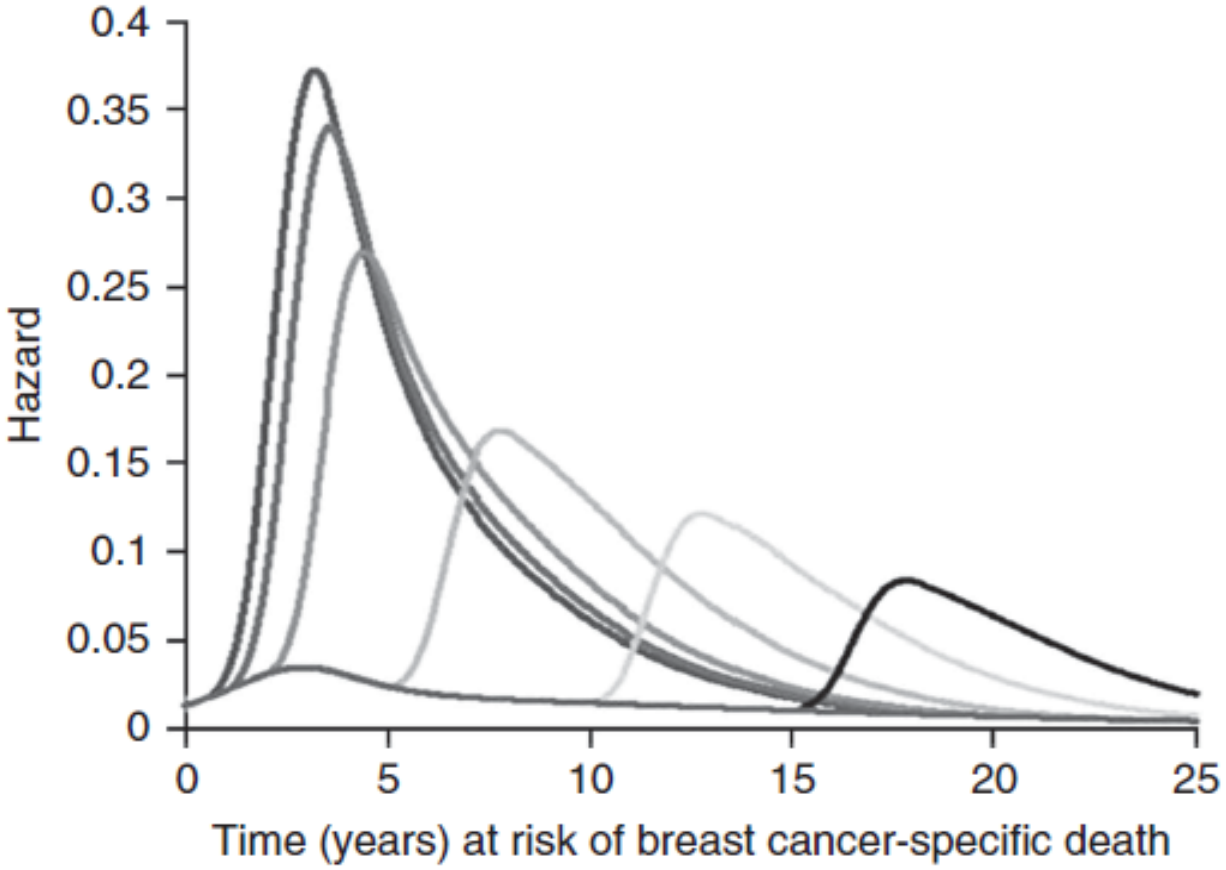
Âge

Rechutes locales et survie

- 567 rechutes locorégionales sans métastase lors du diagnostic, 4502 témoins
- Médiane de survenue de la rechute: 4,28 ans +/- 4,35
- Risque de décès:
  - En cas de mastectomie: HR = 3,25 (2,70-3,92)
  - En cas de traitement conservateur: HR = 2,66 (1,07-6,60)
- Le risque de décès est lié à la précocité de la rechute:
  - < 6 mois: HR = 10,56 (7,42-15,03)
  - > 10 ans: HR = 1,62 (0,97-2,68)

Melvin,J BJC 2016; 114: 88-95

Rechutes locales et survie



Melvin, J BJC 2016; 114: 88-95

Surveillance du sein traité

- Clinique : la récidive peut être tumorale, inflammatoire ou sous forme de nodule de perméation (sein, aires GG)
- Radiologie : elle peut confirmer une suspicion clinique ou mettre en évidence une récidive locale infra clinique :
  - Modification de la cicatrice
  - Apparition de microcalcifications ou modifications de leur aspect (à différencier de la cytostéatonécrose)

Intérêt de l’examen clinique par rapport à la mammographie dans le suivi du cancer du sein

- 669 dossiers de patientes avec un cancer du sein repris aux Pays Bas
- 129 cancers controlatéraux, 58 rechutes locales
- 6% des cancers controlatéraux découverts par le clinique seule et 22% des rechutes locales
  - 17% après traitement conservateur
  - 30% après mastectomie
- L’examen clinique tend à être plus performant avant 60 ans
- 22% des rechutes locorégionales auraient été découvertes plus tardivement en l’absence de l’examen clinique

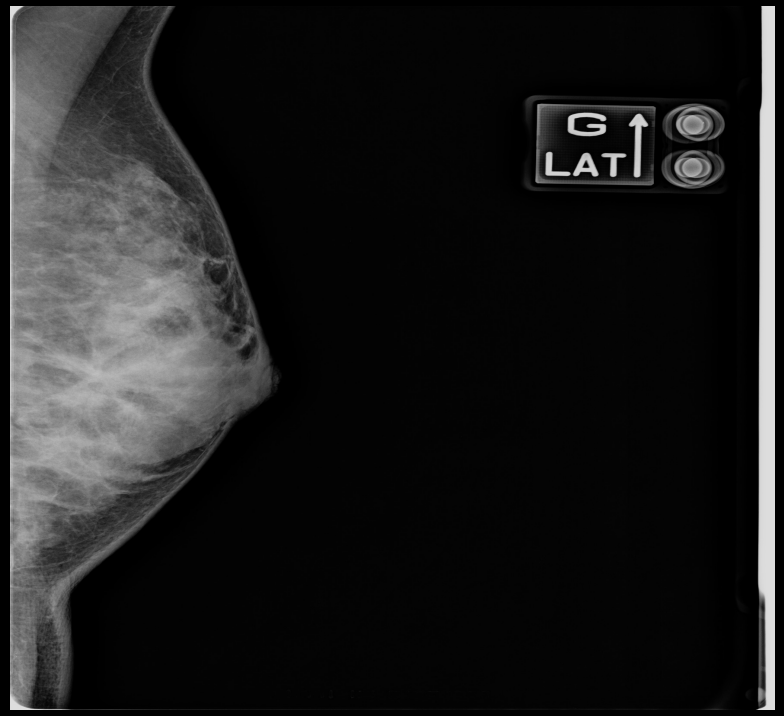
Wenli Lu, EJC 2011; 47: 676-682

Intérêt de l'examen clinique par rapport à la mammographie dans le suivi du cancer du sein

Méthodes de détection	Cancer controlatéral	Rechutes locales/ traitement conservateur	Rechutes locales/ mastectomie
Examen clinique	7 (6%)	6 (17%)	7 (30%)
Mammographie seule	42 (33%)	7 (20%)	-
Les deux	26 (20%)	11 (31%)	-
Les patientes	52 (41%)	11 (31%)	16 (70%)

Wenli Lu, EJC 2011; 47: 676-682

Surveillance du sein traité



Difficultés diagnostiques

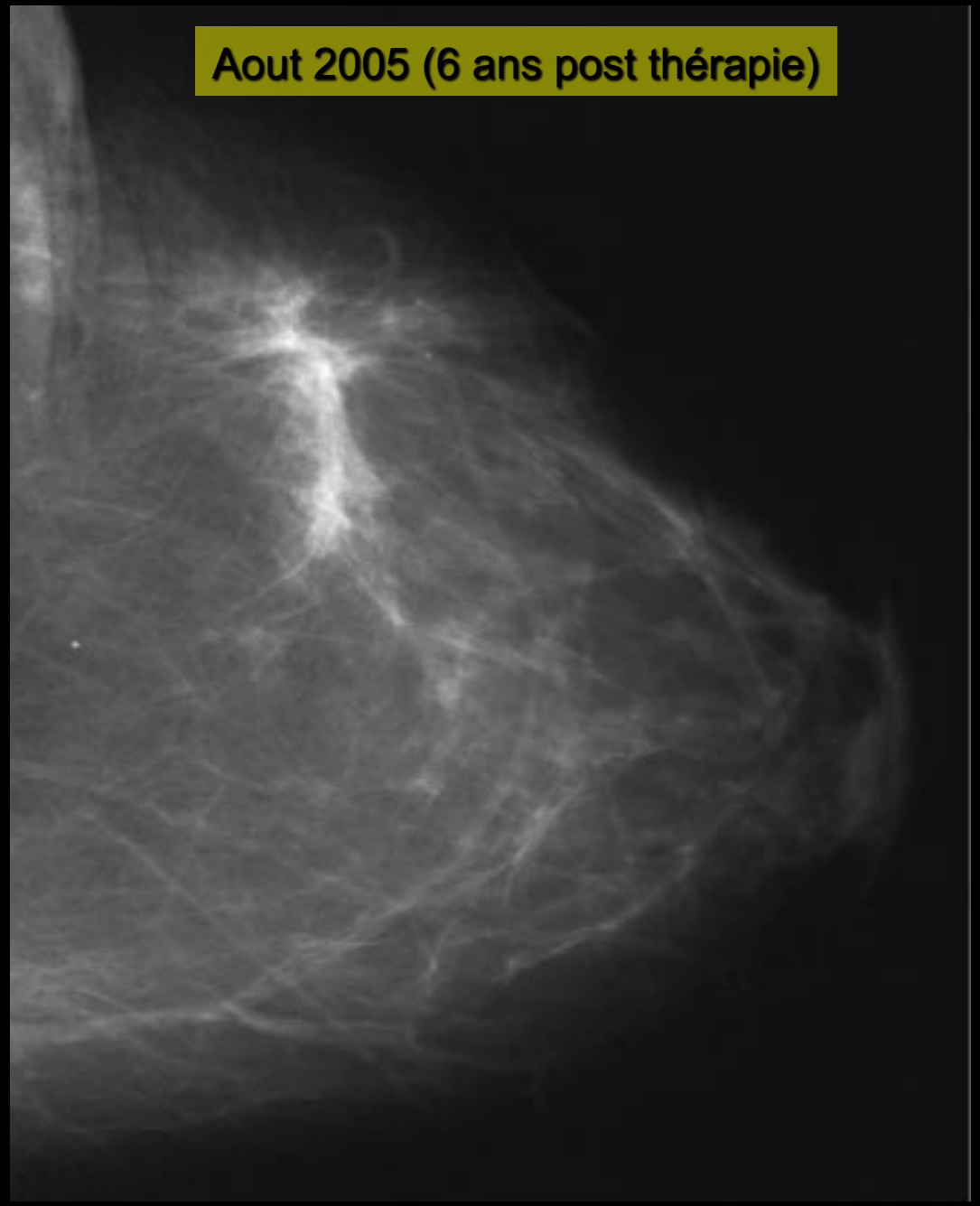
Mammographie et sein controlatéral

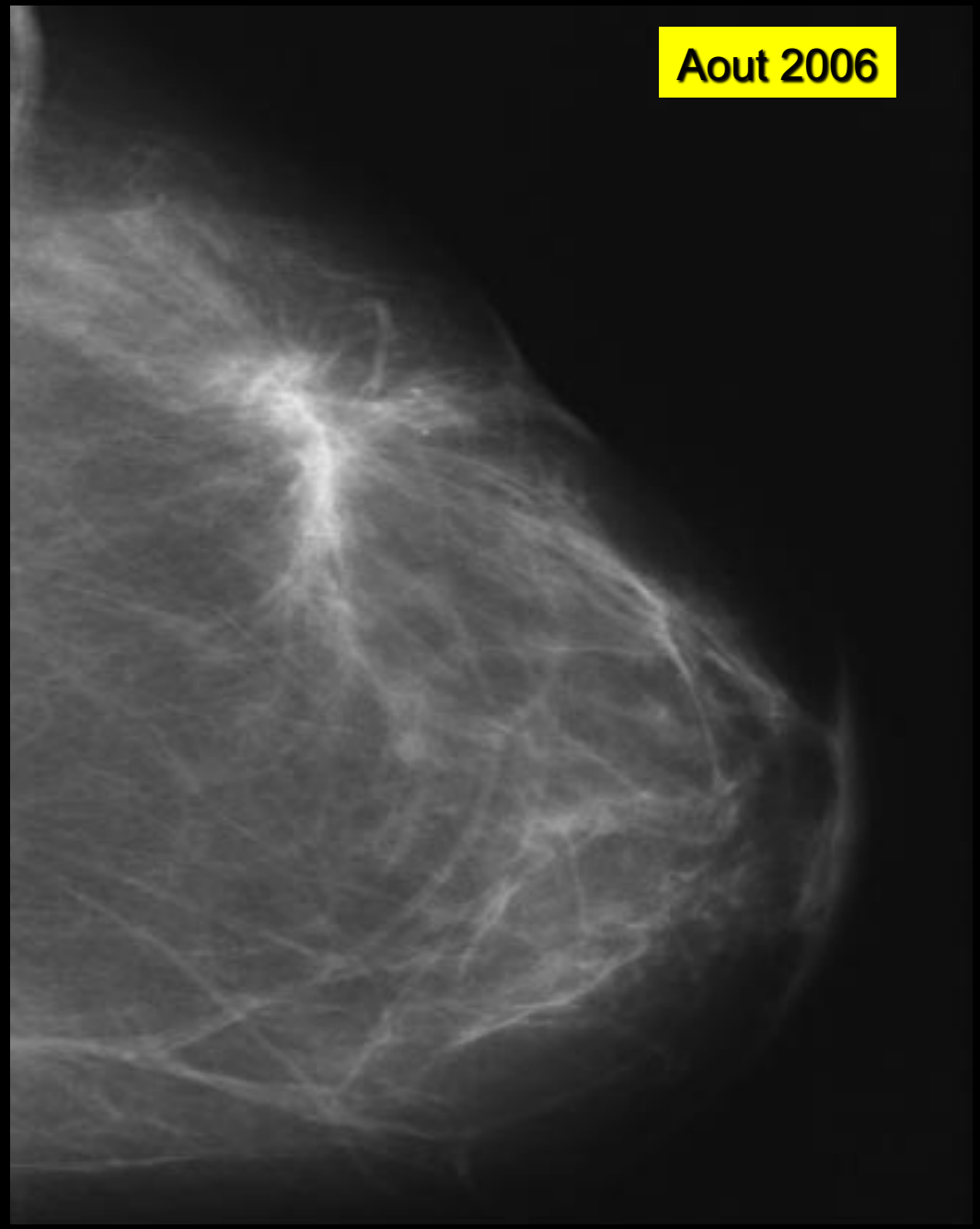
- Incidence cumulée de cancer controlatéral à 10 ans: 3,4% (IC: 2.8–4.0%).
- La sensibilité de la mammographie de surveillance était de 59,6% (50.6–68.7)
- En cas de mammographie annuelle la sensibilité était augmentée: 70.8% (61,7–80,0).
- Les patientes avec un CSC détecté par une mammographie de surveillance ont une meilleure survie qu'en cas de découverte du CSC par d'autres moyens : HR: 3,18 (1,59–6,34).
- Tendance à une meilleure survie en cas de suivi régulier (HR: 1,69 (0,72–3,96)

W LU, EJC, 4 5 (2 0 0 9) 3 0 0 0 –3 0 0 7

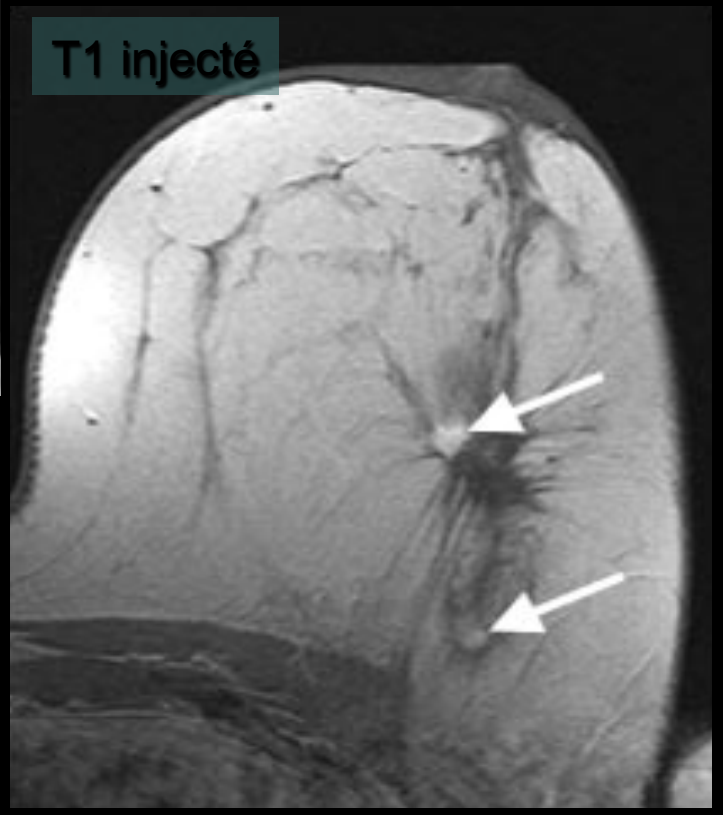
Surveillance du sein traité
Rôle de l’ IRM?

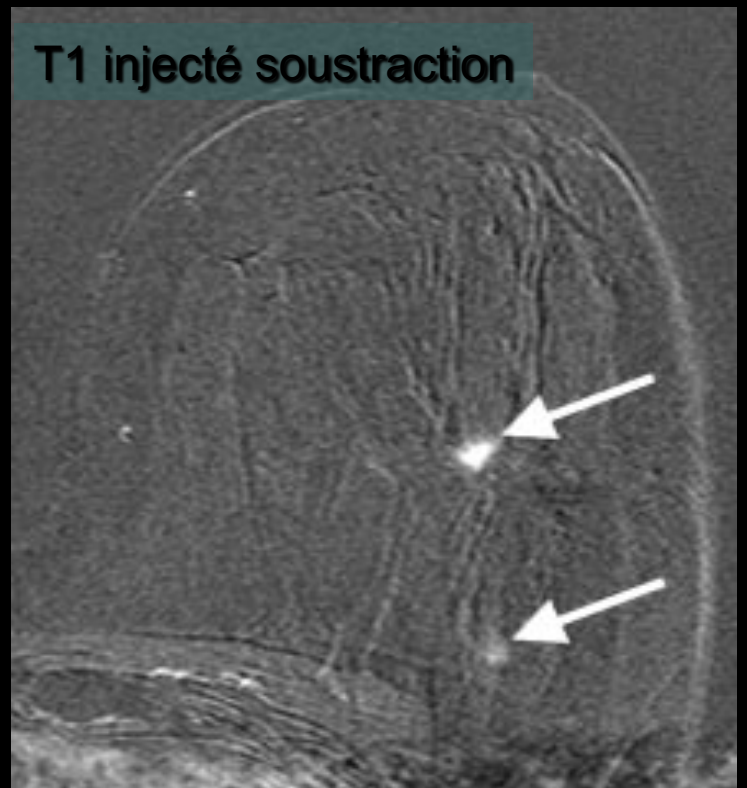
- Actuellement, l’ IRM a un rôle reconnu pour résoudre les problèmes diagnostiques d’ imagerie conventionnelle après traitement conservateur
- Intérêt pour les seins denses?
- Il faut positionner cet examen dans l’ ensemble du contexte clinique et radiologique standard
- Échographie de deuxième « look » et en l’absence d’anomalie biopsie sous IRM


Aout 2005 (6 ans post thérapie)

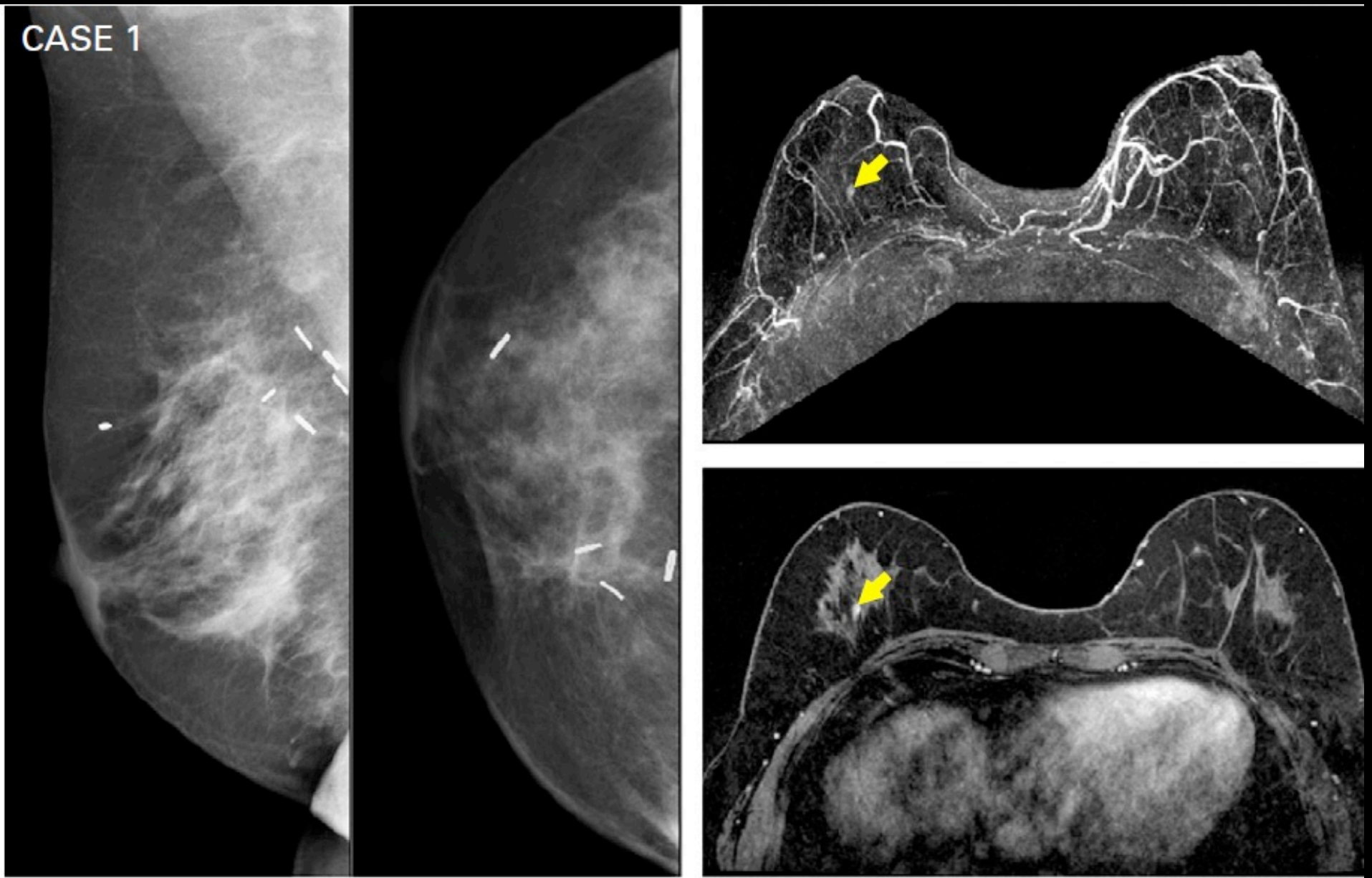

Aout 2006

Apport de l'IRM





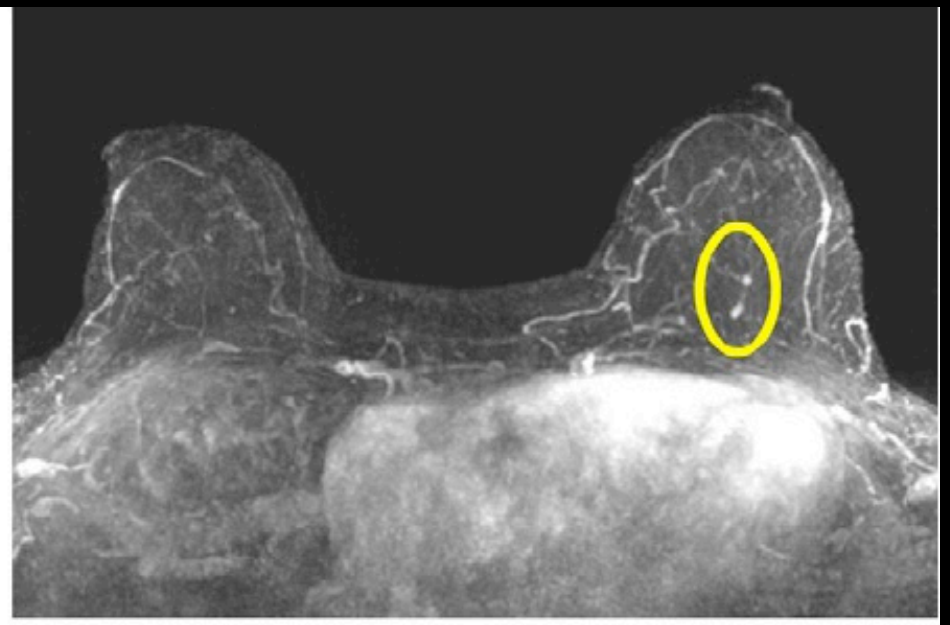
Surveillance du sein traité: Rôle de l’ IRM?

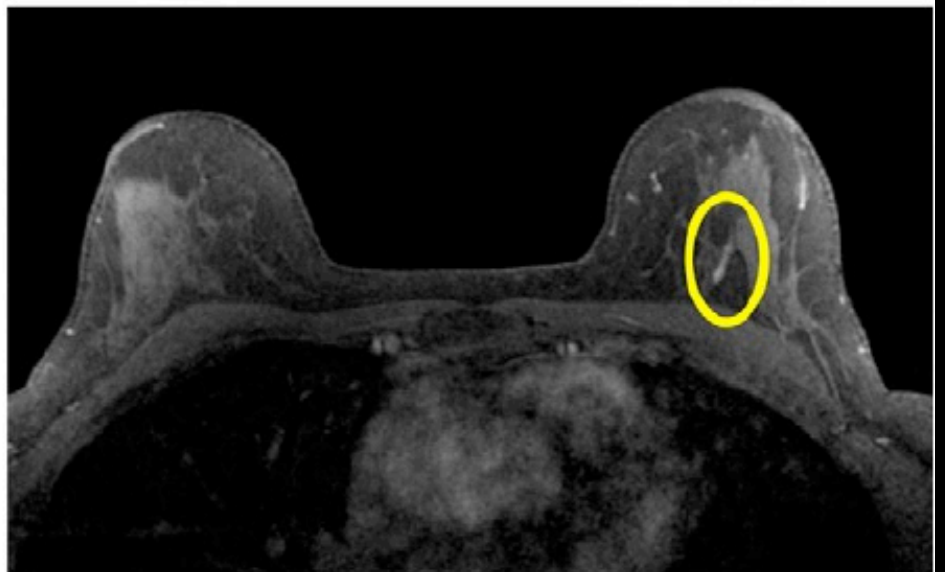


Patiente de 49 ans, traitement conservateur il y a 3 ans: CCI du SD
Sein dense, remanié par la thérapeutique
IRM: rehaussement de 5 mm correspondant à un CIC (biopsie sous IRM)

Rahbar H, JCO 2020

Surveillance du sein traité: Rôle de l’ IRM?





Patiente de 55 ans, traitement conservateur il y a 5 ans pour un cancer du sein triple négatif
2 ATCD familiaux
Seins denses
Mise en évidence de deux petites masses
Biopsie sous IRM: rechute du cancer du sein triple négatif localisé
Chimiothérapie première et mastectomie

Rahbar H, JCO 2020

Surveillance du sein Controlatéral

- Le risque de cancer du sein controlatéral après traitement est de 5 à 10% à 10 ans (risque 2.5 fois plus élevé que pop générale) (0,5 à 1% par année de suivi, comme les récidives locales)
- Ce risque diminue cependant grâce aux traitements (hormonothérapie et chimiothérapie)
- 134.501 patientes surveillées
  - 5679 KCL à 5 ans (16.140 cas à 20 ans)
  - Tx de KCL : 6.1% à 10 ans-12% à 20 ans
  - La radiothérapie augmente le risque après 5 ans
  - Les femmes jeunes sont plus à risque
  - La forme lobulaire est plus souvent retrouvée

Gao X et al. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 2003

Surveillance du sein Controlatéral

- Les facteurs de risque essentiels sont :
  - Le jeune âge
  - La forme lobulaire
  - Une mutation BRCA
- Le cancer controlatéral est souvent de meilleur pronostic que le cancer dit initial
  - Découverte par mammographie (51% vs 8% $p<0.05$)
  - Taille plus petite (2.6 vs 3.5 cms $p<0.05$)
  - Stade plus faible (73% vs 35% de stade 1 $p<0.05$)
  - Moindre fréquence des N+ (52% vs 29% $p<0.05$)
  - Plus fort % de CCIS (13% vs 4% $p<0.05$)

DE LA ROCHEFORDIERE A et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996

IRM et surveillance du sein controlatéral

- 1521 femmes ayant effectué une IRM de surveillance
- 915 après un cancer du sein et 606 en raison d'une mutation génétique
- Globalement sensibilité de l'IRM = 79,4% et 88,5% pour les cancers infiltrants
- Moins de faux positifs chez les femmes suivies pour cancer que chez les femmes suivies pour mutation: 12.3% vs 21.6%, P < .001), meilleure sensibilité (94,0% vs 86,0%, P <0,001)
- Meilleure efficacité de l'IRM dans la surveillance des cancers que pour le dépistage

Lehman CD, JNCI 2016

Femmes mutées atteintes : Risque local et controlatéral

(Pierce LJ J Clin Oncol 2006 24:2437-43)

	RECIDIVE LOCALE		CONTROLATERALE	
	10 ans	15 ans	10 ans	15 ans
BRCA+	12%	24%	26%	39%
Témoins	9%	17%	3%	7%

Risque de second cancer (hors sein)

- Le risque de second cancer est légèrement augmenté :
  - Cancer endomètre : RR= 1.5 (variable selon prise ou non de tamoxifène)
  - Cancer ovaire : RR= 1.3
  - Cancer colon : RR= 1.2
  - Leucémie et lymphomes : RR= 1.5
  - Sarcome (irradiation) : RR= 3.2, surtout en zone d' irradiation
  - C'est essentiellement lié aux familles à risque

LEVI F et al. Ann.Oncol 2003, 14, 71-73

Second cancer après cancer du sein

- 376 825 patientes diagnostiquées entre 1943 et 2002 ayant au moins survécu un an en Scandinavie
- Moyenne de suivi: 8,9 ans (1-56,8)
- 23 158 deuxième cancer apparu (excepté sein et hémato)
- SIR global = 1,15 (1,14-1,17)
  - Cancer localisé: SIR = 1,14 (1,12-1,17)
  - Cancer locorégional: SIR = 1,17 (1,13-1,22)

LM Brown, Breast Cancer Res Treat. 2007; 106:439-51.

Second cancer après cancer du sein

- Les cancers en excès semblent majoritairement liés aux traitements:
  - Radiothérapie: SIR =1,34 (1,30-1,39)
  - Cancer de l'endomètre: SIR = 1,41 (1,36-1,47)
  - Autres cancers: SIR = 1,09 (1,08-1,11)
- Le risque augmente avec le temps notamment pour les cancers radio-induits: SIR = 2,19 (1,87-2,55) après 30 ans de suivi $p < 0,001$

LM Brown, Breast Cancer Res Treat. 2007; 106:439-51

Second cancer après cancers du sein

- Cancers potentiellement radio-induits: poumons, plèvre, œsophage, os, tissu conjonctif, glandes salivaires et glande thyroïde)
- Tamoxifène: cancer de l’endomètre
- BRCA: cancer de l’ovaire

Second cancer après cancer du sein

- Le risque décroit avec un âge plus avancé au diagnostic
- Le risque est plus important en cas de cancer du sein diagnostiqué avant 1980: SIR = 1,61 (1,54-1,68) versus 1,08 (1,03-1,14) après (pour les cancers radio-induits)
- À l'inverse le risque est plus important après 1980 pour les cancers de l'endomètre:
  - SIR = 1,56 (1,48-1,65) après 1980
  - SIR = 1,27 (1,20-1,35) avant 1980

LM Brown, Breast Cancer Res Treat. 2007; 106:439-51

Second cancer après cancer du sein

- Le risque en valeur absolue est de 10,3% à 20 ans pour une patiente avec un diagnostic de cancer du sein entre 50 et 64 ans
- Le risque pour les cancers radio-induits est de 1,9%
- Le risque de décéder du cancer du sein pour la même tranche d'âge et sur la même durée était de 32,4% (88,8% avant 40 ans)

Données nord-américaines après radiothérapie

- 182 057 patientes en vie à 5 ans ayant eu un cancer du sein diagnostiqué entre 1973 et 2000
- Médiane de suivi de 13 ans
- 15 498 deuxième cancer apparus dont 6491 cancers du sein controlatéraux
- Risque relatif de survenue d'un deuxième cancer lié à la radiothérapie = 1,45 (1,33-1,58) pour poumons, œsophage, plèvre, os et sarcomes des parties molles

A Berrington de Gonzalez, BJC 2010; 102: 220-226

Données nord-américaines après radiothérapie

- RR = 1,09 (1,04-1,15) pour le cancer du sein controlatéral
- Le risque décroit avec l'âge lors du traitement
- Pas de risque accru pour les sites ayant reçu moins d'un gray
- En valeur absolue: 176 (69-284) cancers du sein controlatéral en excès (5% du total) et 292 (222-362) autres cancers (6% du total)

A Berrington de Gonzalez, BJC 2010; 102: 220-226

Faut il surveiller?

- Depuis 1994, 2 essais randomisés italiens sont venus semer le doute sur l’ intérêt du diagnostic précoce d’ une métastase avec instauration d’ un traitement précoce :

  « le diagnostic précoce des métastases grâce à un suivi intensif améliore il la survie? »

  - DEL TURCO MR et al.Intensive diagnosis follow up after treatment of primary breast cancer : a randomised trial. JAMA 1994, 271, 1593-97.

  - GIVIO. Impact of follow up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomised controlled trial.JAMA 1994, 271, 1587-1592.

FAUT IL SURVEILLER ?

- Etude du GIVIO :
  - 1320 patientes traitées pour un cancer non métastatique
  - Randomisation : un groupe surveillance standard (examen ts les 3 mois + mammo annuelle) et un surveillance intensive (bio, rx thorax, écho foie et scinti os) tous les 6 mois pdt 5 ans
  - QOL non modifiée par le mode de surveillance
  - Pas de différence en terme de mortalité
    - 131 décès dans le groupe surveillance intensive (20%)
    - 122 décès dans le groupe surveillance standard (18%)

FAUT IL SURVEILLER?

- Étude de DEL TURCO :
  - 1243 patientes suivies 5 ans
  - Randomisation identique à l’ étude du GIVIO
  - Diagnostic des rechutes significativement plus précoce (p=0.01) dans groupe suivi intensif
  - MAIS Survie globale identique (mortalité 18.6% vs 19.5%) et survie sans récidive diminuée dans le groupe suivi intensif (64% vs 72% p = 0.01)
  - 393 récidives (104 RL et 289 méta)
  - Métas + fréquentes dans groupe surveillance intensive (112 versus 71)

FAUT IL SURVEILLER?

	GIVIO		DEL TURCO	
nb	1320		1243	
	standard	intensif	standard	intensif
métastase	127	127	125 20%	164 26%
Diag précoce rechute	54 mois	53.4 mois	78%	69% p = 0.01
Survie globale	78% 131 DC	80% 122 DC	80.7%	81.4% NS
QOL	idem	idem	Non fait	Non fait

FAUT IL SURVEILLER?

- Méta analyse des 2 essais précédents
- Pas de différence en survie globale
- Pas de différence en SSR
- Pas de différence si analyse de sous groupe selon âge, taille tumorale et statut ganglionnaire

ROJAS MP Cochrane data base Syst Rev 2000

FAUT IL SURVEILLER?

- Le rôle essentiel du suivi sera de dépister les atteintes dites curables :
  - Récidive loco régionale
  - Cancer du sein controlatéral
- La détection des métastases a un intérêt limité, compte tenu de leur mauvais pronostic et des traitements peu efficaces
- Le diagnostic de récidive ne fait que diminuer le temps sans maladie, et prolonge le temps pendant lequel les malades sont soumis aux traitements
- La majorité des récidives (74%) sont révélées dans l' intervalle entre 2 examens (Donnely, 2001)

Faut-il surveiller?

- ANAES et ASCO 2016 : uniquement par examen clinique et mammographie
- Cependant la survie en métastatique est améliorée par les traitements et mieux vaut traiter tôt que tard
- Quid de la qualité de vie? (éviter les complications graves)
- Études à mener sur la place du PET scann et sur le traitement des métastases infra-cliniques
- Études à poursuivre sur les cellules tumorales circulantes, l'ADN tumoral circulant

ADN tumoral circulant et surveillance

- Étude multicentrique en Grande Bretagne entre 2011 et 2016
- 101 patientes traitées par chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante
- La détection d'ADN tumoral circulant lors du suivi a été associé à un risque de rechute:
- HR = 25,2 (6,7-95,6) p< 0,001
- La détection d'ADN tumoral circulant <u>lors</u> du diagnostic a aussi été associé au risque de rechute:
- HR = 5,8 (1,2-27,1) p = 0,01
- Détection de l'ADN tumoral circulant en médiane 10,7 mois (8,1-19,1) avant le diagnostic clinique

Isaac Garcia-Murillas, *JAMA Oncol*. 2019;5(10):1473-1478.

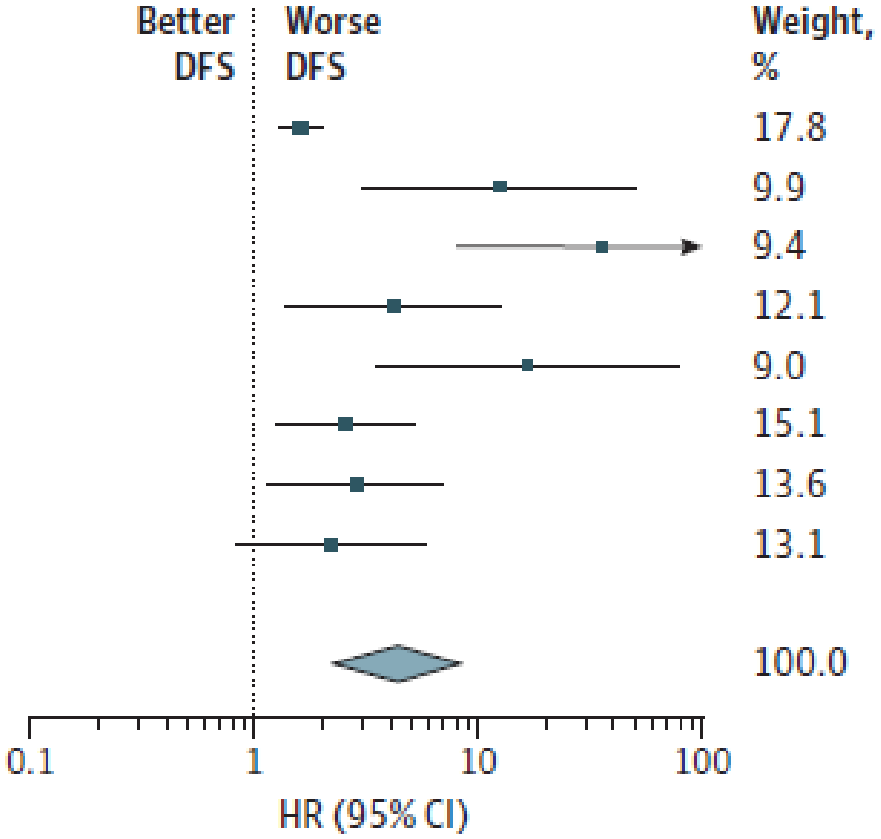
ADN tumoral circulant

- Revue et méta-analyse
- 739 patientes
- La présence d'ADNtc avant et après traitement est associée à une moins bonne SSR: HR = 4,44 (2,29-8,61) p< 0,001
- Cette réduction de la SSR est observée pour
  - les cancers localisés: HR = 8,32 (3,01-22,99) p < 0,001
  - les cancers métastasés ou localement avancés: HR = 1,91 (1,35-2,71) p< 0,001

Carolyn Cullinane *JAMA Network Open.* 2020

SSR et ADN tumoral circulant

Study	Log HR	SE	HR (95% CI)	Weight, %
Chandarlapaty et al,[19] 2016	0.4828	0.1158	1.62 (1.29-2.03)	17.8
Chen et al,[17] 2017	2.5337	0.7221	12.60 (3.06-51.88)	9.9
Coombes et al,[18] 2019	3.5779	0.7646	35.80 (8.00-160.21)	9.4
Fiegl et al,[22] 2005	1.4351	0.5605	4.20 (1.40-12.60)	12.1
Garcia-Murillas et al,[16] 2019	2.8154	0.7973	16.70 (3.50-79.68)	9.0
Hu et al,[11] 2018	0.9462	0.3556	2.58 (1.28-5.17)	15.1
Ma et al,[21] 2020	1.0508	0.4604	2.86 (1.16-7.05)	13.6
Silva et al,[20] 2002	0.7885	0.4912	2.20 (0.84-5.76)	13.1
Total (95% CI)				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.63$; $\chi^2_7 = 33.95$ ($P = .001$); $I^2 = 79\%$			4.44 (2.29-8.61)	100.0
Test for overall effect: $z = 4.41$ ($P < .001$)				

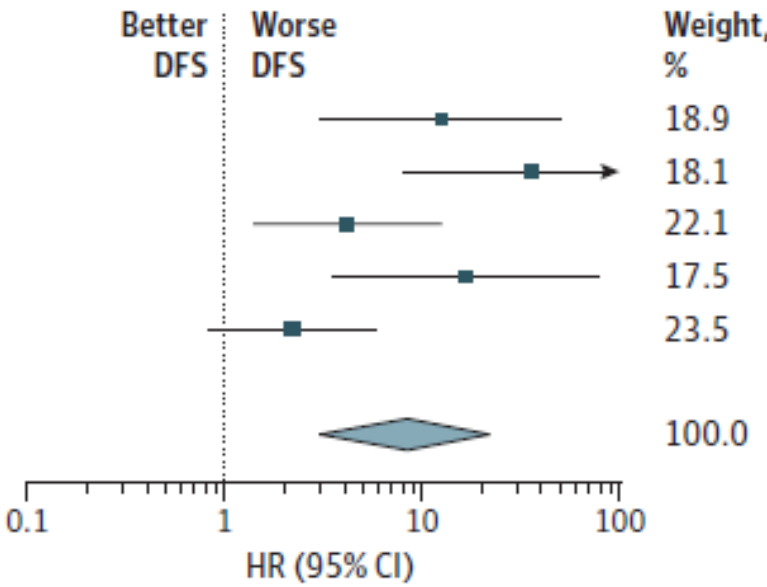


Carolyn Cullinane *JAMA Network Open.* 2020

ADNtc

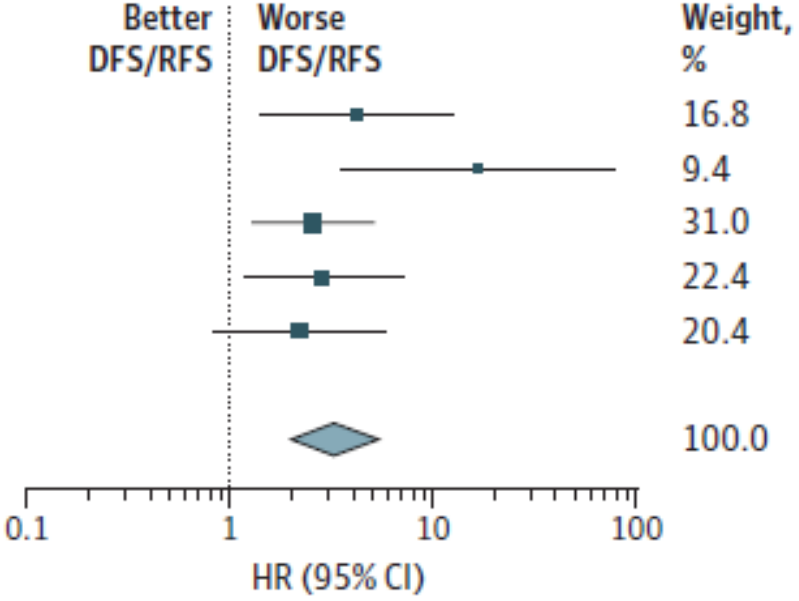
Stades précoces

Study	Log HR	SE	HR (95% CI)	Weight, %
Chen et al,[17] 2017	2.5337	0.7221	12.60 (3.06-51.88)	18.9
Coombes et al,[18] 2019	3.5779	0.7646	35.80 (8.00-160.21)	18.1
Fiegl et al,[22] 2005	1.4351	0.5605	4.20 (1.40-12.60)	22.1
Garcia-Murillas et al,[16] 2019	2.8154	0.6505	16.70 (3.50-79.68)	17.5
Silva et al,[20] 2002	0.7885	0.4912	2.20 (0.84-5.76)	23.5
Total (95% CI)				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.90$; $\chi^2_4 = 12.69$ ($P = .24$); $I^2 = 28\%$			8.32 (3.01-22.99)	100.0
Test for overall effect: $z = 4.56$ ($P < .001$)				



Dosages avant traitement

Study	Log HR	SE	HR (95% CI)
Fiegl et al,[22] 2005	1.4351	0.5605	4.20 (1.40-12.60)
Garcia-Murillas et al,[16] 2019	2.8154	0.7973	16.70 (3.50-79.68)
Hu et al,[11] 2018	0.9462	0.3553	2.58 (1.28-5.17)
Ma et al,[21] 2020	1.0508	0.4604	2.86 (1.16-7.05)
Silva et al,[20] 2002	0.7885	0.4912	2.20 (0.84-5.76)
Total (95% CI)			
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.09$; $\chi^2_4 = 5.54$ ($P = .24$); $I^2 = 28\%$			3.30 (1.98-5.52)
Test for overall effect: $z = 4.56$ ($P < .001$)			



Carolyn Cullinane *JAMA Network Open.* 2020

ASCO

- Examen clinique tous les 3 à 6 mois dans le 3 premières années puis tous les 6 mois jusqu'à la 5 ème année puis tous les ans
- Mammographie annuelle, pas d'IRM systématique
- Pas de suivi biologique
- Éduquer les patientes sur les signes de rechute locale ou locorégionale
- Offrir un conseil génétique en cas de suspicion d'hérédité ou de cancer TN avant 60 ans
- Recommander de suivre l'hormonothérapie

ASCO

- Suivi gynécologique annuel chez les femmes ménopausées en cas de SERM
- Se préoccuper de l’image corporelle (prothèses reconstruction, soutien psychologique)
- Prise en charge du lymphoedème (poids, kinésithérapie)
- Suivi cardiovasculaire, des lipides et du poids
- S’enquérir des problèmes cognitifs

ASCO

- Évaluer la détresse, la dépression et l’anxiété et la prendre en charge
- Se préoccuper de la fatigue et en traiter la cause, conseiller une activité physique et une prise en charge comportementale
- Ostéodensitométrie de référence chez les patientes ménopausées et 2 ans après en cas d’IA ou chez les femmes non ménopausées en cas de tamoxifène, d’analogues LHRH ou de ménopause chimio-induite

ASCO

- Symptômes musculo-squelettiques: s’en enquérir, proposer acupuncture, activité physique, kinésithérapie
- Douleur et neuropathie: échelle, prise en charge médicamenteuse, adresser à des spécialistes
- Infertilité: adresser à des spécialistes aussi rapidement que possible
- Santé sexuelle…s’en enquérir et traiter les symptômes (lubrifiants, thérapies de groupe, psy…)

ASCO

- Bouffées de chaleur , ménopause prématurée: inhibiteurs de la sérotonine, gabapentine, modifier le mode de vie et les facteurs environnementaux
- Informer des effets indésirables des traitements
- Éduquer et prendre en charge: obésité, nutrition, activité physique, intoxication tabagique…
- Le médecin doit rester en contact avec l’équipe oncologique

ACE, CA 15/3 et surveillance

- 67 patientes consécutives suivies sur une période de 15 ans avec le dosage de l'ACE et du CA 15/3
- Pour 34% des rechutes l'élévation des marqueurs a été le premier signe (isolé) en moyenne 4 mois avant le diagnostic clinique/radiologique
- ACE meilleure sensibilité : 75%, CA 15/3 meilleure spécificité: 97% complémentarité
- Ce qui compte c'est la rapidité d'évolution des marqueurs (CA15/3 vélocité > 2,5U/mL/an , pour l'ACE: vélocité >1,2ng/mL/an)
- Les deux combines risqué de rechute: OR =73,4 (12,0- 334,6), p < 0,001

J.X. Hing, The Breast 52 (2020) 95-101

Suivi du cancer du sein: dépistage précoce des métastases

- 813 patientes, médiane de suivi de 63 mois
- ACE, CA 15/3, CA 125 toutes les 6 semaines
- 44 patientes avec une élévation des marqueurs
- IRM corps entier ou TEP/TDM
- Métastases détectées dans 65,9% des cas, deuxième cancer dans 13,6% des cas et aucune anomalie retrouvée dans 20,5%
- Maladie « limitée » dans 24% des cas
- SSP: 9,2 mois, SG: 41,1mois
- Survie à 3 ans: 64,2%; à 5 ans:40%

Di Gioia D, BJC 2015; 112: 809-818

Et demain?

- Cellules tumorales circulantes?
- ADN circulant…

SCHÉMA DE SURVEILLANCE St Louis

	Bilan	suivi
Examen clinique	+	Ts les 4 mois pendant 2 ans Ts les 6 mois pdt 5 ans Puis 1 fois par an
Biologie (Ca15.3, bilan hépatique)	+	Idem
Scanner TAP	Si N+	Si symptômes ou élévation CA 15/3
TEP-TDM	Si néoadj ou N+	Si symptômes ou élévation CA 15/3
Scanner cérébral	non	Si symptômes ou biolo

QUI DOIT SURVEILLER?

- La surveillance par « l’ équipe cancérologique » est elle bénéfique par rapport à celle du médecin traitant?
- Grunfeld BMJ 1996 :
  - 296 cancer du sein en rémission avec randomisation suivi médecin traitant ou spécialiste équipe cancérologique
  - Satisfaction des patientes meilleure dans le groupe MG
  - Pas de différence dans les scores de QOL et d’ anxiété
  - Pas de différence de délai entre symptôme et diagnostic (69% des récidives survenues dans l’intervalle entre deux examens)

QUI DOIT SURVEILLER?

- 74% des récidives sont révélées dans l' intervalle entre 2 consultations systématiques :
  - Donnely et al, Int.J.Clin.Pract 2001
- Surveillance intensive par médecin oncologue versus pas de surveillance : décès liés au cancer : 45.5 vs 45.8% avec un gain en espérance de vie de 2 mois
  - Jacobs et al, Ann.Oncol. 2001

Il faut former les médecins traitants et ne pas imposer la surveillance par l'équipe cancérologique

Qui doit surveiller

- Ne pas extrapoler et tenir compte des habitudes culturelles des différents pays
- Ne pas sous-estimer les données socio-économiques qui priment sur les données médicales
- Rôle des réseaux de soins (réels et non virtuels) pour une surveillance alternée et la formation de tous les intervenants
- www.saint-louis-reseau-sein.org

Surveillance du bras traité

- Les complications tardives en rapport avec le curage axillaire sont très fréquentes et altèrent la qualité de vie
- Paresthésies et douleurs de l’ avant bras
- Une cicatrice douloureuse, la limitation de la fonction du bras/épaule et l’ apparition d’ un lymphoedème st les complications les plus fréquentes après chirurgie
- Le principal problème posé est celui du lymphoedème (kiné+++, manchon de contention)
- la technique du GS en diminue la fréquence

Surveillance du bras traité

. 744 patientes sans récidive depuis 2 ans

. 50% se plaignent du bras

. 12% ont un lymphoedème avec diminution de la qualité de vie

. 5% ont un gros bras réel (sup à 3 cms) nécessitant des traitements adaptés (méthodes physiques, médicaments phlébotoniques)

. Curage axillaire et radiothérapie axillaire sont les facteurs de risque

KWAN W et al. J. Clin. Oncol 2002, 20, 4242-48.

Kinésithérapie et prévention du lymphoedème

- Essai randomisé en Espagne
- 120 patientes avec curage axillaire recrutées entre 2005 et 2007 randomisées entre drainage lymphatique manuel , massage des zones cicatricielles et éducation sanitaire versus éducation sanitaire seule
- Augmentation de volume ≥ 2 cm
- Évaluation à un an de la chirurgie
- RR = 0,28 (0,10-0,79) p = 0,01 en faveur du drainage

M Torres Lacomba, BMJ 2010

Morbidité du Tamoxifène

- Effets indésirables :
  - Bouffées de chaleur
  - Prise de poids, œdème
  - Céphalées, Troubles neuro psychiques et oculaires
- Pathologie induite :
  - Cancer de l’ endomètre
  - Kyste ovarien (en pré-ménopause)
  - Accidents thrombo emboliques (RR x 4 à 5)

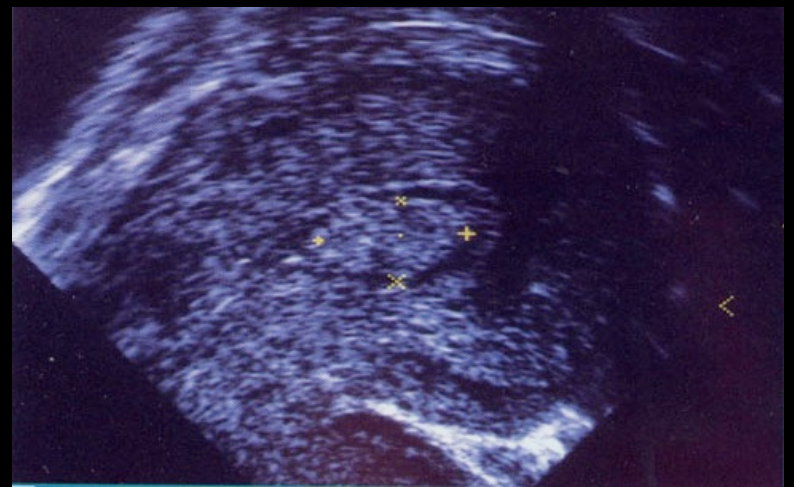
Morbidité du Tamoxifene

- Le risque de cancer de l’ endomètre sous TMX est augmenté de façon significative:
  - RR : 1.5 à 7
  - Résultats de la méta analyse : RR de 4.2, entraînant un excès de décès pour cancer de l ’ endomètre de 2 pour 1000 en 10 ans
  - Comment peut on surveiller l’endomètre:
  - Échographie?
  - Biopsie d’ endomètre?
  - Hystéroscopie?

Surveillance de l’ endomètre

- Le Tamoxifène a au niveau de l’ endomètre un effet estrogène like :
  - pseudo épaississement de l’ endomètre dont la surface demeure atrophique
  - Apparition de pseudo polypes
- Aspect spécifique : atrophie endométriale marquée + œdème kystique du stroma
- Aspect à l’échographie : l’ endomètre apparaît plus épais que la normale, avec alternance de plages hyper et hypo échogènes

Surveillance endomètre sous tamoxifène aspects échographiques



Surveillance de l’ endomètre

- La surveillance par échographie, même endovaginale, est source de nombreux faux +
- Si on prend comme limite pour l ’ endomètre 5 mm :
- 487 patientes dont 357 sous TMX

➢ ETG endovaginale régulière ± Hystéroscopie

➢ Épaisseur allant de 1 à 38 mm

➢ 144 (43%) ont un endomètre > à 5 mm, générant 134 hystéroscopies

➢ 61 (46%) cas d ’ atrophie, 21 polypes et 6 myomes, pas de cancer

LOVE CDB et al. J. Clin. Oncol. 1999

Surveillance de l’ endomètre

- Si on fixe le seuil à 10 mm, le taux de Faux + reste néanmoins élevé :

304 patientes sous tamoxifène avec échographie/6 mois

Épaisseur moyenne : 10 ± 6.58 mm

80% d’ anomalies bénignes (polypes, myomes …)

6 cancer de l ’ endomètre mais tous symptomatiques

Avec un seuil de 10 mm : sensibilité 83% spécificité 60%.

Le risque de cancer n’ apparaît qu’ au delà de 12 mm

- l ’ échographie génère donc des gestes agressifs inutiles
- que proposer d ’ autre?

FUNG MFK Gynecol.Oncol.2003, 91, 154-59

Surveillance de l’ endomètre

- La biopsie d’ endomètre systématique en consultation a un intérêt limité:

  159 patientes sous tamoxifène ayant une BE à l’ entrée, puis tous les 6 mois

  635 biopsies

  164 (26%) biopsies ininterprétables

  14 faux positifs : 5 polypes, 1 hyperplasie, 5 myomes, 3 nég

BARAKAT RR J. Clin. Oncol 2000, 18, 3459-63.

Surveillance de l’ endomètre

- En pratique, la surveillance de l’ endomètre sous tamoxifène repose sur l’ échographie endovaginale :
  - Une échographie avant instauration du traitement
  - Puis uniquement en cas de signes cliniques
  - Si les patientes sont symptomatiques (métrorragies) il faut poursuivre les explorations
- La biopsie d’ endomètre systématique a peu d’ intérêt
- Si elles sont asymptomatiques mais avec un endomètre de plus de 8 mm :
  - Hystéroscopie diagnostique en consultation

Ovaire et Tamoxifene

- Il existe une légère augmentation du risque de cancer ovarien non liée au tamoxifène
- Il n’ y a pas lieu de proposer un dépistage par échographie + CA 125
- Après la ménopause, les kystes ovariens sont stables sous tamoxifène, voire régressent (Cohen I et al, Radiology, 2003)
- Les kystes sont majorés avant la ménopause

Toxicités inhibiteurs de l’aromatase

- Arthralgies
- Douleurs musculaires
- Asthénie, dépression
- Bouffées vasomotrices
- Sueurs
- Diarrhée
- Sécheresse vaginale, diminution de la libido
- Ostéoporose (ostéodensitométrie de référence et 18 – 24 mois après
- Hypercholestérolémie, LDL cholestérol
- Accidents coronariens?

Fractures et traitements hormonaux

Études	Tamoxifène	Anastrozole	Letrozole	Exemestane	p
ATAC					
60 mois	7%	11%			<0,0001
100 mois	1,9%	2,9%			<0,0001
BIG 1-98					
25,8 mois	4%		5,7%		<0,001
51 mois	5,8%		8,6%		<0,001
IES	2,3%			3,1%	0,08

Tendance à prescrire des diphosphonates: risedronate, zoledronate, ibandronate…. (essais SABRE, ARIBON, ZOFAST)

Arthralgies et traitements hormonaux

Étude	Tamoxifène	Anastrozole	Letrozole	Exemestane	p
ATAC	29,4%	39,6%			0,0001
BIG 1-98	13,5%		20%		<0,001
MA 17	21%		25%		0,001
IES	3,6%			5,4%	0,01

Hétérogénéité du recueil des données, symptomatologie maximale dans les six premiers mois de traitement, effet positif de la vitamine D?

Hors essai: 61% d'arthralgies, 20% d'arrêt de traitement (Presant CA, 2007)

Problèmes gynécologiques et traitements hormonaux

	ATAC		BIG 1-98		IES	
	A	T	L	T	E	T
BDC	35,7%	40,9%*	33,5%	38%*	42%	39,6%
Métrorragies	5,4%	10,2%*	3,3%	6,6%*	4%	5,5%
Leucorrhées	3,2%	13,2%*				
Cancer endomètre	0,2%	0,8%*	0,1%	0,3%		

Problèmes cardiovasculaires et traitements hormonaux

	ATAC		BIG 1-98		IES	
	A	T	L	T	E	T
↗ cholestérol	NR		43,6%	19,2%*	42%	39,6%
E cardio vasculaire	4,1%	3,4%	9,5%	7,5%	42,6%	39,2%*
E vasculaire cérébral	2%	2,8%	1,4%	1,4%	NR	
E thrombo embolique	4,5%	6,9%*	1,5%	3,5%*	1%	1,9%*

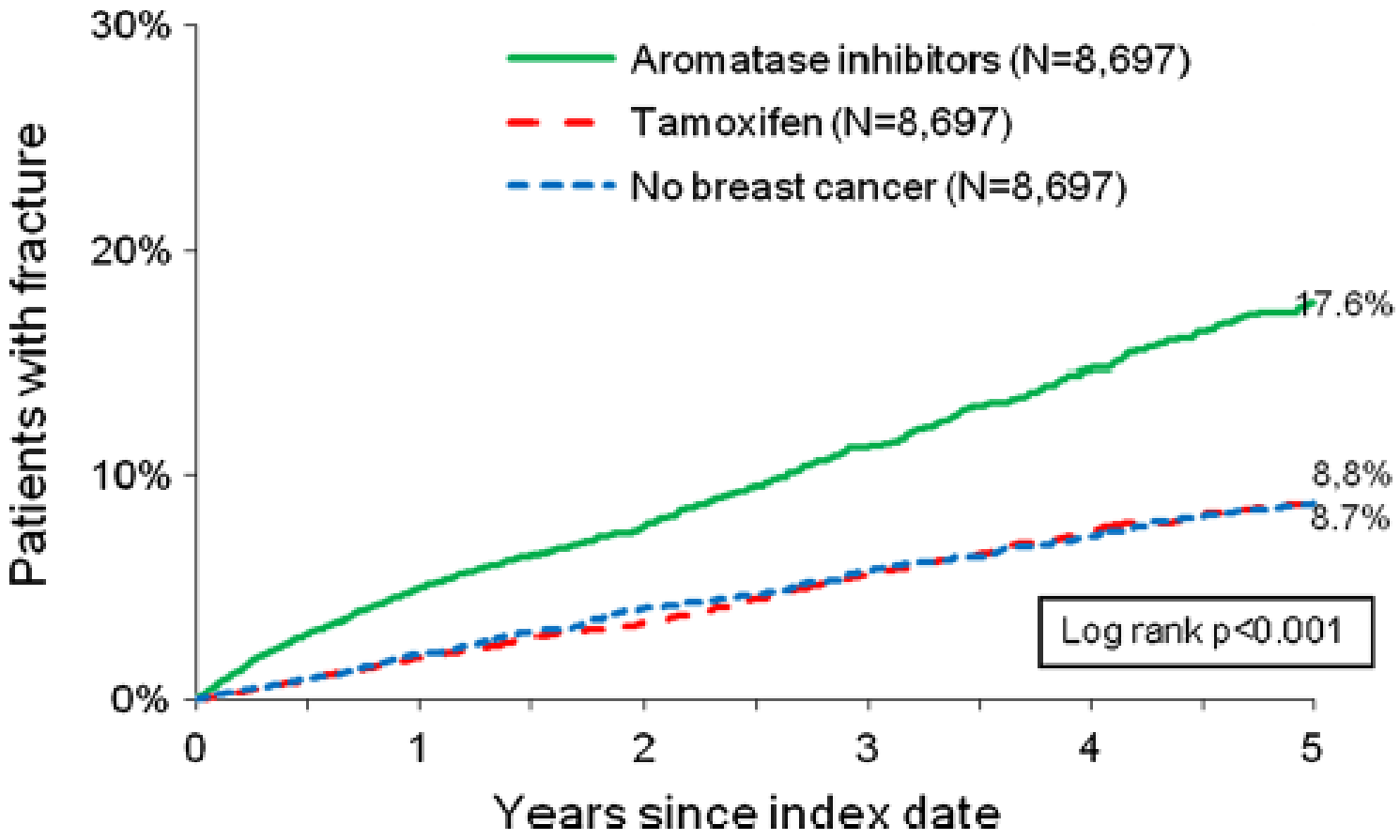
Diminution du LDL cholestérol et du cholestérol total sous tamoxifène , tendance à l'effet inverse sous IA (résultats contradictoires à suivre)

Fractures sous IA?

- 8732 patientes traitées par un IA, 8732 traitées par du tamoxifène et 8732 témoins appariés
- Âge moyen: 67,3 ans
- Dans les 5 ans:
  - 17,6% de fractures sous IA
  - 8,7% sous Tamoxifène
  - 8,8% chez les témoins ($p<0,001$)
  - Le taux de fracture sous IA est corrélé à l'observance: ≤ un an: 8,6% , entre 4 et 5 ans: 18%
  - HR de fracture sous IA = 3,00 $p< 0,0001$

Schimdt N BRCT 2016; 155: 151-157

Fractures sous IA



Toxicité de l’herceptine

- Possibilité de réactions allergiques et de détresse respiratoire à l’initiation du traitement
- Possibilité d’insuffisance cardiaque
- Surveillance de la FEVG tous les deux/trois injections
- Asthénie, myalgies
- Scintigraphie ou échographie cardiaque

Toxicité cardiaque du trastuzumab

- 58 études (29 598 patientes) métaanalyse
- Cardiotoxicité importante dans
  - 3 % des cas (2,41-3,64)
  - 2.62 % (1,97-3,35) en adjuvant (2,4% la première année puis plateau à 3% au delà
  - 3.14 % (2,12-4,37) en métastatique . (3% en première ligne à 3,68 % au-delà,
- Risque moins important sans anthracyclines : 0,92% versus 2,90 %
- Le risque est plus important après 50 ans : 2,21% versus 3,46% entre 50 et 59 ans et 4,91% au delà de 60 ans
- Cardiotoxicité plus importante chez les fumeurs (5,3 %), en cas de dyslipidémie (3,9 %), d'IMC ≥25 (6.5 %), de diabètes (6.2 %), d' hypertension (5.5 %), ou en cas de pathologie cardiaque antérieure (19,1 %).
- Le risque est plus important dans la vraie vie que dans les essais randomisés

Mantarro S; 2016 Intern Emerg Med

Toxicités à distance de la chimiothérapie

- Toxicité cardiaque des anthracyclines
- Leucémies secondaires
- Troubles cognitifs (perte de mémoire, trouble de l’attention) / phénomènes dépressifs?

Cancer du sein, LAM et G-(M)CSF

- 5510 femmes de plus de 65 ans traitées pour un cancer du sein aux USA
- 906 traitées par G-(M)CSF (16%)
- 64 (1,16%) ont développé une LAM secondaire
- HR = 2,14 (1,12-4,08) en cas d'utilisation de facteurs de croissance
- LA ou SMP dans les 48 mois après le traitement: HR = 2,59 (1,30-5,15)

Hershman D, JNCI 2007; 99: 196-205

CONTRACEPTION APRES CANCER DU SEIN

- La grossesse est possible après un cancer du sein
- Elle ne change pas le pronostic de celui-ci
- Elle doit cependant être désirée
- Il est préférable de conseiller un délai de deux ans après la fin du traitement
- Il est donc nécessaire de proposer une contraception réversible

Contraception après cancer du sein

- le choix d’une méthode sera fait avec la patiente et en fonction :
  - de son âge, de ses antécédents : parité, antécédents pathologiques...
  - des relations du couple et de la fréquence des rapports sexuels. La sexualité est fréquemment perturbée par la maladie mais souvent de façon temporaire..

CONTRACEPTION APRES CANCER DU SEIN

- La prescription contraceptive est donc nécessaire , et constitue un bon moyen pour permettre à la femme d’aborder des problèmes sexuels ou conjugaux.
- Le choix dépendra également du psychisme de la femme, de ses préférences et de sa capacité à la bonne observance de la contraception

Contraception après cancer du sein

- Méthodes locales:
  - Crèmes et ovules spermicides, associés ou non à un diaphragme , éponges imprégnées de crème.
  - Les préservatifs masculins et féminins.
  - Méthodes séduisantes car totalement inoffensives et sans aucune interaction avec la maladie ni avec son traitement.

Contraception après cancer du sein

- Leurs inconvénients sont réels:
  - l’astreinte d’utilisation
  - l’efficacité n’est pas absolue
  - elles sont souvent onéreuses et non remboursées par la sécurité sociale. On les choisira si la femme les réclame, si les rapports sexuels sont peu fréquents et surtout si les autres méthodes sont contre-indiquées.

Contraception après cancer du sein

- Dispositifs intra-utérins au cuivre:
  - contraception la plus adaptée
  - nulliparité : n’est pas une contre-indication
  - en cours de chimiothérapie se méfier cependant en cas d'aplasie profonde (leucopénie, thrombopénie)
- Stérilisation: peut être envisagée comme chez les femmes n’ayant pas de cancer du sein
- Vasectomie

Contraception après cancer du sein

- Contraception hormonale :
  - estroprogestatifs combinés : aucune preuve de leur nocivité mais restent contre indiqués
  - progestatifs purs : non recommandés
  - DIU au levonorgestrel : contre indiqué

Contraception après cancer du sein

- Analogues LH-RH : AMM uniquement dans le traitement du cancer du sein métastasé. Non recommandés en raison des effets indésirables au long cours.

- Tamoxiféne : n'est pas un contraceptif, induit des hyper-estrogénies; effet tératogène

Sexualité et fertilité

- La sexualité est perturbée pour 2/3 des femmes, avec la chimiothérapie, mais aussi avec la ménopause induite ou non traitée (Barni S et al, Ann. Oncol. 1997)
- 10% des cancers surviennent avt 40 ans et 3% avant 35 ans chez des femmes désireuses de grossesse
- 8% de ces patientes de moins de 40 ans ayant eu un cancer du sein auront une grossesse
- 30% auront une ménopause précoce avant 40 ans (chimio, LHRH), et un délai leur est demandé avant d' envisager une conception (Valagussa, 1995)
- Tous ces éléments peuvent diminuer la qualité de vie de façon durable

Ménopause et ses conséquences

- Sécheresse vaginale : elle peut empêcher toute activité sexuelle
- La prescription de lubrifiants et d’ estrogènes par voie locale n’ est pas contre indiquée et peut aider
- Les bouffées de chaleur peuvent être très invalidantes mais le THS est classiquement CI (essai Liberate)
- Les phytoestrogènes sont prescrits mais n’ ont pas d’ efficacité démontrée (TICE et al, JAMA 2003)
- L’ incontinence urinaire aggrave la sensation de vieillissement

Activité physique après cancer du sein

- Méta analyse
- L'activité physique est associée à une diminution de l'IGF, à une légère diminution de l'IMC (-0,4) $p<0,01$ et du poids (-1,1 kg) $p< 0,001$
- Elle est associée à une augmentation de la force musculaire ($p = 0,03$) à une réduction de la fatigue ($p =0,03$) à une diminution de la dépression ($p<0,01$) et à une amélioration de la qualité de vie

DY Fong BMJ 2012; 344:e70

Qualité de vie (QOL)

- Par rapport à une femme ayant eu une mastectomie sans reconstruction, il existe un effet bénéfique psychologique global si le sein a été conservé
- Mais les douleurs chroniques et/ou les altérations des fonctions du membre sup peuvent l’ altérer, entraînant des syndromes dépressifs et rappelant le cancer dans la vie courante, pouvant même faire craindre une récidive
- La ménopause est un facteur majeur d’ altération de la QOL

Stanton et al, Cancer, 2001

Fin des traitements

- L’ arrêt des traitements est ressenti de façon variable :
  - Soulagement, impression de guérison
  - Sentiment d’ abandon et peur de la rechute
- On doit rassurer et aider à la réintégration familiale et socio professionnelle
- Il y a un juste équilibre entre l’ absence totale de surveillance demandée par certaines qui se considèrent comme guéries et une surmédicalisation par d’ autres qui vivent dans l’ angoisse de la récidive

CONCLUSION

- Primum non nocere
- Surveiller certes, mais surtout accompagner
- Objectif de la surveillance : faire le diagnostic le plus rapidement possible d’ une récidive locale curable Dépister les cancers controlatéraux et de la sphère gynécologique
- Dépister les complications iatrogènes
- Dépistage des métastases : intérêt limité en terme de survie mais proposé surtout pour prévenir les complications invalidantes (fractures pathologiques, compression médullaire…) et pour optimiser les chances d’efficacité des traitements