



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Stratification du risque après cancer du sein

Risk stratification after breast cancer

Jean-Philippe Zurcher, Khalil Zaman*

Centre du sein, département d'oncologie, centre hospitalier universitaire Vaudois (CHUV),
Lausanne, Suisse

Reçu le 3 mars 2016 ; accepté le 6 avril 2016

MOTS CLÉS

Cancer du sein ;
Pronostic ;
Profil génétique ;
Cellules tumorales
circulantes

Résumé L'estimation du risque de rechute après une chirurgie mammaire est particulièrement importante pour évaluer le pronostic des patientes et définir leurs traitements adjuvants. Les paramètres clinicopathologiques définis par le consensus de Saint-Gallen sont systématiquement utilisés dans ce but. Depuis récemment, d'autres outils basés sur le profil d'expression des gènes dans la tumeur permettent de mieux préciser le pronostic et également évaluer le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante pour les cancers hormonosensibles. Les cancers du sein HER2 positifs et triple-négatifs commencent aussi à être stratifiés selon leur biologie ou la réaction immunitaire objectivée par l'infiltration lymphocytaire intra- ou péri-tumorale. Les méthodes de recherche d'ADN tumoral circulant ou de cellules tumorales elles-mêmes dans le sang ou la moelle osseuse sont particulièrement intéressantes pour détecter la maladie tumorale résiduelle, mais doivent encore être validées avant leur application clinique.

© 2016 Publié par Elsevier Masson SAS.

KEYWORDS

Breast cancer;
Prognosis;
Gene signature
profiling;
Circulating tumor
cells

Summary Assessing the risk of recurrence after breast cancer surgery is particularly important in order to establish the prognosis of the patients and to propose adequate adjuvant treatments. The clinicopathological parameters defined by the consensus of Saint-Gallen are routinely used for this purpose. Since recently other tools based on gene expression profiling in the tumour are available. They allow more precise prognosis and also assessing the benefit of adjuvant chemotherapy in patients with endocrine-sensitive cancer. HER2 positive and triple-negative breast cancers are also being stratified according to their biology or immune reaction objectified by lymphocytic intra- or peritumoral infiltration. The methods for detection of circulating tumour DNA or tumour cells themselves in the blood or bone marrow are particularly interesting to assess residual disease, but still need to be validated before clinical application.

© 2016 Published by Elsevier Masson SAS.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Khalil.zaman@chuv.ch (K. Zaman).

Introduction

Le cancer du sein est la malignité la plus fréquente chez la femme. Son pronostic a été très nettement amélioré ces dernières décennies notamment grâce aux traitements systémiques adjuvants, donnés en plus de la chirurgie. Afin de tenter de prendre en charge au mieux les patientes à risque, tout en évitant le surtraitement, l'évaluation de l'éventuelle maladie résiduelle après résection tumorale est particulièrement importante. Cela permet de définir le pronostic et guider le choix ou parfois la durée des traitements adjuvants tels que la chimiothérapie, les thérapies anti-HER2 et antihormonales, ainsi que la radiothérapie.

Le taux de détection de métastase à distance au moment du diagnostic du cancer du sein varie selon les stades. Avec les méthodes d'imagerie standards 0,2 %, 1,2 %, 8 % et 30 % de métastases ont été décrits pour les stades I, II, III et T4d, respectivement. Ces taux sont plus importants lorsque l'examen consiste en un PET-scan, qui semble avoir une plus grande sensibilité [1]. Toutefois dans nos régions, le diagnostic du cancer du sein est relativement précoce grâce à l'information au public et la mammographie de dépistage. Au moment du diagnostic, environ 5 % des patientes sont atteintes de métastases objectivables à l'imagerie. Toutefois sur les années qui suivent, près de 20 % des patientes seront atteintes de rechutes, qui sont métastatique à distance dans trois-quarts des cas [2]. Chez la majorité de nos patientes l'imagerie ne parvient donc pas à détecter la maladie résiduelle à distance.

Les deux manières par lesquelles le problème peut être abordé sont soit de tenter de mettre en évidence la maladie résiduelle par d'autres moyens que l'imagerie, soit d'affiner les outils permettant d'estimer le plus précisément possible le risque de rechute.

Détecter directement la maladie résiduelle

Des cellules tumorales peuvent être mises en évidence dans la moelle osseuse chez environ 30 % des patientes ayant un cancer du sein de stades I à III [3]. Leur présence est liée à un risque accru de rechute et de décès par cancer. L'infiltration médullaire semble être un facteur de risque de rechute indépendant des facteurs pronostiques habituels et des traitements systémiques reçus [3]. Cette analyse est toutefois peu pratiquée puisqu'elle nécessite un geste relativement invasif.

Par la suite, les techniques ont permis de détecter les cellules tumorales circulantes dans le sang périphérique, plus accessible. Ces cellules peuvent être observées chez 9 à 50 % des patientes selon les études. Une corrélation significative entre l'atteinte de la moelle osseuse et la présence dans le sang a été démontrée [4]. La détection d'une cellule dans 7,5 mL de sang a été corrélée avec un risque plus élevé de rechute et de mort par cancer. Ce risque semble augmenter avec le nombre de cellules retrouvées [5].

La recherche d'acide désoxyribonucléique (ADN) tumoral circulant dans le sang est également en cours d'évaluation. Une étude a suivi, pour une durée médiane de 21,4 mois, 55 patientes avec un cancer du sein non métastatique à relativement haut risque de rechute et ayant reçu une chimiothérapie préopératoire [6]. Quatre-vingt pour cent des patientes chez qui de l'ADN tumoral circulant était détecté à la prise de sang postopératoire ont eu une rechute, contre

20 % pour les personnes sans ADN tumoral circulant. La sensibilité du test peut être encore améliorée en répétant l'analyse sanguine tous les 6 mois. Dans ce cas, 92 % des 13 femmes avec ADN tumoral circulant ont été atteintes d'une rechute, contre 10 % seulement des femmes sans ADN tumoral circulant. Quatre-vingt pour cent des rechutes ont été détectées par le test et cela en médiane 7,9 mois avant le diagnostic clinique. Cette technique est donc prometteuse, mais nécessite d'être validée.

Les méthodes visant à détecter directement la présence du cancer par analyse sanguine sont donc particulièrement intéressantes. Elles pourraient permettre de démontrer individuellement chez chaque patiente la présence ou non de maladie résiduelle. Cependant, la preuve de l'utilité clinique des ces tests n'étant pas faite, ils ne sont pas encore prêts pour être utilisés en dehors des études.

Estimer la maladie résiduelle indirectement par le biais du pronostic

Le risque de rechute du cancer du sein dépend du stade (la taille et le statut ganglionnaire) et de la biologie tumorale (agressivité de la maladie et sensibilité aux thérapies). Cette dernière peut être estimée grâce à des paramètres histopathologiques, soit l'expression des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, l'indice de prolifération Ki-67, le grade de différenciation, l'invasion lymphovasculaire et le status HER2 [7].

Différents outils ont été développés afin d'intégrer ces paramètres clinicopathologiques et aider à la prise en charge de patientes. Adjuvant Online (<http://www.adjuvantonline.com>) est un outil informatique disponible sur Internet et basé sur un registre américain, Surveillance, Epidemiology and End-Results (SEER). Il offre une prédiction du risque de rechute et de la survie à 10 ans en tenant compte de l'âge, des comorbidités, du stade et de la sensibilité hormonale tumorale [8]. Cet outil a été validé dans différentes études. L'indice pronostique de Nottingham (NPI), développé il y a plus de 30 ans, peut également prédire le devenir des patientes grâce à une formule incluant uniquement le grade de différenciation, l'atteinte ganglionnaire et la taille tumorale [9,10]. Plus récemment, une autre équipe a développé et validé un score appelé IHC4, basé sur la détermination quantitative par immunohistochimie de l'expression des récepteurs aux œstrogènes, à la progestérone, Ki-67 et HER2. Ce score vise à prédire le risque de rechute chez les patientes traitées uniquement par hormonothérapie [11].

Ces outils ont été validés dans différentes études. Grâce à sa gratuité, simplicité et accessibilité, Adjuvant Online est largement utilisé par la communauté médicale pour estimer le risque des patientes et prendre une décision thérapeutique. Toutefois, la précision des résultats fournis a été remise en question par certaines études en ce qui concerne par exemple les patientes les plus jeunes ou les plus âgées, les populations asiatiques ou encore les femmes avec mutation du gène *BRCA*. D'autre part, pour l'instant Adjuvant Online ne tient pas compte de l'expression d'HER2, de Ki-67, de l'invasion lymphovasculaire et du taux des récepteurs aux œstrogènes ou à la progestérone, qui sont des paramètres non négligeables.

Progressivement, plus encore que le stade, la biologie tumorale est apparue comme un facteur décisif pour le devenir des patientes. Grâce aux avancées

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2734216>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2734216>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)