



FORMATION MÉDICALE CONTINUE : LE POINT SUR...

Prise en charge du cancer du sein[☆]



M. Espié

*Service d'oncologie médicale, centre des maladies du sein, hôpital Saint-Louis, AP-HP,
1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, France*

MOTS CLÉS

Sein ;
Tumeur ;
Néoadjuvant ;
Thérapie ciblée ;
Triple négatif

Résumé Le cancer du sein reste un problème de santé publique de par sa fréquence. On note une amélioration de son pronostic grâce au dépistage précoce et grâce à l'amélioration des outils thérapeutiques. On ne parle plus du cancer du sein mais des cancers du sein qui, en fonction de leurs profils moléculaires, ont des pronostics et des traitements différents.
© 2014 Publié par Elsevier Masson SAS pour les Éditions françaises de radiologie.

Données épidémiologiques, quelques chiffres

Le cancer du sein reste un problème de santé publique majeur de par sa fréquence : en effet on estime que 53 000 femmes ont été atteintes en France en 2012 [1] et que plus de 11 000 en sont décédées. Le taux reste faible avant l'âge de 30 ans puis croît jusqu'à 60–69 ans où il dépasse les 320 pour 100 000 femmes par an. Les taux diminuent légèrement après 85 ans (245 pour 100 000).

Ces chiffres font du cancer du sein la première cause de mortalité par cancer chez la femme. Le chiffre estimé pour 2012 est de 11 289. Les taux de mortalité augmentent avec l'âge : 10/100 000 femmes entre 35 et 40 ans, 80/100 000 vers 65 ans 102/100 000 entre 70 et 74 ans et 245 pour 100 000 après 85 ans. Parmi les 11 289 femmes décédées d'un cancer du sein en France, 1075 avaient moins de 40 ans et 4113 moins de 65 ans [2]. Ces chiffres soulignent l'importance du problème chez les femmes ménopausées, ce d'autant que la mortalité continue à augmenter actuellement, essentiellement chez les femmes âgées. La survie à 5 ans est estimée à 86 % et à 10 ans à 76 %.

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2014.04.003>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais celle de l'article original paru dans *Diagnostic and Interventional Imaging*, en utilisant le DOI ci-dessus.

Adresse e-mail : marc.espie@sls.aphp.fr

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jradio.2014.03.011>

2211-5706/© 2014 Publié par Elsevier Masson SAS pour les Éditions françaises de radiologie.

Traitements locorégionaux

La chirurgie reste le premier traitement du cancer du sein. L'évolution de celle-ci aura été marquée par une diminution des indications de mastectomie (qui reste cependant parfois nécessaire) et par une progression des traitements conservateurs, notamment par l'apport des techniques de chirurgie plastique à la chirurgie sénologique (oncoplastie) qui permet l'exérèse de tumeurs plus volumineuses. La chimiothérapie première (néoadjuvante) permet également, en réduisant le volume tumoral, d'être davantage conservateur. Parallèlement à cette progression du traitement conservateur, on a assisté à l'émergence de la technique dite du « ganglion sentinelle », qui permet de retirer le ou les premiers ganglions axillaires les plus susceptibles d'être atteints sans devoir faire de curage axillaire en l'absence d'envahissement ganglionnaire. Cette technique permet donc de réduire les effets indésirables du curage axillaire, et notamment le risque de lymphœdème. Elle nécessite en préopératoire l'injection en péri-tumorale ou eu péri-aréolaire d'un colorant bleu et d'un isotope radioactif, cette double méthode permet de réduire le risque de faux négatif [3].

Une désescalade thérapeutique est peut être également en cours en radiothérapie. La règle, en cas de traitement conservateur, est d'irradier l'ensemble du sein, de faire une surimpression au niveau du lit tumoral et d'irradier les aires ganglionnaires si celles-ci sont atteintes. Des modifications de dose et de modalité de radiothérapie sont à l'étude chez certaines patientes. Il est proposé parfois des irradiations partielles du sein (patientes âgées, petites tumeurs peu agressives) [4].

En cas de mastectomie, la chirurgie réparatrice a également progressé avec les techniques de reconstruction d'emblée qui ne sont cependant pas toujours possibles et qui nécessitent que les patientes soient parfaitement conscientes qu'elles ne retrouveront cependant pas leur sein d'avant, et avec les progrès des lambeaux musculo-cutané ou cutanéograsseux (DIEP¹) [5].

Facteurs pronostiques du cancer du sein et facteurs prédictifs de réponse aux thérapeutiques

Aux facteurs pronostiques traditionnels (taille tumorale, envahissement ganglionnaire, grade, âge) se sont ajoutés ces dernières années les récepteurs hormonaux (des estrogènes et de la progestérone) ainsi que la surexpression de HER2 (ou CerbB2) (facteur de croissance des épithéliums) qui traduit un auto-emballage de la tumeur. L'étude du Ki67 est également utile car elle permet de quantifier la prolifération cellulaire (l'index de marquage par le Ki-67 représente le pourcentage de noyaux colorés par l'anticorps Ki-67). Actuellement des tests génomiques se développent, leur but au travers de l'analyse de chaque tumeur étant de « prédire » son pronostic mais également de savoir si une chimiothérapie ou une hormonothérapie adjuvante sont indispensables ou pas. En effet, l'entité cancer du

sein est de plus en plus démembrée et plusieurs sous-types tumoraux ont été mis en évidence :

- les cancers luminaux A : ce sont des cancers du sein de bon pronostic, d'évolution lente, qui possèdent des récepteurs des estrogènes et de la progestérone fortement exprimés. Ils ne présentent pas de surexpression de HER2. Ils sont donc RE+++ , RP+++ , CerbB2 négatif. Ce sont des cancers hormono-dépendants, peu proliférants, ne nécessitant souvent pas de chimiothérapie, surtout si le Ki67 est inférieur à 10% ;
- les cancers luminaux B : leur pronostic est moins bon que celui des luminaux A. Leur hormonosensibilité est moindre et le Ki67 est souvent plus élevé. Certains peuvent s'accompagner d'une surexpression de HER2. Une association de chimiothérapie et d'hormonothérapie sera souvent nécessaire ainsi qu'un traitement par trastuzumab (Herceptin) en cas de surexpression de HER2 ;
- les cancers HER2 enrichis. Ce sont des cancers du sein agressifs de mauvais pronostic. Les récepteurs des estrogènes et de la progestérone sont négatifs. La surexpression de HER2 est cotée +++ . Ces cancers nécessitent une chimiothérapie associée au traitement par trastuzumab qui a permis d'en modifier le mauvais pronostic ;
- les cancers « triple négatifs ». Ce sont également des cancers de mauvais pronostic complètement indifférenciés. Les récepteurs des estrogènes et ceux de la progestérone sont négatifs. Il n'y a pas de surexpression de HER2 (RE- , RP- , HER2-) (Fig. 1 et 2).

Il existe d'autres sous-types moins fréquents qui restent l'objet d'études. L'étude des gènes (la génomique) se développe. Elle permet donc de caractériser les gènes de la tumeur, d'analyser les amplifications, les mutations, le niveau d'expression (gain ou perte) de tel ou tel gène. Outre les gènes impliqués dans l'expression des récepteurs hormonaux, de HER2, on va s'intéresser aux gènes de la prolifération de l'invasion, des interactions avec le stroma tumoral... En espérant ainsi guider la thérapeutique et prédire la sensibilité aux traitements. On va donc tenter de personnaliser les traitements pour éviter une chimiothérapie inutile pour une personne donnée alors qu'elle est indispensable pour une autre. Plusieurs tests ont été développés : Mammaprint qui est un test réalisé à partir d'une puce à ADN qui traduit l'expression de 70 gènes, Oncotype DX qui correspond à 21 gènes, le grade génomique qui est une analyse d'expression de 97 gènes sur échantillons congelés... On voit que ces tests prennent en compte un nombre de gènes différents mais, globalement, outre les récepteurs hormonaux et HER2, ils prennent en compte pour l'essentiel des gènes se rapportant à la prolifération et il n'est pas démontré qu'ils sont plus efficaces que les facteurs immuno-histochimiques traditionnels. Les études prospectives sont en cours et nous aurons la réponse sur leur apport réel dans quelques années. Ils ont cependant été validés sur des études rétrospectives et déterminent des groupes à bon ou mauvais pronostic. Ils n'ont pas d'AMM en France en attendant la validation éventuelle par les études prospectives en cours.

Traitements adjuvants : chimiothérapie, hormonothérapie, thérapeutiques ciblées.

¹ DIEP : *deep inferior epigastric*.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5663403>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5663403>

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