


FMC DINAN Octobre 2016

## Cancers du sein

**18 octobre 2016**  
**Dr M Gedouin – Dr H Desclos – Dr C Perrin**

**UNICANCER**  
Groupe des Centres de Lutte Contre le Cancer

### De quoi le cancérologue se préoccupe ?

Fertilité		Psycho-oncologie
Consultation d'annonce		Oncogériatrie
Entourage du patient		Efficacité du traitement
Gestion des effets secondaires/ Qualité de vie		Ré insertion professionnelle Après cancer
Nutrition		Activité physique adaptée

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Deux situations à l'issue du bilan initial ou en cours de suivi

<p>↳ Cancer localisé:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↳ Cancer confiné à un organe d'origine et éventuellement à des ganglions de voisinage</li> <li>↳ Statut défini à l'issue du bilan d'extension (si indiqué)</li> <li>↳ Place importante du traitement local +/- associé à des traitements systémiques</li> <li>↳ objectif: éviter la récurrence</li> <li>↳ Séquence thérapeutique post opératoire prédéfinie: <b>traitements adjuvants</b></li> </ul>	<p>↳ Cancer métastatique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↳ Cancer ayant dépassé son organe d'origine avec migration de cellules cancéreuses à distance du site d'origine</li> <li>↳ Place importante des traitements systémiques +++</li> <li>↳ Objectif: vivre bien et longtemps avec la maladie</li> <li>↳ Séquence thérapeutique non prédéfinie mais déterminée en fonction de l'évolution</li> </ul>
---	---

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

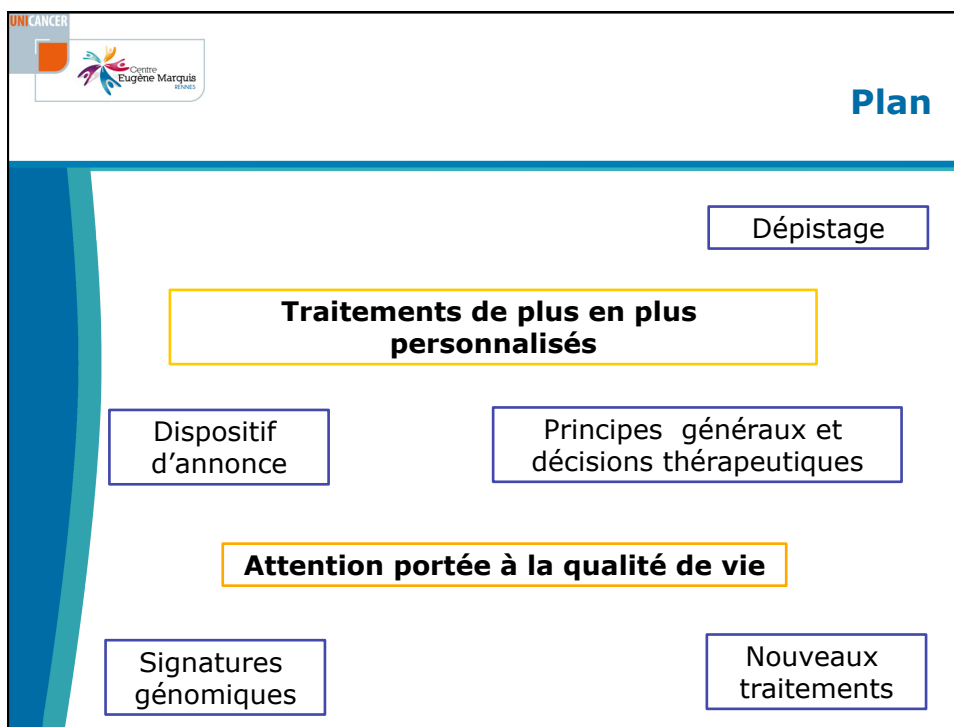
## Traitements médicaux adjuvants: basé sur un risque de rechute

Traitement inutile  
Guérison avec tt local

Rechute malgré le traitement

Succès du traitement


Succès du traitement mais toxicité majeure



UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES


## Cancer localisé Facteurs de décision

- Mme A, 54 ans, opérée d'un cancer du sein localisé.
- Résultats anatomo-pathologiques:
  - carcinome canalaire infiltrant du sein D = cancer du sein
  - Grade II
  - Taille 29 mm (T2)
  - 2 ganglions envahis (N1) sur 9 ganglions du curage axillaire
  - 22 mitoses par champs à fort grandissement
  - Ki67 25%
  - RO positif 70% RP positif 50%
  - Forte surexpression d'HER2
- Ces facteurs servent à déterminer le traitement adjuvant (traitement après la chirurgie):
  - Pronostic (gravité)
  - Prédicatif (sensibilité au traitement)

UNICANCER 

## Proposition de traitement adjuvant

- ↳ DISCUSSION ET DECISION MULTIDISCIPLINAIRE
- ↳ Propositions en fonction de
  - ↳ Terrain
  - ↳ Facteurs anatomique du cancer du sein
  - ↳ Facteurs biologiques du cancer du sein

UNICANCER 

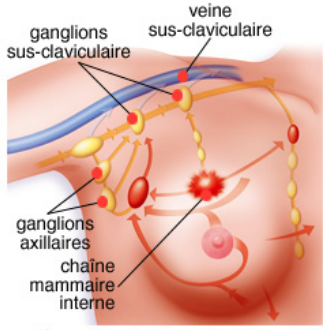
## Facteurs pronostiques

	Bon pronostic +	Mauvais pronostic -	Mme S...
Age	âgée	jeune	+/-
Taille	<2cm	> 5 cm	+/-
Ganglions envahis	non	Oui (>3 ?)	+
Grade	I	III	
Mitoses	-	+++	-
Ki67	bas	haut	-
Récepteurs hormonaux	RO et RP Présents	Absents	+
HER2	Absent	Présent	-
Emboles vasculaires	Absents	Présents	+

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Facteurs pronostiques: ganglions axillaires

- En cas de cancer du sein invasif, l'exploration axillaire est systématique:
  - Soit par curage
  - Soit par ganglion axillaire sentinelle

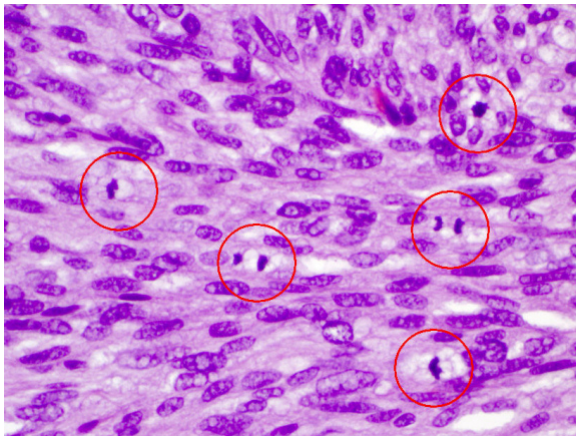


veine sus-claviculaire  
ganglions sus-claviculaire  
ganglions axillaires  
chaîne mammaire interne  
système lymphatique du sein

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Facteurs pronostiques: mitoses

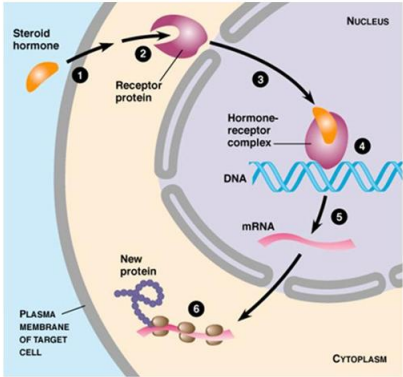
- Mitoses = cellules en division
- Beaucoup de mitoses > maladie agressive



UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
BRETAGNE

## Facteurs pronostiques: Récepteurs nucléaires

- Récepteurs hormonaux: récepteurs intra cellulaires dont l'action principale est dans le noyau de la cellule
  - Rc oestrogènes
  - Rc progestérone
- Présents le plus souvent dans des tumeurs « moins agressives »
- Peuvent être ciblés par des traitements anti cancer du sein = hormonothérapie



UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
BRETAGNE

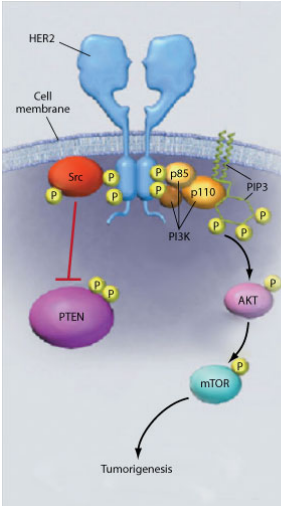
- Etude immunohistochimique des récepteurs aux oestrogènes (RE)
  - Marquage nucléaire



UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
NANTES

## Facteurs pronostiques: HER2

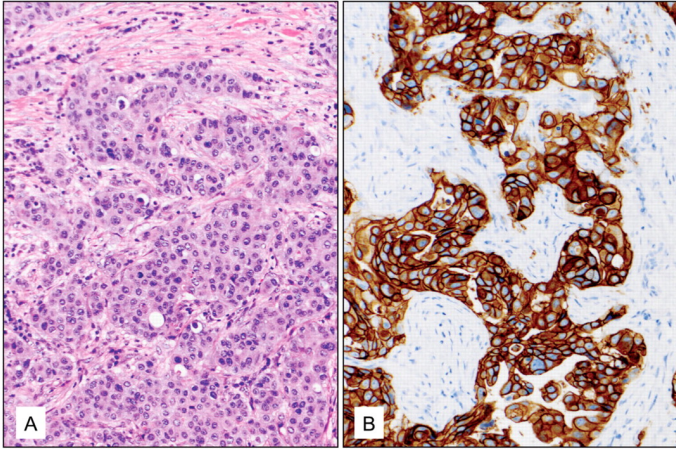
- HER2
  - Récepteur membranaire avec domaine extra cellulaire et domaine intra cellulaire
  - Donne un pronostic péjoratif
  - MAIS cet effet est contre balancé par des médicaments dirigés contre ce récepteur:
    - Trastuzumab
    - Lapatinib
    - Pertuzumab



UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
NANTES



## Facteurs pronostiques: HER2

- Marquage membranaire HER2 en immunohistochimie



	Bon pronostic +	Mauvais pronostic -	Mme S...
Age	âgée	jeune	+/-
Taille	<2cm	>5cm	+/-
Ganglions envahis	non	Oui (>3 ?)	-
Mitoses	Peu nombreuses	Nombreuses	-
Ki67	bas	haut	-
Récepteurs hormonaux	RO et RP Présents	Absents	+
HER2	Absent	Présent	-
Embols vasculaires	Absents	Présents	+

↳ TNM: Tumor (taille tumorale), Node (envahissement ganglionnaire), Metastasis.  
 ↳ Role pronostique très important

## Facteurs pronostiques

- ↳ Le TNM était le critère principal de choix des traitements adjuvants dans les années 90.
- ↳ Il reste très important
- ↳ MAIS il est complété par les facteurs biologiques qui permettent d'identifier des sous-types
  - ↳ Luminal A
  - ↳ Luminal B
  - ↳ HER2
  - ↳ Triple négatif



	Bon pronostic +	Mauvais pronostic -	Mme S...
Age	âgée	jeune	+/-
Taille	<2cm	>5cm	+/-
Ganglions envahis	non	Oui (>3 ?)	-
Mitoses	-	+++	-
Grade	I	III	
Ki67	bas	haut	-
Récepteurs hormonaux	RO et RP Présents	Absents	+
HER2	Absent	Présent	-
Embols vasculaires	Absents	Présents	+

↳ Sous type luminal A  
 ↳ Meilleur pronostic: hormonothérapie adjuvante+++  
 ↳ Risque à plus long terme

	Bon pronostic +	Mauvais pronostic -	Mme S...
Age	âgée	jeune	+/-
Taille	<2cm	>5cm	+/-
Ganglions envahis	non	Oui (>3 ?)	-
Mitoses	-	+++	-
Grade	I	III	
Ki67	bas	haut	-
Récepteurs hormonaux	RO et RP Présents	Absents	+
HER2	Absent	Présent	-
Embols vasculaires	Absents	Présents	+

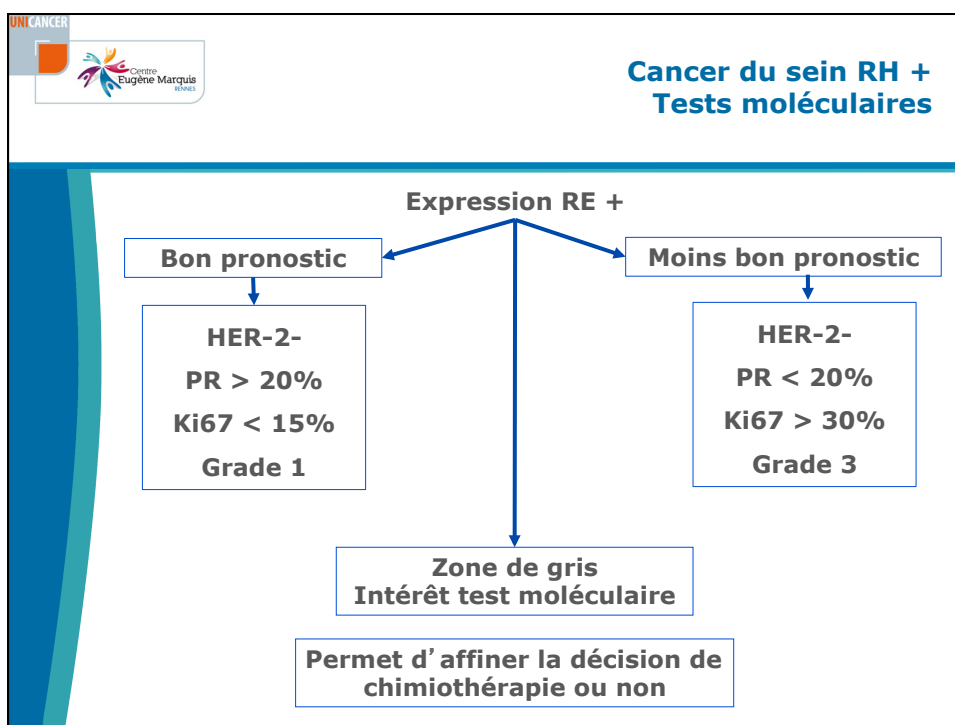
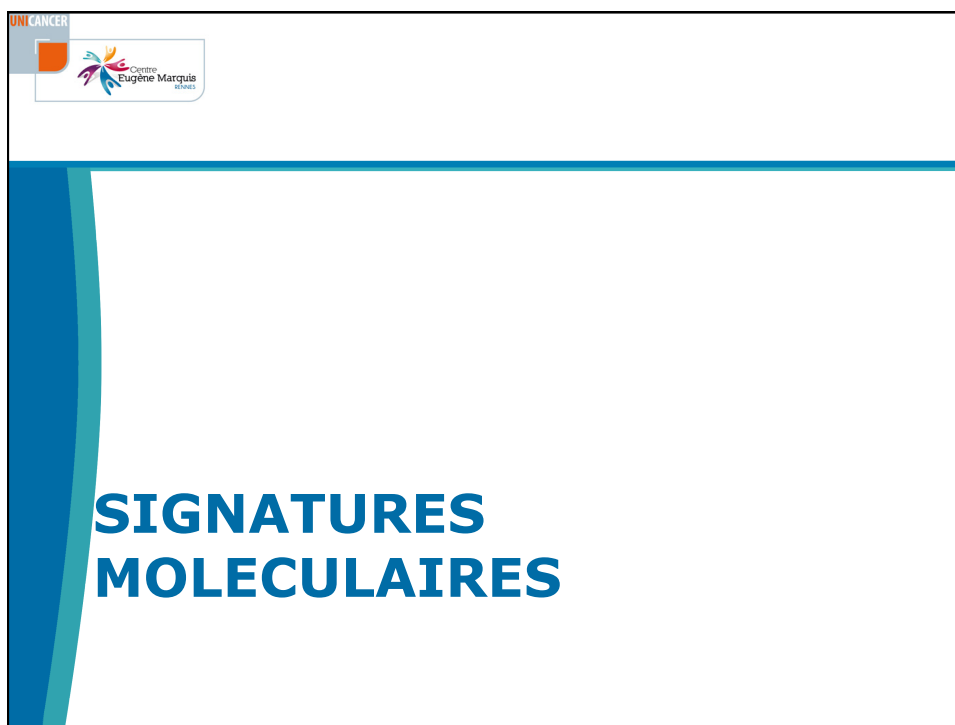
↳ Sous type Luminal B  
 ↳ Pronostic intermédiaire: Hormonothérapie +/- chimio


	Bon pronostic +	Mauvais pronostic -	Mme S...
Age	âgée	jeune	+/-
Taille	<2cm	>5cm	+/-
Ganglions envahis	non	Oui (>3 ?)	-
Mitoses	-	+++	-
Grade	I	III	
Ki67	bas	haut	-
Récepteurs hormonaux	RO et RP Présents	Absents	+
HER2	Absent	Présent	-
Embols vasculaires	Absents	Présents	+

↳ Sous-type HER2  
 ↳ Pronostic péjoratif en l'absence d'anti-HER2  
 ↳ Chimiothérapie et anti HER2

	Bon pronostic +	Mauvais pronostic -	Mme S...
Age	âgée	jeune	+/-
Taille	<2cm	>5cm	+/-
Ganglions envahis	non	Oui (>3 ?)	-
Mitoses	-	+++	-
Grade	I	III	
Ki67	bas	haut	-
Récepteurs hormonaux	RO et RP Présents	Absents	+
HER2	Absent	Présent	-
Embols vasculaires	Absents	Présents	+


↳ Sous-type triple négatif  
 ↳ Pronostic péjoratif  
 ↳ Indication de chimiothérapie (sauf exceptions)



UNICANCER 

## Tests moléculaires

- Tests disponibles
  - Oncotype DX (USA), PAM 50, Endopredict, Mammaprint, ...
- But : séparation de groupes de pronostics différents
- Ajoute un niveau supplémentaire de précision par rapport aux critères cliniques / biologiques habituels
  - Bénéfice réel supplémentaire limité ?
- Cout non négligeable (1500 - 2000 €)
  - Mais permet une désescalade thérapeutique : abstention de chimiothérapie

UNICANCER 

## Décision de traitements adjuvants

- Traitements adjuvants
  - réduisent notablement le risque de rechute
  - Au prix d'une toxicité qu'il faut prendre en compte dans la décision thérapeutique et dans le suivi
  - Doivent être discuté et adapté à chaque patiente selon le terrain, les facteurs de risque et le sous-type tumoral
- Perspectives
  - Désescalade thérapeutique pour les patientes de bon pronostic
  - Identifier finement les patientes à haut risque de rechute
    - Intensifier le traitement et durée du traitement

UNICANCER

Centre Eugène Marquis SEINES

# DÉPISTAGE

UNICANCER

Centre Eugène Marquis SEINES



## Dépistage

↳ Non consensuel dans la population... générale.



de la PROSTATE... pointons du DOIGT le risque de SURDIAC



partir de 50 ans, "doigt-on" dossier le PSA? regardez-en à votre médecin




## Dépistage

- ↳ Débat actuel vif dans la communauté médicale.
- ↳ N Engl J Med. 2016 Oct 13;375(15):1438-1447.  
**Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness.**  
Welch HG<sup>1</sup>, Prorok PC<sup>1</sup>, O'Malley AJ<sup>1</sup>, Kramer BS<sup>1</sup>.

La mortalité par cancer du sein diminue  
Cette diminution est en grande partie le résultat de  
l'amélioration des traitements.  
La part du dépistage systématique dans l'amélioration des  
résultats est incertaine.  
> Quelles alternatives?




## ONCOGENETIQUE

UNICANCER 


## Cas clinique

- Femme de 42 ans, en consultation pour la découverte d'un cancer du sein
- Antécédents:
  - Grand-mère maternelle décédée d'un cancer de l'ovaire à 62 ans
  - Mère décédée d'un cancer du sein à 39 ans
  - 1 autre sœur de 32 ans indemne de cancer
- Histoire évocatrice d'une anomalie génétique familiale délétère de type mutation de gène BRCA 1 ou BRCA2.
- Quelle propositions, quelle discussion?

UNICANCER 

## Génétique du cancer du sein

- Consultation d'oncogénétique
  - si une mutation est identifiée dans une famille ou
  - selon des critères précis (arbre généalogique)
- S'adresse au cas porteur du cancer qui peut ensuite prévenir les apparentés
- Objectifs:
  - Information et conseil génétique
  - Proposition de test génétique de prédisposition
    - si une anomalie a été isolée dans la famille
    - s'il y a une suspicion d'anomalie génétique transmissible
  - Protocoles de surveillance rapprochée
  - Discussion sur gestes préventifs (mammectomie, ovariectomie, colectomie...) sur certaines indications ciblées.

UNICANCER 

## Cas clinique

- S'il existe une mutation délétère chez la patiente:
  - Influence la prise en charge actuelle avec possibilité de mammectomie +/- bilatérale
  - Prise en charge ultérieure: annexectomie?
  - Proposition de consultation « test génétique » chez la sœur indemne. L'information doit passer par la patiente testée en premier (confidentialité)
- Important: propositions et conseils
  - Par onco généticien formé,
  - discussions multidisciplinaires

UNICANCER 

## LES TRAITEMENTS



UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

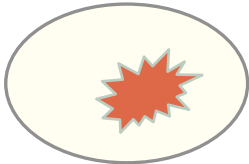
## Les modalités de traitement

- MULTIDISCIPLINAIRE +++
- La chirurgie peut être associée à d'autres modalités de traitements en ADJUVANT:
  - Radiothérapie (traitement local)
  - Chimiothérapie (ttt systémique)
  - Thérapies ciblées dont hormonothérapie (ttt systémique)
  - Soins de support (ttt de confort quelques soit le moment)
- Ces modalités font l'objet de discussion en réunions de concertation multidisciplinaires avec des représentants de chaque spécialité
- Décisions en fonction de:
  - Facteurs pronostiques et prédictifs
  - Terrain (âge, co-mobidités)

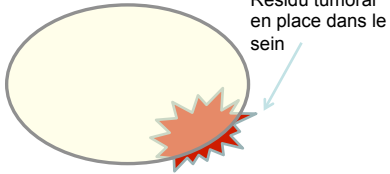
UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Le traitement local La chirurgie

- Les modalités de traitement:
- La **CHIRURGIE** est le principal traitement des maladies localisées
- Elle doit être complète avec des marges de résections saines



Marges saines



Marges non saines  
= reprise chirurgicale pour obtenir des marges saines

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Le traitement local La chirurgie

- L'exploration des ganglions axillaires est systématique pour les cancers infiltrants:
  - Soit il existe un ou plusieurs ganglions envahis connus avant la chirurgie > indication de **curage**
  - Soit il n'existe pas de ganglion envahi avant la chirurgie  
Technique de ganglion sentinelle (sous certains critères)  
Moins d'effets secondaires que le curage (lymphoedeme)



UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Traitements du cancer La radiothérapie

- Radiothérapie externe: indiquée après tout traitement conservateur de cancer du sein (in situ ou infiltrant) et dans certains cas après mammectomie.
- Principe: détruire les éventuelles cellules cancéreuses résiduelles à proximité du site opératoire.
- Elle réduit de 50% le risque de récurrence locale.
- Effets secondaires:
  - Radioépithélite
  - Douleurs en fin de traitement.

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Traitements du cancer La radiothérapie


- ↳ Radiothérapie externe
  - ↳ Accélérateurs de particules (photons, neutrons, protons...)
  - ↳ Irradiation focalisée sur la lésion à traiter
  - ↳ Techniques de plus en plus précise
  - ↳ Séances itératives
    - ↳ Exemple tous le jours ouvrables pendant 6 semaines



traitement du cancer du sein  
par radiothérapie

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Radiothérapie du sein Effets secondaires



**Radiodermite A de grade I**

Erythème +/- desquamation sèche

Apparait 10 à 15 jours après le début de l'irradiation « classique »  
(2 GY / fraction , 1 fr / j, 5 j/sem)

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Radiothérapie du sein Effets secondaires



**Radiodermite de grade II**


Desquamation (nécrose épidermique), œdème et suintement au niveau des plis

Apparaît vers 40 Gy à la peau, soit vers la 4 -5 eme sem

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Chimiothérapie


- La chimiothérapie adjuvante diminue globalement de 25%-30% le risque de récurrence.
- Le bénéfice est d'autant plus grand que le risque est important
- La toxicité des chimiothérapies dépend:
  - Des produits utilisés, des doses
  - Des susceptibilités individuelles des patientes.

UNICANCER 

## Chimiothérapie Effets secondaires

↳ Pour le traitement adjuvant de cancer du sein: 3 FEC 100 + 3 docetaxel 100, cures espacées de 3 semaines

FEC 100	Docetaxel 100
Alopécie > 90%	Alopécie
Nausées +/- vomissements	Nausées +/-
Neutropénie avec risque infectieux	Neutropénie avec risque infectieux
Mucite	Mucite ++
Aménorrhée	Aménorrhée
	Lésions unguéales
	DI musculaires- articulaires

UNICANCER 

## Chimiothérapie

↳ Administrés par voie générale

↳ Diffusent dans l'organisme par voie sanguines :

- ↳ Effets sur différents sites tumoraux (métastases)
- ↳ Effets secondaires par action sur les cellules saines.

↳ Voie intra-veineuse ou voie orale

↳ On distingue:

- ↳ Chimiothérapies conventionnelles
- ↳ Thérapies ciblées
  - ↳ Anticorps monoclonaux
  - ↳ Inhibiteurs de tyrosine kinase

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
NANTES

## Chimiothérapie

- ↳ Le mode d'action explique les effets secondaires= destruction des cellules à renouvellement rapide
  - ↳ Hématopoïèse (globule blancs, rouges, plaquettes)
  - ↳ Cheveux, phanères
  - ↳ Muqueuse > bouche, digestive
  - ↳ Gonades
- ↳ Polychimiothérapie > association de plusieurs molécules de chimiothérapie
  - ↳ Davantage de réponse au traitement
  - ↳ Permet de contourner les voies de résistance au traitements
  - ↳ MAIS davantage d'effets secondaires

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
NANTES

## Traitements Chimiothérapie - toxicités

**TOXICITE**

**AIGUE**

Générale

- digestive
- hématologique
- capillaire
- muqueuse

Particulière

- cardiaque : adriamycine, 5 FU
- rénale : cisplatine
- neurologique...
- cutanée ...

**CHRONIQUE**

= **CUMULATIVE**

- cardiaque
- stérilité
- deuxièmes K
- hématologique

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
RENNES

## Chimiothérapie Alopécie


- Dépend du protocole utilisé:  
anthracyclines-taxanes ++
- Peut être prévenue par le port d'un **casque réfrigéré** ou **une machine à froid continu**:
- Généralement réversible
- Prévenir et préparer la patiente.  
Prévoir perruque avant.



UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
RENNES


## Chimiothérapie Neutropénie fébrile

- La neutropénie fébrile: situation fréquente
  - fièvre supérieur à 38,3°C ou supérieure à 38°C à 2 reprises
  - Polynucléaires neutrophile < 500/mm<sup>3</sup>
- SI pas de signe de gravité et entourage fiable:
  - Maintien à domicile
  - Antibiotiques double
  - Surveillance +++ à 48h
- En cas de signe de gravité, isolement social ou persistance à 48h: hospitalisation.
- Adaptation pour la suite de la chimio: G CSF ou diminution des doses.

UNICANCER 

## Anti HER2

- Les traitements anti HER2 sont dirigés contre le récepteur membranaire HER2: **réservés aux patientes dont les cancers surexpriment HER2** (ou amplifié)
- HER2 est présent dans 15-20% cas.
- Chef de file: Herceptin trastuzumab.
- Efficacité révolutionnaire
  - Au stade localisé = adjuvant associé à chimiothérapie.
  - Au stade métastatique

UNICANCER 

## Toxicité à long terme


- EFFETS CUMULATIFS
- Spécifique de chaque drogue
  - cardio toxicité des anthracyclines
  - fibrose pulmonaire de la bléomycine
  - neuropathie périphérique du cisplatine
  - œdèmes dus au Taxotère
- - EFFETS A LONG TERME
- - Communs à toutes les drogues
  - hormonaux : ménopause précoce
  - génésiques : stérilité
  - deuxièmes cancers : leucémies secondaires



UNICANCER 

## Chimiothérapie et fertilité

- Chez femme en âge de procréer, possibilité d'une consultation de préservation de fertilité.
- Il s'agit de protéger les ovocytes des effets délétères de la chimiothérapie.
  - congélation d'ovocytes
  - Congélation d'embryons.
- Information des patientes avant initiation des traitements +++

UNICANCER 

## HORMONOTHÉRAPIE

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
BRETAGNE

## Hormonothérapie

- L'hormonothérapie consiste à priver les cellules cancéreuses des signaux de proliférations hormonaux (œstrogènes).
- **Elle est réservée aux patientes dont les cancers expriment les récepteurs hormonaux.**
- L'hormonothérapie est différente en fonction du statut ménopausique de la patiente, schématiquement:
  - Tamoxifène (SERM) chez la femme non ménopausée
  - Anti aromatases chez la femme ménopausée
- La suppression ovarienne par agoniste de LH-RH et le Faslodex (anti œstrogène pur) sont plutôt utilisés en situation métastatique

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
BRETAGNE

## Cancer du sein Tamoxifène

- Tamoxifène (Inhibiteurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes)
  - Antagoniste sur le tissu mammaire
  - Agoniste sur l'endomètre...

**Anti-aromatases**  
stéroïdiens :  
exémestane (Aromasin®)  
non stéroïdiens :  
létrozole (Femara®),  
anastrozole (Arimidex®)

**Agonistes LH-RH  
Castration**


estradiol

**Antiœstrogènes**  
• tamoxifène et SERM  
• stéroïdiens :  
fulvestrant

**Progestatifs**  
mégéstrol  
(Megace®)  
médroxyprogestérone  
(Fariatal®)


ERE

- Indications:
  - adjuvant (5 ans) / métastatique
  - femme ménopausée ou non

UNICANCER 

## Cancer du sein Tamoxifène

- Métabolisme hépatique > interactions médicamenteuses
- Tamoxifène métabolisé par le CYP2D6 en endoxifène (molécule active)
  - Prescription concomitante à inhibiteurs de CYP2D6 déconseillée car diminution de l'effet thérapeutique du tamoxifène
  - Fluoxetine, paroxetine sont des inhibiteurs forts du CYP2D6
- Effets secondaires:
  - bouffées de chaleur
  - sd climatérique
  - sécheresse muqueuse
- Surrisque thrombo-embolique
- Surrisque de cancer de l'endomètre (< 1% en valeur absolue)

UNICANCER 

## Cancer du sein Inhibiteurs d'aromatase

- Inhibiteurs d'aromatase (letrozole ,exemestane et anastrozole)
  - Inhibent la synthèse d'œstrogènes dans les tissus périphériques (surrénales, t adipeux..)
  - Comprimés: 1 par jour
- Indications
  - adjuvant (5ans) / métastatique
  - Réservés à la femme ménopausée
- Efficacité discrètement supérieure au Tamoxifène

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
BRETAGNE

## Cancer du sein Inhibiteurs d'aromatase

↳ Effets secondaires

- Douleurs articulaires et musculaires parfois invalidantes
- Dyslipidémie
- Ostéoporose avec augmentation du risque de fracture

```

graph TD
    A[Introduction AI] --> B["< 2DS  
Osteoporose"]
    A --> C["1-2 DS  
Osteopénie"]
    A --> D["> 1DS  
Normal"]
    B --> E["Hygiéno diet  
Vit D+ Calcium  
Biphosphonates"]
    C --> F["Hygiéno diét  
Vit D calcium"]
    D --> G["Hygiéno diét"]
  
```

2008 Reid Cancer Treat Rev S3

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
BRETAGNE

	Anti-aromatase (%)	Tamoxifène (%)	p
Accident cérébro-vasculaire	1,4%	1,4%	0,9
Accident thrombo-embolique	2%	<b>3,8%</b>	< 0,001
Accident cardiaque	5,5%	5%	0,48
Hypercholestérolémie	<b>50,6%</b>	24,6%	< 0,001
Métrorragies	3,8%	<b>8,3%</b>	< 0,001
Bouffées de chaleur	32,8%	37,4%	< 0,001
Cancer de l'utérus	0,1%	0,3%	0,18
<i>Essai ATAC (47)</i>	<i>0,2%</i>	<b>0,8%</b>	<i>&lt; 0,001</i>
Fractures	<b>8,6%</b>	5,8%	< 0,001
Arthralgies	<b>20%</b>	13,5%	< 0,001

Coates AS, BIG 1-98. Journal of Clinical Oncology. 2007

UNICANCER

Centre Eugène Marquis  
SEINES

# NOUVEAUX TRAITEMENTS

UNICANCER

Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Autres thérapies ciblées et perspectives

- ♪ Mme S a maintenant 62 ans
- ♪ Elle a eu après son cancer du sein une anti aromatase pendant 5 ans arrêtée il y a deux ans
- ♪ Récemment , lombalgies aggravatives + sciatique droite
- ♪ Réalisation d'un scanner :



UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

Absence de lésions secondaires viscérales  
Quelle prise en charge ?

Documenter si possible la rechute par biopsie  
-> faible pourcentage de changement statut RH et Her 2  
( 5-10% ) entre tumeur initiale et lésions secondaires

Pour les douleurs sur lésions osseuses :  
radiothérapie antalgique  
Denosumab ( Xgeva ) : réduction douleurs et complications osseuses ( suivi bucco dentaire +++ risque d'OSM )

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

### Chimiothérapie ou hormonothérapie ?

↳ On prends en compte :

- l'absence d'atteinte viscérale ( pronostique )
- La documentation de la rechute ( RH , Her 2 )

- Dans ce cas : atteinte osseuse isolée, positivité RH sur biopsie méta, disparition surexpression Her2

-> reprise hormonothérapie type anti aromatase ou plutôt Fulvestrant ( bénéfice supérieur en PFS aux anti aromatases en première ligne )

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
NANTES

## Et au-delà, que proposer à la patiente ?

En cas de maintien de l'hormonothérapie :

Evolution de la maladie : développement d'une hormonorésistance par activation de voies de signalisation intracellulaires

- > Voie Pi3K AKT mTOR
- > Dysfonctionnements des CDK 4/6

Développement de médicaments bloquant ces voies et permettant de réverser l'hormonorésistance

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
NANTES

## Inhibiteurs de mTor

↳ Everolimus ( Afinitor )

- Actuellement en association à l'Exemestane après letrozole ou anastrozole
- Per os en continu
- Principaux inconvénients / à l'AA seule :
  - Mucite
  - Asthénie
  - Toxicité hématologique
  - Pneumopathies non infectieuses

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
NANTES

## Anti CDK 4/6

↳ Les ciclibs ( palbo-, ribo-, abema- )

Actuellement  
En ATU en association avec le Fulvestrant après everolimus

Traitement tout per os  
21j / 28

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
NANTES

Dans un futur proche ?  
-> en première ligne métastatique en association avec une AA : bénéfice +++ en PFS / à l' AA seule

Principaux effets secondaires :

- Diarrhées
- Nausées
- Fatigue
- Tox hémato : Neutropénies + + mais peu de neutropénies fébriles )



PFS (Investigator Assessment)	Ribociclib + Letrozole (n=334)	Placebo + Letrozole (n=334)
Number of events, n (%)	93 (28)	150 (45)
Median PFS, months (95% CI)	NR	14.2 (13.0-16.5)
Hazard ratio (95% CI)	0.556 (0.429-0.720)	
One-sided p value	0.0000329	

No. of patients at risk



Time (months)	0	4	8	12	16	20	24
Ribociclib + Let	334	294	277	257	240	226	164
Placebo + Let	334	279	264	237	192	143	88

First-line ribociclib + letrozole for postmenopausal women with hormone receptor-positive (HR+), HER2-negative (HER2-), advanced breast cancer (ABC), ESMO 2016





# ANNONCE



## En pratique Consultation d'annonce

- Annonce d'une séquence de traitement initial ou de traitement à la rechute +++
- On lui propose et on l'informe sur:
  - La chimiothérapie associée à un anti-HER2
  - La radiothérapie du sein et aire ganglionnaire
  - L'hormonothérapie
- Consultation dédiée assez longue (40 min-1h00)
- Remise du Plan Personnalisé de Soins

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis RENNES

## Temps d'accompagnement soignant (IDE, MER)

- Aussitôt après la consultation médicale ou quelques jours plus tard.
- Ecoute,
- Reformulation ,
- Informations sur les soins,
- Orientation vers soins de support:
  - Psychologue
  - Diététicienne
  - Activité physique adaptée
  - Ass sociale

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis RENNES

## Plan personnalisé de soins Trame

**Diagnostic :**

Nom : \_\_\_\_\_  
Prénom : \_\_\_\_\_  
Date de naissance : \_\_\_\_\_  
Médecin référent : \_\_\_\_\_  
Tél secrétariat méd : 02 99 25 \_\_\_\_\_  
Date de remise du PPS : \_\_\_\_\_  
N° tél CEM : 02 99 25 30 00

**DIAGNOSTIC**

Consultation avec un chirurgien  
Consultation avec un anesthésiste

**BILAN**

Votre dossier est discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire après l'analyse de la biopsie

**CHIRURGIE**

Hospitalisation 1-8 jours  
Pose d'une chambre implantable

Consultation avec le chirurgien pour résultats  
Consultation avec l'oncologue

**CHIMIOThERAPIE :**


- 6 séances : 1 séance toutes les 3 – 4 semaines (durée : 3h)
- En hôpital de jour ou
- Consultation avec un médecin avant chaque séance
- Prise de sang avant chaque séance

**RADIOThERAPIE**

- Préparation à la radiothérapie
- 4 à 8 semaines
- Nombre de séances : \_\_\_\_\_
- 1 séance / jour sauf WE
- Durée séance : 10 à 15 minutes
- Consultation médicale : 1 fois par semaine

Consultation avec le radiothérapeute  
Prescription d'une HORMONOTHERAPIE 1 comprimé / jour pendant 5 ans  
Consultation médicale pour l'organisation de la surveillance

- Surveillance une à deux fois par an
- Bilan mammaire une fois par an
- Consultation radiothérapeute une fois par an pendant 5 ans

UNICANCER 

## Conclusions

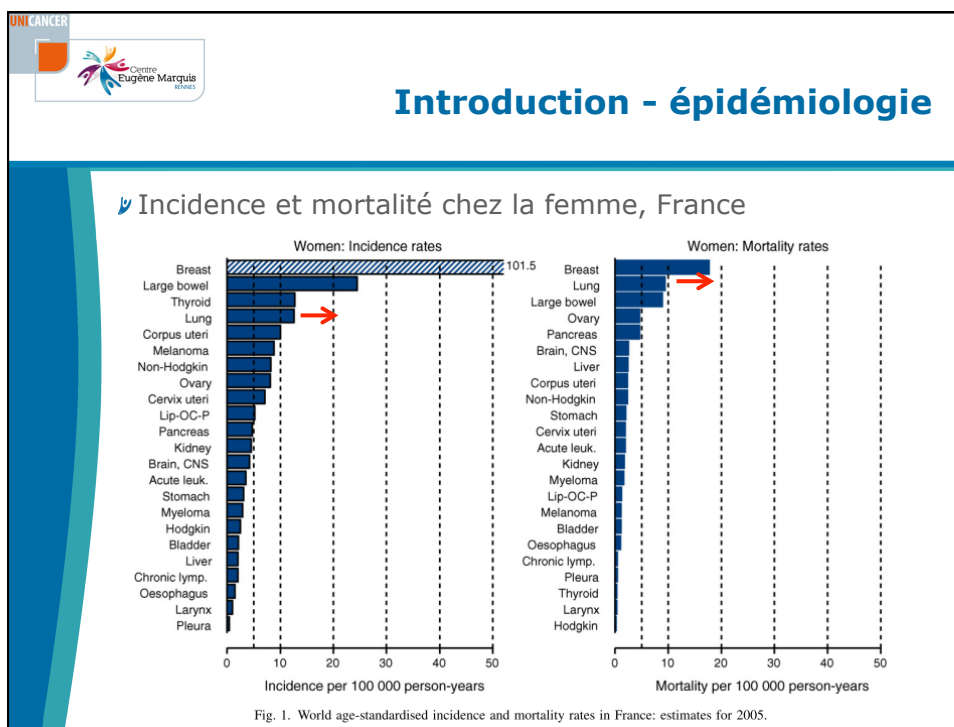
- Le cancer déstabilise l'intégrité de la personne
  - Altération physique – fatigue, image de soi
  - Altération sociale – arrêt de travail
  - Altération psychologique – féminité, sexualité
  - Vulnérabilité – confiance en soi
- Phénomène évolutif dans le temps
- Soins complexes et personnalisés
  - Médecins- Chirugiens-Radiothérapeute-Radiologues
  - Infirmiers et infirmières
    - IDE d'accompagnement
    - IDE cliniciennes
  - Manip', Psychologue, kinésithérapeutes
  - Médecines parallèles

UNICANCER 

## Cancer du sein

- 50.000 nouveaux cas par an en France
- 11.000 décès par an
- 1<sup>er</sup> cancer en termes d'incidence chez la femme





UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
NANTES

## Dépistage

↳ Le cancer du sein fait l'objet d'un dépistage systématique organisé en France

↳ Dépistage organisé:

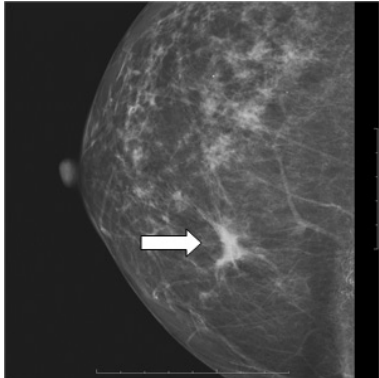
- ↳ Femme de 50 à 74 ans
- ↳ Une mammographie 2 incidences
- ↳ +/- échographie
- ↳ avec double lecture.
- ↳ tous les 2 ans
- ↳ Invitation au domicile par lettre de la sécurité sociale

UNICANCER

Centre Eugène Marquis SEINES

## Cancer du sein Cas clinique

- Mme S 54 ans
- Antécédents:
  - Prothèse de hanche droite sur dyplasie congénitale
  - Hypertension artérielle
- Mammographie de dépistage:
  - Lésion unifocale mammaire droite stellaire
  - Un « gros » ganglion perceptible dans le creux axillaire.



UNICANCER

Centre Eugène Marquis SEINES

## Cancer du sein Cas clinique

- Preuve qu'il s'agit d'un cancer ?
- Examens avant d'opérer?
- Possibilité des traitements post opératoires pour diminuer risque de récidence?
- Qui décide, quelle discussion?
- Accompagnements en cours de traitement?

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## La preuve diagnostique Histologie

- **Histologie indispensable pour poser le diagnostic de cancer du sein:**
  - Cancers infiltrants (80%) > objet de ce cours.
  - Carcinomes in situ (20%) qui sont à risque de cancers invasifs
- La plupart du temps par biopsie radioguidée:
  - Masse > microbiopsie sous échographie
  - Microcalcification > macrobiopsie
- La biopsie apporte en plus:
  - Éléments pronostiques: nombre de mitoses (cellules en division), grade, embols vasculaires...
  - Éléments prédictifs:
    - Récepteurs hormonaux
    - Expression/amplification d'HER2

UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

- Biopsie de sein par stéréotaxie



UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES


Microbiopsie d'une masse sous échographie




UNICANCER  
Centre Eugène Marquis  
SEINES

## Bilan d'extension

- Scanner
- Scintigraphie osseuse
- CA 15-3
- alternative: PET scanner
- Indiqué si:
  - Taille > 5cm
  - Envahissement ganglionnaire
  - Avant mammectomie



UNICANCER 

## Démarche diagnostique et thérapeutique

↳ Quels paramètres vont influencer notre prise en charge?

- 1 – la preuve diagnostique
- 2- gravité, agressivité de la maladie: facteur pronostique
- 3-la propension de la maladie à répondre à tel ou tel traitement: facteur prédictif
- 4-l'extension de la maladie
- 5- l'aptitude de la patiente à recevoir tel ou tel traitement
- 6- aspects psychologiques et humains :acceptation par la patiente de la maladie et des traitements
- 7- contexte génétique qui nécessite une prise en charge spécifique?