



Cancer du Sein

Traitements Médicaux Adjuvants

Les grandes lignes...

Dr Loïc Boulanger, Dr Lucie Bresson,
Pr Denis Vinatier

Plan

- Facteur pronostic # facteur prédictif de réponse aux traitements adjuvants
- Chimiothérapie
- Thérapie ciblée
- Hormonothérapie

Facteurs pronostique et prédictif

- Facteur pronostique = facteur lié à:
 - * survie sans récurrence (locale et/ou métastase)
 - * survie globale
- Facteur prédictif :
 - * réponse au traitement

Facteurs pronostiques classiques - Tumoraux

- Taille clinique:
 - Taille corrélée à l'envahissement des ganglions axillaires :
 - 20% si tumeurs < 10 mm
 - 30% si < 20mm
 - 70% si > 50mm
 - Survie globale à 5 ans
 - 91% pour tumeurs < 20 mm
 - 80% si $20 < T < 50$ mm
 - 63% si $T > 50$ mm
- Présence de métastases
- Signes inflammatoires

Facteurs pronostiques classiques - Tumoraux

- **Nb de ganglions axillaires envahis:**
 - Survie globale à 10 ans
 - 75% si N-,
 - 30% si N+
 - Nombre de ganglions envahis important
 - taux de rechute métastatique
 - 25% si N-
 - 65% si 1 à 3 N+
 - 86% pour + de 4 N+.
 - Valeur pronostique des ruptures capsulaires n'est pas clairement établie.

Facteurs pronostiques classiques - Tumeurs

- **Nb de ganglions axillaires envahis:**
 - 3 types d'atteinte des ganglions axillaires :
 - les cellules tumorales isolées (pN0 i+: valeur pronostique non clairement démontrée)
 - les micrométastases (pN1mi: signification pronostique controversée)
 - les macrométastases (pN1 à pN3:)

Facteurs pronostiques classiques - Cliniques

-Age:

- Jeunes femmes de moins de 35 ans ont un risque de récurrence locale X 4 par rapport aux femmes de plus de 55 ans
- Risque de décès lié au cancer maximal si < 35 ans et > 70 ans

- Obésité

- Grossesse récente

Facteurs pronostiques classiques - Histopathologie

- Type histologique
- Différenciation
- Grade histopronostique :
 - * Scarff, Bloom, Richardson (tubule, mitoses, anisonucléose)
 - * modifié (mitose, anisocluose)
 - * Elston et Ellis
- Embols vasculaires
- Grade nucléaire (régularité des contours, chromatine, nucléoles, mitoses)



Facteurs pronostiques classiques

Récepteurs hormonaux RE, RP

-Méthode de dosage : seuil de 10%

-Faible valeur pronostique: réduction de 10% du taux de récurrence métastatiques à 5 ans chez patientes N-, RE+ par rapport aux patientes N-, RE-

Facteurs prédictifs de l'efficacité d'une hormonothérapie adjuvante

-RE / RP

-Diminution de 20% des taux de rechute métastatique et de mortalité chez patientes RE+ recevant hormonothérapie adjuvante

-Taux de réponse à l'hormonothérapie des tumeurs RE+, RP+ supérieure à celle des tumeurs RE+, RP-

Facteurs prédictifs de l'efficacité d'une chimiothérapie adjuvante

- Ac KI 67, MIB : seuil de 10%
- Index mitotique (3^e facteur du GHP): à partir de 2.
 - Statistiquement corrélée à la survie sans rechute ou à la survie globale chez patient N+ ou N-
 - Indépendant des autres facteurs : statut des ganglions axillaires, taille grade histologique
- HER2:
 - surexprimé si +++ . Si ++ ou si résultat sur la seule biopsie: faire SISH complémentaire.
 - 20 à 35% des carcinomes infiltrants surexpriment HER2 par IHC
 - Chez patientes N+, corrélation significative entre HER2 et diminution de la survie sans rechute et de la survie globale.

Signatures génétiques

- Oncotype DX
 - Mammaprint
 - Signature de Rotterdam.....
-
- Pourrait permettre de mieux sélectionner les patientes bénéficiant peu ou pas d'une chimiothérapie .
 - Pourrait être combiné à une étude pharmacogénétique (gènes de sensibilité ou de résistance à la chimiothérapie)

Recommandations de St Paul 2005

- Chimiothérapie en cas de risque de décès lié au cancer à 10 ans supérieur à 10%
- Hormonothérapie si RH+
- En 2007 : indications fonction du bénéfice apporté par la chimiothérapie et par l' hormonothérapie
- Aides possibles: nomogrammes tels que adjuvant-online, ...

Protocole régional

- Indications : (Recommandations de Saint Paul)
 - gain de survie sans récurrence à 10 ans de 5% pour la chimiothérapie (par rapport à l'absence de traitement ou à l'hormonothérapie)
 - gain de survie sans récurrence à 10 ans de 2% pour l'hormonothérapie
 - **Rq** : dans toutes les tumeurs invasives HER2+++ , on discutera de la chimiothérapie

Adjuvant!

System Notices

Breast Cancer

Colon Cancer

Online Resources

Downloads

Personal Info.

Log Out

Rechercher X

Nouveau >>

Choisissez une catégorie pour la recherche :

Recherche

Recherches

Rechercher

Rechercher

Rechercher une page Web contenant :

Fourni par MSN Search

Rechercher d'autres éléments :

[Fichiers ou dossiers](#)

[Ordinateurs](#)

[Personnes](#)

©2005 Microsoft Corporation. Tous droits réservés. Conditions d'utilisation

Adjuvant! for Breast Cancer

Patient Information

Age:

Comorbidity:

ER Status:

Tumor Grade:

Tumor Size:

Positive Nodes:

Calculate For:

10 Year Risk: Prognostic

Adjuvant Therapy Effectiveness

Hom:

Chemo:

Hormonal Therapy:

Chemotherapy:

Combined Therapy:

No additional therapy:

83.1 alive in 10 years.

8.7 die of cancer.

8.2 die of other causes.

With hormonal therapy: Benefit = 2.3 alive.

With chemotherapy: Benefit = 2.1 alive.

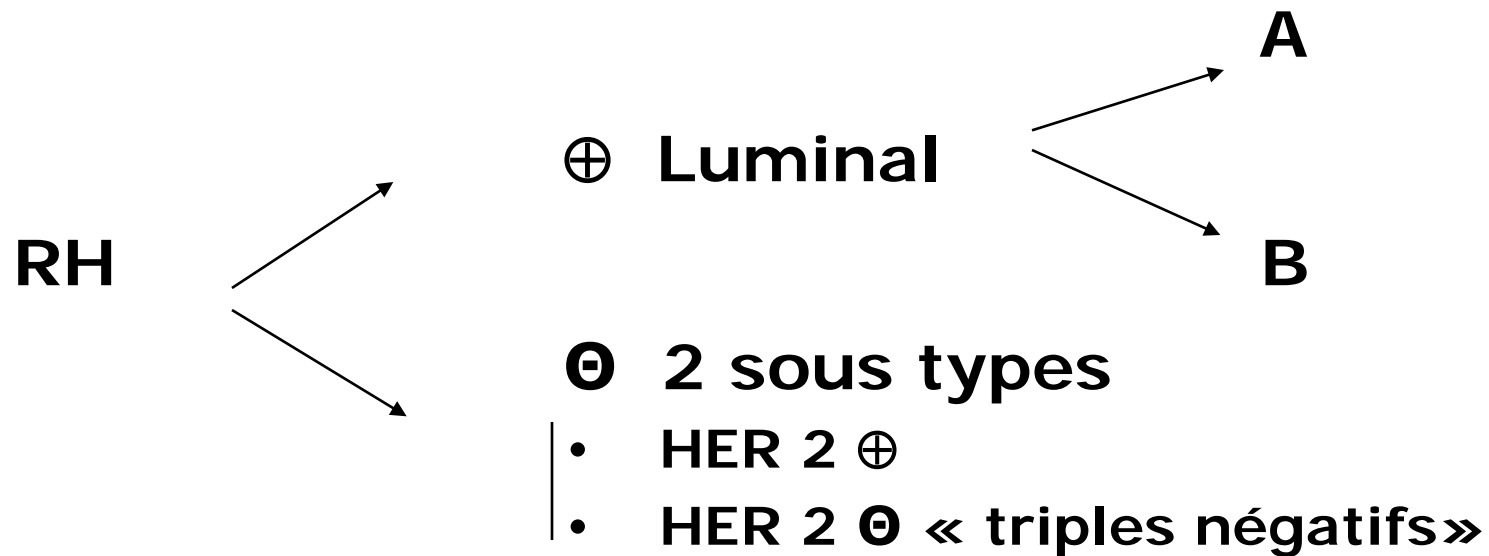
With combined therapy: Benefit = 3.9 alive.

Print

Help

Nouvelle classification

Définie par le profil d'expression génique



Sous-Type Luminal

- Le plus fréquent : 67%
 - RH+
 - Taux de mutations p53 faible (13%)
- Deux formes :
 - Luminal A : excellent pronostic
 - Grade I
 - RH très +
 - Luminal B :
 - Grade I / II
 - RH faiblement +

Sous type Basal Like

- 15% des cas
- Agressif :
 - Grade 3
 - Triple négatif (ER-, PR-, Her2-)
 - P53 mutations : 82%
- Evoque une mutation familiale BRCA 1 & 2

Sous type HER2 +

- Environ 20% des cas
- Agressivité :
 - HER 2 ⊕, (expression génique)
 - grade III
 - parfois RH ⊕ (50%)
 - p53 mutée = 71%
- Pronostic bouleversé par les thérapies ciblées

Indications Globales

**Hormono-sensibilité
certaine**

Luminales A

HT seule

**Hormono-sensibilité
Incertaine**

Luminales B

CT+HT

HER 2 ⊕ RH ⊕

CT+He+HT

Hormono-insensibilité

HER 2 ⊕ RH ⊖

CT+He

« triple négative »

CT

Indications actuelles en France

- CT adjuvante de référence :
 - 6 FEC 100
 - 5 Fluoro Uracile (antimétabolite)
 - Epirubicine (anthracycline, intercalant)
 - Cyclophosphamide ou Endoxan (alkylant)
- Formes de mauvais pronostic :
 - 3 FEC 100 / 3 Taxotère (inhibiteur dépolimérisation de la tubuline)
 - Triple neg / inflammatoires
- HER + :
 - 3 FEC 100 / 3 Taxotère

CT NéoAdjuvante

- Traitement faisable
- Réponse clinique # 60 %
- Valeur pronostique du résidu tumoral (sein et ganglion)
- Pas d'amélioration en survie sans récurrence ou en survie globale
- Imagerie diagnostique puis après 3 et 6 cures
- Pose de Clip avant début chimio
- Même bilan d'extension et préthérapeutique

Soins de support

- Phanères:
 - Ongles: vernis opaques
 - Cheveux: casque réfrigéré (↓50 % chute des cheveux), perruque, foulard.
- Vomissements, fatigue, myalgies:
 - Emend (Antagoniste R Neurokinine)
 - Zophren (Anti 5HT3)
 - corticoïdes à débiter 1h avant la CT et poursuivre pendant 2 à 5j.
- Peau et muqueuses: crème hydratante, bains de bouche pour les mucites



Risque Hématologique

- **Neutropénie**, protocole neutropénie fébrile selon comorbidité(s) associée(s).
- **Anémie**
- **Thrombopénie**

Thérapie ciblée adjuvante

- Pour l'instant seulement **Herceptin®**: trastuzumab
- Si surexpression Her 2.
- Débute en même temps que Taxotère puis poursuivi seul, 18 cures au total soit environ 1 an.
- Evaluation fonction cardiaque régulière (environ tous les 3 mois).
- Perfusion sur 45 min. Possible sur VVP.

Hormonothérapie

- Durée 5 ans, essais prolongation à 7 ans.
- Après la radiothérapie ou en même temps
- Selon atcd médicaux
- Castration chirurgicale: rarement proposée, sauf contexte génétique à risque.

Hormonothérapie

- Tamoxifène (anti-oestrogènes)
 - Qui: patientes non ménopausées ou ostéoporotiques
 - E2: Embolie Pulmonaire RR=2.5, Cancer de l'endomètre RR=3.5
 - Surveillance annuelle gynéco (pas d'écho systématique)
 - Métrorragies= anapath nécessaire.

Hormonothérapie

- Anti aromatase (Femara® , Arimidex® , Aromasine ® , Lentaron ®):
 - Qui: patientes ménopausées, CI au Tamoxifène
 - Effet secondaire: ostéoporose
 - Surveillance: ostéodensitométrie après 6 mois de traitement



Hormonothérapie

- La suppression ovarienne
 - Analogue
 - Chirurgicale
 - (radiothérapique)

Conclusion

- Traitement adjuvant prescrit selon les facteurs pronostiques et prédictifs.
- Balance bénéfique/risque
- Discussion en Réunion Pluridisciplinaire et Cs oncologue médical