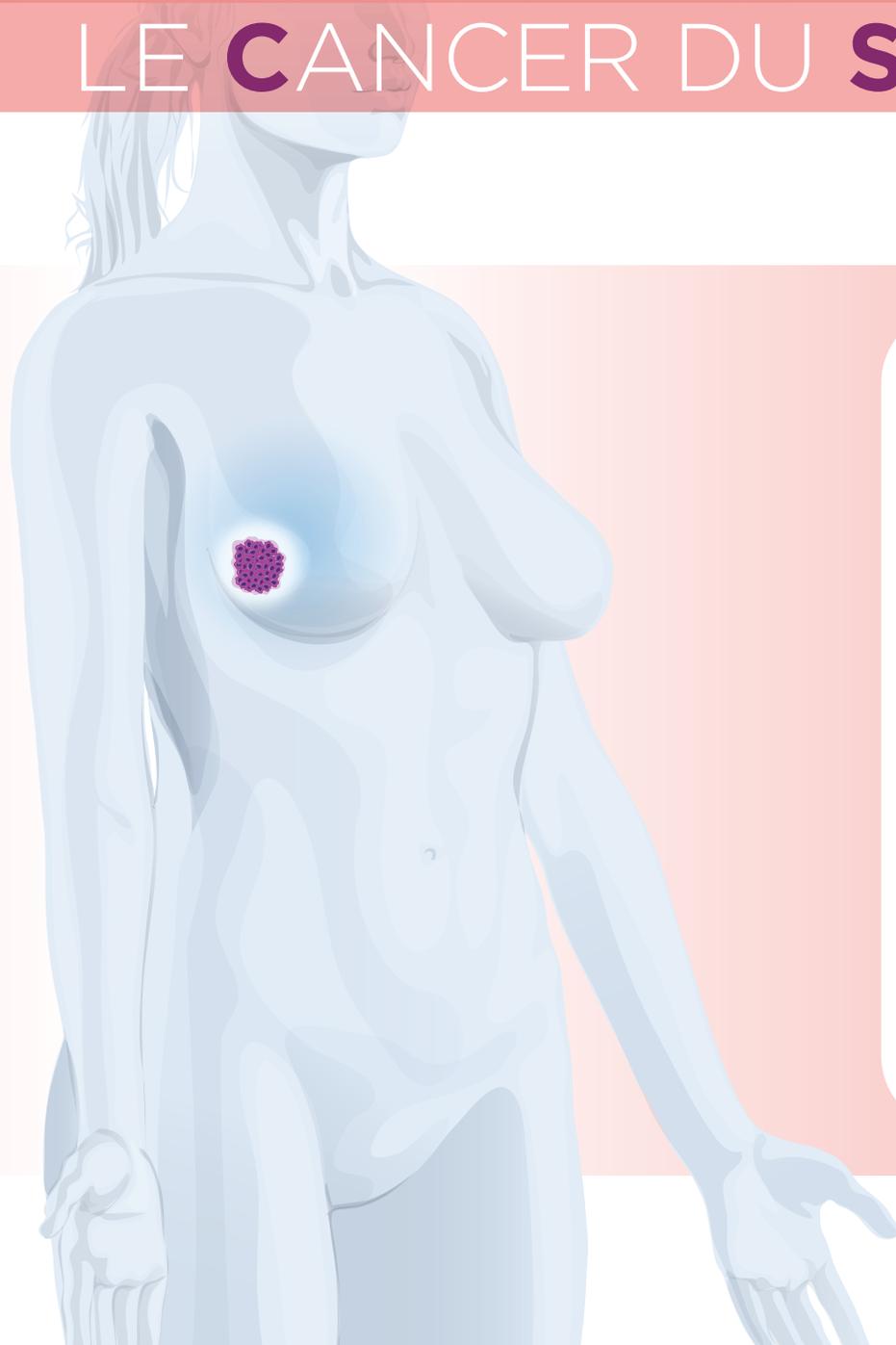


LE **C**ANCER DU **S**EIN

En collaboration avec > **Pr Jean-Yves PIERGA**

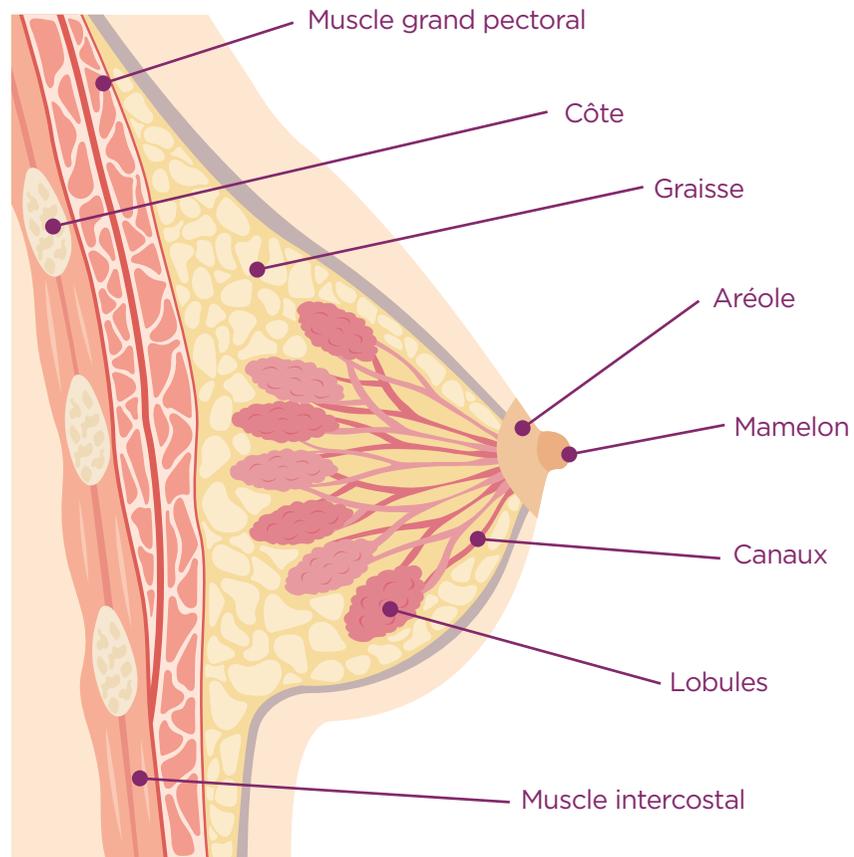
*Chef du département d'oncologie médicale
de l'Institut Curie*



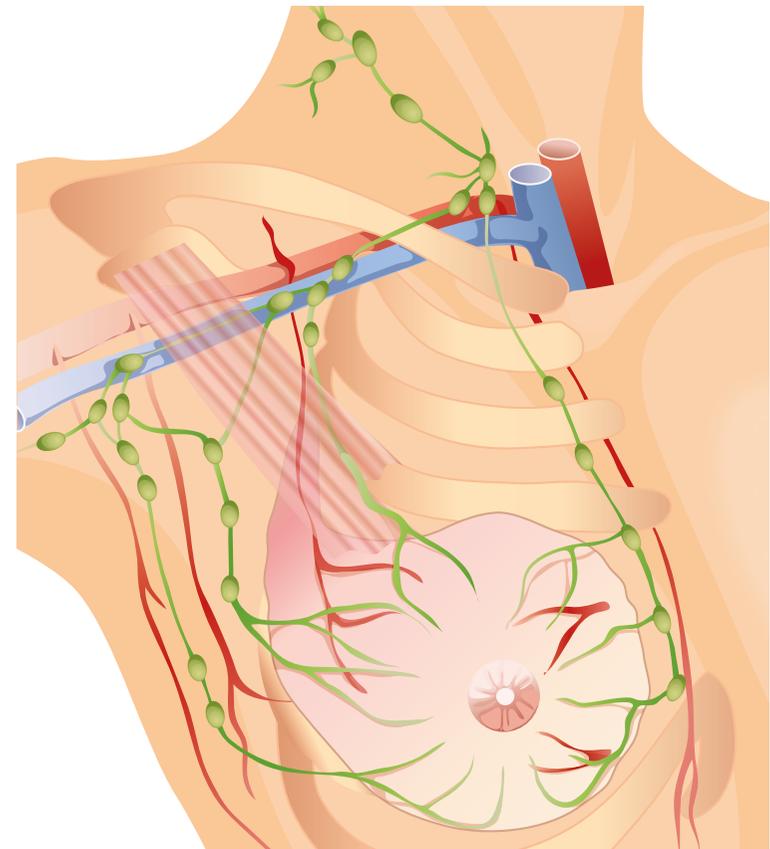
- 1 ▶ **Le sein**
- 2 ▶ **Le cancer du sein**
- 3 ▶ **Le cancer du sein (suite)**
- 4 ▶ **L'épidémiologie**
- 5 ▶ **Le diagnostic**
- 6 ▶ **Le bilan d'extension**
- 7 ▶ **Les différents stades et grades de la maladie**
- 8 ▶ **Les sous-types de cancers du sein**
- 9 ▶ **Les différents types de prise en charge**
- 10 ▶ **La chirurgie et la reconstruction mammaire**
- 11 ▶ **La radiothérapie**
- 12 ▶ **Avant la chimiothérapie : la pose d'une chambre implantable**
- 13 ▶ **La chimiothérapie**
- 14 ▶ **Les thérapies ciblées**
- 15 ▶ **L'hormonothérapie**
- 16 ▶ **Le traitement des métastases osseuses**
- 17 ▶ **Le traitement des métastases**
- 18 ▶ **Le suivi**
- 19 ▶ **Préservation de la fertilité**
- 20 ▶ **Hérédité et cancer du sein**

LE SEIN

La structure du sein



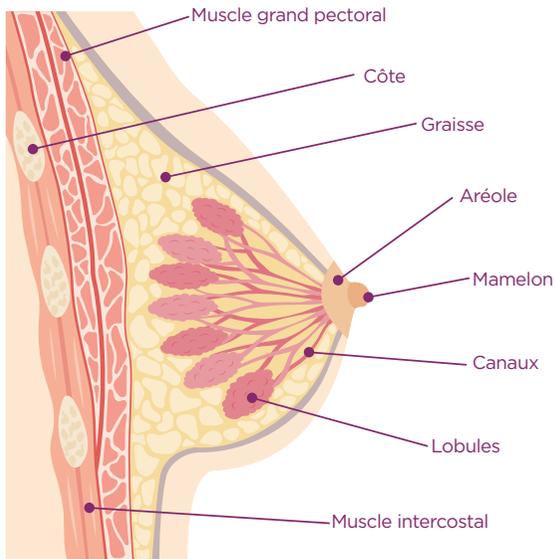
Ganglions lymphatiques du sein



Le sein

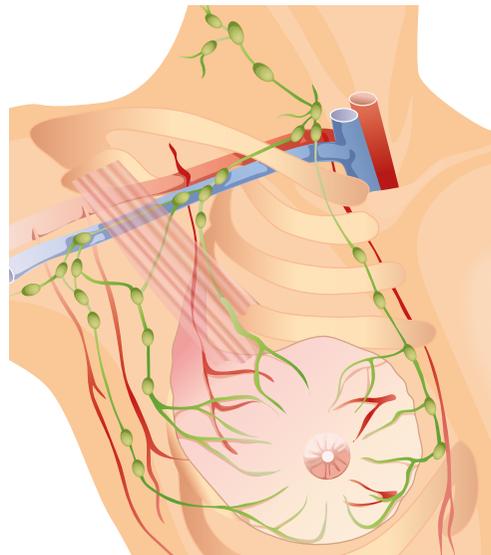
1

La structure du sein



2

Ganglions lymphatiques du sein



Le sein est une glande dont la fonction biologique est de **produire du lait**.

Cette glande contient 15 à 20 lobes séparés par du tissu graisseux et du tissu de soutien, constitué de vaisseaux, de fibres et de graisse. Chaque lobe est constitué de lobules et de canaux.

La glande mammaire se développe et fonctionne sous l'influence d'hormones sexuelles produites par les ovaires : **les œstrogènes et la progestérone**. Ces hormones sont produites de façon variable tout au long de la vie.

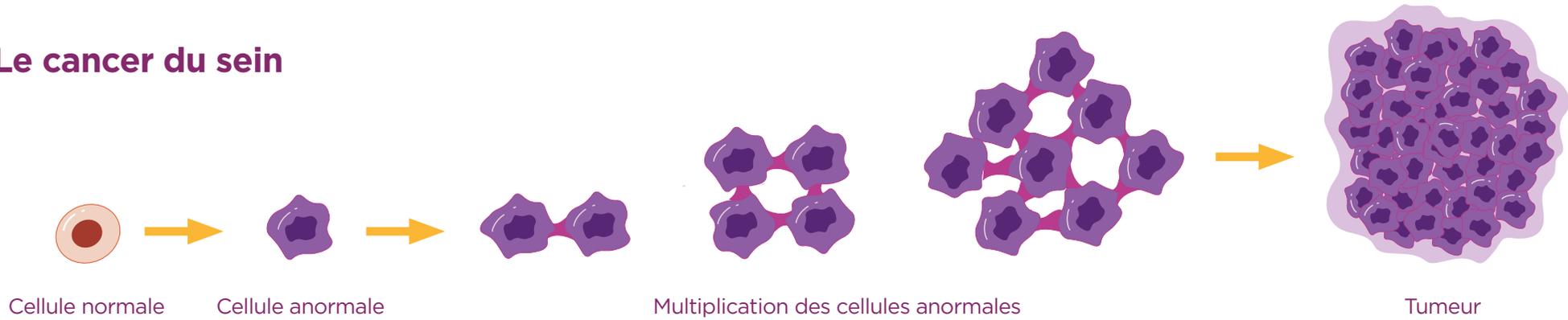
Le sein est parcouru de **vaisseaux sanguins et de vaisseaux lymphatiques**.

Les ganglions lymphatiques du sein sont principalement situés :

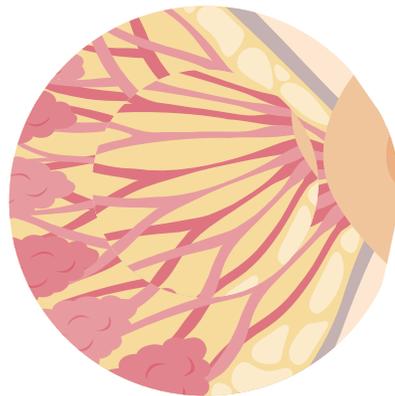
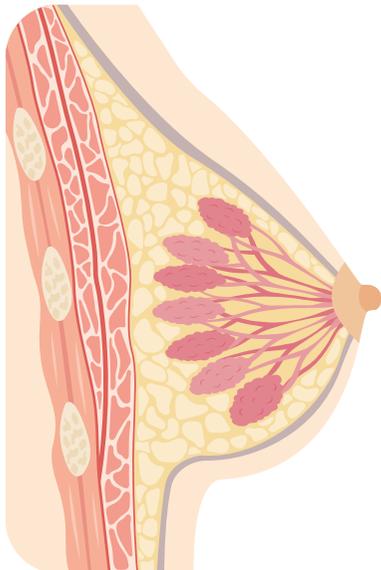
- Au niveau de **l'aisselle** (ganglions axillaires) ;
- **Au-dessus de la clavicule** (ganglions sus-claviculaires) ;
- **Sous la clavicule** (ganglions sous-claviculaires ou infra-claviculaires) ;
- À l'intérieur du thorax, **en arrière du sternum** (ganglions mammaires internes).

LE CANCER DU SEIN

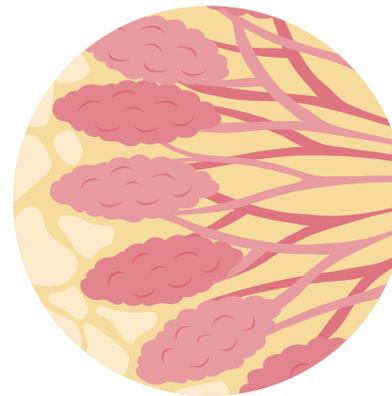
Le cancer du sein



Le type de cancer le plus fréquent : **l'adénocarcinome (95% des cas)**



Adénocarcinome canalaire
Le plus fréquent



Adénocarcinome lobulaire

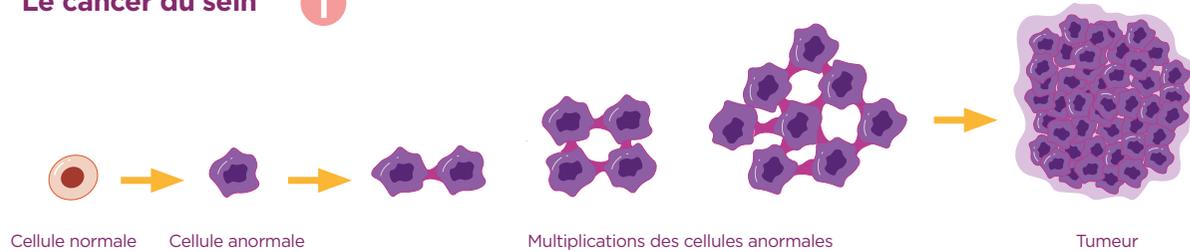


Le cancer du sein chez l'homme
(1% des cas)

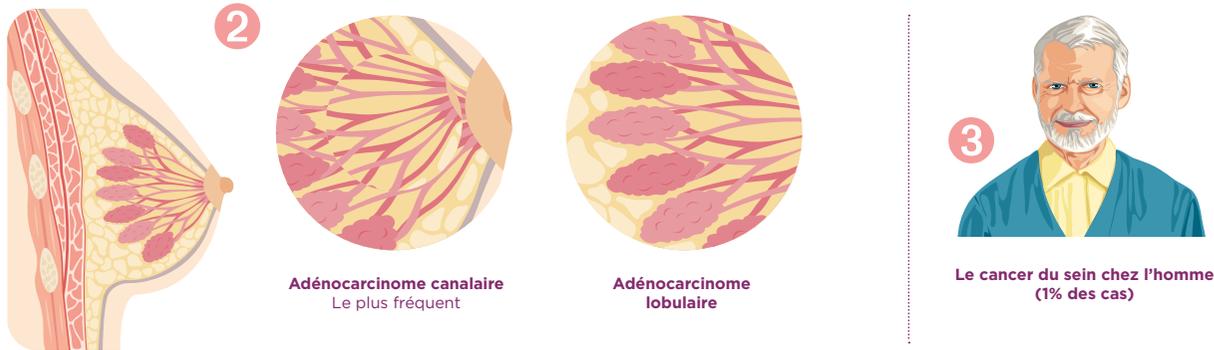
Le cancer du sein

Le cancer du sein

1



Le type de cancer le plus fréquent : l'adénocarcinome (95% des cas)



3

Dans environ **1% des cas**, le **cancer du sein touche également les hommes**. La forme prédominante du cancer du sein masculin est l'adénocarcinome canalaire infiltrant, les autres types sont très rares. Les symptômes, l'évolution de la maladie et sa prise en charge sont sensiblement identiques chez l'homme et chez la femme.

Un cancer est la multiplication incontrôlée d'une cellule anormale issue de la transformation d'une cellule normale. Cette multiplication peut être due à différents facteurs comme des attaques extérieures ou des mutations survenant au niveau des gènes au cours de la division cellulaire.

1

Une tumeur est l'accumulation des cellules cancéreuses ainsi formées.

Le sein peut être le siège de **tumeurs bénignes** (comme le fibroadénome) non cancéreuses, ou de **tumeurs malignes (cancéreuses)**.

Une tumeur maligne est capable de se propager vers d'autres parties du corps (contrairement à une tumeur bénigne).

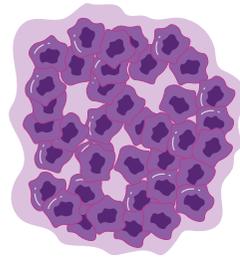
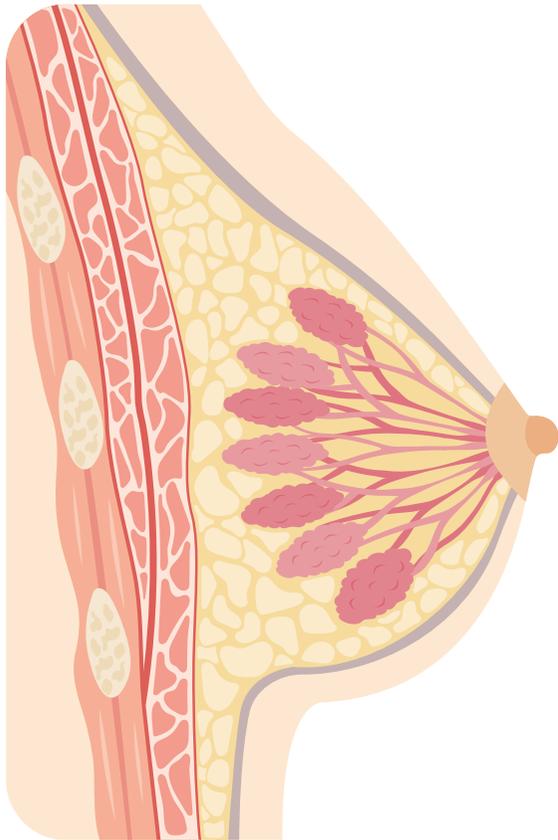
2

Il existe **différents types de cancers du sein** selon les cellules à partir desquelles ils se développent. La forme la plus fréquente est l'**adénocarcinome** (95% des cas). Il se développe à partir des cellules épithéliales de la glande mammaire. Il existe des formes plus rares comme les sarcomes ou les lymphomes.

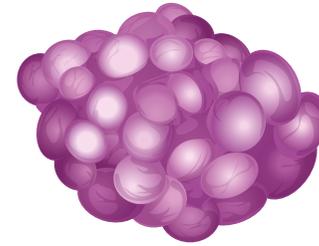
L'adénocarcinome peut être :

- Soit **canalaire**, c'est-à-dire qu'il se développe à partir des cellules des canaux. C'est le cas le plus fréquent.
- Soit **lobulaire**, c'est-à-dire qu'il se développe à partir des cellules des lobules.

LE CANCER DU SEIN (SUITE)



Cancer *in situ*



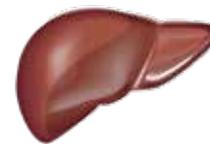
Cancer infiltrant



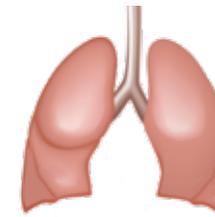
Envahissement des ganglions axillaires



Os



Foie



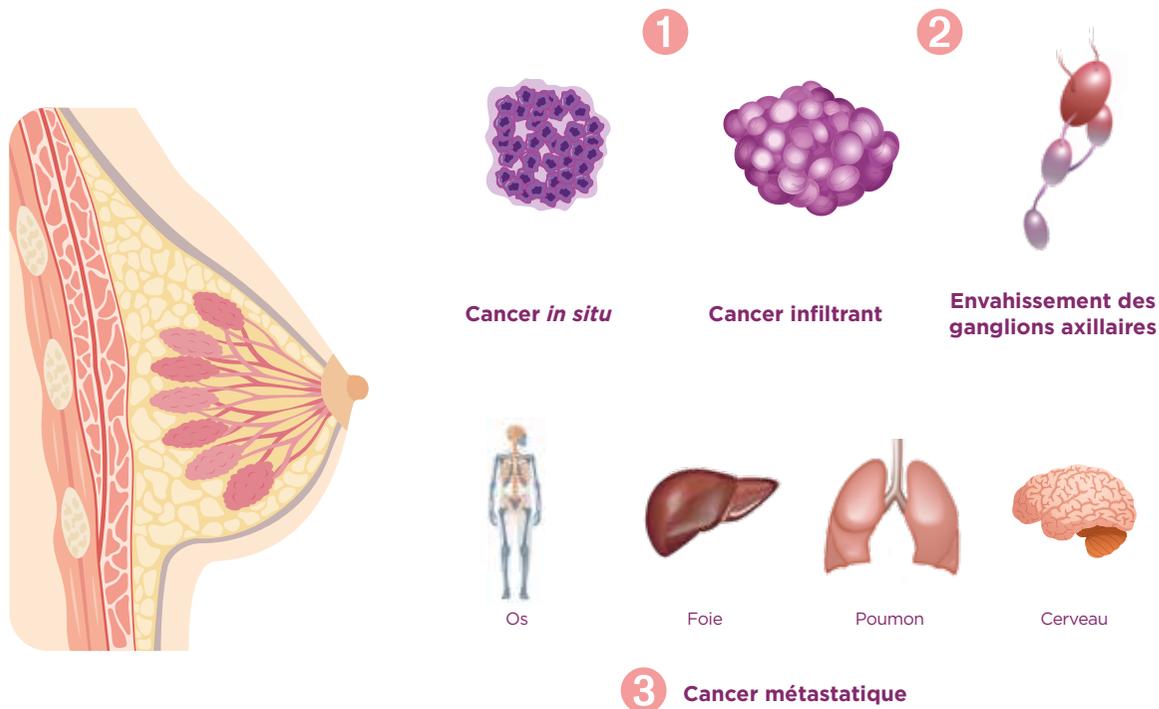
Poumon



Cerveau

Cancer métastatique

Le cancer du sein (suite)



Lorsque les **cellules cancéreuses se trouvent uniquement à l'intérieur des canaux ou des lobules**, sans que la tumeur ait infiltré le tissu voisin, on parle de cancer ou carcinome *in situ*. Le cancer canalaire *in situ* représente 80 à 90% des cancers *in situ*.

Lorsque les cellules cancéreuses ont infiltré le tissu qui entoure les canaux et les lobules, on parle de **cancer ou carcinome infiltrant**.

1 Il existe des formes rares de cancers du sein :

- Le **carcinome médullaire (1 % des cancers du sein infiltrants)**, le plus souvent chez les femmes de moins de 50 ans.
- Le **carcinome mucineux (ou colloïde) (2 % des cancers du sein infiltrants)**, le plus souvent chez les femmes âgées de 60 à 70 ans.
- Le **carcinome tubuleux (1 à 2 % de tous les cancers du sein infiltrants)**, le plus souvent chez les femmes de 55 ans et plus.
- Le **carcinome papillaire infiltrant (1 à 2 % de tous les cancers du sein infiltrants)**, le plus souvent chez les femmes âgées.

3 Puis les cellules cancéreuses peuvent se propager à d'autres parties du corps : à des ganglions plus éloignés du sein ou à des organes. Les organes les plus souvent atteints sont les os, le foie, les poumons. Ces nouvelles tumeurs sont des métastases et on parle alors de **cancer du sein métastatique**.

2 Dans les cancers infiltrants, les cellules cancéreuses peuvent se propager, par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques, vers les ganglions. Les ganglions les plus souvent atteints sont les ganglions axillaires, sous le bras.

L'ÉPIDÉMIOLOGIE



58 500 nouveaux cas estimés en 2018

- **Cancer le plus fréquent**
- Âge médian au diagnostic : **63 ans**
- Survie nette à 5 ans : **88%**

Facteurs de risque

Âge > 50 ans

Dépistage organisé entre 50 et 74 ans

**Antécédents médicaux
personnels ou familiaux**

**Prédisposition
génétique**



Alcool et tabac



Surpoids
Peu ou pas d'activité physique



Certains traitements hormonaux
de la ménopause

L'épidémiologie

1



58 500 nouveaux cas estimés en 2018

- **Cancer le plus fréquent**
- Âge médian au diagnostic : **63 ans**
- Survie nette à 5 ans : **88%**

1

Le cancer du sein est le **cancer féminin le plus fréquent**. On estime le nombre de nouveaux cas à **58 500 pour l'année 2018**. L'âge médian au diagnostic est de **63 ans**. La survie nette standardisée est de 88% à 5 ans (période 2005-2010).

2

Facteurs de risque

Âge > 50 ans

Dépistage organisé entre 50 et 74 ans

Antécédents médicaux personnels ou familiaux

Prédisposition génétique



Alcool et tabac



Surpoids
Peu ou pas d'activité physique



Certains traitements hormonaux de la ménopause

2

Les causes du cancer du sein ne sont pas connues mais quelques facteurs de risque ont pu être identifiés. **L'âge** est un facteur de risque important puisque 75% des cancers du sein se développent **après 50 ans**, le plus souvent autour de 60 ans. 50% des cancers se développent entre 50 et 69 ans. C'est pourquoi il est proposé aux femmes de 50 à 74 ans un dépistage organisé.

Ensuite, on retrouve les **antécédents médicaux personnels** (par exemple cancer du sein, de l'ovaire et/ou de l'endomètre), les **antécédents familiaux de cancer** (sein, ovaire, etc.) et enfin les **prédispositions génétiques** (seulement 5 à 10% des cancers sont héréditaires).

D'autres facteurs de risque, liés à nos modes de vie, peuvent également favoriser la survenue de la pathologie comme la consommation de **tabac, d'alcool**, un **surpoids** ou un **manque d'activité physique**.

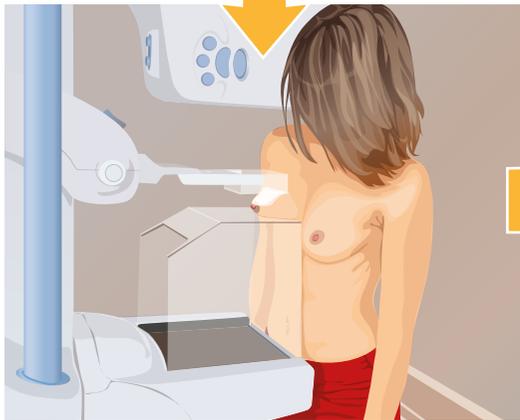
LE DIAGNOSTIC

Dépistage organisé

Mammographie
tous les 2 ans

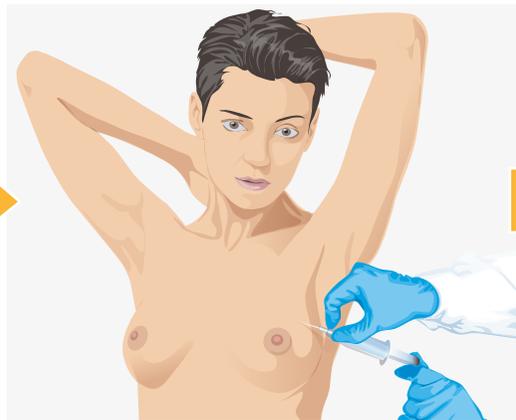
Signes cliniques

Boule dans un sein
Ganglion dur sous le bras
Changement de taille ou de forme du sein
Modifications de la peau du sein ou du mamelon



**Mammographie
des 2 seins**

+/- échographie
+/- IRM



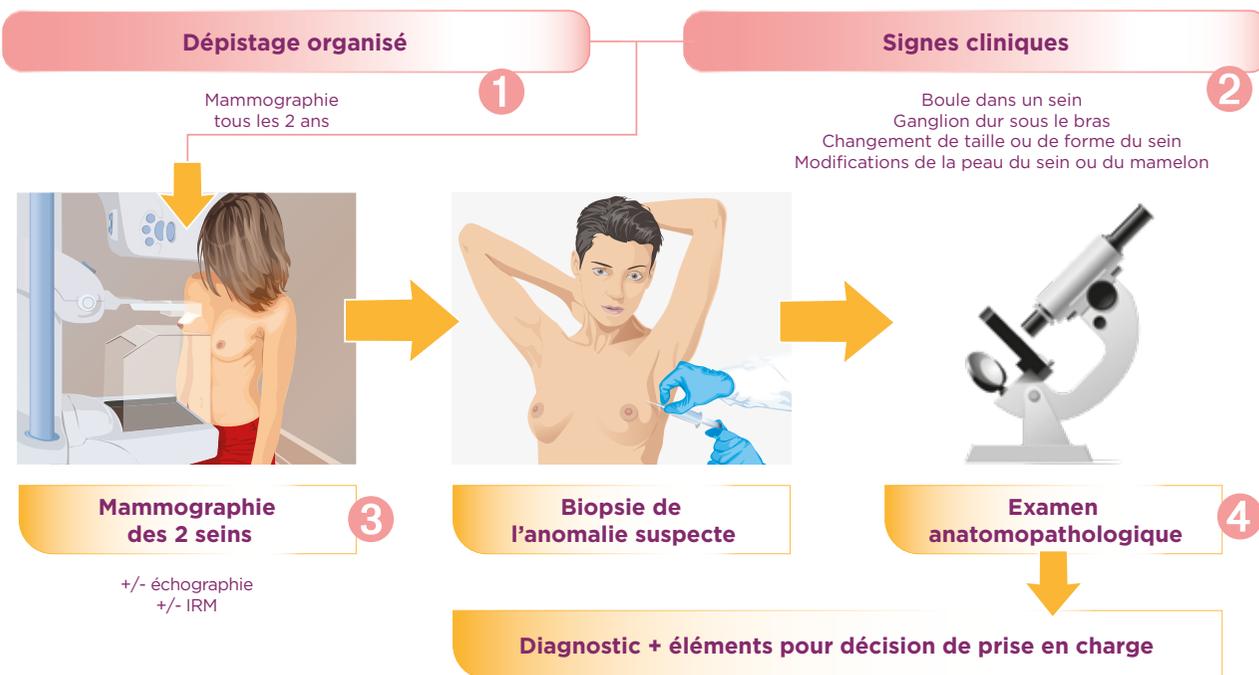
**Biopsie de
l'anomalie suspecte**



**Examen
anatomopathologique**

**Diagnostic
+ éléments pour décision
de prise en charge**

Le diagnostic



1 Comme les causes de cancer du sein ne sont pas connues, une **mammographie** est proposée **tous les deux ans** aux femmes de 50 à 74 ans afin de permettre le dépistage d'un **cancer du sein « muet »**. Cet examen permet de mettre en évidence des tumeurs de petite taille, avant l'apparition de symptômes, ce qui permettra un traitement moins lourd.

2 Dans d'autres cas, ce sont des **signes cliniques** qui conduisent à la mammographie. La plupart du temps, le cancer se manifeste par la découverte d'une boule dure dans un sein (lors d'un examen clinique ou par autopalpation). Les autres signes cliniques peuvent être un ou plusieurs ganglions durs sous l'aisselle ou une modification de la peau (rétraction, rougeur, œdème ou aspect de peau d'orange), une modification du mamelon ou de l'aréole (rétraction, changement de coloration, suintement ou écoulement), des changements de forme des seins. Une rougeur, un œdème et une chaleur importante au niveau du sein peuvent aussi être le signe d'un cancer du sein inflammatoire.

3 L'examen de base est la **mammographie** qui permet l'analyse de la structure mammaire.

L'échographie est complémentaire mais ne peut jamais remplacer la mammographie. Elle peut aider à localiser l'anomalie en vue d'un prélèvement ou reconnaître un kyste liquidien.

Devant une anomalie suspecte, une biopsie est réalisée. C'est l'examen anatomopathologique des tissus prélevés qui établit le diagnostic de cancer du sein.

4 **L'examen anatomopathologique** va permettre de préciser le type histologique du cancer, de définir le stade de la maladie, de rechercher la présence de récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses ou celle du gène HER2 (facteurs prédictifs de réponse aux traitements). Tous ces éléments sont déterminants pour la décision thérapeutique.

LE BILAN D'EXTENSION



Imagerie médicale



Bilan biologique

Le bilan d'extension



Imagerie médicale

1



Bilan biologique

2

3

1

Le bilan d'extension permet **d'évaluer l'extension locorégionale de la tumeur**. Il n'est pas réalisé systématiquement mais lorsque les résultats du bilan initial laissent penser que le cancer a pu s'étendre ou si la patiente présente des signes d'appel.

2

Il peut comprendre des **examens d'imagerie** :

- **Radiographie du thorax et échographie abdomino-pelvienne, ou**
- **Scanner thoraco-abdominopelvien et scintigraphie osseuse, ou**
- **PET-scan**

qui vont servir à évaluer quels organes (proches et/ou lointains) ont été touchés par le cancer et à définir les traitements médicaux les plus adaptés.

3

Un **bilan biologique complet** est également réalisé.

LES DIFFÉRENTS STADES ET GRADES

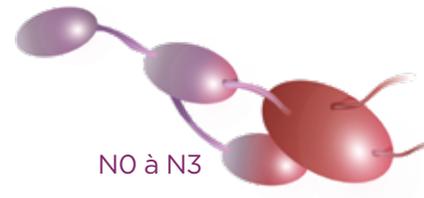
Les stades cliniques de classification TNM de I à IV

déterminent l'étendue de la maladie

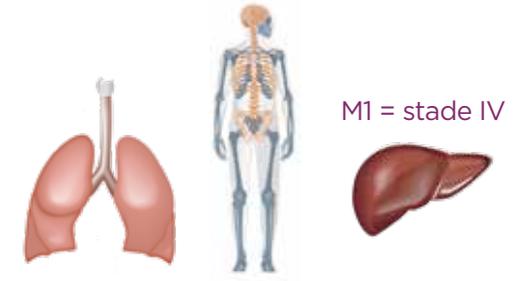
en fonction de :



Taille de la tumeur (T)



Présence, taille et emplacement des ganglions (N)



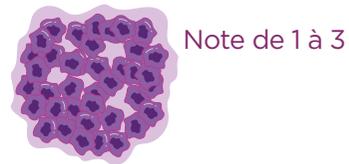
Présence ou non de métastases (M)



Les grades de score 1 à 3

déterminent l'agressivité de la maladie

Degré de différenciation par rapport à une cellule normale

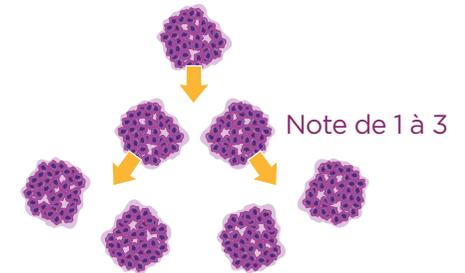


Architecture tumorale

Changement de taille et de forme du noyau



La forme du noyau



Le nombre de cellules en division

Les tests génomiques

déterminent le risque de récurrence

Réservés aux cancers du sein précoces, RE+, HER2-

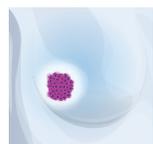


Les différents stades et grades

1

Les stades cliniques de classification TNM de I à IV

déterminent l'étendue de la maladie en fonction de :



T0 à T4

Taille de la tumeur (T)



N0 à N3

Présence, taille et emplacement des ganglions (N)



M1 = stade IV

Présence ou non de métastases (M)

2

Les grades de score 1 à 3

déterminent l'agressivité de la maladie

Degré de différenciation par rapport à une cellule normale



Note de 1 à 3

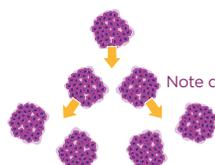
Architecture tumorale

Changement de taille et de forme du noyau



Note de 1 à 3

La forme du noyau



Note de 1 à 3

Le nombre de cellules en division

3

Les tests génomiques

déterminent le risque de récurrence
Réservés aux cancers du sein précoces, RE+, HER2-



2

Les grades de sévérité :

Le grade de sévérité de la tumeur exprime l'agressivité du cancer et est défini selon 3 critères : **la structure des cellules cancéreuses (proche ou non des cellules normales), le changement de la taille et la forme du noyau, le nombre de cellules tumorales en division, c'est-à-dire la vitesse de multiplication des cellules.**

A partir de cela, on peut distinguer 3 grades :

- Le **grade I correspond aux tumeurs les moins agressives** (structure bien formée, petits noyaux uniformes et division lente),
- Le **grade II est un grade intermédiaire,**
- Le **grade III correspond aux tumeurs les plus agressives** (peu ou pas de structure, gros noyaux non uniformes, division cellulaire rapide).

1

Les stades TNM :

Il est possible de déterminer le stade, c'est-à-dire l'étendue du cancer. Pour cela, les médecins prennent en compte trois critères :

la taille et l'infiltration de la tumeur (T) qui va de **T0** (tumeur primitive non palpable) à **T4** (tumeur étendue ou inflammatoire),

l'atteinte des ganglions lymphatiques (N) qui va de **N0** (pas de ganglions palpables) à **N3** (ganglions fixés ou sus-claviculaires),

et la présence (M1) ou non de métastases (M0).

Le stade des cancers du sein est exprimé par un chiffre romain allant de I à IV :

- Le **stade I** correspond à une tumeur unique et de petite taille sans ganglion,
- Le **stade II** correspond à un volume local plus important,
- Le **stade III** correspond à un envahissement des ganglions lymphatiques ou des tissus avoisinants,
- Le **stade IV** correspond à une extension plus large dans l'organisme sous forme de métastases.

3

Le test génomique :

Il s'agit de l'analyse d'un échantillon de la tumeur. Le niveau d'expression de plusieurs gènes est étudié pour déterminer si le risque de dissémination à distance est faible ou élevé. Ces tests peuvent être utilisés chez les patientes avec un cancer du sein précoce, RH+ et HER2-.



LES SOUS-TYPES DE CANCERS DU SEIN

Cancers
hormono-dépendants
(luminaux)

RO+
RP+/-

Cancers
HER2-positifs

HER2+

Cancers
triple négatifs

RO-
RP-
HER2-

Les sous-types de cancers du sein



1

L'examen anatomopathologique permet également de rechercher, au niveau des cellules cancéreuses, des récepteurs hormonaux aux œstrogènes et à la progestérone et la surexpression de la protéine HER2. Ces éléments sont essentiels car ce sont des facteurs prédictifs de réponse et ils conditionnent la prise en charge thérapeutique après la chirurgie.

1

2

Cancers
hormono-dépendants
(luminaux)

RO+
RP+/-

Cancers
HER2-positifs

HER2+

Cancers
triple négatifs

RO-
RP-
HER2-

A partir de là, on peut distinguer des sous-types moléculaires de cancers du sein :

2

- Les cancers « **hormonodépendants (ou luminaux)** » expriment les récepteurs aux œstrogènes (RO+) et/ou à la progestérone (RP+). Ces récepteurs captent les œstrogènes ou la progestérone et cela stimule la croissance des cellules cancéreuses. Le traitement de ces cancers repose sur l'hormonothérapie. Plus il y a de récepteurs sur les cellules, plus il y a de chances que le traitement soit efficace.
- Les cancers « **HER2-positifs** » : HER2 est un gène qui contrôle la production d'une protéine qui favorise la croissance tumorale. Ces cancers surexpriment le gène HER2 qui va donc entraîner une croissance de la tumeur. Ils sont en général plus agressifs et associés à un taux de rechute plus important. Leur traitement repose sur des thérapies ciblant cette molécule.
- Les cancers « **triple négatifs** » n'expriment pas de récepteurs aux œstrogènes (RO-) ou à la progestérone (RP-) et n'expriment pas HER2 (HER2-). Ils sont également de moins bon pronostic et leur traitement est basé sur la chimiothérapie.

RO : récepteur aux œstrogènes ; **RP** : récepteur à la progestérone ; **HER2** : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain

LES DIFFÉRENTS TYPES DE PRISE EN CHARGE

Quel que soit le cancer, la prise en charge est pluridisciplinaire

Cancer infiltrant

Prise en charge
adjuvante



Chirurgie

+/-



Radiothérapie

+/-



Chimiothérapie

+/-



Thérapie ciblée

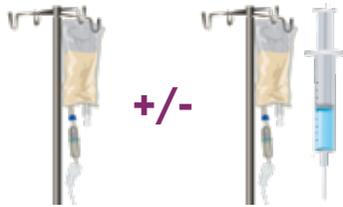
et/ou



Hormonothérapie

Cancer infiltrant
Tumeur de grosse taille

Prise en charge
néoadjuvante



+/-

et/ou



Chimiothérapie Thérapie ciblée Hormonothérapie



Chirurgie

+/-



Radiothérapie

+/-



Chimiothérapie

+/-



Thérapie ciblée

et/ou



Hormonothérapie

Cancer
métastatique

Prise en charge
métastatique



Chimiothérapie

+/-



Thérapie ciblée

et/ou



Hormonothérapie

Cancer
in situ



Chirurgie

+/-



Radiothérapie

Les différents types de prise en charge

1 Quel que soit le cancer, la prise en charge est pluridisciplinaire

Cancer infiltrant

2 Prise en charge adjuvante



Cancer infiltrant
Tumeur de grosse taille

3 Prise en charge néoadjuvante



Cancer métastatique

4 Prise en charge métastatique



Cancer *in situ*



1 La prise en charge du cancer du sein a, selon les cas, pour objectifs de :

- Supprimer la tumeur ou les métastases,
- Réduire le risque de récurrence,
- Ralentir le développement de la tumeur ou des métastases.

La prise en charge dépend de nombreux facteurs comme le type de cancer, le stade, le grade, la présence de récepteurs hormonaux, la surexpression de HER2 et de l'état de santé général.

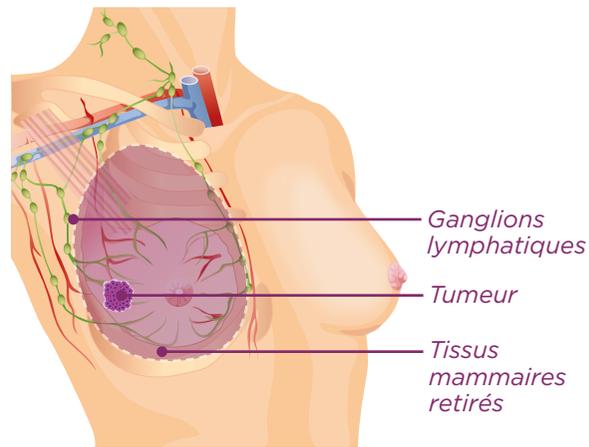
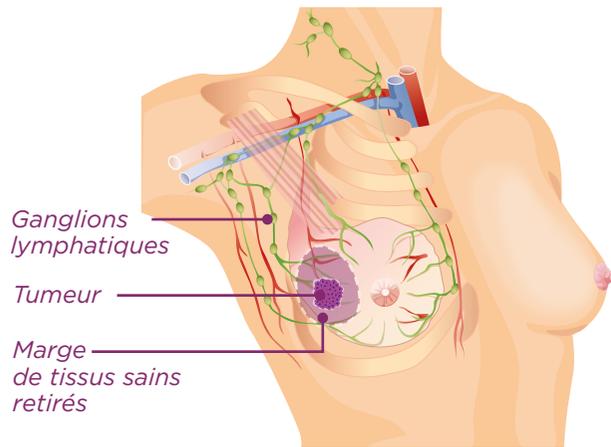
2 En cas de cancer précoce, localisé (infiltrant), la prise en charge repose sur la **chirurgie**. Celle-ci peut être complétée par d'autres traitements. On parle alors de **prise en charge adjuvante**. Ces traitements ont pour but de détruire les cellules cancéreuses qui pourraient **rester après l'intervention et ainsi diminuer le risque de récurrences**. Il peut s'agir de radiothérapie, de chimiothérapie, d'hormonothérapie ou de thérapies ciblées. Ces différents traitements sont donnés seuls ou associés.

4 **En cas de cancer métastatique**, la prise en charge des cancers repose principalement sur un traitement à base de médicaments : une chimiothérapie éventuellement associée à une thérapie ciblée et/ou une hormonothérapie. L'objectif est **de stabiliser l'évolution de la maladie et d'améliorer la qualité de vie**.

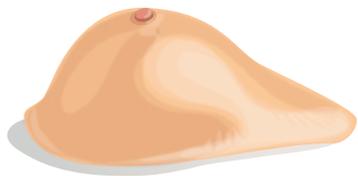
3 Toujours dans le cas d'un cancer localisé mais avec une taille de tumeur importante, un traitement avant la chirurgie est réalisé. On parle de **prise en charge néoadjuvante**. **L'intervention chirurgicale est précédée d'une chimiothérapie ou plus rarement d'une hormonothérapie, associées avec une thérapie ciblée anti-HER2** (uniquement si HER2+) si nécessaire en vue de réduire la taille de la tumeur et de faciliter l'intervention. Après la chirurgie, la prise en charge est la même qu'en situation adjuvante.

LA CHIRURGIE ET LA RECONSTRUCTION MAMMAIRE

Chirurgie **conservatrice**
ou **mastectomie**



Exérèse du ganglion sentinelle
± curage ganglionnaire



Reconstruction mammaire
Prothèses mammaires externes

Effets indésirables

*Le plus souvent
temporaires*



Douleur, œdème,
rougeur, infections

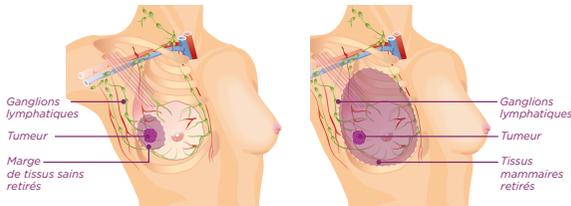


Si curage ganglionnaire :
raideur, perte de sensibilité,
problèmes lymphatiques

La chirurgie et la reconstruction mammaire

1

Chirurgie **conservatrice**
ou **mastectomie**



2

Exérèse du ganglion sentinelle
± curage ganglionnaire



3



Reconstruction mammaire
Prothèses mammaires externes

Effets indésirables

Le plus souvent temporaires



Douleur, œdème,
rougeur, infections

4



Si curage ganglionnaire :
raideur, perte de sensibilité,
problèmes lymphatiques

4

Certains **effets indésirables** peuvent survenir, ils sont le plus souvent temporaires:

- **Fatigue** : un séjour en maison de convalescence peut être proposé
- **Douleur au niveau de la zone opérée** : elle disparaît généralement en 2 ou 3 mois
- **Oedème** de la zone opérée qui se résorbe en quelques jours
- **Rougeur** de la cicatrice qui s'atténue progressivement
- En cas de curage ganglionnaire, **raideur au niveau du bras ou de l'épaule** qui peut être limitée grâce à une rééducation, sensibilité accrue aux **infections**, lymphoœdème, séquelles fonctionnelles.

1

Il existe deux principaux types d'intervention :

- La **chirurgie mammaire conservatrice**, (tumorectomie) qui consiste à retirer la tumeur et une petite quantité des tissus sains qui l'entourent. Elle permet de conserver la majeure partie du sein. Elle est possible si la tumeur est suffisamment petite. Si la tumeur est volumineuse, on peut parfois prescrire un traitement néoadjuvant pour réduire la taille de la tumeur.
- La **chirurgie mammaire non conservatrice ou mastectomie**. Elle consiste à enlever le sein atteint en entier, y compris l'aréole et le mamelon. Une chirurgie non conservatrice peut être proposée si la **tumeur est trop volumineuse**, à cause de sa **forme** ou de sa situation ou si **plusieurs tumeurs** sont présentes dans le même sein.

La chirurgie peut être réalisée en ambulatoire ou nécessiter une hospitalisation courte (1 à 4 jours en général).

2

L'exérèse du ganglion sentinelle consiste à **enlever le ou les ganglions lymphatiques axillaires les plus proches de la tumeur**. On vérifie ensuite par examen anatomopathologique, s'ils contiennent ou non des cellules cancéreuses. Cela permet de réaliser un curage ganglionnaire (retirer un ensemble de ganglions au niveau axillaire), uniquement si cela est nécessaire. L'objectif est de préciser si la tumeur s'étend au-delà du sein, de déterminer si un traitement complémentaire par chimiothérapie ou si une radiothérapie des ganglions sont nécessaires.

3

A l'issue d'une chirurgie, en cas de perte du sein ou déformation, 2 alternatives peuvent être proposées :

- La **reconstruction mammaire** : plusieurs interventions chirurgicales prises en charge à 100 % dans le cadre de l'ALD (Affection Longue Durée).
- Les **prothèses mammaires externes en attendant la reconstruction mammaire ou par choix**. Elles peuvent être remboursées par l'Assurance Maladie.

LA RADIOTHÉRAPIE



Effets indésirables

Immédiats



Fatigue, rougeur,
œdème

Tardifs



Irritation, rougeur,
douleur



Raideur,
lymphoedème

La radiothérapie

1



Les indications de la radiothérapie varient en fonction du stade du cancer :

- Pour les cancers **non métastatiques** (*in situ* et infiltrants), elle est généralement utilisée en **complément** de la **chirurgie**,
- Pour certains cancers métastatiques, elle peut servir à **freiner l'évolution** de la tumeur, mais aussi à **traiter des métastases** (par exemple : osseuses ou cérébrales, etc).

La radiothérapie utilise des **rayonnements ionisants** pour détruire les cellules cancéreuses en les empêchant de se multiplier. C'est un traitement **locorégional**.

Ce traitement nécessite **plusieurs séances** (classiquement 5 jours sur 7 pendant environ 5 semaines).

Effets indésirables

2

Immédiats



Fatigue, rougeur, œdème

Tardifs



Irritation, rougeur, douleur



Raideur, lymphoedème

2

Les effets indésirables immédiats les plus fréquents lors de la radiothérapie sont :

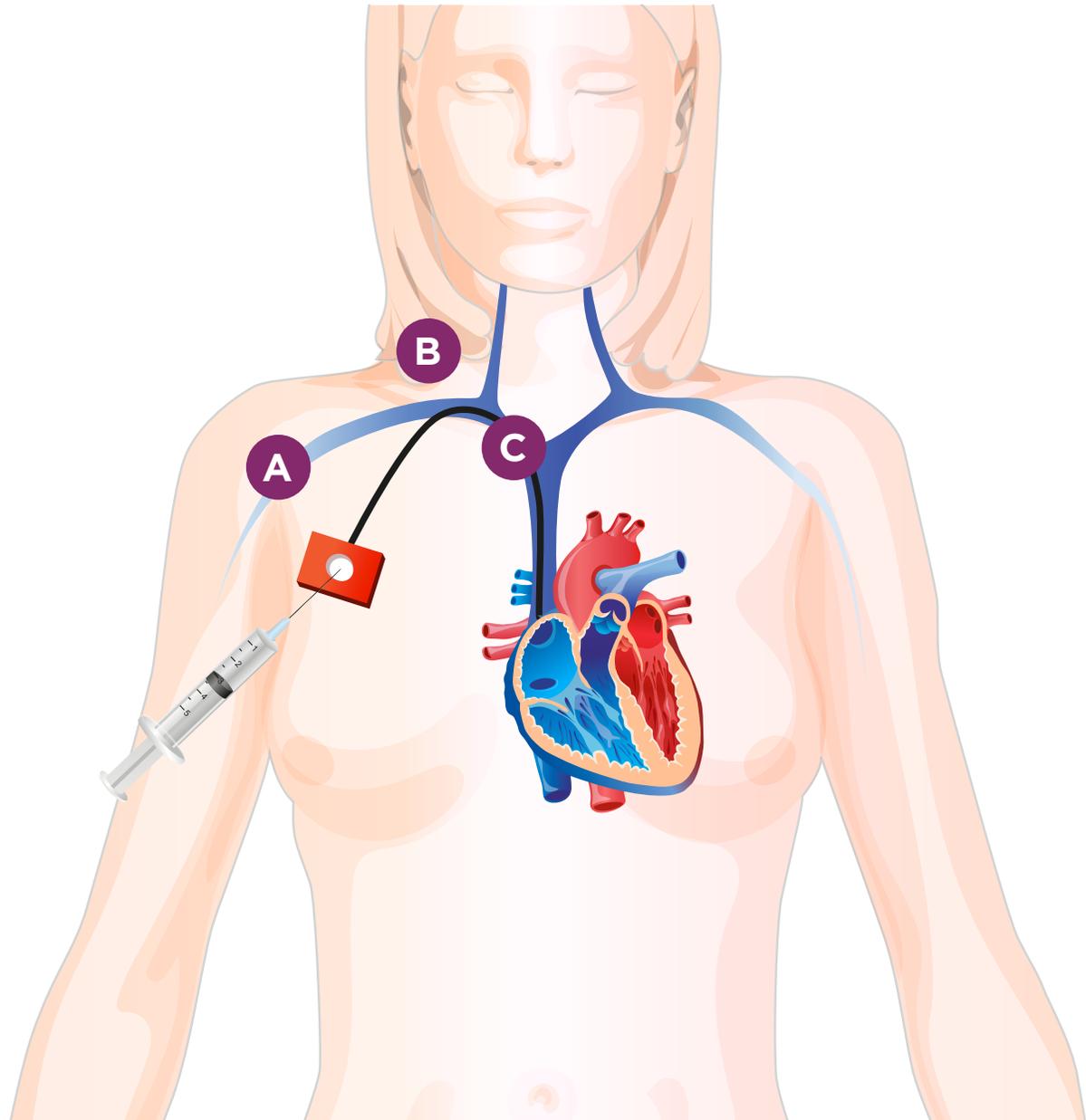
- Une **rougeur de la peau** qui peut progressivement brunir avant de disparaître,
- De la **fatigue**,
- Un œdème du sein, notamment après une chirurgie.

Les effets indésirables tardifs peuvent être :

- Des troubles cutanés dont rougeur, irritation, changement de couleur de la peau du sein,
- Une **douleur** et un **inconfort** dans le sein,
- Une **raideur de l'épaule** qui peut être prise en charge par de la kinésithérapie.

AVANT LA CHIMIOTHÉRAPIE

LA POSE D'UNE CHAMBRE IMPLANTABLE



A

**Site ou
chambre implantable**

B

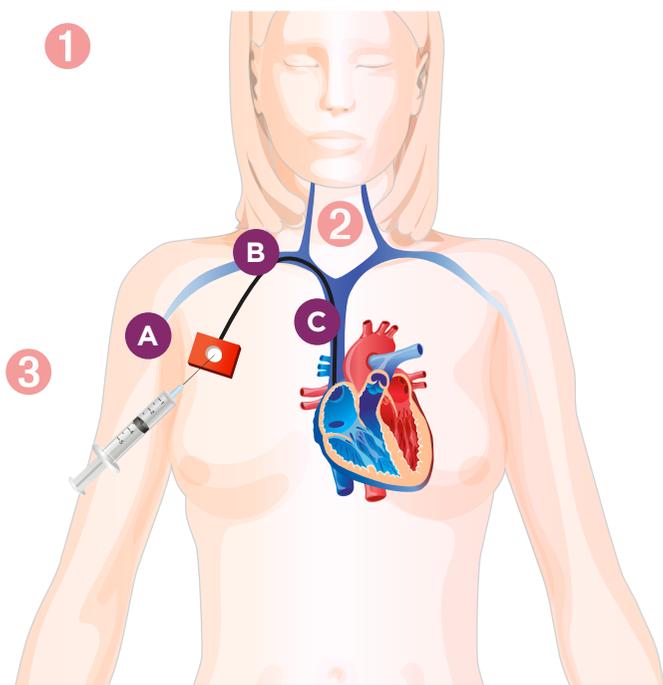
**Cathéter
situé sous la peau**

C

**Cathéter
placé dans la veine**

Avant la chimiothérapie

LA POSE D'UNE CHAMBRE IMPLANTABLE



A Site ou chambre implantable

B Cathéter situé sous la peau

C Cathéter placé dans la veine

Le traitement des cancers nécessite le plus souvent la réalisation d'une chimiothérapie administrée par voie intraveineuse.

1 Avant le début du traitement, une chambre implantable (Port à cath® ou PAC) est posée afin de :

- Faciliter les perfusions,
- Limiter les douleurs liées aux perfusions répétées,
- Limiter les irritations des veines superficielles provoquées par certains produits de chimiothérapie et le risque de diffusion des produits de chimiothérapie en dehors des veines (extravasation).

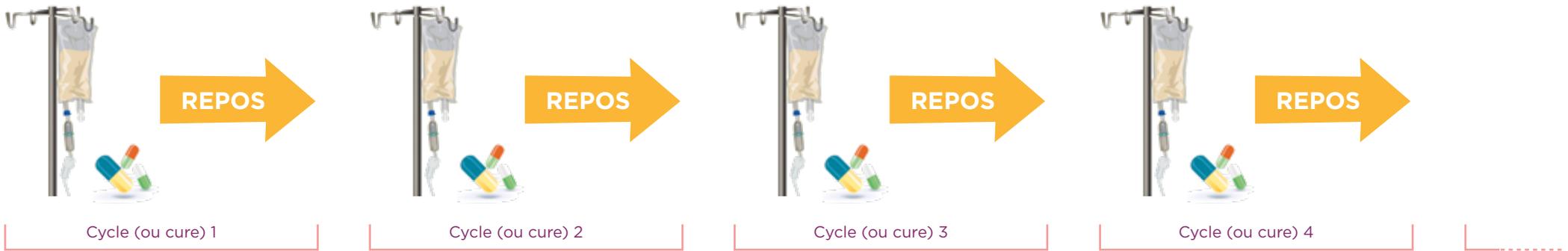
2 Il s'agit d'un dispositif placé sous la peau au cours d'une courte intervention chirurgicale (en général sous anesthésie locale). Une radiographie du thorax est réalisée après l'intervention pour vérifier que le dispositif est bien placé.

3 À chaque perfusion de chimiothérapie, **les médicaments sont injectés directement dans la chambre implantable**, à travers la peau. Un patch d'anesthésique local peut être appliqué avant l'injection.

LA CHIMIOTHÉRAPIE

Fonction du stade et du risque de récurrence

Protocole



Effets indésirables



Nausées, vomissements, diarrhées



Chute des cheveux



Sensations d'engourdissement ou de fourmillement



Diminution des taux de globules blancs, globules rouges, plaquettes



Lésions de la bouche



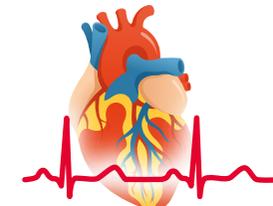
Syndrome main-pied



Fragilisation des ongles



Troubles musculaires et articulaires



Troubles cardiaques



Fatigue

La chimiothérapie



Les effets secondaires des chimiothérapies peuvent varier d'un produit à l'autre et d'un patient à l'autre. On retrouve :

- Des **nausées, des vomissements et des diarrhées** pouvant être prévenus par des médicaments.
- Une **chute de cheveux**, une **fragilisation temporaire des ongles** : les cheveux recommencent à pousser entre 6 et 8 semaines après la fin du traitement. Ces effets indésirables peuvent être limités grâce au port d'un casque et de gants ou chaussons réfrigérants.
- Une **diminution** des globules blancs pouvant augmenter le risque d'infection.
- Des **lésions buccales** de type aphtes, rougeur et douleur. Des bains de bouche ou des traitements peuvent les soulager.
- Des **sensations d'engourdissements ou de fourmillements** peuvent entraîner un arrêt temporaire du traitement.
- Un **syndrome main-pied** caractérisé par des rougeurs, gonflement, sécheresse et cloques. Il existe des conseils pratiques pour limiter ces troubles.
- La **fatigue** est fréquente, liée à la maladie mais également à la chimiothérapie.
- On peut également retrouver des **douleurs musculaires ou articulaires** et des **troubles cardiaques** (avec certains produits limitant la durée de leur utilisation).

Une chimiothérapie n'est **pas proposée de façon systématique** à toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein. Son utilité est appréciée en fonction du stade du cancer au moment du diagnostic et des facteurs de risque de récurrence. La chimiothérapie agit sur les mécanismes de division cellulaire.

Pour les cancers infiltrants, la chimiothérapie peut être nécessaire avant ou après la chirurgie. Elle est proposée après la chirurgie (chimiothérapie adjuvante) **quand le risque de récurrence est important**. Elle a pour but de réduire ce risque et d'améliorer la chance de guérison.

Elle peut aussi être indiquée **avant la chirurgie** pour **réduire la taille de la tumeur** et permettre une chirurgie conservatrice (chimiothérapie néoadjuvante).

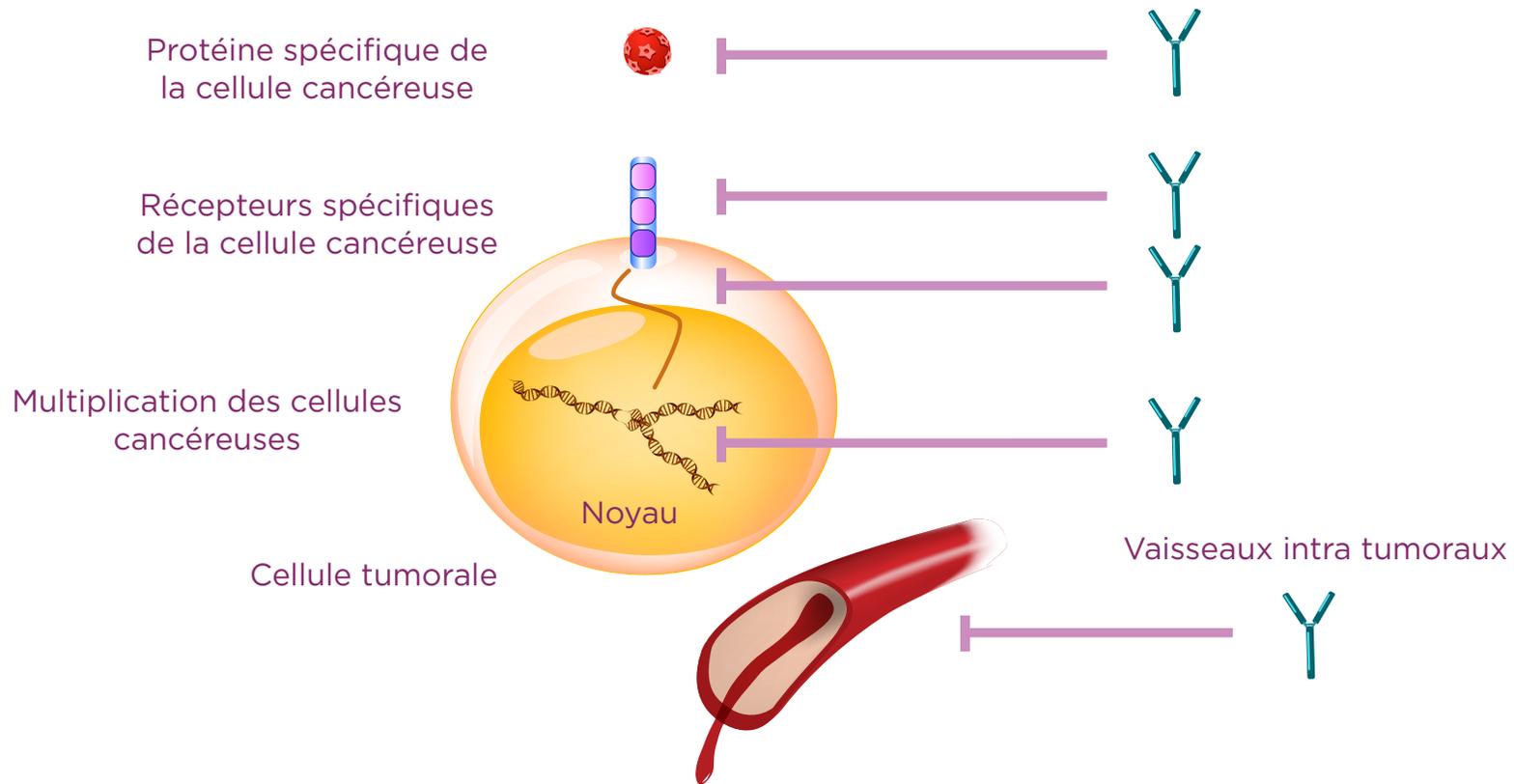
En cas de cancer HER2+, elle est associée à une thérapie ciblée.

La chimiothérapie fait également partie des **traitements des cancers du sein métastatiques**. L'objectif est de stabiliser l'évolution en préservant la qualité de vie. Elle peut être associée à une thérapie ciblée et/ou de l'hormonothérapie et est souvent plus longue que dans les cancers infiltrants.

Le plus souvent, **plusieurs médicaments sont associés**. Il s'agit de protocoles de chimiothérapie comportant plusieurs médicaments prescrits à certaines doses selon un **calendrier précis**.

La chimiothérapie est souvent administrée par **perfusion**, **mais il existe également des traitements par voie orale**. Pour les médicaments administrés par voie intraveineuse, la chimiothérapie se déroule généralement à l'hôpital, en ambulatoire. Chaque cure est suivie d'une période de repos. Avant chaque cure, un examen clinique et biologique est réalisé pour donner le « go chimio ». La durée du traitement varie en fonction de **l'efficacité** et de la **tolérance** des patientes au traitement.

LES THÉRAPIES CIBLÉES



Effets indésirables



Fatigue



Fièvre



Eruptions cutanées



Aphtes



Diarrhées



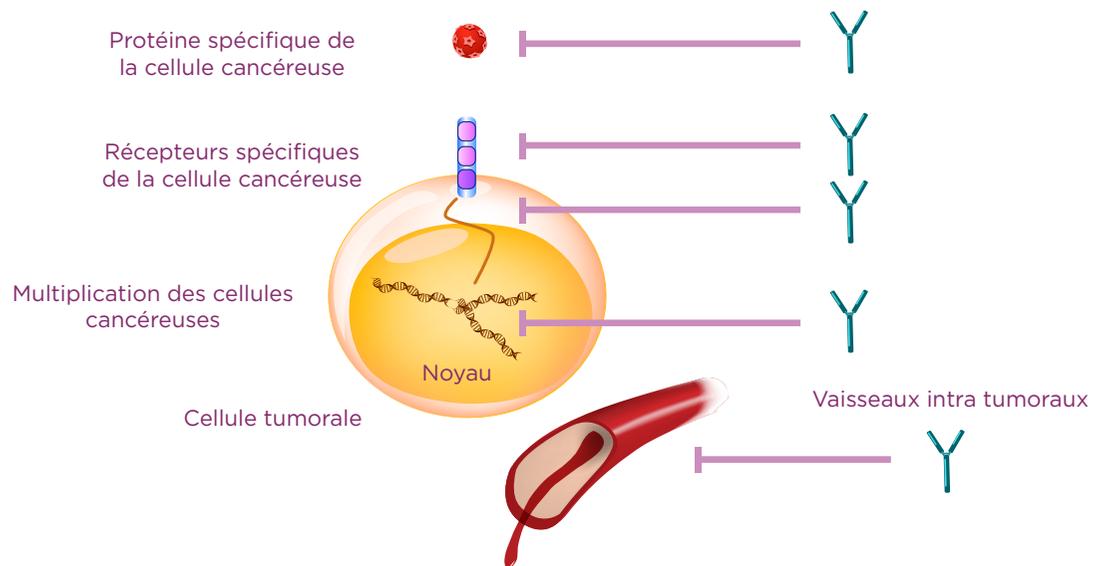
Troubles cardiaques



Diminution des globules blancs

Les thérapies ciblées

1



1

Les thérapies ciblées forment une classe innovante de médicaments anticancéreux : elles agissent **spécifiquement sur les cellules cancéreuses** en ciblant une caractéristique propre à celles-ci.

Les médicaments peuvent par exemple **s'attaquer à des protéines (comme HER2) ou bloquer le cycle cellulaire.**

Les thérapies ciblées peuvent être utilisées seules ou en association avec une chimiothérapie.

Elles s'administrent par voie orale ou intraveineuse.

Effets indésirables

2



Fatigue



Fièvre



Eruptions cutanées



Diminution des globules blancs



Aphtes



Diarrhées

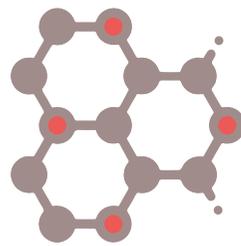


Troubles cardiaques

2

Parmi les effets indésirables liés aux traitements ciblés, on retrouve le plus fréquemment de la **fatigue**, de la **fièvre**, des éruptions cutanées et des **diarrhées**.

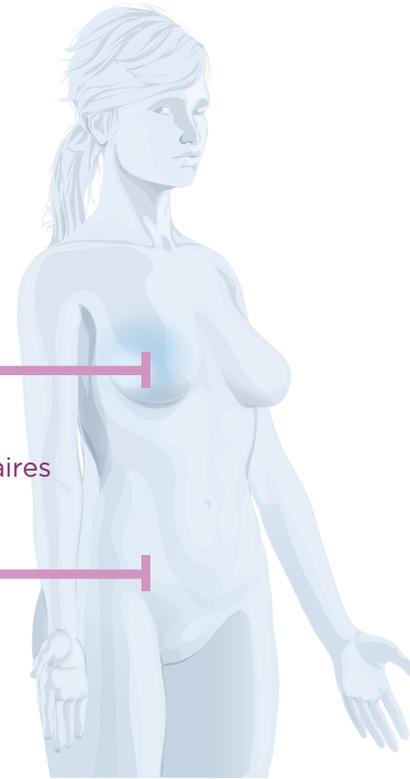
L'HORMONOTHÉRAPIE



Blocage des récepteurs
aux œstrogènes
dans la tumeur



Inhibition de la production
des œstrogènes par les ovaires
et d'autres organes
(tissu graisseux...)



Effets indésirables les plus fréquents



Bouffées
de chaleur



Anomalies de
l'endomètre, sécheresse
ou pertes vaginales



Ostéopénie

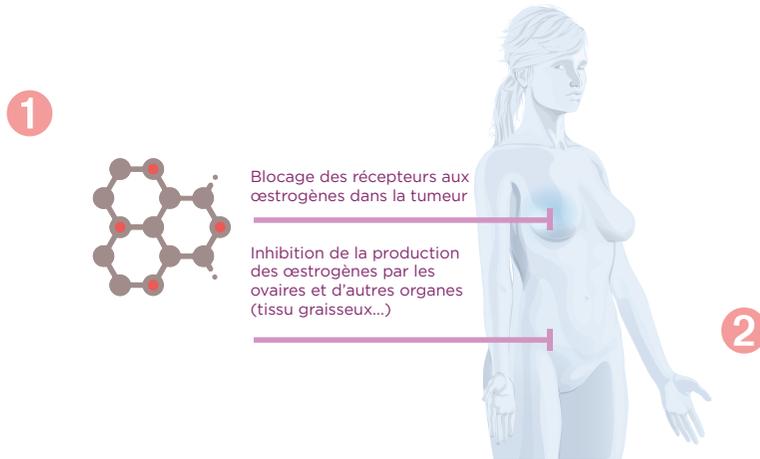


Douleurs
articulaires



Fatigue

L'hormonothérapie



Effets indésirables les plus fréquents



Bouffées de chaleur



Ostéopénie



Douleurs articulaires



Fatigue



Anomalies de l'endomètre sécheresse ou pertes vaginales

3

3

L'hormonothérapie provoque principalement des effets secondaires **liés au blocage de la fonction hormonale, comme des bouffées de chaleur**. On note aussi une augmentation de la fréquence des anomalies de l'endomètre et du risque d'ostéoporose selon le type d'hormonothérapie utilisé. Peuvent survenir des pertes vaginales ou une sécheresse vaginale ainsi que des douleurs articulaires et une prise de poids.

L'hormonothérapie n'est pas indiquée pour toutes les patientes : elle est possible si la tumeur est hormonosensible (70% des cas), c'est-à-dire lorsque des récepteurs hormonaux (aux **œstrogènes** et/ou à la **progestérone**) ont été mis en évidence au niveau des cellules tumorales. L'hormonothérapie est un traitement qui consiste à empêcher l'action stimulante des hormones féminines sur les cellules cancéreuses. Les bénéfices attendus de l'hormonothérapie dépendent par ailleurs du stade du cancer.

1

En cas de cancer infiltrant hormonosensible, une hormonothérapie adjuvante peut être proposée habituellement pour une période d'au moins 5 ans. Elle a pour objectifs de diminuer le risque d'avoir des métastases et de réduire le risque de récurrence locale dans le sein opéré, de diminuer le risque d'atteinte au niveau de l'autre sein.

Dans d'autres situations (moins fréquentes), une hormonothérapie néoadjuvante peut être proposée avant la chirurgie. Elle a alors pour but de réduire la taille d'une tumeur trop volumineuse pour être opérée d'emblée ou pour permettre une chirurgie conservatrice (hormonothérapie néoadjuvante).

En cas de cancer hormonosensible présentant des métastases, une hormonothérapie peut être proposée seule ou associée à d'autres médicaments. L'objectif dans ce cas est de traiter ou stabiliser l'évolution de la maladie et d'améliorer la qualité de vie.

2

L'hormonothérapie est un traitement administré généralement par voie orale. Il existe 3 principales catégories de médicaments :

- Les **anti-œstrogènes** qui prennent la place des œstrogènes au niveau des récepteurs présents dans les cellules et bloquent ainsi leurs effets stimulants.
- Les **anti-aromatases** : ils entrent en compétition avec une enzyme appelée l'aromatase, qui permet à l'organisme de produire des œstrogènes. Ils sont prescrits chez la femme ménopausée.
- Les **agonistes de la LH-RH** : suppriment l'activité ovarienne chez la femme non ménopausée.

LE TRAITEMENT DES MÉTASTASES OSSEUSES

Cancer métastatique avec **métastases osseuses**

Métastases les plus fréquentes et pouvant entraîner des complications



Fractures pathologiques



Compression médullaire et tassements vertébraux



Douleur



Hypercalcémie

Les **complications des métastases osseuses**

La **prise en charge**



Traitements anti-résorptifs osseux



Chirurgie osseuse



Radiothérapie à visée antalgique

Le traitement des métastases osseuses

1

Cancer métastatique avec **métastases osseuses**

Métastases les plus fréquentes et pouvant entraîner des complications

1

Chez les patientes atteintes d'un cancer métastatique, sans traitement préventif, la survenue de complications liées aux métastases osseuses est fréquente : **64% des patientes en développeront dans les 2 ans.**

2

Les **complications des métastases osseuses**



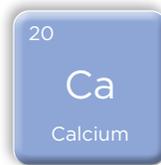
Fractures pathologiques



Compression médullaire



Douleur



Hypercalcémie

2

Ces complications (**fractures pathologiques, compression médullaire, douleur, hypercalcémie**) sont responsables d'une importante **diminution de la qualité de vie.**

3

La **prise en charge**



Traitements anti-résorptifs osseux



Chirurgie osseuse



Radiothérapie à visée antalgique

3

Les traitements anti-résorptifs sont reconnus efficaces pour la prévention et la prise en charge des complications liées aux métastases osseuses. Ils **limitent la libération par l'os de facteurs favorisant le processus lytique et la croissance tumorale au niveau de l'os.**

D'autres traitements peuvent également être envisagés, comme la chirurgie ou la radiothérapie.

LE TRAITEMENT DES MÉTASTASES



**Traitements
systémiques**



Chirurgie



**Radiothérapie
Radiochirurgie
Radiothérapie
stéréotaxique**

Le traitement des métastases

1



Traitements systémiques



Chirurgie



Radiothérapie
Radiochirurgie
Radiothérapie stéréotaxique

Selon le stade et le type de cancer du sein, plusieurs thérapies peuvent être proposées, notamment :

- La **poursuite des traitements systémiques initiaux** (thérapie ciblée, chimiothérapie...) chez les patientes ayant un cancer stable.
- Il existe d'autres techniques locales comme la radiofréquence, la cryothérapie, la cimentoplastie, etc.
- La **chirurgie** ou la **radiochirurgie** chez les patientes ayant un petit nombre de métastases.
- La **radiothérapie stéréotaxique**, chez les patientes avec des métastases cérébrales ou un cancer HER2+, afin d'éviter une toxicité à long terme.

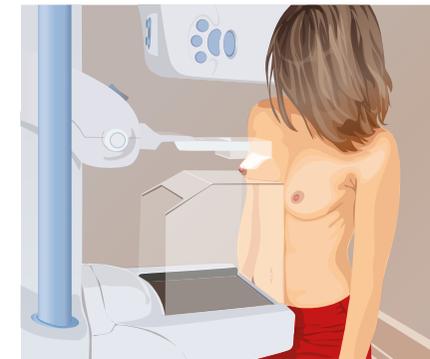
LE SUIVI



Un suivi protocolisé



**Interrogatoire et examen clinique
tous les 6 mois pendant 5 ans
puis tous les ans**



**Mammographie
tous les ans**

Le suivi



Les objectifs du suivi sont les suivants :

- 1
 - Déceler le plus tôt possible les **signes d'une éventuelle rechute** ou **l'apparition d'un cancer dans l'autre sein**,
 - Détecter et traiter d'éventuels effets secondaires tardifs et séquelles des traitements,
 - Mettre en œuvre les soins de support nécessaires,
 - Permettre un accompagnement médico-social,
 - Faciliter la réinsertion professionnelle.

Un suivi régulier est assuré auprès des patientes. Il comporte :

- 2
 - Des **consultations médicales** régulières **plusieurs fois par an pendant 5 ans, puis une fois par an**.
Les consultations médicales recherchent l'apparition de complications liées au traitement, des signes d'appel de récurrence locale ou à distance et en évaluent l'évolution.

- Une **mammographie bilatérale** (ou unilatérale après mastectomie totale) est réalisée tous les ans et constitue **l'examen de référence**.

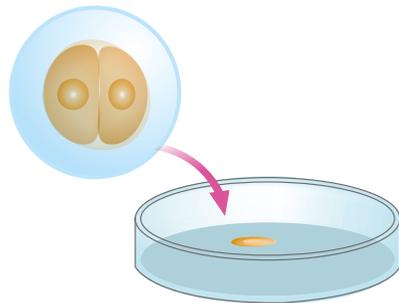
D'autres examens peuvent être indiqués selon les traitements ou cas de présence de signes d'appel.

PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ

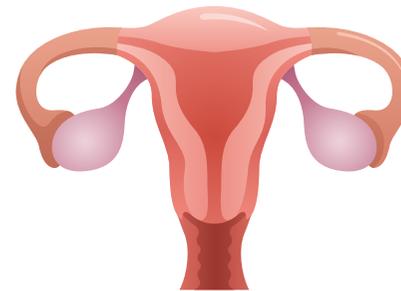


Altération de la fertilité

Les solutions

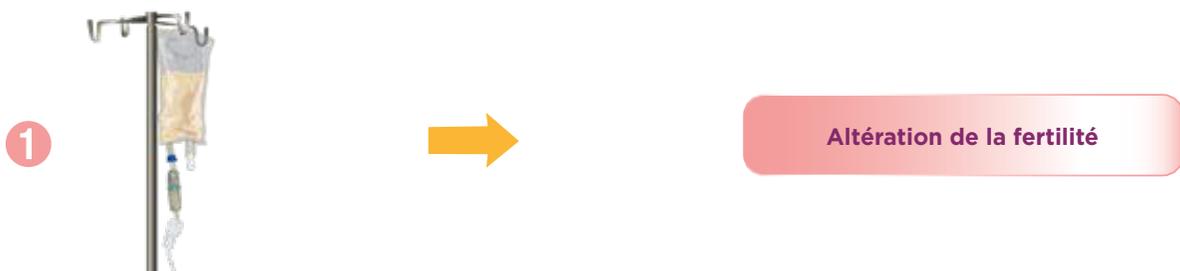


Conservation **ovocytaire**
ou **embryonnaire**

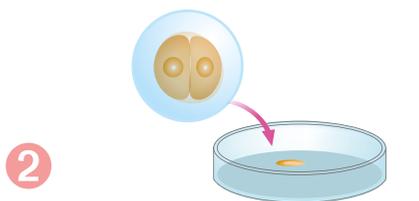


Conservation
du **tissu ovarien**

Préservation de la fertilité



Les solutions



Conservation **ovocytaire**
ou **embryonnaire**



Conservation
du **tissu ovarien**

Les **chimiothérapies** peuvent être à l'origine **d'altérations de la production des ovules, du fonctionnement des ovaires ou encore de la sexualité.**

Diverses techniques, à mettre en place avant le début du traitement, sont aujourd'hui disponibles pour préserver la possibilité d'avoir un enfant à l'issue d'un traitement potentiellement toxique.

Conservation du tissu ovarien

Cette technique consiste à **prélever une petite partie de l'ovaire par cœlioscopie.** Elle permet de préserver un grand nombre de follicules en vue d'une **greffe utérine** dans le but de **rétablir une fonction ovarienne complète** chez la patiente.

Cette méthode est particulièrement indiquée en cas de **chimiothérapie alkylante à forte dose**, mais il existe un risque théorique de réimplanter des cellules malignes.

Pour éviter la greffe, la recherche se concentre aujourd'hui sur la possibilité de faire mûrir les follicules *in vitro*.

Conservation ovocytaire ou embryonnaire

Cette technique consiste à prélever plusieurs **ovocytes matures** par **ponction transvaginale**, à la suite d'un traitement hormonal. Les cellules sont ensuite congelées très rapidement dans l'azote liquide (c'est ce que l'on appelle la vitrification).

Il est également possible de prélever des ovocytes immatures, en cas de nécessité d'initier un traitement rapidement ou de cancer hormonodépendant par exemple.

La cryopréservation d'embryons se pratique en routine depuis plusieurs années.

HÉRÉDITÉ ET CANCER DU SEIN

Transmission héréditaire
5 à 10% des cancers



Principaux gènes connus
BRCA1 et BRCA2
(*Breast Cancer 1 et 2*)

Recherche de mutations

- 1- Patiente ayant un cancer du sein ou de l'ovaire
- 2- Autres membres de la famille si positif



Prise de sang

En cas de mutation : quelle prise en charge ?

Dépistage plus précoce
et plus fréquent



Mammographie et IRM



Mastectomie + /- Ovariectomie

Chirurgie préventive

Hérédité et cancer du sein

1

Transmission héréditaire
5 à 10% des cancers



2

Principaux gènes connus
BRCA1 et BRCA2
(Breast Cancer 1 et 2)

3

Recherche de mutations

- 1- Patiente ayant un cancer du sein ou de l'ovaire
- 2- Autres membres de la famille si positif



Prise de sang

En cas de mutation : quelle prise en charge ?

4

Dépistage plus précoce et plus fréquent



Mammographie et
IRM

5

Chirurgie préventive



Mastectomie +/- Ovariectomie

Chirurgie préventive

Mastectomie : Pour être efficace, la mastectomie préventive doit enlever la totalité ou la quasi-totalité du tissu mammaire dans lequel un cancer risque de se développer. Bien qu'elle n'apporte pas une protection absolue contre le risque de cancer du sein, cette intervention préventive permet de diminuer le risque de survenue de 90%. Elle ne permet par ailleurs pas de prévenir l'apparition d'un cancer sur un autre organe, qu'il soit prédisposé par le même gène ou non.

Ovariectomie : En raison des difficultés de dépistage et de la gravité des cancers de l'ovaire, une ovariectomie préventive est conseillée dès 35-40 ans chez les femmes porteuses d'un gène prédisposant. Le désir d'enfant et l'histoire familiale sont des éléments essentiels à prendre en compte, de même que le déclenchement d'une ménopause précoce.

1

Il ne faut pas confondre susceptibilité familiale et prédisposition génétique. Avoir plusieurs cas de cancer du sein dans sa famille n'implique pas forcément une transmission systématique : **seuls 5 à 10% des cancers du sein sont héréditaires et sont liés à une mutation génétique constitutionnelle.**

2

Notre patrimoine génétique est constitué de 30 à 40 000 gènes. Parmi eux, **deux gènes** ont été identifiés comme étant particulièrement importants dans le développement des cancers du sein : **BRCA1 et BRCA2** (Breast CAncer, cancer du sein en anglais). D'autres gènes peuvent être impliqués moins fréquemment comme TP53, PALB2, etc. Même en étant porteuse du gène modifié, il n'y a pas de certitude quant au développement d'un cancer du sein. Le cancer ne se transmet pas, on hérite uniquement du risque de le développer.

3

Les analyses génétiques permettent de rechercher si une personne est porteuse d'un gène modifié pouvant favoriser le développement d'un cancer du sein ou de l'ovaire. Ces analyses sont proposées s'il existe une histoire personnelle et/ou familiale évoquant une prédisposition génétique. La première recherche est menée chez la personne atteinte de cancer et pourra être étendue aux autres membres de la famille en cas de détection d'une mutation. Cette recherche peut également être indiquée chez les patientes de moins de 35 ans ou ayant une tumeur triple négative avant 50 ans. Cette recherche est cependant limitée aux gènes connus. Un résultat négatif ne peut donc pas permettre de garantir qu'il n'existe aucune prédisposition génétique dans la famille.

4

Dépistage plus précoce

La surveillance et les examens de dépistage ne permettent pas d'empêcher l'apparition d'un cancer mais ont pour but de déceler et de prendre en charge un éventuel cancer le plus tôt possible. En cas de prédisposition génétique, le début de la surveillance systématique a été fixée par les experts à 30 ans. Cet examen, conseillé à un rythme annuel, peut débuter plus tôt en fonction de l'histoire familiale du patient.

AMGEN SAS

Société par Actions Simplifiée au capital de 307 500 euros
377 998 679 RCS Nanterre
18-20 Quai du Point du Jour
92100 Boulogne-Billancourt

*Imprimé par HH France SAS
25 rue Anatole France
92300 Levallois-Perret*

