



HAL
open science

Prise en charge de l'évolution métastatique chez la femme jeune Sensibilité aux hormonothérapies et aux chimiothérapies: quelles différences chez la femme jeune?

Jacques Bonneterre, Frédérique Vasseur

► To cite this version:

Jacques Bonneterre, Frédérique Vasseur. Prise en charge de l'évolution métastatique chez la femme jeune Sensibilité aux hormonothérapies et aux chimiothérapies: quelles différences chez la femme jeune?. 32^e Journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire (SFSPM), Nov 2010, Strasbourg, France. pp.242-245. hal-03580689

HAL Id: hal-03580689

<https://hal.science/hal-03580689>

Submitted on 18 Feb 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Prise en charge de l'évolution métastatique chez la femme jeune Sensibilité aux hormonothérapies et aux chimiothérapies : quelles différences chez la femme jeune ?

*Sensitivity to hormonotherapies and chemotherapies:
what differences in young woman?*

Mots-clés: Hormonothérapie – Chimiothérapie – Thérapeutique ciblée – Cancer du sein métastatique.

Keywords: *Hormonotherapy – Chemotherapy – Targeted therapy – Advanced breast cancer.*

J. Bonneterre*, ******, **F. Vasseur***

La limite de la jeunesse pour le cancer du sein, fondée essentiellement sur des études pronostiques, est généralement fixée à l'âge de 35 ans, plus rarement 40 ans. Cela représente respectivement 2,5 % et 6,5 % de l'ensemble des cancers du sein (1). Le nombre de patientes jeunes ayant un cancer métastatique est donc encore plus faible, si bien qu'on ne dispose d'aucune donnée fiable sur la réponse à l'hormonothérapie et à la chimiothérapie dans cette population. En effet, il n'existe pas d'études spécifiques dans cette population, ni d'analyses de sous-groupes tirés d'essais cliniques portant sur la population générale de cancer du sein métastatique. Il est significatif de constater que le chapitre consacré au cancer du sein chez la femme jeune dans l'ouvrage "Diseases of the Breast" ne comporte que quelques lignes sur le traitement médical du cancer métastatique, sans aucun résultat (2). L'attitude pratique est donc de ne pas différencier les protocoles en fonction de l'âge, mais quand même avec une tendance à utiliser davantage la chimiothérapie, puisqu'il est généralement admis que les cancers des femmes jeunes sont plus agressifs et que l'on veut faire le "maximum". Quelles différences existe-t-il entre les facteurs prédictifs – ou supposés tels – entre les femmes de moins de 35 ans et les autres, et quelles orientations pourrait-on en tirer sur le plan thérapeutique ?

* Département de sénologie, centre Oscar-Lambret, Lille.

** Faculté de médecine, université de Lille-Nord-de-France.

Facteurs d'hormonosensibilité

Classiquement, les cancers du sein de la femme jeune sont considérés comme ayant moins souvent des récepteurs de l'estradiol (3) et de la progestérone (4). À notre connaissance, il n'y a pas de données disponibles sur les taux, le pourcentage de cellules marquées ni leur intensité, qui sont des facteurs d'hormonosensibilité retrouvés dans les populations générales de cancer du sein.

La probabilité d'hormonosensibilité est bien sûr liée au sous-type de signature moléculaire, avec une plus grande fréquence des tumeurs de phénotype basal et une fréquence plus faible des tumeurs de type luminal A chez les femmes plus jeunes (5).

Les facteurs cliniques habituels, en particulier le siège de la localisation tumorale, restent également un facteur utilisé.

Facteurs de chimiosensibilité

Il n'existe pas de facteur prédictif de chimiosensibilité dont l'efficacité serait démontrée avec un niveau de preuve élevé. Cependant, la chimiothérapie agissant sur les cellules en cours de division, on peut penser que les tumeurs avec un index mitotique élevé (en général de grade III, plus fréquent chez les femmes jeunes) ou ayant un Ki-67 élevé (souvent de grade élevé) répondront mieux à la chimiothérapie. Cela a été inconstamment rapporté et, à notre connaissance, pas en situation métastatique. Sur une série de 710 malades traitées en situation néoadjuvante, Penault-Llorca (6) a pu montrer qu'en analyse univariée, le Ki-67 et l'index mitotique étaient prédictifs de la réponse clinique et pathologique. Le même auteur (7) a retrouvé des résultats analogues (meilleure efficacité dans le groupe recevant le traitement séquentiel) en situation adjuvante chez les malades ayant une tumeur RE+ et recevant 3 cures de FEC100 suivis de 3 cures de taxotère. Les résultats non concordants (8) – ou non retrouvés en analyse multivariée – sur l'intérêt prédictif (comme pronostique) du Ki-67 pourraient s'expliquer par des problèmes techniques et des problèmes de seuil de positivité.

Hormonothérapie induite par la chimiothérapie

La chimiothérapie chez la femme jeune en activité génitale peut induire une aménorrhée; dans une des rares études portant sur des femmes recevant 4 cures selon le protocole AC suivies de 4 cures de docétaxel, une aménorrhée de plus de 6 mois a été observée chez 7 femmes de moins de 30 ans sur 17 et chez 64 % des femmes de 30 à 40 ans (9). À 24 mois, le retour des règles était observé chez 45 % des femmes de moins de 40 ans. Il existe donc, même chez les femmes très jeunes, une "hormonothérapie" chimio-induite dont l'intérêt thérapeutique est difficile à évaluer.

Autres thérapeutiques ciblées

Les traitements anti-HER2, qu'il s'agisse du trastuzumab ou du lapatinib, ont chez la femme jeune les mêmes indications que chez la femme moins jeune. Bien que les résultats soient discordants, peut-être pour des raisons techniques, il est probable que la fréquence d'hyperexpression/amplification soit plus élevée chez les patientes jeunes, si bien que l'utilisation des traitements anti-HER2 est plus fréquente dans cette population (5).

Le bevacizumab est indiqué en association à la chimiothérapie, en particulier en première ligne métastatique avec les taxanes. À notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement aux femmes très jeunes et aucune analyse de ce sous-groupe n'a été réalisée dans des études plus générales. Il n'y a actuellement aucun facteur prédictif permettant de sélectionner les malades à traiter.

En pratique

Force est de constater que le choix des traitements est fondé sur les mêmes principes que chez la femme de plus de 35 ans. Il est vrai que, globalement, compte tenu des caractéristiques biologiques des cancers du sein chez la femme jeune, celle-ci recevra plus souvent une chimiothérapie, un traitement anti-HER2, plus souvent du bevacizumab, pour avoir le sentiment de faire le maximum, mais sans argument solide. Au niveau individuel, selon l'hormonosensibilité (pas jugée de façon binaire mais plus quantitative), selon la prolifération évaluée par l'index mitotique et le Ki-67 (sans qu'il y ait un seuil validé) et, bien sûr, selon l'amplification de HER2, on choisira – souvent – la chimiothérapie, mais l'hormonothérapie n'est pas exclue en cas de forte hormonosensibilité et en cas de faible prolifération.

Références bibliographiques

- [1] Hankey BF, Miller B, Curtis R, Kosary C. Trends in breast cancer in younger women in contrast to older women. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1994;16:7-14.
- [2] Partridge AH, Goldhirsch A, Gelber S, Gelber RD. Breast cancer in young women. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK eds, *Diseases of the breast – Fourth*. Philadelphia Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins 2010:1073-82.
- [3] Bentzon N, Düring M, Rasmussen BB, Mouridsen H, Kroman N. Prognostic effect of estrogen receptor status across age in primary breast cancer. *Int J Cancer* 2008;122:1089-94.
- [4] Ahn SH, Son BH, Kim SW, Kim SI, Jeong J, Ko SS, Han W; Korean Breast Cancer Society. Poor outcome of hormone receptor-positive breast cancer at very young age is due to tamoxifen resistance: nationwide survival data in Korea: a report from the Korean Breast Cancer Society. *J Clin Oncol* 2007;25:2360-8.
- [5] Carey LA, Perou CM, Livasy CA et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA* 2006;295:2492-502.

- [6] Penault-Llorca F, Abrial C, Raoelfils I et al. Changes and predictive and prognostic value of the mitotic index, Ki-67, cyclin D1, and cyclo-oxygenase-2 in 710 operable breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Oncologist* 2008;13:1235-45.
- [7] Penault-Llorca F, André F, Sagan C et al. Ki67 expression and docetaxel efficacy in patients with estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:2809-15.
- [8] Jones RL, Salter J, A'Hern R et al. Relationship between oestrogen receptor status and proliferation in predicting response and long-term outcome to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010;119:315-23.
- [9] Swain SM, Land SR, Ritter MW et al. Amenorrhea in premenopausal women on the doxorubicin-and-cyclophosphamide-followed-by-docetaxel arm of NSABP B-30 trial. *Breast Cancer Res Treat* 2009;113:315-20.