

Soins personnalisés pour les patientes atteintes d'un cancer du sein avancé



Canadian Breast Cancer Network
Réseau canadien du cancer du sein

Soins personnalisés pour les patientes atteintes d'un cancer du sein avancé

Date de publication : février 2019

Voici un compte rendu d'une table ronde tenue en collaboration avec le Réseau canadien du cancer du sein qui a eu lieu le mardi 4 décembre 2018 à l'hôtel Hilton Palacio Del Rio à San Antonio, ainsi que les discussions subséquentes sur les soins personnalisés des patientes atteintes d'un cancer du sein avancé. La table ronde, animée par la Dre Karen Gelmon, a réuni d'éminents experts canadiens en oncologie, notamment les Drs Christine Brezden-Masley, Sandeep Sehdev, Christine Simmons et Sunil Verma; ainsi que Jenn Gordon du Réseau canadien du cancer du sein.

D^e Karen Gelmon, M.D., FRCPC

Oncologue médicale à la BC Cancer Agency et professeure de médecine à l'Université de la Colombie-Britannique, à Vancouver

D^e Christine Brezden-Masley, M.D., FRCPC

Oncologue médicale et chef du département d'hématologie-oncologie au St. Michael's Hospital, à Toronto, chercheuse associée au Li Ka Shing Knowledge Institute, et professeure agrégée de l'Université de Toronto

D^r Sandeep Sehdev, M.D., FRCPC

Oncologue médical au Centre de cancérologie de L'Hôpital d'Ottawa, à Ottawa

D^e Christine Simmons, M.D., FRCPC

Oncologue médicale à la British Columbia Cancer Agency, à Vancouver

D^r Sunil Verma, M.D., FRCPC

Directeur médical du Tom Baker Cancer Centre, à Calgary, et professeur et chef du département d'oncologie de l'Université de Calgary

Introduction

par Cathy Ammendolea

Présidente du conseil d'administration, au nom du conseil d'administration du Réseau canadien du cancer du sein

Le cancer est loin de se résumer à la maladie. Il faut aussi tenir compte des personnes touchées. Depuis 1994, le Réseau canadien du cancer du sein (RCCS) se consacre à assurer la meilleure qualité de vie possible pour toutes les personnes touchées par le cancer du sein au Canada. Le RCCS est un organisme dirigé par les patients dont la mission est d'exprimer les points de vue et les préoccupations des personnes atteintes de cancer du sein par le biais d'activités d'éducation et de mobilisation et de promotion de partage d'informations.

Le cancer du sein est le type de tumeur maligne le plus fréquent chez les Canadiennes, et représentait environ 26 % de nouveaux cas de cancer en 2017¹. Parmi les nouveaux cas diagnostiqués, environ 5 % seront atteints d'une maladie métastatique au moment du diagnostic, mais 30 % présenteront une récurrence quelque temps après le diagnostic². Le cancer du sein avancé (CSA), qui comprend les formes localement avancées et métastatiques, est associé au pronostic le plus défavorable², soit une survie globale médiane de 3 ans et une survie à 5 ans de seulement 25 %³. Il est évident que cette population de patientes nécessite un soutien personnalisé et des traitements améliorés.

De nombreux critères clés doivent être pris en compte dans le traitement de patientes atteintes d'un CSA. Plus précisément, il est nécessaire :

- de reconnaître que le CSA est une maladie hétérogène;
- d'identifier de meilleurs biomarqueurs à visée prédictive et pronostique;
- de mieux comprendre l'évolution de la tumeur;
- d'améliorer et de personnaliser les soins prodigués aux patientes.

Hétérogénéité du cancer du sein avancé

Les médecins qui traitent le CSA doivent tenir compte de l'hétérogénéité tumorale et de l'évolution clonale des tumeurs malignes.

Cela signifie que des traitements qui ont été efficaces dans certains cas de CSA peuvent s'avérer inefficaces dans d'autres. Les tumeurs évoluent et deviennent résistantes au fil du temps, ce qui rend inefficaces des traitements qui ont déjà donné de bons résultats. Certains marqueurs et autres caractéristiques biologiques des tumeurs, comme les récepteurs hormonaux et le statut HER2, sont présentement utilisés pour aider à déterminer le pronostic et faire le choix de traitement.

D'autres caractéristiques, comme l'intervalle sans maladie (le temps écoulé entre le diagnostic et l'apparition du CSA) et les foyers de métastases, peuvent entrer en compte dans le choix du traitement optimal. Par exemple, lorsque le CSA se développe peu après la fin du traitement adjuvant ou dans les deux premières années suivant le diagnostic, c'est souvent sous une forme très agressive, qui peut être résistante au traitement.^{4,5}

Les facteurs PRONOSTIQUES liés au CSA peuvent être les suivants :

- Le pronostic des patientes atteintes de métastases viscérales, en particulier de métastases hépatiques nombreuses ou de métastases cérébrales non résécables, est plus défavorable que celui des patientes atteintes de métastases osseuses seulement.
- Les patientes qui présentent des symptômes importants et un faible indice fonctionnel connaissent des issues inférieures.
- Les résultats des patientes atteintes de métastases multiples peuvent être plus mauvais que ceux des patientes atteintes de métastases uniques, bien que cet effet puisse varier en fonction des sièges et du nombre de métastases

Les facteurs PRÉDICTIONNELS liés au CSA peuvent être les suivants :

- Les patientes qui présentent des métastases rares et rapidement évolutives, à traiter d'urgence, peuvent connaître de piètres issues si le cancer ne répond pas au traitement.
- Les patientes qui reçoivent un diagnostic de CSA mais qui se portent raisonnablement bien (bon indice fonctionnel) peuvent mieux répondre au traitement de première intention que celles qui rechutent à l'étape du traitement adjuvant.
- Les cancers qui ne répondent pas au premier traitement métastatique peuvent être résistants et présenter un phénotype plus agressif

Au-delà de ces facteurs, le CSA peut varier considérablement sur le plan de l'agressivité et de la réponse au traitement. Pour comprendre cette variation et élaborer un traitement efficace et personnalisé pour les patientes atteintes d'un CSA, il est nécessaire de découvrir d'autres marqueurs tumoraux et de mieux connaître les facteurs concernant les patientes.

Nécessité de découvrir de nouveaux biomarqueurs

Il faut repenser la question des biomarqueurs qui servent à prévoir les issues pronostiques du CSA. Des études supplémentaires doivent être réalisées afin de diversifier les marqueurs utilisés actuellement et d'établir et de valider de nouveaux marqueurs permettant de déterminer le meilleur traitement pour une patiente donnée. Les marqueurs usuels sont actuellement le récepteur des œstrogènes (RE) et le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER-2). D'autres marqueurs couramment utilisés, comme le Ki-67 et même le récepteur de la progestérone, peuvent être moins fiables en raison de la variabilité des tests d'un laboratoire à l'autre. La mise au point d'outils moléculaires nouveaux et plus normalisés et l'optimisation des ensembles de marqueurs du cancer du sein simplifieraient les décisions thérapeutiques pour les oncologues et les patientes.

L'utilisation du séquençage de nouvelle génération (SNG) aux fins du traitement du CSA est à l'étude dans le cadre d'essais cliniques. Bien que l'utilisation systématique du SNG dans ce contexte demande une évaluation plus poussée, cette technique a permis à ce jour d'établir des marqueurs importants qui subissent généralement une mutation en cas de CSA et qui peuvent avoir une signification prédictive aussi bien que pronostique. Par exemple :

- Les mutations du gène PIK3CA permettent de sélectionner les patientes à traiter par de nouveaux inhibiteurs du PI3K.
- La présence de mutations de l'ESR1 indique plus d'effets bénéfiques du fulvestrant comme traitement endocrinien de base.
- Les profils indiquant une réparation insuffisante par recombinaison homologue et la présence de mutations du BRCA pourraient servir de critères de sélection avant un traitement par des inhibiteurs de la protéine PARP.

Le perfectionnement continu de la technologie, pour l'analyse des échantillons de sang périphérique en vue de détecter les mutations des tumeurs et de l'ADN libre en circulation, sera d'une importance croissante à l'avenir.

Appréhender la dynamique de la tumeur

Le CSA peut varier non seulement d'une patiente à l'autre, mais aussi évoluer avec le temps chez la même personne. Lorsque des métastases se forment, des biopsies répétées peuvent révéler si la génomique de la tumeur a évolué au fil du temps. L'utilisation de l'ADN tumoral circulant, d'aspirats à l'aiguille fine et de groupes de biomarqueurs (onco-groupes) peut simplifier cette tâche et permettre une surveillance efficace de la tumeur, ce qui peut conduire à un choix plus judicieux des traitements et, nous l'espérons, à une plus grande efficacité thérapeutique. La « biopsie liquide », par exemple, est une approche essentiellement non invasive, qui facilite donc le suivi régulier de la réponse de la patiente au traitement et peut fournir les données importantes dont nous avons besoin pour améliorer les réponses en CSA.

Par ailleurs, les onco-groupes sur microbiopsie tissulaire jumelés aux biopsies liquides habituelles pourront servir à déterminer quelles tumeurs sont résistantes à des traitements donnés. Cette stratégie permettra de savoir au juste quelles patientes sont plus susceptibles de présenter une résistance et devront faire l'objet d'une surveillance plus rapprochée.⁶

Améliorer les soins et autonomiser les patientes

Chaque personne recevant un diagnostic de cancer du sein a ses propres objectifs de vie. Au moment de choisir une approche thérapeutique, les médecins doivent tenir compte à la fois des facteurs cliniques et des facteurs concernant la patiente et, ce faisant, accorder la priorité aux besoins, aux valeurs, aux préférences et aux préoccupations de cette dernière. En prenant part autant que possible à leur propre traitement, les patientes peuvent veiller à ce que celui-ci corresponde à leurs propres priorités et à ce qu'elles soient à même de prendre des décisions personnelles.

Par conséquent, les médecins, ainsi que leur équipe multidisciplinaire d'infirmières, de pharmaciens, de travailleurs sociaux, de spécialistes de la douleur, d'experts en soins palliatifs et de groupes de patients, doivent soutenir les patientes tout au long de leur traitement anticancéreux, et ce, dès l'étape du diagnostic. Une bonne information peut rassurer la patiente et aider à atténuer sa peur concernant les effets indésirables et les interactions médicamenteuses possibles. Lorsque les barrières linguistiques empêchent une communication aisée en clinique, les médecins doivent faire appel à un traducteur ayant une formation médicale pour s'assurer que les patientes comprennent le traitement et y consentent. Un soutien émotionnel et social doit être offert aux patientes, en particulier à celles qui disposent de peu d'aide familiale.

Toutes les patientes atteintes d'un CSA doivent avoir accès à une équipe pluridisciplinaire, qui complétera sur le plan psychosocial et émotionnel les soins cliniques, tant curatifs que palliatifs. Il n'est peut-être pas possible d'atteindre cet idéal partout au Canada, mais même les centres de cancérologie dont les ressources sont limitées devraient offrir aux patientes atteintes d'un CSA l'accès à une bonne équipe soignante, qui les soutiendra pendant leur traitement.

Par-dessus tout, les patientes doivent pouvoir se sentir en sécurité pendant leur traitement anticancéreux, et les professionnels de la santé doivent faire de leur mieux pour que chaque patiente se sente plus rassurée. Certaines patientes se sentent plus en sécurité, par exemple, lorsqu'elles sont bien informées des diverses options thérapeutiques existantes ou quand elles sont assurées qu'une équipe pluridisciplinaire s'occupe de leurs soins.

Bien qu'un traitement urgent puisse être nécessaire pour des raisons cliniques, les professionnels de la santé doivent respecter le temps dont la patiente a besoin pour assimiler le diagnostic. Une patiente doit avoir l'impression d'être traitée comme un individu, et non que son identité se résume à la maladie.

Appel à l'action

Les professionnels de la santé doivent reconnaître que le CSA est une maladie hétérogène qui exige une approche thérapeutique personnalisée. Alors qu'apparaissent de nouvelles approches pour évaluer, traiter, et surveiller la réponse clinique en CSA, il est indispensable que les professionnels de la santé offrent à chaque patiente un soutien émotionnel et un réconfort adaptés à sa situation.

References

- 1) Agence de la santé publique du Canada. Maladies chroniques : Cancer du sein. Octobre 2017. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-chroniques/cancer/cancer-sein.html>. Consulté le 16 janvier 2019.
- 2) Partenariat canadien contre le cancer. Lutte contre le cancer du sein au Canada – Rapport thématique spécial sur le rendement du système, septembre 2012. <https://www.systemperformance.ca/fr/report/lutte-contre-le-cancer-du-sein-au-canada-rapport-thematique-special-sur-le-rendement-du-systeme/>. Consulté le 16 janvier 2019.
- 3) Cardoso F, et al. ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer. *Annals of Oncology* 2018;29:1634-1657.
- 4) Chang J, et al. Survival of patients with metastatic breast carcinoma: importance of prognostic markers of the primary tumor. *Cancer*. 2003;97(3):545-553.
- 5) Yamamura J, et al. The difference in prognostic outcomes between de novo stage IV and recurrent metastatic patients with hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer. *In Vivo* 2018;32(2):353-358.
- 6) Babayan A et Pantel K. Advances in liquid biopsy approaches for early detection and monitoring of cancer. *Genome Med* 2018;10:21.

La table ronde et le congrès ont été commandités par Eli Lilly Canada Inc.