

# Suivi des femmes traitées pour un cancer du sein

POURQUOI ?  
COMMENT ?

ASDES

Septembre 2016

# Le suivi en ville et en réseau: rationnel

---

- Augmentation incidence cancer du sein : 48.760 nouveaux cas en 2012.
  - Diminution mortalité : 11886 décès en 2012.
  - Prévalence estimée en 2012 en France : 645.418 cas
- ➔ Nb théorique de consultations de surveillance par an:  
865.000 environ

# Le suivi en ville et en réseau: rationnel

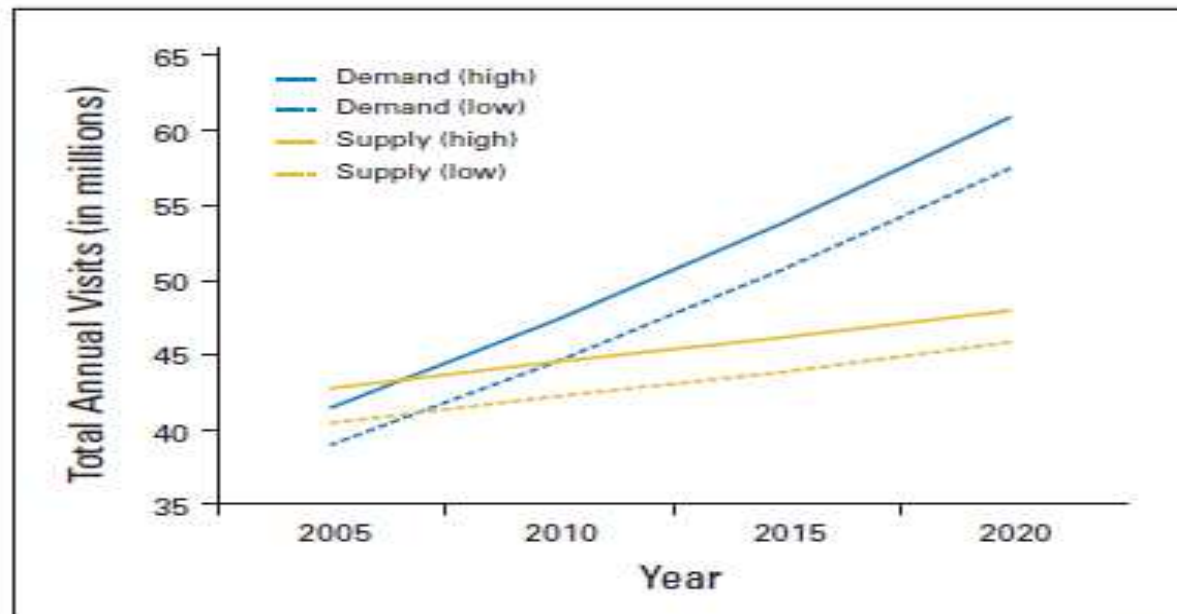


Fig 2. Baseline projected supply of and demand for oncologist visits for 2005 to 2020. Reprinted with permission.<sup>2</sup>

- Au vu des besoins, implication des médecins de ville +++
- Plusieurs organisations surveillance (alterné et/ou entièrement délégué) se développent : Gynecomed en Ile-de-France, Pays de Loire, Lorraine, Normandie, Aquitaine, Poitou-Charentes, Auvergne

# Pourquoi surveiller?

- Parce que les patientes récidivent
- Parce que la surveillance permet le dépistage précoce des rechutes
- Parce que le dépistage précoce des rechutes augmente la survie
- Parce que les oncologues hospitaliers ne peuvent faire face seuls aux besoins de surveillance

# Type de rechutes

- Rechutes loco-régionales (RLR):
  - Rechutes locales après tumorectomie (RL): quadrant identique ou différent (différent dans 30 à 50% des cas, Haffty 91), invasif et/ou in situ
  - Rechutes sur paroi après mastectomie (RL): peau, muscle
  - Rechutes ganglionnaires (RR) : axillaire, sus/sous-claviculaire, autres
- Cancer du sein controlatéral (CL) : atteinte du sein et/ou ganglion controlatéraux, invasive (pour 83% des CL) et/ou in situ

# Type de rechutes

- Métastases : tous sites possibles, préférentiellement :
  - Os : 41%-54% (Sites les + fréquents : rachis, cotes, bassin, crane, sternum, partie proximale des os longs)
  - Poumon: 22%-26
  - Système nerveux central : 7%-15%
  - Foie : 7-9 %
  - Peau: 4%

La surveillance à long terme après un cancer du sein est recommandée en raison du risque de rechute

### Incidence cumulée des rechutes

	À 5 ans	10 ans	15 ans	20 ans
Rechutes locales	3-4%	6-8%	14%	17%
Cancer controlatéral	4%	9%	13%	15%
Métastases		15%		23-46%

Freedman 2005, EBCTCG 2005, Hill-Kayser 2006, Bartelink EORTC 2001, Anderson NSABBP 2009, Kunkler 2012, Litière 2012, Donker 2013, Wapnir 2006

# Pronostic des rechutes

- Ce qui ne modifie pas le pronostic :
  - une surveillance intensive à la recherche systématique de métastases, avec:
    - marqueurs (ACE, CA 15.3),
    - imagerie (Rx thorax, Echo abdopelv)
    - bilan biologique (NFS, Bilan hépatique)
  - n'apporte pas de bénéfice en survie ni en qualité de vie. (GIVIO 1994, Rosselli del Turco 1994, Kokko 2005)
  - Le suivi en ville dépiste autant de rechutes qu'à l'hôpital (Grunfeld 1996 et 2006).



# Pourquoi surveiller?

- Parce que la prise d'hormonothérapie nécessite une surveillance spécifique
- Parce que les traitements du cancer peuvent générer des complications tardives
- Parce que le cancer du sein modifie la prise en charge de la contraception et de la ménopause
- Parce que les répercussions psycho-socio-professionnelles sont fréquentes

# Comment surveiller ?

---

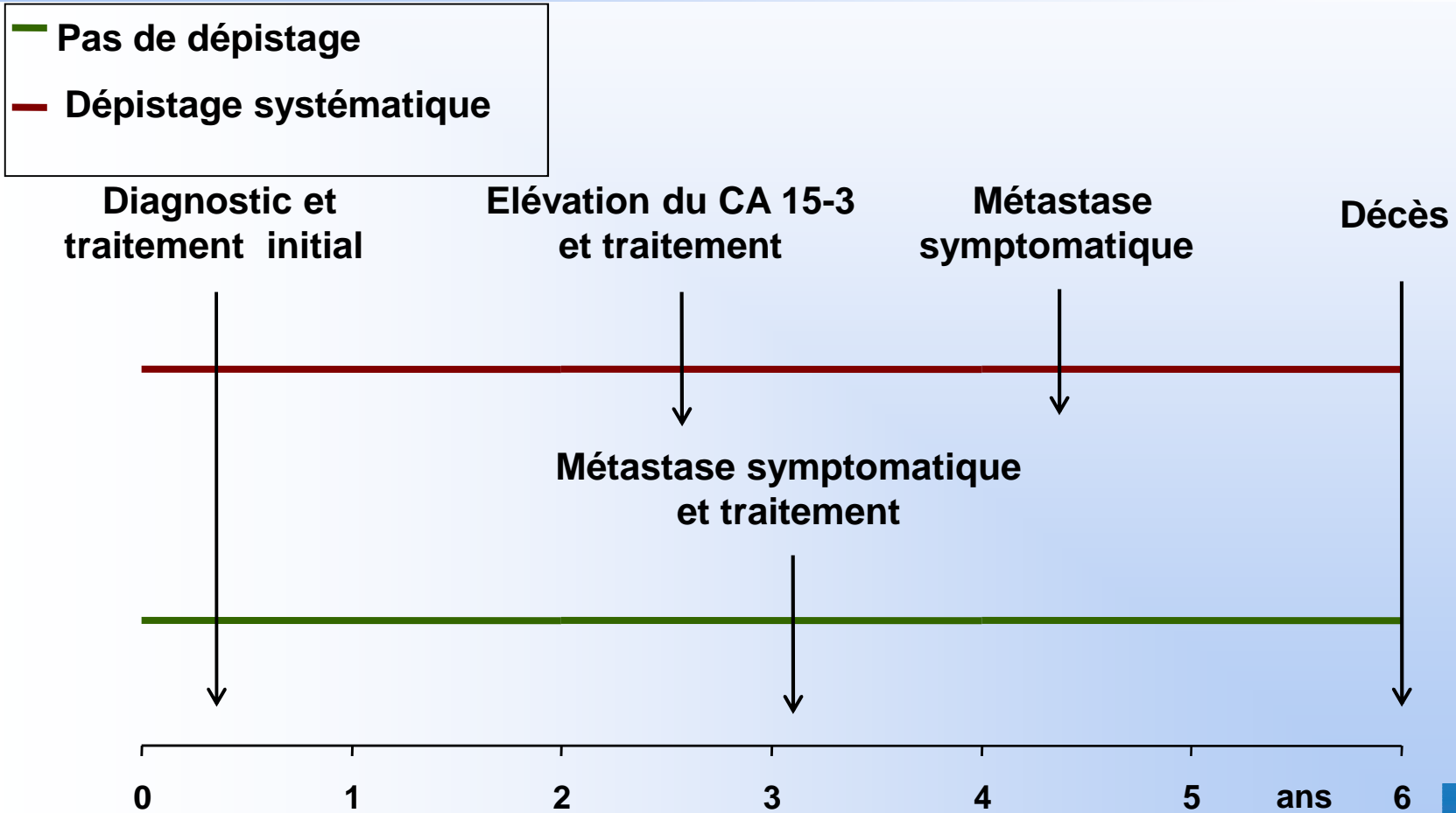


# Recommandations médicales nationales/internationales

☞ véritable dépistage secondaire, doit être systématique et **régulier**

- De 0 à 5 ans de la fin des traitements :
  - Examen clinique tous les 6 mois,
  - Mammographies annuelles (1<sup>ère</sup> mammographie de contrôle à au moins 6 mois de la fin de la radiothérapie) +/- échographie
- > à 5 ans: tous les ans à **vie**
  - Examen clinique annuel
  - Mammographies bilatérales annuelles +/- échographie
- Pas d'autres examens (marqueurs, RP, scinti...) sans signes d'appel
- **Répartition efficace des tâches entre la ville et l'hôpital**

# Place du CA 15-3



Givio 94, Palli 99

# Les 3 modalités d'application des recommandations de suivi

---

- Suivi hospitalier
- Suivi alterné
- Suivi entièrement délégué: l'exemple de Gynecomed

# 3. L'examen clinique

---



# Examen clinique

	Pour ?	Quoi ?	Comment?
Interrogatoire	Recherche métastase	Douleur osseuse d'horaire inflammatoire, dl pleurale, dyspnée, douleur hypochondre droit, signes d'HTIC, troubles de l'équilibre, déficit sensitivomoteur	
	Tolérance traitement Evaluation fonctionnelle	Douleur+++ ,souplesse, sport, force, poids, œdème	
Inspection	Recherche rechute	Attraction cutanée/ déformation sein Nodule perméation peau	assis /debout avec mouvt bras
	Evaluation esthétique	Rougeur et rétraction cicatrice	Palpation cicatrice
	Evaluation fonctionnelle	amplitude mouvt bras, force, œdème	2 poings serrés en avt

# Examen clinique

	Pour ?	Quoi ?	Comment?
Palpation seins	recherche rechute	Sein homolatéral si tumorectomie/paroi si mastectomie	assise+allongée, bras relevés, quadrant après quadrant, palper-rouler Dessin+++ avec cicatrices, zones dures pour comparer dans le temps
Palpation aires ganglionnaires	recherche rechute	Aires ganglionnaires axillaires, sus et sous claviculaires	Palpation lors contraction puis relâchement zone axillaire
Palpation autre	recherche rechute	Hépatomégalie Examen fonction symptôme	



# Métastases

Localisations	Signes évocateurs	Examens complémentaires
Métastases osseuses	douleur/sensibilité osseuse localisée, progressive, d'horaire inflammatoire	scan thoraco-abdo-pelvien/IRM
Métastases pulmonaires	douleur pleurale essoufflement	RP/Scan
Métastases hépatiques	Hépatomégalie/douleur hypocondre droit inconfort/ballonnement perte de poids	Echo
Métastases du système nerveux central	perte localisée sensitive ou motrice signes d'HTIC (céphalées matinales avec vomissements « en jet » sans nausées) Troubles de l'équilibre, de la vue, du langage, ...	Scan/IRM

## 4. Les examens radiologiques

---



# Mammographie: classification ACR et CAT

- **ACR 1** : Seins strictement normaux, sans image → surveillance standard
- **ACR 2** : Seins présentant une/des images 100% rassurantes et identifiables comme bénignes → surveillance standard
- **ACR 3** : image d'allure bénigne mais dont la bénignité ne peut être affirmée à 100% (97% seulement). → contrôle à 4 mois (images nodulaires) ou 6 mois (microcal.) sur deux ans mais le plus souvent biopsie
- **ACR4** : image suspecte qui peut être une lésion bénigne, pré-cancéreuse, ou même un cancer dans 40% des cas environ → biopsie nécessaire
- **ACR5** : image très suspecte (97% de cancers) → biopsie nécessaire pour affirmer le diagnostic et guider le geste opératoire.
- **ACR0** : On ne peut conclure, plus d'éléments sont nécessaires (mammographie insuffisante, pas d'échographie, etc).

# Indications des autres examens

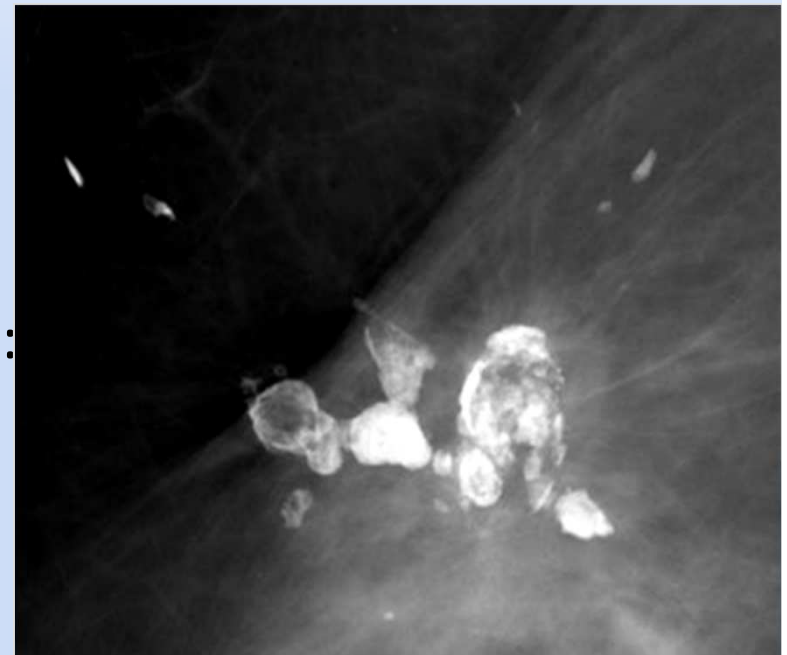
- L'IRM n'est pas recommandée en surveillance.

+/- si sein très dense ou très remanié + si âge jeune + si surveillance mammo/écho difficile (ex : suspicion faible de récurrence locale avec une biopsie radioguidée difficile à réaliser en l'absence de cible précise, ex : modification d'une désorganisation architecturale en mammo sans anomalie clinique ou écho) INCa, octobre 2009

- Aucun autre examen (marqueurs, RP, écho, scinti...) en l'absence de signes d'appel clinique

# Cytostéatonécrose

- La cytostéatonécrose est une lésion apparaissant après un traumatisme du sein (accident ou chirurgie radiothérapie) :
  - avec une masse plus ou moins dure,
  - avec une possibilité de signes inflammatoires en regard,
  - dans un contexte étiologique de traumatisme (chirurgie, choc).
- Prise en charge (une fois le diagnostic certain):
  - Pas de traitement spécifique
  - Pas de surveillance particulière
- Si doute diagnostique, nécessité de confirmation histologique:
  - Cytologie
  - Microbiopsie



# L'hormonothérapie

Traitements hormonaux adjuvants  
indiqués pour tumeurs RH +



## 2 classes de traitements hormonaux adjuvants

---

- **Le Tamoxifène :**

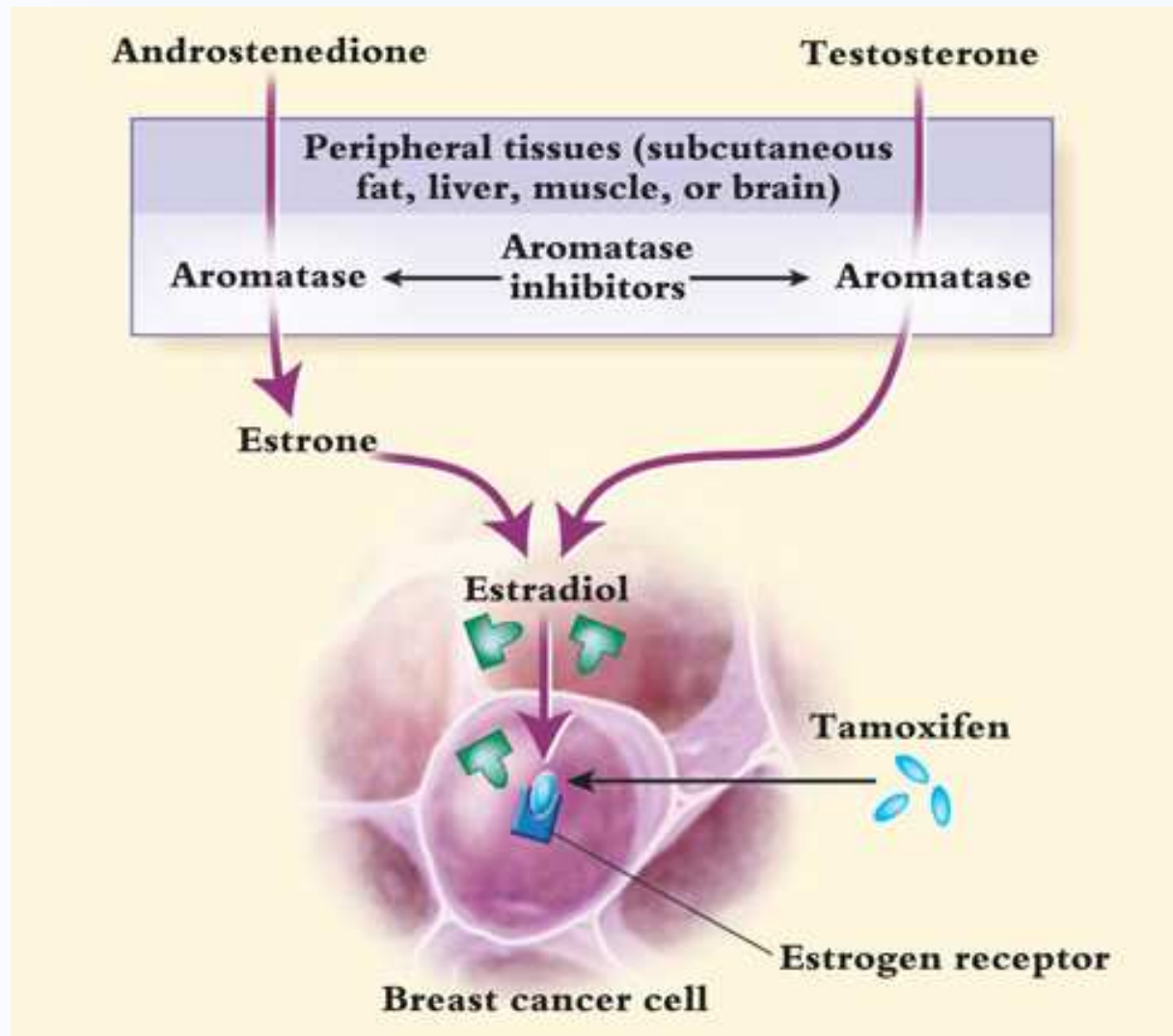
- activité anti-œstrogénique par blocage compétitif des récepteurs des cellules mammaires
- efficacité largement démontrée chez la femme ménopausée ou non
- réduit le risque de récurrence, de cancer controlatéral et de décès (EBCTCG 2011)

## 2 classes de traitements hormonaux adjuvants

- **Les inhibiteurs de l'aromatase (IA) de 3<sup>o</sup> génération :** bloquent l'aromatase, empêchent la transformation des androgènes d'origine surrénalienne en estrogènes, n'agissent pas sur la synthèse des estrogènes ovariens, donc inefficaces et contre-indiqués chez la femme non ménopausée.
  - Anastrozole (Arimidex)
  - Létrozole (Fémara)
  - Exemestane (Aromasine)



# Mécanismes d'action du tamoxifène et des antiaromatases



# Indications d'hormonothérapie adjuvante


## Discussion RCP

- Pour les Femmes non ménopausées :
  - **TAMOXIFENE 20mg/J pendant 5 ans**
  - En cas de contraindication: Analogues de la LHRH +/- IA
- Pour les Femmes ménopausées: indication des **inhibiteurs de l'aromatase pendant 5 ans**, avec une vigilance sur:
  - Facteurs de risque ostéoporotiques
  - Le statut ménopausique: pas de prescription d'IA chez les femmes de moins de 50 ans qui n'ont pas deux ans d'aménorrhée continue

# Toxicité hormonothérapie

	Anastrozole n=3092 %	Tamoxifène n=3093 %	<i>p</i>
Bouffées de chaleur	35	40.3	< 0.001
Troubles musculo-squelettiques	30.3	23.7	< 0.001
Saignements vaginaux	4.8	8.7	< 0.001
Pertes vaginales	3	12.2	< 0.001
Cancers de l'endomètre	0.1	0.7	0.007
Fractures	7.1	4.4	< 0.001
AVC	1.1	2.3	< 0.001
Accidents thromboemboliques	2.2	3.8	< 0.001
Thromboses veineuses profondes	1.1	1.8	0.027

# Suivi des patientes sous Tamoxifène

- **Contraception** efficace (locale ou DIU)
- Ne pas se fier aux dosages hormonaux, aménorrhée
- Examen gynécologique : 1 fois/an
- Echo pelvienne: Reco INCA mais ...  épaissement fibrinolytique du chorion sous muqueux
- METRORRAGIES → HYSTEROSCOPIE

# INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

- Ne pas associer les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (paroxétine et fluoxétine) AVEC LE TAMOXIFÈNE
  - Ils inhibent le cytochrome P450 isoenzyme 2D6, CYP2D6, qui métabolise le tamoxifène en endoxifène (métabolite actif)
  - Diminution des concentrations sériques et donc risque de diminution de 'efficacité du Tamoxifène (Kelly 2010)

# Bilan initial des patientes sous IA

- **Ostéodensitométrie** avec mesure de la densité minérale osseuse
- Bilan biologique osseux si DMO initiale basse
  - Calcémie
  - Phosphorémie
  - Calciurie
  - Créatininurie
  - Dosage de la Vitamine D
  - Phosphatases Alcalines
  - NFS , VS, électrophorèse protéines sériques

# Suivi des patientes sous IA

- **Ostéodensitométrie**
  - tous les 2 ans si ostéopénie
  - à 5 ans si normal
- Recherche des facteurs de risque d'ostéoporose
- Bilan **lipidique** à 3 mois puis annuel (cholestérol, LDL, HDL)

(Inca, ESMO 2013, Remagus 2010)

# Propositions de prise en charge des patientes recevant un IA en fonction de la DMO <sup>(1)</sup>

**DMO : T score  $\leq$  - 2,5**  
ou en cas d'antécédent  
de fracture par fragilité osseuse

**DMO :**  
**- 2,5 < T score  $\leq$  - 1**

**DMO : T score**  
**normal**

## Mesures hygiéno-diététiques\*

### Biphosphate (BP) en l'absence de contre-indication

Mesure de la DMO  
à la fin du traitement par BP,  
à discuter  
à 24 mois en fonction  
des facteurs de risque (FR)

### BP à discuter en fonction de la sévérité de l'ostéopénie et des autres FR

dont l'âge, les antécédents  
de fractures du col  
chez les parents, corticothérapie  
actuelle ou passée,  
IMC  $\leq$  19 kg/m<sup>2</sup>  
Si pas de traitement  
pour l'ostéopénie,  
Refaire une DMO à 1 ou 2 ans

Refaire la DMO à 5 ans

\* Supplémentation en Vitamine D et calcium.

(1) Recommandations pour la pratique clinique de Nice - St Paul de Vence 2009. Cancer du sein et soins de support : ostéoporose. Oncologie 2009;11:487.



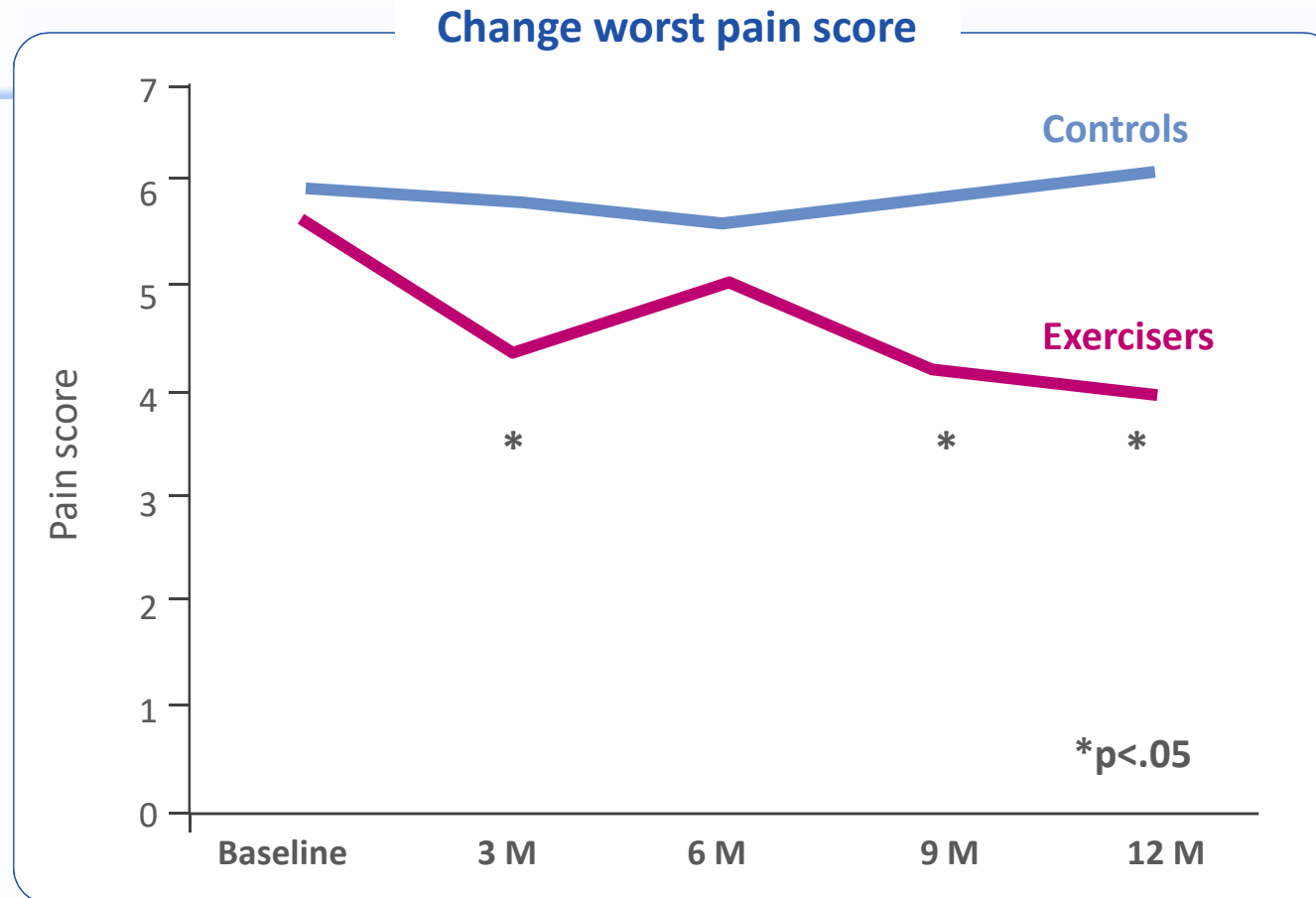
# Prise en charge dyslipidémie

- Règles hygiéno-diététiques
- Possibilité de changement pour l'exemestane si dyslipidémie avec anastrozole ou letrozole (Flipo 2010) puis par tamoxifene (sous réserve des contrindications CI)
- Introduction d'un ttt hypolipémiant après 3 mois de règles hygiéno-diététiques, en fonction du nombre de FDR cardiovasculaires
- Pas de CI à associer statines et anti-aromatases
- **Surtout maintenir hormonothérapie**

# Douleurs sous IA


- Apparition /aggravation à 8 semaines en moyenne
- Touchent par ordre décroissant mains, poignets, genoux, rachis lombaire, épaules
- Prise en charge:
  - activité physique adaptée
  - kiné
  - antalgiques (paracétamol 3g/j)
  - AINS en 2<sup>e</sup> intention en cas d'échec
  - Avis d'un rhumatologue
- Modification hormonothérapie?

## Evolution de la sévérité des arthralgies liées aux IA



- Mesure de la douleur la plus sévère par le score BPI (Brief Pain Inventory)
- A 12 mois réduction significative de 30% de la sévérité des douleurs

# Messages clés

- METRORRAGIES  HYSTEROSCOPIE
- ECHO: 🖐️ épaissement fibrinolytique du chorion sous muqueux
- SURVEILLER DMO SOUS AI / 2ans
- Femmes non ménopausées+TMX = contraception+++
- Ne pas associer TMX et IRS (diminue l'efficacité TMX)
- Attention à l'observance : mieux vaut un changement d'hormonothérapie qu'une interruption prématurée
- Après 5 ans d'hormonothérapie: demander avis centre sur prolongation

# Lymphoedème

Fréquence :

15 à 28% après curage axillaire

2,5 à 6,9% après ganglion sentinelle

Délai d'apparition variable

- ✓ post-chirurgie
- ✓ quelques semaines après, voire plusieurs années après...
- ✓ médiane survenue : 2 ans

Prévention

Phase d'attaque: bandage, kiné spécialisés, avis spécialisé

# PREVENTION

## Recommandations d'experts après chirurgie mammaire

### Seules mesures préventives

- ❖ Ne pas prendre de poids ++++
- ❖ Maintenir une activité physique satisfaisante ou mettre en place une activité physique adaptée et progressive
- ❖ Eviter les traumatismes et les piqûres au niveau du bras opéré (à nuancer possible si indispensable: fracture, EMG,...)
- ❖ Désinfecter systématiquement toute effraction cutanée
- ❖ Eviter le port des charges lourdes du côté opéré (contre-indication relative)
- ❖ Ne pas interdire les plaisirs de la vie quotidienne (activité physique, bains, soleil, avion..)
- ❖ Pas de drainage lymphatique manuel (DLM) au long cours en l'absence de lymphoedème (non préventif)

# Symptômes ménopausiques

## bouffées de chaleur

- Écoute
- Choix du traitement fonction de l'intensité et de l'intolérance des BC
- Des plus douces aux plus fortes : auriculothérapie, acupuncture, homéopathie, relaxation, hypnose  
Abufène, Venlafaxine...
- Règles hygiéno-diététiques :
  - Pas de caféine, alcool, épices, couettes !!
  - sport

# Symptômes ménopausiques

## Troubles génito-urinaires

1. Hydrofilms: Replens, Mucogyn
2. Lubrifiants : K-Y, Sensilub, Monasens, ovules de calendula...
3. Oestrogènes topiques
  - promestriène : Colpotrophine
    - Pas de diffusion systémique ?
    - Admis en général par oncologues
  - estriol : Trophicrème, Trophigil, Physiogyne, Gydrelle
    - Léger passage systémique
    - Discuté
  - mention légale : contre indiqué si cancer du sein
  - À dose minimale efficace



# Contraception après cancer du sein

## Différentes situations

- En cours de traitement (chimiothérapie, radiothérapie)  
aménorrhée ou pas (L'aménorrhée chimio-induite **est parfois réversible jusqu'à 24 mois/29 mois environ**) : NECESSITE  
CONTRACEPTION
- Après Traitement, patientes sous Tamoxifène:  
Aménorrhée ou pas (Aménorrhée sous Tamoxifene ne veut pas dire ménopause) : NECESSITE CONTRACEPTION
- Après traitement, sans hormonothérapie : délai sécurité avant  
grossesse 2/3 ans                      CONTRACEPTION
- Après traitement : SOUHAIT de CONTRACEPTION

# Contraception après cancer du sein

Contraception	Intérêts	Limites
Moyens locaux	neutres	Insuffisants si jeune et RS fréquents
DIU Cu	C° efficace, neutre hormonal	CI et limites DIU DIU+TAM métrorragies
DIU Pg (Mirena)	CI, au cas par cas	Spottings
Stérilisation tubaire	Efficace+++ ESSURE+++	Définitif
Vasectomie	Efficace	Définitif

# Contraception d'urgence

- Levonorgestrel/Ella One: pas de CI
- DIU
  
- Mifégyne: IVG médicamenteuse, pas de CI

# Séquelles iatrogènes des traitements (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie)

- Pas de surveillance codifiée pour le dépistage des complications à long terme
- Contrôler FEVG à 1 an selon risque de cardiotoxicité
- Importance des soins de support et de la prévention tertiaire dans l'après-cancer (cf. Plan Cancer 2 et 3)
  - Surpoids
  - Asthénie
  - Troubles neuropsychiques
  - Réinsertion socio-professionnelle
  - Activité Physique +++

# Pour toute info complémentaire...

- [www.gynecomed.net](http://www.gynecomed.net)
- Identifiant: membre06
- Code: suivi98
- [gynecomed@gmail.com](mailto:gynecomed@gmail.com)

# Protocole organisationnel

## l'exemple du Réseau Gynécomed

- Participation médecin de ville inscrite dans recommandations nationales et internationales
- Adhésion des médecins de ville : volontariat/liberté d'adressage
- Le médecin hospitalier propose aux patientes de bon pronostic d'être suivie dans le cadre du réseau. Son médecin de ville, membre du réseau, la suit alors entièrement selon protocole commun.
- A chaque cs, fiche de suivi faxée au réseau (transmis au centre).
- Le Réseau identifie les patientes perdues de vue, pour les recontacter.
- Le Réseau facilite le contact avec le centre si rechute ou demande d'avis.
  
- Soirées de formation +++
  
- 300 médecins, 5000 patientes

Etablissements membres	Nb de femmes suivies en ville
Institut Curie (1998)	2584
Centre René Huguenin (2003)	767
Institut du Sein (2005)	330
Institut Gustave Roussy (2005)	483
Les Diaconesses (2006)	136
Bichat Beaujon (2006)	5
HEGP (2007)	71
Lariboisière (2009)	15
C.H. Lagny Marne la Vallée (2010)	26
La Pitié (2010)	12
Tenon (2011)	1
<b>TOTAL</b>	<b>4430</b>

## Résultats du Suivi dans le Réseau

- Taux de survie sans récurrence à 5 ans \* 96.5%
- Taux de survie sans récurrence à 10 ans \* 92%
- Nb de consultations hospitalières évitées en 2014 4102

Régularité	Doublons	Dans les temps	En retard	manquées
Consultations	25.1%	56.1%	8.4%	10.4%
Mammographies	5.9%	78.4%	5.9%	9.8%

- Patientes à recontacter ts les 6 mois\*\* 16%
- Patientes relancées au moins une fois\*\* 40%
- Patientes perdues de vue 289 (7%)

\* calculé en 2012

\*\*calculé sur les 8 dernières campagnes de relance