

La chimiothérapie n'est plus automatique

La signature génomique, Oncotype DX®, analysant 21 gènes tumoraux, permet d'estimer le risque de récurrence et de prédire le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante dans les cancers du sein hormono-sensibles, sans surexpression HER2, à un stade précoce. Entretien auprès du Docteur Alexandre Bodmer, Médecin oncologue spécialiste FMH, responsable du Centre du Sein et de l'Unité d'Oncogynécologie médicale aux HUG. | *Adeline Beijns*

Pourquoi la chimiothérapie reste-t-elle un des traitements les plus utilisés pour combattre le cancer du sein ?

Dans certaines situations, la chimiothérapie reste un outil thérapeutique très important. Il s'agit notamment des cas de cancers à haut risque de récurrence dans les 5 ans, lorsque les cellules tumorales se divisent rapidement, lorsque la tumeur est de grande taille (plus de 3 centimètres) et lorsque plus de 3 ganglions axillaires sont atteints.

Quels sont les principaux effets secondaires à court et à long terme de la chimiothérapie ?

Le but de la chimiothérapie étant de bloquer la division cellulaire, ses effets se déploient tant sur les cellules tumorales que sur les cellules saines. Le premier volet des effets secondaires se manifeste sur le blocage immédiat du développement des cellules dans notre moelle osseuse. Les conséquences sont hématologiques avec une diminution de la production des globules blancs, ce qui induit un risque accru d'infection, mais aussi une diminution de globules rouges et des plaquettes.

En fonction des molécules utilisées dans la chimiothérapie qui sont les anthracyclines, la cyclophosphamide ou les taxanes, il peut y avoir une toxicité digestive avec des vomissements, des diarrhées ou de la constipation. Une inflammation des muqueuses, au niveau de la bouche

mais également du colon, peut aussi survenir. Des effets secondaires cutanés avec une perte des cheveux, qui est souvent très mal vécue par les patientes, s'observent aussi. Dans certains cas, une toxicité cardiaque peut également survenir avec les anthracyclines. Alors que les taxanes peuvent perturber la transmission de l'information des nerfs périphériques. Cette neuropathie engendre soit une perte de sensibilité soit une hypersensibilité surtout au niveau des pieds et des mains.

Il convient de mentionner que l'on peut à présent prévenir ou du moins atténuer ces effets secondaires par l'administration de médicaments spécifiques. Et on y arrive de manière plus ou moins efficace même s'il est vrai qu'il y a toujours un impact sur la qualité de vie et l'énergie des patientes.

Le traitement par chimiothérapie présente-t-il les mêmes bénéfices, pour toutes les patientes souffrant d'un cancer du sein ?

Non et c'est bien pour cette raison qu'il faut réserver la chimiothérapie aux patientes qui vont pouvoir véritablement en tirer un bénéfice.

Il faut donc bien définir le type de cancer du sein et son stade de développement. Une évaluation du risque de récurrence en fonction de la taille tumorale, du nombre de ganglions atteints, de l'index de prolifération cellulaire et du grade tumoral doit être faite. La signature génomique dans le cas de cancers hormono-sensibles à un stade précoce peut égale-

ment permettre d'identifier ce risque et le bénéfice d'une chimiothérapie.

Si le bénéfice n'est pas prouvé pour certaines patientes, y a-t-il un procédé qui permette de savoir si la chimiothérapie est réellement adaptée à une patiente ?

Les oncologues aimeraient bien sûr avoir des facteurs prédictifs de réponse aux traitements administrés. Nous aimerions avoir des tests in vivo comme les infectiologues pour voir si les cellules répondent à certains traitements spécifiques. Hélas ce n'est pas encore le cas.

La signature génomique peut être un outil utile car elle donne une évaluation du risque de récurrence ainsi qu'une évaluation indirecte du bénéfice de la chimiothérapie.

Des résultats assez probants à ce propos, ont été exposés lors du San Antonio Breast Cancer Symposium 2020, pouvez-vous nous en dire plus ?

Lors de ce symposium, les résultats de l'étude RxPONDER relative à une signature génomique ont été présentés et sont porteurs d'espoir pour de nombreuses femmes atteintes d'un cancer du sein hormono-sensible, à un stade précoce, avec une atteinte de 1 à 3 ganglions.

Cette signature génomique comportant 21 gènes (Oncotype DX®) permet d'estimer le risque de récurrence et de prédire du bénéfice ou non d'une chimiothérapie adjuvante dans les cancers du sein hormono-sensibles à un stade précoce, n'ayant pas de surexpression de HER2.

Le résultat de ce test génomique permet de déterminer un score de récurrence (le Breast Recurrence Score®, entre

0 et 100). Selon cette nouvelle étude, qui porte sur des patientes ayant un cancer du sein avec une atteinte de 1 à 3 ganglions après un suivi médian de 5 ans, la chimiothérapie n'apporte pas de bénéfice chez les femmes post-ménopausées ayant un score de récurrence entre 0 et 25, alors que les femmes pré-ménopausées semblent, elles, tirer un bénéfice statistiquement significatif de la chimiothérapie, avec une amélioration moyenne de la survie sans rechute à 5 ans de 3 %.

Ce test innovant pourrait-il également avoir des impacts financiers positifs sur le système de santé ?

Oui bien-sûr, même si le test a un certain coût, il est vrai que s'il permet de réduire les indications de chimiothérapie, cela diminuera les coûts de traitement. Les coûts liés aux effets secondaires, et qui nécessitent parfois une hospitalisation, seront également réduits. Il ne faut pas non plus oublier les coûts indirects, c'est-à-dire ceux liés à l'incapacité de travail induits par ces traitements et la perte

de gain. L'impact sur la vie sociale, que l'on peut difficilement chiffrer, n'est pas non plus à sous-estimer.

Quel message aimeriez-vous faire passer en guise de conclusion à cet entretien ?

J'aimerais conclure en disant que comme les antibiotiques, la chimiothérapie n'est pas automatique. Il convient aujourd'hui d'utiliser les outils que l'on a à disposition, permettant d'établir, pour chaque patiente, un programme de traitements plus personnalisé, et faire en sorte que la chimiothérapie ne soit pas automatiquement prescrite même en cas d'atteinte ganglionnaire. ●



Les résultats de l'étude RxPONDER relative à une signature génomique ont été présentés et sont porteurs d'espoir

