

Oligométastases et cancer du sein

Les médecins du Centre des maladies du sein Deschênes-Fabia se sont réunis pour définir les options d'investigation et de traitement issues des standards éprouvés dans la littérature. Le document qui en découle est une aide guidant notre pratique. Cependant, le jugement est toujours de mise selon les conditions médicales particulières ou l'opinion du patient.

La participation à un essai clinique est toujours favorisée lorsque la patiente y est éligible.

En 1995, Hellman et Weichselbaum ont été les premiers à utiliser le concept de maladie oligométastatique (oligometastatic disease : OMD) : état intermédiaire caractérisé par la présence d'une seule ou quelques métastases seulement. Leur théorie étant que l'OMD est associé à une biologie tumorale moins agressive, où la tumeur primaire présente seulement un potentiel modéré à initier les multiples étapes nécessaires à une progression métastatique. De là l'hypothèse que de traiter agressivement le primaire ET les oligométastases (OM) pourrait mener à une guérison ou à une survie prolongée.

Définition (Guckenberger et al.):

Oligométastases (OM) : 1 à 5 métastases

OM synchrones (de novo) : OM à la présentation (définition variable de 1 à 2 ans).

Oligorécidive : OM découverte de façon métachrone au primaire

Oligoprogression : Progression d'une ou quelques métastases alors que les autres sites métastatiques demeurent stables. Concept de clone résistant.

OM induites : Maladie métastatique diffuse convertie en OMD après un traitement systémique

Maladie oligométastatique

En 2007, l'European School of Oncologye-Metastatic Breast Cancer (ESO-MBC) Task Force a publié un premier consensus sur le sujet. La plupart des patientes avec cancer du sein métastatique progresseront dans les 12-24 mois; la survie médiane à ce moment était de 18-24 mois pour les maladies résistantes aux traitements antihormonaux avec moins de 5% de survie à 5 ans. De plus, 1% à 3% des patientes peuvent avoir une réponse complète avec survie à long terme.

Il y a deux écoles de pensée : traiter agressivement ce sous-groupe de patientes OM afin de tenter la survie à long terme et la rémission; ou bien seulement offrir les traitements palliatifs avec les pratiques usuelles.

Lors du 5^e ESO-ESMO (ABC 5) consensus international sur le cancer du sein localement avancé et métastatique (Advanced Breast Cancer-ABC) publié en 2020, les experts ont répondu à 91% en faveur de l'énoncé sur le concept des OM sensibles au traitement systémique et leur potentiel de guérison et rémission à long terme.

Il n'existe aucune étude randomisée-contrôlée dans le contexte de traitement des OM.

Il existe plusieurs séries rétrospectives ou études cas-témoins qui sont en faveur d'une survie augmentée ou d'une survie sans progression, d'autres ne montrant pas ces bénéfices.

Les comparaisons des survies sont difficiles car les données sur la maladie métastatique datent du moment où la plupart de femmes n'avaient pas reçu de traitement adjuvant. Très peu de données sur la survie à long terme des patientes dans les études de traitements systémiques avec les nouvelles molécules, ainsi que l'interprétation difficile avec les multiples lignes de traitement.

Métastases pulmonaires :

- Premier site opéré dans le contexte d'OM : but diagnostique et thérapeutique. Moins fréquent depuis amélioration des BTT. Métastase unique dans 15%-24%.
- Méta-analyse de 1937 patientes : Survie à 5 ans de 46%.
- Facteur de bon pronostic : long intervalle avant récurrence, RH+, unicité de la lésion.

Métastases hépatiques :

- Lésions isolées au foie dans seulement 4% à 5% des patientes.
- RFA possibles pour petites lésions de moins de 3 cm. Efficacité vs chirurgie moindre en colorectal. SBRT également décrite.
- Chirurgie : Survie à 5 ans de 14 à 61%.
- Facteur de bon pronostic : Réponse au traitement systémique, RH+, Absence de maladie extra-hépatique (Autre que os ou poumons isolées).
- À l'ABC-5, 83% des experts sont d'accord que des études randomisées sont nécessaires au sujet de la résection puisque les données sont disponibles seulement pour des patientes sélectionnées. Vu le manque de données, chaque patient devrait être informé de la possibilité de chirurgie. La chirurgie devrait être proposée à des cas sélectionnés avec un bon ECOG, avec une lésion hépatique limitée, et après un traitement systémique adéquat. Il n'y a actuellement pas de données pour sélectionner l'approche locale.

Métastases osseuses :

- SBRT souvent la meilleure option.
- Survie à long terme décrite
- Exception : métastase unique sternale = approche agressive. Hypothèse d'une maladie plus «loco-régionale» que métastatique à distance
- Des séries cas-témoins démontrent une augmentation de la survie sans progression et de la survie globale avec la résection. L'ajout de radiothérapie complémentaire ou même le traitement initial avec SBRT sont également des options. Les survies décrites de 50% à 5 ans se comparent à une maladie de stade IIIC.

Métastases cérébrales :

- Rôle majeur de la chirurgie et de la SRT.
- Discussion en CDTC.
- Sous-groupe HER2+ : NE PAS changer de ligne de traitement systémique lorsque progression avec méta cérébrale seulement. Ces patientes peuvent avoir des survies à long terme très intéressantes.

Métastases axillaires contra-latérales :

- Autres cas de maladie «loco-régionale». Des réseaux de drainage lymphatique aberrant vers l'aisselle contralatérale sont décrits après une chirurgie au sein, et davantage après une dissection axillaire. Ces patientes avec métastases axillaires contralatérales isolées ont une meilleure survie que celles avec autres métastases à distances.
- Survie globale de 83% et survie sans récurrence de 62% à 5 ans.
- L'investigation devrait inclure une imagerie complète mammaire incluant une résonance magnétique afin d'éliminer un nouveau primaire.
- Le traitement recommandé est la dissection axillaire suivi de traitement systémique et de radiothérapie.
- Le traitement pré-opératoire est à considérer.

En conclusion, au CMS, les patientes avec maladie oligométastatique sont considérées pour une approche agressive. Dans le contexte synchrone, un traitement systémique pré-opératoire sera le plus souvent utilisé. Toutes ces patientes doivent être discutées en CDTC.

Chirurgie du primaire

Actuellement, sauf dans des cas exceptionnels où le traitement de la maladie OM est à visée «curative», le traitement du primaire n'est pas indiqué. Les études prospectives randomisées n'ont pas réussi à démontrer un bénéfice.

Si la chirurgie du primaire est effectuée, elle se doit de l'être avec les mêmes critères et la même rigueur qu'en traitement de première intention.

Oligoprogression

Il s'agit de patiente ayant eu une maladie polymétastatique et qui ont présentée une réponse au traitement ou stabilisation. Éventuellement, une progression d'un nombre limité de métastases survient.

Le traitement local du ou des sites qui progressent doit être considéré; par chirurgie ou radiothérapie (SBRT).

Le but de cette approche est de contenir les clones résistants, en permettant de poursuivre le même traitement systémique le plus longtemps possible.

Ces patientes doivent être extrêmement bien sélectionnées afin d'obtenir les bénéfices potentiels de cette approche.

Tous ces cas doivent être discutés en CDTC.

Une biopsie pourrait être considérée pour déterminer la biologie tumorale.

Références

Cardoso et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). Ann Oncol 2020; vol 31, Issue 12

Asendi et al. Oligometastatic breast cancer: Are we there yet?
Int. J. Cancer 2021; 149: 1520-1528

Nesbir et al. Treatment Strategies for Oligometastatic Breast Cancer
Curr. Treat. Options in Oncol 2021; 22: 94

Kwapisz, D. Oligometastatic Breast Cancer
Breast Cancer 2019; 26: 138-146

International Guidelines for Management of Metastatic Breast Cancer: Can Metastatic Breast Cancer Be Cured? J Natl Cancer Inst 2010; 102: 456-463