

# DPI 2008-2011

- 2 EPU rémunérés €  
GSK, Novartis: 500, 800€
- Expert chir essai avataxher Roche  
rémunération institutionnelle
- *Je ne prescris pas de chimiothérapie, je prescris de l'hormonothérapie*
- *Je ne suis pas payée à l'acte*

Session: cancers infiltrants à pronostic intermédiaire

**La chimiothérapie et  
l'hormonothérapie peuvent-elles  
être plus graves que la maladie ?**

S.Giard (*chirurgien*)  
Centre O.Lambret - Lille

## Définition du cancer infiltrant à pronostic intermédiaire? → cf A. Vincent- Salomon

- Définition du risque intermédiaire ??????

-

Adjuvant online:

risque de DC à 10 ans entre 5 et 10%

-

NPI: survie à 10ans (Blomey 2007)

	1980-89	1990-99
bon	> 70%	>90%
inter	42 à 61%	74 à 81%
mvais	< 20%	< 50

-

Signature génomique (oncotype) :

risque intermédiaire de recidive à 10 ans

Quelle aide des données?

## En pratique.....

- Bon pronostic: pas de traitement adjuvant (ou hormono seule)
- Mauvais pronostic: chimiothérapie (± thérapeutiques ciblées)
- Intermédiaire: faut-il associer une chimiothérapie à l'hormonothérapie?

Session: cancers infiltrants à pronostic intermédiaire

**La chimiothérapie peut-elle être  
plus grave que la maladie ?**

S.Giard (*chirurgien*)  
Centre O.Lambret - Lille

- Risques de la chimiothérapie
- Bénéfices de la chimiothérapie dans les situations intermédiaires
- Comment décider?

## Risques de la chimiothérapie: toxicité aigüe

- Hématologiques
- Non hématologiques:
  - Alopécie
  - nausées, vomissements, diarrhées,
  - fatigue, douleurs,
  - myalgies, arthralgies,
  - toxicité cutanée et unguéale
  - neuropathies,
  - œdème,
  - infection, stomatite

## Toxicité aigüe: est-ce fréquent?

- Toxicité de grade 3 ou 4 après chimio seq:

**69%**

n= 1254 « tout venant » , UK

*Shanley 2006*

## Toxicité aigüe: peut-on en mourir?

- Après neutropénie fébrile
- Lié à âge et comorbidités
  
- 7% de neutropénie fébrile *(shanley 2006)*
- 0.1% de DC après NF + cancer du sein  
*(Lyman 2010)*

*« le seul fait qu'un risque ne se réalise qu'exceptionnellement ne justifie pas l'absence d'information sur sa possibilité »  
mais qu'« est préservé pour tout médecin le droit d'adapter et d'expliquer l'information en fonction, et dans l'intérêt de son patient » (Cass.1ère ch.Civ.).*

## Toxicité aiguë: combien de temps?

- Alopecie: 9% de grade 3 et 4 (Shanley)
  - cas irréversibles, sans solution thérapeutique



à 3 ans post-chimio

combien?



- id pour toxicité neurologique et dermatologique

## Toxicité aigüe: comment est-on après la chimio?

- La moitié des femmes:
  - Prennent du poids
  - Fatigue, troubles du sommeil
  - Troubles des fonctions cognitives
  - Incapacité (temporaire?) à la reprise du travail

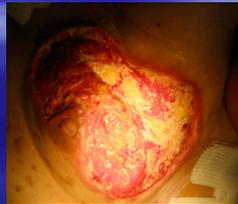
causes multifactorielles mais ↗↗↗ après chimio

## Risques de la chimio: toxicité chronique ??

- Toxicité cardiaque ( des anthracyclines)
  - 0.6% de DC par ICC à 11ans (*Zambetti 2001*)
  - 2.3% d'ICC à 8ans (FEC100) (*Bonneterre 2004*)
- Cancers iatrogéniques:
  - (risque de 2ème cancer non mammaire : 1/20 à 10 ans *Azim 2011*)
  - LAM : 0.3 à 1.2% à 5 -8 ans
  - précoce (anthra) ou tardive (cyclophosphamide)
  - Très mauvais pronostic

Et pour finir (?) avec la toxicité de la chimio:  
**les risques des chambres implantables**

- 4.5% de complications sévères:
  - Hemothorax
  - Fibrillation auriculaire
  - Nécrose cutanée
  - Thrombose, migration cathéter
  - Erosions vasculaires ou bronchiques



## Inconvénients de la chimiothérapie

- Toxicité aiguë
- Effets aigus non réversibles
- Retentissement sur la qualité de vie et psycho-sociaux
- Toxicité chronique
- Décès iatrogènes

????????????????????????????????

## La chimiothérapie: quels bénéfices?

« réduire un risque »

Un exemple de cancer à pronostic intermédiaire:

55 ans sans comorbidité particulière

pT= 19mm GHP II N0

R0= 45%, RP= 30%

HER2 neg, Ki67= 15%

**55 ans sans comorbidité particulière, pT= 19mm GHP II  
N0, R0= 45%, RP= 30%, HER2 neg, Ki67= 15%**

Quel bénéfice de la chimio? Adjvtol

à 10 ans	Tmt LR seul	+ HT	+HT+CT
DC / K	8%	5.5%	3%
récidive s	25%	12%	6%

Ou bien: la chimio ne modifie pas  
le pronostic vital dans 98% des cas  
le risque de recidives dans 94% des cas



**HT+CT**  
*Bénéfice cancéro*  
*faible voire*  
*incertain*

**HT**  
*Pas de toxicité*  
*de chimio*

Comment décider de quel côté penche la balance?

# Enquête sur un cas clinique

- 55ans, sans comorbidité, CCI GHP II pT= 19mm, pN0, RO: 45%, RP: 30%, HER2 neg  
Ki67: 15%

quel traitement systémique?

- 45 sénologues ( 26 onco med, 19 onco chir )

9% blancs

48% HT

42% CT+HT

Onco med: 54% CT

46% HT

Chir: 26% CT

47% HT

## Processus décisionnel dans un pronostic intermédiaire

→ Essayer de reclasser pour une décision thérapeutique binaire: HT ou HT+CT

1) sur critères **pronostiques**:

pT (19mm): importante (3), petite (1)

embols vasculaires (n=5) → *négatifs*

**Pronostic intermédiaire → Essayer de reclasser  
pour une décision thérapeutique binaire**

2) sur des critères **prédictifs** (de réponse au traitement )

-Hormonosensibilité:

moyenne ou suboptimale (6)  
existante voire forte (4)

- critères de prolifération:

index mitotique (n=12) → 1.5 !

Ki67 (15%): limite ou moyen ( 3)

faible (5)

inutile (1)

**Pronostic intermédiaire → Essayer de reclasser  
pour une décision thérapeutique binaire**

3) Sur les sous-types moléculaires

→ recours aux signatures moléculaires  
(n=10 dont 5 hors essais)

→ *score intermédiaire de récurrence*

*Signatures moléculaires: classification en 2 ou 3 groupes  
pronostiques*

*pas de validation actuellement pour dire que ces groupes  
sont prédictifs d'une réponse à tel ou tel traitement*

## 2 modes de raisonnement pour le processus décisionnel?

- 1) bon ou mauvais pronostic?  
bon → HT      mauvais: CT (+HT)
- 1) bon ou mauvais pronostic?  
bon → rien  
mauvais → Traitement systémique  
(choix indépendant des critères pronostiques?)

# Support du processus décisionnel

Evidence-based medicine



Référentiel(s)



RCP



Entretien avec la patiente

## Support du processus décisionnel dans notre cas intermédiaire « limite »

Evidence-based medicine: *incertitude scientifique*



Référentiel(s): 7 *chimio*, 9 *hormono*



RCP (*suivie 6, non 3, inutile:1*)

Sur référentiels

Sur le « plus fort »

Délégation au référent



Entretien avec la patiente

## Entretien avec la patiente: exposer la balance bénéfiques /risques

Fonction de la conception relationnelle du médecin:

- **paternaliste**: patiente ne peut comprendre, le doute médical est anxiogène
- **décision partagée**:
  - pour obtenir l'adhésion de la patiente: exposition B/R orientée
  - pour obtenir des informations de la patiente (« comment voit-elle la vie »)
  - pour laisser le choix aux patientes: nous ne savons pas, 2 solutions sont possibles : exposition B/R neutre (?????)

***Notre information peut elle être objective?***

## Exposition de la balance B/R varie selon notre subjectivité

- Perception de la balance B/R par le médecin:
  - Conviction sur l'efficacité des traitements
  - Peur de la maladie ou de la iatrogénicité
- Conception du principe de précaution
- Contingences matérielles (temps, économiques)

## **Selon notre subjectivite: modes d'exposition de la balance B/R**

- réduction du risque de récidence ou de décès
  - réduction en chiffre relatif ou absolu
  - Bénéfice absolu en survie
- Nbre de patients necessaires à traiter pour obtenir un bénéfice
- Temps gagné sans maladie ni toxicité (Q-TwiST)
- En disant que pour un bénéfice (faible) , elle perdra peut être ses cheveux, ses ongles, prendra du poids, sera fatiguée et ne pourra peut être pas continuer son travail!

## Peut-on limiter la subjectivité de notre information ? (Fargelin A, Zikmund-Fisher B 2011)

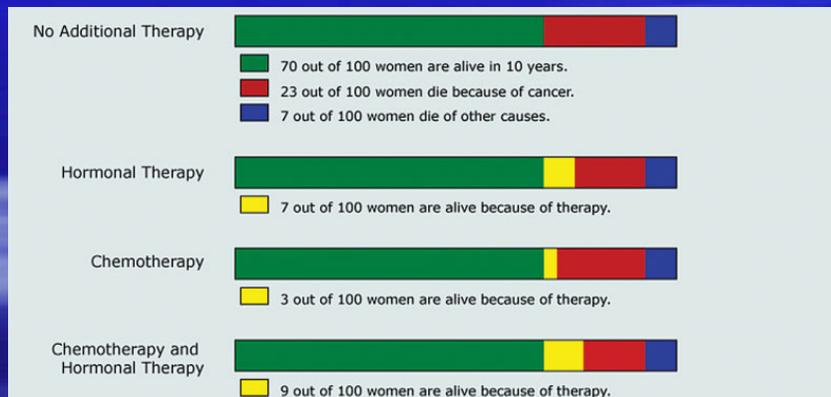
- 1)Présentation des risques:
  - en chiffres relatifs
  - en chiffres absolus
  - en nombre nécessaire de patients à traiter
  - en temps gagné sans maladie ni toxicité (Q-TwiST)

## Peut-on limiter la subjectivité de notre information ? (Fargelin A, Zikmund-Fisher B 2011)

- 1)Présentation des risques:
  - en chiffres relatifs
  - en chiffres absolus**
  - en nombre nécessaire de patients à traiter
  - en Q-TwiST

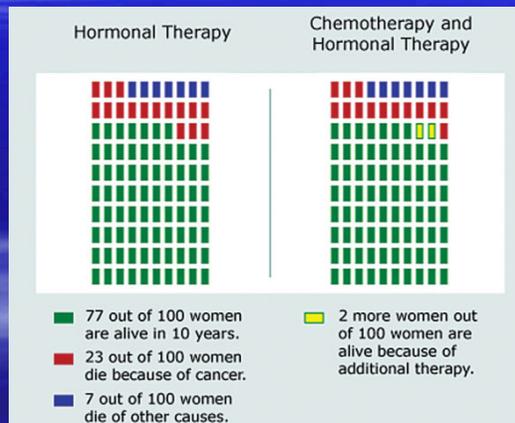
## Peut-on limiter la subjectivité de notre information?

- 2) plutôt que des histogrammes....



# Peut-on limiter la subjectivité de notre information?

- 2) ....utiliser des histogrammes



## Peut-on limiter la subjectivité de notre information ?

- 3) attention à l'ordre des informations →  
« poids du dernier qui parle »  
→ faire un résumé visuel mettant en parallèle les risques et bénéfices
- 4) insister sur les délais que l'on donne pour les risques et bénéfices

*Les médecins administrent des  
médicaments dont ils savent très peu, à des  
malades dont ils savent moins, pour guérir  
des maladies dont ils ne savent rien*

*Voltaire*

Merci de votre attention