Cancer du sein chez l’homme

Marc Espié

Sénopôle St Louis APHP

Université Paris Cité

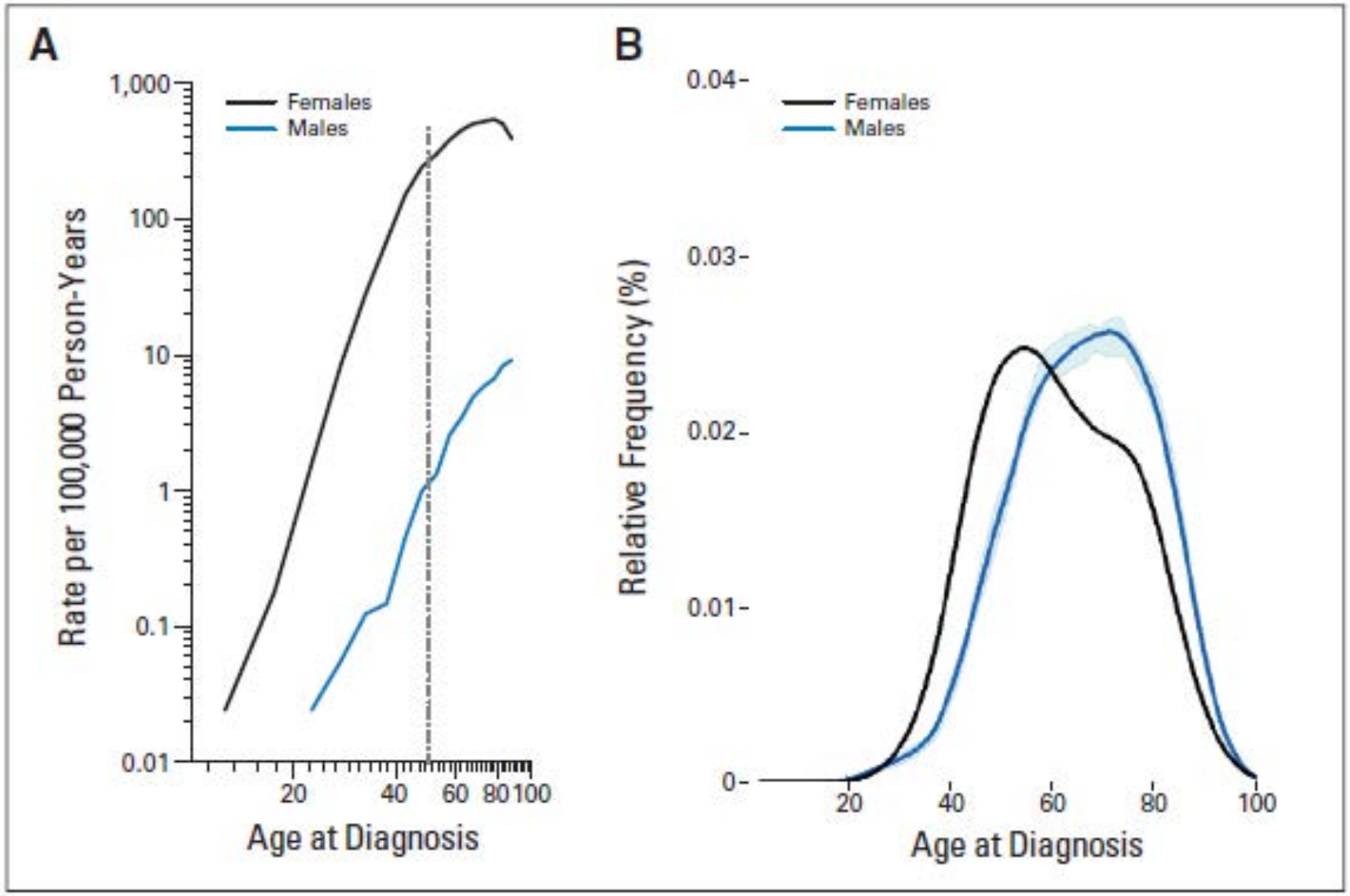
Épidémiologie : quelques chiffres aux USA

- 0,3% des cancers de l'homme
- 0,6 à 1% des cancers du sein
- Élévation de l'incidence : 0,85 pour 100 000 en 1975 à 1,19 pour 100 000 en 2015 (40%) et 1,32 pour 100 000 en 2017
- Élévation plus importante que chez les femmes (24,7%)
- Estimation 2022:
  - Incidence: 2710 nouveaux cas masculins versus 287 850 cas féminins
  - Mortalité : 530 cas parmi les hommes versus 43 250 parmi les femmes

RL Siegel, CA CANCER J CLIN 2022;72:7–33
Miao H, *J Clin Oncol*. 2011;29(33): 4381-4386.
NCI, SEER Cancer Statistics Review https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/

Âge et cancer du sein chez l'homme

Âge médian au diagnostic:
67 ans versus 61 ans chez les femmes
Augmentation linéaire de l'incidence avec l'âge (pic vers 75 ans)

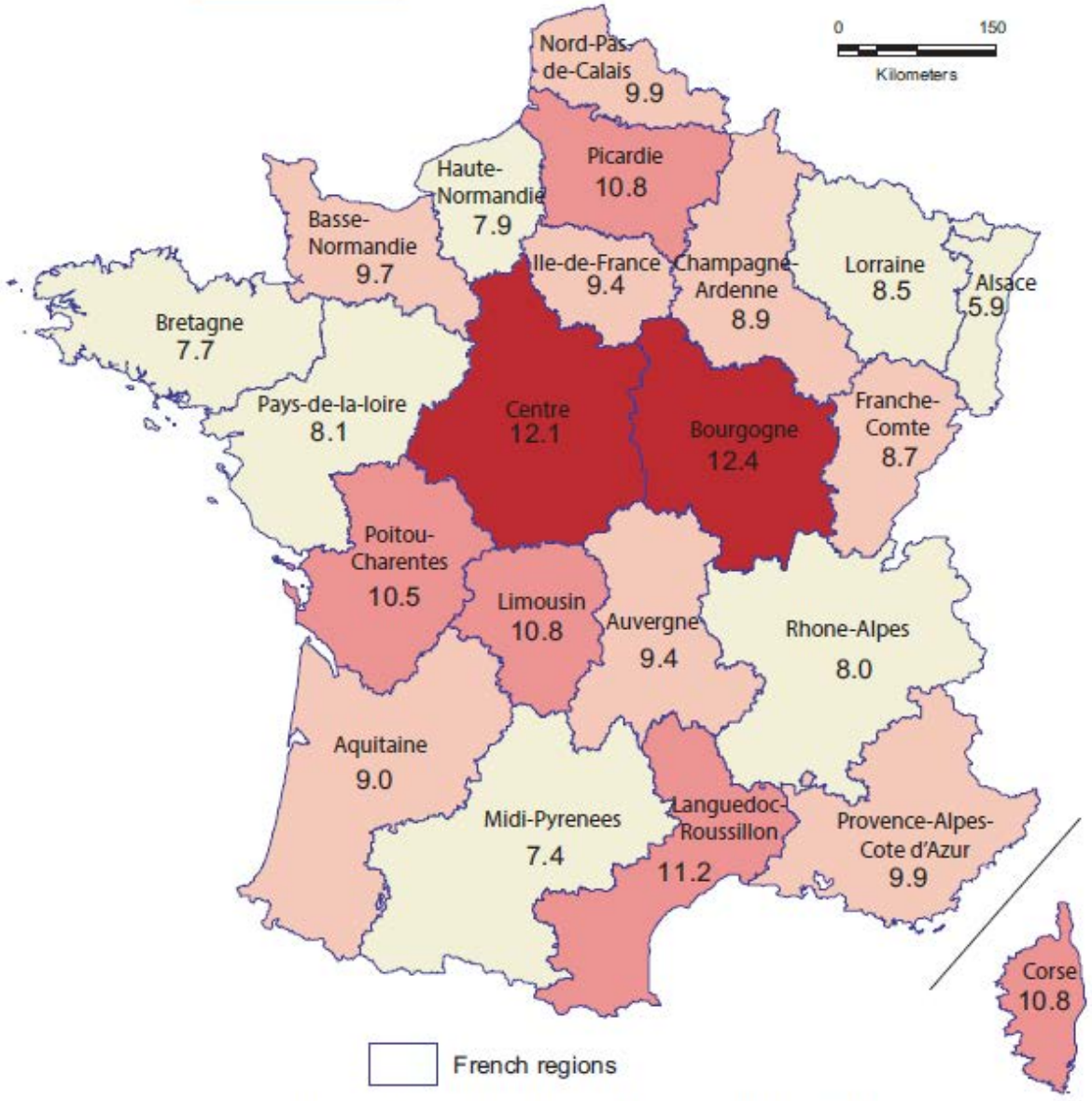


L Korde JCO 2010: *28:2114-2122*

Cancer du sein chez l'homme en France

- À partir des données du PMSI: prévalence des patients hospitalisés pour cancer du sein de 2009 à 2013 (chirurgie)
- 1600 hommes par an (1728 en 2009, 1472 en 2013)
- ≈ 500 hommes opérés pour un cancer du sein par an
- Moyenne d'âge: 66 ans en 2009, 68 ans en 2013)
- 860 patients réhospitalisés un an après
- Diminution du nombre de cas entre 2009 et 2013: 7,5/100 000 en 2009 vs 6,3/100 000 en 2013
- Disparités géographiques

Cottenet J, Eur J Cancer Care 2019



Standardised prevalence of male breast cancer, 2009 – 2013
(per 100,000 males aged 18+)

- 12.1 – 12.4
- 10.5 – 12.1
- 8.7 – 10.5
- 5.9 – 8.7

A. Roussot, 2018
Source : French PMSI database

M+ d 'emblée: 2 à 3%
N+: 22%
Comorbidités ≥ 1: 35%
Chimiothérapie: ≈ 0
ATCD fam: 2 à 4%

Un après: 860 réhospitalisations
M+: 8%
N+ ≥ 25%
Chimio: 40%

Cottenet J, Eur J Cancer Care 2019

Épidémiologie: facteurs de risque

- 2405 cas comparés à 52 013 témoins
- Risque associé à:
  - Poids : RR = 1,36 (1,18-1,57)
  - Taille : RR = 1,18 (1,01-1,38)
  - IMC : RR = 1,30 (1,12-1,51)
  - Klinefelter : RR = 24,7 (8,94-68,4)
  - Gynécomastie: RR = 9,78 (7,52-12,7)
  - Diabète : RR = 1,19 (1,04-1,37)

Brinton LA JNCI 2014

Épidémiologie: facteurs de risque

- Risque associé avec:
  - Cryptorchidie : OR = 2,18 (0,96-4,94)
  - Orchite: OR = 1,43 (1,02-1,99)
  - Ne pas avoir eu d’enfant: OR = 1,29 (1,01-1,66)
  - Avoir eu une fracture: OR = 1,41 (1,07-1,86)

Brinton LA, JNCI 2014

Épidémiologie: facteurs de risque

- Irradiation (le temps de latence semble supérieure à celui des femmes: 20 à 30 ans) Ron JNCI 2005
- Champs électromagnétiques (Demers PA 1991, Tynes T 1992, Floderus 1994).
- Exposition à la lumière la nuit (atteinte hypophysaire diminuant la production de mélatonine) Métaanalyse RR = 1,37 (1,11-1,71) Erren TC 2001
- Travail au contact de fortes sources de chaleur (Lenfant-Pejovic MH 1990)
- Exposition aux hydrocarbures polycycliques (Hansen J 2000, Stenehjem 2021) au trichloréthylène (Laouali 2018)
- Alcool: résultats contradictoires, risque x 6 pour 90 g/j par rapport aux non buveurs (Guenel 2004)

Génétique

- BRCA1, BRCA2: fréquence variable en fonction de la population analysée
  - BRCA2:
    - 2,12% (ensemble des cancers du sein masculins)
    - 27,65% (cancers du sein masculins avec histoire familiale)
    - Risque cumulé à 70 ans: 6,8-8,2%
  - BRCA1:
    - 1,2% (ensemble des cancers du sein masculin)
    - 9 à 27% (cancers du sein masculins avec histoire familiale)
    - Risque cumulé à 70 ans: 1,2%
  - Survenue des cancers à un âge plus avancé que chez les femmes ≈ 60 ans

O Caron La lettre du sénologue N°94, 2021

Autres gènes

- PALB2: fréquence 0,8% dans les CSM , risque cumulé à 70 ans: 0,9%
- CHEK2: fréquence 0,6% dans les CSM, risque cumulé à 70 ans: 0,3-1%
- ATM: fréquence 0,6% dans les CSM, risque cumulé à 70 ans: 0,2%
- RAD51C: fréquence 0,2% dans les CSM
- RAD51D: fréquence 0,2% dans les CSM

O Caron La lettre du sénologue N°94, 2021

BRCA2 muté quelles différences par rapport hommes sans mutation

- BRCA2 par rapport aux hommes non mutés:
  - Davantage de grade II et III surtout chez les hommes jeunes
  - Davantage d’envahissement ganglionnaire

Silvestri et al. Breast Cancer Research (2016) 18:15

BRCA2 comparaison hommes/femmes

- 419 cancers BRCA1/2 masculins comparés à 9675 féminins
- Les cancers du sein associés à BRCA2 chez l'homme sont de plus mauvais pronostic que chez la femme BRCA2 (grade et stade plus élevé)
- Moins de cancer lobulaire et de cancer médullaire
- Stade plus avancé
- Davantage de N+,
- Davantage RE+, RP+
- Moins de triple négatif

Silvestri et al. Breast Cancer Research (2016) 18:15

BRCA2 et homme

- Excès de cancer de la prostate à un âge jeune
- Risque X 30 de décéder d'un cancer de la prostate
  - Examen clinique et PSA annuels à partir de 40 ans
  - IRM prostatique tous les deux ans
- Excès de cancer du pancréas
  - Scanner?, IRM? Échoendoscopie? À partir de 40 ans
- Excès de mélanome:
  - examen dermatologique annuel
- Excès de cancer du colon ?

Liede A, J Clin Oncol 2004; 22: 735-742
Castro E, J Clin Oncol 2013: 1748-1757

Recommandations/génétique

- Proposer une consultation d'oncogénétique à tous les hommes ayant un cancer du sein
- Panel de gènes
- NCCN :
  - Suivi clinique annuel à partir de 35 ans
  - En cas de gynécomastie: mammographie annuelles à partir de 50 ans ou 10 ans avant le plus jeune cas familial
- ASCO: mammographie annuelle
- ESMO: suivi clinique seul à partir de 30 ans

Mammographie de dépistage en cas de « haut risque »

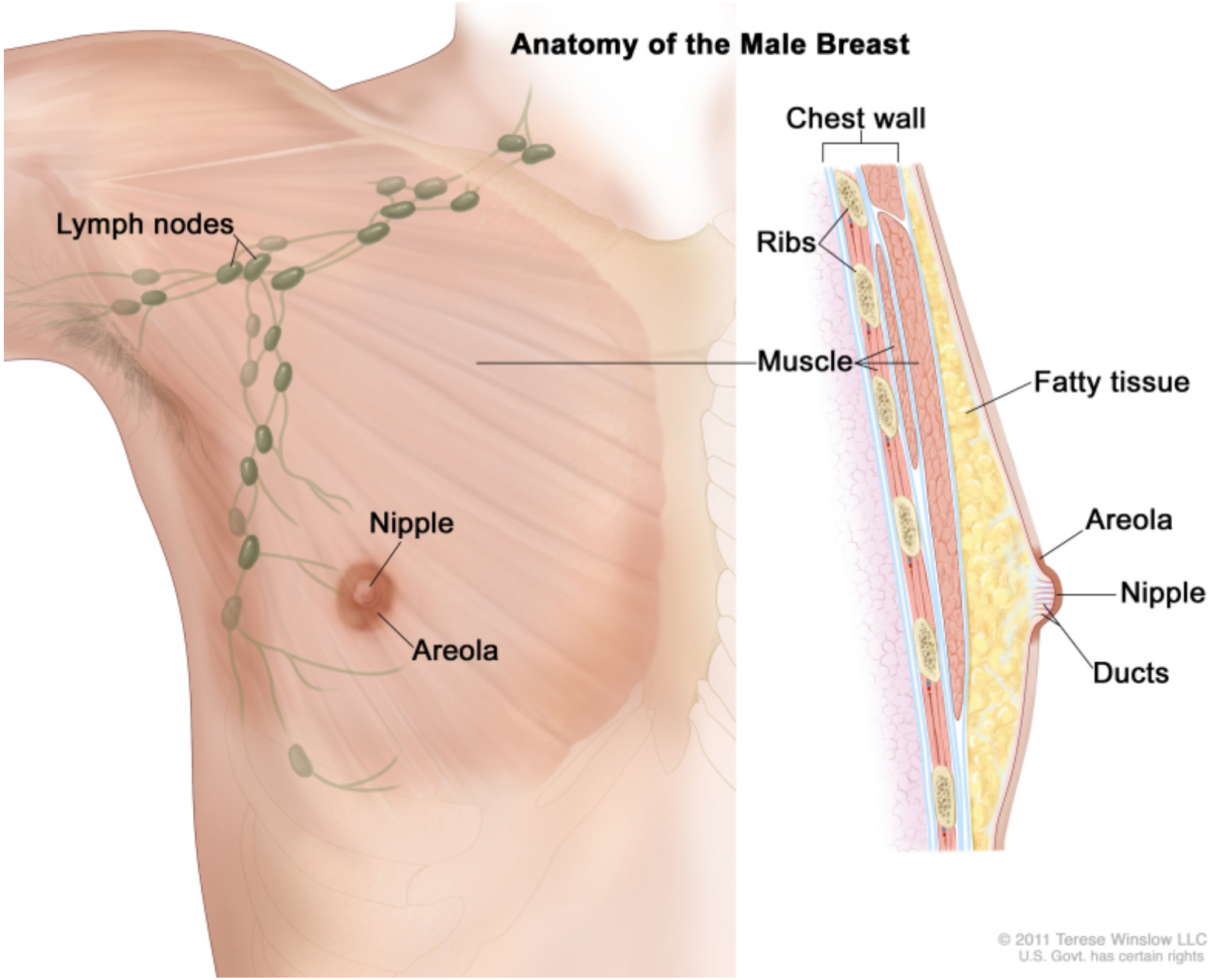
- 163 hommes asymptomatiques avec une histoire personnelle ou familiale de cancer du sein ou mutation BRCA connue
- Mammographie (+/-) annuelle de dépistage
- Taux de détection: 4,9 cancers/1000
- Performance identique à celle mise en évidence chez les femmes à « risque moyen »

MA Marino, BCRT 2019, 177: 705-711

Clinique

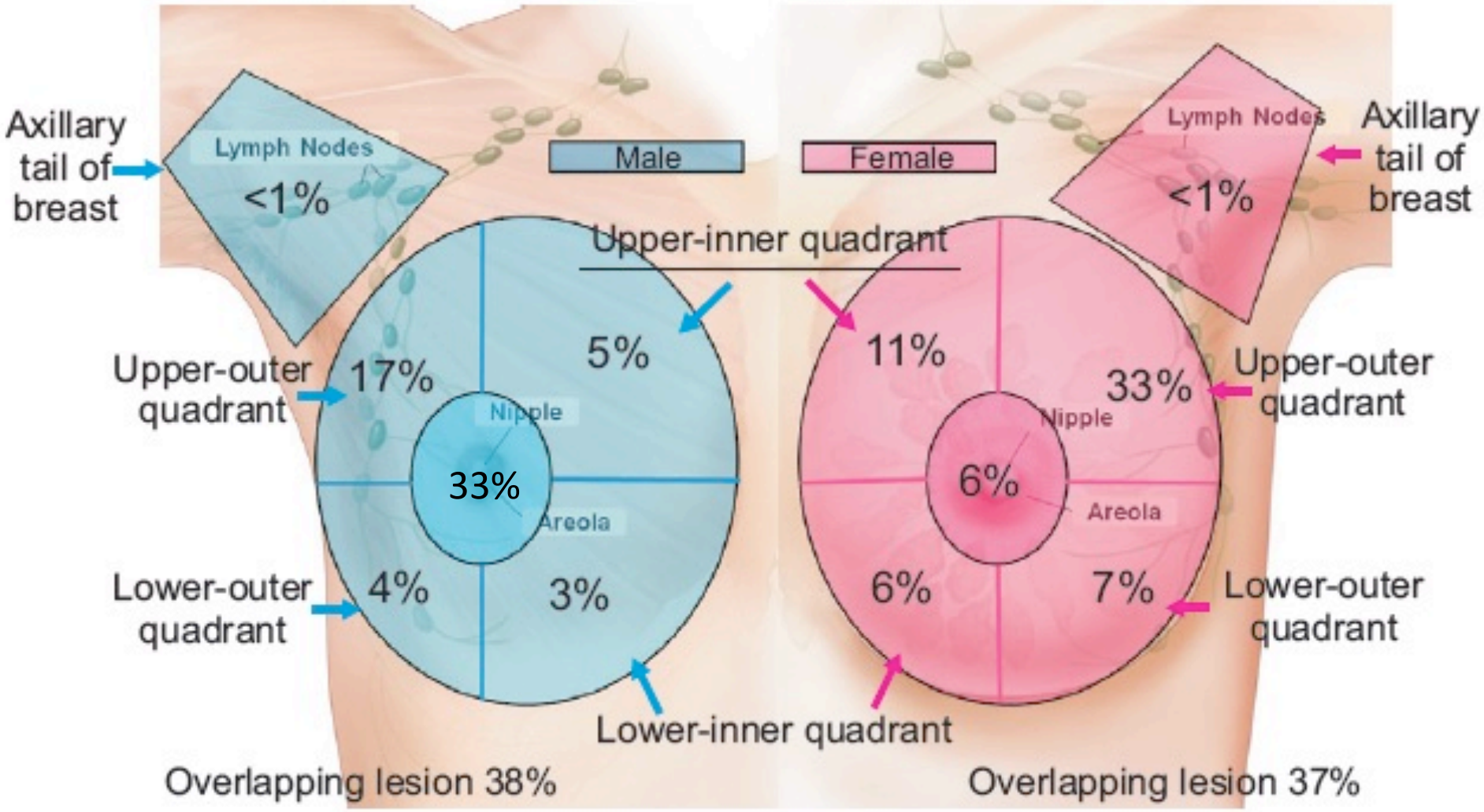
- Âge moyen au diagnostic: 67 ans (+5/femmes) mais des cas ont été rapportés de 5 à 93 ans
- 85% des cas nodule palpable, indolore le plus souvent
- Rétraction du mamelon: 9%
- Ulcération du mamelon: 6%
- Douleur: 5%
- Écoulement mamelonnaire (9 à 29% des cas)
- 40 à 50% d'envahissement mamelonnaire
- Diagnostic différentiel: gynécomastie

Yap HY, Cancer 1979; 44: 748-754
Hittmair AP, Cancer 1998: 83:2139-2149



PDQ Cancer Information Summaries [Internet].

Localisations hommes/femmes



Elimimian E, World J Mens Health Published online Dec 4, 2020

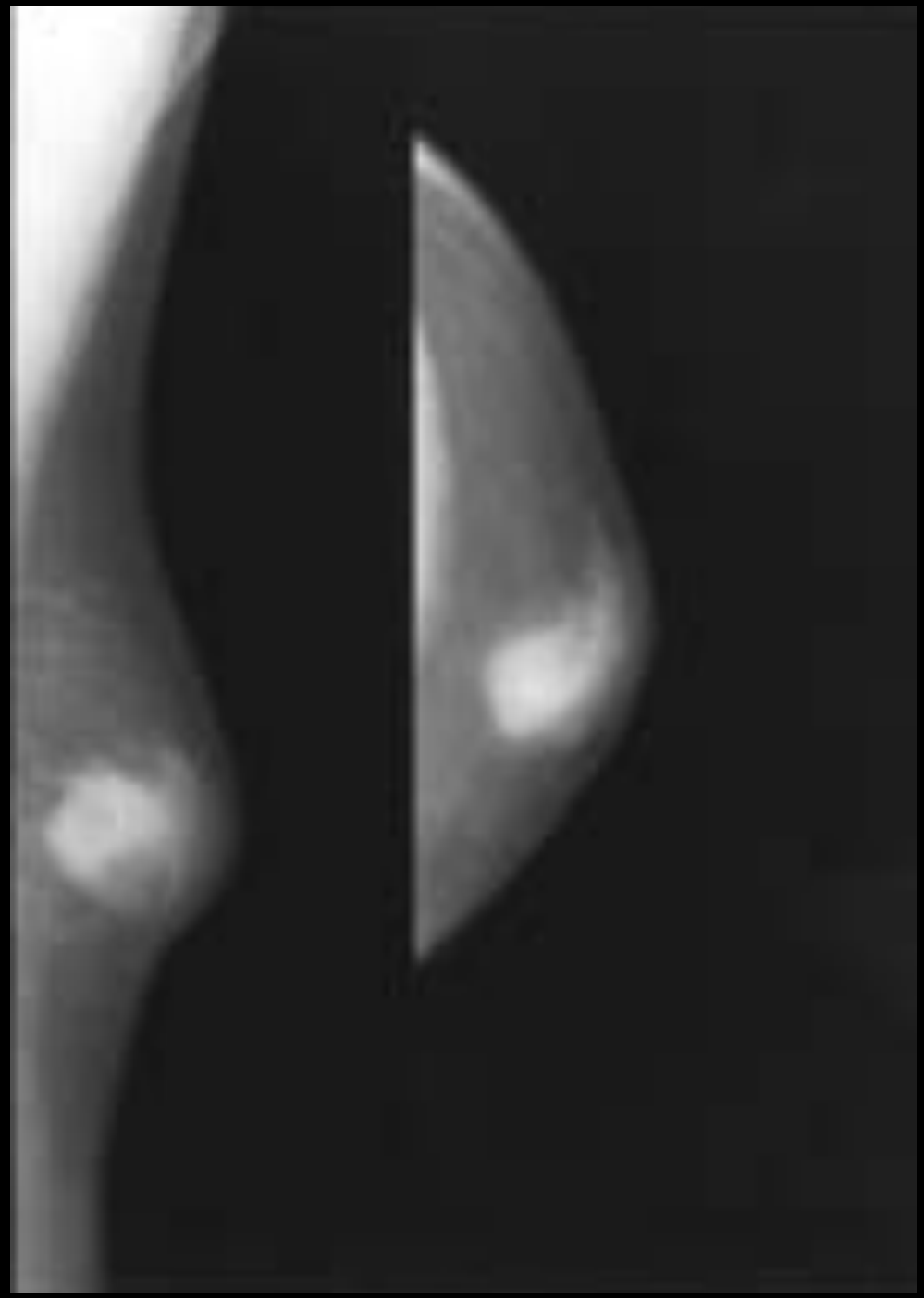
METRIC
INCHES
Devon®
OR Products & Safety Solutions
Measuremer

Qu’évoquez vous?

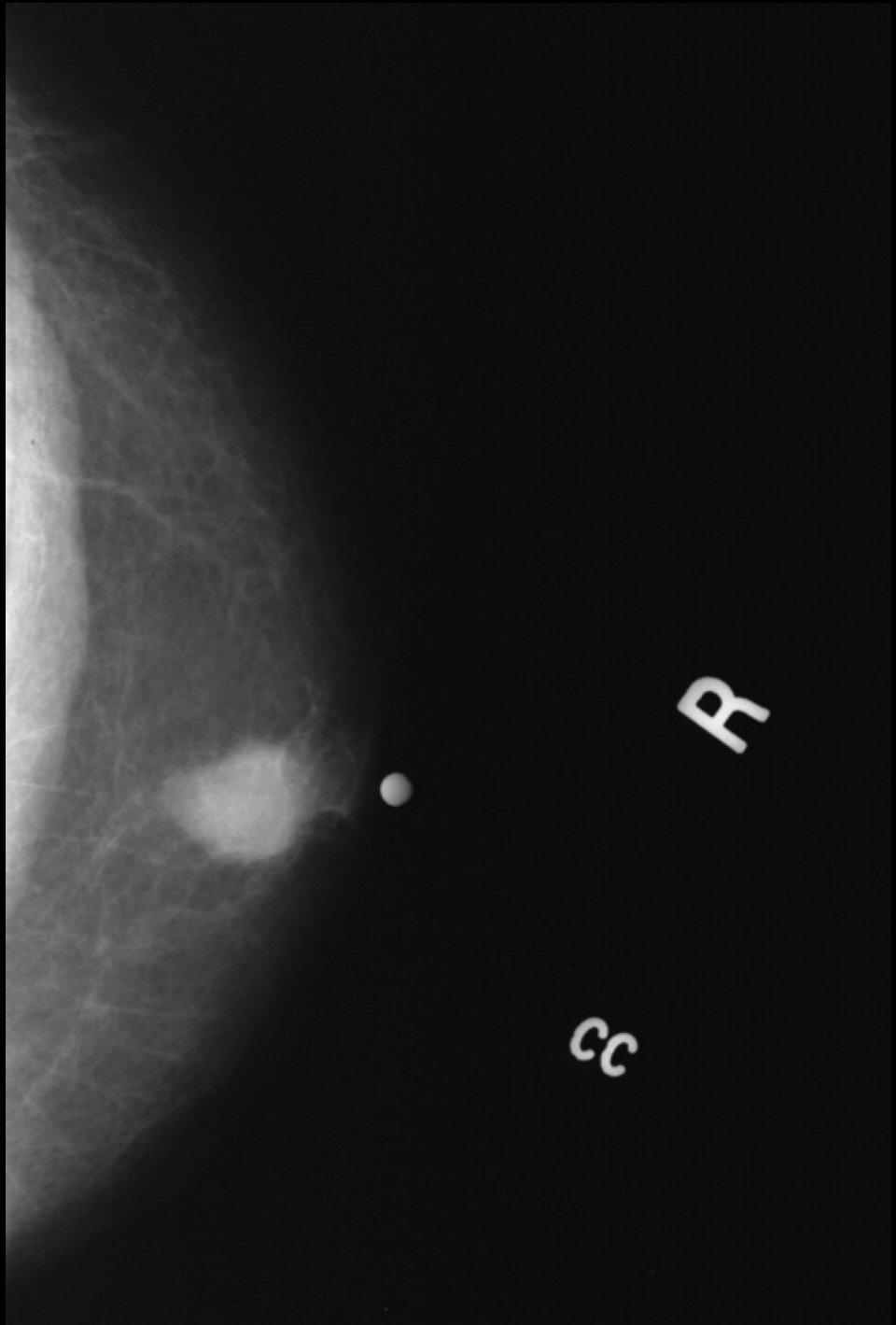
Imagerie

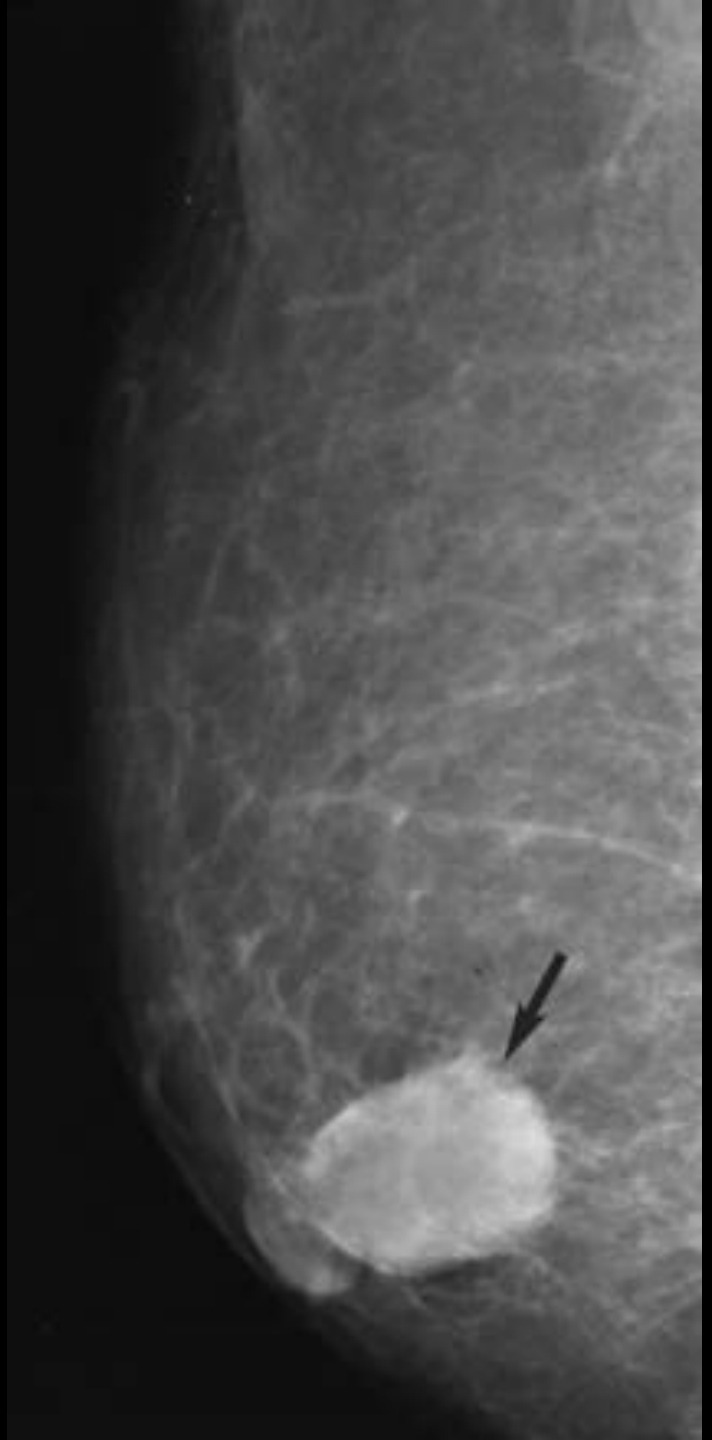
- Mammographie:
  - Masse dense spiculée (excentrée/mamelon = suspect)
  - Masse ronde (grade 3) très rarement bénigne
  - Microcalcifications rares chez l'homme (HER2) mais suspectes même d'apparence bénigne
- Échographie :
  - Excellente sensibilité
  - Masse irrégulière hypoéchogène, mais parfois aspect pseudo bénin
  - Dure (élastographie)
  - Vascularisée (doppler)
- Biopsie sous échographie (masse + ganglions) quasi systématique

Opacité mal limitée dont on perd les contours en postérieur et qui est excentrée par rapport au mamelon



Cancer canalaire infiltrant
du sein droit
de 18 mm





CCI

Opacité arrondie rétroaréolaire

CCI chez l'homme

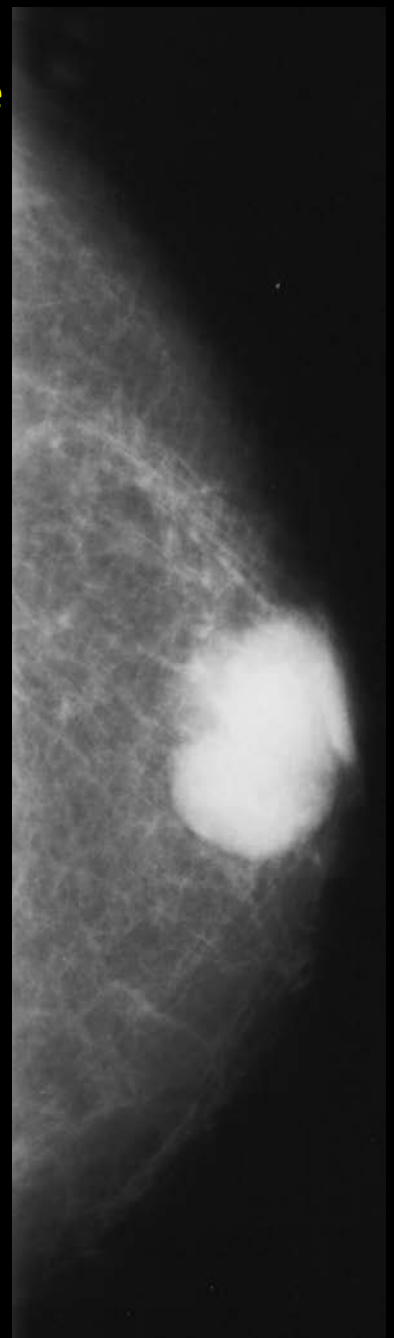
masse arrondie

rétroaréolaire

à contours

assez bien

délimités



Masse

rétroaréolaire

mal limitée

Rétraction

aréolaire

Masse

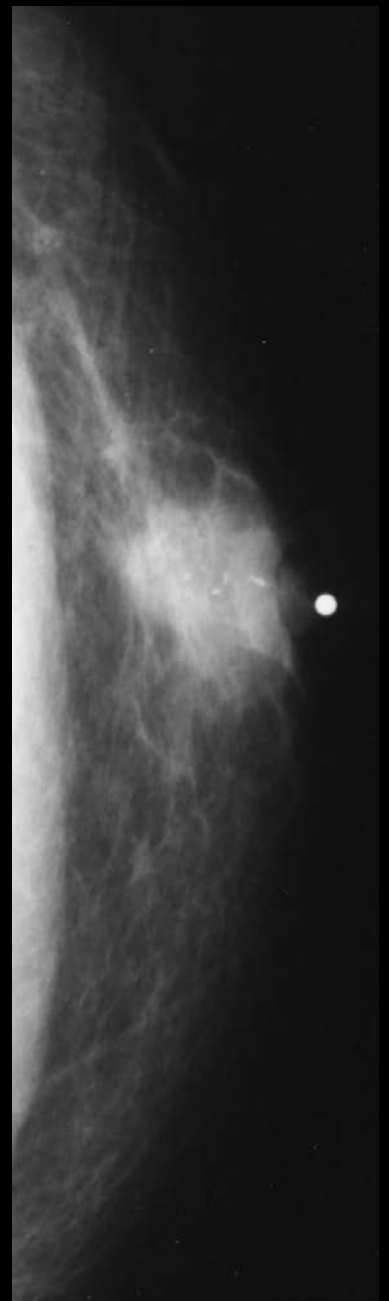
mal limitée

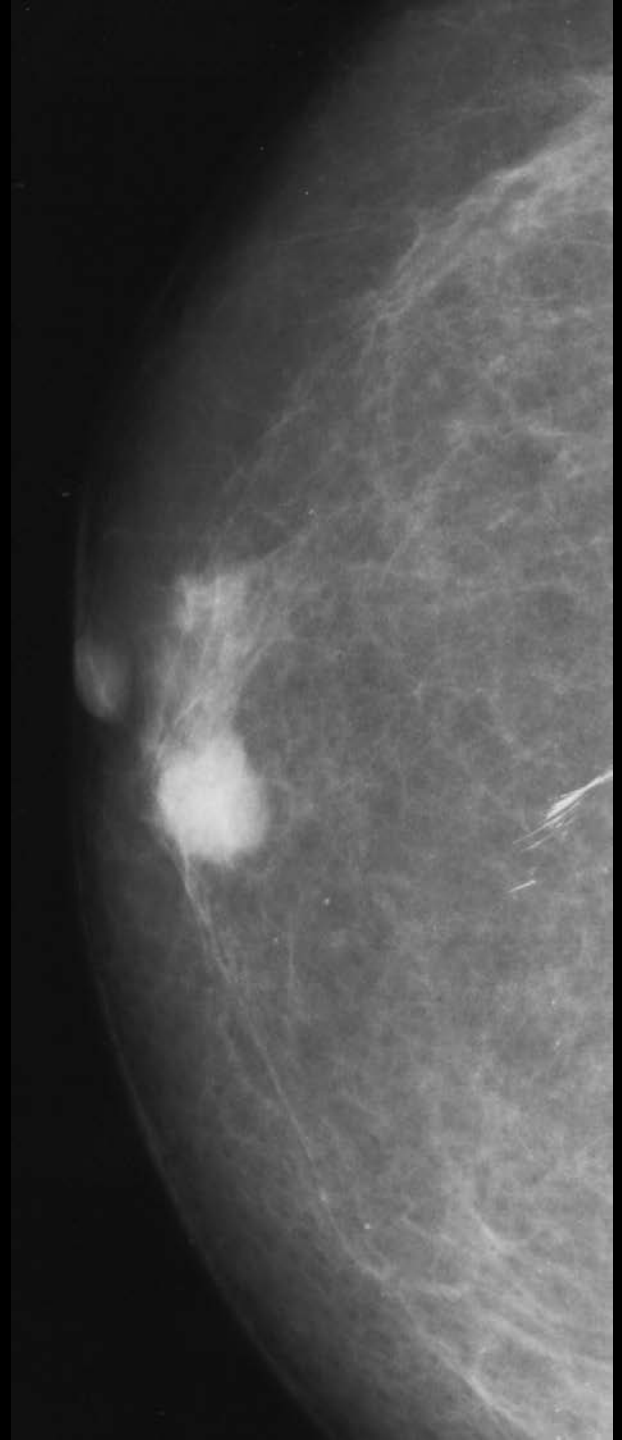
Micro-

calcifications

Rétraction

mamelon



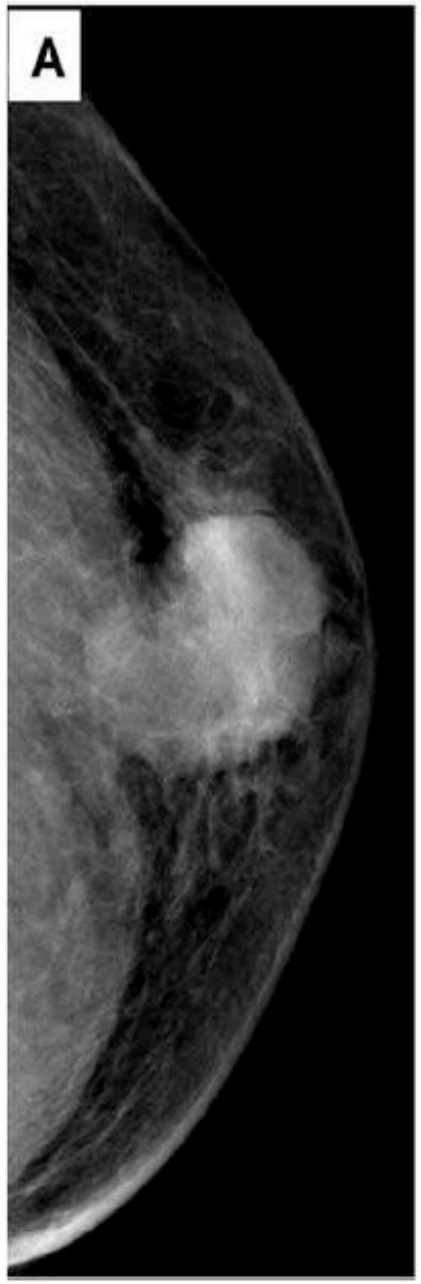


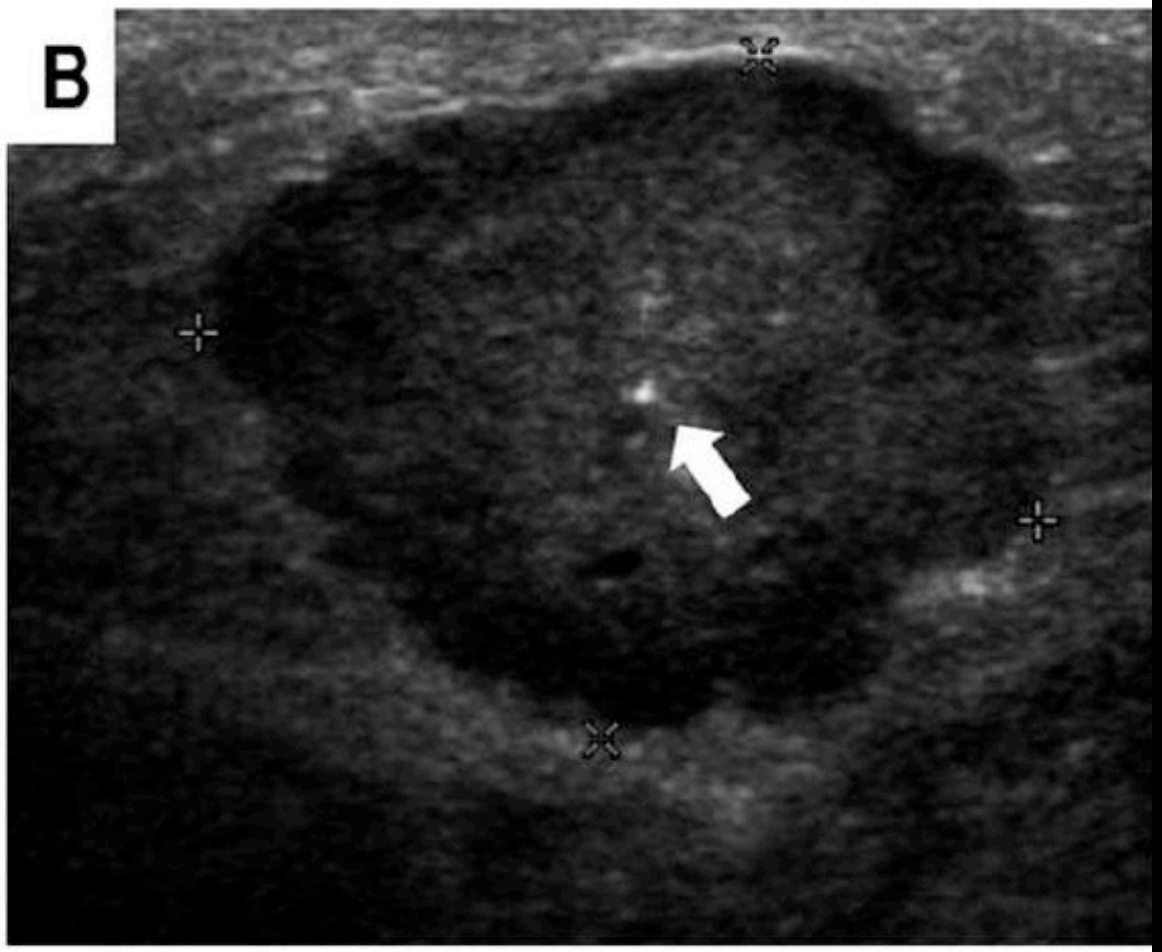
CCI chez l'homme

Opacité
Arrondie
Assez bien
limitée
excentrée

Masse
rétroaréolaire
mal limitée
Atteinte cutanée

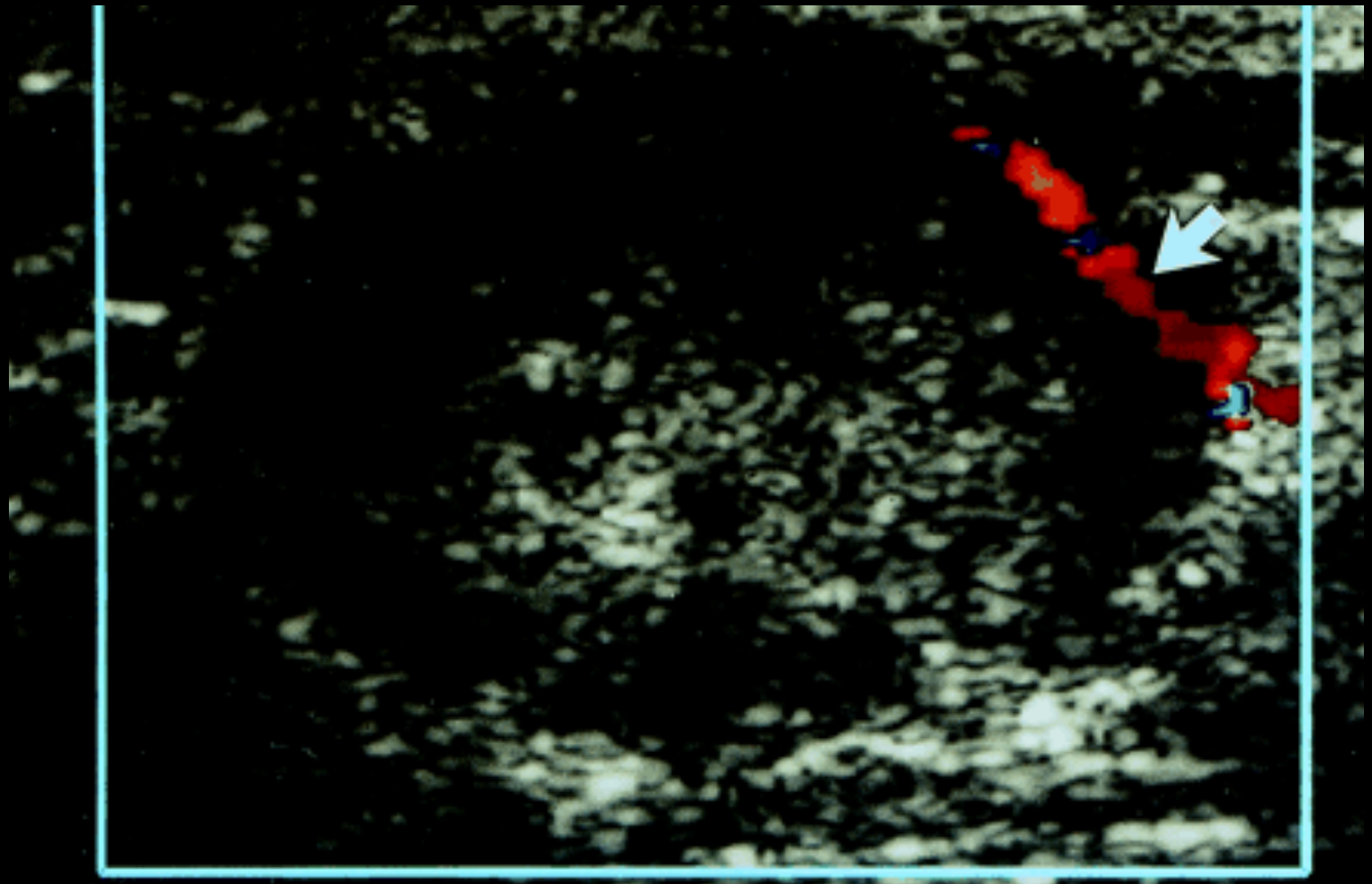
Kim, L Ultrasound Med 2018





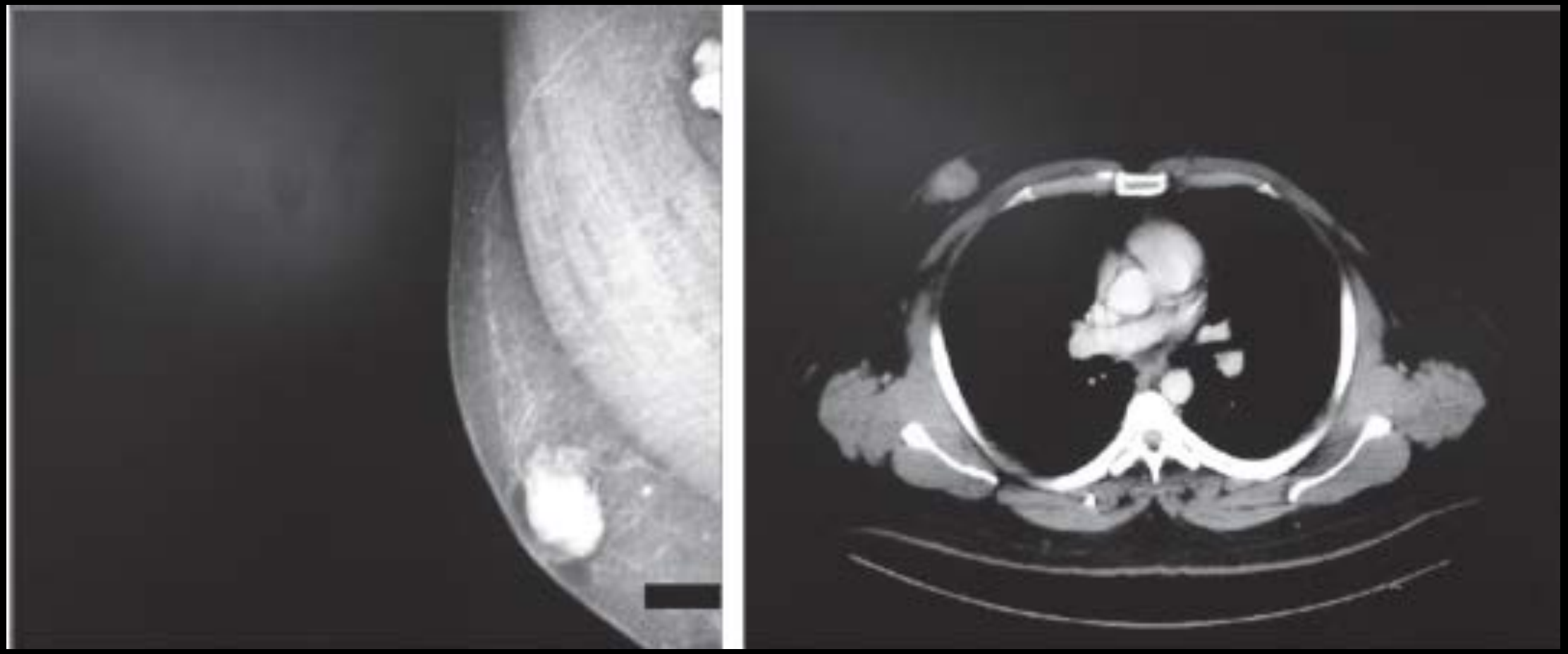
Masse hypoéchogène micro lobulée avec calcifications

Cancer du sein infiltrant chez un homme de 70 ans, masse solide hypoéchogène hétérogène avec un seul vaisseau en périphérie



Homme de 65 ans
CCIS de type papillaire: lésion kystique
avec une double composante liquide et solide

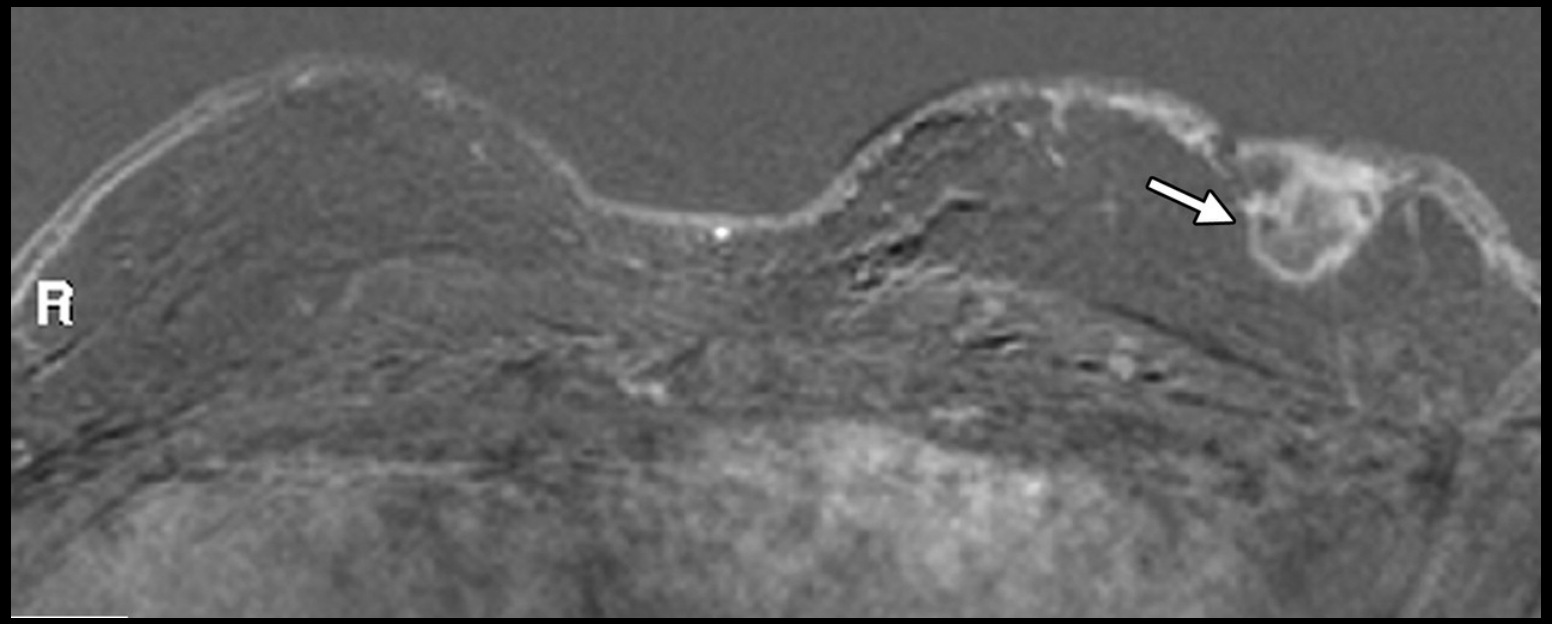
Masse rétro-aréolaire et adénopathie axillaire, envahissement cutané

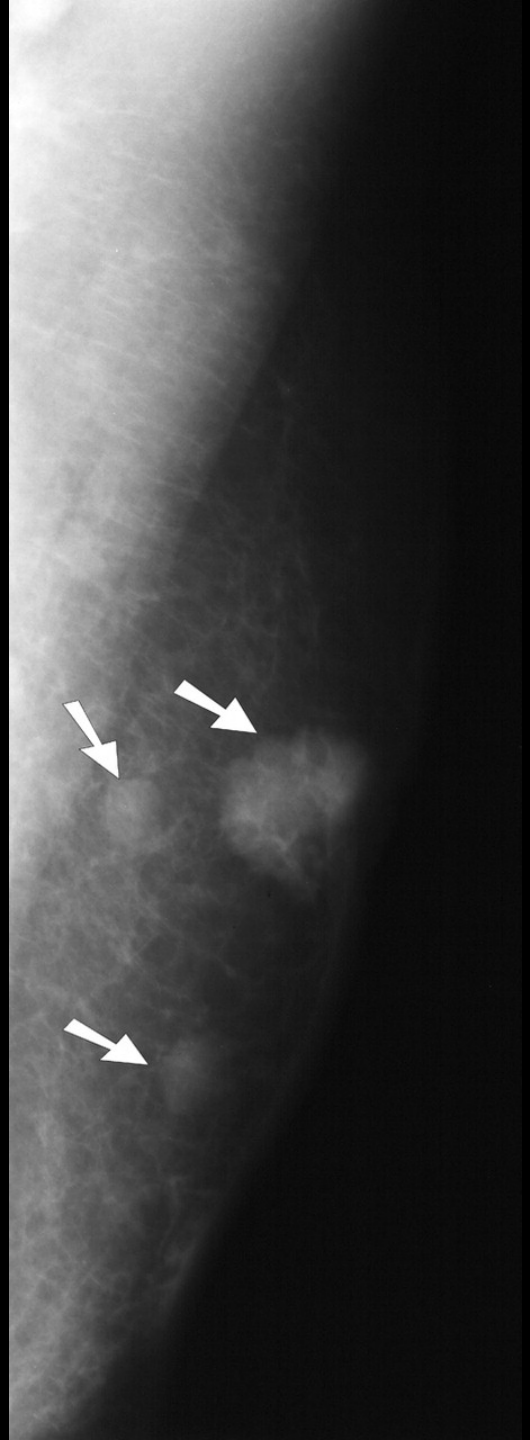


Ali Jad Yousef JAMA Surgery 2018

Masse palpable chez un homme de 58 ans. Cancer du sein plurifocal mis en évidence en mammographie

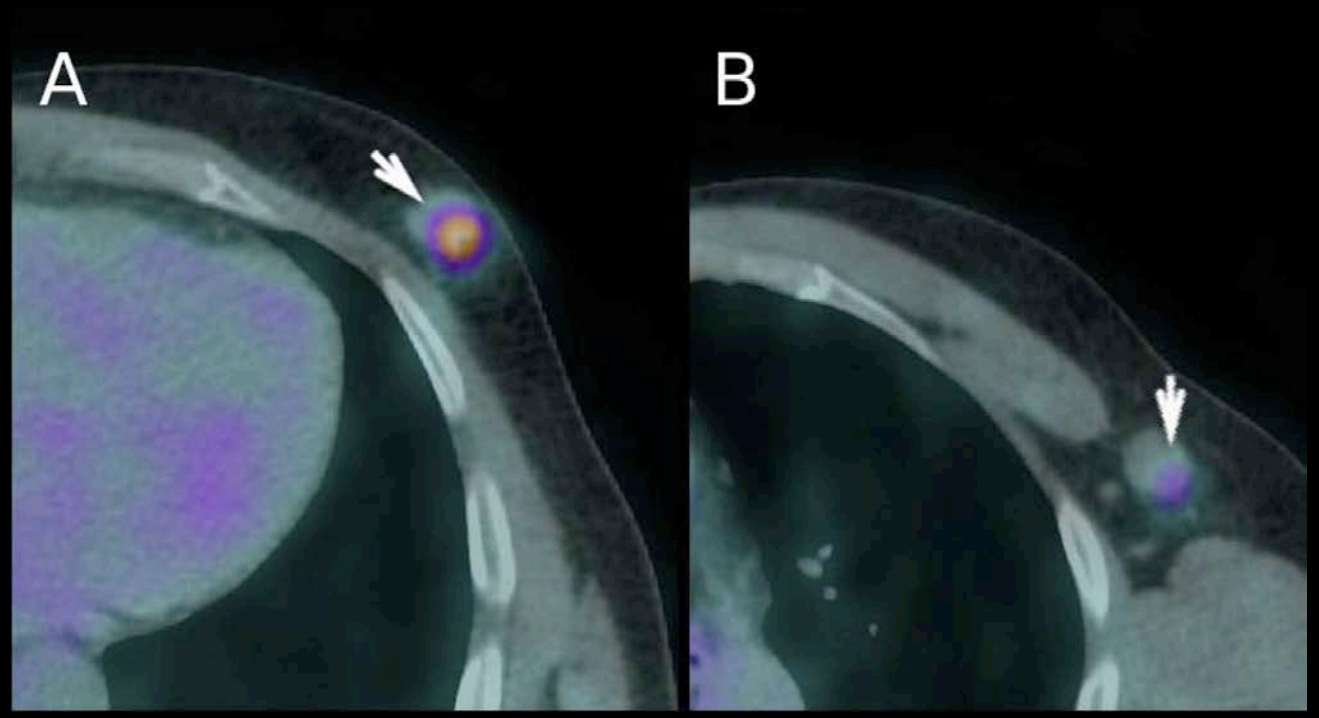
Prise de contraste à l'IRM





TEP-TDM et KS homme

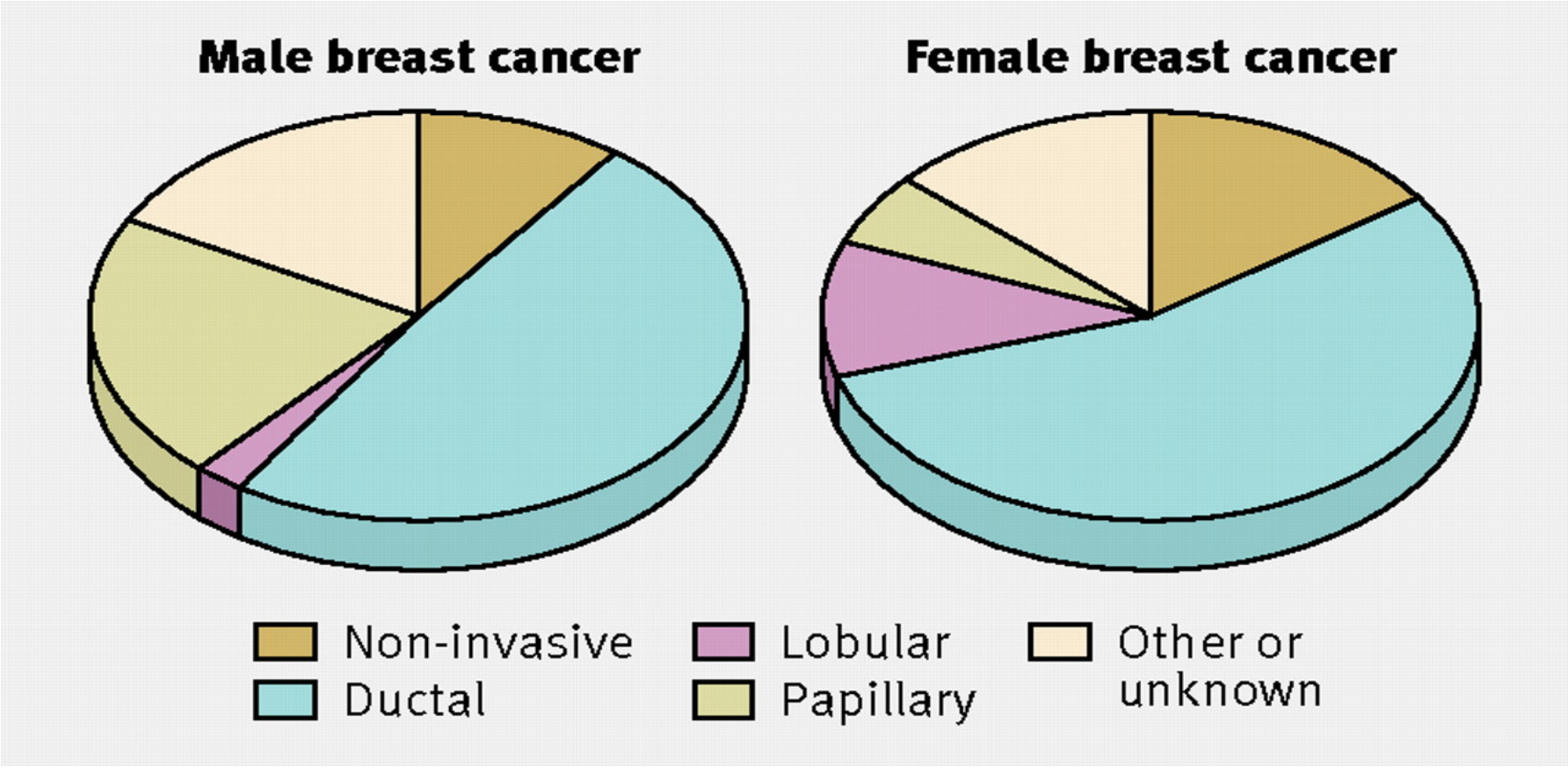
Mêmes indications que chez les femmes



D. Groheux, European Journal of Radiology 83 (2014) 1925–1933
Andra Piciu, Diagnostics 2021: 11, 119

Anatomopathologie

Rareté des cancers lobulaires, plus grande fréquence des papillaires



Niewoehner, C. B et al. BMJ 2008;336:709-713

BMJ

Copyright ©2008 BMJ Publishing Group Ltd.

Anatomopathologie: EORTC 10085-TBCRC-BIG- NABCG

- 1483 cas repris (25-98 ans), 95,9% traités par mastectomie
- Carcinome canalaire infiltrant: 86,6%
- Carcinome lobulaire infiltrant: 1,4%
- Grade I: 21,8%, grade II: 50,1% et grade III: 28,1%
- Luminal A: 41,9%
- Luminal B: 57,1%
- HER2+, RH-: 0,1%
- Triple neg: 1%

Marijn A. Vermeulen, EJC 2017

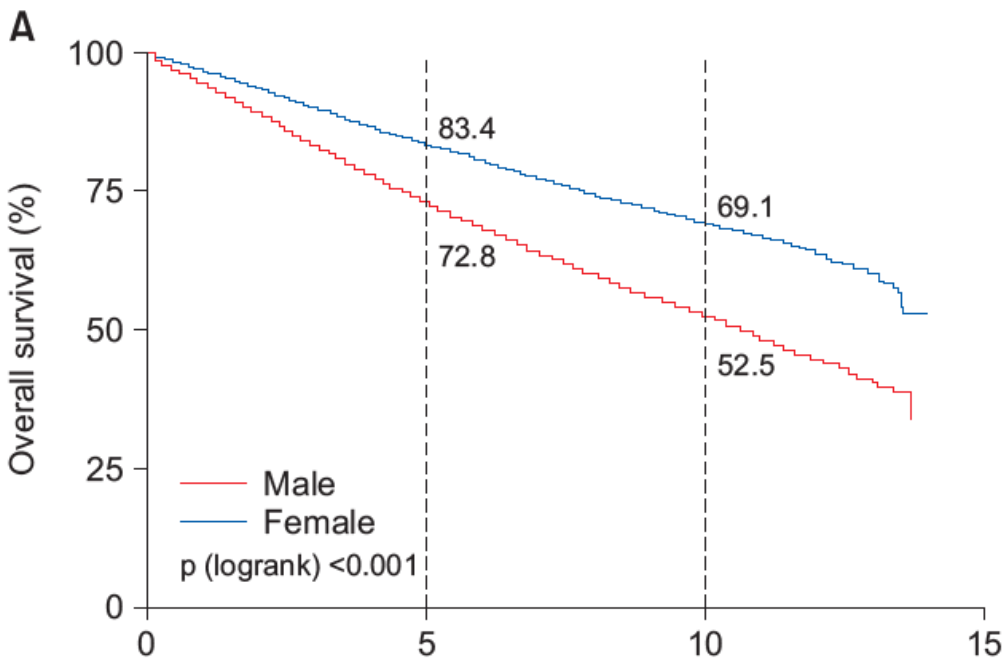
Elimimian E., World J Mens Health 2021 Jul 39(3): 506-515

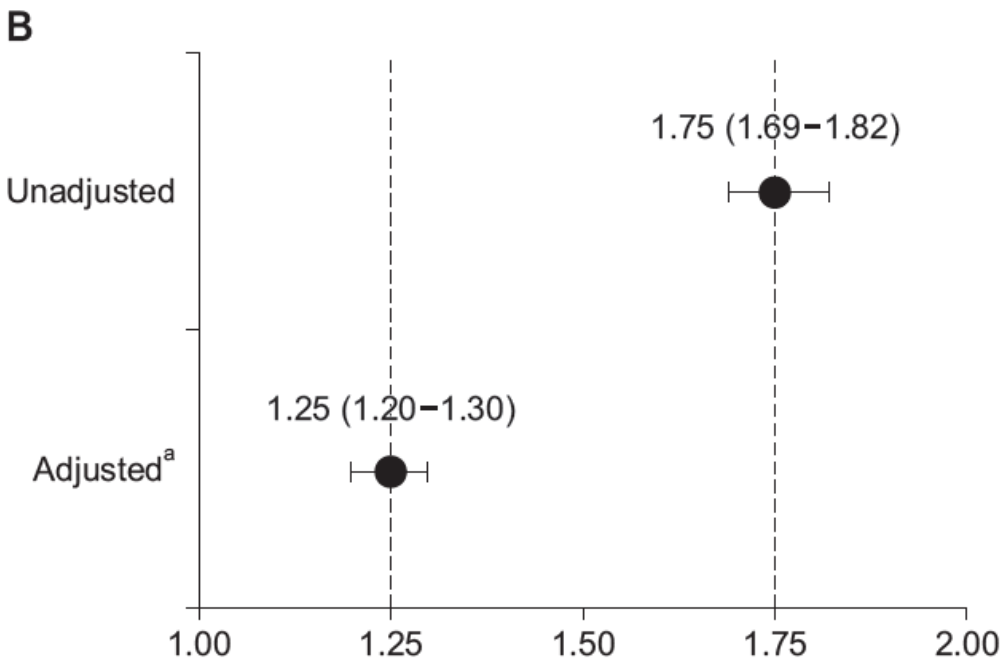
Comparaison hommes femmes

- 23 990 hommes comparé à 23 990 femmes, « National Cancer Database »
- Médiane de suivi 4 et 4,7 ans

	Hommes	Femmes	p
Âge	64,9	60,7	<0,001
Stade 0 Stade 3	12,7% 14,3%	20,3% 8,8%	<0,001
Grade 1	15,5%	21,5%	<0,001
Canalaire	74,9%	66,8%	<0,001
RE	92,1%	81,2%	<0,001
RP	83,1%	70,8%	<0,001
HER2	12,4%	14,2%	<0,001
Charlson 0	78,7%	85%	<0,001

Différence de survie





Survie globale à 5 et à 10 ans

Ajusté sur l'âge, le stade et le score de Charlson-Deyo

Elimimian E., World J Mens Health 2021 Jul 39(3): 506-515

Localisation et survie

Primary site	% of 5-year survival (95% CI)	% of 10-year survival (95% CI)
Overall	78.1 (77.7–78.6)	60.9 (60.2–61.6)
Axillary tail	79.7 (72.7–86.6)	63.8 (52.9–74.8)
UO quadrant	83.2 (82.4–84.0)	68.9 (67.6–70.2)
UI quadrant	84.9 (83.5–86.3)	69.2 (66.6–71.8)
Central/nipple	70.8 (69.6–71.9)	48.8 (47.0–50.5)
LO quadrant	84.0 (82.2–85.7)	68.3 (65.2–71.3)
LI quadrant	84.2 (82.2–86.1)	67.1 (63.7–70.5)
Overlapping	75.6 (74.8–76.3)	58.4 (57.2–59.6)

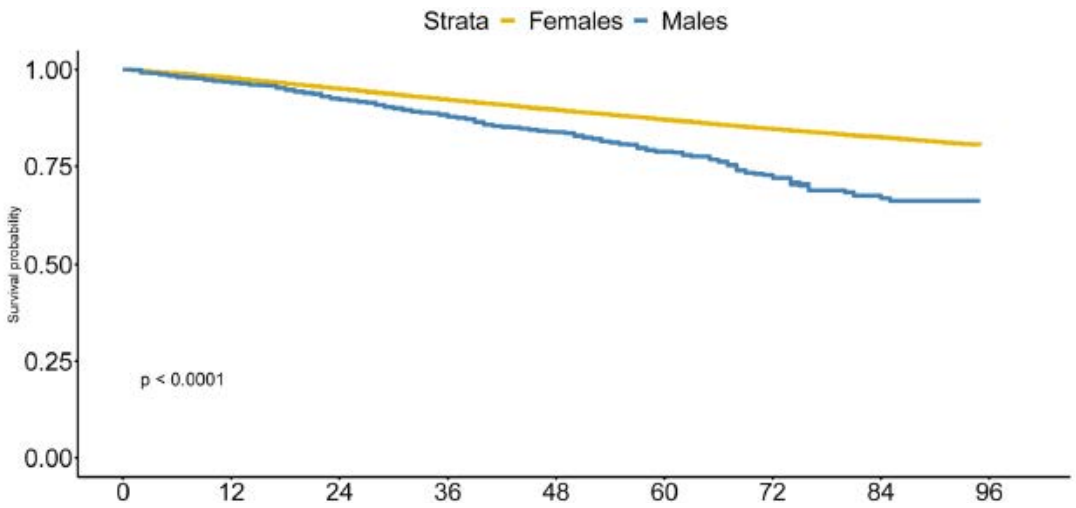
Elimimian E., World J Mens Health 2021 Jul 39(3): 506-515

Cancer du sein chez l’homme et survie

- Plus mauvaise survie que les femmes
  - Âge au diagnostic
    - Davantage de comorbidités
    - Plus grande toxicité des traitements
    - Moindres défenses immunitaires
  - Retard au diagnostic et stade plus avancé
  - Localisations tumorales différentes
  - Traitements infra-optimaux
    - Radiothérapie, hormonothérapie, chimiothérapie

Différences hommes/femmes

- Données du SEER aux USA de 2010 à 2014
- 1123 cancers masculins comparés à 169 278 cancers féminins
- 57 mois de médiane de suivi
- Plus mauvais pronostic des cancers masculins (p<0,001)



Nan Yao, Scientific Reports (2022) 12:220

Différence hommes/femmes

	Hommes	Femmes	p
N	1123	169 278	
Âge /diagnostic	63,45 (+/-10,81)	58,96 (+/-12,14)	<0,001
Taille (T3T4)	10,51%	8,75%	<0,001
N 0	56,9%	68,48%	<0,001
M+ d'emblée	5,25%	3,14%	<0,001
Grade plus élevé (G1)	11,67%	22,82%	<0,001
Canalaires	84,86%	77,81%	<0,001
Lobulaires	0,62%	8,14%	<0,001
RE+	97,42%	82,72%	<0,001
RP+	91,63%	72,46%	<0,001
HER2+++	11,04%	14,68%	<0,001

Nan Yao, Scientific Reports (2022) 12:220

Différence hommes/femmes

Localisation tumorale	Hommes	Femmes
QSI	4,27%	14,06%
QSE	15,58%	39,16%
QII	2,23%	6,38%
QIE	5,16%	8,44%
Mamelon	6,14%	0,38%
Rétro-aréolaire	47,91%	5,20%
Axillaire	0,09%	0,53%
À cheval	18,61%	25,86%

Mortalité hommes/femmes

- 16 025 hommes comparés à 1 800 708 femmes base de données aux USA
- 19% de mortalité en plus chez les hommes
  - Sous traitement
    - Moins d'hormonothérapie: 57,9% vs 70,2%
    - Moins de radiothérapie
  - Caractéristiques cliniques
    - Âge
    - Stades avancés (III: 14% vs 8,9%, IV: 5,8% vs 3,8%)
    - Emboles: 10,7% vs 6,6%

Fei Wang, JAMA Oncol. 2019 Nov; 5(11): 1589–1596

Comparaison cancer du sein homme/femmes au Danemark

- Cancers diagnostiqués entre 1980 et 2009
- 636 hommes comparés à 88 229 femmes
- Survie à 5 ans et à 10 ans:
  - Hommes: 55,1% - 31,7%
  - Femmes: 76,8% - 59,3%
- Âge médian au diagnostic:
  - Hommes: 70 ans
  - Femmes: 61 ans
- Au fil des années réduction de la mortalité chez les femmes ($p<0,0001$), pas chez les hommes ($p=0,143$)

Marianne D. Lautrup, Acta Oncologica, 57:5, 613-621 2018

Principales différences Hommes Femmes (USA)

Facteurs	Hommes	Femmes
Risque de cancer du sein		
Population générale	< 1%	12%
Mutation BRCA1	1%	65%
Mutation BRCA2	7%	45%
Présentation clinique		
Âge au diagnostic	67	62
Taille médiane USA	20	15
N+ (USA)	42	33
Anatomopathologie		
Cancers lobulaires	1%	12%
RE+	99%	83%
HER2 +	9%	17%
RA+	97%	61%

Giordano S.H., N Engl J Med 2018;378:2311-20

Principales différences Hommes Femmes (USA)

Facteurs	Hommes	Femmes
Sous types		
RH+ HER2-	90%	71%
RH+ HER2+	9%	12%
RH- HER2+	<1%	5%
RH- HER2-	<1%	12%
Survie globale à 5 ans		
Stade I	87%	90%
Stade II	74%	82%
Stade III	57%	57%
Stade IV	16%	19%
Prise en charge (spécificités)		
Conseil génétique	Tous les patients	Patientes sélectionnées
Hormonothérapie	Tamoxifène	Tamoxifène, IA, suppression ovarienne

Hommes: Données EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG

- 1483 cancers traités entre 1990 et 2010
- 5,1% métastatique d'emblée
- Âge médian: 68,4 ans
- Parmi les 1054 M0:
  - N- :56,2% , T1: 48,5%
  - CCI: 84,8% ,grade 2: 84,8%
  - RE+ : 99,3% , RP+: 81,9%, RA+: 96,9%
  - 61,1% de Ki67< 14%
  - HER2 + : 8,7%
- Luminal A: 41,9% ; luminal B: 48,6% (HER2 négatif); HER2 + : 8,7% ; triple négatif: 0,3%

F Cardoso; Ann Oncol 2018

EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG

- Médiane de suivi: 8,2 ans (7,2 ans pour M0)
- 4% de traitements conservateurs
- 18% de ganglion sentinelle
- Post mastectomie: 31,6% de radiothérapie chez les N- et 68,1% chez les N+
- 76,8% d'hormonothérapie (tamoxifène 88,4%)
- 29,8% de chimiothérapie adjuvante ou néo-adjuvante
- Réduction de la mortalité au fil du temps, mortalité par cancer du sein plus élevée avant 50 ans

F Cardoso; Ann Oncol 2018

EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG

- Médiane de survie:
  - 10,4 ans pour les N0,
  - 8,4 ans pour les N+
  - 2,6 ans pour les M1
- SSR: N0 = 8,6 ans; N 1à 3 = 6,4 ans
- Pour les M0: 36,3% de décès liés à la maladie mais 40,9% de données manquantes
- 112 seconds cancers: prostate (26,7%), colorectal (11,6%), poumons (10,7%) et peau (hors mélanome) 8,9%

F Cardoso; Ann Oncol 2018

EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG

- Meilleure survie globale et survie sans rechute en cas de forte positivité des RE (p = 0,001) et des RP (p = 0,002) et des RA + (p = 0,019)
- Pas d'association mise en évidence avec HER2, Ki67 et le grade, ni avec les classifications immuno-histo-moléculaires

➢ Pas assez de ganglion sentinelle, d'hormonothérapie et de radiothérapie

F Cardoso; Ann Oncol 2018

Sous types moléculaires chez l’homme

- 2389 patients aux USA entre 2010 et 2017
- Âge médian: 66 ans, 43 mois médiane de suivi
- 84,1 % RH+ / HER2 -,
- 12,7 % RH + / HER2 +
- 0,8 % RH - / HER2 +
- 2,3 % TN

Leone JP, BCRT 2021

Sous types moléculaires et survie globale

- En analyse univariée, à 5 ans:
  - RH+ HER2-: 76,5%
  - RH+ HER2+: 65,1%
  - RH- HER2+: 84,2%
  - TN: 48,1% p< 0,0001
- Par rapport aux tumeurs RH+ HER2-, HR = 1,55 si RH+ HER2+, HR = 1,1 pour RH- HER2+ et HR = 3,59 pour les TN (p < 0,001)

➢ Traitements insuffisants? Biologie plus agressive? Stade plus avancé au diagnostic?

Leone JP, BCRT 2021

Traitement locorégional

- Classiquement: mastectomie radicale modifiée et curage ganglionnaire
- Plus mauvais pronostic en l'absence de curage (13% de rechute ganglionnaire versus 1,2%) Cutuli 1995
- Peu d'expérience des traitements conservateurs
- Le ganglion sentinelle est possible (Goyal A 2004)
- La radiothérapie associée réduit le risque de rechute locale mais ne semble pas changer la survie
- Après mastectomie souvent proposée en cas de N+ et de tumeur > 1 cm

Chirurgie conservatrice

- Revue de 8 études sélectionnées
- 859 cas de chirurgie conservatrice (14,7%)
- Médiane de suivi: 53 mois
- Âge médian: 62,6 ans
- Majoritairement de stade 2
- SSR (chez 14 patients…) : 85,6%
- SG à 5 ans (143 patients): 84,4%

De La Cruz, Ann Surg Oncol (2019) 26:3939–3944

Chirurgie conservatrice
Revue d'études

De La Cruz, Ann Surg Oncol (2019) 26:3939–3944

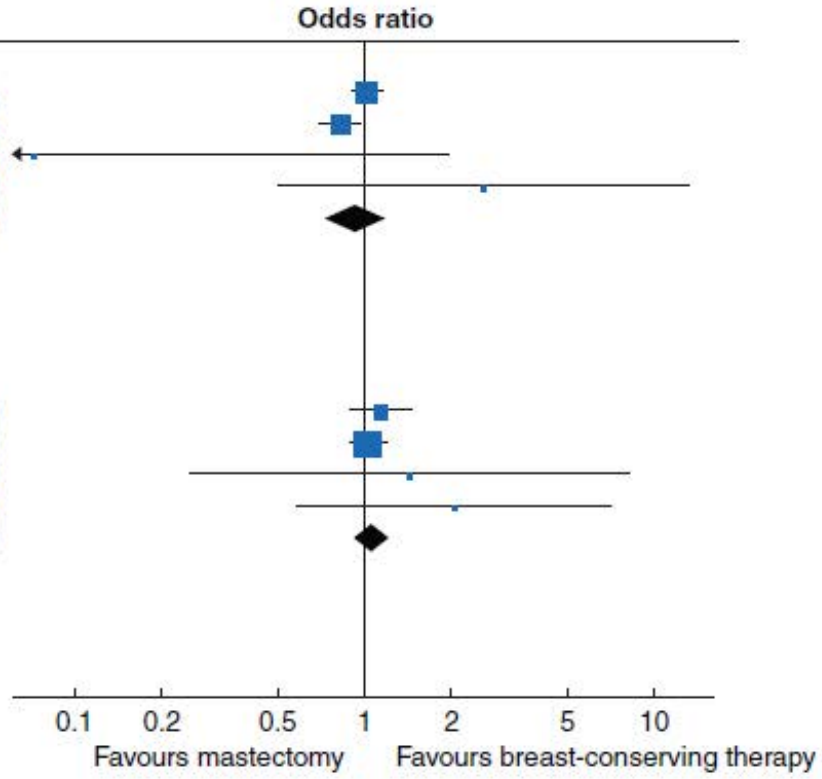
TABLE 2 Oncologic outcomes of interest

Study (year published)	No. of BCS cases (*n*)	Local recurrence (%)	Disease-free survival (%)	5-Year overall survival (%)
Bratman[14] (2012)	4	0	100	–
Cloyd[12] (2013)	718	–	–	87.3
Cutuli[15] (2010)	42	5	–	–
Cutuli[16] (1995)	49	16.3	–	–
Golshan[17] (2007)	7	0	85.7	–
Selcukbiricik[18] (2013)	11	12.4	–	–
Serarslan[19] (2015)	3	0	66	–
Yildirim[20] (1998)	25	–	–	0
Weighted average		9.9	85.6	84.4

Méta-analyse 2021: traitement conservateur versus mastectomie (Survie globale)

Reference	Survival: Breast-conserving therapy	Survival: Mastectomy	Weight (%)	Odds ratio
5–year overall survival				
Bateni *et al.*[28]	619 of 1511	2101 of 5200	51.6	1.02 (0.91, 1.1 5)
Cloyd *et al.*[24]	474 of 718	3299 of 4707	48.8	0.83 (0.70, 0.98)
Fogh *et al.*[30]	7 of 8	34 of 34	0.5	0.07 (0.00, 1.96)
Hultborn *et al.*[29]	11 of 13	30 of 44	2.1	2.57 (0.50, 13.16)
Subtotal	**1111 of 2250**	**5464 of 9985**	**100.0**	**0.93 (0.73, 1.19)**
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.03$; $\chi^2 = 7.88$, 3 d.f., $P = 0.05$; $I^2 = 62\%$				
Test for overall effect: $Z = 0.55$, $P = 0.58$				
10–year overall survival				
Bateni *et al.*[28]	93 of 1511	284 of 5200	29.3	1.14 (0.89, 1.45)
Cloyd *et al.*[24]	337 of 718	2184 of 4707	69.0	1.02 (0.87, 1.20)
Fogh *et al.*[30]	6 of 8	23 of 34	0.6	1.43 (0.25, 8.29)
Hultborn *et al.*[29]	7 of 13	16 of 44	1.1	2.04 (0.58, 7.14)
Subtotal	**443 of 2250**	**2507 of 9985**	**100.0**	**1.06 (0.93, 1.21)**
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 1.68$, 3 d.f., $P = 0.64$; $I^2 = 0\%$				
Test for overall effect: $Z = 0.93$, $P = 0.35$				

Test for subgroup differences: $\chi^2 = 0.86$, 1 d.f., $P = 0.35$, $I^2 = 0\%$



AP Lin, BJS 2021 1-9

Ganglion sentinelle

Équipes	N	technique	identification	N+
Boughey (2006)	30	Bleu + Tc	100%	37%
Rusby (2006)	31	Bleu + Tc	90%	55%
Gentilini (2007)	32	Tc	100%	19%
Flynn (2008)	78	Bleu + Tc	97%	49%
Kiluk (2011)	34	Bleu + Tc	100%	29%
Marak (2014)	25	Bleu + Tc	100%	48%

D'après S Fentiman I, BCRT 2018; 172: 539-544

Ganglion sentinelle: méta-analyse

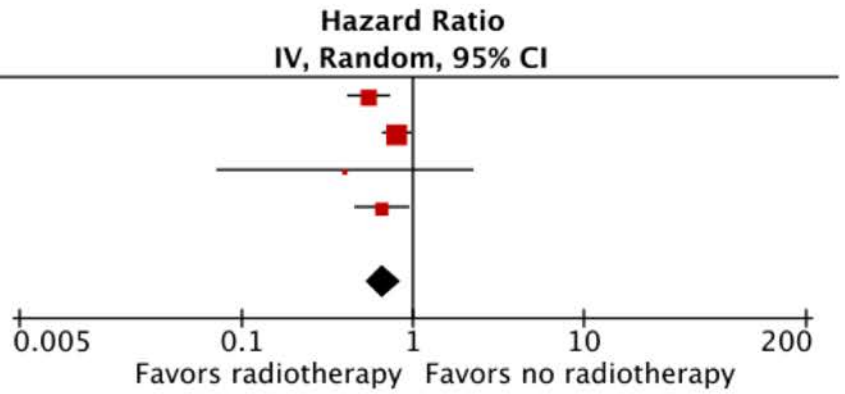
- 11 études reprises avec un total de 213 patients
- Taux d'identification: 97,4% (95,3-99,5)
- Taux de faux négatif: 7,4% (0% pour toutes les études sauf une)

AP Lin, BJS 2021 1-9

Radiothérapie post mastectomie et survie globale

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Abrams 2017	-0.596	0.1483	31.3%	0.55 [0.41, 0.74]
Eggemann 2013	-0.2182	0.1015	43.5%	0.80 [0.66, 0.98]
Rolf 2020	-0.9163	0.8841	1.6%	0.40 [0.07, 2.26]
Weir 2018	-0.4186	0.1893	23.5%	0.66 [0.45, 0.95]
Total (95% CI)			**100.0%**	**0.67 [0.54, 0.84]**

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.02$; $Chi^2 = 4.97$, df = 3 (P = 0.17); $I^2 = 40\%$
Test for overall effect: Z = 3.46 (P = 0.0005)



HR = 0,67 (0,54-0,84)

AP Lin, BJS 2021 1-9

Traitements médicaux adjuvants

- Pas d’essai randomisé publié
- Même attitude thérapeutique que pour les cancers du sein féminins

Signatures moléculaires?

- 38 patients, âge médian 70 ans
- Taille médiane 16 mm
- 81,6% de N-
- RS bas (≤ 17) chez 26 (68,4%), intermédiaire (18-30) chez 9 (23,7%), et élevé (≥ 31) chez 3 (7,9%)
- Distribution identique aux cancers féminin

Gulisa Turashvili, Ann Surg Oncol (2018) 25:1530–1535

Signatures moléculaires

- Étude rétrospective de 381 cancers RH+ HER2 neg M0
- Valeur pronostique des signatures confirmées (analyse univariée)
- Mauvaises concordances entre les différentes signatures (idem femmes)
- Si « bas risque »: rechute à 5 ans de 3,7% à 10,2%
- Si « haut risque »: rechute à 5 ans de 22 à 24,6%

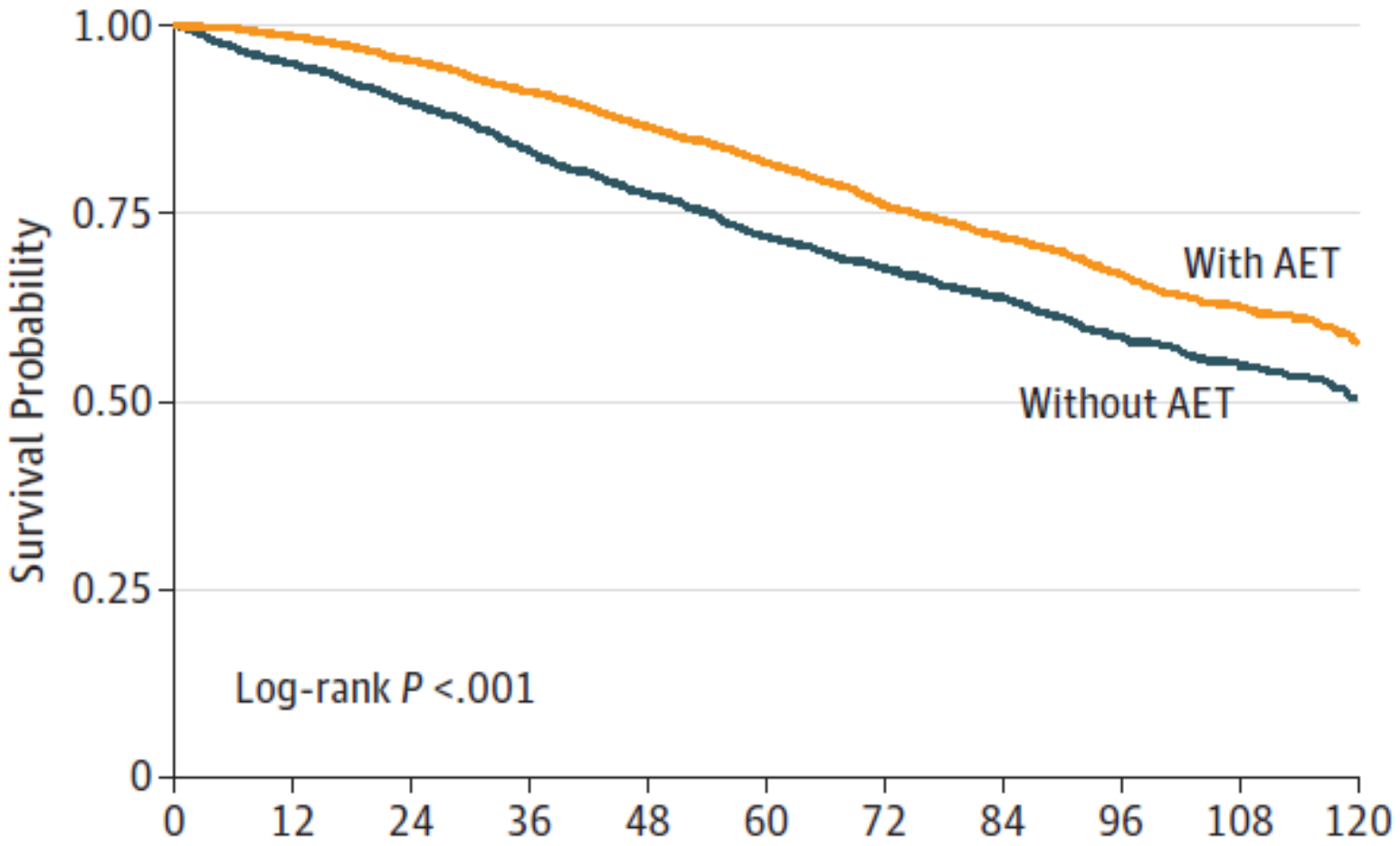
Jane Bayani npj Breast Cancer (2021) 7:98

Hormonothérapie et cancer du sein chez l'homme

- Étude rétrospective, base de données aux USA (2004-2014), patients avec un cancer RH+
- 10 173 hommes (55-75 ans) comparés à 961 676 femmes
- Suivi: 49,6 mois
- Cancers masculins plus fréquemment RH+: 94% vs 84,3% p <0,001
- Hormonothérapie moins prescrite: 67,3% vs 79% OR = 0,61 (0,58-0,63)
- L'hormonothérapie est associée à une amélioration de la survie, HR = 0,70 (0,63-0,77) p < 0,001

Sriram Venigalla, JAMA Oncol. 2018

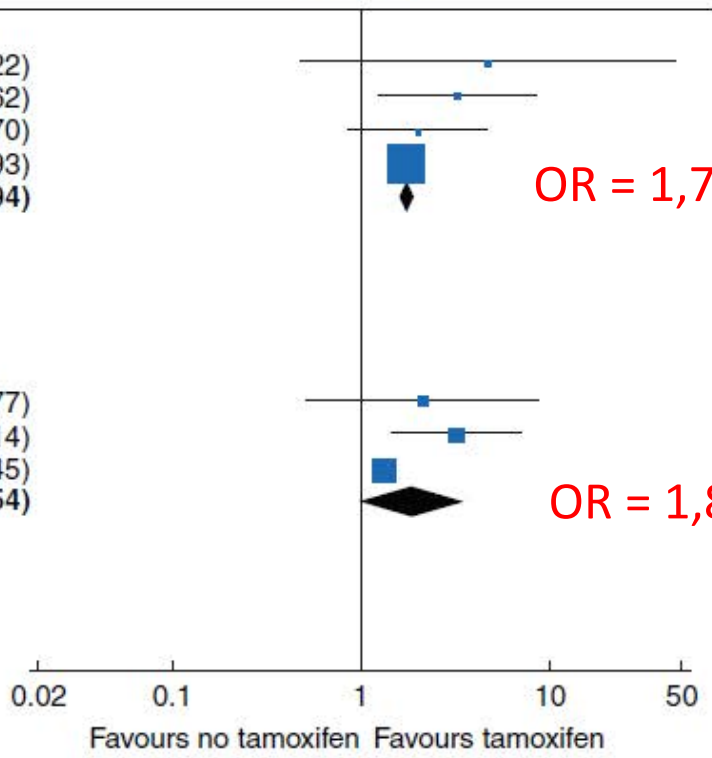
Survie globale et hormonothérapie



Sriram Venigalla, JAMA Oncol. 2018

Tamoxifène et SG à 5 et 10 ans

Reference	Survival: Tamoxifen	Survival: No tamoxifen	Weight (%)	Odds ratio
5–year overall survival				
Fogh *et al.*[37]	20 of 21	17 of 21	0.2	4.71 (0.48, 46.22)
Giordano *et al.*[56]	32 of 38	60 of 97	1.0	3.29 (1.26, 8.62)
Ribeiro and swindell[57]	24 of 39	23 of 52	1.3	2.02 (0.87, 4.70)
Venigalla *et al.*[58]	5601 of 6847	2395 of 3326	97.5	1.75 (1.59, 1.93)
Subtotal	**5677 of 6945**	**2495 of 3496**	**100.0**	**1.76 (1.60, 1.94)**
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 2.45$, 3 d.f., $P = 0.48$; $I^2 = 0\%$				
Test for overall effect: $Z = 11.57$, $P = 0.001$				
10–year overall survival				
Fogh *et al.*[37]	17 of 21	14 of 21	15.0	2.13 (0.51, 8.77)
Giordano *et al.*[56]	26 of 38	39 of 97	30.0	3.22 (1.45, 7.14)
Venigalla *et al.*[58]	3958 of 6847	1683 of 3326	55.1	1.34 (1.23, 1.45)
Subtotal	**4001 of 6906**	**1736 of 3444**	**100.0**	**1.87 (0.98, 3.54)**
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.19$; $\chi^2 = 5.04$, 2 d.f., $P = 0.08$; $I^2 = 60\%$				
Test for overall effect: $Z = 1.91$, $P = 0.06$				
Test for subgroup differences: $\chi^2 = 0.03$,1 d.f., $P = 0.87$, $I^2 = 0\%$				



OR = 1,76 (1,60-1,94)

OR = 1,87 (0,98-3,54)

AP Lin, BJS 2021 1-9

EI du tamoxifène chez l'homme

- 64 hommes traités en adjuvant par tamoxifène
- Médiane de suivi: 4,2 ans, âge médian: 61 ans
- Prise de poids: 22%
- Troubles sexuels: 22%
- Bouffées de chaleur: 13%

➢ Arrêts pour toxicité: 20%

  - Ophtalmologique (1), crampes/jambes (1), troubles neurocognitifs (2), douleurs osseuses (2), troubles sexuels (3) et accidents thrombo-emboliques (4)

N. Pemmaraju, Annals Oncol 2011

Tamoxifène et évènements thromboemboliques

- 448 patients traités entre 2009 et 2017 (218 analysables)
- Médiane de suivi 47 mois
- Âge médian 69 ans
- RE + : 98,3%, RP+ : 94,9%, HER2 +++: 18,1%
- N+ : 44,1%
- 11,9% d'accidents thromboemboliques sous tamoxifène versus 2,5% sans
- Risque le plus important lors des 18 premiers mois
- Risque plus important si > 71 ans

Holm Eggemann; BJC 2019

Tamoxifène et observance

- Données du SEER
- Cancers du sein non métastasés entre 2007 et 2013 chez 451 hommes de 65 ans et plus
- Âge médian: 75 ans
- Médiane de suivi 32,5 mois
- Taux de discontinuation du tamoxifène: 15,8%, 24,3%, 31,3%, 36,9% et 48,3% à 1,2,3,4 et 5 ans
- Moindre observance: milieu socio-économique, comorbidités, âge

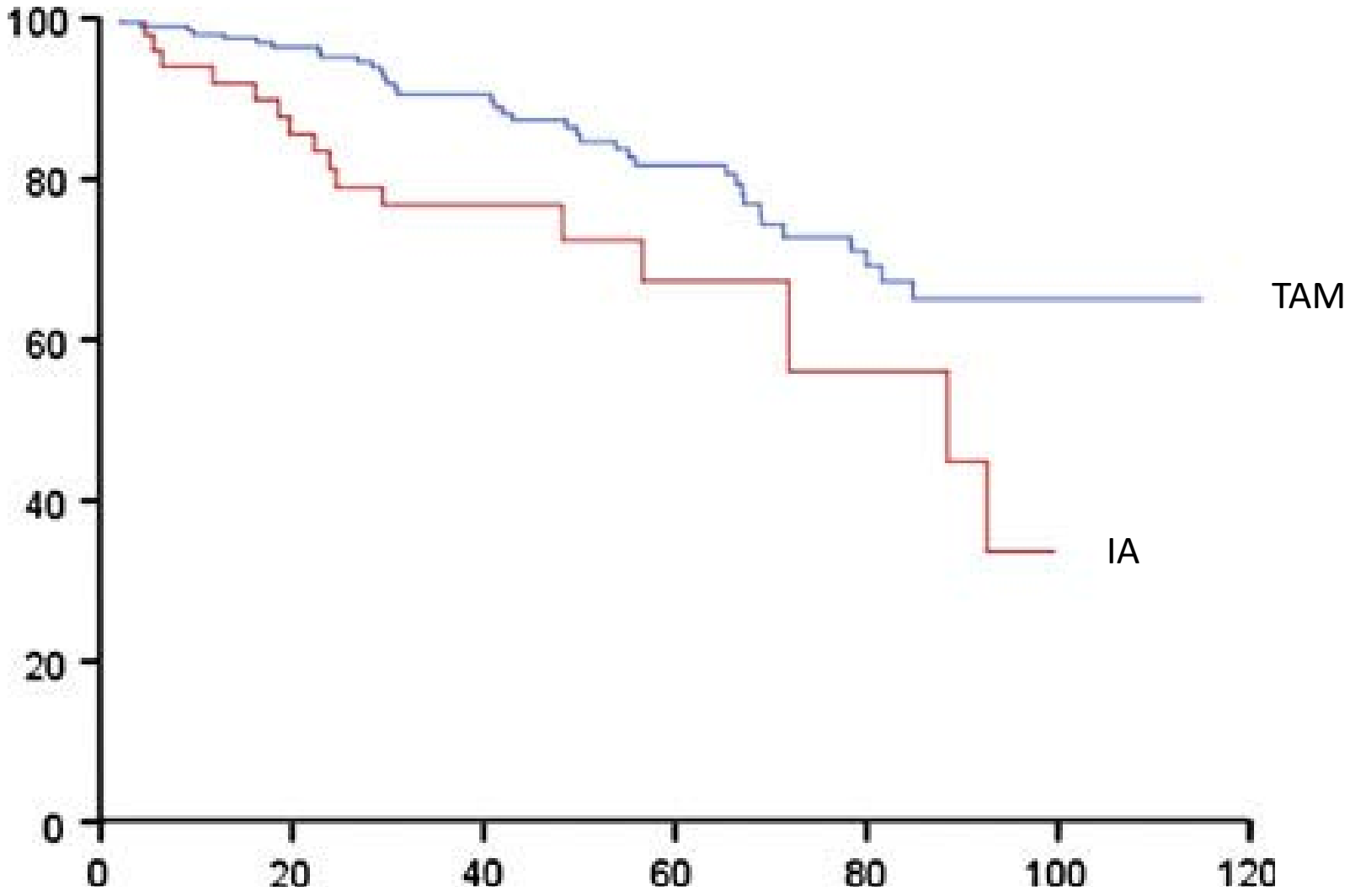
Oluchi Oke, Cancer 2021

Inhibiteurs de l'aromatase en adjuvant: étude rétrospective en Allemagne

- 257 cancers du sein chez l'homme traités en adjuvant par tamoxifène (N = 207) ou inhibiteurs de l'aromatase (N = 50). Médiane de suivi = 42,2 mois (2–115)
- Âge médian au diagnostic: 68 ans (36–91)
- 37 (17,9 %) patients traités par tamoxifène et 16 (32,0 %) traités par IA sont décédés (p = 0,007)
- Après ajustement sur l'âge, la taille, le N, le grade, le traitement par IA est associé à un risque de décès x 1,5 : HR 1,55 (1,13–2,13) p = 0,007

Holm Eggemann, BCRT 2012

Tamoxifène ou Inhibiteurs de l’aromatase

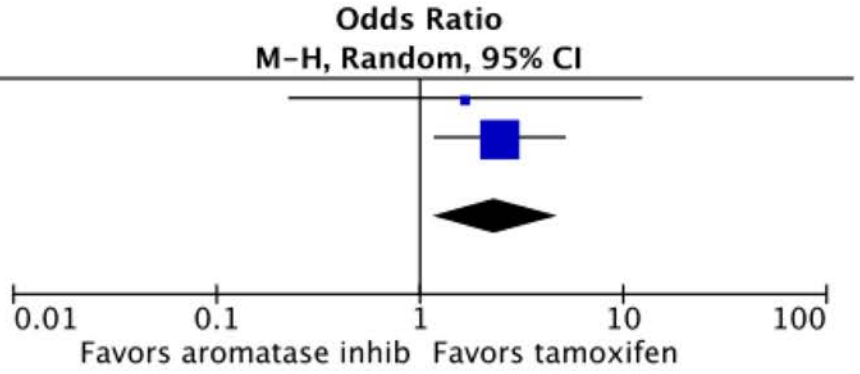


Tamoxifène versus IA

Study or Subgroup	Tamoxifen Events	Tamoxifen Total	Aromatase inhibitor Events	Aromatase inhibitor Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
Chen 2014	10	12	9	12	12.2%	1.67 [0.22, 12.35]
Eggemann 2013	79	207	10	50	87.8%	2.47 [1.17, 5.21]
Total (95% CI)		**219**		**62**	**100.0%**	**2.35 [1.17, 4.74]**
Total events	89		19			

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 0.13$, df = 1 (P = 0.72); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: Z = 2.39 (P = 0.02)



OR = 2,35 (1,14-4,74)

AP Lin, BJS 2021 1-9

Chimiothérapie

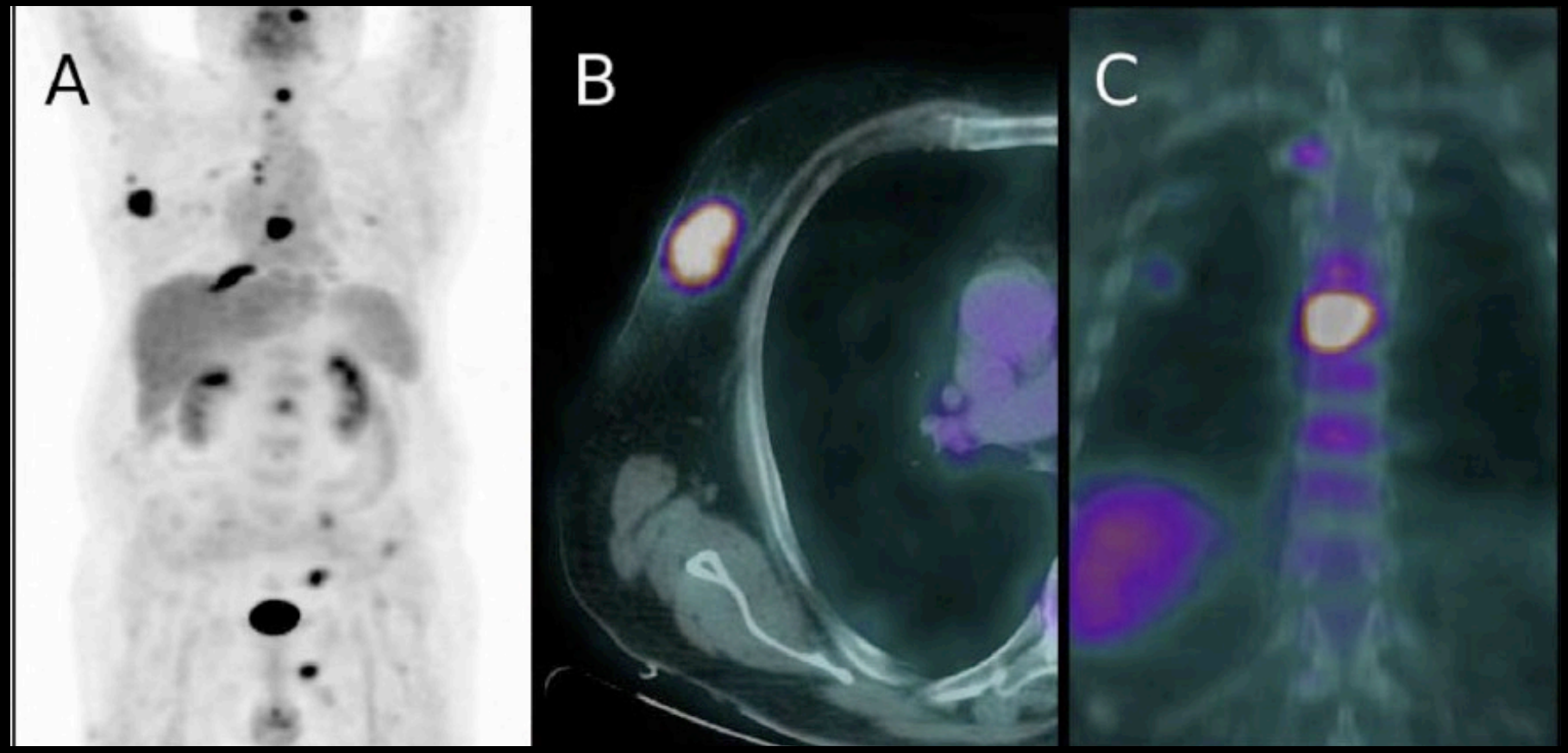
- La chimiothérapie est surtout proposée chez les N+ ou chez les N- avec de mauvais facteurs pronostiques, la survie semble améliorée (études cas témoins)
  - On peut utiliser les signatures moléculaires

Chimiothérapie néo-adjuvante, différences hommes-femmes

- Base de données du NCD aux USA
- Patients avec un cancer cN1-3 (2004-2016)
- 2017 hommes comparés à 194 010 femmes
  - Mastectomie: 80% vs 60% p<0,001
  - Curage: 76% vs 74% p = 0,022
  - Chimiothérapie: 26% vs 45% p<0,001
  - Chimiothérapie néo-adjuvante: 26% vs 45% p< 0,001 y compris en cas de cancers TN ou HER2+ p<0,001
- Cependant même efficacité hommes/femmes

Lifen Cao, Ann Surg Oncol 2021

Homme: Cancer métastasé



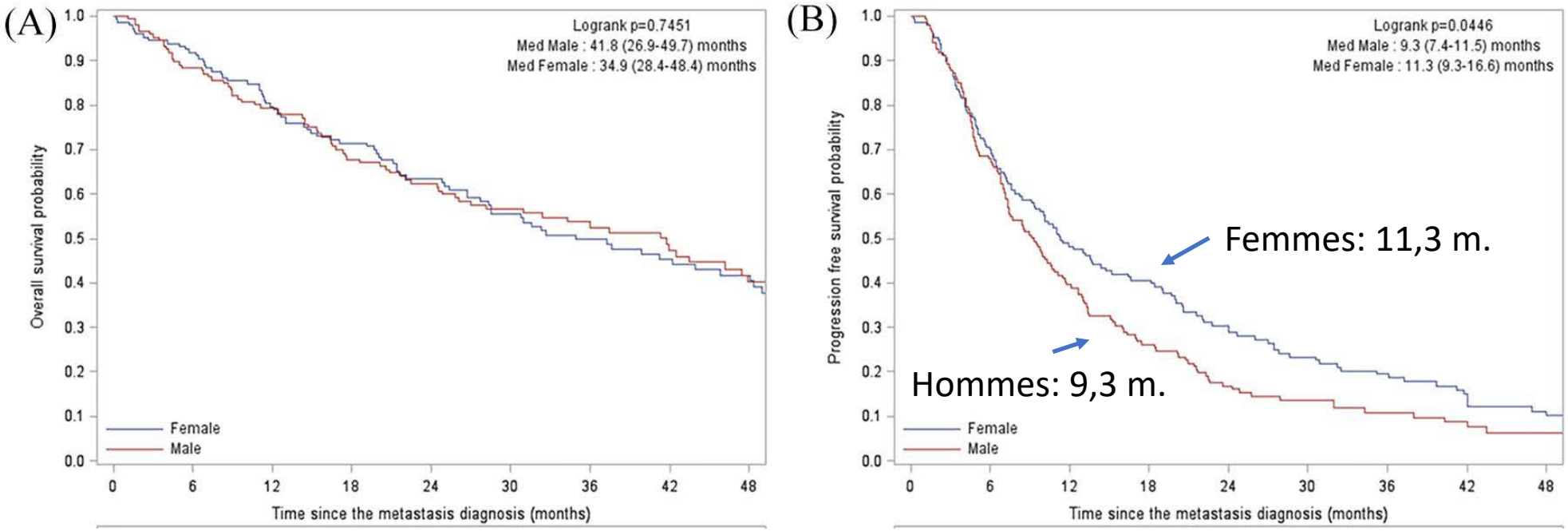
Sein, ganglions, poumon, os

Données cohorte ESME: KS M+

- 149 hommes sur 16 701 patientes évaluables (0,89%) 2008-2016
- 69 ans vs 61 ans
- RH+ HER2-: 78,3%, HER2 +: 17,2%, TN: 4,5%
- Médiane de survie globale: 41,8 mois (26,9-49,7)
- Médiane de SSP (première ligne): 9,3 mois
- Si RH+ HER2- hormonothérapie seule: 43% des patients (même durée de la réponse que chez les femmes: 9,8 mois vs 13 mois p=0,80)
- Si RH+ HER2-, SSP idem pour chimio et hormono en première ligne: 9,8 vs 9,5 mois (p =0,22)

Siriex J, Ther Adv Med Oncol 2020, Vol. 12: 1–13

Survie globale et survie sans progression ESME (hommes/femmes)



Survie globale

Survie sans progression

Siriex J, Ther Adv Med Oncol 2020, Vol. 12: 1–13

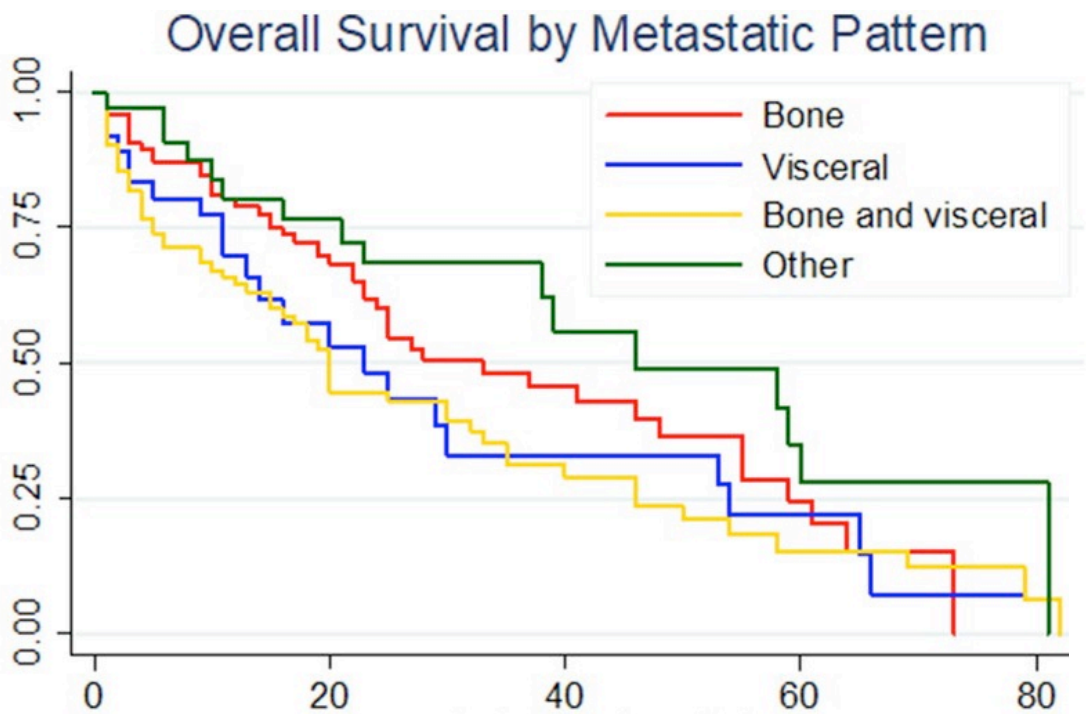
Cancer du sein métastasé d'emblée, USA

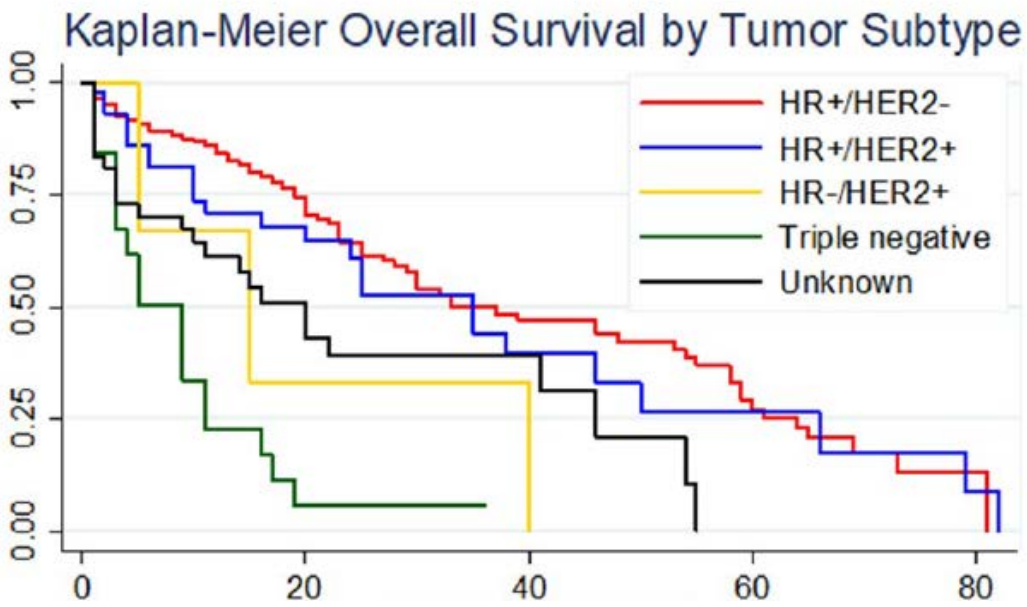
Données du SEER (2010-2017)
250 hommes aves des métastases d'emblée

Métastases		SG
Osseuses	38,8%	33 mois
Viscérales	14,8%	23 mois
Osseuses + viscérales	33,2%	20 mois
Autres	13,2%	46 mois
Cerveau		9 mois
Si TN		9 mois

José Pablo Leone BCRT 2021

Cancer du sein métastasé d'emblée





José Pablo Leone BCRT 2021

Cancer du sein métastasé

- Le tamoxifène est l'hormonothérapie de référence en situation métastatique
- On peut utiliser les IA en association avec des analogues, le fulvestrant
- On peut utiliser des anti CDK4/6 avec des IA (analogie avec le traitement des cancers du sein chez les femmes)
- Utilisation des thérapies ciblées anti HER2, PDL1… comme chez les femmes

Reco ASCO 2020: J Clin Oncol 38:1849-1863. © 2020

Palbociclib + hormono

- Compilation de cas isolés, par la FDA aux USA
- En première ligne métastatique 37 patients sous palbociclib + endocrino comparés à 214 sous endocrino seulement
- Durée de la prescription sous palbo + endocrino: 8,5 mois (4,4-13) et sous endocrinothérapie seule: 4,3 mois (3-5,7)
- En deuxième ligne: 10 patients sous palbociclib + fulvestrant comparés à 24 sous fulvestrant
- Durée de la prescription respectivement de 2,7 mois versus 1 mois

Suparna Wedam, Clin Cancer Res 2020;26:1208-1212

Ribociclib + létrozole + analogues

- 39 hommes avec un cancer du sein RH+ HER2- M+ non antérieurement traité par hormonothérapie, une ligne de chimiothérapie acceptée parmi 3246 patientes
- Bonne tolérance (neutropénie)
- Médiane de suivi 25,4 mois
- Médiane de survie sans progression non atteinte versus 27,1 mois pour la population globale

Campone M, BCRT 2022; 193: 95-103

Conclusion

- Le cancer du sein chez l’homme est très rare
- Il a beaucoup de similitudes avec le cancer du sein féminin
- Il existe des particularités biologiques et histologiques
- Le traitement est superposable à celui des cancers du sein féminins
- Les hommes sont souvent sous-traités notamment en adjuvant

merci beaucoup pour votre attention

J Ribeira, Tolède