



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Éditorial

Covid-19 et cancer du sein : les premières leçons d'une pandémie

Covid-19 and breast cancer: First lessons of a pandemic

INFO ARTICLE

Mots clés :
Cancer du sein
Covid-19
Pandémie
Pratiques cliniques
SARS-Cov-2

Keywords:
Breast cancer
Clinical practices
Covid-19
Pandemic
SARS-Cov-2

En 2020, la COVID-19 s'est propagée dans le monde entier, avec une mortalité nettement supérieure à celle de la grippe, dépassant actuellement 2,5 millions de décès. Les premières publications ont alerté sur une plus grande susceptibilité des patients âgés et/ou présentant des comorbidités, notamment le cancer, à développer des formes graves de COVID-19 [1]. Le cancer du sein étant le premier cancer chez les femmes dans le monde, avec plus de 2 millions de nouveaux cas et plus de 650 000 décès chaque année, la situation a été considérée comme particulièrement préoccupante pour les femmes concernées.

De nombreuses sociétés scientifiques dont le CNGOF ont alors publié une série de recommandations modifiant la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein afin de préserver en théorie la qualité des soins oncologiques, tout en évitant un risque croissant de contamination par le SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2) [2,3]. L'enquête de la Société Internationale de Sénologie (SIS) auprès de 25 pays (totalisant 1,505 milliard de personnes et 19,6 % de la population mondiale totale) a montré que beaucoup de pays ont adopté des mesures similaires [4]. En particulier, les programmes de dépistage ont été suspendus, les interventions chirurgicales oncologiques jugées « non urgentes » ont été reportées, les chirurgies réparatrices ont été annulées tandis que les traitements médicaux et la radiothérapie ont été adaptés avec des protocoles souvent hypofractionnés. Par ailleurs, la place de la télé-médecine a été particulièrement renforcée, afin d'éviter les lieux à risque de contamination.

Tous ces changements étaient basés sur les données épidémiologiques initiales alarmantes avec un risque de décès par COVID-19 cinq fois plus élevé pour les patients atteints de cancer

(OR 5,34, IC 95 % 1,80–16,18 ; $p = 0,0026$) [1]. Toutefois, la proportion de femmes atteintes d'un cancer du sein était particulièrement faible dans ces études initiales (3 dans la série chinoise [1], 27 dans l'étude new yorkaise [5], 40 dans l'étude brésilienne [6]). Les publications ultérieures, basées sur de plus grands effectifs, ont été beaucoup plus rassurantes. Par exemple, Miyashita et al. [7] ont montré, sur 5688 patients dont 344 atteints de cancers, que les patients cancéreux (tous sexes confondus) ne présentaient qu'un risque légèrement plus élevé de forme grave de COVID-19 (RR 1,89 ; IC 95 % : 1,37–2,61) sans augmentation des décès (RR 1,15 ; IC 95 % : 0,84–1,57). De plus, il est rapidement apparu dans la plupart des pays, sauf le Vietnam, la Belgique et le Canada, que les femmes avaient un risque plus faible de contracter une COVID-19 que les hommes, qu'elles étaient moins exposées à des formes graves et avaient une mortalité moindre [8]. Concernant plus spécifiquement le cancer du sein, il a été montré que l'impact du COVID-19 sur la mortalité était moins important en comparaison avec d'autres types de cancer. Ainsi, Lee et al. [9] ont montré, sur une cohorte britannique de 800 patients, que les femmes atteintes d'un cancer du sein avaient un risque particulièrement faible de mortalité par rapport aux autres cancers (OR 0,48 (0,28–0,84), $p = 0,009$). De même, dans une étude française portant sur 76 patientes atteintes d'un cancer du sein précoce ou métastatique avec une suspicion de COVID-19, Vuagnat et al. [10] ont montré que l'hypertension et l'âge avancé (> 70 ans) étaient les deux facteurs les plus associés à un risque de forme grave de COVID-19 et/ou de décès, et non le traitement oncologique en cours.

Quelques mois après le début de la pandémie, de nombreuses sociétés de sénologie de par le monde ont plaidé pour une analyse de l'impact oncologique des changements de prise en charge des cancers du sein pendant la pandémie [4]. En Italie, Vanni et al. [11] ont analysé une cohorte multicentrique de 432 patientes afin d'évaluer les répercussions de l'arrêt du dépistage et du délai chirurgical allongé sur la stadification du cancer du sein. Ils ont montré que le cancer était plus avancé au moment du diagnostic et que les ganglions lymphatiques étaient plus souvent métastatiques. En Angleterre, Maringe et al. [12] ont établi un modèle prédictif d'analyse de la mortalité par cancer du sein et ont estimé, pour les 5 années à venir, une augmentation de 7,9 à 9,6 % du nombre de décès dus au cancer du sein, liée aux modifications de la prise en charge oncologique pendant la pandémie. Aux États-Unis, Johnson et al. [13] ont réalisé une méta-analyse pour évaluer l'impact du retard chirurgical sur la survie des patients traités pour un cancer

du sein, du poumon ou du côlon. À partir de 25 articles dont 12 concernaient le cancer du sein, ils ont constaté qu'un retard de 12 semaines de la chirurgie mammaire diminuait significativement la survie globale des femmes atteintes d'un cancer du sein (RR 1,46, IC 95 % 1,28–1,65), en particulier pour les stades précoces.

À la lumière de ces données épidémiologiques récentes, les sociétés de sénologie interrogées dans l'enquête de la SIS [4] préconisent maintenant que le dépistage systématique des cancers du sein soit restauré, et en cas de découverte d'une image suspecte, les patientes sans comorbidités doivent être traitées sans délai, s'assurant que les capacités d'accueil des structures de soins le permettent. En revanche, les patientes âgées de plus de 65 ans et présentant une ou plusieurs comorbidités (hypertension, diabète, maladie respiratoire chronique et obésité) devraient nécessiter une adaptation de leur traitement oncologique [4].

Seule la télé-médecine, dont la place avait été renforcée pendant la première vague de la pandémie pour le suivi des patientes anciennement traitées pour un cancer du sein, continue à faire débat au niveau des différentes sociétés de sénologie [4]. Les 2/3 d'entre elles interrogées par la SIS ne recommandent pas le maintien des consultations en distanciel. En effet, il a été démontré que le risque d'une infection par COVID n'était pas majoré chez les femmes traitées pour un cancer du sein il y a plus de 5 ans. À titre d'exemple, la base de données Open SAFELY au Royaume Uni [14] a inclus plus de 17 millions de patients dont près de 11 000 étaient décédés d'une COVID-19. Les facteurs de risque identifiés comme indépendamment associés au décès au cours de la COVID-19 étaient l'âge avancé, le sexe masculin et les tumeurs solides traitées il y a moins de 5 ans. En revanche, celles traitées, il y a plus de 5 ans n'avaient pas un sur-risque significatif de décès par la COVID-19. De plus, les détracteurs de la télé-médecine soulignent que seules les consultations présentielles permettent un examen clinique des seins et des aires ganglionnaires, dont on connaît la place essentielle en sénologie.

À l'inverse, environ le tiers des sociétés de sénologie [4] proposent de maintenir, si les conditions techniques le permettent, des consultations distancielles, arguant en particulier la circulation du SARS-CoV-2 dans les lieux de soins et mettant en avant les hypothèses sur une augmentation des risques de récurrence de la maladie cancéreuse liée à ce virus. Pour Francescangeli et al. [15], une forme grave de COVID-19 pourrait provoquer une hyperactivation des cellules immunitaires, induire la production de facteurs impliqués dans le réveil des cellules cancéreuses mammaires en dormance, tels que les neutrophils extracellulaires. La présence de ces facteurs et d'un microenvironnement pro-inflammatoire en cas de pneumopathie virale pourrait, en théorie, favoriser la réactivation des cellules cancéreuses mammaires en dormance, augmentant ainsi le risque de développement de métastases pulmonaires. Dans une revue publiée par Derosa et al. [16], les auteurs ont souligné que les formes graves de COVID-19 associées à des mécanismes inflammatoires majeurs et à une lymphopénie, pourraient aggraver le pronostic du cancer. D'autres études sont bien entendues nécessaires pour étayer cette hypothèse.

Pour conclure, le monde entier a assisté à des changements significatifs dans le diagnostic et le traitement du cancer du sein pendant la première vague de la pandémie de COVID-19. Les données épidémiologiques et les travaux récents soulignent que la plupart de ces changements ne devraient pas être maintenus si les capacités des structures de soins le permettent. En effet, l'interruption du dépistage et le report des traitements oncologiques ont conduit à des stades plus avancés du cancer du sein et une mortalité plus élevée. Le risque de mourir d'une COVID-19 étant davantage lié à la présence de comorbidités et à l'âge avancé qu'au cancer du sein, seules les femmes les plus âgées ayant des comorbidités nécessitent une adaptation de leur prise en charge carcinologique. Pour certaines équipes, du fait des incertitudes

concernant l'effet du SARS-CoV-2 sur les risques de réactiver des cellules cancéreuses en dormance, la télé-médecine devrait être encouragée pour le suivi des patientes antérieurement traitées pour un cancer du sein. Cependant, les premières campagnes vaccinales anti-COVID-19, l'apparition de nouveaux variants du SARS-CoV-2 et les travaux menés sur l'impact carcinologique du virus, vont probablement modifier ces conduites à tenir et nécessiter des actualisations dans les mois à venir.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020;21:335–7.
- [2] Gligorov J, Bachelot T, Pierga JY, et al. [COVID-19 and people followed for breast cancer: French guidelines for clinical practice of Nice-St Paul de Vence, in collaboration with the Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), the Société d'Imagerie de la Femme (SIFEM), the Société Française de Chirurgie Oncologique (SFCO), the Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire (SFSM) and the French Breast Cancer Intergroup-UNICANCER (UCBG)]. *Bull Cancer* 2020;107:528–37.
- [3] Mathelin C, Nisand I. [Breast cancer management during the COVID 19 pandemic: The CNGOF takes action]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2020;48:473–4.
- [4] Mathelin C, Lodi M. Covid-19 et cancer du sein : retour d'expériences internationales. Communication au congrès Paris Santé Femmes, 13 janvier 2021.
- [5] Kalinsky K, Accardino MK, Hosi K, et al. Characteristics and outcomes of patients with breast cancer diagnosed with SARS-Cov-2 infection at an academic center in New York City. *Breast Cancer Res Treat* 2020;182:239–42.
- [6] de Melo AC, Thuler LCS, da Silva JL, et al. Cancer inpatients with COVID-19: A report from the Brazilian National Cancer Institute. *PLoS One* 2020;15:e0241261.
- [7] Miyashita H, Mikami T, Chopra N, et al. Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York City. *Ann Oncol* 2020;31:1088–9.
- [8] Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, et al. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ* 2020;11:29.
- [9] Lee LY, Cazier JB, Angelis V, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1919–26.
- [10] Vuagnat P, Frelaut M, Ramtohl T, et al. COVID-19 in breast cancer patients: a cohort at the Institut Curie hospitals in the Paris area. *Breast Cancer Res* 2020;22:55.
- [11] Vanni G, Tazzioli G, Pellicciaro M, et al. Delay in breast cancer treatments during the first COVID-19 lockdown. A multicentric analysis of 432 patients. *Anticancer Res* 2020;40:7119–25.
- [12] Maringe C, Spicer J, Morris M, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. *Lancet Oncol* 2020;21:1023–34.
- [13] Johnson BA, Waddimba AC, Ogola GO, et al. A systematic review and meta-analysis of surgery delays and survival in breast, lung and colon cancers: Implication for surgical triage during the COVID-19 pandemic. *Am J Surg* 2020;8 [S0002-9610(20)30793-5].
- [14] Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584:430–6.
- [15] Francescangeli F, De Angelis ML, Zeuner A. COVID-19: a potential driver of immune-mediated breast cancer recurrence? *Breast Cancer Res* 2020;22:117.
- [16] Derosa L, Melenotte C, Griscelli F, et al. The immuno-oncological challenge of COVID-19. *Nature Cancer* 2020;1:946–64.

C. Mathelin*

Service de chirurgie, ICANS, 17, rue Albert-Calmette,
67033 Strasbourg cedex, France

M. Lodi

Pôle de gynécologie-obstétrique, hôpital de Hautepierre, avenue Molière,
67200 Strasbourg cedex, France

*Auteur correspondant. 17, rue Albert-Calmette,
67033 Strasbourg cedex, France

Adresse e-mail : C.mathelin@icans.eu (C. Mathelin)

Reçu le 17 février 2021

Disponible sur Internet le 22 février 2021