

Case Report

OPEN ACCESS

Late Recurrence of Breast Cancer: A Case Report and Literature Review

Zaim YOUNSI¹, Youcef BOUCHEHAM², Salim AZGAGH², Mohamed SADOUKI¹

1. Hôpital Militaire Regional Universitaire de Blida – Algérie

2. Hôpital Central de l'Armée – Algérie

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cancer among women and its incidence is increasing. However, its mortality decreases with better screening programs, public education, and medications. Despite codified management that depends on multiple factors such as disease stage, molecular status, and histological response, the risk of relapse is high during the first years of follow-up, which decreases over time. Late relapses, occurring after five years of treatment, are not as common. Late relapses of breast cancer are mainly observed in ER positive tumors. Through the presentation of a case of recurrence of more than 10 years of breast cancer manifested by bone metastases, we will discuss the extent of this development; we are trying to understand these immunobiological mechanisms as well as optimal therapeutic and monitoring strategies.

ARTICLE HISTORY

Received 08 Apr 2025

Accepted 28 Apr 2025

KEYWORDS

Breast cancer, Late relapses, immunobiology.

CORRESPONDING AUTHOR

Zaim YOUNSI

zaimyounsi@yahoo.fr

1. INTRODUCTION

Le cancer de sein est le premier cancer de la femme dans le monde, avec souvent une évolution favorable dans les stades localisés qui est le résultat d'amélioration des moyens diagnostics et, une meilleure connaissance des mécanismes de carcinogenèse de ce cancer qui a abouti à une définition précise des cibles thérapeutiques prédictives des bonnes réponses essentiellement les récepteurs hormonaux et HER2, mais le risque de rechute précoce ou tardive, locale ou générale, reste significatif et élevé. Typiquement, les cancers hormonosensibles présentent un risque élevé de récurrence persistant au-delà de 10 ans. Notre cas illustre cette évolution et vise à mettre en évidence les différentes caractéristiques tumorales associées à ce risque.

2. OBSERVATION

Patiente âgée de 55 ans, mère de trois enfants, avec notion de contraception pendant 3 ans. En 2011, un nodule mammaire gauche a été découvert à l'autopalpation. La mammographie objective un nodule de QSI gauche de 3 cm ACR 04. Une biopsie

mammaire a été réalisée montrant un carcinome non spécifique RH (+), HER (-). Le bilan d'extension était en faveur de l'absence des localisations secondaires.

Traitée par mastectomie et curage ganglionnaire dont l'étude anatomopathologie est en faveur d'un carcinome non spécifique de 4 cm de diamètre, trois ganglions infiltrés sur quinze ganglions prélevés; la base de résection était saine avec présence d'embolies vasculaires, un statut RH fortement positif et HER2 négatif et ki67: 15%. Suivi par une chimiothérapie adjuvante type 3 FEC 3 Docetaxel tous les 21 jours avec une bonne tolérance. Une radiothérapie externe par accélérateur linéaire, 2 Gy par séance, 5 séances par semaine, 50 Gy sur la paroi thoracique et la chaîne mammaire interne et une hormonothérapie par Tamoxifène pendant cinq ans, associée à une contraception par stérilet endovaginal.

Une surveillance régulière et périodique après la fin de la radiothérapie faite d'un examen clinique et des examens radiologiques (mammographie, TDM etc.) et biologiques. En février 2024, apparition d'une rechute métastatique tardive de 13 ans, manifestée par des douleurs de bassin révélatrices des lésions osseuses vertébrales et de bassin à la scintigraphie

osseuse et au scanner de contrôle. Absence d'autres localisations métastatiques.

La patiente est mise sous hormonothérapie type antiaromatase type Anastrozole et un traitement par biphosphonate type Acide Zoledronique et un traitement antalgique de palier 2 type Tramadol. L'évaluation clinique montrait une amélioration de la symptomatologie douloureuse et la TDM de contrôle retrouve un aspect stable des métastases osseuses.

3. DISCUSSION

Un traitement bien conduit du cancer du sein ne garantit pas l'absence de récurrence, cette évolution est retrouvée dans 20 % des cas [1]. Cette récurrence peut être précoce si elle survient moins de cinq ans après le traitement initial. Si une patiente atteinte d'un cancer du sein présente une récurrence après cinq ans de diagnostic, cela est considéré comme une récurrence retardée [2]. La littérature a documenté des tumeurs du sein qui ont récidivé 39 ans après le diagnostic primaire.

Cette situation a engendré deux défis en oncologie mammaire : évaluer le risque de récurrence tardive et optimiser le traitement adjuvant pour prévenir cette évolution. Plusieurs méta-analyses ont mis la lumière sur cette évolution du cancer du sein. Les analyses de plus de 20 000 patientes de la base de données cliniques du *Danish Breast Cancer Group* qui ont été suivies pour un cancer du sein entre 1987 et 2004 et qui sont en rémission 10 ans après le diagnostic, ont révélé une incidence cumulée de 17 % de récurrence entre 10 et 32 ans après le diagnostic, un risque de récurrence élevé est corrélé à une taille tumorale volumineuses, une atteinte ganglionnaire et une maladie HR-positif au moment du diagnostic [3]. Une méta-analyse de Pan *et al.* incluait 88 essais représentant plus de 60 000 femmes atteintes d'un cancer du sein ER-positif traitées par Tamoxifène pendant 5 ans. Entre 5 et 20 ans après le diagnostic primaire, le risque de récurrence à distance variait de 13 % à 41 % [4].

Des résultats similaires ont été rapportés dans une étude portant sur 3 128 patients de cancer du sein au Royaume-Uni [5] et dans une étude suédoise dont 336 patients luminaux A et 126 patients luminaux B [6]. Une atteinte ganglionnaire, une tumeur de plus grande taille et un grade plus élevé étaient associées à un risque accru de récurrence à partir de 5 ans après diagnostic primaire [4].

Même après 5 ans de traitement endocrinien adjuvant, les femmes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce ER-positif présentaient toujours un risque persistant de récurrence et de décès par cancer du sein pendant au moins 20 ans après le diagnostic initial.

Le statut ganglionnaire est un prédicteur majeur du risque, cependant même une maladie T1N0 de bas grade comporte un risque appréciable de récurrence à distance et de cancer du sein contralatéral.

Cette découverte met en évidence la nécessité d'explorer de nouvelles approches pour réduire les récurrences tardives, notamment par l'adaptation des nouvelles stratégies thérapeutiques et le suivi à long terme. Le risque pourrait être quelque peu réduit en prolongeant la durée de l'hormonothérapie, avec des bénéfices absolus plus importants pour les personnes présentant le risque le plus élevé de récurrence.

Des essais récents ont évalué des traitements endocriniens prolongés pendant 7 à 10 ans dans le but de réduire davantage le risque de récurrence tardive, bien que l'impact observé d'un traitement prolongé sur l'évolution de la maladie ait été modeste [7].

La biologie d'une récurrence tardive du cancer du sein semble différer de celle d'une récurrence précoce. On pense que la récurrence tardive à distance résulte de l'activation des cellules tumorales disséminées après une période de dormance prolongée. Les patients sans cellules dormantes présentent probablement un risque minime de récurrence tardive, tandis que les patients dont les cellules sont sorties de la dormance, mais n'ont pas encore développé de métastases cliniquement manifestes courent probablement un risque particulièrement élevé de récurrence à distance, avec un temps de latence qui peut varier d'un individu à un autre.

Ces processus immuno-biologiques qui maintiennent les cellules dans un état de dormance et conduisent ensuite à la sortie de la dormance sont considérés comme multifactoriels et restent encore à élucider. Les facteurs contribuant potentiellement à la sortie de la dormance comprennent l'instabilité génomique, l'inhibition de l'autophagie, la pression sélective des thérapies antinéoplasiques et les facteurs métaboliques [8].

Les biomarqueurs capables de détecter une maladie résiduelle minimale, c'est-à-dire la présence d'un cancer résiduel en l'absence de métastases cliniquement manifestes, sont prometteurs pour l'identification des patients chez lesquels une sortie de dormance s'est produite. Les biomarqueurs circulants tels que l'acide désoxyribonucléique tumoral circulant (ADNc) et les cellules tumorales circulantes (CTC) sont particulièrement prometteurs en tant que stratégie de détection des maladies résiduelles, bien que l'utilité clinique et les rôles spécifiques de ces nouveaux outils dans le cadre d'un adjuvant restent à élucider. Deux études, Eastern Cooperative Oncology Group E510316 [9] et l'essai SUCCESS A17 [10], ont montré une forte relation entre la détection du CTC et le risque de récurrence à distance.

La détection de l'ADNc semble être encore plus prometteuse dans des études rétrospectives démontrant la relation entre la détection de l'ADNc et un risque très élevé de récurrence [11]. En plus de son utilité potentielle pour l'identification des patients à haut risque de métastases à distance qui pourraient bénéficier d'une escalade du traitement adjuvant.

4. CONCLUSION

Le cancer du sein pourrait récidiver très tardivement après le diagnostic et le traitement initiaux. Cela signifie l'importance de préconiser des recherches plus approfondies pour caractériser la biologie sous-jacente à la résurgence du cancer du sein longtemps après le diagnostic primaire afin d'éclairer les stratégies de prévention, de traitement et de programmes de suivi efficaces.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interest.

REFERENCES

1. Asiago, V., et al., Abstract P3-10-18: Early Detection of Recurrent Breast Cancer Using Metabolite Profiling. *Cancer research*, 2010. 70: p. 8309-18.
2. Ogiya, A., et al., Post-relapse survival in patients with the early and late distant recurrence in estrogen receptor-positive HER2-negative breast cancer. *Breast Cancer*, 2017. 24: p. 473-482.
3. Lyngholm, C., et al., Failure pattern and survival after breast conserving therapy. Long-term results of the Danish Breast Cancer Group (DBCG) 89 TM cohort. *Acta Oncologica*, 2016. 55(8): p. 983-992.
4. Pan, H., et al., 20-year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. *New England Journal of Medicine*, 2017. 377(19): p. 1836-1846.
5. Kostev, K. and M. Kalder, 20-year risk of breast cancer recurrence. *Breast cancer research and treatment*, 2018. 168: p. 765-766.
6. Nancy, Y.Y., et al., Assessment of long-term distant recurrence-free survival associated with tamoxifen therapy in postmenopausal patients with luminal A or luminal B breast cancer. *JAMA oncology*, 2019. 5(9): p. 1304-1309.
7. van Hellemond, I.E., S.M. Geurts, and V.C. Tjan-Heijnen, Current status of extended adjuvant endocrine therapy in early stage breast cancer. *Current treatment options in oncology*, 2018. 19: p. 1-18.
8. Werner, S., I. Heidrich, and K. Pantel. Clinical management and biology of tumor dormancy in breast cancer. in *Seminars in Cancer Biology*. 2022. Elsevier.
9. Sparano, J., et al., Association of circulating tumor cells with late recurrence of estrogen receptor-positive breast cancer: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA oncology*, 2018. 4(12): p. 1700-1706.
10. Trapp, E., et al., Presence of circulating tumor cells in high-risk early breast cancer during follow-up and prognosis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 2019. 111(4): p. 380-387.
11. Parsons, H.A., et al., Sensitive detection of minimal residual disease in patients treated for early-stage breast cancer. *Clinical Cancer Research*, 2020. 26(11): p. 2556-2564.