

Cancer du sein:prévention et intervention

Docteur Pierre Whitlock
Oncologue Médical et Hématologue
Centre d'Oncologie Dr Léon Richard
Moncton
Nouveau-Brunswick

Les risques potentiels d'avoir un cancer du sein

- Le cancer du sein va frapper 12% des femmes qui vivront jusqu'à 90 ans.
- Le cancer du sein est le 2ième tueur par cause de cancer chez la femme (le #1= voir conférence du Dr Brideau)
- Bien que 15 à 20% des femmes atteintes d'un Ca. du sein ont une histoire familiale;
- Seulement 5 % ont les gènes reconnus BRCA1 et BRCA2
- Aux USA l'incidence du Ca. du sein a doublé au cours des 60 dernières années

Les risques potentiels

- En 1940 55 cas/100,000 et 1998 118/100,00
- Le pic de la courbe est en 1998, car depuis l'incidence diminue de 3,5%/année
- Ce déclin est encore plus manifeste chez les 50-69 ans
- L'augmentation de l'incidence dans les années 90' = cancers à des stades moins avancés et in situ. Pourquoi? Screening!

Les risques potentiels

- Ce déclin depuis 2003 en partie expliquée par la diminution de l'HTR (Women's Health Initiative Report)
- En effet, moins de Ca. Hormonaux sensibles chez les + de 50 ans
- Mais aussi, diminution du # de mammographies soit 70% à 66% !

Les risques potentiels

- La mortalité a diminué en partie à cause du dépistage mais aussi également avec les traitements adjuvants
- En fait, le dépistage a permis de diminuer de 10% la mortalité par cancer du sein et les traitements adjuvants un autre 10%...

Les risques potentiels

- Age et sexe
- Race et origine ethnique
- Maladie bénigne mammaire
- Histoire personnelle de cancer du sein
- Habitudes de vie et diète
- Facteurs hormonaux et reproduction
- Histoire familiale et facteurs génétiques

Les risques potentiels

- Age/sex:
- 100 x plus fréquent chez la femme que chez l'homme
- Incidence augmente rapidement entre l'âge de 45-50 ans, puis la courbe se modifie et devient plus plate vers 75-80 ans et elle descend ensuite

Les risques potentiels

- Race et origine ethnique
- Aux USA : blancs > noirs > asiatiques
- Style de vie? Statut économique? (accès aux tests et traitements?)
- Malgré une incidence moins élevée chez la population noire , la mortalité demeure plus élevée (stade plus avancé, HR(-))

Les risques potentiels

- Maladies bénignes des seins
- Ceci englobe un grand spectre
- Changements polykystiques, papillome solitaire, un simple fibroadénome= ceux-ci n'augmentent PAS le risque de cancer du sein
- La présence de multiples lésions nonprolifératives augmentent modestement le risque (1.8x à 10 ans)

Les risques potentiels

- Le précurseur le plus important d'un cancer du sein invasif ou non-invasif est une lésion proliférative surtout si atypies
- Le risque de Ca. Monte à 1.3-2 x pour une lésion sans atypie (fibroadénome complexe, hyperplasie floride, adénose sclérosante ou papillome intracanalalaire)

Les risques potentiels

- Le risque est encore plus élevé (4 -6 x) s'il y a une lésion avec atypie (hyperplasie lobulaire ou canalaire atypique) et meme plus (10X) quand l'atypie est multifocale

Les risques potentiels

- Histoire personnelle;
- Hx personnelle d'invasif ou d'In Situ augmente le risque d'un cancer contralatéral
- Si ATCD d'In Situ: le risque à 10 ans de développer un invasif contralatéral = 5%
- Si ATCD d'invasif: le risque de développer un invasif contralatéral = 1% (PreM) et 0.5% (post-M)

Les risques potentiels

- Statut socioéconomique: milieu aisé + de Ca.
- Patterns de reproduction différents: # de grossesses, age à la 1ère grossesse, age à la ménarche et utilisation des programmes de dépistage!

Les risques potentiels

- Poids et Index de masse corporelle (BMI)
- Effet opposé selon l'état ménopausal
- Chez Post-Méno: Poids et BMI élevés augmentent le risque de Ca. Du sein
- L'on croit que ces patientes ont + d'oestrogènes circulants, hyperinsulinémie
- L'obésité augmente les chances de mourir d'un Ca. du sein

Les risques potentiels

- Chez les Pré-Méno. c'est l'inverse
- Mécanismes biologiques sous-jacents peu clairs (anovulation?)

Les risques potentiels

- Taille: augmentation du risque (!) autant chez pré-M que post-M
- > 175cm (69 pouces) + de risque que si <160cm (63 pouces)
- Mécanismes (?) : exposition prénatale aux hormones ou l'axe insulin-like growth factor (IGF)

Les risques potentiels

- Activité physique;
- Effet modeste vs la protection
- Lien de causalité complexe surtout chez pré-M
- Possibles cycles anovulatoires= ce qui diminue le risque?
- Chez la Post-M, il y aurait diminution des niveaux d'oestro. donc réduction du risque

Les risques potentiels

- La diète est difficile malgré tout à quantifier
- L'alcool augmente le risque de Ca du sein HR(+) et aurait un effet additif sur l'HTR
- L'apport en lipides: prouvé dans les études animales et écologiques mais sur études de cohortes?
- Malgré tout les résultats des études sont inconsistantes, si effet il est modeste
- Ce qui n'élimine pas le lien Poids/BMI et Ca. du sein

Les risques potentiels

- La viande rouge (> 5 portions / semaine)?
- Calcium/vitamine D ?
- Phytoestrogènes: structure chimique similaire au 17-beta-estradiol
- Isoflavones (soy beans et autres légumineuses)
- En Asie la grande quantité de soya consommé et le faible taux de cancer du sein=hypothèse selon laquelle le soya déplace l'oestradiol et fonctionne comme un antioestrogène!

Les risques potentiels

- Un consensus du NIH conclua que les données sur le soya sont variables et qu'il n'y a pas d'évidence forte à promouvoir une diète riche en soya dans les pays Occidentaux...seulement d'en consommer modérément...

Les risques potentiels

- Les antioxydants: pas d'évidence (Vitamines E,C ou beta-carotène)
- Selenium (faible taux augmente Ca ?)
- La cafeine: pas d'association
- Le tabagisme: relation controversée !

Les risques potentiels

- Facteurs hormonaux/reproduction
- Une exposition prolongée et à des hautes concentrations d'oestrogènes augmente le risque
- La production des différents oestrogènes (oestradiol, oestriol et oestrone) est modulée par : ménarche, grossesse et ménopause

Les risques potentiels

- Après la ménopause; la principale source d'oes. est la DHEA (produite par les surrénales et métabolisée par les tissus gras en oestradiol et en oestrone)
- Les factors-clés qui influencent le risque de cancer sont: l'age à la ménarche, l'age à la 1ière grossesse, age à la ménopause, le nombre de grossesse et l'allaitement

Les risques potentiels

- Age à la ménarche: Si jeune le risque est augmenté
- Effet cumulatif de l'exposition aux Oest.
- Une ménopause tardive augmente aussi le risque
- Une ovariectomie bilatérale avant l'âge de 40 ans réduirait le risque

Les risques potentiels

- Plusieurs études ont regardé le risque de cancer et l'infertilité (problèmes anovulatoires) et les résultats sont disparates

Les risques potentiels

- Le # de grossesses: contorverse mais l'on croit que la multiparité protège
- Age à la première grossesse= facteur protecteur (20-25 ans)
- L'on croit que que la première grossesse à terme permet une différenciation complète des cellules mammaires (qui survient pendant et après la grossesse) ce qui protège

Les risques potentiels

- Avortement induit et cancer du sein= pas de lien
- Allaitement: effet confirmé si plus de 6 mois, surtout chez femmes pré-M avec Hx familiale au 1er degré
- L'on croit que l'effet protecteur est le retard à reprendre un cycle menstruel

Les risques potentiels

- Prise d'hormonothérapie de remplacement
- L'utilisation d'oestrogènes avec progestatif augmente le risque
- La prise d'oestrogènes seuls amènerait une diminution du risque?
- L'utilisation sur une longue période augmente le risque

Les risques potentiels

- Contraceptifs oraux: non!
- Rx utilisés pour l'infertilité: ? controversé

Moyens pour diminuer les risques

- Utilisation limitée des HRT chez la femme post-M
- Avoir un enfant plus jeune!
- Allaiter au moins 6 mois
- Eviter un gain pondéral, pas de diète particulière ou de suppléments vitaminiques spécifiques
- Alcool avec modération
- Activité physique régulière

Moyens de dépistage

- Mammographie
- Examen des seins par professionnels
- Auto-examen
- MRI ou IRM

Mammographie

- Simple radiographie
- Demeure le meilleur moyen de dépistage du cancer du sein (diminue la mortalité)
- Très faible taux de radiations
- Malgré tout inconfortable; surtout si juste avant ou au début des menstruations

Mammographie

- Test interprété par un radiologiste
- Parfois des clichés additionnels sont demandés afin de faciliter la lecture
- En principe, le résultat d'une mammo. Doit être disponible dans les 30 jours
- Si mammo. anormale= la patiente devrait être avisée dans les 5 jours

Mammographie

- Un cancer du sein ne peut être diagnostiqué que par une mammo
- Autres tests sont nécessaires: US, Biopsie
- Si la mammo montre des une masse, des dépôts de calcium ou autres....ceci ne veut pas dire **CANCER**
- 11% des mammo. Vont nécessiter d'autres tests; dans 90% des cas= **PAS DE CANCER**

Mammographie

- Macrocalcifications: gros dépôts de Ca qui représentent des changements dégénératifs qui surviennent avec age, trauma ou inflammation = PAS DE Bx
- Microcalcifications: petits grains de Ca qui peuvent parfois suggérés un cancer.
- Selon la forme et le pattern des microCA le radiologiste peut suggérer une Bx ou un controle dans 3-6 mois

Examen des seins par professionnels

- Inspection des seins, palpation des seins et des aisselles
- Ceci combiné à la mammo sont très importants
- 50% des cancers du sein sont retrouvés à la fois à l'examen prof. et à la mammo
- 5-10% des cancers sont retrouvés à l'examen mais pas à la mammo
- 40% des cancers sont retrouvés à la mammo mais pas à l'examen

Auto-examen des seins

- La majorité des études n'ont pas démontré de bénéfices sur la mortalité liée au Ca. du sein
- Augmenterait le nombre de biopsies pour des lésions bénignes
- Cependant si fait périodiquement ceci augmente l'abilité de la patiente à reconnaître une nouvelle lésion
- N'est pas un substitut à la mammo et au MD

IRM des seins

- N'est pas recommandée comme test de dépistage chez la femme qui n'est pas à haut risque
- Beaucoup de faux-positifs (quand l'IRM montre une lésion suspecte souvent ce n'est pas du cancer)
- Pas aussi bon que la mammo. pour l'In situ

Tests spécialisés-conduite à tenir

- Si une anomalie est vue à la mammo. ou si une masse est retrouvée à l'examen
- Il faut AGIR
- Parfois 1 ou plusieurs tests sont recommandés selon l'âge de la patiente, la localisation de la masse et si celle-ci est palpable

Conduite à tenir

- Ultrason: si masse vue à la mammo ou si palpée
- Nous dira s'il s'agit d'un kyste simple ou complexe ou une masse solide
- Le risque d'un cancer du sein est faible s'il s'agit d'un kyste simple
- Pour les masses complexes ou solides le risque est présent mais faible

Conduite à tenir

- Ultrason est donc utile;
- Si masse palpable et < 35 ans
- Si masse vue à la mammo. mais non-palpée
- Si la masse est complexe ou solide= Bx

Conduite à tenir

- Aspiration à l'aiguille
- Permet de savoir s'il s'agit d'un kyste ou d'une masse solide
- Option acceptable si masse peu profonde et palpable et US pas disponible ou si kyste sensible (soulagé par son évacuation)

Conduite à tenir

- Si le liquide retiré est clair, peu probable qu'il y ait un cancer
- Cependant follow-up dans 6 semaines nécessaire
- Si liquide est sanguinolent ou si pas de liquide retiré = Bx

Conduite à tenir

- Une biopsie est recommandée si anomalie à la mammo ou si masse complexe ou masse solide à l'US
- Si l'anomalie n'est retrouvée qu'à la mammo, celle-ci doit être localisée en radiologie puis Bx

Recommandations sur la mammographie

- Selon les groupes d'experts Nord-Américains
- Mammo et MD annuellement à partir de 50 ans (mammo détecte ici 90% des Ca)
- Controverse (?) chez les 40 ans...on parle alors mammo aux 1-2 années (mammo. détecte 75 % des Ca)
- Les Canadiens ne débutent qu'à 50 ans!

Recommandations

- En 1997 le NIH recommande pour les 40-49 ans de discuter avec leur MD et alors prendre une décision personnalisée...en 2007 la meme recommandation...
- Femmes > 70 ans, pas de données sur l'efficacité de faire une mammo.(permet de trouver plus petits cancers mais effet sur mortalité?)
- Mais les experts s'accordent pour dire que si l'espérance de vie de la patiente est d'au moins 10 ans= ok de faire mammo (groupe quand à risque)

En fin de compte!

- Mammo. Annuelle chez > 50 ans
- Pour les 40-49 ans: baseline puis aux 1-2 années (bénéfice de la mammo est moindre car incidence faible et sensibilité du test)

Instruments pour évaluer le risque

- Echelle de Gail
- Est basée sur: age actuel, age à la ménarche, age au 1er enfant vivant, le nombre d'individus au 1er degré ayant eu un cancer du sein, le nombre de Bx dans le passé, Bx avec ou sans atypie et la race

Chemoprevention ou chimioprévention!

- Pour les femmes à très haut risque l'on peut suggérer le Tamoxifène ou le Raloxifène pour 5 années
- Ces 2 Rx sont approuvés pour ceci aux USA
- Le Raloxifène est approuvé pour l'ostéoporose et donnerait moins de problèmes thromboemboliques que TAM mais ne doit être utilisé que chez les Post-M
- Le meilleur Tx préventif= DEPISTAGE