Avertissement: notes prises au vol… erreurs possibles… prudence!

HUG: Hôpital cantonal de Genève mardi 12 Novembre 2024

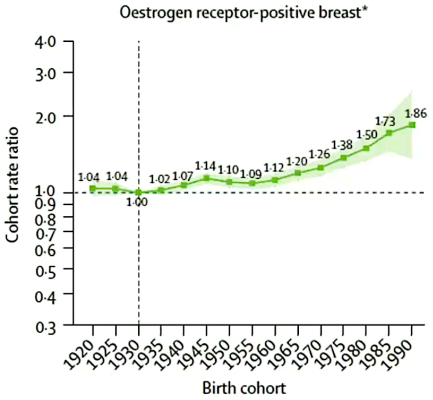
Quelles avancées pour le cancer du sein de la femme jeune?

Dr Anita Wolfer, Centre du Sein

En Suisse, le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme, avec 6400 nouveaux cas par année. C'est aussi le cancer le plus mortel chez la femme, avec 1400 décès/année.

Il reste peu fréquent jusqu'à 40 ans, ou l'incidence et la mortalité commencent à augmenter. Aujourd'hui nous parlerons de ces patientes plus jeunes.

Cette étude des USA, faite entre 2000 et 2020 sur des personnes de 18 à 85 ans, montre que l'incidence de cancer du sein hormonosensible est en augmentation en fonction de l'année de naissance.



Elle montre aussi que ce sont les femmes jeunes (<50 ans) qui ont le plus de risque de développer un cancer du sein hormonosensible.

Au Centre du Sein des HUG, il ne semble pas y avoir de tendance à l'augmentation des cas de femmes jeunes atteintes de cancer du sein hormonosensible.

Cependant, au niveau national, les données de l'OFSP semblent montrer une tendance à l'augmentation de ces cas, en particulier pour les âge de 30-39.

Prise en charge

Toujours complexe et multidisciplinaire, elle demande une attention particulière dans le cas des femmes jeunes pour:

- La fertilité et les risques de ménopause précoce
- Le fonctionnement dans le rôle sociétal et professionnel, et psychosocial
- La santé sexuelle et image du corps (aussi importante pour les femmes plus âgées!)
- La génétique: risques pour la descendance?

Des remèdes pour l'issue du cancer et de son traitement sont proposés systématiquement: Activité physique, alimentation saine et contrôle de l'obésité.

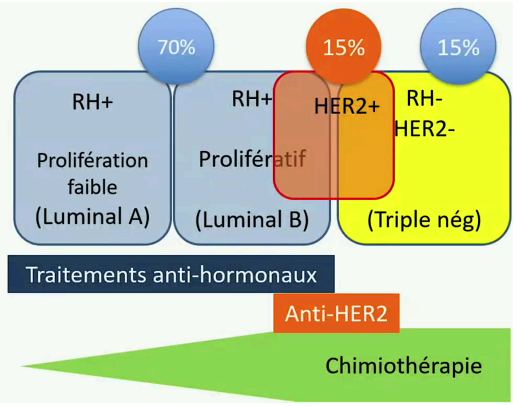
Thérapie locale: Chirurgie conservatrice du sein, mastectomie uni ou bilatérale

Cette étude sur ~20 000 femmes ≤ 40 ans avec un cancer localisé ne montre pas de différence entre la chirurgie conservatrice et la mastectomie, ni pour la survie globale, ni pour la survie spécifique au cancer du sein.

L'approche est donc conservatrice chez les femmes jeunes, à moins d'un désir de chirurgie controlatérale en cas de mutation(s) à risque, bien que cela ne change pas la survie, car c'est le premier cancer qui est le plus mortel.

Thérapie systémique
Choisie en fonction de la classification du cancer:

- traitements anti-hormonaux pour les tumeurs hormonosensibles, dont la forme Luminal A est moins chimiosensible que la forme Luminal B.
- Anti-HER2 si surexpression de HER2+ par le cancer
- Chimiothérapie pour les cancers triple négatifs, qui n'expriment aucun de ces marqueurs.



Pronostic
Cette étude, tirée de la base de données SEER, inclut >110 000 patientes de 18-74 ans avec une atteinte unilatérale et dont l'état du récepteur aux oestrogènes (RH) est connu, montre que les femmes jeunes atteintes d'un cancer hormonosensible ont une survie plus basse que les femmes >40ans.

Une autre étude, avec 17 000 patientes <40 ans, montre que les femmes ≤ 40 ans ont une survie réduite en cas de cancer Luminal A, ce qui n'est pas le cas avec la forme B ni lors d'HER2+.

Cela est probablement dû à l'exposition aux estrogènes, comme démontré dans cette étude qui compare le tamoxifène seul au tamoxifène couplé à une suppression ovarienne, et trouve une différence absolue de survie sans maladie de 4,5%.

Malheureusement, la suppression ovarienne provoque une non-compliance chez 20% des patientes, et celle-ci est plus importante lorsque la patiente n'a pas reçu de chimiothérapie. Elle leur sert pourtant plus, car la chimio a un effet de suppression ovarienne.

CAVE Tamoxifène: il s'agit d'une prodrogue, activée par l'enzyme CYP2D6. Pour 60-70% des patientes, celle-ci fonctionne normalement, mais certaines sont ralenties (15%) et d'autres ne la possèdent même pas (10%). Cela est maintenant pris en compte aux HUG.

En cas de HER2+, il n'y a pas de différence de survie en fonction de l'âge (outre > 70 ans). Tolaney et al introduisent alors la désescalade thérapeutique, passant de 6 mois de chimio séquentielle, à 3 mois de paclitaxel (Taxol) + trastuzumab, avec un taux de survie sans maladie de 98.7%

BRCA1: ≤ 40 ans, la probabilité d'une mutation BRCA1 wt est de 13% et ce quelle que soit la classification du cancer, alors qu' ≥40 ans, elle est de 4% et dépend de la classification.

Elle est importante à dépister, pour le risque de cancer controlatéral et de cancer de l'ovaire, mais aussi pour le traitement: olaparib améliore la survie globale, et liée au cancer, chez ~2000 femmes avec la mutation, d'âge moyen de 42 ans.

Les facteurs sociaux-économiques influencent le pronostic, qui est aggravé chez les personnes défavorisées. Par contre, chez les jeunes femmes, l'obésité semble être un facteur protecteur, ce qui peut être lié à une diminution de la densité du sein.
Après 40 ans, l'obésité est effectivement un facteur aggravant.

Fertilité

1:3000 grossesses sont compliquées par un cancer du sein (29% diagnostic durant, 71% dans l'année qui suit). D'autres cancers y sont également liés: thyroïde, mélanome, hématologique, cervical…Ensemble, les grossesses compliquées d'un cancer sont de 1:800.

La bonne nouvelle, c'est que le pronostic lié au cancer n'est pas modifié s'il a lieu durant une grossesse, et que l'interruption de grossesse n'améliore pas non plus le pronostic.
L'interruption peut toutefois être proposée si une chimiothérapie est recommandée et que la patiente est dans son premier trimestre.

L'exposition à la chimiothérapie est possible après le premier trimestre.
Le traitement durant la grossesse augmente le risque de prématurité, mais ne provoque pas de troubles du développement.

Traitements ne pouvant pas être administré durant la grossesse:

- Trastuzumab: risque de oligohydramnios
- Hormonothérapie: risque de tératogénicité

L'étude POSITIVE, présentée au flash du 21.11.23, montrait qu'une hormonothérapie adjuvante peut être interrompue pour un désir de grossesse, sans grande différence de récidive avec celles qui la poursuivent, lorsqu'il s'agit d'une pause de 2 ans.

A retenir

- cancer du sein hormonosensible en augmentation chez les jeunes
- Survie plus basse des femmes < 40 ans lorsque HER2 et négatif (>luminal A)
- Diagnostic du cancer durant ou après une grossesse ne change pas le pronostic

La tendance à l'augmentation des cancers du sein hormonosensible semble liée à un changement des facteurs environnementaux qui commence dans les années 70. Cela n'a pas modifié l'âge du dépistage, mais ouvre la question en cas de d'histoire familiale.

Les cancers du sein chez la femme jeune sont souvent plus avancés, car pas dépistés mais palpés.

Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch