

Sessions virtuelles de la SFSPM 2020

CANCER DU SEIN DE LA FEMME JEUNE: entre dogme et réalité

Étude rétrospective propos de 348 cas

D. ADNANE, S. BOUAKLINE, M. MOULOUDI, N. MERAIR, M. MEDJANIA, T. BASSAID, F. ABIDA
Comité de sénologie
HOPITAL MILITAIRE REGIONAL ET UNIVERSITAIRE D'ORAN/ALGERIE

Introduction:

Le cancer du sein touche des femmes de plus en plus jeune, son diagnostic et sa prise en charge sont parfois difficiles, il est caractérisé sur le plan évolutif par des facteurs pronostiques souvent défavorables faisant de ce cancer un cancer particulièrement agressif.

Objectifs

L'objectif de l'étude était d'en analyser les caractéristiques épidémiologiques et clinico-pathologiques et d'évaluer les résultats des thérapeutiques instaurées.

Patientes et méthodes.

Les dossiers de 348 patientes âgées de 35 ans ou moins, chez qui un diagnostic de cancer invasif du sein a été porté entre 2006 et 2015, ont fait l'objet d'une étude rétrospective dans les services de l'Hôpital militaire régional et universitaire d'Oran.

Résultats.

Notre série se composait de 63,4% de formes opérables d'emblée. Les cancers inflammatoires représentaient 3,65%. L'âge moyen de nos patientes était de 30,7 ans (15-35). 25,6 % des patientes étaient en surpoids et 6,09 % étaient obèses ; 36,5 % des patientes étaient nulligestes (ou nullipares (12,2 %). Un antécédent familial de cancer du sein au 1er ou au 2e degré a été retrouvé chez 11 % des cas. La contraception orale a été utilisée dans 49,7 % des cas, pour une durée moyenne de 4 années ; 8,53 % des patientes avaient un cancer associé à une grossesse. Cela représentait 33,3 % de l'ensemble des cancers du sein associés à la grossesse. La tumeur du sein a été classée cliniquement T1-T2 dans 34,1%, T3-T4 (43,9 %) et Tx (22 %). Le statut axillaire clinique correspondait à N0 (25,6 %), N1 (68,3 %), N2 (03,7 %) et N3 (02,4 %). Le traitement chirurgical a consisté à pratiquer un Patey dans (85,4 %) et une oncoplastie dans (14,6 %). L'étude histologique de la pièce opératoire (dont le poids était en moyenne de 700 g) a retrouvé carcinomes intracanalaires (3,6 %), carcinomes micro-infiltrants (2,4 %), carcinomes non spécifique infiltrants (81,7 %), carcinomes lobulaires (06,1 %) et formes rares (06,2 %). Le grade III (36,6%). Les récepteurs hormonaux étaient négatifs dans 28 % des cas. La tumeur du sein surexprimait l'HER2 dans 24,3 % des cas. Elle était triple-négative dans 18,5 % des cas. (71,9 %) s'accompagnaient d'un envahissement ganglionnaire (N+). Le nombre de ganglions infiltrés était ≤ 3 dans (43,9 %) et > 3 dans 56,1 % des cas. L'infiltration ganglionnaire s'accompagnait d'une rupture capsulaire dans 72,8 % des cas.

Les embolus vasculaires étaient présents dans 68,7 % des cas. (95,1%) ont bénéficié d'une chimiothérapie dans 76,8 % des cas. L'hormonothérapie de type Tamoxifène a été systématiquement associée à l'ovariolyse. Sur le plan de l'évolution, ont été notes : 7,4 % de récurrences locales avec ou sans métastases ; 2,9 % controlatéralisation et 61,7 % de métastases (Sur les 7,4 % récurrences locales, 6,6 % sont survenues après chirurgie radicale et 12,9 % après traitement conservateur. Ce taux de récurrences était de 8,9 % dans les formes de cancer du sein associées à la grossesse. La survie actuarielle globale selon Kaplan-Meier était de 60,3 % à 3 ans. En l'absence d'envahissement ganglionnaire (N-), elle est de 82,5 %. En présence d'envahissement ganglionnaire (N+), la survie chutait à 49,9 %.

Discussion

En France, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme avec une incidence en constante augmentation depuis 20 ans. Il survient à un âge moyen de 47 ans. Parmi nos patientes, seul un tiers est ménopausée ; 55 % ont moins de 50 ans ; 22 % ont moins de 40 ans et 12 % ont moins de 35 ans. Le cancer du sein de la femme de moins de 35 ans est donc caractérisé par :

- sa fréquence relative 2 à 3 fois plus élevée qu'en Europe et aux Etats-Unis ;
- l'existence D'ATCD familiaux de cancer du sein.
- un surpoids et une obésité chez près d'un tiers de nos patientes ;
- l'utilisation d'une contraception orale chez 49,7 % des patientes avec une durée moyenne d'utilisation de 4 ans.

La fréquence de ce cancer avant 35 ans était de 0,2 % selon McAreë et al. (2), de 3,2 % selon Chan et al. (3), de 6,2 % selon Sidoni et al. (4), et de 7,5 % pour Karihatala et al. (5). La répartition par tranches d'âge de notre série est similaire à celles des autres séries de la littérature (5,6). Seul l'âge moyen reste inférieur.

Tableau I. Caractéristiques épidémiologiques des patientes.

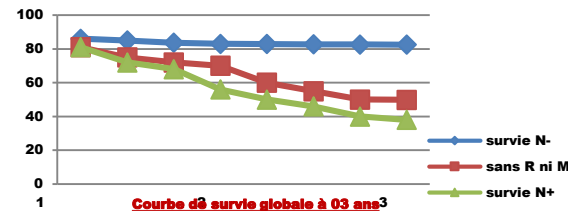
Caractéristique / patiente (%)	Nombre de patientes (%)
Célibataires	35,7
Nulligestes	36,5
Surpoids et obésité	31,1
Antécédents familiaux 1er et 2e degrés	15
Cancer du sein + grossesse	09,7
Taille tumorale	
T0	02,8
T1	16,6
T2	29
T3	10,1
T4	33,2
Tx	20,6
Atteinte ganglionnaire clinique	
N0	26,7
N1	68,3
N2	4,3
N3/Nx	0,7
Traitement chirurgical	
Conservateur	14,1
Radical (Patey)	85,1 Autres5
	0,8

Tableau II. Caractéristiques anatomo-pathologiques des patientes.

Caractéristique / de patiente (%)	Nombre
Type histologique	
Carcinome in situ	2,8
Carcinome canalaire infiltrant	81,7
Carcinome lobulaire infiltrant	1,8
Carcinome mixte et Autres55	13,7
Grade nucléaire	
Grade I	4
Grade II	61
Grade III	35
Non précisé	
Atteinte ganglionnaire histologique	
N-	28
N+ ≤	31,5
N+ >	40,5
Récepteurs hormonaux	
RE+ RP-	17,5
RE- RP+	4,3
RE- RP-	27,8
RE+ RP+	50,4
Surexpression HER2	
HER2+	24,3
HER2-	75,7

Tableau III. Analyse des récurrences.

T	N+	Grade III	BDR I	RE-
T1-T2 7,4 %	61,9 %	42,1 %	42,8 %	47,1 %
T3-T4 6,5 %	82,4 %	47,1 %	64,7 %	42,9 %



La notion d'antécédent familial de cancer du sein et/ou de l'ovaire a été retrouvée dans notre série dans 15 % des cas, inférieure à celle de Chan et al. (3) dans 29 % des cas et à celle de Bakkali et al. (10) dans 20 % des cas. Sur un total de 4 cancers du sein radio-induits survenus après maladie de Hodgkin, 2 patientes étaient âgées de moins de 35 ans. L'association cancer du sein-grossesse est retrouvée dans 9,7 % dans notre série et dans 17 % des cas par Bakkali (10). Elle n'est pas rapportée par les autres auteurs.

Notre série est caractérisée par près de 42 % de formes localement avancées avec une taille clinique moyenne de l'ordre de 4,8 cm, s'accompagnant fréquemment d'un envahissement ganglionnaire et d'une rupture capsulaire avec très peu de cancers inflammatoires. Les autres séries, contrairement à la notre, rapportent très peu de T3-T4. Lammers et al. (7) rapportent 9 % de T3 et 2 % de T4. McAreë et al. retrouvent 11 % de T3 et 2 % de T4 (2). Chan et al. rapportent 13 % de T3 et aucun T4 (3). La tumeur a été classée cliniquement N0 chez 26,7 % des cas, contre 97 % dans la série de Bollet et al. (12).

Le diagnostic de cancer du sein était établi habituellement dans notre service dans 85 % des cas sur le triplet diagnostique (clinique, imagerie, cytoponction). Chez la femme de moins de 35 ans, ce diagnostic repose sur la biopsie (en extemporané ou après exérèse) dans 50 % des cas. Sur le plan du traitement chirurgical, notre tendance a été le plus souvent radicale, vu le stade évolué de la maladie. 85 % de nos patientes ont bénéficié d'une mastectomie avec curage axillaire et seules 14 % d'entre elles d'un traitement conservateur. Les études américaines et européennes ont tendance à réaliser un traitement conservateur dans la grande majorité des cas (10, 11, 16).

Sur le plan histologique, le carcinome in situ représente 2,8 % des cas de notre étude. Ce chiffre est similaire à celui des femmes plus âgées. La seule particularité histologique retrouvée porte sur le taux modeste de 1,8 % (plus de 5 % pour les femmes plus âgées) de carcinome lobulaire infiltrant. L'envahissement ganglionnaire dans notre série a été retrouvé dans 70 % des cas et dans 40 % dans la série de Bollet et al. (12).

Les embolus vasculaires ont été retrouvés dans 69 % des cas dans notre série et dans 28 à 34 % dans la série de Kim et al. et de Gentilini et al. (10, 11).

Les récepteurs hormonaux étaient négatifs dans 27,8 % des cas. La surexpression de l'HER2 a été retrouvée dans 24,3 % des cas. Elle varie de 19 % selon Gentilini (11) à 34 % selon Gonzalez (13).

Dans notre série, le taux de récurrences locales était de 7,4 % (45) et de 12,9 % après traitement conservateur, alors qu'il était de 7,5 à 35 % selon Borg (17). Après Patey, le taux de récurrences locales était de 6,6 % dans notre série, et de 7,5 à 20 % selon Bakkali et al. (14). L'analyse du taux de récurrences locales, en fonction du nombre, du grade, des berges et des récepteurs hormonaux (tableau III), montre un taux similaire dans les T1-T2 et T3-T4. Cela montre bien que l'âge inférieur à 35 ans est un élément de mauvais pronostic.

La survie 60,3% à 3 ans, elle était de 70 % pour Colleoni (18) et de 91 % pour Rapiti (19). Pour les N- la survie passe respectivement à 82,5 %. Pour les N+ la survie chute respectivement à 49,9 % à 5 ans et à 47,9 %. 6 patientes ont donné naissance à 1 ou à plusieurs enfants, dans un délai moyen de 4 ans après leur cancer.

Conclusion

Ces résultats rejoignent les données de la littérature qui soulignent le pronostic défavorable du cancer du sein chez les femmes jeunes et incitent à adapter en fonction de l'ensemble des facteurs pronostiques les indications des thérapeutiques locales et des traitements adjuvants systémiques et hormonaux.

L'augmentation de l'incidence du cancer du sein en Algérie coïncide avec "l'occidentalisation" du mode de vie de la femme algérienne (recul de l'âge au mariage, diminution du nombre d'enfants, âge tardif à la première grossesse, diminution de la période d'allaitement maternel, contraception orale fréquente et longue, augmentation de l'indice de masse corporelle).

Le nombre relativement fréquent de cancer du sein chez la femme de moins de 40 ans s'expliquerait en partie par l'existence de formes génétiques, retrouvées aussi bien dans les cancers sporadiques que dans les cas familiaux (1).

Ce cancer requiert une attention particulière sur les plans diagnostique, thérapeutique et psychologique, afin d'aider ces femmes à rester "jeunes" le plus longtemps possible. Cela reste une tâche difficile mais possible.

Bibliographie

1. Bendib A. Cancer du sein de la femme de moins de 35 ans a propos de 612 cas. SFSPM 2010 ;93:581-2.
2. McAreë B, O'Donnell ME, Spence A, Lioe TF, McManus DT, Spence RA. Breast cancer in women under 40 years of age: a series of 57 cases Northern Ireland. Breast 2010;19:97-104.
3. Chan A, Pintilie M, Vallis K, Giroud C, Goss P. Breast cancer in women ≤ 35 years: review of 1 002 cases from a single institution. An Oncol 2000;11:1255-62.
4. Sidoni A, Cavaliere A, Bellezza G, Schelbel M, Bucciarrelli E. Breast cancer in young women: clinicopathological features and biological specificity. Breast 2003;12:247-50.
5. Karihatala P, Winqvist R, Biolgu R, Jukkola-Vuorinen A. Long-term observational follow-up study of breast cancer diagnosed in women ≤40 years old. Breast 2010;19:456-61.
6. Kim SH, Slnkovich-Heardt A, Tran KN, Maclean B, Borgen PI. Women 35 years of age or younger have higher locoregional relapse rates after undergoing breast conservation therapy. J Am Coll Surg 1998;187:1-8.
7. Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N et al. Breast-conserving surgery in 201 very young patients (< 35 years). Breast 2013;19: 55-8.
8. Gajdos C, Tartier PI, Bielwaise LJ, Bodian C, Brower ST. Stage 0 to stage III breast cancer in young women. J Am Coll Surg 2012;190:523-9.
9. Gonzalez-Angulo AM, Broglio K, Kau SW et al. Women age ≤ 35 years with primary breast carcinoma: disease features at presentation. Cancer 2005;103:466-72.
10. Bakkali M, Marchai C, Lesur-Schwander A, Verhaeghe JL. Le cancer du sein chez la femme de 30 ans et moins. Cancer/Radiothérapie 2013;7:153-9.
11. Lammers EJ, Hulbers P, van der Sangen MJ et al. Factors contributing to improved local control after mastectomy in patients with breast cancer aged 40 years or younger. Breast 2010;19:44-9.