

# Cancer du sein chez la femme jeune

## Epidémiologie et parcours de soin

Dr Emmanuel DESANDES

Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant, CHRU Nancy  
CRESS EQ7, UMR-S 1153, INSERM, Université Paris-Descartes

- Tout cancer chez la femme
  - 177 433 nc / 67 817 décès
- Cancer infiltrant du sein
  - 1<sup>er</sup> rang
  - 33% des cancers chez la femme
  - Âge médian : 63 ans

Age	Cas incidents		Nombre de décès	
	N	%	N	%
<b>&lt; 40</b>	<b>2 932</b>	<b>5,0</b>	<b>214</b>	<b>1,8</b>
40-49	9 170	15,7	727	6,0
50-59	12 182	20,8	1 436	11,8
60-69	14 904	25,5	2 285	18,8
70-79	10 821	18,5	2 561	21,1
80 +	8 450	14,5	4 923	40,5
Tout âge	58 459	100,0	12 146	100,0

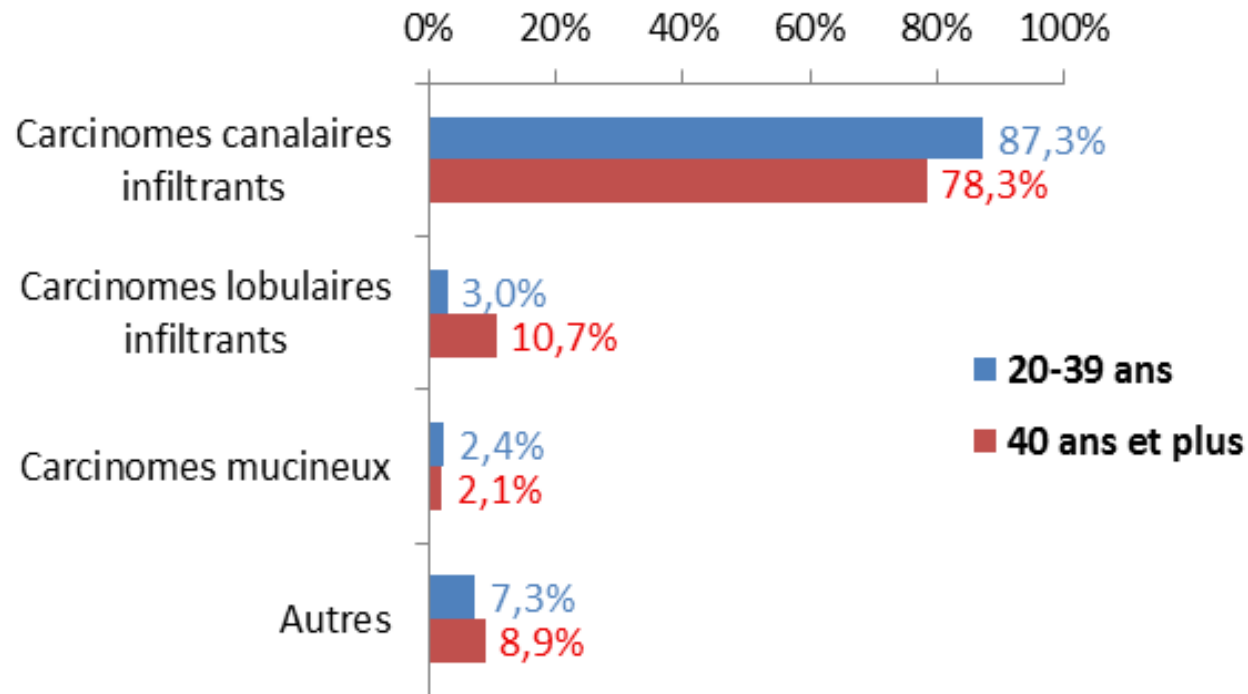
- Monde, 2012, N= 632 675 – Femmes 20-39 ans

<b>Sein</b>	<b>30,2%</b>
Col de l'utérus	17,5%
Thyroïde	9,9%
Ovaire	4,6%
Leucémies	3,4%
Colo-rectal	3,2%
SNC	2,8%
LMNH	2,6%
Mélanomes	2,5%
ORL	2,5%
Corps de l'utérus	2,4%
Estomac	2,0%
Lymphome Hodgkin	1,7%
Poumon	1,5%
Foie	1,4%

# Type histologique

< 40 ans vs ≥ 40 ans – Australie

- N= 13 755 (2009, Australian Institute of Health and Welfare)



- N= 243 012 (1988-2003, SEER<sup>1</sup>)

	< 40 ans N= 15 548	≥ 40 ans N= 227 464	P-value
Dépistage	-	-	-
Taille ≥ 2 cm	49,2%	35,5%	p<0,001
Stade (AJCC3)			p<0,001
- In situ	11,6%	15,6%	
- I	25,9%	38,7%	
- II	45,1%	30,9%	
- III	8,3%	5,3%	
- IV	3,5%	4,2%	
- Inconnu	5,5%	5,3%	
Grade 3	42,6%	25,9%	p<0,001
RE négatif	28,0%	14,2%	p<0,001
RP négatif	30,1%	20,4%	p<0,001
GG positifs	39,2%	25,2%	p<0,001

- N= 17 575 (2000-2007, NCCN<sup>2</sup>)

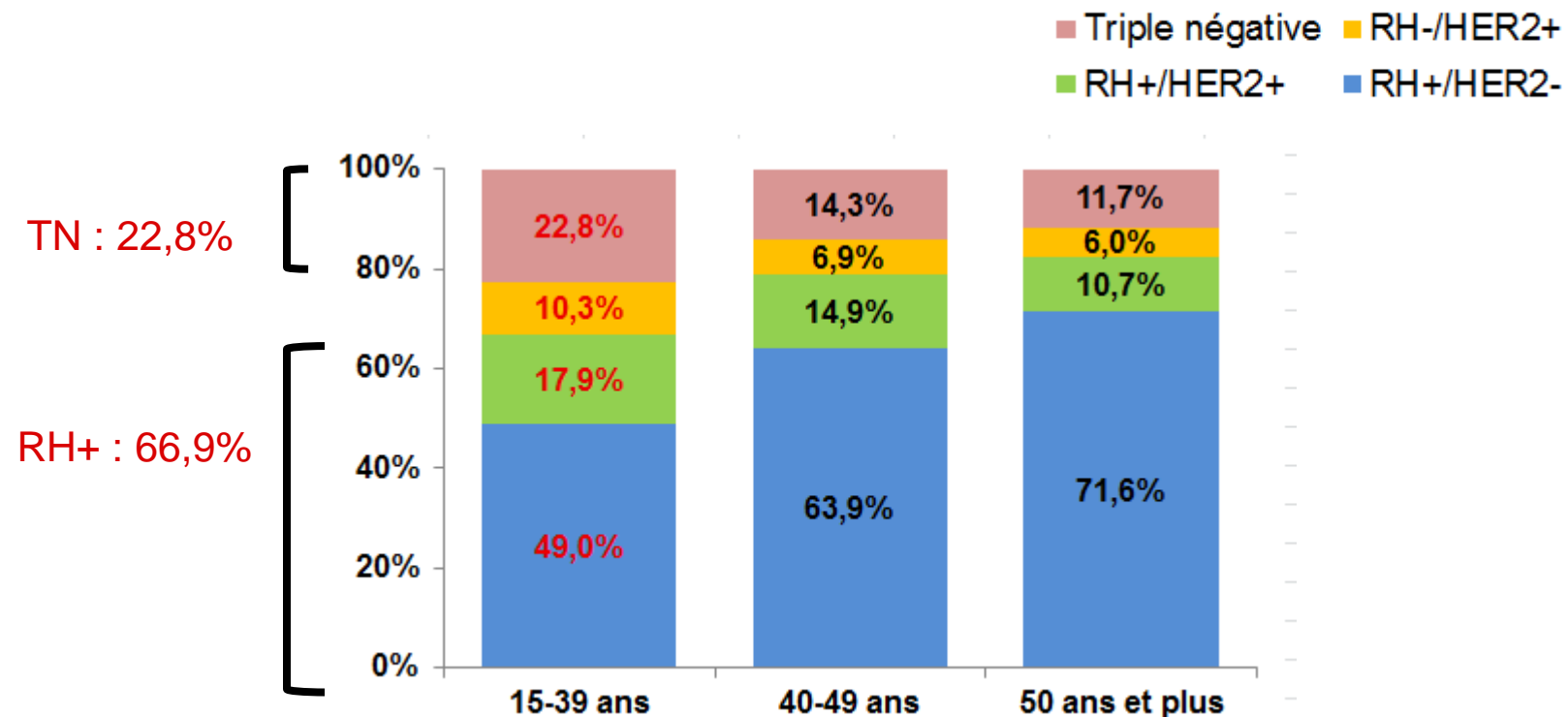
	< 40 ans N= 1 916	≥ 40 ans N= 15 659	P-value
Dépistage	10,1%	49,4%	p<0,001
Taille ≥ 2 cm	-	-	-
Stade (AJCC6)			p<0,001
- In situ	-	-	
- I	28,6%	45,5%	
- II	50,8%	40,2%	
- III	20,7%	14,3%	
- IV	-	-	
- Inconnu	-	-	
Grade 3	63,2%	42,8%	p<0,001
RE négatif	38,0%	23,8%	p<0,001
RP négatif	46,9%	36,5%	p<0,001
GG positifs	-	-	-

Ref: 1. Gnerlich JL et al, J Am Coll Surg 2009;208:341-7  
2. Partridge AH, J Clin Oncol 2016;34:3308-14

# Caractéristiques moléculaires

## profil immuno-histochimique

- Sous-types de cancers du sein (2005-2009, Californie EU, N= 111 358\*)



\* Sans les inclassables (effectif initial : 112 256)

Ref:

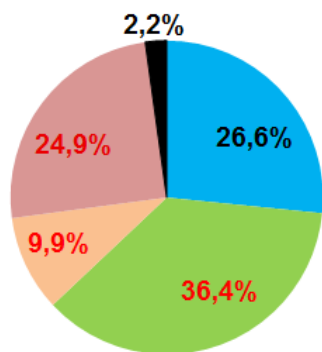
Keegan THM, et al. Breast Cancer Research 2012;14:R55

# Caractéristiques moléculaires

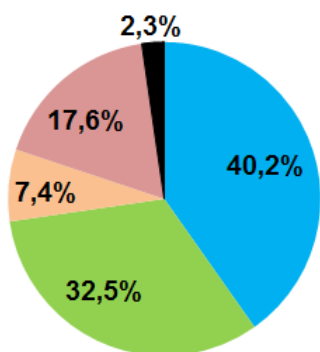
## classification intrinsèque

- Sous-types moléculaires (EU, 2000-2007)

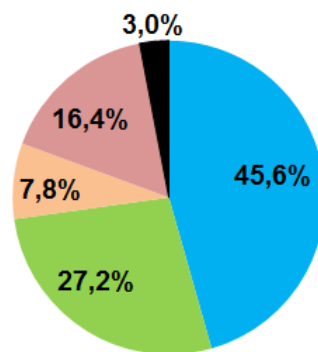
**≤ 40 ans**  
 (N= 1 916)



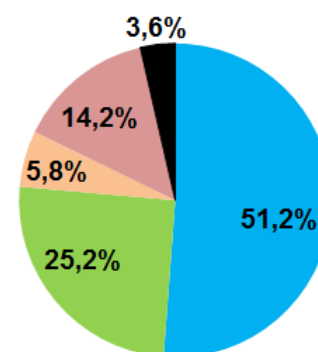
**41-50 ans**  
 (N= 4 654)



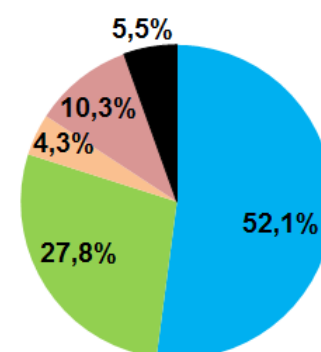
**51-60 ans**  
 (N= 5 249)



**61-70 ans**  
 (N= 3 477)



**> 70 ans**  
 (N= 2 279)



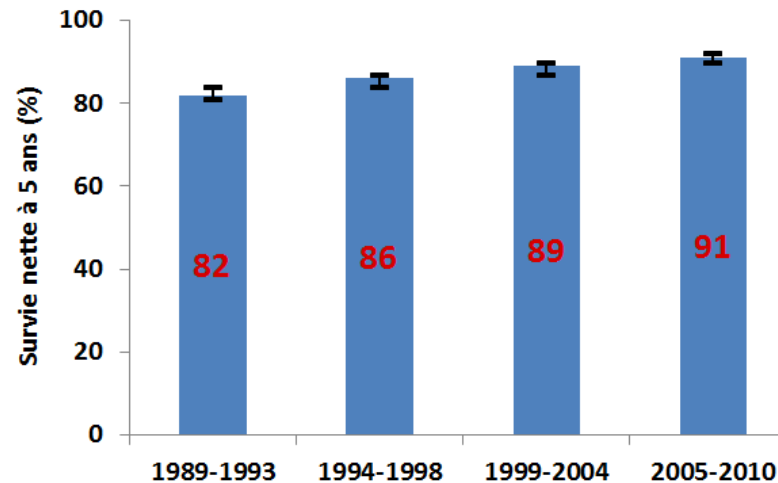
- Luminal A (RE+ et/ou RP+/HER2-/faible grade)
- Luminal B (RE+ et/ou RP+/HER2+; RE+ et/ou RP+/HER2-/haut grade)
- Type HER2 (RE-/RP-/HER2+)
- Basal/Triple négatif (RE-/RP-/HER2-)
- Inconnu

## France métropolitaine (Données Francim, Kc sein)

- tout âge, 2005-2010

2005-2010	Survie nette à 1 an	Survie nette à 5 ans
[15-45[ ans	99 [99-100]	91 [90-92]
[45-55[ ans	99 [99-99]	93 [93-94]
[55-65[ ans	98 [98-99]	92 [91-92]
[65-75[ ans	98 [98-99]	92 [91-93]
75 ans et plus	93 [92-93]	75 [73-77]

- < 45 ans, évolution 1989-2010



Ref:

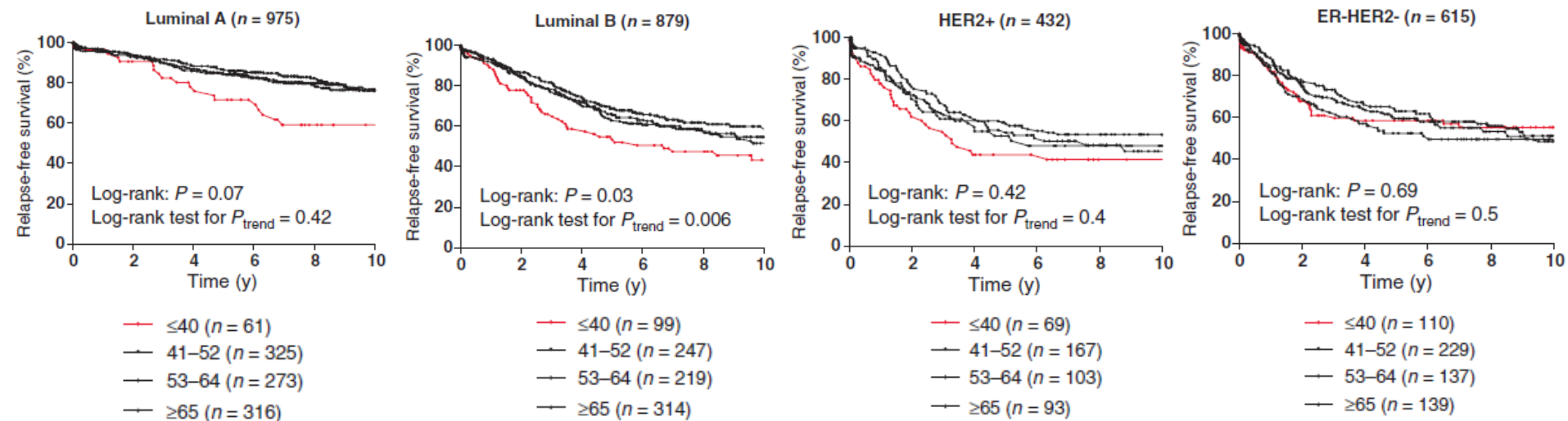
<http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2016/Survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine-1989-2013-Partie-1-tumeurs-solides>



# Survie Kc sein

## âge et sous-types moléculaires

- méta-analyse 39 études, N= 2 901<sup>1</sup>



- Italie, Kc sein opérable N= 4 524 (2000-2004)<sup>2</sup>

RR (<35 ans vs 35-50 ans)	Survie sans rechute
Luminal A	1,0 [0,1-7,6]
Luminal B	<b>1,7 [1,3-2,3]</b>
HER2+	<b>2,1 [1,0-4,7]</b>
TN	<b>1,9 [1,0-3,6]</b>

Ref:

1-Azim HA et al, Clin Cancer Res 2012;18:1341-51

2- Cancellò G, et al. Annals of Oncology 2010;21(10):1974-81

## femmes jeunes / facteurs d'ajustement

Etudes	Femmes jeunes (N)	Groupe comparé (N)	Evènement	RR	IC 95%	Critères d'ajustement
Gnerlich et al. Am Coll Surg 2009, 208:341–7	< 40 ans (15 548)	≥ 40 ans (227 464)	Survie spécifique	1,39	[1,34-1,45]	T, N, grade, ethnie, statut marital, RE, RP, TTT local
Azim et al. Clin Cancer Res 2012, 18:1341–51	≤ 40 ans (339)	> 40 ans (2 562)	Survie sans rechute	1,34	[1,10-1,63]	T, N, grade, sous-type moléculaire, TTT systémique
Han et al. Breast Cancer Res Treat 2010, 119:193–200	< 35 ans (1 443)	40-50 ans (6 354)	Survie globale	30-34 ans: 1,43 26–29 ans: 1,97	[1,18-1,74] [1,48-2,62]	T, N, RE, TTT systémique
Fredholm et al. PLoS One 2009, 4:e7695	< 35 ans (378)	50-69 ans (13 486)	Survie spécifique	1,76	[1,36-2,28]	T, N, grade, RE, multifocalité, TTT local et systémique
Canello et al. Ann Oncol 2010, 21:1974–81	< 35 ans (315)	35-50 ans (2 650)	Survie sans évènement	1,70	[1,33-2,18]	T, N, grade, histologie, RE, RP, HER2, ki67, envahissement vasculaire

- Effet pronostique de l'âge

- indépendant
- plus marqué chez les moins de 35 ans
- tout type de survie (en particulier sur la survenue de rechutes)

Ref:  
Azim HA et al, Breast Cancer Res 2014;16:427-38

# Facteurs de risque génétiques

## mutation BRCA1/2

- Population Kc sein, tout âge <sup>1</sup>
  - ✓ 0-7% BRCA1
  - ✓ 1-3% BRCA2
- Population Kc sein, femmes jeunes avec ATCDs au 1<sup>er</sup> degré <sup>2</sup>
  - ✓ > 30% BRCA1/2 chez les mois de 30 ans
  - ✓ > 10% BRCA1/2 chez les mois de 40 ans

	N	% BRCA1	% BRCA2
21-29 ans	13	23,1%	15,4%
30-34 ans	29	6,9%	3,4%
35-39 ans	87	9,2%	6,9%
40-44 ans	96	3,1%	2,1%

- EU, Young Women's Breast Cancer Study, < 40 ans, 2006-2013 <sup>3</sup>
  - ✓ N=780 : 8% BRCA1 et 4% BRCA2

Ref:

1- Fackenthal JD et al, Nat Rev Cancer 2007;7:937-48

2- Malone KE. Cancer. 2000;88:1393-402.

3- Rosenberg SM, et al, JAMA 2016;2:730-6

# Prise en charge

## délais au diagnostic

- NCCN (EU), 2000-2007, Kc sein I-IV (N= 21 818) <sup>1</sup>

délai au moment du diagnostic	Age ≤ 40 ans		Age > 40 ans		p
	N= 2 445		N= 19 373		
Délai > 60 jours (2 mois)	861	35,2%	4 886	25,2%	< 0,0001
Délai > 180 jours (6 mois)	311	12,7%	1 626	8,4%	< 0,0001



mode de découverte	Age ≤ 40 ans		Age > 40 ans	
mammographie +	255	<b>10,4%</b>	9 294	48,0%
autopalpation	1 827	<b>74,7%</b>	7 565	39,1%

- EU, 11 sites, 17-40 ans (n=585) <sup>2</sup>

mode de découverte	N (%)
autopalpation	<b>470 (80)</b>
examen clinique	33 (6)
examen radiologique (mammo/IRM)	<b>68 (12)</b>
autres	14 (2)



- Délai diagnostique ≥ 90 jours
  - 17% attribué à la patiente (pbs financiers)
  - 12 % attribué à l'attention médicale (≠ ATCDs familiaux au 1<sup>er</sup> degré)

Ref:

1- Partridge AH et al, The Oncologist 2012;17:775-82

2- Ruddy KJ et al, Cancer 2014; 120:20-5

# Prise en charge

## Question de la fertilité

- Enquête sur la perception de l'impact des traitements sur fertilité 2006-2012
- EU, 11 sites, 17-40 ans (n = 620)
  - ✓ 68 % ont discuté fertilité avant le début de la PEC
  - ✓ 51 % étaient soucieuses du risque de stérilité
  - ✓ 10 % ont bénéficié de mesures de préservation de la fertilité, mais % dépendant
    - < 35 ans
    - Sans enfant
    - Non caucasiennes
    - Traitement par chimiothérapie

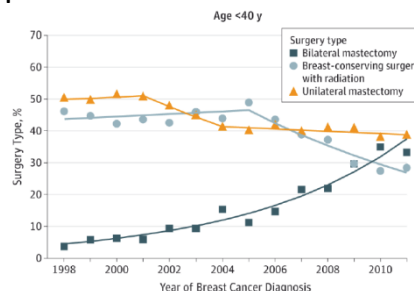
# Prise en charge

## Chirurgie

- EU-Californie, 1998-2011, Kc sein I-III (N= 189 734)<sup>1</sup>
  - ✓ % de mastectomies bilatérales plus important chez les femmes < 40 ans

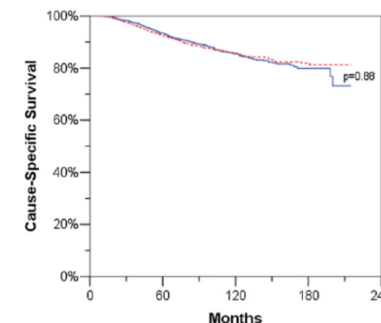
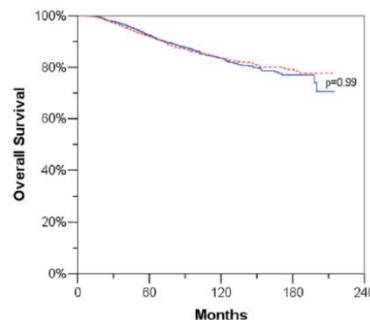
- ✓ Augmentation de 17,6% par an

- 1998 : 3,6% (2,3-5,0)
- 2011 : 33,0% (29,8-36,5)



- EU, SEER, 20-39 ans, T1-2N0-1M0, N= 14 764 (1990-2007)<sup>2</sup>

- Mastectomie
- Chirurgie conservatrice



- EU, < 40 ans, N= 123, questionnaire lié au choix de la mastectomie bilatérale<sup>3</sup>

- ✓ Désir de réduire le risque de cancer controlatéral : 98%
- ✓ Désir de tranquillité d'esprit : 95%
- ✓ Désir de prolonger ma vie : 94%
- ✓ Désir d'empêcher le cancer de se propager : 85%
- ✓ Sentiment d'avoir un risque accru de cancer controlatéral : 87%

Ref:

- 1- Kurian AW et al, JAMA 2014;312:902-14
- 2- Mahmood U, et al. Int J RadiationOncol 2012;83:1387-93
- 3- Rosenberg SM. Ann Intern Med 2013;159:373-81

# Prise en charge

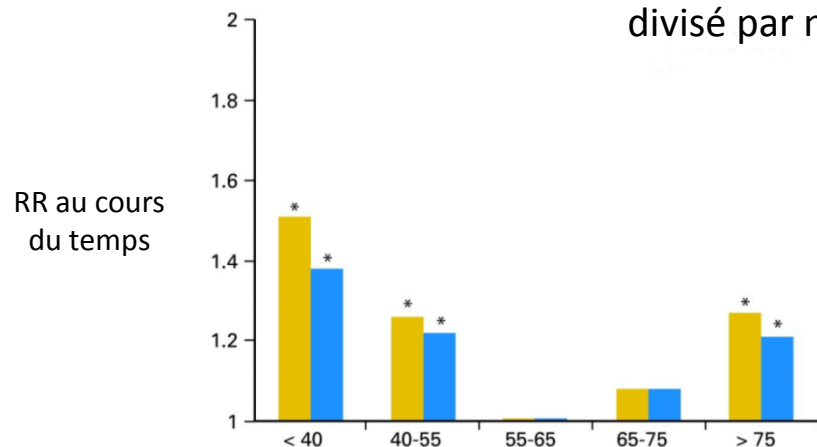
## Hormonothérapie

- EU-Californie, 1996-2006, Kc sein I-III, RH+ (N= 8 769)<sup>1</sup>

■ arrêt précoce : 180 j sans renouvellement d'ordonnance

■ non-observance thérapeutique (Ratio du nbre total de jours couverts sur ordonnances

divisé par nbre de jours nécessaires < 80%)



- France, Cohorte ELIPPSE40, 2005-2011, Kc sein (n=246)<sup>2</sup>

Arrêt précoce du Tamoxifène (3 mois d'arrêt)	N (%)	OR (IC95%)
≤ 35 ans	58 (23,6)	réf
36-38 ans	88 (35,8)	1,4 [0,8-2,5]
39-40 ans	100 (40,6)	1,2 [0,7-2,1]

### Non-observance au Tamoxifène

- à 1 an : 17,0% [12,7-22,4]
- à 2 ans : 29,7% [24,1-36,4]
- à 3 ans : 39,5% [32,9-47,0]

Risque augmenté avec faible support social (<6 personnes)

Ref: 1-Hershman DL et al, J Clin Oncol 2010;28:4120-8  
 2-Huiart L et al, Eur J Cancer 2012;48:1939-46

# Prise en charge

## Répercussion de la maladie et ses traitements

- 27 centres français, 2010-2012
  - ✓ n=491 couples
    - femmes <45 ans avec Kc sein non métastatiques
  - ✓ Autoquestionnaires standardisés YW-BCI, CESD et STAI
    - 4 groupes (Chimio, Trastuzumab, Hormono, Suivi)
  
- Résultats
  - ✓ Patientes / Conjoints
    - Perception plus négative de la vie de tous les jours
    - Plus de difficultés pour la PEC des enfants, dans leur vie professionnelle, au niveau de la sexualité/image corporelle (+1ères phases du ttt)
  - ✓ Conjoints / Patientes
    - Plus de difficultés de parler de la maladie à leurs proches (+ Groupe chimio)
  - ✓ Patientes et Conjoints
    - Sentiment de détresse (+ Groupe Chimio)
  - ✓ Anxiété (STAI)
    - 22% des patientes (+1ères phases du ttt)
    - 21% des conjoints (+ Groupe Chimio)
  - ✓ Dépression importante (CESD)
    - Patientes : 28%
    - Conjoints : 47%



# Conclusion

## Spécificité des cancers du sein chez la femme jeune

- Kc rare avec 3 000 cas incidents en France
- Population vulnérable
  - ✓ Retard au diagnostic
  - ✓ Kcs plus agressifs
  - ✓ Traitements agressifs
  - ✓ Question de la fertilité
  - ✓ Risque augmenté (facteurs génétiques)
  - ✓ Encadrement pluridisciplinaire
  - ✓ Support psycho-social patients/conjoints/enfants?