



# **Cancer du sein de la femme jeune**

Dr Anne-Sophie AZUAR

Centre Hospitalier de Grasse

24 juin 2021

# **Cancer du sein de la femme jeune**

## **Problématiques complexes :**

Caractéristiques de la tumeur : agressivité, TN, prédisposition

Caractéristiques de la patiente : fertilité, sexualité, vie socioprofessionnelle

# Epidémiologie chez les femmes jeunes

Définition : **Cancer du sein chez la femme jeune** ➔ -40 ans

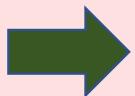
Néoplasie du sein :

Avant 40 ans : 7 %

Avant 35 ans : 3 %

Avant 30 ans : 1 % (SEER)

# Epidémiologie chez les femmes jeunes

- **Davantage de femmes jeunes sont-elles touchées ?**
    - Cancers du sein doublés 30 ans : **25.000** en 1970 / **52.000** en 2000
    - Cancers du sein **augmentent de 1.1 %/an (-40 ans, hausse de 0.9 %)**
-  **De plus en plus de femmes touchées, mais à tout âge**

# Quels facteurs de risque

## Facteurs " mode de vie " 1,2 à 1,5 :

- Tabac : **46 %** des fumeurs sont des femmes
- Alcool : **15 % cancers du sein en France**
- Sédentarité : A physique réduit de **20 %** la survenue d'un cancer du sein

l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Rapport du Centre International de Recherche sur le Cancer )

# Quels facteurs de risque

## Facteur hormonal

- PR tôt, MNP tard
- Grossesse et allaitement : effet protecteur
- Surpoids
- Pilule (étude danoise) : sur-risque de 1,2 point (diminue après l'arrêt)

# Quels facteurs de risque

- Exposition radiations ionisantes (Hodgkin)
- 10-15% de prédisposition (BRCA, PTEN) : 2 fois plus que chez les +40ans
- BRCA1 multiplie par 7 risque cancer du sein
- +50% femmes ayant un cancer du sein avant l'âge de 40 ans : aucun FR

# **Particularités du diagnostic**

# Plus de retards diagnostiques



- **40% de retard diagnostique de plus de 1 an**
- Dans 80% des cas découverte **fortuite ou auto palpation**
- Cas particulier des **prédispositions connues**

# Plus de retards diagnostiques



- Avant 40 ans, pas dépistage radiologique systématique
- Sein très dense et opaque, moins « lisible »
- IRM (FP) en deuxième ligne, echographie et biopsie

# Bilan initial

- Mammographie + échographie
- IRM mammaire : bilan d'extension locorégionale (HAS 2010 )
- Bilan d'extension : ne diffère pas des patientes de plus de 40 ans

# **Formes cliniques et histologiques particulières**

# Caractéristiques histologiques

- Âge facteur pronostique indépendant chez RH+ (biais de confusion)
- + volumineuses, Haut grade, IP haut (++ rôle pronostique), N+
- TN dans 25% des cas chez -40 ans versus 15% chez les plus âgées
- Néanmoins RH+ dans 60%

# Prédispositions génétiques

- 10 % cancers du sein d'origine génétique
- ++ Altération génétique des gènes BRCA1 ou BRCA2
- PALB2, PTEN
- Rôle des anti Parp +++ (ESMO 2021)

# **Quel pronostic ?**

# Quel pronostic ?

- Age facteur indépendant
- Critères histopronostiques
- Situation particulière de la grossesse
- Prédispositions génétiques

# Quel pronostic ?

- Age facteur indépendant
- Critères histopronostiques
- Situation particulière de la grossesse
- Prédispositions génétiques

# Impact de l'âge sur le pronostic

- Age jeune considéré comme un facteur aggravant le pronostic
- Retard au diagnostic (Biais de confusion?)
- Particularités biologiques spécifiques de ces tumeurs

Breast cancer in young women. Histological and prognostic specificities: how are they different from older women? Bull Cancer. 2019 Dec; Frédérique Penault-Llorca  
Arch Gynecol Obstet. 2020 Sep Breast cancer in women younger than 35 years old. Dimitrios Zouzoulas , Grigorios Grimbizis )

# Impact de l'âge sur le pronostic

- Risque de récidive locale augmenté :

Récidive **6 fois** supérieur chez les **N+ <35 ans** par rapport >35 ans

- SG diminuée :

RR décès **majoré de 39 %** chez -40 ans / femmes plus âgées (RR = 1,39)

Risque **augmenté de 5 % /année de moins** au diagnostic jusqu'à 35 ans

# Quel pronostic ?

- Age facteur indépendant
- Critères histopronostiques
- Situation particulière de la grossesse
- Prédispositions génétiques

# Critères histopronostiques

- T du fait du retard diagnostique
- Agressivité (grade, IP)
- **Triples Négatives** : **25 % des cancers du sein des FJ**  
++ indication de CT

**Métastases ++ pronostic vital très défavorable (P/C)**

# Quel pronostic ?

- Age facteur indépendant
- Critères histopronostiques
- Situation particulière de la grossesse
- Prédispositions génétiques

# **Situation particulière de la grossesse**

# Néoplasie du sein péri partum

- Cas de cancer **pendant la grossesse = au cours de la grossesse et détectés l'année suivant la grossesse**
- Age moyen 35 ans
- Cas de cancer pendant la grossesse : **1 grossesse sur 1000**

# Néoplasie du sein péri partum

- Problématique est **double** :
  - Diagnostic est **plus tardif**
  - Formes **agressives** surreprésentées

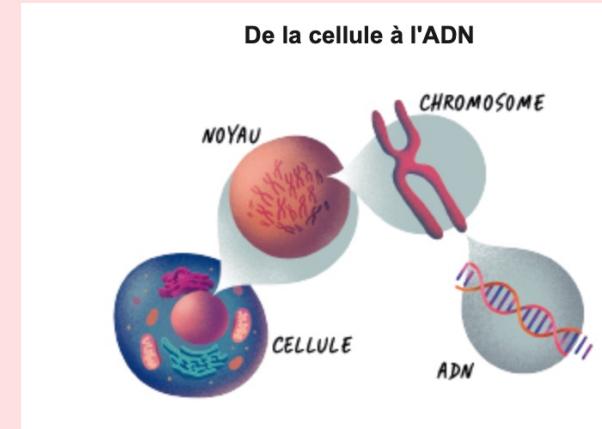
# Néoplasie du sein post-partum

- 3 fois plus **M+hépatiques**, moins de M+ cérébrales ou osseuses
- Etudes murines : tissu hépatique post-partum substrat pour M+ sein
- **Lien fonctionnel entre glande mammaire et foie durant lactation**

# Quel pronostic ?

- Age facteur indépendant
- Critères histopronostiques
- Prédispositions génétiques

# Prédispositions génétiques

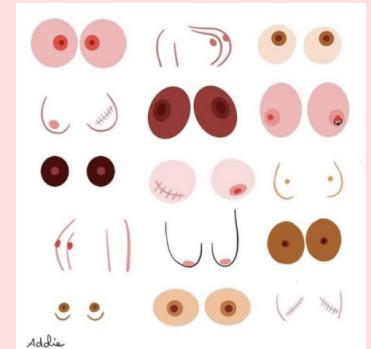


- **Risque de cancer avant 45 ans : BRCA2/1 : sein 7/25% et ovaire 1/10%**
- **Risque annuel de cancer du sein controlatéral : BRCA2/1 de 3/5%**
- **Risque de cancer de l'ovaire associé : BRCA2/1 de 8/24%**

# **Quels traitements**

# Traitements chirurgicaux

- Arguments ++ résection glandulaire large systématique
- Traitement **conservateur** possible FJ (Saint Paul de Vence)
- Recherche de **CCIS extensif** attentive
- **Oncoplastie + + + / mastectomie totale 33 % vs 25 % chez les +50 ans**





# Traitements chirurgicaux

- Place ++ de la reconstruction

# **Traitements adjuvants systémiques**

- Chimiothérapie
- Antiparp
- Hormonothérapie

# Traitements adjuvants systémiques

- Chimiothérapie
- Antiparp
- Hormonothérapie

# Traitements adjuvants systémiques

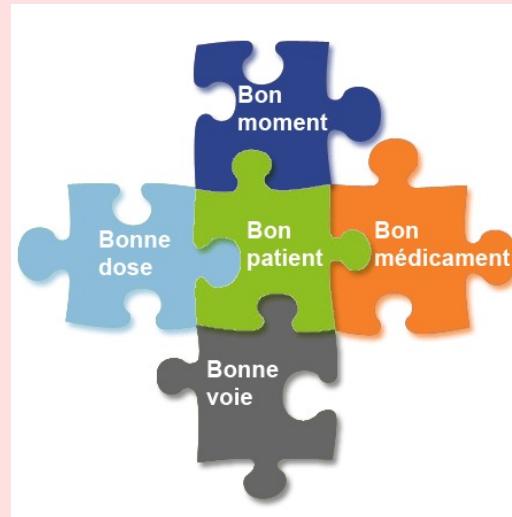
- Age inférieur à 35 ans pas corrélé à CT sensibilité
- +++ Critères CT ( T, grade III, N+, emboles, tumeurs basales ou TN)
- Pas de recommandation sur le protocole de chimiothérapie selon l'âge

Bull Cancer. 2019 Dec. Chemotherapy and young women in breast cancer: what management? Elise Deluche , Jean-Yves Pierga

Breast. 2020 Feb. Should women with early breast cancer under 40 years of age have a routine 21-gene recurrence score testing: A SEER database study. Liu KH

# Traitements adjuvants systémiques

- Chimiothérapie
- Antiparp : la théranostique
- Hormonothérapie

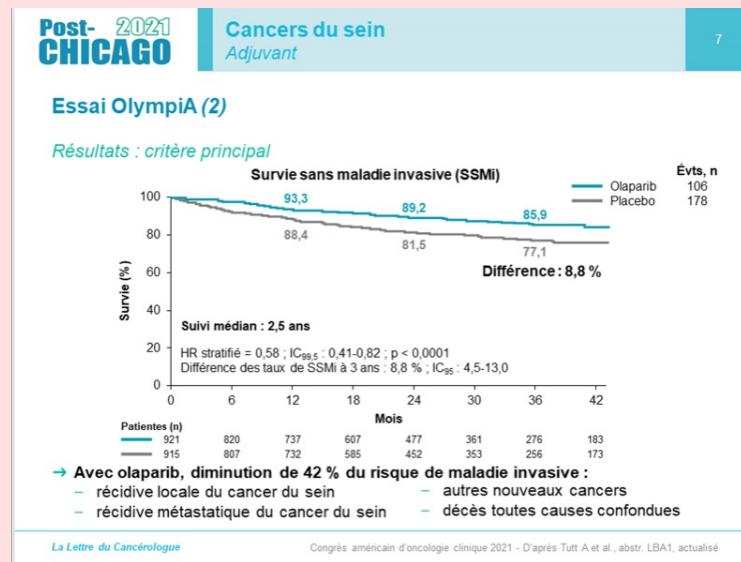
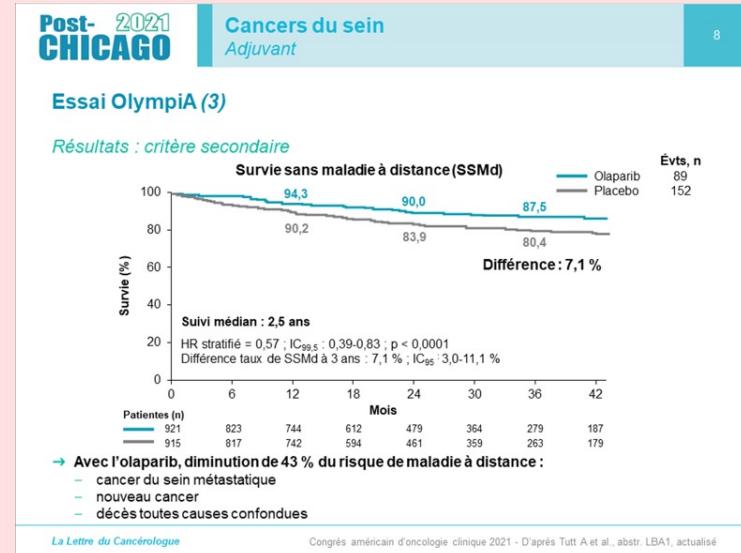
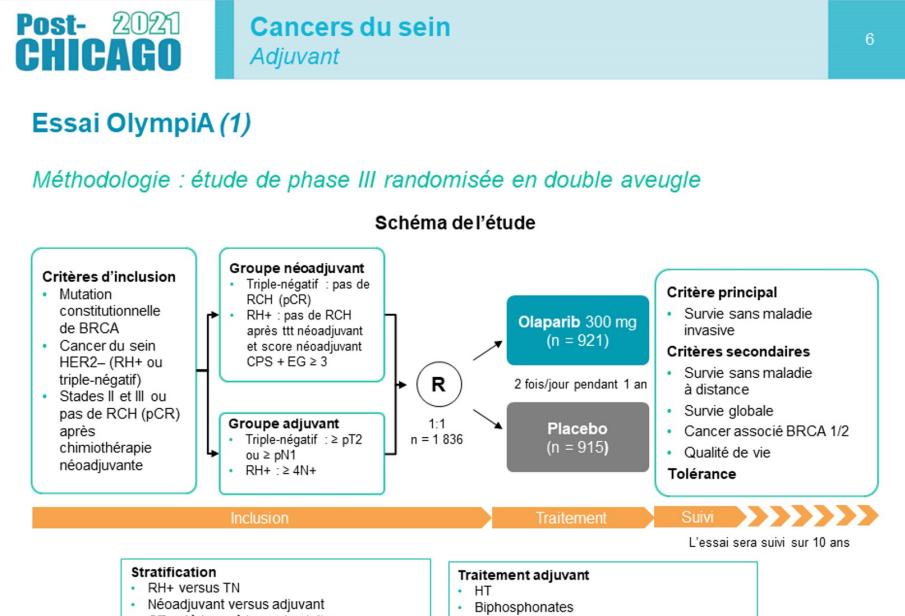


Bull Cancer. 2019 Dec. Chemotherapy and young women in breast cancer: what management? Elise Deluche , Jean-Yves Pierga

Breast. 2020 Feb. Should women with early breast cancer under 40 years of age have a routine 21-gene recurrence score testing: A SEER database study. Liu KH

# Traitements adjuvants

## Théranostique (anti PARP)



# Traitements adjuvants systémiques

- Chimiothérapie
- Antiparp
- Hormonothérapie

Bull Cancer. 2019 Dec. Chemotherapy and young women in breast cancer: what management? Elise Deluche , Jean-Yves Pierga

Breast. 2020 Feb. Should women with early breast cancer under 40 years of age have a routine 21-gene recurrence score testing: A SEER database study. Liu KH

# Traitement adjuvant systémique

Cohorte CANTO : mesure biologique

- JF sans hormonothérapie RL et à distance : 2,31 à seulement trois ans
- Femmes moins compliantes quand EI +++

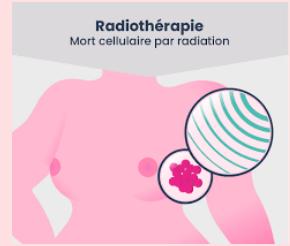
# Traitements adjuvants systémiques

- Le tamoxifène traitement standard (cinq à dix ans) si RH+
- En cas de CT adjuvante : amenorrhée prolongée facteur pronostic solide
- Place de la S O

# Traitement adjuvant systémique

- Etude TEXT et SOFT :
  - Intérêt de la suppression ovarienne en addition de HT en SG et SSR à 8 ans
  - Exemestane +SO : 10-15% d'amélioration de SSR à 5 ans vs Tamoxifene+SO
  - Amélioration d'au moins 5% pour les femmes à risque intermédiaire
  - EI +++ en cas de SO

# Radiothérapie



- Protocoles RTE ne diffèrent pas chez les patientes de moins de 40 ans
- Faisceaux d'arguments pour radiothérapie des aires ganglionnaires ou de radiothérapie de paroi après mastectomie

# Prises en charge particulières



- **Planification des naissances** : préservation de fertilité, contraception
- **Gestion de leur famille**
  - Enfants
  - Couple : Soins de support, Oncosexualité
    - Gestion de leur vie socioprofessionnelle
- **Oncogénétique**

# Prises en charge particulières

## Préservation de fertilité : quid d'une grossesse après cancer du sein

- Risque de cancer accru ?
- Risque obstétrical accru ?

**Une diabolisation des interactions grossesse-cancer du sein et pourtant ...**

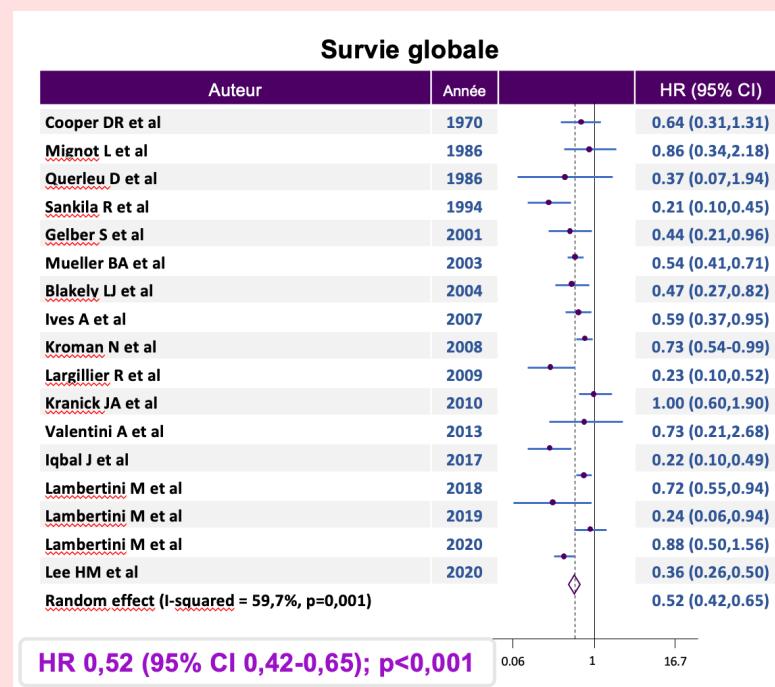
Chances of pregnancy after Breast Cancer, Reproductive and Disease Outcomes : a Systematic Review and Meta-analysis. Van 't Veer LJ et al., SABCs® 2020, Abs #GS4-11  
Reproductive intentions in childless female adolescent and young adult cancer survivors. Lam CM. Fertil Steril. 2020 Feb;

# Prises en charge particulières

## Pas d'effet délétère de la grossesse sur SSR ou SG



HR 0,74 (95% CI 0,58-0,96); p=0,023



Chances of pregnancy after Breast Cancer, Reproductive and Disease Outcomes : a Systematic Review and Meta-analysis. Van 't Veer LJ et al., SABCS® 2020, Abs #GS4-11  
Reproductive intentions in childless female adolescent and young adult cancer survivors. Lam CM. Fertil Steril. 2020 Feb;

# Prises en charge particulières

## Pas d'effet délétère significatif du cancer sur le déroulement de la grossesse

Sous-groupe	Petit poids de naissance PR (95% CI)	Prématurité PR (95% CI)	Retard de croissance PR (95% CI)
Traitement reçu			
Chimiothérapie	<b>1.62 (1.08-2.42)</b>	<b>1.60 (0.84-3.05)</b>	<b>1.51 (1.22-2.88)</b>
Pas de chimiothérapie	<b>1.05 (0.77-1.43)</b>	<b>1.16 (0.90-1.49)</b>	<b>0.85 (0.53-1.36)</b>
Intervalle de grossesse*			
Grossesse précoce	<b>1.47 (0.66-3.28)</b>	<b>1.59 (0.60-4.24)</b>	<b>1.13 (0.75-1.69)</b>
Grossesse tardive	<b>1.25 (0.97-1.62)</b>	<b>1.21 (0.96-1.53)</b>	<b>1.34 (1.05-1.71)</b>

Chances of pregnancy after Breast Cancer, Reproductive and Disease Outcomes : a Systematic Review and Meta-analysis. Van 't Veer LJ et al., SABCS® 2020, Abs #GS4-11  
Reproductive intentions in childless female adolescent and young adult cancer survivors. Lam CM. Fertil Steril. 2020 Feb;

# Prises en charge particulières

- Délai pour autoriser d'une grossesse : **selon risque de récidive**
  - RH - : risque de récidive est plus élevé les **deux à trois** premières années
  - RH + : l'idéal est d'attendre la **fin des 5 ans** de traitement anti-hormonal.

# Prises en charge particulières



- **Préservation de fertilité**

Toute femme jeune doit être informée avant chimiothérapie :

- IOP après CT **âge-, dose-** et type de **chimiothérapie-dépendant**
- **Age facteur prédictif +++ d'aménorrhée chimio-induite**
- **Plus 40 ans : 80% amenorrhée, -30 ans : 30% amenorrhée**

# Prises en charge particulières



- **Préservation de fertilité**

- Grossesse ne change pas le pronostic
- Report éventuel de projet de grossesse (2 ans N-, 3N+),
- HT recule grossesse

# Prises en charge particulières



- **Préservation de fertilité** : Possibilités de prise en charge PMA
  - Circuit avec un **centre référent** en médecine de la reproduction.
  - **Outil d'aide à la décision** (Equipe de Grynberg : informations standardisées sur techniques de préservation de la fertilité et résultats attendus)

# Prises en charge particulières

- Contraception :
  - DIU cuivre
  - Méthodes locales : préservatifs, spermicides



# Prises en charge particulières

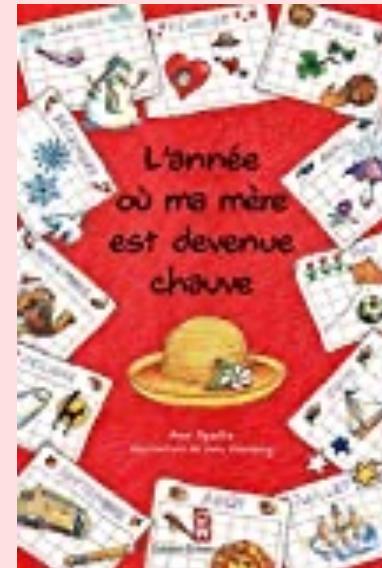


- Planification des naissances : préservation de fertilité, contraception
- Gestion de leur famille
  - Enfants
  - Couple : Soins de support, Oncosexualité
- Gestion de leur vie socioprofessionnelle
- Oncogénétique

# Prises en charge particulières



- **Vie familiale** : volonté de préserver les enfants en bas âge



# Prises en charge particulières

## Vie sexuelle



**Séquelles chirurgicales** : cicatrice, asymétrie, sensibilité

**Toxicité des traitements** : BVM, sécheresse, asthénie

**Recours à oncosexologie**

# Prises en charge particulières



- Planification des naissances : préservation de fertilité, contraception
- Gestion de leur famille
  - Enfants
  - Couple : Soins de support, Oncosexualité
- **Gestion de leur vie socioprofessionnelle**
- **Oncogénétique**

# Prises en charge particulières



## Vie professionnelle et sociale

Prise en charge médico-sociale

En cas de CT pénalisées pendant **10 mois puis asthénie après**

**Début de formation ou carrière : rôle de l'AJA**

# Prises en charge particulières



- Planification des naissances : préservation de fertilité, contraception
- Gestion de leur famille
  - Enfants
  - Couple : Soins de support, Oncosexualité
- Oncogénétique

# Prise en charge particulière

## Oncogénétique:

- Une analyse génétique chez une femme jeune : +++
- Histoire familiale de cancer du sein ou de l'ovaire
- En dehors d'une histoire familiale :
  - chez une femme de **moins de 35 ans**
  - en cas de **tumeur triple-négative (< 50 ans)**



# Messages

- Equipes spécialisées et PEC multidisciplinaire
- Medico chirurgicales (oncoplastie, reconstruction, anti- PARP)
- **Plans cancer ++ I et II :**
  - Oncogénétique, oncofertilité
  - Soins de support, sexo oncologie, ++ Médico sociale

MERCI

